universität innsbruck
Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Universitäts- und Landesbibliothek Tirol

Handbuch der Physiologie des Menschen

in vier Bänden (und einem Ergänzungsbande)

Physiologie der Atmung, des Kreislaufs und des Stoffwechsels

Bohr, Christian

Braunschweig, 1909

Die Atembewegungen und ihre Innervation. Von Heinrich Boruttau

urn:nbn:at:at-ubi:2-6121

Die Atembewegungen und ihre Innervation

von

Heinrich Boruttau.

Monographische Literatur:

Vierordts Artikel „Respiration" in Wagners Handwörterbuch der Physiologie, Zweiter Band, Braunschweig 1844, auf S. 828 ff., umfaßt noch Respirations-Chemie und Mechanik; gesondert ist die letztere und ihre Innervation behandelt durch Rosenthal in Hermanns Handbuch der Physiologie, Vierter Band, Zweite Abteilung, Leipzig 1882, auf S. 165 ff.; endlich neuestens durch Starling in Schäfers Textbook of Physiology, Zweiter Band, Edinburgh und London 1900, auf S. 274 ff. Gesondert erschienene Monographien über die Atmungsmechanik und Innervation, außer den im Text zitierten größeren Spezialarbeiten, sind mir nicht bekannt.

I. Die Bedeutung der Atembewegungen. Vergleichendes.

Bei den niederen Tieren genügt im allgemeinen zur Unterhaltung der Oxydationsvorgänge der diffusive Gasaustausch an der äußeren Oberfläche, deren dauernde oder zeitweise Vergrößerung (amöboide Bewegungen usw.) bereits hier unterstützend mitwirken dürfte: mit ansteigender Vollkommenheit des Körperbaues in der Tierreihe sehen wir die Oberflächenvergrößerung sich auf spezielle, dem Gasaustausch mit dem umgebenden Medium dienende Organe beschränken und eine Unterstützung derselben durch passive oder aktive Bewegung dieser Organe auftreten: den Vermittler, das „Transportmittel" der Gase zwischen deren äußeren, der Diffusion dienenden Oberflächen und den übrigen Organen und Geweben, als den Orten der inneren Atmung, bilden die Körperflüssigkeiten — Lymphe, Hämolymphe, Blut. Wo für letztere noch kein geschlossenes Gefäßsystem ausgebildet ist, sehen wir gelegentlich ein vielverzweigtes Luftröhrensystem, durch welches die Luft von der Körperaußenfläche der Flüssigkeit in den Gewebsspalten zugeführt wird: — Tracheen der Landarthropoden —, wobei bereits aktive (muskuläre) Bewegung die Ventilation unterstützen kann (Atembewegungen der Coleopteren); im übrigen ist bei höherstehenden Wassertieren das besondere Atmungsorgan meist als Epithelflächenausstülpung eingerichtet, die Oberflächenvergrößerung durch vielfache Faltung oft schon eine sehr bedeutende: Die den Austausch zwischen den im Wasser gelösten und den im Blute oder der sonstigen Körperflüssigkeit im Innern dieser (als Kiemen bezeichneten) Organe vorhandenen Gasen begünstigende Bewegung ist meist einfach das Vorbeifließen des Wassers, eventuell die hierdurch gesetzte passive Bewegung der

Kiemenanteile. Bei den außerhalb des Wassers wohnenden Wirbeltieren dagegen sind die Organe der äußeren Atmung ausnahmslos als sackartige Einstülpungen der dem diffusiven Gasaustausch zwischen Blut und Außenluft dienenden Epithelflächen eingerichtet, welche man als Lungen bezeichnet. Die die Ventilation begünstigende Bewegung besteht hier in einer rhythmisch abwechselnden Erweiterung und Verengerung dieser Hohlräume, deren Mechanismus hier genauer behandelt werden soll, insoweit als er den Menschen und die übrigen Säugetiere betrifft; ein genaueres Eingehen auf die vergleichende Physiologie der Atemmechanik und Innervation liegt außerhalb des Rahmens dieses Handbuchs.

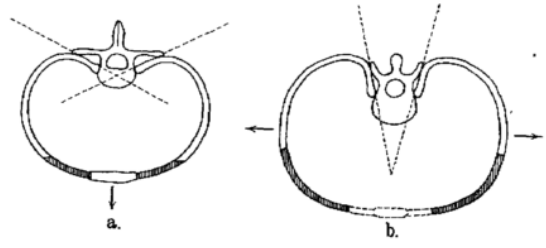
II. Die physikalischen und anatomischen Grundlagen der Lungenatmung.

Man hat die abwechselnde Erweiterung und Verengerung der Lungen mit der Arbeitsweise des Blasebalgs verglichen: sie wird durch rhythmische Kontraktionen quergestreifter Muskeln hervorgebracht, doch mit Unterstützung einer Hilfskraft in ganz ähnlicher Weise, wie sie auch bei größeren (Schmiede-, Orgel- usw.) Blasebälgen durch ein belastendes Gewicht dargestellt wird. Diese Hilfskraft ist in unserem Falle die Elastizität des Lungengewebes und des sie einschließenden knöchern-knorpeligen Brustkorbes: durch sie kann rhythmisch unterbrochene Muskelbewegung nur in der einen Richtung genügen zur Erzielung rhythmisch-abwechselnder Erweiterung und Verengerung des Binnenraums der Lungen, indem ein Teil der Muskelenergie, aufgespeichert als elastische Spannkraft, in den Ruhepausen zwischen den einzelnen Bewegungen zur Veränderung des Lungenvolumens in der anderen Richtung bis zur Ausgangsstellung nutzbar gemacht wird: es ist so aktive Erweiterung und damit Einströmen der Luft in die Lungen, also aktive Inspiration denkbar, kombiniert mit der Wiederverengerung lediglich durch die Elastizität, also mit „passiver Exspiration", aber auch ebensogut „aktive Exspiration", kombiniert mit „passiver Inspiration"; in der Tat kommen auch beide Kombinationen für sich allein, wie auch zu einem vierteiligen Ganzen verbunden, vor; bei der ruhigen, normalen menschlichen Atmung indessen haben wir es ausschließlich mit dem erstgenannten Falle zu tun: aktive Inspiration alternierend mit passiver Exspiration.

In der Tat ist die anatomische Einrichtung des knöchern-knorpeligen Thorax eine derartige, daß die Elastizität seiner Bestandteile sowohl bei seiner aktiven Erweiterung, als auch bei seiner Kompression geweckt wird; bei aufrechter Körperhaltung des Menschen ist es ferner noch die Schwerkraft, welche seiner Erweiterung entgegenwirkt und ihr passive Verengerung folgen läßt; denn es sind die 12 Paar Rippen mit den entsprechenden 12 Brustwirbeln gelenkig verbunden und vorn durch Vermittelung der Rippenknorpel und deren (nur bei dem obersten Rippenpaar durch starre Verbindung ersetzten) Amphiarthrosen an das Brustbein derartig angefügt, daß sie in der Ruhelage nach vorn abwärts gerichtet sind; hieraus folgt, daß Erweiterung des Thorax durch die Tätigkeit rippenhebender Muskeln zustande kommen muß, und daß bei Nachlassen derselben die Schwer-

kraft passive Wiederverengerung durch die Rippensenkung bedingen wird: freilich dürfte bei Vorhandensein aller Weichteile ihre Bedeutung gegenüber derjenigen der elastischen Kräfte ziemlich verschwinden. Die Hebung und Senkung der Rippen erfolgt unter Drehung derselben gewissermaßen als Speichen je um eine Achse, welche für jede Rippe den beiden Gelenken gemeinschaftlich ist, durch welche diese mit dem betreffenden Brustwirbel beweglich verbunden ist: der Articulatio capituli costae am Wirbelkörper und der Articulatio tuberculi costae am Querfortsatz: entsprechend der verschiedenen Richtung der Querfortsätze an den oberen und unteren Brustwirbeln verlaufen diese Achsen oben mehr frontal, unten mehr in sagittaler Richtung. Dementsprechend ist es bei der „Rippenhebung" oben mehr das vordere Ende, welches nach vorn und höher rückt, unten mehr die seitliche Krümmung der Rippe, welche mit der Hebung mehr lateralwärts gedreht wird; bei der „Rippenatmung" (s. weiter unten) erfolgt die stärkste inspiratorische Erweiterung des Thorax in seinem oberen Teile im anteroposterioren, in seinem unteren Teile dagegen im transversalen Durchmesser (s. Fig. 1; a oben, b unten.) Alle Rippen sind nun ferner mit dem Brustbein, wie auch untereinander direkt oder indirekt verbunden (abgesehen von den letzten zwei sog. freien Rippen) durch ihre vorderen knorpeligen Verlängerungen; diese Rippenknorpel haben unmittelbar oder nahe vor ihrem Rippenansatz eine Umknickungs- resp. Umbiegungsstelle, von welcher ab sie, im Gegensatz zu den knöchernen Rippen selbst (außer bei der ersten Rippe) nach vorn aufwärts gerichtet sind. Es bedingt diese, wie wir bald sehen werden, für das Verständnis der Wirkungsweise der Musculi intercartilaginei wichtige Anordnung ein Vorwärtsstoßen des Brustbeines zugleich mit Torsion der Rippenknorpel als notwendige Begleitung jeder Rippenhebung.

Fig. 1.



Auch eine die angestrengte Rippenatmung angeblich begleitende Streckung der Wirbelsäule soll zur Erweiterung des Thoraxraumes beitragen: analog derselben ist neuestens von D. Rothschild[1]) auch eine inspiratorische Geradestreckung des Brustbeins, resp. Vergrößerung des sog. „Sternalwinkels" angegeben worden: Die Bedeutung des letzteren (des „Louisschen Winkels", Angulus Ludovici), speziell seiner Verkleinerung beim sog. phthisischen Habitus, ist ja bekannt; nach W. A. Freund[2]) ist hier auch die Beweglichkeit der Verbindung zwischen Rippenknorpeln und Brustbein beschränkt.

Die Elastizität der Rippenknorpel ist es also vorwiegend, welche auf eine aktive Erweiterung des Thorax durch die Kontraktion rippenhebender Muskeln eine passive Wiederverengerung folgen läßt, und ebenso auf eine aktive Kompression[3]) durch die Tätigkeit rippensenkender Muskeln eine passive Wiedererweiterung. Doch auch nach unten zu besitzt der Brust-

[1]) Berl. Klin. Wochenschr. 1903, S. 190. — [2]) Therapie der Gegenwart 1902, S. 26. — [3]) Dieselbe ist nach Volkmann (Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 2, 159) nur in geringerem Grade möglich, als die Erweiterung.

raum einen gewissermaßen elastischen Abschluß: Denselben bildet bekanntlich eine wesentlich muskuläre Zwischenwand, welche gleichzeitig durch ihr Herabtreten bei der Kontraktion den Hauptanteil der inspiratorischen Erweiterung besorgt, nämlich das Zwerchfell. Dasselbe wird emporgedrängt durch den Inhalt der Bauchhöhle, welcher, zum Teil gasförmig, außerdem nach vorn durch die variable elastische Spannung der Bauchmuskulatur komprimiert, ein höchst elastisches Widerlager darstellt.

In dem dergestalt gewissermaßen allseitig von elastischen Wandungen begrenzten Brustraume liegen nun die beiden Lungen mit ihren Außenflächen seiner Innenfläche dicht an und erweitern sich passiv mit, seinem Zuge folgend, wenn er aktiv erweitert wird. Dazu sind sie in hohem Maße befähigt durch ihren reichlichen Gehalt an elastischem Gewebe, dessen Verteilung die gleichmäßige Erweiterung aller Alveolen bei der Inspiration erlaubt.

Jeder Bronchiolus oder kleinste Endast des durch die mehr oder weniger dichotomische Verzweigung der Hauptbronchien entstandenen „Bronchialbaumes" erweitert sich zu einem als Infundibulum bezeichneten trichterartigen Hohlraum, dessen Wände durch ein Netz von Querleisten in die eigentlichen Lungenbläschen oder Alveolen abgeteilt sind. Die Alveolarwände bestehen aus den Gefäßendothelien der äußerst dicht- und engmaschigen Lungenkapillaren, den dazwischen ausgespannten Lungenepithelzellen und endlich typischen elastischen Fasern, während das Vorkommen sonstiger Bindesubstanzen auf die Bronchialwände beschränkt ist (über die Bronchialmuskulatur s. weiter unten). Angeblich schon normal finden sich in den Scheidewänden zwischen den einzelnen Alveolen desselben Infundibulums Kommunikationsöffnungen, welche beim echtem rarefizierendem Emphysem sich bis zu völligem Schwunde der Scheidewände vergrößern können.

Durch die mediane Doppelwand des Mediastinums und die zwischen seinen beiden Blättern gelegenen Organe (Herz und sog. große Gefäße im vorderen, Ösophagus, Aorta desc. und Vena cava inf. im hinteren Mediastinalraum) ist der Hohlraum des Thorax in zwei Hälften geteilt, deren jede mit dem parietalen Serosablatt — Pleura costalis, diaphragmatica und mediastinalis — völlig ausgekleidet ist. Dieser Auskleidung liegt das die Lunge überziehende viscerale Serosablatt — Pleura pulmonalis —, wie schon angedeutet, dicht an, derart, daß zwischen beiden nur eine capilläre, wenig seröse Flüssigkeit enthaltende Spalte — die „Pleuraspalte" — liegt, wie dies übrigens im Normalzustande für alle mit Unrecht so genannten „serösen Höhlen" [1]) gilt, welche sich von den gewöhnlichen Lymphräumen oder Gewebsspalten nicht prinzipiell unterscheiden. Erst wenn die Pleuraspalte durch eine bis zu ihr reichende Kontinuitätstrennung der Thoraxwand — „penetrierende Brustwunde" — mit der Außenluft in Kommunikation gesetzt wird, wird aus der Pleuraspalte eine (nicht mehr von einem Organ erfüllte) Pleurahöhle, indem Luft von außen eindringt: „Pneumothorax". Dabei fällt die Lunge zusammen („kollabiert"), indem die in ihr enthaltene Luft (wenn auch nicht gänzlich, s. weiter unten) durch die Atemwege entweicht, und folgt fortan nicht mehr dem Zuge des durch die Inspirationsmuskeln erweiterten Thorax, auch wenn die hergestellte Öffnung verschlossen

[1]) Die „Höhle" ist eben nicht hohl, sondern mit Organen (Brust-, Baucheingeweide usw.) völlig angefüllt.

wird [1]). Dieses am Lebenden wie an der Leiche in gleicher Weise vorhandene Verhalten ist nur dadurch erklärlich, daß die Elastizität der Lunge bereits in der Ruhestellung des Thorax in Anspruch genommen, ihr Volumen dauernd ein größeres ist, als sie es im herausgenommenen Zustande besitzen würde, ihre Wandung dauernd gedehnt, die elastischen Fasern in ihrem Gewebe dauernd gespannt sind. Da nun auf der Außenfläche des Thorax, wie auch, durch Vermittelung der offenstehenden Atemwege, auf der Innenfläche sämtlicher Alveolen, zunächst Ruhestellung vorausgesetzt, der volle atmosphärische Luftdruck lastet, so muß in der capillären Pleuraspalte der Druck kleiner sein als der äußere Luftdruck, um einen Betrag, welcher, in Gewichtseinheiten auf die Flächeneinheit (g oder kg pro qcm) ausgedrückt, ein genaues Maß der elastischen Spannung bildet, welcher die Lungenwandung unterliegt. Man hat diese Druckdifferenz weniger passend als „negativen Druck" im Thorax bezeichnet (das „negative" liegt unterhalb der Nullinie, aber nicht unterhalb eines positiven Wertes, wie ihn der Luftdruck darstellt); man kann sie an der Leiche messen, indem man in die Trachea luftdicht („endständig") ein nicht zu weites Quecksilbermanometer einbindet und dann beide Brusthälften eröffnet. Die freiwerdende elastische Spannkraft der kollabierenden Lungen komprimiert die in ihrem Innern enthaltene Luft, und es steigt das Manometer in dem abgekehrten, offenen Schenkel um einen der vorher bestehenden elastischen Spannung entsprechenden Betrag, welcher somit auch der zuvor in der Pleuraspalte bestehenden Druckdifferenz gegen den atmosphärischen Luftdruck gleich ist: sog. Dondersscher Versuch [2]), oft wiederholt (Hutchinson, Harless u. a.); an der menschlichen Leiche erhielt Donders so den Mittelwert für die Normalstellung von 6 mm Quecksilbersäule, Hutchinson von 13,5 mm [3]); natürlich verändert sich dieser Wert mit den Atembewegungen, wie unten ausführlicher erörtert wird. Auch am Lebenden der Messung zugänglich ist die in Rede stehende Druckdifferenz bei direktem Verfahren, d. h. Verbindung des Manometers mit der Pleuraspalte unter möglichster Vermeidung des Luftzutritts. Dieser Versuch ist mehrfach am (kranken und gesunden!) Menschen durch Aron [4]) angestellt worden und ergab im Mittel $4^1/_2$ mm Quecksilber; schon früher war durch Schreiber [5]), Luciani [6]) und Rosenthal [7]), in der Voraussetzung, daß die Druckdifferenz im Mediastinalraum die gleiche sei, wie in der Pleuraspalte, eine unter Luftabschluß mit einem Manometer verbundene Schlundsonde in den Ösophagus eingeführt worden, wodurch man Werte bis zu $4^1/_2$ mm beim Menschen und 3 mm beim Kaninchen erhielt; auch Adamkiewicz und Jacobson [8]), welche durch eine mit Einstichtroicart und Hahn armierte Sonde das Manometer mit dem Herzbeutelinnern verbanden, erhielten so 3 bis 5 mm beim Kaninchen.

---

[1]) Daher hat beiderseits penetrierende Verwundung (Brustschüsse u. a.) mit dem eintretenden doppelseitigen Pneumothorax sofortigen Erstickungstod zur Folge. — [2]) Zeitschr. f. ration. Med., N. F., **3**, 287. — [3]) Zitiert nach Rosenthal in Hermanns Handbuch **4**, Abteil. 2, S. 225. — [4]) Arch. f. pathol. Anat. **126**, 517, 1891; **160**, 564, 1900. — [5]) Arch. f. experim. Pathol. **10**, 19, 1878. — [6]) Archivio per le scienze mediche **2**, 177, 1878. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl.-Bd., S. 34. — [8]) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1873, S. 483.

Der Unterschied zwischen den nach beiden Methoden beim Menschen erhaltenen Werten ist unbefriedigend (Hermann) und unklar; er würde für einen dauernden Kompressionszustand in der ruhigen Exspirationsstellung sprechen, gegenüber dem beim Kaninchen meist angenommenen Tonus der Inspiratoren (s. unten); doch wahrscheinlich handelt es sich um Fehlerquellen, vor allem bei der direkten Methode um die Wirkung des „schädlichen Raumes"; bei möglichster Vermeidung desselben erhielten in der Tat Einthoven und van den Brugh[1]) 80 mm Wasser = etwa 6 mm Quecksilber, wie im Dondersschen Versuch.

Beim Fötus und beim Neugeborenen füllen die Lungen die Thoraxhöhlen auch nach Einstich in die Pleuraspalten vollständig aus und es ist keine Druckdifferenz bei Anstellung des Dondersschen Versuchs zu beobachten; dieselbe stellt sich erst mit zunehmendem Wachstum ein, wahrscheinlich indem der Thorax schneller wächst als die Lungen und so allmählich deren Elastizität auch in der Ruhestellung in Anspruch zu nehmen beginnt [Hermann][2]); die Lunge des Fötus oder Totgeborenen ist luftleer [anektatisch oder „atelektatisch"][3]), wogegen vom ersten Tage an sie lufthaltig bleibt („Lungenprobe" der Gerichtsärzte: Die lufthaltige Lunge schwimmt auf Wasser, die anektatische sinkt unter), nachdem einmal der Widerstand überwunden ist, welchen die Adhäsion der Alveolar- und Bronchiolenwände in der luftleeren Lunge bildet; der letztere zeigt sich darin, daß zur Aufblasung der anektatischen Lunge ein viel größerer Druck nötig ist, als bei der lufthaltigen [Hermann und Keller][2]). Auch die kollabierte Lunge des Erwachsenen bleibt lufthaltig („Minimalluftgehalt", siehe später) und läßt sich durch bloße Kompression nicht anektatisch machen, wahrscheinlich weil zuerst die Bronchioli an ihrer engsten Stelle (Übergang ins Infundibulum) völlig zusammengedrückt werden und so der Alveolarluft den Ausgang versperren. Um die Lunge „künstlich anektatisch" zu machen, muß man ihren Inhalt durch Kohlensäure ersetzen, welche bald durch Wasser, in welches man die Lunge eintaucht, völlig resorbiert wird (Hermann und Keller).

Dasselbe geschieht seitens der Gewebeflüssigkeit, wenn man bei einem Tiere Pneumothorax macht und die Brustwunde offen hält; auch hier wird die Lunge nach 8 bis 10 Stunden völlig anektatisch. Verschließt man hingegen die Brustwunde (am günstigsten auf der Höhe einer Exspiration, Langendorff und Cohn[4]), so wird umgekehrt mit der Zeit die Luft aus der Pleurahöhle resorbiert und es stellt sich allmählich der normale Zustand wieder her. Beschleunigen kann man diese Heilung des Pneumothorax durch Einsetzen eines nach außen schlagenden Ventils [beim Tier, Northrup][5]) oder Aussaugen vor dem Schließen der Wunde.

Die Veranlassung zu den Versuchen von Hermann und Keller hatte eine Arbeit von Bernstein[6]) gebildet, welcher fand, daß nach künstlicher Aufblasung der Fötallunge der Dondersche Versuch alsbald 6 bis 7 mm Quecksilber Druckdifferenz gab und, entgegen den Tatsachen, den ersten Atemzug für die Ursache einer sofort vorhandenen vollen Druckdifferenz wie beim Erwachsenen ansah.

Dem Anfänger wird das Anhaften der Lunge an der Innenfläche des Thorax am klarsten durch den Vergleich mit den Haftplatten der Insektenfüße, den

---

[1]) Onderzoekingen Physiol. Labor. Leiden, II/III, p. 1, 1898. — [2]) Pflügers Arch. **20**, 365, 1879. — [3]) Falsch gebildeter Ausdruck, der mindestens „telanektatisch" heißen müßte, „mit nicht erweiterten Endigungen"; ἀτελής heißt steuerfrei, vgl. das richtig gebildete „Philatelie"-Briefmarkenliebhaberei. — [4]) Pflügers Arch. **37**, 209, 1885. — [5]) Researches Loomis Labor., New York, 1890, S. 53. — [6]) Pflügers Arch. **17**, 617, 1878; siehe auch die darauffolgende Polemik zwischen ihm und Hermann: ebenda **28**, 229, 1882; **30**, 276, 1883; **34**, 362, 1884; **35**, 26, 1885.

bekannten, durch eine Gummischeibe an jeder Spiegelglasplatte haftenden Wandleuchtern u. a.; man redet ja auch geradezu von der, durch die Inspiration verstärkten (s. u.) Ansaugung oder „Aspiration des Thorax".

Um Tierversuche mit Eröffnung der Pleurahöhlen vornehmen zu können, ebenso zum Ersatz der durch Curare gelähmten natürlichen Atembewegungen verwendet die physiologische Methodik die „künstliche Atmung" in Gestalt rhythmischer Einblasungen durch einen passenden Blasebalg, welcher meist durch eine Trachealkanüle mit den Atemwegen in Verbindung gebracht wird; auf die Geschichte und die technischen Einzelheiten der künstlichen Atmung kann hier nicht näher eingegangen werden.

Neuestens ist nicht nur für Tierversuche, sondern besonders auch für chirurgische Eingriffe am Menschen, welche die Eröffnung der Pleurahöhlen nötig machen („Thorakotomie"), vorgeschlagen, entweder den Körper mit der eröffneten Brusthöhle sowie den operierenden Personen innerhalb einer abgeschlossenen Kammer unter geringeren Druck zu versetzen, während der Kopf außerhalb bleibt und die Außenluft unter Normaldruck in die Lunge dringt, — oder aber umgekehrt, nur den Kopf in einen Hohlraum einzuschließen, welcher unter Überdruck ventiliert wird, während der Körper und die Operateure unter Normaldruck stehen (Mikulicz und Sauerbruch[1]), Petersen und Brauer[2]): in der Tat setzt hierbei das Tier bzw. der Mensch seine Atembewegungen in normaler Weise fort, was natürlich dem Verfahren der künstlichen Einblasungen weit vorzuziehen ist.

Geschichtliches. Die äußere Erscheinungsweise der Atembewegungen, sowie die muskuläre Kontraktilität des Zwerchfells ist zwar bereits Galen bekannt gewesen und Borelli[3]) beschreibt die passive Rolle der Lunge bei den Atembewegungen sehr deutlich, indessen behaupteten noch nach diesem viele Physiologen, so Hamberger, steif und fest, daß im Pleuraraum Luft enthalten sei und daß die Lunge sich aktiv kontrahiere. Diese Irrtümer beseitigt Haller[4]), indem er am lebenden Tier in den Intercostalräumen die Pleura costalis, ohne sie im geringsten zu verletzen, von den darüberliegenden Weichteilen so vollständig befreite, daß die Lunge durchschimmerte, und bewies, daß sie, weil elastisch, sich bei der Einatmung passiv erweitere, indem sie dem Zuge des Thorax und des von ihm sehr genau beschriebenen Zwerchfells[5]) folge.

III. Die Atembewegungen, ihre Begleit- und Folgeerscheinungen.

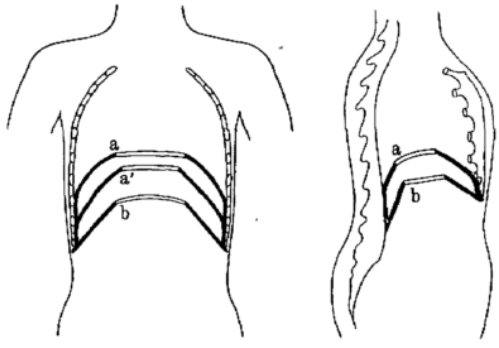
1. Die Atemmuskeln.

A. Einatmungs- oder Inspirationsmuskeln. Der normale Hauptfaktor der aktiven Inspiration ist das Zwerchfell. Dasselbe bildet eine, den Brustraum nach unten gegen die Bauchhöhle abschließende und von dieser trennende [daher der Name Zwerch- (gleich Quer-)fell oder Diaphragma] Wand, an deren sehnigem Mittelteil — Centrum tendineum — die Muskelfasern sich ansetzen, welche ringsherum von den unteren Teilen der knöchernen Thoraxwand derart entspringen, daß man einen Vertebral- oder Lumbalteil (von den obersten Lendenwirbeln), jederseits einen Costalteil, sowie vorn den Sternalteil unterscheidet. Durch die Druckdifferenz in den Pleuraspalten, resp. die Lungenelastizität einerseits, sowie durch den Binnendruck der Unterleibsorgane und den Tonus der Bauch-

[1]) Centralbl. f. Chirurgie 1904, Nr. 6; Deutsche medizin. Wochenschr. 1904, Nr. 15, S. 530. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **41**, Nr. 4, 1904. — [3]) De motu animalium. — [4]) De respiratione experimenta anatomica, P. I u. II, Göttingen, 1746 u. 1747. — [5]) De Diaphragmate, Göttingen, 1741.

muskulatur wird nun das schlaffe Zwerchfell in seiner (exspiratorischen) Ruhestellung dermaßen kuppelförmig in den Thorax hinaufgesogen bzw. gedrängt, daß seine Muskelfasern zu einem großen Teile vertikal aufsteigen und dann ziemlich plötzlich mit scharfer Krümmung horizontal umbiegen, um das sehnige Zentrum zu erreichen. Es liegt somit ringsherum an der Brustwand die mit der Pleura diaphragmatica überzogene Ober- resp. Außenfläche des Zwerchfells der mit der Pleura costalis überzogenen Thoraxinnenfläche capillar an (Fig. 2, a.). Bei jeder Inspiration nun ziehen sich die sämtlichen Muskelfasern des Zwerchfells zusammen (in Gestalt eines kurzen oder längeren „Tetanus" — siehe die allgemeine Muskelphysiologie —, niemals in Einzelzuckungen!), und indem zunächst das Centrum tendineum so gut wie die untere knöcherne Brustwand fixiert bleibt (näheres siehe weiter unten), müssen sie aus der gekrümmten resp. geknickten in eine mehr geradlinig gestreckte Lage und mit ihren unteren Teilen aus der vertikalen in eine Schrägstellung übergehen, so daß sich ihre pleurabedeckte Außenfläche von der Thoraxinnenfläche, von oben nach unten fortschreitend, abhebt. Aus dem capillaren Spaltraum wird so ein ringförmiger Raum von keilförmigem (dreieckigem) Querschnitt — der sogenannte komplementäre Pleuraraum, in welchen alsbald die Lunge mit ihrem unteren Rande hinabsteigend einrückt, um ihn völlig auszufüllen; das gesamte Zwerchfell geht aus der Kuppelform mehr in die Gestalt eines abgestumpften Kegels (das Centrum tendineum als obere Fläche angesehen) über (Fig. 2, b.). Die Lunge erweitert sich dabei in allen ihren Teilen gleichmäßig, was deutlich erkannt werden kann, wenn man in einem obersten und einem untersten Intercostalraum die Weichteile bis auf die Pleura abräumt und die durchschimmernde Lunge beobachtet (Hallers Versuch, siehe oben das Historische). Man erkennt an ihren Pigmentflecken überall das Auf- und Abgehen der Lungenoberflächenteile, natürlich unten am ausgiebigsten und oben am geringsten.

Fig. 2.



Aus letzterem Grunde erklärte sich die Bevorzugung der Lungenspitze in bezug auf pleuritische Adhäsionen, ebenso wie die leichte Primäraffektion derselben bei Erkrankungen — Spitzenkatarrhe, tuberkulöse Spitzeninfiltration — außer durch die relative Anämie sicher auch durch die etwas mangelhaftere Ventilation erklärt wird; umgekehrt erweitern sich zuerst und am kräftigsten die Alveolen des unteren Lungenrandes, weswegen das Emphysem bei mechanischer usw. Atembehinderung stets hier beginnt.

Jedenfalls befindet sich aber nicht etwa die Lunge dauernd, also im exspiratorischen Ruhezustande, im kollabierten Zustande innerhalb des „komplementären Pleuraraumes", sondern steigt erst bei der Einatmung in ihn hinab. Mißverständnisse dieser einfachen Sache sind nämlich vorgekommen!

Dem inspiratorischen Tiefertreten des Zwerchfells und der stärkeren Dehnung der Lunge entspricht natürlich, wie unten quantitativ des näheren erörtert wird, eine Vermehrung der Druckdifferenz in der Pleura-

spalte gegenüber dem äußeren Luftdruck, eine vergrößerte „Aspiration des Thorax"; da nun die Lunge Zeit braucht, um mit ihrem unteren Rande in den komplementären Pleuraraum einzurücken, wird sich insbesondere bei mageren Individuen die Aspiration, resp. der äußere Luftdruck an den Intercostalräumen darin äußern, daß hier die Weichteile eingedrückt resp. -gezogen werden, dort, wo immer die Abhebungsstelle der Zwerchfellfasern ist. Dem entsprechend, daß diese bei ruhiger Atmung nur wenig hinauf- und hinabrückt, findet sich bei mageren Individuen, atrophischen Kindern u. a., rings um den Thorax dauernd eine dem mittleren Zwerchfellstande entsprechende Furche, die Linea diaphragmatica der klinischen Diagnostik; bei tiefem Atemholen geht diese Furche, wie ein Wellental, gefolgt von einem Wellenberg, über die Intercostalräume abwärts und aufwärts, was man in Gestalt eines ab- und aufwärts wandernden Schattens sichtbar machen kann, wenn man die Versuchsperson passend lagert, so daß das Licht den Thorax (in Seitenlage) unter einem sehr spitzen Winkel trifft: Phänomen von Litten[1]) Vortrefflich beobachten läßt sich in neuester Zeit die Zwerchfellbewegung bei der Körperdurchleuchtung vermittelst der Röntgenstrahlen. Diese Untersuchungsmethode lieferte auch einen neuen Beweis dafür, daß bei der normalen ruhigen Atmung das Centrum tendineum diaphragmatis wesentlich fixiert bleibt (Fig. 2, a'); es senkt sich höchstens um 1 cm, bei tiefem Atemholen dagegen um mehrere Centimeter.

An Tieren läßt sich das Gleiche durch eine von der Vena jugularis aus in die Vena cava bis zum Zwerchfell (foramen pro vena cava) vorgeschobene Sonde zeigen, welche nur bei Dyspnoe mitbewegt wird [Starling][2]).

Außer dem Zwerchfell sind als Inspirationsmuskeln noch eine ganze Reihe anderer Muskeln genannt worden, welche neuestens R. du Bois-Reymond in vier Gruppen teilen will[3]): Erstens solche, welche schon bei der ruhigen normalen Atmung mittätig sind, welche also zusammen mit dem Zwerchfell eine erste Hauptklasse bilden würden. R. du Bois-Reymond nennt hier die Intercostalmuskeln, von welchen weiter unten besonders die Rede sein soll, während die manchmal hier mitgenannten Mm. levatores costarum longi et breves nach neueren Untersuchungen überhaupt nicht die Rippen heben, sondern zum Muskelsystem der Wirbelsäule gehören, zusammen mit den auch oft bei der Atemmuskulatur genannten Teilen des M. iliocostalis. Schon bei normaler ruhiger Atmung, sofern costaler Atemtypus vorwiegt, wie beim weiblichen Geschlecht, scheinen mir indessen die Mm. Scaleni als echte Rippenheber (der oberen Rippen) beteiligt; jedenfalls gehören sie mindestens zu der ersten Gruppe der zweiten Hauptklasse der Atemmuskeln, nämlich denjenigen, welche bei erschwerter Atmung in Tätigkeit treten; diese erste Gruppe (die zweite von du Bois-Reymond) bilden solche, welche den Thorax aktiv durch Rippenhebung erweitern, zu ihnen gehören noch der Serratus posticus superior und (bei fixiertem Kopf) der Sternocleidomastoideus. Die nächste Gruppe (zweite der inspiratorischen Hilfsmuskeln, dritte von R. du Bois-Reymond) entlastet den an der Atmung behinderten Thorax von dem Druck der oberen Extremität; es sind dies die

[1]) Deutsche medizin. Wochenschr. 1892, Nr. 13. — [2]) Schäfers Textbook of Physiol. **2**, 276, London 1900. — [3]) Ergebnisse der Physiologie, herausgeg. von Asher und Spiro, 1. Jahrg., **2**, 387 ff., 1902.

Mm. trapezius, rhomboides (maior et minor) und levator anguli scapulae. Die letzte Gruppe endlich vermag, wenn ihre Ursprungsstellen am Schultergürtel durch Muskeln der vorhergehenden Gruppe fixiert sind, resp. bei auf die Unterlage aufgestützten Armen — „Orthopnoe" als äußerster Zustand angestrengter Atmung — den Thorax zu erweitern; es sind dies die Mm. Serratus anticus maior, Pectorales maior et minor.

B. Die Schulphysiologie lehrt, daß die Ausatmung beim ruhigen Atmen des Menschen und der Säugetiere rein passiv durch die Elastizität des Thorax und der Lunge erfolge. Dem gegenüber haben schon Henke[1]) und Donders[2]) darauf hingewiesen, daß die elastischen Kräfte des Thorax in der Ruhestellung denjenigen der Lunge entgegengesetzt sind, indem sie Inspirationsstellung (Erweiterung der Lunge!) herbeizuführen trachten, während die Lunge auf Exspirationsstellung (Verengerung!) tendiert. Dies erleichtert die Inspiration in ihrem Anfange, erschwert dagegen die Exspiration gegen ihr Ende, so daß hier Muskeln aktiv einwirken müßten. Andererseits wird letzteres um so mehr überflüssig, je mehr die exspiratorische Ruhestellung des Thorax von seiner Gleichgewichtslage bei der Leiche — Kadaverstellung — im Sinne der Inspiration abweicht, durch einen dauernden Tonus der Inspiratoren (wie er von Gad beim Kaninchen behauptet wird). Jedenfalls ist die Frage nicht mit einem Worte zu entscheiden, da, wie man sieht, Fragen der Innervation hineinspielen, welche erst später zu erörtern sind, und jedenfalls bei verschiedenen Tierarten die Beteiligung der „aktiven Exspiration" an der ruhigen Atmung sehr verschieden ist.

Treves[3]) hat nachgewiesen, daß bei experimenteller Behinderung der Inspiration durch Ventile beim Menschen die mit jedem Atemzug geatmete Luftmenge die gleiche bleibt, was nur durch kompensierendes Eintreten aktiver Exspiration denkbar ist.

Man hat als Träger dieser „normalen aktiven Exspiration" die Intercostales interni bezeichnet (s. unten); viel wichtiger ist die beim Blasen, Stimmgeben — Sprechen, Schreien, Singen —, bei den Reflexen des Hustens, Niesens usw. (s. unten) grundlegende kräftige aktive Exspiration, deren Faktoren die äußeren Bauchmuskeln sind, besonders die Mm. recti und obliqui abdominis (externus et internus), doch soll auch der Transversus abdominus indirekt dabei beteiligt sein: sie nähern den Rippenbogen der Symphyse, ziehen also die Rippen herab und verengern schon dadurch den Thoraxraum; indem sie aber ferner auf den Bauchinhalt drücken, drücken sie durch dessen Vermittelung das Zwerchfell nach oben, so daß es sich stärker wölbt und von unten her den Thoraxraum verkleinert. Gleichzeitige Kontraktion des Zwerchfells und der Bauchmuskeln wird dagegen zur Kompression des Bauchinhaltes dienen: „Bauchpresse"; „Pressen", „Drängen" bei der Defäkation, beim Geburtsakt usw.

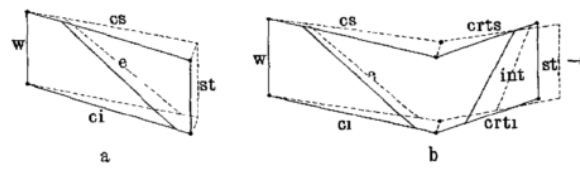
Auch der Quadratus lumborum kann mitwirken bei der Verengerung der Bauchhöhle; zur Verengerung der Brusthöhlen noch der M. serratus posticus inferior, M. latissimus dorsi und endlich triangularis sterni.

---

[1]) Handbuch der Anat. und Mechanik der Gelenke, Leipzig 1863, S. 86 (nach R. du Bois-Reymond). — [2]) Physiologie des Menschen, deutsch von Theike, **1**, 391, Leipzig 1856 (nach du Bois-Reymond). — [3]) Arch. italiennes de biol. **31**, 130.

C. Bis auf den heutigen Tag viel umstritten ist die Funktion der Intercostalmuskeln. Ausführlichere Literaturberichte hierüber geben Rud. Fick[1]) und R. du Bois-Reymond[2]). Es sei als anatomische Grundlage hier vor allem betont, daß der Hauptanteil der Außenschicht zwischen den nach vorn abfallenden knöchernen Rippen in der Richtung von hinten oben nach vorn unten verläuft; diese „Intercostales externi" sind zwischen den nach vorn aufsteigenden Rippenknorpeln durch das Ligamentum coruscans ersetzt; dagegen liegt hier unter diesem der Hauptanteil der Innenschicht, die von vorn oben nach hinten unten verlaufenden „Intercartilaginei"; die ebenso verlaufenden Intercostales interni zwischen den knöchernen Rippen reichen nicht sonderlich weit nach hinten. Man hat nun nach dem Vorgang von Bayle und Hamberger Wirbelsäule *w* und Brustbein *st* durch zwei Vertikalen, von denen *w* fixiert gedacht ist, und die Rippen *cs* und *ci* durch die beiden Schrägen des beweglich gedachten Parallelogramms (Fig. 3a) dargestellt. Es ist klar, daß Verkürzung der dem Verlauf der Intercostales externi entsprechenden geraden Linie *e* [welche an einem hölzernen Modell durch einen Gummifaden oder tetanisierbaren Froschmuskel (Fick und Gad) dargestellt werden kann] zur Hebung von *st* bei fixierter *w* führen muß, indem diese Verkürzung nur mit einer Geradestreckung des Parallelogramms möglich ist; umgekehrt muß Verkürzung einer dem Verlauf der Intercostales interni entsprechenden Geraden (resp. eines so angeordneten Fadens oder Froschmuskels) zur Senkung von *st* führen. Nun gehen ja aber (Fig. 3b) die Rippen *cs* und *ci* in die aufwärts gerichteten Rippenknorpel *crts* und *crti* über, die erst an ihrem vorderen Ende durch *st* beweglich verbunden sind. Es ist weiterhin klar, daß gleichzeitige Verkürzung von *e* und der dem Verlauf der Intercartilaginei entsprechenden Geraden *int.* zur Streckung des Winkels zwischen Rippen und Rippenknorpel und zum Vorwärtsstoßen des Sternum *st* führen müssen. Die Intercartilaginei wirken zusammen mit den Intercostales externi inspiratorisch [R. du Bois-Reymond und Masoin[3]); Bergendal und Bergmann][4]), und nur die (nicht sehr weit nach hinten reichenden) Intercostales interni exspiratorisch; doch ist die tatsächliche Beteiligung dieser Muskeln an den Atembewegungen, trotz Anerkennung der Richtigkeit obiger Darstellung, auch auf Grund anatomischer Untersuchung — noch neuerdings ganz geleugnet worden [Henle, v. Ebner[5]), Weidenfeld[6])], und nach meiner Ansicht für die ruhige Atmung des Menschen mit Recht; wenigstens habe ich bei mehreren Beobachtungen von vollständigen Pectoralisdefekten bei mageren Individuen respiratorische Kontraktionen der Intercostalmuskeln niemals konstatieren können. Daß sie nicht dennoch bei angestrengter Atmung und bei Tieren

Fig. 3.



[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Suppl.-Bd., 1897, S. 43. — [2]) A. a. O. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 85. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. **7**, 178, 1897. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 185. — [6]) Sitzungsber. d. Wien. Akad. **101**, 421, 1892; **103**, 24, 1894; Centralbl. f. Physiol. **10**, 253, 1896.

auch normal im oben auseinandergesetzten Sinne funktionieren, soll damit nicht geleugnet werden; für gewöhnlich spielen sie wohl mehr eine passive Rolle, indem sie durch ihre tonische Kontraktion die Intercostalräume versteifen und vor dem Eingedrücktwerden durch den äußeren Luftdruck bewahren, und indem sie ferner die Rippen untereinander verbinden, so daß bei Hebung der oberen (durch die Mm. scaleni) die übrigen mitgehoben werden.

Historisches. Gegen die Hambergersche Lehre wandten sich seiner Zeit vor allen Boerhave und Haller mit dem Einwand, daß sie am Bänderpräparat von menschlichen Leichen keine Wirkung im Sinne derselben erhalten konnten. Man liest gewöhnlich, daß in diesem Punkte seines schon früher erwähnten lange dauernden und heftigen Streites mit Hamberger Haller Unrecht behalten habe. Andererseits entspricht, wie schon oben angedeutet, das ursprüngliche einfache Hambergersche Modell (Fig. 3a) nicht der Wirklichkeit. Konstruiert man aber ein Modell aus „Wirbelsäule" und vielen, untereinander durch Fäden verbundenen Rippen, so brauchen dieselben kein „Brustbein" zur Parallelaufwärtsbewegung, und man kann sie auch mit beweglichen, den Knorpeln entsprechenden Vorderteilen mit den Intercartilaginei darstellenden Fäden kombinieren und so ein einwandsfreies Modell erhalten (R. du Bois-Reymond u. a.).

2. Die Veränderungen der Körpergestalt durch die Atembewegungen, und deren Registrierung. Atemtypen.

Da die Muskelfasern des Zwerchfells von den unteren Rippen und dem Sternum nach dem Centrum tendineum zu verlaufen, so sollte man meinen, daß bei seiner inspiratorischen Kontraktion die untere Thoraxapertur verengert werden müßte. Bei eröffneter Bauchhöhle am Versuchstier ist dies in der Tat der Fall; bei normalen Verhältnissen aber drückt das Zwerchfell dabei nach unten auf den Bauchinhalt, welcher außer durch Becken und Wirbelsäule von elastischer Muskulatur allseits umschlossen ist, und, im allgemeinen als flüssig anzusehen, wie jede unter Druck gesetzte Flüssigkeit das Bestreben haben wird, die Gestalt anzunehmen, welche die kleinste Oberfläche mit dem größten Inhalt verbindet, — nämlich Kugelform. Es werden also bei jedem inspiratorischen Absteigen des Zwerchfells die Bauchdecken sich vorwölben und durch Zug an der unteren Thoraxapertur diese erweitern: man bezeichnet das als den abdominalen Atemtypus, und derselbe soll beim Menschen in ruhiger normaler Atmung dem männlichen Geschlechte zukommen, wogegen beim weiblichen Geschlechte schon in der Norm Erweiterung des Brustkastens durch Tätigkeit der Rippenheber (besonders der Scaleni) stattfindet, wobei diese Erweiterung äußerlich stärker ausgesprochen ist (Heben des Busens) als das inspiratorische Vortreten des Abdomens, sog. costaler Atemtypus. Natürlich müssen mechanische Hindernisse für die Zwerchfellbewegungen (Schnürleib, Schwangerschaft, Tumoren im Abdomen) das Vorwiegen der Rippenatmung verstärken; Tumoren und Ascites werden sie auch beim männlichen Geschlecht erzeugen; andererseits ist viel gestritten worden, wie weit von Natur der Atmungstypus bei beiden Geschlechtern gleich oder verschieden ist. Bei Nichteuropäern soll in der Tat der Unterschied nicht oder kaum vorhanden sein [Sewall und Pollard[1]) u. a.].

[1]) Journ. of Physiol. **11**, 159, 1890.

Hutchinson[1]) hat die Exkursionen der Brust- und Bauchwand bei den verschiedenen Atemtypen in Form von Schattenrissen dargestellt, welche, wenn auf verschieden tiefe In- und Exspirationsstellungen bezogen, auch die später zu besprechenden spirometrischen Werte graphisch erläutern können. Indessen muß speziell für die Unterscheidung der Atemtypen berücksichtigt werden, daß Individualität, Kleidung (s. oben) und Körperlage große Verschiedenheiten bedingen werden [Hultkrantz[2])]. Im Schlafe soll nach Mosso[3]) auch beim männlichen Geschlecht Rippenatmung überwiegen. Durch Übung gelingt es ferner, Brust- und Bauchatmung willkürlich voneinander unabhängig zu machen — Sewall und Pollard, Mosso u. a.; besondere Virtuosität hat hierin Hultkranz[2]) in Selbstversuchen bewiesen. Die hiermit zusammenhängende Frage nach dem Grade der Unabhängigkeit resp. Koordination der Zwerchfell- und Rippenbewegung wird bei der Innervation unten noch zur Sprache kommen.

Messungen des Brustumfanges, resp. der verschiedenen Durchmesser des Thorax in den verschiedenen Atemphasen sind schon sehr frühzeitig ausgeführt worden, da sie auf das Lungenvolumen und seine Veränderungen bei der Respiration gewisse Rückschlüsse gestatten.

So ist bei der Prüfung zur Militärdiensttauglichkeit die Messung des Brustumfanges in Mamillarhöhe bei Ruhestellung und bei höchster Inspirationsstellung üblich.

Die dazu dienenden einfachen Vorrichtungen — Bandmaß, Tasterzirkel, Sibbsons Thorakometer — bedürfen kaum der Erwähnung. Auch können mit den einfachsten Mitteln — Fühlhebel od. ähnl. — die Exkursionen einzelner Punkte der Körperoberfläche bei den Atembewegungen graphisch registriert werden: Vierordt und G. Ludwig[4]), Riegel[5]) (Doppelstethograph) u. v. a. Weitergehende Rückschlüsse nicht nur auf die Exkursionen einzelner Punkte und die Frequenz, sondern auch auf die Tiefe und den zeitlichen Verlauf der einzelnen Atemzüge hat man machen zu können geglaubt bei der Anwendung von Apparaten, welche die Durchmesser- oder Umfangsänderungen der unteren Thoraxapertur oder der Oberbauchgegend registrieren, meistens mit Hilfe hohler elastischer Organe. Als solche ist direkt eine Mareysche (Aufnahme-) Kapsel benutzt worden {etwa an einem Tasterzirkel befestigt [P. Bert[6])], oder in einem beweglichen Rahmen [recording Stethometer von Burdon Sanderson[7])]}, oder auch ein anderes Hohlorgan, am einfachsten eine flache Flasche aus Weichgummi, welche vermittelst Lederriemen um die Oberbauchgegend geschnallt und durch Schlauch mit der Mareyschen Schreibkapsel verbunden wird (Knoll). Alle diese Vorrichtungen ergeben Kurven, deren aufsteigender Schenkel die Inspiration, deren absteigender Schenkel die Exspiration darstellt (vgl. Fig. 6, obere Kurve, auf S. 17). Dagegen gibt der durch Bert modifizierte Pneumograph von Marey[8]), dessen Hohlorgan aus einem Metallcylinder mit zwei Gummi-Endmembranen besteht, an welchen der Leibriemen angreift, dessen Volumen also bei der Inspiration durch die

[1]) Artikel Thorax in Todds Cyclopaedia, S. 1080 ff. — [2]) Skandinav. Arch. f. Physiol. **3**, 70, 1891. — [3]) Atti r. Accad. Torino 1897; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 463. — [4]) Arch. f. physiol. Heilkunde **14**, 253, 1855. — [5]) Die Atembewegungen. Würzburg 1873. — [6]) Arch. de physiol. **2**, 178, 1869. — [7]) Handbook for the physiol. Laboratory, S. 291, Taf. 94. — [8]) Marey, Du Mouvement dans les fonctions de la vie, Paris 1868; La Méthode graphique, ebenda 1873; Bert a. a. O.

Drehung der Membranen vergrößert wird, natürlich Kurven, bei denen der absteigende Schenkel die Inspiration anzeigt.

Sichere Kenntnis der Tiefe und des zeitlichen Verlaufs der „Atemzüge", im Sinne der Volumänderungen der Lungen als Resultierenden der Atembewegungen, können solche Vorrichtungen indessen keineswegs vermitteln, indem einmal Vorwölbung des Abdomens gleichzeitig mit exspiratorischer Thoraxkompression denkbar ist, und umgekehrt[1]), ferner aber allgemeine Körperbewegungen (asphyktische Krämpfe od. ähnl.) die Registrierung so stören, daß sie völlig unbrauchbar wird. Sicherere Ergebnisse, insofern sie wenigstens die Kontraktionen des Hauptinspirationsmuskels, nämlich des Zwerchfells, treu registrieren, geben die Phrenographen, wie sie besonders Rosenthal konstruiert hat[2]); sie sind aber, wegen der zu ihrer Applikation nötigen Bauchwunde, nur im Tierversuch zu brauchen.

3. Frequenz, Tiefe und zeitlicher Verlauf der Atemzüge. Schwankungen des Lungenvolumens und Spirometrie.

Einfache Beobachtung wie auch Registrierung der Atembewegungen mit den soeben aufgezählten einfachen Mitteln gibt Aufschluß: 1. über die Frequenz der „Atemzüge" (wie man die Kombination einer einmaligen In- und Exspiration nennt); sie kann beim erwachsenen Menschen im Mittel zu 17 (15 bis 20) in der Minute angenommen werden; sie ist abhängig vom Wachen oder Schlafen — im Schlafe etwas verringert —, Körperlage — im Liegen geringer als im Sitzen und Stehen —, Muskelarbeit, Temperatur, ferner willkürlich veränderbar. Die Besprechung des Mechanismus dieser Dinge gehört in das Kapitel der Innervation; endlich ist sie ebenso wie die Pulsfrequenz abhängig von der Körperlänge; man rechnet durchschnittlich einen Atemzug auf vier bis fünf Pulse. Bei Kindern ist die Atmung frequenter als bei Erwachsenen und bei kleinen Tierarten frequenter als bei großen (sehr häufige Atembewegungen kleiner Nagetiere).

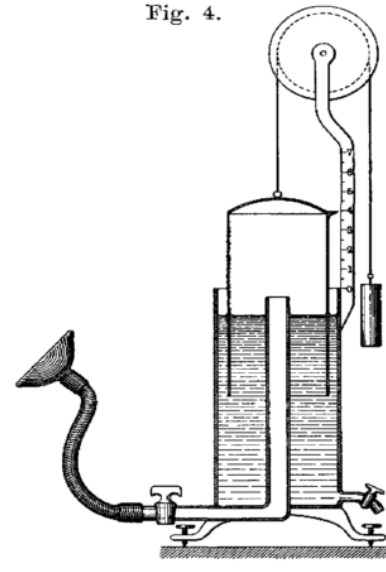
Außerdem zeigen die in Rede stehenden Methoden die Unterschiede an Ergiebigkeit der Atembewegungen, insofern bei jedem Atemzug die Kontraktionsgröße der dabei beteiligten Muskeln (Zwerchfell usw.), dementsprechend die Exkursion der Bauch- und Brustwand, und demzufolge die Größe der Volumänderung von Brustraum und Lunge eine verschiedene sein kann. Man faßt dies als „Tiefe" des Atemzuges zusammen. Endlich erkennt man unschwer als Merkmale des zeitlichen Verlaufs der normalen Atemzüge, daß die Inspirationsbewegung rasch erfolgt und von kurzer Dauer ist, — normal nicht in die Länge gezogen mit einem tetanischen „Plateau" der Kurve oder sog. inspiratorischen Pause, vgl. dagegen die unten zu schildernden Folgen der Vagusdurchschneidung —, daß sie vielmehr plötzlich unterbrochen wird durch die Exspirationsbewegung, welche an-

[1]) Von Sewall und Pollard (a. a. O.) tatsächlich durchgeführt, speziell zur Erzeugung tiefer (Brust-) und hoher (Kopf-) Töne. — [2]) Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum N. Vagus, S. 50; vereinfachte Form in Hermanns Handbuch **4**, 2. Hälfte, 275, 1882.

fangs ebenfalls rasch erfolgt, dann aber immer langsamer wird und schließlich mehr oder weniger unmerklich geworden ist, wenn die nächste Inspiration einsetzt: relative oder absolute exspiratorische Atempause (siehe Fig. 6).

Indessen kann solche Beobachtung oder Registrierung einzelner Faktoren keinerlei sicheren Aufschluß erteilen hinsichtlich der quantitativen Werte, bzw. deren zeitlichen Veränderungen für die Gesamtresultierende der Atembewegungen — und als solche erscheint uns doch nach der am Anfang dieses Abschnittes gegebenen Definition die Volumveränderung der Lungen. Die Feststellung der jeweiligen Größe dieser Volumveränderung ist nun am Lebenden ohne weiteres möglich durch luftdichte Verbindung der Luftwege mit einem kalibrierten Gasometer, welches in bezug auf diese Verwendung als Spirometer bezeichnet wird, und die Messung der Lungenvolumänderung als Spirometrie; diese Namen stammen von Hutchinson[1]), welcher zuerst für diesen Zweck ein einfaches Glockengasometer mit Rolle und Gegengewicht empfahl (eine im verkleinerten Maßstabe demjenigen der Gasbereitungsanstalten entsprechende Konstruktion); solche Spirometer sind mit unwesentlicher Modifikation von Wintrich[2]), Panum[3]) und vielen anderen benutzt worden (siehe nebenstehende halbschematische Fig. 4). Der Hutchinsonsche Grundversuch besteht darin, daß man so tief als möglich einatmet und dann bei geschlossener Nase und luftdicht angepaßtem Mundstück soweit wie irgend möglich in das Spirometer hinein ausatmet. Das hiernach abgelesene Luftvolumen, entsprechend der Volumendifferenz zwischen äußerster In- und äußerster Exspirationsstellung wird als „Vitalkapazität" bezeichnet. Ihr Mittelwert beträgt für erwachsene kräftige Männer nach Hutchinson[1]) und Arnold[4]) 3770 ccm. Er ist selbstverständlich starken Schwankungen unterworfen, beim weiblichen Geschlecht kleiner, bei Völkern von geringerer mittlerer Körpergröße desgleichen (obiger Wert paßt eher auf Engländer und Norddeutsche, als auf Franzosen, Italiener oder gar Japaner); bei Individuen mit außergewöhnlich kräftig gebauter Brust und durch Übung ausgiebigen Atembewegungen (Bläser von Militärmusikkapellen) kann er selbst 4 Liter weit übersteigen.

Fig. 4.



Man machte sich in früheren Zeiten übertriebene Erwartungen von der Bedeutung der Beobachtung der Vitalkapazität für die Diagnose von Lungenkrankheiten, speziell Phthisis. Es versteht sich, daß ausgedehnte Anektasen, Emphyseme

[1]) Medico-chirurg. Transact. **29**, 137, 1846; übers. von Samosch, Braunschweig 1849. — [2]) Krankheiten der Atmungsorgane in Virchows Handbuch **4**, 2; 1857. — [3]) Pflügers Arch. **1**, 150, 1868. — [4]) Über die Atemgröße des Menschen, Heidelberg 1855.

oder Infiltrationen die Vitalkapazität herabsetzen werden; indessen wird bei den großen individuellen Verschiedenheiten eine solche Veränderung nur bei spirometrischer Untersuchung desselben Menschen im gesunden und später im kranken Zustande erkennbar sein; da ferner die geringen Veränderungen im Beginn der Phthise den in Rede stehenden Wert noch gar nicht beeinflussen, kann von einer diagnostischen Bedeutung der Spirometrie heutzutage kaum mehr die Rede sein.

Auch das Luftvolumen eines gewöhnlichen ruhigen Atemzuges läßt sich durch Ausatmen in das Spirometer messen; man bezeichnet seinen Wert als die „Respirationsluft" (Atemluft) und rechnet ihn im Mittel beim erwachsenen Menschen zu einem halben Liter, 500 ccm; natürlich wird er auch in der Norm innerhalb gewisser Grenzen schwanken, und man wird deshalb den Mittelwert der während einer größeren Periode pro Zeiteinheit ein- und ausgeatmeten Luft, oder die „Atemgröße" (Arnold), wie man ihn im Gegensatz zur „Tiefe" jedes einzelnen Atemzuges nennt, lieber durch „Gasuhren" oder ähnliche Vorrichtungen unter Einschaltung von T-Rohr und Ventilen zur Trennung der In- und Exspirationsluft messen, — Methoden, welche im vorhergehenden Abschnitt bei der Besprechung der quantitativen Untersuchung des Gaswechsels genügend behandelt worden sind.

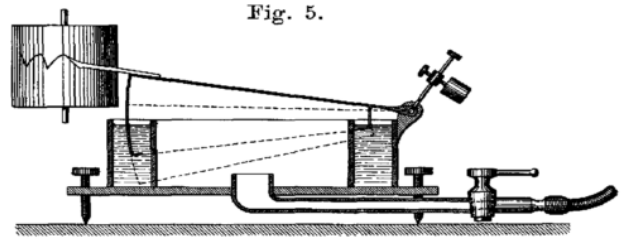
Endlich läßt sich die Differenz zwischen der gewöhnlichen Respirationsluft und der Vitalkapazität auch noch spirometrisch in zwei Teile sondern, indem man nämlich erstens von tiefster bis zu gewöhnlicher Inspirationsstellung in das Spirometer ausatmet (oder von letzterer zu ersterer aus demselben einatmet). Das so erhaltene Luftvolumen, welches außer dem gewöhnlich geatmeten sich überhaupt noch bei äußerster Erweiterung in die Lunge aufnehmen läßt, heißt die Komplementär- oder Ergänzungsluft. Andererseits kann man auch nach gewöhnlicher Exspiration weiter in das Spirometer hinein ausatmen bis zur äußersten beim Lebenden möglichen Kompression der Lungen und erhält so das Volumen, welches man Reserve- oder Hilfsluft nennt. Jeder der beiden letztgenannten Werte kann im Mittel gleich 1600 ccm gesetzt werden, denn Komplementärluft + Respirationsluft + Reserveluft müssen natürlich gleich der gesamten Vitalkapazität sein: 1600 + 500 + 1600 = 3700 ccm.

Es läßt sich dies leicht graphisch darstellen und auch leicht direkt mit einem Zuge registrieren, wenn man das Spirometer gut äquilibriert und durch Anbringung eines Schreibstiftes auf einer horizontal bewegten Fläche schreiben läßt, wie das schon Panum eingerichtet hat; man ist bestrebt gewesen, durch möglichst geringes Gewicht, leichte Beweglichkeit und völlige Äquilibrierung des bewegten Spirometergefäßes zu erreichen, daß eine derartige Vorrichtung auch den zeitlichen Verlauf der Schwankungen des Lungenvolumens möglichst treu wiedergebe, womit in der Tat die vollkommenste Art der Registrierung der Gesamtresultierenden der Atembewegungen erreicht wäre: — so Gad[1]) mit der Konstruktion seines „Aëroplethysmographen" oder „Atemvolumschreibers", bei welchem die „Glocke" durch einen parallelepipedischen „Deckel" ersetzt ist, welcher sich um eine einer Kante parallele horizontale Achse im Kreisbogen auf- und abwärts bewegt und mit seinen Rändern in eine am Umfange des unteren Gefäßes angebrachte, behufs Abdichtung mit Wasser gefüllte Rinne eintaucht;

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 181.

derselbe ist aus sehr leichtem Material (dünne Glimmerplatten, ev. Kupferbleche, nach meinen Erfahrungen zweckmäßig aus dünnem Aluminiumblech) gebildet und durch ein senkrecht zur Achse verschiebbares Laufgewicht genau äquilibriert (Fig. 5).

Fig. 5.



Er kann je nach seiner Verwendung für den Menschen oder Tiere verschiedenster Art in verschiedenen Größen ausgeführt und zu längerdauernder Registrierung der Atmung benutzt werden, wenn zwischen ihn und das Versuchstier eine große Flasche als „Vorlage" zwischengeschaltet wird, deren Luftinhalt öfter erneuert werden muß, um Dyspnoe zu vermeiden.

Eine gewisse Trägheit und zu große Reibung haftet diesem Apparat entschieden immer noch an, meistens sind an seiner Stelle neuerdings wieder registrierende kleine Glockengasometer verwendet worden, so von Lindhagen[1]), sowie in Gads Laboratorium selbst von R. F. Fuchs[2]) in Gestalt kleiner Glocken aus paraffiniertem Papier. Sehr empfehlenswert scheint für kleinere Tiere auch die Verwendung der von Brodie[3]) konstruierten „Balgenschreiber" (bellows recorder) zu sein, jedenfalls besser als die von Marey.schen Kapseln — Methode von Hering und P. Bert —, welche, wenn groß und mit nachgiebigen Membranen versehen, allerdings Volumschwankungen anzeigen, durch ihre Elastizität aber von Haus aus manometrische Vorrichtungen sind, weshalb diese Methode auch erst weiter unten bei der Besprechung der Druckregistrierung näher gewürdigt werden soll.

Natürlich kann auch jedes solche schreibende Spirometer unter Einschaltung von Ventilen zur Trennung der In- und Exspirationsluft zum Zwecke der Messung der Atemgröße benutzt werden; man erhält dann eine treppenförmige Kurve, deren einzelne Stufen durch ihre Höhen die Tiefe der einzelnen Atemzüge angeben.

Die luftdichte Verbindung mit den Atemwegen kann beim Menschen und auch im Tierversuch durch eine luftdicht festgebundene Gesichtsmaske resp. Schnauzenkappe, im letztgenannten Falle besser durch eine Trachealkanüle erfolgen, welche in die Tracheotomiewunde luftdicht eingebunden wird.

Die Trachealkanüle muß, wenn „endständig", natürlich mit der Öffnung nach der Lunge zu eingebunden werden. Recht zweckmäßig sind auch die Gadschen Trachealkanülen mit Dreiweghahn, welche gestatten, abwechselnd durch Hahndrehung aus der Vorlage und durch die Nase aus der freien Luft zu atmen, besonders für Versuche am Kaninchen, welche, wie seinerzeit Billroth fand, mit gewöhnlichen Trachealkanülen nur kurze Zeit am Leben bleiben.

Fig. 6.

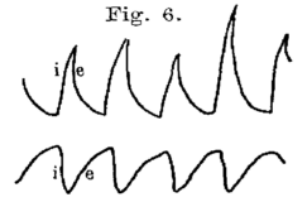


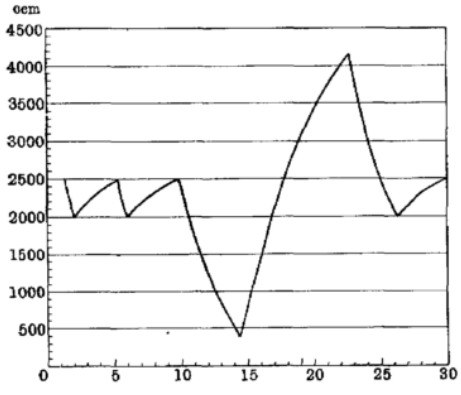
Fig. 6 gibt in der unteren Kurve einen Begriff der Registrierung der Lungenvolumschwankungen mit einem solchen „Atemvolumschreiber" — die inspiratorischen Zacken sind nach unten gerichtet —, in der oberen Kurve die mit den oben erwähnten Knollschen pneumatischen Vorrichtungen regi-

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **4**, 296, 1892. — [2]) Lotos 1898. — [3]) Journ. of Physiol. **27**, 473, 1902.

strierten Umfangsschwankungen der Oberbauchgegend — die inspiratorischen Zacken sind nach oben gerichtet.

Fig. 7 zeigt die vom Menschen (willkürlich, und daher beim Tier eben unmögliche) am Atemvolumschreiber in einem Zuge ausgeführte Darstellung der Respirationsluft, Komplementärluft, gesamten Vitalkapazität, Reserveluft und wieder Respirationsluft.

Fig. 7.



Der direkten spirometrischen Bestimmung naturgemäß unzugänglich ist das Volumen derjenigen Luft, welche auch nach stärkster Exspiration noch in den Lungen zurückbleibt, die „rückständige" oder „Residualluft".

Man hat schon frühzeitig versucht, diesem Wert durch Messungen an der Leiche beizukommen: Goodwyn[1]) (1786), welcher die Thoraxstellung bei der Leiche fälschlich für die äußerste Exspirationsstellung ansah, füllte die eröffneten Pleurahöhlen menschlicher Leichen mit Wasser und sah das dazu nötige Volumen für dasjenige der rückständigen Luft an; er erhielt so bei natürlichen Todes gestorbenen Personen im Mittel 109 Cubikzoll gleich 1788 ccm. In neuerer Zeit hat auf Hermanns Veranlassung Jacobson[2]) bei menschlichen Leichen durch Kompression des Abdomens äußerste Exspirationsstellung herzustellen versucht, hierauf die Trachea fest zugeklemmt und von den so herauspräparierten, offenbar innerhalb der Grenzen der dieser primitiven Methode anhaftenden Versuchsfehler gerade die Residualluft enthaltenden Lungen durch Eintauchen in ein vollgefülltes Gefäß das Volumen (gleich demjenigen des überfließenden Wassers) bestimmt. Hiervon war noch dasjenige der Lungensubstanz selbst abzuziehen, welches durch Wägung der Lungen und Division mit der wahrscheinlichen Dichte der Lungensubstanz erhalten wurde: so ergab sich als Mittel aus neun Versuchen 981 ccm, aus zwei Fällen mit ganz normalen Lungen 914,5 ccm.

Sehr zahlreich sind die mit Zuhilfenahme indirekter Methoden ausgeführten Untersuchungen. Hierher gehört zunächst die Methode der Mischung der in den Lungen enthaltenen Luft mit einem bekannten Volumen eines fremden Gases und Untersuchung der Zusammensetzung des so erhaltenen Gemisches, woraus sich das Volumen der in den Lungen enthalten gewesenen Luft nach der Regeldetri ohne weiteres ergibt. Humphrey Davy[3]), welcher diese Methode 1803 erfand, ging von der tiefsten Exspirationsstellung aus und atmete siebenmal schnell in ein mit Wasserstoff gefülltes Gasometer aus und ein, um dann wieder äußerste

[1]) The connexion of life with respiration etc., London 1788. Deutsch von Michaelis, Leipzig 1790; zit. nach Berenstein (s. u.). — [2]) Pflügers Arch. **43**, 236 u. 440, 1888; Diss., Königsberg 1889. — [3]) Untersuchungen über das oxydierte Stickgas und das Atmen desselben. Deutsche Übers. **2**, 70, Lemgo 1814; zit. nach Berenstein.

Exspirationsstellung einzunehmen. Der aus seinem (mit den nötigen Korrekturen versehenen) Analysenwerte des Mischgases direkt für die Residualluft sich ergebende Wert würde 602 ccm betragen. Ohne Davys Versuch zu kennen, erfand Gréhant[1]) die gleiche Methode von neuem und stellte fest, daß fünf Atemzüge zur völligen Mischung genügen; er ging aber von der gewöhnlichen Exspirationsstellung beim ruhigen Atmen aus, erhielt also als Lungeninhalt Reserve- + Residualluft, und zwar Mittelwerte um 2800 herum[2]); zieht man hiervon die wie oben zu 1600 ccm veranschlagte Reserveluft ab, so blieben 1200 ccm als Mittelwert der Residualluft.

Fehlerquelle war bei Davy die durch das Beginnen mit äußerster Exspirationsstellung hervorgerufene Dyspnoe, bei Gréhant dagegen die Unsicherheit der Ausgangsstellung; um beides zu vermeiden, benutzte Berenstein[3]) unter Hermanns Leitung zwei Spirometer; aus dem einen mit Wasserstoff gefüllten A wurde mehrmals hin und her geatmet und mit äußerster Exspirationsstellung abgeschlossen; die so den gleichen Prozentgehalt Wasserstoff wie A enthaltende Residualluft in der Lunge wurde dann (durch Hahnumstellung) mit einem zweiten mit einem genau bekannten Luftvolumen V gefüllten Spirometer B verbunden und wieder mehrmals geatmet, zum Schluß die Prozentgehalte Wasserstoff in beiden Gasometern a und b bestimmt; es ergibt sich aus einfachster Betrachtung:

$$\text{Residualluft } x = \frac{b\,V}{a - b}.$$

Als Mittelwert aus seinen Bestimmungen nennt Berenstein 800 ccm.

Ausgehend von Analysen, welche beweisen sollen, daß die Alveolarluft beim Menschen am Schlusse einer normalen Exspiration eine konstante Zusammensetzung mit 80 Proz. Stickstoff besitzt, hat endlich neuestens Durig[4]) ein Mischverfahren unter Benutzung eines sehr sauerstoffreichen Gasgemenges von bestimmter Zusammensetzung benutzt und als Mittelwert für die Größe der Residualluft bei normalen Personen 1000 bis 1250 ccm gefunden; die Methode soll nur mit sehr geringen Fehlerquellen behaftet sein (s. das Original). Indem wir angebliche Schätzungen des Residualluftwertes durch Hutchinson, sowie Ableitungen aus dessen Brustmessungen [Speck[5])], sowie die Methode von Allen und Pepys[6]) als zweifellos fehlerhaft hier übergehen, haben wir als zweite Hauptmethode der indirekten Residualluftbestimmung die sog. pneumatometrische (Pneumatometrie gleich Atmungsdruckmessung, siehe unten) zu erwähnen; ihre Erfindung stammt von Harleß[7]), der aber keine Ergebnisse veröffentlicht hat. Sie beruht auf der umgekehrten Proportionalität zwischen Volumen und Druck nach dem Gesetz von Boyle-Mariotte: wird aus einem Manometer resp. mit derartigem versehenen starren Luftgefäß eingeatmet, so verhält sich der verminderte Druck $b - d_b$ zu dem ursprünglich vorhandenen b wie das Thoraxvolumen v am Beginn zu dem durch die Inspiration vergrößerten $v + d_v$;

---

[1]) Journ. de l'anat. et de la physiol. 1864, S. 523. — [2]) Grenzen 2190 bis 3220 ccm. — [3]) Pflügers Arch. **50**, 363 u. Diss., Dorpat 1891. — [4]) Zentralbl. f. Physiol. **17**, 258, 1903. — [5]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **33**, 72, 1883. — [6]) Philos. Transact. Roy. Soc. 1809; Schweiggers Journ. f. Chem. u. Phys. **1**, 200, 1811. — [7]) Münchener gelehrte Anzeigen, Sept. 1854, S. 93.

man erhält also v (als Residualluft + Reserveluft oder Residualluft allein je nach der Ausgangsstellung) einfach nach der Gleichung:

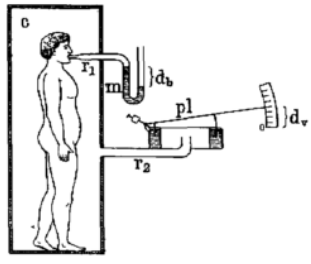
$$\frac{v}{v + d_v} = \frac{b - d_b}{b}$$

oder

$$v = \frac{d_v\,(b - d_b)}{d_b}.$$

Indem er die Thoraxerweiterung gleich der Vitalkapazität zu machen suchte, fand nach diesem Prinzip Neupauer[1]) den ungeheuerlichen Wert von 19,8 Liter, Waldenburg[2]), indem er zwischen das Manometer und die Versuchsperson einen Luftraum einschaltete, in Gestalt eines spirometerähnlich beweglichen „pneumatischen Apparates", welcher gleich die Thoraxerweiterung messen sollte, immer noch fast 12 Liter! Wesentlich verbessert wurde das Verfahren durch Gad[3]), welcher das Versuchsindividuum in einen großen, dicht verschlossenen Zylinder c setzte und vermittelst eines durch dessen Wand hindurchgehenden Rohres r_1 aus dem draußen befindlichen Manometer m einatmen ließ, während ein mit dem Zylinderraum durch r_2 verbundener Atemvolumschreiber pl seine Thoraxerweiterung angibt (Fig. 8). In einer Reihe von an sich selbst angestellten Versuchen erhielt so Gad für die Residualluft Werte gleich einem Drittel bis zur Hälfte der Vitalkapazität, also 1200 bis 1800 ccm.

Fig. 8.



Etwas abweichend hat endlich Kochs[4]) vermittelst eines von Pflüger[5]) konstruierten „Pneumonometers" ein bestimmtes Luftquantum passiv aus der Lunge heraussaugen lassen und die dabei stattfindende Druckverminderung beobachtet. Die Schwierigkeit liegt hier in der Forderung des völligen Stillhaltens in einer bestimmten Respirationsstellung seitens der Versuchsperson, weshalb die erhaltenen, auffällig niedrigen Mittelwerte (500 ccm) wohl kaum mitrechnen. Im übrigen bildet stets eine Fehlerquelle die Kompression resp. Dekompression der Darmgase und eine wichtige, oft übersehene Korrektur die Berücksichtigung der Wasserdampfspannung: siehe hierüber unter anderem die lange Polemik zwischen Schenck und Hermann[6]) in Sachen der Residualluft, sowie auch neuerdings von Wengler[7]) gemachte Bemerkungen über die Fehlerquellen bei der Spirometrie.

Bedenkt man ferner, daß auch bei der Residualluft bedeutende Unterschiede durch Alter, Geschlecht, Körpergröße und etwaige pathologische Veränderungen bedingt sein müssen, so wird man wohl als Grenzwerte 800 und 1600 und als allgemeinen Mittelwert etwa 1200 ccm hinstellen dürfen.

---

[1]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. **23**, 481, 1879. — [2]) Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Zirkulationskrankheiten 1880, S. 131. — [3]) Tageblatt der 54. deutschen Naturforscherversammlung, Salzburg 1881. — [4]) Zeitschr. f. klin. Med. **7**, 487, 1884. — [5]) Pflügers Arch. **29**, 244, 1882. — [6]) Ebenda **55**, 191, 1894; **57**, 387, 1894; **58**, 233, 1894; **59**, 165 u. 554, 1895; **60**, 249, 1895. — [7]) Ebenda **95**, 297, 1903.

Als mittleren Luftgehalt der Lungen hätte man dann zu setzen die Summe Residualluft + Reserveluft + etwa die Hälfte der Respirationsluft (eigentlich weniger, da die exspiratorische Phase länger dauert als die inspiratorische), also 1200 + 1600 + 250 oder weniger Cubikcentimeter, in Summa rund 3000, von denen bei jedem Atemzuge 500 erneuert wurden; also wäre der „Ventilationsquotient" der normalen Atmung beim Erwachsenen = einem Sechstel; größer ist er beim Neugeborenen, wo in Exspirationsstellung noch keine Thoraxaspiration vorhanden ist und die Residualluft gleich demjenigen Anteil derselben beim Erwachsenen ist, welchen Hermann[1]) als „Minimalluft" bezeichnet hat; nämlich dasjenige Quantum, welches auch in der kollabierten Lunge zurückbleibt, während er dasjenige Volumen, welches bei dem Kollabieren entweicht, als „Kollapsluft" bezeichnete.

4. Respiratorische Schwankungen des intrapleuralen und des intrapulmonalen Druckes. Pneumatometrie.

Es leuchtet ohne weiteres ein, daß bei der aktiven inspiratorischen Erweiterung des Thoraxraumes, deren Zuge die elastische, schon in ihrer Ruhelage gedehnte Lunge folgen muß, die Spannung der letzteren und damit ihr Ausdruck, die Druckdifferenz in der capillaren Pleuraspalte, größer werden muß, — wie auch, daß diese absinken muß bei aktiver Kompression des elastischen Thorax durch die Exspirationsmuskeln über dessen Gleichgewichtslage hinaus, wobei ja die Lungendehnung vermindert wird. Nur die inspiratorische Vergrößerung der intrapleuralen Druckdifferenz (des „negativen Drucks", vgl. oben), die inspiratorische Vergrößerung der „Aspiration des Thorax" ist bisher Gegenstand der Messung gewesen. Donders[2]) erhielt bei Anstellung seines Versuches Vermehrung des Manometeranstiegs von 6 auf etwa 30 mm, Hutchinson desgl. von 13,5 auf 37,6 mm Quecksilber, wenn zuvor die Lunge zur Nachahmung einer tiefen Inspiration künstlich ausgedehnt resp. aufgeblasen war; davon, daß Bernstein bei Aufblasung der Fötuslunge auch bereits einen Aspirationswert erhielt, war oben die Rede. Bei der Verbindung des Herzbeutels mit dem Manometer fanden Adamkiewicz und Jacobson[3]) am Kaninchen Vermehrung des Manometerabsinkens bis auf 9 mm bei dyspnoischer Atmung; Aron[4]) an der Pleuraspalte des lebenden Menschen Absinken bis um 7 mm bei der Inspiration.

Man hat wohl die pleurale Druckdifferenz und die passive Erweiterung der Lungen bei der Inspiration durch ein „Atmungsmodell" zu veranschaulichen gesucht, indem man in eine oben tubulierte, unten offene Glasglocke ein frisches, aus beiden Lungen (event. Herz) und Trachea bestehendes Präparat vom Kaninchen oder der Katze befestigt, derart, daß ein den die Glocke verschließenden Stopfen durchsetzendes Glasrohr in die Trachea luftdicht eingebunden ist; ein zweites den Stopfen durchsetzendes Rohr ist außen rechtwinklig umgebogen und mit Hahn versehen; hierauf wird die Glocke unten durch eine feuchte tierische Blase oder eine Gummimembran verschlossen, an welcher unten ein Handgriff (in einen Zulp der Blase eingebundener Kork) befestigt ist. Durch Saugen an dem umgebogenen Rohr und sofortiges Verschließen des Hahnes läßt sich in dem Raum zwischen Glasglocke und Lungenpräparat eine Luftverdünnung herstellen, welche zur Aufblähung der

[1]) A. a. O. u. Lehrb. d. Physiol., 12. Aufl., S. 130. — [2]) A. a. O. — [3]) A. a. O. — [4]) A. a. O.

Lunge und Einziehung der Blase, welche das Zwerchfell nachahmt, nach oben führt. Zieht man unten vermittelst des Handgriffs die Blase herab (= Zwerchfellkontraktion), so wird die Lunge passiv in höherem Maße erweitert, entsprechend der Inspiration; läßt man mit dem Zuge nach, so wölbt sich die Blase wieder auf, und die Lunge verkleinert sich wieder. Auch kann man einen Seitenast des Ansaugerohrs diesseits des Hahnes mit einem Manometer verbinden, welches die Verdünnungsgrößen in der Glocke anzeigt (entsprechend dem Troicartversuch), sowie auch das Trachealrohr außen endständig mit einem Manometer verbinden, welches steigt, wenn man den Ansaugehahn öffnet (entsprechend dem Dondersschen Versuch). Mangelhaft ist das Modell freilich insofern, als ein wirklicher luftverdünnter Zwischenraum zwischen der Glocke und den Lungen vorhanden ist, statt der capillaren Pleuraspalte, und insofern als erstere einen starrwandigen Körper bildet, im Gegensatz zu dem elastischen Thorax mit variablem Binnenraum.

Die „Aspiration des Thorax" und ihre Schwankungen durch die Atembewegungen beeinflussen natürlich auch die übrigen Brustorgane. Von den Messungen der Druckdifferenz vermittelst der Ösophagussonde ist schon oben die Rede gewesen; Rosenthal[1]) hat durch Verbindung derselben mit einer Mareyschen Schreibkapsel auch den zeitlichen Verlauf der intrathorakalen Druckschwankungen graphisch registriert.

Selbstverständlich müssen diese Schwankungen von großem Einfluß auf die Blutbewegung sein, da ja das Herz und die Ursprünge der großen Körpergefäße innerhalb des Thorax liegen. Bei der Lungenhälfte des Kreislaufs (dem sog. kleinen Kreislauf) wird ja wesentlich nur die Strömung des Blutes in den Lungencapillaren eine rhythmische Alteration erfahren, wogegen bei der Körperhälfte (dem sog. großen Kreislauf) durch die Inspiration die systolische Entleerung des linken Ventrikels erschwert, die Rückkehr des venösen Blutes zum rechten Herzen durch die vermehrte Thoraxaspiration dagegen erleichtert wird, und umgekehrt durch die Exspiration die systolische Entleerung des linken Ventrikels erleichtert, die Rückkehr des venösen Blutes zum rechten Herzen dagegen, weil mehr der vis a tergo allein überlassen, erschwert wird. Hierauf beruht bekanntlich der sog. mechanische Faktor der „respiratorischen Blutdruckschwankungen", welcher bei vielen Tierarten allein ausschlaggebend ist, während er bei anderen durch sog. nervöse Faktoren beeinflußt, ja derart überkompensiert wird, daß statt der durch ihn erzeugten inspiratorischen Senkung und exspiratorischen Steigerung des arteriellen Blutdruckes geradezu das Gegenteil auftritt; diese Dinge sind in dem Abschnitt über den Kreislauf und seine Innervation genügend erörtert. Wie gesagt, höchst wichtig ist die inspiratorische Ansaugung für den Blutstrom in den großen Körpervenen: rhythmische Druckschwankungen mit inspiratorischem Absinken sind besonders an den Venen der unteren Extremitäten bei Tieren registriert worden durch Wertheimer[2]), und die venöse Stauung bei mechanischer Atembehinderung zählt zu den Grundtatsachen der Pathologie. Besonders befördert werden durch die Aspiration des Thorax muß endlich auch der Lymphstrom, dessen Einmündung in den Blutstrom ja ohnehin an einer Stelle stattfindet, wo die vis a tergo vom Herzen her so gut wie erschöpft ist, so daß ein Eindringen von Blut in die Lymphbahn verhindert ist.

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl.-Bd., S. 34. — [2]) Arch. de physiol., Ser. 5, 7, 107, 1895.

Von der Messung der intrapleuralen Druckdifferenz und ihrer Veränderungen ist zu unterscheiden diejenige der Druckverhältnisse innerhalb der Lungen und der Luftwege, welche man als „Pneumatometrie“ bezeichnet hat. Als Pneumatometer kann ein einfaches, aus einem U-förmigen Glasrohr bestehendes Manometer dienen, welches mit Quecksilber oder bei kleinen Druckdifferenzen zweckmäßiger mit (event. gefärbtem) Wasser beschickt ist. Es muß nun streng unterschieden werden, ob dasselbe „endständig“, d. h. unter Abschluß der äußeren Luft mit Luftwegen und Lungeninnerem verbunden wird, oder ob es, in unten näher zu erörternder Weise seitenständig angebracht, zur Untersuchung der respiratorischen Schwankungen des Seitendruckes in den Luftwegen dienen soll. Zu Versuchen der ersteren Art wird es beim Tierversuch, wo die intrapulmonalen Druckschwankungen während längerer Atmungsdauer gemessen, event. registriert werden sollen, unter Einschaltung einer „Vorlage“ mit größerem Luftraum (wie beim Atemvolumschreiber, s. oben) mit der Schnauzenkappe oder Trachealkanüle zu verbinden sein; zur Untersuchung der, insbesondere maximalen, intrapulmonalen Druckschwankungen bei insbesondere willkürlich möglichst vertiefter Inspiration und verstärkter Exspiration beim Menschen, wird man die Versuchsperson (vermittelst dichten Mundstückes bei zugehaltener Nase oder vermittelst Gesichtsmaske und Schlauch) direkt ins Manometer „blasen“ oder aus demselben „saugen“ lassen. Die so erhaltenen Werte sind recht verschieden. Valentin [1]) fand für gewöhnliche Atmung Druckschwankungen von 4 bis 10 mm Quecksilber, bei angestrengter Atmung bis zu 40 mm, die maximale inspiratorische Drucksenkung zu 144, die maximale exspiratorische Drucksteigerung bis zu 256 mm Quecksilber, Mendelsohn [2]) letztere nur bis zu $^1/_7$ Atm. gleich 108 mm; Hutchinson gibt — 50 und + 76 mm Quecksilber an, für welche Atemtiefe ist nicht gesagt.

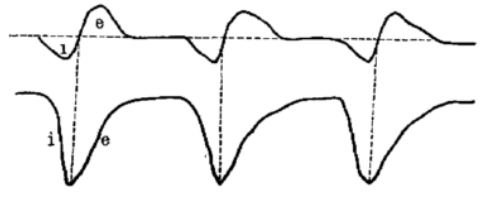
Die Schwankungen rühren wohl von dem größeren oder geringeren Grade der Vollkommenheit des luftdichten Abschlusses her; besonders wichtig ist dieses auch für die Angaben über Exspirationsdruck beim Spielen der Blasinstrumente [Stone [3])]; bei Angabe hoher Töne auf der Trompete, wo die Lippen fast ganz geschlossen sind, somit einen hohen Widerstand bieten, fand dieser Forscher 33 engl. Zoll Wassersäule = 60 mm Quecksilber.

Zur fortlaufenden Registrierung hat man, wie schon oben bei Gelegenheit der Atemvolumschreibung erwähnt, mit den Atemwegen eines Tieres unter Einschaltung eines größeren Luftraumes — Bertsche [4]) oder Heringsche [5]) Flasche — eine Mareysche Schreibkapsel verbunden, welche, wenn geräumig und mit sehr weicher und dünner Membran versehen, ja allerdings von den Volumschwankungen beeinflußt wird, durch die Elastizität der Membran aber doch wesentlich als registrierendes Manometer wirkt und insbesondere dann, wenn man die „Vorlage“ nebenbei mit der freien Luft kommunizieren läßt [Ewald [6]), Hermann [7])], den „Seitendruck“ in dieser

[1]) Lehrb. d. Physiol., 2. Aufl., 1847, S. 529. — [2]) „Der Mechanismus der Respiration“ usw., Berlin 1845 (zit. nach Rosenthal a. a. O.). — [3]) Philosophical Magazine **48**, 113, 1874 (zit. nach Rosenthal a. a. O.). — [4]) Physiol. comparée de la Respiration, Paris 1878, p. 204. — [5]) Siehe Knolls Beiträge zur Atminnervation. — [6]) Pflügers Arch. **19**, 461, 1879. — [7]) Leitfaden f. d. physiol. Praktikum, Leipzig 1898, S. 167.

aufzeichnet. In allen Fällen ist zu beachten, daß die Größe der Druckschwankungen „wesentlich abhängen wird von der Größe und Geschwindigkeit der inspiratorischen bzw. exspiratorischen Volumänderungen des Thorax und von den Widerständen, welche der inspiratorische resp. exspiratorische Luftstrom — in den natürlichen Atemwegen (Trachea, Kehlkopf, Nase) wie auch event. Verbindungsschläuchen usw. — erleidet, und zwar derart, daß mit dem Wachsen dieser Faktoren auch der absolute Wert der Druckschwankungen zunimmt" [Gad[1])]. Druckschwankung bei der Exspiration und bei der Inspiration werden deshalb untereinander an Größe (Ordinatenhöhe der Kurve von der drucklosen Ruhestellung als Abszissenachse gerechnet) verschieden sein können. In der Regel ist die Exspirationszacke die höhere, wegen größerer Maximalgeschwindigkeit bei der Exspiration; die Zeitintegrale der In- und Exspirationszacken müssen aber gleich groß sein (Gad). Besonders instruktiv werden derartige Kurven, wenn sie durch Registrierung des Seitendruckes in den Atemwegen selbst erhalten sind, was bei der Trachea z. B. sehr zweckmäßig durch die Gadsche Kanüle mit Dreiweghahn[2]) erreicht werden kann; wird derselbe so gestellt, daß er alle drei Wege miteinander verbindet, so kann man die Mareysche Kapsel mittels des Seitenrohrs mit der Trachea verbinden, während das Tier normal durch die Nase atmet, welche man wieder unter Einschaltung einer Vorlage mit dem Volumschreiber verbinden kann. Man erhält dann übereinander die Lungenvolum- und Druckkurve, welche, wie auch aus Fig. 9 erkenntlich, sich zueinander ebenso verhalten wie eine Druckpulskurve (Tono- oder Sphygmogramm) und die dazu gehörige Volumpulskurve (Plethysmogramm). Die Spitzen (Maxima und Minima) der ersteren entsprechen den steilsten Stellen der letzteren und die Durchgangsstellen durch die Ruhelage (Abszissenachse, Nullinie) der ersteren den Maxima und Minima der letzteren. Über die jeweilige Tätigkeit der verschiedenen Muskelgruppen kann indessen die Druckkurve niemals den mindesten Aufschluß geben, während die Volumkurve wenigstens bei Tötung des Tieres den Füllungsgrad der Lungen bei absoluter Muskelruhe („Kadaverstellung") und damit eventuelles Überwiegen der In- oder Exspiratoren in irgend einer Atemphase kenntlich macht (s. weiter unten); es ist also völlig fehlerhaft, aus einer Druck- (oder überhaupt nicht reinen Volum-) Kurve einen Schluß auf Stattfinden oder Nichtstattfinden aktiver Exspiration zu ziehen, wie das leider auch von den besten Autoren oft genug getan worden ist.

Fig. 9.



Als Größenwerte des Seitendruckes in der Trachea sind schon vor langer Zeit für Hund und Pferd von Kramer[3]) angegeben worden 1 mm Quecksilber Druckverminderung bei der Inspiration und 2 bis 3 mm in maximo Drucksteigerung bei der Exspiration.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 559. — [2]) Ebenda, S. 563. — [3]) Häsers Arch. 9, 341, 1847.

Die Mareysche Schreibkapsel ist zur Registrierung der Atembewegungen auch in der Weise verwendet worden, daß man das Tier in einen dicht abgeschlossenen Kasten brachte und durch ein dessen Wand durchsetzendes, mit der Trachealkanüle verbundenes Rohr Außenluft atmen ließ, während die Schreibkapsel mit dem Kasteninnern verbunden war (Hering); da sie aber, wie gesagt, weder reiner Druck- noch Volumschreiber ist, so ist sie bei dieser Methode besser durch Brodies Balgenschreiber oder Gads Volumschreiber zu ersetzen, wie ja die Gadsche Methode der Residualluftbestimmung (s. oben) die gleiche Versuchsanordnung, zu welcher nur das Saugen am Manometer kommt, auf den Menschen appliziert hat.

Alle sehr empfindlichen Registriermethoden lassen häufig an den Kurven außer den Atemschwankungen noch feinere kleinere Zacken erkennen, welche die Herztätigkeit anzeigen, resp. von deren Einfluß auf Lungenvolumen, intrapleuralen resp. intrapulmonalen Druck, event. Leibesumfang herrühren; während willkürlich angehaltenen Atems sind sie beim Menschen (von der Nase aus) für sich allein registriert und als „cardiopneumatische Bewegung“ (Landois) bezeichnet worden; sie bilden gewissermaßen ein Gegenstück zu den respiratorischen Blutdruckschwankungen — wenigstens denjenigen von rein mechanischem Typus.

5. Die Luftwege.

Begleitende Atembewegungen und besondere Atemformen.

Die Trachea erhält ihren Abschluß nach oben durch ein besonderes, der Stimmgebung oder „Phonation“ [1]) dienendes Organ, den Kehlkopf, innerhalb dessen durch die membranöse Zungen einer Zungenpfeife darstellenden Stimmbänder („Stimmlippen“) eine sehr verengte Stelle, die Stimmritze (Glottis) gebildet wird; daran schließt sich der Pharynx (Rachen), die Kreuzung der Respirationswege mit dem Digestionskanal (Mundhöhle, Isthmus Faucium, Oesophagus); ferner der Nasopharyngealraum (Nasenrachenraum, „Schlundkopf“), daran durch den mittleren Engpaß der Choanen begrenzt die beiden bilateral symmetrischen Nasenhöhlen mit dem vordersten letzten oder vielmehr ersten (im Zuge der Inspirationsluft) Engpaß der Nasenlöcher. Von dieser Bahn abweichende Bewegung der Atemluft durch die Mundhöhle ist durchaus abnorm, beruht beim Menschen meist auf pathologischen Veränderungen — Verengungen — der Nasenrachenbahn, oft unterstützt durch üble Gewohnheit in den Kinderjahren, und ist für viele Tiere geradezu unmöglich (Pferde, Schweine u. a. gehen bei Verschluß der Nasenlöcher bald zugrunde); nur bei alleräußerster Atemanstrengung sieht man die Tiere das Maul öffnen. Umgekehrt kommt es beim Menschen nur bei äußerster Atemanstrengung zu einer inspiratorischen Erweiterung der Nasenflügel (ebenso bei Hunden und Katzen), wogegen bei anderen Tieren, so den meisten Nagern und vor allem dem Kaninchen, die normalen Atembewegungen durch regelmäßige Bewegungen der Nasenflügel eingeleitet werden: jeder Zwerchfellkontraktion geht eine Hebung der Nasenflügel, welche die Nasenlöcher erweitert, jeder Exspiration eine Senkung derselben voraus [Rosenthal [2]), Arnheim [3])]. Auf die Verteilung des Luftstromes in der Nasenhöhle und insbesondere deren Beziehungen zum Geruchsorgan ist an dieser Stelle nicht näher einzugehen; der Zweck des Durchganges

[1]) Schreckliche „vox hybrida“ ! — [2]) Regulierung der Atembewegungen, S. 217. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiologie 1894, S. 1.

der Inspirationsluft durch die Nase ist außerdem hauptsächlich die Vorwärmung: Daß in der Tat schon bei einem einzigen Atemzuge der Durchgang durch die Nase die Luft auf über + 30° erwärmt und mit Wasserdampf nahezu sättigt, ist nachgewiesen worden, indem man bei angehaltenem Atem (wichtig!) mittels eines Aspirators Luft durch das eine Nasenloch ein- und durch das andere austreten ließ und zwischen letzteres und den Aspirator ein Thermometer und eine hygrometrische Einrichtung einschaltete; der Einwand des doppelten Weges gegenüber dem normalen Atemzug ist unwesentlich [Aschenbrandt[1]); Kayser[2])].

Die Beteiligung eines Verschlußmechanismus der Choanen muß für die unten gleich zu erwähnende besondere Atemform des Niesens angenommen werden.

Was den Kehlkopf betrifft, so wird der Verminderung des Widerstandes für den Atemluftstrom eine möglichst weite Öffnung der Stimmritze dienlich sein, welche durch den normal überwiegenden Tonus der Mm. cricoarytaenoidei postici, resp. der sie versorgenden Äste der N. laryngei inferiores zustande kommt: Lähmung nur dieser letzteren, wie sie durch Tumoren mitunter vorkommt, insbesondere beiderseitige solche „Posticuslähmung" wird infolge des durch das Überwiegen der laterales dann eintretenden Stimmritzenschlusses dann auch viel eher Erstickungsgefahr hervorrufen als totale Lähmung der Kehlkopfmuskulatur durch Kompression oder Durchschneidung beider Nn. laryngei inferiores s. rami recurrentes nervi vagi: Bei den alten Autoren seit Galen und Rufus findet sich darum auch Stimmlosigkeit als einzige Folge beiderseitiger Recurrensdurchschneidung angegeben; Legallois[3]) hat zuerst erkannt, daß junge Tiere (insbesondere Meerschweinchen und Kaninchen) nach dieser Operation sofort ersticken, weil die die „Stimmlippen" bildenden, schräg nach oben gerichteten Schleimhautfalten hier noch sehr zart und nachgiebig sind und daher von dem inspiratorischen Luftstrom abwärts mit ihren Rändern derart gegeneinander gedrückt werden, daß die Glottis sich völlig schließt und der Inspirationsluft den Eintritt verwehrt (wogegen die Exspirationsluft ungehindert entweichen kann), und daß dies auch die Ursache des schnellen Erstickungstodes solcher jungen Tiere nach der beiderseitigen Vagusdurchschneidung ist. Bei älteren Tieren tritt in diesem Falle als weitere Schädlichkeit noch die Schlucklähmung hinzu, welche meist durch Aspiration von Mundschleim und „verschluckten" Speiseteilen zu der tödlichen „Vaguspneumonie" führt.

Beim Hunde und vielen anderen Tieren, auch manchen (nach F. Semon allerdings der Minderzahl der) Menschen erfolgt mit jeder Inspiration eine rhythmische Erweiterung der Stimmritze; reizlose Ausschaltung der Nn. recurrentes vermittelst Durchfrierens [Gad[4])] beseitigt dieselbe sofort und bringt die Stimmritze in die schlaffe, halbgeöffnete „Kadaverstellung".

Erwähnen wir endlich noch, daß, insbesondere bei angestrengter

---

[1]) Dissertation, Würzburg 1886. — [2]) Pflüger's Arch. **41**, 127, 1887; **47**, 543, 1890; s. auch Zeitschr. f. Ohrenheilkunde, **20**, 96, 1889. — [3]) Expériences sur le principe de la vie, Paris 1812, p. 187 ff. — [4]) Vorlesungsversuch.

Atmung, bei jeder Inspiration der Kehlkopf als Ganzes durch Wirkung der Mm. sternothyreoidei etwas herabgezogen, auch die Trachea durch Kontraktion zwischen ihren Knorpeln gelegener Muskulatur (als deren oberer Repräsentant auch der Cricothyreoideus betrachtet werden kann) verkürzt, somit der Widerstand der Atemwege etwas verkleinert wird, so wäre alles dasjenige erledigt, was zu den „begleitenden" oder „concomitierenden" Atembewegungen gerechnet zu werden pflegt; insofern die hier beteiligten motorischen Nerven Cerebralnerven sind (Facialis für die Nasen- und Vago-Accessorius für die Kehlkopfatmung), mag man sie wohl auch Kopfatmung nennen zum Unterschiede von der Brust- (Costal-) und Bauch- (Zwerchfell-) Atmung.

In eigentümlicher Weise miteinander kombiniert sind diese Faktoren bei den „besonderen Atemformen", welche sich sämtlich durch dabei erzeugte, jeder Form für sich eigentümliche Geräusche auszeichnen und meist reflektorisch zustande kommen. Hierher gehört vor allem das Husten, eine mit einem „Explosionslaut" verbundene plötzliche Sprengung der zuvor geschlossenen Stimmritze durch die unter Druck (aktive Expiration, Bauchmuskulatur!) gesetzte Lungenluft, wobei von der Schleimhaut des Kehlkopfes Schleim und Fremdkörper weggefegt werden, welche hier als sensible Reize wirkten und so den Reflex auslösten; auch reizende Dämpfe wirken ebenso [Kohts[1])]. Besonders empfindlich ist die Schleimhaut an den Gießbeckenknorpeln, doch lösen auch Reize in der Trachea, den Bronchien, an der Pleura, ja selbst der Cornea diesen Reflex aus. Ganz analog ist auch das Niesen, bei welchem es der Choanenverschluß durch die Constrictores pharyngis superioris ist, welchen der Exspirationsluftstrom sprengt; hier ist es die Nasenschleimhaut, welche rein gefegt wird, und auf welche der reflexauslösende, meist gasförmige Reiz wirkt; ausnahmsweise kann die Auslösung auch vom äußeren Gehörgang aus stattfinden.

Dem Husten und Niesen ähnliche, doch willkürlich eingeleitete Exspirationsbewegungen sind das Räuspern und Schnäuzen. Eine psychisch oder reflektorisch ausgelöste Inspiration, bei welcher die Stimmbänder in Schwingungen versetzt werden können, ist das Gähnen; stoßweise Exspirationen mit Stimmgebung bilden einen Teil des komplizierten als Lachen bezeichneten Bewegungskomplexes. Das Seufzen besteht aus einer tiefen Inspiration mit darauffolgender Exspiration, wovon besonders die erste, weil bei fast geschlossener Stimmritze erfolgend, von einem Reibegeräusch begleitet ist; exspiratorische Reibegeräusche charakterisieren die willkürlichen Akte des Hauchens und Blasens. Den Mechanismus der Stimme und Sprache behandelt ein besonderer Abschnitt.

Hier wäre mit einigen Worten der in den Lungen und Luftwegen entstehenden normalen Atemgeräusche zu gedenken. Man unterscheidet das inspiratorische, sog. vesikuläre Atemgeräusch, und das rauhere bronchiale, welches normal nur bei der Exspiration und zwar hauptsächlich über Trachea und Kehlkopf zu hören ist: das erstere hat seinen Namen daher, daß der Erfinder der Aus-

[1]) Arch. f. patholog. Anatomie **60**, 191, 1874.

kultation Laënnec, Skoda und andere Kliniker meinten, es entstehe durch Reibung der Luft an der Wand der Alveolen bei deren inspiratorischer Erweiterung. Indessen könnte diese Reibung wohl nur an der Übergangsstelle der Bronchioli in die „Infundibula" (vgl. oben) oder den „Scheidewänden" der einzelnen Alveolen erfolgen: in diesem Sinne sprechen sich Chauveau und Boudet [1]), Wintrich [2]), neuerdings Bullar [3]) und Dehio [4]) aus; dem steht eine andere Theorie gegenüber, wonach alle Atmungsgeräusche ausschließlich im Kehlkopf entstehen sollen, — Beau [5]), Spittal [6]), Eichhorst [7]), und welche sich besonders auf Versuche von Baas [8]) stützt, wonach in so kleinen Räumen wie den Alveolen die nötigen Wirbel nicht entstehen können. Die Entscheidung scheint außerordentlich schwierig zu sein, denn einerseits hört man auch bei Tracheotomierten, wo der Kehlkopf ausgeschaltet ist, noch die Atmungsgeräusche; vielleicht entsteht das Vesikulärgeräusch durch Schwingungen des angespannten Lungengewebes (C. Gerhardt, Penzoldt); anderseits soll ein abwechselnd aus Luft und fester Substanz gebildeter Körper, wie die Lunge, den Schall schlechter leiten, als ein starrer Körper (Castex [9]) u. a.); was gegen die Entstehung auch nur des bronchialen exspiratorischen Geräusches in den Luftwegen sprechen müßte, welche sonst, auch von Anhängern der an erster Stelle genannten Vorstellung allgemein zugegeben wird (Edlefsen [10]). Allerdings wird das bronchiale Geräusch bei pathologischen Lungenverdichtungen deutlicher und kann an die Stelle des vesikulären Inspirationsgeräusches treten; im übrigen vergleiche man hinsichtlich der pathologischen Veränderungen, der Atemgeräusche, welche ja für die Klinik so wichtig sind, ihrer Theorie, derjenigen der Auskultation und der Stethoskope usw. die Lehrbücher der klinischen Diagnostik.

Eine für das Lungenvolum sicher wesentlich in Betracht kommende Mitwirkung gebührt der Bronchialmuskulatur, deren motorische Innervation dem Vagus angehört; auf peripherische Vagusreizung sahen direkt die Kontraktion der Bronchiolen Longet [11]), Volkmann [12]) u. a.; Schiff [13]), Leo Gerlach [14]), P. Bert [15]) und McGillavry [16]) wiesen sie durch die intrapulmonale Drucksteigerung nach, letzterer sogar beim Hindurchstreichenlassen von Luft durch die Lunge, womit alle Fehlerquellen ausgeschaltet sind, zu denen nach Rugenberg [17]) vor allem die Oesophaguskontraktion gehört. Auch an Hingerichteten sind derartige Versuche angestellt worden [Régnard und Loye [18])]. Nach Roy und Brown [19]) sollen die Vagi auch lungenerweiternde (die Bronchialmuskeln erschlaffende) Fasern führen [von Sand-

---

[1]) Gazette hebdomadaire, Paris 1863. — [2]) A. a. O. — [3]) Proceedings Royal Soc. **37**, 411, 1884. — [4]) Verhandlungen des Kongr. f. inn. Medizin, Wiesbaden 1889. — [5]) Archives générales de Médecine, 1834. — [6]) Edinburgh medical and surg. Journal, 1839. — [7]) Lehrb. d. klin. Untersuchungsmeth., 4. Aufl., 1896, S. 293. — [8]) Zur Percussion u. Auskultation, Stuttgart 1877, S. 161 ff. — [9]) Archives de physiologie 1895, S. 225; 1896, S. 357. — [10]) Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1891. — [11]) Arch. génér. de méd. **15**, 234, 1842. — [12]) Wagners Handwörterbuch der Physiol. **2**, 586. — [13]) Pflügers Arch. **4**, 225, 1871. — [14]) Pflügers Arch. **13**, 491, 1876. — [15]) Leçons etc. p. 376. — [16]) Neederlandsch Tijdschr. van Geneesk. 1876; Arch. néerlandaises 1877, p. 445. — [17]) Studien des physiol. Inst. in Breslau, 2. Heft, S. 47, 1863. — [18]) Compt. rend. **101**, 269, 1885. — [19]) Journ. of physiol. **6**, 4; Proc. physiol. Soc. **6**, 21, 1885.

mann[1]) bestätigt, von anderen bestritten], und es soll centripetale Reizung auf beide Fasergattungen reflektorisch einwirken; die erstere Art soll tonisch innerviert sein, und Vagusdurchschneidung soll das Lungenvolumen (im kollabierten Zustande natürlich) vergrößern. Die physiologische Bedeutung der Bronchialmuskeln ist indessen noch unklar, ebenso wie die damit zusammenhängende Pathologie des Bronchialasthma; siehe hierüber besonders die große Arbeit von Einthoven[2]), in welcher die Bronchialmuskelwirkung nach einer verbesserten Methode untersucht und die früheren Arbeiten ausführlich kritisiert sind.

Die absolute Kraft der Atemmuskulatur berechnet Donders[3]) zu über 200 kg, diejenige der Intercostales externi allein R. Fick[3]) zu 94 kg; auf ähnliche Weise berechnet ergaben sich der Arbeitsaufwand bei normaler Atmung zu etwa 15 mkg in der Minute, nach der Berechnung von Zuntz[4]) aus Specks[5]) Angaben zu 13,7 Proz. des gesamten respiratorischen Umsatzes in der Ruhe, entsprechend 26 kgm in der Minute = 37000 kgm in 24 Stunden. Nach Loewys Zahlen wäre er indessen wesentlich kleiner; R. du Bois-Reymond[3]) schätzt ihn zu höchstens 15000 kgm täglich in der Ruhe; natürlich wird er durch Muskelarbeit, Aufenthalt unter abnormen Druckverhältnissen und pathologische Zustände wesentlich gesteigert werden können.

IV. Die Innervation der Atembewegungen.

1. Die motorischen Nerven der Atemmuskulatur.

Schon die anatomische Betrachtung zeigt, daß die Muskulatur der Rippenatmung ihre motorische Innervation durch Vermittelung der Intercostalnerven und das Zwerchfell durch Vermittelung der Nervi phrenici aus dem Rückenmark empfängt. Die der „Kopfatmung“ (s. oben) dienenden Kehlkopf- und Gesichtsmuskeln dagegen werden durch Hirnnerven — Facialis und Vago-Accessorius — versorgt. Reiz- und Durchschneidungsversuche an diesen peripherischen Nervenbahnen bestätigen diese Tatsachen. Es sei hier nur kurz daran erinnert, daß die motorischen Fasern für den M. cricothyreoides im r. laryngeus superior, diejenigen für alle übrigen Kehlkopfmuskeln aber im r. laryngeus inferior s. recurrens vagi verlaufen; von den Beziehungen des N. vagus zur Bronchialmuskulatur war schon oben die Rede.

2. Die zentrale Innervation der Atembewegungen; das Atemzentrum.

Es ist eine alte Erfahrung, daß Köpfung bei warmblütigen Tieren die Atembewegungen stets sofort aufhebt (nicht immer aber die Herztätigkeit); diese Erfahrung hatte bereits Galen dazu geführt, die Atembewegungen für lediglich vom Gehirn abhängig, für willkürlich, aber durch Übung und Unentbehrlich-

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 252. — [2]) Pflügers Arch. **51**, 367, 1891. — [3]) Zit. nach du Bois-Reymond in Asher u. Spiros Ergebnissen der Physiologie **1**, 2. Hälfte, 402, 1902. — [4]) Ebenda. — [5]) Ebenda.

keit maschinenmäßig geworden anzusehen [1]). Er hatte bereits durch methodische Versuche die Wirkung von Durchtrennungen verschiedener Teile des Rückenmarks zu bestimmen gesucht, Versuche, wie sie erst um die Wende des 18. und 19. Jahrhunderts in exakter Weise wieder aufgenommen wurden durch Lorry [2]), Le Gallois [3]) und Flourens [4]). Nach den Ergebnissen dieser Forscher wird bei Durchschneidung des Dorsalmarks die Rippenatmung gelähmt, soweit sie durch die unterhalb der Durchschneidungsstelle gelegenen Intercostalnerven vermittelt wird, während die Zwerchfellatmung intakt bleibt; diese, und damit die natürliche Lungenventilation überhaupt, wird aufgehoben, wenn der Schnitt durch das Halsmark geht, und zwar etwa in der Höhe des vierten Halswirbels, indem der vierte bis siebente Cervicalnerv Fasern zum N. phrenicus beitragen. Insbesondere Le Gallois' ureigenstes Verdienst ist die Beobachtung, daß nach hoher Halsmarkdurchschneidung die Kopfatmung (Gähnbewegungen, baîllements) erhalten bleibt und erst durch Abtrennung des übrigen Gehirns von dem verlängerten Mark, und zwar in der Höhe des Ursprungs der Nn. vagi aufgehoben wird; es ist also die Medulla oblongata, an deren Integrität die Fortdauer der Atmung geknüpft ist [5]), entsprechend der uralten Erfahrung der tödlichen Wirkung des „Genickbruches".

Im Lichte der modernen Nervenphysiologie kann dies nicht anders gedeutet werden, als daß hier ein Apparat liegt, welcher diejenigen Teile des „zentralen Höhlengraus", aus welchem die Atemmuskelnerven entspringen, und welche wir mit Gad [6]) als „Atemmuskelzentren" bezeichnen wollen, bei der normalen Atmung zur koordinierten, rhythmischen und synchronischen Innervation der Atemmuskeln veranlaßt, und es wird weiterhin unsere Aufgabe sein, die verschiedenen der Tätigkeit dieses jetzt allgemein als „Atemzentrum" angesprochenen Apparates zugrunde liegenden Faktoren näher zu erörtern. Was zunächst noch die anatomische Lokalisation des Atemzentrums betrifft, so beschränkte es bereits Le Gallois auf einen „umschriebenen Teil des verlängerten Marks" [7]); Flourens hat dann die Lokalisation möglichst weit zu treiben gesucht [8]), bis zu einer stecknadelkopfgroßen Stelle an der Spitze des Calamus scriptorius oder wenigstens noch mit dem Locheisen ausstanzbaren Partie in der Mitte der Alae cinereae, welche er als „point central et vital", als „Lebensknoten" (noeud vital), welcher alle Teile des Nervensystems untereinander verknüpft, bezeichnet. Dieser allzu engen Begrenzung gegenüber stellten Volkmann [9]),

---

[1]) Vergl. Kronecker, Altes und Neues über das Atemzentrum, Deutsche med. Wochenschr. 1887, Heft 36 u. 37. — [2]) Mémoires etc. présentés à l'acad. des sciences, T. III, p. 366, 367. — [3]) Expériences sur le principe de la vie, Paris 1812, mit dem von Humboldt, Hallé u. Percy an das Institut de France erstatteten Rapport; sowie Oeuvres complètes, Paris 1824. — [4]) Recherches expérimentales sur les propriétés etc. du système nerveux, Paris 1824 und Nachtrag 1825; 2. Aufl. ebenda 1842. — [5]) Zitat siehe weiter unten. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1886, S. 388. — [7]) „Ce n'est pas du cerveau tout entier que dépend la respiration, mais bien d'un endroit assez circonscrit de la moëlle allongée, lequel est situé à une petite distance du trou occipital et vers l'origine des nerfs de la huitième paire (ou pneumo-gastriques)"; Exp. sur le princ. de la vie, p. 37, 38. — [8]) Compt. rend. **33**, 437, 1851; **47**, 803, 1858; **48**, 1136, 1859; **54**, 314, 1862. — [9]) Wagners Handwörterb. d. Physiol. **1**, 591, 1847.

Longet[1]) und Schiff[2]) übereinstimmend fest, daß man die Oblongata durch einen Medianschnitt spalten kann, ohne die Atembewegungen aufzuheben; daß also das Atemzentrum eine paarige, symmetrische Anordnung besitzen muß; und daß der plötzliche Tod nach Verletzung so isolierter Stellen des Zentralorgans viel mehr eine Folge der hemmenden Wirkung überstarker Reizung — sog. Choc — denn eine echte Ausfallserscheinung ist, das ist seit Brown-Séquards ersten dahingehenden Äußerungen[3]) (in denen er freilich viel zu weitgehend die ganze Existenz des Atmungszentrums überhaupt leugnete) immer mehr anerkannt worden, und es hat sich immer mehr die strenge Lokalisation des Atemzentrums im ursprünglich gedachten Sinne als unrichtig herausgestellt. Gierke[4]) bezog seinerzeit auf Grund mikroskopischer Untersuchungen unter Heidenhains Leitung die tödlich wirkenden Verletzungen der Medulla oblongata auf ein nach außen vom Vagus- und Accessoriuskern längs verlaufendes Nervenfaserbündel, in welchem er später auch graue Substanz wollte nachweisen können, wogegen Mislawsky[5]) einen nahe dem Hypoglossuskern gelegenen isolierten Ganglienzellenkomplex für das Atemzentrum ansah, und Holm[6]) es wieder dort suchte, wo nur Bahnen und keine Ganglienzellen zu finden sind. Gad[7]) wies darauf hin, daß man am Boden der Rautengrube in der Gegend des Flourensschen Noeud vital durch vorsichtige Ätzung ziemlich weitgehende Substanzmengen vernichten kann, ohne daß die Atmung aufhört, und noch weiter ging in dieser Richtung unter seiner Leitung Marinescu mit Anwendung glühender kleiner Glasknöpfe als Cauterium[8]). Die schichtweise Abtragung bis zum völligen Stillstande der Atmung ergab, daß als das wirkliche, doppelseitige koordinierende Atemzentrum die gesamte sog. Formatio reticularis angesehen werden muß, in welcher so zahlreiche spinale und zentrale Nervenbahnen mit den in ihr verstreuten Ganglienzellen und unter sich verbunden sind und in funktionelle Beziehung treten, nach den Grundbegriffen, welche wir heutzutage jedem zentralen Koordinationsvorgange unterzulegen pflegen; weiterhin dürfte nach Gad und Marinescu das retikuläre Bündel des Seitenstranges, unmittelbar hinter dem Vorder- resp. Seitenhirn des Höhlengraus gelegen, als direkte Fortsetzung der Formatio reticularis im Rückenmark die efferente bulbospinale Bahn darstellen, welche von dem übergeordneten Atemzentrum zu den spinalen Atemmuskelzentren weiterleitet. Diesen letzteren ist von vielen Forschern in doch wohl zu weitgehendem Maße eine selbständige Tätigkeit vindiziert worden, seitdem, wie schon oben erwähnt, zuerst Brown-Séquard die Lebenswichtigkeit und Bedeutung des Flourensschen Punktes leugnete; auf Grund der Beobachtung, daß bei geköpften Vögeln und bei neugeborenen Säugetieren, denen das verlängerte Mark abgetragen, die Atembewegungen noch einige Zeit fortdauern, verlegte bereits dieser Forscher die zentrale Innervation der Atembewegungen in das gesamte Rückenmark; Ähnliches beobachteten auch

---

[1]) Arch. génér. de méd. **13**, 377, 1847. — [2]) Lehrbuch d. Physiol., 1. Teil (einzig ersch.), 1858/59, S. 322; Arch. f. Anat. u. Physiol. 1871, S. 624. — [3]) Journ. de la physiol. 1858, p. 217; Arch. de physiol. 1869, p. 299. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1873, S. 583. — [5]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1885, S. 465. — [6]) Virchows Arch. **131**, 78, 1893. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1893, S. 75. — [8]) Später von Arnheim durch Absaugen mit der Wasserluftpumpe ersetzt.

andere Forscher (Richardson, Dowler, Lautenbach), insbesondere Rokitansky [1]), welcher zuerst die Erregbarkeit des Zentralnervensystems durch Strychnin künstlich steigerte; auch wendete er sowohl wie Schroff [2]) künstliche Atmung unmittelbar nach der hohen Rückenmarksdurchschneidung an; nach dem Aussetzen derselben traten dann einige rhythmische Bewegungen der Atemmuskulatur auf; noch ausgesprochener waren letztere in den zusammen mit Nitschmann angestellten Versuchen von Langendorff [3]), welcher Forscher mit ganz besonderer Wärme für die „Existenz echter spinaler Atemzentren eintrat, welche reflektorisch und automatisch tätig werden können"; dem Apparate im verlängerten Mark, dessen Reizung nach seinen Erfahrungen die Atembewegungen hemmt [4]), schrieb er bloße „regulierende" Tätigkeit zu, ohne aber mit dieser Anschauung viel Anklang zu finden, auch bei wiederholtem Eintreten für dieselbe [5]), nachdem Wertheimer [6]) gefunden hatte, daß auch bei erwachsenen Säugetieren nach hoher Rückenmarksdurchschneidung rhythmische Thoraxbewegungen auftreten können, wenn die zuvor stundenlang unterhaltene künstliche Atmung unterbrochen wird. Es ist demgegenüber betont worden [7]), daß es sich hier um Bewegungen handle, welche denn doch die Koordination der normalen Atembewegungen sehr vermissen lassen, ferner daß durch die langdauernde künstliche Atmung (Wertheimer) die Tiere „künstlich kaltblütig gemacht" wurden, in welchem Zustande die Zentralapparate des Rückenmarks, ähnlich wie beim wirklichen Kaltblüter, eine größere Selbständigkeit besitzen, während sie umgekehrt in den Versuchen mit gleichzeitiger Warmhaltung (Schroff) und Strychninvergiftung (Rokitansky) in einen abnormen Erregungszustand versetzt wurden, in welchem sie auf gewisse allgemeine Nervenreize bereits von so geringer Stärke reagierten, wie dies normalerweise nur dem Kopfmark zukomme.

Unzweifelhaft sichergestellt ist die bilateralsymmetrische Anordnung des bulbären Atemzentrums, derart, daß jede symmetrische Hälfte die Atemmuskulatur der betreffenden Seite innerviert: Halbseitige Zerstörung derselben oder halbseitige Durchschneidung des Halsmarkes sistiert nur die Atembewegungen der betreffenden Seite, wie, gegenüber weitgehenden Behauptungen von Flourens, Schiff [8]) schon vor 1858 feststellte.

Bloße mediane Spaltung des verlängerten Markes hebt übrigens die bilaterale Koordination der Atembewegungen nicht auf (Longet, Langendorff [9]), so daß für diese also Commissurfasern nicht von Bedeutung zu sein scheinen, — anders jedoch für die sog. Regulation der Atembewegungen; darüber siehe weiter unten.

Fragen wir uns nun, wie überhaupt die beständige Erregung des Zentralorgans zustande kommt, welche die das ganze Leben hin-

---

[1]) Wien. med. Jahrbücher 1874, S. 30. — [2]) Ebenda 1875, S. 319. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 518. — [4]) Ebenda 1881, S. 519. — [5]) Ebenda 1887, S. 237; 1888, S. 283; 1891, S. 486; 1893, S. 397. — [6]) Journ. de l'anat. et de la physiol. **26**, 488, 1886. — [7]) Siehe Kronecker, Deutsche med. Wochenschr. 1887, Nr. 36 u. 37; Marckwald, Zeitschr. f. Biol. **23**, 182, 1887; Starling in Schäfers Text-book of Physiol. **2**, 287, 1900. — [8]) Näheres siehe in dessen „Gesammelten Beiträgen zur Physiologie" **1**, 13 bis 16 und 101 bis 107, 1894. — [9]) Centralbl. f. d. medizin. Wiss. 1879, Nr. 51; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 78.

durch dauernden rhythmischen Atembewegungen hervorbringt, so lehrt die alltägliche Erfahrung an uns selbst, daß zwar Wille (willkürliches Anhalten des Atems, s. weiter unten) und psychische Affekte, sowie reflektorische Einwirkungen (fremde Gase, kalter Guß auf die Haut) die Atembewegungen temporär zu modifizieren vermögen, daß aber ein gewisser „innerer Anreiz" zur normalen rhythmischen Bewegung (abgesehen von lebensgefährlichen Einflüssen) stets wieder durchbricht. Um die Herkunft dieses „inneren Anreizes" zu prüfen, hat schon Flourens bei einem und demselben Tier das Gehirn von der Oblongata abgetrennt und gleichzeitig die Nervi vagi, deren Einfluß auf die Atembewegungen, wie wir weiter unten sehen werden, schon früh beobachtet worden war, durchschnitten, ohne daß die Atembewegungen völlig zum Stillstand kamen; Volkmann [1]) entfernte außerdem noch die Lungen mit Schonung der Phrenici, mit gleichem Erfolge; dagegen behauptete Rach [2]), daß die Durchschneidung der hinteren Nervenwurzeln des Halsmarkes mit oder ohne Vagotomie genüge, um die Atembewegungen sofort aufzuheben, eine Angabe, welche von Rosenthal [3]) widerlegt wurde, indem dieser Forscher das Rückenmark am siebenten Halswirbel, das Gehirn in der Gegend der Vierhügel, alle hinteren Wurzeln der Halsnerven und beide Vagi durchschnitt und doch noch rhythmische Atembewegungen auftreten sah; dieselben weichen freilich nach Marckwald [4]) stets von den normalen ab (s. unten); und vollständige Isolierung des Kopfmarkes von allen centripetalleitenden („afferenten") Bahnen dürfte kaum ausführbar sein; indessen konnte Rosenthal [5]) noch die Tatsache, daß Verschluß der zum Gehirn gehenden Gefäße auch bei andauernder künstlicher Einblasung (s. unten) Atembewegungen hervorruft, mit Recht zur Stütze seiner Anschauung heranziehen, wonach das Atemzentrum, „automatisch" erregt, für sich allein rhythmische Atembewegungen zu innervieren imstande sei, wobei der an Ort und Stelle wirksame Reiz durch die Venosität des im Zentralorgan kreisenden Blutes gegeben ist — eine Auffassung, welche, wie es scheint, zuerst Valentin [6]) ausgesprochen hat, nachdem frühere Untersucher entweder mehr oder weniger abenteuerliche Steuerungstheorien der Atembewegungen aufgestellt hatten [7]) oder einfach die in der Lunge (nach Lavoisiers Vorstellung) resp. in den Organen gebildete Kohlensäure durch Vermittelung der Nn. vagi — Marshall Hall [8]) — oder sämtlicher sensibler Körpernerven — Volkmann [9]) und Vierordt [10]) — die Atembewegungen hatten reflektorisch hervorrufen lassen; schon Rolando, Arnold und Joh. Müller hatten ähnliche Vorstellungen geäußert. Ein Hauptargument für die automatische, oder nach Gads Bezeichnung „autochthone" Erregung des Atemzentrums durch den „Blutreiz" bildet, wie Rosenthal [11]) besonders betont hat, der Mangel der Atembewegungen beim Fötus (die echte — s. weiter unten — fötale

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1841, S. 337. — [2]) Dissertation, Königsberg 1863. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865, S. 191. — [4]) A. a. O., S. 203. — [5]) A. a. O. — [6]) Lehrb. d. Physiol. 2, 2. Abteil., Braunschw. 1848. — [7]) Siehe hierüber S. 209 ff. der großen Arbeit von Marckwald a. a. O., welche auch ein fast vollständiges Literaturverzeichnis bis 1887 enthält. — [8]) Memoirs on the nervous system. London 1837. — [9]) A. a. O., Seite 342. — [10]) Wagners Handwörterb. d. Physiol. 2, 912. — [11]) Die Atembewegungen usw., S. 8 ff.

„Apnoe"), solange sein Sauerstoffbedürfnis in genügender Weise durch den Placentarkreislauf befriedigt wird, wie dies zuerst von Joh. Müller genauer auseinandergesetzt worden ist[1]), und die durch die Beobachtungen von Schwartz[2]) über Atembewegungen in Utero bei vorzeitiger Placentarlösung bewiesene Tatsache, daß die durch die Unterbrechung des Placentarkreislaufs bei der Geburt vermehrte Venosität des kindlichen Blutes die wahre primäre Ursache des ersten Atemzuges ist; ob die hierfür unzweifelhaft nötige Erhöhung der Erregbarkeit des kindlichen Atemzentrums lediglich durch eben diese vermehrte Venosität bedingt (s. unten) oder auch sekundär durch Hautreize begünstigt wird, welche, wie früher die Abkühlung, hier immer wieder mit herangezogen werden [Preyer[3]) u. a.], darauf näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Daß überhaupt die „Venosität des Blutes" den „inneren Anreiz" zu den Atembewegungen bildet, dafür spricht ferner die Erfahrung, daß alle die Ventilation des Blutes hindernden Faktoren — abnorme Zusammensetzung der Umgebungsluft, mechanische Atemhindernisse, starke Blutverluste — zu vertieften, angestrengten Atembewegungen führen — „Dyspnoe", Näheres siehe weiter unten. In der Unbestimmtheit des Begriffes der Venosität des Blutes liegt aber die weitere Frage, ob der Sauerstoffmangel oder der Überschuß an produzierter Kohlensäure den „autochthonen Blutreiz" für das Atemzentrum darstellt. Im ersteren Sinne schien L. Traube, welcher übrigens damals auch noch den Reiz für peripherisch, in der Lunge auf den Vagus einwirkend ansah, die Tatsache zu sprechen, daß die bei Eröffnung der Brust auftretenden heftigen („dyspnoischen") Atembewegungen beseitigt werden können, wenn man durch die durchlöcherte Lunge (nach Hook) einen Strom von Luft oder Sauerstoff, nicht aber von Wasserstoff oder Stickstoff hindurchtreibt[4]), im letzteren Sinne ein Versuch, in welchem ein sehr sauerstoff-, aber auch kohlensäurereiches Gasgemisch Dyspnoe erzeugte, reiner Wasserstoff dagegen nicht[5]) [nach Krauses, Thirys und Rosenthals Nachprüfung auf Versuchsfehlern beruhend[6])]. Daß in der Tat das bloße Sinken des Sauerstoffpartiardruckes Dyspnoe macht, wurde übereinstimmend durch Rosenthal[7]), Dohmen[8]) und Pflüger[9]) experimentell bewiesen, doch fanden die letzteren beiden Forscher, daß Kohlensäureüberschuß auch bei normalem oder selbst gesteigertem Sauerstoffgehalt des Blutes die Atembewegungen verstärkte. Es wären demnach sowohl Sauerstoffmangel als auch Kohlensäureüberschuß an der autochthonen Erregung des Atemzentrums beteiligt, und auch die Behauptung von Bernstein[10]), daß der Sauerstoffmangel inspiratorische, der Kohlensäureüberschuß exspiratorische Bewegungen errege, ist durch die sorgfältigeren Untersuchungen von Gad[11]) als widerlegt anzusehen, so verlockend ja der Gedanke auch gewesen wäre, indem die

---

[1]) De respiratione foetus, Bonn 1823. — [2]) Die vorzeitigen Atembewegungen, Leipzig 1858. — [3]) Sitzungsber. der jenaischen Gesellsch. f. Med. u. Nat., 6. Febr. 1880. — [4]) Dissertation von Marcuse, Berlin 1858; zit. nach Rosenthal. — [5]) Allg. med. Zentralzeitg. 1862, Nr. 38; 1863, Nr. 97. — [6]) Siehe Rosenthal in Hermanns Handbuch **4**, 2. Hälfte, S. 266. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1864, S. 456. — [8]) Unters. physiol. Labor. Bonn; Berlin 1865, S. 83. — [9]) Pflügers Arch. **1**, 61, 1868. — [10]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1882, S. 313. — [11]) Ebenda 1886, S. 388; s. auch M. Rosenthal, ebenda, Suppl.-Bd., S. 248.

Inspiration vorwiegend der Aufnahme des Sauerstoffs, die Exspiration der Fortschaffung der Kohlensäure dient[1]); übrigens würde diese Vorstellung der Beantwortung der nächsten Frage, nämlich nach der Entstehung der Rhythmicität der Atembewegungen, durchaus nicht besser haben dienen können, als sie auch bei Annahme nur des Sauerstoffmangels als einzigen wirksamen Blutreizes möglich ist, — und zwar nach Art, wie die moderne allgemeine Physiologie auch sonst die Entstehung der Rhythmik bei konstanten Reizen resp. Ernährungsbedingungen zu erklären geneigt ist („Selbststeuerung des Stoffwechsels", Hering, Verworn, Rhythmik des Herzens, Bottazzi u. a.). Man könnte sich z. B. denken, daß das durch den lokalen Sauerstoffmangel erregte Atemzentrum eine Inspirationsbewegung innervierte, welche zu ausgiebiger Ventilation des Blutes und damit zum Fortfall des Sauerstoffmangels als lokalen Reizes führte; es würde dadurch die Innervation der Inspirationsmuskulatur aufhören, damit aber das Blut wieder sauerstoffärmer werden, der Reiz somit wieder eintreten und so fort; freilich kann hiergegengehalten werden, daß auch am blutleeren abgeschnittenen Kopfe, sowie nach Unterbindung aller vier Kopfarterien rhythmische Bewegungen der Nasenflügel und des Kehlkopfes, Mundöffnungen („Kopfatmung") fortdauern können; es würde dann eben die Rhythmik mehr auf den allgemeinen inneren „Ernährungsreiz", als auf den sog. „Blutreiz", wie man diese Dinge mit nicht sehr klaren Ausdrücken genannt hat, zurückzuführen sein. Jedenfalls entspräche die obige Darstellung dem Alternieren der aktiven Inspiration und der passiven Exspiration, wie es beim Menschen und vielen Säugetieren die Norm bildet, und enthöbe uns jeder Versuchung, die Rhythmik durch eine Teilung des Atemzentrums in einen inspiratorisch und einen exspiratorisch wirksamen Anteil zu erklären. Daß ein besonderes Koordinationszentrum für die aktiven Exspirationsbewegungen existiert und in den später noch zu erörternden Fällen, wo solche stattfinden, sowohl automatisch, als auch reflektorisch erregt sein kann, ist außer anderen Autoren neuerdings von Lewandowsky[2]) behauptet worden, nachdem Arnheim[3]) für seine rein reflektorische Natur eingetreten war; dieser letztere Forscher hatte auch die von Grossmann[3]) behauptete Unterscheidung je eines bulbären Zentrums für die Thorax-, Kehlkopf- und Nasenatmung nicht bestätigen können, vielmehr diese Teilbewegungen in strenger koordinatorischer Abhängigkeit voneinander gefunden. Immerhin handelte es sich hierbei nur um Bestrebungen der Trennung resp. Lokalisation der Funktionen innerhalb der Medulla oblongata; außerdem ist aber von Christiani[4]) noch ein weiteres Atemzentrum mit inspiratorischer und exspiratorischer Wirksamkeit am Boden des dritten Ventrikels in der Gegend der vorderen Vierhügel, sowie unter Wegleugnung dieses letzteren von Lewandowsky[5]) ein inspirationshemmendes Zentrum in den hinteren Vierhügeln behauptet worden, wovon unten ausführlich die Rede sein wird. Es versteht sich von selbst, daß im Falle normaler Beteiligung dieser angeblichen Zentren die Atembewegungen im Tierversuch nach bloßer Abtrennung der Medulla

[1]) Die neuere Literatur über die immer noch streitige Frage „Sauerstoffmangel oder Kohlensäure?" siehe weiter unten bei der Dyspnoe. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 489. — [3]) Ebenda 1894, S. 1. — [4]) Ebenda 1880, S. 295; Sitzungsber. d. Berl. Akad. 1881 u. 1884. — [5]) A. a. O.

oblongata von den höheren Hirnabschnitten sich wesentlich ändern müßten. Es ist nun zunächst bei den oben erwähnten Bemühungen, das verlängerte Mark vom übrigen Gehirn und allen afferenten Bahnen zu trennen, aber durch Vermittelung der Nn. phrenici seine motorische Tätigkeit intakt zu lassen, stets gefunden worden, daß die Atembewegungen zwar rhythmisch bleiben, aber von den normalen sich in ihrem Charakter wesentlich unterscheiden; wenn sie auch nicht mit Marckwald [1]) als „Atemkrämpfe" bezeichnet zu werden brauchen, insofern sie entschieden noch Koordination zeigen, so ist ihr zeitlicher Verlauf immerhin ein so abnormer und für den Zweck der Atembewegungen, die Lufterneuerung in den Lungen, gänzlich ungeeigneter, daß man sie nicht besser charakterisieren kann als durch den Ausdruck, daß ihnen die Regulation [2]) fehlt, welche ihnen sonst auf dem Wege der nervösen Verbindungen des Atemzentrums zuteil wird. Das Zustandekommen dieser „Regulierung der normalen Atmung" ist nun auch heute noch nichts weniger als völlig aufgeklärt, wenngleich wohl auf wenigen Gebieten ein solcher unheimlicher Reichtum an einschlägiger Literatur existiert wie hier, deren Angaben sich größtenteils widersprechen, indem auch bei guter Übereinstimmung der beobachteten Tatsachen die Streitigkeiten hinsichtlich der Deutung kein Ende nehmen wollen. Es erscheint mir übrigens sicher, daß zur Klärung der hier schwebenden Fragen noch viele experimentelle und besonders vergleichende Arbeit notwendig sein wird, weshalb die folgenden Ausführungen keinerlei Anspruch auf Endgültigkeit und Vollständigkeit erheben können.

3. Die Atemreflexe und die Regulierung der Atembewegungen.

a) Über die Bedeutung aller übrigen normalen Einflüsse auf das Atemzentrum außer den „autochthonen" (Blut- oder Ernährungs-) Reizen müßten nach der allgemeinen Methodik der Untersuchung des Nervensystems Aufschluß geben können die Beobachtung erstens von Reiz- und zweitens von Ausfallserscheinungen; letztere sind von besonderer Wichtigkeit, insofern sie erst die Notwendigkeit einer dauernden („tonischen") Erregung des betreffenden Apparates („Zentrum" oder „Bahn") für das normale Funktionieren beweisen. Wie durch ihre Beobachtung bei schrittweisen Durchtrennungen des Zentralnervensystems man zur Lokalisierung des Atemzentrums in der Medulla oblongata gelangt ist, hat oben eine ausführliche historische Darlegung erhalten; auch wurde bereits erwähnt, daß Langendorff bei direkter — mechanischer, chemischer, am chloralisierten Kaninchen auch elektrischer — Reizung der bloßgelegten Medulla oblongata nur Hemmung der Atembewegungen gesehen haben will. Andererseits will Marckwald [3]) durch chemische (Kochsalz-) und thermische (Kälteapplikation) Reizung des bloßgelegten Kopfmarkes starke Beschleunigung der Inspirationen erhalten haben, ähnlich wie sie durch Erwärmung des Blutes erhalten wird und unten noch genauer zu besprechen ist. Solche Reizerfolge können nun

[1]) A. a. O. — [2]) Die Wichtigkeit der Unterscheidung zwischen der „Koordination" und der „Regulation" von Bewegungen ist neuerdings wieder betont worden durch A. Bickel, Untersuchungen über den Mechanismus der nervösen Bewegungsregulation, Stuttgart 1903. — [3]) A. a. O., S. 230 ff.

im besten Fall eben nur darauf schließen lassen, daß ähnliche Wirkungen — Hemmung und Beschleunigung der Atmung — auch durch von den verschiedenen afferenten Bahnen dem Atemzentrum zugeführte Reize erzeugt werden können, und zur Bestätigung der Richtigkeit dieses Schlusses werden nunmehr die an diesen Bahnen beobachteten Reiz- und Ausfallserscheinungen der Reihe nach zu besprechen sein.

b) Was zunächst die Wirksamkeit der „oberen", d. h. durch Vermittelung höher gelegener Hirnteile, zu der Medulla oblongata führenden Bahnen betrifft, so ist die Vermittelung erregender wie auch hemmender Impulse von der Großhirnrinde aus nach dem Atemzentrum im verlängerten Mark eine notwendige Folgerung aus der Erfahrung, daß wir unsere Atembewegungen in weitgehendem Maße willkürlich zu modifizieren, ja selbst (bis zum schließlichen Durchbrechen des stärkeren autochthonen Reizes) auf längere Zeit zu unterbrechen vermögen, und daß psychische Affekte auch ihren unwillkürlichen Einfluß auf den Atemrhythmus ausüben. In der Tat erhielt Spencer[1]) bei Reizung gewisser Punkte der motorischen Rindenfelder beim Affen verstärkte inspiratorische Bewegungen nach Art des Schnüffelns und bei Reizung der entsprechenden Stabkranzfaserung resp. der Pyramidenbahnen verstärkten Tonus der Inspiratoren.

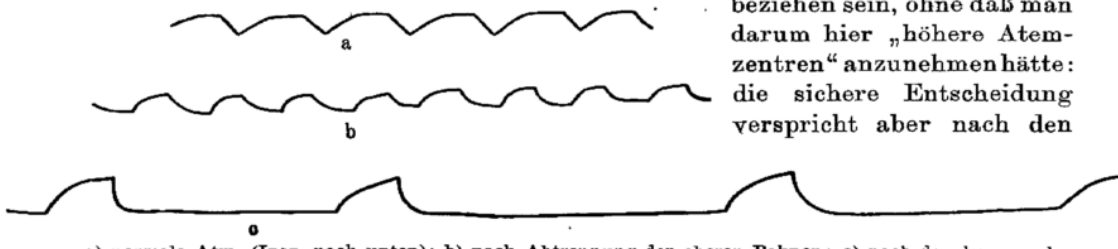
Es war schon oben von der willkürlichen Unabhängigmachung der Rippen- und Zwerchfellatmung beim Menschen die Rede. Mosso[2]) benutzt neuestens die Tatsache, um die Bedeutung des bulbären Atemzentrums gegenüber den „cerebralen" und „spinalen" Atemzentren (vgl. oben) herabzusetzen; auch führt er hierfür die große individuelle Verschiedenheit in bezug auf die Fähigkeit, den Atem willkürlich anzuhalten, ins Feld. Die von ihm angeführte Beobachtung eines Individuums, welches $1^1/_2$ Minuten lang den Atem anhalten konnte, dürfte aber kaum eine so große Seltenheit, noch auch das mögliche Maximum darstellen. Auf die angebliche Fähigkeit orientalischer Asketen, durch willkürliches Atemanhalten sich in einen „künstlichen Scheintod" zu versetzen, ist hier nicht der Ort, näher einzugehen.

Spencer erhielt auch Atemhemmung bei Reizungen an der Basis des Tractus olfactorius, sowie Schnüffelbewegungen bei Reizung an der Grenze von Bulbus und Tractus olfactorius und am Gyrus uncinatus; schon vorher hatte Gourewitch[3]) bei Einwirkenlassen von Schwefelkohlenstoff auf die Riechschleimhaut wie auch elektrischer Reizung derselben je nach Stärke Beschleunigung oder Hemmung der Atembewegungen gesehen; genauer untersucht hat diese Atemreflexe, mit besonderer Unterscheidung der einzelnen adäquaten Reize (Geruchsarten), neuestens H. Beyer[4]). Beschleunigung der Atmung wollte Christiani[5]) auch durch Reizung der Nn. optici und acustici erhalten haben. Wichtiger als diese Atemreflexe von den höheren Sinnessphären aus, bei denen von einer dauernden („tonischen") Mitwirkung bei der Regulation der normalen Atmung kaum die Rede sein dürfte, sind schon diejenigen vom N. trigeminus aus; ein solcher ist das Niesen, dessen Mechanismus, wie schon oben bemerkt wurde, noch einer genaueren Aufklärung harrt; Reizung der sensiblen Trigeminusenden mit Chloroform o. ä. macht meist exspiratorischen Atemstillstand [Holmgren, Kratschmer[6]),

[1]) Philosoph. Transact. **182** B, 201, 1894; **185** B, 609, 1896. — [2]) Arch. ital. de biol. **40**, H. 1, 1903. — [3]) Diss., Bern 1882. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, S. 261. — [5]) A. a. O. — [6]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-phys. Kl., 2. Abteil., **62**, 147, 1870.

Knoll[1])] — wichtig für die Technik der Narkose —, doch soll nach Lewandowsky schwache Reizung auch inspiratorische Wirkungen haben können; auch in früheren Reizversuchen am R. nasalis N. infraorbitalis hatte P. Bert wechselnde Erfolge erhalten; Eintauchen von Versuchstieren mit dem Maule in Wasser macht nach Fredericq, ebenso wie Eintauchen des ganzen Körpers (s. unten), exspiratorischen Stillstand. Was nun aber etwaige Ausfallserscheinungen betrifft, so habe ich nirgends eine Angabe gefunden, noch aus eigener Anschauung beobachtet, daß die selbst vollständige intracranielle Trigeminusdurchschneidung etwa eine dauernde Veränderung des Atemrhythmus machte. Wenn somit anscheinend den bisher betrachteten centripetalen Hirnnervenbahnen kein dauernder Einfluß auf die Atemregulierung zukommt, so würde der bei Reizung gewisser Stellen an den Basalganglien — so in den schon zitierten Versuchen von Christiani und schon vorher von Martin und Booker[2]) — erhaltene Reizerfolg eben nur auf Reizung ihrer intracentralen Fortsetzungen, eventuell in sie eingeschalteter Ganglien zu beziehen sein, ohne daß man darum hier „höhere Atemzentren" anzunehmen hätte: die sichere Entscheidung verspricht aber nach den

Fig. 10.



a) normale Atm. (Insp. nach unten); b) nach Abtrennung der oberen Bahnen; c) nach dazukommender Vagotomie (nach Lewandowsky).

oben betonten wohlbekannten Grundsätzen erst die Beobachtung etwaiger Ausfallserscheinungen bei gleichzeitiger Durchtrennung aller zum Atemzentrum in der Medulla oblongata führender „oberer Bahnen"; hier haben wir nun Übereinstimmung in den Erfahrungen der Forscher dahingehend, daß die Abtrennung des Kopfmarkes vom übrigen Gehirn gewaltige Veränderungen des Atemrhythmus setzt, wenn gleichzeitig die Vagi durchschnitten sind, während die Angaben verschieden lauten für den Fall, daß sie intakt sind. Während nämlich nach Filehne[3]) schon die Exstirpation des Großhirns wenigstens temporär, nach Christiani[4]) und Arnheim[5]) die Abtragung der Thalami optici dauernd eine Veränderung des Atemrhythmus bewirken sollte, hoben im Gegenteil Marckwald[6]), Loewy[7]) und Langendorff[8]) übereinstimmend hervor, daß die Abtrennung der Medulla oblongata von höheren Gehirnteilen bei erhaltenen Vagis gänzlich wirkungslos sei; dem gegenüber hat Lewandowsky[9]) beim Kaninchen festgestellt, daß, sowie der Schnitt die hinteren Vierhügel vom Kopfmark trennt,

---

[1]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-phys. Kl., 3. Abteil., **68**, 245, 1873. — [2]) Studies biol. labor. John Hopkins University, Baltimore 1879; zit. nach Marckwald. — [3]) Zeitschr. f. klin. Med. **2** (1880). — [4]) A. a. O. — [5]) A. a. O. — [6]) A. a. O. und Zeitschr. f. Biol. **26** (N. F. **8**), 260. — [7]) Pflüger's Arch. **42**, 249. — [8]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888, S. 283. — [9]) A. a. O., S. 493.

Erscheinungen auftreten, welche mit den gleich zu besprechenden Folgen der beiderseitigen Vagusdurchschneidung völlig übereinstimmen, indem jede Inspiration vertieft und tetanisch verlängert erscheint, was auf Fortfall von Hemmung zurückgeführt wird (siehe Figur 10 a und b); die (hinteren) Vierhügel enthalten somit, wie schon oben vorläufig erwähnt, ein tonisch erregtes, an der normalen Atemregulierung beteiligtes Hemmungszentrum; Durchschneidung der Vagi (Fig. 10 c) verstärkt eben die Wirkung seines Ausfalls durch gleichsinnige Ausfallserscheinung (auf den Grad dieser Verstärkung wird unten noch zurückzukommen sein), und es muß dieses Hemmungszentrum autochthon erregt sein oder seine Erregung auf anderen centripetalen Bahnen als den Vagi zugeführt erhalten; welches diese sind, ist eine noch offene, weiter unten zu erörternde Frage. Für die Erscheinungen nach vorheriger Vagotomie hatte Marckwald angegeben, daß sie erst mit Entfernung des Trigeminuskernes volle Stärke erreichten, was Lewandowsky als ganz gleichgültig in Abrede stellt; Asher und Lüscher [1]), welche neuerdings die Ausschaltung der oberen Hirnteile unblutig durch die Kroneckersche Methode der Paraffininjektion ausgeführt haben, bestätigen die Existenz eines Hemmungszentrums in den Vierhügeln, geben aber wieder an, daß es nach Ausfall durch den Trigeminuskern vertreten werde.

c) Von den am Kopfmark selbst ein- und austretenden Nerven führen Glossopharyngeus und Vagoaccessorius centripetale Fasern, welche an der Atemregulierung beteiligt sein können. Elektrische Reizung des zentralen Stumpfes des N. glossopharyngeus soll nach Marckwald [2]) kurz (auf die Zeit von 2 bis 3 Atemzügen) dauernde Atemhemmung machen, während Schiff [3]) und Knoll [4]) inspiratorische Wirkungen gesehen haben wollten.

Seit sehr langer Zeit hat die Bedeutung der Nn. vagi für den Rhythmus der Atembewegungen das Interesse der Forscher erweckt, und die Literatur darüber hat einen derartigen Umfang erreicht, daß sie hier auch nicht zum kleinsten Teile vollständig berücksichtigt werden kann; ausführlichere Zusammenstellungen sind u. a. von Rosenthal [5]), Marckwald [6]) und von mir [7]) gegeben worden. Seitdem Krimer [8]) mit galvanischer und später Traube [9]) mit magnetelektrischer Reizung die [schon von Älteren (Marshall Hall, Cruveilhier u. a.) bei mechanischer Reizung des Vagus gesehene] inspiratorische Wirkung erhalten haben, sind von zahlreichen Forschern, welche unter den allerverschiedensten Versuchsbedingungen teils den unversehrten Vagus, teils den zentralen Vagusstumpf nach den verschiedensten Methoden elektrisch, mechanisch oder chemisch gereizt haben, teils nur inspiratorische, teils nur exspiratorische, teils je nach Umständen, oft anscheinend regellos beiderlei Reizerfolge erhalten worden, bei welchen offenbar zu viele Faktoren mitwirken, als daß sie ohne weiteres für die Bedeutung der Nn. vagi bei der Atemregulierung verwertet werden könnten.

Bei elektrischer (tetanisierender, magnetelektrischer oder Induktions-) Reizung wollten nur inspiratorische Wirkungen — Stillstand des Zwerchfells in Inspirations-

[1]) Zeitschr. f. Biol. **38** (N. F. **20**), 499, 1899. — [2]) A. a. O. **23**, 239. — [3]) Moleschotts Unters. **8**, 225, 1862. — [4]) Sitzungsber. Wien. Akad. 3. Abteil., **92**, 306, 1885. — [5]) Atembewegungen, Berlin 1862. — [6]) A. a. O. — [7]) Pflügers Arch. **61**, 189. — [8]) Untersuchungen üb. d. nächste Ursache des Hustens, Leipzig 1819. — [9]) Beitr. z. exp. Pathol., Heft 1 u. 2, 1846.

stellung nach Traubes Vorgang — ferner gesehen haben: Kölliker und H. Müller[1]), Snellen[2]), Lindner[3]), Löwinsohn[4]), Cl. Bernard[5]), Gilchrist[6]), Funke, Schiff; dagegen nur exspiratorische Wirkungen — Atmungsstillstand in Exspirationsstellung — Eckhard[7]), Budge[8]), Owsjannikow[9]). Rosenthal[10]) behauptete dann, daß die letzteren nur durch Stromschleifen — eine Fehlerquelle, auf welche hingewiesen zu haben in der Tat sein großes Verdienst ist — und zwar auf den R. laryngeus superior bedingt seien, dessen spezifisch hemmende Wirksamkeit in der Folge allerdings auch im wesentlichen bestätigt worden ist. Aber Pflüger und Burkart[11]) sahen auch bei Vermeidung dieser Fehlerquelle wechselnde Erfolge der elektrischen Reizung des zentralen Vagusstumpfes, ebenso zahlreiche folgende Untersucher (unter ihnen Rosenthal selbst), welche zum Teil die wunderlichsten Faktoren heranzogen zur Erklärung der Verschiedenheit: so z. B. Meltzer[12]) das Geschlecht der Tiere (Kaninchen), Kauders[13]) die „Stimmung (!) der Zentren" usw. Erst sehr allmählich fing man an, die Punkte, auf welche es wirklich ankommen muß, besser auseinanderzuhalten, nämlich einerseits: die Art und Stärke des Reizes. Nachdem schon früher v. Helmholtz[14]), Aubert und v. Tschischwitz[15]), Rosenthal[16]) u. a. je nach der Stärke der Induktionsströme verschiedene Effekte gefunden hatten, legte neuerdings Lewandowsky[17]) fest, daß ganz schwache tetanisierende Induktionsreize reine Hemmung der Atembewegungen (Stillstand in Ruhestellung), stärkere Beschleunigung der Atmung in Mittelstellung und schließlich inspiratorischen Tetanus, stärkste mit Stromschleifen, wie jede schmerzhafte Reizung sensibler Nerven, „Atemunruhe" resp. aktive Exspirationsbewegungen hervorrufen. Für die mechanische Reizung hatten Traube[18]) (Scherenschnitt) und Czermak (Kompression des Vagus am Halse beim Menschen) inspiratorische, dagegen Grützner[19]), Langendorff[20]) und Gad[21]) (auch für thermische und chemische Reizung) ausschließlich exspiratorische Effekte angegeben. Nachdem schon Grützner bei Durchleiten eines aufsteigenden konstanten Stromes Hemmung gesehen hatte, gaben Langendorff und Oldag[22]) an, daß konstante und unterbrochene Kettenströme, wenn absteigend durch den zentralen Vagusstumpf geleitet, stets inspiratorische, wenn aufsteigend, stets exspiratorische Wirkungen geben. Bei Nachprüfung dieser Angaben kam ich[23]) zu der Anschauung, daß in bezug auf die Art des zentralen Vagusreizes, und zwar in gleicher Weise, ob derselbe elektrisch oder nichtelektrisch sei, ein wesentliches den Reizeffekt bestimmendes Moment darin bestehe, ob derselbe kurzdauernd („Momentanreiz", wie eine elektrische Stromesschwankung, ein kurzer Hammerschlag) oder von längerer gleichmäßiger Konstanz (konstanter Strom, Ligatur) ist, insofern ersteres inspirationsanregende, letzteres inspirationshemmende Wirkung auf das Atemzentrum äußere; und ich muß hieran auch gegenüber mehreren darauf gemachten Einwendungen[24]) auch heute noch festhalten. Freilich darf anderseits die Bedeutung des Zustandes, in welchem sich das Atemzentrum zur Zeit der Vagusreizung befindet, ebensowenig wie derjenige irgend eines Zentralorgans bei

---

[1]) Wurzburger Verhdlgn. 1854, S. 233. — [2]) Nederlandsche Lancet 1854/55; Prager Vierteljahrsschr. 1855. — [3]) Diss., Berlin 1855. — [4]) Diss., Dorpat 1858. — [5]) Leçons sur la physiol. etc. du système nerveux **2**, 382 ff., Paris 1858. — [6]) British etc. review 1858, p. 495. — [7]) Grundzüge der Physiol. d. Nervensystems, Gießen 1854. — [8]) Compt. rend. **39**, 749, 1854; Promotionsrede, Bonn 1855; Virchows Arch. **16**, 433, 1859; Zeitschr. f. rat. Med., 3. Abteil., **21** (1864). — [9]) Virchows Arch. **18**, 572, 1860. — [10]) Die Atembewegungen und ihre Beziehungen zum Nervus vagus, Berlin 1862. — [11]) Pflügers Arch. **1**, 107, 1868. — [12]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1882, S. 497. — [13]) Pflügers Arch. **57**, 333, 1894. — [14]) Diss., Gießen 1856. — [15]) Diss., Breslau 1857; Moleschotts Untersuchungen **3**, 272, 1857. — [16]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, Suppl.; 1881, S. 39, 62. — [17]) Ebenda 1896, S. 195. — [18]) A. a. O. — [19]) Pflügers Arch. **17**, 250; **57**, 98, 1894. — [20]) Ebenda **59**, 201; vergl. Unters. Königsb. Lab. S. 50. — [21]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 11. — [22]) Pflügers Arch. **59**, 201. — [23]) A. a. O. — [24]) Siehe Lewandowsky, a. a. O. und Zentralbl. f. Physiol. **10**, 601; **13**, 775; Boruttau, Pflügers Arch. **65**, 26, 1897; Zentralbl. f. Physiol. **10**, 817, 1897.

reflektorischer Erregung vernachlässigt werden. Nachdem schon früher Wedenski unter Heidenhains Leitung gefunden hatte, daß „flüchtige" Reizung des zentralen Vagusstumpfes mit einzelnen Induktionsschlägen, wenn während der Inspiration erfolgend, exspiratorische, und wenn während der Exspiration erfolgend, inspiratorische Wirkung habe, zeigte Lewandowsky [1]), daß man bei der außerordentlich verlangsamten Atmung, welche nach Abtrennung der oberen Bahnen und der Vagi statt hat (s. oben, S. 38 und unten), das gleiche sehr deutlich auch mit tetanisierenden Reizen erhalten kann. Auch die von Fredericq [2]) zuerst betonte Erfahrung, daß tiefe Narkose (Chloral) die hemmenden („exspiratorischen") Effekte begünstigt, gehört hierher. Trotzdem aber dünkt es mich zu einseitig, ohne Rücksicht auf die Art des Reizes selbst den Effekt desselben lediglich als ein Produkt der (im einzelnen Falle unübersehbaren) Interferenz seiner Wirkung mit dem inneren jeweiligen Erregungszustande des Atemzentrums zu bezeichnen (Lewandowsky).

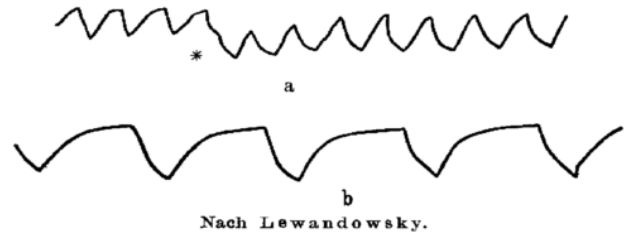
Aus obigen Gründen unternahmen es bereits 1868 Hering und Breuer [3]), die Wirkungsweise der natürlichen Reize auf die sensiblen Vagusenden in der Lunge zu untersuchen, um dem Mechanismus auf den Grund zu kommen, mit welchem diese Nerven an der Regulierung der normalen Atmung beteiligt sind. Sie fanden, daß beim normalen Säugetier mit intakten Nn. vagis jede künstliche Einblasung reflektorisch eine Exspiration, jedes Nachlassen mit dem Drucke des Blasebalges anscheinend reflektorisch eine Inspiration hervorruft, so daß bei künstlicher Atmung das Tier gewissermaßen seine natürlichen Atembewegungen dem Rhythmus der künstlichen anpaßt oder isochronisch macht. Diese Erscheinungen fallen fort, sobald beide Nn. vagi durchschnitten sind. Hering und Breuer nahmen darum an, daß bei der normalen Atmung jede Inspiration reflektorisch durch Vermittelung der Vagi unterbrochen wird, und daß während jeder so darauffolgenden Exspiration wieder durch Vermittelung der Vagi reflektorisch eine Inspiration hervorgerufen wird, und bezeichneten diesen Vorgang als die „Selbststeuerung der Atembewegungen durch die Nn. vagi". Dabei nahmen sie zwei gesonderte Arten von centripetalen Vagusfasern an, deren eine durch die bei der Inspiration erfolgende Lungendehnung gereizt werde und deren Erregung die inspiratorische Tätigkeit des Atemzentrums hemme, während die andere umgekehrt durch die exspiratorische Lungenverengung gereizt werde und ihre Erregung das Atemzentrum zur Inspirationsinnervation anrege.

Für die Existenz zweier solcher Faserarten ist in der Folge dann auch Gad eingetreten, hinsichtlich ihrer normalen Beteiligung an der Regulierung der Atembewegungen gelangte er indessen zu einem abweichenden Ergebnis auf Grund sorgfältiger Beobachtung der bei beiderseitiger Ausschaltung der Vagi auftretenden Ausfallserscheinungen. Es ist eine sehr alte Beobachtung, daß nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung am Halse (und zwar auch dann, wenn zur Ausschaltung der Folgen des Recurrensausfalls eine Trachealkanüle angelegt wird, Legallois) die Atemzüge tiefer, angestrengter — von „dyspnoischem"

[1]) A. a. O., S. 501 ff. — [2]) Bulletin de l'Acad. royale de Belgique **47** und Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, Supplementbd., S. 51. — [3]) Sitzungsber. der Wien. Akad., math.-naturwiss. Klasse, 2. Abteil., **58**, 909, 1868.

Charakter — („Vagusdyspnoe") und dabei seltener werden, durch längere Pausen voneinander getrennt; viele Forscher, so noch Longet, suchten die hier nicht näher zu erörternde tödliche Lungenentzündung, welche beim Säugetier meistens die Folge dieser Operation ist, mit diesem veränderten Atemmodus in Zusammenhang zu bringen, bis Traube ihren wesentlichen Charakter als Schluck- oder Aspirationspneumonie aufklärte; erst später hat man daran gedacht, zu prüfen, wieviel von diesem veränderten Atemtypus nach der bilateralen Vagotomie als reine Ausfallserscheinung anzusehen, wieviel erst allmählich nach derselben sich herausbildet und wieviel durch den etwa mit der Durchtrennung gesetzten Reiz [Goltz, Kohts und Tiegel[1])] verursacht ist; letzterer kann mechanisch sein und wird insbesondere, wenn Durchschnürung oder -quetschung angewandt wird, meist zu exspiratorischen Erscheinungen führen (Langendorff, Gad); er kann aber auch elektrisch sein, indem (nach der an sich nur einen kurzen mechanischen Reiz setzenden Durchschneidung) der zentrale Stumpf in die Wunde fällt und so der Demarkationsstrom zwischen Oberfläche und Querschnitt durch das Wundsekret geschlossen wird [Knoll[2])]; aufsteigende konstante Durchströmung wirkt nach den oben genauer erörterten Erfahrungen gleichfalls atemhemmend („exspiratorisch"). Gad[3]) hat darum an Stelle der Durchschneidung die „reizlose Ausschaltung" durch Abkühlung bis zur Aufhebung der Erregungsleitung in den Vagi gesetzt [Durchfrierung[3]); indessen braucht nach späteren Erfahrungen — Marckwald, Boruttau u. a. — die Abkühlung nicht bis auf oder unter 0° zu gehen]; dieselbe hat noch den Vorteil, daß bei Wiedererwärmen (resp. Wiederauftauen) Restitution der Leitungsfähigkeit der Nerven und Wiedereintritt des normalen Atemtypus stattfindet. Die so beobachteten „reinen Ausfallserscheinungen" sind nach Ausschaltung nur des einen Vagus meist kaum nennenswert; nach Abkühlung des zweiten (* in Fig. 11a) indessen tritt sofortige Vertiefung und Verlängerung der nächsten Inspiration auf, während die exspiratorischen Phasen („Atempausen") zunächst unverändert oder gar verkürzt sind; erst später und allmählich nehmen sie an Dauer zu (Fig. 11b) und können schließlich so lange werden, daß z. B. beim Hunde nur 3 bis 4 Atemzüge in der Minute erfolgen.

Fig. 11.



Nach Lewandowsky.

Bei dieser ausgebildeten „Vagusdyspnoe" — Inspirationen tetanisch, Pausen verlängert — wird meist auch die Exspiration aktiv, besonders beim Hund, doch kann beim Kaninchen auch nach länger dauernder Pause erst eine kurze aktive Exspiration, dann unmittelbar darauf die vertiefte Inspiration folgen („saccadierte" Atmung, Langendorff).

Benutzt man eine die Schwankungen des Lungenvolums registrierende Vorrichtung (schreibendes Spirometer, Gads Volumschreiber, sehr nachgiebige

[1]) Pflügers Arch. **13**, 84, 1876. — [2]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., 3. Abteil., **85**, 282, 1892. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 9 ff.

Mareysche Kapsel), so ist deutlich zu erkennen, daß unmittelbar nach der reizlosen Vagusausschaltung die Mittellage des Thorax stark im exspiratorischen Sinne verschoben, der dauernde Tonus der Inspirationsmuskeln, auf welchen sich die rhythmischen Kontraktionen aufsetzen, also sehr verstärkt ist; dies vereint mit der tetanischen Verlängerung dieser letzteren macht die Atemform nach beiderseitiger Vagusausschaltung zu einer äußerst unzweckmäßigen, indem die Anstrengung der Atemmuskulatur enorm vergrößert ist, bei der [nach Rosenthal[1]) gleichbleibenden, im späteren Stadium verminderten] jedenfalls nicht erhöhten Atemgröße und somit Ventilation der Lungen der Nutzeffekt der Atembewegungen außerordentlich verschlechtert ist. Als reine Ausfallserscheinung kann nun diese unmittelbar nach der reizlosen Vagusausschaltung auftretende Atemform, wie Gad mit Recht betont hat, nur dadurch erklärt werden, daß lediglich hemmende Impulse, welche durch die centripetalen Vagusfasern dem Atemzentrum zugeleitet und, bei der normalen Atemregulierung beteiligt, hier ausgefallen sind. Von einem Ausfall inspirationsanregender Impulse, welche nach Rosenthal die einzige und eigentliche Funktion des Lungenvagus bilden, nach Hering und Breuer mit den hemmenden alternieren sollten, kann nach den beschriebenen Ergebnissen nicht die Rede sein. Die allmählich auftretende Verlängerung der Pausen zwischen den Atemzügen und Wiedererreichung einer der Cadaverstellung näheren Ruhelage des Thorax wäre nach Gad erst als „Spätfolge" der Vagusausschaltung dadurch zu erklären, daß durch die infolge des Fortfalls der Hemmung so vermehrte inspiratorische Anstrengung das Atemzentrum gewissermaßen ermüdet und zwischen den Atemzügen immer längere Zeit braucht, damit der autochthone oder Blutreiz wieder zur Wirksamkeit gelangt.

Diese sog. Spätfolgen können nun freilich, wie Kurven von Lindhagen[2]), von mir und anderen zeigen, auch sehr bald, schon wenige Atemzüge nach der reizlosen Ausschaltung auftreten; indessen dürfte die Ursache hiervon in nicht genügend vermiedener Dyspnoe liegen, welche natürlich schon von vornherein eine gewisse Ermüdung oder Erregbarkeitsherabsetzung des Atemzentrums mit sich bringt.

Daß lediglich durch den jeweiligen Ausdehnungszustand der Lunge im Sinne von Hering und Breuer eine stetige Erregung der centripetalen Vagusfasern stattfindet — „Tonus des Lungenvagus" —, und daß diese Erregung eine Hemmung der inspirationsinnervierenden Tätigkeit des Atemzentrums darstelle, hat ferner Loewy[3]) wahrscheinlich gemacht, indem er fand, daß nach Durchschneidung des einen Vagus die Herstellung von Pneumothorax auf der anderen Seite einen sofortigen Inspirationstetanus erzeugt und weiterhin einen Atemtypus, genau als ob auf dieser Seite gleichfalls der Vagus ausgeschaltet sei, statt des Lungencollapses. Von den, wie unten näher berichtet, von Head[4]) näher untersuchten beiden Hering-Breuerschen Grundphänomenen wäre demnach nur der exspiratorische Stillstand bei Lungenaufblasung auf eine Vagusreizung zurückzuführen, die inspiratorische Wirkung der Lungenaussaugung oder des Lungencollapses dagegen eine reine Ausfallserscheinung, indem sie nicht auf Erregung von inspira-

[1]) Atembewegungen usw. — [2]) Skandinav. Arch. f. Physiol. **4**, 296. — [3]) Pflügers Arch. **42**, 273, 1888. — [4]) Journ. of physiol. **10**, 1.

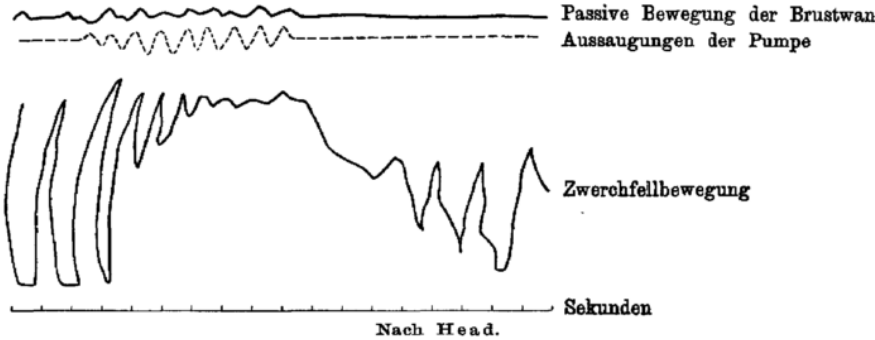
torischen, sondern auf dem Fortfall der Erregung der inspirationshemmenden Vagusfasern beruhe. Während nun Gad die Existenz inspirationsanregender Vagusfasern neben den inspirationshemmenden (angesichts der Effekte künstlicher Vagusreizung) zugibt, glaubte Lewandowsky annehmen zu müssen, daß solche überhaupt nicht, vielmehr nur eine einzige Art von Vagusfasern, und zwar bei der normalen Atemregulierung hemmend funktionierende, vorhanden sei.

Ich habe gleichfalls eine Faserart für genügend erachtet, zumal nachdem Trennungsversuche sowohl im Verlaufe des Halsvagus — Steiner[1]) — als auch im Wurzelgebiet an der Hirnbasis — Beer und Kreidl[2]) — sich als vergeblich erwiesen haben, muß jedoch dabei bestehen bleiben, daß je nach der Art des Reizes die Wirkung dieser einen Faserart inspirationshemmend oder -anregend sein kann.

Daß bei der normalen Regulierung bei den meisten Säugetieren — Kaninchen, Hund, wahrscheinlich auch Mensch — in der Tat nur die Hemmungswirkung beteiligt ist, hat Lewandowsky[3]) noch wahrscheinlicher gemacht durch den Nachweis, daß am peripherischen Vagusstumpfe bei Lungenaufblasung eine tetanische negative Schwankung des Demarkationsstromes auftritt, bei dem Wiederzusammensinken aber keinerlei elektrisches Aktionsphänomen zu erkennen ist, Tatsachen, welche ich selbst habe bestätigen können[4]).

Indessen sprechen manche Tatsachen dafür, daß unter gewissen ausnahmsweisen Bedingungen eine inspirationsanregende Vaguswirkung hervortreten kann: so hat Head[5]) durch rhythmisch wiederholte Aussaugung („negative Ventilation") beim Kaninchen tonisch verstärkte Inspiration erhalten, welche noch nach dem Aufhören derselben andauert (gleichsinnige Nachwirkung) — siehe Fig. 12 —, welche genau analog der Atemhemmung

Fig. 12.



Nach Head.

bei rhythmisch wiederholter Einblasung („positive Ventilation") ist, die auch eine gleichsinnige Nachwirkung besitzt — siehe Fig. 13 —; die erstgenannte Erscheinung nur durch Hemmungsausfall zu erklären, dürfte in der Tat seine Schwierigkeiten bieten; ferner hat neuestens Schenck[6]) angegeben, daß reizlose Vagusausschaltung während dauernder kräftiger Aussaugung beider Lungen exspiratorische und nicht wie sonst inspiratorische Ausfallserscheinungen mache.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 577. — [2]) Pflügers Arch. **62**, 156, 1896. — [3]) Ebenda **73**, 288 und Diss., Halle 1898. — [4]) Ebenda **84**, 388, 1901. — [5]) A. a. O. — [6]) Pflügers Arch. **100**, 337, 1903.

Weniger gut verwertbar in dem erörterten Sinne dürften die entgegengesetzten oder ungleichsinnigen Nachwirkungen sein, welche von Lewandowsky, Head u. a. nach dem Aufhören sowohl „künstlicher" wie natürlicher Reizung des Lungenvagus beobachtet worden sind: inspiratorische Nachwirkung hemmender elektrischer Reizung des zentralen Stumpfes (auch nach bilateraler Durchschneidung noch erhältlich!); inspiratorische Nachwirkung der exspiratorisch wirkenden Lungenaufblasung und exspiratorische Nachwirkung der inspiratorisch wirkenden Lungenaussaugung. Hier dürfte vielmehr das Durchbrechen der während der Hemmung im Atemzentrum angesammelten Erregung, und umgekehrt die Ermüdung desselben nach längerer inspirationsanregender Tätigkeit alles Wesentliche erklären. Darum dürften auch Meltzers[1]) Argumentationen für die Beteiligung beider Faserkategorien an der normalen Atemregulierung ebenso hinfällig sein wie die von Treves[2]) gelegentlich gemachte Annahme einer dritten „exspirationshemmenden" Vaguswirkung.

Daß bei anderen als den uns hier interessierenden Tierarten die Regulierung der normalen Atmung und die Beteiligung der Nn. vagi an ihr ganz anderer Art sein kann, halte ich für sehr wahrscheinlich, doch ist hier nicht der Ort, die wenigen bis jetzt darüber existierenden Arbeiten näher zu besprechen[3]). Auch auf die kürzlich[4]) von Mosso gemachten Angaben, nach welchen für den Menschen die Breuer-Hering-schen Grundversuche nicht gültig sein sollten, kann hier nicht näher eingegangen werden; doch scheinen mir dieselben schwerwiegenden Einwänden ausgesetzt zu sein.

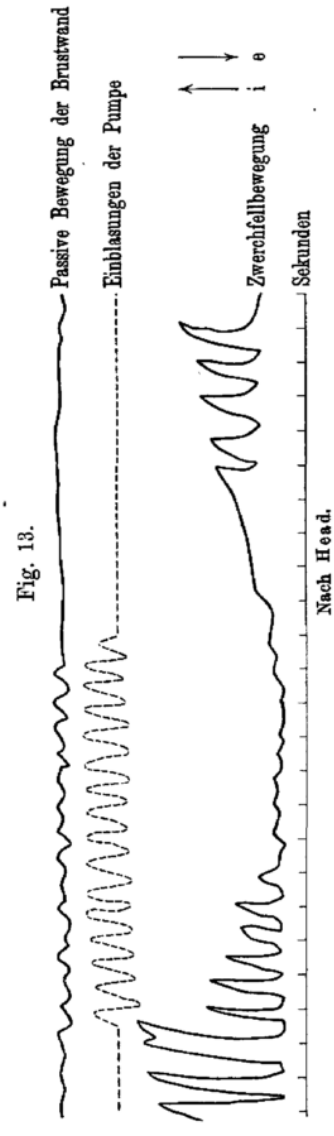


Fig. 13.

d) Die Rr. laryngei, besonders der Laryngeus superior, doch auch die Lungenäste des Vagus selbst führen sensible Fasern, deren spezifische Wirkung insbesondere bei Reizung durch Gase und Dämpfe — Gad und Zagari[5]); hierher auch der Bernssche[6]) Atemreflex durch Kohlensäure — in Inspirationshemmung (Rosenthal), öfter verbunden mit aktiver Exspiration und Glottisschluß (Hustenreflex, siehe oben) besteht.

e) Viel weniger konstant sind die durch die sensibeln Spinalnervenbahnen ausgelösten Atemreflexe. Als typisch wären hier wesentlich die sog. Eintauchreflexe zu erwähnen. Nachdem zuerst Rosenthal und Falk[7])

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1892, S. 340. — [2]) Arch. ital. de biol. **27**, 169, 1897. — [3]) Die Atmung der Reptilien behandelte Siefert in Pflügers Archiv **64**, 321, 1896; diejenige sowie die Atmungsinnervation der Vögel M. Baer in Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool., **61**, 420, 1896, und Grober in Pflügers Arch. **76**, 427, 1899. — [4]) Arch. ital. de biologie **50** (1903). — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1891, S. 37. — [6]) Diss., Leiden 1869. — [7]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, S. 455.

auf dieselben aufmerksam gemacht hatten, setzten Holmgren[1]) und Fredericq[2]) auseinander, daß Eintauchen eines Kaninchens mit dem caudalen Körperende in kaltes Wasser Inspirationstetanus erzeugt, während Eintauchen mit dem Kopfe durch die Trigeminusreizung (siehe oben) atemhemmend wirkt; analog scheinen nach meinen Erfahrungen auch die Wirkungen kalter Güsse beim Menschen zu sein. Charakteristisch atemhemmend wirkt nach Budge[3]) und J. C. Graham[4]) Splanchnicusreizung; alle übrigen sensiblen Spinalnerven sollen nach Lewandowsky[5]) bei schwächster Reizung inspiratorisch wirken, während starke Reizung zugleich mit Schmerzäußerungen „Atemunruhe und aktive Exspirationen" hervorrufen soll, die aber wahrscheinlich eine echte Hemmung verdecken; diese letztere soll nach Schiff[6]) bei ganz tiefer Narkose rein hervortreten.

Es ergibt sich nun schließlich die Frage, wie weit die unteren sensibeln Nerven, sowie afferente Bahnen überhaupt ausschließlich der Vagi an der normalen Atemregulierung beteiligt sind. Während ältere Forscher geneigt waren, etwas derartiges zu bejahen — so Budge, welcher nach Abziehen der Haut analoge Veränderung der Atemrhythmik beobachtet haben wollte wie nach Vagusdurchschneidung, und Schiff, welcher nicht nur annahm, daß die anderen afferenten Bahnen für die Vagi vikariierend eintreten können, sondern noch 1894 überhaupt die Ursache der Atembewegungen für reflektorisch und nicht automatisch hielt —, so besteht bei neueren Forschern, insbesondere Marckwald und Lewandowsky, die sehr bestimmte Überzeugung, daß die Nerven der allgemeinen Sensibilität an der normalen Atemregulierung gar nicht beteiligt seien. Demgegenüber glaube ich darauf hinweisen zu müssen, daß für die Koordination und Regulation jeder Bewegung, sei sie nun willkürlich, reflektorisch oder automatisch, rhythmisch oder nicht, nach dem jetzigen Stande unserer Kenntnisse die Mitwirkung der Muskelsensibilität, wie auch der durch die sensibeln Nerven der Sehnen, Gelenke, Knochen und Haut vermittelten Lage- und Bewegungsempfindung durchaus nicht entbehrt werden kann. Während zwar Lewandowsky direkte Reizung der Intercostalnerven schwach inspiratorisch wirken sah, gibt Spina[7]) an, daß jede sensible Nervenreizung nach bilateraler Vagotomie stark exspiratorisch wirkt; derselbe Forscher und Mislawsky[8]) haben gezeigt, daß Reizung der schon durch v. Anrep und Cybulski[9]) nachgewiesenen centripetalen Phrenicusfasern im wesentlichen die Tätigkeit des Zwerchfells hemmt; und Baglioni[10]) sah neuestens direkte Reizung des Zwerchfells selbst (bei durchschnittenen Vagis) eine Exspirationsbewegung der Nasenflügel des Kaninchens auslösen. Es erscheint mir am wahrscheinlichsten, daß alle cerebralen (oberen) und spinalen (unteren) Bahnen der allgemeinen Sensibilität, insbesondere aber diejenigen der Atemwege und Atemmuskeln, in direkter Verbindung mit dem nach Lewan-

---

[1]) Upsala Läkareförenings Förhandlingar, **18**, 203, 1883. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1883, Suppl., S. 51. — [3]) A. a. O. — [4]) Pflügers Arch. **25**, 379, 1881. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 241. — [6]) Gesammelte Beiträge z. Physiol. **1**, 42, 75, 94 usw., 1894. — [7]) Wiener medizin. Blätter 1896, Nr. 10 bis 13. — [8]) Zentralblatt f. Physiol. **15**, 481, 1901. — [9]) Pflügers Arch. **33**, 243, 1884. — [10]) Zentralblatt f. Physiol. **16**, 649, 1903.

dowsky und Asher und Lüscher (siehe oben) in der Vierhügelgegend anzunehmenden Atemhemmungszentrum stehen. Auf diese Weise können sie den Ausfall der direkt mit dem bulbären Atemzentrum verbundenen, von der Lungensensibilität aus hemmenden Vagi zum Teil ersetzen, ebenso wie diese, solange sie erhalten sind, bewirken, daß die Atmung nach Abtrennung des Kopfmarkes vom übrigen Gehirn nicht stärker verändert erscheint als nach bloßer Vagotomie auch. Erst nach Ausschaltung beider, der Vagi und der Verbindung mit der Vierhügelgegend (nach Marckwald sowie Asher und Lüscher auch noch des Trigeminuskerns), nehmen die Atembewegungen die Gestalt an, wie sie dem von allen regulierenden Einflüssen abgeschnittenen medullären Atemzentrum zukommt.

Kronecker und Marckwald haben diesen Typus als Atemkrämpfe bezeichnet, gingen aber wohl zu weit darin, ihm auch die Koordination gänzlich abzusprechen, für welche ja die Einrichtung des Zentrums auch ohne Regliervorrichtung zum Teil genügen kann; sicher zu Unrecht sprechen sie ihm die Rhythmizität ab und sehen die Rolle der Vagi darin, die kontinuierliche Erregung rhythmisch abfließen zu lassen; sie bezeichnen sie darum als Entlader, indem sie sie mit der Laneschen Maßflasche vergleichen, welche eine rhythmische Entladung der großen Leidener Flasche bewirkt.

Daß die Veränderung des Rhythmus (tetanische Inspirationen und verlängerte Pausen) nach Durchtrennung der Vagi und der oberen Bahnen mehrfach so stark ist, wie nach jedem dieser Eingriffe allein, darf uns sicher nicht wundernehmen, nachdem ja jede Regulationsstörung nach zwei aufeinander folgenden Exstirpationen am Nervensystem, deren jeder einzelnen Folge durch den anderen Regulierapparat ausgeglichen werden konnte, dauernd und irreparabel sich zeigt [Bickel[1])].

Für die Regulierung der Atembewegungen scheinen, wie schon oben angedeutet, die Commissurfasern des Atemzentrums von Bedeutung zu sein: Langendorff[2]) fand, daß, wenn nach medianer Spaltung des Kopfmarkes, welche zunächst ohne Folgen bleibt, nunmehr auf der einen Seite der Vagus durchschnitten wird, alsbald Störung der bilateralsymmetrischen Koordination auftritt: Die Atmung wird nur auf der vagotomierten Seite verlangsamt und zentrale Reizung eines Vagus bringt nur diese Seite zum Stillstand; werden beide Vagi durchschnitten, so ist die unabhängige und oft alternierende Bewegung beider Brusthälften höchst auffallend.

4. Besondere Zustände der Ateminnervation: Apnoe, Dyspnoe und Asphyxie.

Wenn man bei einem Tiere vermittelst Blasebalgs und Trachealkanüle[3]) wiederholte Lufteinblasungen in die Lunge macht, so findet man, daß während derselben das Tier zu atmen aufhört und nach Beendigung derselben eine noch längere Zeit der Ruhe vergeht, ehe das Tier wieder beginnt, eigene Atembewegungen zu machen. Diesen Zustand hat Rosenthal als „Apnoe" bezeichnet und angenommen, daß die Atembewegungen ausblieben wegen mangelnden Atembedürfnisses, sobald durch die Einblasungen das zuvor nicht völlig mit Sauerstoff gesättigte Arterienblut in den Zustand völliger Sauerstoffsättigung gelange; demgegenüber zeigte Gad[4]), daß bei reizloser Vagusausschaltung

[1]) A. a. O. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 78. — [3]) Auf die Geschichte und Technik der künstlichen Atmung näher einzugehen, verbieten leider Zweckbestimmung und Umfang dieses Werkes. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1880, S. 28.

während solcher Apnoe sofort tiefe Inspirationen wieder einsetzen; und nachdem auch Knoll[1]) gefunden hatte, daß bei durchschnittenen Vagis sich viel schwieriger durch künstliche Einblasungen Atemstillstand erzeugen läßt, auch auf die relativ dunklere Farbe und das immer Dunklerwerden des arteriellen Blutes noch während der Apnoe wiederholt aufmerksam gemacht worden war, stellte im Jahre 1885 Miescher-Rüsch[2]) die Unterscheidung auf zwischen echter Apnoe — Apnoea vera —, welche auf die von Rosenthal vorgestellte Art und Weise zustande komme, und falscher Apnoe — Apnoea spuria s. Apnoea vagi —, welche auf der durch die Einblasungen gesetzten zentralen Vagusreizung beruhe; wir haben schon gesehen, daß in der Tat Head[3]), je nachdem er bloße rhythmische Einblasungen oder bloße Aussaugungen anwendete, rein exspiratorischen oder rein inspiratorischen Atemstillstand hervorrufen konnte: Bei alternierenden Einblasungen und Aussaugungen erfolgt nach seinen, seitdem öfters bestätigten Erfahrungen der „apnoische" Stillstand in einer Mittelstellung mit erhaltenem Tonus der Inspiratoren.

Offenbar eine echte Apnoe ist die schon oben besprochene fötale Apnoe, bei welcher übrigens bei der beständig erfolgenden, für das intrauterine Leben genügenden Sauerstoffversorgung eine geringere Erregbarkeit des Atemzentrums besteht als später nach der Geburt: Das Dunklerwerden des arteriellen Blutes (resp. Geringerwerden des Farbenunterschiedes zwischen beiden Blutarten) bei der Apnoe nach Einblasung weist darauf hin, daß auch hier ein Sinken der Erregbarkeit stattfinden muß.

Auch am Menschen sind Apnoeversuche angestellt, welche jedoch wegen der dabei angewandten willkürlichen tiefen Atemzüge nicht einwandfrei sind, so von Neander[4]) und neuestens von Mosso[5]); letzterer nimmt an, daß die oben angedeutete Erregbarkeitsherabsetzung durch Mangel an produzierter Kohlensäure zustande komme — sog. „Akapnie" —; er sieht den eigentlichen Atemreiz nicht im Sauerstoffmangel, sondern in der produzierten Kohlensäure, und führt auch die Erscheinungen am Atem- und Kreislaufsapparat beim Aufenthalt im Hochgebirge auf solchen Kohlensäuremangel oder „Akapnie" zurück — Dinge, welche im vorigen Abschnitt behandelt sind.

Hoppe-Seyler[6]) wollte die Apnoe durch Ermüdung des Atemzentrums resp. der Atemmuskulatur erklären, eine Vorstellung, welche in dieser Form wenig Anklang gefunden hat, mir indessen nach seiner Darstellung mit der Annahme der Beteiligung einer Erregbarkeitsherabsetzung identisch zu sein scheint.

Den Zustand bei gewöhnlicher Atmung mit normaler Tiefe und normalem Rhythmus hat Rosenthal als Eupnoe bezeichnet, zum Gegensatz des seit altersher bei den Ärzten gebräuchlichen Wortes Dyspnoe für die augenscheinlich erschwerte, daher über die Norm angestrengte Atmung.

Ursache der Dyspnoe kann sein:

1. Verminderung des Sauerstoffpartiardruckes in der umgebenden Luft, insbesondere durch Verdünnung derselben; jedoch muß diese eine recht beträchtliche sein, um nennenswerte Veränderungen der Atem-

---

[1]) Sitzungsber. der Wiener Akad., 3. Abteil., **85**, 101, 1882. — [2]) Ebenda 1885, S. 365. — [3]) A. a. O. — [4]) Skand. Arch. f. Physiol. **12**, 298. — [5]) Arch. ital. de biol. **40**, Heft 1 (1903). — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **3**, 105, 1879.

mechanik zu setzen, wofern nicht ihre Wirkung durch andere Faktoren (besondere Reize der Hochgebirgsluft usw., vermehrte Muskeltätigkeit) kompliziert wird; alle diese Dinge werden in der Chemie der Atmung näher erörtert.

2. Verstärkung der inneren Atmung, insbesondere bei sehr gesteigerter Muskelanstrengung: Dyspnoe beim Laufen, Berg- und Treppensteigen, Radfahren usw.

3. Mechanische Atemhindernisse, wie Verlegung oder Verengerung der Luftwege (Larynx-, Tracheal- oder Bronchostenose), im Tierversuch Verbindung derselben mit dem Atemluftraum durch ein langes und enges Rohr („Rohrdyspnoe", Gad), ferner Pneumothorax (s. oben), Atelektase von Lungenabschnitten, Anfüllungen derselben mit festen Exsudaten oder Infiltrationen (Hepatisation) oder mit seröser Flüssigkeit (Lungenödem).

4. Störung der respiratorischen Funktion des Blutes auf chemischem Wege, z. B. durch Fixation des Hämoglobins an Kohlenoxyd, oder durch größeren Blutverlust, siehe weiter unten.

Welche dieser Ursachen nun auch vorliegen mag, gemeinschaftlich ist jedenfalls die Erscheinungsweise, deren Wesen in Vertiefung der einzelnen Atemzüge besteht, indem die Kontraktion der Inspiratoren verstärkt und verlängert ist und die inspiratorischen Hilfsmuskeln (siehe oben) sich daran beteiligen; man hat ihr höchstes Stadium beim Menschen, bei welchem Aufstützen auf die Arme stattfindet, Pectorales, Serratus anticus und Sternocleidomastoidei wirksam werden, als „Orthopnoe" bezeichnet. Dabei kann anfangs auch die Frequenz der Atemzüge gesteigert sein, dem später sekundäre Frequenzverminderung als Ermüdungssymptom entgegensteht; der zunächst stets erreichte Zweck ist die Erhöhung der Atemgröße und dadurch Verbesserung der Ventilation der Lungen und des Blutes, bessere Sauerstoffzufuhr zu und Kohlensäureausfuhr von den Geweben.

Nur zu Unrecht als Dyspnoe („Vagusdyspnoe") bezeichnet ist darum auch die Atemform nach beiderseitiger Vagusdurchschneidung, von der ja oben auseinandergesetzt wurde, daß sie bei vermehrter Anstrengung einen wesentlich verschlechterten Nutzeffekt bedeutet.

Ebenfalls keine echte Dyspnoe ist die gleichzeitige Beschleunigung und Verflachung der Atemzüge, welcher man vielfach an Warmblütern bei hoher Umgebungstemperatur begegnet, besonders solchen mit unentwickelter Schweißsekretion (Hunde in der Sonne), und welche besser als „Wärmetachypnoe" bezeichnet wird [von Richet[1]) weniger glücklich als Polypnée thermique bezeichnet]. Sie kann künstlich durch direktes Erwärmen des Korpers [Fick und Goldstein[2])] oder des strömenden Blutes [Einlegen der Carotiden in Heizröhren, Gad und Mertschinsky[3])] erzeugt werden und ist offenbar nur ein Hilfsmittel der physikalischen Wärmeregulierung, indem durch die Beschleunigung der Atemzüge die Wärmeabgabe durch Verdunstung von der Lungenoberfläche erhöht wird, bei der gleichzeitigen Abflachung der Atemzüge die Atemgröße aber unverändert

[1]) Compt. rend. **99**, 279, 1884. — [2]) Pflügers Arch. **5**, 38, 1872; Verhandl. d. math.-physik. Ges. Würzburg **2**, 156. — [3]) Ebenda, N. Folge, **16**, 115.

bleibt. Beim Hunde mit Tachypnoe wird ja gewöhnlich die Verdunstung noch durch die zum Maule heraushängende Zunge unterstützt.

Auch bei durchschnittenen Vagis kann nach meiner Erfahrung am Hunde Tachypnoe auftreten; dieselbe kommt auch ohne Überwärmung nicht selten vor, anscheinend bei Furcht oder sonstigen psychischen Affekten, und weicht dann erst tieferer Narkose.

Untersuchungen über die Dyspnoe lieferten, wie wir gesehen haben, die Grundlage zu der Vorstellung von der automatischen (autochthonen) Erregung des bulbären Atemzentrums durch den Reiz des venösen Blutes, indem man ja eben sagen kann, daß die vermehrte Venosität des Blutes (oder beim Blutverlust durch den Mangel an Sauerstoffzufuhr durch das Blut und die mangelnde Abfuhr, somit Anhäufung der Atmungsprodukte an Ort und Stelle) im Zentralnervensystem die Dyspnoe macht, und zwar wird diese, wie wir sahen, durch Sauerstoffmangel allein, wie bei genügendem Sauerstoffpartiardruck durch reichlich vorhandene Kohlensäure in gleicher Weise erzeugt [Rosenthal, Pflüger und Dohmen[1])]; über das Verhältnis dieser beiden Reize zueinander und den Grad der Bedeutung eines jeden wird freilich noch sehr gestritten; den Sauerstoffmangel hat Benedicenti[2]) für den alleinigen Atemreiz erklärt, für die Kohlensäure sind neuerlich Zuntz und Loewy[3]), Rulot und Cuvelier, vor allem aber Mosso (s. oben) eingetreten.

Für die Bedeutung der Kohlensäure als hauptsächlichen allgemeinen Nervenreiz ist vor allem Waller[4]) auf Grund elektrophysiologischer, jetzt freilich in weniger einfachem Lichte erscheinender Versuche eingetreten; anderseits lehrt die vergleichende Physiologie die Kohlensäure vor allem als ein lähmendes Gift kennen, und Winterstein[5]) konnte auf das Zentralnervensystem der Kaltblüter auch nur eine lähmende Wirkung erhalten; beim Warmblüter fand derselbe Forscher freilich auch eine erregende Wirkung[6]).

Man kann allerdings mit Kohlensäure, auch der selbstproduzierten, selbst beim Warmblüter eine regelrechte Narkose einleiten [P. Bert, Fredericq[7])]; doch erscheint dieselbe mir die sekundäre und die erregende Wirkung die primäre, nicht, wie Winterstein mutmaßt, umgekehrt.

Man hat den Sauerstoffmangel auch als eine nur indirekte Ursache des normalen Atemreizes, wie auch der Dyspnoe angesprochen auf Grund der Vorstellung, daß bei Sauerstoffmangel giftige, das Zentralnervensystem erregende Produkte unvollkommener Oxydation in den Geweben entstehen [Alex. Schmidt[8]), Pflüger[9]), Durdufi[10])].

Allerdings gibt es zahllose Gifte, ja es sind die meisten chemischen Verbindungen, welche auf die Nervensubstanz, speziell des Atemzentrums, direkt teils erregend, teils lähmend[11]), sowie auch reflektorisch in der verschiedensten Weise einwirken; doch gehört die Besprechung aller dieser höchst interessanten Tatsachen nicht mehr in ein Handbuch der Physiologie; neuestens hat sich Magnus der Mühe unterzogen, die neuere Literatur über die „Pharmakologie der Atem-

---

[1]) A. a. O. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1896, S. 408; neuerdings läßt er (zusammen mit Treves) die Kohlensäure im unten erörterten allgemeinen Sinne als primär erregendes Gift zu (Arch. ital. de biol. 1900, p. 372). — [3]) Ebenda 1897, S. 379. — [4]) Lectures on physiology, Animal electricity, London 1897. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900, Suppl.-Bd., S. 177. — [6]) Zeitschr. f. allg. Physiol. **3**, 359, 1903. — [7]) Siehe dessen Manipulations de physiologie, Paris 1892, p. 123. — [8]) Ber. d. sächs. Ges. d. Wiss., math.-physik. Kl., 9. Nov. 1867. — [9]) Pflügers Arch. **1**, 61, 1868. — [10]) Arch. f. exp. Pathol. **43**, 115; dieser Autor hält das Nebennierenextrakt für diesen Stoff. — [11]) Vgl. Baglioni, Zeitschr. f. allg. Physiol. **3**, 313, 1903.

mechanik", wie sie in physiologischen, toxiko-pharmakologischen und klinischen Arbeiten weit verstreut ist, zu sammeln; es soll auf diesen anerkennenswerten Bericht[1]) hier hingewiesen sein.

Daß das Zustandekommen und die Art der Atemreflexe von afferenten Nerven her von dem Zustande des Atemzentrums — Apnoe, Eupnoe oder Dyspnoe — abhängig ist, ist schon oben bei Besprechung der zentralen Vaguswirkung und der Apnoe angedeutet worden; aus seinen neueren Versuchen glaubt Schenck[2]) schließen zu dürfen, daß die reflektorische Atemhemmung, auch wohl Erzeugung aktiver Exspirationen deutlicher ausgesprochen ist in der Apnoe und Eupnoe, als in der Dyspnoe, daß dagegen bei letzterer inspiratorische Reflexe wirksamer seien. Doch gilt letzteres sicher nicht für die künstliche zentrale Vagusreizung und überhaupt nicht für dasjenige Stadium der Dyspnoe, in welchem überhaupt die Erregbarkeit des Atemzentrums herabgesetzt ist.

Diese „Lähmung" ist die notwendige Folge dauernder fruchtloser Anstrengung und gehört zu den Grunderscheinungen der an die Dyspnoe sich anschließenden Erstickung oder Asphyxie.

Nach Högyes[3]) sollte der Übergang von der Dyspnoe zur Asphyxie durch aktive Exspirationen charakterisiert sein, welche mit dem Beginn der allgemeinen „asphyktischen" Muskelkrämpfe zusammenfallen und einer „präterminalen Atempause" Platz machen, welche weiterhin durch die einzelnen, durch große Pausen getrennten, oft recht tiefen, schon von Sigm. Mayer als „terminal" bezeichneten Atemzüge unterbrochen wird [agonal nennt sie Richet[4])]; indessen scheint diese „exspiratorische Dyspnoe" durchaus nicht die Regel zu sein; vielmehr ist das Wesentliche des Übergangs zur Asphyxie gerade die Erregbarkeitsverminderung des Atemzentrums, welche sich im Flacherwerden der Inspirationen äußert. Genauer dargelegt wurde dies in einer den besonderen Erstickungsfall in Gestalt der Verblutung behandelnden Untersuchung über „hämorrhagische Dyspnoe" von Gad und Holovtschiner[5]), in welcher Gad zur Unterscheidung gelangte erstens des „pneumatorektischen" („Lufthunger", von ὄρηξις) Stadiums mit vertieften, manchmal beschleunigten Inspirationen, zweitens des „hypokinetischen", mit starker Abflachung der Atmung, eben als Zeichen der beginnenden Lähmung des Atemzentrums, welche nunmehr immer ausgesprochener wird in dem dritten oder „terminalen" Stadium. Gelegentlich treten ganz zum Schluß noch einige Atemzüge völlig normaler Rhythmik auf, wie denn auch ein scheinbar schon ersticktes, ertrunkenes oder verblutetes Tier durch künstliche Atmung (und eventuell Transfusion) bekanntlich wieder zu normalen Atembewegungen gebracht werden kann, wenn das Herz noch in Tätigkeit geblieben war (ja selbst dieses letztere kann ja nach den letzten Erfahrungen „wiederbelebt" werden). Die Bezeichnung „terminal" ist darum eigentlich nicht ganz zutreffend.

Hiermit hat nichts Näheres zu tun die von Gad und Holovtschiner angeführte, von mir und Feis[6]) u. a. bestätigte Erfahrung, daß bei Hämor-

[1]) Ergebnisse d. Physiologie von Asher u. Spiro, Bd. 2 des 1. Jahrg., Wiesbaden 1902. — [2]) Pflügers Arch. **79**, 319, 1900. — [3]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **6**, 86, 1875. — [4]) Archives de physiologie, Jahrg. 1894, S. 653. — [5]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., Jahrg. 1886, S. 451; siehe auch Suppl.-Bd., S. 232. — [6]) Arch. f. pathol. Anat. **138**, 75, 1875.

rhagien bloße Kochsalzinfusionme ist keine dauernde lebensrettende Wirkung hat, wenn die Atmung schon ins hypokinetische Stadium übergetreten war.

Auch auf die Wirkungen der Erstickung auf den Kreislauf — dyspnoische und asphyktische Blutdrucksteigerung und Vagusreizung usw. — kann hier nicht näher eingegangen werden, muß vielmehr auf den betreffenden Abschnitt dieses Handbuchs verwiesen werden; nur so viel sei betont, daß im allgemeinen Reizung und Lähmung einerseits des Atemzentrums, anderseits des Gefäßzentrums, welche ja beide schon anatomisch und darum sicher funktionell in nahen Beziehungen stehen, stets Hand in Hand gehen — sowohl bei der Asphyxie, wie bei Giftwirkungen usw., während das Verhalten des Herzens ganz davon abgesondert erscheint; selbst das bulbäre Herzvaguszentrum erscheint selbständiger.

In einer neueren Arbeit hat noch Mareš[1]) darauf hingewiesen, daß die Erscheinungen des Todes durch Kohlensäure sehr von denjenigen der reinen Sauerstoffmangelasphyxie abweichen, welche letztere nach seiner Beschreibung ganz der Gad-Holovtschinerschen Darstellung der Verblutungsasphyxie entspricht.

Im „hypokinetischen" (beginnenden Lähmungs-) Stadium der Verblutungsdyspnoe nach Gad, und auch nach anderen Beobachtern im Verlaufe der Asphyxie, nach Marckwald beim Kaninchen nach Abtrennung der oberen Bahnen, erhaltenen Vagis zeigen sich öfter Andeutungen periodischen An- und Abschwellens der Atemtiefe. Es ist dies ein Erscheinungsgebiet, welches sich anknüpft an das sog. Cheyne-Stokessche Phänomen[2]), wie es von vielen Klinikern bei vielen Krankheitszuständen, insbesondere des Gehirns, beschrieben und Gegenstand einer bedeutenden Literatur geworden ist, auf welche hier nicht eingegangen werden kann. Es zeigt dasselbe zahlreiche Übergangsformen zwischen kaum merklichem An- und Abschwellen bei normalem Rhythmus, bis zum Remittieren in der Frequenz und eigentlichen Intermittieren mit längeren oder kürzeren Pausen, wobei die einzelnen Gruppen von Atemzügen wieder gleich tief oder häufiger an- und abschwellend sein können.

Das Zustandekommen solcher „periodischer Atmung" ist Objekt lebhaften Streites gewesen und noch heute umstritten. Traube[3]) erkannte bereits die Analogie zu den von ihm selbst beschriebenen Schwankungen des Blutdrucks und sah als Ursache herabgesetzte Erregbarkeit des Atemzentrums, gerade so wie des Gefäßzentrums (siehe oben) für jene. In der Tat ist periodische Atmung häufig schon beim normalen Schlafe des Menschen, besonders bei Greisen — Mosso[4]) —, ferner in der Chloral- und Morphinnarkose — Heidenhain, Filehne. — Indessen suchte Filehne[5]) zu beweisen, daß erst Gefäßkontraktion und Anämie des Kopfmarks dazu kommen müsse, um die Atmung anzuregen; die durch die vertiefte Atmung bedingte Depression vermindert die Anämie und erzeugt so die Atmungsremission, durch welche wieder Vasokonstriktion eintritt usw. Hiergegen sind indessen lebhafte Einwendungen gemacht worden, und es hat insbesondere Mosso[6]) auf Grund eigener Versuche und der Erfahrungen von Murri u. a. versichert, daß von einer solchen Gefäßwirkung nicht die Rede sein könne, vielmehr nachweisbar mit den Re- oder Intermissionen der

---

[1]) Pflügers Arch. **91**, 529, 1901. — [2]) Cheyne, Dublin Hosp. Reports **2**, 21, 1816; Stokes, Diseases of the heart, London 1854, p. 324. — [3]) Berl. klin. Wochenschr. 1869, Nr. 27. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Pysiol. 1878, S. 441; 1886, Suppl, S. 37. — [5]) Berl. klin. Wochenschr. 1874, Nr. 13; über das Cheyne-Stokessche Atmungsphänomen, Erlangen 1874. — [6]) A. a. O.

Atembewegungen Perioden tieferen Schlafs zusammenfielen, welche auf ein Schwanken des Erregbarkeitszustandes im ganzen Gehirn hinwiesen. Es schiene geradezu, als ob das Individuum zu atmen vergesse; die einfachste Erklärung bleibe die, „daß die Pausen des Atmens durch die Neigung des Zentrums zur Ruhe hervorgebracht seien".

Demgegenüber glaube ich darauf hinweisen zu dürfen, daß zum Zustandekommen einer Periodik, d. h. zur Aufsetzung eines Rhythmus auf einen anderen schon vorhandenen, ein gewissermaßen steuernder Faktor unbedingt notwendig ist; vgl. die interessanten Ausführungen von Langendorff[1]), gelegentlich der Ursache der Gruppenbildung und normalen Rhythmik des Herzens.

Mosso weist auch gerade bei der periodischen Atmung auf die stärkere Remission, ja das gänzliche Aufhören der Kopfatmung (und eventuell Rippenatmung) gegenüber der Zwerchfell- (Bauch)atmung und sieht hierin einen Beweis für die Unabhängigkeit der zentralen Innervation dieser Abschnitte voneinander (siehe oben); im Sinne der Erhaltung des „segmentalen" Charakters der Atmenzentren hat sich auf Grund vergleichender Betrachtungen neustens auch Loeb[2]) ausgesprochen; siehe hierüber das Original.

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1884, Suppl.-Bd., S. 123. — [2]) Pflügers Arch. **96**, 536, 1903.

Blutgase und respiratorischer Gaswechsel

von

Christian Bohr.

Die Lehre von der Respiration, wie sie sich während der letzteren Hälfte des 18. Jahrhunderts entfaltete, bildet die Grundlage, aus welcher sich die gesamte Lehre von dem tierischen Stoffwechsel entwickelt hat, und durch das Verständnis des Respirationsprozesses gewann man das Verständnis der Grundzüge des Energieumsatzes im tierischen Organismus. Die weitere Entwickelung hat bekanntlich jedoch dargetan, daß der Respirationsprozeß nur eine einzelne Seite des Stoffwechsels bildet und mit denjenigen Stoffwechselprozessen, deren Produkte nicht gasförmig sind, im Zusammenhang betrachtet werden muß. Die Größe des Sauerstoffverbrauchs und der Kohlensäureproduktion und das Variieren dieser Werte unter verschiedenen Umständen werden deshalb wie auch die zu solchen Bestimmungen angewandten Methoden in anderen Abteilungen dieses Lehrbuches zur Besprechung kommen, wo der Stoffwechselprozeß in seiner Gesamtheit behandelt wird.

Hier ist unsere Aufgabe wesentlich die Beschreibung derjenigen Mittel die dazu dienen, den Austausch der Gasarten unter dem Organismus und der umgebenden Atmosphäre zu bewerkstelligen, indem in der Hauptsache aus der Atmosphäre Sauerstoff aufgenommen und im Organismus gebildete Kohlensäure abgegeben wird. Es sind mithin die den Atmungsorganen als solchen eigentümlichen Funktionen, die wir im folgenden zu behandeln haben werden. Hiermit haben wir selbstverständlich aber nur die Hauptlinien unserer Aufgabe gezogen; wo Verhältnisse des Organismus zur Behandlung kommen, lassen sich keine scharfen Begrenzungen des Stoffes aufstellen, und an mehreren Punkten wird es notwendig sein, nicht nur den Gasaustausch, sondern zugleich auch den Stoffumsatz, speziell die Kohlensäurebildung, zu untersuchen, weil der Umsatz für den Austausch Bedeutung erhält, unter anderem wo er in größerem Umfang eben in den Atmungsorganen selbst stattfindet.

Der direkte Gasaustausch geschieht durch die atmende Oberfläche, die mit der umgebenden Atmosphäre in Berührung steht; dies ist aber, was die höheren Tiere betrifft, nur ein erstes Stadium des ganzen Austauschprozesses; der Sauerstoff wird nach seiner Aufnahme durch die atmende Oberfläche hindurch im Blute aufgelöst und auf diese Weise den verschiedenen Geweben zugeführt, die ihn verbrauchen; ebenso wird die durch Energieumsätze in den Geweben gebildete Kohlensäure in gelöstem Zustande mit dem Blute den genannten

Oberflächen zugeführt. Den Gasaustausch unter dem Blute und dem Gewebe nennt man gewöhnlich die innere Atmung im Gegensatz zur äußeren Atmung, mittels deren die Gasarten direkt aus der Atmosphäre aufgenommen oder an diese ausgeschieden werden. Diese Bezeichnungen sind auch im folgenden benutzt; die beiden genannten Prozesse sind jedoch nur einzelne Seiten einer gesamten Funktion, in welcher die Zellen des eigentlichen Atmungsorganes (der Lunge) mit den Gewebszellen des ganzen Kapillarsystems im Verein wirken und das Blut den Vermittler zwischen diesen verschiedenen Zellen bildet.

Ebenso wie es mit anderen Sekretionsvorgängen im weitesten Sinne dieses Wortes der Fall ist, haben wir auch in betreff des Gasaustausches den Vorgang so zu beschreiben, wie er normal verläuft, und seine Abänderung bei Abänderungen der äußeren Verhältnisse zu verfolgen, dabei aber, und nicht zum wenigsten, zu untersuchen, durch welche Mittel der Organismus bestrebt und innerhalb weiter Grenzen auch völlig vermögend ist, den ungestörten Gang der Funktion zu sichern trotz der ununterbrochenen Variation der Bedingungen, indem teils die äußeren Verhältnisse sich ändern, teils die Größe der an den Stoffumsatz gestellten Forderungen zu verschiedenen Zeiten verschieden ist. Nach Kräften die Regulationsmittel zu untersuchen, deren sich der Organismus in diesem Kampfe mit den Umgebungen bedient, ist deshalb einer unserer Zwecke, zugleich aber ein bedeutungsvolles Mittel, um womöglich tiefer in die Einzelheiten der Natur der Zellenarbeit einzudringen, von der wir uns hier ebenso wie hinsichtlich anderer Funktionen wohl kaum einer wirklichen Kenntnis rühmen dürfen.

Regulationsmittel analog den erwähnten sind zweifelsohne allen Lebensprozessen verliehen, von der Funktion der Atmungsorgane läßt sich aber behaupten, daß sie sich zu deren Untersuchung in vorzüglichem Maße eignet, weil wir hier eine besonders scharfe und detaillierte Kenntnis der für die Absonderungsprodukte, in diesem Falle ja Gasarten, gültigen physischen Gesetze besitzen, wie denn auch die quantitativen Bestimmungen der Gase sich mit ungemein großer Genauigkeit ausführen lassen; man bedenke nur, ein wie wenig eingreifender Prozeß das Auspumpen von Gasarten ist im Vergleich mit denjenigen Reindarstellungsmethoden, die durchgehend erforderlich sind, wenn es sich um andere als gasförmige Stoffwechselprodukte handelt, und wie leicht die Bestimmung von z. B. $^1/_4$ ccm (0^0, 760 mm) Sauerstoff in 100 ccm Blut auszuführen ist im Vergleich mit den Schwierigkeiten, welche die Bestimmung eines ebenso großen Gewichtsteils (etwa 0,4 mg) fester Stoffe in demselben Quantum Blut darbieten würde.

Aus den folgenden Abschnitten wird hervorgehen, wie es gerade deswegen gelungen ist, bei dem Atmungsprozesse eine Reihe sehr wesentlicher Regulationsmittel nachzuweisen und verhältnismäßig genau zu analysieren, welche den Organismus befähigen, die Verhältnisse des Blutes in weitem Umfang so zu accommodieren, daß die Endothelzellen der Gefäße trotz bedeutender Änderungen, diese mögen nun die Intensität des Umsatzes oder die Zusammensetzung der den gesamten Organismus umgebenden Atmosphäre betreffen, in stand gesetzt werden, fortwährend unter annähernd denselben Bedingungen mit Bezug auf den Gaswechsel zu arbeiten; dies ist zum Teil die Folge einer Selbstregulierung, durch die eben der gesteigerte Umsatz

mittels des gebildeten Produktes die Verhältnisse des Blutes abändert, so daß eine Erleichterung der Austauscharbeit eintritt. Die völlige Aufklärung dieser Verhältnisse ist gewiß noch nicht gelungen, es ist aber wohl keine gar zu gewagte Behauptung, daß man rücksichtlich des detaillierten Verständnisses der Mittel, durch welche Regulationen wie die eben genannten in Tätigkeit gesetzt werden, einen Weg eingeschlagen hat, der uns dem Ziele nähert.

Wegen der großen Rolle, welche die physischen und chemischen Verhältnisse der im Blute aufgenommenen Gasarten spielen, wird es notwendig, dieselben vor der Darstellung des eigentlichen Atmungsprozesses in einem eigenen Abschnitte besonders eingehend zu behandeln. Es wird indes das Bestreben sein, von diesen Verhältnissen nur mitzunehmen, was zur Erklärung der eigentlichen respiratorischen Prozesse Anwendung findet.

In der folgenden Darstellung werden dem ganzen Plan zufolge geschichtliche Gesichtspunkte nur berücksichtigt werden, insofern sie für das Verständnis des gegenwärtigen Standpunktes wirklich notwendig sind. Um so mehr ist es in dieser Einleitung am Platze, sowohl der Forscher, und zwar besonders Lavoisiers zu gedenken, die gegen Ende des 18. Jahrhunderts den Grund der ganzen Respirationslehre legten, auf dem man seitdem weiter gebaut hat, als auch diejenigen Forscher zu erwähnen, die später, um die Mitte des vorigen Jahrhunderts, den Fragen, mit denen wir uns im folgenden besonders beschäftigen werden, eine präzise Abfassung gaben durch die ersten eingehenden Untersuchungen über die Gasarten des Blutes und über deren Bedeutung für den eigentlichen Luftwechselprozeß: es seien nur H. Magnus, C. Ludwig, Cl. Bernard und E. Pflüger als die hervorragendsten Männer auf diesem Gebiete genannt. Ihre Methoden sind zum Teil durch schärfere und bessere ersetzt worden, die Fragen haben auf mancherlei Weise Vertiefung und Erweiterung erfahren; durchgehend hat man aber auf der von ihnen gegebenen Grundlage weitergebaut. Dies ist hervorzuheben, weil der Darsteller des gegenwärtigen Standpunktes unseres Wissens bei mancher Gelegenheit diejenigen Untersucher, welche die am meisten ausgearbeitete Lösung der Fragen gegeben oder die schärfste Methode angewandt haben, häufiger wird zitieren müssen als diejenigen, welche der Untersuchung die breitere Basis schufen.

Die Gase des Blutes sowie der Lymphe und der Sekrete.

Erster Abschnitt.

Allgemeine Aussicht über die Absorption der Gasarten in Flüssigkeiten unter besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse im Blute[1].

Das Plasma des Blutes ist eine wässerige, etwa 9 Proz. fester Bestandteile enthaltende Lösung; die im Plasma suspendierten Blutkörperchen bestehen zu etwa 60 Proz. aus Wasser. Davon abgesehen, daß das Blut Stoffe enthält, die Sauerstoff und Kohlensäure chemisch binden, lösen derartige wässerige Lösungen oder wasserhaltige Substanzen zugleich Gasarten denselben Gesetzen gemäß wie destilliertes Wasser, jedoch in einem anderen quantitativen Verhältnisse. Wir wollen hier deshalb vorerst die Absorption von Gasen in Wasser untersuchen und darauf betrachten, wie die quantitativen Verhältnisse des einfach gelösten Gases sich ändern, wenn das Wasser andere Substanzen in Lösung enthält. Dann erst wollen wir die Theorie von der im Blute stattfindenden chemischen Bindung von Gasen behandeln.

1. Kapitel. Lösung von Gasen in Wasser.

Befindet Wasser von einer gegebenen Temperatur und Oberfläche sich in Berührung mit einem Gase, dessen Druck konstant erhalten wird, so dringt während einer Zeiteinheit stets dieselbe Menge Gas in das Wasser ein; diese Menge ist von der Natur des Gases abhängig und dessen Drucke und der Berührungsfläche proportional, ist aber unabhängig von der schon vorher im Wasser enthaltenen Menge Gases[2]. Diejenige Menge eines Gases, die bei gegebener Temperatur während einer Minute durch 1 qcm Oberfläche in die Flüssigkeit eindringt, wenn der Druck des Gases 760 mm beträgt, nennt man den Invasionskoeffizienten und bezeichnet sie durch γ. Ist der Druck $= p$ und die Berührungsfläche $= s$, so hat man also für die während einer Minute in die Flüssigkeit eindringende Anzahl Cubikcentimeter Gas

$$g = \frac{s \gamma p}{760}.$$

Sobald die Flüssigkeit Gas in Lösung enthält, tritt gleichzeitig stets Gas aus derselben aus, und zwar speziell eine Menge, die bei gegebener Tem-

[1]) Hier wie überall im folgenden, wo nichts anderes ausdrücklich bemerkt wird, ist das Gas in Cubikcentimetern bei 0° und 760 mm Druck angegeben. — [2]) Mit Bezug auf Details und Entwickelung der Formeln siehe Bohr, Definition und Methode zur Bestimmung des In- und Evasionskoeffizienten. Ann. d. Physik (3), **68**, 500, 1899.

peratur und Oberfläche derjenigen Menge Gas proportional ist, die sich in der Flüssigkeit befindet, welche wir uns fortwährend als in allen ihren Teilen gleichmäßig gemischt denken; zugleich ist die austretende Menge natürlich der Berührungsfläche proportional. Diejenige Menge Gas, die während einer Minute durch 1 qcm Oberfläche austritt, wenn 1 ccm Flüssigkeit 1 ccm Gas in Lösung enthält, heißt der Evasionskoeffizient und wird durch β bezeichnet. Ist die Oberfläche $= s$ und enthält 1 ccm Flüssigkeit ξ ccm Gas, so ist die pro Minute aus der Flüssigkeit austretende Gasmenge (b) bestimmt durch

$$b = s \cdot \beta \cdot \xi.$$

Hat nun die Berührung des Gases mit der Flüssigkeit hinlänglich lange gedauert, so tritt, praktisch genommen, ein Gleichgewichtszustand ein, indem während jeder Zeiteinheit ebensoviel Gas in die Flüssigkeit eindringt, als aus dieser austritt; g ist dann gleich b, und man hat

$$s\gamma \cdot \frac{p}{760} = s\beta\xi,$$

wo ξ nun diejenige Menge Gas bezeichnet, die 1 ccm Flüssigkeit nach dem Eintreten des Gleichgewichts enthält; man sagt dann, daß das Wasser bei dem betreffenden Drucke (p) mit Gas gesättigt ist, und die in demselben enthaltene Menge Gas (ξ) erweist sich aus der Formel als dem Drucke proportional. Ist letzterer speziell $= 760$ mm, so nennt man die in 1 ccm gesättigten Wassers enthaltene Menge Gases den Absorptionskoeffizienten, den man durch α bezeichnet. Man hat also, wenn in obiger Gleichung $p = 760$ und mithin $\xi = \alpha$ gesetzt werden,

$$\gamma = \alpha\beta,$$

als die für die drei Koeffizienten gültige Relation.

Untersucht man die Verhältnisse bei verschiedenen Temperaturen, so erweist es sich, daß γ für das Intervall 0 bis 50° C mit Bezug auf die meisten Gasarten unverändert bleibt, während β bei steigender Temperatur anwächst. Da mithin die während der Zeiteinheit in die Flüssigkeit eindringende Gasmenge sich unverändert erhält, die austretende dagegen anwächst, so muß folglich der Absorptionskoeffizient (α) abnehmen, wenn die Temperatur steigt.

Wie oben genannt ist es bei dem hier Entwickelten die fortwährende Voraussetzung, daß die einzelnen Teile der Flüssigkeit stets gleichmäßig gemischt gehalten werden. Beim ruhigen Stehen der Flüssigkeit werden allerdings ganz dieselben Betrachtungen über die In- und Evasion geltend gemacht werden können, es sind dann aber nur die oberflächlichsten Schichten, die zuerst gesättigt werden. Aus diesen diffundiert das Gas langsam in die tieferen Schichten hinab, und die Sättigung der ganzen Flüssigkeit wird, wenn die Schicht einigermaßen tief ist, sehr lange Zeit beanspruchen können [1]).

Hat man die Bestimmung des Absorptionskoeffizienten zu unternehmen, wobei natürlich die schnelle Sättigung der ganzen Flüssigkeit mit Gas erstrebt wird, so muß man Sorge tragen, daß die Flüssigkeit fortwährend gemischt

[1]) Exner, Ann. d. Phys. 1875; Hüfner, ebenda 1897.

wird. Es läßt sich dann berechnen, welchen Einfluß die größere oder kleinere Berührungsfläche (s) des Gases mit der Flüssigkeit und das Volum (v) der letzteren auf die zur Sättigung der Flüssigkeit erforderliche Zeit haben. Je größer das Verhältnis $\frac{s}{v}$ ist, um so schneller findet die Sättigung statt; wie dies aber näher zu berechnen ist, und welchen Einfluß die Temperatur wegen der Abänderung des Evasionskoeffizienten auf diese Verhältnisse erhält, darüber müssen wir auf die originalen Abhandlungen verweisen [1]).

Überall, wo der Druck der Gase bei Betrachtungen dieser Art angewandt wird, ist unter demselben ihr Partialdruck zu verstehen; ist das Gas in reinem Zustande vorhanden, so trifft der Partialdruck mit dem vom Gase ausgeübten Totaldruck zusammen. Wird hingegen eine Mischung von Gasen mit dem Totaldruck P angewandt, so läßt der Partialdruck (p) sich bekanntlich aus dem prozentigen Volum berechnen, in welchem das betreffende Gas sich in der Mischung befindet; sind a Prozent eines Gases vorhanden, so ist der Partialdruck

$$p = \frac{a}{100} \cdot P.$$

Die Feststellung der prozentigen Menge (a) des Gases geschieht ohne Rücksicht auf den von gleichzeitig gegenwärtigen Wasserdämpfen eingenommenen Raum; der Totaldruck (P) ist denn auch zu bestimmen als der Druck, den die Gasmischung nach Abzug der Tension der Wasserdämpfe ausübt. In den Fällen, die am häufigsten zur Behandlung kommen, ist der Raum bei der betreffenden Temperatur mit Wasserdämpfen völlig gesättigt; die Spannung läßt sich dann, wenn die Temperatur bekannt ist, aus Tabellen über die Tension der gesättigten Dämpfe berechnen. Ist der Raum nicht völlig mit Dampf gesättigt, so muß man diese prozentige Sättigung hygrometrisch feststellen. Hieraus läßt sich darauf die Spannung berechnen; ist z. B. der Druck einer Atmosphäre 758 mm, die Temperatur 20,6° C und der Feuchtigkeitsgrad 50 Proz., so ergibt sich die Wasserdampfspannung als 50 Proz. der Tension der gesättigten Wasserdämpfe, die den Tabellen zufolge gleich 18 mm ist; die Wasserdampfspannung beträgt also 9 mm und der zur Berechnung des partialen Druckes einzelner Gase zu benutzende Totaldruck $758 - 9 = 749$.

Näheres über die Werte der verschiedenen Koeffizienten bei der Lösung von Gasen in Wasser.

Der Absorptionskoeffizient. Wie oben entwickelt, bezeichnet der Absorptionskoeffizient (α) diejenige Anzahl Cubikcentimeter Gas, die 1 ccm Flüssigkeit in sich aufnimmt, wenn diese bei einem Drucke von 760 mm mit der betreffenden Gasart gesättigt wird. Da die in einer Flüssigkeit aufgenommene Menge Gases (g) dem Partialdruck (p) und dem Volum (h) der Flüssigkeit proportional ist, hat man

$$g = \frac{\alpha \cdot h \cdot p}{760}.$$

[1]) Bohr, ebenda (3), **68**, 500, 1899; ebenda (4), **1**, 244, 1900.

Der Absorptionskoeffizient der verschiedenen Gase bei verschiedenen Temperaturen muß empirisch bestimmt werden. Unten stehende Tabelle gibt den Absorptionskoeffizienten einiger der in physiologischer Beziehung wichtigeren Gase in Wasser zwischen 0° und 40° C an. Für den Sauerstoff und das Kohlenoxyd sind die Werte nach Winkler[1]), für den atmosphärischen Stickstoff (Stickstoff + Argon) nach Bohr und Bock[1]), für die Kohlensäure nach Bohr[2]) angeführt.

Temperatur	Sauerstoff	Kohlensäure	Kohlenoxyd	Stickstoff
0	0,0489	1,713	0,0354	0,0239
10	0,0380	1,194	0,0282	0,0196
20	0,0310	0,878	0,0232	0,0164
30	0,0262	0,665	0,0200	0,0138
40	0,0231	0,530	0,0178	0,0118

Folgendes Beispiel mag die Anwendung der Tabelle erläutern. 100 ccm Wasser werden bei 30° C bis zur Sättigung mit atmosphärischer Luft geschüttelt, die eine prozentige Zusammensetzung von 79 Vol. Stickstoff und Argon, 20,96 Vol. Sauerstoff und 0,04 Vol. Kohlensäure hat. Der Totaldruck ist 760 mm, und man wünscht die gesamte Menge der vom Wasser aufgenommenen Luft zu berechnen. Da die Wasserdampftension bei 30° 31,5 mm beträgt, ist der Gesamtdruck der Gase 728,5 mm. Die Absorption muß für jedes Gas für sich ausgerechnet werden, indem man erst auf die oben angegebene Weise die Partialdrucke (p) findet und darauf die absorbierte Gasmenge als $g = \frac{\alpha \cdot h \cdot p}{760}$ berechnet, wo $h = 100$ ist und α aus obiger Tabelle für 30° entnommen wird. Man findet

	p	g
Sauerstoff	152,7	0,526
Stickstoff	575,5	1,045
Kohlensäure	0,3	0,025
	Summa	1,596

Die In- und Evasionskoeffizienten. Diese Koeffizienten, die über die Geschwindigkeit Auskunft geben, mit welcher die Gase in eine Flüssigkeit eindringen und aus derselben austreten, sind namentlich für die Behandlung des Gaswechsels des Organismus von Bedeutung, wie der Abschnitt von der Lungenrespiration näher nachweisen wird. Eine Aufgabe, die wir dort zu behandeln haben werden, läßt sich in ihrer Allgemeinheit folgendermaßen aufstellen: Über einer Wasseroberfläche von s qcm Größe befindet sich ein Gas mit dem Partialdrucke p; die In- und Evasionskoeffizienten für die gegebene Temperatur sind γ bzw. β; die Beobachtung mag ergeben, daß fortwährend ein konstanter Strom des Gases von M ccm pro Minute den Luftraum verläßt, indem er durch die Wasseroberfläche eindringt. Die Frage ist nun nach der Konzentration (Cubikcentimeter Gas bei 0° und 760 mm in 1 ccm Flüssigkeit) des Gases, die sich unter solchen Umständen in der Oberflächenschicht der Flüssigkeit finden muß. Nennt man diese Konzentration x, so findet man dem früher Entwickelten zufolge M als die Differenz zwischen

[1]) Landolt und Börnstein, Physik.-chem. Tabellen 1894, S. 257. — [2]) Ann. d. Phys. 68, 500, 1899.

den gleichzeitig ein- und austretenden Gasmengen, und zur Bestimmung von x hat man die Gleichung

$$M = \frac{p \cdot \gamma \cdot s}{760} + \beta s x.$$

Bei biologischen Betrachtungen ist es der Übersicht wegen häufig von Nutzen, die Konzentration (x) dadurch auszudrücken, was man die Spannung des Gases in der Flüssigkeit genannt hat. Hierunter versteht man denjenigen Partialdruck des Gases, welcher über der Flüssigkeit stattfinden müßte, wenn derselbe sich mit dem Gase in der Flüssigkeit im Gleichgewicht befinden sollte; heißt dieser Partialdruck p_1, so hat man, wenn man den Absorptionskoeffizienten (α) des Gases in der Flüssigkeit kennt,

$$\frac{\alpha}{x} = \frac{760}{p_1}, \text{ woraus } x = \frac{\alpha p_1}{760},$$

indem die absorbierte Menge ja den Drucken proportional ist. Durch Einsetzen dieses Wertes des x in obenstehende Gleichung erhält man, da $\alpha\beta = \gamma$ ist (S. 58)

$$p - p_1 = \frac{M \cdot 760}{\gamma s}.$$

Diese Differenz, der Unterschied zwischen der Spannung des Gases oberhalb der Flüssigkeit und der Spannung des Gases in der Oberflächenschicht der Flüssigkeit, wenn während einer Minute M ccm in die Flussigkeit eindringen, wird im folgenden der Differenzdruck genannt und findet wichtige Anwendung in der Theorie der Lungenrespiration. Hierbei werden wir von den numerischen Werten der Invasionskoeffizienten des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds Gebrauch machen; diese Werte sind, später anderswo zu veröffentlichenden Versuchen zufolge, bei 38° für Sauerstoff $\gamma = 0{,}0124$, fur Kohlenoxyd $\gamma = 0{,}010$.

2. Kapitel. Lösung von Gasen in Wasser, das gelöste feste Stoffe enthält [1]).

Wenn Wasser feste Stoffe in Lösung enthalt, wird der Absorptionskoeffizient herabgesetzt, um so mehr, je konzentrierter die Lösung ist, und zwar in verschiedenem Grade nach der Natur der gelösten Stoffe; es gilt hier die Regel, daß organische Stoffe mit hoher Molekularzahl in den untersuchten Fällen den Absorptionskoeffizienten weniger herabsetzen als Salze derselben Konzentration. So beträgt die prozentige Herabsetzung des Absorptionskoeffizienten des Wassers für Sauerstoff bei 19° und einer 10 proz. Lösung hinsichtlich des Chlornatriums 12,0 Proz., des Rohrzuckers 8,5 Proz. und der Albumosen 5,2 Proz.

Für unsere Untersuchungen ist es besonders von Bedeutung, um wieviel die Löslichkeit des Sauerstoffs, der Kohlensäure und des Stickstoffs im Blute und im Blutplasma oder Serum herabgesetzt wird. Was das Blutplasma betrifft, ist die Herabsetzung des α rücksichtlich des Sauerstoffs und

[1]) Vgl. Bohr, Absorptionskoeffizienten des Blutes und des Blutplasmas für Gase. Skand. Arch. 1905, welcher Abhandlung die folgenden Bestimmungen entnommen sind.

des Stickstoffs direkt bestimmt und als 2,5 Proz. des Wertes befunden worden, welche Herabsetzung sehr wohl mit den oben für organische Stoffe angegebenen Herabsetzungen übereinstimmt, wenn man bedenkt, daß die Albuminstoffe des Plasmas eine höhere Molekularzahl haben als die Albumosen.

Der Absorptionskoeffizient für Sauerstoff und Kohlensäure im ganzen Blute und für Kohlensäure im Plasma läßt sich nicht direkt bestimmen, da diese Flüssigkeiten Stoffe enthalten, welche die genannten Gase in von dem Druck abhangenden Mengen chemisch binden, wie unten im Kapitel III näher auseinandergesetzt werden wird. Indes lassen sich diese wichtigen Konstanten mit völlig genügender Genauigkeit berechnen, wenn der Absorptionskoeffizient für irgend ein gegen die gasbindenden Stoffe indifferentes Gas bekannt ist, was in betreff des Plasmas mit dem Sauerstoff und dem Stickstoff und in betreff des Blutes mit dem Wasserstoff der Fall ist. Innerhalb derjenigen Konzentrationen der Lösungen und innerhalb derjenigen Temperaturen, mit denen wir zu schaffen haben, läßt es sich nämlich nachweisen, daß die prozentige Herabsetzung des Absorptionskoeffizienten für die verschiedenen Gase annähernd gleich groß ist[1]). Wenn z. B. die Herabsetzung des Absorptionskoeffizienten für die Lösung des Sauerstoffs und des Stickstoffs im Plasma, wie oben angegeben, als 2,5 Proz. befunden wurde, der Absorptionskoeffizient selbst sich mithin als 97,5 Proz. von dem des Wassers erwies, so gilt dies auch hinsichtlich der Kohlensäure. Versuche über die Lösung des Wasserstoffs im Blute ergeben, daß dessen Absorptionskoeffizient 92 Proz. von dem des Wassers beträgt.

Man hat gemeint[2]), die Blutkörperchen als suspendierte feste Körper müßten mittels Adsorption Gas binden; findet dies statt, so muß es jedenfalls nur in sehr geringem Grade sein, da Milch, die ja fast ebenso zahlreiche kleine Körperchen in Suspension enthält wie das Blut, darum doch nicht merkbar mehr Gas absorbiert; in der Tat sind die Blutkörperchen auch viel weniger zahlreich und größer als die Pulverpartikelchen, bei denen die Adsorption in höherem Maße zur Geltung kommt. Von der Adsorption abgesehen, läßt der Absorptionskoeffizient für Blutkörperchen sich aus den gegebenen Data berechnen. Da der Absorptionskoeffizient, wie oben angeführt, für das Plasma 97,5 Proz. und für das Blut 92 Proz. von dem des Wassers ist, und da das Plasma, was Hundeblut betrifft, auf etwa $^2/_3$ des gesamten Blutes, die Blutkörperchen somit auf $^1/_3$ angesetzt werden können, hat man nämlich, wenn man den Absorptionskoeffizienten der letzteren x nennt,

$$^1/_3\, x + {}^2/_3 \,.\, 97{,}5 = 92 \text{ oder}$$
$$x = 81 \text{ Proz.}$$

Daß die Blutkörperchen Gas lösen, ist sicher, da sie Wasser enthalten, und in Betracht ihres verhältnismäßig geringen Wasserinhalts (etwa 60 Proz.) ist der berechnete Wert des Absorptionskoeffizienten ein sehr wahrscheinlicher.

Eine mit Hilfe der angeführten prozentigen Herabsetzungen der Absorptionskoeffizienten berechnete Tabelle über diese Konstanten für Blutplasma, Blut und Blutkörperchen bei 15° und 38° folgt hier.

---

[1]) Bohr, l. c. — [2]) Jolyet und Sigalas, Compt. rend. Acad. Paris **114**, 686, 1892.

	Sauerstoff		Stickstoff		Kohlensäure	
	15°	38°	15°	38°	15°	38°
Blutplasma	0,033	0,023	0,017	0,012	0,994	0,541
Blut	0,031	0,022	0,016	0,011	0,937	0,511
Blutkörperchen . . .	0,025	0,019	0,014	0,010	0,825	0,450

Auch für Lösungen des Hämoglobins, das eine vom Sauerstoffdrucke abhängige Bindung mit Sauerstoff bildet, muß der Absorptionskoeffizient für Sauerstoff auf analoge Weise ermittelt werden; aus Versuchen über die Absorption des Wasserstoffs in Hämoglobinlösungen berechnet man den Koeffizienten einer etwa 11 proz. Lösung auf 94 Proz. vom Absorptionskoeffizienten des Wassers.

3. Kapitel. Absorption von Gasen in einer Flüssigkeit, die wie das Blut dissoziable gasbindende Stoffe enthält.

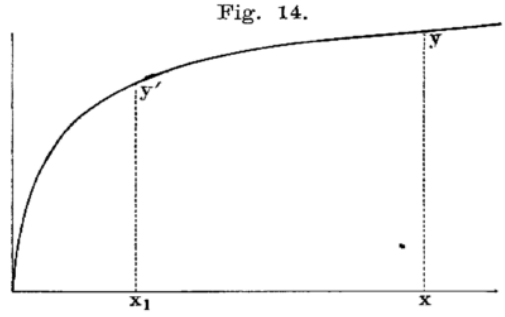
§ 1. Hauptzüge der empirischen Resultate und deren allgemeine Bedeutung für die Respirationsphysiologie.

Das Blut enthält mehrere Stoffe, die teils mit Sauerstoff, teils mit Kohlensäure Verbindungen schließen, so daß die Gase mittels Auspumpens wieder aus den Verbindungen zu gewinnen sind. Dergleichen Verbindungen, die auf chemische Prozesse verschiedener Art zurückzuführen sind, werden gewöhnlich insgesamt als dissoziable bezeichnet. Auf welche Weise die einzelnen Prozesse sich von der chemischen Kinetik aus erklären lassen, werden wir am Schlusse dieses Abschnittes (§ 2) entwickeln. Hier ist es vorläufig unsere Aufgabe, im allgemeinen ein Bild der gemeinschaftlichen Züge zu geben, die man rein empirisch gefunden hat, wo die Absorption der Gase in Flüssigkeiten, welche dissoziable gasbindende Stoffe enthielten, untersucht wurde; indem wir einstweilen bei den Hauptzügen der empirisch gewonnenen Resultate stehen bleiben, wird es hoffentlich leichter gelingen, nachzuweisen, was bei diesen Untersuchungen für die biologische Forschung das Zentrale ist.

Wenn Gase von einer Flüssigkeit absorbiert werden, in welcher sich gelöste Stoffe befinden, mit denen sie im Vakuum zersetzbare Verbindungen schließen, wird erstens bei einem gegebenen Partialdruck des oberhalb stehenden Gases eine größere Menge Gas in die Flüssigkeit aufgenommen, als sich mittels des Absorptionskoeffizienten als einfach gelöst berechnen läßt; zugleich ist bei variierendem Drucke aber auch das Verhältnis des Druckes zur absorbierten Gasmenge ein anderes als das, wie wir oben sahen, für die einfache Lösung gültige. Dort war die aufgenommene Gasmenge dem Absorptionsdrucke proportional; enthält die Flüssigkeit dagegen Stoffe, die wie die des Blutes dissoziable Verbindungen mit den Gasen schließen, so steigt die absorbierte Menge der Gase bei anwachsendem Drucke verhältnismäßig geschwinder an, solange die Drucke ziemlich kleinen absoluten Wert haben. Der Übersicht wegen kann man das Verhalten des Druckes zum absorbierten Gasvolum graphisch darstellen, indem man die Spannungen

als Abszissen und die entsprechenden, in die Flüssigkeit aufgenommenen Gasmengen als Ordinaten absetzt. Solche Kurven, die in der Respirationslehre ausgedehnte Anwendung finden, nennen wir im folgenden der Kürze wegen Spannungskurven. Diese sind verschieden für die Absorption der verschiedenen Gase im Blute und bei verschiedenen Temperaturen; gemeinsam ist ihnen jedoch, daß sie hauptsächlich Kurven bilden, die ihre Konkavität der Abszissenachse zukehren, und die allerdings bei wachsender Spannung fortwährend ansteigen, bei niedrigerem Druck aber weit geschwinder als bei höherem.

Fig. 14.



Nebenstehende Figur kann deshalb als allgemeines Paradigma solcher Kurven dienen, ohne daß sie übrigens der genaue Ausdruck für die Spannungskurve irgend einer bestimmten Gasart sein soll. Die wirklichen Spannungskurven der Gase, deren Absorption für uns Interesse hat, nämlich die des Sauerstoffs und der Kohlensäure, werden wir später geben (S. 85 und S. 105); hier wollen wir vorläufig nur die allgemeine Bedeutung erörtern, welche die Kenntnis solcher Spannungskurven für respirations-physiologische Untersuchungen hat, und welche aus folgenden Betrachtungen hervorgehen wird.

Die bei gegebener Spannung im Blute absorbierte Gasmenge besteht, wie aus dem bereits Entwickelten ersichtlich, aus zwei Teilen; ein Teil derselben ist chemisch gebunden, der andere Teil in einer der Spannung proportionalen Menge in der Flüssigkeit einfach gelöst. Die Größe des letzteren Teiles zu kennen ist für uns von besonderer Wichtigkeit, denn die Konzentration dieses einfach gelösten Gases einzig und allein ist maßgebend sowohl für die Evasion des Gases aus der Flussigkeit als überhaupt auch für die Intensität der in der Flüssigkeit verlaufenden chemischen Vorgänge, deren das betreffende Gas ein Glied ist. Deshalb ist es die Konzentration des einfach gelösten Gases, die, indem sie das Maß für die Dichte des Gases um die mit dem Blute in Berührung stehenden Zellen abgibt, für die Arbeitsbedingungen dieser Zellen maßgebend wird. In jedem gegebenen Augenblicke eine Teilung der totalen absorbierten Gasmenge in einfach gelöstes und chemisch gebundenes Gas unternehmen zu können, ist in physiologischer Beziehung denn auch die Hauptsache bei der Untersuchung der Gase des Blutes. Eben weil die Spannungskurve bei bekannter Totalmenge des Gases zur Bestimmung der Konzentration des einfach gelösten Teils desselben als Mittel dient, hat sie eine wesentliche Bedeutung.

Als ein Beispiel dieser Anwendung wollen wir sehen, wie die Berechnung des Einflusses anzustellen ist, den ein gewisser Verbrauch von Sauerstoff im Blute auf den den Zellen im Augenblicke wirklich nutzbaren Teil des genannten Gases hat. Es sei z. B. gefunden worden, daß das Arterienblut y Vol.-Proz., das Venenblut y_1 Vol.-Proz. Sauerstoff enthält; der Verbrauch während des Kapillarkreislaufes war mithin $y - y_1$. Unmittelbar vermögen wir hieraus keine Schlüsse über veränderte Arbeitsbedingungen der Zellen am Anfang und am Ende des Kapillarsystems zu ziehen; die mehr oder

weniger ausgiebige Versorgung der Zellen mit Sauerstoff richtet sich nämlich, wie oben entwickelt, nicht nach der totalen, in der Volumeinheit befindlichen Menge Sauerstoff, sondern ausschließlich nach der Konzentration des freien, der Spannung proportional gelösten Sauerstoffs, zu dessen Bestimmung die Spannungskurve angewandt werden muß. Die oben stehende Kurvenfigur möge die Spannungskurve des Sauerstoffs im Blute vorstellen, so daß die Ordinaten die Anzahl Cubikcentimeter Sauerstoff in 100 ccm Blut angeben; wir brauchen dann nur die dem y bzw. y_1 entsprechenden Abszissen x und x_1 an der Kurve zu finden; die Konzentration des freien Sauerstoffs im Blute verhält sich also vor und nach dem Verbrauche wie $\frac{x}{x_1}$. Die totalen Sauerstoffmengen y und y_1 sind allerdings wichtige Faktoren, weil sie uns über den Vorrat von Sauerstoff belehren, den das Blut besitzt; die aus der Spannungskurve hergeleiteten Konzentrationen des einfach gelösten Sauerstoffs sind für unsere Betrachtung aber ebenso unentbehrlich, weil sie uns zeigen, wieviel dieses Sauerstoffs den Zellen im Augenblick zur Verfügung steht [1]). Ein Blick auf die Form der Kurve zeigt, daß die Wirkung, die der Verbrauch einer gewissen gegebenen Menge Sauerstoff auf die Konzentration des freien Sauerstoffs üben wird, je nach dem zu dieser Bestimmung in Anwendung gebrachten Teile der Kurve, mithin nach der Größe des y oder der ursprünglichen Totalmenge des Sauerstoffs, eine höchst verschiedene sein kann. Zugleich ist leicht zu ersehen, daß eine Änderung der Form der Kurve für die hier besprochenen Verhältnisse die größte Bedeutung erhalten kann. Dergleichen Änderungen der Kurve können durch Modifikationen der gasbindenden Stoffe entstehen, und im Abschnitte von der inneren Respiration werden wir sehen, daß Änderungen dieser Art in großer Ausdehnung als Regulationsmittel für die Konzentration des Sauerstoffs im Blute zur Anwendung kommen.

Ganz analoge Betrachtungen lassen sich in betreff der Kohlensäure anstellen, nur handelt es sich hier nicht um den Verbrauch eines Vorrats, sondern um ein Aufspeichern behufs späterer Ausscheidung.

Die Bedeutung der Spannungskurve liegt also wesentlich darin, daß es nur mittels derselben möglich ist, das Verständnis einer der in respiratorischer Beziehung wichtigsten Regulationen zu gewinnen, nämlich der Regulation der Konzentration des freien Sauerstoffs, die zum Teil von der Größe der totalen Sauerstoffmenge unabhängig ist. Eine allgemeine Darstellung dieses Verhaltens war deshalb schon hier am Orte, während die spezielleren Anwendungen später zur Behandlung kommen werden.

Die Spannungskurven, die in den speziellen konkreten Verhältnissen Anwendung finden sollen, müssen natürlich solche sein, welche versuchsmäßig als Ausdrücke für die Verhältnisse im Blute unter den eben im Organismus herrschenden Bedingungen gefunden werden. Sie entsprechen nicht immer den Kurven, die man aus den einzelnen isolierten gasbindenden Stoffen ableitet, selbst wenn diese bei Körpertemperatur untersucht werden, denn teils können die Stoffe bei der Reindarstellung Änderungen erleiden, wie es

[1]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. 3, 136, 1891.

mit dem sauerstoffbindenden Stoffe der Fall ist; teils wirken, wie bei der Bindung der Kohlensäure im Blute, mehrere gasbindende Stoffe gleichzeitig, und das hieraus entstehende Resultat wird sich nicht immer aus den Bindungsverhältnissen der einzelnen, isoliert untersuchten Stoffe unmittelbar ableiten lassen. Dies muß man stets vor Augen haben, wenn man sich nicht wesentlichen Fehlschlüssen aussetzen will. Nichtsdestoweniger ist das Studium der Bindungsverhältnisse der einzelnen isolierten Stoffe aber von großer Wichtigkeit; die hierdurch gewinnbare Einsicht in die Natur der verschiedenen chemischen Vorgänge, um die es sich handelt, führt an mehreren Punkten zu einer mehr präzisen Formulierung der Fragen, als es durch alleinige Untersuchung der Spannungskurven für das gesamte Blut möglich wäre.

§ 2. Theoretische Behandlung der Gasbindung der einzelnen im Blute enthaltenen Stoffe.

Die chemischen Vorgänge, mittels deren die hier zu besprechenden Substanzen, von dem Partialdrucke der über denselben befindlichen Atmosphäre abhängig, Gase binden, gehören zu den sogenannten reversibeln Vorgängen; das Verdienst, auf diesen Umstand aufmerksam gemacht zu haben, gebührt Donders[1]). Bekanntlich haben spätere Untersuchungen die Richtigkeit dieses Gesichtspunktes bestätigt; das konkrete Beispiel, das Donders als Analogon der gasbindenden Vorgänge im Blute aufstellte, nämlich die Dissoziation des festen kohlensauren Kalks beim Erhitzen, hat sich dagegen nur insofern als zutreffend erwiesen, als beide Vorgänge reversible sind; im einzelnen weichen sie aber erheblich voneinander ab. Wird der kohlensaure Kalk erhitzt, so zerfällt er nach Erzeugung einer hinreichend hohen Temperatur in Kohlensäure und Kalk, und zwar in einem Maße, das außer von der Temperatur auch von dem momentanen Kohlensäuredrucke abhängig ist. Bei einer gegebenen Temperatur finden wir nur einen einzelnen bestimmten Kohlensäuredruck, bei dem ein Zustand des Gleichgewichts besteht; dieser Druck heißt die Dissoziationsgrenze. Wird der Druck fortwährend niedriger erhalten, wenn auch um noch so wenig, so wird ununterbrochen Kohlensäure frei, bis sämtlicher kohlensaure Kalk gespalten ist, und erhält man den Druck konstant höher als die Dissoziationsgrenze, so findet allmählich eine vollständige Vereinigung der Kohlensäure mit dem Kalk zu kohlensaurem Kalk statt[2]).

Ganz anders verhalten sich die dissoziabeln gasbindenden Stoffe des Blutes. Erstens sind hier die Verbindungen, selbst bei den niedrigsten untersuchten Temperaturen (0°), nicht stabil, wie der kohlensaure Kalk unterhalb einer gewissen Temperatur. Es sind freilich Ansichten aufgestellt worden, denen zufolge die Sauerstoffverbindung des Blutes sich bei niedriger Temperatur nicht sollte auspumpen lassen[3]); dies ist aber irrig und beruht auf Anwendung einer mangelhaften Technik (siehe S. 222). Ebensowenig findet sich an den dissoziabeln Stoffen des Blutes etwas der oben beschriebenen Dissoziationsgrenze des kohlensauren Kalks Entsprechendes. Im Gegen-

---

[1]) Pflügers Arch. 1872, S. 20. — [2]) Vgl. z. B. Nernst, Theoretische Chemie 1900, S. 396 u. f. — [3]) P. Bert, Pression barométrique. Paris 1878, p. 694.

teil haben wir sowohl hinsichtlich des Blutes [1]) als der Hämoglobinlösungen [2]) für jede Temperatur eine ganze kontinuierliche Reihe von Gleichgewichtszuständen, so daß jeder Absorptionsdruck einer bestimmten gebundenen Gasmenge entspricht, was in den Spannungskurven zum Ausdruck kommt, von denen die vorstehende Kurvenfigur (S. 64) ein Paradigma gibt.

Die bei Gasbindungen im Blute stattfindenden chemischen Vorgänge sind also anderer Art als diejenigen, von denen der kohlensaure Kalk ein Beispiel abgeben kann. Sie sind Umsätze, bei denen das Gleichgewicht durch die Konzentration der in der Flüssigkeit gelösten Stoffe bedingt wird, also durch die Konzentration teils des freien, einfach gelösten Sauerstoffs (bzw. Kohlensäure), teils der gasbindenden Substanz, welche letztere wieder zu anderen Stoffen Affinität haben kann, die dann ebenfalls eine Rolle bei dem Vorgange spielen werden. Dieser ist übrigens verschiedener Art; so gibt es teils Dissoziationsvorgänge in engerem Sinne, wie die Dissoziation des doppeltkohlensauren Natrons in Kohlensäure und kohlensaures Natron, teils Teilung einer Base unter zwei Säuren, wie die Bindung der Kohlensäure an die Albuminalkalien; dieser Art ist auch die Aufnahme der Kohlensäure im Hämoglobin; teils gibt es endlich, wie bei der Bindung des Sauerstoffs an Hämoglobin, kompliziertere Dissoziationen sowohl des Moleküls des Hämoglobins als des gasbindenden Stoffes.

Die Theorie dieser Umsätze wollen wir im folgenden rücksichtlich jedes einzelnen erörtern. Wie aus dem Vorstehenden hervorgeht, handelt es sich wesentlich um die Feststellung der Form der Spannungskurve oder mit anderen Worten um die Gleichgewichtszustände, die den verschiedenen Spannungswerten in dem über der Flüssigkeit befindlichen Gase entsprechen. Die einzelnen Gasspannungen werden hierbei bis zum Eintreten des denselben entsprechenden Gleichgewichtszustandes konstant erhalten; hieraus folgt aber, daß auch das in der Flüssigkeit einfach gelöste Gas während des Umsatzes konstant verbleibt, was die Gleichgewichtsbedingungen etwas vereinfacht.

Bevor wir zur Behandlung der Spannungskurven in den einzelnen Fällen schreiten, wird folgende Erwägung von Nutzen sein. Das Aufstellen von Gleichgewichtsformeln auf Basis der chemischen Kinetik erfordert Kenntnis nicht nur der Komponenten der Verbindungen, sondern auch der Anzahl der Moleküle, mit denen jede einzelne Komponente in die Verbindung eintritt. Wo solche völlige Einsicht in die Natur der Verbindung vorliegt, läßt die Formel sich mit Sicherheit aufstellen, wenngleich — aus Rücksicht auf möglicherweise übersehene Nebenwirkungen — die experimentelle Prüfung in dem einzelnen Falle nicht unterbleiben darf. Unter den im folgenden behandelten Stoffen kann das Natriumbikarbonat als Beispiel einer solchen völlig aufgeklärten Verbindung dienen. Anders verhält es sich aber, wo man die chemische Natur der Verbindung nur ungenügend kennt, wie es mit dem Hämoglobin und dessen Gasverbindungen der Fall ist; hier ist die Art der Komponenten nicht immer absolut sicher, und die relative Anzahl ihrer Moleküle in der Verbindung ist unbekannt. Unter solchen Umständen muß die

[1]) P. Bert, l. c. p. 683. — [2]) Bohr, Sauerstoffaufnahme des Blutfarbstoffs. Kopenhagen 1885, S. 40.

Formel unter mehr oder weniger willkürlichen Annahmen aufgestellt werden; die Möglichkeit der Realität dieser Annahmen ist dann durch Untersuchung der Übereinstimmung zwischen experimentell gefundenen und theoretisch berechneten Werten zu prüfen; man muß aber stets eingedenk sein, daß eine Übereinstimmung dieser Werte nicht die absolute Richtigkeit der angenommenen Voraussetzungen, sondern nur deren Möglichkeit beweist. Werden andere Annahmen gemacht, z. B. mit Bezug auf die relative Anzahl von Molekülen der einzelnen Komponenten der Verbindung, so kann die Formel ein ganz anderes Aussehen erhalten, das sich vielleicht ebenfalls innerhalb der Grenzen, welche die Ausführung der Experimente zieht, mit letzteren in Einklang bringen läßt. Unter solchen Verhältnissen findet die Aufstellung einer Formel ihre Bedeutung darin, daß sie das beste Mittel ist, eine Ansicht von der Natur der betreffenden Verbindung scharf zu präzisieren, und zwar in einer Form, die für weitere Prüfung mittels fortgesetzter experimenteller Untersuchungen eben die beste Grundlage abgibt. Als heuristisches Mittel, als Anleitung zur scharfen Formulierung der Fragen behufs weiterer Untersuchung hat die Anwendung der kinetischen Theorie auf Verbindungen, die so wenig aufgeklärt sind wie das Hämoglobin, ihren großen Wert; bis man den chemischen Charakter des Hämoglobins bedeutend besser kennt, als dies jetzt der Fall ist, muß man aber darauf vorbereitet sein, daß die aufgestellten Formeln während der vorwärtsschreitenden Untersuchung nicht unerhebliche Änderungen erleiden werden.

Dissoziation des Natriumbikarbonats [1]).

Die Dissoziaton des gelösten Natriumbikarbonats geschieht nach dem Schema

$$2\,NaHCO_3 \rightleftarrows Na_2CO_3 + H_2CO_3.$$

Setzt man den als Bikarbonat vorhandenen Teil des Natriums $= z$, so kann man, da die hydrolytische Dissoziation des Monokarbonats eine äußerst geringe ist, den als Karbonat vorhandenen Teil des Natriums $= 1 \div z$ setzen. Die Konzentration (Gewichtsmenge in der Raumeinheit) des gesamten Natriums sei C, der Partialdruck der Kohlensäure in dem über der Flüssigkeit stehenden Gase x und der Absorptionskoeffizient α; $\frac{x\alpha}{760}$ ist dann der Konzentration der freien Kohlensäure proportional. Man hat dann, wenn man statt der Menge der reagierenden Stoffe hierzu proportionale Größen einsetzt, folgende Gleichgewichtsbedingungen für oben stehende Relation — die linke Seite der Gleichung wird quadriert, da das Bikarbonat mit 2 Molekülen am Prozesse teilnimmt —

$$K_1 . (C . z)^2 = C\,(1 \div z) \cdot \frac{x\alpha}{760};$$

setzt man $K_1 . 760 = K$, so bekommt man

$$K \cdot \frac{C}{\alpha} \cdot z^2 = x\,(1 \div z).$$

---

[1]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. 3, 66, 1891. Mc Coy, Amer. chem. Journ. 29, 437, 1903.

Setzt man die Anzahl Cubikcentimeter CO_2, die für 1 g kohlensaures Natron bei verschiedenen Drucken gebunden wird, $= y$ und die Anzahl Cubikcentimeter CO_2, die in maximo von 1 g kohlensauren Natrons gebunden werden kann, $= B$, so hat man $\frac{y}{B} = z$; wird dies in die Gleichung eingeführt, so bekommt man

$$K \cdot \frac{C}{\alpha B} \cdot y^2 = x\,(B - y)$$

als die Relation, die zwischen der Spannung der Kohlensäure (x) und der an das kohlensaure Natron gebundenen Menge Kohlensäure (y) stattfindet.

Die Übereinstimmung der Theorie mit der Erfahrung geht aus unten stehender Tabelle hervor, in welcher einige früher von mir beobachtete Werte mit denen verglichen werden, die sich aus der Formel berechnen lassen.

Zum Versuche[1]) wurden 33,992 g einer 0,1552 proz. Na_2CO_3-Lösung angewandt; Temperatur 37°. Die angewandte Menge Na_2CO_3 vermochte nach der Äquivalentberechnung in maximo 11,14 ccm CO_2 zu binden; in guter Übereinstimmung hiermit erwies sich die Konstante $B = 10{,}95$; $K = 0{,}022284$. Für die letzte Versuchsnummer wurde kein Wert berechnet, da in die Bestimmung augenscheinlich ein übrigens geringer Fehler eingelaufen war.

CO_2-Spannung mm	CO_2 chemisch gebunden	
	beobachtet	berechnet
0,17	6,091	6,091
12,53	10,749	10,749
18,74	10,803	10,815
28,88	10,822	10,863
45,08	10,830	10,895
71,84	10,784	—

Mittels der Formel und der gefundenen Konstanten wurde die unten stehende Tabelle über die prozentige Sättigung (völlige Sättigung = 100) des kohlensauren Natrons in einer 0,15 proz. Lösung bei verschiedenen Spannungen berechnet. Temperatur 37°.

CO_2-Spannung mm	Proz. CO_2-Sättigung	CO_2-Spannung mm	Proz. CO_2-Sättigung
0,1	46,7	1,0	83,1
0,17	55,6	5,0	95,5
0,3	65,6	12,53	98,1
0,5	73,6		

Änderung der Temperatur ändert den Verlauf der Spannungskurve; Änderung der Konzentration gleichfalls, denn in der Formel wächst y an, wenn C abnimmt.

[1]) Bohr, Skand. Arch. 3, 68, 1891.

Die Gasbindungen des Hämoglobins.

Indem wir im übrigen hinsichtlich der Zusammensetzung und des chemischen Charakters des Hämoglobins auf einen anderen Abschnitt dieses Handbuches verweisen, in welchem die ausführlichere Behandlung gegeben wird, wollen wir hier in Kürze einige Punkte berühren, die für die Entwickelung der Theorien von den Gasbindungen des Stoffes notwendig sind.

Bekanntlich spaltet das Hämoglobin sich leicht in Globin und Hämochromogen, welcher letztere eisenhaltige Teil in Berührung mit atmosphärischer Luft genau dasselbe Volum Sauerstoff aufnimmt wie das Hämoglobin, von dem es herstammt; das Hämoglobin und das Hämochromogen binden also für jedes Gramm Eisen, das sie enthalten, dasselbe Volum Sauerstoff. Selbst wenn nun das abgespaltene Hämochromogen mit dem eisenhaltigen Teile des ungespaltenen Hämoglobins nicht völlig identisch ist, so ist doch aus oben Stehendem zu schließen, daß der Sauerstoff ausschließlich an den eisenhaltigen Teil, nicht aber an das Globin gebunden wird. Indes ist die Menge des an das abgespaltene Hämochromogen gebundenen Sauerstoffs nicht merkbar von der Sauerstoffspannung abhängig, wie dies mit dem an das Hämoglobin gebundenen Sauerstoffe der Fall ist, und ersterer läßt sich deshalb nicht auspumpen wie letzterer. Die Annahme liegt daher nahe, daß eben der Umstand, daß der eisenhaltige Teil sich mit dem Globin in Verbindung befindet, die Abhängigkeit der aufgenommenen Sauerstoffmenge von der Spannung bewirkt, welche Abhängigkeit ihren Ausdruck in der Spannungskurve erhält.

Was das Kohlenoxyd betrifft, so bindet das Hämoglobin in einer reinen CO-Atmosphäre ein genau ebenso großes Volumen Gas, wie es in einer Sauerstoffatmosphäre Sauerstoff bindet; dasselbe ist nach Hoppe-Seylers[1]) Untersuchungen mit dem Hämochromogen der Fall. Nun teilt ferner ein Gemisch von Sauerstoff und Kohlenoxyd, wenn die Spannungen hinlänglich groß sind, um die Menge des reduzierten Hämoglobins verschwindend klein zu machen, das Hämoglobin auf die Weise, daß die Summe der gebundenen Mengen der beiden Gase durchaus dieselbe ist, die das Hämoglobin von jedem derselben in einer reinen Atmosphäre des einen bzw. des anderen dieser Gase bindet; es ist deshalb als sicher anzunehmen, daß die Bindung des Kohlenoxyds an denselben Teil des Moleküls geschieht, der den Sauerstoff bindet, und es müssen völlig analoge Gleichgewichtsbedingungen vorwalten, nur zeigt die Verschiedenheit der Spannungskurven für die beiden Gase (S. 89 u. S. 123), daß die Konstanten in den Gleichungen, die den Vorgang ausdrücken, verschieden sind.

Die Kohlensäure wird unabhängig von der gleichzeitigen Bindung des Sauerstoffs an das Hämoglobin gebunden. Dies geht mit großer Deutlichkeit aus hierüber angestellten Versuchen hervor, welche zeigen, daß das Vorhandensein von Sauerstoff die bei gegebener Spannung aufgenommene Menge Kohlensäure nicht merkbar ändert[2]). Ganz dasselbe ist rücksichtlich

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **13**, 477, 1889. — [2]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **4**, 253, 1890 u. Skand. Arch. **3**, 64, 1891.

des Kohlenoxyds der Fall; auch dieses hat keinen Einfluß auf die Kohlensäurebindung [1]). Nicht einmal die Umbildung des Hämoglobins in Methämoglobin ändert die Bindungsverhältnisse der Kohlensäure [2]). Diese Indifferenz der Kohlensäurebindung gegen die gleichzeitige Sauerstoffbindung zeigt an, daß der Angriffsort der beiden Vorgänge an verschiedenen Stellen des Moleküls zu suchen ist. Es ist daher anzunehmen, daß die Kohlensäure im Gegensatz zum Sauerstoff nicht an den eisenhaltigen Teil, sondern an das Globin gebunden wird, in Analogie mit den Bindungen der Kohlensäure an Albuminstoffe, die Setschenow anführt [3]).

Wie gesagt ändert die gleichzeitige Aufnahme von Sauerstoff praktisch genommen nicht die Bindung der Kohlensäure an das Hämoglobin. Dagegen beeinflußt die Kohlensäureaufnahme die Sauerstoffbindung in der Weise, daß die Sauerstoffspannungskurve eine andere Form annimmt. Aller Wahrscheinlichkeit nach beruht dies darauf, daß die Bindung zwischen Globin und Hämochromogen, die, wie oben erwähnt, für die O_2-Spannungskurve bestimmend ist, sich durch die Verbindung des Globins mit Kohlensäure ändert (S. 91).

Im folgenden wird die Theorie der einzelnen Verbindungen des Hämoglobins mit Gasen behandelt.

Die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlensäure.

Es liegt am nächsten, die von der Spannung abhängige Bindung der Kohlensäure so zu erklären, daß sie durch Teilung einer Base unter die Kohlensäure und eine andere schwache Säure entstehe. Da die Kohlensäure an den Globinteil des Hämoglobins gebunden wird, und da der Prozeß in völlig alkalifreien Lösungen vorgeht, kann man sich hierbei von folgender Betrachtung leiten lassen [4]).

Das Albumin (A) zeigt bekanntlich sowohl saure als basische Affinitäten und läßt sich daher als aus einem sauren (A_S) und einem basischen Teil (A_B) zusammengesetzt denken. Die Kohlensäure bildet dann zum Teil mit dem basischen Teile eine Verbindung ($[CO_2A_B]$), wodurch ein entsprechender Teil von A_S frei wird. Der Vorgang kann also ausgedrückt werden als

$$CO_2 + A \rightleftarrows [CO_2A_B] + A_S.$$

Wir setzen denjenigen Teil von A_B, der sich mit der Kohlensäure verbunden hat, gleich z, wodurch der hiermit proportionale frei gewordene Teil des A_S mit z proportional wird, und das ungeteilte Albumin proportional $1 - z$; die hydrolytische Dissoziation des Albuminmoleküls ist als gar zu geringfügig außer Betracht gelassen. Ferner nennen wir den Partialdruck der Kohlensäure oberhalb der Flüssigkeit x und den Absorptionskoeffizienten α; die in 1 ccm absorbierte Menge CO_2 ist dann $\frac{x\alpha}{760}$; die Konzentration (Gewicht in 1 ccm) von A sei C. Die Gleichgewichtsbedingung ist dann, wenn für die Mengen der reagierenden Substanzen damit proportionale Größen

---

[1]) Bock, Die Kohlenoxydintoxikation. S. 55. Kopenhagen 1895. — [2]) Bohr, Skand. Arch. 8, 363, 1898. — [3]) Mém. d. l'Acad. d. St. Pétersbourg 26 (1879). — [4]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. 17, 713, 1904.

gesetzt werden, und unter der Annahme, daß die Kohlensäure und das Globin mit gleicher Anzahl der Moleküle am Prozesse partizipieren:

$$C\,(1 \div z) \cdot \frac{x\,\alpha}{760} = K_1 \,.\, C \,.\, z \,.\, C \,.\, z = K_1\, C^2 \,.\, z^2$$

oder

$$x\,(1 \div z) = K_1 \cdot \frac{760\,.\,C}{\alpha} \cdot z^2.$$

In den Versuchen, mit deren Resultaten diese Relation verglichen werden soll, ist bei verschiedenen Spannungen die von 1 g Hämoglobin gebundene Anzahl Cubikcentimeter Kohlensäure bestimmt. Diese Größe (y) muß in obenstehenden Ausdruck eingeführt werden; wir nennen daher die von 1 g Hämoglobin in maximo gebundene Kohlensäuremenge B und haben also $\frac{y}{B} = z$. Durch Einsetzung von $\frac{y}{B}$ in die Gleichung finden wir, indem $K = K_1 \,.\, 760$ gesetzt wird,

$$x\,(B \div y) = K \cdot \frac{C}{\alpha \,.\, B} \cdot y^2,$$

was also die Relation zwischen den Spannungen (x) und den aufgenommenen Mengen (y) ist. Die Konstante K variiert mit der Temperatur. Die Konzentration, in der sich das Hämoglobin befindet, hat Einfluß auf die Form der Spannungskurve, denn wenn C anwächst, nimmt y ab.

Die Richtigkeit der aufgestellten Auffassung bestätigt ein Vergleich der nach der Formel berechneten mit den experimentell gefundenen Werten [1]). Es können hier ferner noch einige Reihen angeführt werden, die von früher veröffentlichten Versuchen herrühren.

Der Versuch [2]) wurde mit einer 1,76 proz. Lösung von Hämoglobin bei einer Temperatur von 18,5° angestellt; C war also = 0,0176, α = 0,915. Aus dem Versuche wurde K = 1133,9, B = 4,00 berechnet. Unten findet sich eine Zusammenstellung der beobachteten und berechneten Werte.

CO_2-Spannung mm	CO_2-Aufnahme ccm pro Gramm	
	beobachtet	berechnet
1,75	1,33	0,98
15,16	2,27	2,22
20,60	2,44	2,43
28,44	2,63	2,65
39,92	2,82	2,87
56,98	3,01	3,08
82,32	3,29	3,28
121,94	3,51	3,46

Die Übereinstimmung der beobachteten mit den berechneten Werten ist eine besonders gute; nur die erste Bestimmung, wo die Genauigkeit wegen des niedrigen Druckes geringer sein muß, zeigt erhebliche Abweichung.

[1]) Bohr, l. c. — [2]) Beitr. z. Physiol., Ludwig gewidmet, 1887; Bohr, S. 170, Tabelle 3.

Die vom Hämoglobin gebundene Kohlensäuremenge erweist sich in gewissen Fällen (der δ-Verbindung[1]) bedeutend größer als gewöhnlich (in der γ-Verbindung); auch die δ-Verbindung unterliegt, wie untenstehende Berechnung zeigt, derselben Gleichgewichtsbedingung.

In einer Reihe von Versuchen[2]) war die Konzentration 0,01884, die Temperatur 18°,6, α mithin = 0,912. Man findet $K = 1226{,}9$, $B = 8{,}14$. Ein Vergleich der beobachteten Werte mit den berechneten gibt folgendes Resultat.

CO_2-Spannung mm	CO_2-Aufnahme ccm pro Gramm	
	beobachtet	berechnet
11,4	4,08	3,93
20,6	4,82	4,74
27,7	5,28	5,16
61,1	5,91	6,19
69,4	6,22	6,34
103,6	6,74	6,77

Vergleicht man die Konstanten in den beiden angeführten Fällen, so sieht man, daß B oder die in maximo gebundene Kohlensäure für die δ-Verbindung fast genau doppelt so groß ist wie für die γ-Verbindung (8,1 bzw. 4,0), während K keinen bedeutenden Unterschied zeigt (1227 bzw. 1134). Die größere Bindung entsteht also dadurch, daß jede Gewichtseinheit Hämoglobin sich mit doppelt so viel Kohlensäure verbindet, während das Verhalten der Reaktionsgeschwindigkeiten sich nicht wesentlich ändert.

Die Verbindungen des Hämoglobins mit Sauerstoff.

Aus den oben angeführten Bemerkungen (siehe S. 70) geht hervor, daß es der eisenhaltige Teil des Hämoglobins ist, mit dem der Sauerstoff eine Verbindung schließt. Um den rationellen Ausdruck für den hier besprochenen Prozeß zu bilden, haben wir nun nur die wohl unzweifelhafte Annahme zu machen, daß eine hydrolytische Dissoziation des Hämoglobins in Globin und eisenhaltigen Teil stattfindet, und daß die Sauerstoffverbindung des letzteren Teiles ebenfalls dissoziabel ist.

Wir haben dann teils eine Dissoziation des Hämoglobins (H) in eisenhaltigen Teil (F) und Globin (G)

$$H \rightleftarrows F + G \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

teils eine Dissoziation der Sauerstoffverbindung (F_0) des eisenhaltigen Teiles in Sauerstoff und F; die Frage ist nun, ob ein oder zwei Moleküle Sauerstoff für jedes Molekul F in den Prozeß eintreten[3]). Um Übereinstimmung der Versuchsergebnisse mit der Formel zu erzielen, erwiesen sich zwei Moleküle als notwendig. Die Relation lautet dann

$$F_0 \rightleftarrows F + 2\,O_2 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

---

[1]) Bohr, Skand. Arch. **3**, 55, 1891. — [2]) Bohr, l. c. S. 53. Versuche Nr. 5, 7, 8. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. **17**, 683, 1904.

Wir setzen denjenigen Teil von F, der mit Sauerstoff in Verbindung ist, gleich z und denjenigen Teil, der nicht mit Sauerstoff verbunden ist, gleich u; das abgespaltene Globin ist dann proportional mit $u + z$, das ungespaltene Hämoglobin proportional mit $1 \div (u + z)$. Die Konzentration (Gewichtsmenge in der Raumeinheit) sei C, der Sauerstoffdruck oberhalb der Flüssigkeit x und der Absorptionskoeffizient α. Man hat nun, wenn für die Mengen reagierender Substanzen damit proportionale Größen gesetzt werden, für die beiden obigen Relationen:

$$\left.\begin{aligned} K_1\, C.(1 \div z \div u) &= C u\,.\, C\,(u + z) \\ \text{oder} \qquad K_1\,(1 \div z \div u) &= C\,.\,u\,.\,(u + z) \end{aligned}\right\} \quad \ldots\ldots \quad (1)$$

und

$$K_2\,.\,C z = C\,.\,u\left(\frac{x\,\alpha}{760}\right)^2 \quad \ldots\ldots\ldots\ldots\ldots \quad (2)$$

Letztere Gleichung läßt sich als $k\,.\,z = u x^2$ schreiben, woraus $u = \frac{k\,z}{x^2}$. Nach Einsetzung dieser Größe in (1) hat man

$$k\,.\,C\,.\,z^2\left(1 + \frac{k}{x^2}\right) = K_1\,[x^2\,(1 \div z) \div z\,.\,k].$$

Nennt man die Anzahl Cubikcentimeter Sauerstoff, die in unseren Versuchen bei verschiedenen Spannungen (x) pro Gramm Hämoglobin gebunden wird, y, und bezeichnet man die Anzahl Cubikcentimeter Sauerstoff, die 1 g Hämoglobin in maximo zu binden vermag, durch B, so hat man $\frac{y}{B} = z$; wird diese Größe in die Formel eingeführt und zugleich die konstante Größe $\frac{k}{K_1\,.\,B} = K$ gesetzt, so heißt die Gleichung

$$K\,.\,C\,.\,y^2\left(1 + \frac{k}{x^2}\right) = x^2\,(B \div y) \div y\,k,$$

welche somit die Relation zwischen Sauerstoffaufnahme (y) und Spannung (x) ausdrückt.

Die absorbierten Mengen ändern sich, wenn die Temperatur und die Konzentration variieren; wächst C an, so wird y abnehmen. Die Übereinstimmung der nach den Formeln berechneten Werte mit den experimentell gefundenen geht aus folgender Tabelle hervor.

O_2-Spannung mm	O_2-Aufnahme ccm pro Gramm	
	beobachtet	berechnet
7,93	0,63	0,64
14,82	1,00	0,98
25,70	1,18	1,16
37,61	1,23	1,22
57,03	1,25	1,26
87,80	1,27	1,28

Beim Versuche [1]) war die Konzentration des Hämoglobins 6 Proz., die Temperatur 21,7°. Die Konstanten wurden berechnet als $K = 40{,}73$, $k = 26$, $B = 1{,}29$. Werden die experimentellen Werte graphisch angegeben, so wird man bemerken, daß die Kurve bei niedrigen Drucken einen Wendepunkt hat, so daß sie ihre Konvexität hier der Abszissenachse zukehrt. Dieses bei höheren Temperaturen entschiedener ausgesprochene Verhalten (siehe die Abbildung S. 90) ist in der oben angeführten theoretischen Formel wiederzufinden. Bildet man nämlich den Differentialquotienten $\frac{dy}{dx}$, so findet man diesen als 0 für $x = 0$. Im Anfangspunkte ist also die Tangente der Kurve horizontal, und bei niedrigen Drucken gibt es mithin einen Wendepunkt.

Wo es sich kontrollieren ließ, erwiesen die theoretisch aufgestellten Gleichgewichtsbedingungen also Übereinstimmung mit den experimentellen Resultaten. Es ist daher einstweilen eine wohlbegründete Annahme, daß nicht nur die allgemein zugrunde gelegten Prinzipien den wirklichen Verhältnissen entsprechen, was sich wohl kaum bezweifeln ließ, sondern daß auch die speziellen Annahmen (die relative Anzahl der Moleküle) mit Bezug auf die wässerigen Hämoglobinlösungen richtig sind. Dies führt jedoch keineswegs mit sich, daß dieselben Gleichgewichtsbedingungen sich in allen ihren Details auf die Sauerstoffbindung im Blute übertragen ließen. Der Farbstoff des Blutes erleidet nämlich Änderungen durch die Darstellung des Hämoglobins.

Eine auf physikalisch-chemische Prinzipien gegründete Gleichung für die Gleichgewichtsbedingungen bei der Verbindung des Sauerstoffs mit dem Hämoglobin wurde zuerst von Hüfner [2]) aufgestellt, der den Vorgang als eine einfache Dissoziation auffaßt. Es gelingt indes nicht, auf diesem Wege die Übereinstimmung der Theorie mit den experimentellen Bestimmungen herbeizuführen [3]).

Die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd.

Dem früher Entwickelten zufolge sind die Gleichgewichtsbedingungen für die Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Hämoglobin denen für die Sauerstoffverbindungen dieses Stoffes ganz analog, und die Form der Gleichung muß mithin dieselbe sein wie die oben für den Sauerstoff angegebene. Da die Spannungskurven der beiden Gase aber verschieden sind, müssen auch die Konstanten der Gleichung verschieden sein. Die experimentellen Data über die Bindung des Kohlenoxyds an das Hämoglobin finden sich im Abschnitte von den speziellen Absorptionsverhältnissen dieses Gases im Blute besprochen (S. 123). Es ist aus denselben zu ersehen, daß die Spannungskurve bei niedrigen Drucken sehr geschwind ansteigt. Geringe Fehler der für die Berechnung der Konstanten entscheidenden Spannungswerte werden deshalb so großen Einfluß erhalten, daß eine solche Berechnung auf Grundlage der bisher vorliegenden Versuche keine Bedeutung erlangen wird.

Die Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff und Kohlenoxyd.

Wie oben bei der Besprechung der Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff entwickelt, haben wir folgende Relationen teils für die hydrolytische

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 687, 1904. — [2]) Arch. f. (Anat.) u. Physiol. 1890, S. 1; 1901, S. 188. — [3]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. 17, 682, 1904.

Dissoziation des Hämoglobins (H) in eisenhaltigen Teil (F) und Globin (G), teils für die Dissoziation der Sauerstoffverbindung des eisenhaltigen Teils (F_0):

$$H \rightleftarrows F + G \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

$$F_0 \rightleftarrows F + 2\,O_2 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

Hierzu kommt ferner, wenn zugleich Kohlenoxyd vorhanden ist, die Dissoziation der Kohlenoxydverbindung des eisenhaltigen Teils (F_{CO})

$$F_{CO} \rightleftarrows F + 2\,CO \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

Nennt man den mit Sauerstoff in Verbindung befindlichen Teil von F z_o, den mit Kohlenoxyd verbundenen Teil z_c und den freien, weder mit Gasen noch mit Globin verbundenen Teil u, so ist der als Hämoglobin vorhandene Teil $= 1 \div (z_o + z_c + u)$. Die Konzentration des Hämoglobins sei C, die Partialdrucke des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds über der Flüssigkeit p_o bzw. p_c, die Absorptionskoeffizienten des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds α bzw. α_1. Man hat dann, indem man statt der Mengen der reagierenden Substanzen damit proportionale Größen setzt, für die oben stehenden Relationen die drei folgenden Gleichungen:

$$K_1\,C.[1 \div (z_o + z_c + u)] = C.u.C.(z_o + z_c + u) \text{ oder}$$

$$K_1\,[1 \div (z_o + z_c + u)] = C.u.(z_o + z_c + u) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1)$$

$$K_2\,.\,C.z_o = C.u.\left(\frac{p_o\alpha}{760}\right)^2 \text{ oder}$$

$$k_2\,.\,z_o = u.p_o{}^2 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

$$K_3\,.\,C.z_c = C.u.\left(\frac{p_c\alpha_1}{760}\right)^2 \text{ oder}$$

$$k_3\,.\,z_c = u.p_c{}^2 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3)$$

Aus den Gleichungen (2) und (3) bekommt man mittels Division:

$$\frac{z_o}{z_c} = \left(\frac{p_o}{p_c}\right)^2 . k,$$

welches das gegenseitige **Verhältnis** der gleichzeitigen Gasverbindungen bei den gegebenen Partialdrucken angibt. Befände sich alles Hämoglobin in Verbindung mit Sauerstoff oder Kohlenoxyd, so daß kein Teil des Stoffes als reduziertes Hämoglobin vorhanden wäre, dann würde nicht allein das Verhältnis zwischen dem Sauerstoff- und dem Kohlenoxydhämoglobin, sondern auch die Mengen dieser Verbindungen in der Raumeinheit gegeben sein. In der Tat ist aber ja stets außer den beiden Gasverbindungen zugleich auch reduziertes Hämoglobin in der Flüssigkeit zugegen, die Menge desselben wird aber, wenn die Sauerstoff- und die Kohlenoxydspannungen hinlänglich hoch sind, nur eine verschwindend kleine sein. Alsdann kann man sich der oben stehenden Relation bedienen, um nicht nur das Verhältnis der Gasverbindungen, sondern auch die Konzentration jeder einzelnen zu berechnen. Bei Drucken, die so niedrig sind, daß die Menge des reduzierten Hämoglobins von Belang wird, muß man die Berechnung der Konzentration der Gasverbindungen so ausführen, daß man aus sämtlichen drei Gleichungen einen Ausdruck bildet. Dies kann

z. B. dadurch geschehen, daß man aus den Gleichungen (2) und (3) den Ausdruck

$$u = \frac{z_o + z_c}{\frac{{p_o}^2}{k_2} + \frac{{p_c}^2}{k_3}}$$

bildet und diesen in Gleichung (1) einsetzt. Da wir im folgenden aber für den auf diesem Wege gewonnenen Ausdruck keine Anwendung haben, wird die Rechnung hier nicht ausgeführt.

Aus Versuchen über gleichzeitige Absorption des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds in wässerigen Lösungen rein dargestellten Hämoglobins liegen unseres Wissens keine Bestimmungen vor, aus denen sich das Verhältnis $\frac{z_o}{z_c}$ experimentell feststellen ließe. Solche Untersuchungen würden von Wichtigkeit sein, weil dadurch die Richtigkeit der speziellen Annahme von der relativen Anzahl der Sauerstoff- (und der Kohlenoxyd-)moleküle kontrolliert werden könnte. Daß das Verhältnis theoretisch gleich dem Quadrate des Verhältnisses der Drucke befunden wird, rührt nämlich von der Einführung von zwei Molekülen Sauerstoff für je ein Molekül Hämoglobin in die Gleichung her; wollte man annehmen, daß die Reaktion mit je einem Molekül der beiden Stoffe stattfände, so würde $\frac{z_o}{z_c}$ sich einfach wie die Drucke verhalten. Über die gleichzeitige Absorption von Sauerstoff und Kohlenoxyd in mit Wasser oder kohlensaurer Natronlösung verdünntem Blute liegen dagegen Versuche vor; diese werden unten näher besprochen werden.

Im vorhergehenden entwickelten wir auf Basis der allgemeinen Grundsätze der chemischen Statik die Gleichgewichtsbedingungen für die Gasdissoziation der einzelnen aus dem Blute dargestellten Substanzen. Nur die Kohlensäureverbindung der Albuminalkalien wurde nicht speziell behandelt; es handelt sich hier um die Teilung einer Base (des Alkalis) unter zwei Säuren (das Albumin und die Kohlensäure), und der Vorgang ist daher der Bindung der Kohlensäure an das Hämoglobin analog, nur ist die Base in dem hier besprochenen Falle kein konstituierender Bestandteil des Albuminmoleküls selbst, wie es beim Kohlensäurehämoglobin der Fall ist. Spezielle Gleichgewichtsbedingungen für die Kohlensäureverbindung der Albuminalkalien lassen sich jedoch nicht aufstellen, da keine hierzu brauchbaren Versuche vorliegen (S. 112).

Es erübrigt noch, zu untersuchen, in welchem Umfang die oben für die einzelnen Stoffe entwickelten Gleichungen sich einfach auf die gasbindenden Vorgänge im Blute selbst übertragen lassen. Wie bereits berührt, ist eine solche Anwendung der gefundenen Formeln speziell für die Sauerstoff- und die Kohlenoxydverbindungen nicht zulässig. Direkte Versuche zeigen nämlich, daß die Spannungskurven mit Bezug auf beide diese Gasarten wesentlich verschieden sind, je nachdem sie im Blute oder in Hämoglobinlösungen bestimmt werden (S. 90). Die Verschiedenheiten, die nicht die in maximo gebundene Menge Gas, sondern

die Form der Kurven betreffen, sind dadurch zu erklären, daß der Blutfarbstoff bei seiner Überführung in Hämoglobin Änderungen erleidet (S. 88).

An und für sich brauchte dies wohl nicht zu bewirken, daß die oben für das Hämoglobin gefundene spezielle Form der Gleichgewichtsbedingung nicht auch für den genuinen Blutfarbstoff passen sollte; es wäre denkbar, daß die Verschiedenheiten lediglich auf einer Änderung der Konstanten der Gleichung (des Verhältnisses der Reaktionsgeschwindigkeit) beruhen könnten. Die über **gleichzeitige** Bindung des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds im Blute vorliegenden Versuche zeigen indes, daß auch die Form der Gleichungen für Blut und Hämoglobinlösungen verschieden sein muß. Im Blute verhielten, Haldanes und Smiths[1]) Versuchen zufolge, die aufgenommene Kohlenoxyd- und Sauerstoffmenge sich ganz einfach wie die entsprechenden Partialdrucke zueinander, in Hämoglobinlösungen, über die, wie bereits erwähnt, keine Versuche vorliegen, wurden wir, um Übereinstimmung mit den theoretisch aufgestellten Gleichgewichtsbedingungen zu erzielen, jedenfalls vorläufig zu der Annahme bewogen, daß die aufgenommenen Mengen der beiden Gase sich wie die Quadrate der Partialdrucke verhielten; es ist somit wahrscheinlich, daß die relative Anzahl der in den Vorgang eingetretenen Sauerstoffmoleküle oder der durch die hydrolytische Dissoziation des Hämoglobins abgespaltenen Moleküle in den beiden Fällen verschieden ist. Eine Analyse der Kurve für die Sauerstoffspannung des Blutes mit der Aufklärung dieser Fragen vor Augen zu unternehmen, ist vorläufig nicht tunlich, dazu sind die Verhältnisse im Blute gar zu kompliziert. Unter anderem bereitet es einer solchen Untersuchung bedeutende Schwierigkeit, daß die Kohlensäure sich wohl schwerlich ohne Abänderung des Blutfarbstoffes völlig aus dem Blute entfernen läßt, während ihre Gegenwart anderseits die Absorptionsverhältnisse des Sauerstoffs beeinflußt (S. 91).

Die hier besprochenen Verhältnisse geben uns ein gutes Beispiel, daß bei der Anwendung der speziellen Resultate der theoretischen Behandlung mit großer Reservation zu verfahren ist, solange die chemische Struktur und die molekularen Verhältnisse der betreffenden Stoffe nicht völlig bekannt sind, was mit Bezug auf das Hämoglobin ja noch in ferner Aussicht steht. Freilich hat man dann und wann diesem Umstande nicht das erforderliche Gewicht beigelegt und ist dadurch zu unrichtigen Resultaten gekommen; darum darf man aber doch keineswegs die Bedeutung der Einsicht in die für die einzelnen Vorgänge gültigen **allgemeinen** Gleichgewichtsbedingungen unterschätzen; im Gegenteil, derartige Untersuchungen sind durchaus unentbehrlich, wenn die vorliegenden, den Fortschritt auf diesem ganzen Gebiete wesentlich bedingenden, Aufgaben näher präzisiert werden sollen. Nur muß man eingedenk sein, daß Aufschlüsse über faktische Verhältnisse, die zur Erklärung der physiologischen Vorgänge dienen sollen, einstweilen durch direkte Bestimmungen im Blute selbst unter Bedingungen, die den im Organismus herrschenden entsprechen, kontrolliert werden müssen. Die Resultate derartiger Bestimmungen liegen im Abschnitte über die näheren Verhältnisse bei der Absorption der einzelnen Gase im Blute vor.

---

[1]) Journ. of Physiol. **22**, 251, 1897.

Zweiter Abschnitt.

Die Gase des Blutes.

1. Kapitel. Die Gase im arteriellen und im venösen Blute.

Die Gasarten, die aus dem Blute entweichen, wenn ihr Partialdruck über demselben gleich Null wird, und die sich also mittels Auspumpens daraus gewinnen lassen, sind Sauerstoff, Kohlensäure, Stickstoff und Argon und wenigstens zuweilen Wasserstoff, Kohlenwasserstoff und Kohlenoxyd.

Die vier letztgenannten Gase finden sich nur in sehr geringer Menge. Von **Argon** [1]), dessen Quelle die atmosphärische Luft ist, enthält das Blut etwa 0,04 Vol.-Proz. **Wasserstoff** und **Kohlenwasserstoff** [2]), die hauptsächlich aus dem Darmkanal stammen, finden sich in einer Menge von je etwa 0,05 Vol.-Proz.; die Menge des **Kohlenoxyds** beträgt etwa 0,08 Vol.-Proz. [3]); letzteres Gas wird vielleicht aus der Atmosphäre aufgenommen, die in großen Städten eine geringe Menge Kohlenoxyd enthält.

Die Mengenverhältnisse der übrigen Gase lassen sich am zweckmäßigsten behandeln, wenn wir das arterielle und das venöse Blut getrennt betrachten.

Gase im arteriellen Blute.

Die Durchschnittszahlen für die Mengen des Sauerstoffs, der Kohlensäure und des Stickstoffs sind trotz der keineswegs unbedeutenden individuellen Schwankungen doch ziemlich dieselben für die verschiedenen untersuchten Gattungen der Säugetiere. Wir können uns deshalb hier damit begnügen, die Volumprozente der Gase im Hundeblute anzugeben, welches Blut am häufigsten untersucht worden ist und dem Tiere angehört, an dem einige der wichtigsten respirations-physiologischen Versuche angestellt wurden. Die sehr zahlreichen, über den Gasgehalt des arteriellen Hundeblutes vorliegenden Bestimmungen geben im wesentlichen, von einzelnen älteren, nach unvollkommeneren Methoden angestellten Analysen abgesehen, übereinstimmende Resultate. Daß auch die Durchschnittszahlen einige Schwankungen aufzeigen, kann nicht überraschen, da die untersuchten Tiere, wenn sie auch alle für normal gehalten werden konnten, doch an Alter und Körperzustand höchst verschieden gewesen sein müssen. Für die Übersicht über die Durchschnittszahlen und die Größe der individuellen Variation möchten die beiden folgenden Versuchsreihen völlig genügen. Die angeführten Zahlen sind Durchschnittszahlen; die maximalen und die minimalen Werte, welche die einzelnen Blutproben ergaben, sind in Klammer beigefügt.

Die Sauerstoffmenge des arteriellen Blutes ist nicht um viel geringer als diejenige, die man nach Schütteln mit atmosphärischer Luft vom Blute aufgenommen findet. Nennt man das mit atmosphärischer Luft geschüttelte Blut „mit Sauerstoff gesättigt“, so ist das Arterienblut also in der Regel fast

---

[1]) Reynard und Schloessing fils, Compt. rend. **124**, 302, 1897. — [2]) Grehaut, Arch. de Physiol. (5), 1894, p. 620; de Saint-Martin, Compt. rend. **119**, 83, 1894. — [3]) de Saint-Martin, Compt. rend. **126**, 1036, 1898; Nicloux, Arch. de Physiol. **10**, (5), 434, 1898.

	Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff
Pflüger[1]). 12 Versuche . . .	22,2 $\left\{\begin{matrix}25,4\\18,7\end{matrix}\right\}$	34,3 $\left\{\begin{matrix}42,6\\23,9\end{matrix}\right\}$	1,8 $\left\{\begin{matrix}3,3\\1,2\end{matrix}\right\}$
P. Bert[2]). 80 Versuche . . .	19,4 $\left\{\begin{matrix}24,0\\14,4\end{matrix}\right\}$	40,4 $\left\{\begin{matrix}50,8\\33,0\end{matrix}\right\}$	

gesättigt; die Abweichungen von der völligen Sättigung sind in den einzelnen Fällen jedoch ziemlich variabel (vgl. S. 195).

Mit Bezug auf die Zahlen für Stickstoff (Stickstoff + Argon) ist zu bemerken, daß die nicht selten angetroffenen verhältnismäßig hohen Werte in der Regel auf Fehlern beruhen. Die Menge des Stickstoffs im Blute kann ausnahmsweise vielleicht etwa 2 Vol.-Proz. erreichen, höhere Werte rühren wohl aber stets von dem Eindringen äußerer atmosphärischer Luft während der Entleerung des Blutes her. Bei Anwendung einer vollkommen dichten Pumpe wird man, wenn Luftbläschen in der Blutprobe vermieden werden, gewöhnlich etwa 1,2 Vol.-Proz. finden. — So findet man in einer Versuchsreihe von Bohr und Henriques[3]), wo die nötigen Vorsichtsmaßregeln gegen Eindringen der atmosphärischen Luft getroffen waren, in allen mit natürlicher Atmung angestellten Versuchen den Stickstoff des arteriellen Blutes im Mittel von 16 Bestimmungen

$$= 1{,}20 \text{ Vol.-Proz.} \left\{\begin{matrix}\text{Max.} = 1{,}50\\\text{Min.} = 0{,}99.\end{matrix}\right.$$

Gase im venösen Blute.

Das Venenblut enthält stets mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff als das entsprechende Arterienblut, übrigens läßt sich im Gegensatz zum arteriellen Blute für das Venenblut keine in numerischer Beziehung auch nur einigermaßen konstante Zusammensetzung der Gase angeben. Die Menge derselben ist nämlich höchst verschieden[4]) je nach dem Organ, aus welchem das Blut stammt, und wohl noch mehr nach der größeren oder geringeren Intensität des Stoffwechsels im Organe und der Geschwindigkeit des Blutstromes in letzterem. Die hierdurch entstehenden Verschiedenheiten der Zusammensetzung des Blutes bieten bedeutendes Interesse dar und werden im Abschnitte von der inneren Atmung besprochen werden; sie machen natürlich aber die Aufstellung eines allgemeinen Typus des Venenblutes zur Unmöglichkeit.

Ein wenig anders stellt sich die Sache, wenn wir uns darauf beschränken, das Blut aus dem rechten Herzen zu untersuchen, wo die Verschiedenheiten durch die Mischung des Venenblutes ausgeglichen werden. Hier können wir unter normalen Verhältnissen eine mehr gleichmäßige Zusammensetzung der Gase zu finden erwarten, obschon dieselbe natürlich zu verschiedenen Zeiten den eben im Augenblicke an den Organismus gestellten Forderungen gemäß variieren wird, und zwar in weit höherem Grade als es beim Arterienblut

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 724. — [2]) La pression barométrique 1876, p. 1029 ff. — [3]) Arch. de Physiol. 1897, p. 822 ff. — [4]) Vgl. Hill und Nabaro, Journ. of Physiol. **18** (1895).

der Fall ist, dessen Sättigung mit Sauerstoff, wie oben gesagt, in der Regel eine fast vollständige ist.

Die ersten Untersuchungen von Blut, das dem rechten Ventrikel und um des Vergleiches wegen zugleich einer Arterie entnommen wurde, stellte Schöffer[1]) in Ludwigs[2]) Laboratorium an. Aus fünf Versuchen findet er unten stehende Durchschnittszahlen für die Volumprozente. Die eingeklammerten Zahlen sind die maximalen und die minimalen Werte.

	Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff
Arterie	19,2 $\left\{\begin{matrix}23{,}3\\15{,}0\end{matrix}\right\}$	38,8 $\left\{\begin{matrix}43{,}1\\34{,}8\end{matrix}\right\}$	2,7 $\left\{\begin{matrix}5{,}50\\1{,}62\end{matrix}\right\}$
Rechtes Herz	11,9 $\left\{\begin{matrix}16{,}6\\5{,}5\end{matrix}\right\}$	44,3 $\left\{\begin{matrix}47{,}5\\38{,}8\end{matrix}\right\}$	2,0 $\left\{\begin{matrix}4{,}01\\1{,}32\end{matrix}\right\}$

Das Blut aus dem rechten Herzen enthielt in diesen Versuchen durchschnittlich 7,3 ccm weniger Sauerstoff und 5,5 ccm mehr Kohlensäure als das Arterienblut. Der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ ist dann gleich 0,75. Die Stickstoffzahlen sind durchweg hoch, was auf ein Eindringen atmosphärischer Luft während des Auspumpens hindeutet; der hierdurch auch hinsichtlich des Sauerstoffs untergelaufene Fehler wird für die angegebenen Werte keine besondere Bedeutung haben, da die individuellen Variationen ohnehin sehr beträchtlich sind.

Eine größere Versuchsreihe über die Zusammensetzung der Gase in Blut, das zu gleicher Zeit dem rechten Ventrikel und einer Arterie entnommen war, stellten Zuntz und Hagemann[3]) an Pferden an. Auch hier sind die Stickstoffzahlen zu hoch (durchschnittlich für Arterienblut 4,5 Proz., für Venenblut 2,9 Proz.). Da dies zweifelsohne vom Eindringen atmosphärischer Luft herrührte, korrigierten die Verfasser die direkt gefundene Sauerstoffmenge unter der Annahme, das Blut nehme ebensoviel Stickstoff auf wie unter denselben Bedingungen das Wasser. In der Tat nimmt das Blut nun etwas mehr Stickstoff auf (S. 117), jedoch nicht so viel, daß dies auf die von Zuntz und Hagemann korrigierten Werte einen nennenswerten Einfluß ausüben könnte.

Unten führen wir auf gewöhnliche Weise den durchschnittlichen, maximalen und minimalen Wert in den 10 Versuchen an, bei denen die benutzten Pferde in Ruhe gehalten wurden. Die verhältnismäßig niedrigen Zahlen für den Sauerstoffgehalt des Arterienblutes sind wohl individuellen Verschiedenheiten zuzuschreiben; wenigstens findet man bei Pferden nicht selten ebenso hohe Zahlen für den Sauerstoff wie bei Hunden.

Bemerkung. Der Wert des respiratorischen Quotienten wird selbstverständlich ein verschiedener, je nachdem man erst, wie oben geschehen, die Durchschnittszahl für den Gehalt des Blutes an Kohlensäure und Sauerstoff berechnet und hier-

[1]) Sitzungsber. d. Wiener Akad. **41**, 613, 1860. — [2]) C. Ludwig, Zusammenstellung der Untersuchungen über Blutgase. Med. Jahrb. Wien 1865. — [3]) Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898. Ergänzungsband III z. d. Landwirtsch. Jahrb. **27** (1898).

aus den Quotienten bildet, oder man den Quotienten für jeden einzelnen Versuch berechnet und hieraus die Durchschnittszahl findet. Da wir hier speziell einen Wert für Blut von durchschnittlicher Zusammensetzung suchen, wurde ersteres Verfahren gewählt; als Durchschnitt der einzelnen Quotienten berechnet erwies $\frac{CO_2}{O_2}$ sich als 0,970[1]).

	Sauerstoff	Kohlensäure	
Arterie	14,0 { 16,6 / 9,2 }	49,4 { 55,5 / 39,0 }	$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{6,5}{7,3} = 0,89$
Rechtes Herz	6,7 { 9,4 / 5,9 }	55,9 { 61,6 / 48,5 }	

Endlich führen wir noch eine Versuchsreihe von Bohr und Henriques[2]) an, wo auch die Stickstoffmengen genau sind, indem während des Auspumpens keine atmosphärische Luft in die angewandten Pumpen eindrang. Die Versuche (I bis III) wurden an Hunden unter möglichst normalen Verhältnissen angestellt, und die Probenahme des Blutes aus dem rechten Herzen und der Arterie geschah gleichzeitig und langsam, so daß die Versuche den Durchschnitt für eine Dauer von 6 bis 13 Minuten repräsentieren. Die Koagulation war mittels Blutegelinfuses aufgehoben.

	Sauerstoff		Kohlensäure		Stickstoff	
	Arterie	r. Herz	Arterie	r. Herz	Arterie	r. Herz
I	25,6	17,3	44,0	51,5	1,23	1,31
II	21,3	11,9	42,6	48,5	1,19	1,06
III	20,3	14,4	45,9	50,3	1,18	1,40
Mittel	22,4	14,5	44,2	50,1	1,20	1,26

$$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{5,9}{7,9} = 0,76.$$

Der Stickstoff hat hier für Arterienblut und Venenblut denselben Wert. Dasselbe Resultat bekommt man, wenn man nicht allein die unter normalen Verhältnissen, sondern alle in der zitierten Abhandlung angeführten, bei natürlicher Atmung angestellten Versuche benutzt; als Durchschnitt von 16 Versuchen findet man dann

Stickstoff im Arterienblute 1,20
Stickstoff im Blute des rechten Herzens . . . . . 1,26.

Einer Differenz von 0,06 Vol.-Proz. kann man keine Bedeutung beilegen. Ein konstanter Unterschied zwischen dem Stickstoffgehalt des Arterienblutes und dem des Venenblutes, wie er von Jolyet, Bergonié und Sigalas[3]) angegeben wird, kann somit nicht angenommen werden.

Im folgenden werden wir an mehreren Orten Anlaß haben, einen ungefähren Durchschnittswert der Menge der Gase im Arterien- und im Venen-

[1]) Zuntz und Hagemann, l. c. S. 403. — [2]) Arch. de Physiol. 1897, p. 23. — [3]) Compt. rend. **105**, 675, 1887.

blute zu benutzen; hierbei wird es zugleich um der Berechnung willen am zweckmäßigsten sein, daß die Zahlen, namentlich die der Sauerstoffmenge, leicht zu behandeln sind. Dem Angeführten zufolge werden folgende ungefähre Zahlen brauchbar sein:

	Sauerstoff	Kohlensäure	Stickstoff	
Arterie	20	43,6	1,2	$\frac{CO_2}{O_2} = \frac{6,4}{8,0} = 0,80.$
Vene	12	50,0	1,2	

Im folgenden Kapitel wird die Art und Weise, wie die Gase sich im Blute absorbiert finden, näher besprochen werden.

2. Kapitel. Absorption und Bindungsweise der einzelnen Gase im Blute.

I. Der Sauerstoff.

Diejenige Menge Sauerstoff, die sich aus dem normalen Blute auspumpen läßt, nachdem dieses bei gewöhnlicher Temperatur (15°) mit atmosphärischer Luft geschüttelt und mithin bei dieser Temperatur mit Sauerstoff von etwa 150 mm Spannung gesättigt wurde, ist erheblich größer als diejenige, die von dem gleichen Volumen Wasser aufgenommen sein würde; 100 ccm Wasser nehmen nämlich unter den angegebenen Bedingungen etwa 0,7 ccm Sauerstoff auf (enthalten mithin 0,7 Vol.-Proz.), während es sich erwies [1]), daß normales Hundeblut in 22 Fällen durchschnittlich 24,1 Vol.-Proz. absorbierte (Max. = 28,7, Min. = 19,1). Für Menschenblut findet Haldane [2]) etwas kleinere Zahlen; so in 12 Fällen bei Männern durchschnittlich 18,5 Vol.-Proz. (Max. = 20,4, Min. = 17,0). Eine genauere Feststellung der Durchschnittszahl wird bei so großen individuellen Schwankungen natürlich ohne besondere Bedeutung sein.

Die Verteilung des Sauerstoffs unter Plasma und Blutkörperchen.

Scheidet man mittels der Zentrifuge das Blut in Plasma und einen Teil, der außer ein wenig Plasma wesentlich Blutkörperchen enthält, so findet man bei Bestimmung der während des Schüttelns mit atmosphärischer Luft in jedem dieser Teile aufgenommenen Sauerstoffmenge, daß das Plasma nur eine geringe Sauerstoffmenge, nämlich 0,65 Vol.-Proz., absorbiert, während der größte Teil des Sauerstoffs, den das gesamte Blut dem obigen Befunde zufolge enthält, durch die Blutkörperchen aufgenommen ist. Zugleich zeigen das Plasma und die Blutkörperchen einen wichtigen Unterschied in betreff des Einflusses der Sauerstoffspannung auf die aufgenommenen Sauerstoffmengen. Das Plasma nimmt nämlich dem Sauerstoffdrucke des Gases, womit es gesättigt wird, proportional den Sauerstoff auf, unterliegt also ebenso wie Wasser dem Henryschen Gesetze. Anders verhält es sich dagegen mit den

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 111 ff., 1891. — [2]) Haldane, Journ. of Physiol. 26, 502, 1901.

Blutkörperchen; untersucht man hier die bei verschiedenen Sauerstoffspannungen aufgenommenen Sauerstoffmengen, so findet man, solange die Spannungen niedrig sind, einen verhältnismäßig großen Zuwachs der aufgenommenen Sauerstoffmenge beim Zunehmen der Spannung; bei höheren Spannungen wird der Zuwachs der Sauerstoffmenge für dieselbe Zunahme der Spannung hingegen geringer, und schon bevor die Sauerstoffspannung der atmosphärischen Luft (etwa 150 mm) erreicht wird, hat ein Zuwachs der Spannung nur sehr geringe Einwirkung auf die aufgenommene Sauerstoffmenge; bei Sättigung mit reinem Sauerstoff unter dem Druck von 760 mm nehmen die Blutkörperchen nur verhältnismäßig unbedeutend mehr Sauerstoff auf als bei Sättigung mit atmosphärischer Luft. Es wird sich im folgenden erweisen, daß der Sauerstoff der Blutkörperchen, der mithin auf eigentümliche Weise von der Sauerstoffspannung abhängt, von dem Blutfarbstoff aufgenommen ist, weshalb er der Kürze wegen „chemisch gebunden" genannt wird.

Das Verhältnis der Spannung des Sauerstoffs zu dessen Menge im Blute.

Bedeutung einer näheren Untersuchung der Gesetze der Sauerstoffabsorption im Blute. Betrachten wir nun wieder das gesamte sowohl aus Plasma als aus Blutkörperchen bestehende Blut, so finden wir hierin also teils eine geringe Menge Sauerstoff der Spannung des Blutes direkt proportional im Plasma aufgenommen, teils eine weit größere Sauerstoffmenge an die Blutkörperchen gebunden, zwar ebenfalls in Abhängigkeit von der Spannung, aber einem komplizierteren Gesetze gemäß. Wie gering die Menge des Sauerstoffs im Plasma nun verhältnismäßig auch sein mag, so ist die genauere Untersuchung ihres Variierens dennoch von allergrößter Wichtigkeit für das Verständnis einer Reihe respirations-physiologischer Fragen, und zwar aus folgendem Grunde. Während der Strömung des Blutes in den Gefäßen stehen die Zellen unablässig in direkter Berührung mit dem Plasma, nicht aber mit den Blutkörperchen, die durch eine Plasmaschicht von denselben getrennt sind. Die den Zellen in jedem Augenblicke verfügbare Menge Sauerstoff ist deswegen von der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma abhängig; die Sauerstoffmenge der Blutkörperchen hat in dieser Beziehung nur indirekte Bedeutung, insofern diese den Behälter bilden, aus welchem der Sauerstoff sich während des allmählichen Verbrauches der im Plasma enthaltenen geringen Menge in letzterem verbreitet. Kennt man nur die Gesamtmenge des Sauerstoffs im Blute, so erhält man daher keinen Aufschluß über den Gehalt in der die Zellen unmittelbar umgebenden Flüssigkeit; hierzu ist notwendigerweise die Bestimmung der Spannung im gegebenen Augenblicke erforderlich; diese, die der Sauerstoffmenge des Plasmas proportional ist, gibt uns ein Maß für die Konzentration des Sauerstoffs in dem Medium, in welchem die Zellen leben (vgl. S. 64). Im Abschnitt von der inneren Atmung werden diese Verhältnisse, deren Bearbeitung zur Aufklärung wesentlicher respiratorischer Regulationsvorgänge geführt hat, näher entwickelt und durch Beispiele erläutert werden; es wird aber schon aus dem hier in Kürze Geschilderten hervorgehen, weshalb bei der Untersuchung des Sauerstoffs des Blutes gerade die Spannungskurve, die uns das Verhältnis der Menge zur Spannung gibt und die verschiedenen, dieselbe

beeinflussenden Umstände eine besonders genaue und umfassende Untersuchung erheischen.

Spannungskurve des Sauerstoffs im Blute. Bestimmungen des Einflusses der Spannung auf die Sauerstoffmenge des Blutes wurden in Ludwigs Laboratorium zuerst von Holmgren [1]) und später ebendaselbst von Worm-Müller [2]) ausgeführt, der eine Untersuchung darüber anstellte, bei welcher Spannung der Sauerstoff in größerem Maße vom Blute frei zu werden anfängt.

Worm-Müller untersuchte teils I. die Sauerstoffaufnahme des venösen Blutes bei Steigerung der Sauerstoffspannung, teils II. das Entweichen des Sauerstoffs aus arteriellem Blute bei Herabsetzung der Sauerstoffspannung. Die beiden Verfahrungsarten führten zu verschiedenen Resultaten hinsichtlich des Verhaltens der Sauerstoffmenge zur Sauerstoffspannung, speziell wurde der Sauerstoffgehalt des Blutes bei einer gegebenen Sauerstoffspannung durch das Verfahren II größer befunden als durch I. Dies hat unter anderen Donders [3]) durch die Annahme zu erklären versucht, es sei in Müllers Versuchen kein völliges Gleichgewicht erreicht worden. Die wirkliche Ursache der verschiedenen Resultate liegt aber in der Anwendung verschiedenartigen Blutes (venosen und arteriellen Blutes), denn wie wir später in diesem Abschnitte nachweisen werden, bewirkt eben der verschiedene Kohlensäuregehalt der beiden Blutarten ein Resultat wie das von Müller gefundene.

Ausführlichere Aufschlüsse über die Menge Sauerstoff, die im Blute aufgenommen ist, wenn dieses bei verschiedenen Spannungen mit dem genannten Gase gesättigt wurde, gab P. Bert [4]). Seine Versuche zeigen deutlich den großen Einfluß, den verschiedene Temperatur auf diese Verhältnisse übt. Bei höheren Sauerstoffspannungen ist freilich keine entschiedene Wirkung der Temperatur zu gewahren; bei niedrigeren Sauerstoffspannungen nimmt das Blut jedoch bei Zimmertemperatur weit mehr Sauerstoff auf als bei Körpertemperatur. P. Berts Werte stehen den Hauptzügen nach mit den von späteren Untersuchern gefundenen in Übereinstimmung; eine genaue Feststellung der Einzelheiten gestattet die angewandte Methode jedoch nicht. Loewys [5]) nach einer genaueren Methode (an Menschenblut) ausgeführten Versuche geben eine im ganzen richtige Vorstellung von dem Einfluß der Spannungen auf die absorbierten Sauerstoffmengen, indes zeigen auch bei ihm die einzelnen Versuche nicht geringe Abweichungen (zwischen 22 und 23 mm Spannung finden sich Sättigungsgrade von 49 bis 65 Proz.). In einer späteren Abhandlung findet Loewy [6]) ähnliche Durchschnittswerte, zugleich aber erhebliche Verschiedenheiten für das Blut verschiedener menschlicher Individuen. Da die gleichzeitig vorhandene Kohlensäurespannung, wie wir unten sehen werden, bedeutenden Einfluß auf die Sauerstoffaufnahme haben kann, und da die Kohlensäurespannung in Loewys Versuchen nicht konstant erhalten wurde, lag es nahe zu vermuten, daß die gefundenen individuellen Variationen sich auf diesen letzteren Umstand zurückführen ließen; dies scheint jedoch nicht der Fall zu sein [7]). Die Existenz individueller Variationen in der Spannungskurve des Sauerstoffs kann übrigens nach den

---

[1]) Wiener Sitzungsber. **48**, 646, 1863. — [2]) Ber. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. **22** (1870). — [3]) Pflügers Arch. **5** (1872). — [4]) Pression barométrique. Paris 1878, p. 687 ff. — [5]) Zentralbl. f. Physiol. **13**, 449, 1899. — [6]) Arch. f. Physiol. 1904, S. 231. — [7]) Loewy, Arch. f. Physiol. 1904. Verhandl. d. physiol. Gesellsch. z. Berlin. Sitzung 11. März 1904.

Aufschlüssen, welche wir über die Veränderlichkeit des Hämoglobins besitzen, nicht überraschen; beim Hund und Pferd habe ich sie indessen bis jetzt nicht nachweisen können.

Vor kurzem hat Krogh[1]) eine Reihe mit seinem Tonometer ausgeführter Versuche mitgeteilt, bei denen die Kohlensäurespannung konstant gehalten wurde, und die besonders genaue Werte geben, indem die Übereinstimmung der mit verschiedenem Blute unternommenen Bestimmungen eine fast vollständige ist. Die Versuche wurden bei einer Temperatur von 38° an Pferdeblut angestellt; die Resultate finden sich in untenstehender Tabelle zusammengestellt, deren 1. Kolonne die Sauerstoffspannung in Millimetern angibt; in der 2. Kolonne ist die Menge Sauerstoff angeführt, die bei der betreffenden Spannung vom Blute absorbiert wurde, mit Abzug des dem Drucke proportionalen einfach gelösten Sauerstoffs, der mittels des früher (S. 63) angegebenen Absorptionskoeffizienten des Blutes berechnet wurde; die Kolonne bezeichnet also den Sauerstoff, den wir oben den chemisch gebundenen nannten; in der 3. Kolonne ist angegeben, wieviel Sauerstoff bei den betreffenden Spannungen in dem 100 ccm Blut entsprechenden Plasma aufgenommen ist. Da das Plasma, wie oben gesagt, Sauerstoff proportional zur Spannung aufnimmt, läßt diese Menge sich aus dem für Plasma bekannten Absorptionskoeffizienten berechnen unter der Voraussetzung, daß das Plasma $^2/_3$ des Gesamtvolumens des Blutes beträgt. Der Übersichtlichkeit wegen sind zwei Kolonnen hinzugefügt, deren eine (die 4.) den bei verschiedenen Spannungen chemisch gebundenen Sauerstoff im Blute anzeigt, indem die Menge bei 150 mm Spannung = 100 gesetzt ist; sie ist also aus Kolonne 2 durch Multiplikation mit fünf berechnet; die andere (5.) Kolonne gibt die in 100 ccm Plasma gelöste Menge Sauerstoff

Tabelle über die bei verschiedenen Spannungen aufgenommenen Sauerstoffmengen.

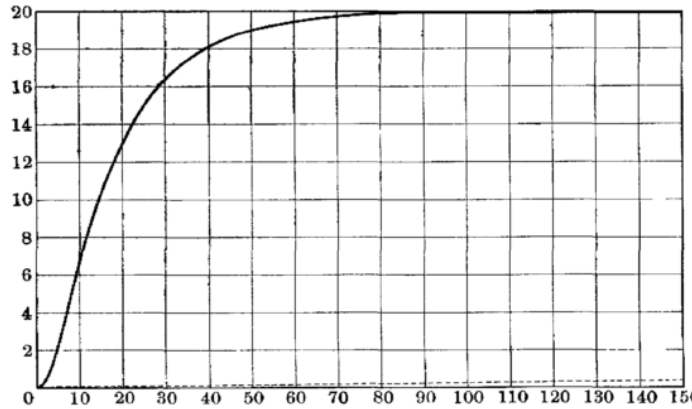
Spannung mm	Pferdeblut 38°.			
	In 100 ccm Blut		Sauerstoff aufgenommen	
	chemisch gebundener Sauerstoff	im Plasma gelöster Sauerstoff	Prozent chemisch gebunden	in 100 ccm Plasma gelöst
10	6,0	0,020	30,0	0,030
20	12,9	0,041	64,7	0,061
30	16,3	0,061	81,6	0,091
40	18,1	0,081	90,4	0,121
50	19,1	0,101	95,4	0,152
60	19,5	0,121	97,6	0,182
70	19,8	0,141	98,8	0,212
80	19,9	0,162	99,5	0,243
90	19,95	0,182	99,8	0,273
150	20,0	0,303	100	0,455

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 340, 1904.

an, um auf diese Weise einen bequemen Ausdruck für die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma zu erhalten.

Die Fig. 15 gibt eine graphische Darstellung der Abhängigkeit der Sauerstoffmenge von den Spannungen nach den Werten der obigen Tabelle. Die Spannungen sind als Abszissen, die Mengen als Ordinaten aufgeführt; die völlig ausgezogene Kurve entspricht dem chemisch gebundenen Sauerstoff (Kol. 2 der Tab.), die punktierte Linie dem im Plasma gelösten Sauerstoff (Kol. 3 der Tab.).

Fig. 15.



Sauerstoffspannungskurve bei 38°. Pferdeblut.

Diese Kurve über die Sauerstoffaufnahme des Pferdeblutes kann als Paradigma derartiger Kurven dienen, die wir im folgenden der Kürze wegen Sauerstoffspannungskurven nennen. Jedoch ist die Sauerstoffspannungskurve nicht völlig konstant, indem das Verhalten der Spannung zur Sauerstoffmenge des Blutes außer von der Temperatur auch durch verschiedene andere äußere Umstände beeinflußt wird, die im folgenden zur Besprechung gelangen. Bevor wir hierzu schreiten, müssen wir aber vorerst näher untersuchen, an welchen Stoff in den Blutkörperchen der Sauerstoff gebunden ist.

Der Farbstoff des Blutes und das kristallinische Hämoglobin. Der in den Blutkörperchen chemisch gebundene Sauerstoff ist, wie oben genannt, vom Farbstoff aufgenommen worden. Hierfür spricht nicht nur, daß das kristallinisch dargestellte Hämoglobin den Sauerstoff abhängig von der Spannung bindet, ganz der Weise analog, wie die im Blute stattfindende Bindung geschieht — in beiden Fällen bildet die Spannungskurve eine nach der Abszissenachse hin konkave Linie, die bei höheren Spannungen fast horizontal verläuft — sondern auch die quantitativen Bindungsverhältnisse zeigen uns den Farbstoff als den sauerstoffbindenden Stoff des Blutes. 1 g Hämoglobin nimmt nämlich in maximo eine Sauerstoffmenge auf, die freilich schwankend ist (siehe unten: Spezifische Sauerstoffkapazität), durchschnittlich indes auf etwa 1,3 ccm anzusetzen ist. Das Blut vermag etwa 20 Vol.-Proz. Sauerstoff aufzunehmen; ist dies dem Hämoglobin zu verdanken, so muß das Blut ein wenig mehr als 15 Proz. Hämoglobin enthalten, was durch den Befund denn auch bestätigt wird. Eine solche Berechnung kann wegen der schwankenden Sauerstoffbindung des Hämoglobins indes nur annähernd richtig sein. Schärfer läßt das Verhalten sich folgendermaßen nachweisen: Das im Blute enthaltene Eisen findet sich innerhalb der Fehlergrenze der Bestimmungen normal nur im Farbstoffe. Bestimmt man nun an einer ge-

gebenen Blutprobe, wieviel Sauerstoff in maximo pro Gramm Eisen gebunden wird, und führt man darauf die analoge Bestimmung an dem aus der Blutprobe dargestellten Hämoglobin aus, so bekommt man identische Zahlen. Eine Reihe Beispiele hiervon — sowohl für Hunde- als Ochsenblut — finden sich im Abschnitt von der spezifischen Sauerstoffkapazität, auf den wir verweisen (S. 95).

Weil der in den Blutkörperchen enthaltene Farbstoff, den ich im folgenden das Hämochrom nenne, und das daraus dargestellte Hämoglobin in maximo dieselbe Menge Sauerstoff binden, brauchen sie doch keineswegs identisch zu sein [1]), und die nähere Untersuchung der Sauerstoffspannungskurven für die beiden Stoffe zeigt in der Tat denn auch, wie aus dem folgenden hervorgehen wird, daß dies nicht der Fall ist, ein Umstand, auf den schon früher Hoppe-Seyler [2]) und darauf Loewy [3]) die Aufmerksamkeit lenkten. Nach dem, was wir über die Zusammensetzung des Hämoglobinmoleküls wissen, kann es nun auch kein Erstaunen erregen, daß die maximale Sauerstoffbindung und der Grad des Entweichens des Sauerstoffs bei abnehmendem Drucke (Form der Spannungskurve) nicht unzertrennlich aneinander geknüpft sind. Das Hämoglobin spaltet sich bekanntlich leicht in Globin und Hämochromogen, welch letzterer Stoff in Berührung mit atmosphärischer Luft Sauerstoff bindet und, wohl zu merken, in derselben Menge wie dieser vom Hämoglobin gebunden wird, aus dem das Hämochromogen dargestellt ist (Hoppe-Seyler [4]). Die Sauerstoffverbindung des Hämochromogens, das Hämatin, unterscheidet sich aber von der Sauerstoffverbindung des Hämoglobins, dem Oxyhämoglobin, unter anderem dadurch, daß sie im Vakuum ihren Sauerstoff nicht abgibt; dieser kann ihr nur durch reduzierende Stoffe entzogen werden. Es ist also die Verbindung des Hämochromogens mit Globin, die die Bedingung dafür enthält, daß der aufgenommene Sauerstoff bei abnehmendem Sauerstoffdruck entweicht, ein Umstand, dessen wahrscheinliche Erklärung S. 73 gegeben wurde. Wenn die Bindung des Hämochromogens an das Globin variiert, entweder indem verschiedene Mengen Globin sich mit demselben Gewicht Hämochromogen verbinden oder auch nur wegen verschiedener Intensität der Bindung, so wird die Kurve der Sauerstoffspannung sich ändern können, ohne daß die in maximo gebundene Sauerstoffmenge, die durch das Gewicht des Hämochromogens bestimmt ist, sich änderte. Daß nun wirklich das Verhältnis der Globinmenge zur Hämochromogenmenge im Hämoglobin variiert, ist aus dem wechselnden prozentigen Eisengehalt (siehe S. 97) des Hämoglobins zu ersehen, der von dem Schwanken des prozentigen Gewichtes des Globins der Verbindung herrühren muß; denn der Eisengehalt des Hämochromogens ist im Gegensatz zu dem des Hämoglobins stets konstant (Nencki und Sieber [5]). Es ist deshalb verständlich, daß die Form der Sauerstoffspannungskurve eine verschiedene sein kann, selbst wenn die maximale Menge gebundenen Sauerstoffs dieselbe ist.

Indes kann natürlich nur das Experiment in dieser Sache entscheiden, und dieses zeigt nun unzweifelhaft, daß der Farbstoff des Blutes, das

[1]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 688, 1904. — Vgl. Loewy und Zuntz, Arch. f. Physiol. 1904, S. 166. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 478, 1889. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. **13**, 449, 1899. — [4]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 492, 1889. — [5]) Arch. f. experim. Pathol. **18**, 421, 1884.

Hämochrom, von dem daraus dargestellten Hämoglobin verschieden ist[1]). Bevor wir die näheren diesbezüglichen Einzelheiten anführen, müssen wir daran erinnern, daß die Konzentration des Blutfarbstoffes (Anzahl Gramm in 100 ccm) auf die Form der Kurve für die Sauerstoffspannung Einfluß übt, so daß eine größere Konzentration den flacheren Verlauf der Kurve bewirkt, daß mit anderen Worten verhältnismäßig weniger Sauerstoff pro Gramm des Farbstoffes aufgenommen wird, wenn die Konzentration eine große ist (S. 74). Im Blute ist nun die Konzentration des Farbstoffes eine beträchtliche; die Menge des Hämoglobins in 100 ccm Blut ist auf etwa 15 g anzusetzen; diese 15 g sind aber ausschließlich in den Blutkörperchen enthalten, die von $^1/_2$ bis $^1/_3$ des Volumens des Blutes betragen. Die Konzentration, in der sich der Farbstoff in den Blutkörperchen findet, und die selbstredend die Konzentration ist, mit welcher wir hier zu rechnen haben, beträgt somit 30 bis 45 Proz., je nachdem das Volumen der Blutkörperchen auf die Hälfte oder auf ein Drittel des Volumens des Blutes angesetzt wird; dies ist besonders hervorzuheben, weil die Aufmerksamkeit sich gewohnlich nicht hierauf gerichtet zu haben scheint. Da so starke Konzentrationen kristallisierten Hämoglobins sich nicht darstellen lassen, werden wir den Farbstoff des Blutes immer mit weit schwächeren Lösungen kristallisierten Hämoglobins vergleichen müssen; sind das Hämochrom und des Hämoglobin identisch, so müssen wir daher erwarten, daß die Sauerstoffspannungskurve des Blutes einen flacheren Verlauf nimmt als die des Hämoglobins. Wie aus dem Untenstehenden hervorgeht, ist dies jedoch so wenig der Fall, daß im Gegenteil eine Hämoglobinlösung von etwa 6 Proz. eine flachere Spannungskurve hat als das Blut. Dies ist aus beigefügter Tabelle zu ersehen, die die bei 38° und verschiedenen Sauerstoffspannungen teils von Blut, teils von etwa 6 Proz. Hämoglobinlösung aufgenommenen Sauerstoffmengen angibt; der bei 150 mm Spannung absorbierte Sauerstoff ist für beide Flüssigkeiten auf 100 angesetzt. Die Zahlen für das Blut sind die oben angeführten Bestimmungen für Pferdeblut; es wird sich indes im folgenden erweisen, daß Hundeblut fast ganz dieselbe Kurve hat. Das Hämoglobin ist absorptiometrisch bestimmtes

Tabelle über die Sauerstoffabsorption in Blut und in Hämoglobinlösung (6 Proz.) bei 38°.

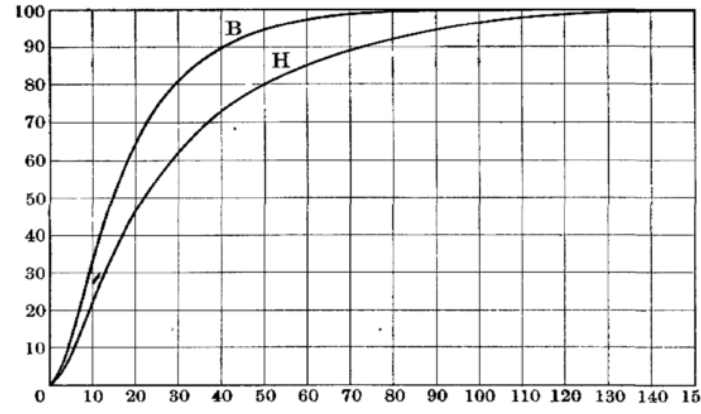
Spannung mm	Sauerstoff absorbiert	
	Blut	Hämoglobinlösung
10	30	24,0
20	65	47,5
30	82	62,0
40	90	72,5
50	95	80,0
60	98	85,5
150	100	100

[1]) Vgl. Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 688, 1904.

Hundehämoglobin. Der Grund, weshalb die von Hüfner[1]) angegebenen Zahlen für die Sauerstoffbindung des Hämoglobins bei verschiedenen Spannungen hier nicht verwertet werden konnten, ist an anderem Orte ausführlich von mir entwickelt worden[2]).

Die Ergebnisse der Tabelle sind in Fig. 16 graphisch dargestellt, wo *B* die Spannungskurve des Blutes, *H* die des Hämoglobins ist.

Fig. 16.



Sauerstoffspannungskurven von Blut (*B*) und Hämoglobinlösung (*H*). 38° C.

Aus dem oben Angeführten geht hervor, daß das Hämochrom und das Hämoglobin hinsichtlich des Grades der Sauerstoffbindung bei niederen Spannungen nicht identisch sind. Die Verschiedenheit der beiden Stoffe wurde früher übrigens aus anderen Gründen (unter anderem wegen der Löslichkeitsverhältnisse) mit Entschiedenheit von Hoppe-Seyler[3]) behauptet. Er faßt das Hämochrom als eine Lecithinverbindung des Hämoglobins auf. Diese Auffassung steht mit den oben angeführten Erwägungen insofern in guter Übereinstimmung, als wir in diesen zu der Annahme einer Verschiedenheit der Bindungsintensität des Globins zum eisenhaltigen Kern, im Hämochrom einerseits und im Hämoglobin andererseits, geführt werden; eine solche Annahme würde an Berechtigung nur gewinnen, wenn dem Hämoglobin eine chemische Komponente (Lecithin) abginge, die im Hämochrom vorkäme.

Wie dem nun aber auch sein möge, so zeigen die oben angeführten Experimente doch unzweifelhaft, daß man, um zur Kenntnis der sehr wichtigen Beziehung zwischen der Sauerstoffmenge und der Sauerstoffspannung des Blutes zu gelangen, die durch Versuche mit Lösungen kristallisierten Hämoglobins gewonnenen Bestimmungen nicht auf das Blut übertragen darf, als ob sie auch für dieses numerisch gültig wären. Das Studium des Verhaltens des Hämoglobins hat sehr wesentliche Bedeutung gehabt als Anleitung zum Verständnisse der Art der chemischen Vorgänge, um die es sich hier handelt; Resultate, die für das Blut gültig sein sollen, lassen sich aber nur durch direkte Versuche an dem Blute selbst erzielen.

---

[1]) Hüfner, Arch. f. Physiol. 1890, S. 1 und 1901, Suppl., S. 187. — [2]) Bohr, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 682, 1904. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 479, 1889.

Der Einfluß der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme des Blutes. Die schwankende Kohlensäurespannung des Blutes kann in sehr beträchtlichem Grade die Menge des Sauerstoffs ändern, der bei einem gegebenen Sauerstoffdruck absorbiert wird, oder, was dasselbe ist, die Kohlensäurespannung vermag die Spannung zu ändern, die eine gegebene, im Blute absorbierte Sauerstoffmenge ausübt [1]). Daß diese an und für sich leicht nachweisbare Tatsache so lange übersehen worden ist, rührt wohl besonders von dem Umstande her, daß der Einfluß der Kohlensäurespannung erst dann deutlich hervortritt, wenn der Sauerstoffdruck kein gar zu hoher ist. Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Sauerstoffaufnahme wird nicht durch eine andauernde Änderung des Blutfarbstoffes verursacht; dies ist schon daraus zu schließen, daß die Wirkung momentan eintritt, und zwar bei Kohlensäurespannungen, welche die in dem Blute normal beobachteten nicht übersteigen; überdies läßt es sich dadurch direkt beweisen, daß das Blut, nachdem seine Sauerstoffabsorption für eine gegebene Sauerstoffspannung durch Kohlensäure herabgesetzt gewesen ist, sein voriges Absorptionsvermögen vollständig wiedererlangt, sobald die Kohlensäure entfernt wird.

Das Verfahren, um die Einwirkung der Kohlensäure auf die Sauerstoffaufnahme nachzuweisen, ist ein sehr einfaches und in den Hauptzügen folgendes. Man unternimmt eine Reihe Bestimmungen des im Blute aufgenommenen Sauerstoffs, indem die Sauerstoffspannung bei sämtlichen Bestimmungen konstant erhalten wird, während man die Kohlensäurespannung von Versuch zu Versuch variiert. Nach den gefundenen Zahlen bildet man eine fur die untersuchte Sauerstoffspannung gültige Kurve, wo die Abszissen die Kohlensäurespannungen, die Ordinaten die aufgenommene Sauerstoffmenge bezeichnen. Für andere Sauerstoffspannungen bestimmt man durch neue Reihen von Versuchen analoge Kurven; nach Zusammenstellung einer Anzahl solcher Kurven, deren jede einzelne den Einfluß der Kohlensäure bei gegebener Sauerstoffspannung auf die Sauerstoffaufnahme anzeigt, hat man die Data, die erforderlich sind, um Kurven zu konstruieren, welche für eine einzelne bestimmte Kohlensäurespannung auf gewöhnliche Weise das Verhältnis des aufgenommenen Sauerstoffs (der Ordinaten) zu den Sauerstoffspannungen (den Abszissen) angeben.

Eine solche Gruppe von fünf Kurven ist in der Fig. 17 a. f. S. wiedergegeben; gefunden wurden sie durch Versuche mit Hundeblut bei einer Temperatur von 38°, und sie entsprechen Kohlensäurespannungen von bezüglich 5, 10, 20, 40 und 80 mm. Die numerischen Werte sind in der Tabelle [2]) a. S. 92 angeführt, deren erste Kolonne die Sauerstoffspannungen, die anderen Kolonnen die korrespondierenden, bei verschiedener Kohlensäurespannung aufgenommenen Sauerstoffmengen angeben.

Die Sauerstoffaufnahme bei 150 mm Sauerstoffspannung und 5 mm CO_2 ist gleich 100 gesetzt.

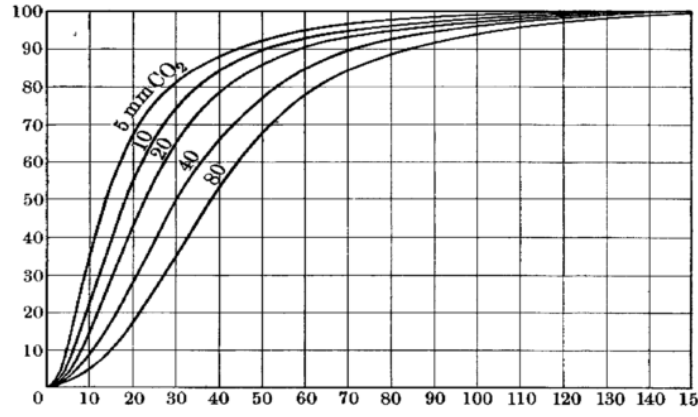
Daß die Kurven bei sehr niedrigen Spannungen der Abszissenachse ihre Konvexität zukehren, stimmt mit dem überein, was wir früher mit Bezug auf die Sauerstoffspannungskurve des Hämoglobins fanden (vgl. S. 75).

---

[1]) Bohr, Hasselbalch und Krogh, Zentralbl. f. Physiol. **17**, 661, 1904 u. Skand. Arch. **16**, 602, 1904. — [2]) Skand. Arch. **16**, 411, 1904.

Die oben (S. 87) gegebene Sauerstoffspannungskurve für Pferdeblut, die bei etwa 6 mm Kohlensäuredruck galt, ist, wie man sieht, von der entsprechenden Kurve für Hundeblut nur wenig abweichend.

Fig. 17.



Sauerstoffspannungskurve bei verschiedenen Kohlensaurespannungen. Hundeblut. 38°.

Tabelle über den Einfluß der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffaufnahme in Hundeblut bei 38°.

Sauerstoff-spannung mm	Aufgenommener Sauerstoff				
	5 mm CO_2	10 mm CO_2	20 mm CO_2	40 mm CO_2	80 mm CO_2
5	11	7,5	5	3	1,5
10	28,5	20,5	14	9	4
15	51	36	27	18,5	8
20	67,5	54	41	29,5	14
25	76	67	54	40	22
30	82	74,5	63,5	50	31
35	86	79,5	71	58	40
40	89	84	77	66,5	49
45	91	87,5	82	73	56
50	92,5	90	86	78,5	62,5
60	95	93,5	90,5	86	73
70	97	95,5	94	91	80,5
80	98	97	96	94,5	87
90	98,5	98	97	96	91,5
100	99	98,5	98	97	95
150	100	100	100	99,8	99,5

Da die Kohlensäure sich mit einem anderen Teile des Hämoglobinmoleküls verbindet als der Sauerstoff, und da die größere oder geringere Spannung des Sauerstoffs, wie wir im Abschnitt von der Kohlensäure (S. 106) sehen werden, keinen nennenswerten Einfluß auf die Bindung der Kohlensäure übt, kann die Erklärung der oben besprochenen Erscheinungen nicht darin gesucht werden, daß die beiden Gasarten, die Kohlensäure und der Sauerstoff, im-

stande sein sollten, sich gegenseitig aus der Verbindung mit dem Blutfarbstoff auszutreiben, eine Vermutung, die von Werigo[1]) aufgestellt wurde. Dagegen läßt sich das Verhalten gemäß dem, was früher über die Bindung des Sauerstoffs an den Farbstoff entwickelt wurde, auf folgende Weise auffassen. Die Kohlensäure geht mit dem eisenfreien Teile des Hämochroms eine Verbindung ein; hierdurch verändert sich die Affinität des letzteren zum eisenhaltigen Teile; es wird nun fortwährend dieselbe Menge Sauerstoff in maximo aufgenommen werden wie vorher, bei niederen Sauerstoffspannungen wird aber verhältnismäßig weniger Sauerstoff aufgenommen, ganz in Analogie mit dem oben Entwickelten, wo von einem Vergleich des Hämochroms mit dem Hämoglobin die Rede war (S. 88). Diese Annahme gibt die zwanglose Erklärung sowohl des geänderten Bindungsverhaltens des Sauerstoffs bei Einwirkung der Kohlensäure als auch der relativen Unabhängigkeit der Kohlensäureaufnahme von dem Sauerstoffdruck.

Die oben beschriebenen Versuche wurden, wie erwähnt, an Blut unternommen; eine wässerige Lösung des Blutes zeigt analoges Verhalten, während Lösungen kristallinischen Hämoglobins, die früher[2]) in dieser Beziehung untersucht wurden, zwar zuweilen, jedoch nicht immer bei Einwirkung der Kohlensäure eine geringere Sauerstoffaufnahme zeigten. Vielleicht wird sich auch an diesem Punkte eine Verschiedenheit des Hämochroms vom Hämoglobin erweisen; jedenfalls müssen aber Versuche, die auf die Verhältnisse im Organismus zur Anwendung kommen sollen, notwendigerweise, wie die oben genannten, mit dem Blute selbst angestellt werden.

Hoppe-Seyler[3]) meinte, es fänden sich im Arterien- und im Venenblute verschiedene Blutfarbstoffe, Arterin, bzw. Phlebin, und das Phlebin gebe seinen Sauerstoff leichter ab als das Arterin. Seitdem die Wirkung der Kohlensäure auf die Sauerstoffspannung ihre Erklärung gefunden hat, liegt kein Grund mehr vor, die Existenz von zwei besonderen Farbstoffen anzunehmen. Hoppe-Seylers Arterin und Phlebin sind derselbe Farbstoff, das Hämochrom, in Verbindung mit mehr, bzw. weniger Kohlensäure.

Die biologische Bedeutung des hier über das gegenseitige Verhalten der Kohlensäure und des Sauerstoffs Bemerkten möchte einleuchtend sein; Produktion von Kohlensäure wird die Sauerstoffspannung im Blute steigern, besonders wenn dies am meisten vonnöten ist, nämlich wenn die Menge des Sauerstoffs schon vorher eine geringe ist. Die nähere Behandlung dieser Frage, die mehrere Punkte von Interesse darbietet, kann aber erst im Abschnitt von der inneren Atmung stattfinden.

Die spezifische Sauerstoffkapazität des Blutes.

Im vorhergehenden schilderten wir das Verhältnis der Sauerstoffmenge zur Sauerstoffspannung im Blute; wieviel Sauerstoff aber in maximo von einem Gewichtsteil Blutfarbstoff gebunden werden kann, wurde nur flüchtig berührt. Letztere Frage, die sich für gewisse Regulationen des respiratorischen Prozesses von Wichtigkeit erweisen wird, wollen wir im folgenden behandeln, und zwar vor allen Dingen untersuchen, ob der Blutfarbstoff von

[1]) Arch. de Physiol. (5), **10**, 610, 1898. — [2]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 64, 1891. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 478, 1889.

verschiedenen Tierarten und von verschiedenen Individuen derselben Art bei derselben Temperatur und bei so hohen Sauerstoffdrucken, daß die maximale Sauerstoffbindung fast völlig erreicht wird, stets die gleiche Menge Sauerstoff pro Gewichtseinheit bindet; dies müßte natürlich der Fall sein, wenn der Blutfarbstoff stets dieselbe Zusammensetzung darböte; es müßte dann die maximale Menge des vom Blutfarbstoff gebundenen Sauerstoffs sowohl im Verhältnis zum Gewicht des Blutfarbstoffes als auch zum darin enthaltenen Eisen und zur Lichtabsorption konstant sein. Aus dem folgenden wird indes hervorgehen, daß dies nicht der Fall ist. Der Farbstoff aus dem Blute verschiedener Individuen bindet nicht immer dieselbe Menge Sauerstoff pro Gramm, obschon die Abweichungen der aufgenommenen Sauerstoffmenge selbstverständlich immer um eine Durchschnittszahl herum schwanken müssen. Später werden wir gewahren, wie die Ursache der Schwankungen aller Wahrscheinlichkeit nach darin zu suchen ist, daß der Blutfarbstoff kein einzelnes chemisches Individuum ist, sondern eine in verschiedenem Blute oft verschieden zusammengesetzte Mischung nahe verwandter Farbstoffe mit verschieden großer Sauerstoffbindung. Hervorzuheben ist indes, daß von anderen Seiten behauptet worden ist, die gefundenen Schwankungen rührten von Versuchsfehlern her, und der Blutfarbstoff sei in der Tat konstanter Zusammensetzung. Es wird deshalb am richtigsten sein, als Einleitung eine Übersicht über das vorliegende experimentelle Material zu geben; darauf erst können wir mit Erfolg zur theoretischen Deutung der gefundenen Data schreiten.

Definition der spezifischen Sauerstoffkapazität. Der größte Teil der Untersuchungen, die über die schwankende Sauerstoffbindung des Blutfarbstoffes Aufschluß geben können, umfaßt die Bestimmungen der spezifischen Sauerstoffkapazität, im folgenden durch Sp. O bezeichnet, worunter wir das Verhältnis der maximalen Sauerstoffbindung zur Eisenmenge des Blutes oder der Hämoglobinlösung verstehen. Mit Bezug auf die näheren Einzelheiten der Bestimmung derselben verweisen wir auf die Spezialabhandlung [1]), in welcher dieser Begriff zuerst aufgestellt wurde; hier mag nur folgendes bemerkt werden. Die Sauerstoffaufnahme wird durch Auspumpen der betreffenden Flüssigkeit bestimmt, nachdem diese bei Zimmertemperatur und dem Sauerstoffdruck der Atmosphäre (etwa 150 mm) gesättigt ist; bei solcher Sättigung ist die maximale Sauerstoffbindung nahezu erreicht, indem die gebundene Sauerstoffmenge dann höchstens etwa 3 Proz. niedriger ist als die maximale; die Sp. O wäre daher eigentlich um diese 3 Proz. zu erhöhen. Anderseits findet sich in der Flüssigkeit außer dem vom Blutfarbstoff aufgenommenen Sauerstoff zugleich etwas einfach gelöster; letzterer ist in den unten angeführten Beispielen, wo anderes nicht ausdrücklich angegeben wird, nicht in Abzug gebracht; er beträgt unter den speziellen Versuchsbedingungen etwa 4 Proz. der Gesamtmenge ausgepumpten Sauerstoffs; um diese Größe sollte nun die Sp. O vermindert werden. Der Fehler bei der nicht maximalen Sättigung des Blutfarbstoffes (etwa $\div$ 3 Proz.) und der Fehler beim Mitrechnen des einfach gelösten Sauerstoffs (etwa $+$ 4 Proz.) heben sich also fast gegenseitig, indem sie nur bewirken, daß die Zahlen für

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 101, 1891.

die Sp. O um etwa 1 Proz. des Wertes zu hoch werden; diese Größe liegt aber innerhalb der Versuchsfehler.

Spezifische Sauerstoffkapazität des Blutes und des hieraus dargestellten Hämoglobins. Von Bestimmungen der Sp. O findet sich ein großes Material in Abhandlungen von Bohr [1]), Abrahamsen [2]), Tobiesen [3]) und mehreren anderen. Sämtliche Versuchsreihen zeigen bedeutendes Schwanken der genannten Größe. Erst betrachten wir eine besonders wichtige Gruppe der Versuche, diejenige nämlich, wo Sp. O sowohl in einer Blutprobe als auch in dem aus der Probe dargestellten Hämoglobin bestimmt wurde. Bei diesen Versuchen ist Sorge zu tragen, daß der Farbstoff des Blutes so gut wie sämtlich in dem daraus dargestellten Hämoglobin wiedergefunden wird, und nicht, wie es leicht beim Kristallisieren, namentlich beim Umkristallisieren geschehen kann, nur ein kleinerer Teil desselben. Mit Hundeblut läßt dies sich erzielen, wenn auf früher angegebene Weise [4]) Äther angewandt wird; es wird dann fast aller Blutfarbstoff kristallinisch ausgeschieden. Auch auf Ochsenblut ist die Ätherbehandlung anwendbar; es gelingt hier, fast sämtliche Stromasubstanz auszuscheiden, man erhält aber keine Kristallisierung des Hämoglobins; nach Verdampfung des Äthers ist die Lösung brauchbar. Selbstverständlich wird in allen Versuchen die Menge des absorbierten Sauerstoffs und die des Eisens für jede Blutprobe und für das Hämoglobin besonders bestimmt.

Mit Bezug auf Hundeblut verschiedener Individuen liegen die sieben folgenden Versuche [5]) vor, wo Sp. O sowohl für eine Blutprobe als für das aus derselben dargestellte Hämoglobin bestimmt wurde.

Nummer		1	2	3	4	5	6	7	Durchschnitt
Sp. O	Blut	331	342	358	361	380	386	407	366
	Hämoglobin	339	355	367	356	359	372	393	363
Differenz Proz.		+ 2,3	+ 3,8	+ 2,5	÷ 1,4	÷ 5,8	÷ 3,8	÷ 3,6	÷ 0,8

Wie man sieht, stimmt die Sp. O dss Blutes sehr wohl mit der des daraus dargestellten Hämoglobins überein, indem die größte Abweichung 5,8 Proz. des Wertes beträgt. Dasselbe ist der Fall mit den acht untenstehenden Versuchen an Ochsenblut [6]) verschiedener Individuen und der daraus dargestellten Hämoglobinlösung.

Nummer		1	2	3	4	5	6	7	8	Durchschnitt
Sp. O	Blut	323	337	350	354	357	362	373	387	355
	Hämoglobin	312	333	352	344	384	366	372	367	354
Differenz Proz.		÷ 3,5	÷ 1,2	+ 0,6	÷ 3,0	+ 7,0	+ 1,1	÷ 0,3	÷ 5,2	÷ 0,3

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 3, 101, 1891. — [2]) Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 273, 1895. — [4]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 91, 1891. — [5]) Ebenda, S. 133. — [6]) Abrahamsen, Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893. S. 47.

In beiden Versuchsreihen fällt die große Schwankung der Sp. O auf. Der höchste Wert ist sowohl für Hunde- als für Ochsenblut fast 20 Proz. größer als der kleinste; daß dies von zufälligen Fehlern herrühren sollte, bleibt ausgeschlossen, wenn man die Übereinstimmung der Blutproben mit den Hämoglobinlösungen berücksichtigt.

Bestände ein einfaches Verhältnis zwischen dem gebundenen Sauerstoff und der Menge des Eisens, so daß z. B. für jedes Atom Eisen zwei Atome Sauerstoff gebunden würden (was keineswegs gleichbedeutend damit wäre, daß von einem Molekül Hämoglobin ein Molekül Sauerstoff gebunden werde [1]), so würde Sp. O = 400 (399,8) sein. Diese Zahl kann nun auch erscheinen (siehe z. B. Hundeblut Nr. 7), in der Regel verhält es sich aber anders, und die Durchschnittszahl ist in den angeführten Versuchen für Hundeblut 366, für Ochsenblut 355. Diese Zahlen ergeben kein einfaches molekulares Verhältnis des Sauerstoffs zum Eisen; dieser Umstand, im Verein mit der bedeutenden individuellen Schwankung der Sp. O, spricht dafür, daß wir mit einem Gemisch von Blutfarbstoffen mit verschiedener Sauerstoffbindung zu schaffen haben, eine Ansicht, die, wie wir später sehen werden, an anderen Beobachtungen ihre Stütze findet.

Die spezifische Sauerstoffkapazität ist also dieselbe für das Blut wie für das aus diesem dargestellte Hämoglobin, wenn man zur Darstellung des Hämoglobins die oben genannte Äthermethode ohne Zusatz von Alkohol anwendet, mittels der fast das gesamte Hämochrom als Hämoglobin auskristallisiert wird. Bei der Anwendung anderer Methoden zur Darstellung des Hämoglobins findet man häufig Änderungen des spezifischen Sauerstoffgehalts. So zeigte in drei unter vier untersuchten Fällen der spezifische Sauerstoffgehalt des Blutes beträchtliche Abweichung von dem in einer Lösung von Hämoglobinkristallen gefundenen, wenn diese auf gewöhnliche Weise mittels Zusatzes von Alkohol dargestellt wurden. Untenstehende Tabelle illustriert dieses Verhalten.

Nummer		1 [2])	2 [2])	3 [3])	4 [3])
Sp. O	Ochsenblut	361	346	376	363
	Hämoglobinlösung	278	289	356	312
Differenz	Proz.	÷ 30,0	÷ 19,7	÷ 5,6	÷ 16,0

Ganz dieselbe Verschiedenheit der spezifischen Kapazität bei Anwendung der erwähnten verschiedenen Darstellungsmethoden des Hämoglobins fand Bock hinsichtlich des Kohlenoxydhämoglobins (S. 125).

Die zur Darstellung der Hämoglobinkristalle benutzte Methode kann mithin auf den spezifischen Sauerstoffgehalt Einfluß üben.

Bekannt ist übrigens, daß auch andere Eigenschaften des Hämoglobins sich mit dem Darstellungsverfahren ändern können. So wiesen Lapicque und Gilardoni [4]) durch Versuche nach, daß Hämoglobin desselben Blutes

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 683, 1904. — [2]) Abrahamsen, Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893, S. 48. — [3]) Bohr, Bisher nicht veröffentlichte Versuche. — [4]) Compt. rend. 130, 1333, 1900.

verschiedenen prozentigen Eisengehalt haben kann, wenn es auf verschiedene Art dargestellt wird; durch diesen Umstand sind gewiß, wie schon Nencki und Sieber[1]) vermuteten, die sehr schwankenden Zahlen (0,29[2]) bis 0,46 Proz.[3]) zu erklären, die verschiedene Untersucher auch während der jüngsten Jahre fur den prozentigen Eisengehalt gefunden haben. Hiermit steht es natürlich nicht in Widerspruch, daß man mittels gleichartigen Verfahrens und vielleicht besonders mittels häufigen Umkristallisierens ein konstantes Produkt darstellen kann, das dann selbstverständlich auch konstanten Eisengehalt hat. — Ferner hat man nachgewiesen, daß die Lichtabsorption einer bestimmten Spektralregion sich durch das Darstellungsverfahren ändern läßt; so findet Krüger[4]) konstant eine Steigerung des Lichtabsorptionsverhaltens sowohl des Hunde- als des Pferdehämoglobins nach wiederholtem Umkristallisieren mit Alkohol.

Es ist deshalb zweifelsohne das Richtige, wenn man über die wirklich im Organismus stattfindenden Verhältnisse des Sauerstoffs, des Eisengehalts und der Lichtabsorption Aufklärung zu erhalten wünscht, dann auch die Untersuchung an dem Blute selbst anzustellen. Bei Anwendung der Hämoglobinlösungen, deren Untersuchung sonst an vielen Punkten großes Interesse darbietet, wird man keine sicheren Schlüsse über die normalen Verhältnisse ziehen können.

Die Sauerstoffaufnahme und die Lichtabsorption. Wegen der bedeutenden Schwankungen des spezifischen Sauerstoffgehalts, den das Blut verschiedener Individuen zeigt, wird es wahrscheinlich, daß auch das Verhalten der Sauerstoffmenge zur Lichtabsorption Verschiedenheiten darbietet. Solche sind nun auch nachgewiesen worden, sowohl in meiner oben zitierten Abhandlung als auch von anderen Untersuchern. In der Regel stellte man die Versuche so an, daß die Hämoglobinkonzentration der Flüssigkeit spektrophotometrisch und die maximale Sauerstoffbindung nach Sättigung bei atmosphärischem Sauerstoffdruck durch Auspumpen oder durch Verdrängung mittels Kohlenoxyds bestimmt wurden. In mehreren Fällen wurde zur Sättigung des Blutes statt des Sauerstoffs Kohlenoxyd benutzt, wovon ein ebenso großes Volumen gebunden wird. Ist das Verhältnis der Lichtabsorption zur Sauerstoff- oder Kohlenoxydaufnahme kein konstantes, so gibt das sich durch das Schwanken der Zahlen kund, welche die pro 100 g Hämoglobin gebundene Sauerstoff- oder Kohlenoxydmenge ausdrücken; diese Menge wird im folgenden überall in Cubikcentimeter bei 0^0 und 760 mm angegeben; wo die Autoren ein anderes Maß gebraucht haben, wurde dieses reduziert.

Fur das genannte Verhältnis findet nun Hüfner[5]), was Hundeblut betrifft, Zahlen, die zwischen 131 und 157 schwanken, und Bücheler[6]) später in demselben Laboratorium Schwankungen des Pferdeblutes zwischen 167 und 237. Auch in den Untersuchungen, die stattfanden, nachdem ich auf die Schwankungen des spezifischen Sauerstoffgehalts aufmerksam gemacht hatte, als die Aufmerksamkeit sich deshalb auf die Frage nach der vermeintlichen Inkonstanz des Blutfarbstoffes richtete, fand man durchweg bedeutende

[1]) Arch. f. experim. Pathol. **18**, 421, 1884. — [2]) Lapicque und Gilardoni, l. c. — [3]) Lawron, Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**, 343, 1899. — [4]) Zeitschr. f. Biologie **6**, 47, 1888. — [5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **1**, 329, 1877. — [6]) Ebenda **8**, 359, 1884.

Schwankungen. So gibt de Saint-Martin [1]) für Menschenblut 118 bis 134 und für Hundeblut 122 bis 135 an, und Kraus, Koßler und Scholz [2]) finden fur Menschenblut in 22 Fällen ein Minimum von 91, ein Maximum von 197. Wenn diese Autoren aus ihrem bedeutenden experimentellen Material den Schluß ziehen, sie hätten keine Tatsache gefunden, die der Gleichartigkeit des Hämoglobins widerstreite, so ist diese Behauptung nicht haltbar; als Beweis hierfür können wir auf die Tabelle III der genannten Autoren (l. c. S. 337) in ihrer Gesamtheit verweisen. Hier führen wir aus der Tabelle nur ein einzelnes, besonders prägnantes Beispiel an, nämlich Nr. 17 und 18 der zitierten Tabelle, wo bei zwei gesunden Individuen die spektroskopisch bestimmte Hämoglobinmenge die gleiche, d. h. 13,98 Proz. und 14,03 Proz., die in maximo aufgenommene Sauerstoffmenge hingegen 22,69 bzw. 12,87 Vol.-Proz. ist; es finden sich also pro 100 g Hämoglobin 162 und 91 ccm Sauerstoff. Ein solches Resultat kann unmöglich von methodischen Versuchsfehlern herrühren, und dergleichen Beispiele ließen sich mehrere anführen.

Dagegen hat Hüfner [3]) auf Grundlage einer Reihe von Versuchen, die er später nach den oben angeführten unternahm, bestimmt behauptet, die Sauerstoffbindung des Hämoglobins sei stets konstant, und von mehreren Seiten ist diesen Versuchen großes Gewicht beigelegt worden. Die Bestimmungen, acht an Zahl, wurden an Ochsenblut unternommen (es gelang nicht, die an Hämoglobinlösungen angestellten Versuche durchzufuhren, l. c. S. 155). Hüfner findet als Minimum 129, als Maximum 135,8 für die Kohlenoxydbindung in 100 g Hämoglobin. Diese verhältnismäßig gute Übereinstimmung in acht Versuchen würde selbstverständlich keinesfalls das aus den zahlreichen, oben angeführten Versuchen hervorgehende entgegengesetzte Resultat entkräften können; hierzu kommt aber der von Haldane [4]) gelieferte Nachweis, daß sich aus Hüfners Versuchen Resultate herleiten lassen, die nicht damit in Übereinstimmung stehen, was andere Versuche mit Sicherheit über die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins ergeben. Es finden sich nämlich unter den erwähnten Versuchen Bestimmungen der Größe der Kohlenoxydbindung sowohl für etwa 500 als für etwa 700 mm Spannung, und diese Bestimmungen zeigen, wenn man das eigene Berechnungsverfahren des Autors benutzt, daß bei etwa 500 mm nur die 93 Proz. des Hämoglobins mit Kohlenoxyd gesättigt sind, während dasselbe bei etwa 700 mm mit dem genannten Gase völlig gesättigt sein sollte. Dieses Ergebnis widerstreitet aber sowohl Versuchen, die Hüfner [5]) selbst über die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins angestellt hat, und denen zufolge schon bei 100 mm Spannung 99,93 Proz. des Hämoglobins gesättigt werden, als auch den von Bock [6]) und Haldane und Smith [7]) gewonnenen Resultaten. Zwischen 700 mm und 500 mm Spannung ist die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins in der Tat unmerklich, und es müssen sich deshalb in Hüfners Versuche Fehler eingeschlichen haben, welche dieselben, wenigstens solange die Art der Fehler nicht aufgeklärt ist, für unseren Zweck unbrauchbar machen.

---

[1]) Journ. de Physiol. **2**, 733, 1900. — [2]) Arch. f. experiment. Pathol. **42**, 323, 1899. — [3]) Arch. f. Physiol. 1894, S. 130. — [4]) Journ. of Physiol. 1900, p. 295. — [5]) Arch. f. Physiol. 1895, S. 222. — [6]) Zentralbl. f. Physiol. **8**, 385, 1894. — [7]) Journ. of Physiol. **22**, 253, 1898.

Bei den bisher besprochenen Vergleichungen der vom Hämoglobin gebundenen Sauerstoffmenge mit der Lichtabsorption desselben wurde letztere Größe stets in einem bestimmten Spektralgebiete spektrophotometrisch gemessen. Es liegen indes außerdem eine Reihe Untersuchungen von Haldane und Smith[1]) und von Haldane[2]) vor, wo das totale Färbungsvermögen des Hämoglobins, mittels einer verbesserten Gowerschen Methode gemessen, mit der direkt bestimmten Sauerstoffabsorption verglichen wurde. Hierbei fand man in 20 Versuchen völlige Übereinstimmung der beiden Größen, indem die Abweichung des Maximums nur etwa 2 Proz. beträgt und die weit überwiegende Anzahl der Bestimmungen nur eine Differenz von weniger als 1 Proz. des Wertes gibt. Wie die Autoren bemerken, sprechen diese Versuche nicht für Schwankungen der Zusammensetzung des Blutfarbstoffes, und jedermann wird zugeben, daß sie, an und für sich betrachtet, der entgegengesetzten, die Konstanz des Hämoglobins behauptenden Ansicht eine gewichtige Stütze gewähren. Vergleicht man sie indes mit den zahlreichen Versuchen, wo die im Verhältnis zum Eisen oder zur spektroskopisch gemessenen Lichtabsorption bestimmte Sauerstoffkapazität bedeutende Schwankungen darbietet, so sehe ich nicht ein, wie sie imstande sein sollten, die letztgenannten Versuche zu entkräften. Will man nicht ganz willkürlich große Reihen von Versuchen aussondern, so muß das Resultat sämtlicher vorliegenden Versuche dahin formuliert werden, daß das Verhältnis zwischen dem Eisengehalt des Hämoglobins und dessen Lichtabsorption im begrenzten Spektralgebiet einerseits und anderseits die Sauerstoffbindung im Blute variieren können, während den bisher vorliegenden Versuchen zufolge ein konstantes Verhältnis der Sauerstoffkapazität zum totalen Färbungsvermögen des Hämoglobins besteht; daß das Verhältnis dieser beiden Eigenschaften, der Sauerstoffkapazität und des totalen Färbungsvermögens, trotz Schwankungen der oft genannten Art im Hämoglobin ein konstantes bleiben konnte, läßt sich auf Basis unseres gegenwärtigen Wissens auf diesem Gebiete keineswegs ohne weiteres bestreiten. Eine Untersuchung, bei der sowohl die spektrophotometrische als die Gowersche Methode zur Anwendung käme, würde deshalb großes Interesse darbieten. Zu bemerken ist übrigens, daß das nach Fleischls Methode bestimmte totale Färbungsvermögen und der Eisengehalt des Blutes nach Rosin und Jellineks[3]) Versuchen nicht in konstantem Verhältnis zueinander stehen — was von diesen beiden Untersuchern zum Teil Variationen des Eisengehalts des Hämoglobins zugeschrieben wird (l. c. S. 133).

Versuche, im Blute Komponenten mit verschiedener spezifischer Sauerstoffkapazität voneinander zu sondern. Dem oben Dargestellten zufolge möchte es wohl als konstatiert zu betrachten sein, daß der spezifische Sauerstoffgehalt häufig verschiedener Größe ist. Innerhalb einer oberen und einer unteren Grenze trifft man im Blute eine ganze Reihe glatt ineinander übergehender verschiedener Werte an, und gleich von Anfang an mußte sich bei der Untersuchung dieser Funktion[4]) der Gedanke aufdrängen, daß diese vielen verschiedenen Werte in der Tat nur von wenigen einzelnen Komponenten her-

[1]) Journ. of Physiol. **25**, 331, 1900. — [2]) Ebenda **26**, 497, 1901. — [3]) Zeitschrift f. klin. Mediz. **39**, 109, 1900. — [4]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 105 u. 141, 1891.

rührten, deren Vorhandensein in abwechselnden Mischverhältnissen der spezifischen Sauerstoffkapazität ihre bunte Mannigfaltigkeit gebe. Die einzelnen Komponenten müßten dann Blutfarbstoffe sein, die sich übrigens ihrem chemischen Charakter nach sehr nahe ständen, die aber eine verschiedene Menge Sauerstoff bänden, so daß hinsichtlich jedes einzelnen Farbstoffes ein einfaches molekulares Verhältnis zwischen dem Gewicht des Farbstoffes und der gebundenen Sauerstoffmenge stattfände. Es wäre z. B. denkbar, daß einer dieser Farbstoffe Sp. O = 400, ein anderer Sp. O = 200 hätte. Bei solcher Ansicht würde es nahe liegen, sich zu denken, daß jedes einzelne Blutkörperchen einen gleichmäßigen Farbstoff einschlösse, dessen spezieller Charakter schon während der Bildung des Blutkörperchens oder auch durch spätere Einwirkungen bedingt worden wäre; auf diese Weise würde die je im Augenblicke vorhandene Mischung der Farbstoffe eine Resultante der verschiedenen Einwirkungen sein, welche die einzelnen Blutkörperchen erlitten hätten.

Die experimentelle Prüfung dieser Ansichten bietet indes, wie leicht zu ersehen, große Schwierigkeiten dar; es gilt hierbei nämlich, die Scheidung von Stoffen zu erstreben, die den meisten chemischen Charakteren nach als sich sehr nahe stehend zu betrachten sind, und die zur Anwendung kommenden Mittel müssen zugleich aus Rücksicht auf die geringe Haltbarkeit des Farbstoffes sehr wenig eingreifend sein. Man hat nun versucht, das aus dem Blute auskristallisierte Hämoglobin dadurch zu trennen, daß man sich eines möglichen Unterschieds der Löslichkeit von dessen einzelnen Komponenten bediente, teils indem die zuerst ausgeschiedenen Kristalle für sich untersucht wurden, teils indem die gesamte Kristallmasse durch successive Behandlung mit kleinen Portionen Wasser geteilt wurde. Das negative Ergebnis eines solchen Versuches könnte die Gleichmäßigkeit des Farbstoffes natürlich nicht beweisen; denn an und für sich haben wir keinen Grund, zu erwarten, daß Verschiedenheiten der Sauerstoffbindung an Verschiedenheiten der Löslichkeitsverhältnisse geknüpft sein sollten; ein positiver Erfolg würde hingegen von Bedeutung sein, eben weil die Trennung gemäß der Löslichkeit ein nur wenig eingreifender Vorgang ist, von dem nicht wohl anzunehmen ist, er erzeuge Verschiedenheiten, wo solche nicht schon vorher existieren. Die wenigen Untersuchungen [1]), die nach dieser Methode angestellt worden sind, haben hier und da allerdings Verschiedenheiten der mehr und der weniger schwer löslichen Kristalle gezeigt, im ganzen haben sie aber nur dürftige Aufschlüsse gegeben.

Besser gelang eine andere Methode, wo man ein möglicherweise verschiedenes spezifisches Gewicht der einzelnen roten Blutkörperchen zu verwerten suchte, um dieselben mittels Zentrifugierens in Gruppen zu sondern, die dann auf ihren spezifischen Sauerstoffgehalt untersucht wurden; wenn der Unterschied des spezifischen Gewichtes der einzelnen Körperchen ein sehr geringer ist, wie hier, wird das Zentrifugieren natürlich nur eine höchst unvollständige Trennung in Gruppen bewirken; jedenfalls gewährt diese Methode aber den Vorteil, die völlige Sicherheit zu bieten, daß keine Änderung des Blutfarbstoffes durch eben den Scheidungsvorgang stattfindet; die ange-

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 97, 1891.

troffenen Verschiedenheiten müssen im Blute präexistierend sein. Daß ein direkter Zusammenhang des spezifischen Gewichtes der Blutkörperchen mit deren Gehalt an verschiedenem Farbstoff existieren sollte, ist selbstverständlich nicht anzunehmen; dagegen ist es sehr wohl möglich, daß zwischen dem spezifischen Gewicht und anderen Eigenschaften, z. B. dem Alter der Blutkörperchen, ein Zusammenhang besteht, und dies könnte nun bewirken, daß man auf indirektem Wege, sozusagen mehr zufällig, Blutkörperchen mit verschiedenem spezifischen Sauerstoffgehalt zum Teil nach dieser Methode gesondert bekommen könnte. Eben weil die direkte Abhängigkeit des spezifischen Gewichts von dem spezifischen Sauerstoffgehalt nicht anzunehmen ist, müssen wir aber auf große Unregelmäßigkeiten der Resultate gefaßt sein und können nicht erwarten, in derselben Schicht der zentrifugierten Körperchen konstant Blutkörperchen von demselben spezifischen Sauerstoffgehalt zu finden. Versuche der hier besprochenen Art wurden von Haldane und Smith [1]) angestellt, die in mehreren Fällen, in denen sowohl Hunde- als Ochsenblut angewandt wurde, ein positives Resultat erzielten; als Beispiel können wir anführen, daß in einer Probe des letzteren Blutes die obere, die mittlere und die untere Schicht der zentrifugierten Blutkörperchen einen spezifischen Sauerstoffgehalt von 330 bzw. 353 und 365 erwiesen; bei anderen Versuchen erreichte der Unterschied der Sp. O in den verschiedenen Schichten mehr als 20 Proz. des Wertes. Auch an Pferdeblut gelang es mir, nach bisher nicht veröffentlichten Versuchen in einigen Fällen ein ähnliches Verhalten nachzuweisen.

Wie unvollständig die vorliegenden Aufschlüsse auch sind, und wie viele Fragen, besonders nach der Natur der einzelnen Farbstoffkomponenten, auch unbeantwortet bleiben, so muß man doch behaupten, daß sie für die prinzipielle Seite der hier behandelten Sache von großer Wichtigkeit sind; ich wenigstens kann in denselben nur den sicheren Nachweis erblicken, daß in der Regel, auch unter normalen Verhältnissen, im Blute ein Gemisch von Farbstoffen von verschiedenem spezifischen Sauerstoffgehalt angetroffen wird.

Diese Auffassung findet nun auch eine Stütze in einigen anderen Umständen, die hier in Kürze genannt werden. Erstens findet man, selbst wenn man den Durchschnitt einer großen Anzahl Bestimmungen an normalem Blute nimmt, Werte des spezifischen Sauerstoffgehalts (etwa 360), die nicht damit in Übereinstimmung stehen, daß es ein einfaches molekulares Verhältnis der Sauerstoffbindung zum Eisen des Farbstoffes gibt; dieser Umstand wurde bereits berührt und scheint entschieden dafür zu sprechen, daß wir im Hämochrom nicht mit einem einzelnen chemischen Individuum, sondern mit einem Gemisch zu schaffen haben. — Ferner stützt sich die Ansicht von dem Vorhandensein verschiedener Farbstoffe im Blute auf Beobachtungen [2]), denen zufolge das Hämoglobin außerhalb des Organismus in Verbindungen anderen spezifischen Sauerstoffgehalts übergehen kann. Freilich sind diese verschiedenen Oxyhämoglobine, nachdem die Verschiedenheit des genuinen Blutfarbstoffes (des Hämochroms) von dem daraus dargestellten Hämoglobin kon-

[1]) Journ. of Physiol. **16**, 468, 1894. — [2]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 76, 1891.

statiert worden ist, nicht als mit den Komponenten des Farbstoffes im Blute identisch zu betrachten; ihr Vorkommen macht es aber doch wahrscheinlich, daß auch der eigentliche Blutfarbstoff leicht in Modifikationen mit verschiedener Sp. O übergehen kann.

In der jüngsten Zeit hat auch Hüfner[1]) beobachtet, daß sogar das Kohlenoxydhämoglobin sich schon bei mehrstündigem Stehen bei 8° so verändern kann, daß es weniger CO pro Gramm bindet. Hüfner will seine Beobachtung durch die Vermutung erklären, ein Teil des Hämoglobins habe sich hierdurch so geändert, daß dasselbe entweder gar kein CO mehr oder auch dieses Gas fest binde; die Erklärung kann indes ebensowohl darin liegen, daß sich zum Teil Kohlenoxydhämoglobin mit geringerem spezifischen Sauerstoffgehalt gebildet hätte, so wie es mit den oben erwähnten Abänderungen des Oxyhämoglobins der Fall ist.

Zahlenwerte der spezifischen Sauerstoffkapazität des normalen Blutes. Im folgenden werden die fur normales Blut (Arterien- und Venenblut) gefundenen durchschnittlichen Werte des spezifischen Sauerstoffgehalts nebst den Maxima und Minima dieser Funktion angeführt.

Für Hundeblut finde ich[2]) bei 22 Individuen die durchschnittliche Sp. O = 375 $\begin{cases}\text{Maximum} = 468\\ \text{Minimum} = 328\end{cases}$; Tobiesen[3]), bei dessen Versuchen Morphin angewandt und ein Herz-Katheter eingeführt wurde, beobachtet bei 17 Individuen die durchschnittliche Sp. O = 388 $\begin{cases}\text{Maximum} = 429\\ \text{Minimum} = 378\end{cases}$. Abrahamsen[4]) gibt für Ochsenblut die durchschnittliche Sp. O = 351 $\begin{cases}\text{Maximum} = 450\\ \text{Minimum} = 301\end{cases}$ an, wozu jedoch zu bemerken ist, daß 31 der im ganzen ausgeführten 32 Bestimmungen Zahlen zwischen 301 und 391 ergeben, so daß das Maximum 450 einem exzeptionell hohen Werte zu verdanken ist. Für Schweineblut findet derselbe Autor in 5 Fällen die mittlere Sp. O = 341 $\begin{cases}\text{Maximum} = 401\\ \text{Minimum} = 284\end{cases}$. Durch im ganzen 9 Bestimmungen finde ich[5]) für Pferdeblut die durchschnittliche Sp. O = 411 $\begin{cases}\text{Maximum} = 426\\ \text{Minimum} = 379\end{cases}$. Wie man sieht, sind die individuellen Schwankungen innerhalb derselben Gattung gar zu groß, um dem Umstande, daß die gefundenen Durchschnittswerte für die Gattungen etwas verschieden sind, weitere Bedeutung beizulegen. Nur ist vielleicht der spezifische Sauerstoffgehalt bei Pferden wirklich in der Regel größer als bei den anderen untersuchten Gattungen. Für einige Tiergattungen liegen einzelne Bestimmungen vor, die für Kaninchen 389, für einen Zahnwal (*Delphinus comm.*) 413[6]) ergaben. Von Vögeln kamen 16 Individuen von Schwimmvögeln (*Uria troile* und *Mormon fratercula*) zur Untersuchung, die in 5 Gruppen geteilt wurden, um hinlängliches Blut zur Analyse zu erhalten. Man[7]) fand im Durchschnitt Sp. O = 348 $\begin{cases}\text{Maximum} = 356\\ \text{Minimum} = 344\end{cases}$,

[1]) Arch. f. Physiol. 1903, S. 217. — [2]) Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 119, 1891. — [3]) Ebenda **6**, 287, 1895. — [4]) Über den Sauerstoff des Blutes. Kopenhagen 1893, S. 45 u. 46. — [5]) Noch nicht veröffentlichte Versuche. — [6]) Bohr, Übersichten der Königl. Dänischen Akad. d. Wissensch. 1897, S. 214. — [7]) Bohr, l. c. S. 214.

es wurden hier also so gut wie keine individuellen Schwankungen angetroffen, die vielleicht doch durch die Gruppeneinteilung verdeckt waren.

Der spezifische Sauerstoffgehalt, über dessen Größe im normalen Blute wir hier eine Übersicht gegeben haben, kann durch verschiedene Eingriffe (z. B. Anämie) Änderungen erleiden, ja nicht selten ist bei demselben Individuum sogar ein Unterschied des Arterienblutes vom Venenblute in betreff der Sp. O zu finden. Dies wird im Abschnitt von der inneren Atmung näher besprochen werden, wo überhaupt die Bedeutung der Schwankungen des spezifischen Sauerstoffgehalts für die Regulation der Zufuhr von Sauerstoff zu den Geweben zur Behandlung kommen wird.

II. Die Kohlensäure.

Die Kohlensäureabsorption des Blutes ist von der Spannung der Kohlensäure in dem Gase abhängig, mit dem dasselbe im Gleichgewicht steht, ist dieser Spannung aber nicht einfach proportional. Schon hieraus geht hervor, daß die Absorption nicht allein von einfacher Lösung des Gases in der Flüssigkeit herrührt, und die bei gegebenem Drucke in einem Volumen Blut gelöste Menge ist denn auch bedeutend größer als die, welche sich aus dem Absorptionskoeffizienten (S. 63) als physikalisch gelöst berechnen läßt. Das Blut enthält also dissoziable kohlensäurebindende Stoffe, und insofern verhalten sich die Absorption der Kohlensäure und die Absorption des Sauerstoffs auf analoge Weise im Blute; während aber derjenige Teil des absorbierten Sauerstoffs, der nicht einfach physikalisch in der Flüssigkeit gelöst ist, in seiner Totalität an einen einzelnen Stoff in den Blutkörperchen — an das Hämochrom — gebunden wird, so daß die Absorption im Plasma das Henrysche Gesetz genau befolgt, haben wir dagegen in betreff der Kohlensäure mit mehr verwickelten Verhältnissen zu schaffen, indem die chemische Bindung an eine ganze Reihe von Stoffen geschieht, die sowohl im Plasma als in den Blutkörperchen gefunden werden. Die Einsicht in die hierbei verlaufenden chemischen Vorgänge wird ferner dadurch erschwert, daß die gegenseitige Wechselwirkung zwischen diesen zum Teil nur unvollständig bekannten kohlensäurebindenden Stoffen mit der Größe der Kohlensäurespannung etwas variiert.

Obschon seit den fundamentalen Untersuchungen der Gase des Blutes um die Mitte des vorigen Jahrhunderts eine sehr bedeutende Arbeit auf die Erklärung der Bindung der Kohlensäure im Blute angewandt worden ist, sind darum diese Verhältnisse bei weitem noch nicht völlig ins reine gebracht. Was ältere Arbeiten betrifft, können wir auf Zuntz'[1]) Monographie verweisen; im folgenden werden wir uns wesentlich nur bestreben, einen Überblick über den gegenwärtigen Standpunkt der Frage zu geben.

Das Verhältnis der absorbierten Kohlensäuremenge zur Spannung.

Bestimmungen dieser Funktion werden gewöhnlich so ausgeführt, daß man das Blut mit einer Atmosphäre von bekanntem Kohlensäurepartialdruck in Absorptionsgleichgewicht bringt, worauf man ein Volumen desselben auspumpt und die frei gewordene Kohlensäure mißt; man wiederholt darauf den

[1]) Hermanns Handb. d. Physiol. **4** (2), 64.

Versuch mit einer frischen Probe des Blutes bei einer anderen Kohlensäurespannung. Das solchergestalt aus dem Blute gewonnene Gas umfaßt nun aber nicht nur die Kohlensäure, die schon allein bei Herabsetzung des Partialdruckes auf den Nullwert entweichen würde (die dissoziable Kohlensäure); denn bei der allmählich in der Pumpe stattfindenden Destruierung der Blutkörperchen treten aus diesen saure Bestandteile, besonders wohl Hämoglobin, in die Flüssigkeit aus, und zwar in solcher Menge, daß auch die als Monokarbonat an die Alkalien gebundene Kohlensäure frei gemacht und ausgepumpt wird; bei weiterer Zusetzung einer Säure nach beendigtem Auspumpen wird deshalb keine Kohlensäure mehr frei (Pflüger[1]). Wird hingegen das Plasma oder das Serum allein, ohne Blutkörperchen, ausgepumpt, so bleibt, wie unten näher nachgewiesen wird, etwas Monokarbonat zurück, aus dem die Kohlensäure nur durch Zusatz einer Säure frei gemacht werden kann. Mit Bezug auf das Blut findet man daher auf diese Weise, daß die einer gegebenen Spannung entsprechende, durch Auspumpen gefundene Kohlensäuremenge den wirklichen Wert der dissoziablen Mengen übersteigt; der Überschuß ist aber bei den verschiedenen Spannungen gleich groß und verruckt darum wohl den absoluten Ordinatenwert, aber nicht den Verlauf der Spannungskurve, unter der wir, wie früher, die Kurve verstehen, deren Abszissen die Spannungen, deren Ordinaten die chemisch gebundenen Gasmengen sind.

Verschiedenes Blut bietet oft bei derselben Spannung ziemlich bedeutende Variationen der Kohlensäureabsorption dar, namentlich wegen wechselnden Gehalts an kohlensauren Salzen. Dieses Verhalten, das wir im folgenden durch eine spezielle Reihe von Versuchen erhellt finden werden, geht schon aus Gaules[2]) Beobachtungen über Erstickungsblut hervor, wo z. B. in zwei verschiedenen Blutproben der Gehalt an Kohlensäure derselbe (nämlich 34 Vol.-Proz.) war, die Spannungen sich hingegen als sehr verschieden (36 bzw. 48 mm) erwiesen. Wenn es sich daher um die auch nur einigermaßen genaue Feststellung der Spannungskurve handelt, muß deshalb als Regel dasselbe Blut gebraucht werden. Übrigens können, auch bei Benutzung desselben Blutes, äußere Umstände dennoch leicht eine Verschiedenheit der einzelnen Proben bewirken; so hat schon die Defibrinierung einen wenn auch nur geringen Einfluß auf die Alkalinität und mithin auf die Kohlensäurebindung (Loewy und Zuntz[3]); weit bedeutenderen Einfluß übt aber das Stehen namentlich in der Wärme [Zuntz[4]) und Loewy und Zuntz[5])], indem sich, besonders anfangs, hierbei Säure bildet. Da die Temperatur bedeutende Einwirkung auf den Verlauf der Kohlensäurespannungskurve hat, ist man genötigt, die Versuche, die auf die Verhältnisse im Organismus Anwendung finden sollen, bei Körpertemperatur zu unternehmen; das Verbleiben der einzelnen Probe in dieser Temperatur muß deshalb, um die soeben genannte Säurebildung zu vermeiden, möglichst verkürzt werden. Es ist also überhaupt nicht leicht, eine Bestimmung der CO_2-Spannungskurve im Blute zu erhalten, die mit Fug als die normale zu betrachten wäre und sich auf die gewöhnlichen Verhältnisse im Organismus anwenden ließe.

---

[1]) Kohlensäure des Blutes, S. 5. Bonn 1864. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878, S. 469. — [3]) Pflügers Arch. 58, 507, 1894. — [4]) Beitr. z. Physiol. d. Blutes. S. 25. Bonn 1868. — [5]) l. c.

Zuntz[1]) hat bei Körpertemperatur Bestimmungen der Kohlensäureabsorption in Hundeblut bei verschiedenen Spannungen ausgeführt, die einzelnen Blutproben rührten jedoch in der Regel von verschiedenen Individuen her, und der niedrigste Partialdruck war nur 34 mm. In Setschenows[2]) Versuchen über dieselbe Frage war die Temperatur nur etwa 15° und die niedrigste CO_2-Spannung 290 mm. In beiden Versuchsreihen fehlen Bestimmungen bei hinlänglich niedrigem Spannungswerte; es geht aus ihnen indes unzweifelhaft hervor, daß die im Blute gebundene Kohlensäuremenge von der Spannung abhängig ist, so daß die Spannungskurve eine zur Abszissenachse konkave Linie bildet. Dasselbe Resultat geben P. Berts[3]) Versuche mit Einatmung von mehr oder weniger kohlensäurehaltiger Luft und mit Bestimmung der Menge der Kohlensäure im zirkulierenden Blute (Hunde); mehr als die allgemeinsten Hauptzüge dieser Versuche lassen sich aber für unseren Zweck nicht verwerten, da die Kohlensäurespannung bei denselben nicht im Blute selbst bestimmt wurde, wo die Spannung sehr wohl von der gleichzeitig in der Exspirationsluft gefundenen verschieden sein kann. Eine einigermaßen normale Spannungskurve läßt sich hingegen aus Jaquets[4]) Versuchen herleiten, in denen die in physiologischer Beziehung wichtigen niederen Werte der Kohlensäurespannung besonders berücksichtigt wurden und eine Temperatur von 37,5° zur Anwendung kam. Es wurde defibriniertes Ochsenblut benutzt, dasselbe Blut freilich nicht zu den verschiedenen Proben, das Material ist aber doch insofern gleichartig, als Blut von fast derselben, mittels Titrierens bestimmten Alkaleszenz gebraucht wurde. Die untenstehende Tabelle gibt Werte für die bei verschiedenen Spannungen in 100 ccm Blut chemisch gebundenen Kohlensäuremengen an; dieselben wurden durch Abzug der physikalisch gelösten Kohlensäure aus Jaquets Zahlen berechnet.

Außerdem folgt hier eine Tabelle über eine bisher nicht veröffentlichte Versuchsreihe, in der ich für eine Temperatur von 38° mittels des

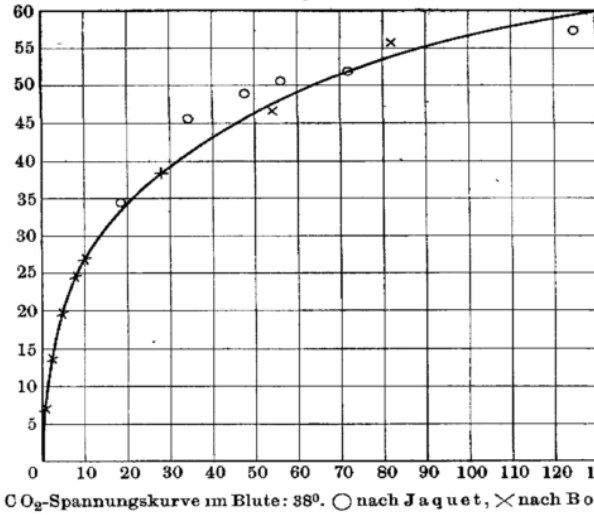
CO_2-Absorption im Blute. 38°.

Nach Jaquet		Nach Bohr	
Spannung mm	in 100 ccm Blut ccm CO_2	Spannung mm	in 100 ccm Blut ccm CO_2
19,4	34,7	0,6	7,1
35,0	45,7	2,3	13,7
48,2	49,2	5,1	19,5
57,7	50,4	8,2	24,7
72,1	52,1	10,6	27,0
125,1	57,7	28,3	38,1
		54,3	46,7
		82,0	55,7

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 530. — [2]) Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg **26**, 44, 1879. — [3]) La pression barométrique. 1878, p. 985 ff. — [4]) Arch. f. experim. Pathol. **30**, 329, 1892.

Kroghschen Absorptiometers die bei Spannungen von 0,6 mm bis 82 mm chemisch gebundene Kohlensäure bestimmte. Hierzu benutzte ich zwei Proben von Blut desselben Hundes.

Fig. 18.



CO_2-Spannungskurve im Blute: 38°. ○ nach Jaquet, × nach Bohr.

Die bei etwa 20 mm Spannung absorbierte Menge ist in den beiden Tabellen fast die gleiche; der Verlauf der Spannungskurven ist aber ein wenig verschieden. Übrigens stammt das Blut ja auch aus verschiedenen Tiergattungen her. Da meine Zahlen sämtlich vom Blute desselben Tieres herrühren und auch, wie nebenstehende Figur zeigt, die regelmäßigste Kurve geben, werden wir sie im folgenden vorzugsweise benutzen.

Gleichzeitige Absorption der Kohlensäure und des Sauerstoffs.

Es ist natürlich für die Anwendung der auf diese Weise gefundenen Kurve in der Respirationslehre eine Frage von der größten Wichtigkeit, ob gleichzeitig vorhandener Sauerstoff auf die Kohlensäureabsorption einwirkt und mithin die Form der Kurve ändert. Daß dies nicht in erheblichem Maße der Fall ist, hat Ludwig[1]) nachgewiesen. Indes hat man später mehrere Umstände angeführt, die dafür sprechen sollten, daß der Sauerstoff dennoch imstande wäre, die Kohlensäure aus ihrer Bindung im Blute zum Teil auszutreiben. So nimmt Setschenow[2]) an, ohne übrigens Versuche hierüber angestellt zu haben, die Kohlensäurebindung, die tatsächlich teilweise an das Hämoglobin selbst geschieht, müsse notwendigerweise unter dem Einflusse der Spannung des Sauerstoffs stehen, indem letzteres Gas bekanntlich ebenfalls an das Hämoglobin gebunden wird. Es sind aber, wie ich nachwies, nicht dieselben Teile des Hämoglobinmoleküls, welche die Kohlensäure und welche den Sauerstoff binden, und durch Versuche läßt sich leicht darlegen, daß die Kohlensäurebindung von der gleichzeitigen Sauerstoffbindung praktisch genommen nicht beeinflußt wird[3]). Außer Setschenow nahm auch Werigo[4]) die Austreibung der Kohlensäure aus dem Blute durch Sauerstoff an; er stützte sich auf Respirationsversuche, in denen die Kohlensäurespannung der Lungenluft sich größer erwies, wenn Sauerstoff vorhanden war, als wenn die Luft sauerstofffrei war (S. 208). Seitdem man die aktive Rolle der Lunge im Atmungsprozesse nachgewiesen hat, können dergleichen Versuche, ihrer sonstigen Bedeutung unbeschadet, selbstverständlich nicht zur Lösung der Frage nach

[1]) Wiener med. Jahrbücher 1865, S. 15. — [2]) Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg **26**, 60, 1879. — [3]) Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 61, 1891 u. **8**, 366, 1898. — [4]) Pflügers Arch. **51**, 321, 1892.

dem Einflusse des Sauerstoffs auf die Kohlensäurebindung im Blute benutzt werden. Dazu sind nur direkte Versuche in vitro ohne Dazwischentreten spezifisch tätiger Organe brauchbar. Einige derartige direkte Versuche sind unten angeführt, indem mehrere der Bestimmungen, die über den Einfluß der Kohlensäure auf die Sauerstoffaufnahme im Blute angestellt wurden, sich auch auf die hier besprochene umgekehrte Frage anwenden lassen. In einigen Fällen waren nämlich je zwei der Kohlensäurespannungen dieselben, die Sauerstoffspannungen aber verschieden; hier müßte also ein etwaiger Einfluß des Sauerstoffs auf die Kohlensäurebindung hervortreten. Die Versuche sind folgende:

Nr.	CO_2-Spannung	Absorb. CO_2 ccm	O_2-Spannung	
I	8,0	29,2	15,1	Pferdeblut
	7,8	28,5	46,7	
II	2,3	15,2	7,2	Hundeblut
	3,0	15,2	55,6	
III	4,6	18,2	25,9	Hundeblut
	5,7	20,5	12,2	
IV	8,7	20,1	25,4	Hundeblut
	8,9	18,4	151,1	

In I ist die Steigerung der Sauerstoffspannung ohne Einfluß auf die aufgenommenen Kohlensäuremengen, ebenfalls in III. In II und IV sieht man eine verhältnismäßig geringe Abnahme der absorbierten CO_2-Menge bei den höheren Sauerstoffspannungen. Es muß jedoch bemerkt werden, daß die Versuche bei hoher Sauerstoffspannung in diesen Fällen zuletzt angestellt wurden; schon das längere Stehen wird eine geringere Abnahme der Kohlensäurebindung bewirken können. Überhaupt zeigen die Versuche zweifelsohne, daß die Wirkung des Sauerstoffs auf die Kohlensäureabsorption, wenn es überall eine solche gibt, jedenfalls eine verhältnismäßig geringe ist.

Näheres über die Bindungsweise der Kohlensäure im Plasma und in den Blutkörperchen.

Einfache Lösung. Ein Teil der Kohlensäure des Gesamtblutes findet sich einfach gelöst sowohl im Plasma als in den Blutkörperchen der herrschenden CO_2-Spannung proportional und im Verhältnis zu den (S. 63) angeführten Absorptionskoeffizienten. Bei einem Drucke von 30 mm CO_2, der als der wenn auch nur sehr ungefähre durchschnittliche Druck der Kohlensäure im Organismus zu betrachten ist, beträgt die in 100 ccm Blut physikalisch gelöste Kohlensäure 2,01 ccm; werden die Blutkörperchen auf $^1/_3$ des Volumens des Blutes angesetzt, so enthalten sie 0,59 ccm hiervon, während der Rest, 1,42 ccm, im Plasma enthalten ist. Wie wir oben sahen, nimmt das Blut bei 30 mm Spannung an chemisch gebundener Kohlensäure etwa 39 Vol.-Proz. auf; es ist somit nur ein verhältnismäßig geringer Teil (etwa 5 Proz.) der totalen Kohlensäure, der bei gewöhnlichem Druck dem Henryschen Gesetze gemäß einfach gelöst ist.

Die Verteilung der totalen Menge aufgenommener Kohlensäure unter das Plasma und die Blutkörperchen variiert etwas in verschiedenen Blutproben, was wohl zu erwarten stand, wenn man die mannigfachen Bindungsarten der Kohlensäure bedenkt. Obendrein ist die Verteilung, wie unten näher besprochen wird, zum Teil von der CO_2-Spannung abhängig, und es lassen sich deshalb keine genauen, für diese Größe gültigen Zahlen geben. Indes ist es von Bedeutung, ein annäherndes Bild dieses Verhaltens zu haben, bevor wir zur näheren Behandlung der Bindungen im Plasma und in den Blutkörperchen je für sich schreiten.

Setschenow[1]) berechnet aus seinen Versuchen über Hundeblut, daß etwa $^2/_3$ der Kohlensäure des Blutes im Plasma, $^1/_3$ in den Blutkörperchen angetroffen wird, deren Volumen er auf 30 Proz. von dem des Blutes ansetzt. Was das Ochsenblut betrifft, findet Kraus[2]), der in jedem einzelnen Falle das Volumen der Blutkörperchen nach Bleibtreu bestimmt, durchschnittlich dieselben Zahlen wie Setschenow; wie nicht anders zu erwarten, erweisen die Variationen der Verteilung sich aber im ganzen als bedeutend. Frédéricque[3]) findet als Durchschnittszahl mehrerer Bestimmungen im Pferdeblut 47 Vol.-Proz. Kohlensäure und in dem hieraus dargestellten Serum 55 Vol.-Proz. Wird das Volumen der Blutkörperchen auf $^1/_3$ angesetzt, so gibt die Berechnung pro 100 ccm Blut für das Plasma 37 ccm (etwa $^3/_4$), für die Blutkörperchen 10 ccm (etwa $^1/_4$) der absorbierten Kohlensäure; wird das Volumen der Blutkörperchen aber etwas höher angeschlagen, so nähert das Verhältnis sich dem oben angegebenen, von Setschenow und Kraus gefundenen. Wir wollen deshalb im folgenden den bei 30 mm Spannung für 100 ccm Blut oben gefundenen Gehalt an absorbierter Kohlensäure (41 ccm) so verteilt annehmen, daß 27 ccm im Plasma, 14 ccm in den Blutkörperchen enthalten sind.

Die Bindung der Kohlensäure im Plasma.

Wie im Gesamtblute wird auch im Plasma die Kohlensäure von der Spannung abhängig aufgenommen, so daß die Spannungskurve eine zur Abszissenachse konkave Linie bildet; die speziellere Form der Kurve ist hier aber eine andere als die hinsichtlich des Gesamtblutes gefundene. Dies geht schon aus Setschenows[4]) Versuchen hervor, wo die Werte bei Körpertemperatur und bei niederen Spannungen, die gerade von besonderem Interesse sind, freilich nur sehr unvollständig behandelt wurden. Eben diese Werte sind aber mit Bezug auf Ochsenblut von Jaquet[5]) in einem Versuche bestimmt worden, den wir unten anführen; die chemisch gebundenen Mengen berechnete ich unter Anwendung des Absorptionskoeffizienten des Plasmas für Kohlensäure auf übliche Weise aus Jaquets Zahlen. Die Temperatur ist 37,5°.

Die absoluten Werte der Kohlensäureabsorption sind, wie schon öfters bemerkt, in hohem Grade variabel, besonders infolge Schwankungen des Alkaleszenzgrades des Serums. Es sind deshalb nicht diese Werte, die bei diesem Versuche unser Interesse vorzüglich beanspruchen, sondern der Ver-

[1]) Mém. de l'acad. de St. Pétersbourg **26**, 59, 1879. — [2]) Festschrift. Graz 1898, S. 19; Zentralbl. f. Physiol. **12**, 265. — [3]) Compt. rend. **84**, 661, 1877 und Plasma sanguin. 1878, p. 48. — [4]) l. c. S. 9 ff. — [5]) l. c. S. 335.

lauf der Spannungskurve, der physiologisch wichtiger ist und mehr allgemeine Gültigkeit hat; der Verlauf der Kurve ändert sich nämlich nicht merklich bei Spannungen zwischen 20 und 40 mm, selbst wenn die Alkaleszenz des Serums sich innerhalb weiter Grenzen ändert (Jaquet [1]). Die Kurve zeigt, wie aus der Tabelle hervorgeht, bei niederen Drucken starkes Steigen der gebundenen Mengen, die z. B. von 15 bis 17 mm um etwa 13 Vol.-Proz. anwachsen; von 20 mm Spannung an ist der Verlauf ein viel flacherer. Bei einer Spannungsänderung von 20 bis 40 mm werden 3,9 Vol.-Proz. aufgenommen; rechnen wir das Serum als $^2/_3$ des Volumens des Blutes, so wird das 100 ccm Blut entsprechende Serum bei der letztgenannten Spannungsvariation mithin etwa 2,6 ccm CO_2 aufnehmen.

Kohlensäureabsorption im Serum (Jaquet).

CO_2-Spannung mm	CO_2 chemisch gebunden in 100 ccm
14,8	45,8
16,5	57,4
17,0	58,5
26,6	61,7
42,7	63,7

Freilich ist es gelungen, die allgemeine Natur der chemischen Vorgänge, mittels deren die Kohlensäure im Serum gebunden wird, durch die zahlreichen zu diesem Zwecke unternommenen Versuche im wesentlichen aufzuklären; an vielen wichtigen Punkten ist unsere Kenntnis aber doch noch höchst unvollständig, und eine wirklich eingehende Darstellung, in der auch die numerischen Werte der Konstanten bei den chemischen Umsetzungen festgestellt würden, läßt sich noch nicht geben. Aufschlüsse über die Stoffe, die bei der Kohlensäurebindung überhaupt eine Rolle spielen, und über den allgemeinen Charakter dieses Vorgangs werden selbstverständlich aber schon nicht geringes Interesse darbieten.

Es liegt nahe, die Bindung der Kohlensäure im Serum mit den in demselben enthaltenen Alkalisalzen in Beziehung zu bringen. Eine Zeitlang glaubte man, am Binatriumphosphat den wesentlichen Faktor der besonderen Bindungsart der Kohlensäure im Serum, wie diese sich durch die soeben erwähnte CO_2-Spannungskurve kundgibt, gefunden zu haben (Fernet [2]), und in der Tat wird eine passende Lösung des genannten Salzes auch die Kohlensäure auf analoge Weise binden (L. Meyer, Heidenhain). Als man aber ins reine gebracht hatte, daß die in der Serumasche vorgefundene Phosphorsäure fast ausschließlich vom Verbrennen organischer, phosphorhaltiger Substanz herrührte und nur in verschwindender Menge von praformiertem, phosphorsaurem Salze stammte, mußte man den Gedanken, das Binatriumphosphat sei ein wichtiger kohlensäurebindender Stoff des Serums, natürlich verlassen; derselbe hat indes für die Entwickelung der ganzen Frage eine nicht geringe Bedeutung gehabt, indem er die Aufmerksamkeit darauf lenkte,

[1]) l. c. S. 337. — [2]) Du rôle des princip. éléments du sang dans l'absorption ou le dégagement des gaz de la respiration. Thèse. Paris 1858.

daß die Art der CO_2-Bindung sich durch die Konkurrenz zweier Säuren um dieselbe Base erklären lassen konnte.

Das Binatriumphosphat kann, wie ausgeführt, wegen der geringen Menge, in der es angetroffen wird, für die CO_2-Bindung im Serum keine weitere Bedeutung haben. Es finden sich aber andere Alkalisalze, nämlich Karbonate, in verhältnismäßig beträchtlicher Menge im Serum gelöst. Bekanntlich vermag das Monokarbonat unter Umbildung in Bikarbonat Kohlensäure aufzunehmen, und diese Absorption ist von der Kohlensäurespannung abhängig; es könnte daher die Möglichkeit geben, daß das Serum auf dieselbe Weise wie eine Lösung des Alkalikarbonats Kohlensäure aufnähme (Gaule[1]). Untersucht man aber die Dissoziation des Bikarbonats bei 37° in Lösungen derselben Konzentration wie der des Serums (0,1 bis 0,2 Proz.), so findet man, daß dasselbe, praktisch genommen, erst dann meßbare Mengen Kohlensäure abgibt, wenn die CO_2-Spannung bis unter wenige Millimeter sinkt (S. 68); bei einer Spannung von nur 0,2 mm werden noch etwa $^3/_5$ der gesamten dissoziablen Kohlensäuremenge gebunden (Bohr[2]). Ganz anders verhält sich das Serum, wie wir aus Jaquets oben angeführten Versuchen erfahren; noch bei 15 mm CO_2-Spannung ist die völlige Sättigung hier bei weitem nicht erreicht. Das Bindungsverhalten der Kohlensäure im Serum findet also keine hinreichende Erklärung allein in der Dissoziation des Bikarbonats. Sobald die CO_2-Spannung mehr als 5 mm beträgt, was fast ohne Ausnahme im Organismus der Fall ist, wird, praktisch genommen, die totale Menge kohlensauren Alkalis als Bikarbonat vorhanden sein; das fernere Anwachsen der CO_2-Spannung bleibt dann ohne weitere Bedeutung für die CO_2-Bindung an die Alkalikarbonate.

Sertoli[3]) suchte nun die besonderen Bindungsverhältnisse im Serum durch die Annahme zu erklären, daß die Natronbase sich unter zwei Säuren teile, deren eine die Kohlensäure sei, die andere aber die Albuminstoffe des Serums, namentlich die Globuline, deren saure Eigenschaft er nachwies; diese Ansicht wurde später von Zuntz[4]), Torup[5]) und Jaquet[6]) und mit einiger Modifikation von Setschenow[7]) gestützt. Nach den vorliegenden Versuchen ist es als sicher nachgewiesen zu betrachten, daß die Albuminstoffe sich im Serum als Alkaliverbindungen finden, und daß das Alkali ihnen zum Teil entzogen wird, wenn Kohlensäure vorhanden ist. Dies geht hervor teils aus Setschenows Versuchen über die Bindung der Kohlensäure an Paraglobulinalkali, auf die wir später zurückkommen, teils aus den Diffusionsversuchen von Loewy und Zuntz[8]), denen zufolge die Menge diffusiblen Alkalis im Serum bei Durchleitung von Kohlensäure zunimmt, was von der Bildung kohlensaurer Salze auf Kosten der indiffusiblen Albuminalkaliverbindung herrühren muß. Zu demselben Resultat gelangte auch Gürber[9]).

Wir haben hier daher zweifelsohne einen reziproken Prozeß zwischen einer Base und zwei Säuren, und zwar desselben Typus wie der früher (S. 71)

---

[1]) Arch. f. Physiol. 1878, S. 490. — [2]) Skand. Arch. 3, 66, 1891. — [3]) Hoppe-Seyler, Med.-chem. Unters., Berlin 1868, S. 350. — [4]) Hermanns Handb. 4, 64, 1882. — [5]) Die Kohlensäurebindung des Blutes, Kopenhagen 1887, S. 36. — [6]) l. c. — [7]) l. c. — [8]) Pflügers Arch. 58, 516, 1894. — [9]) Sitzungsber. 1895 und Verhandl. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 28.

hinsichtlich des CO_2-Hämoglobins näher analysierte, nur daß in letzterem Falle die Base kein Alkali, sondern ein basischer Teil des Globinmoleküls ist, was in prinzipieller Beziehung ja unwesentlich ist. Hieraus folgt, daß sich im Serum bei anwachsender CO_2-Spannung Alkalikarbonat bilden muß, und zwar bei den im Organismus vorkommenden Spannungen speziell Bikarbonat, auf Kosten eines Teiles der Albuminalkaliverbindung. Hiermit haben wir aber noch keine Lösung der uns besonders interessierenden Frage erreicht, ob nämlich die solchergestalt stattfindende Kohlensäurebindung bei steigender Kohlensäurespannung in quantitativer Beziehung dem entspricht, was wir durch direkte Versuche am Serum oben fanden; mit anderen Worten, wir wissen nicht, ob die Spannungskurve, die bei Einwirkung der Kohlensäure auf die Alkaliverbindungen des Albumins bei den hier besonders in Frage stehenden Drucken erscheinen würde, der CO_2-Spannungskurve entspricht, die wir für das Serum fanden.

Zu dieser für unsere Aufgabe wichtigen Frage kehren wir später zurück; so viel ist jedenfalls festgestellt, daß das Alkali des Serums sich in Verbindung teils mit Albuminstoff, teils mit Kohlensäure findet. Hieraus erhebt sich nun die Frage, ob die Alkalimenge des Serums größer ist als die in maximo vom Albumin gebundene, wenn letzteres, indem man den Partialdruck der Kohlensäure = 0 macht, mit Alkali gesättigt wird. In bejahendem Falle werden dann nach vollständigem Auspumpen des Serums noch kohlensaure Salze, selbstverständlich als Monokarbonate, zurückbleiben, denen die Kohlensäure erst mittels eines Zusatzes von Säure entzogen werden kann. Daß dies sich so verhält, hat Pflüger[1]) nachgewiesen; so findet er in einem Versuche 4,9 Vol.-Proz., in einem anderen 9,3 Vol.-Proz. als die Menge Kohlensäure, die sich noch nach völligem Auspumpen durch Säurezusatz aus dem Serum gewinnen läßt. Die dieser Kohlensäure entsprechenden Monokarbonate werden als Bikarbonate die doppelte Menge Kohlensäure enthalten und mithin 9,8, bzw. 18,6 Vol.-Proz. oder im Durchschnitt etwa 14 Vol.-Proz. CO_2, 0,033 g Na_2CO_3 entsprechend, binden können. Auch auf anderem Wege gelangt man zu einem ähnlichen Resultat. Bringt man nämlich das Serum in Gleichgewicht mit einer Atmosphäre, die eine konstante niedrige Kohlensäurespannung hat, so wird dieselbe sich so anpassen lassen, daß die Albuminalkalien beinahe gar nicht dekomponiert werden und mithin fast gar keine Kohlensäure binden, während anderseits die Bikarbonate auch nicht merklich dissoziiert werden und folglich ihre Kohlensäure fast unverändert behalten. Eine solche passende Atmosphäre hat man, wenn man Stubenluft anwendet, die eine Spannung von etwa 0,6 mm CO_2 besitzt. Beim Schütteln der Flüssigkeit mit dieser Luft bei gewöhnlicher Temperatur wird das Bikarbonat fast nicht gespalten[2]), und die anderen kohlensäurebindenden Stoffe können nur eine sehr geringe Menge Kohlensäure aufnehmen. Es liegt eine solche, zwar nicht mit Serum, sondern mit Blut angestellte Versuchsreihe vor, indem ich[3]) an 22 Proben normalen Hundeblutes nach Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur mit atmosphärischer Luft den Kohlensäuregehalt bestimmte. Ich fand durchschnittlich 18

[1]) Die Kohlensäure des Blutes, S. 11, Bonn 1864. — [2]) Bohr, l. c. — [3]) Skand. Arch. 3, 111 u. f., 1891.

(Maximum 27, Minimum 6) Vol.-Proz. CO_2. Die Schwankungen sind, wie es nach den vorliegenden Alkaleszenzbestimmungen zu erwarten war, bedeutend, die niederen Zahlen sind indes verhältnismäßig selten, indem die Menge der Kohlensäure nur in 8 der 22 Versuche unter 16 Vol.-Proz. sinkt. In 4 Proben von Pferdeblut fand ich durchschnittlich 15 Vol.-Proz. CO_2. Die hier für das Gesamtblut bestimmte Bikarbonatkohlensäure stammt außer aus dem Serum zugleich auch aus den Blutkörperchen; wie wir später sehen werden, ist die aus letzteren unter den gegebenen Spannungsverhältnissen herrührende Kohlensäure auf höchstens etwa 5 ccm anzuschlagen (S. 115). In dem 100 ccm Blut entsprechenden Serum finden wir auf diesem Wege als Bikarbonat somit etwa 13 ccm Kohlensäure (in 100 ccm Serum etwa 19 ccm CO_2).

Betrachten wir nun ein Durchschnittsserum bei 30 mm CO_2-Spannung, so wird dasselbe also erstens natürlich 13 Vol.-Proz. Kohlensäure als Bikarbonate enthalten, ferner außerdem die der Spannung entsprechende physikalisch gelöste Kohlensäure, die etwa 1,5 ccm beträgt (S. 107), zusammen mithin etwa 15 ccm. Da wir fanden, daß das 100 ccm Blut entsprechende Serum durchschnittlich etwa 27 ccm CO_2 enthält (S. 108), wird also noch für etwa 12 ccm Rechenschaft abzulegen sein. Einige derselben sind nun sicherlich, wie oben erwähnt, dadurch zu suchen, daß die Kohlensäure den Albuminalkalien einen Teil ihres Alkalis entzogen und damit Bikarbonat gebildet hat, dessen Menge folglich größer geworden ist als die bei 0,6 mm Spannung gefundene. Die oben berührte und hier näher zu untersuchende Frage ist aber die, ob diese Dekomposition der Albuminalkalien bei 30 mm CO_2-Spannung eine so bedeutende ist, daß hierdurch die genannten etwa 12 ccm Kohlensäure wesentlich gedeckt werden, oder ob wir zur Annahme der Existenz noch anderer Kohlensäurebindungsarten als der bereits beschriebenen gezwungen werden. Zu bemerken ist nun sogleich, daß die bisher vorliegenden Versuche weder an Genauigkeit noch Umfang genügen, um auf diesem Gebiete zu einer sicher begründeten Anschauung zu gelangen. Es gebricht uns an hinlänglich variierten Versuchen, namentlich über den Einfluß der niederen CO_2-Spannungen auf die Bindung sowohl rücksichtlich der Albuminalkalien als der reinen Albuminstoffe.

Will man indessen einem Versuche von Setschenow[1]) entscheidende Bedeutung beilegen, so spalten die Albuminalkalien sich erst bei verhältnismäßig hohen CO_2-Spannungen in beträchtlicherer Ausdehnung. Er fand für die Aufnahme der Kohlensäure in einer Lösung von Paraglobulinalkali, die nach Titrieren so viel Natriumkarbonat enthielt, daß dieses 2,3 ccm CO_2 als Bikarbonat zu binden vermochte, bei verschiedenen Spannungen folgende Werte:

Spannung mm	Aufgen. CO_2 ccm
102	0,4
497	2,4
642	2,6

Die Spannungskurve verläuft hier fast geradlinig bis zur Spannung von 500 mm. Der Berechnung nach sind daher bei 30 mm CO_2-Spannung etwa

[1]) l. c. S. 21.

0,14 ccm aufgenommen; der Sättigungsgrad bei diesem Drucke war mithin nur etwa $^1/_{18}$. Es ist deswegen, wenn dieser Versuch richtig ist, durchaus nicht anzunehmen, daß die Aufnahme der Kohlensäure in dem Serum und deren Ausscheidung aus demselben bei Schwankungen der Spannung wie den normal im Organismus vorkommenden (20 bis 50 mm) in nennenswertem Grade von der Einwirkung des Gases auf die Albuminalkalien herrühren sollten. Man muß also annehmen, daß es im Serum andere kohlensäurebindende Stoffe gibt, und hier richtet sich der Gedanke ganz natürlich auf die Albuminstoffe; denn von einem Albuminstoffe, jedenfalls dem Globin des Hämoglobins, wissen wir, daß er Kohlensäure dissoziabel bindet. Außerdem hat Setschenow Versuche über die Bindung der Kohlensäure sowohl an Paraglobulin[1]) als an Serumalbumin[2]) angestellt, die hierfür sprechen. So findet er für das Serumalbumin in 100 ccm Serum eine Kohlensäureabsorption von 9,6 ccm bei 54 mm CO_2-Spannung. Die Resultate sind aber nicht entscheidend, da nicht bei verschiedenen CO_2-Spannungen untersucht wurde, und man deshalb nicht weiß, ob die Verbindungen dissoziabel sind.

Die Anschauungen, zu denen wir mit Bezug auf die Bindung der Kohlensäure im Serum gelangten, sind in den Hauptzügen also folgende. Ein Teil der Kohlensäure ist auch bei niedrigen Spannungen (etwa 0,6 mm) als Bikarbonate an Alkali gebunden. Wächst die CO_2-Spannung an, so wird die Menge der Bikarbonate zunehmen, indem sich in steigendem Grade Alkali aus den Albuminalkalien abspaltet. Ist Setschenows oben angeführter Versuch mit Paraglobulinalkali aber maßgebend, so wird diese Abspaltung des Alkalis nur eine geringe sein, solange die Spannungen nicht überschreiten, was unter normalen Verhältnissen gewöhnlich im Organismus gefunden wird. Innerhalb solcher Drucke wird die Menge der Bikarbonate sich also wesentlich unverändert halten, und ihre biologische Bedeutung wird hauptsächlich darin bestehen, daß sie als Verbindung einer starken Base mit einer schwachen Säure freie Säuren (z. B. Milchsäure) neutralisieren, die sich während des Stoffwechselprozesses bilden können. Erst bei höheren CO_2-Spannungen ist dem Obigen zufolge von den Albuminalkalien anzunehmen, daß sie in bedeutendem Grade gespalten werden, und diese Verbindungen bilden dann eine Regulation der zu starken Zunahme der Kohlensäurespannung, deren Steigen über die normale Grenze hinaus hierdurch gehemmt wird. Die wechselnde Menge der Kohlensäure im Serum bei Schwankungen der Spannung innerhalb der im normalen Organismus gewöhnlich vorkommenden Grenzen (etwa 20 bis 50 mm) rührt natürlich zum Teil von den den Spannungsänderungen proportionalen Änderungen der einfach gelösten Kohlensäure her; der Hauptanteil an der Veränderung ist aber anderen Verhältnissen zuzuschreiben, wobei man besonders, in Analogie zur Kohlensäurebindung des Globins, an die Bildung dissoziabler Kohlensäure-Albuminverbindungen zu denken hat. Hervorzuheben ist jedoch, daß hierüber noch keine maßgebenden Versuche vorliegen.

Die Bindung der Kohlensäure in den Blutkörperchen.

Nach dem oben (S. 108) Entwickelten kann die Menge der Kohlensäure in den 100 ccm Blut entsprechenden Blutkörperchen bei 30 mm Spannung

[1]) l. c. S. 21. — [2]) l. c. S. 31, Vers. 65.

auf durchschnittlich etwa 14 ccm angesetzt werden. Diese Kohlensäure wird wohl, wie aus Setschenows[1]) Versuchen über die Kohlensäureabsorption des Cruors hervorgeht, abhängig von der CO_2-Spannung gebunden, nicht aber dieser einfach proportional. Die Spannungskurve bildet auch in diesem Falle eine mit ihrer Konkavität der Abszissenachse zugekehrte krumme Linie; ein auch nur einigermaßen genauer Aufschluß über die Form der Kurve bei Körpertemperatur und niederen Kohlensäuredrucken läßt sich aber aus Setschenows Versuchen nicht herleiten. Ein Vergleich der früher teils für das Gesamtblut, teils für das Serum angeführten Werte zeigt uns indes, daß die Blutkörperchen, denen der Unterschied dieser Werte zuzuschreiben ist, bei den im Organismus normal vorkommenden Spannungsvariationen bedeutende Mengen Kohlensäure abzugeben oder aufzunehmen vermögen.

Ein Teil der Kohlensäure ist in den Blutkörperchen einfach gelöst und läßt sich für einen gegebenen Druck berechnen, da der Absorptionskoeffizient bekannt ist. Für die 100 ccm Blut entsprechenden Blutkörperchen ist die physikalisch gelöste Menge bei 30 mm Spannung (38°) etwa 0,6 ccm (S. 107).

Die chemische Bindung der Kohlensäure ist im wesentlichen vom Blutfarbstoff abhängig, und zwar auf zweifache Weise. Teils konkurriert der Farbstoff um das saure Alkali mit der Kohlensäure, teils bindet auch der Farbstoff selbst, ohne daß Alkali vorhanden wäre, die Kohlensäure dissoziabel. Wir werden jedes dieser beiden Verhältnisse für sich näher betrachten.

In den Blutkörperchen findet sich ein wenig Alkali an das Hämoglobin gebunden, das eine Säure ist, welche im Vakuum Kohlensäure aus dem Karbonat auszutreiben vermag (Preyer[2]). In Berührung mit Kohlensäure wird das Hämoglobinalkali etwas Alkali an die Kohlensäure abgeben; wir haben hier, ganz wie oben, wo von den Albuminalkalien im Serum die Rede war, eine Teilung der Base unter zwei Säuren, den Massenwirkungsgesetzen gemäß; dies haben Loewy und Zuntz[3]) nachgewiesen. Was die quantitativen Verhältnisse bei dieser Teilung betrifft, so müssen wir nach Versuchen von Zuntz[4]) annehmen, daß Verbindungen des Hämoglobins mit Alkali sich erst in erheblicherem Grade spalten, wenn die Kohlensäurespannung etwa 70 mm übersteigt, und dies wird durch Lehmanns[5]) Versuche bestärkt. Es läßt sich also hier mit Sicherheit sagen, daß die Verhältnisse so sind, wie Setschenows Versuche uns mit Bezug auf die Albuminalkalien des Serums vermuten ließen. Bei den gewöhnlichen im Organismus angetroffenen Kohlensäuredrucken wird die an Alkali gebundene Menge der Kohlensäure in den Blutkörperchen eine verhältnismäßig geringe sein. Bei höheren Drucken können dagegen bedeutende Mengen auf diese Weise gebunden sein.

Wie erwähnt, hat der Blutfarbstoff aber auch auf andere Weise Bedeutung für die Bindung der Kohlensäure; diese wird nämlich auch dissoziabel an das alkalifreie Hämoglobin gebunden, und zwar speziell an den

[1]) l. c. S. 43 bis 44. — [2]) Die Blutkristalle. Jena 1871. — [3]) Pflügers Arch. **58**, 522, 1894. — [4]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 530. — [5]) Pflügers Arch. **58**, 448, 1894.

Globin-Teil des Moleküls (s. S. 71). Die Abhängigkeit der Kohlensäureabsorption von der Spannung ist bei dieser Bindungsweise gerade bei den, physiologisch betrachtet, wichtigen niederen Kohlensäurespannungen besonders hervortretend, im Gegensatz zu dem im oben besprochenen Vorgange Gefundenen. Unten geben wir eine Tabelle über die bei verschiedenen Spannungen pro Gramm Hämoglobin chemisch gebundenen Mengen Kohlensäure; die Konzentration der Lösung ist 2,69 Proz., die Temperatur 38°. Diese Werte lassen sich indes nicht ohne weiteres auf die Blutkörperchen anwenden. Das Hämochrom findet sich in diesen nämlich in einer Konzentration von etwa 40 Proz. (S. 89), und die Aufnahme der Kohlensäure im Hämoglobin ist von der Konzentration abhängig. Nun kennen wir aber die Gesetze für den Einfluß dieses Faktors (S. 71), und es ist mithin möglich, zu berechnen, wieviel das bei einer Konzentration von 2,69 Proz. untersuchte Hämoglobin in einer 40 proz. Konzentration aufnehmen würde. Daß das Hämochrom und das Hämoglobin sich mit Bezug auf die Kohlensäureabsorption als verschieden erweisen sollten, ist nicht wahrscheinlich, da die Kohlensäure sich allein an das Globin bindet und die gleichzeitige Bindung von Sauerstoff keinen Einfluß übt.

Kohlensäureaufnahme des Hämoglobins. 38°.

Spannung	CO_2-Aufnahme pro Gramm	
mm	2,69 Proz.	40 Proz.
10	1,260	0,322
20	1,647	0,448
30	1,902	0,541
40	2,091	0,618
50	2,240	0,684
60	2,363	0,742
100	2,701	0,929
200	3,113	1,243
300	3,312	1,460
∞	3,990	3,990

Bei einer Hämoglobinmenge von 15 Proz. im Blute werden also in den 100 ccm Blut entsprechenden Blutkörperchen bei 30 mm Spannung etwa 8,1 ccm ($15 \times 0{,}541$) CO_2 vom Hämoglobin gebunden werden; die bei derselben Spannung physikalisch gelöste Kohlensäure fanden wir oben gleich 0,6 ccm. Zusammen sind somit etwa 9 (8,7) ccm aufgenommen, während wir die totale Kohlensäureabsorption der Blutkörperchen bei 30 mm Spannung als durchschnittlich 14 ccm angaben. Die 5 ccm, welche die Differenz der beiden Zahlen bilden, müssen daher an andere Stoffe als das Hämoglobin gebunden sein, zum Teil wohl an das Lecithin, meistens aber als Bikarbonate an Alkali. Variiert die Spannung von 20 bis 40 mm, so wird das 100 ccm Blut entsprechende Hämoglobin (15 Proz.) nach der Tabelle $0{,}17 \times 15 = 2{,}6$ ccm CO_2 aufnehmen, eine ähnliche Menge also wie die bei derselben Spannungsdifferenz hinsichtlich des Serums gefundene (S. 109). Bei solchen Spannungsunterschieden, die denen entsprechen, welche am häufigsten zwischen dem Arterien- und

dem Venenblute angetroffen werden, wird daher etwa die Hälfte der Kohlensäurevermehrung dem Serum, die andere Hälfte den Blutkörperchen zufallen.

Einfluß der Wechselwirkung zwischen den Blutkörperchen und dem Serum auf die Bindung der Kohlensäure im Blute.

Wenn bei gegebener CO_2-Spannung im Austausch dissoziabler Stoffe zwischen dem Plasma (Serum) und den Blutkörperchen Diffusionsgleichgewicht eingetreten ist, so bleibt, wie Zuntz[1]) nachgewiesen hat, dieses Gleichgewicht nicht unverändert bestehen bei einer Änderung der CO_2-Spannung; bei zunehmender Spannung wird das Serum mehr alkalisch (Zuntz), und zugleich nimmt sein Chlorgehalt ab (Hamburger[2]). Da die Alkaleszenz sich wie gesagt ändert, folgt hieraus, daß man aus den, jede für sich, bestimmten CO_2-Spannungskurven des Serums und des Cruors nicht ohne weiteres auf die genaue Form der Spannungskurve für das Gesamtblut schließen kann. Bei kleineren Änderungen der Spannung, wie diese gewöhnlich im Organismus vorkommen, ist der Einfluß der wechselnden Kohlensäurespannung auf den Diffusionsaustausch unter den Blutkörperchen und dem Serum allerdings nachweisbar, jedoch schwach (Hamburger[3]), Petry[4]); bei Anwendung höherer Kohlensäurespannungen wird die Wirkung aber eine bedeutende. Zuntz fand, wie erwähnt, daß die Alkaleszenz des Serums zunahm, wenn das gesamte Blut mit Kohlensäure gesättigt wurde, und daß das Serum, das sich aus dem Blute nach dessen Sättigung mit Kohlensäure ausschied, mehr Kohlensäure enthielt als der Cruor, während der Cruor dagegen mehr Kohlensäure als das Serum enthielt, wenn jedes für sich mit Kohlensäure gesättigt wurde. Er erklärte die vermehrte Alkaleszenz des Serums als die Folge einer Wanderung kohlensaurer Alkalisalze aus den Blutkörperchen ins Serum; unter der Einwirkung der Kohlensäure sollte sich nämlich in den Blutkörperchen auf Kosten des Hämoglobinalkalis zum Teil doppeltkohlensaures Alkali bilden, das ins Serum hineindiffundierend die Alkaleszenz vermehrte. Zuntz' Versuche sind von allen späteren Untersuchern bestätigt worden; seine Erklärung mußte aber Modifikationen erleiden, als Gürber[5]) durch quantitative Alkalibestimmungen am Serum und an den Blutkörperchen nachwies, daß das Kali unter der Einwirkung der Kohlensäure nicht aus den Blutkörperchen austritt. Die Verteilung der Alkalien im Blute bleibt im Gegenteil bei der Sättigung mit Kohlensäure unverändert. — Der Zuwachs von Alkali im Serum muß daher anders erklärt werden. Gürber nimmt an, daß der Vorgang in einer Umsetzung unter Kohlensäure und ClNa bestehe, bei der die durch Massenwirkung gebildete Salzsäure fortwährend in die Blutkörperchen einwandere und hier gebunden werde, während das gebildete kohlensaure Salz im Serum verbleibe; diese Ansicht wird von Petry[6]) unterstützt. Nach Köppes Auffassung beruht der Vorgang auf einer Wanderung freier Kohlensäureionen aus den Blutkörperchen, wo sich unter der Einwirkung der Kohlensäure zum Teil dissoziiertes kohlensaures Alkali gebildet

---

[1]) Beiträge zur Physiologie des Blutes, Inaug.-Dissert., Bonn 1868, und Hermanns Handb. **4**, 64, 1882. — [2]) Zeitschr. f. Biol. 1891, S. 405. — [3]) Osmotischer Druck **1**, 266, 1902. — [4]) Hofmeister, Beiträge **3**, 260, 1902. — [5]) Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. zu Würzburg 1895, S. 28. — [6]) l. c. S. 25.

habe, in das Serum während gleichzeitigen Eindringens äquivalenter Mengen von Chlorionen aus dem Serum in die Blutkörperchen. Die alkalische Reaktion im Serum entstehe nun dadurch, daß das dissoziierte Wasserstoffion sich mit dem Kohlensäureion verbinde und die Menge der freien Hydroxylionen hierdurch vermehrt werde. Diese Fragen, die in allgemein biologischer Beziehung mit bedeutendem Interesse verknüpft sind, konnten wir hier nur in Kürze berühren und müssen im übrigen auf die eingehende Behandlung verweisen, die ihnen in Hamburgers[1]) Handbuche zuteil wird. Es geht aus denselben aufs neue hervor, wie wichtig es ist, die durch das Studium isolierter Stoffe errungenen Erfahrungen fortwährend durch Versuche am Gesamtblute zu kontrollieren, wo die gleichzeitige Wechselwirkung mehrerer Vorgänge gar leicht die Resultate jedes einzelnen Umsatzes modifiziert, eine Wahrnehmung, zu der unter anderem das Studium der Sauerstoffbindung im Blute reichliche Gelegenheit darbot.

III. Stickstoff und Argon.

Stickstoff.

Der größere Teil des Stickstoffs, der in dem im Organismus zirkulierenden Blute oder in Blut, welches in vitro mit atmosphärischer Luft gesättigt wird, enthalten ist, findet sich einfach gelöst und das Henrysche Gesetz befolgend; die Stickstoffmenge des Blutes ist aber doch stets deutlich größer als diejenige, die ein ebenso großes Volumen Wasser unter denselben äußeren Verhältnissen in sich aufnimmt. Dieses Verhalten, das uns zeigt, daß ein Teil der Stickstoffabsorption nicht von einfacher physikalischer Lösung herrührt, beobachtet man stets, auch bei Anwendung der neueren Modifikationen der Quecksilberpumpe, wo die Dichtigkeit innerhalb der hier in Betracht kommenden Zeiträume eine vollständige ist, weshalb dasselbe nicht von dem Eindringen der äußeren atmosphärischen Luft während des Auspumpens herrühren kann, wenngleich diese Fehlerquelle für die älteren Analysen, wo die Zahlen für den Stickstoffgehalt oft höher sind, als wir sie bei der Anwendung guter Methoden finden, gewiß eine große Rolle gespielt hat.

Betrachten wir erst die Verhältnisse im zirkulierenden Blute; hier fanden wir im Durchschnitt von 16 Versuchen (S. 82) die Stickstoffmenge des Arterienblutes und die des Venenblutes gleich 1,20, bzw. 1,26 Vol.-Proz. Da der Stickstoff 79 Proz. der atmosphärischen Luft beträgt, ist sein Partialdruck in der Alveolenluft 79 Proz. des Totaldruckes, der nach Abzug der Wasserdampftension auf etwa 710 mm anzusetzen ist. Bei einem solchen Partialdrucke und einer Temperatur von 38° würden 100 ccm Wasser, dessen Absorptionskoeffizient für Stickstoff bei dieser Temperatur 0,0122 ist, 0,90 ccm N_2 aufnehmen, also um nicht unbedeutend weniger als die tatsächlich im Blute enthaltene Menge; der Unterschied ist in Wirklichkeit übrigens noch größer als der hier erscheinende, denn der Absorptionskoeffizient des Blutes beträgt nur 92 Proz. von dem des Wassers (S. 62, und das Blut würde unter den genannten physikalischen Verhältnissen daher nur 0,83 Vol.-

[1]) Osmotischer Druck und Ionenlehre **1** (1902).

Proz. als einfach gelösten Stickstoff aufnehmen. Die Differenz zwischen 1,23 und 0,83 oder 0,4 ccm ist also auf andere Weise aufgenommen.

Das Vorhandensein dieses Überschusses an Stickstoff im zirkulierenden Blute ist keiner besonderen biologischen Tätigkeit zu verdanken, denn das außerhalb des Organismus mit atmosphärischer Luft gesättigte Blut zeigt ganz dasselbe Verhalten. Im folgenden werden wir die Absorption im Blute überall mit derjenigen vergleichen, die unter denselben äußeren Verhältnissen in Wasser stattfinden würde; die Differenz wird dann freilich ein wenig kleiner, als wenn wir, wie oben, die physikalische Absorption im Blute mittels des speziellen Absorptionskoeffizienten dieser Flüssigkeit berechnen, dafür werden wir aber nur mit lauter experimentellen Tatsachen zu tun haben. — Bestimmungen des Stickstoffgehaltes des Blutes nach Sättigung mit atmosphärischer Luft wurden angestellt von Jolyet u. Sigalas[1]) mit dem Ergebnis, daß das Blut etwa 0,7 Vol.-Proz. Stickstoff mehr aufnimmt als das Wasser. Unter zahlreichen Versuchen, die ich über dieses Thema auszuführen die Gelegenheit hatte, und die ohne Ausnahme in derselben Richtung gehende Resulate ergaben, führe ich als Beispiele[2]) an:

Vol.-Proz. Stickstoff nach Sättigung mit atmosphärischer Luft. Zimmertemperatur:

		In Wasser	Differenz
In Ochsenblut	1,76	1,33	0,43
In Hundeblut	1,98	1,32	0,66
In Hundeblut	1,65	1,33	0,32
In demselben Blute, das nach Auspumpen aufs neue mit Luft gesättigt wurde	1,64	1,33	0,31

Wie man sieht, kann die Differenz nicht so gar wenig schwanken; durchschnittlich nahm das Blut in diesen Versuchen im Vergleich mit Wasser etwa 0,5 Vol.-Proz. mehr Stickstoff auf.

Teilt man das Blut in Plasma und Blutkörperchen, so erweist es sich, daß die besprochene Stickstoffabsorption des Blutes von den Blutkörperchen, nicht aber vom Plasma herrührt; letzteres nimmt Stickstoff zunächst wie das Wasser auf, während die in physiologischer Chlornatriumlösung suspendierten Blutkörperchen ganz dasselbe Verhalten zeigen wie das Gesamtblut. Man möchte deshalb geneigt sein, wie Jolyet und Sigalas[3]), anzunehmen, die Zunahme der Stickstoffabsorption beruhe auf Adsorption des Gases an die Blutkörperchen, in Ähnlichkeit damit, was überhaupt stattfindet, wenn pulverförmige Partikelchen in einer Flüssigkeit suspendiert sind. Ich[4]) habe indes nachgewiesen, daß der Grund ein anderer ist, indem die Bedingung für die Entwickelung der Erscheinung nicht die Integrität der Blutkörperchen ist, sondern das Vorhandensein des Blutfarbstoffes; zugleich muß das Gasgemisch außer Stickstoff auch Sauerstoff enthalten. Dies geht aus folgenden Beobachtungen hervor, die wir der Übersicht wegen in zwei Abteilungen gruppieren.

[1]) Compt. rend. **114**, 686, 1892. — [2]) Bohr, ebenda **124**, 414, 1897. — [3]) l. c. — [4]) l. c.

1. Gelöste Blutkörperchen oder eine Lösung kristallinischen Hämoglobins nimmt bei Sättigung mit atmosphärischer Luft einen ganz ähnlichen Überschuß von Stickstoff auf wie das Blut selbst. Beispiel:

Vol.-Proz. Stickstoff nach Sättigung mit atmosphärischer Luft. Zimmertemperatur.

		In Wasser	Differenz
In 12,4 proz. Hämoglobinlösung	1,87	1,33	0,55
In 10,0 proz. Hämoglobinlösung	1,78	1,34	0,44

Es findet also in Hämoglobinlösungen von fast demselben Gehalte wie das Blut eine Aufnahme von etwa 0,5 ccm mehr Stickstoff statt, als Wasser aufnehmen würde.

2. Außer dem Vorhandensein von Blutfarbstoff ist es für die Entstehung der besprochenen Zunahme der Absorption von Stickstoff erforderlich, daß die Gasmischung, mit der gesättigt wird, außer Stickstoff auch Sauerstoff enthält. Stickstoff allein, er möge nun chemisch rein oder als argonhaltiger atmosphärischer Stickstoff zur Anwendung kommen, wird sowohl vom Blute als von Hämoglobinlösungen in fast genau derselben Menge aufgenommen wie vom Wasser. Beispiel:

Vol.-Proz. Stickstoff. Proben desselben Ochsenblutes. Zimmertemperatur.

	Blut	Wasser	Differenz
Sättigung mit sauerstoffhalt. atm. Luft .	1,76	1,33	0,43
„ „ chemisch reinem Stickstoff	1,65	1,63	0,02
„ „ atm. (argonhalt.) „	1,63	1,60	0,03

Auf besonders prägnante Weise läßt sich dasselbe Verhalten absorptiometrisch nachweisen, indem man erst die Absorption reinen Stickstoffs in einer Hämoglobinlösung bestimmt, darauf Sauerstoff zusetzt und die Stickstoffabsorption aufs neue untersucht; hierüber müssen wir aber auf die originale Abhandlung verweisen [1]).

Es ist also das gleichzeitige Vorhandensein des Hämoglobins und des Sauerstoffs, das die gesteigerte Stickstoffabsorption im zirkulierenden oder in dem außerhalb des Organismus mit atmosphärischer Luft gesättigten Blute bedingt.

Da ein Teil des Stickstoffs nicht einfach gelöst ist, wird es auch nicht wahrscheinlich, daß die Absorption von Stickstoff im Blute das Henrysche Gesetz genau befolge. Dies geht denn auch aus folgenden, bisher nicht veröffentlichten Versuchen hervor. In einer 13,3 proz. Hämoglobinlösung findet man bei 38° und einem Drucke von 560 mm N_2 und 140 mm O_2 1,12 Vol.-Proz. N_2 absorbiert; die berechnete physikalisch gelöste Menge beträgt 0,82 Vol.-Proz., der Überschuß mithin 0,30. Dieselbe Lösung absorbiert bei

[1]) Bohr, l. c. S. 416.

einem Drucke von 70 mm N_2 und 17,5 mm O_2 0,29 Vol.-Proz. N_2; die berechnete physikalisch gelöste Menge ist 0,13 Vol.-Proz., der Überschuß also 0,16; der Überschuß sinkt somit nicht einmal bis auf die Hälfte, wenn der Absorptionsdruck bis auf $^1/_8$ vermindert wird. Die überschüssige Menge Stickstoff ist daher zwar von dem Drucke abhängig, wie wir vorher wissen konnten, da sie sich ja auspumpen läßt; sie ist demselben aber bei weitem nicht proportional, indem bei niederen Drucken relativ mehr Stickstoff aufgenommen wird.

Unter welcher Form dieser Überschuß an Stickstoff sich im Blute aufgenommen findet, weiß man nicht; vielleicht ist derselbe, da Sauerstoff ja notwendig ist, damit der Vorgang eintreten kann, als leicht spaltbare Stickstoffoxyde vorhanden, die dann schon während des Auspumpens dissoziiert würden; es gelang mir nämlich nicht, in dem ausgepumpten Gase Stickstoffoxyd nachzuweisen.

Argon.

Regnard und Schloessing[1]) bestimmten die Menge des Argons im zirkulierenden Venenblute (des Pferdes) als 0,042 Vol.-Proz., und ich fand im Venenblute eines Hundes, das direkt in die Pumpe gebracht wurde, in einem bisher nicht veröffentlichten Versuche eine ähnliche Zahl, nämlich 0,053 Vol.-Proz. Da die Menge des Argons in der Atmosphäre 0,94 Proz. und sein Absorptionskoeffizient[2]) bei $38^0 = 0{,}0294$ ist, steht zu erwarten, daß im Blute nur 0,026 Vol.-Proz. absorbiert werden, wenn der Totaldruck in der Lunge auf 710 mm angesetzt wird. Das Blut enthält also mehr Argon, als es bei Sättigung mit einer Atmosphäre vom Druck und von der Zusammensetzung der Alveolenluft physikalisch lösen würde. Anders verhielt es sich, wenn das Blut außerhalb des Organismus untersucht wurde; dann ist gerade ebensoviel Argon aufgenommen, als der Berechnung nach unter den betreffenden Bedingungen einfach gelöst sein sollte; so in Regnard und Schloessings Versuchen über die Sättigung des Blutes mit reinem Argon bei 38°. Für Blutkörperchen, die in physiologischer ClNa-Lösung suspendiert waren, fand ich, daß bei Sättigung mit atmosphärischer Luft in Zimmertemperatur ebenfalls so viel Argon aufgenommen wurde, als einer einfachen Lösung entspricht. Regnard und Schloessing äußerten die Vermutung, der größere Argongehalt des zirkulierenden Blutes sei vielleicht der Alveolarmembran zu verdanken; Sicheres über die Ursache der gefundenen Erscheinungen schließen zu wollen, wäre nach den vorliegenden Versuchen einstweilen zu gewagt.

IV. Das Kohlenoxyd.

Die Bedeutung, die das Studium der Kohlenoxydintoxikation für mehrere wichtige Seiten der Respirationslehre hat, macht es zur Notwendigkeit, die Bindungsverhältnisse des Kohlenoxyds im Blute hier näher zu betrachten. Claude Bernard[3]) wies nach, daß das Kohlenoxyd ein Blutgift ist, und erklärte in den Hauptzügen dessen Wirkungen, indem er feststellte, daß es eine Verbindung mit den roten Blutkörperchen eingeht und hierdurch deren

[1]) Compt. rend. **124**, 302, 1897. — [2]) Estreicher, Zeitschr. f. physik. Chem. **21**, 84, 1899. — [3]) Leçons sur les effets des substances toxiques. 1857.

Funktion als Sauerstoffträger hemmt. Aus seinen Untersuchungen im Verein mit Hoppe-Seylers [1]) und Lothar Meyers [2]) Arbeiten über die Bindung des Kohlenoxyds im Blute geht hervor, daß dieses Gas imstande ist, den Sauerstoff aus seiner Verbindung mit dem Blutfarbstoffe auszutreiben, und daß diese Austreibung dadurch geschieht, daß das Kohlenoxyd selbst eine Verbindung mit dem Farbstoffe schließt, indem 1 Vol. Kohlenoxyd 1 Vol. Sauerstoff ersetzt. Die Verbindung des Farbstoffes mit Kohlenoxyd betrachtete man anfangs als eine feste, die mithin anderer Natur sei als die leicht spaltbare Sauerstoffverbindung. Als darauf aber Eulenburg [3]) und später Donders [4]) gezeigt hatten, daß das Kohlenoxyd sich schon durch Hindurchleiten von Sauerstoff oder sogar durch Hindurchleiten eines indifferenten Gases dem Blute entziehen läßt, stellte Donders (l. c.) die Ansicht auf, die Verbindung des Blutfarbstoffes mit Kohlenoxyd sei der Sauerstoffverbindung ganz analog, und rücksichtlich beider Verbindungen sei die Stabilität von dem hinlänglichen Partialdruck des betreffenden Gases in der umgebenden Atmosphäre abhängig. Die Kohlenoxydverbindung spalte sich aber weniger leicht als die Sauerstoffverbindung, so daß mit Bezug auf das Kohlenoxydhämoglobin die Herstellung weit niederer Spannungen notwendig sei, um das Gas in beträchtlicherem Maße frei zu machen, als dies mit den Sauerstoffverbindungen der Fall sei. Von dieser ganzen Betrachtungsweise aus sei nun zu schließen, daß das Kohlenoxydhämoglobin sich im Vakuum vollständig spalten lasse — was Zuntz [5]) auch kurz darauf nachwies. Donders ist also der erste, der die Farbstoffverbindungen des Kohlenoxyds und des Sauerstoffs richtig als dissoziable auffaßte und die Vorgänge bei deren Spaltung auf die allgemeinen Gesetze für reversible chemische Massenwirkungen zurückführte. Hieraus folgt natürlich, daß unter Umständen sowohl das Kohlenoxyd den Sauerstoff als auch letzteres Gas das Kohlenoxyd aus der Verbindung austreiben kann, je nachdem die Partialdrucke sich zueinander verhalten, eine Frage, die später mehr detailliert von Hüfner [6]) behandelt wurde. Die Kenntnis der numerischen Werte für die Teilung des Blutfarbstoffes unter die beiden Gase, wenn diese in Mischung vorkommen, ist von großer Wichtigkeit für das Verständnis des Verhaltens des Blutes während der Kohlenoxydintoxikation und wird deshalb später näher behandelt werden, nachdem wir zuvor einen Überblick über die Absorption des Kohlenoxyds im Blute gegeben haben, wenn außer diesem Gase nur indifferente Gase vorhanden sind.

Es sind zahlreiche Versuche angestellt worden, wo die Zusammensetzung des zirkulierenden Blutes nach Einatmung kohlenoxydhaltiger Gasmischungen in der hier besprochenen Beziehung untersucht wurde; so außer von Cl. Bernard besonders von Grehant, de Saint-Martin, Haldane und Lorrain-Smith. In späteren Abschnitten werden wir einige dieser Versuche, die für die allgemeine Respirationslehre von Bedeutung sind, näher diskutieren; hier haben wir vorläufig nur mit der direkten Einwirkung des Kohlenoxyds auf das Blut ohne Dazwischenkunft des Organismus zu tun, so wie dieselbe sich unter geeigneten Bedingungen in vitro erweist.

---

[1]) Virchows Archiv **2** (1857); **29** (1863). — [2]) Zeitschr. f. rationelle Med. **5**, 83, 1859. — [3]) Lehre von den schädlichen u. giftigen Gasen 1865, S. 53. — [4]) Pflügers Arch. **5**, 20, 1872. — [5]) Ebenda **5**, 584, 1872. — [6]) Journ. f. prakt. Chem. **28**, 256, 1883; **30**, 68, 1884.

Absorption von reinem oder mit indifferenten Gasen gemischtem Kohlenoxyd.

Der Blutfarbstoff bindet in maximo ebensoviel Kohlenoxyd, als er Sauerstoff aufzunehmen vermag, wenn er mit diesem Gase allein gesättigt wird. Dies wies Lothar Meyer (l. c.) nach; hier werden als Beispiel einige Versuche von J. Bock[1]) angeführt, bei denen die Absorption nach einer exakten Methode (Bohrs Absorptiometer) sowohl für reines Kohlenoxyd als für Sauerstoff in vollständig evakuierten Hämoglobinlösungen untersucht wurde. Es kamen so hohe Drucke zur Anwendung, daß die Sättigung mit Kohlenoxyd, praktisch genommen, eine völlige war; hinsichtlich des Sauerstoffs wurde der Sauerstoffdruck der Atmosphäre angewandt, bei dem die Sättigung des Hämoglobins zwar ungefähr, aber nicht völlig die maximale ist. Die aufgenommene Gasmenge ist deshalb, was den Sauerstoff betrifft, ein wenig geringer (um etwa 3 Proz. des Wertes). Das Hämoglobin war aus Ochsenblut und stammte von zwei verschiedenen Darstellungen her.

	I.			II.	
	Spannung	Absorb. pro g		Spannung	Absorb. pro g
Kohlenoxyd .	115	1,24	Kohlenoxyd .	119	1,22
Sauerstoff . .	150	1,20	Sauerstoff . .	150	1,19

Das Kohlenoxyd und der Sauerstoff werden, wie genannt, beide an das Hämoglobin gebunden. Schon dem bisher Angeführten zufolge ist es höchst wahrscheinlich, daß die Bindung auch in demselben Teile des Moleküls stattfindet. Direkt nachgewiesen wurde dies von Hoppe-Seyler[2]), der beobachtete, daß auch das Kohlenoxyd an den eisenhaltigen Teil des Moleküls gebunden wird, indem das vom Hämoglobin abgespaltene Hämochromogen in einer CO-Atmosphäre dasselbe Volum CO aufnimmt, das es in Berührung mit atmosphärischer Luft von Sauerstoff absorbiert, welches Volum ja wieder mit dem vom undekomponierten Hämoglobin in maximo gebundenen identisch ist. Wir finden deshalb auch, mit Ausnahme der numerischen Werte für das Verhältnis zwischen den aufgenommenen Mengen und den Spannungen, daß die Bindung des Kohlenoxyds im Blute der Bindung des Sauerstoffs im ganzen völlig analog stattfindet. So absorbiert das Plasma Kohlenoxyd einfach physikalisch, also der Spannung proportional, und in ein wenig geringerer Menge, als unter identischen Bedingungen dasselbe Volum Wasser absorbieren würde; hat das Blut Kohlenoxyd absorbiert, so ist daher allgemein der weit überwiegende Teil an die Blutkörperchen gebunden, und zwar von der Spannung abhängig, nicht aber derselben proportional. Ferner ist die Spannungskurve des Kohlenoxyds (wo die Abszissen die CO-Spannungen, die Ordinaten die absorbierten CO-Mengen sind) verschieden für Hämoglobinlösungen verschiedener Konzentration, so wie es auch rücksichtlich des Sauerstoffs der Fall war. Endlich sind auch die pro Gewichtseinheit Blutfarbstoff

[1]) Die Kohlenoxydintoxikation. Kopenhagen 1895, S. 38 bis 39. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 493, 1889.

in maximo aufgenommenen Kohlenoxydmengen nicht konstant, sondern können individuell variieren, so daß wir den Begriff der „spezifischen Kohlenoxydkapazität" der spezifischen Sauerstoffkapazität (S. 93) analog aufstellen müssen.

Das Verhältnis zwischen der Spannung und den aufgenommenen CO-Mengen. Während zahlreiche Versuche vorliegen, welche dartun, daß die Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Farbstoff sich erst in bedeutenderem Grade spaltet, wenn die Spannung sehr gering wird, gibt es nur wenige Versuchsreihen, wo das Verhältnis der aufgenommenen Mengen zur Spannung in weiterem Umfange genau untersucht wurde. Die meisten der vorliegenden Versuche sind obendrein mit Hämoglobinlösungen unternommen worden; in betreff des Blutes sind die Aufschlüsse noch spärlicher. Die Spannungskurve läßt sich deshalb vorläufig nur für das Hämoglobin feststellen; mit dieser werden wir später einige einzelne mit Bezug auf das Blut selbst vorliegende Bestimmungen vergleichen.

Mit Hämoglobinlösungen hat Bock[1]) Versuche angestellt nach der absorptiometrischen Methode, die in genauer Ausführung eben zur Bestimmung der Absorption bei so niedrigen Drucken wie den hier in Frage stehenden vorzüglich ist. Untenstehende Tabelle (I) über Ochsenhämoglobin (Konzentration etwa 9 Proz.) bei 20° ist mittels graphischer Interpolation aus zwei Versuchsreihen hergeleitet; die in maximo aufgenommene Menge Kohlenoxyd (1,23 ccm pro Gramm) ist gleich 100 gesetzt.

I. Ochsenhämoglobin, 20°		II. Hundehämoglobin, 37°	
Spannung mm	Proz. Sättigung mit CO	Spannung mm	Proz. Sättigung mit CO
0,25	44	0,22	22
0,5	84	0,57	62
1,0	94	10,78	97
1,5	97	92,17	100
2,0	97,5		
5	98,5		
20	99		
100	100		

Bocks Versuche bei Körpertemperatur wurden an Hundehämoglobin (Konzentration etwa 8 Proz.) angestellt; sie sind in obiger Tabelle (II) angeführt. Ein Vergleich mit den Zahlen für Ochsenhämoglobin bei 20° zeigt, daß in maximo freilich bei beiden Temperaturen dieselbe Menge CO aufgenommen wird (bei 37,6° wurden pro Gramm 1,22 ccm aufgenommen), daß bei niedrigen Drucken jedoch verhältnismäßig bedeutend weniger gebunden wird, wenn die Temperatur höher ist, in Analogie mit den Verhältnissen bei der Sauerstoffbindung.

Hüfners[2]) Versuch über die Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins wurde mit einer etwa 11 proz. Lösung und bei 32,7° ausgeführt, in der Weise,

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 8, 385, 1894 u. Über Kohlenoxydintoxikation 1895, S. 30. — [2]) Arch. f. Physiol. 1895, S. 213.

daß die Werte unter angenommener Gültigkeit einer aufgestellten Dissoziationsformel, deren Konstanten man übrigens experimentell (spektrophotometrisch) zu bestimmen suchte, berechnet sind. Die gefundenen Resultate weichen etwas von Bocks oben angeführten ab, indem Hüfner bei etwa 33° für das Verhältnis der Spannung zur gebundenen Menge zunächst dieselben Werte findet wie Bock bei einer Temperatur von etwa 20°.

Haldane [1]) und später Haldane und Smith [2]) haben mittels der kolorimetrischen Methode die prozentige Kohlenoxydsättigung von Blutlösungen untersucht, die mit Mischungen von Wasserstoff und Kohlenoxyd, in welchen die Menge des letzteren Gases variierte, geschüttelt wurden. In der letzten Versuchsreihe wurde bei 37° und 0,0044 Proz. CO in der Gasmischung (etwa 0,031 mm CO-Spannung) eine Sättigung von 80 Proz., bei 15° und 0,0047 Proz. CO_2 (etwa 0,035 mm Spannung) eine solche von 98 Proz. gefunden. Die derselben CO-Spannung entsprechenden Sättigungsprozente wurden also in diesen Versuchen viel höher befunden als in den oben angeführten Bestimmungen von Bock. Von unvollständiger Sättigung kann bei Bocks Versuchen, wo das Eintreten des Gleichgewichtszustandes durch die stetige genaue Ablesung des Druckes während des Versuches kontrolliert wurde, keine Rede sein, und Haldane und Smith bezeichnen ihre Resultate ausdrücklich als eher zu niedrig. Der scheinbare Widerstreit zwischen den Resultaten der beiden Versuchsreihen muß daher in den sehr verschiedenen Konzentrationen des Blutfarbstoffes, welche in ihnen zur Anwendung kamen, gesucht werden; bei den Versuchen von Bock war die Konzentration etwa 8 Proz., bei denjenigen von Haldane und Smith etwa 0,15 Proz., indem eine 1 proz. Blutlösung benutzt wurde. Daß die Spannungskurve in den letztgenannten Versuchen, wo die Verdünnung etwa 50 mal größer ist, bedeutend höher liegt, ist nur, was erwartet werden konnte nach den Resultaten, welche oben betreffs des Einflusses der Konzentration auf die analogen Sauerstoffverbindungen (Oxyhämoglobin) gefunden wurden. (Es mag vielleicht am Platze sein, schon hier ausdrücklich hervorzuheben, daß die Konzentration der Lösung keinen nachweislichen Einfluß auf die Verteilung des Farbstoffes unter Sauerstoff und Kohlenoxyd hat, wenn diese beiden Gase gleichzeitig einwirken; dieses, was von Haldane und Smith experimentell nachgewiesen wurde, ist in Übereinstimmung damit, daß die Konzentration in solcher Weise in die analogen Gleichungen für die Sauerstoff- und Kohlenoxydverbindungen eingeht, daß sie aus der Gleichung für das Verhältnis zwischen den gleichzeitig gebundenen Mengen der zwei Gase eliminiert werden kann).

Spezifische Kohlenoxydkapazität. Da der Blutfarbstoff bei völliger Sättigung mit Kohlenoxyd dasselbe Quantum Gas aufnimmt wie bei Sättigung mit Sauerstoff, muß die spezifische Kohlenoxydkapazität (Sp. CO) oder die für 1 g Eisen aufgenommene Anzahl Cubikcentimeter CO denselben numerischen Wert haben wie die spezifische Sauerstoffkapazität (S. 102), und ähnliche Schwankungen, wie wir sie an letzterer fanden, müssen sich auch mit Bezug auf Sp. CO nachweisen lassen. Dies geht denn auch aus Bocks Versuchen [3]) hervor, von denen wir hier folgenden anführen. Aus Ochsenblut

[1]) Journ. of Physiol. **18**, 452, 1895. — [2]) Ebenda **22**, 253, 1898. — [3]) Die Kohlenoxydintoxikation. Kopenhagen 1895, S. 39.

wurde unkristallisiertes und kristallisiertes Hämoglobin dargestellt (s. S. 95), und man bestimmte sowohl Sp. O als Sp. CO; man fand:

	Unkrist. Hämoglobin	Krist. Hämoglobin	Differenz
Sp. CO	352	317	35
Sp. O	340	308	32

Hieraus ergibt sich sowohl die Übereinstimmung der Sp. O mit der Sp. CO in derselben Probe als auch die Schwankungen der Sp. CO (und der Sp. O) nach der verschiedenen Darstellungsweise des Hämoglobins. — Untenstehende Versuche[1]) zeigen das Schwanken der Sp. CO im Blute desselben Individuums während verschiedener Zustände. Einem Hunde wurden mit Zwischenraum von drei Tagen zwei Blutproben entnommen; darauf ein Aderlaß und Infusion einer ClNa-Lösung und hiernach eine dritte Blutprobe. Aus allen drei Proben wurde das Hämoglobin dargestellt, und in Lösungen desselben bestimmte man den spezifischen Kohlenoxydgehalt. Das Resultat war: Hämoglobin Nr. 1 ergab Sp. CO = 389, Nr. 2 Sp. CO = 381, Nr. 3 Sp. CO = 347. Der Blutverlust hatte also die spezifische Kohlenoxydkapazität abgeändert.

Auch wenn die aufgenommene Menge Kohlenoxyd im Verhältnis zum Trockengewichte des Hämoglobins anstatt des Eisens berechnet wird, erhält man Schwankungen bei verschiedenen Individuen. Wir führen diesbezüglich eine Versuchsreihe von Bock (l. c. S. 27) an, die absorptiometrisch ausgeführt wurde; in sieben Versuchen fand man hier pro Gramm Hämoglobin CO-Mengen, die zwischen 1,18 und 1,37 schwankten. Zu ähnlichen Resultaten ist später nach einer anderen Methode auch Hüfner[2]) gekommen.

Diese Resultate waren natürlich nach den über den spezifischen Sauerstoffgehalt vorliegenden Aufschlüssen sämtlich zu erwarten und enthalten die Bestätigung derselben; selbstverständlich sind sie mit Bezug auf Sp. CO ebenso zu erklären wie mit Bezug auf Sp. O (s. S. 100).

Absorption einer Mischung von Kohlenoxyd und Sauerstoff.

In einer Mischung der beiden Gase wird der Farbstoff, wie bereits erwähnt, teils mit dem Sauerstoff und teils mit dem Kohlenoxyd Verbindungen eingehen; diese Verbindungen werden sich in Mengen bilden, deren gegenseitiges Verhältnis außer von dem numerischen Wert ihrer Dissoziationskonstanten von den Partialdrucken des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds in der angewandten Mischung bedingt ist. Zugleich wird indes stets, da es sich hier um Dissoziationsvorgänge handelt, reduziertes Hämoglobin in der Lösung vorhanden sein. Die Menge des reduzierten Hämoglobins wird nur unbedeutend sein, wenn entweder die Kohlenoxyd- oder die Sauerstoffspannung oder beide Spannungen verhältnismäßig hoch sind, und in solchen Fällen verläuft der Prozeß wesentlich so, als ob nur Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin vorhanden wären; die ganze Menge des Hämoglobins teilt

[1]) Bock, l. c. S. 40. — [2]) Arch. f. Physiol. 1903, S. 222.

sich dann unter Sauerstoff und Kohlenoxyd den Partialdrucken dieser Gase proportional. Sind die Spannungen dagegen hinlänglich niedrig, so wird die Menge des reduzierten Hämoglobins beträchtlich sein können, und in solchen Fällen müssen wir bei der Berechnung der prozentigen Menge des Oxyhämoglobins oder des Kohlenoxydhämoglobins notwendigerweise die Menge des gleichzeitig reduzierten Hämoglobins berücksichtigen (s. S. 76).

Im ganzen wird die Feststellung der Verteilung des Farbstoffes unter Sauerstoff und Kohlenoxyd bei gegebenen Spannungen zweifelsohne mit größerer Sicherheit durch direkte Versuche geschehen können als durch Berechnung mittels einer Massenwirkungsformel, wo mögliche Fehler der Konstanten und besonders die Möglichkeit nicht in Betracht gezogener Nebenprozesse Unsicherheit bewirken. Eine solche Versuchsreihe, wo jeder einzelne Wert direkt bestimmt wurde, führten Haldane und Smith[1]) folgendermaßen aus. Eine 1 proz. Blutlösung wurde mit einer Mischung atmosphärischer Luft und variierend prozentiger Kohlenoxydmenge geschüttelt, worauf die prozentige Menge des Kohlenoxydhämoglobins mittels der von den Verfassern angegebenen kolorimetrischen Methode[2]) bestimmt wurde. Die angewandte Temperatur war gewöhnlich die Zimmertemperatur, indem spezielle Versuche gezeigt hatten, daß das Verhältnis sich nicht änderte, wenn Körpertemperatur angewandt wurde. Ein der graphischen Darstellung in der zitierten Abhandlung (l. c. S. 233) entnommener Auszug der Resultate wird unten tabellarisch angeführt. Die Spannung des Kohlenoxyds ist angegeben als die in der Gasmischung enthaltenen prozentigen Kohlenoxydmengen, wenn der Totaldruck 760 mm beträgt. Der Druck des Sauerstoffs ist überall nahezu derselbe (etwa 155 mm). Die des Vergleichs wegen angeführte Tabelle über Hüfners Resultate wird unten näher zur Besprechung kommen.

Mischung von atmosphärischer Luft und Kohlenoxyd.

Haldane und Smith		Hüfner	
Proz. CO	Proz. Sättigung mit CO	Proz. CO	Proz. Sättigung mit CO
0,025	27	0,05	27,0
0,05	42	0,10	42,4
0,10	59	0,20	59,5
0,20	74	0,40	74,7
0,30	81	0,60	81,6
0,40	85	0,80	85,5
0,50	88	1,00	88,1

Die Tabelle gibt, wie gesagt, den Einfluß der Kohlenoxydspannung auf die Sättigung des Farbstoffs an, wenn der gleichzeitige Sauerstoffdruck wie der der atmosphärischen Luft ist; ist der Sauerstoffdruck höher, so wird bei derselben Kohlenoxydspannung natürlich weniger Kohlenoxyd gebunden und umgekehrt.

Haldane und Smith untersuchten, ob das Vorhandensein von Kohlensäure auf die partielle Sättigung mit Kohlenoxyd unter sonst gleichen Um-

[1]) Journ. of Physiol. 22, 231, 1898. — [2]) Ebenda 20, 502, 1896.

ständen Einfluß übe[1]); sie fanden, daß das innerhalb der von ihnen untersuchten Grenzen nicht der Fall war. Dies stand nun auch nicht zu erwarten nach dem, was wir oben (S. 91) über den Einfluß der Kohlensäure auf das Verhältnis der Sauerstoffspannung zur absorbierten Sauerstoffmenge bemerkten. Ist die Sauerstoffspannung wie in Haldane und Smiths hierher gehörendem Versuche eine hohe (etwa 16 Proz.), so wird die Kohlensäure nämlich keinen nachweisbaren Einfluß auf die Bindung des Sauerstoffs haben. Anders mag sich das Verhältnis möglicherweise bei niederer Sauerstoffspannung stellen, wo die Kohlensäure entschiedenen Einfluß auf die Dissoziation des Oxyhämoglobins übt; ob hier die Verteilung des Farbstoffs unter den Sauerstoff und das Kohlenoxyd unverändert bleibt, wird davon abhängen, ob die Kohlensäure die Dissoziationskonstante der Kohlenoxydverbindung proportional mit der der Sauerstoffverbindung ändert; dies ist übrigens recht wahrscheinlich, da anzunehmen ist (s. S. 70), daß die Wirkung der Kohlensäure auf einer Änderung der Bindung zwischen dem eisenhaltigen und dem eisenfreien Teile des Hämoglobinmoleküls beruht. Eine solche Bindungsänderung könnte wahrscheinlich die Dissoziation des Sauerstoffs und des Kohlenoxyds gleich viel verändern, Bestimmtes können wir hierüber aber nicht wissen, bevor direkte Versuche über die Frage vorliegen.

Hüfners[2]) Untersuchungen über die gleichzeitige Sauerstoff- und Kohlenoxydbindung des Hämoglobins wurden so ausgeführt, daß eine verdünnte, etwa 1 Proz. Blut enthaltende Blutlösung mit einer Gasmischung aus etwa 96 Proz. Sauerstoff und variierenden Mengen Kohlenoxyd geschüttelt wurde. Die relativen Mengen der Farbstoffverbindungen des Kohlenoxyds und des Sauerstoffs bestimmt man spektrophotometrisch und berechnet hieraus die Konstante der benutzten Massenwirkungsformel. Diese Konstante ist nun zur Berechnung der prozentigen Sättigung des Farbstoffs mit Kohlenoxyd anzuwenden, wenn dieses sich in verschiedenen Mengen der atmosphärischen Luft beigemischt findet. Obschon die direkte Bestimmung der einzelnen Werte, wie oben gesagt, gewöhnlich den Vorzug vor einer derartigen Berechnung verdient, sollte man doch in diesem Falle, wo die spektrophotometrische Methode vorzüglich gute Bedingungen findet, die einigermaßen gute Übereinstimmung der auf den zwei verschiedenen Wegen gewonnenen Resultate erwarten. Vergleicht man aber Hüfners Resultate mit Haldane und Smiths oben angegebenen Werten, so ist die Abweichung eine sehr bedeutende. Betrachtet man die oben angeführte Tabelle über die Resultate, so wird man indes leicht gewahren, daß eine merkwürdige Relation zwischen Haldane und Smiths und Hüfners Resultaten besteht, indem die letzteren überall den von Haldane und Smith für die halb so große Spannung des Kohlenoxyds gefundenen genau entsprechen; dies will mit anderen Worten heißen, daß das Verhältnis zwischen der Dissoziationskonstante der Kohlenoxydverbindungen und der des Oxyhämoglobins in Hüfners Versuchen genau doppelt so groß befunden wurde als in Haldane und Smiths Untersuchungen. Was die Ursache hiervon sein kann, ist nicht leicht zu sagen; Versuchsfehler können wohl schwerlich zur Erklärung so umfangreicher und höchst gleichmäßiger Abweichungen in Betracht kommen.

[1]) Journ. of Physiol. 20, 513, 1896. — [2]) Arch. f. exp. Pathol. 1902, S. 87.

Man könnte an eine Änderung des Blutfarbstoffs in der starken Verdünnung denken, wodurch die Dissoziationskonstanten vielleicht geändert würden, in Analogie mit dem, was rücksichtlich der Sauerstoffverbindungen bei der Umbildung des Hämochroms in Hämoglobin geschieht (S. 88); beide besprochene Versuchsreihen wurden aber bei fast derselben Konzentration angestellt, und Haldane und Smith haben gezeigt[1]), daß die Verdünnung an und für sich keine Änderung bewirkt. Einige Verschiedenheit bietet jedoch das Verfahren bei den beiden abweichenden Versuchsreihen dar. Haldane und Smith sättigten bei dem Sauerstoffdruck der Atmosphäre und sehr niedrigen CO-Spannungen; Hüfner sättigte mit fast reinem Sauerstoff und bei entsprechend hohen CO-Spannungen; ferner benutzte Hüfner kohlensaures Natron zur Verdünnung. Ob dieser Unterschied der wegen der hochgradigen Verdünnung leicht veränderlichen Lösung die Verschiedenheit zu bewirken vermochte, muß dahingestellt bleiben. Wo im folgenden die gleichzeitige Bindung des Sauerstoffs und Kohlenoxyds an den Farbstoff in Betracht kommt, benutzen wir Haldane und Smiths Resultate als die auf direkterem Wege gefundenen.

Versuche über die gleichzeitige Aufnahme von Sauerstoff und Kohlenstoff in dem unverdünnten Blute finden sich bei de Saint-Martin[2]). Diese geben in den Hauptzügen dieselben Resultate wie die früher besprochenen, indem man auch hier gewahrt, daß die Teilung des Farbstoffs von dem Partialdruck der Gase abhängig ist; die einer gegebenen Spannung entsprechenden absorbierten CO-Mengen sind aber unter sonst gleichen Umständen bedeutend geringer. Möglicherweise ist die Sättigung mit Kohlenoxyd trotz energischen Schüttelns des Blutes mit der Gasmischung eine weniger vollständige; es wurden nämlich 50 ccm Blut angewandt, deren Sättigung unter gewöhnlichen Verhältnissen lange Zeit beansprucht, wie folgende Entwickelung zeigt.

Sowohl Bock (l. c. S. 61) als Haldane und Smith (l. c. S. 512) bemerken, wie schwer es ist, ein vollständiges Gleichgewicht zu erzielen, wenn man Blut mit Kohlenoxyd von niedriger Spannung zu sättigen sucht. Man kann durch Einführung der Invasionskonstante für Kohlenoxyd (S. 61) das Minimum der zur Sättigung erforderlichen Zeit berechnen, wenn die Oberfläche der Flüssigkeit gegeben ist. Ein Beispiel wird am besten zeigen, wie lange Zeit gewöhnlich verstreichen muß, bis volle Sättigung eintritt. Wir bringen 5 ccm Blut, die in maximo etwa 1 ccm Kohlenoxyd aufzunehmen vermögen, in eine Flasche von 5 cm im Durchmesser und 10 cm Höhe (die mithin etwa 200 ccm faßt und eine zylindrische Oberfläche von etwa 150 qcm hat) und verbreiten das Blut über die ganze zylindrische Oberfläche, indem das Blut durch Rotieren der Flasche fortwährend gemischt wird; darauf leiten wir atmosphärische Luft durch die Flasche, indem wir 0,1 Proz. CO zusetzen; um völliges Gleichgewicht zu erreichen, muß das Blut 0,6 ccm CO aufnehmen, da bei dem gegebenen Drucke 60 Proz. des Hämoglobins mit CO gesättigt werden. Das Minimum der Zeit, die zur Sättigung beansprucht wird, ist aus der Invasionskonstante für CO = 0,01 zu berechnen, worunter diejenige Menge CO zu verstehen ist, die im Laufe einer Minute bei dem Drucke von 760 mm durch 1 qcm der Oberfläche in eine Flüssigkeit eindringt; zur Sättigung muß nämlich wenigstens so viel Zeit (x) nötig sein, als 0,6 ccm CO gebrauchen, um durch die gegebene Oberfläche in die Flüssigkeit einzudringen; die in der Tat zur Sättigung gebrauchte Zeit wird natürlich größer sein, da zugleich fortwährend etwas Kohlenoxyd aus der Flüssigkeit austritt. Die Zeit x, welche die Invasion von

[1]) Journ. of Physiol. 20, 512, 1896. — [2]) La Respiration, Paris 1893, p. 284.

0,6 ccm Kohlensäure durch 150 qcm Oberfläche bei dem Drucke $\frac{0,1}{100} \cdot 760$ erfordert, finden wir aus der Gleichung (S. 57)

$$g = \frac{s\gamma p x}{760} \quad \text{oder} \quad 0,6 = \frac{150 \,.\, 0,01 \,.\, 0,1 \,.\, x}{100},$$

woraus $x = 400$ Minuten oder etwa $6^1/_2$ Stunden. Dies ist das gesuchte Minimum. Daß das Blut im Verhältnis z. B. zum Wasser so langsam gesättigt wird, liegt natürlich daran, daß es bei den sehr niedrigen Drucken verhältnismäßig bedeutende Mengen Kohlenoxyd aufnimmt; 5 ccm Wasser würden, um bei der Spannung $\frac{0,1}{100} \times 760$ mit Kohlenoxyd gesättigt zu werden, nur 0,00009 ccm CO aufnehmen, während dagegen 5 ccm Blut 0,6 ccm oder etwa 6500 mal so viel absorbieren.

Dritter Abschnitt.

Die Gase der Lymphe und der Sekrete.

1. Kapitel. Die Lymphe.

Die Menge der Gase in der Lymphe wurde von Hammarsten[1]) bestimmt. **Sauerstoff** ist hiernach nur in geringer Menge in der Lymphe enthalten; läßt man die Versuche unberücksichtigt, wo Beimischung von Blut vorkam, so erhält man als Durchschnitt von fünf Bestimmungen (l. c. S. 123, Nr. 4 bis 8) nur 0,05 Vol.-Proz. Besonderes Gewicht darf man der Ziffer der zweiten Dezimale nicht beilegen, da der Fehler auf 0,03 Vol.-Proz. anzuschlagen ist (l. c. S. 127); es wird deshalb auch nicht berechtigt sein, eine Berechnung der O_2-Spannung zu versuchen, die ja sonst, da der Absorptionskoeffizient bekannt ist, möglich wäre. Da der Stickstoff bei denselben Versuchen durchschnittlich 1,47 Vol.-Proz. beträgt, mithin die Menge übersteigt, die bei Körpertemperatur und Spannung der Atmosphäre (etwa 1 Vol.-Proz.) von der Flüssigkeit aufgenommen werden würde, muß man wahrscheinlich wegen Eindringens atmosphärischer Luft eine kleine Korrektion anbringen, wodurch die Sauerstoffmenge noch ferner vermindert würde. In der Erstickungslymphe ist der Sauerstoffgehalt, wie zu erwarten, noch geringer (Tschiriew[2]). Die Menge der **Kohlensäure** beträgt in Hammarstens oben zitierten fünf Bestimmungen durchschnittlich 41,6 Vol.-Proz. (Maximum = 47,1, Minimum = 37,5). Es ist anzunehmen, daß ihre Bindung auf analoge Weise wie im Serum stattfindet; so findet man auch, daß die Lymphe einige Kohlensäure enthält, die sich nur durch Zusatz von Säure gewinnen läßt. Die Menge der Kohlensäure ist in der Lymphe geringer als im venösen Blute (in Erstickungslymphe geringer als in Erstickungsblut). Über die Verhältnisse der Spannungen geben die Mengebestimmungen natürlich keinen unmittelbaren Aufschluß, da dieselben ja nicht allein von der Menge, sondern auch von der Bindungsweise abhängig sind, und obschon letztere in Lymphe und Serum analog ist, kann die relative Menge der verschiedenartigen kohlensäurebindenden Stoffe (Alkalien, Albuminstoffe) dennoch sehr wohl verschieden sein, was einen Unterschied der Spannungen für dieselben

[1]) Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig **6**, 121, 1871. — [2]) Ebenda **9**, 38, 1874.

Mengen bewirken wird. Indes findet Straßburg[1]) durch direkte Spannungsmessungen, daß die CO_2-Spannung in der Lymphe in der Tat geringer ist als im venösen Blute.

2. Kapitel. Normale und pathologische Sekrete.

Die Menge der Kohlensäure in den Sekreten ist wesentlich davon abhängig, ob dieselben Bikarbonate enthalten und somit auf Lackmus alkalisch reagieren oder auch nicht; die alkalischen Sekrete enthalten eine Menge, die oft größer ist (zuweilen bis etwa 80 Vol.-Proz.) als die gewöhnlich im Blute gefundene; in sauren Sekreten ist die Menge bedeutend geringer (etwa 10 Vol.-Proz.), beide Arten von Sekreten zeigen aber erhebliche Schwankungen. Wegen der näheren Verhältnisse können wir bezüglich der normalen Sekrete auf Pflügers[2]), bezüglich der pathologischen auf Ewalds[3]) Untersuchungen verweisen.

Bedeutendes Interesse knüpft sich an die Menge des Sauerstoffs in den Sekreten, insofern wir in den Fällen, wo der Sauerstoff in der Flüssigkeit einfach gelöst ist, aus seiner Menge auf seine Spannung zu schließen imstande sind, was, wie oben gesagt, mit der Kohlensäure, deren Bindung eine mehr komplizierte ist, nicht möglich ist. Soll die berechnete Spannung aber der wirklichen entsprechen, so darf natürlich während der für die Bestimmung des Gases notwendigen Manipulationen kein Verbrauch von Sauerstoff stattfinden. Dies geschieht z. B. mit der Galle und der Milch (Pflüger[4]); hinsichtlich der letzteren Flüssigkeit fand ich durch eigene Versuche, daß der darin gelöste Sauerstoff beim Stehen sehr schnell schwindet, und zwar um so geschwinder, je reicher an Fettkügelchen die Milch ist; der Sauerstoffverbrauch rührt also von Oxydation des Fettes her.

Als ein zu derartigen Bestimmungen besonders geeignetes Sekret erwies sich dagegen der Speichel, was wohl damit im Zusammenhange steht, daß sein Gehalt an festen Bestandteilen ein sehr geringer ist (etwa 0,5 Proz.). Sein Absorptionskoeffizient kann deshalb von dem des Wassers auch nur sehr wenig verschieden sein. Versuche über den Sauerstoffgehalt dieses Sekretes wurden zuerst von Pflüger[5]) angestellt; der benutzte Speichel wurde aus der submaxillaren Drüse eines Hundes unter Reizung des Drüsennervs secerniert, und, wie aus untenstehenden Zahlen hervorgeht, ist die wesentlichste Fehlerquelle bei solchen Versuchen, das Eindringen atmosphärischer Luft von außen her, in diesen Bestimmungen vermieden, indem der Stickstoffgehalt an Größe fast völlig der unter den betreffenden Umständen in der Flüssigkeit einfach gelösten Menge entspricht. Die Durchschnittszahlen der beiden von Pflüger gefundenen, nahe übereinstimmenden Werte sind

Sauerstoff = 0,66 Vol.-Proz.; Stickstoff = 0,99 Vol.-Proz.

Da 100 ccm Wasser bei 38° und der Stickstoffspannung der Atmosphäre 0,90 Vol.-Proz. aufnehmen, können bei den Speichelversuchen wohl höchstens 0,09 Vol.-Proz. Stickstoff, mithin $^1/_4$ desselben oder 0,02 Vol.-Proz. Sauerstoff von außen her eingedrungen sein. Nach Einführung dieser übrigens bedeutungslosen Korrektion erhält man das Volumprozent des Sauerstoffs = 0,64;

[1]) Pflügers Arch. 6, 94, 1872. — [2]) Ebenda 2, 178, 1869. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, S. 677. — [4]) l. c. S. 177. — [5]) Pflügers Arch. 1, 686, 1868.

aus dem Absorptionskoeffizienten des Wassers bei 38° (0,0237) läßt sich die diesem Sauerstoffgehalte entsprechende Spannung berechnen, die sich als etwa 200 mm oder 26,5 Proz. Sauerstoff bei 760 mm Totaldruck erweist.

Später hat R. Külz[1]) die Gase des Speichels untersucht. In seinen Versuchen ist der Stickstoffgehalt größer als in Pflügers Versuchen, was durch Eindringen atmosphärischer Luft zu erklären ist. Die 11 Versuche ergeben durchschnittlich 1,54 Vol.-Proz. Sauerstoff und 3,79 Vol.-Proz. Stickstoff. Nimmt man an, daß der Speichel ebensoviel Stickstoff enthielt wie in Pflügers Bestimmungen, nämlich 0,99 Vol.-Proz., so werden 3,79 — 0,99 = 2,80 Stickstoff, mithin $^1/_4$ davon oder 0,70 Vol.-Proz. Sauerstoff in Abzug zu bringen sein. Der tatsächliche Sauerstoffgehalt würde unter diesen Umständen 0,8 Vol.-Proz. betragen, was mit der oben von Pflüger gefundenen Zahl so ziemlich übereinstimmt.

Von pathologischen Exsudaten (Pleuritis und Hydrothorax) untersuchte Ewald[2]) eine größere Reihe. Nimmt man den Durchschnitt seiner Versuche, so erweist sich der Gehalt an Gasen als Sauerstoff = 0,55 Vol.-Proz. und Stickstoff 1,87 Vol.-Proz. Rechnet man wie oben den tatsächlichen Stickstoffgehalt als 0,99 Vol.-Proz., so erhält man als Korrektion für von außen eingedrungenen Sauerstoff 0,22 Vol.-Proz., und der wirkliche Sauerstoffgehalt wird 0,33 Vol.-Proz.; das entspricht einer Spannung von 109 mm oder 14,3 Proz. Sauerstoff, wenn der Absorptionskoeffizient dieser Flüssigkeiten gleich dem des Serums gesetzt wird (0,0231 bei 38°). Im Maximum fand Ewald einen Sauerstoffgehalt, der auf die soeben angeführte Weise korrigiert 0,60 Vol.-Proz. betrug. (l. c. S. 672, Nr. III); die Spannung hiervon ist 197 mm oder 26 Proz. Sauerstoff bei 760 mm Totaldruck; in diesem Falle enthielt die Flüssigkeit nur sehr wenige lymphoide Körperchen, die dagegen in bedeutender Menge in der Flüssigkeit angetroffen wurden, deren Sauerstoffgehalt der niedrigste war (l. c. S. 672, Nr. IV), nämlich 0,12 Vol.-Proz., einer Spannung von 39 mm oder 5,2 Proz. Sauerstoff entsprechend.

Respiratorischer Gaswechsel.

Erster Abschnitt.

Der Gaswechsel durch die Lungen.

1. Kapitel. Größe des Lungengaswechsels und Zusammensetzung der Exspirationsluft.

Der Austausch von Gasen zwischen dem Organismus und der umgebenden Atmosphäre geschieht beim Menschen und bei den übrigen höheren Wirbeltieren fast ausschließlich mittels der Lungen, wenngleich auch andere Oberflächen (Haut und Darm) in geringer Menge an demselben teilnehmen. Es handelt sich hierbei in erster Linie um die Aufnahme von Sauerstoff aus der eingeatmeten atmosphärischen Luft und um die Abgabe von Kohlen-

[1]) Zeitschr. f. Biol. 1887, S. 321. — [2]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, S. 663.

säure; die Exspirationsluft wird mithin ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als die eingeatmete Luft. Die Änderungen, welche die Luft sonst noch in dem Respirationsorgane erleidet, bestehen, außer in wechselnder Beimischung sehr geringer wohl hauptsächlich aus dem Darme resorbierter Mengen Wasserstoffs und Kohlenwasserstoffs, in Erwärmung bis zur Körpertemperatur und in Sättigung mit Wasserdampf bei dieser Temperatur; Erwärmung und Sättigung finden hauptsächlich schon in den zuleitenden Luftwegen statt, wodurch die Alveolarmembran der Lunge selber vor größerer Temperaturveränderung und Wasserverdampfung geschützt wird. Da die eingeatmete Luft gewöhnlich die Zimmertemperatur hat und bei dieser Temperatur nur unvollständig mit Wasserdampf gesättigt ist, wird also mit der Exspirationsluft eine Wasserausscheidung vorgehen. Die Größe dieser Ausscheidung, die selbstverständlich mit der Temperatur und dem Sättigungsgrade der Einatmungsluft variiert, kann unter gewöhnlichen Verhältnissen für den Menschen auf etwa 450 g in 24 Stunden angeschlagen werden.

Die Menge des Stickstoffs in der eingeatmeten atmosphärischen Luft ändert sich nicht bei der Respiration; dies geht, was längere Zeiträume betrifft, aus Versuchen über die gesamte Stickstoffbilanz hervor; es läßt sich aber auch durch direkte Messungen der Menge und Zusammensetzung der ein- und der ausgeatmeten Luft konstatieren, wenn die Untersuchung, die gerade in betreff dieser Gase nicht ohne Schwierigkeiten ist, mit hinlänglicher Sorgfalt angestellt wird, so daß man eine Beimischung von Gas aus dem Darm und der Haarschicht vermeidet. Auch die Menge des Argons bleibt bei der Respiration unverändert.

Die Größe der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäureabgabe unter verschiedenen Verhältnissen, z. B. bei verschiedener Ernährung, Temperatur und Arbeit, kommt in einer anderen Abteilung dieses Handbuches zur Behandlung, wo auch die zu solchen Bestimmungen angewandten Methoden ihre Beschreibung finden. Indes sind hier doch einige Angaben über die durchschnittliche Größe des Stoffwechsels beim Menschen anzuführen[1]), die bei der Behandlung der speziellen Funktionen der Atmungsorgane zur Anwendung kommen. Die Kohlensäureabgabe erwachsener Menschen, die, ohne sich in absoluter Ruhe zu befinden, keine eigentliche körperliche Arbeit verrichten, ist im Durchschnitt für Tag und Nacht auf 0,5 g (etwa 250 ccm) pro Kilogramm und Stunde anzusetzen. Für ein Körpergewicht von 70 kg beträgt die Abgabe in 24 Stunden also im ganzen 428 Liter. Während vollständiger Ruhe (im Schlafe) ist die Abgabe geringer und etwa auf 0,32 g (etwa 160 ccm) pro Kilogramm und Stunde anzuschlagen; für kürzere Zeiträume sind während des Schlafes noch kleinere Werte (0,27 g) observiert worden. Als Maximum der Kohlensäureabgabe hat man bei harter Arbeit während kürzerer Zeit (fast eine Stunde) bis 2,35 g pro Kilogramm und Stunde beobachtet, mithin 4,7 mal so viel als während relativer Ruhe.

Die gleichzeitig aufgenommene Sauerstoffmenge ist von der Art der Stoffwechselumsätze abhängig, von denen die Kohlensäureabgabe herrührt. Unter gewöhnlichen Verhältnissen kann man rechnen, daß für je 85 ccm pro-

[1]) Tigerstedt, Der Stoffwechsel (s. dieses Handbuch).

duzierter Kohlensäure 100 ccm Sauerstoff aufgenommen werden; die Zusammensetzung der umgesetzten Nahrung wird dann als 120 g Albumin, 100 g Fett und 300 g Kohlenhydrat gerechnet. Der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ — das Verhältnis des Volumens abgegebener Kohlensäure zu dem des aufgenommenen Sauerstoffs — ist also 0,85, und die in 24 Stunden von einem Menschen von 70 kg während relativer Ruhe aufgenommene Sauerstoffmenge beträgt 504 Liter. Ändert sich die Art des Umsatzes, z. B. wegen anderer Zusammensetzung der Nahrung oder wegen harter Arbeit, so ändert sich auch die Größe des Quotienten. Für kürzere Perioden kann aber auch auf andere Weise eine Änderung des Quotienten entstehen. Da die Aufnahme von Sauerstoff und die Abgabe von Kohlensäure durch das Atmungsorgan wesentlich voneinander unabhängige Prozesse sind, können veränderte Bedingungen des Gaswechsels, z. B. Abänderung der Atemgröße, eine Zeitlang das gegenseitige Verhältnis verschieben. Ebenfalls kann die Bildung einer Säure, die die Kohlensäure aus den kohlensauren Alkalien des Blutes auszutreiben vermag, auf kurze Zeit die Kohlensäureabgabe erhöhen, so daß der Quotient steigt. Es darf auch nicht außer acht gelassen werden, daß die Verbrennung der organischen Stoffe unter Bildung intermediärer Produkte vorgeht; unter Umständen wird deshalb das Verhältnis der Kohlensäureproduktion zum Sauerstoffverbrauch eine Zeitlang ein anderes als das dem totalen Prozeß entsprechende werden können, wie es z. B. bei den Tauchvögeln beobachtet ist. Alle dergleichen Änderungen des Quotienten werden der Natur der Sache zufolge jedoch wieder ausgeglichen, und für eine nicht gar zu kurze Periode werden deshalb die Art und die relative Menge der umgesetzten Stoffe für den Wert des respiratorischen Quotienten allein maßgebend sein.

Die prozentige Zusammensetzung der ausgeatmeten Luft. Die eingeatmete atmosphärische Luft enthält durchschnittlich 20,96 Proz. Sauerstoff, 78 Proz. Stickstoff, 1 Proz. Argon und 0,04 Proz. Kohlensäure. Ihre Zusammensetzung ist nahezu konstant, und die Zusammensetzung der Ausatmungsluft ist daher abhängig teils von der Größe des Stoffwechsels, teils von der Menge der gleichzeitig die Lunge durchströmenden Luft. Beide diese Momente sind variabel, und die Ausatmungsluft kann deshalb zuweilen ziemlich verschiedene prozentige Zusammensetzung zeigen. Unter normalen Verhältnissen paßt die Atemgröße sich indes der Intensität des Stoffwechsels so an, daß die Zusammensetzung der Exspirationsluft keine bedeutenden Schwankungen darbietet (s. S. 168).

Ein Wert für den durchschnittlichen Gehalt der Ausatmungsluft an Kohlensäure und Sauerstoff läßt sich auf folgende Weise berechnen. Während relativer Ruhe und in wachem Zustande ist die Atemgröße auf 8500 ccm pro Minute (17 Atemzüge à 500 ccm) anzuschlagen; die Kohlensäureabgabe beträgt durchschnittlich für 24 Stunden 250 ccm pro Kilogramm und Stunde; setzt man die Abgabe während achtstündigen Schlafes auf 160 ccm pro Kilogramm und Stunde an (s. oben), so erhält man für die übrigbleibenden 16 Stunden die Abgabe von 295 ccm CO_2 pro Kilogramm und Stunde. Da der respiratorische Quotient = 0,85 ist, wird die gleichzeitige Sauerstoff-

aufnahme 347 ccm. Hieraus berechnet sich bei obengenannter Atemgröße und unter Berücksichtigung, daß die absolute Menge des Stickstoffs sich bei der Respiration nicht ändert, die Zusammensetzung der Exspirationsluft als

4,05 Proz. CO_2 und 16,39 Proz. O_2.

Diese durchschnittlich berechneten Werte stehen in guter Übereinstimmung mit den selbstverständlich stets etwas schwankenden einzelnen Bestimmungen von Speck[1]) und Loewy[2]).

Die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme sind das Produkt der durch die Alveolarmembran hindurch vorgehenden Wechselwirkung des Blutes und der Lungenluft. Im folgenden untersuchen wir erst die Natur der hieran betätigten Kräfte und darauf den Einfluß, den die Änderung der Atemgröße und der Blutströmung durch die Lunge auf den Prozeß hat, wie auch, auf welche Weise das Nervensystem Einwirkung übt. Ein späterer Abschnitt wird dann die respiratorische Wechselwirkung zwischen dem Blute und dem Gewebe (die innere Atmung) behandeln. Nachdem wir darauf den Einfluß auseinandergesetzt haben, den eine Änderung der Zusammensetzung und des Druckes der Atmosphäre auf den respiratorischen Stoffwechsel hat, werden wir schließlich die Haut- und die Darmrespiration und die fötale Respiration beschreiben.

2. Kapitel. Untersuchungen über die Art der Prozesse, welche den Lungengaswechsel vermitteln.

In den Lungen findet ein Gasaustausch statt, mittels dessen der Sauerstoff der in den Lungenalveolen enthaltenen Luft zum Teil vom Blute aufgenommen wird, während Kohlensäure aus dem Blute in die Alveolenluft entweicht. Es liegt nahe, eine solche Wanderung von Gasen aus dem Blute und in dasselbe durch die Alveolenwände hindurch als eine einfache Diffusion durch die wasserhaltige Membran, die das Blut und die Lungenluft voneinander trennt, aufzufassen. Die Membran, welche die Gase passieren, besteht indes aus lebenden Zellen, und die Sache könnte sich deshalb auch anders verhalten; möglicherweise könnten die Zellen, wie es tatsächlich mit dem Epithel anderer Drüsen der Fall ist, an der stattfindenden Aufnahme und Ausscheidung aktiv teilnehmen, so daß das Ergebnis ein anderes würde, als wenn ein Diffusionsprozeß der bestimmende Faktor wäre. Selbstverständlich vermag nur die Erfahrung zu entscheiden, welche unter diesen Möglichkeiten das Rechte trifft. Der einzuschlagende Weg muß der sein, daß wir durch Bestimmungen der physikalischen Verhältnisse, speziell der Gasspannungen im Blute und in der Alveolenluft, untersuchen, inwiefern anzunehmen ist, daß die in den einzelnen Fällen tatsächlich ausgeschiedenen und aufgenommenen Gasmengen unter den eben beobachteten Spannungsverhältnissen die Membran mittels Diffusion passiert haben. Die allererste Forderung, die gestellt werden muß, damit die Diffusion als der Hauptfaktor des Gaswechsels in Betracht kommen kann, ist natürlich die, daß die Gase sich in der Richtung auf die niedere Spannung zu bewegt haben. Hinsichtlich

[1]) Physiologie des menschlichen Atmens 1892, S. 11. — [2]) Pflügers Arch. **43**, 523, 1888.

des Sauerstoffs darf daher in solchem Falle die Gasspannung des die Lunge verlassenden Blutes (des Arterienblutes) niemals von höherem Werte befunden werden, als die gleichzeitige Spannung dieses Gases in der Alveolenluft, aus der dasselbe faktisch stammt; umgekehrt hinsichtlich der Kohlensäure. Nun zeigen Versuche, die wir unten näher analysieren werden, wie diese Forderung so wenig befriedigt wird, daß wir nicht nur in einzelnen Bestimmungen, sondern in der weit überwiegenden Anzahl derselben für die Gasspannungen Werte finden, welche die völlige Erklärung des Gaswechsels in den Lungen durch Annahme einer Diffusion zur Unmöglichkeit machen. Diese Gase haben sich im Gegenteil von Orten mit niederem nach Orten mit höherem Partialdruck bewegt; dies muß einer spezifischen Tätigkeit der Zellen der Membran zu verdanken sein, und wir finden also in der Lunge einen besonderen Prozeß, die Gassekretion, anderen Drüsensekretionen analog.

Der Organismus ist mithin imstande, auch was die Lunge betrifft, innerhalb gewisser Grenzen von den äußeren Umständen unabhängig, die Intensität der Funktion den Ansprüchen anzupassen, die der augenblickliche Stoffwechsel an dieselbe stellt; eine ganze Reihe neuer Gesichtspunkte betreffend die Funktion der Lunge bietet sich hier zur Untersuchung dar. Den Nachweis der aktiven Zellentätigkeit dieses Organes gewann man durch eingehendes und detailliertes Studium der physikalischen Verhältnisse, unter denen der Gaswechsel vorgeht; eben durch die weitere Entwickelung unserer Kenntnis dieser Verhältnisse geht auch der Weg zur Lösung der spezielleren Aufgaben, die eine natürliche Folge des Nachweises der spezifischen Lungensekretion sind. In dieser Beziehung wird sich im folgenden die Theorie von der In- und Evasion der Gasarten durch die Oberfläche der Flüssigkeit (S. 60) als wichtig erweisen.

§ 1. Größe der respiratorischen Oberfläche und Zusammensetzung der Gase in den Hohlräumen der Lunge.

Der Nachweis der aktiven Tätigkeit der Zellen und das nähere Studium derselben stützen sich, wie oben erwähnt, auf Untersuchungen der Gasspannungen des Arterienblutes und der Alveolenluft; zugleich ist hierbei die Kenntnis der Beschaffenheit der Lungenmembran, besonders der Größe ihrer Oberfläche, von Bedeutung. Die Beschaffenheit der Alveolenmembran und die Zusammensetzung und den Druck der Luft in den Alveolen erörtern wir im folgenden, bevor wir zur Darstellung der über die Gasspannungen gewonnenen Resultate schreiten.

Die respiratorische Oberfläche der Lungen.

Um ins Blut einzudringen, müssen die Gase erst das Epithel der Lunge passieren, das aus zwei Arten von Zellen besteht: teils aus großen Plättchen, teils, in geringerer Anzahl, aus kleineren Zellen; darauf müssen sie die Endothelzellen der Kapillargefäße durchdringen. Es wäre denkbar, daß sämtliche diese Arten von Zellen der Sitz spezifischer Tätigkeit bei der Gassekretion wären; die Endothelzellen der Gefäße können hier um so weniger außer acht gelassen werden, als das Stattfinden einer Gassekretion in der Lunge ganz natürlich den Gedanken auf die Möglichkeit einer solchen auch in den Ge-

weben lenkt, wo sie indes bisher noch nicht experimentell nachgewiesen wurde. Unter den anatomischen Verhältnissen mag hier übrigens nur folgender Punkt berührt werden. Bichat[1]) wies nach, daß die Oberfläche der lebenden Lunge bei Drucken, wie angestrengte Atembewegungen sie bei geschlossener Trachea auf die gefüllten Lungen zu üben vermögen, für kleine Luftbläschen passabel ist, die von da ins Blut eindringen. Füllt man z. B. einem Hunde die Lungen mit Wasserstoff und verhindert man die Ausatmung, so wird das aus einer in der A. femoralis angebrachten Kanüle ausströmende Blut zahlreiche feine Gasbläschen enthalten, die, wie ihre Brennbarkeit zeigt, aus Wasserstoff bestehen. Die Frage wurde von Ewald und Kobert[2]) näher untersucht, die fanden, daß ein Druck von etwa 35 mm genügt, um das Eindringen von Gas durch die Oberfläche der Lunge hervorzurufen, und daß die Lunge, nachdem sie des Druckes entlastet wurde, normal zu fungieren vermochte, ohne daß sich ein Zerreißen des Gewebes konstatieren ließ. Diese Versuche gestatten wohl kaum eine andere Erklärung als die, daß die Luft in der stark angefüllten erweiterten Lunge mittels des Druckes durch die Zwischenräume zwischen den Zellen ins Innere hineingetrieben wird. Dies ist insofern für die funktionellen Verhältnisse von Interesse, als dann anzunehmen ist, daß von der spezifischen Tätigkeit der Zellen unabhängig eine Diffusion durch diese Zwischenräume stattfindet; bedenkt man aber die verhältnismäßig geringe Oberfläche, die denselben beizulegen ist, so wird die Diffusion wohl nur einen geringeren Umfang haben können, besonders in betreff des schwerer löslichen Sauerstoffs.

Die Größe der respiratorischen Oberfläche der Lungen wurde beim Menschen durch Messung der Größe und der Anzahl der Alveolen bestimmt. Untersuchungen dieser Art stellte Aeby[3]) an; er fand, daß die Oberfläche der Lunge eines erwachsenen Mannes bei ruhiger Atmung 80 qm beträgt. Zuntz[4]) berechnet aus dem Alveolendiameter (0,2 mm) und dem Luftvolumen der Lunge (3000 ccm) die Oberfläche auf 90 qm. Dergleichen Bestimmungen können übrigens nur annähernd sein und werden natürlich auch überall im folgenden als annähernd betrachtet, wenn wir etwas aus ihnen folgern wollen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist die Übereinstimmung zwischen den von Aeby und den von Zuntz ausgeführten Berechnungen befriedigend zu nennen. Die Differenz derselben entsteht übrigens im wesentlichen dadurch, daß Aeby für die Alveolen der zusammengefallenen Lunge einen Durchmesser von 0,2 mm findet, während Zuntz diesen Durchmesser für die mäßig gefüllte Lunge gelten läßt. Im folgenden wollen wir, da, wie Zuntz bemerkt, die Oberfläche wegen Hineinragens der Kapillarschlingen in das Lumen der Alveolen eher zu niedrig angeschlagen wird, 90 qm als die annähernde Größe der Oberfläche bei einem erwachsenen Manne (70 kg) rechnen. Soll die Bestimmung auf Individuen geringeren Gewichts angewandt werden, so möchte es wohl kaum zweifelhaft sein, daß die Lungenoberfläche bei der Berechnung nicht dem Gewichte, sondern der Körperoberfläche proportional anzusetzen ist, da die Intensität des Stoffwechsels ja hauptsächlich von letzterer

---

[1]) Sur la vie et la mort. Paris 1856, p. 221. — [2]) Pflügers Arch. **31**, 160, 1883. — [3]) Bronchialbaum der Säugetiere und des Menschen. Leipzig 1880, S. 90. — [4]) Hermann, Handbuch d. Physiol. **4**, 90.

abhängt. Da die Körperoberfläche sich als dritte Wurzel des Quadrats des Gewichts verhält, wird mithin die Oberfläche der Lunge für das Körpergewicht von n kg gleich 90 $\left(\frac{n}{70}\right)^{2/3}$ qm.

Eine neue, von den bisher angewandten dem Prinzipe nach verschiedene Methode zur Bestimmung der Lungenoberfläche ist folgende, die sich auf die Theorie von der Invasion der Gase in die Oberfläche von Flüssigkeiten gründet. Unter Grehants[1]) Versuchen über die Absorption des Kohlenoxyds, wenn dieses in verschieden prozentigen Mengen von Hunden eingeatmet wird, finden sich einige Bestimmungen, wo die Kohlenoxydprozente der Einatmungsluft so niedrig sind, daß die Absorption nicht nur der Zeitdauer, sondern auch dem Partialdruck des Kohlenoxyds völlig proportional ist. Dieses Verhalten tritt ein, wie untenstehende Tabelle zeigt, wenn der Partialdruck $^1/_{30\,000}$ oder darunter ist.

Mischung von Luft und CO	CO absorbiert von 100 ccm Blut	
	in einer Stunde	in zwei Stunden
$^1/_{1000}$	8,0	10,0
$^1/_{15\,000}$	0,59	1,18
$^1/_{30\,000}$	0,44	0,88
$^1/_{60\,000}$	0,22	0,45

Bei hinlänglich niedrigem Partialdruck des Kohlenoxyds wird die Absorption durch die Lungen während gegebener Zeit also der Spannung des Gases genau proportional. Aus dieser Proportionalität folgt, daß die durch die Lungen absorbierte Kohlenoxydmenge mit derjenigen Menge identisch ist, welche durch Invasion, die ja ebenfalls der Spannung proportional geschieht, in die feuchte oberflächliche Schicht der Lunge eindringt. Die Proportionalität der absorbierten Menge zur Spannung zeigt uns also, daß die Evasion aus der Flüssigkeit in die Luft unter diesen Verhältnissen unmeßbar geworden ist; die in die Flüssigkeit eingedrungene Menge Kohlenoxyd wird also so geschwind entfernt, daß dessen Spannung in der oberflächlichen Schicht praktisch genommen gleich Null wird, was unter Verhältnissen wie den hier vorliegenden natürlich stets stattfinden muß, wenn man nur die eindringende Menge hinlänglich klein macht. Wird die eindringende Menge größer, so muß selbstverständlich auch die Evasion eine Rolle spielen, und die durch die Lunge absorbierte Menge kann dann nicht mehr der Spannung proportional sein. Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß ein solcher Zustand bereits eintritt, bevor der Partialdruck des Kohlenoxyds $^1/_{15\,000}$ Atmosphäre erreicht.

Bei den niedrigsten Partialdrucken ist also die absorbierte Kohlenoxydmenge gleich der Menge, die der Berechnung zufolge unter den vorhandenen physikalischen Verhältnissen durch Invasion in die oberflächlichsten feuchten Schichten der Lunge eindringt. Dies setzt uns in den Stand, die Größe der

[1]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **125**, 736, 1897. L'oxyde de carbone. Paris 1903, p. 68.

respiratorischen Oberfläche der Lunge (s) zu berechnen. Ist M die in einer Minute aufgenommene Gasmenge, p der Partialdruck und γ der Invasionskoeffizient (0,010), so haben wir für die Invasion in die Flüssigkeit (S. 57) folgenden Ausdruck:

$$M = \frac{\gamma \cdot s \cdot p}{760}.$$

In Grehants letztem Versuche in der Tabelle werden in einer Stunde von 100 ccm Blut 0,22 ccm Kohlenoxyd aufgenommen; rechnen wir die Blutmenge als $^1/_{13}$ des Körpergewichts, so werden also pro Kilogramm Tier und pro Minute 0,0028 ccm CO aufgenommen (M). Da der Totaldruck in der Lunge nach Abzug der Wasserdampftension 710 beträgt, wird $p = 710 \cdot \frac{1}{60\,000}$ = 0,0118 mm, und die 1 kg Körpergewicht entsprechende Oberfläche (s) der Lunge ergibt sich dann aus der Formel als 1,80 qm. Hierbei ist die CO-Spannung der Lungenluft gleich der der Einatmungsluft gesetzt; in der Tat wird sie ein wenig geringer sein, da ein Teil des Kohlenoxyds fortwährend absorbiert wird. Nach Grehant[1]) ist die absorbierte Menge auf in maximo $^1/_5$ der eingeatmeten Menge anzuschlagen. Ziehen wir dies in Betracht, so wird die Oberfläche $^5/_4$ des gefundenen Wertes oder 2,25 qm pro Kilogramm. Wie leicht zu ersehen, ist dies ein Maximum und der oben gefundene Wert ein Minimum der Oberfläche, die mithin durchschnittlich auf 2,0 qm pro Kilogramm angesetzt werden kann.

Die Lungenoberfläche pro Kilogramm Tier ist, wie früher gesagt, bei Individuen verschiedenen Körpergewichts etwas verschieden; rücksichtlich des von Grehant benutzten Hundes ist das Gewicht nicht angegeben. Nimmt man an, daß derselbe das durchschnittliche Gewicht (10 kg) der von demselben Autor zu analogen Versuchen angewandten Tiere hatte, und geht man, wo die Lungenoberfläche bei Hunden verschiedenen Körpergewichtes berechnet werden soll, von diesem Gewichte aus, so wird der Fehler jedenfalls keine größere Bedeutung erreichen.

Zum Vergleich mit der mittels der Invasionsmethode für Hunde gefundenen Zahl, 2 qm pro Kilogramm, bemerken wir, daß durch Messung und Berechnung (s. oben) die Lungenoberfläche des Menschen als 1,28 qm pro Kilogramm für ein Körpergewicht von 70 kg gefunden wird; hieraus berechnet sich nach der oben angegebenen Formel für Individuen von 20 und 10 kg die Lungenoberfläche auf 1,95 bzw. 2,46 qm. Die Größe der Oberfläche pro Kilogramm ist also bei Menschen und Hunden im Verhältnis zur Körperoberfläche jedenfalls nicht sehr verschieden.

Die Zusammensetzung der Luft in den Hohlräumen und die Sauerstoffspannung in der Oberfläche der Lunge[2]).

Die Alveolenluft. Wie wir oben sahen (S. 134), können wir den durchschnittlichen Gehalt der Exspirationsluft an Sauerstoff auf 16,4 Proz. und deren Gehalt an Kohlensäure auf 4,1 Proz. ansetzen, wenn atmosphärische Luft eingeatmet wird. Die Luft, die die Hohlräume der Alveolen verläßt,

[1]) l. c. S. 65. — [2]) Vgl. Grehant, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1, 523, 1864; Bohr, Skand. Arch. 2, 248, 1890; Loewy, Pflügers Arch. 58, 416, 1894.

wo sie durch die Lungenmembran mit dem Blut in Wechselwirkung tritt, hat indes eine etwas andere Zusammensetzung, ist ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als die schließlich ausgeatmete Luft. Die eingeatmete Luft dringt nämlich nur zum Teil in die Alveolen selber hinein; ein Teil derselben bleibt in den zuleitenden Luftwegen stehen, wo kein respiratorischer Stoffwechsel von Belang stattfindet, und aus denen sie deshalb ihrer Zusammensetzung nach wesentlich unverändert ausgeatmet wird. Die Exspirationsluft besteht daher aus einer Mischung der aus den Alveolen ausgeatmeten abgeänderten Luft mit der in dem „schädlichen Raume" (den oberen Luftwegen, der Trachea, den Bronchien) stehenden Inspirationsluft. Kennt man das Volumen eines einzelnen Atemzuges (A) und die Größe des schädlichen Raumes (a), so läßt der Sauerstoff- und der Kohlensäuregehalt der Alveolenluft sich leicht berechnen. Nennt man die prozentige Menge eines dieser Gase in der Inspirationsluft J, in der Exspirationsluft E und in der Alveolenluft x, so hat man[1]), da die Menge des betreffenden Gases in der Exspirationsluft gleich der Summe seiner Mengen in der Luft aus den Alveolen und im schädlichen Raume ist:

$$AE = (A \div a)\, x + a J,$$

oder:

$$x = \frac{AE \div aJ}{A \div a}.$$

Die Größe des schädlichen Raumes, die sich übrigens nur annähernd bestimmen läßt, ist etwa 140 ccm (Loewy[2]). Bei ruhiger Respiration, wo die Tiefe des Atemzuges 500 ccm ist und die Exspirationsluft die oben angegebene durchschnittliche Zusammensetzung hat, findet man mit Hilfe obenstehender Gleichung in der Luft aus den Alveolen 14,6 Proz. Sauerstoff und 5,6 Proz. Kohlensäure. Die Partialspannungen sind dann 104 bzw. 40 mm, indem der Totaldruck in der zur Körpertemperatur erwärmten Lungenluft nach Abzug der Wasserdampftension (etwa 50 mm) auf 710 mm anzusetzen ist. Die Zusammensetzung der Alveolenluft weicht jedoch oft von einem solchen Durchschnittswert nicht unbedeutend ab; nicht nur ist die Exspirationsluft in ihrer Zusammensetzung beim ruhigen Atmen häufig von dem angegebenen Durchschnitt etwas verschieden, sondern auch ist besonders die Tiefe des Atemzuges Schwankungen unterworfen, was natürlich selbst bei unveränderter Zusammensetzung der Exspirationsluft von Bedeutung ist. Je kleiner das Volumen des einzelnen Atemzuges wird, um so größeren Einfluß erhält natürlich der schädliche Raum, und um so geringer wird, unter sonst gleichen Verhältnissen, der Sauerstoffgehalt der Alveolenluft; bei sehr oberflächlichen Atemzügen, wo die Tiefe sich dem Volumen des schädlichen Raumes nähert, kann die Respiration ungenügend werden, selbst wenn die totale Atemgröße wegen zunehmender Anzahl der Atemzüge wie die normale wird.

Wir berechneten oben die Zusammensetzung der Alveolenluft in dem Augenblick, da sie die Alveolen verläßt und ausgeatmet wird. Während der Inspirationsphase erhält sie selbstverständlich eine etwas andere, sich der Inspirationsluft mehr nähernde Zusammensetzung. In welchem Umfange dies

[1]) Bohr, l. c. — [2]) l. c.

stattfindet, hängt davon ab, wieviel Luft nach der Exspiration in den Lungen zurückbleibt, und wie groß die inspirierte Luftmenge im Verhältnis zu derselben ist; tatsächlich sind die Verhältnisse so, daß die von den Respirationsphasen hervorgerufene Änderung in der Zusammensetzung der Alveolenluft nicht bedeutend ist. In den Lungen bleiben nämlich nach einer gewöhnlichen Exspiration noch 2800 ccm (1200 Residualluft und 1600 Reserveluft) zurück, somit eine im Verhältnis zum einzelnen Atemzuge beträchtliche Menge. Die Atemgröße ist 500 ccm, von denen jedoch, wie oben entwickelt, nur 360 ccm in die Alveolen gelangen und sich mit den nach der Exspiration zurückgebliebenen 2800 ccm vermischen. Der Ventilationskoeffizient oder das Verhältnis der Menge frisch eintretender atmosphärischer Luft zu der nach der Inspiration verhandenen gesamten Alveolenluft ist mithin nur etwa $^1/_9$. Unter der gewiß annähernd richtigen Voraussetzung, daß die in die Alveolen eintretende Luft sich momentan mit der bereits dort vorhandenen Luft mischt, läßt sich die Zusammensetzung der Alveolenluft unmittelbar nach der Inspiration berechnen; dieselbe enthält kaum $^1/_2$ Proz. mehr Sauerstoff und weniger Kohlensäure als unmittelbar vorher. Die Zusammensetzung der Alveolenluft schwankt also verhältnismäßig nur wenig mit den Respirationsphasen. Wird die Tiefe des Atemzuges aber größer als 500 ccm, so werden natürlich auch die Schwankungen der Alveolenluft entsprechend mehr ausgeprägt.

Zu bemerken ist noch, daß der maximale Sauerstoffgehalt (und minimale Kohlensäuregehalt) der Alveolenluft, wie entwickelt, unmittelbar nach der Inspiration eintritt. Die aus der Exspirationsluft berechnete Zusammensetzung der Alveolenluft gibt dagegen nicht den minimalen Sauerstoffgehalt der letzteren, der erst nach beendigter Exspiration während der Pause zwischen der Aus- und der Einatmung eintrifft. Die aus der Exspirationsluft berechnete, oben angegebene Zusammensetzung der Alveolenluft bezeichnet deshalb zunächst den mittleren Wert der Alveolenluft.

Die Bifurkaturluft[1]). Wo es, wie in den folgenden Versuchen über die Gassekretion der Lunge, notwendig ist, in jedem einzelnen Falle die Zusammensetzung der Alveolenluft möglichst annähernd zu bestimmen, kann man mit Nutzen die Zusammensetzung der Exspirationsluft in dem Augenblick berechnen, da sie die Bifurkatur der Trachea passiert. Die Berechnung geschieht nach der oben angeführten Formel, indem man die Atemgröße bestimmt und den schädlichen Raum, der hier aus der Trachea und der eingeführten Kanüle bis an die Ventilklappen besteht, in jedem einzelnen Falle nach dem Tode des Tieres ausmißt. Die Bifurkaturluft enthält, da die Bronchien nicht zum schädlichen Raum mitgerechnet sind, weniger Kohlensäure und mehr Sauerstoff als die Alveolenluft und steht mithin der Zusammensetzung nach zwischen dieser und der Exspirationsluft. Sie gibt indes, was von Wichtigkeit ist, einen für jeden einzelnen Versuch genau bestimmbaren Grenzwert der Alveolenluft, der besonders in den nicht seltenen Fällen unentbehrlich ist, wo die Oberflächlichkeit der Atmung die Zusammensetzung der Exspirationsluft stark von der der Alveolenluft entfernt.

[1]) Vgl. Bohr, l. c.

Die Spannung der Respirationsgase in der Lungenoberfläche. Ein physikalischer Faktor von eingreifender Bedeutung für die Untersuchung der Funktion der Lunge ist die Größe der Spannung, welche die Gase in der unmittelbar an die Alveolenluft stoßenden Schicht der feuchten Lungenoberfläche üben. Diese Größe läßt sich mittels der Lehre von der Invasion der Gase in Flüssigkeiten berechnen auf Grundlage ähnlicher Betrachtungen wie die, welche uns im vorhergehenden gestatteten, die Größe der Lungenoberfläche mittels der Absorption des Kohlenoxyds zu berechnen. Was den Sauerstoff betrifft, den wir zuerst behandeln, läßt die Aufgabe sich so formulieren: Durch eine gegebene Oberfläche, die mit einer wenn auch noch so dünnen flüssigen Schicht bekleidet ist, dringt ununterbrochen eine während der Zeiteinheit konstante Sauerstoffmenge (M) ein. Eine wie große Differenz (d) zwischen der Spannung des Sauerstoffs in der darüber stehenden Luft (p) und in der Oberflächenschicht der Flüssigkeit (p_1) ist hierzu erforderlich? Es ist für eine solche Anwendung der Invasionslehre natürlich ganz einerlei, welche Theorie von der Passage der Gase durch die Lungenmembran angenommen wird; der Sauerstoff möge nun durch die Wand diffundieren oder durch aktive Tätigkeit der Zellen ins Blut befördert werden, so muß der Sauerstoff doch jedenfalls zuvor in die oberflächlichste Schicht eindringen. Wo wir in der allgemeinen Einleitung die Invasionslehre behandelten, fanden wir den Ausdruck für d eben mit Hinblick auf die hier gestellte Aufgabe (S. 60). Man hat:

$$d = p - p_1 = \frac{M.760}{\gamma s},$$

wo M die in einer Minute aufgenommene Menge Sauerstoff ist, s die Lungenoberfläche und γ die Invasionskonstante des Sauerstoffs. Für Wasser und Plasma ist γ 0,012; wir sahen oben, daß die bei relativer Ruhe aufgenommene Sauerstoffmenge auf etwa 350 ccm pro Kilogramm und Stunde anzusetzen ist; die Lungenoberfläche ist (siehe oben) 1,25 qm pro Kilogramm. Hieraus berechnen wir unter diesen Verhältnissen d (den Differenzdruck) als 29 mm. Wir sind dann imstande, die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche (p_1) zu berechnen, die gleich der Differenz zwischen der Spannung in der Alveolenluft (p) und dem Differenzdruck (d) ist; da p gleich 104 mm, findet sich also p_1 gleich 75 mm. Während der Ruhe haben die Sauerstoffspannungen somit folgende durchschnittliche Werte:

In der Inspirationsluft	158 mm	(21	Proz.)
„ „ Exspirationsluft	116 „	(16,4	„)
„ „ Alveolenluft (p)	104 „	(14,6	„)
„ „ Lungenoberfläche (p_1)	75 „		

Wächst die Sauerstoffaufnahme, so steigt der Differenzdruck derselben proportional; denn in der obenstehenden Gleichung ist d mit M proportional.

Damit Sauerstoff in gegebener Menge in die Flüssigkeitsschicht der Lungenoberfläche eindringe, muß der Sauerstoff in der Alveolenluft notwendigerweise eine solche Spannung haben, daß diese die Spannung in der Lungenoberfläche um den Differenzdruck übersteigt. Es leuchtet nun ein, daß das Leben nicht längere Zeit hindurch fortbestehenkann, wenn nicht die Sauerstoffspannung der Alveolen einen absoluten Spannungswert hat, der wenigstens ebenso groß als der Differenzdruck ist (etwa 30 mm bei Ruhe)

Denn genügt der Druck nicht, um Sauerstoff in erforderlicher Menge in die feuchte Lungenoberfläche zu befördern, so vermag selbstverständlich keine noch so kräftige aktive Zellentätigkeit in der Membran Hilfe zu schaffen; dies wird im Abschnitt von der Atmung bei niederen Sauerstoffdrucken ausführlicher erörtert werden. Hier hat es sich einstweilen nur darum gehandelt, auf welche Weise die Spannung in der Oberfläche sich berechnen läßt, weil eine solche Berechnung in den gleich unten zu besprechenden Versuchen über die Gassekretion zur Anwendung kommt; wir werden dort sehen, daß diese Betrachtungsweise uns mit Bezug auf die Lösung der Frage, in welchem Umfange eine Gassekretion in der Lunge stattfindet, einen bedeutenden Schritt vorwärts bringt.

Ganz analoge Berechnungen wie hinsichtlich des Sauerstoffs lassen sich natürlich auch hinsichtlich der Ausscheidung der Kohlensäure aus der Lungenoberfläche durchführen. Hier handelt es sich um die Größe der CO_2-Spannung, die zur Evasion der entwickelten Menge Kohlensäure erforderlich ist. Die Berechnung ergibt, daß die Differenz zwischen der CO_2-Spannung in der Flüssigkeitsschicht und der CO_2-Spannung in der Alveolenluft nur wenige Millimeter beträgt; ihre Bestimmung in den einzelnen Fällen hat deshalb kein Interesse.

§ 2. Nachweis und Beschreibung der Gassekretion in der Lunge.

Eine Lösung der Frage, ob in der Lunge eine spezifische Gassekretion stattfindet, muß sich, wie früher erwähnt, auf einen Vergleich der Spannung der Gase im Blute mit deren Spannung in der Lungenluft stützen. Da die Größe dieser Spannungen von mehreren Faktoren abhängt, die, wie die Intensität des Stoffwechsels, die Zusammensetzung der Blutgase, die Atemgröße, auch unter normalen Verhältnissen variabel sind, müssen die Bestimmungen teils der Gasspannungen des Blutes, teils der Zusammensetzung der Exspirationsluft, aus der die Zusammensetzung der Lungenluft berechnet wird, gleichzeitig an demselben Individuum unternommen werden, wenn die Versuche maßgebend sein sollen. Zugleich sind bei dem einzelnen Versuchsindividuum der „schädliche Raum“ und die Tiefe der Atmung zu bestimmen, um die Bifurkaturluft berechnen zu können. Höchst wünschenswert ist endlich eine gleichzeitig mit den Spannungsversuchen ausgeführte Bestimmung des Körpergewichts und der Intensität des respiratorischen Stoffwechsels; hierdurch wird es möglich, die Sauerstoffspannung in der Oberflächenschicht der Lunge zu finden.

Versuche betreffend die beim Lungengaswechsel wirksamen Kräfte.

Im folgenden teilen wir die Versuchsreihen in die älteren und die neueren ein, je nachdem sie vor oder nach dem Nachweise der aktiven Sauerstoffaufnahme in der Lunge[1]) angestellt wurden; erst diese Untersuchungen gaben nämlich den Anlaß zur Auffassung des Gaswechsels als einer eigentlichen Drüsensekretion.

[1]) Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. 2, 236, 1890.

Ältere Versuche.

Diejenigen Versuche, die teils in Ludwigs Laboratorium (Holmgren, J. J. Müller, Worm-Müller), teils in Pflügers Laboratorium (Wolffberg, Straßburg, Nußbaum) über die Spannung im Blute und die Zusammensetzung der Alveolenluft angestellt wurden, haben ihre große Bedeutung für die Entwickelung der hier behandelten Fragen, geben jedoch keine definitive Lösung der Frage nach der Gassekretion der Lunge. Da indes auch in der neueren Zeit häufig die Ansicht angetroffen wird, die von Wolffberg, Straßburg und Nußbaum gegebenen Versuchsreihen sollten die Anschauung befürworten oder wohl gar beweisen, daß der Gaswechsel in der Lunge sich vollständig durch Diffusion zwischen Blut und Alveolenluft erklären lasse, wird es notwendig, hier in Kürze zu untersuchen, worauf man sich in dieser Beziehung stützt. Vorerst ist nun zu bemerken, daß die in dieser Relation besonders wichtigen Bestimmungen der Sauerstoffspannung in den soeben genannten Versuchsreihen nicht gelangen. Straßburg[1]) findet die Sauerstoffspannung des Arterienblutes als im Mittel 3,9 Proz. einer Atmosphäre, während alle späteren Untersucher [Herter[2]), Bohr[3]), Fredericq[4])] teils unter Anwendung desselben Verfahrens, das Straßburg benutzte, teils durch modifizierte Methoden Zahlen über 10 Proz. finden. Eine auch nur annähernd richtige Bestimmung der Sauerstoffspannung des Blutes fand in Straßburgs Versuchen also nicht statt, und es ist ausschließlich die Betrachtung der Kohlensäurepannungen, die man in diesen Versuchen berücksichtigen darf und auch im wesentlichen berücksichtigt hat. Besonders in zwei Beziehungen werden die Resultate als Beweis für die Hinlänglichkeit der Diffusionshypothese angeführt. Erstens sollte mittels derselben nachgewiesen sein, daß die Kohlensäurespannung des Arterienblutes genau mit der der Exspirationsluft übereinstimme, und zweitens sollte eine ähnliche genaue Übereinstimmung der Kohlensäurespannung des Venenblutes mit derjenigen der in einem Lungenläppchen abgesperrten Alveolenluft stattfinden.

Was die genannte Übereinstimmung des Arterienblutes mit der Exspirationsluft betrifft, durch die der vollständige Diffusionsausgleich zwischen dem die Lunge verlassenden Blute und der Alveolenluft erwiesen sein sollte, so ist meines Wissens dieses Argument für die Diffusionshypothese nicht von Wolffberg oder Straßburg aufgestellt, von denen die betreffenden Bestimmungen herrühren, sondern von späteren Autoren[5]). Der Sachverhalt ist aber folgender. Straßburg[6]) stellte mittels eines Pflügerschen Tonometers eine Reihe von Versuchen über die Kohlensäurespannung des Arterienblutes an, die er im Mittel als 2,8 Proz. einer Atmosphäre befand, zwischen 2,2 und 3,8 schwankend. Wolffberg[7]) gibt die durchschnittliche Zusammensetzung der Exspirationsluft bei Hunden als 2,8 Proz. CO_2 und 16 Proz. O_2 an; seine Zahlen sind jedoch nicht die Durchschnittszahlen für die Exspirationsluft normaler Hunde, was sich schon aus dem respiratorischen Quotienten ersehen

[1]) Pflügers Archiv **6**, 96, 1872. — [2]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **3**, 98, 1879. — [3]) Skand. Arch. **2**, 263, 1890. — [4]) Zentralbl. f. Physiol. **7**, 33, 1893. — [5]) Fredericq, Arch. de Biol. **14**, 107, 1896. — [6]) Pflügers Archiv **6**, 77, 1872. — [7]) Ebenda **4**, 487, 1871.

läßt, der eine Größe (0,58) hat, die allerdings während kurzer Dauer vorkommen kann, jedoch nicht normal ist, was zugleich aber auch aus der detaillierten Beschreibung des Versuchs hervorgeht[1]). Die Zahl ist das Mittel von vier successiven einzelnen Bestimmungen an demselben Tiere, das höchst unregelmäßig atmete, weshalb die in Zwischenräumen genommenen Proben auch von 2,0 bis 2,9 schwankende Kohlensäureprozente geben. Ein Vergleich der Wolffbergschen Bestimmung der Exspirationsluft eines einzelnen, unregelmäßig atmenden Hundes mit Straßburgs Durchschnittszahl für die Kohlensäurespannung des Arterienblutes ist natürlich nicht berechtigt. Wäre der Vergleich zulässig, so würde damit bewiesen sein, daß Diffusion nicht der tätige Faktor bei der Kohlensäureausscheidung sein kann. Das Kohlensäureprozent der Exspirationsluft ist in Wolffbergs[2]) Versuchen nämlich zwar hinsichtlich des schädlichen Raumes der Atmungskanüle, nicht aber hinsichtlich des Volumens der Trachea korrigiert. Da der Hund groß war und die Tiefe der Atmung 100 ccm betrug, muß die Korrektion hinsichtlich des schädlichen Raumes der Trachea eine sehr bedeutende Steigerung des Kohlensäureprozents in der Alveolenluft ergeben, die also eine weit höhere Kohlensäurespannung erhielt als die von Straßburg für das Arterienblut gefundene.

Der zweite Punkt der hier besprochenen Versuchsreihen, der allgemein als eine Stütze der Diffusionshypothese betrachtet wird, sind Wolffbergs[3]) und Nußbaums[4]) Untersuchungen über die Kohlensäurespannung in Blut aus dem rechten Herzen und in der mittels eines Lungenkatheters abgesperrten Alveolenluft. Der Zweck dieser Versuche war, zu prüfen, inwiefern zwischen der in einem Lungenlappen abgesperrten Alveolenluft und dem die Lunge durchströmenden Blut aus dem rechten Herzen völliges Gleichgewicht stattfand; war dies der Fall, so nahm man an, daß ein aktiver Prozeß im Lungengewebe seine Widerlegung gefunden habe. Zur Entscheidung der Frage nach der Gassekretion ist dieses Verfahren indes nur wenig brauchbar; denn verhält die Lunge sich als eine Drüse, so wird die Untersuchung des Sekretes in einem abgesperrten Teile hier ebensowenig als bei anderen Drüsen eine Folgerung auf die normalen Sekretionsverhältnisse gestatten; man bedenke in diesem Zusammenhange nur, wie kurze Zeit[5]), nur wenige Stunden, erforderlich ist, um eine abgesperrte Lunge völlig atelektatisch zu machen. Selbst aber, wenn man hiervon absehen wollte, was nicht berechtigt sein würde, gewähren Wolffbergs und Nußbaums Untersuchungen der Diffusionshypothese keine Stütze. Unten führe ich die von ihnen gefundenen Werte an; man wird sehen, daß das Verhältnis der Kohlensäurespannung des Blutes zu der der abgesperrten Alveolenluft ein schwankendes ist; zuweilen findet man die Spannung der Alveolenluft höher, was andere tätige Faktoren als einen einfachen Diffusionsprozeß voraussetzt. Des Vergleichs wegen sind hier natürlich stets gleichzeitig ausgeführte Bestimmungen der Spannung des Blutes und der Lungenluft zu benutzen. Die von Nußbaum gefundenen Werte sind deshalb seinen einzelnen Versuchen entnommen, so daß diese Bedingung befriedigt wurde, was mit der von Nußbaum selbst gegebenen

---

[1]) l. c. S. 478. — [2]) l. c. S. 477 f. — [3]) Pflügers Archiv 4, 465, 1871 u. 6, 23, 1872. — [4]) Ebenda 7, 296, 1873. — [5]) Loewy, Pflügers Arch. 42, 275, 1888.

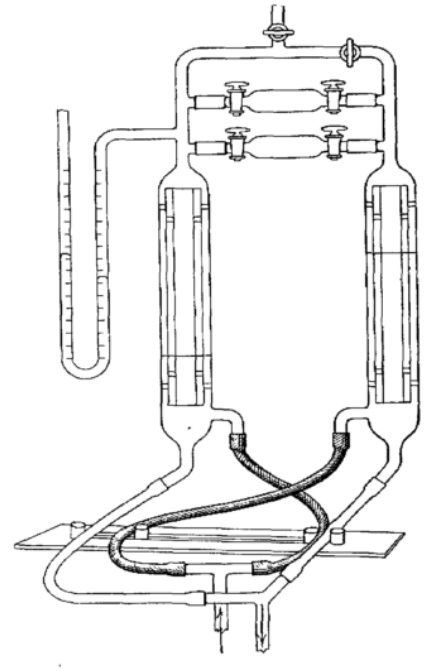
resümierenden Tabelle nicht der Fall ist, weshalb diese sich hier nicht gebrauchen läßt.

Nach Wolffberg[1])		Nach Nußbaum[2])		
Kohlensäureprozent		Versuchsnummer	Kohlensäureprozent	
Lungengas	Blutgas		Lungengas	Blutgas
2,5	4,1	$^{4}/_{12}$ II	4,2	4,1
3,6	2,4	$^{2}/_{2}$ II	4,8	3,9
4,6	4,9	$^{16}/_{2}$ II	2,8	3,3
		$^{28}/_{2}$ II	4,4	4,3

Neuere Versuche.

Versuche von Bohr[3]). In dieser Reihe von Versuchen wurden gleichzeitig die Zusammensetzung der Exspirationsluft und die Spannung der Gase im arteriellen Blute bestimmt. Zu den Versuchen wurden große Hunde gebraucht, die durch leicht bewegliche Ventile atmeten; eine Probe der Ausatmungsluft, proportional zur Menge der ausgeatmeten, in einer Gasuhr gemessenen Luft, wurde behufs der Analyse angesammelt. Zugleich wurde die Tiefe der einzelnen Atmung und nach dem Tode des Versuchsindividuums das Volumen der Trachea und das der Trachealkanüle bestimmt; man hat dann die zur Berechnung der Zusammensetzung der Bifurkaturluft (Alveolenluft) erforderlichen Data und kann die Spannung des Sauerstoffs und der Kohlensäure in derselben berechnen. Aus der Menge und der Zusammensetzung der Exspirationsluft erfahren wir zugleich die Größe des respiratorischen Stoffwechsels; es läßt sich dann, da die Größe der Lungenoberfläche für Hunde verschiedenen Körpergewichts bekannt ist, der Differenzdruck (d) des Sauerstoffs und hieraus dessen Spannung in der Oberflächenschicht der Lunge berechnen (S. 141). Diese Werte sind in folgender Tabelle, welche sonst der Originalabhandlung entnommen ist, aufgeführt; sie zeigen sich für die Verwertung der Versuche von großer Bedeutung, konnten natürlich aber erst nach Einfuhrung der Invasionstheorie bestimmt werden. Wegen der Details der angewandten Methoden verweisen wir auf die zitierte Abhandlung. Hier sei nur bemerkt, daß das Blut aus der Arterie in das Hämatareometer (Fig. 19) strömte, wo der Spannungsausgleich mit der in demselben enthaltenen Luft

Fig. 19.



[1]) Pflügers Arch. 6, 42, 1872. — [2]) Ebenda 7, 296, 1873. — [3]) Skand. Arch. 2, 236, 1890.

Nr. der Orig.-Abhandl.	Körpergewicht kg	Aufgen. O_2 pro Kilogramm u. Minute	Sauerstoffspannung						Kohlensäurespannung			Einatmungsluft
			Bifurkaturluft	Differenzdruck	Lungenoberfläche	Art.: Blut	Blut ÷ Bifurkaturluft	Blut ÷ Lungenoberfl.	Bifurkaturluft	Art.: Blut	Blut ÷ Bifurkaturluft	
I	14,1	9,8	127	35	92	144	+ 17	+ 52	16,6	10,1	÷ 6,5	Atmosphärische Luft
IV	15,5	10,6	131	39	92	105	÷ 26	+ 13	14,3	16,7	+ 2,4	„ „
VI	18,9	14,1	95	55	40	101	+ 6	+ 61	34,6	17,4	÷ 17,2	„ „
X	41,5	14,7	110	75	35	122	+ 12	+ 87	14,8	27,6	+ 12,8	„ „
XII	26,0	13,6	116	59	57	106	÷ 10	+ 49	40,0	29,7	÷ 10,9	4,9 Proz. CO_2, 18,8 Proz. O_2
XIII	14,7	7,1	130	25	105	144	+ 14	+ 39	28,5	0,9	÷ 27,6	3,2 Proz. CO_2, 20,0 Proz. O_2

stattfand, worauf das Blut durch das periphere Ende der Arterie oder, was natürlich leicht eine weniger normale Zusammensetzung des Blutes gibt, durch das zentrale Ende einer Vene wieder zum Organismus zurückkehrt. Es ist im Vergleich mit früheren Methoden ein wesentlicher Fortschritt, daß das Blut, das durch Blutegelinfus oder Pepton flüssig erhalten wird, auf diese Weise stets wieder ins Tier zurückfließt; dies ermöglicht die längere Fortsetzung des Versuches unter einigermaßen normalen Verhältnissen. Jeder Bestimmung der Spannung der Gase im Blute entsprach stets eine genaue, gleichzeitig angestellte Untersuchung der Exspirationsluft.

Wenn die Sauerstoffspannung im Arterienblute oder mit anderen Worten in dem die Lunge verlassenden Blute größer ist als die der Bifurkaturluft, mithin in noch höherem Grade größer als die der Alveolenluft, genügt ein Diffusionsprozeß selbstverständlich nicht zur Erklärung der Sauerstoffaufnahme im Blute; es müssen dann die Zellen der Lungenmembran eine spezifische Tätigkeit zur Beförderung des Sauerstoffs aus der Lungenluft ins Blut entfaltet haben. Was die Kohlensäure betrifft, so ist die Annahme einer aktiven Zellentätigkeit notwendig, wenn die CO_2-Spannung des Arterienblutes niedriger ist als die der Lungenluft. Die Bestimmung der Sauerstoffspannung in der Oberflächenschicht der Lunge gewährt uns aber in dieser Beziehung ein noch schärferes Kriterium rücksichtlich dieser Verhältnisse. Es ist nämlich klar, daß in allen denjenigen Fällen, wo die Sauerstoffspannung des Blutes größer ist als die Spannung in der Lungenoberfläche, ein Diffusionsprozeß nicht hinreichend ist, um die Aufnahme des Sauerstoffs im Blute zu erklären; der Sauerstoff hat sich dann nämlich von Orten mit niederen nach Orten mit höheren Sauerstoffpartialspannungen hin bewegt.

Der Vergleich zwischen den Spannungen des Blutes und denen der Lungenoberfläche gibt ein weit besseres Kriterium ab als der früher allein angewandte Vergleich zwischen der Alveolenluft und dem Blute, wo nur die gröberen Verschiedenheiten zum Vorschein kommen konnten.

Fredericq[1]) äußerte die Vermutung, es sei bei den hier besprochenen Versuchen im Hämatareometer kein Ausgleich der Spannungen erzielt worden, speziell nicht in betreff des Sauerstoffs. Daß in mehreren Fällen während der zu den Versuchen angewandten Zeit ein vollkommener Ausgleich erzielt wurde, zeigen jedoch mehrere der von Bohr[2]) angeführten Beispiele mit Entschiedenheit; es liegt indes ja die Möglichkeit vor, daß der Ausgleich in den verschiedenen Fällen verschiedenen Zeitraum beanspruchen könnte, was denkbar wäre, insofern der Ausgleich des Sauerstoffs unter den Blutkörperchen und dem Plasma dadurch beeinflußt werden könnte, daß das Blut im Tonometer unter andere äußere Verhältnisse geriete als in den Gefäßen. Ein langsamerer Ausgleich zwischen Blutkörperchen und Plasma würde, da letzteres nur sehr geringe Mengen Sauerstoff enthält, das Eintreten des Gleichgewichts im Tonometer verzögern können, und zwar auf variable Weise. Obschon keine Tatsache vorliegt, die für eine derartige Erscheinung spräche, ist deren Möglichkeit doch nicht entschieden auszuschließen; um mit Bezug auf die aus den Versuchen gezogenen Schlüsse ganz sicher zu gehen, sind in der untenstehenden Tabelle deshalb nur diejenigen Versuche Bohrs angeführt, wo entweder die Vollständigkeit des Ausgleichs dadurch bewiesen wurde, daß die Einstellung im Tonometer sowohl von niederen als von höheren Spannungen aus geschah (Nr. XII und XIII des Originals), oder wo die Schlußwerte höher liegen als die Anfangswerte (Nr. I, IV, VI, X), wo der Wert mithin sicher ein Minimum der Sauerstoffspannung des Blutes ist. Jeglicher Einwurf gegen die Berechtigung der Verwertung dieser Versuche wird auch von dem von Fredericq angeführten Standpunkte aus wegfallen müssen.

Wo in der Tabelle die Differenzen der Spannungen des Blutes und derjenigen der Bifurkaturluft mit Bezug auf den Sauerstoff positiv, mit Bezug auf die Kohlensäure negativ sind, ist eine aktive Zellentätigkeit erwiesen.

Aus der Tabelle geht mit größter Deutlichkeit hervor, daß die Sauerstoffaufnahme sich in keinem der Versuche als die Folge eines Diffusionsprozesses erklären läßt; Diffusion kann in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle auch mit Bezug auf die Kohlensäureausscheidung nicht als hinlänglicher Erklärungsgrund in Betracht kommen. Auch von den übrigen, in dieser Tabelle nicht angeführten Versuchen gilt dasselbe sowohl hinsichtlich des Sauerstoffs als hinsichtlich der Kohlensäure. Speziell war auch in den hier nicht angeführten Versuchen die Sauerstoffspannung im Blute überall höher als in der Lungenoberfläche, ja in 12 der 14 Versuche sogar höher als in der Bifurkaturluft. Die Mittelzahlen sämtlicher Versuche geben natürlich ebenfalls Ausschläge in der Richtung der aktiven Zellentätigkeit. Durch diese Versuche hat die Gassekretion der Lunge also mit völliger Sicherheit ihren Erweis gefunden.

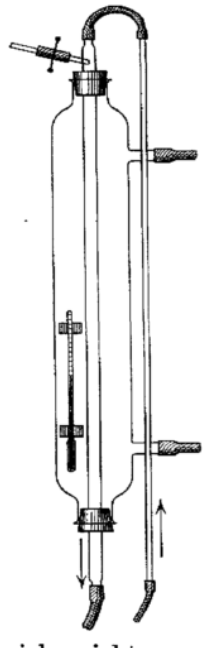
In einigen Fällen kam Einatmung kohlensäurehaltiger Luft zur Anwendung; hier scheint die aktive Zellentätigkeit sich in betreff der Kohlen-

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 7, 33, 1893 u. Arch. d. Biol. 14, 109, 1896. — [2]) l. c. S. 251.

säureausscheidung durchweg stärker als gewöhnlich geltend gemacht zu haben [1]). In gewissen Fällen kam eine Kohlensäureretention vor [2]), indem die Kohlensäurespannung während der Dauer des Versuches im Blute stieg und zu gleicher Zeit in der Exspirationsluft sank.

Versuche von Fredericq [3]). Die Bestimmung der Gasspannungen im Arterienblute geschah mittels eines von Fredericq konstruierten Tonometers (Fig. 20), das im Prinzip dasselbe wie das von Pflüger angegebene ist; es wurde aber Sorge getragen, daß dem in Bohrs obigen Versuchen angegebenen Prinzip gemäß das aus der Arterie kommende Blut nach Durchströmung des Tonometers wieder in den Organismus zurückkehrte, und zwar immer durch eine Vene. Peptoninjektion erhielt das Blut flüssig. Die Bedingungen eines geschwinden Ausgleichs sind an und für sich etwas geringer als im Hämatareometer [4]); der Apparat ist aber leicht handlich und gestattet die Ausdehnung der Versuche auf lange Dauer, wodurch die geringeren Ausgleichsbedingungen aufgewogen werden können.

Fig. 20.



Die Versuche umfassen Bestimmungen der Gasspannungen des Arterienblutes bei Einatmung teils atmosphärischer Luft, teils einer sauerstoffreichen Gasmischung (etwa 85 Proz. O_2). Im ersteren Falle fand man in zwei Versuchen, wo der Spannungsausgleich vollständig erreicht wurde, eine Sauerstoffspannung von 12,8 Proz., bzw. 14 Proz. und eine Kohlensäurespannung von 2,7 Proz., bzw. 2,4 Proz.; war der Totaldruck im Apparat, was am wahrscheinlichsten ist, etwa 710 mm, so gibt das eine Sauerstoffspannung von 91 bis 99 mm und eine Kohlensäurespannung von 17 bis 19 mm. Da keine gleichzeitig ausgeführten Analysen der Ausatmungsluft angegeben sind, lassen die Versuche sich nicht zur Aufklärung über die beim Gasaustausch tätigen Kräfte benutzen. Dies gilt ebenfalls von den Versuchen, wo die Einatmungsluft stark sauerstoffhaltig war; auch hier finden sich keine Analysen der Ausatmungsluft, die besonders rücksichtlich der Kohlensäure von Interesse sein würden, indem die Spannung dieses Gases im Blute in diesen Versuchen sehr schwankend ist, von 2,3 bis 5,1 Proz. Die Sauerstoffspannung der Ausatmungsluft wird auf einen Wert von 80 Proz. angeschlagen, im Blute wird sie gleichzeitig als von 60 bis 70 Proz. befunden. Daß hier die Sauerstoffspannung im Blute niedriger ist als in der Ausatmungsluft, beweist selbstverständlich nichts gegen eine aktive Zellentätigkeit, von welcher natürlich nicht anzunehmen ist, daß sie die Spannung des Blutes immer bis über die der Alveolenluft steigert, auch in Fällen, wo es, wie hier, dem Organismus zum mindesten keinen Nutzen bringen würde. Die Versuche ergeben indes die wichtige Tatsache, daß die Sauerstoffspannung des Blutes höhere Werte

[1]) Bohr, l. c. S. 267. — [2]) Ebenda. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. 7, 33, 1893 u. 8, 34, 1894. — [4]) Vgl. Bohr, Zur Theorie der Bluttonometrie. Skand. Arch. f. Physiol. 1905.

hat, wenn die Einatmungsluft stark sauerstoffhaltig ist, als wenn dieselbe aus gewöhnlicher atmosphärischer Luft besteht; hierauf kommen wir später zurück.

Versuche von Weißgerber [1]). In diesen Versuchen, bei denen besonders das Prozent der Kohlensäure in der Einatmungsluft variiert wird, und die der Autor als der Sekretionstheorie widerstreitend auffaßt, werden die Bestimmungen der Gasspannungen des Arterienblutes wie bei den unmittelbar vorher beschriebenen Versuchen mittels Fredericqs Tonometer ausgeführt. Die Anordnung der Respirationsversuche ist folgende. In der Trachea ist eine mit Ventilen versehene T-förmige Kanüle angebracht, deren Seitenröhre mit Hilfe von Kautschukschläuchen mit je einem Ende eines Kautschuksackes von 50 Liter Volumen in Verbindung stehen, durch den die Atmung während des Versuches also stattfindet. Die Luft im Sacke hat in den einzelnen Versuchen eine verschiedene Zusammensetzung, doch ist das Prozent der Kohlensäure und des Sauerstoffs stets etwas größer als in atmosphärischer Luft; das Tonometer wird zu Anfang des Versuchs mit einer dem Sackinhalt identischen Gasmischung beschickt, und die Gasmischung im Sacke wird am Anfang und am Schlusse jedes Versuches analysiert. Diese Anordnung bietet für unsere Zwecke die nicht geringe Mißlichkeit dar, daß die Zusammensetzung der Gasmischung im Sacke während des Versuches fortwährend variiert, indem die Kohlensäuremenge zunimmt und die Sauerstoffmenge abnimmt. Hierdurch wird selbstredend, wie der Autor selbst bemerkt, der Vergleich mit der gleichzeitig bestimmten Gasspannung des Blutes ein unsicherer. Ferner wurde keine Untersuchung der Exspirationsluft, geschweige der Alveolenluft, angestellt; die Luft im Sacke repräsentiert zu jeder Zeit in der Tat nur die Inspirationsluft. Zu den vom Autor gegebenen Zahlen habe ich in untenstehender Tabelle die Größe der Kohlensäureausscheidung pro Kilogramm und Stunde hinzugefügt, wie diese sich aus dem Volumen des Sackes und aus den Änderungen der darin enthaltenen Gasmischung berechnen läßt; die Zahlen bezeichnen Cubikcentimeter ohne Reduktion auf 0° und 760 mm. Die Tabelle betrifft ausschließlich die Kohlensäurespannungen; den Sauerstoff-

Kohlensäureprozent.

Versuchsnummer	Dauer des Versuchs in Minuten	Gas im Sacke und Tonometer anfänglich	Gas im Sacke schließlich	Gas im Tonometer schließlich	CO_2 pro Kilogramm und Stunde
I	60	51,06	51,50	54,25	42
III	60	46,67	47,20	49,38	53
IV	60	5,89	9,83	9,58	660
Va	60	0,65	5,80	6,74	322
Vb	60	5,80	10,32	12,35	283
VI	90	4,21	7,82	8,48	172
VII	60	15,04	16,57	16,38	191
VIII	49	12,98	20,92	17,56	405
IX	50	9,10	14,53	12,78	362
X	120	6,05	13,64	13,42	271

[1]) Arch. de Biol. **14**, 441, 1896.

spannungen legt der Autor selbst kein besonderes Gewicht bei, weshalb sie hier nicht näher behandelt werden.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß in den beiden ersten Versuchen die Kohlensäureausscheidung bei dem hohen Prozente (etwa 50 Proz.) der Kohlensäure in der Einatmungsluft fast aufgehört hat. Es ist hier nicht zu erwarten, daß die Kohlensäurespannung in dem Blute niedriger sein sollte als in der Inspirationsluft. Ein solcher Ausschlag der Zellentätigkeit würde natürlich kräftige Arbeit des Respirationsorganes voraussetzen; hier war aber, da der Organismus ja nicht mehr imstande war Kohlensäure in nennenswertem Grade auszuscheiden, die Grenze der Leistungsfähigkeit jedenfalls überschritten, und von diesen beiden Versuchen müssen wir deshalb in dieser Relation absehen. In den anderen Versuchen hat die Kohlensäureausscheidung dagegen zuweilen sogar beträchtliche Werte pro Kilogramm und Stunde gehabt. Indes ist, wie aus der Tabelle ersichtlich, der Unterschied zwischen der anfänglichen und der schließlichen Luft im Sacke in den meisten Versuchen ein so großer, daß, wie bemerkt, von einem Vergleich mit dem Resultate der Spannungsbestimmungen im Blute nicht wohl die Rede sein kann. Will man diese Werte jedoch hierzu benutzen und z. B. das Mittel der anfänglichen und schließlichen Zusammensetzung sowohl der Einatmungsluft als der Tonometerluft zum Vergleich gebrauchen, so werden mehrere der Versuche für eine aktive Zellentätigkeit sprechen (höhere CO_2-Spannung in der Einatmungsluft als im Blute). Will man aus Rücksicht auf den verzögerten Ausgleich im Tonometer so weit gehen, daß man das Mittel der anfänglichen und der schließlichen Zusammensetzung der Inspirationsluft mit der schließlichen Zusammensetzung der Tonometerluft vergleicht, so werden auch dann einige der Versuche für die Sekretion sprechen, wenn man bedenkt, daß man hier genötigt ist, die Inspirationsluft, nicht aber die Exspirationsluft, geschweige die Alveolenluft, auf welche es doch eigentlich ankommt, mit den Gasen des Blutes zu vergleichen. Überhaupt sind denn diese Versuche, wo die Zusammensetzung der Ausatmungsluft nicht bestimmt ist, nur wenig geeignet, um zu entscheiden, ob bei denselben eine Gassekretion stattgefunden hat oder auch nicht. Dagegen zeigen sie, daß auch hinsichtlich der Kohlensäure die Spannung des Blutes eine hohe wird, wenn das Prozent in der Einatmungsluft beträchtlich anwächst.

Versuche von J. Haldane und Lorrain Smith[1]). Diese Untersuchungen betreffen allein das Verhalten der Sauerstoffspannungen im Blute; um deren Werte zu bestimmen, wurde nicht wie bei früheren Versuchen das Tonometer in irgend einer Form angewandt, sondern eine neue, sehr sinnreiche Methode benutzt, die unter anderem auch die Ausführung der Bestimmungen an Menschen gestattet. Das Versuchsindividuum atmet eine konstante, genau dosierte Mischung von atmosphärischer Luft und Kohlenoxyd ein. Von Zeit zu Zeit mißt man die prozentische Sättigung des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd, die sich nach Verlauf einiger Zeit als konstant bleibend erweist. Nach Eintritt dieses Gleichgewichtszustandes ist die Kohlenoxydspannung des die Lunge verlassenden Blutes als gleich der Spannung dieses

[1]) Journ. of Physiol. 20, 497, 1896 u. 22, 231, 1897.

Gases in der Einatmungsluft zu betrachten; man kennt mithin die Spannung des Kohlenoxyds im Blute. Die gleichzeitig bestimmte prozentische Sättigung des Farbstoffs mit Kohlenoxyd ist, wo sich wie hier außer Kohlenoxyd auch Sauerstoff findet, von dem Verhältnis zwischen den Spannungen der beiden Gase abhängig. Die Spannung des Sauerstoffs im Blute läßt sich also aus der Spannung des Kohlenoxyds und dem Sättigungsgrade des Farbstoffs berechnen, indem die erforderlichen Konstanten durch Schütteln des Farbstoffs außerhalb des Organismus mit einer bekannten Mischung von Sauerstoff und Kohlenoxyd festgestellt werden, wie an anderem Orte entwickelt wurde (S. 125).

Von Einzelheiten führen wir nur an, daß die relative Sättigung des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd mittels einer von den Autoren angegebenen kolorimetrischen Methode bestimmt wird, deren Ausführung nur eine sehr kleine Menge Blutes erfordert. Die Genauigkeit des ganzen angewandten Verfahrens zur Bestimmung der Sauerstoffspannung wurde durch eine Reihe von Versuchen in vitro erwiesen, wo Blut mit Gasmischungen von wechselndem Kohlenoxyd- und Sauerstoffprozent geschüttelt wurde und man den Sättigungsgrad des Farbstoffs bestimmte [1]).

Was die denkbaren möglichen Fehlerquellen betrifft, die von den besonderen Verhältnissen im Organismus herrühren könnten, so wurden auch sie mit großer Sorgfalt untersucht. So zeigt es sich, daß das Vorhandensein von Kohlensäure, wenigstens unter den normal im Organismus vorkommenden Spannungen, das Resultat nicht beeinflußt [2]), und daß das Kohlenoxyd sich nicht im Organismus oxydiert, was ja die Bestimmungen fehlerhaft machen könnte [3]). Hinzufügen können wir noch, daß die Bildung einer geringen Menge Kohlenoxyd im Organismus, wie sie von Nicloux [4]) angenommen wird, auf die gefundenen Resultate keine Einwirkung hat.

Die angewandte Methode wurde so sorgfältiger Prüfung unterworfen, daß ihre Zuverlässigkeit keinen Zweifel erleiden kann. Mit Bezug auf die Verwertung der gefundenen Resultate wäre es wohl nur von folgendem, dem Versuche nicht direkt zugänglichem Umstande denkbar, daß er Schwierigkeiten bereitete. Wird das Kohlenoxyd mittels spezifischer Zellentätigkeit in der Lunge aufgenommen, wie es mit dem Sauerstoff der Fall ist, so kann man, worauf Haldane und Smith aufmerksam machen, nicht davon ausgehen, daß im Blute stets dieselbe CO-Spannung anzutreffen sei wie in der Lungenluft, und hierdurch würde die Berechnung der Sauerstoffspannung, welche die Kenntnis der Größe der Kohlenoxydspannung voraussetzt, mithin unsicher werden. Eine solche Annahme würde natürlich die spezifische Tätigkeit der Lungenzellen als bewiesen voraussetzen; von der Annahme einer einfachen Diffusion durch die Lungenmembran aus läßt dieser Einwurf sich ja nicht erheben. Die vorwiegende Wahrscheinlichkeit ist nun aber dafür, daß das Kohlenoxyd die Lungenmembran mittels Diffusion passiert. Hierfür spricht namentlich die Art und Weise, wie das Kohlenoxyd vom Organismus absorbiert wird, indem die Absorption nach Verlauf einer gewissen Zeit plötzlich aufhört, und daß dies immer bei einem Sättigungsgrade des Blutfarbstoffs geschieht,

---

[1]) Journ. of Physiol. **20**, 507. — [2]) l. c. **20**, 513. — [3]) l. c. p. 514 u. Haldane, Journ. of Physiol. **25**, 225, 1900. — [4]) Arch. de physiol. (5) **10**, 434, 1898.

der vom Partialdruck der Einatmungsluft abhängig ist, gestattet wohl keine andere Deutung als die, daß das Kohlenoxyd durch Diffusion ins Blut eindringt [1]).

Mittels dieser Methode untersuchten Haldane und Smith die Sauerstoffspannung des Blutes an einer Reihe verschiedener Tiere; die Durchschnittszahlen dieser Bestimmungen sind in untenstehender Tabelle angeführt. Gleichzeitige Bestimmungen der Exspirationsluft wurden in diesen Versuchen nicht unternommen; die Inspirationsluft war atmosphärische Luft, deren Sauerstoffspannung, wenn die Luft zur Körpertemperatur erwärmt und mit Wasserdampf gesättigt ist, etwa 149 mm beträgt. Die Sauerstoffspannung der Alveolenluft war dann gewiß niedriger als dieser Wert, wahrscheinlich nur etwa 100 mm. Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß das Mittel der Sauerstoffspannung des Blutes bei sämtlichen untersuchten Warmblütern in der Regel sogar bedeutend höher ist als die Sauerstoffspannung der Inspirationsluft, und dasselbe ist der Fall mit fast allen Einzelbestimmungen, aus denen das Mittel berechnet wurde.

Tiergattung	Anzahl der Bestimmungen	Proz. CO in der Inspirationsluft	Proz. Sättigung des Hgb. mit CO	O_2-Spannung des Blutes	
				Proz. von 1 Atmosph.	mm
Maus	20	0,072	45,9	22,6	172
Mensch	9	0,052	26,9	38,5	293
Hund	2	0,064	46,2	21,0	160
Katze	1	0,064	37,7	35,3	268
Kaninchen . .	4	0,070	42,4	27,6	210
Vogel	4	0,072	30,4	44,6	339
Frosch	1	0,082	57,0	18,4	140

In anderen Versuchsreihen wurde der prozentige Sauerstoffgehalt der Einatmungsluft variiert. Bei der Einatmung von Gasmischungen mit hohem Sauerstoffprozent steigt die Sauerstoffspannung des Blutes (vgl. Fredericqs Versuche S. 148), indem sie sich fortwährend höher hält als die Sauerstoffspannung der Inspirationsluft. Die Differenz zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der der Einatmungsluft zeigte sich sogar bedeutend größer als beim Einatmen atmosphärischer Luft. So findet man z. B. bei Mäusen während Einatmung einer Luft mit 618 mm (87 Proz.) Sauerstoffspannung den Wert der letzteren im Blute als 958 mm; bei einer Sauerstoffspannung in der Inspirationsluft von 343 mm (47,6 Proz.) ergab dieselbe sich im Blute als 460 mm. Bei Einatmung sauerstoffarmer Luft ist die Sauerstoffspannung im Blute im Vergleich mit normaler Spannung herabgesetzt, hat aber immer so hohen Wert, daß eine spezifische Zellentätigkeit zu dessen Erklärung nötig ist. So findet man als Mittel von sieben Versuchen an Mäusen [2]), wo die Einatmungsluft weniger als 10 Proz. Sauerstoff enthielt und durchschnittlich eine Spannung von 53 mm (7,4 Proz.) hatte, die Sauerstoffspannung des Blutes gleich 71 mm (9,3 Proz.); in allen einzelnen Bestimmungen, aus denen dieses Mittel gebildet wurde, war die Spannung höher im Blute als in der Alveolenluft und in sechs der sieben

[1]) l. c. **20**, 516. — [2]) Journ. of Physiol. **22**, 242, 1897.

Versuche sogar höher als in der Inspirationsluft. Analoge Resultate erhält man, wie vorauszusehen war, bei Einatmung atmosphärischer Luft bei niedrigen Drucken. Von den hierher gehörenden Resultaten führen wir nur an, daß drei an kleinen Vögeln angestellte Versuche als Mittel der Sauerstoffspannung in der Inspirationsluft und im Blute 7,1, bzw. 17,1 Proz. einer Atmosphäre ergaben.

Die Unzulänglichkeit der Diffusionshypothese geht mit größter Deutlichkeit aus Haldane und Smiths Versuchen hervor. In fast allen Fällen zeigt die Sauerstoffspannung des Blutes bedeutend höhere Werte nicht nur als die Alveolenluft, sondern auch als die das Versuchsindividuum umgebende Atmosphäre.

Es haben wahrscheinlich zwei Umstände zur Förderung der intensiven Zellentätigkeit beigetragen, die bei diesen Versuchen in besonderem Grade stattgefunden zu haben scheint, und die sich durch die Häufigkeit kundgibt, womit sehr hohe Sauerstoffspannungen gefunden werden. Teils hat gewiß die Versuchsmethode selber zu intensiver Zellentätigkeit angeregt, teils befand sich hier das Versuchsindividuum im Gegensatz zu den gewöhnlichen Verhältnissen bei tonometrischen Versuchen unter normalen, günstigen Bedingungen, damit sich intensive Lebensprozesse überhaupt entwickeln können. Was letzteren Umstand betrifft, so müssen wir daran erinnern, daß bei Haldane und Smiths Methode das Aufbinden des Tieres und operative Eingriffe vermieden werden, wie denn auch, was sehr wesentlich ist, Injektionen von Flüssigkeiten, die geeignet sind, das Blut flüssig zu erhalten, unnötig sind. Die Injektion solcher Substanzen, namentlich des Peptons, ist keineswegs als indifferent zu betrachten, wenn man berücksichtigt, wie hierdurch das Allgemeinbefinden beeinflußt und die Zusammensetzung der Blutgase verändert wird (Grandis[1]). Auch die Überleitung arteriellen Blutes in eine Vene, wie sie in einigen meiner Versuche und in allen Versuchen Fredericqs stattfand, ist ein Eingriff, der die normalen Verhältnisse stört. Wie leicht nun Eingriffe verschiedener Art und Störungen der normalen Verhältnisse überhaupt die Intensität der Zellentätigkeit affizieren können, davon bieten die neueren drüsenphysiologischen Untersuchungen Beispiele zur Genüge dar, und Haldane und Smith haben auch durch später zu besprechende Versuche gezeigt, in wie bedeutendem Grade das Allgemeinbefinden des Tieres auf die Größe der Sauerstoffspannung im Blute einwirkt. Im Gegensatz zu früheren Versuchen gewähren die von Haldane und Smith also günstige Bedingungen für die freie Entfaltung der Hilfsmittel, über die der Organismus beim Gaswechsel in den Lungen verfügt.

Ferner muß angenommen werden, daß die Methode die Anwendung dieser Hilfsmittel stimuliert. Bei der Einatmung kohlenoxydhaltiger Luft sättigt sich ja während des Versuches ein Teil des Hämoglobins mit Kohlenoxyd (beim Menschen etwa ein Drittel, bei Tieren etwa zwei Drittel), der hierdurch für den Transport von Sauerstoff unbrauchbar wird. Funktionell betrachtet verhält das Blut sich also, als ob es eine bedeutend kleinere Menge Hämoglobin enthielte, was die äußeren Bedingungen der Gewebsatmung verringert (s. über die innere Atmung S. 201); die Annahme hat dann die Wahrscheinlichkeit

[1]) Arch. f. Physiol. 1891, S. 499.

für sich, daß der Organismus dieser Wirkung entgegenarbeitet, und gerade die Steigerung der Sauerstoffspannung im Arterienblute ist eines der zu diesem Zwecke dienenden Mittel. Daß nun in der Tat die Sauerstoffspannung des Blutes bei der größeren relativen CO-Sättigung des Blutes steigt, scheint auch aus Haldane und Smiths Versuchen hervorzugehen [1]). Stellt man nämlich nach dem verschiedenen Sättigungsgrade des Blutfarbstoffs mit Kohlenoxyd (30 bis 40 Proz., 40 bis 50 Proz. usw.) die Versuche an zahmen Mäusen zu sechs Gruppen zusammen, so erhält man für die einzelnen Gruppen folgende Durchschnittszahlen der Sauerstoffspannung im Blute:

Proz. CO-Sättigung des Blutes			O_2-Spannung Proz. von 1 Atmosph.
Anzahl der Versuche	Grenzen	Mittel	
5	30—40	36,2	25,5
10	40—50	45,1	23,0
3	50—60	54,5	23,6
7	60—70	64,8	30,1
6	70—80	75,3	32,6
3	80—90	84,1	26,2

Übersteigt die CO-Sättigung des Blutes 60 Proz., so sieht man eine deutliche Zunahme der Sauerstoffspannung, die bei einer Sättigung von etwa 75 Proz. ihr Maximum erreicht. Bei noch höheren Sättigungsgraden wird die Spannung wieder niedriger, was wohl davon herrührt, daß man sich hier in der Nähe der Grenze befindet, die den Mäusen überhaupt die Fortsetzung des Lebens verwehrt. Bei Vögeln wurden die höchsten Werte der O_2-Spannung des Blutes gefunden, was vielleicht von einer besonders stark incitierenden Einwirkung der Verringerung des Blutsauerstoffs bei diesen Tieren herrührt; jedenfalls besitzen Vögel in dieser Beziehung größere Empfindlichkeit als Mäuse, und sterben schon, wenn 60 Proz. ihres Blutes mit Kohlenoxyd gesättigt sind. Natürlich können hier jedoch auch Gattungsverschiedenheiten anderer Art entscheidend sein.

Da dem oben Entwickelten zufolge die partielle Sättigung des Blutes mit Kohlenoxyd aller Wahrscheinlichkeit nach ein Moment ist, das die Tätigkeit der Lungenzellen anregt, so werden die von Haldane und Smith für die Sauerstoffspannung des Blutes gefundenen Zahlen zunächst wohl besonders hohe Werte repräsentieren, deren Beobachtung nicht zu erwarten ist, wenn es keinen Anlaß zu besonders gesteigerter Zellentätigkeit gibt; der Organismus paßt wohl auch an diesem Punkte die Intensität der Arbeit den augenblicklich gestellten Forderungen an.

Diese Betrachtungsweise wird auch die Schwierigkeiten beseitigen, die sonst damit verbunden sind, die oben erwähnten hohen Sauerstoffspannungen des Blutes mit vorliegenden Versuchen über den Sauerstoffsättigungsgrad des normalen arteriellen Blutes in Übereinstimmung zu bringen. Häufig findet man nämlich, wenigstens bei Hunden und Pferden, daß das Arterienblut bei

[1]) Journ. of Physiol. **22**, 234 u. 239, 1897.

der Sauerstoffspannung der Atmosphäre nicht völlig mit Sauerstoff gesättigt ist, obschon man zuweilen findet, daß es übersättigt ist (S. 196). In der Regel müßte man demnach die O_2-Spannung des arteriellen Blutes für geringer als 21 Proz. einer Atmosphäre halten.

Haldane und Smith sind geneigt, die Erklärung dieses Mangels an Übereinstimmung zwischen dem gewöhnlichen Sättigungsgrade des Blutes und den von ihnen gefundenen hohen Sauerstoffspannungen darin zu suchen, daß der Sauerstoffgehalt des Arterienblutes, wie Pflüger meint, nach der Entleerung geschwind abnehme, so daß das Auspumpen nicht die wirklichen Werte gebe. Wie wir bei der Behandlung der Frage nach dem Sauerstoffsättigungsgrade des Blutes entwickeln werden (S. 196), liegt indes nichts vor, das für einen solchen Verbrauch spräche. Die Erklärung der Nichtübereinstimmung ist gewiß mit größerem Recht darin zu suchen, daß in Haldane und Smiths Versuchen das Blut wegen der partiellen Sättigung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd relativ stärker mit Sauerstoff gesättigt war als unter gewöhnlichen Verhältnissen, und wahrscheinlich würde man dieses auch durch Auspumpen des Blutes gefunden haben, wenn ein solches sich hätte unternehmen lassen. Auch das Mißverhältnis zwischen den mittels der CO-Methode bei niedrigen Drucken gefundenen Spannungen und den von P. Bert unter entsprechenden äußeren Umstanden angetroffenen prozentigen Sauerstoffmengen des Blutes möchte seine Erklärung durch die intensivere Zellentätigkeit finden, wenn ein Teil des Hämoglobins vom Kohlenoxyd in Anspruch genommen wird. Übrigens ist zu bemerken, daß einige der Schwierigkeiten, die Haldane und Smith bei der Auseinandersetzung der Verhältnisse bei niedrigen Drucken erblickten [1]), darin zu suchen sind, daß sie darauf angewiesen waren, eine von Hüfner angegebene Dissoziationskurve zu benutzen, die, wie spätere Untersuchungen gezeigt haben, von den wirklichen Verhältnissen bedeutend abweicht.

Näheres über die spezifische Tätigkeit der Lunge beim Gaswechsel.

Durch die oben beschriebenen, von mehreren Untersuchern ausgeführten Versuche ist eine spezifische Zellentätigkeit beim Gaswechsel in den Lungen unzweifelhaft konstatiert worden. Mit Bezug auf die Sauerstoffaufnahme tritt nicht nur in sämtlichen Versuchen von Haldane und Smith, in denen die Zellentätigkeit, wie oben entwickelt, wohl als besonders incitiert zu betrachten ist, die Unzulänglichkeit der Diffusionshypothese klar hervor — auch in sämtlichen von Bohr angestellten Versuchen, wo an die Intensität der Zellentätigkeit kein besonderer Anspruch gemacht wurde, wo die Verhältnisse im Gegenteil in dieser Beziehung als ziemlich ungünstig zu betrachten waren, erweist es sich, daß dasselbe der Fall ist, seitdem die Einsicht in die physikalischen Bedingungen durch die Theorie von der In- und Evasion der Gase in Flüssigkeiten sich vertieft hat. Die Gassekretion ist daher als eine essentielle Seite der Lungenfunktion zu betrachten und läßt sich nicht als eine accidentelle Erscheinung auffassen, die bald eintreten, bald unterbleiben könnte. Diese für ein eingehenderes Studium der Funktion der Lunge fundamentale Tatsache haben wir deshalb in den folgenden Abschnitten bei der

[1]) Journ. of Physiol. 22, 242, 1897.

Behandlung der verschiedenen respiratorischen Funktionen stets ins Auge zu fassen. Selbstverständlich liegt hierin aber nicht, daß die Spannungen im Blute und in der Alveolenluft immer bedeutende Abweichungen in einer Richtung zeigen sollten, die nicht durch Diffusion erklärt werden könnten. Die Gassekretion paßt sich wie alle anderen Sekretionen den augenblicklichen Forderungen des Organismus an, und ihre Intensität ist deshalb bedeutenden Schwankungen unterworfen.

Weil die Gassekretion einen konstanten Faktor der Lungenatmung bildet, ist darum eine gleichzeitige Diffusion durch die Lungenmembran hindurch doch nicht ausgeschlossen. Nach dem Bau der Membran liegt im Gegenteil die Annahme nahe, daß eine solche, wenn auch nur in verhältnismäßig geringerem Umfange stattfindet. Wie die oben (S. 136) angeführten Versuche von Bichat und von Ewald und Kobert zeigen, muß es in der Lunge Spaltenräume geben, die bei Druck für Gasbläschen permeabel sind; durch jene hindurch muß die Diffusion wahrscheinlich stattfinden, in verhältnismäßig höherem Grade hinsichtlich der Kohlensäure als des schwerer löslichen Sauerstoffs. Wie die oben behandelten Spannungsversuche dartun, ist die Diffusion aber im Verhältnis zu der von den Zellen entwickelten Tätigkeit ein untergeordneter Faktor; die Fläche der Spaltenräume ist ja auch relativ klein, und durch die secernierenden Zellen selbst wird wohl schwerlich eine Diffusion stattfinden.

Eine einfache Diffusion durch die Lunge müssen leicht diffusible Gase mit großem Absorptionskoeffizienten am leichtesten bewerkstelligen können, und diese wurde denn auch rücksichtlich des Schwefelwasserstoffs nach Injektion schwefelwasserstoffhaltigen Wassers beim Kaninchen von Magnus[1]) nachgewiesen. Die von demselben Autor angenommene Undurchlässigkeit des Ammoniaks durch die Lunge würde dagegen die Möglichkeit jeglicher Diffusion durch dieses Organ ausschließen. Kann nämlich ein so leicht diffusibles Gas die Lungenmembran nicht passieren, so kann es überhaupt für eine einfache Diffusion keinen Weg geben; auch die oben erwähnte Ausscheidung von Schwefelwasserstoff durch die Lunge müßte dann von einer Sekretion herrühren, was nur wenig Wahrscheinlichkeit hat. Indes gestatten Magnus' interessante Versuche auch andere Erklärungen als die vom Autor aufgestellte. Wenn z. B. bei Kaninchen trotz Einatmung einer Luft, die eine 7 proz. Ammoniaklösung durchströmt hat (mithin höchstens 0,1 g Ammoniak pro Liter enthält), Vergiftungssymptome ausbleiben, so braucht die Lunge darum doch nicht für Ammoniak undurchgängig zu sein. Dieses Gas wird nämlich, wo es in der Lungenmembran die ausgeschiedene Kohlensäure antrifft, notwendigerweise in kohlensaures Ammoniak umgebildet, das während des kurzdauernden Versuches keine Vergiftungssymptome hervorzurufen braucht, selbst wenn aus demselben einiges Ammoniak aufgenommen wird. In anderen Versuchen von Magnus, wo die Ausatmungsluft sich trotz Injektion von Ammoniak ins Blut ammoniakfrei erhielt, kann eine analoge Erklärung zur Anwendung kommen, indem das Ammoniak während der Passage durch die Lungenmembran an Kohlensäure gebunden wird, und daß

[1]) Arch. f. exp. Pathol. **48**, 103, 1902.

dasselbe nach dem Tode in die Lungenluft hinausdringt, kann auf dem beim Stocken der Blutzirkulation eintretenden Aufhören der Kohlensäureproduktion beruhen. Das spezielle Verhalten des Ammoniaks in der Lunge im Gegensatz z. B. zum Schwefelwasserstoff würde demnach seine Erklärung darin finden, daß dasselbe im Verein mit der Kohlensäure ein Salz bildete. Durch diese Auffassung der Sache, die mir überhaupt die wahrscheinlichste dünkt, würde man die sonst notwendige Annahme vermeiden, daß auch Schwefelwasserstoff, Stickstoff, Kohlenoxyd, Wasserstoff usw. die Lunge nicht mittels einfacher Diffusion passierten, was doch die überwiegende Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Die Tätigkeit der secernierenden Zellen. Vergleicht man die Sauerstoffspannungen des Blutes bei verschiedenen Sauerstoffspannungen der Einatmungsluft (Fredericq, Haldane und Smith), so sieht man, daß sie sich im allgemeinen auf Werte derselben Größenordnung wie die in der eingeatmeten Luft einstellen. Durch die Gassekretion wird also nicht eine gleichmäßige Spannung im Blute, unabhängig von der Spannung der Alveolenluft, erhalten, sondern letztere Größe bildet die Basis, um welche die durch die Zellentätigkeit bestimmte Sauerstoffspannung des Blutes schwankt. Da dem oben Entwickelten zufolge anzunehmen ist, daß außer dem Sekretionsvorgange auch in einer gewissen Ausdehnung Gasdiffusion durch die Lunge stattfindet, läßt sich auch nichts anderes erwarten; wenn die Sauerstoffspannung des Blutes längere Zeit hindurch in hohem Maße von der Alveolenspannung abwiche, würde wegen der Rückdiffusion ein fortwährender Verlust an Arbeit stattfinden.

Bei einem Gehalt von 80 Proz., bzw. 40 Proz. und 13 Proz. Sauerstoff der Alveolenluft war in Haldane und Smiths Versuchen das Verhältnis (nicht die Differenz) zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der der Alveolenluft fast gleich groß, indem die O_2-Spannung des Blutes stets 1,6 mal größer war; bei sehr niedrigen Sauerstoffspannungen der Alveolenluft war das Verhältnis größer und hatte einen Wert von 2. Das niedrige Sauerstoffprozent der Alveolenluft hat unter diesen Verhaltnissen mithin als Stimulus auf die Sekretion gewirkt[1]). Um die Intensität der Zellenarbeit aber völlig beurteilen zu können, sollte man eigentlich nicht die Sauerstoffspannung der Alveolenluft, sondern die Spannung in der oberflächlichsten feuchten Schicht der Lunge mit der Sauerstoffspannung des Blutes vergleichen, denn die Konzentration des Sauerstoffs in der Lungenoberfläche ist derjenige Faktor, der den größeren oder kleineren Zutritt der Lungenzellen zum Sauerstoff direkt bedingt. Nun weiß man, daß der Sauerstoffverbrauch des Organismus bei hohen und bei niedrigen Sauerstoffdrucken der umgebenden Atmosphäre fast gleich groß ist, folglich ist auch der Differenzdruck gleich groß (S. 141), und um in diesen Fällen die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche zu finden, muß man also eine konstante Größe von der Spannung der Alveolenluft abziehen. Das Verhältnis zwischen der Sauerstoffspannung des Blutes und der der Lungenoberfläche wird deshalb bei niedrigen Sauerstoffprozenten der Alveolenluft in noch höherem Grade als das oben angeführte Verhältnis der Sauerstoffspannung des Blutes zu der der Alveolenluft an-

[1]) Journ. of Physiol. 22, 254, 1897.

wachsen, und die Steigerung wird in dieser Weise auch schon dann deutlich hervortreten, wenn die Einatmung gewöhnlicher atmosphärischer Luft mit der Einatmung einer Luft mit hohen Sauerstoffprozenten verglichen wird.

Mit Bezug auf die Kohlensäuresekretion gelten analoge Verhältnisse; die Spannung der Kohlensäure steigt im Blute, wenn der prozentige Gehalt der Alveolenluft an diesem Gase wesentlich vermehrt wird (Weißgerber). Die Intensität der Sekretion wächst aber bei solcher Vermehrung an und kohlensäurehaltige Luft wirkt somit als Incitament auf die Kohlensäuresekretion (Bohr[1]). Nachdem Krogh das Vorhandensein einer Kohlensäureretention bei der Lungenatmung der Kaltblüter unbestreitbar dargetan hat (S. 162), gewinnen die Versuche am Hunde, bei denen eine solche zu vermuten war (Bohr[2]), an Interesse.

Die Zellenarbeit, deren Abhängigkeit von nervösen Einwirkungen später (S. 177) zu diskutieren sein wird, ist periodisch (Henriques), indem sowohl die Kohlensäureausscheidung als die Sauerstoffaufnahme Schwankungen von etwa 4 Proz. des Wertes und von der Dauer $^1/_2$ bis 1 Minute zeigt; die beiden Arten der Schwankungen geschehen gewöhnlich mit derselben, zuweilen mit verschiedener Phase (S. 180). Hier wie öfters im Organismus bedingen solche Schwankungen wohl die Regulation um den mittleren Wert.

Eingriffe, welche die Vitalität des gesamten Organismus herabsetzen, schädigen, wie zu erwarten, die Tätigkeit der Zellen; so finden Haldane und Smith, daß das Verhältnis der Sauerstoffspannung des Blutes zu der der Alveolenluft bedeutend herabgesetzt wird durch excessive Abkühlung oder Erwärmung der Tiere, durch Fieber und durch den lokalen Irritationszustand der Lunge, der durch hohe Sauerstoffdrucke verursacht wird (Lorrain Smith); auf die Wirkung des letzteren Eingriffes werden wir später anderswo zurückkommen.

Die Energie, mit der die Lungenzellen den einmal in die feuchte Oberflächenschicht der Lunge eingedrungenen Sauerstoff zu entfernen vermögen, ist unter Umständen eine sehr bedeutende. Erreicht die Sauerstoffaufnahme ein Maximum, wie während angestrengter körperlicher Arbeit (S. 170) oder wie bei Fröschen während der Paarungszeit (S. 163), so bemächtigen die Zellen sich des Sauerstoffs mit solcher Geschwindigkeit, daß die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche, praktisch gesprochen, gleich Null und der Differenzdruck somit gleich der Sauerstoffspannung der Alveolen wird, wodurch selbstverständlich dem weiteren Anwachsen der Sauerstoffaufnahme eine Grenze gesetzt ist. Dasselbe ist der Fall bei Atmung unter den niedrigsten Sauerstoffdrucken, bei denen das Leben sich noch erhalten läßt. Die Grenze der Leistungsfähigkeit des Organismus wird unter solchen Verhältnissen also nicht durch das Versagen der Arbeit der Lungenzellen bestimmt, sondern durch einen meßbaren physikalischen Faktor, nämlich durch diejenige Beschränkung des Eindringens von Sauerstoff in die Oberflächenschicht der Lunge, die durch die Größe der Oberfläche und des Differenzdruckes gegeben ist.

Was die Natur der Zellenarbeit betrifft, so muß angenommen werden, daß eine solche von den Spannungen unabhängige Beförderung

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. 2, 264, 1890. — [2]) l. c. S. 267.

von Gasen deren vorübergehende chemische Bindung in den Zellen involviert. Mit Bezug auf den Sauerstoff wird diese Ansicht in hohem Grade durch Ehrlichs[1]) interessante Versuche gestützt, welche erweisen, daß die Lunge eines der Organe ist, die den Sitz der stärksten Reduktionsprozesse bilden. Bekanntlich prüft Ehrlich das Reduktionsvermögen der Gewebe durch Injektion von Alizarin am lebenden Tiere. Die dissoziable Sauerstoffverbindung dieses Farbstoffs ist blau, der reduzierte Farbstoff dagegen weiß. Hat der in einem Organ abgelagerte Farbstoff daher letztere Farbe, während die Schnittfläche nach Behandlung mit oxydierenden Mitteln blau wird, so ist das Organ der Sitz von Reduktionsprozessen gewesen. Was die Lunge betrifft, so findet Ehrlich[2]) „die höchst überraschende Tatsache, daß das Lungengewebe ein außerordentlich hohes, ja vielleicht das höchste Reduktionsvermögen unter allen Parenchymen besitzt. So hat bei der Taube nur die Lunge die Fähigkeit gezeigt, Alizarinblau zu reduzieren, während diese fast allen anderen Geweben abging." Ehrlich lenkt die Aufmerksamkeit auf das Unerwartete dieses Resultates und fährt fort: „Dennoch war die Tatsache, die ich Hunderte von Malen konstatierte, nicht wegzuleugnen." Die Ablagerung des Farbstoffs geschieht in Zellen, und Ehrlich meint, hier müsse die Ablagerung in den Stromazellen stattfinden, „indem die dünnen, fast plasmafreien und stets von Sauerstoff durchströmten Alveolarepithelien nicht gut einen Reduktionsvorgang vermitteln können". Nachdem es sich indes erwiesen hat, daß die Zellen des Lungengewebes der Sitz eines Gassekretionsvorganges sind, ist Ehrlichs Betrachtung über den Ort der Farbstoffablagerung nicht mehr zwingend, und es scheint natürlicher, die Reduktionsvorgänge in die Sekretionszellen zu verlegen, um so mehr, da das echte Bindegewebe der Lunge primär blaufarbig, mithin während des Lebens sauerstoffhaltig ist. Interessant ist Ehrlichs Bemerkung, beim Öffnen des Thorax am lebenden Tiere sehe man, daß die Lunge normal gefärbt sei, „doch scheint es manchmal, als ob ein leichter Hauch von Blau die Oberfläche rasch überfliege und ebenso rasch wieder verschwinde." Die Beobachtungen über die Gassekretion in der Schwimmblase der Fische (S. 163), in der zuweilen äußerst hohe Sauerstoffdrucke (über 100 Atmosphären) erzeugt werden, spricht ebenfalls entschieden für das Vorhandensein eingreifender chemischer Vorgänge bei der Sauerstoffsekretion.

Wie viele andere Gewebe[3]) sind auch die Lungen gegen totalen Sauerstoffmangel sehr empfindlich, was nach dem Nachweise der in diesen Organen stattfindenden Zellenarbeit verständlich wird. Das Vorhandensein einer wenn auch nur geringen Sauerstoffspannung ist notwendig, um das Funktionsvermögen zu erhalten, was namentlich die Verhältnisse bei den Tauchervögeln bezeugen[4]). Diese Tiere sind imstande, sich einige Zeit hindurch mit nur wenig Sauerstoff zu begnügen und dennoch während einer verhältnismäßig bedeutenden Kohlensäureproduktion das Leben fortzusetzen. Bei Einatmung einer Gasmischung mit 5 Proz. Sauerstoff kann z. B. die Kohlensäureausscheidung den völligen, normalen Wert behalten, während die Sauerstoffaufnahme

---

[1]) Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — [2]) l. c. S. 143. — [3]) Vgl. Verworn, Allgem. Physiol. Jena 1903, S. 301. — [4]) Bohr, Oversigt over d. Kgl. danske Vidensk. Selskabs Forhandlinger. 1897, S. 229 u. f.

sehr bedeutend sinkt $\left(\frac{CO_2}{O_2} = 2{,}5\right)$. Ganz andere Verhältnisse stellen sich aber ein, wenn die Einatmungsluft nur etwa 1 Proz. Sauerstoff enthält. Dann stockt die Atmung nach Verlauf von etwa $1^1/_2$ Minuten, und die Vögel werden reflexlos; wird schnell eine künstliche Respiration mit atmosphärischer Luft angewandt, so können die Vögel wieder ins Leben gerufen werden, es tritt dann aber ein mehr oder weniger ausgeprägter tetanischer Zustand ein, der unter anderen Verhältnissen nie bei diesen Tieren beobachtet wird, nicht einmal, wenn die Trachea so lange versperrt wurde, bis die Atmungsbewegungen und die Reflexe aufhörten, wodurch das Sauerstoffprozent in den abgesperrten Lungen freilich auch nicht tiefer sinkt als bis ein wenig unter 2 Proz. Da es sich also erweist, daß eine sehr sauerstoffarme Luft schnell tötet — so schnell, daß der Sauerstoffgehalt des Blutes während der hierzu erforderlichen Zeit bei weitem nicht verzehrt wird — und das Eintreten besonderer nervöser Nachwirkungen veranlaßt, ist ihre Wirkung im Verhältnis zu einer nur wenig sauerstoffreicheren Luft wahrscheinlich durch eine Einwirkung auf die Lunge selbst zu erklären. Auch die Resultate der Versuche über Kohlenoxydeinatmung, gegen die die Taubervögel sehr widerstandsfähig sind, sprechen für einen solchen Schluß; wegen dieses Punktes müssen wir jedoch auf die zitierte Originalabhandlung verweisen.

§ 3. Die Gassekretion in der Froschlunge und in der Schwimmblase der Fische.

Wegen ihrer Bedeutung für die allgemeine Theorie der Respiration werden wir im folgenden die Resultate einiger an Kaltblütern angestellten Untersuchungen behandeln. Es handelt sich hierbei teils um die Respiration der Frösche, teils um die Gasausscheidung in der Schwimmblase der Fische. Der Gaswechsel des Frosches findet bekanntlich teils durch die Haut, teils durch die Lungen statt; das Studium der besonderen Funktionen dieser beiden respiratorischen Organe zeigt uns, daß dieselben qualitative Unterschiede darbieten, die wohl geeignet sind, uns darüber aufzuklären, was der eigentlichen Gassekretion (in der Lunge) im Gegensatz zu einer einfachen Diffusion (durch die Haut) eigentümlich ist. Die Sauerstoffproduktion in der Schwimmblase der Fische gibt uns ein prägnantes Bild von dem Vermögen der Sekretion, unter Umständen sehr hohe Sauerstoffspannungen zu erzeugen, und von deren entschiedener Abhängigkeit von nervösen Einflüssen.

Die Haut- und Lungenrespiration der Frösche.

Bestimmt man den respiratorischen Stoffwechsel der Frösche sowohl bevor als nachdem die Teilnahme der Lungen an demselben durch Versperrung der Luftwege oder durch Exstirpation der Lungen ausgeschlossen wurde, so findet man, daß der genannte Eingriff bald ein sehr starkes Sinken des Stoffwechsels hervorbringt, bald fast ohne Wirkung auf diesen bleibt. Dies steht mit einer Eigentümlichkeit im Zusammenhange, die man bei der Anwendung dieser Tiere zu Bestimmungen des Stoffwechsels gut ins Auge fassen muß, mit den bedeutenden Schwankungen nämlich, denen die Intensität ihres Stoffwechsels unterworfen ist. Teils nimmt diese bekanntlich bei

steigender Temperatur zu, teils, und das ist besonders zu beachten, schwankt sie auch bei derselben Temperatur (Zimmertemperatur) nach den Jahreszeiten, so daß sie während der Paarungszeit ihr Maximum (etwa 400 ccm O_2 pro Kilogramm und Stunde) erreicht, in den Wintermonaten dagegen weit geringer ist (etwa 70 ccm pro Kilogramm und Stunde) und unter Umständen sogar nur etwa 40 ccm O_2 pro Kilogramm und Stunde beträgt. Die Wirkung der Ausschließung der Lungenrespiration erweist sich nun als von der Größe des Stoffwechsels vor dem Eingriff abhängig. Ist der Stoffwechsel ursprünglich ein hoher, so sinkt er bedeutend; ist er ursprünglich niedrig, so hält er sich fast unverändert (Bohr[1]). Der anscheinende Mangel an Übereinstimmung der von früheren Untersuchern [Regnault und Reiset[2]), Berg[3])], gefundenen Resultate beruht auf dem Übersehen dieses Umstandes. Der Anteil der Haut an der gesamten Atmung ist ziemlich konstant; ist der totale Stoffwechsel groß, so beträgt derselbe nur einen verhältnismäßig geringen Teil davon; umgekehrt, wenn der Stoffwechsel im ganzen ein geringer ist. Die starken Schwankungen des totalen Stoffwechsels sind also der Beteiligung der Lungen an demselben zu verdanken, und hierdurch erklärt sich die verschiedene Wirkung, welche die Ausschließung dieser Beteiligung haben kann.

Die Haut und die Lunge der Frösche unterscheiden sich aber als Atmungsorgane nicht allein dadurch, daß die Lungen unter Umständen einen bedeutend größeren Stoffwechsel zu unterhalten vermögen, sondern die genannten Organe bieten auch in ihrer Funktion wesentliche qualitative Verschiedenheiten dar. So steigt bei der Ausschließung der Lungenatmung der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$; die Kohlensäure wird also in verhältnismäßig größerer Menge durch die Haut ausgeschieden (Bohr[4]). Diese Verhältnisse wurden nun näher untersucht von Krogh[5]), dessen Untersuchungen den bedeutenden Fortschritt darbieten, daß sowohl der Anteil der Lunge als der der Haut am Atmungsvorgange gleichzeitig an demselben Tiere bestimmt wurde. Die Resultate, zu denen er gelangt, sind in den Hauptzügen folgende. Die Sauerstoffaufnahme durch die Haut ist, von der totalen Größe des Stoffwechsels unabhängig, nahezu konstant; die größten Schwankungen betragen nur von 43 bis 60 ccm pro Kilogramm und Stunde. Die Kohlensäureausscheidung durch dasselbe Organ ist im ganzen beträchtlicher als die Sauerstoffaufnahme und schwankt auch mehr (von 92 bis 179 ccm pro Kilogramm und Stunde); durchschnittlich ist sie indes während des größten Teiles des Jahres ziemlich gleichmäßig, während der Paarungszeit erreicht sie aber die höheren Werte. Ein ganz anderes Bild gibt die gleichzeitig bestimmte Lungenatmung. Nicht nur ist hier im Gegensatz zur Hautatmung die Sauerstoffaufnahme im ganzen bedeutender als die Kohlensäureabgabe, sondern auch sind die Schwankungen der Intensität weit größer. So findet man die Sauerstoffaufnahme der Lungen von 51 bis 390 ccm pro Kilogramm und Stunde, und die Kohlensäureausscheidung, die während der Paarungszeit eine bedeutende

[1]) Skand. Arch. **10**, 88, 1900. — [2]) Ann. de chim. et de phys. (3) **26**, 299. — [3]) Unters. über die Hautatmung der Frösche. Diss. Dorpat 1868. — [4]) l. c. S. 88. — [5]) Skand. Arch. **15**, 328, 1904.

Nr.	Durchschnittl. Gewicht eines Frosches g	Aktive Hautoberfläche qcm	Lungenoberfläche qcm	Sauerstoffaufnahme pro Stunde Haut ccm	Sauerstoffaufnahme pro Stunde Lunge ccm	Differenzdruck d Haut	Differenzdruck d Lunge	Sauerstoffspannung in der Oberfläche Haut	Sauerstoffspannung in der Oberfläche Lunge
1	37,5	129	94	1,95	3,94	16,0	44,2	142	114
2	39,7	145	98	3,09	14,61	22,5	157,0	135	1

Größe (bis 90 ccm pro Kilogramm und Stunde) erreicht, kann im Winter bis auf ungefähr Null sinken, während zugleich übrigens eine reichliche Sauerstoffaufnahme stattfinden kann.

Die qualitative Verschiedenheit der Haut- von der Lungenatmung ist also augenscheinlich bedeutend, und die erheblichen Schwankungen der Intensität des Stoffwechsels in der Lunge machen es höchst wahrscheinlich, daß dieses Organ der besondere Sitz spezifischer Zellentätigkeit ist. Diese Anschauung findet ihre Bestätigung durch eine Reihe anderer Erfahrungen. So beobachtet Krogh[1]), daß eine Kohlensäurespannung von wenigen Prozenten in der die Haut umgebenden Atmosphäre ein bedeutendes Steigen der Sauerstoffaufnahme in der Lunge allein bewirkt, das sich um so weniger durch einen Diffusionsprozeß erklären läßt, da die Sauerstoffaufnahme der Haut gleichzeitig sinken kann[1]). Diese Wirkung auf die Lunge unterbleibt, sobald die cutanen Äste des *N. vagus* durchschnitten werden; überhaupt scheint die Lungenatmung vom Nervensystem stark beeinflußt zu werden, während eine nervöse Einwirkung auf die Hautatmung durchaus vermißt wird. Diese Verhältnisse — die Konstanz der Hautatmung und ihre Indifferenz gegen das Nervensystem im Gegensatz zur Lungenatmung — bewegen zu dem Schlusse (Krogh), daß der Gaswechsel durch die Haut von einer Diffusion, der Gaswechsel durch die Lunge aber wesentlich von einer Sekretion herrührt.

In der Lunge der Frösche findet normal eine Kohlensäureretention statt, welche die Kohlensäurespannung des Blutes in einer gewissen Höhe erhält (Krogh). In diesem Zusammenhange gewinnen die wenigen Versuche an Warmblütern, wo ebenfalls eine Kohlensäureretention der Lunge stattzufinden schien, an Wichtigkeit (S. 148).

Die von Krogh aufgestellte Auffassung der Natur der Haut- und der Lungenatmung beim Frosche findet in hohem Grade ihre Bestätigung durch Berechnung der Sauerstoffspannung teils in der Haut, teils in der Oberflächenschicht der Lungenmembran. Wie eine solche Berechnung anzustellen ist, wurde oben (S. 141) beschrieben; hier erinnern wir nur daran, daß der Differenzdruck (d) mittels des Invasionskoeffizienten, der Größe der Sauerstoffaufnahme und des Areals der Lunge, bzw. der Haut gefunden wird. Krogh unternahm sorgfältige Ausmessungen dieser Areale; dieselben sind als

[1]) Krogh, l. c. S. 382.

Grundlage für die Berechnung der beiden untenstehenden typischen Fälle benutzt, deren einer (Nr. 1) den Durchschnitt der Sauerstoffaufnahme der *Rana fusca*[1]), der andere (Nr. 2) das Maximum der bei Fröschen beobachteten Sauerstoffaufnahme[2]) gibt. Die Temperatur ist in beiden Fällen 20°, die Sauerstoffspannung der Luft über der Haut und der Lungenoberfläche 158 mm; die Differenz zwischen dieser Größe und dem Differenzdrucke zeigt also die Sauerstoffspannung in der Oberflächenschicht an.

Während der größten beobachteten Aufnahme von Sauerstoff in der Froschlunge war die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche, wie man sieht, fast Null. Hier wurde also in der Tat sogleich aller Sauerstoff weggenommen, der unter den gegebenen physikalischen Bedingungen überhaupt in die oberflächlichste feuchte Schicht der Lunge eingedrungen war; die Zellen müssen mithin imstande gewesen sein, den Sauerstoff ebenso schnell zu entfernen, wie er aus der Lungenluft in die Oberfläche der Lungenmembran eindrang, und ihn ins Blut hinein zu befördern, wo die Sauerstoffspannung in diesem Falle sicherlich bedeutend höher als in der Lungenoberfläche gewesen sein muß. Die spezifische Tätigkeit der Lungenzellen ist mithin auch hier außer Zweifel gestellt. Was den numerischen Wert der Sauerstoffspannung im Blute des Frosches betrifft so liegt ein einzelner Versuch hierüber von Haldane und Smith vor, in welchem derselbe gleich etwa 137 mm befunden wird, was jedoch als ein maximaler Wert zu betrachten ist (S. 154). Da in den beiden Nummern der obigen Tabelle die Spannung in der Hautoberfläche gleich 142 bzw. 135 mm befunden wird, steht nichts der Annahme entgegen, daß die Sauerstoffaufnahme durch die Haut von einer Diffusion herrührt, für welche Ansicht so viele andere, oben angeführte Erfahrungen sprechen.

Die Atmung der Frösche bietet somit ein interessantes Beispiel eines Gaswechsels dar, der gleichzeitig mittels Diffusion (durch die Haut) und mittels Sekretion (durch die Lunge) stattfindet, und ein Vergleich der Hautatmung dieser Tiere mit deren Lungenatmung gibt ein gutes Bild von den Verschiedenheiten dieser beiden Vorgänge.

Die Sauerstoffsekretion der Schwimmblase.

Wichtige Aufschlüsse über die Gassekretion hat man durch Untersuchungen über die in der Schwimmblase der Fische stattfindende Gasproduktion errungen. Es würde den Rahmen dieser Darstellung überschreiten, wollten wir die einschlägige, ziemlich umfangreiche Literatur mustern; wir beschränken uns deshalb auf die Betrachtung der Hauptzüge, die für die Lehre von der Sekretion besonders wichtig sind.

Biot[3]) beobachtete, daß Fische, die in beträchtlichen Tiefen gefangen wurden, in der Schwimmblase ein Gas enthielten, das oft zu mehr als 80 Proz. aus Sauerstoff bestand. In einer Tiefe von z. B. 1500 m werden solche Fische in der Schwimmblase, deren Wände nachgiebig sind, einen Sauerstoffpartialdruck haben, der die ungeheure Größe von etwa 90 Atm. erreicht, während die Sauerstoffspannung in dem die Fische umgebenden Wasser in solchen Tiefen wie auch an der Oberfläche nahezu $^1/_5$ Atm. beträgt. Daß

[1]) Krogh, l. c. S. 357. — [2]) Bohr, l. c. S. 87. Versuch XI, 1, 2. — [3]) Mémoires de la société d'Arcueil 1807.

der Sauerstoffgehalt der Schwimmblase unter diesen Bedingungen unmöglich durch Diffusion aus den Umgebungen erzeugt sein kann, springt sofort in die Augen, und seit Biots Beobachtung nimmt man denn auch zur Erklärung dieser Erscheinung eine spezifische („dynamische") Tätigkeit des Organs an. Fische, die sich in den mehr oberflächlichen Schichten des Wassers aufhalten, haben dagegen ein weit weniger sauerstoffhaltiges Gas in der Schwimmblase, gewöhnlich ist das Sauerstoffprozent geringer als das der Atmosphäre. Die Ursache dieser Verschiedenheit bei Fischen derselben Gattung, wenn sie aus der Tiefe und wenn sie aus der Oberfläche geholt werden, wies Moreau[1]) nach. Befindet sich ein Fisch, der sich in der oberflächlichen Schicht des Wassers aufhält, im Gleichgewicht mit dieser, so muß das Gleichgewicht gestört werden, wenn er tieferes Wasser aufsucht und somit größerem Druck unterworfen wird; wegen der Kompression der mit Gas angefüllten Schwimmblase wird das Tier nämlich ein geringeres Volumen und folglich ein größeres spezifisches Gewicht bekommen. Um wieder das vorige Volumen einzunehmen und hierdurch mit dem Wasser in Gleichgewicht zu kommen, muß die Schwimmblase mit Gas gefüllt werden, bis sie unter dem vermehrten Drucke das ursprüngliche Volumen einnimmt, und dies geschieht mittels der Sekretion fast reinen Sauerstoffs; umgekehrt geht es, wenn der Fisch nach einem Aufenthalt in der Tiefe an die Oberfläche emporsteigt. Durch Anbringung desselben Fisches bald in der Oberfläche, bald in verschiedenen Tiefen konnte Moreau das Sauerstoffprozent in dessen Schwimmblase willkürlich abändern. Entleert man das Gas der Schwimmblase durch Punktur mit einem Troicart, so wird auch auf diese Weise das Gleichgewicht mit den Umgebungen gestört, indem das Tier sein Volumen vermindert, obschon es unter demselben Drucke bleibt, z. B. in der oberflächlichen Schicht des Wassers; die Schwimmblase wird sich dann nach Verlauf einiger Zeit wieder mit Gas gefüllt haben, und dieses besteht zum größten Teil aus Sauerstoff. Durch Punktierung kann man also hohe Sauerstoffprozente in der Schwimmblase der Fische erzeugen, ohne daß man nötig hat, sie durch Hinabsenken in größere Tiefen einem vermehrten Drucke auszusetzen (Moreau).

Diese Gassekretion, die wir also willkürlich hervorzurufen vermögen, steht unter der Herrschaft des Nervensystems. Wird der *Vagus intestinalis* durchschnitten, was sich am Dorsche ohne Schwierigkeit bewerkstelligen läßt, so hört in demselben Augenblicke die Sauerstoffsekretion der Schwimmblase auf; das in der Blase enthaltene Gas ändert seine Zusammensetzung dann nicht, wenn die Blase zum Teil entleert wird; nach völliger Entleerung bleibt sie fortwährend leer (Bohr[2]). Die Integrität des *R. intestinalis N. vagi* ist also die notwendige Voraussetzung für das Hervorbringen der Gassekretion. Durchschneidung der anderen Vagusäste (*R. cardiac.*, *R. bronchial.*) bleibt dagegen durchaus ohne Einfluß auf den Vorgang. Mit Bezug auf den *N. sympathicus* gibt Moreau an, daß dessen Durchschneidung eine Zunahme des Sauerstoffprozentes in der Blase bewirke; diese Versuche von Moreau sind aber insofern weniger sicher, da die Untersuchung der Gase in der Blase vor und nach der Durchschneidung der Nerven an verschiedenen Individuen angestellt wurde, was stets Un-

[1]) Mémoires de Physiologie, Paris 1877. — [2]) Journ. of Physiology **15**, 494, 1893.

sicherheit zur Folge hat. Übrigens würde eine solche Funktion des *N. sympathicus* mit der vom *N. vagus* nachgewiesenen Funktion in gutem Einklang stehen; da Durchschneidung des *N. sympathicus* eine Zunahme der Sauerstoffsekretion bewirkt, muß seine Reizung nämlich die Abnahme des Sauerstoffs hervorbringen, während der *N. vagus* der eigentliche, die Sauerstoffentwickelung hervorrufende Sekretionsnerv ist.

Besondere, stark vaskularisierte Bildungen, die roten Körperchen, besorgen, wenigstens hauptsächlich, die Sauerstoffsekretion in der Schwimmblase (Moreau[1]); als Austrittsort des Sauerstoffs betrachtet man das sog. Oval (A. Jaeger[2]). Das Epithel der Schwimmblase ist für Sauerstoff undurchlässig; dies geht hervor aus Schultzes[3]) Beobachtung und aus Versuchen mit der herausgenommenen Schwimmblase von Hechten, wo trotz eines Überdrucks von 600 mm Sauerstoff im Laufe von drei Stunden kein Sauerstoff in die Blase eindrang, wenn das Epithel intakt war (Bohr[4]). Die Undurchlässigkeit des Epithels für Sauerstoff ist auch an der lebenden Schwimmblase daraus zu ersehen, daß das darin enthaltene Gas ein vorher erzeugtes hohes Sauerstoffprozent durchaus unverändert beibehält, nachdem alle Produktion von Sauerstoff nach Durchschneidung des *N. vagus* aufgehört hat (Bohr[5]).

Das secernierte Gas besteht, wie wiederholte Entleerungen und Neubildungen desselben erweisen, zu fast 85 Proz. aus Sauerstoff; der Rest ist wesentlich Stickstoff, indem Kohlensäure sich nur in sehr geringer Menge vorfindet (Moreau, Bohr). Über die Arbeitsmethode der secernierenden Zellen geben die Versuche keinen anderen Aufschluß, als den, daß wohl eine zeitweilige chemische Bindung des Sauerstoffs vorauszusetzen ist (S. 159). Sich auf den Fund destruierter Blutkörperchen in mikroskopischen Präparaten der Kapillaren der roten Körperchen stützend hat Jaeger[6]) die Vermutung aufgestellt, diese Destruktion sollte ein Freiwerden des an die Blutkörperchen gebundenen Sauerstoffs bewirken, das die Sauerstoffproduktion der Schwimmblase begünstigen könnte. Hierbei müßte natürlich vorausgesetzt werden, daß bei der Destruktion der Blutkörperchen zugleich auch das Hämoglobin dekomponiert würde, was Jaeger indes nicht untersuchte. Diese Auffassung, die sich, wie gesagt, lediglich auf die Beobachtung destruierter Blutkörperchen in mikroskopischen Präparaten stützt, hat jedoch keine Wahrscheinlichkeit für sich. Damit ein solcher Prozeß Bedeutung haben sollte, müßte der Sauerstoff in der Schwimmblase selbstverständlich wesentlich vom dekomponierten Hämoglobin herrühren. Dies würde wieder die Annahme notwendig machen, daß Destruktion und Neubildung von Blutkörperchen und Hämoglobin in bisher nicht gekanntem Umfange stattfänden. So kann man einen Dorsch vom Gewicht von etwa 1 kg leicht dahin bringen, im Laufe von sechs Stunden 10 ccm Sauerstoff zu secernieren; während dieser Zeit müßten nun alle Blutkörperchen und die gesamte Hämoglobinmenge destruiert und neugebildet worden sein, und da die Sauerstoffproduktion sich einmal über das andere unmittelbar nacheinander hervorrufen läßt,

---

[1]) l. c. S. 14. — [2]) Pflügers Archiv **94**, 65, 1903. — [3]) Ebenda **5**, 51, 1872. — [4]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **114**, 1560, 1892. — [5]) Journ. of Physiology **15**, 498, 1893. — [6]) Pflügers Archiv **94**, 95, 1903.

müßten auf diese Weise auch die Destruktion und die Neubildung aller Blutkörperchen mehrmals im Laufe von 24 Stunden stattfinden können.

Die in diesem Abschnitt beschriebenen Erscheinungen zeigen, daß die Sauerstoffsekretion und deren Abhängigkeit vom Nervensystem sich an der Schwimmblase besonders leicht demonstrieren lassen. Dies hängt wohl damit zusammen, daß die Bedeutung dieses Organs für den totalen Stoffwechsel des Tieres eine verhältnismäßig geringe ist; die durch die Experimente verursachten funktionellen Störungen rufen deshalb keine merkliche Wirkung auf die Ernährung der übrigen Gewebe hervor. In den Lungen erzeugt der experimentelle Eingriff dagegen leicht weitreichende Störungen im ganzen Organismus und dadurch Änderungen der Funktion anderer Organe, die das Resultat leicht verhüllen können.

§ 4. Die relative Unabhängigkeit der Gassekretion in jeder der beiden Lungen.

Die gleichzeitige Bestimmung des Stoffwechsels in jeder Lunge für sich wird sich im folgenden als unentbehrliches Hilfsmittel beim Studium der Lungenfunktion erweisen. Wie oben berührt, ist die Lunge darum ein schwieriges Versuchsobjekt, weil die experimentellen Eingriffe wegen der fundamentalen Wichtigkeit der Lungen für den Stoffwechsel besonders weitreichende Wirkungen auf den ganzen Organismus erhalten; das zur Lunge strömende Blut bekommt dann leicht eine geänderte Zusammensetzung, wodurch die Lunge unter neue Bedingungen gerät, und die spezielle Wirkung des Eingriffes auf dieses Organ undeutlich wird. Diesem Übelstande wird zum Teil abgeholfen, wenn man jede Lunge für sich zur Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels benutzt; läßt man die Einwirkung (z. B. Variation der Atemgröße, der das Organ durchströmenden Blutmenge usw.) in der einen Lunge allein stattfinden, so kann die andere Lunge zur Kontrolle dienen, indem die Zusammensetzung des Blutes in beiden Lungen zu jeder Zeit durchaus dieselbe ist.

Schon die ohne weitere Eingriffe vorgenommene einfache Bestimmung des respiratorischen Stoffwechsels in jeder Lunge für sich, während die äußeren Umstände für beide möglichst gleich gehalten werden, erweist sich als für die Untersuchung über die Gassekretion in diesem Organe nicht ohne Bedeutung. In der Tat findet man oft den respiratorischen Quotienten für die beiden gleichzeitig untersuchten Lungen um nicht so wenig verschieden, ja der respiratorische Quotient ändert sich bisweilen in der einen Lunge allein trotz unverändert bleibender Versuchsbedingungen; dies gibt eine gute Bestätigung des Vorhandenseins der spezifischen Zellentätigkeit in der Lunge, die wir bereits auf anderem Wege gefunden haben. Als Beispiele können untenstehende Versuche von Maar[1]) dienen. Wegen der Methode verweisen wir auf die zitierte Abhandlung[2]); hier soll nur bemerkt werden, daß das Einbinden von Kanülen in den beiden Hauptbronchien, das bei Schildkröten sehr leicht ist, sich nach einiger Übung auch bei Kaninchen ausführen läßt, ohne die Pleurae zu beschädigen. Die untenstehenden Versuche

[1]) Skand. Arch. f. Physiologie **13**, 269, 1902 (vgl. ebenda **16**, 369, 1904). — [2]) l. c. S. 273 u. f.

an Kaninchen wurden teils mit natürlicher Atmung während einer Morphin-Narkose (I)[1]), teils mit künstlicher Atmung nach Nackenstich (II)[2]) unternommen. Die Dauer der einzelnen Bestimmung war zehn Minuten; die Zahlen geben Cubikcentimeter an.

I. Kaninchen. Natürliche Atmung.

Lunge		Exspirationsluft in 10 Minuten	O_2 aufgenommen	CO_2 produziert	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	rechte	1630	124	86	0,69
	linke	1285	81	64	0,79
2	rechte	1718	122	88	0,72
	linke	1311	79	64	0,81
3	rechte	1742	127	90	0,71
	linke	1330	79	63	0,80

II. Kaninchen. Künstliche Atmung.

Lunge		Exspirationsluft	O_2 aufgenommen	CO_2 produziert	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	rechte	1543	31	42	1,36
	linke	1561	51	58	1,13
2	rechte	1604	25	36	1,42
	linke	1633	42	49	1,17
3	rechte	1616	26	36	1,38
	linke	1657	39	47	1,20

III. Schildkröte. Natürliche Atmung[3]).

Lunge		Exspirationsluft	O_2 aufgenommen	CO_2 produziert	$\frac{CO_2}{O_2}$
1	rechte	590	11,4	12,7	1,11
	linke	621	10,8	13,8	1,28
2	rechte	400	11,9	11,4	0,96
	linke	543	11,9	14,0	1,18

Der verschiedene Quotient der beiden Lungen, die sich unter gleichen äußeren Verhältnissen befinden, muß der spezifischen Tätigkeit der Organe zugeschrieben werden.

3. Kapitel. Einfluß von Änderungen der eingeatmeten Luftmenge auf den Gaswechsel der Lungen.

Zwei verschiedene Seiten dieser Frage sind bei der Untersuchung in Betracht zu ziehen, teils die Bedeutung der Accommodation der Atemgröße, die stets sekundär eine Zunahme des Stoffwechsels des Organismus begleitet,

[1]) l. c. S. 329, Nr. 30. — [2]) l. c. S. 330, Nr. 32. — [3]) l. c. S. 308, Nr. 1.

teils die Wirkung, die eine primäre Änderung der Atemgröße auf den Gaswechsel hervorbringt, wo dieselbe, wie z. B. bei willkürlicher Vermehrung der Einatmungsluft, eintritt, ohne von gesteigerten Ansprüchen von seiten des Organismus hervorgerufen zu sein. Diese beiden Seiten der Frage sind am zweckmäßigsten jede für sich zu behandeln.

§ 1. Accommodation der Atemgröße an die Größe des Stoffwechsels.

Steigt der Stoffwechsel wegen der Ausführung einer Arbeit (Muskelbewegung), so wird die während einer gegebenen Zeit die Lunge passierende Luftmenge reflektorisch vermehrt. Umfassende Untersuchungen hierüber wurden von E. Smith angestellt, der zur Messung der eingeatmeten Luftmenge eine vom Versuchsindividuum getragene trockene Gasuhr anwandte. Smith [1]) findet unter anderem folgende Zahlen für das Verhältnis der Atemgröße zu verschiedenen mehr oder minder anstrengenden Bewegungen; die in liegender, ruhender Stellung eingeatmete Menge ist als Einheit genommen.

Stehende Stellung	1,33
Gang, 1 engl. Meile pro Stunde	1,90
Reiten im Trab	4,05
Gang, 4 engl. Meilen pro Stunde	4,00
Lauf, 6 „ „ „ „	7,00

Die Vermehrung der Atemgröße geschieht in der Regel durch Vertiefung des einzelnen Atemzuges, wobei die Frequenz der Atemzüge, solange die Arbeit keine gar zu große ist, ziemlich unverändert bleibt; bei sehr anstrengender Arbeit dagegen nimmt auch die Frequenz zu. Wenn die Natur der Arbeit die Erweiterung des Thorax erschwert, so nimmt vorzüglich die Frequenz zu (Loewy [2]).

Die Änderung der Lungenventilation ändert gewöhnlich an und für sich nicht wesentlich die Größe der respiratorischen Oberfläche. Da nämlich die Zunahme der Atemgröße nach beiden Seiten der mittleren vitalen Stellung geschieht, wird die Vergrößerung der Lungenoberfläche während der Inspirationsdauer so ziemlich deren Verminderung während der Exspirationsdauer kompensieren.

Der Zuwachs der Atemgröße erhält dagegen natürlich große Bedeutung als der größeren prozentischen Ausnutzung der Luft entgegenwirkend, welche der vermehrte Stoffwechsel sonst herbeiführen müßte. Für die Accommodation der Ventilation gilt hier die Hauptregel, daß die Atemgröße in solchem Verhältnisse zunimmt, daß die prozentige Zusammensetzung der Ausatmungsluft trotz des gesteigerten Stoffwechsels ziemlich unverändert bleibt. Doch ist beim Menschen bei nicht gar zu harter Arbeit die Ventilationskompensation meist keine vollständige; hat der Stoffwechsel z. B. bis etwa zum Vierfachen zugenommen, so kann die Atemgröße bis stark über das Dreifache vermehrt sein [3]). Die Ausatmungsluft wird unter solchen Umständen also etwas ärmer an Sauerstoff und reicher an Kohlensäure als

---

[1]) Edinb. med. Journ. 1859, p. 619. — [2]) Pflügers Archiv **49**, 406, 1891. — [3]) Vgl. Speck, Physiologie des menschlichen Atmens 1892, S. 62, und Katzenstein, Pflügers Archiv **49**, 369, 1891.

normal. Bei sehr angestrengter Arbeit ist das Verhältnis oft das entgegengesetzte; die Ventilation wird hier überkompensiert, so daß die Ausatmungsluft reicher an Sauerstoff wird als während der Ruhe und 17 bis 18 Proz. Sauerstoff enthalten kann, wie es aus einigen von Specks Versuchen hervorgeht [1]). Dieses Verhalten trifft man allgemein bei Kaninchen und Hunden an, auch bei geringerer Zunahme des Stoffwechsels (Geppert und Zuntz [2]).

Die volle Bedeutung der Ventilationskompensation bei steigendem Stoffwechsel wird erst dann klar, wenn man in den einzelnen Fällen zugleich den Differenzdruck berechnet; hierunter versteht man, wie öfters bemerkt, die Sauerstoffspannung, die erforderlich ist, damit die während der Zeiteinheit tatsächlich durch die Lunge aufgenommene Sauerstoffmenge aus der Alveolenluft in die oberflächliche feuchte Schicht der Lungenmembran eindringen kann. Der Differenzdruck (d) ist dann die Differenz zwischen der Sauerstoffspannung in der Alveolenluft (p) und der Spannung in der feuchten Schicht der Lungenoberfläche (p_1); kennt man d und p, so läßt p_1 sich leicht berechnen, indem $d = p - p_1$ ist. Den Differenzdruck findet man aus der Gleichung (S. 141) als

$$d = \frac{M.760}{s\gamma},$$

wo M die Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Minute, γ der Invasionskoeffizient (0,012) und s die Lungenoberfläche pro Kilogramm ist. Als Beispiel von dem Verhältnis der Atemgröße zum Stoffwechsel und speziell von der Wichtigkeit der gleichzeitigen Bestimmung der Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche kann die bedeutende Reihe von Versuchen benutzt werden, die Katzenstein [3]) über den Stoffwechsel bei teils ruhenden, teils mit verschieden starker Arbeit beschäftigten Menschen anstellte; die Arbeit bestand teils in horizontalem Gehen, teils in Steigen auf der von Zuntz konstruierten Tretbahn. Unten geben wir tabellarisch die Mittel der Versuche mit einem 52,5 kg wiegenden Manne, dessen Lungenoberfläche sich also (S. 137) auf 1,42 qm pro Kilogramm berechnen läßt. Aus den angegebenen Werten der Größe des Stoffwechsels [4]) und der Atemgröße [5]) berechnete ich unter der Voraussetzung,

	Anzahl von Versuchen	Atemgröße pro Minute ccm	Atemzug	Ausatmungsluft CO_2 Proz.	Ausatmungsluft O_2 Proz.	Alveolenluft O_2 Proz.	Alveolenluft O_2-Spannung mm	O_2-Aufnahme pro Kilogramm u. Stunde	Differenzdruck (d) mm	Spannung in der Lungenoberfläche (p_1) mm
Ruhe	4	8 175	500	2,8	17,6	16,5	117	301	22	95
Horizontaler Gang	17	16 139	1000	4,2	16,0	15,3	109	872	65	44
Steigen	16	23 083	1500	4,7	15,3	14,9	106	1432	106	0

[1]) Speck, l. c. S. 70. — [2]) Pflügers Archiv **42**, 198, 1888. — [3]) Ebenda **49**, 330, 1891. — [4]) l. c. S. 363. — [5]) l. c. S. 370.

daß die Luft bei den Versuchen eine durchschnittliche Temperatur von 18,5° hatte, das mittlere Prozent des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der ausgeatmeten Luft. Die Alveolenluft berechnete ich aus der Zusammensetzung der Exspirationsluft und der Größe eines Atemzuges, die ich wieder unter der Voraussetzung berechnete, daß die Frequenz der Atmung während der verschiedenen Arbeit wesentlich dieselbe war; eine Ungenauigkeit dieser letzteren Annahme wird übrigens fast gar keine Bedeutung erhalten, da der schädliche Raum (Trachea usw.), der in Betracht des geringen Körpergewichts hier auf 120 ccm angesetzt ist, bei so großer Atmung nur geringen Einfluß bekommt.

Die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche nimmt also während des vermehrten Stoffwechsels ab trotz der gesteigerten Ventilation (siehe Tabelle S. 169). Bei mittelstarker Arbeit ist die Spannung in obigen Versuchen kaum halb so groß wie in Ruhe, bei starker Arbeit ist sie Null, indem der Differenzdruck hier gleich der vollen Sauerstoffspannung der Alveolenluft ist; daß letztere Zahlen genau gleich groß sind, ist natürlich als Zufall zu betrachten; sicherlich war die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche unter diesen Verhältnissen aber höchstens nur wenige Millimeter.

Die Unentbehrlichkeit einer Zunahme der Ventilation geht mit aller Deutlichkeit hieraus hervor; aus rein physikalischen Gründen hätte die Sauerstoffaufnahme nicht in dem beobachteten Umfange stattfinden können, wäre, der vergrößerten Aufnahme ungeachtet, die Alveolarspannung nicht wegen der Zunahme der Ventilation auf etwa 15 Proz. Sauerstoff stehen geblieben, und solange die Alveolarspannung diesen Wert beibehält, ist eine größere Sauerstoffaufnahme als die gefundene unmöglich; natürlich könnte aber bei noch größerer Zunahme der Ventilation die Sauerstoffspannung der Alveolenluft steigen und damit die physikalischen Bedingungen für die Möglichkeit einer größeren Sauerstoffaufnahme zuwege gebracht werden.

Dadurch, daß wir die Schwankungen der Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche mit in unsere Betrachtung hineinzogen, gelang es uns also, festzustellen, daß die Lungenzellen imstande sind, den Sauerstoff behufs Weiterbeförderung so intensiv zu binden, daß die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche, wenn es wegen der Vermehrung des Stoffwechsels notwendig wird, bei ganz niedrigen Werten gehalten werden kann, so daß die volle Sauerstoffspannung der Alveolenluft als Differenzdruck wirken wird. Dies steht ganz damit in Übereinstimmung, was wir oben (S. 163) hinsichtlich der Frösche während des maximalen Lungenstoffwechsels in der Paarungszeit nachwiesen, und in einem folgenden Abschnitt (S. 212) werden wir sehen, daß ganz analoge Verhältnisse sich hinsichtlich des Wertes der niedrigsten Sauerstoffspannung in der Einatmungsluft, bei welcher das Leben noch möglich ist, geltend machen. Überhaupt finden wir überall, wo sich eine Gelegenheit zur Prüfung der aus der Invasionstheorie abgeleiteten Schlüsse darbot, deren Bestätigung; so auch in folgender Betrachtung über den Zusammenhang zwischen maximaler Lungenventilation und maximaler Sauerstoffaufnahme.

Die Luftmenge, welche während maximaler Arbeit (auf der Tretbahn oder beim Laufen) die Lunge passiert, findet Smith, wie oben angegeben,

5,26 mal größer als in relativer Ruhe (in stehender Stellung). Da für einen Mann (70 kg) die Atemgröße pro Minute während des letzteren Zustandes als 8500 ccm anzusehen ist, wird die maximale Ventilation mithin 44 710 ccm pro Minute oder 644 ccm pro Kilogramm und Minute. In der oben angeführten Invasionsgleichung

$$p \div p_1 = \frac{M.760}{\gamma s}$$

ist, wie wir soeben sahen, die Spannung in der Lungenoberfläche (p_1) praktisch gesehen gleich Null, wenn die Sauerstoffaufnahme maximal ist; da die Lungenoberfläche (s) pro Kilogramm gleich 12800 qcm und $\gamma = 0{,}012$ ist, haben wir

$$p = \frac{M.760}{0{,}012 \times 12\,800} \quad \cdots\cdots\cdots \quad (1)$$

wo p die Sauerstoffspannung der Alveolenluft und M die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Minute ist. Unter der Voraussetzung, daß der respiratorische Quotient 1 ist (wäre er 0,85, so würde das in dem Hauptresultat einen Fehler von nur etwa 1 Proz. ergeben), wird die während einer Minute pro Kilogramm ausgeatmete Sauerstoffmenge die Differenz zwischen der pro Kilogramm eingeatmeten und aufgenommenen Sauerstoffmenge oder, da die Einatmungsluft 21 Proz. Sauerstoff enthält, $644 \times \frac{21}{100} \div M$; in 1 ccm ausgeatmeter Alveolenluft beträgt die Sauerstoffmenge dann $\frac{644 \times \frac{21}{100} \div M}{644}$, und durch Multiplikation mit dem Totaldrucke in den Alveolen (710 mm) erhält man als die Sauerstoffspannung der Alveolen

$$p = \frac{644 \times \frac{21}{100} \div M}{644} \times 710 \quad \cdots\cdots \quad (2)$$

Zur Bestimmung von M hat man nun durch Kombination der Gleichungen (1) und (2)

$$\frac{644 \times \frac{21}{100} \div M}{644} \times 710 = \frac{M \times 760}{0{,}012 \times 12\,800} \quad \cdots \quad (3)$$

woraus $M = 24{,}6$; die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Stunde ist also 60 mal so groß oder 1476 ccm. Setzt man den gefundenen Wert von M in Gleichung (2) ein, so findet man, daß die Sauerstoffspannung der Alveolenluft unter diesen Verhältnissen 122 mm und deren Sauerstoffprozent mithin 17,2 Proz. beträgt. Die Ausatmungsluft wird nahezu dieselbe Zusammensetzung haben wie die Alveolenluft, indem man bei so starker Lüftung die Größe des schädlichen Raumes, wie oben geschah, als verschwindend betrachten kann.

Bei der experimentellen Bestimmung des Stoffwechsels findet man, daß die Sauerstoffaufnahme[1]) während der größten Arbeit, die sich einige

[1]) Vgl. Tigerstedt, dieses Handbuch, Lehre von dem Stoffwechsel, und Smith, Philosophical Transactions 1859, p. 713.

Zeit hindurch leisten läßt, etwa viermal so groß ist wie in relativer Ruhe (etwa 350 ccm), also etwa 1400 ccm pro Kilogramm und Stunde. Die Übereinstimmung mit dem berechneten Werte ist eine vorzügliche, was noch ferner die Richtigkeit der gemachten Voraussetzungen bestätigt. (Das Verhältnis wurde hier rücksichtlich eines Mannes von 70 kg Körpergewicht behandelt; ist das Körpergewicht geringer, so ist der Stoffwechsel bekanntlich intensiver, folglich auch die maximale Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm größer; die Lungenoberfläche pro Kilogramm ist dann aber auch entsprechend größer.)

Die Übereinstimmung dieser Berechnung mit den experimentellen Ergebnissen beweist die Richtigkeit der oben in betreff der Zellenarbeit gemachten Annahme. Es ist hiernach notwendig anzunehmen, daß die Zellen imstande sind, die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche auf einer verschwindend kleinen Größe zu halten, wodurch die volle Sauerstoffspannung der Alveolenluft sich als Differenzdruck geltend macht; sonst wäre aus rein physikalischem Grunde die tatsächlich beobachtete maximale Sauerstoffaufnahme nicht möglich. Ob aber die Zellen imstande sind eine noch größere Arbeit zu leisten und die Spannung in der Oberfläche auf Null zu halten, auch wenn die Sauerstoffspannung der Alveolenluft, z. B. beim Einatmen reinen Sauerstoffs, größer als die oben angegebene ist, hierüber können diese Versuche uns keinen Aufschluß geben. Es ist aber, wenn man die genaue Anpassung der Prozesse im Organismus in Betracht zieht, wohl am wahrscheinlichsten, daß die Grenze der Zellenarbeit mit den größten Forderungen, welche unter natürlichen Verhältnissen überhaupt an sie gestellt werden können, zusammenfällt; da nun die Sauerstoffspannung in der Alveolenluft in der Natur niemals die Spannung in der Atmosphäre überschreiten kann, ist es am wahrscheinlichsten, daß die Zellarbeit auch eingestellt ist, eben die Menge Sauerstoff in maximo zu bewältigen, die hierbei überhaupt in maximo in die Oberfläche einzudringen vermag.

§ 2. Einfluß einer primären Änderung der Atemgröße auf den Gaswechsel.

Durch willkürliche Zunahme der Atemgröße kann der Gaswechsel der Lunge sich auf kürzere Zeit bis zu einem gewissen Grade ändern lassen, indem die während der Zeiteinheit stattfindende Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme etwas anwachsen, letztere jedoch in geringerem Grade, so daß der respiratorische Quotient steigt[1]). Der Zuwachs der ausgeschiedenen Kohlensäure ist verhältnismäßig geringer als der Zuwachs der Atemgröße; das Kohlensäureprozent der Ausatmungsluft wird deshalb kleiner, während zugleich die absolute Größe der Kohlensäureausscheidung wächst. Diese Zunahme des Gaswechsels ist indes eine vorübergehende; da die Kohlensäurebildung, von einem kleineren Zuwachs wegen der größeren Arbeit der Atemmuskeln abgesehen, durch den Eingriff kein Steigen erleidet,

[1]) Vgl. Vierordt, Physiol. des Atmens 1845, S. 120; Lossen, Zeitschr. f. Biologie **2**, 244, 1866; Berg, Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1869, S. 291; Pflüger, Pflügers Arch. **14**, 1, 1867; Finkler u. Oertmann, Pflügers Arch. **14**, 38, 1867; Speck, Physiol. des menschl. Atmens 1892, S. 13.

wird die vermehrte Kohlensäureausscheidung, die anfangs dadurch unterhalten wird, daß das Blut an Kohlensäure einbüßt, sich bald verlieren. Die Folge der willkürlich vermehrten Atemgröße ist also vorübergehend, und da die Gase des zur Lunge stromenden Blutes sich hierbei fortwährend ändern, lassen sich aus solchen Versuchen keine völlig sicheren Schlusse uber den Einfluß auf die Lungenfunktion ziehen, der der geänderten Atemgröße an und für sich beizulegen ist. Aufschlüsse über diese Frage erzielt man weit besser durch gleichzeitige, getrennte Untersuchung des Stoffwechsels der beiden Lungen, wie unten näher beschrieben wird.

Maximum und Minimum der willkürlich geänderten Atemgröße. Durch Vermehrung der Atemgröße in möglichst weitem Umfang wird selbstverständlich an und für sich dem Gaswechsel der Lungen keine Schwierigkeit bereitet; die forcierte willkürliche Atmung läßt sich nichtsdestoweniger, wahrscheinlich wegen der dadurch herbeigeführten Änderungen des Blutes, nicht längere Zeit hindurch unterhalten, indem dann Eingenommenheit des Kopfes und Schwindel [1]) eintreten. Anderseits ist es die Unmöglichkeit, den Stoffwechsel in seinem normalem Umfange unterhalten zu können, die der willkurlichen Verminderung der Atemgröße die Grenze setzt. Was das Minimum betrifft, auf welches dieselbe sich willkürlich reduzieren läßt, so muß es selbstverständlich, je nachdem vorzüglich die Frequenz oder die Tiefe der Atemzüge herabgesetzt wird, ein verschiedenes werden; im extremen Falle, wenn das Volum des einzelnen Atemzuges unter die Größe des schädlichen Raumes (Trachea usw.) sinkt, muß z. B. das Atmen wesentlich ineffektiv bleiben. Die Versuche zeigen, daß eine Herabsetzung der Atemgröße auf etwa 50 Proz. des Normalen kürzere Zeit hindurch zu ertragen ist, welche Zeit ein wenig schwankt, je nachdem man die Frequenz herabsetzt oder unter Beibehaltung der normalen Frequenz die Atemgröße verringert; im ersteren Falle läßt sich die geänderte Atmungsweise 10 bis 25 Minuten (Mosso [2]), im letzteren nur etwa fünf Minuten (Lossen [3]) ertragen. Der normale Stoffwechsel kann bei einer Herabsetzung bis auf 50 Proz. also nicht regelmäßig unterhalten werden; jedoch liegt das erträgliche Minimum augenscheinlich nicht viel höher. Dies erträgliche Minimum, dessen Berechnung die Anwendung der Invasionstheorie ermöglicht, findet man, unter Voraussetzung der unveränderten Frequenz, als etwa 56 Proz. der normalen Atemgröße.

Bedenkt man, daß die Sauerstoffspannung der Lungenoberfläche, wo die Verhältnisse es erheischen (Arbeit, verminderter Sauerstoffpartialdruck), somit auch hier bei möglichster Beschränkung der Atemgröße, um Null herum stehen bleibt, so wird man einsehen, daß Gleichung (3) (S. 171) zur Berechnung benutzt werden kann. Nennt man das Minimum der Atemgröße pro Kilogramm und Minute x, und setzt man die Sauerstoffaufnahme pro Kilogramm und Minute auf 5,8 ccm (350 ccm pro Kilogramm und Stunde) an, so lautet die genannte Gleichung

$$\frac{x \times \frac{21}{100} \div 5{,}8}{x} \times 710 = \frac{5{,}8 \times 760}{0{,}012 \times 12\,800},$$

woraus $x = 34{,}2$ ccm. (Der respiratorische Quotient ist der Bequemlichkeit wegen gleich 1 gesetzt; ist er 0,8, so wird x nur um 3 Proz. des Wertes größer.) Die-

[1]) Speck, l. c. S. 25. — [2]) Arch. italienn. de Biologie **7**, 59, 1886. — [3]) Zeitschr. f. Biologie **2**, 263, 1886.

jenige Menge Luft, die pro Kilogramm und Minute die Alveolen verläßt, beträgt also 34,2 ccm und enthält, wie leicht zu ersehen, wenn man eingedenk ist, daß die eine Seite der Gleichung die Spannung bezeichnet, 4,04 Proz. Sauerstoff. Für das ganze Versuchsindividuum (70 kg) wird die Menge der Luft, die pro Minute die Alveolen verläßt, also 2394 ccm, was bei 17 Atemzügen pro Minute 140 ccm pro Atemzug gibt. Da mithin bei jedem Atemzuge 140 ccm atmosphärischer Luft auch in die Alveolen eindringen müssen, findet man die Atemgröße, indem man die Größe des schädlichen Raumes (140 ccm) hierzu addiert, wodurch man 280 ccm oder 56 Proz. des Normalen erhält. Das Sauerstoffprozent der Alveolenluft ist 4 Proz.; berücksichtigt man den Einfluß des schädlichen Raumes (S. 139), so wird die Ausatmungsluft unter diesen Verhältnissen daher etwa 12,5 Proz. Sauerstoff enthalten.

Experiment und Berechnung stimmen mithin auch in diesem Punkte bestens miteinander überein.

Verschiedene Atemgröße jeder Lunge für sich. Der Einfluß einer primären Änderung der Atemgröße auf den Gaswechsel der Lunge läßt sich, wie gesagt, am besten mittels der bereits erwähnten Methode bestimmen, nach welcher man gleichzeitig für jede der beiden Lungen für sich Respirationsbestimmungen unternimmt, indem deren relative Atemgröße in den verschiedenen Versuchen variiert wird. Die Zusammensetzung des zur Lunge strömenden Blutes ist hier zu jeder Zeit genau dieselbe, und eine mögliche Änderung der Verteilung des Stoffwechsels unter die beiden Lungen ist also allein von der Änderung der Ventilation abhängig. Von solchen Versuchen, wo an Kaninchen unter Schonung der Pleura in jeden Bronchus fur sich eine Kanüle eingelegt wurde, hat Halberstadt eine bisher nicht veröffentlichte größere Reihe ausgeführt, alle mit gleichdeutigem Resultat. Untenstehender Versuch, wo die Respiration natürlich war und die Änderung

Kaninchen, Gewicht 2150 g. Gewicht der rechten Lunge = 5,0, der linken Lunge = 3,6 g. Dauer jedes Versuches 15 Minuten.

Lunge	Exspirationsluft			Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure	$\frac{CO_2}{O_2}$	Totaler Stoffwechsel (rechte und linke Lunge)		Proz. Anteil der rechten Lunge	
	Menge ccm	Proz. O_2	Proz. CO_2				O_2	CO_2	O_2	CO_2
1 rechte	2900	14,51	5,65	197	163	0,83	301	244	65	67
1 linke	1413	14,09	5,82	104	82	0,78				
2 rechte	1740	12,71	6,06	158	105	0,66	294	235	53	45
2 linke	2350	15,30	5,58	137	130	0,95				
3 rechte	1375	12,10	5,99	136	82	0,60	285	228	48	36
3 linke	2763	15,72	5,35	149	147	0,98				
4 rechte	1133	11,49	5,98	121	67	0,56	274	207	44	32
4 linke	2587	15,30	5,47	153	140	0,92				
5 rechte	3371	15,71	5,20	182	174	0,96	311	277	59	63
5 linke	1802	14,23	5,77	129	103	0,80				
6 rechte	3561	15,65	5,06	197	179	0,91	326	271	60	66
6 linke	1592	13,51	5,84	129	92	0,72				
7 rechte	3939	15,72	5,07	213	198	0,93	318	265	67	75
7 linke	1168	12,61	5,80	105	67	0,64				

der Atemgröße durch Verengerung des zur Bronchienkanüle einer der beiden Lungen führenden Kautschukschlauches hervorgebracht wurde, kann als Beispiel dienen.

Es geht mit großer Deutlichkeit sowohl aus dem Werte der respiratorischen Quotienten als aus den angeführten Zahlen für den prozentigen Anteil der rechten Lunge am totalen Stoffwechsel hervor, daß eine Vermehrung der Ventilation, wenn der Einfluß dieses Faktors auf die Lungenfunktion wie hier isoliert untersucht wird, ohne daß die Zusammensetzung des Blutes variiert, eine Zunahme des Gaswechsels bewirkt; indes ist der Zuwachs der Kohlensäureausscheidung weitaus überwiegend, weshalb auch der respiratorische Quotient für diejenige Lunge steigt, die relativ die größere Menge Luft erhält; ja in analogen Versuchen mit künstlicher Atmung wird man sogar finden können, daß nur die Kohlensäureausscheidung bei vermehrter Ventilation steigt, während die Sauerstoffaufnahme sich durchaus nicht ändert. Nach dem, was wir fruher über die spezifische Tätigkeit der Lungenzellen erfuhren, sind diese Änderungen des Gaswechsels wohl zunachst einer incitierenden Wirkung der Vermehrung der Atemgröße auf die Zellenarbeit zuzuschreiben; einigen Einfluß üben vielleicht aber auch die geänderten Bedingungen der Diffusion, besonders hinsichtlich der Kohlensäure.

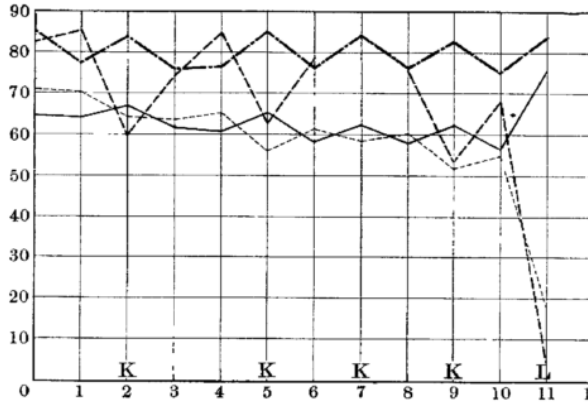
4. Kapitel. Einfluß der die Lungen passierenden Blutmenge auf deren Gaswechsel.

Wenn die respiratorischen Umsätze anwachsen, wie es z. B. bei der Muskelarbeit der Fall ist, so nimmt gewöhnlich sekundär auch die Blutmenge zu, die während der Zeiteinheit die Lungen passiert. Obschon die Lungenzellen nämlich, wie wir oben fanden, durch ihre Tätigkeit die Sauerstoffspannung im Blute höher als in der Alveolenluft zu steigern vermögen, wird dennoch zugleich die Passage einer vermehrten Blutmenge unter solchen Umständen erforderlich sein. Wie aus der Form der Sauerstoffspannungskurve des Blutes (S. 87) hervorgeht, bewirkt nämlich eine Vermehrung der Sauerstoffspannung über die gewöhnlich im Arterienblute vorgefundene (etwa 120 mm) hinaus nur eine verhältnismäßig geringe Vermehrung der Sauerstoffmenge; fast der ganze Zuwachs rührt unter diesen Umständen von dem der Spannung proportional zunehmenden einfach gelösten Sauerstoff her und kann daher keinen bedeutenden Wert erreichen, es sei denn, daß eine unverhältnismäßige, im Organismus nicht realisierte Zunahme der Spannung stattfände. Damit die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben des Körpers in einigermaßen beträchtlichem Grade zunehmen kann, ist eine Vermehrung des Blutstromes durch die Lungen deshalb eine Notwendigkeit. Bei vermehrtem Stoffumsatz wird denn auch eine Zunahme der Tätigkeit des Herzens (der Pulsfrequenz) beobachtet, die unter der wahrscheinlichen Voraussetzung, daß die Lungengefäße sich wegen vasomotorischen Reflexes zugleich erweitern, eine bedeutende Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit hervorzubringen fähig sein muß. Eine genauere Feststellung der Zunahme der Blutströmung in Zahlen läßt sich jedoch nicht geben; eine direkte Bestimmung derselben konnte bisher nicht ausgeführt werden, und eine Berechnung, die man allerdings mittels der Menge Sauerstoff, welche das Blut bei den

gegebenen Spannungen zu absorbieren vermag, zusammengehalten mit der Menge des wirklich in der Lunge aufgenommenen Sauerstoffs, versucht hat, ruht auf einer durchaus unsicheren Basis. Es ist nämlich keineswegs der Fall, was bei dieser Berechnungsmethode vorausgesetzt werden müßte, daß die totale durch die Lungen aufgenommene Menge Sauerstoff stets aus der Lunge mit dem Blute weitergeführt wird; eine wechselnde Menge desselben wird, wie im Abschnitt über die innere Atmung zur Darstellung kommt, in den Lungen selbst verzehrt, ein Umstand, der die Berechnung in unbestimmbarem Umfange unsicher macht.

Was wir bisher besprachen, ist die sekundäre Vermehrung des Blutstromes, die eine Steigerung des Stoffwechsels begleitet. Eine andere Frage, die für die Analyse der einzelnen Faktoren der Lungenfunktion eine besondere Bedeutung hat, ist es, welchen Einfluß unter sonst gleichen Umständen eine primäre Vermehrung des Blutstromes auf den Gaswechsel der Lungen hat. Um dies festzustellen, kann man die gleichzeitige, getrennte Untersuchung des respiratorischen Stoffwechsels jeder Lunge für sich benutzen, während die Blutverteilung unter die beiden Lungen mittels passender Verengerung des einen Pulmonalastes geändert wird. Solche Bestimmungen wurden von Maar sowohl an Schildkröten [1]) als an Kaninchen [2]) unternommen. Um die Versuche an letzterem Tiere durchzuführen, ist es notwendig, sich eines Verfahrens zu bedienen, das nicht nur sicher, sondern zugleich auch möglichst schonend ist; hierüber wie auch wegen anderer Details verweisen wir aber auf die zitierten Abhandlungen. Nebenstehend findet sich eine graphische Darstellung eines typischen Versuches dieser Art [3]).

Fig. 21.



Kaninchen. Gleichzeitiger Stoffwechsel in jeder Lunge für sich. *K* Kompression. *L* Ligatur der *Art. pulm. sin.*

Die Linien bezeichnen: —·—· Sauerstoffaufnahme der rechten Lunge, ——— Kohlensäureausscheidung der rechten Lunge; — — — Sauerstoffaufnahme der linken Lunge; ..... Kohlensäureausscheidung der linken Lunge. Die Dauer jeder Bestimmung 10 Minuten. Bei Nr. 2, 5, 7 kam eine Kompression zur Anwendung, von der es sich später erwies, daß sie die Strömung durch den herausgeschnittenen Pulmonalast auf $^1/_2$ verminderte; bei Nr. 9 eine solche, die auf $^1/_6$ verminderte. Vor Nr. 4 wurden die *Nn. vagi* durchschnitten; vor Nr. 6 und Nr. 9 wurde Atropin gegeben.

Bemerkenswert ist bei diesen Versuchen erstens die verhältnismäßig geringe Wirkung einer bedeutenden Verengerung des Pulmonalastes. Ferner geht es aber aus der obenstehenden Kurve und überhaupt aus Maars Ver-

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **15**, 1, 1903. — [2]) Ebenda **16**, 358, 1904. — [3]) Maar, Skand. Arch. **16**, 368, 1904, Tab. III.

suchen hervor, daß die Sauerstoffaufnahme konstant in derjenigen Lunge, die weniger Blut erhält, kleiner wird; auch die Kohlensäureausscheidung nimmt ab, jedoch in bedeutend geringerem Maße. In der anderen Lunge, wo der Blutstrom anwächst, nimmt auch der Gaswechsel zu; mit Ausnahme der Fälle, wo der Pulmonalast gänzlich gesperrt wird, nimmt die Sauerstoffaufnahme aber weit mehr zu als die Kohlensäureausscheidung, so daß der respiratorische Quotient sinkt. Da dieses Verhalten in der weit überwiegenden Anzahl der Fälle und speziell überall, wo man der Einwirkung des Nervensystems mittels Atropins entgegenarbeitete, vorgefunden wird, so ist anzunehmen, daß es unmittelbar von der Änderung des Blutstromes herrührt. Daß die Kohlensäureausscheidung bei Vermehrung des Blutstromes weit weniger steigt als die Sauerstoffaufnahme, würde schwer zu verstehen sein, wenn die Diffusion als der wesentlichste Vorgang beim Gaswechsel zu betrachten wäre; erst der Nachweis der spezifischen Tätigkeit der Lungenzellen macht solche Vorgänge verständlich.

Analoge Verhältnisse fand Maar bei Schildkröten; hier zeigt in allen Fällen diejenige Lunge, deren Blutstrom vermehrt wird, eine Zunahme der Sauerstoffaufnahme, während die Kohlensäureausscheidung entweder in geringerem Maße zunimmt oder auch, wie in allen Fällen, wo Atropin gegeben wurde, sogar unverändert bleibt. Diese Verhältnisse sind aus der Kurventafel, die der zitierten Abhandlung beigegeben ist, deutlich zu ersehen.

Die unmittelbare Folge einer Zunahme des Blutstromes durch die Lunge ist also ein regelmäßiges, aber verhältnismäßig geringes Steigen des Gaswechsels, das die Sauerstoffaufnahme weit erheblicher berührt als die Kohlensäureausscheidung, so daß der respiratorische Quotient sinkt. Diese Erfahrung wird für die Deutung des Einflusses des Nervensystems auf die Lungenfunktion Bedeutung erhalten.

5. Kapitel. Der Einfluß des Nervensystems auf die Gassekretion.

Der Einfluß des Nervensystems auf die Drüsensekretionen ist überall um so leichter nachweisbar, je geringer der Einfluß ist, den eine vorübergehende Sekretionsänderung in der betreffenden Drüse auf den Stoffwechsel des gesamten Organismus übt; wird nämlich der Stoffwechsel wesentlich beeinflußt, so treten zahlreiche kompensatorische Tätigkeiten in Funktion, und das Resultat der nervösen Einwirkung auf die Drüse wird dann leicht verschleiert. Hiermit steht es in Zusammenhang, daß die Abhängigkeit der temporär secernierenden Drüsen vom Nervensystem dem Nachweis weniger Schwierigkeiten darbietet als die Abhängigkeit der permanent secernierenden, deren Einfluß auf den gesamten Stoffwechsel der Natur der Sache zufolge durchweg weit bedeutender ist. Dieser Vorteil fällt mit Bezug auf die mit temporären Drüsen angestellten Versuche natürlich weg, wenn die anatomischen Verhältnisse solchergestalt sind, daß es sich nicht vermeiden läßt, gleichzeitig mit dem Drüsennerv auch Nerven zu Organen zu reizen, deren Funktion für die allgemeinen Umsetzungen des Organismus von eingreifender Bedeutung ist; illustrierend ist in dieser Beziehung der Gegensatz zwischen der Leichtigkeit, mit der sich die Abhängigkeit der Speichelsekretion vom Nervensystem nachweisen läßt, und den Schwierigkeiten, die in Pawlows Versuchen über die

Pankreasinnervation wegen der gleichzeitig mit der Reizung des Vagus eintretenden Einwirkung auf die Zirkulationsverhältnisse zu überwinden waren.

Diese Betrachtungen finden im ganzen selbstverständlich auch auf die besonderen Verhältnisse der Gassekretion Anwendung; auch hier ist der Nachweis nervöser Einwirkungen verhältnismäßig leicht, wo die Sekretion, wie in der **Schwimmblase**, in einem Organ stattfindet, das nur temporär in Tätigkeit tritt, dessen augenblickliche Bedeutung für das Leben des Organismus nur gering ist, und wo zugleich der das Organ innervierende Zweig des *N. vagus* sich durchschneiden läßt, ohne auch die Herz- und Kiemenäste zu verletzen. Mit großer Einfachheit und Sicherheit läßt sich hier die Rolle des *N. vagus* als Sekretionsnerv nachweisen, indem die Sauerstoffausscheidung in der Blase aufhört, sowie der zum Organ führende Ast durchschnitten wird (S. 164). Wo die Gassekretion der Lunge zur Untersuchung kommt, stellen sich die Verhältnisse weit schwieriger; nicht nur bestrebt sich der Organismus, durch alle ihm zur Verfügung stehenden Mittel stärkere Eingriffe in die Funktion dieses für das Leben fundamentalen Organs zu kompensieren, sondern auch die Reizung des wichtigsten Nervs des Organs (des *N. vagus*) zieht fast unvermeidlich das Herz mit in die Änderung hinein. Indes gibt es auch hier wieder einen bedeutenden Unterschied der Verhältnisse bei Kaltblütern und bei Warmblütern. Bei letzteren ist die unablässige kräftige Tätigkeit der Lunge eine notwendige Lebensbedingung. Bei ersteren können gewöhnlich, ohne ernstere Störungen des Stoffwechsels hervorzurufen, Pausen von nicht unbedeutender Dauer eintreten; auffallend ist dies bei der Schildkröte, wo oft die geringste Einwirkung, z. B. schon die Erschütterung des Fußbodens, wenn jemand durch das Versuchszimmer geht, die natürliche Respiration nicht wenige Minuten lang stocken macht, worauf dieselbe wieder im vorigen Rhythmus beginnt, als ob gar keine Pause stattgefunden hätte; mit der weniger intensiven Funktion steht wohl auch die größere gegenseitige Unabhängigkeit in Zusammenhang, welche die beiden Lungen der Schildkröten bei nervösen Einwirkungen zeigen. Bietet der Nachweis des Einflusses des Nervensystems nun aber auch besonders bei Warmblütern bedeutende Schwierigkeiten dar, so ist es dennoch auch an diesen gelungen, das Vorhandensein eines solchen Einflusses unzweifelhaft zu konstatieren.

Bei **Schildkröten** läßt sich der Einfluß der Nerven auf prägnante Weise mittels der Methode mit der getrennten gleichzeitigen Untersuchung beider Lungen erweisen, die hier um so leichter angewandt werden kann, da die Trachea der *Testudo graeca* sich hoch oben am Halse teilt; die Einlegung von Kanülen in die Bronchien kann deshalb geschehen, ohne daß man Gefahr läuft, wichtige Nerven zu beschädigen. Die Verteilung des Gaswechsels unter die beiden Lungen erweist sich bei diesen Tieren als auf einem Tonus der *Nn. vagi* beruhend. Durchschneidet man den einen Vagus, so steigt die Sauerstoffaufnahme in der korrespondierenden Lunge und sinkt um ebensoviel in der anderen; die Kohlensäureausscheidung wird in derselben Richtung beeinflußt, jedoch schwächer. Durchschneidet man darauf den anderen Vagus, so wird der Gaswechsel wieder wie ursprünglich unter die beiden Lungen verteilt. Folgendes Beispiel[1]) zeigt den bedeutenden Aus-

[1]) Maar, Skand. Arch. 13, 309, 1902, Vers. II.

schlag, den die Sauerstoffaufnahme hierbei in vier aufeinander folgenden Atmungsversuchen an demselben Tier erleidet.

Schildkröte. Natürliche Atmung.

Versuchsnummer		Sauerstoffaufnahme in der		
		rechten Lunge	linken Lunge	Summa
Durchschneidung des rechten Vagus →	1	15,4	17,1	32,5
	2	30,0	5,3	35,3
Durchschneidung des linken Vagus →	3	29,1	5,2	34,3
	4	21,4	14,9	36,1

Reizung des einen Vagus hat eine der Durchschneidung entgegengesetzte Wirkung. Die Resultate sind völlig konstant und zeigen unzweifelhaft den Einfluß des Nervensystems auf die Lungenfunktion dieser Tiere. Es entsteht nun aber die Frage, ob diese Wirkung nicht als die Folge vasomotorischer Änderungen in den beiden Lungen zu erklären sein möchte; in der Tat gibt eine totale Sperrung des einen Pulmonalastes analoge Ausschläge, auch mit Bezug darauf, daß die Sauerstoffaufnahme verhältnismäßig stärkere Änderung erleidet als die Kohlensäureausscheidung. Eine solche Erklärung ist indes jedenfalls ungenügend; denn unter anderem wird nach Unterbindung eines Pulmonalastes die betreffende Lunge schnell blaß, während die Durchschneidung eines Vagus keine derartige Veränderung der Farbe zur Folge hat, obschon die absolute Änderung des Stoffwechsels nach letzterem Eingriffe eine weit beträchtlichere ist[1]). Wegen weiterer Details mit Bezug auf nervöse Einwirkungen auf die Lungenfunktion der Schildkröten müssen wir auf die zitierte Abhandlung von Maar verweisen[2]); interessant sind hier die Folgen einer Durchschneidung des *N. vagus* nach vorhergehender Durchschneidung des Halssympathicus (Maars Kurventafel, Figg. 8 und 9); hier wird allein der Sauerstoff und nur in der dem durchschnittenen Nerv korrespondierenden Lunge vermehrt, während von seiten der anderen Lunge keine Kompensation stattfindet.

Was die **Warmblüter** betrifft, so hat die Methode mit getrennter Untersuchung jeder Lunge für sich allerdings häufig deutliche Ausschläge der nervosen Einwirkungen gegeben[3]); wahrscheinlich wegen der durch den Ganglienplexus vermittelten äußerst engen nervösen Verbindung unter den beiden Lungen sind die Resultate hier jedoch durchweg inkonstant. Hier hat sich dagegen ein anderes Verfahren, nämlich Reizung des Nervs während sehr kurzer Zeiträume (10 bis 20 Sekunden) und eine Reihe unmittelbar aufeinander folgender, ebenso kurz dauernder Bestimmungen der Zusammensetzung der Exspirationsluft als erfolgreich erwiesen; durch diese kurzdauernden Versuche wird man am leichtesten einen Ausdruck für die Einwirkung der Nervenreizung auf die eigentliche Lungenfunktion erhalten,

[1]) Maar, Skand. Arch. **15**, 15, 1903. — [2]) Ebenda **13**, 269, 1902. — [3]) Ebenda **13** (1902), Kurventafel, Figg. 27 bis 37.

ohne daß die kompensatorischen Änderungen des Stoffwechsels der Gewebe und der Zusammensetzung des Blutes eine Rolle spielen werden (Henriques[1]).

Unter Anwendung dieser Methode beobachtete nun Henriques zuerst den interessanten Umstand, daß sowohl die Sauerstoffaufnahme als die Kohlensäureausscheidung normal Schwankungen um einen Mittelwert herum ausführt; die Periode der Schwankungen beträgt gewohnlich $^1/_2$ bis 1 Minute und ihr Ausschlag etwa 4 Proz. des Wertes, sowohl die Periode als auch der Ausschlag ist aber etwas variabel. In der Regel finden die Schwankungen der Kohlensäureausscheidung und die der Sauerstoffaufnahme zu gleicher Zeit in derselben, zuweilen aber auch in entgegengesetzter Richtung statt, weshalb sie nicht von vasomotorischen Änderungen allein abhängig sein können. Der Stoffwechsel der Lungen erhält sich also, wie es wohl überhaupt mit organischen Prozessen der Fall ist, im Gleichgewicht durch Schwankungen um eine mittlere Lage herum.

Die Folgen einer Reizung des *N. vagus* erweisen sich insofern als verschieden, als der respiratorische Stoffwechsel steigt, wenn durch kräftige Reizung des Vagus die Herzfrequenz nicht bis unter 50 Schläge in der Minute herabgesetzt wird; wenn die Frequenz aber bis zu wenigen Schlägen in der Minute herabgesetzt wird, sinkt der Stoffwechsel beträchtlich. Ein Typus jedes der beiden genannten Fälle findet sich in nebenstehender Figur 22 angegeben[2]). In beiden Fällen gibt es aber doch eine gemeinsame Wirkung, indem der respiratorische Quotient bei Reizung des Vagus sich stets dem Werte 1 nähert und bei kräftiger Reizung denselben vollständig erreicht; in den Kurvenfiguren äußert sich dies dadurch, daß diejenigen Punkte, welche die Kohlensäureausscheidung angeben, bei der Reizung des Vagus mit denen zusammenfallen, welche die Sauerstoffaufnahme bezeichnen, während letztere vorher bedeutend höher lagen. Diese Änderung des Quotienten kann nicht von vasomotorischen Änderungen herrühren, denn dann könnte sie ja nicht sowohl beim Sinken als beim Steigen des Stoffwechsels eintreten; überdies wurde im vorigen Kapitel nachgewiesen, daß eine Zunahme des Blutstromes, die man ja annehmen müßte, wenn das Steigen des Stoffwechsels vasomotorisch erklärt werden sollte, an und für sich eine entgegengesetzte, herabsetzende Wirkung auf den Quotienten hat. Wir haben hier also einen mit Sicherheit nachgewiesenen spezifischen Einfluß des *N. vagus* auf den Gaswechsel, durch den die Kohlensäureausscheidung und die Sauerstoffaufnahme die gleiche Größe erhalten. Zugleich ist anzunehmen, daß die Reizung des Vagus unmittelbar die Zunahme sowohl der Sauerstoffaufnahme als der Kohlensäureausscheidung bewirkt; im entgegengesetzten Falle wäre das Steigen des Gaswechsels während der Reizung einer — notwendigerweise sehr bedeutenden — Vermehrung des Blutstromes zuzuschreiben, die sich nicht wohl als mit der beobachteten Herabsetzung der Herzfrequenz (auf etwa die Hälfte) zusammenfallend denken läßt; ob der respiratorische Stoffwechsel bei Reizung des *N. vagus* steigt oder sinkt, ist daher wahrscheinlich davon abhängig, ob die Herabsetzung der Herzfrequenz

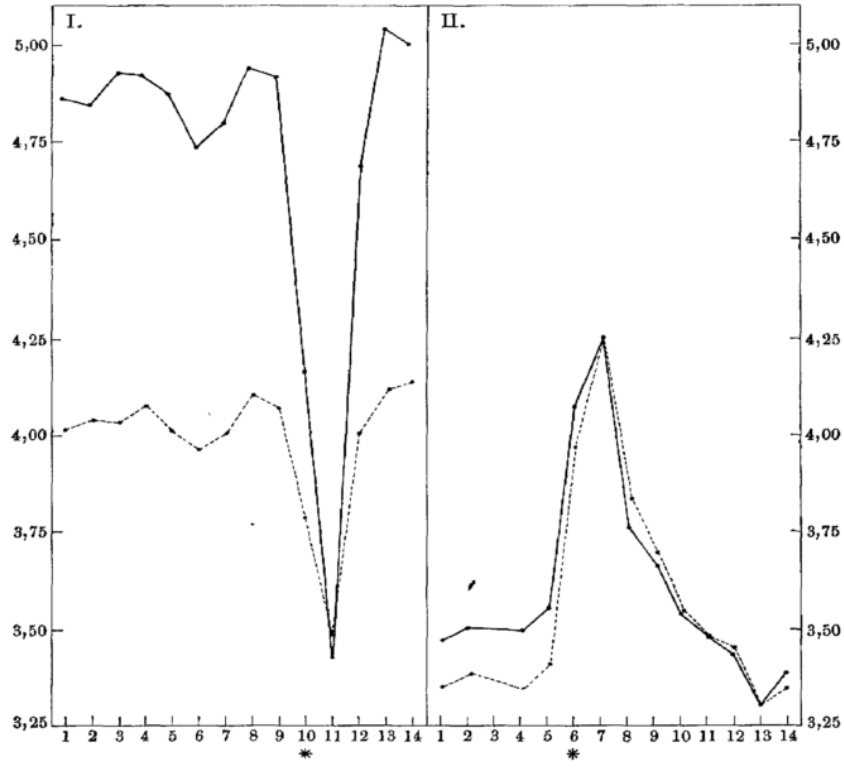
---

[1]) Skand. Arch. 4, 194, 1892. — [2]) Henriques, l. c., Vers. Ia und III, S. 216 u. 217.

eine so bedeutende ist, daß sie die den Gaswechsel direkt vermehrende Wirkung der Nervenreizung überkompensiert.

Auch Maar[1]) findet, daß der respiratorische Quotient sich bei Reizung des Vagus dem Werte 1 nähert.

Fig. 22.



Einfluß der Reizung des Vagus auf den respiratorischen Stoffwechsel nach Henriques.

Die Punkte repräsentieren eine Reihe unmittelbar aufeinander folgender kurzdauernder (etwa 10 Sekunden) Atmungsversuche. Die punktierte Linie gibt die Kohlensäureausscheidung, die ausgezogene die Sauerstoffaufnahme an. Bei * werden die *N. vagi* 10″ lang gereizt; die Herzfrequenz wird hierdurch in I bis unter 6, in II bis auf 50 Schläge in der Minute herabgesetzt.

Zweiter Abschnitt.

Die innere Atmung.

1. Kapitel. Allgemeine Übersicht der Prozesse.

Obschon der Verlauf der Oxydationsprozesse im tierischen Organismus trotz der gar nicht wenigen im Laufe der Zeit über denselben aufgestellten Ansichten in seinen näheren Einzelheiten nicht völlig aufgeklärt ist, so ist

[1]) Skand. Arch. **13**, 306, 1902. Vgl. die Kurventafel Figg. 34 u. 35.

es doch als sicher zu betrachten, daß der Prozeß unter Bildung intermediärer Stoffwechselprodukte gradweise vorgeht und daß er an die geformten Elemente des Organismus geknüpft ist[1]). Weil die Umsetzungen durch die Zellentätigkeit bestimmt werden, brauchen sie darum aber doch natürlich nicht notwendigerweise in ihrer Gesamtheit innerhalb der Zellen selbst zu verlaufen; daß der Prozeß in Zellen eingeleitet wird, seine völlige Beendigung aber erst außerhalb derselben, speziell im Blute findet, ist eine Möglichkeit[2]), die vielfach diskutiert worden ist, und deren Realität unten näher untersucht werden wird. Selbst wenn man aber annimmt, die Umsetzungen wären in ihrem gesamten Umfange der Vermittelung der Zellen zu ihrem Verlaufe bedürftig, ist noch eine Seite der Sache in Betracht zu ziehen. Der Prozeß kann nämlich in seinen verschiedenen Stadien an die Zellen verschiedener Organe geknüpft sein[2]); diese Ansicht kann man um so weniger von vornherein abweisen, da ein Zusammenwirken verschiedener Organe in betreff anderer tierischen Umsetzungen wohlbekannt ist.

Diejenigen Umsetzungen, die uns hier besonders interessieren, und die unter Bildung von Kohlensäure bei Oxydation der organischen Stoffe ablaufen, verhalten sich in der Tat so, daß einige der Prozesse in demselben Gewebe zum Abschluß kommen, in welchem sie eingeleitet werden, während andere, von stark wechselndem Umfang, zwar rings herum in den verschiedenen Geweben des Körpers eingeleitet werden, ihren Abschluß aber erst unter Kohlensäurebildung und Sauerstoffverbrauch in den Lungen finden. Demnach lassen sich die Prozesse der inneren Atmung in zwei Gruppen teilen.

1. Was die erstere *Gruppe der Prozesse der inneren Atmung betrifft, die in denselben Körpergeweben sowohl eingeleitet als abgeschlossen werden,* so enthält bei diesen das das Organ verlassende Venenblut bereits die als Endprodukt gebildete Kohlensäure, die der Lunge zugeführt wird, deren Rolle hierbei nur darin besteht, das fertige Produkt auszuscheiden. Bei dieser Form der Atmung der Gewebe hat man die Rolle des Kapillarblutes, wie oben angedeutet, auf verschiedene Weise aufgefaßt. Man hat gemeint, daß das Blut hierbei nur als Transportmittel für die Gase wirkte, so daß der Sauerstoff, der mit dem Arterienblute den Geweben zugeführt wird, in diese eindringe, wo dann die Bildung von Kohlensäure stattfinde, die also von hier aus ins Blut wandere. Man hat sich aber auch gedacht, daß der Prozeß wenigstens zum Teil etwas anders verlaufe, so daß die Kohlensäure im Blute selbst gebildet werde, indem sauerstoffgierige, durch Spaltungsprozesse in den Geweben gebildete Substanzen ins Blut austreten und hier mit dem Sauerstoff in Verbindung gehen sollten.

Letztere Frage wurde speziell von A. Schmidt untersucht[3]), der sich hierbei folgenden Verfahrens bediente. Eine Probe von Erstickungsblut, in welchem die eventuellen reduzierenden Stoffe aller Wahrscheinlichkeit nach in besonderer Menge vorhanden sein müßten, wird ausgepumpt; eine andere Probe desselben Blutes erhält einen Zusatz von einer abgemessenen Menge

---

[1]) Vgl. Pflüger, Pflügers Arch. **10**, 251, 1875. — [2]) Vgl. Bohr u. Henriques, Arch. de physiol. 1897, p. 590. — [3]) Vgl. Alex. Schmidt, Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig **2**, 99, 1867.

Sauerstoff, der vom Erstickungsblut absorbiert wird, worauf auch die Gase dieser Probe mittels Auspumpens bestimmt werden. Es erweist sich nun, daß einige Volumprozente des zugesetzten Sauerstoffs verzehrt worden sind, und daß sich eine im Verhältnis hierzu ziemlich schwankende Menge Kohlensaure gebildet hat. Dasselbe geht aus analogen, von Pflüger[1]) angestellten Versuchen hervor[2]). Die gefundenen Resultate sind gewiß, da die Versuche nicht aseptisch angestellt wurden, in variierendem Maße zu groß ausgefallen, obschon der bakterielle Stoffwechsel hier, wo das Stehen des Blutes nur von verhältnismäßig kurzer Dauer war, wohl keinen so stark störenden Einfluß erhält, wie derselbe leider bei manchen der älteren in vitro unternommenen Versuchen hatte. Auch das Schütteln des sauerstoffhaltigen Blutes mit Quecksilber, wie es in mehreren der Versuche ausgeführt wurde, hat zweifelsohne zur Vermehrung des Sauerstoffverbrauchs beigetragen[3]). Am sichersten ist es deshalb, bei den kleineren der beobachteten Werten des Sauerstoffverbrauchs (etwa 1 Vol.-Proz.) stehen zu bleiben. Nach einer der von Schmidt angewandten analogen Methode untersuchten Afonassiew[4]) und Tschiriew[5]) das Erstickungsserum bzw. die Erstickungslymphe. Diese für unsere Frage sehr wesentlichen Versuche zeigen, daß die genannten Flüssigkeiten durchaus von sauerstoffverbrauchenden und kohlensäurebildenden Stoffen frei sind. Die Bildung reduzierender Stoffe in den Geweben, die durch bloße Berührung mit dem Sauerstoff des Blutes in Kohlensäure umgesetzt würden, läßt sich demnach nicht aufrecht erhalten. Der von Schmidt gefundene verhältnismäßig geringe Stoffwechsel des mit Sauerstoff versetzten Erstickungsblutes ist daher den geformten Elementen desselben zuzuschreiben (Afonassiew[6]) und rührt aller Wahrscheinlichkeit nach von den darin enthaltenen weißen Blutkörperchen her.

Es ist deshalb anzunehmen, daß der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung in den Geweben in allem Wesentlichen in den Zellen selbst und nicht im Blute stattfinden.

In Übereinstimmung mit der Rolle als Transportmittel für die Gase, die mithin bei diesem Prozesse die wesentlichste des Blutes ist, steht es, daß die Umsetzungen stattfinden können, selbst wenn die roten Blutkörperchen fehlen, sofern nur die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben hierdurch nicht gar zu gering wird. Bei Fröschen ist es deshalb möglich, während der Perioden, wo ihr Stoffwechsel gering ist (S. 160), das Blut durch isotonische Chlornatriumlösung zu ersetzen (Oertmann[7]); der in der Salzlösung einfach gelöste Sauerstoff genügt hierbei zur Ernährung der Gewebe. An Warmblütern läßt sich ein analoger Versuch anstellen durch Einatmung einer Luft mit so hohen Kohlenoxydprozenten, daß die roten Blutkörperchen, praktisch gesprochen, mit Kohlenoxyd gesättigt sind und keinen Sauerstoff mehr binden; alsdann muß aber, um das Leben zu erhalten, die Sauerstoffspannung, dem bedeutend intensiveren Stoffwechsel der Warmblüter entsprechend, 2 Atmosphären betragen, der einfach gelöste Sauerstoff also etwa 10mal so groß sein wie der in gewöhnlicher atmosphärischer Luft enthaltene

[1]) Pflügers Arch. **1**, 98, 1868. — [2]) Die von Stroganow (Pflügers Arch. **12**, 18, 1876) gefundenen Zahlen für die Sauerstoffzehrung des Blutes lassen sich nicht verwerten, weil die von ihm benutzte Methode auf Voraussetzungen ruht (so z. B. bezüglich der von 1 g Hämoglobin gebundenen Sauerstoffmenge, l. c. S. 44), die sich als irrig erwiesen haben. — [3]) Vgl. Pflüger, l. c. S. 98. — [4]) Arb. a. d. physiol. Anstalt zu Leipzig **7**, 71, 1872. — [5]) Ebenda **9**, 38, 1874. — [6]) l. c. S. 80. — [7]) Pflügers Arch. **15**, 381, 1877.

(Haldane[1]). Auch durch Durchleitung gasförmigen Sauerstoffs kann z. B. die Herzmuskulatur am Leben erhalten werden (Magnus[2]). Für den eigentlichen Oxydationsprozeß sind die roten Blutkörperchen mithin entbehrlich; in allen diesen Fällen sind die Verhältnisse in betreff der Sauerstoffzufuhr jedoch bei weitem nicht normal, weil die wesentlichen Mittel, um die Sauerstoff- und die Kohlensäurekonzentration im Plasma das Blutes zu regulieren, hier weggefallen sind (vgl. S. 196).

Was die Natur der Kräfte betrifft, die bei der Wanderung des Sauerstoffs aus dem Blute in die Gewebe und bei der Wanderung der Kohlensäure in umgekehrter Richtung tätig sind, so genügen die vorliegenden Versuche nicht zur völligen Aufklärung der Frage, indem es an gleichzeitigen genauen Bestimmungen der Gasspannungen im Blute und in den Geweben gebricht. Mit Bezug auf den Sauerstoff erscheint die Annahme, daß seine Bewegung mittels Diffusion geschieht, insoweit wahrscheinlich, als seine Spannung in der Gewebsflüssigkeit in Betracht der verhältnismäßig kleinen Menge Sauerstoffs, die man beim Auspumpen gewöhnlich in der Lymphe gefunden hat (Hammarsten[3]), und in Betracht der in den Geweben beobachteten kräftigen Reduktionen (Ehrlich[4]) oft eine sehr geringe sein muß; anderseits stehen die Resultate, die sich aus zwei von Straßburg[5]) über die Sauerstoffspannung der Lymphe angestellten Versuchen herleiten lassen, nicht in Einklang hiermit, indem die übrigens nicht von Straßburg selbst berechnete Sauerstoffspannung der Lymphe hier höher (wenigstens 153 bzw. 162 mm) gefunden wird als die der Atmosphäre.

In Straßburgs Versuch XXVI[6]) gab die völlig wasserklare Lymphe (30 ccm) an die im Tonometer enthaltene Luft (20 ccm) so viel Sauerstoff ab, daß das Sauerstoffprozent der letzteren von 2,70 auf 3,70 stieg. Hieraus läßt sich unter gebührender Berücksichtigung des Druckes und der Temperatur berechnen, daß 100 ccm Lymphe 0,549 ccm Sauerstoff abgeben würden, die sie also mindestens enthalten haben müssen; die Sauerstoffspannung der Lymphe war dann wenigstens 153 mm, wenn der Absorptionskoeffizient derselben für Sauerstoff gleich dem des Wassers gesetzt wird; in Wirklichkeit ist der Absorptionskoeffizient ein wenig niedriger, weshalb die gefundene Spannungszahl noch etwas weiter erhöht werden muß. Im zweiten Versuche (XXVIII[7]) findet man auf ähnliche Weise eine Sauerstoffspannung von wenigstens 162 mm. Die Versuche mit Chylus geben niedrigere Zahlen der Sauerstoffspannung.

Nach der bisher allgemein üblichen Ansicht über die Sauerstoffspannung des Blutes, wonach diese immer niedriger als die Sauerstoffspannung der Atmosphäre sein sollte, müßte man nun annehmen, daß Straßburgs Versuche geradezu bewiesen, daß ein Diffusionsprozeß zur Beförderung des Sauerstoffs aus dem Blute in das Gewebe nicht zureichend sei; indes kann eine Sauerstoffspannung, die höher ist als die der Atmosphäre, in der Tat sehr gut im Arterienblute vorkommen, so daß die bis jetzt vorliegenden Versuche keine bestimmte Ansicht von den bei der Wanderung des Sauerstoffs tätigen Kräften gestatten.

Ganz dasselbe gilt von der Wanderung der Kohlensäure aus dem Gewebe ins Blut; man findet in den Geweben allerdings häufig so hohe Kohlensäurespannungen, daß eine Diffusion zu genügen scheint, um die Be-

---

[1]) Journ. of Physiol. **21** (1897). — [2]) Arch. f. exp. Pathol. **47**. — [3]) Arb. a. d. physiol. Anst. zu Leipzig **6**, 121, 1871. — [4]) Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin 1885. — [5]) Pflügers Arch. **6**, 85, 1872. — [6]) l. c. S. 87. — [7]) l. c. S. 89.

wegung der Gase zu erklären; indes ist anderseits die Kohlensäurespannung der Lymphe niedriger als die des Blutes (S. 130), was gegen die Diffusionshypothese spricht. Obgleich letzterer Umstand vielleicht seine Erklärung finden kann [1]), ohne daß wir eine spezifische Zellentätigkeit anzunehmen brauchten, so gestatten die unvollständigen Aufschlüsse gewiß doch nicht, einen bestimmten Standpunkt in dieser Sache zu nehmen.

2. Bisher betrachteten wir nur, was mit den Umsetzungen in Beziehung steht, die in demselben Körpergewebe sowohl eingeleitet als zu Ende geführt werden. Wir schreiten nun zur Betrachtung derjenigen Gruppe der inneren Atmungsprozesse, bei der ein *Zusammenwirken der verschiedenen Gewebe des Körpers mit der Lunge* erforderlich ist. Es bilden sich hierbei in den Geweben intermediäre Stoffwechselprodukte, die nicht durch das bloße Vorhandensein von Sauerstoff im Blute ferner umgesetzt werden, sondern mit letzterem in die Lunge gelangen, wo die schließliche Umbildung stattfindet, indem sich während eines größeren oder geringeren Sauerstoffverbrauchs Kohlensäure bildet. Es ist ein sehr schwankender Teil des gesamten Stoffwechsels, den dieser in den Lungen stattfindende Prozeß beträgt, wie auch die aus den Geweben zugeführten intermediären Produkte von wechselnder Art sein können, da der respiratorische Quotient $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ bei ihrer weiteren Umbildung verschieden sein kann; zuweilen beobachtet man sogar Kohlensäureabspaltung ohne gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch, Verhältnisse, die sämtlich im folgenden Kapitel (S. 187) ihre nähere Beschreibung finden werden.

Sind wir auch nur selten imstande, in den einzelnen Fällen den direkten Nachweis zu führen, so ist dennoch anzunehmen, daß diese Schwankungen der Intensität der Funktion regulatorisch sind und dazu dienen, trotz wechselnder Bedingungen einen regelmäßigen Verlauf des gesamten Stoffwechsels zu unterhalten. Eine wesentlich regulatorische Bedeutung müssen die hier besprochenen Stoffumsetzungen z. B. erhalten können, wenn die Sauerstoffzufuhr zu den Geweben des Körpers erheblich herabgesetzt wird, während der Sauerstoff dennoch reichlichen Zutritt zur Lunge hat, wie es der Fall ist, wenn die Blutströmung durch die Gewebe hindurch in beträchtlichem Maße verlangsamt wird. Unter solchen Umständen wurde denn auch ursprünglich die Aufmerksamkeit auf die Rolle der Lunge bei der inneren Atmung überhaupt hingelenkt (Bohr und Henriques [2]), wie aus folgenden Versuchen hervorgeht.

Versperrt man den Aortenbogen vollständig mittels einer mit Flüssigkeit gefüllten Kautschukblase, so wird die direkte Blutströmung nach dem weit überwiegenden Teile der Gewebe des Körpers abgeschnitten. Die Blutversorgung der letzteren wird hierdurch jedoch nicht völlig gehemmt; mit Hilfe der Kollateralen, die sich finden, selbst wenn man zur Sperrung der Aorta noch Unterbindung mehrerer der vom Bogen ausgehenden größeren Arterien hinzufügt, tritt ein wenn auch sehr langsames Durchsickern von Blut durch die abgesperrten Organe ein; durchschneidet man nach Sperrung der Aorta die *A. femoralis*, so wird man deshalb ein sehr geringes, jedoch fortwährendes, Ausfließen dunkeln Blutes aus den durchschnittenen Enden gewahren. Unter

[1]) Straßburg, l. c. S. 89. — [2]) Arch. de physiol. 1897, p. 459.

diesen Umständen ist die Zufuhr von Sauerstoff zu der Hauptmasse der Muskeln des Körpers, zur Leber und zu den übrigen Bauchviscera minimal. Geschähe die Kohlensäurebildung ausschließlich in den Geweben des Körpers auf Kosten des demselben zugeführten Sauerstoffs, so müßte der respiratorische Stoffwechsel notwendigerweise bis auf einen verhältnismäßig geringen Bruchteil seiner Größe vor der Sperrung der Aorta sinken. Das ist jedoch nicht der Fall. Die Größe des Stoffwechsels nach der Sperrung der Aorta ist etwa zwei Drittel, zuweilen sogar bedeutend mehr, des Normalen. Untersuchungen, über deren Einzelheiten wir auf die zitierte Abhandlung verweisen, ergeben, daß der verhältnismäßig so bedeutende Stoffwechsel nach der Sperrung der Aorta lediglich auf der Unterhaltung des langsam durch die Gewebe sickernden Blutstromes beruht; wird dieser völlig gehemmt, wozu außer der Sperrung der Aorta auch die Sperrung der *Vena cava* erforderlich ist, so sinkt der Stoffwechsel auf einen sehr geringen Wert. Die Erklärung der Erscheinung muß dann die sein, daß mit dem langsamen Blutstrome durch die abgesperrten Gewebe aus diesen Stoffwechselprodukte geführt werden, welche in der Lunge unter Sauerstoffverbrauch in Kohlensäure umgesetzt werden, bei welchem Prozesse das Verhältnis $\frac{CO_2}{O_2}$ übrigens stets größer ist als normal.

Diese Versuche über den Stoffwechsel nach Versperrung des Aortenbogens wurden später von Rulot und Cuvelier[1]) wiederholt, die ebenfalls ein Steigen des respiratorischen Quotienten finden, die aber nicht beobachtet zu haben meinen, daß das Sinken des Stoffwechsels nur von verhältnismäßig geringer Größe ist. Indes geben diejenigen Versuche von Rulot und Cuvelier, wo die Aorta ohne anderweitigen vorhergehenden Eingriff im Bogen versperrt war, untenstehende Resultate. Die Versuchsnummern sind die der originalen Abhandlung; die Zahlen geben in Prozenten der unmittelbar vor der Versperrung beobachteten Sauerstoffaufnahme den Teil an, der sich nach der Sperrung erhielt:

Nummer des Versuchs	I	II	III	IV	V
Proz. der ursprünglichen Sauerstoffaufnahme	55	62	58	70	66

Man findet also, daß sich nach der Sperrung im Mittel fast zwei Drittel (62 Proz.) der normalen Sauerstoffaufnahme erhalten haben; da der respiratorische Quotient gestiegen ist, werden die Verhältnisse rücksichtlich der Kohlensäure noch günstiger. Rulot und Cuveliers Versuche stimmen somit in der Hauptsache ganz mit Bohr nnd Henriques' Beobachtungen überein. (Wo Rulot und Cuvelier die Sperrung der Aorta an deren terminalem Teile unternahmen, steht der Stoffwechsel nach der Sperrung selbstverständlich dem normalen noch näher.)

Lehrreich ist ein Vergleich der Bedingungen, unter denen diese Versuche und unter denen A. Schmidts oben besprochene Versuche ausgeführt wurden. In beiden Fällen kommt Erstickungsblut zur Anwendung, welches intermediäre Stoffwechselprodukte enthält, die teils durch Versperrung der Trachea (Schmidt), teils durch außerordentliche Verlangsamung der Blutströmung durch einen bedeutenden Teil des Organismus (Bohr und Henriques) zuwegegebracht wurden. Bei ersteren Versuchen, wo dem Erstickungsblute in vitro Sauerstoff zugesetzt wird, sind der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurebildung nur gering; wo die Oxydation dagegen wie in Bohr und Henriques' Versuchen im Organismus unter Vermittelung der Lunge

[1]) Arch. de Biolog. **15**, 629, 1897.

ausgeführt wird, ist der Umsatz bedeutend; das Lungengewebe muß hierbei folglich eine wichtige Rolle spielen.

In guter Übereinstimmung mit den Anschauungen, zu denen wir gelangten, stehen die Resultate der von v. Frey[1]) nach einer sehr genauen Methode über den Stoffwechsel im isolierten, auf künstliche Weise von Blut durchströmten Muskel angestellten Versuche. Aus diesen Versuchen geht das wichtige Resultat hervor, daß die Desassimilation im isolierten Muskel zum Teil nicht bis auf die letzten Oxydationsprodukte durchgeführt wird; hierzu ist die Mitwirkung anderer Organe erforderlich. So gibt der Einfluß der Arbeit auf den Stoffwechselprozeß verschiedenen Ausschlag, je nachdem die Bestimmung am ganzen Organismus oder am isolierten Muskel unternommen wird; im letzteren Falle erzeugt die Arbeit eine Herabsetzung des respiratorischen Quotienten. Daß diese Verschiedenheiten von der Bildung intermediärer Stoffwechselprodukte herrühren, die im isolierten Muskel nicht weiter umgesetzt werden (es wurde Milchsäure im Durchleitungsblute nachgewiesen), läßt sich kaum bezweifeln, und die Wahrscheinlichkeit ist dann dafür, daß eben der Umstand eine wesentliche Rolle gespielt hat, daß in diesen Versuchen die Mitwirkung der Lunge bei der Umsetzung der intermediären Produkte weggefallen war.

2. Kapitel. Über den Anteil der Lunge an der inneren Atmung.

Aus dem konstant gefundenen Unterschiede des Arterienblutes vom Venenblute, welches letztere reicher an Kohlensäure und ärmer an Sauerstoff ist, geht hervor, daß in sämtlichen Geweben des Körpers stets eine Kohlensäurebildung und ein Sauerstoffverbrauch stattfinden; aus dem Unterschiede zwischen den beiden Arten von Blut allein erfahren wir indes natürlich nichts darüber, ob die gesamte Kohlensäurebildung, um bei diesem Faktor zu bleiben, in den Geweben geschieht, ob mit anderen Worten die totale Menge Kohlensäure, die durch die Lungen ausgeschieden wird, in fertig gebildetem Zustande mit dem Blute in diese Organe gelangt. Wenn man es nichtsdestoweniger lange Zeit hindurch als entschiedene Sache betrachtet hat, daß die Lungen selbst nicht der Sitz besonderer Prozesse der hier besprochenen Art seien, so rührt das in der Tat nur von einem unberechtigterweise aus dem Unterschiede des Arterienblutes vom Venenblute gezogenen Schlusse her, der seine Erklärung indes durch eine Betrachtung der geschichtlichen Entwickelung der Frage findet[2]).

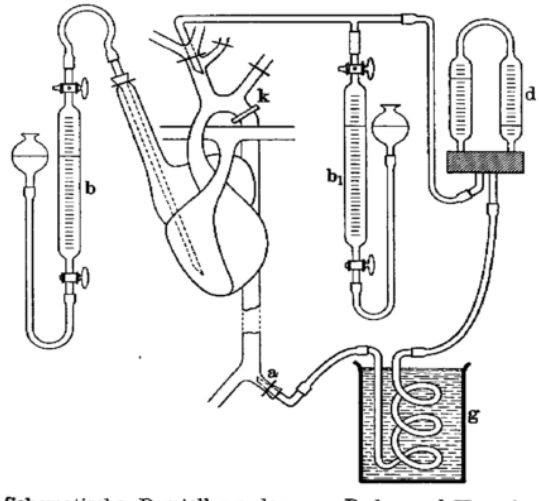
Lavoisier war zu der Ansicht geneigt, daß die Kohlensäurebildung sowohl in der Lunge selbst als rings in den Geweben des Körpers herum stattfinde, behauptete übrigens aber, eine definitive Lösung dieser Frage sei aufzuschieben, bis fernere Untersuchungen speziell über den Gasgehalt des Blutes vorlägen. Eine ganze Reihe nachfolgender Untersucher (Davy, Gmelin und andere) kamen wegen unvollkommener Methodik zu dem bekanntlich unrichtigen Resultate, daß das Blut überhaupt keine nachweisbare Menge Gases enthalte, was natürlich zu dem Schlusse zwang, daß die Kohlensäurebildung nicht in den Geweben des Körpers stattfinde und mithin aus-

[1]) Arch. f. Physiol. 1885, S. 532. — [2]) Bohr und Henriques, Arch. de physiol. 1897, p. 710.

schließlich in die Lungen selbst zu verlegen sei. Als es später trotz aller Schwierigkeiten Magnus gelang, Sauerstoff und Kohlensäure im Blute und speziell mehr Kohlensäure und weniger Sauerstoff im Venenblute nachzuweisen, ging man so weit, daß man den ganzen Prozeß in die Gewebe des Körpers verlegte und die Rolle der Lunge in dieser Beziehung durchaus bestritt, vermutlich, weil man sich während des langen um die Frage geführten Streites mit Unrecht daran gewöhnt hatte, die Rolle der Gewebe und die der Lunge als sich in dieser Hinsicht gegenseitig ausschließende Alternative zu betrachten. Eine Stütze der Ansicht, daß die Lunge keinen besonderen Anteil an der Kohlensäurebildung habe, glaubte man nun auch an dem Resultate von Temperaturmessungen des Blutes des rechten und des linken Herzens zu finden. Für diese Frage sind diese Temperaturmessungen jedoch durchaus ohne Belang, indem sie wesentlichst durch die Temperatur umliegender Organe (der Leber) beeinflußt werden, wie Heidenhain und Körner[1]) schlagend nachgewiesen haben.

Um die hier behandelte Frage zu lösen, genügt es nun selbstverständlich nicht, den Kohlensäure- und den Sauerstoffgehalt des Blutes aus dem rechten und des Blutes aus dem linken Herzen zu bestimmen. Erforderlich sind außerdem die gleichzeitige Bestimmung der Blutmenge, die während der gegebenen Zeit die Lunge oder, was dasselbe ist, die eine Herzhälfte passiert, und die gleichzeitige Bestimmung der Größe des respiratorischen Stoffwechsels. Aus der Zusammensetzung der Blutsorten und aus der Menge des die Lunge passierenden Blutes läßt sich dann berechnen, wieviel Kohlensäure und Sauerstoff während der gegebenen Zeit von dem Blute der Lunge zugeführt und entzogen worden ist. Ein Vergleich dieser Mengen mit derjenigen Menge der Gase, die, wie der ausgeführte Atmungsversuch angibt, wirklich gleichzeitig durch die Lungen ausgeschieden und aufgenommen wurde, wird dann zeigen, ob die Umsetzung in den Lungen durch die Abgabe aus dem Blute und die Aufnahme in demselben völlige Deckung findet, oder ob ein Verbrauch von Sauerstoff und eine Bildung von Kohlensäure in den Lungen selbst stattgefunden haben. Dergleichen Bestimmungen sind erst in der jüngsten Zeit ausgeführt worden (Bohr und Henriques[2]). Die Hauptzüge des Verfahrens werden wir hier in Kürze beschreiben; besondere Schwierigkeit verursacht übrigens nur die Messung der während gewisser

Fig. 23.



Schematische Darstellung der von Bohr und Henriques benutzten Methode.

[1]) Pflügers Arch. **4**, 558, 1871. — [2]) Arch. d. physiol. 1897, p. 590.

Zeit das Herz passierenden Blutmenge. Um diese zu bestimmen, führt man das Blut aus der Aorta, deren Stamm dicht unterhalb des Bogens mittels einer Klemmschraube (Fig. 23, *k*) gesperrt wird, durch eine in den *Truncus anonymus* eingelegte Kanüle (die anderen Äste des Bogens sind unterbunden) in eine Ludwigsche Stromuhr (*d*), wo die Messung geschieht; von hier passiert das Blut durch eine Erwärmungsspirale (*g*) eine in der *A. femoralis* (*a*) angebrachte Kanüle. Auf diese Weise tritt es nach der Messung in die Aorta unterhalb der Klemmhakensperrung ein und verbreitet sich von hier auf gewöhnliche Weise nach den Geweben des Körpers. Gemessen wird mithin alles die Aorta passierende Blut mit Ausnahme desjenigen Teiles, der seinen Weg durch die Coronararterien nimmt. Letztere Menge läßt sich nicht direkt messen, ihre ungefähre Größe, die im Vergleich mit der totalen Blutmenge nur gering ist, läßt sich indes nach speziell hierüber angestellten Versuchen[1]) aus dem Gewichte des Herzens berechnen. Gleichzeitig mit der Messung der Blutmenge nimmt man teils mittels eines in das rechte Herz eingeführten elastischen Katheters, teils aus einer Arterie kontinuierlich und gleichzeitig Blutproben zum Auspumpen in den mit Quecksilber gefüllten Rezipienten *b* und b_1. Für denselben Zeitraum bestimmt man ferner mittels eines Respirationsversuches die totale Kohlensäureausscheidung und Sauerstoffaufnahme.

Aus diesen Daten läßt sich nun berechnen, welchen Anteil das Blut und welchen die Lunge an den Prozessen hat; der Deutlichkeit wegen führen wir beispielsweise eine solche Berechnung an.

Ein Hund von 17,4 kg Gewicht gab während 21 Minuten 698 ccm CO_2 ab und nahm 680 ccm O_2 auf. Während dieser Zeit passierten 6650 ccm Blut die Stromuhr; durch die Coronararterien flossen nach der Berechnung 840 ccm. Die totale, während des Versuches die Lunge passierende Blutmenge betrug mithin 7490 ccm. Während des ganzen Versuches wurden dem rechten Herzen und der *A. carotis* gleichzeitig Blutproben entnommen. Diese enthielten an Gasen in 100 ccm:

Vol.-Proz.	CO_2	O_2	N_2
Rechtes Herz	18,08	4,05	1,38
A. carotis	12,13	9,62	1,28
Differenz	5,95	5,57	0,10

Das Blut hatte also während der 21 Minuten bei der Passage durch die Lunge an Kohlensäure $\frac{5{,}95 \times 7490}{100} = 446$ ccm abgegeben und an Sauerstoff $\frac{5{,}57 \times 7490}{100} = 417$ ccm aufgenommen. Da der totale Stoffwechsel während der gegebenen Zeit, wie gesagt, an CO_2 698 und an O_2 680 betrug, waren also 252 ccm CO_2 ausgeschieden und 263 ccm O_2 aufgenommen worden, für welche die Blutuntersuchung keine Erklärung geben kann. Diese Mengen wurden somit in der Lunge selbst umgesetzt, wo folglich in diesem Falle etwa ein Drittel der Kohlensäurebildung und des Sauerstoffverbrauchs stattgefunden hat.

Eine Tabelle über die vorliegenden Versuche wird a. f. S. angeführt; die an verschiedenen Individuen unternommenen Versuche sind durch größeren Zwischenraum voneinander getrennt. Angegeben ist sowohl der totale respi-

[1]) Bohr und Henriques, Skand. Arch. **5**, 232, 1894.

ratorische Stoffwechsel pro Kilogramm und Stunde als auch der prozentige Anteil an demselben, den die Prozesse in der Lunge selbst haben.

Nr.	Totale Respiration pro Kilogramm und Stunde		Proz. Anteil der Lunge	
	CO_2	O_2	CO_2	O_2
1	252	343	41	51
2	201	231	55	51
3	317	338	62	65
4	123	87	15	6
5	231	211	60	56
6	158	142	20	5
7	140	124	38	28
8	185	193	54	54
9	117	121	62	60
10	163	175	28	28
11	145	144	9	11
12	145	150	7	12
13	91	91	19	22
14	115	112	36	39
15	182	209	2	2
16	128	123	66	0
17	137	198	12	42
18	120	115	29	30
19	110	110	25	32
20	91	111	33	53

Den besonderen Anteil der Lunge am Stoffwechsel findet man, wie zu ersehen, sehr schwankend, von ganz unbedeutenden Werten an bis über 60 Proz.; im Mittel finden etwa 33 Proz. des Umsatzes in der Lunge statt. Der respiratorische Quotient für die in den Lungen vorgegangene Umsetzung ist sehr variabel; besonderes Interesse hat Nr. 16, wo in der Lunge eine Kohlensäureproduktion ohne gleichzeitigen Sauerstoffverbrauch stattfand.

Zuntz und Hagemann[1]) äußerten in der Diskussion über eine von ihnen angestellte Versuchsreihe, auf die wir unten zurückkommen werden, die Vermutung, Resultate wie die in obiger Tabelle angeführten rührten wahrscheinlich davon her, daß die Blutproben keine wahren Durchschnittsproben gewesen seien, indem sie namentlich meinen, die Mischung des verschiedenen Venenblutes im rechten Herzen sei keine gleichmäßige gewesen. Bei Bohr und Henriques' Versuchen wurden indes einen längeren Zeitraum hindurch die Proben langsam und allmählich und während der Zeiteinheit stets in genau gleich großen Mengen entnommen. Die Schwankungen der Zusammensetzung des Blutes innerhalb des Hohlraumes des rechten Herzens

[1]) Stoffwechsel des Pferdes. Berlin 1898. (Ergänzungsbd. 3 zu den Landwirtsch. Jahrb. 28, 1898.)

müssen sich deshalb, wenn sie überhaupt in größerem Umfange angetroffen werden, wofür nichts spricht, notwendigerweise gegenseitig ausgleichen. Hinsichtlich einiger der Bestimmungen läßt sich nun ferner geradezu nachweisen, daß diese Erklärungsweise ausgeschlossen ist; in Nr. 8 der Tabelle sind z. B. die respiratorischen Quotienten für die totale Respiration, für den Anteil des Blutes und für den Anteil der Lunge fast gleich groß (0,96, 0,98, 0,94); dies läßt sich nicht mit einer ungleichen Mischung des Venenblutes im rechten Herzen in Einklang bringen, und doch beträgt der Anteil der Lunge hier 54 Proz. des totalen Stoffwechsels. Es liegt daher gewiß durchaus kein Anlaß zu der Annahme vor, daß die gefundenen Resultate im ganzen nicht den wirklichen Verhältnissen entsprechen sollten, und wir müssen daher annehmen, daß gewohnlich in der Lunge selbst eine Kohlensäureproduktion und ein Sauerstoffverbrauch stattfinden, deren Größe, die durchschnittlich als etwa ein Drittel des totalen Stoffwechsels befunden wurde, in den einzelnen Fällen sehr variierend ist und zwischen 0 und 66 Proz. schwanken kann.

Versuche wie die soeben beschriebenen sind zur prinzipiellen Lösung der hier behandelten Frage notwendig. Wegen des bedeutenden Eingriffs, den die Messung der Geschwindigkeit des Blutstromes erheischt, sind sie indes nicht geeignet, den Einfluß verschiedener äußerer Umstände auf die Funktion zu untersuchen, indem die Wirkung derselben gar zu leicht von dem Haupteingriffe überschattet wird. Beschränken wir uns aber darauf, aus der Zusammensetzung teils der Atemgase, teils der Blutgase den respiratorischen Quotienten zu ermitteln, so brauchen wir während der Ausführung der Respirationsbestimmung nur noch gleichzeitige Blutproben aus dem rechten Herzen und aus einer Arterie zu nehmen, was ein verhältnismäßig kleiner Eingriff ist, der die Beibehaltung der natürlichen Atmung ermöglicht. In denjenigen Fällen, wo die Blutgase und die Atemgase den gleichen Quotienten ergeben, können wir dann freilich nichts darüber sagen, ob die Lunge in der hier besprochenen Weise an dem Stoffwechsel teilgenommen hat oder nicht; denn wir sahen oben, daß der besondere Anteil der Lunge an der Umsetzung mit ganz demselben Quotienten verlaufen kann wie der totale Umsatz. Finden wir aber, daß die beiden gleichzeitig bestimmten Quotienten verschieden sind, so wissen wir, daß ein Teil der Umsetzung in der Lunge selbst stattgefunden hat, und konnen uns von dessen Natur, wenn auch nicht von dessen Größe eine Vorstellung bilden. Ist der Quotient für die Blutgase größer als der für die Atemgase, so muß der Quotient für den Anteil der Lunge kleiner sein als der für die totale Respiration; in der Lunge ist der Sauerstoffverbrauch dann relativ größer gewesen als die Kohlensäurebildung. Ist umgekehrt der Quotient für das Blut kleiner als der für die Respirationsluft, so muß der Quotient für den Anteil der Lungen größer sein als der für die totale Respiration, und die Lunge ist dann der Sitz eines Prozesses gewesen, bei dem im Verhältnis zur totalen Respiration die Kohlensäurebildung größer war als der Sauerstoffverbrauch.

Die Resultate einer solchen von Bohr und Henriques[1]) ausgeführten Versuchsreihe finden sich in untenstehender Tabelle. Die Bestimmungen an

[1]) Arch. de physiol. 1897, S. 819.

möglichst normalen Tieren zeigen, daß der respiratorische Quotient der Blutgase kleiner war als der der Atemgase; in dem der Lunge zufallenden Anteil an der Umsetzung war die Kohlensäurebildung im Vergleich mit dem Sauerstoffverbrauch mithin vorwiegend. Macht man durch einen Aderlaß das Venenblut sehr arm an Sauerstoff, so kehrt das Verhältnis sich um, dann ist im Anteil der Lunge der Sauerstoffverbrauch relativ vorwiegend gewesen, was ja gut damit übereinstimmt, daß die Sauerstoffversorgung der Gewebe in solchen Fällen abnorm niedrig ist. Im Gegensatz hierzu finden sich in einer Abteilung der Tabelle Bestimmungen, wo das Venenblut dadurch besonders arterialisiert wurde, daß man eine *A. femoralis* mit einer *V. femoralis* in Verbindung setzte, so daß die *Vena cava* einiges arterielle Blut erhält. Der Quotient für den Anteil der Lunge war hier ein solcher, daß der Sauerstoffverbrauch im Vergleich mit der Kohlensäureproduktion niedrig gewesen sein muß, wie es auch, wo das Venenblut teilweise arterialisiert war, zu erwarten stand.

Der respiratorische Quotient gleichzeitig teils im Blutgase, teils im Atemgase bestimmt (Bohr und Henriques).

Normal-		Anämie		Arterialisation von Venenblut	
Blutgas	Atemgas	Blutgas	Atemgas	Blutgas	Atemgas
0,91	0,96	1,03	0,96	0,54	0,71
0,63	0,66	1,38	1,20	0,55	0,71
0,72	0,83	0,86	0,84	—	—
—	—	0,93	0,61	—	—
—	—	0,79	0,69	—	—
—	—	0,82	0,82	—	—
Mittel . . 0,75	0,82	0,97	0,85	0,54	0,71

Zuntz und Hagemann[1]) haben behufs anderer Zwecke analoge Versuche ausgeführt, deren Ergebnisse sich a. f. S. tabellarisch zusammengestellt finden. Die Bestimmungen haben den Vorzug, daß sie an großen Tieren, nämlich an Pferden, angestellt wurden, wo man das Aufbinden unterlassen und die Tiere sowohl in Ruhe als auch bei der Arbeit untersuchen konnte; einige der Pferde scheinen jedoch etwas anämisch gewesen zu sein.

Zuntz und Hagemann meinen nun freilich, daß die bedeutenden Verschiedenheiten, die sich in ihren Versuchen betreffs der nach den beiden verschiedenen Methoden bestimmten Quotienten finden, keine reale Bedeutung hätten und von dem Umstande herrührten, daß die aufgefangenen Blutproben keine wirklichen Durchschnittswerte repräsentiert hätten. Wir sahen oben, daß diese Betrachtung für die von Bohr und Henriques ausgeführten Versuche keine Gultigkeit besitzt. Bieten Zuntz und Hagemanns Versuche nun auch mehr Unsicherheit dar, weil die Blutproben nicht im Laufe längerer Zeit allmählich in kleinen Portionen, sondern im Laufe von $1^1/_2$ bis 2 Minuten

[1]) l. c. p. 372.

Der respiratorische Quotient gleichzeitig im Blut- und im Atemgase bestimmt (Zuntz und Hagemann).

Nr.	Ruhe		Arbeit	
	Blutgas	Atemgas	Blutgas	Atemgas
1	0,65	0,87	0,67	0,73
2	1,00	0,85	1,93	0,90
3	0,31	0,87	0,58	0,87
4	1,68	0,95	0,89	0,82
5	1,35	0,95	0,75	0,78
6	0,60	0,88	1,17	0,83
7	1,39	0,94	1,33	0,98
8	1,24	0,82	0,75	0,71
9	0,84	0,99	0,62	0,78
10	0,64	0,95	0,63	0,74
Mittel	0,97	0,91	0,93	0,81

auf einmal genommen wurden, so scheint eine nähere Betrachtung der Bestimmungen dennoch entschieden dafür zu sprechen, daß die Schwankungen des gegenseitigen Verhältnisses der Quotienten keine zufälligen sind, sondern vielmehr von individuellen Dispositionen der verschiedenen untersuchten Tiere abhängen. Die in der Tabelle unter „Ruhe“ und „Arbeit“ in derselben wagerechten Reihe stehenden Werte gelten für dasselbe Individuum. Schon bei der Untersuchung der 5 Fälle unter den 10 Bestimmungen, wo der Blutgasquotient bei Ruhe größer ist als der Atemgasquotient (Nr. 2, 4, 5, 7, 8), findet man, daß es vorwiegend dieselben Individuen sind, rücksichtlich deren die Quotienten auch bei Arbeit das genannte Verhalten zeigen (Nr. 2, 4, 6, 7, 8). Noch deutlicher tritt aber das Individuelle des Verhältnisses unter den Quotienten hervor, wenn man einzelne derjenigen Fälle miteinander vergleicht, in welchen man die Quotienten besonders abweichend findet, und welche deshalb den meisten Anlaß geben könnten, geradezu an Fehler der Bestimmungen zu glauben. So ist in Nr. 3 bei Ruhe der Blutgasquotient im Verhältnis zum Atemgasquotienten besonders klein (0,31, bzw. 0,87), und ganz analoges Verhalten findet man bei demselben Individuum bei Arbeit (die Quotienten 0,58, bzw. 0,87). In Nr. 7, wo die Quotienten ebenfalls auffällig sind, haben sie bei demselben Individuum nahezu den gleichen Wert bei Ruhe und bei Arbeit. Daß dies von zufälligen Fehlern herrühren sollte, ist unwahrscheinlich, obschon das schnelle Entnehmen der Blutproben und die Geneigtheit des Pferdeblutes zur Sedimentierung in einigen Fällen wahrscheinlich Ungenauigkeiten erzeugt haben mögen. — Die Durchschnittszahlen der Bestimmungen ergeben für die Versuche bei Arbeit weit größeren Unterschied der beiden Arten von Quotienten als die Versuche bei Ruhe. Bei Arbeit war der Anteil der Lunge am totalen Stoffwechsel mithin mehr ausgeprägt, und zwar im Mittel so, daß der Sauerstoffverbrauch in der Lunge größer war als die Kohlensäurebildung.

Die vorliegenden Versuchsreihen, die einen Vergleich der respiratorischen Quotienten der Blutgase mit denen der Atemgase gestatten, erweisen also, daß in den Lungen normal eine Umsetzung stattfindet, mittels deren

Kohlensäure gebildet und Sauerstoff verzehrt wird, und zwar so, daß das Verhältnis dieser beiden Prozesse zueinander sich je nach dem Zustande des Organismus und den verschiedenen an diesen gestellten Forderungen ändert.

Wie oben (S. 185) erwähnt, sind die hier besprochenen Umsätze in der Lunge durch ein Zusammenwirken der Lunge mit den Geweben des Körpers bedingt, welche letzteren mittels ihres Stoffwechsels die für die Umsetzung in der Lunge notwendigen Substanzen liefern, deren Natur übrigens einstweilen noch nicht aufgeklärt ist.

3. Kapitel. Gaswechsel zwischen Blut und Gewebe.

Die Intensität der respiratorischen Umsetzungen im Gewebe des Körpers ist sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen; bei Arbeit ist der Stoffwechsel mehrmal größer als bei Ruhe, wie dies hinsichtlich der Muskeln und der Drüsen aus zahlreichen vorliegenden Versuchen hervorgeht, in denen die Menge und die Zusammensetzung des durchströmenden Blutes unter verschiedenen Umständen untersucht wurden.

Auch dem Gesamtzustande des Organismus gemäß scheint die Intensität der Atmung in den einzelnen Geweben zu schwanken. Um dies nachzuweisen, hat Vierordt[1]) eine besondere Methode angegeben, die, weil keinen operativen Eingriff erfordernd, auch auf Menschen anwendbar ist; nach derselben hemmt man den Kreislauf im ersten Gliede eines Fingers durch dessen Umschnürung, worauf man die Zeit bestimmt, welche verfließt, bis das abgesperrte Blut, dessen Absorptionsspektrum in dem vom Finger reflektierten Lichte beobachtet wird, das Spektrum des reduzierten Hämoglobins darbietet, mithin keine nennenswerte Menge von Sauerstoff mehr enthält. Es erhalten freilich noch andere Umstände als das Sauerstoffbedürfnis der Gewebe Einfluß auf das Resultat[2]); die zur Verzehrung des Sauerstoffs erforderliche Zeit wird selbstverständlich zugleich von der relativen Blutfülle des abgesperrten Teiles, von dem Hämoglobingehalte des Blutes und von dessen Sauerstoffsättigungsgrade abhängig sein; wird z. B. letztere Größe herabgesetzt durch vorhergehende willkürliche Beschränkung der Atmung (Vierordt) oder durch den Aufenthalt in einer Luft mit niedrigem Partialdruck des Sauerstoffs [Henoque[3]), Tripet[4])], so wird die Zeit verkürzt; ebenfalls wird jede Änderung der Bindung des Sauerstoffs, die bewirkt, daß die Sauerstoffspannungskurve eine andere Form bekommt, auf das Resultat Einfluß erhalten. Indes sind die Schwankungen, die nach Vierordts Methode unter sonst möglichst gleichen Verhältnissen als Änderungen des Zustandes des Organismus (Tageszeit, Verdauung, Unwohlsein usw.) begleitend gefunden werden, doch so bedeutend und regelmäßig, daß es wohl am wahrscheinlichsten ist, daß sie wirklich durch das wechselnde Sauerstoffbedürfnis der Gewebe bedingt werden.

Dem starken Schwanken der Intensität der Gewebsatmung entspricht, wie sich im folgenden erweisen wird, eine Reihe von Regulationsmitteln, durch die die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma des Blutes geändert werden kann und das Angebot von Sauerstoff sich mithin mit dem wechselnden Begehr von seiten der Gewebszellen in Übereinstimmung bringen läßt. Bevor wir zur Behandlung dieser Frage schreiten, wird indes ein Überblick über die mittleren Spannungen der Gase im Arterien- und im Venenblute am Platze sein.

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **14**, 422, 1878. — [2]) Vierordt, l. c. S. 447; Filehne, Sitzungsber. d. phys.-med. Sozietät zu Erlangen 1879, S. 109. — [3]) Compt. rend. Soc. de Biolog. **53**, 1003, 1901. — [4]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **136**, 76, 1902.

Die Sauerstoff- und die Kohlensäurespannungen im Arterien- und im Venenblute.

Als Durchschnitt sämtlicher von Bohr[1]) ausgeführten Bestimmungen findet man die Sauerstoffspannung des Arterienblutes bei Hunden gleich etwa 120 mm. Da es die Arbeit der Lungenzellen ist, die innerhalb gewisser, durch die physikalischen Bedingungen gegebener Grenzen die Größe der Sauerstoffspannung des Blutes bestimmt, wird man indessen finden, daß diese öfters von dem angeführten Mittel nicht unbedeutend abweicht, wie bei der Besprechung sowohl der von Fredericq als der von Haldane und Smith hierüber angestellten Versuche hervorgehoben wurde. Die Kohlensäurespannung des Arterienblutes, von der das nämliche gilt, beträgt meinen Versuchen zufolge etwa 20 mm, was mit den von Fredericq gefundenen Resultaten übereinstimmt.

Im Venenblute ist die Sauerstoffspannung nach den von Falloise[2]) mit Fredericqs Tonometer ausgeführten Versuchen durchschnittlich auf etwa 26 mm (3,63 Proz. einer Atmosphäre), die Kohlensäurespannung auf etwa 41 mm (5,81 Proz.) anzusetzen; natürlich sind die Gasspannungen im Venenblute gemäß der Intensität der Umsetzungen und anderen Verhältnissen aber sehr variabel, so daß in den einzelnen Fällen häufige Abweichungen von diesen Mittelzahlen zu erwarten sind.

In guter Übereinstimmung mit dem, was wir oben von der Spannung des Sauerstoffs im Arterienblute fanden, stehen die Resultate der Untersuchungen darüber, in welchem Grade das Arterienblut mit diesem Gase gesättigt ist; bei solchen Untersuchungen vergleicht man die Sauerstoffmenge des dem Gefäße direkt entnommenen Arterienblutes mit derjenigen Menge, die eine Probe desselben Blutes aufnimmt, wenn sie außerhalb des Organismus mit atmosphärischer Luft (von etwa 150 mm Sauerstoffspannung) geschüttelt wird. Es erweist sich, daß das Arterienblut gewöhnlich beinahe, jedoch nicht völlig mit Sauerstoff gesättigt ist (Pflüger[3]); natürlich können verschiedene Umstände (z. B. Hemmung des freien Atmens oder Änderung der Geschwindigkeit der Blutströmung durch die Lungen) bewirken, daß man in einigen Versuchen niedrigere Sättigungsgrade findet; ein Vergleich der Mittelzahlen für den Sauerstoffgehalt teils im Arterienblute, teils in den mit atmosphärischer Luft geschüttelten Proben zeigt indes, daß die Regel die oben angeführte ist. Um richtige Werte zu erhalten, ist es notwendig, die Blutprobe während des Schüttelns mit atmosphärischer Luft bei Körpertemperatur zu erhalten, da widrigenfalls schon die von der Temperatur abhängige Änderung des Absorptionskoeffizienten für das einfach gelöste Gas zur Folge hat, daß man den Sättigungsgrad des Arterienblutes etwas geringer findet, als er wirklich ist; letzteres ist z. B. mit Pflügers oben zitierten Versuchen der Fall, wo das Schütteln mit Luft bei 0^0 geschah. Bei den im folgenden angefuhrten Versuchen wurde diese Fehlerquelle dagegen vermieden. Geppert und Zuntz[4]) fanden im Kaninchen- und Hundeblut einen Sättigungsgrad, der zwar etwas schwankte, meistens jedoch zwischen 95 und 97 Proz. lag (Sauerstoffgehalt beim Schütteln mit Luft = 100) und in einem Falle

[1]) Skand. Arch. 2, 263 u. f., 1890. — [2]) Bull. de l'acad. de Belgique 1902, p. 582. — [3]) Pflügers Arch. 1, 70, 1868. — [4]) Ebenda 42, 239 u. 242, 1888.

99 Proz. erreichte; aus dem Sättigungsgrad des Blutes läßt sich zwar die Sauerstoffspannung nicht genau berechnen, weil die Kohlensäurespannungen bei den beiden zu vergleichenden Proben (Arterienblute und mit Luft geschütteltem Blute) nicht identisch sind; die angeführten Werte entsprechen aber ungefähr (s. die Tabelle S. 92) einer Sauerstoffspannung im Arterienblute von 90 bis 130 mm. Zuntz und Hagemann[1]) finden in neun Bestimmungen an Pferdeblut zweimal eine größere Sauerstoffmenge im Arterienblute als in der mit atmosphärischer Luft geschüttelten Probe, mithin eine Sauerstoffspannung des Arterienblutes, die 150 mm übersteigt. Das Resultat der Sättigungsversuche steht also im ganzen in Übereinstimmung mit den oben angegebenen direkten Bestimmungen der Sauerstoffspannung des Arterienblutes, wo auch öfters Werte gefunden wurden, die über der Spannung dieses Gases in der Atmosphäre lagen.

Pflüger[2]) hat beobachtet, daß das Arterienblut, wenn es nach der Entleerung unter Luftabschluß steht, im Laufe weniger Sekunden bedeutend dunkler wird, sofern man es nicht sehr schnell abkühlt. Obschon Pflüger[3]) selbst davor warnt, eine Änderung der Farbe unbedingt als mit einem Sauerstoffverbrauch gleichbedeutend zu betrachten, wird dies Phänomen dennoch allgemein einer Oxydation zugeschrieben, die sozusagen augenblicklich im Arterienblute nach dessen Entleerung eintreten sollte, eine Anschauung, die in mehreren Beziehungen, unter anderem auch hinsichtlich der Bestimmung des Sättigungsgrades, wichtige Konsequenzen herbeiführen würde; der Nachweis einer solchen Sauerstoffzehrung gelingt aber nicht durch direkte Bestimmungen des Sauerstoffes in Blutproben[4]). Diese Farbenänderungen entstehen deshalb nicht durch Oxydation, sondern wahrscheinlich durch eine Änderung des Volumens der Blutkörperchen (schon eine starke Abkühlung macht allein das entleerte Arterienblut heller[5]); da wir nun wissen, daß die Kohlensäurespannung im nicht abgekühlten entleerten Blute sehr rasch steigt (Zuntz), und daß dies wieder eine Zunahme des Volumens des einzelnen Blutkörperchens bewirkt (v. Limbeck[6]), so wird das Nachdunkeln des Blutes in Pflügers Versuchen erklärlich, ohne daß es nötig wäre, eine Oxydation anzunehmen. Andere Versuchsresultate Pflügers[7]), in welchen die Sauerstoffmenge des Arterienblutes je nach der Dauer des Auspumpens verschieden gefunden wird, und die in diesem Zusammenhange auch öfters angeführt werden, gehören eigentlich anderswohin, indem sie von dem Umstande herrühren, daß der bakterielle Stoffwechsel, gegen den man in den älteren Versuchen keine Vorsichtsmaßregeln treffen konnte, beim langsameren Auspumpen größeren Einfluß erhält (s. Anhang, S. 221).

Regulation der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma des Blutes[8]).

Das Plasma, welches die Blutkörperchen umgibt und ein unumgängliches Mittelglied für die Gasbeförderung zwischen diesen und den Endothelzellen der Gefäße ist, enthält selbst keine sauerstoffbindenden dissoziablen Stoffe. Es absorbiert deshalb den Sauerstoff im wesentlichen auf dieselbe Weise, wie es das Wasser tut, also der Spannung proportional und in geringer Menge. Das Plasma hat also keinen nennenswerten Vorrat an Sauerstoff; in demselben Maße, wie die Gewebszellen dem Plasma Sauerstoff entziehen, muß dieser aus den in den Blutkörperchen enthaltenen Oxyhämochromen ersetzt

---

[1]) Stoffwechsel des Pferdes, Berlin 1898, S. 402. — [2]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 321. — [3]) l. c. S. 323. — [4]) Vgl. Bohr, Arch. de physiol. 1897, p. 592. — [5]) Pflüger, l. c. S. 322. — [6]) Vgl. Hamburger, Osmotischer Druck, Wiesbaden 1902, S. 291. — [7]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1867, S. 722. — [8]) Vgl. oben S. 64 u. 84.

werden. Der Ersatz geschieht so gut wie momentan wegen der günstigen Diffusionsbedingungen zwischen dem Plasma und den Blutkörperchen, die eine besonders große Oberfläche darbieten. In jedem Augenblicke ist deshalb die Sauerstoffspannung des Plasmas von der Sauerstoffspannung der Blutkörperchen abhängig und die Sauerstoffkonzentration im Plasma also der zu jeder Zeit im ganzen Blute herrschenden Sauerstoffspannung direkt proportional. Die Sauerstoffmenge, die, im Plasma gelöst, in jedem Augenblicke den Zellen zu Gebote steht, ist dann direkt und in einfachem Verhältnis von der Sauerstoffspannung im Blute abhängig, dagegen, und dies ist wohl zu beherzigen, von der totalen Sauerstoffmenge des Blutes nur insofern, als die Menge die Spannung beeinflußt, abhängig (Bohr [1]).

Die Untersuchung der Bedingungen für die Sauerstoffversorgung der Zellen während des Kapillarkreislaufes fällt also mit der Untersuchung der Änderung zusammen, welche die Sauerstoffspannung des Blutes bei dem Übergang aus Arterienblut in Venenblut erleidet. Hier ist nun vor allen Dingen zu untersuchen, welcher Regel gemäß die Sauerstoffspannung des Blutes im Verhältnis zu dem von den Geweben verursachten Sauerstoffverbrauch desselben abnimmt, oder mit anderen Worten zu bestimmen, in welchem Verhältnis die Sauerstoffspannung des Venenblutes zu derjenigen Sauerstoffmenge steht, die nach dem in den Geweben stattfindenden Verbrauch noch im Blute übrigbleibt.

Keine von den in einem früheren Abschnitte (S. 84) angegebenen Sauerstoffkurven, die das Verhältnis der Sauerstoffspannungen (Abszissen) zu den entsprechenden absorbierten Sauerstoffmengen (Ordinaten) ausdrücken, kann hier einfach benutzt werden. Man muß nämlich eingedenk sein, daß die Form der Sauerstoffspannungskurven von der gleichzeitig vorhandenen Kohlensäurespannung abhängig ist (S. 91), und da diese beim Übergange des Arterienblutes in Venenblut wegen der stattfindenden Neubildung von Kohlensäure fortwährend anwachst, ist keine der oben angegebenen Sauerstoffspannungskurven, die samtlich bei konstanter Kohlensäurespannung bestimmt wurden, unmittelbar brauchbar. Es muß für den Übergang aus Arterienblut in Venenblut eine besondere Sauerstoffspannungskurve berechnet werden; wie dies geschieht, wird ein Beispiel am leichtesten zeigen. Wie wir oben sahen, kann man rechnen, daß das Blut mit einer Sauerstoffspannung von durchschnittlich 120 mm und einer Kohlensäurespannung von durchschnittlich 20 mm in die Kapillaren eintritt; die unter diesen Verhältnissen in 100 ccm Blut enthaltene Menge Sauerstoff beträgt der S. 86 gegebenen Sauerstoffspannungskurve zufolge (nach Hinzurechnung des physikalisch gelösten Sauerstoffs, siehe die Anmerkung [2]) 20 ccm. Haben die Gewebe hiervon 8 ccm verzehrt, so werden sich im Durchschnitt 6,4 ccm

---

[1]) Skand. Arch. 3, 136 u. f., 1891. — [2]) In den im Abschnitte vom Blute gegebenen Spannungskurven des Sauerstoffs und der Kohlensäure bezeichnen die Ordinaten das chemisch gebundene Gas. Bei den hier erörterten Fragen handelt es sich dagegen selbstverständlich um die totale Menge absorbierten Gases, und die Kurven, die wir hier zu benutzen haben, müssen deshalb aus den früher gegebenen gebildet werden, indem wir zu den Ordinaten die bei jeder gegebenen Spannung physikalisch gelöste Gasmenge hinzuaddieren, die sich mittels der S. 63 mitgeteilten Absorptionskoeffizienten leicht berechnen läßt.

Kohlensäure gebildet haben $\left(\frac{CO_2}{O_2} = 0{,}80\right)$, und die Kohlensäurespannung wird dann von 20 bis 30 mm gestiegen sein, wie es aus der (nach der Anmerkung korrigierten) Kohlensäurespannungskurve des Blutes (S. 106) hervorgeht; die den im Venenblute übrigbleibenden 12 ccm Sauerstoff entsprechende Sauerstoffspannung ist daher in der Sauerstoffspannungskurve zu suchen, die 30 mm Kohlensäurespannung entspricht, und wird gleich 32,2 mm gefunden. Durch Ausführung einer analogen Berechnung des für jeden einzelnen Cubikcentimeter verbrauchten Sauerstoffs erhält man die in untenstehender Tabelle angeführten Werte der Sauerstoffmengen des Blutes, die beim Übergange aus Arterien- in Venenblut den verschiedenen Sauerstoffspannungen entsprechen; ist der respiratorische Quotient größer als 0,8, so wird dadurch selbstverständlich die berechnete Spannungskurve etwas verändert, speziell so, daß der Einfluß der Neubildung von Kohlensäure noch größer wird. Die nichtkorrigierten Werte, die man erhalten würde, wenn man ohne Berücksichtigung der neugebildeten Kohlensäure überall die im Arterienblute vorgefundene Kohlensäurespannung (20 mm) benutzte, sind des Vergleiches wegen hinzugefügt.

Sauerstoffspannungskurven beim Arterienblut und beim Übergange aus Arterien- in Venenblut.

Sauerstoffspannung mm	Aufgenommener Sauerstoff Vol.-Proz.	
	bei konstant 20 mm CO_2	beim Übergang aus Art.- in Venenblut
5	1,0	0,5
10	2,8	1,5
15	5,3	3,3
20	8,1	5,8
25	10,9	8,4
30	12,7	10,9
40	15,3	14,7
60	18,1	17,9
80	19,3	19,2
100	20,0	20,0

Ein Vergleich der beiden Kolonnen der Tabelle miteinander zeigt, wie dem Sinken der Sauerstoffspannung und somit dem Sinken der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma während des Kapillarkreislaufes durch eine Art Selbstregulierung von der stattfindenden Kohlensäurebildung entgegengearbeitet wird. So würde, wenn die Kohlensäurespannung bei dem Werte im Arterienblute (20 mm) stehen bliebe, ein Venenblut, das beim Verlassen der Kapillaren 10,9 Vol.-Proz. Sauerstoff enthält, eine Sauerstoffspannung von 25 mm haben; tatsächlich bewirkt aber die steigende Kohlensäurespannung, daß die Sauerstoffspannung bis auf 30 mm gebracht wird; die Sauerstoffspannung ist mithin wegen der Einwirkung der Kohlensäure um etwa 20 Proz. über den Wert gestiegen, den sie ohne den Einfluß dieses Moments haben würde. Bei größerem

Sauerstoffverbrauch der Gewebe wächst dieser Einfluß der Kohlensäure stark; wenn z. B. im Venenblute nur 1,5 Vol.-Proz. Sauerstoff übrig sind, so ist die Sauerstoffspannung im Blute wegen der entsprechenden Kohlensäurebildung bis auf 10 mm, und also um 54 Proz. des Wertes gestiegen, den sie haben würde, wenn die Kohlensäurespannung sich konstant erhalten hätte (6,5 mm).

In obiger Tabelle ist die Sauerstoffmenge des Blutes als Funktion der Sauerstoffspannung angeführt; bei Untersuchungen über den Einfluß, den der Sauerstoffverbrauch auf die Konzentration dieses Gases im Plasma hat, ist es doch gewöhnlich zweckmäßiger, sich untenstehender Tabelle über dieselben Werte zu bedienen, wo die Sauerstoffspannung und die Konzentration im Plasma als Funktionen der totalen Sauerstoffmenge des Blutes betrachtet sind.

Verhältnis der totalen Sauerstoffmenge zur Sauerstoffkonzentration im Plasma beim Übergange aus Arterien- in Venenblut.

Totaler Sauerstoff des Blutes Vol.-Proz.	Sauerstoff-spannung	Sauerstoff in 100 ccm Plasma ccm
1	7,8	0,024
2	11,7	0,035
3	14,2	0,043
4	16,5	0,050
5	18,5	0,056
6	20,4	0,062
8	24,2	0,073
12	32,2	0,098
16	46,0	0,139
18	62,0	0,188
19	77,0	0,233
20	120,0	0,364

Nachdem wir oben den Einfluß betrachtet haben, den der Sauerstoffverbrauch in den Kapillaren auf die Sauerstoffkonzentration des Plasmas übt, wenn man die gleichzeitig gebildete Kohlensäure berücksichtigt, schreiten wir nun zur Untersuchung der Mittel, durch die der Organismus befähigt wird, zum Teil von der Größe des Sauerstoffverbrauches unabhängig, die Sauerstoffkonzentration des Plasmas so zu regulieren, daß die Versorgung der Gewebszellen mit Sauerstoff sich innerhalb gewisser Grenzen den verschiedenen an ihre Arbeit gestellten Forderungen anpaßt. Diese Regulationsmittel beschreiben wir im folgenden jedes für sich, und wir suchen ihre Wirkungsart unter der Voraussetzung zu bestimmen, daß die übrigen Umstände möglichst unverändert bleiben; in der Wirklichkeit werden die verschiedenen Regulationsmittel, was wohl in Erinnerung zu behalten ist, auf vielfachste Weise im Organismus kombiniert.

Die Regulationen können behufs der Beschreibung zweckmäßig in zwei Hauptgruppen gesondert werden, in solche nämlich, bei denen der Ausschlag dadurch entsteht, daß der Sauerstoffverbrauch auf eine größere oder kleinere Menge Blutfarbstoff als vorher verteilt wird, während die Form der Sauer-

stoffspannungskurve sich nicht verändert (Änderung der Strömungsgeschwindigkeit und der Konzentration des Hämochroms im Blute), und in solche, bei denen die Form der Sauerstoffspannungskurve sich durch verschiedene Einwirkungen auf das Hämochrom verändert (Änderung der Kohlensäurespannung und des spezifischen Sauerstoffgehalts).

Änderung der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes (d. i. der während der Zeiteinheit durchströmenden Blutmenge). Nimmt die Strömungsgeschwindigkeit durch ein Gewebe unter sonst ganz gleichen Umständen zu, so wird der in der Zeiteinheit stattfindende Sauerstoffverbrauch auf eine größere Menge Blut verteilt; hierdurch steigt die Sauerstoffkonzentration im Plasma. Enthält z. B. das die Kapillaren verlassende Venenblut 12 Vol.-Proz. Sauerstoff, und ist mithin die Konzentration des Sauerstoffs im Plasma nach obiger Tabelle 0,098, so wird eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit bis zur doppelt so großen, während der Sauerstoffverbrauch unverändert bleibt, die Wirkung haben, daß das Venenblut 16 Vol.-Proz. Sauerstoff enthält; die Sauerstoffkonzentration beträgt dann 0,139 und ist somit um etwa 42 Proz. gewachsen. Eine solche Zunahme der Geschwindigkeit der Strömung durch ein Organ, dessen Sauerstoffverbrauch wesentlich unverändert bleibt, kann unter Umständen stattfinden, wo die Blutzirkulation durch vermehrte Herzenergie überhaupt zunimmt (z. B. beim Aufenthalt in sauerstoffarmer Luft). Am häufigsten tritt die Zunahme des Blutstromes indes sekundär infolge gesteigerter Arbeit im Organe ein, wo denn auch zugleich der Sauerstoffverbrauch während der Zeiteinheit steigt. Die größere Strömungsgeschwindigkeit wird selbstverständlich auch im letztgenannten Falle stets dazu beitragen, die Sauerstoffkonzentration des Plasmas relativ zu steigern; die absoluten Ausschläge des ganzen Prozesses können hierbei aber selbstverständlich verschieden sein. So kann der Zuwachs der Strömungsgeschwindigkeit geringer sein als der des Sauerstoffverbrauchs, wodurch die Sauerstoffmenge des Venenblutes bei Arbeit geringer wird als bei Ruhe, wie es mit den Muskeln der Fall ist[1]); oder die gesteigerte Strömungsgeschwindigkeit kann die Zunahme des Sauerstoffverbrauchs überkompensieren; dann ist das Venenblut bei Arbeit sauerstoffreicher als bei Ruhe, wovon die Submaxillardrüse ein Beispiel gibt[2]). Mit Bezug auf diese Druse liegen sowohl für Ruhe als für Arbeit genaue Bestimmungen des Sauerstoffverbrauchs, der Zusammensetzung des Blutes und der Strömungsgeschwindigkeit vor (Barcroft[3]). Diese zeigen, daß das der ruhenden Drüse entströmende Blut im Mittel von neun Versuchen 52,8 Proz. der Sauerstoffmenge des Arterienblutes enthält, was, die Spannung des Arterienblutes auf 120 mm angesetzt, eine Sauerstoffkonzentration im Plasma 0,089 ergibt (siehe die Tabelle S. 199). Bei Arbeit der Drüse findet Barcroft den Sauerstoffverbrauch etwa drei- bis viermal, die Strömungsgeschwindigkeit etwa sechsmal so groß als bei Ruhe; demnach wird das Venenblut aus der arbeitenden

---

[1]) Vgl. Cl. Bernard, Tissus vivants, Paris 1866, p. 220; Sczelkow, Sitzungsber. d. Wiener Akad., math.-naturw. Kl., **45**, 1862; Chauveau u. Kaufmann, Compt. rend. de l'acad. des sciences **104**, 1128, 1887. — [2]) Cl. Bernard, Liquides de l'organisme, Paris 1859, p. 440. — [3]) Journ. of Physiology **27**, 31 u. f. 1901.

Drüse 73,3 Proz. des Sauerstoffs des Arterienblutes enthalten und die Sauerstoffkonzentration des Plasmas 0,132 betragen. Schon die Zunahme der Stromungsgeschwindigkeit — es wirken zugleich noch andere Regulationen, wie die gesteigerte Konzentration des Hämochroms (siehe unten) — hat dann bewirkt, daß die Sauerstoffkonzentration des Plasmas in dem die arbeitende Drüse verlassenden Blute im Vergleich mit den Verhältnissen bei Ruhe um etwa 48 Proz. zugenommen hat. Diese bedeutende Zunahme des den Zellen zu Gebote stehenden Sauerstoffs steht in gutem Einklange damit, daß das Drüsensekret nach den vorliegenden Versuchen (S. 130) einen besonders hohen Sauerstoffgehalt (einer Spannung von etwa 200 mm entsprechend) zu haben scheint.

Änderung der prozentigen Menge des Blutfarbstoffes. Eine prozentige Zunahme des Blutfarbstoffes, diese möge nun von einem absoluten Zuwachs der Menge dieses Stoffes herrühren oder auch durch Ausscheidung von Flüssigkeit aus dem Blute entstanden sein, bewirkt ganz ebenso wie eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit, daß der während des Kapillarkreislaufes stattfindende Sauerstoffverbrauch des Gewebes auf eine größere Menge des Hämochroms verteilt wird, weshalb die Sauerstoffspannung im Venenblute größer wird, als es unter übrigens gleichen Verhältnissen sonst der Fall gewesen sein würde; die Folge hiervon wird wieder, was das wesentlichste ist, daß die Sauerstoffkonzentration des Plasmas relativ größer wird. Solche prozentige Vermehrung des Hämochroms finden wir dann auch als stationären Zustand bei besonders kräftigen Individuen, ebenso wie die Menge des Hämochroms nach Geschlecht und Alter verschieden ist, am größten bei 20 bis 30jährigen Männern (etwa 1,4 mal so groß als im Kindesalter [1]). Aber auch als mehr vorübergehende Regulation finden wir bei ermüdender Muskelarbeit eine Zunahme der prozentigen Menge des Hämochroms [2]), die von einer durch Ausscheidung von Flüssigkeit erzeugten Konzentrationsänderung des Blutes herrührt; nach zehn Minuten dauernder anstrengender Arbeit stieg z. B. die Anzahl der roten Blutkörperchen durchschnittlich um 12,3 Proz. des ursprünglichen Wertes; das Maximum der Zunahme war 23,4 Proz. (v. Willebrand). Neben der Änderung der Stromgeschwindigkeit schafft also bei der Muskelarbeit die Konzentrationsänderung des Blutes günstigere Bedingungen für die Sauerstofflieferung an die Gewebszellen. Dasselbe ist in noch höherem Maße bei den Flüssigkeit secernierenden Drüsen der Fall.

Die Zunahme der Konzentration des Hämochroms im Blute, welche beim Aufenthalt in verdünnter Luft beobachtet wird, spielt ebenfalls eine wichtige Rolle als Mittel zur Steigerung der Sauerstoffkonzentration des Plasmas; die prozentige Vermehrung des Farbstoffes kann hier in ausgesprochenen Fällen etwa 50 Proz. des normalen Wertes erreichen (Viault [3]).

Auf den Verlauf der Sauerstoffspannungskurve haben die hier besprochenen Konzentrationsänderungen keinen Einfluß; die Konzentration des Hämochroms bleibt nämlich hierbei in den Blutkörperchen selbst unverändert (S. 89).

---

[1]) Vgl. Schwinge, Pflügers Archiv **73**, 329, 1898. — [2]) Vgl. Zuntz u. Schumburg, Studien zu einer Physiologie des Marsches, Berlin 1901; v. Willebrand, Skand. Arch. **14**, 176, 1903. — [3]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **111**, 917, 1890.

Änderung der Kohlensäurespannung des Blutes. Wegen der Änderung, welche die Sauerstoffspannungskurve durch eine Änderung der Kohlensäurespannung erleidet, erhält letztere einen bedeutenden regulatorischen Einfluß auf die Sauerstoffkonzentration des Plasmas. Auf welche Weise die Neubildung von Kohlensäure während der Passage des Blutes durch das Gewebe hierbei für die Bedingungen der Sauerstoffaufnahme Bedeutung erhält, entwickelten wir oben; natürlich wird aber auch jede auf andere Weise entstandene Änderung der Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffkonzentration einwirken, und diese Wirkungen der Kohlensäure haben für die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff um so größere Bedeutung, da sie um so kräftiger hervortreten, je geringer die Sauerstoffmenge des Blutes geworden ist. Änderungen der Kohlensäurespannung des Blutes können, von der Bildung der Kohlensäure in den Geweben unabhängig, auf verschiedene Weise entstehen. So kann wegen der spezifischen Tätigkeit der Lungen die Kohlensäurespannung des zu den Geweben strömenden Arterienblutes bald bedeutend niedriger, bald (bei Retention) höher als die normale sein (S. 158). Die Kohlensäurespannung kann aber auch wegen Einwirkungen auf das Blut während der Passage desselben durch die Kapillargefäße variieren; wie wir unten sehen werden, spielen hierbei aller Wahrscheinlichkeit nach Änderungen des „spezifischen Kohlensäuregehalts" des Hämochroms eine wichtige Rolle; auch wird die Bildung fixer Säuren, indem sie die an Alkali gebundene Kohlensäure partiell frei machen, die Kohlensaurespannung des Kapillarenblutes steigern. Ein hübsches Beispiel einer auf letztgenanntem Wege stattfindenden Regulation ist die Bildung von Milchsäure bei Sauerstoffmangel in den Geweben (auch nach sehr anstrengender Muskelarbeit[1]); indem hierdurch die Kohlensaurespannung des Blutes während dessen Passage durch die Kapillaren steigt, bewirkt mithin eben das durch den Mangel an Sauerstoff erzeugte Produkt ein dem Sauerstoffmangel entgegenarbeitendes Steigen der Sauerstoffkonzentration des Plasmas.

Auch das Einatmen kohlensäurehaltiger Luft wird wegen des damit verbundenen Steigens der Kohlensäurespannung des Blutes selbstverständlich eine Zunahme der Sauerstoffkonzentration des Plasmas zur Folge haben. Da wir später diesen Umstand in Betracht zu ziehen haben, um die Wirkung der Kohlensäureinhalation beim Aufenthalt in verdünnter Atmosphäre zu erklären, führen wir hier gleich ein Zahlenbeispiel an. Setzt man die Sauerstoffspannung des Arterienblutes wie gewöhnlich auf 120 mm an und rechnet man den Sauerstoffverlust des Blutes im Gewebe als 8 Vol.-Proz., so wird die Sauerstoffspannung des Venenblutes unter gewöhnlichen Verhältnissen etwa 32 mm betragen (siehe die Tabelle S. 199); wird aber die Kohlensäurespannung des Arterienblutes, während die Sauerstoffspannung unverändert bleibt, auf 80 mm erhöht (z. B. durch Einatmung einer angemessen zusammengesetzten Gasmischung mit etwa 8 Proz. CO_2), so wird, wenn derselbe Sauerstoffverbrauch (8 Vol.-Proz.) im Blute vorausgesetzt wird, die Sauerstoffspannung des Venenblutes 48 mm (siehe S. 92). Die Sauerstoffkonzentration des die Gewebe verlassenden Blutes ist dann wegen der Kohlensäureeinatmung um 50 Proz. des Wertes gestiegen.

[1]) Vgl. Araki, Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**, 422, 1894, und Spiro, Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 111.

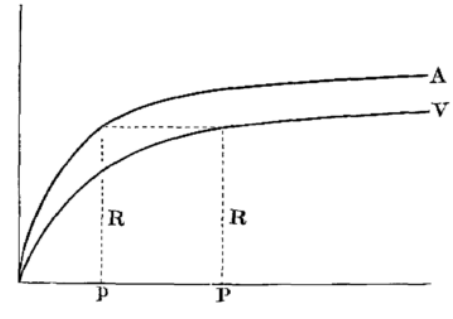
Eigentlich ist die Zunahme der Konzentration des Sauerstoffs noch größer; bei der Berechnung für das Blut mit 80 mm CO_2-Spannung wurde nämlich das fernere Steigen der Spannung nicht berücksichtigt, das wegen der Neubildung von Kohlensäure während des Kapillarkreislaufes auch hier stattfinden wird.

Kohlensäureeinatmung kann also unter Umständen auf die Versorgung der Gewebszellen mit Sauerstoff höchst günstig wirken.

Änderung der spezifischen Sauerstoffkapazität des Blutes[1]). Hierdurch wird das Hämochrom so modifiziert, daß die Größe der Sauerstoffmenge, die bei einem gegebenen Sauerstoffdrucke gebunden wird, sich ändert, oder, was ganz dasselbe ist, so, daß eine gegebene, im Blute absorbierte Sauerstoffmenge eine andere Spannung ausübt (S. 93).

Im Organismus ändert sich den vorliegenden Untersuchungen zufolge der spezifische Sauerstoffgehalt (Sp. O) unter verschiedenen Verhältnissen, und zwar teils so, daß das Blut überhaupt einen anderen Sp. O bekommt (z. B. bei Einatmung sauerstoffarmer Luft, bei Anämie usw.), teils so, daß der Sp. O des Venenblutes von dem des Arterienblutes verschieden wird. Auf die Bedeutung der ersteren Art einer Änderung in der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben werden wir später zurückkommen, wenn wir die durch Einatmung sauerstoffarmer Luft hervorgerufenen Änderungen behandeln. Hier haben wir speziell mit der beim Übergang von Arterien- in Venenblut stattfindenden Modifikation des Hämochroms zu schaffen, durch welche die Sauerstoffkonzentration des Plasmas während des Kapillarkreislaufes reguliert werden kann. In nebenstehender schematischer graphischer Darstellung bezeichne A die Sauerstoffspannungskurve des Arterienblutes, die Ordinate R die prozentige Sauerstoffmenge, die im Venenblute enthalten ist, nachdem der Sauerstoffverbrauch in den Geweben stattgefunden hat; die Sauerstoffspannung des Venenblutes wird dann durch den Wert der Abszisse p vertreten sein. Ändert sich aber der spezifische Sauerstoffgehalt, so daß er während der Passage des Blutes durch die Kapillargefäße z. B. abnimmt, so wird das Verhältnis ein anderes. Die Sauerstoffspannung des Venenblutes findet dann ihren Ausdruck in einer anderen Kurve, in welcher die Ordinatenwerte für dieselben Abszissen kleiner sind, und welche sich mithin durch die Kurve V darstellen läßt. Ist der Sauerstoffverbrauch derselbe und die im Venenblut übriggebliebene Sauerstoffmenge (R) somit unverändert, so wird die Spannung nicht mehr $= p$ sein, sondern einen größeren Wert angenommen haben, der dem Abszissenwerte für R in der Kurve V entspricht, folglich $= P$ ist. Die Sauerstoffkonzentration des Plasmas wird also nach Herabsetzung des spezifischen Sauerstoffgehalts größer und die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff leichter als vorher.

Fig. 24.



[1]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. 3, 142, 1891 und Tobiesen ebenda 6, 273, 1895.

Eine derartige Änderung des spezifischen Sauerstoffgehalts läßt sich öfters im Organismus konstatieren, wenn das gleichzeitig entnommene Arterien- und Venenblut untersucht werden. So fand man in einem Versuche, daß das Blut der Arterien einen spezifischen Sauerstoffgehalt von 468, das der *Vena femoralis* einen solchen von 420 hatte, was einer Zunahme der Sauerstoffkonzentration im Venenblute von etwa 12 Proz. des Wertes entspricht, den dieselbe ohne diesen Faktor haben würde. Die Änderung des spezifischen Sauerstoffgehalts beim Übergange des Arterienblutes in Venenblut wird, wie genannt, häufig angetroffen, ist aber nicht konstant. Dies steht wohl zum Teil damit in Verbindung, daß dieselbe nur ein einzelnes unter mehreren anderen Regulationsmitteln der Sauerstoffzufuhr ist; sicherlich spielt es aber auch eine Rolle, daß die Verhältnisse, unter denen die Experimente bisher unternommen wurden, für die Entwickelung eines kräftigen Stoffwechsels der Gewebe besonders ungünstig waren (Aufbinden der Tiere, Herzkatheter); wahrscheinlich werden die Ausschläge unter günstigeren Verhältnissen häufiger und größer sein.

Die hier angeführten verschiedenen Arten von Regulationsmitteln der Sauerstoffkonzentration des Plasmas wirken, wie schon genannt, in der Regel zu gleicher Zeit, so daß bald das eine, bald das andere besonders stark hervortritt; es wird somit eine zahlreiche Reihe von Kombinationen ermöglicht, durch welche die Versorgung der Zellen mit Sauerstoff zum Teil von der Verminderung des Sauerstoffs unabhängig, die das Blut während der Durchströmung der Kapillaren erleidet, den Forderungen der Gewebe angepaßt wird.

Regulation der Konzentration der Kohlensäure im Plasma.

Die Konzentration der einfach gelösten Kohlensäure im Plasma die der Kohlensäurespannung des Blutes proportional ist, wird für die innere Atmung von Bedeutung, teils als die physikalischen Bedingungen bestimmend, unter denen die Beförderung der Kohlensäure aus den Geweben ins Blut während des Kapillarkreislaufes stattfindet, teils als die Sauerstoffspannung beeinflussend, wie oben entwickelt wurde. Eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes wird unter sonst gleichen Verhältnissen aus ähnlichen Gründen wie den in betreff des Sauerstoffs entwickelten dazu beitragen, daß die Spannung verhältnismäßig geringer wird; dieselbe Wirkung wird eine Zunahme der Konzentration des Hämochroms üben, jedoch nur hinsichtlich des an den Farbstoff gebundenen Teiles der Kohlensäure. Da man Carbo-Hämoglobine verschiedenen spezifischen Kohlensäuregehalts nachgewiesen hat (S. 73), wird sich wahrscheinlich auch die Kohlensäurespannung des Blutes innerhalb weiter Grenzen hierdurch regulieren lassen, indem der Übergang aus einer Verbindung von geringerem in eine Verbindung von größerem spezifischen Kohlensäuregehalt die Spannung herabsetzen wird, und umgekehrt, ganz derjenigen Auseinandersetzung analog, die oben in betreff des Sauerstoffs angeführt wurde; eine direkte Untersuchung dieses Verhaltens an gleichzeitig entnommenem Arterien- und Venenblut ist bisher aber nicht ausgeführt worden. Die Kohlensäure des Blutes ist übrigens an so viele verschiedene Stoffe gebunden (S. 103), die zum Teil aufeinander einwirken, daß die Annahme nahe liegt, die Spannung könne sich auch auf mannigfache andere Weise für dieselbe im

Blute absorbierte Kohlensäuremenge ändern; Näheres wissen wir hierüber aber nicht. In Anbetracht des bedeutenden Einflusses, den die Kohlensäurespannung auf die Sauerstoffspannung des Blutes übt, verdient es schließlich ausdrücklich hervorgehoben zu werden, daß eine umgekehrte Wirkung der Sauerstoffspannung auf die Kohlensäurespannung, wenn es überhaupt eine solche gibt, jedenfalls ohne erhebliche Bedeutung ist (S. 106).

Dritter Abschnitt.

Einfluß einer geänderten Zusammensetzung der Einatmungsluft auf den Respirationsprozeß.

Es ist namentlich der Einfluß, welchen Änderungen der Sauerstoff- und der Kohlensaurespannungen der umgebenden Atmosphäre auf den Gaswechsel haben, der im folgenden zur Untersuchung kommt; Schwankungen der Spannung des Stickstoffs, der sich ja bei dem Atmungsvorgange überhaupt indifferent zu verhalten scheint, sind ohne Bedeutung; so läßt sich der Stickstoff durch andere indifferente Gase (Wasserstoff, Methan) ersetzen, ohne daß Abweichungen vom normalen Gaswechsel, wenigstens während der Dauer der Versuche, nachweisbar wären. Wo der Stickstoff oder andere indifferente Gase unter dem Einflusse eines hohen Druckes aber in bedeutenden Mengen vom Blute absorbiert worden sind, können sie durch eine darauf folgende Entlastung des Druckes, wenn diese nicht hinlänglich langsam vor sich geht, schädlich wirken; es bilden sich nämlich hierdurch leicht Gasbläschen im Blute, die in den Blutgefäßen Embolien verursachen können, wodurch namentlich das Nervensystem affiziert wird [1]).

Der Einfluß, den die Änderung des Partialdruckes eines Gases auf den Organismus übt, ist von der Entstehungsweise dieser Änderung unabhängig; die Wirkung ist also dieselbe, die Änderung des Partialdruckes möge nun von einer Änderung der prozentigen Menge des betreffenden Gases oder von einer Änderung der Größe des Totaldruckes oder von beiden im Verein herrühren. Dies hat besonders P. Bert [2]) experimentell dargetan und läßt sich überdies schon daraus schließen, daß die Konzentration des einfach gelösten Gases in der die tierische Zelle umgebenden Flüssigkeit und somit die maßgebende äußere Atmungsbedingung einzig und allein durch den numerischen Wert des Partialdruckes ohne Rücksicht auf dessen Entstehungsweise bestimmt werden.

Die Wirkung, die eine Änderung des Partialdruckes des Sauerstoffs und des der Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre auf den respiratorischen Vorgang übt, ist komplizierter Art. Die Änderung des Partialdruckes der Alveolengase und die hieraus folgende Änderung der Bedingungen für die Tätigkeit der Lungenzellen sind selbstverständlich das Primäre; sekundär verändert sich aber zugleich die Zusammensetzung der Gase des Blutes und mithin auf mehrfache Weise die Bedingungen sowohl für die Lungenatmung als für die Atmung der Gewebe; aus Versuchen über

[1]) Vgl. Hoppe-Seyler, Müllers Arch. f. Physiologie 1857; P. Bert, La pression barométrique. Paris 1878, p. 520 und 939. — [2]) l. c. S. 1153 u. f.

den Einfluß, den die Partialdruckvariation der genannten Gase auf den gesamten Organismus ausübt, läßt sich daher die spezielle Wirkung auf die Lungenfunktion nicht unmittelbar ableiten.

Will man die Wirkung der Änderungen des Partialdruckes auf den Lungengaswechsel für sich untersuchen, ohne daß die Änderungen der Gase des Blutes das Resultat beeinflussen, so ist daher die früher öfters erwähnte Methode anzuwenden, nach welcher der respiratorische Stoffwechsel jeder Lunge für sich zu gleicher Zeit bestimmt wird; indem man dann der Einatmungsluft für jede der Lungen eine verschiedene Zusammensetzung gibt, läßt sich, da das durchströmende Blut ja zu jeder Zeit in beiden Organen identisch ist, der Einfluß der Gasdruckänderung auf die Lungenfunktion als solche bestimmen. Das Resultat derartiger Untersuchungen werden wir im folgenden durchgehen, bevor wir zur Behandlung der Änderungen schreiten, die der respiratorische Stoffwechsel in seiner Totalität durch den Aufenthalt des Individuums in verschiedenartig zusammengesetzter Luft erleidet, und bevor wir die kompensatorische Tätigkeit betrachten, die der Organismus hierbei entwickelt.

1. Kapitel. Verteilung des respiratorischen Gaswechsels unter die beiden Lungen bei verschiedener Zusammensetzung der Einatmungsluft für jede einzelne derselben.

Wie in früheren Abschnitten erwähnt, lassen sich nach einiger Übung beim Kaninchen Kanülen in beide Bronchien ohne Verletzung der Pleura einführen; es ist dann möglich, unter Beibehaltung der natürlichen Atmung den Stoffwechsel jeder Lunge für sich zugleich zu untersuchen, indem rücksichtlich jeder derselben für sich ein vollständiger Atmungsversuch ausgeführt wird. Bei den Untersuchungen, um die es sich hier handelt, macht man nun die Einatmungsluft der beiden Lungen verschieden, indem eine derselben atmosphärische Luft, die andere aber eine Gasmischung aus einem großen, wohläquilibrierten Spirometer einatmet; zu dieser Gasmischung benutzt man außer Sauerstoff und Kohlensäure überall nur reinen atmosphärischen Stickstoff. Typische Beispiele derartiger Bestimmungen werden unten angeführt; dieselben sind einer größeren, bisher nicht veröffentlichten von Halberstadt ausgeführten Versuchsreihe entlehnt und betreffen die Wirkung einer Änderung sowohl des Sauerstoff- als des Kohlensäurepartialdruckes.

Einfluß des Partialdruckes des Sauerstoffs auf die Verteilung des Gaswechsels unter die beiden Lungen [1]).

Ein größerer Sauerstoffpartialdruck in der Einatmungsluft bewirkt eine gesteigerte Sauerstoffaufnahme in der betreffenden Lunge und eine kompensierende Verminderung derselben in der anderen, so daß die Summe der Sauerstoffaufnahme der beiden Lungen in der Regel fast unverändert bleibt.

So beträgt bei den Versuchen nach Tabelle I der Unterschied der Sauerstoffaufnahme der rechten von der der linken Lunge, in Prozenten des Stoffwechsels der rechten Lunge ausgedrückt, 16,5 Proz. (in Nr. 1 und 6 bzw. 16 und 17), wenn

[1]) Vgl. folgende Tabellen I und II.

Tabelle I. Kaninchen, 2000 g; natürliche Atmung; Dauer jedes Versuches 15 Min. Die Menge der Einatmungsluft beträgt überall für jede Lunge etwa 2000 ccm per 15 Min.

Lunge		O_2 Proz. der Einatmungsluft	Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure	Totale Atmung (rechte + linke Lunge): Aufgenommener Sauerstoff	Totale Atmung (rechte + linke Lunge): Ausgeschiedene Kohlensäure
1	rechte	21,1	150	119	274	232
	linke	21,1	124	113		
2	rechte	75,6	197	122	292	236
	linke	21,1	95	113		
3	rechte	45,9	172	118	268	225
	linke	21,1	96	108		
4	rechte	91,8	183	115	266	218
	linke	21,1	83	103		
5	rechte	59,5	171	113	255	214
	linke	21,1	84	101		
6	rechte	21,1	134	110	255	216
	linke	21,1	112	105		

Tabelle II. Kaninchen, 2000 g, natürliche Atmung; Dauer jedes Versuches 15 Min. Zwischen den einzelnen Versuchen mit sauerstoffarmer Luft 15 Min. lang Einatmung atmosphärischer Luft.

Lunge		O_2 Proz. der Einatmungsluft	Aufgenommener Sauerstoff	Ausgeschiedene Kohlensäure	Totale Atmung (rechte + linke Lunge): Aufgenommener Sauerstoff	Totale Atmung (rechte + linke Lunge): Ausgeschiedene Kohlensäure
1	rechte	21,0	134	112	245	205
	linke	21,0	111	93		
2	rechte	21,0	171	118	156	187
	linke	0,10	÷ 15	69		
3	rechte	21,0	159	114	159	181
	linke	1,93	÷ 1	67		
4	rechte	21,0	155	98	150	155
	linke	1,12	÷ 5	57		
5	rechte	21,0	149	94	153	146
	linke	2,80	4	52		
6	rechte	21,0	134	85	145	135
	linke	3,84	11	50		
7	rechte	21,0	98	86	192	155
	linke	21,0	94	69		

beide Lungen atmosphärische Luft atmen; dagegen 45, 51, 52 und 55 Proz., wenn die rechte Lunge ein Gas mit beziehungsweise 46, 59, 76 und 92 Proz. Sauerstoff atmet.

Es gilt also durchweg die Regel, daß diejenige Lunge, deren Einatmungsluft den größeren Sauerstoffpartialdruck zeigt, auch die größere Sauerstoffaufnahme hat. Bei sehr niedrigen Sauerstoffpartialdrucken (unter 1,9 Proz.) in der einen Lunge wird in dieser eine geringe Menge Sauerstoff ausgeschieden[1]) (siehe Tabelle II); die andere, atmosphärische Luft atmende Lunge zeigt zwar eine vermehrte Sauerstoffaufnahme, diese genügt aber nicht zur Kompensation, so daß die totale Sauerstoffaufnahme der beiden Lungen bedeutend sinkt. Die Ausscheidung von Sauerstoff bei geringem Partialdruck dieses Gases rührt vielleicht von der Diffusion her, die höchst wahrscheinlich neben dem weit bedeutenderen Sekretionsvorgange in den Lungen stattfindet (S. 156).

Über den Einfluß, den die Änderung des Sauerstoffpartialdruckes auf die Verteilung der Kohlensäureausscheidung unter die beiden Lungen übt, liegen ältere Versuche von Werigo[2]) vor, die allerdings keine eigentlichen Atmungsversuche sind, indem in ihnen nur die Spannung der Kohlensäure in jeder Lunge für sich untersucht wurde, nachdem die eine Lunge einige Zeit hindurch sauerstoffhaltiges Gas, die andere aber Wasserstoff eingeatmet hatte. Werigo findet hierbei ein höheres Kohlensäureprozent in der Sauerstoff atmenden Lunge und glaubt, dies einer die Kohlensäure austreibenden Wirkung des Sauerstoffs auf das Blut zuschreiben zu müssen. Eine derartige Wirkung läßt sich nun nicht durch Untersuchung des Blutes in vitro feststellen (S. 106), und nach den weiteren Aufschlüssen, welche die unten angeführten Atmungsversuche geben, sind Werigos Resultate in der Tat denn auch ganz anders zu erklären. Betrachtet man nämlich in der Tabelle I die ausgeschiedenen Kohlensäuremengen, so sieht man, daß diese die ganze Versuchsreihe hindurch in der rechten Lunge fast konstant sind, es werde nun atmosphärische Luft oder fast reiner Sauerstoff eingeatmet; eine Zunahme des Sauerstoffpartialdruckes bis über den der Atmosphäre hat mithin keinen Einfluß auf die Kohlensäureausscheidung. Dagegen zeigt die Tabelle II, daß die Kohlensäureausscheidung derjenigen Lunge, die sehr sauerstoffarme Luft einatmet, um 20 bis 30. Proz. ihres ursprünglichen Wertes sinkt. Der von Werigo nachgewiesene Einfluß des Sauerstoffs auf die Kohlensäureausscheidung ist deshalb nicht einer Zunahme der Kohlensäureausscheidung in der die sauerstoffreiche Luft atmenden Lunge, sondern einer Abnahme der Kohlensäureausscheidung in der die sauerstofffreie Luft atmenden Lunge zuzuschreiben. Da wir in einem früheren Abschnitte nachgewiesen haben (S. 190), daß in der Lunge wegen einer hier vor sich gehenden Oxydation intermediärer Stoffwechselprodukte eine Kohlensäurebildung stattfindet, und daß diese durchschnittlich einen ähnlichen prozentigen Teil des totalen Stoffwechsels (etwa 33 Proz.) beträgt wie das hier gefundene Sinken der Kohlensäureausscheidung, kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß letzteres durch den Wegfall der Beteiligung der Lunge an der inneren Atmung zu erklären ist, der notwendigerweise eintreten muß, wenn der Sauerstoff der Alveolenluft einen hinlänglich geringen Wert annimmt.

---

[1]) Vgl. Werigo, Pflügers Archiv **51**, 321, 1892. — [2]) l. c.

Einfluß des Kohlensäurepartialdruckes auf die Verteilung des Gaswechsels unter die beiden Lungen[1]).

Durch Versuche über den gleichzeitigen respiratorischen Stoffwechsel der beiden Lungen, bei denen die Einatmungsluft überall 21 Proz. Sauerstoff enthält, während der Partialdruck der Kohlensäure variiert, findet man, daß die Sauerstoffaufnahme in der Hauptsache durch eine größere oder geringere Kohlensäurespannung der Einatmungsluft keine Änderung erleidet, während die Verteilung der Kohlensäureausscheidung unter die beiden Lungen stets so geschieht, daß die Ausscheidung in derjenigen Lunge, deren Kohlensäurespannung die höhere ist, herabgesetzt wird. Dies wird selbst bei niedrigen Kohlensäuredrucken der Einatmungsluft (z. B. 1,5 Proz. CO_2) beobachtet, und es läßt sich also keine stimulierende Wirkung der Kohlensäure auf den Ausscheidungsprozeß gewahren, wenn der Einfluß des Blutes wie hier eliminiert wird. Wird der Partialdruck der Kohlensäure in der Einatmungsluft hinlänglich groß, so wird durch die betreffende Lunge Kohlensäure aufgenommen, was schon Cl. Bernard[2]) beobachtete. Die Grenze, an welcher Kohlensäure weder ausgeschieden noch aufgenommen wird, liegt beim Kaninchen so gut wie konstant bei einem Gehalt der Einatmungsluft von etwa 15,5 Proz. CO_2, wenn eine Lunge atmosphärische Luft, die andere eine kohlensäurehaltige Gasmischung von demselben Sauerstoffgehalt einatmet.

2. Kapitel. Der respiratorische Prozeß bei verschiedenem Partialdruck des Sauerstoffs und der Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre.

Der respiratorische Stoffwechsel läßt sich innerhalb ziemlich bedeutender Schwankungen der Spannungen des Sauerstoffs und der Kohlensäure in normalem Umfang unterhalten. Hierdurch wird der Einfluß der Variation der Gasspannungen auf mancherlei Weise kompensiert, teils durch Änderungen der Arbeitsintensität des Respirationsorgans, teils durch Änderungen der Gasbindungen des Blutes und der Zirkulationsgeschwindigkeit desselben. Die Regulationsmittel haben selbstverständlich aber ihre Grenzen; bei gar zu starker Änderung der Sauerstoff- oder der Kohlensäurespannung der umgebenden Atmosphäre läßt sich der normale Stoffwechsel des Organismus nicht aufrechterhalten, und der Tod tritt je nach den Umständen mehr oder weniger rasch ein. Die Untersuchung derjenigen Mittel, durch welche der Organismus trotz der Änderungen der umgebenden Atmosphäre den normalen respiratorischen Stoffwechsel zu erhalten vermag, und die Bestimmung derjenigen Grenze, über die hinaus dies nicht möglich ist und das Leben daher nicht mehr fortgesetzt werden kann, werden wir uns im folgenden zur Aufgabe machen. Wie es sich erweisen wird, ist die Anwendung der Theorie von der Invasion der Gase in Flüssigkeiten auf die Verhältnisse im Organismus sehr förderlich, um Einsicht in diese Vorgänge zu erhalten.

---

[1]) Es bot sich mir hier die Gelegenheit dar, eine Reihe bisher nicht veröffentlichter Versuche von Halberstadt benutzen zu können. — [2]) Anesthésiques et asphyxie. Paris 1875, p. 370.

Änderungen des Partialdruckes des Sauerstoffs.

Verminderung des Partialdruckes. Über diese Frage sind seit Lavoisier, dem wir auch auf diesem Felde grundlegende Versuche verdanken, bis in die jüngste Zeit eine große Reihe Arbeiten erschienen; die hierdurch errungenen Resultate im einzelnen auseinanderzusetzen, würde den Rahmen dieser Darstellung weit überschreiten. Wir müssen uns hier auf den Versuch beschränken, die Hauptlinien der auf diesem Gebiete gewonnenen Kenntnis zu ziehen und mit dem zusammenzuhalten, was die vorhergehenden Abschnitte uns über die Arbeitsweise der Respirationsorgane gelehrt haben. Wegen einer mehr detaillierten Darstellung der Versuchsresultate müssen wir auf die vorliegenden Monographien von P. Bert[1]), Fraenkel und Geppert[2]), Loewy[3]) und Durig[4]) verweisen, wo auch die Spezialliteratur nachzusehen ist.

Wird der Partialdruck des Sauerstoffs in der umgebenden Atmosphäre herabgesetzt, so sinkt er auch in der Alveolenluft der Lunge, jedoch in verschiedenem Maße, je nach der Größe der Sauerstoffaufnahme und der Lungenventilation. Bei derselben Verminderung des äußeren Druckes kann die Zusammensetzung der Luft, die in den Alveolen die respiratorische Oberfläche unmittelbar berührt, daher in nicht geringem Grade verschieden sein, ein Umstand, den namentlich Loewy[5]) eingehend behandelt hat. Die Berechnung der Zusammensetzung der Alveolenluft erfordert, wie in früheren Abschnitten nachgewiesen, die Kenntnis der Zusammensetzung der Exspirationsluft, der Atemgröße und des „schädlichen Raumes“ (der Luftwege); um aus der Zusammensetzung die Spannung der einzelnen Gase zu berechnen, muß man natürlich zugleich den Totaldruck in den Alveolen kennen, der gleich dem herrschenden atmosphärischen Drucke minus der Tension der Wasserdämpfe (etwa 50 mm) bei Körpertemperatur ist.

Bei demselben äußeren atmosphärischen Drucke wird der Sauerstoffgehalt der Exspirationsluft, mithin auch die Sauerstoffspannung der Alveolenluft, mit der Größe der Sauerstoffaufnahme und der Atmungsluft variieren; eine unter allen Verhältnissen konstante Abhängigkeit der Sauerstoffspannung der Alveolenluft von der der äußeren Atmosphäre gibt es also nicht. Hält man aber die Sauerstoffaufnahme und die Atmungsgröße (Volum und Anzahl) konstant, während man den äußeren Druck variiert, so wird letzterer natürlich der die Sauerstoffspannung der Alveolen bestimmende Faktor sein; eine einfache Proportionalität der Sauerstoffspannung der Alveolenluft zu der der Atmosphäre ist aber unter solchen Verhältnissen doch nicht vorhanden. Wenn z. B. (S. 139) die Alveolenluft bei Atmung unter gewöhnlichem Drucke (760 mm) 14,6 Proz. Sauerstoff enthält, so ist ihre Sauerstoffspannung 104 mm, da der Totaldruck 760 ÷ 50 = 710 mm beträgt. Da die Atmosphäre 21 Proz. Sauerstoff enthält, werden (wenn der respiratorische Quotient, um die Berechnung zu erleichtern, gleich 1 gesetzt wird) von der eingeatmeten Luft 21 ÷ 14,6 = 6,4 Proz. Sauerstoff aufgenommen. Vermindert man nun den Druck der umgebenden Atmosphäre z. B. bis auf 500 mm, so wird der Totaldruck in den Alveolen 500 ÷ 50 = 450 mm; da vorausgesetzt wird, daß der absolute Sauerstoff-

[1]) La pression barométrique. Paris 1878. — [2]) Wirkungen der verdünnten Luft. Berlin 1883. — [3]) Respiration und Zirkulation bei Änderung des Sauerstoffgehalts der Luft. Berlin 1895. — [4]) Arch. f. Physiol. 1903, S. 209. — [5]) l. c.

verbrauch und die Atemgröße (unter dem jeweilig herrschenden Drucke gemessen) unverändert bleiben, wird deshalb für jeden Atemzug die gleiche Gewichtsmenge Sauerstoff verbraucht werden, die an Raum wegen der Druckverminderung $6{,}4 \times \frac{710}{450} = 10{,}1$ Proz. der eingeatmeten Luft betragen wird, und das Sauerstoffprozent der letzteren wird mithin $21 \div 10{,}1 = 10{,}9$ Proz., einem Partialdrucke von $450 \times \frac{10{,}9}{100} = 49$ mm entsprechend. Während die Sauerstoffpartialdrucke in den umgebenden Atmosphären sich in den beiden Fällen wie $\frac{500}{760}$ oder etwa $^2/_3$ verhalten, bilden sie ein ganz anderes Verhältnis in der Alveolenluft, nämlich $\frac{49}{104}$ oder etwa $^1/_2$. Aus dem Dargestellten geht hervor, daß man bei Untersuchungen der Atmung in verdünnter Luft keine gleichdeutigen Resultate zu erreichen erwarten darf, es sei denn, daß die Spannungen der Alveolenluft und nicht die der umgebenden Atmosphäre als Grundlage für die Deutung der Versuche benutzt werden.

Die untere Grenze der Sauerstoffspannung der Alveolenluft, die sich nicht ohne Gefährdung des Lebens überschreiten läßt, weil dann die Sauerstoffaufnahme sogar in Ruhe nicht in normalem Umfange stattfinden kann, ist für die einzelnen Individuen etwas verschieden, indem hierbei die mehr oder weniger kräftige Entwickelung der Lungen eine Rolle spielt. Die Grenze, die nach Versuchen von A. Loewy[1]) und A. Loewy, J. Loewy und Zuntz[2]) ein wenig, jedoch nicht weit unter 35 mm liegen muß, kann auf ein wenig über 30 mm angesetzt werden, was einem Sauerstoffgehalt der Alveolenluft von etwa 4,5 Proz. entspricht, wenn der Totaldruck wie gewöhnlich bei normalem Atmosphärendruck gleich 710 mm gesetzt wird. In welcher Höhe über dem Meere (auf Bergen, im Ballon) das Individuum sich befinden muß, damit die Sauerstoffspannung der Alveolenluft etwa 30 mm werde, läßt sich dem oben Entwickelten zufolge nicht im allgemeinen angeben, da die Atemgröße entscheidenden Einfluß hierauf erhält. Werden die Größe eines Atemzuges (500 ccm) und die Frequenz wie unter gewöhnlichem Drucke beibehalten, so wird eine Höhe von etwas über 5000 m der Sauerstoffspannung von 30 mm in der Alveolenluft entsprechen; bei Vermehrung der Atemgröße wird die Sauerstoffspannung der Alveolenluft selbstverständlich aber steigen, so daß sich weit größere Höhen ertragen lassen.

Bei Verrichtung einer Arbeit, die den Sauerstoffverbrauch steigert, ist eine Sauerstoffspannung von etwas über 30 mm nicht mehr hinlänglich; dann steigt die Sauerstoffspannung in verschiedenem Maße je nach der Größe der Arbeit (des Sauerstoffverbrauchs), indem die Atemgröße zunimmt[3]).

Die Ursache, weshalb die Sauerstoffspannung von etwas mehr als 30 mm in der Alveolenluft eine ungefähre untere Grenze für die Möglichkeit hinlänglicher Sauerstoffaufnahme bildet, hat man früher darin gesucht, daß die Sauerstoffspannung des Blutes hierdurch so niedrig werden sollte, daß dessen Sauerstoffgehalt wegen zu großer Dissoziation des Oxyhämoglobins zu

[1]) l. c. S. 54. — [2]) Pflügers Arch. 66, 489, 1897. — [3]) Vgl. A. Loewy, l. c., Tabelle S. 51 bis 52 und A. Loewy, J. Loewy u. Zuntz, l. c. S. 489.

gering würde. Die Erscheinung findet jedoch genügende und völlige Erklärung in dem Umstande, daß ein Differenzdruck von 29 mm erforderlich ist, damit die 350 ccm Sauerstoff, die während der relativen Ruhe pro Kilogramm und Stunde normal aufgenommen werden müssen, überhaupt in die oberflächliche Flüssigkeitsschicht der Lunge einzudringen vermögen (s. S. 141). Wenn die Lungenzellen durch sofortige Weiterbeförderung des eindringenden Sauerstoffs die Sauerstoffspannung in der feuchten Oberfläche der Lunge um Null herum erhalten (wozu sie imstande sind, wie wir aus den Untersuchungen über die maximale Sauerstoffaufnahme, S. 163 u. 170 erfuhren), so wird die gesamte Sauerstoffspannung in der Alveolenluft als Differenzdruck wirken. Bei einer Sauerstoffspannung von 30 mm wird die erforderliche Menge Sauerstoff also eben in die Oberfläche der Lunge eindringen können; bei niedrigeren Drucken wird dies nicht mehr möglich sein. Hierdurch wird die Lage der unteren Grenze der Sauerstoffspannung in der Alveolenluft auf ein einfaches physikalisches Phänomen zurückgeführt, ebenso wie die Notwendigkeit einer höheren Sauerstoffspannung beim Arbeiten, wenn mehr Sauerstoff aufgenommen wird und der Differenzdruck also größer sein muß, ihre Erklärung findet.

Bei Sauerstoffspannungen der Alveolenluft unterhalb der genannten Grenzen kann die Sauerstoffaufnahme, wie angeführt, für den normalen Stoffwechsel nicht hinlänglich groß werden; da die Kohlensäureausscheidung weit weniger leidet, so findet man, daß der respiratorische Quotient unter solchen Verhältnissen zunimmt. Wenn die Sauerstoffspannung sich aber bei irgend einem Werte oberhalb der Grenze hält, kann die Sauerstoffaufnahme ganz denselben Wert behalten wie bei Atmung unter gewöhnlichem atmosphärischen Drucke; die Sauerstoffaufnahme ist mithin in bedeutendem Umfange von einer Verminderung des Partialdruckes des Sauerstoffs in der umgebenden Atmosphäre unabhängig.

Indem bei verschiedenen alveolaren Sauerstoffspannungen die gleiche Menge Sauerstoff aufgenommen wird, muß die Intensität der Arbeit der Lungenzellen aber sehr verschieden werden; denn die Konzentration des Sauerstoffs in der oberflächlichen Schicht der Lunge, von wo die Zellen dieses Gas in das Blut befördern, variiert unter sonst gleichen Umständen mit der Sauerstoffspannung der Alveolenluft. Diese kann bei Atmung atmosphärischer Luft unter normalem Drucke auf 104 mm angeschlagen werden, und da der Differenzdruck bei der Aufnahme von 350 ccm Sauerstoff pro Kilogramm und Stunde 29 mm beträgt, so wird die Sauerstoffspannung in der Lungenoberfläche, die der Sauerstoffkonzentration daselbst natürlich proportional ist, $104 \div 27 = 75$ mm (S. 141). Ist die Sauerstoffspannung der Alveolenluft dagegen, wie es bei Atmung in stark verdünnter Luft geschehen kann, 30 mm, so wird die Spannung in der Lungenoberfläche fur dieselbe Sauerstoffaufnahme und folglich für denselben Differenzdruck gleich $30 \div 29 = 1$ mm. Die Atmung in verdünnter Luft bedingt also, um dieselbe Sauerstoffaufnahme zu effektuieren, eine vermehrte Arbeit der Lungenzellen.

Auch hinsichtlich der inneren Atmung wird die Zellenarbeit aber bei herabgesetztem Drucke in der Alveolenluft, wenigstens wenn die Herabsetzung einen ziemlich bedeutenden Grad erreicht, schwierigeren Verhältnissen unter-

worfen, indem die Sauerstoffspannung des Blutes niedriger wird. Wie wir oben (S. 157) sahen, sind die Lungenzellen nämlich wohl imstande, die Sauerstoffspannung so zu vergrößern, daß dieselbe die der Alveolenluft übersteigt, und dies kommt in ausgesprochenem Maße zur Anwendung, wenn letztere Spannung, absolut betrachtet, einen geringen Wert hat; es gilt hierbei indes die Regel, daß die Sauerstoffspannung des Blutes sich doch in der Nähe eines Wertes bewegt, der von dem Werte der Spannung der Alveolenluft nicht gar zu fern liegt, und infolgedessen wird also die Sauerstoffspannung des Blutes durch Atmung in stark verdünnter Luft herabgesetzt werden. Indem die Spannung des Blutes sinkt, nimmt auch die Menge des von diesem absorbierten Sauerstoffs ab. Wie aus den Tabellen S. 92 zu ersehen, ist die Verminderung der absorbierten Sauerstoffmenge jedoch nur eine geringe, solange die Spannung nicht bedeutend unter das Normale sinkt. So wird Arterienblut (mit 20 mm Kohlensäurespannung) noch bei 35 mm etwa $^3/_4$, bei 25 mm Spannung etwa $^1/_2$ derjenigen Menge enthalten, die es bei der normalen Sauerstoffspannung von etwa 120 mm aufnimmt. Hiermit in Übereinstimmung finden P. Bert und Fraenkel und Geppert, daß die vom Blute absorbierte Sauerstoffmenge erst dann bis zur Hälfte des Normalen abnimmt, wenn der Totaldruck der umgebenden atmosphärischen Luft in bedeutendem Grade sinkt, in Fraenkel und Gepperts Versuchen[1]) bis unter 300 mm. Selbstverständlich variieren die Resultate nicht unerheblich[2]), da die Sauerstoffspannung der Alveolenluft je nach dem Atmungsmodus bei demselben äußeren Drucke sehr verschieden sein kann, und da die Sauerstoffspannung des Blutes durch die Tätigkeit der Zellen bis mehr oder weniger hoch über die der Alveolenluft gesteigert werden kann. Enthält das Arterienblut aber eine bedeutend geringere Menge Sauerstoff als normal, so bewirkt der Verbrauch von Sauerstoff während des Kapillarkreislaufes ein stark ausgesprochenes weiteres Sinken der Spannung, mithin auch der Sauerstoffkonzentration im Plasma, welche die wesentlichste physikalische Bedingung der inneren Atmung bildet.

Die Kompensation dieses Umstandes wird durch alle diejenigen Mittel erstrebt, die wir in einem früheren Abschnitte (S. 196), auf den wir hier verweisen, als die Sauerstoffkonzentration im Plasma regulierend angeführt haben. Teils wird die Blutzirkulation durch gesteigerte Herzarbeit beschleunigt, teils nimmt die prozentige Menge des Blutfarbstoffes zu[3]), und endlich verändert sich der spezifische Sauerstoffgehalt[4]). Was die Regulation der Sauerstoffkonzentration im Plasma betrifft, die, wie wir früher nachgewiesen haben, bei der Zunahme der Kohlensäurespannung des Blutes stattfindet (S. 202), so ist folgendes zu bemerken. Die Kohlensäurespannung beim Aufenthalt in luftverdünntem Raume wurde bisher noch nicht bestimmt. Dagegen nimmt die Kohlensäuremenge des Blutes unter solchen Verhältnissen ab, wie Versuche von P. Bert[5]), Fraenkel und Geppert[6]) und Mosso und Marro[7]) zeigen; dies ist indes (siehe den Abschnitt über die Kohlensäure des Blutes) keineswegs gleichbedeutend damit, daß die Spannung dieses Gases abnimmt, denn bei der komplizierten Bindung von Kohlensäure

[1]) l. c. S. 47. — [2]) l. c. S. 52. — [3]) Vgl. Abderhalden, Zeitschr. f. Biol. **43** (1902) und Jaquet, Arch. f. exper. Pathol. **45** (1900). — [4]) Vgl. Bohr, Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 143, 1891. — [5]) l. c. — [6]) l. c. — [7]) Arch. ital. de biol. **39**, 402, 1903.

im Blute und den vielen Variationen, denen dieselbe unterworfen ist, findet keine einfache Abhängigkeit statt zwischen der Menge und der Spannung. Die Verminderung der Kohlensäuremenge rührt in dem hier besprochenen Falle wahrscheinlich von einer Abnahme der Menge des doppeltkohlensauren Natrons her, wegen der Säurebildung, die eintritt, wo der Zutritt von Sauerstoff erschwert wird, und in solchem Falle läßt sich nichts über die Kohlensäurespannung schließen, die den Umständen gemäß zugleich sowohl abnehmen als anwachsen kann.

Bei sehr beträchtlicher Verminderung des Druckes der umgebenden Atmosphäre nimmt, wie gesagt, die Kohlensäuremenge des Blutes ab; bei mäßigeren Druckverminderungen braucht dies nicht der Fall zu sein. Tissot und Hallion[1]) fanden während einer Ballonfahrt bis zu einer Höhe von 3500 m, daß die Kohlensäureausscheidung des Organismus abnimmt, die Sauerstoffaufnahme aber ganz unverändert bleibt und der respiratorische Quotient sinkt; da dieselben Forscher[2]) durch Untersuchung des Blutes an einem Hunde unter denselben Verhältnissen eine Zunahme der Kohlensäuremenge im Blute finden, scheint das Sinken der Kohlensaureausscheidung als eine Retention der Kohlensäure im Blute erklärt werden zu müssen (S. 158), die wie oben entwickelt für eine bessere Ausnützung des Blutsauerstoffs von Bedeutung sein würde. Dagegen gelangen Mosso und Marro[3]) durch ihre Versuche in der pneumatischen Kammer zu dem entgegengesetzten Resultate; sie finden bei einer Druckverminderung, die einer Höhe von etwas unter 3000 m über dem Meere entspricht, eine Zunahme der Kohlensäureabgabe. Es ließen sich mehrere andere Beobachtungen anführen, aus denen hervorgeht, daß die Kohlensäureausscheidung unter den hier genannten Umständen variabel ist[4]), was übrigens nichts erstaunliches hat; die Regulationsmittel des Organismus gegen die Einwirkung einer Druckverminderung in der umgebenden Atmosphäre sind so zahlreich und werden so mannigfach kombiniert, daß nicht zu erwarten steht, es werde immer nur ein einzelnes Kompensationsmittel, hier die Kohlensäurespannung des Blutes, in Gebrauch genommen, geschweige denn in vollem Umfange, solange der äußere Druck nicht so stark herabgesetzt wird, daß man fast die äußerste, dem Organismus erträgliche Grenze erreicht.

Wie Loewy[5]) beobachtete, läßt sich der Aufenthalt in stark verdünnter Luft besser ertragen, wenn der Atmungsluft Kohlensäure beigemischt wird. Die Erklärung dieses interessanten Versuches liegt nach dem Nachweis des Einflusses der Kohlensäure auf die Sauerstoffspannung des Blutes klar zutage; bei Einatmung von Kohlensäure steigt die Spannung dieses Gases im Blute, mithin auch die Sauerstoffkonzentration im Plasma bei derselben Menge des im gesamten Blute absorbierten Sauerstoffs.

Beim Aufenthalt in stärker verdünnter Luft leidet das Allgemeinbefinden; das hierbei auftretende Unwohlsein nebst körperlicher und geistiger Apathie (die Bergkrankheit) entwickelt sich um so leichter, je größere Ansprüche an die Sauerstoffaufnahme gestellt werden, wie es z. B. bei gesteigerter

[1]) Compt. rend. de l'académie des sciences **133**, 949, 1901; vgl. ebenda **134**, 1255, 1902. — [2]) Ebenda **133**, 1036, 1901. — [3]) Arch. ital. de biol. **39**, 387, 1903. — [4]) Vgl. A. Loewy, J. Loewy und Zuntz, l. c. S. 522. — [5]) Resp. und Zirkul. b. Änderung des Sauerstoffdruckes. Berlin 1895, S. 21.

Muskelarbeit der Fall ist. Die Symptome sind ziemlich wechselnd, und die individuelle Disposition ist sehr verschieden; wegen der näheren Verhältnisse hierbei müssen wir aber auf die Spezialliteratur verweisen, besonders auf die Arbeiten von P. Bert[1]) und Mosso[2]) über die Bergkrankheit. Diese krankhaften Zustände sind, primär wenigstens, dem Mangel an Sauerstoff zu verdanken, da sie bei jedem hinlänglichen Abnehmen des Partialdruckes dieses Gases erscheinen. Mosso nimmt an, daß auch eine vermehrte Kohlensäureausscheidung (Akapnie), die eine Verarmung des Blutes an Kohlensäure verursache, bei der Bergkrankheit wesentlich mitbeteiligt sei. Die Momente, die als hierfür sprechend angeführt werden, nämlich die geringere Kohlensäuremenge des Blutes beim Aufenthalt in stark verdünnter Luft und die oben genannte günstige Wirkung von Kohlensäureinhalationen unter solchen Verhältnissen, sind jedoch nicht beweisend[3]). Die Kohlensäuremenge des Blutes ist nämlich, wie oben besprochen, für die Kohlensäurespannung nicht entscheidend, die doch den hier in Betracht kommenden Faktor bildet, und Kohlensäureinhalationen wirken gunstig, selbst wenn die Menge und die Spannung der Kohlensäure im Blute den normalen Wert haben. Die Frage nach der Bedeutung der Akapnie für die Bergkrankheit kann deshalb nicht als entschieden betrachtet werden. Zu bemerken ist übrigens, daß eine Verminderung der Kohlensäurespannung des Blutes den neueren Untersuchungen zufolge (S. 91) eine Abnahme der Konzentration des Sauerstoffs im Plasma bewirkt; die Folge der Mossoschen Akapnie würde deshalb Mangel an Sauerstoff um die Gewebszellen herum sein, und auch bei Akapnie würde das wesentliche Moment Mangel an diesem Gase werden.

Auf welche Weise die obengenannten krankhaften Symptome durch Mangel an Sauerstoff in der umgebenden Atmosphäre hervorgerufen werden, ist Gegenstand lebhafter Debatte gewesen. Die nächste Ursache sind ohne Zweifel in vielen Fallen Anomalien des Stoffwechsels, die direkt von einem Mangel an der für den normalen Verlauf der Gewebsrespiration hinlänglichen Konzentration des Sauerstoffs des Plasmas herrühren. Auch ein anderes, bisher weniger beachtetes Moment ist aber ohne Zweifel von Bedeutung. Aus dem oben Dargestellten geht hervor, daß der Aufenthalt in verdünnter Luft, selbst wenn das Individuum in äußerer Ruhe bleibt, dennoch dem Organismus eine in verschiedenem Grade vermehrte Arbeit verschafft, teils durch die verstärkte Herztätigkeit, teils, und wohl nicht zum wenigsten, durch die intensivere Zellentätigkeit, welche die kompensatorischen Bestrebungen sowohl hinsichtlich der äußeren als der inneren Respiration hervorrufen. Wie die Untersuchungen über die Speichelsekretion ergeben haben[4]), läßt sich rücksichtlich der Drusenzellen ein durch übermäßige Arbeit erzeugter Zustand der Ermüdung konstatieren, so daß dieselbe Reizung nicht mehr imstande ist, eine so entschiedene Wirkung hervorzubringen, und daß übermäßige Ermüdung der Zellen Unwohlsein und Apathie zu erregen vermag, ist ja eine allgemeine Erfahrung aus körperlicher und geistiger Überanstrengung. Die Annahme liegt nun nahe, daß auch Überanstrengung derjenigen Zellen, die wie die Lungenzellen während des Aufenthaltes im luftverdünnten Raume bei der Regulation des

[1]) Pression barométrique. Paris 1878. — [2]) Der Mensch auf den Hochalpen. Leipzig 1899. — [3]) Vgl. Loewy, Arch. f. Physiol. 1898, S. 409. — [4]) Vgl. Heidenhain, Hermanns Handb. d. Physiol. 5, 47 f.

respiratorischen Prozesses tätig sind, Störungen des Allgemeinbefindens hervorrufen könnten, ohne daß es hierbei immer so weit zu kommen brauchte, daß die Gewebsrespiration wirklich Mangel an Sauerstoff litte. Für das Vorhandensein eines solchen Ermüdungsmomentes bei der Entstehung der Bergkrankheit spricht es in hohem Grade, daß man zuweilen das Auftreten der krankhaften Symptome erst bei der Rückkehr zu tiefer gelegenen Orten nach einem Aufenthalt in größeren Höhen gewahrt hat[1]); auf ähnliche Weise ließe sich vielleicht auch das plötzliche Eintreten des Leidens während der nächtlichen Ruhe[2]) erklären.

Vermehrung des Partialdruckes des Sauerstoffs. Bei Einatmung sauerstoffreicher Gasmischungen oder reinen Sauerstoffs unter atmosphärischem Drucke zeigen die Sauerstoffaufnahme und die Kohlensäureabgabe, wenigstens bei nicht gar zu langer Dauer der Versuche, keine erheblichen Abweichungen vom Normalen[3]). Dagegen wirkt Atmung reinen Sauerstoffs unter der Spannung von 3 bis 4 Atmosphären oder die Atmung gewöhnlicher atmosphärischer Luft unter der Spannung von 15 bis 20 Atmospharen, wie P. Bert[4]) beobachtet hat, schnell tötend, indem der Tod unter starker Abnahme des respiratorischen Stoffwechsels, Sinken der Temperatur und Konvulsionen eintritt. Diese giftige Wirkung des hochgespannten Sauerstoffs ist allen tierischen und pflanzlichen Organismen gemein; welche dem Leben unentbehrlichen Vorgänge hierdurch betroffen werden, ist uns aber nicht bekannt. Bei länger fortgesetzter Einwirkung kann Sauerstoff von einer Spannung, die sogar etwas niedriger ist als die einer Atmosphäre, auf organische Vorgänge nachteilig wirken, z. B. auf die Entwickelung von Insekteneiern[5]). Die sauerstoffbefördernde Funktion der Lungenzellen, die ja der Wirkung des Sauerstoffs am unmittelbarsten ausgesetzt sind, wird, wie Lorrain Smith[6]) durch Versuche besonders an Mäusen gezeigt hat, schon durch einige Stunden fortgesetzte Einwirkung des Sauerstoffs unter der Spannung von etwa 2 Atmosphären geschädigt, so daß sie später, wenn das Tier atmosphärische Luft atmet, nicht imstande ist, die Sauerstoffspannung des Blutes bis auf den Wert zu erheben, der sonst bei Untersuchungen nach der Kohlenoxydmethode beobachtet wird (S. 150); bei länger fortgesetzter Einwirkung des Sauerstoffs entwickelte sich eine Pneumonie. Wie zu erwarten stand, erwies sich die Widerstandsfähigkeit der Lungenzellen gegen die giftige Wirkung als individuell verschieden.

Vermehrung des Partialdruckes der Kohlensäure[7]).

Bei Einatmung einer Luft mit verhältnismäßig geringer Vermehrung des Kohlensäuregehalts (bis etwa 5 Proz.) läßt sich der Stoffwechsel, sowohl die Kohlensäureabgabe als die Sauerstoffaufnahme, in normalem Umfange erhalten, wobei die Menge der geatmeten Luft etwas vermehrt wird. Obschon

---

[1]) Times, Weekly Edit., London 1904, p. 232 (8. April). — [2]) Vgl. Mosso, l. c. S. 260. — [3]) Vgl., ebenfalls was die Spezialliteratur betrifft, Durig, Arch. f. Phys. 1903, S. 209. — [4]) Pression barom. Paris 1878, p. 764 f. — [5]) Bert, l. c. p. 841. — [6]) Journ. of Physiol. **22**, 307, 1898. — [7]) Vgl. Speck, Menschl. Atm. Leipzig 1892, S. 128; Loewy, Pflügers Arch. **47**, 601, 1890; Haldane und Smith, Journ. of Path. and Bacter. 1 (1892).

solche kleineren Kohlensäureprozente in der Atmosphäre insofern eine Stimulation der Lungenarbeit bewirken, als sie eine größere Spannungsdifferenz zwischen Blut- und Alveolengas hervorrufen (S. 147), so bewirken sie doch, wie aus den oben angeführten Versuchen mit besonderer Untersuchung der Respiration jeder Lunge für sich (S. 209) zu ersehen ist, keine Vermehrung der Kohlensäureausscheidung; wo man bei Kohlensäureeinatmungen zuweilen eine Zunahme der Kohlensäureausscheidung gefunden hat, ist das daher einer, wohl wesentlich durch die vermehrte Tätigkeit der Atmungsmuskulatur bewirkten, gesteigerten Kohlensäure**produktion** zuzuschreiben. Bei fernerer Vermehrung des Partialdruckes der Kohlensäure wird in erster Linie die Kohlensäureausscheidung, später auch die Sauerstoffaufnahme abnehmen. Genaue Regeln für die Abnahme der Kohlensäureausscheidung bei Vermehrung der Spannung in der Einatmungsluft lassen sich individueller Verschiedenheiten wegen nicht geben; durchweg wird aber schon bei einem Gehalt von weniger als 10 Proz. Kohlensäure die normale Ausscheidung sich nicht unterhalten lassen. Wo nur die eine Lunge kohlensäurehaltige, die andere dagegen atmosphärische Luft atmet, tritt das Aufhören der Kohlensäureausscheidung bei einem Gehalt von etwa 15 Proz. CO_2 in der Einatmungsluft ein (S. 209).

Bringt man ein Tier in einem abgegrenzten, mit reinem Sauerstoff angefüllten Raume unter, so wird selbstverständlich das Kohlensäureprozent allmählich steigen; zuletzt tritt der Tod nach vorhergehender Narkose durch Kohlensäurevergiftung ein, während Sauerstoff noch in reichlicher Menge vorhanden ist. Bei solchen Versuchen[1]), wo das Kohlensäureprozent der umgebenden Atmosphäre fortwährend steigt, nimmt die Kohlensäureabgabe allmählich ab, während die Menge und die Spannung der Kohlensäure im Blute zunehmen. Unmittelbar vor Eintritt des Todes **steigt** jedoch wieder die Kohlensäureabgabe konstant, während die Menge dieses Gases im Blute **abnimmt** (P. Bert[2]). Ob diese Erscheinung durch eine Steigerung der spezifischen Tätigkeit der Lungenzellen, wodurch während Abnahme der Spannung im Blute Kohlensäure aus dem Blute hinausbefördert wird, oder durch eine Säurebildung, wodurch die kohlensauren Salze dekomponiert werden und die somit vermehrte Spannung die Ausscheidung einer größeren Menge Kohlensäure bewirkt, zu erklären ist, läßt sich durch die vorliegenden Versuche nicht entscheiden. Bei Säugetieren tritt der Tod gewöhnlich bei etwas mehr als 30 Proz. Kohlensäure in der umgebenden Atmosphäre ein; das Blut kann bei Hunden dann etwa 120 Vol.-Proz. Kohlensäure enthalten (P. Bert[3]).

Vierter Abschnitt.

Haut- und Darmatmung. Fötale Atmung.

Die Hautatmung. Durch die Haut werden Wasserdämpfe und Kohlensäure ausgeschieden und Sauerstoff aufgenommen. Die Menge der ausgeschiedenen Wasserdämpfe, deren direkte Bestimmung erst **Lavoisier** und **Seguin**[4]) gelang, ist den verschiedenen Verhältnissen gemäß sehr schwankend,

[1]) P. Bert, l. c. p. 982. — [2]) l. c. p. 1025. — [3]) l. c. p. 996. — [4]) Lavoisier, Oeuvres 2, 704, Paris 1862.

wie in anderen Abschnitten dieses Handbuches näher behandelt wird; die durchschnittliche Menge ist auf 1000 bis 2000 g pro 24 Stunden anzuschlagen. Die Kohlensäureausscheidung durch die Haut des Menschen wurde zuerst von Scharling[1]), später von mehreren anderen Untersuchern bestimmt; nach verbesserten Methoden findet Schierbeck[2]) ihre Menge als etwa 9 g pro 24 Stunden, mithin etwas weniger als 1 Proz. der gesamten Kohlensäureausscheidung. Wenn bei höheren Temperaturen Schweißsekretion eintritt, nimmt die Menge bis 30 g pro 24 Stunden zu (Schierbeck). Das Verhältnis zwischen den Volumina der durch die Haut ausgeschiedenen Kohlensäure und des ebenso aufgenommenen Sauerstoffs $\left(\frac{CO_2}{O_2}\right)$ findet man durch Bestimmungen an begrenzten Teilen der Hautoberfläche als durchschnittlich etwa 2,4 (Gerlach[3]); diese Größe kann indes bedeutend schwanken, gewöhnlich ist die Sauerstoffaufnahme aber weit geringer als die Kohlensäureausscheidung. Versuche von Zuntz, Lehmann und Hagemann[4]) ergeben, daß Pferde durch die Haut etwa 2,5 Proz. der totalen Kohlensäureproduktion ausscheiden, verhältnismäßig also etwas mehr als der Mensch.

Bei den nackten Amphibien ist die Hautatmung intensiver und spielt eine größere Rolle für den ganzen Atmungsprozeß, wie es hinsichtlich der Frösche in einem früheren Abschnitte ausführlich besprochen wurde (siehe S. 160). Beim Aale wurde die Atmung durch die Haut als von ziemlich bedeutender Größe befunden (Krogh[5]), während sie sonst bei Fischen durchweg gering zu sein scheint.

Folgende Tabelle nach Krogh[6]) gibt eine Übersicht über die Hautatmung pro Stunde und Quadratdecimeter Hautoberfläche bei verschiedenen Tieren; die Gasmengen sind in Cubikcentimetern ausgedrückt.

	O_2		CO_2		Berechnet nach Versuchen von
	Maxim.	Mittel	Maxim.	Mittel	
Mensch	—	0,50	—	1,18	Gerlach
Mensch	—	—	3,1	0,94	Schierbeck
Taube	0,92	0,47	1,1	0,60	Krogh
Schildkröte	0,1	—	0,15	—	„
Rana fusca	1,8	1,51	5,3	3,0	„
Rana esculenta	2,1	1,62	4,4	3,1	„
Aal	1,05	0,74	—	—	„

Nach Kroghs in einem früheren Abschnitte angeführten Untersuchungen (S. 162) ist anzunehmen, daß die Hautatmung — im Gegensatz zur Lungenatmung — einem einfachen Diffusionsprozeß zwischen dem Blute und der umgebenden Atmosphäre zu verdanken ist.

Die Darmatmung. Bei Warmblütern hat die Darmatmung keine besondere respiratorische Bedeutung; aus der mit dem Speichel verschluckten atmo-

[1]) Kgl. Danske Vid.-Selsk. Skrifter und Journ. f. prakt. Chem. **26**, 454, 1845. — [2]) Arch. f. Physiol. 1893, S. 116. — [3]) Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med. 1851, S. 431. — [4]) Arch. f. Physiol. 1894, S. 351. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. **16**, 348, 1904. — [6]) Ebenda S. 356.

sphärischen Luft wird der Sauerstoff nach und nach durch die Wände des Verdauungstraktes hindurch aufgenommen, ebenso wie einige Kohlensäure aus dem Blute in den Darmkanal oder umgekehrt diffundieren kann, je nachdem der prozentige Gehalt an Kohlensäure, die beim Verdauen in verschiedener Menge gebildet wird, im Darmkanale mehr oder weniger reichlich ist. Wasserstoff und Kohlenwasserstoff, die sich bei Umsetzungsprozessen im Darme bilden, können von hier ins Blut diffundieren und in verhältnismäßig geringer Menge durch die Lungen ausgeschieden werden. Übrigens verweisen wir mit Bezug auf die Zusammensetzung der Gase des Darmkanals, die mit der Diät variieren, auf den Abschnitt von der Verdauung.

Das Vorhandensein einer wirklichen Sekretion von Kohlensäure im Ventrikel während der Verdauungsperiode wies Schierbeck[1]) nach. Die hierbei auftretenden Kohlensäurespannungen im Ventrikel, die mit der Intensität der Ventrikelarbeit variieren, werden durch Pilokarpin gesteigert, durch Nikotin herabgesetzt und können eine Höhe von etwa 140 mm erreichen, mithin den Wert der CO_2-Spannungen im normalen Blute erheblich übersteigen.

Bei gewissen Fischen findet sich eine eigentliche Darmatmung, so beim *Cobitis fossilis*, wo die verschluckte Luft kurz darauf per anum abgegeben wird und dann bedeutend weniger Sauerstoff (etwa 12 Proz.) und mehr Kohlensäure (etwa 0,8 Proz.) enthält (Baumert[2]). Bei diesem Fische scheint der Mitteldarm durch sehr starke Entwickelung des Kapillarnetzes der Wände und durch die Bildung eines eigentümlichen Epithels der respiratorischen Funktion angepaßt zu sein[3]).

Die fötale Atmung. Im Gegensatz zu der früher allgemein herrschenden Ansicht haben die Untersuchungen der letzteren Jahre gezeigt, daß der Stoffwechsel des Embryos während des größten Teiles der Entwickelung fast von derselben Intensität (Größe pro Kilogramm und Stunde) ist wie der des Muttertieres und wahrend der frühen Perioden sogar noch intensiver[4]).

Der Stoffwechsel des Fötus besteht bei Vögeln wesentlich in einer Umsetzung von Fett, bei Säugetieren in einer Umsetzung von Kohlehydrat (Bohr[5]).

Der Gasaustausch geschieht, was das Vogelei betrifft, durch die für Diffusion leicht durchgängige Schale hindurch (Hüfner[6]); inwiefern beim Eintreten in das Blut die Diffusion allein oder eine spezifische Zellentätigkeit bestimmend ist, konnte bisher nicht untersucht werden. Für die Sicherung einer Versorgung des Embryos mit Sauerstoff in der frühesten Entwickelungsperiode ist wahrscheinlich die in allgemein biologischer Beziehung interessante, von Hasselbalch[7]) nachgewiesene Sauerstoffabspaltung im Ei gleich beim Anfang der Bebrütung von Bedeutung.

---

[1]) Skand. Arch. f. Physiol. **3**, 437, 1891 und **5**, 1, 1895. — [2]) Chem. Unters. d. Respir. des Schlammpeizgers. Breslau 1855. — [3]) Vgl. Lorent, Arch. f. mikroskop. Anat. **15**, 429, 1878 u. Paneth, Zentralbl. f. Physiol. **2**, 485 u. 631, 1889. — [4]) Vgl. Bohr u. Hasselbalch, Skand. Arch. f. Physiol. **10**, 149, 1900; Hasselbalch, ebenda S. 353; Bohr, ebenda S. 413; Tangl, Pflügers Arch. **93**, 327, 1903; Bohr u. Hasselbalch, Skand. Arch. **14**, 398, 1903; Bohr, ebenda **15**, 34, 1903. — [5]) Ebenda **11**, 23, 1903. — [6]) Arch. f. Physiol. 1892, S. 467. — [7]) Skand. Arch. f. Physiol. **13**, 170, 1902.

Der respiratorische Stoffwechsel des Säugetierembryos geschieht durch Austausch von Gasen mit dem Muttertiere mittels der Placenta. Die hier stattfindende Aufnahme von Sauerstoff im Blute des Embryos bewirkt den übrigens gewöhnlich nicht sehr bedeutenden Unterschied der Farbe zwischen dem Blute der *Arteria umbilicalis* und dem der *Vena umbilicalis*, welches letztere heller ist. Der im Vergleich mit der Arterie größere Sauerstoffgehalt und geringere Kohlensäuregehalt der Vene geht ferner aus den von Cohnstein und Zuntz[1]) ausgeführten direkten Bestimmungen hervor. Während der Asphyxie des Muttertieres dringt umgekehrt der Sauerstoff mittels der Placenta aus dem Embryo in die Mutter, und das Blut der Umbilicalvene wird dunkler als das der Arterie (Zuntz[2]). Da in diesem Falle die Richtung, in welcher der Sauerstoff bei dem angeführten Versuche wandert, von der Größe der Sauerstoffspannung abhängt, ist es anzunehmen, daß zwischen den Gasen im Blute des Embryos und dem der Mutter in einer gewissen Ausdehnung Diffusion stattfindet; ob dieser Diffusionsprozeß aber der wichtigste Faktor fur den Gaswechsel ist, oder ob zugleich in der Placenta eine Gassekretion vorgeht wie in der Lunge, ist noch unaufgeklärt und sehr fraglich. Ebensowenig sind die anderen Verhältnisse hinsichtlich der respiratorischen Funktion der Placenta bisher näher untersucht worden. Es wäre ja sehr wohl möglich, daß die respiratorischen Vorgänge zum Teil nicht im Gewebe des Embryos beendigt würden und daß intermediäre Stoffwechselprodukte aus dem Embryo in die Placenta geführt würden, um entweder hier umgesetzt zu werden, oder vielleicht um dem Blute der Mutter zugeführt zu werden, wo sie dann erst die endliche Umbildung in Kohlensäure erlitten. Über diese für die Respiration des Embryos fundamentalen Fragen liegen jedoch, wie bemerkt, noch keine Untersuchungen vor.

Anhang.

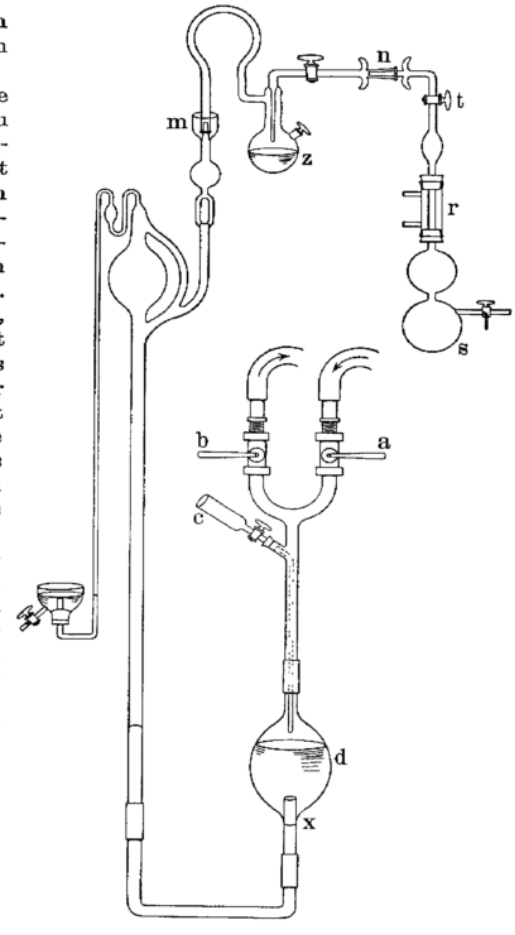
Einige Bemerkungen über die Gewinnung der Blutgase mittels Evakuierens des Blutes.

Zum Auspumpen des Blutes ist eine Pumpe nach Hagens System (siehe Fig. 25) absolut vorzuziehen, da eine solche teils, was natürlich das Wichtigste ist, ein weit besseres Vakuum gibt als die früher von den meisten Physiologen benutzten Hahnenpumpen, teils Verunreinigung des Quecksilbers durch Hahnschmiere ausschließt. Ein Volumen der Pumpenkugel von etwa 500 ccm ist gewöhnlich am bequemsten zu handhaben; mittels eines solchen werden Flüssigkeiten wenigstens ebenso schnell evakuiert als mittels des gewöhnlich angewandten Volumens von 1 Liter, da in ersterem Falle das Füllen der Kugel mit Quecksilber und deren Entleerung um so rascher geschehen. Sehr zweckmäßig ist es, zur Bewegung des Quecksilbers Wasserdruck (jedoch kein automatisches Pumpen, welches sich nicht für Blutgasauspumpung eignet) zu benutzen, indem der Raum oberhalb des Quecksilbers im Behälter *d* völlig mit Wasser angefüllt wird; der Hahn *a* steht mit der Wasserleitung in Verbindung, und durch Öffnen desselben wird das Quecksilber in den Pumpenbehälter hinaufgedrückt; es sinkt, wenn man den Hahn *b* öffnet, der nach einem hinlänglich weiten Abfluß führt; durch den Trichter *c*, dessen

[1]) Pflügers Arch. **34**, 206, 1884. — [2]) Ebenda **14**, 612, 1877.

langer Kautschukschlauch in *d* hinabführt, kann nötigenfalls Quecksilber in den Behälter nachgefüllt werden; Wasser schleicht sich aus *d* nicht in die Pumpenkugel hinein, wenn die Pumpenröhre, wie aus der Figur (*x*) ersichtlich, im Inneren von *d* eine kleine Strecke aufwärts geführt wird. Auf diese Weise kann das Pumpen viel rascher geschehen, als wenn man, wie gewöhnlich, den Behälter *d* hebt und senkt, zugleich aber auch mit großer Sicherheit, indem das Steigen des Quecksilbers augenblicklich stockt, wenn man *a* schließt; ferner hält das Quecksilber in der Pumpe sich hierdurch jahrelang rein, da es nicht mit dem sonst gebräuchlichen langen Kautschukschlauch in Berührung kommt, der es stets nach Verlauf einiger Zeit verunreinigt.

Fig. 25.



Damit die Bestimmung der Menge der Gase genau werde, muß die zu evakuierende, im Rezipienten *s* angebrachte Flüssigkeit energisch geschüttelt und auch erwärmt werden, zugleich muß man Sorge tragen, daß der Stoffwechsel der in der Flüssigkeit enthaltenen Mikroben verhindert wird, am besten durch Zusatz von Fluornatrium. Wenn, wie in den älteren Versuchen, der Stoffwechsel der Mikroben nicht gehemmt wird, so wird während des Auspumpens Sauerstoff in wechselnder Menge verbraucht, und zwar unter sonst gleichen Umständen um so mehr, je länger das Auspumpen dauert; rasches und langsames Auspumpen ergeben dann also verschiedene Sauerstoffmenge des Blutes (vgl. S. 196).

Das Schütteln läßt sich so ausführen, daß man den Rezipienten nach einer früher anderswo angegebenen Methode mit der Pumpe verbindet, wodurch man ein gleichzeitiges Eindringen atmosphärischer Luft von außen her absolut verhindert[1]). Ein energisches Hin- und Herschütteln läßt sich aber auch durch Drehung des mit der Hand am Schliffe *n* (siehe d. Fig.) erfaßten Rezipienten erzielen, wie es bei gewöhnlichen Auspumpungen empfohlen werden kann; dieses Verfahren ist nämlich etwas bequemer und bewirkt keine Undichtheit, wenn der Schliff und die Schmiere gut sind. Längere Kautschukschläuche, die von einzelnen Untersuchern zur Verbindung des Rezipienten mit der Pumpe benutzt wurden, gewähren nicht die Sicherheit hinlänglicher Luftdichtigkeit. Jedenfalls ist das Schütteln, besonders gegen Ende des Auspumpens, sehr energisch und stetig auszuführen, sonst kann die Pumpe leer scheinen, während die Flüssigkeit im Rezipienten noch Gas enthält.

Was die Erwärmung betrifft, so wirkt diese, wenn Blut oder Hämoglobinlösung ausgepumpt wird, zur Steigerung der Spannung der dissoziablen Gase; wesentlichere und allgemeinere Bedeutung hat sie aber für die Vermehrung der Wasserdampftension im Rezipienten, wodurch ein ununterbrochener Strom von

[1]) Bohr u. Torup, Skand. Arch. f. Physiol. 3, 72, 1891.

Dampf das Gas mit sich in die Kühlröhre (*r*) und von hier, wo die Tension zwar herabgesetzt wird, jedoch stets viel höher als über dem Schwefelsäurebehälter (*s*) ist, in die Pumpe selbst reißt, wenn man den Hahn (*t*) öffnet. Beim Arbeiten mit Pumpen, die nicht mit einem Schwefelsäurebehälter versehen sind, hat die Erwärmung selbstverständlich noch größere Bedeutung; wird die Wasserdampftension in der Pumpe nämlich höher als im Rezipienten, so geht ein Strom von Wasserdampf aus ersterer in letzteren, und das sehr verdünnte Gas oberhalb der Flüssigkeit im Rezipienten kann dann nur sehr langsam (mittels Diffusion) in die Pumpe eindringen, so daß diese, praktisch betrachtet, leer wird, lange bevor die Flüssigkeit ausgepumpt ist. Hierdurch erklärt es sich, weshalb P. Bert[1]) mit seiner Pumpe keinen Sauerstoff aus dem Blute auszupumpen vermochte, wenn er den Rezipienten auf 0° abgekühlt hielt, was er mit Unrecht (siehe S. 66) daraus herleitete, daß das Blut bei dieser Temperatur keine Sauerstoffspannung haben sollte. In der Tat läßt Blut, wie ich direkt versucht habe, bei der Temperatur von 0° sich völlig auspumpen, wenn man nur die Pumpe durchaus trocken hält, was nötigenfalls durch mehrmaliges Wechseln der Schwefelsäure während des Auspumpens geschehen kann.

Ist die Schwefelsäure in der Pumpe nicht gar zu wasserhaltig, so braucht die Erwärmung, um das Auspumpen in kurzer Zeit beendigen zu können, etwa 40° im Wasserbade um den Rezipienten nicht zu übersteigen; in diesem ist sie wegen der lebhaften Verdampfung dann etwas niedriger (20 bis 30°). Hierdurch erzielt man den Vorteil, daß selbst leicht dekomponierbare Stoffe wie das Hämoglobin sich während des Auspumpens nicht verändern.

Technische Fortschritte in der Verarbeitung von Hähnen und Schliffen haben bewirkt, daß man die Pumpe bei sorgfältiger Behandlung praktisch genommen weit über die Dauer eines Versuches hinaus luftdicht halten kann; hierfür sollte man immer Sorge tragen, um dadurch die sehr unsichere Korrektion wegen der von außen eingedrungenen atmosphärischen Luft zu vermeiden.

---

[1]) Pression barométrique. Paris 1878, p. 694.