Die Veränderungen des Herzminutenvolums und der zirkulierenden Blutmenge bei akuter Kohlenoxydvergiftung.

Von

Hiroshi Miura.

(三 浦 弘)

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

Über den Einfluss der Kohlenoxydinhalation auf die Kreislauf-
funktion sind die Angaben von verschiedenen Autoren sehr wider-
sprechend und in manchen Punkten weitere Erklärung bedürftig.

Über das Verhalten des Kreislaufes bei akuter Kohlenoxydvergiftung sind in der Literatur folgende Angaben niedergelegt worden: Kochmann¹⁾ gibt an, dass Froschherz sowie Kaulquappen nicht durch reines Kohlenoxydgas geschädigt werden könnten, dagegen hat Sudo²⁾ die Beobachtung an isolierten Froschherzen sowie an Froschgefäßen gemacht, dass das Kohlenoxydgas eine Hemmungwirkung auf das Herz ausübt, das Herzminutenvolum herabmindert und auf die Blutgefäße kontrahierend wirkt, was in der Folge von Tamata³⁾ bestätigt worden ist. Zondek⁴⁾ fand beim mit Leuchtgas Vergifteten das Herz stark dilatiert.

Was den Blutdruck bei CO-Vergiftung anbelangt, haben Bock,⁵⁾ Watanabe⁶⁾ u. a. in Tierversuch die Blutdrucksenkung durch die CO-Inhalation nachgewiesen. Yano u. Kirita⁷⁾ geben an, dass bei der CO-Vergiftung der Blutdruck keine bemerkbare Veränderung zeige. Nishigori⁸⁾ hat bei Kaninchen beobachtet, dass der Blutdruck bei Einatmung von 0,1% CO keine Veränderung zeigt, bei Einatmung von 2% CO transitorisch ansteigt, um dann aber wie-

1) Kochmann, Biochem. Ztschr., 1920, 111, 39.

2) Sudo, Kioto Igaku Zasshi, 1928, 25, 390, 434 u. 523.

3) Tamata, Ibid., 1931, 28, 205 u. 266.

4) Zondek, Dtsch. med. Wschr., 1919, 678.

5) Bock, Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. I, Berlin 1923, 52.

6) Watanabe, Kokumin Eisei, 1927, 4, 397.

7) Yano u. Kirita, Chugai Iji Shimpo, 1925, 810.

8) Nishigori, Nippon Naikagakkai Zasshi, 1932, 20, 603.

der abzusinken. Bock⁹⁾ konstatierte auch an A. cruralis eine Verlangsamung des Blutstromes. Abe¹⁰⁾ hat experimentell nachgewiesen, dass die Blutgefäße des Kaninchens durch die CO-Wirkung zunächst kontrahiert und dann dilatiert ist.

Wie oben angeführt, ist die Zahl der diesbezüglichen Untersuchungen ziemlich gross, es fehlt indessen bis dahin noch an Untersuchungen, in denen die Kreislaufsdynamik in ihrem ganzen Umfang studiert wurde. Angesichts dieser Sachlage habe ich das Herzminutenvolum sowie die zirkulierende Blutmenge bei akuter CO-Vergiftung bestimmt, um mir einen Einblick in die Veränderungen der Kreislaufsdynamik bei dieser Vergiftung zu gewinnen.

Versuchsmethodik. Als Versuchstiere standen gesunde ausgewachsene Kaninchen zur Verfügung. Versuchstier wurde morgens nüchtern an den elektrisch passend angewärmten Tierhalter in der Rückenlage gefesselt, zwecks Blutentnahme wurde eine Kanüle in die einseitige A. femoralis eingebunden. Nach diesem Vorgehen wurde die Tracheotomie an der vom Schildknorpel ca. 1 cm nach abwärts entfernten Stelle vorgenommen, in den klaffenden Schnitt wurde eine mit Klappen versehene Y-förmige Glaskanüle eingelegt. Um Einflüssen derartiger Eingriffe und der Fesselung vorzubeugen, wartet man zwei Stunden ab, alsdann lässt man Versuchstiere die CO-haltige Luft aus dem Spirometer von ca. 100 Liter Inhalt, in welchem ein Elektromotor zur Gasvermischung montiert ist, durch die eine Gabelung der Kanüle, die mit dem Spirometer durch einen Gummischlauch verbunden ist, ohne den Druck auszuüben einatmen, während man die ausgeatmete Luft aus dem Ende des mit der anderen Gabelung der Kanüle verbundenen Gummischlauches, der in seiner Mitte mit einem Dreiweghahn (der nötigenfalls zur Aufsammlung der ausgeatmten Luft gebraucht wird) versehen ist, entweichen lässt.

Das zum Versuch benutzte CO-Gas liess sich durch Aufträufeln der Oxalsäure auf die gewärmte konzentrierte Schwefelsäure darstellen und das so entwickelte CO-Gas konnte mittels Hindurchleitens durch alkalische Pyrogallussäurelösung von darin befindlichen Vermischungen gereinigt werden. Das auf obige Weise rein dargestellte CO-Gas wurde im aus Glas hergestellten Gasbehälter aufbewahrt. Bei jedem Gebrauch wurde das CO-Gas mit der Luft jeweils auf den gewünschten Prozentgehalt verdünnt und in das Spirometer übergeleitet und nach gründlicher Durchmischung der beiden Gase durch den darin montierten Elektromotor vom betreffenden Versuchstiere eingeatmet. Die Konzentration von CO wurde auf 0,2% ermässigt, damit Versuchstiere die Inhalation von hinlänglich langer Dauer ertragen konnten.

Die Bestimmung des Minutenvolumens wurde nach dem Prinzip von Fick vorgenommen. Bei der Blutentnahme war so vorgegangen, dass man das arte-

9) Bock, Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. I, Berlin 1923, 54.

10) Abe, Ztschr. f. exp. Med., 1931, 78, 254.

rielle Blut aus der in die A. femoralis eingeführten Kanüle, das venöse Blut durch die Herzpunktion aus rechter Kammer genau je 1 ccm entnahm. An diesen Blutportionen wurde mittels des Barcroft'schen Blutgasapparates die arterio-venöse Sauerstoffdifferenz ($O_A - O_V$) sowie die O_2 -Kapazität bestimmt. Der O_2 -Verbrauch sowie die CO_2 -Abgabe wurde folgendermassen bestimmt, dass man nach Aufsammlung der 5 Minuten lang ausgeatmeten Luft die Menge der ausgeatmeten Luft bestimmte und die Zusammensetzung der Ein- und Ausatemungsluft mit dem Apparat von Haldane analysierte und daraus eben genannten zwei Grössen berechnete. Im übrigen wurden je ca. 1,2 ccm Blut aus der A. femoralis vor Beginn und am Ende des Inhalationsversuchs sowie eine Stunde nach Abschluss der Inhalation entnommen, an diesen drei Blutportionen wurde der Hämoglobingehalt mit dem Fleischl-Miescher'schen Hämometer und der CO_2 - und CO -Gehalt arteriellen Blutes nach der Methode von Van Slyke und Neill¹¹⁾ bestimmt. Die zirkulierende Blutmenge wurde nach der von Takahashi¹⁴⁾ an hiesiger Klinik modifizierten Trypanrotmethode von Seyderhelm u. Lampe¹²⁾¹³⁾ bestimmt.

I. Die Veränderungen des Minutenvolumens bei Einatmung von kohlenoxydhaltiger Luft.

Kontrollversuch.

Vor der Ausführung des eigentlichen Versuchs liess man Versuchstiere unter sonst gleichen Bedingungen die gewöhnliche atmosphärische Luft aus dem Spirometer durch die Trachealkanüle einatmen. Die Blutentnahme wurde zu 5 Malen, nämlich vor Beginn des Inhalationsversuchs und 10, 30 und 60 Minuten nach Versuchsbeginn sowie 60 Minuten nach Abschluss des Versuchs vorgenommen. An jeweiliger Blutportion habe ich das Minutenvolum (MV) gemessen, um darüber zu untersuchen, ob die Atmung, welche aus dem Spirometer durch die Trachealkanüle erfolgt war, und wiederholte Blutentnahmen irgendwelche Einflüsse auf MV ausüben könnten.

Die Ergebnisse in 3 Versuchen sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Der Hämoglobin (Hb.)-Gehalt sowie die O_2 -Kapazität des arteriellen Blutes nahmen Hand in Hand mit jeder Blutentnahme ab. Der CO_2 -Gehalt des Blutes zeigte keine bestimmte Schwankung, nahm aber in zuletzt entnommenem Blut mehr oder minder ab. $O_A - O_V$ erfuhr auch eine Zunahme, war aber nach Abschluss der aus dem Spiro-

11) Van Slyke u. Neill, Journ. Biolog. Chem., 1924, 61, 523.

12) Seyderhelm u. Lampe, Ztschr. f. exp. Med., 1922, 30, 403 u. 410.

13) Seyderhelm u. Lampe, Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk., 1925, 27, 245.

14) Takahashi, Tohoku Journ. Exp. Med., 1935, 25, 531.

meter erfolgten Inhalation mitunter auf frühere Werte zurückzukehren geneigt. Der O_2 -Verbrauch war während der Inhalation aus dem Spirometer vermehrt, aber eine Stunde nach Abschluss der Inhalation zum früheren Wert wiederhergestellt oder in manchen Fällen umgekehrt vermindert. Es dürfte dies wohl dahin erklärt werden, dass die Inhalation, welche aus dem Spirometer durch die Trachealkanüle erfolgt, der Atembewegung den Widerstand und sonst noch unphysiologische Zustände aufbürdet. Das Minutenvolum war, ausgenommen einen Fall, wo es am Anfang des Versuchs vorübergehend zunahm, in allen übrigen Fällen allmählich vermindert, so dass es am Versuchsende um durchschnittlich 17% abnahm. Da die Pulszahl während dieses Zeitraumes keine merkliche Schwankung aufwies, veränderte sich das Schlagvolum in eben ähnlicher Weise wie MV.

Nach oben erwähnten Ergebnissen traten die Veränderungen der obigen Faktoren in stärkerem Masse auf als in Versuchen von Onozaki¹⁵⁾ an hiesiger Klinik, wo kleinere Blutmengen mehrmals entnommen wurden. Dieser Unterschied zwischen seinen und meinen Ergebnisse ist zwar verständlich, wenn man berücksichtigt, dass Onozaki den O_2 -Verbrauch nach dem Einatmenlassen des reinen O_2 - mit dem Roth'schen Apparat bestimmte; weil aber in meinem Versuch obendrein die Gesamtmenge des entnommenen Blutes ja 14–15 ccm erreichte, müsste man hier auch mit dem Einfluss der Anämie zu rechnen haben. Die Zunahme des MV bei der Anämie ist von Morawitz u. Denecke,¹⁶⁾ Liljestrand u. Stenström,¹⁷⁾ Blalock u. Harrison,¹⁸⁾ Eismayer¹⁹⁾ u. a. nachgewiesen worden. Weil aber in meinen Fällen das Bild der Anämie wenig ausgeprägt war, dürfte die allmähliche Abnahme des MV in meinen Versuche auf der durch wiederholte Herzpunktion und lange Zeit fortgesetzte unphysiologische Körperhaltung verursachten Abschwächung der Herztätigkeit beruhen.

Die CO_2 -Abgabe hielt gleichen Schritt mit dem O_2 -Verbrauch, infolgedessen zeigte der respiratorische Quotient (RQ) im grossen und ganzen keine bedeutende Veränderung.

CO-Versuch.

7 Versuchtieri liess man die 0,2% CO-haltige Luft eine Stunde lang inhalieren und bestimmte MV in gleicher Weise wie im Kontrollversuch zu 5 Malen. Diese Ergebnisse sind in Tab. 2 zusammengestellt.

15) Onozaki, Tohoku Journ. Exp. Med., 1934, 24, 430.

16) Morawitz u. Denecke, Naunyn-Schmiedebergs Arch., 1921, 91, 37.

17) Liljestrand u. Stenström, Acta med. Scand., 1925, 63, 130.

18) Blalock u. Harrison, Amer. Journ. Physiol., 1927, 80, 157.

19) Eismayer, Naunyn-Schmiedebergs Arch., 1932, 167, 196.

Tabelle

Minutenvolumen bei Einatmung von atmos

Nr.	Geschlecht u. Körpergew. (kg.)	Zeit der Bestimmung	Pulszahl pro Min.	Atemzahl pro Min.	Hämoglo- bin		O_2 -Kapa- zität		O_2 -Ver- brauch	
					g/dl	Diff. in %	ccm in 100 ccm	Diff. in %	ccm	Diff. in %
1	♂ 1,67	Vor der Inhalation	264	96	10,13		14,76		17,28	
		10 min. Inhalation	264	96			14,53	- 1,6	19,28	+ 11,6
		30 " "	272	100	10,10	- 0,4	14,53	- 1,6	20,06	+ 16,1
		60 " "	264	92	9,91	- 2,2	13,20	- 10,6	20,60	+ 19,2
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	280	120	9,94	- 2,0	13,98	- 5,3	19,02	+ 10,1
2	♀ 1,98	Vor der Inhalation	200	136	11,23		16,63		15,37	
		10 min. Inhalation	216	140			15,47	- 7,0	16,14	+ 5,0
		30 " "	216	136	11,42	+ 1,7	15,47	- 7,0	16,52	+ 7,5
		60 " "	216	140	11,07	- 1,4	15,21	- 8,5	14,62	- 4,9
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	220	140	10,52	- 6,3	14,88	- 10,5	14,52	- 5,5
3	♀ 2,45	Vor der Inhalation	280	232	14,46		21,49		23,11	
		10 min. Inhalation	280	248			21,10	- 1,8	24,52	+ 6,1
		30 " "	280	228	13,55	- 6,3	21,06	- 2,0	25,37	+ 9,8
		60 " "	288	232	13,50	- 6,6	21,14	- 1,6	25,75	+ 11,4
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	288	208	12,01	- 16,9	19,82	- 7,8	20,12	- 12,9

Was allgemeine Symptome von CO-Vergiftung beim Kaninchen anbelangt, wie Yano u. Kosaka,²⁰⁾ Watanabe⁶⁾ und Yagata²¹⁾ beobachteten, bewegten sich Tiere im Anfangsstadium sehr erregt heftig, verhielten sich aber bald darauf allmählich ruhig, die Puls- und Atemzahl fingen an zuzunehmen; bei einstündiger Inhalation des Gases wurden Symptome, wie Verschwinden des Kornealreflexes, Zuckung, Krämpfe und Zyanose u.s.w. vermisst. CO-Gehalt arteriellen Blutes, welcher am Ende des Inhalationsversuchs ermittelt wurde, betrug 7,1–10,6 Vol. %, im Mittel 8,66 Vol. %. Hb.-Gehalt nahm mit der Häufigkeit der Blutentnahme ab, diese Abnahme war nach Abschluss des Inhalationsversuchs besonders erheblich. Hieraus ist anzunehmen, dass in direktem Anschluss an die CO-Inhalation die Hydrämie eintritt. O_2 -Kapazität nahm im Anfangsstadium der Vergiftung sehr steil und hernach allmählich ab, bis sie am Ende der Inhalation schliesslich gegenüber dem Präinhalationswert um durchschnittlich 54,4% reduziert war.

Neuerdings hat Koba²²⁾ bei mit dem CO-Gas vergifteten Tieren den O_2 -

20) Yano u. Kosaka, Chugai Iji Shimpō, 1926, 810.

21) Yagata, Jikken Shokakibyogaku, 1930, 5, 1100.

22) Koba, Nippon Hoshasen Igakkai Zasshi, 1934, 2, 1159.

1.

phärischer Luft durch die Trachealkanüle.

O _A -O _V		Minuten- volum		Schlag- volum		CO ₂ -Abgabe		RQ		CO ₂ im art. Blut	
ccm in 1 ccm	Diff. in %	ccm	Diff. in %	ccm	Diff. in %	ccm	Diff. in %		Diff. in %	Vol. %	Diff. in %
0,080		216,0		0,82		11,46		0,66		35,97	
0,092	+15,0	209,6	— 3,0	0,79	— 3,7	13,29	+16,0	0,69	+ 4,5		
0,098	+22,5	204,7	— 5,2	0,75	— 8,5	13,78	+20,2	0,69	+ 4,5		
0,106	+32,5	194,3	—10,0	0,73	—11,0	14,41	+25,7	0,70	+ 6,1	38,36	+ 6,6
0,107	+33,7	177,7	—17,7	0,67	—18,3	12,61	+10,0	0,66	± 0	37,03	+ 2,9
0,085		180,8		0,90		13,75		0,89		38,68	
0,097	+14,1	166,4	— 8,1	0,77	—14,4	14,36	+ 4,4	0,89	± 0		
0,109	+28,2	151,5	—16,2	0,70	—22,2	13,93	+ 1,3	0,84	— 5,6		
0,099	+16,5	147,7	—18,4	0,68	—24,4	14,39	+ 4,6	0,98	+10,1	40,24	+ 4,1
0,099	+16,5	146,7	—18,9	0,67	—25,5	13,51	— 1,7	0,93	+ 4,5	37,62	— 2,7
0,100		231,1		0,82		19,48		0,84		40,37	
0,091	— 9,0	269,4	+16,6	0,96	+17,1	21,67	+11,2	0,88	+ 4,8		
0,108	+ 8,0	234,9	+ 1,6	0,83	+ 1,2	21,91	+12,5	0,86	+ 7,1		
0,123	+23,0	209,3	— 9,4	0,72	—12,2	21,94	+12,6	0,85	+ 5,9	32,69	—19,0
0,105	+ 5,0	191,6	—17,1	0,66	—19,5	17,24	—11,5	0,86	+ 7,1	35,55	—11,9

Gehalt des Blutes mit dem Barcroft'schen Apparat bestimmt; auf Grund seines Ergebnisses gibt er der Meinung Ausdruck, dass, obwohl das CO-Hb. durch Ferricyankali dissoziiert werde, das CO sich entwickle, welches aber sogleich im Reagens derart resorbiert werde, dass es für die Bestimmung des O₂-Gehaltes vernachlässigt werden könne, weshalb man aus der Grösse des O₂-Gehaltes arteriellen Blutes auf die Intensität der CO-Vergiftung schliessen könne. Da auch ich das mit dem CO gesättigten Blut im Barcroft'schen Apparat zu mehreren Malen geschüttelt hatte und dennoch keine Gasentwicklung konstatieren konnte, glaube ich, in Anlehnung an seine Ansicht, annehmen zu dürfen, dass man aus der experimentell gewonnenen Grösse der O₂-Kapazität des Blutes den Gehalt des mit dem CO-Gas nicht verbundenen Hämoglobins im groben vermuten.

Die Tatsache, dass die O₂-Kapazität immer mehr und besonders im Anfangsstadium der Vergiftung sehr rasch abnimmt, spricht in dem Sinne, dass der Prozentgehalt des CO-Hb. gleichzeitig mit eintretenden Vergiftungserscheinung, besonders erheblich im Anfangsstadium vermehrt ist, und die Abnahme der O₂-Kapazität um über 50% deutet offensichtlich darauf hin, dass das Hb., welches den O₂ zu transportieren vermag, bis auf unter 50% des Präinhalationswertes abgenommen hat. Die derart verminderte O₂-Kapazität besass jedoch eine Stunde nach dem Aufhören der Inhalation die Tendenz zur Wiederstellung auf das frühere Niveau und zeigte doch eine Abnahme um

Tabelle

Minutenvolumen bei der Inhalation von 0,2%

Nr.	Geschlecht u. Körpergew. (kg.)	Zeit der Bestimmung	Pulszahl	Atemzahl	Hämoglo- bin		O ₂ -Kapa- zität		O ₂ -Ver- brauch	
					g/dl	Diff. in %	ccm in 100 ccm	Diff. in %	ccm	Diff. in %
1	♀ 2,20	Vor der Inhalation	280	130	11,88		18,16		25,97	
		10 min. Inhalation	304	240			14,11	-22,3	22,93	-11,7
		30 " "	300	280	11,73	- 1,3	9,12	-49,8	21,52	-17,1
		60 " "	296	280	11,08	- 6,7	8,85	-51,8	20,67	-20,4
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	280	220	10,57	-11,0	15,29	-15,8	27,60	+10,6
2	♀ 2,20	Vor der Inhalation	248	168	13,92		19,96		26,44	
		10 min. Inhalation	256	240			15,28	-23,4	20,27	-23,3
		30 " "	296	312	13,85	- 0,5	11,79	-40,9	20,32	-23,1
		60 " "	288	280	13,64	- 2,0	11,59	-41,9	23,41	-11,5
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	304	220	12,35	-11,3	16,93	-15,2	27,98	+ 5,6
3	♀ 1,80	Vor der Inhalation	260	68	12,15		16,96		17,54	
		10 min. Inhalation.	264	76			10,48	-38,2	17,58	+ 0,2
		30 " "	288	84	11,78	- 3,0	7,98	-52,9	18,99	+ 8,3
		60 " "	288	184	11,60	- 4,5	7,49	-55,8	15,78	-10,0
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	264	200	10,15	-16,5	13,64	-19,5	19,93	+13,6
4	♂ 1,74	Vor der Inhalation	272	116	12,46		19,44		16,98	
		10 min. Inhalation	300	90			14,25	-26,7	14,78	-14,0
		30 " "	264	176	11,81	- 5,2	9,80	-49,7	18,54	+ 9,2
		60 " "	264	168	11,84	- 5,0	9,44	-51,4	15,80	- 7,9
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	272	216	11,05	-12,3	13,73	-29,4	18,27	+ 7,6
5	♀ 1,61	Vor der Inhalation	256	176	12,64		16,58		20,44	
		10 min. Inhalation	264	200			13,14	-20,7	23,19	+13,4
		30 " "	272	224	12,35	- 2,3	9,12	-45,0	19,60	- 4,1
		60 " "	288	222	11,69	- 7,5	8,72	-48,0	22,44	+ 9,8
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	288	136	10,96	-13,2	12,49	-24,7	26,56	+29,8
6	♀ 1,79	Vor der Inhalation	292	204	12,88		19,17		24,35	
		10 min. Inhalation	308	228			17,26	-10,0	24,63	+ 1,1
		30 " "	312	232	12,41	- 3,4	11,78	-39,5	19,94	-18,1
		60 " "	312	240	12,58	- 2,3	11,28	-41,2	18,79	-22,8
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	296	160	12,01	- 6,8	16,49	-14,0	25,68	+ 5,5
7	♀ 1,76	Vor der Inhalation	292	200	11,17		16,13		20,06	
		10 min. Inhalation	288	232			12,17	-24,5	18,32	- 8,7
		30 " "	300	252	10,85	- 2,9	10,75	-33,3	18,11	- 9,7
		60 " "	300	260	10,82	- 3,1	7,65	-52,6	20,65	+ 3,0
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	300	260	10,00	-10,5	10,90	-32,4	25,60	+27,6
Durch- sch- nitts- wert		Vor der Inhalation			12,44		18,0		21,68	
		10 min. Inhalation					13,8	-23,3	20,24	- 6,6
		30 " "			12,11	- 2,7	10,0	-44,4	19,57	- 9,7
		60 " "			11,89	- 4,4	8,2	-54,4	19,65	- 9,4
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.			11,01	-11,5	14,2	-21,1	24,51	+13,0

2.

CO-haltiger Luft durch die Trachealkanüle.

O _A -O _V		Minuten- volum		Schlag- volum		CO ₂ -Abgabe pro Min.		RQ		CO ₂ im art. Blut		CO ₂ im art. Blut (Vol. %)
cem in 100 cem	Diff. in %	cem	Diff. in %	cem	Diff. in %	cem	Diff. in %		Diff. in %	Vol. %	Diff. in %	
0,073		355,7		1,27		24,20		0,93		38,80		
0,051	-30,1	449,6	+26,4	1,48	+16,5	16,04	-33,7	0,70	-24,7			
0,048	-34,2	448,3	+26,0	1,49	+17,3	18,18	-24,9	0,84	-9,7			
0,040	-45,2	517,0	+45,3	1,75	+37,8	20,11	-16,9	0,97	+4,3	25,21	-35,0	8,74
0,092	+26,0	300,0	-15,7	1,07	-15,7	15,24	-37,0	0,55	-40,9	28,35	-26,9	1,30
0,070		377,7		1,52		19,39		0,70		45,00		
0,058	-17,1	349,5	-7,5	1,36	-10,5	20,27	+4,5	1,00	+37,0			
0,050	-28,6	406,4	+7,6	1,37	-9,9	21,99	+13,4	1,08	+47,9			
0,049	-30,0	477,7	+26,5	1,66	+9,2	25,25	+30,2	1,08	+47,9	33,32	-25,9	8,31
0,098	+40,0	284,8	-24,6	0,94	-38,2	15,40	-20,6	0,55	-24,7	38,63	-14,1	2,59
0,074		237,0		0,91		15,20		0,86		41,11		
0,068	-8,1	258,5	+9,1	0,98	+7,7	14,34	-5,7	0,81	-5,8			
0,065	-12,2	292,1	+23,2	1,01	+11,0	16,40	+7,9	0,86	0			
0,060	-18,9	263,0	+11,0	0,91	0	15,58	+2,5	0,99	+15,1	28,54	-30,6	7,58
0,114	+54,0	174,8	-26,3	0,67	-26,4	15,48	+1,8	0,78	-9,3	35,18	-14,4	0,56
0,079		214,9		0,79		14,09		0,83		43,83		
0,078	-1,3	189,4	-11,9	0,63	-20,2	12,79	-9,3	0,86	+3,6			
0,057	-26,6	325,3	+51,4	1,27	+60,8	16,65	+18,2	0,90	+8,4			
0,052	-34,2	303,8	+41,4	1,15	+45,6	15,08	+7,0	0,95	+14,5	34,65	-20,9	10,60
0,081	+2,5	225,7	+5,0	0,83	+9,1	14,58	+3,5	0,80	-3,6	37,57	-14,3	0,82
0,105		194,7		0,76		13,44		0,66		45,01		
0,087	-17,1	266,5	+36,9	1,01	+33,0	18,69	+39,1	0,81	+22,7			
0,067	-36,9	292,5	+50,2	1,07	+40,8	17,44	+29,8	0,89	+34,8			
0,079	-24,8	284,0	+45,9	0,99	+30,3	17,73	+31,9	0,79	+19,7	18,35	-59,2	10,49
0,112	+6,7	237,1	+21,8	0,82	+7,9	18,32	+36,3	0,69	+4,5	27,56	-38,8	1,49
0,096		253,6		0,87		19,60		0,82		49,24		
0,120	+25,0	205,2	-19,1	0,67	-23,0	21,45	+9,4	0,87	+6,1			
0,065	-32,3	306,8	+21,0	0,98	+12,6	21,06	+7,4	1,06	+29,3			
0,055	-42,7	341,6	+34,7	1,09	+25,3	16,68	-14,9	0,88	+7,3	17,45	-64,6	7,75
0,103	+7,3	249,3	-1,7	0,84	-3,4	21,65	+10,5	0,84	+2,4	29,96	-39,2	2,49
0,096		208,9		0,71		14,92		0,74		50,02		
0,088	-8,3	208,2	-0,0	0,72	+1,4	16,90	+13,3	0,92	+24,3			
0,080	-16,7	226,4	+8,4	0,75	+5,6	20,47	+37,2	1,13	+39,2			
0,060	-37,5	344,2	+64,8	1,15	+62,0	20,75	+39,1	1,00	+35,1	38,47	-23,0	7,19
0,094	-2,1	272,3	+30,3	0,92	+29,6	18,60	+24,7	0,73	-1,3	47,42	-5,2	0
0,082		263,2		0,97		17,26		0,80		44,71		
0,073	-11,0	275,2	+4,6	0,97	0	17,21	-0,3	0,85	+6,2			
0,060	-26,8	328,2	+17,1	1,13	+16,5	18,88	+9,4	0,96	+20,0			
0,054	-34,1	361,6	+37,4	1,24	+27,8	18,74	+8,6	0,95	+18,7	28,00	-37,4	8,66
0,098	+19,5	249,1	-5,3	0,87	-10,3	17,04	+1,3	0,69	-13,7	34,95	-21,8	1,54

durchschnittlich 21,1%. Es ist dies höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass das arterielle Blut auch in diesem Stadium noch im Durchschnitt 1,5 Vol. % CO enthielt und zudem die Hb.-Konzentration des Blutes durch die hierbei bestehende Hydrämie herabgesetzt war.

O₂-Verbrauch soll nach Bock²³⁾ durch die Einatmung der CO-haltigen Luft nicht abnehmen, Haggard u. Henderson²⁴⁾ wollen hierbei vielmehr eine Zunahme des O₂-Verbrauchs konstatiert haben. In meinem Versuch wurde der O₂-Verbrauch im Anfangsstadium der Vergiftung, wo die Atemzahl plötzlich gesteigert war, unter Umständen transitorisch vermehrt gefunden, im allgemeinen aber pflegte er mit fortschreitendem Vergiftungssyptom abzunehmen, um dann jedoch nach Abschluss der Inhalation wiederum steil anzusteigen. O_A-O_V zeigte mit fortschreitender Vergiftungserscheinung immer erheblichere Abnahmen, bis O_A-O_V im Endstadium der Intoxikation bis auf, 4,0–7,9, im Mittel auf 5,4 ccm in 100 ccm Blut herabgesetzt war, d. h. gegenüber dem Präinhalationswert um durchschnittlich 34,1% abnahm.

Die Herabsetzung der O_A-O_V ist im allgemeinen ein Hinweis auf den herabgeminderten O₂-Benutzung, und die prozentische Abnahme der O_A-O_V in meinem Versuch war zwar im Vergleich zu derselben der O₂-Kapazität geringer; gleichwohl ist mit Sicherheit anzunehmen, dass die absolute Menge des tatsächlich in den Organismus aufgenommenen Sauerstoffes ausserordentlich gering war, weil der O₂-Gehalt arteriellen Blutes bereits in beträchtlicher Abnahme begriffen war. Diese so herabgesetzte O_A-O_V steigerte sich eine Stunde nach dem Aufhören der Inhalation gegenüber dem Präinhalationswert um 19,5%, es zeigte sich augenscheinlich die Tendenz, den O₂-Mangel der Gewebe wieder mit dem O₂-Mehrangebot zu ersetzen.

MV nahm in manchen Fällen bereits 10 Minuten nach Versuchsbeginn zu, in den meisten Fällen aber, höchstwahrscheinlich durch den Schockeinfluss, in dieser Periode vorübergehend ab; in halbstündiger Inhalationsdauer vermehrte sich MV merklich, am Ende der Inhalation, also in einstündiger Inhalation nahm MV mitunter etwas mehr ab als der Wert in halbstündiger Inhalation, war in den meisten Fällen aber immer mehr zuzunehmen geneigt, so dass MV gegenüber dem Präinhalationswert eine Zunahme um 10,9–64,8, durchschnittlich

23) Bock, Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. I, Berlin 1923, 63.

24) Haggard u. Henderson, Journ. biol. chem., 1921, 47, 421.

37,4% aufwies. Das Minutenvolum, welches zuvor zugenommen hatte, nahm eine Stunde nach Abschluss der Inhalation bedeutend ab, bis es in manchen Fällen ja unter den ursprünglichen Wert abfiel. Das Schlagvolum hielt im grossen und ganzen gleichen Schritt mit MV, seine prozentische Zunahme war jedoch kleiner. Die Zunahme des MV war also abhängig von den Zunahmen sowohl der Pulszahl wie auch des Schlagvolumens.

Dass der CO_2 -Gehalt arteriellen Blutes durch Injektion oder Inhalation von CO in erheblichem Masse abnimmt, ist von Mikami,²⁵⁾ Kamei²⁶⁾ und Thiel²⁷⁾ nachgewiesen worden, in meinem Versuch ist auch festgestellt worden, dass der CO_2 -Gehalt arteriellen Blutes nach einstündiger Inhalation von CO-haltiger Luft ein Abnahme um 21,0–64,6, durchschnittlich 37,4% erfährt und nach Abschluss der Inhalation immer näher an das Anfangsniveau herantritt.

CO_2 -Abgabe war in der Minderzahl vermindert, in der Mehrzahl der Fälle aber mit fortschreitendem Vergiftungssymptom immer stärker vermehrt, und im Verein mit der Abnahme des O_2 -Verbrauchs stieg RQ immer höher an, bis RQ schliesslich über 1 hinausstieg. Nach Abschluss der Inhalation war RQ infolge plötzlicher Steigerung des O_2 -Verbrauchs bis auf unter den Präinhalationswert herabgesetzt. Derartiges Verhalten von RQ steht in gutem Einklang mit dem Befund von Bock.²⁸⁾

II. Die Veränderungen der zirkulierenden Blutmenge bei Einatmung von kohlenoxydhaltiger Luft.

Kontrollversuch.

Um mir Klarheit darüber zu schaffen, ob und inwieweit mehrmalige Blutentnahmen und die Einatmung aus dem Spirometer die zirkulierende Blutmenge beeinflussen würden, habe ich als Kontrolle für den CO-Versuch vorliegende Versuche angestellt, in welchen ich normale Tiere die atmosphärische Luft aus dem Spirometer einatmen liess und vor dem Beginn des Einatmungsversuchs und 15 und 60 Minuten nach Versuchsbeginn sowie 60 Minuten nach Abschluss des Ver-

25) Mikami, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, 8, 236.

26) Kamei, Ibid., 1931, 17, 107 u. 127.

27) Theil, Ztschr. f. exp. Med., 1933, 88, 207.

28) Bock, Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie, Bd. I, Berlin 1923, 64 u. 66.

Tabelle 3.
Zirkulierende Blutmenge bei Einatmung von atmosphärischer Luft durch die Trachealkanüle.

Nr.	Körper- gew. (kg) u. Gesch- lecht	Zeit der Blutmen- gen- bestimmung	Puls- zahl	Atem- zahl	Kör- per temp.	Häma- to krit- wert	Zirkulierende Blutmenge				Plasmamenge				Erythrozyten- volum			
							oem	pro kg. oem	Diff. in %	oem	pro kg. oem	Diff. in %	oem	pro kg. oem	Diff. in %	oem	pro kg. oem	Diff. in %
1	1,46 ♀	Vor der Inhalation	216	44	35,6	39,7	101,5	69,5		61,2	41,9		40,3	27,6	40,3	27,6		
		15 min. Inhalation	212	44	35,6	39,3	98,8	67,7	-2,6	60,0	41,1	-1,9	38,8	26,6	38,8	26,6	-3,6	
		60 " "	216	44	35,6	38,3	97,1	66,5	-4,3	59,9	41,0	-2,1	37,2	25,5	37,2	25,5	-7,6	
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	216	44	35,7	36,0	92,5	63,3	-8,9	59,2	40,5	-3,3	33,3	22,8	33,3	22,8	-17,4	
2	1,53 ♂	Vor der Inhalation	212	44	37,5	45,3	100,9	65,9		55,2	36,1		45,7	39,9	45,7	39,9		
		15 min. Inhalation	220	40	37,5	44,7	98,3	64,2	-2,6	54,4	35,5	-1,7	43,9	28,7	43,9	28,7	-4,0	
		60 " "	220	44	37,5	42,3	104,1	68,0	+3,2	60,1	39,3	+8,9	44,0	28,7	44,0	28,7	-4,0	
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	216	40	37,7	41,3	97,4	63,7	-3,3	57,2	37,4	+3,6	40,2	26,3	40,2	26,3	-12,0	
3	1,70 ♂	Vor der Inhalation	220	56	36,7	43,0	96,8	56,9		55,2	32,5		41,6	24,5	41,6	24,5		
		15 min. Inhalation	216	60	36,7	42,7	98,2	57,8	+1,6	56,3	33,1	+1,8	41,9	24,6	41,9	24,6	+0,4	
		60 " "	216	60	36,9	41,5	97,9	57,6	+1,2	57,3	33,7	+3,7	40,6	23,9	40,6	23,9	-2,4	
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	216	56	36,8	40,7	96,8	56,9	0	57,4	33,8	+3,9	39,4	23,2	39,4	23,2	-5,3	
4	1,73 ♂	Vor der Inhalation	224	60	36,7	43,7	110,5	63,9		62,2	35,9		48,3	27,9	48,3	27,9		
		15 min. Inhalation	224	68	36,7	44,0	108,0	62,4	-2,3	60,5	35,0	-2,5	47,5	27,4	47,5	27,4	-1,8	
		60 " "	228	68	37,0	42,1	101,9	58,9	-7,8	59,0	34,1	-5,0	42,9	24,8	42,9	24,8	-11,1	
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	228	68	37,0	40,1	97,8	56,5	-11,6	58,0	33,5	-6,7	39,8	22,5	39,8	22,5	-19,3	
5	1,88 ♂	Vor der Inhalation	232	72	36,9	40,0	99,3	52,8		59,6	31,7		39,7	21,1	39,7	21,1		
		15 min. Inhalation	240	76	36,9	39,3	99,6	53,0	+0,4	60,5	32,2	+1,5	39,1	20,8	39,1	20,8	-1,4	
		60 " "	240	84	37,1	38,7	96,7	51,4	-4,5	59,3	31,5	-0,6	37,4	19,9	37,4	19,9	-5,7	
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	232	76	37,2	38,3	90,4	48,1	-10,6	55,8	29,7	-6,3	34,6	18,4	34,6	18,4	-12,8	

suchs, also im ganzen zu vier Malen die zirkulierende Blutmenge bestimmte.

Die Ergebnisse in 5 Versuchen sind in Tab. 3 wiedergegeben.

In jüngster Zeit hat Takahashi¹⁴⁾ an hiesiger Klinik an Kaninchen alle 20–30 Minuten 3–4 malige Blutmengenbestimmungen vorgenommen und konnte nachweisen, dass jedesmalige Schwankung der zirkulierenden Blutmenge innerhalb von 10% liegt. In meinem Versuch wurden im grossen und ganzen auch dem Resultat von Takahashi annähernde gleiche Werte ermittelt: Die Plasmamenge zeigte fast keine Schwankung, die Blutmenge war mit der Häufigkeit der Bestimmungen, d. h. mit der Zunahme der entnommenen Blutmenge vermindert. Diese prozentische Verminderung lag jedoch im grossen und ganzen um 10% herum, es sei denn, dass das Erythrozytenvolum mit der Häufigkeit der Blutentnahme in ziemlich erheblichem Masse abnahm, und zwar derart, dass es durch viermalige Bestimmungen um 5,3–19,3, durchschnittlich 13,7% abnahm.

CO-Versuch.

In 6 Versuchen habe ich die 0,2% CO-haltige Luft eine Stunde lang einatmen lassen und die zirkulierende Blutmenge in gleicher Weise wie im vorausgegangenen Kontrollversuch zu 4 Malen bestimmt.

Die hierbei erhobenen Daten sind in Tab. 4 zusammengestellt.

Die zirkulierende Blutmenge besass schon bei 15 Minuten lang während Inhalation die Neigung zur Abnahme und zeigte am Ende des Inhalationsversuchs eine deutliche Abnahme; die prozentische Abnahme war stärker als die im Kontrollversuch, es ergab sich nämlich eine Abnahme um 14,3–27,5, im Mittel um 19,9%. Die Plasmamenge verminderte sich auch in gleicher Weise, der Abnahmegrad war aber nicht so deutlich wie die Blutmenge, es erfolgte hier eine Abnahme um durchschnittlich 15,2%. Das Erythrozytenvolum erfuhr die intensivste Abnahme und zwar eine Abnahme um 16,9–33,7, durchschnittlich 25,6%. Eine Stunde nach Abschluss der Inhalation war die Plasmamenge geneigt, sich auf den Anfangswert zu erhöhen, während Eryth.-V. noch um ein Gerings abnahm.

Es hat sich hierbei herausgestellt, dass, trotzdem in dieser Versuchsreihe die Temperatur innerhalb des Tierhalters gleichmässig auf 38,0°C eingestellt war, die Körpertemperatur mit fortgesetzter Inhalation allmählich absank und vom Abschluss der Inhalation an wie-

Tabelle 4.
Zirkulierende Blutmenge bei Inhalation von 0,2% CO-haltiger Luft durch die Trachealkanüle.

Nr.	Geschlecht u. Körpergew. (kg.)	Zeit der Blutmengenbestimmung	Pulszahl	Atemzahl	Körpertemp.	Hämatokrit.wert	Zirkulierende Blutmenge			Plasmanmenge			Erythrozytenvolum					
							ccm	pro kg.	Diff. in %	ccm	pro kg.	Diff. in %	ccm	pro kg.	Diff. in %			
1	♀ 1,77	Vor der Inhalation	256	108	37,1	45,7	153,8	86,9	—	83,6	47,2	—	70,2	39,7	70,2	39,7	—	—
		15 min. Inhalation	272	116	36,4	44,8	140,3	79,3	— 8,7	77,5	43,8	— 7,2	62,8	35,5	62,8	35,5	— 10,6	— 10,6
		60 " "	264	112	34,0	41,0	124,2	70,2	— 19,2	73,5	41,5	— 12,1	50,7	28,6	50,7	28,6	— 27,9	— 27,9
2	♀ 2,13	60 Min. nach aufgeh. Inhal.	264	80	35,2	39,3	143,0	80,8	— 7,0	86,7	49,0	+ 3,8	56,3	31,8	56,3	31,8	— 19,9	— 19,9
		Vor der Inhalation	256	68	37,2	46,8	129,5	60,9	—	68,9	32,3	—	60,6	28,4	60,6	28,4	—	—
		15 min. Inhalation	268	68	37,0	46,7	125,9	59,1	— 2,9	67,1	31,5	— 2,5	58,8	27,6	58,8	27,6	— 2,8	— 2,8
3	♀ 2,17	60 " "	264	72	36,7	45,2	111,3	52,2	— 14,3	61,0	28,6	— 11,4	50,3	23,6	50,3	23,6	— 16,9	— 16,9
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	264	72	37,5	43,1	115,8	54,4	— 10,7	65,9	30,9	— 4,3	49,9	23,4	49,9	23,4	— 17,6	— 17,6
		Vor der Inhalation	268	134	36,6	46,7	148,4	68,4	—	79,1	36,4	—	69,3	31,9	69,3	31,9	—	—
4	♀ 1,80	15 min. Inhalation	272	156	36,5	45,3	113,7	52,4	— 23,4	62,2	28,7	— 21,1	51,5	23,7	51,5	23,7	— 26,7	— 26,7
		60 " "	272	156	35,8	43,7	108,9	50,2	— 26,6	61,3	28,2	— 22,5	47,6	21,9	47,6	21,9	— 31,3	— 31,3
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	248	80	36,0	42,0	114,5	52,8	— 22,8	66,4	30,6	— 15,9	48,1	22,2	48,1	22,2	— 30,4	— 30,4
5	♀ 1,78	Vor der Inhalation	228	68	37,5	44,3	126,9	70,5	—	70,7	39,3	—	56,2	31,2	56,2	31,2	—	—
		15 min. Inhalation	232	72	37,4	42,0	117,2	65,1	— 7,6	68,0	37,8	— 3,8	49,2	27,3	49,2	27,3	— 12,5	— 12,5
		60 " "	240	76	37,4	41,5	108,2	60,1	— 14,7	63,3	35,2	— 10,4	44,9	24,9	44,9	24,9	— 20,2	— 20,2
6	♀ 1,74	60 Min. nach aufgeh. Inhal.	236	68	37,5	39,7	107,9	59,9	— 15,0	65,1	36,2	— 7,9	42,8	23,8	42,8	23,8	— 23,7	— 23,7
		Vor der Inhalation	228	68	36,2	46,2	134,8	75,7	—	72,5	40,7	—	62,3	35,0	62,3	35,0	—	—
		15 min. Inhalation	232	72	36,2	44,7	128,5	72,2	— 4,6	71,1	39,9	— 2,0	57,4	32,2	57,4	32,2	— 8,0	— 8,0
Durchschnittswert		60 " "	232	80	36,4	42,2	97,8	54,9	— 27,5	56,4	31,7	— 22,1	41,4	23,2	41,4	23,2	— 33,7	— 33,7
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	232	80	36,8	42,0	96,2	54,0	— 28,6	55,8	31,3	— 23,1	40,4	22,7	40,4	22,7	— 35,1	— 35,1
		Vor der Inhalation	240	52	36,5	45,0	118,7	68,2	—	65,3	37,5	—	53,4	30,7	53,4	30,7	—	—
Durchschnittswert		15 min. Inhalation	252	68	36,5	44,5	108,7	62,5	— 8,3	60,3	34,6	— 7,7	48,4	27,8	48,4	27,8	— 9,4	— 9,4
		60 " "	252	72	36,7	42,5	99,5	57,2	— 16,1	57,2	32,9	— 12,2	42,3	24,3	42,3	24,3	— 20,8	— 20,8
		60 Min. nach aufgeh. Inhal.	252	56	37,2	39,0	99,2	57,0	— 16,4	60,5	34,8	— 7,2	38,7	23,2	38,7	23,2	— 27,7	— 27,7
Durchschnittswert		Vor der Inhalation				45,8	71,8		—	88,9		—		88,9			—	—
		15 min. Inhalation				44,7	65,1		— 9,3	36,0		— 7,4		29,0			— 11,5	— 11,5
		60 " "				42,7	57,5		— 19,9	33,0		— 15,2		24,4			— 25,6	— 25,6
Durchschnittswert		60 Min. nach aufgeh. Inhal.				40,8	59,8		— 16,7	35,5		— 8,7		24,3			— 25,9	— 25,9

der auf die frühere Höhe erhöht war. Das Absinken der Körpertemperatur bei akuter CO-Vergiftung ist bereits durch die Untersuchung von Bock²⁸⁾ erwiesen worden.

Besprechung.

In obigen Versuchen ist nun dargetan worden, dass bei den mit CO-haltiger Luft akut vergifteten Kaninchen zu einer Zeit, wo der Tod noch nicht eintritt, der Kompensationsmechanismus noch hinreichend gesteuert wird, dass Herzminutenvolum gesteigert ist, die zirkulierende Blutmenge hingegen eher abnimmt. Nun möchte ich darüber, woher das kommt, im folgenden eine Betrachtung anstellen. Es bedarf wohl keiner Erläuterung, dass bei der CO-Vergiftung im allgemeinen infolge der Produktion des CO-Hb. die Abnahme des Hämoglobins, welchem die Aufgabe, den Sauerstoff zu transportieren, zufällt, zustande kommt und infolgedessen die allgemeine Anoxämie sich einstellt. Auch in vorliegendem Versuch traten beträchtliche Verminderungen des O₂-Verbrauchs wie auch der O₂-Utilisation auf.

Doi²⁹⁾ berichtete, dass bei Einatmung von der Luft, deren O₂-Gehalt weniger als 13,31% beträgt, keine Veränderung des MV auftrete, andererseits aber haben Böger, Cobet u. Stepp³⁰⁾ dass bei der Unterdruckatmung das MV zunehme, und der Grund dazu in vermehrter Arbeit der Atemmuskulatur zu suchen sei. Okada³¹⁾ an hiesiger Klinik hat unter dem O₂-Mangel Zunahme des MV, Abnahme des Blut-CO₂ und Vergrösserung des RQ beobachtet. Harrison u. Blalock³²⁾ haben die Vermehrung des MV durch die progressive O₂-Verdünnung konstatiert und daraus geschlossen, dass der O₂-Druck der Kapillaren eine grosse Rolle für die Regulation des MV spielen müsse. In der Folge haben Harrison und seine Mitarbeiter³³⁾ bei Hunden den Nachweis erbracht, dass wenn die O₂-Sättigung arteriellen Blutes unter 70% absinkt, das MV zunimmt, und seine Ansicht bestärkt, auch Sands u. Graff³⁴⁾ äusserten sich, dass bei der Anoxämie das MV durch die Herabsetzung der peripheren Resistenz im Verein mit gesteigerter Pulszahl zunimmt.

Was das Auftreten der Acidosis durch die CO-Vergiftung anbelangt, konstatierte Araki³⁵⁾ schon früher vermehrte Milchsäure im Blut, und Mikami,²⁵⁾ Kamei,²⁶⁾ Thiel,²⁷⁾ Hashimoto³⁶⁾ haben sich auch durch die Bestimmung von pH des Blutes davon überzeugt, und

29) Doi, Journ. Physiol., 1921, 55, 43.

30) Böger, Cobet u. Stepp, Naunyn-Schmiedebergs Arch., 1931, 160, 329.

31) Okada, Gunidan Zasshi, 1930, 999.

32) Harrison u. Blalock, Amer. Journ. Physiol., 1927, 80, 169.

33) Harrison, Wilson, Neighbors u. Pilcher, Ibid., 1927-28, 83, 275.

34) Sands u. Graff, Ibid., 1925, 74, 416.

35) Araki, Hoppe-Seylers Ztschr., 1894, 19, 422.

mein Ergebnis, welches durch Bestimmungen des CO_2 -Gehaltes im Blut gewonnen wurde, stimmt mit obigen Angaben überein. Die Erhöhung des MV bei der Acidosis haben Harrison, Wilson u. Blacklock³⁷⁾ im Tierversuch nachgewiesen und die Meinung dahin ausgesprochen, dass der Grund hierfür in der Dilatation der Kapillaren sowie in der Herabsetzung der peripheren Resistenz erblicken sei, Nornin³⁸⁾ hat bei der Salmiakacidosis dasselbe konstatiert.

Die Tatsache, dass bei nicht so starker Acidosis die Blutgefäße überhaupt dilatiert sind, ist durch experimentelle Untersuchungen von Fleisch,³⁹⁾ Atzler u. Lehmann,⁴⁰⁾ Adler⁴¹⁾ u. a. übereinstimmend klar gestellt worden.

Die Angabe von Klebs,⁴²⁾ dass das CO in erster Linie die Atonie der Gefäßmuskulatur herbeiführe, geht schon auf das frühere Datum zurück. Abe⁴³⁾ hat festgestellt, dass die Blutgefäße des Kaninchens sich durch das CO zuerst kontrahiert und dann dilatiert. Lennox u. Gibbs⁴³⁾ sind der Meinung, dass die Veränderung der $\text{O}_A\text{-O}_V$ bei stationärem O_2 -Verbrauch auf die Veränderung der Blutströmungsgeschwindigkeit hindeutet.

Die Feststellung in vorliegendem Versuch der CO-Vergiftung, dass die Herabsetzung von $\text{O}_A\text{-O}_V$ im Vergleich mit der Abnahme des O_2 -Verbrauchs recht beträchtlich war, lässt unbestritten die Steigerung der Blutströmungsgeschwindigkeit vermuten. Aus obigen Ausführungen geht zur Genüge hervor, dass bei der CO-Vergiftung die Widerstandsfähigkeit des Gefäßsystems in erheblichem Masse beeinträchtigt ist, die Blutströmungsgeschwindigkeit stark gesteigert ist, wodurch die in der Zeiteinheit in und aus dem Herzen ein- und ausströmende Blutmenge, also das Minutenvolum zunimmt.

Demnächst möchte ich mir erlauben, über den Grund, warum die zirkulierende Blutmenge durch die CO-Vergiftung eine Abnahme erfährt, zu diskutieren.

Barcroft⁴⁴⁾ hat bei Ratten den Nachweis erbracht, dass bei Einatmung von 0,1% CO-haltigen Luft das Hb des Milzblutes langsamer mit dem CO gesättigt wird als das Hb des Blutes des allgemeinen Kreislaufs. Boer u. Carroll⁴⁵⁾ haben bei Katzen die Verkleinerung des Milzvolumens bei CO-Einatmung konstatiert und wollen diesen Befund darauf bezogen wissen, dass die Reizung

36) Hashimoto, Tohoku Journ. Exp. Med., 1936, 28, 434.

37) Harrison, Wilson u. Blacklock, Journ. Clin. Invest., 1924-25, 1, 547.

38) Nornin, Skandinav. Arch. f. Physiol., 1933, 67, 170.

39) Fleisch, Pfügers Arch., 1918, 171, 86.

40) Atzler u. Lehmann, Ibid., 1922, 197, 221.

41) Adler, Naunyn-Schmiedebergs Arch., 1921, 91, 81.

42) Klebs, Virchows Arch., 1865, 32, 450.

43) Lennox u. Gibbs, Journ. Clin. Invest., 1932, 11, 1155.

44) Barcroft, Journ. Physiol., 1923-24, 58, 138.

45) Boer u. Carroll, Ibid., 1924-25, 59, 312.

der Rückenmarksnerven durch den O₂-mangel die Milzkontraktion auslöse. Barcroft u. a.⁴⁶⁾ vertreten die Ansicht, dass die Milz sich beim Zusammentreffen mit dem CO in der gefährdenden Konzentration, kontrahiert und dadurch die in sich deponierten Erythrozyten in den allgemeinen Kreislauf abgibt und die Intensität der Intoxikation abmildert.

Demgegenüber hat aber Kennweg⁴⁷⁾ Beweis geliefert, dass die Milz des an der CO-Vergiftung Gestorbenen ausserordentlich hyperämisch, vergrößert und schwerer ist. Wiethold⁴⁸⁾ hat darüber berichtet, dass bei der Sektion der im sicher ruhigen Zustand an Leuchtgasvergiftung zugrunde gegangenen Leiche die Milz und das Knochenmark von der Vergiftung nicht verschont bleibt, sondern stark hyperämisch wird, worin das CO-Hb. nachweisbar ist. Ramsey, Eilmann u. Toledo,⁴⁹⁾ Weimann,⁵⁰⁾ Nishimura⁵¹⁾ behaupten, dass es bei akuter und chronischer CO-Vergiftung zu starker Hyperämie der Leber und Milz kommt. Barcroft⁴⁸⁾ hat auch die Beobachtung gemacht, dass das CO, welches vorher in die Milz eingedrungen war, mehr verspätet als im allgemeinen Kreislauf verschwindet.

Nach obigen Angaben ist anzunehmen, dass die Milz bei der CO-Vergiftung zunächst die in sich deponierten Erythrozyten in den Kreislauf abgibt, um bald darauf mit der Progredienz der Vergiftung umgekehrt die CO-Hb-haltige Erythrozyten in sich aufzunehmen.

In den letzten Jahren ist die allgemeine Aufmerksamkeit auf die Bedeutung der Organe als Blutdepots gelenkt und die Untersuchungen beschäftigen sich mit diesem Problem in verschiedenen Richtungen.

Eppinger⁵²⁾ hat hervorgehoben, dass, da bei Kollaps und Schock, wo die zirkulierende Blutmenge deutlich abnimmt, die Milz auffallend verkleinert und ihre Oberfläche gerunzelt ist, und zumal auch bei entmilzten Tieren die Veränderungen der Blutmenge herbeigeführt werden können, die Milz durchaus nicht als ein besonders wichtiges Organ als Blutdepot anzusehen sei. Takenouchi⁵³⁾ an hiesiger Klinik hat die Beobachtung gemacht, dass auch bei entmilzten Tieren die Blutmenge entweder unverändert bleibt oder recht unerhebliche Veränderung aufweist. Ludwig⁵⁴⁾ und Abo⁵⁵⁾ haben der Leber als Depotorgan die wichtigste Rolle zugeschrieben; Takahashi¹⁴⁾ will den sich

46) Barcroft u. a., Journ. Physiol., 1925, 60, 79.

47) Kennweg, Dtsch. Ztschr. f. gerichtl. Med., 1922, 1, 423.

48) Wiethold, Dtsch. Ztschr. f. gerichtl. Med., 1933, 21, 323.

49) Ramsey, Eilmann u. Toledo, Journ. Labor. and Clin. Med., 1931-32, 17, 415.

50) Weimann, Ztschr. f. Neurol. u. Psychiatr., 1926, 105, 213.

51) Nishimura, Kokumin Eisei, 1927, 4, 438.

52) Eppinger, Klin. Wschr., 1928, 777 u. 1933, 5.

53) Takenouchi, Wird bald in dieser Journ. publiziert.

54) Ludwig, Ztschr. f. exp. Med., 1931, 80, 36.

55) Abo, Hokkaido Igaku Zasshi, 1932, 10, 796.

hierbei abspielenden wichtigen Mechanismus im Splanchnicusgebiet überhaupt erblicken.

Auch bei der akuten CO-Vergiftung im vorliegenden Versuch nahm die zirkulierende Blutmenge ab, es lässt sich indessen darüber schwer entscheiden, in welchen Organen die von der Zirkulation abgesperrte Blutmenge deponiert würde, gleichwohl glaube ich, auf Grund oben angeführter literarischer Angaben und aus dem Verhalten der Gefäße schliessend, soviel annehmen zu dürfen, dass das Splanchnicusgebiet, worin die Leber und die Milz miteinbegriffen sind, als Blutdepot die Hauptrolle spielt und das am CO-Hb-reiche Blut nach Möglichkeit von dem allgemeinen Kreislauf abzusperren bestrebt ist. Chang u. a.⁵⁶⁾ Horwitz⁵⁷⁾ haben bei diabetischem Koma und experimenteller Acidose die Abnahme des Plasmas und der Blutmenge konstatiert. Oka⁵⁸⁾ an hiesiger Klinik hat durch die Säureinjektion die Abnahme der zirkulierenden Blutmenge nachgewiesen.

Nun sei auf mein Thema zurückgekommen. Im Stadium der akuten CO-Vergiftung, wo der Tod noch nicht eintritt, ist die zirkulierende Blutmenge vermindert, MV hingegen vermehrt, und die Frage, welches von beiden zuerst auftritt, muss einstweilen dahin gestellt bleiben; immerhin dürfte folgenderweise aufgefasst werden: Durch das Vermögen der Depotorgane, das CO-Hb. vom allgemeinen Kreislauf abzusperren, nimmt die zirkulierende Blutmenge ab; weil aber gleichzeitig damit die Resistenz im Gefässsystem herabgesetzt ist, steigert sich die Zirkulationsgeschwindigkeit des Blutes in erheblichem Masse, wobei auch das Herzminutenvolum zunimmt.

Schluss.

1. Wenn man Kaninchen die 0,2% CO-haltige Luft eine Stunde lang einatmen lässt, so nimmt das Herzminutenvolum beträchtlich zu, ist aber eine Stunde nach Abschluss der Inhalation teils auf annähernde frühe Werte, mitunter aber noch nicht völlig wiederhergestellt.

2. Durch dieselbe Vergiftung nimmt die zirkulierende Blutmenge ab. Die Abnahme des Erythrozytenvolumens ist erheblicher als die der Plasmamenge. Die Wiederherstellung auf das Anfangsniveau nach Abschluss der Kohlenoxydinhalation erfolgt beim Erythrozytenvolum weitaus langsamer als bei der Plasmamenge.

56) Chang, Harrop u. Schaub, Journ. Clin. Invest., 1928, 5, 407.

57) Horwitz, Ztschr. f. klin. Med., 1931, 118, 198.

58) Oka, Wird bald in dieser Journ. publiziert.