Studien über den intermediären Eiweiss- und Kohlehydratstoffwechsel in der Lunge unter verschiedenen Bedingungen.

I. Mitteilung. Bestimmungen im normalen Zustand und bei der Einatmung von kohlensäurereicher sowie sauerstoffarmer Luft.

Von

Sin-itiro Endo.

(遠藤進一郎)

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

Ungeahnte Fortschritte der Luftfahrtmedizin in den letzten Dezennien haben es mit sich gebracht, dass zahlreiche Beobachtungen über Stoffwechselveränderungen im Organismus durch Einatmung der abnorm zusammengesetzten Luft publiziert worden sind; auf ein näheres Eingehen auf diesbezügliche Beobachtungen könnte deshalb verzichtet werden.

Um nur namhafte Arbeiten davon vorzuführen, haben bei Atmung sauerstoffarmer Luft bzw. im Unterdruck Eppinger, Kisch u. Schwarz¹⁾, Tóth²⁾, Elias u. Taubenhaus³⁾, Henriques u. Klausen⁴⁾ u. a. Veränderungen im Eiweisstoffwechsel, Bache, Auel u. David,⁵⁾ Biswanger⁶⁾, Anrep u. Cannan⁷⁾, Anthony u. Atmer⁸⁾ u. a. Veränderungen des Blutzucker- und des Milchsäurespiegels beobachtet. Auch an hiesiger Klinik sind diesbezügliche Forschungen schon seit langem in Angriff genommen worden, so haben sich Okada⁹⁾, Hayasaka u. Itakura¹⁰⁾, Kodera¹¹⁾, Kasugai¹²⁾,

1) Eppinger, Kisch u. Schwarz, Das Versagen des Kreislaufes, Berlin 1927, 162.

2) Tóth, Biochem. Zeitschr., 1928, 201, 412.

3) Elias u. Taubenhaus, Zeitschr. f. ges. exp. Med., 1930, 74, 69.

4) Henriques u. Klausen, Biochem. Zeitschr., 1932, 254, 414.

5) Bache, Auel u. David, Münch. med. Wochenschr., 1914, 868.

6) Biswanger, Pflüger's Arch., 1922, 193, 296.

7) Anrep u. Cannan, Journ. Physiol., 1923, 58, 244.

8) Anthony u. Atmer, Luftfahrtmedizin, 1937, 1, 364.

9) Okada, Nippon Naikagakkai Zassi, 1930, 17, 173.

10) Hayasaka u. Itakura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1931, 18, 175.

11) Kodera, Ibid., 1934, 23, 203.

12) Kasugai, Ibid., 1935, 27, 487.

Miura¹³⁾ und Ishikawa¹⁴⁾ die Untersuchungen über Veränderungen des Bluteiweisses und dessen kolloid-osmotischen Drucks (im folgenden kurz k.o.D.) sowie über Abweichungen in den intermediären Kohlehydratstoffwechselvorgängen bei Atmung sauerstoffarmer bzw. kohlen säurereicher Luft angestellt. Eine Reihe von oben genannten Forschern haben die Ursachen für die betreffenden Veränderungen vornehmlich in den Funktionsänderungen der Leber, des Zentralorganes für die Stoffwechselvorgänge der Eiweisstoffe und Kohlehydrate und zugleich auch des Reservoirs derselben erblickt, während andere die Ausserdem mit Veränderungen chemischer Prozesse im Skelettmuskel oder aber mit abnorm geänderten Verhältnissen der inneren Sekretione in Zusammenhang bringen.

In neuerer Zeit vertreten eine Reihe von Autoren den Standpunkt, dass die Lunge nicht allein ein Organ, welches lediglich die Funktion des Gasaustausches leistet, darstelle, sondern dass sie auch imstande sei, intermediär in die Vorgänge verschiedener Art mehr oder weniger einzugreifen. Es haben nämlich Roger u. Binet¹⁵⁾, Schmitz u. Peiser¹⁶⁾, Leites¹⁷⁾, Nakamura¹⁸⁾, Hikosaka¹⁹⁾, Markowitz u. Mann²⁰⁾, Katayama²¹⁾ u. a. nachgewiesen, dass die Lunge beim Lipoid- und Fettstoffwechsel beteiligt ist; andererseits konnten Roger, Binet u. Vagliano²²⁾, Binet u. Blanchetière²³⁾, Sakurai²⁴⁾ u. a. den Nachweis für die Beteiligung der Lunge am Calciumstoffwechsel erbringen. Wahlgren²⁵⁾ und Maki²⁶⁾ fanden, dass die Lunge im Chlorstoffwechsel eine gewisse Rolle spielt. Oben angeführte Forschungsergebnisse können jedoch noch nicht als endgültig abgeschlossen betrachtet werden.

Bei der Durchsicht der Literatur betreffs der Funktion der Lunge auf den intermediären Eiweissstoffwechsel fallen folgende Angaben in die Augen. Dastre²⁷⁾ und Doyon, Morel u. Kareff²⁸⁾ berichteten

- 13) Miura, Tohoku Journ. Exp. Med., 1936, **30**, 49.
- 14) Ishikawa, Ibid., 1939, **36**, 443.
- 15) Roger u. Binet, C. r. Soc. Biol. Paris, 1922, **87**, 24.
- 16) Schmitz u. Peiser, Biochem. Zeitschr., 1925, **160**, 101.
- 17) Leites, Ibid., 1927, **190**, 286.
- 18) Nakamura, Fukuoka Ikadaigaku Zassi, 1927, **20**, 647.
- 19) Hikosaka, Kyoto Igakkai Zassi, 1927, **24**, 123.
- 20) Markowitz u. Mann, Amer. Journ. Physiol., 1930, **93**, 521.
- 21) Katayama, Nissin Igaku, 1935, **24**, 950.
- 22) Roger, Binet u. Vagliano, C. r. Soc. Biol., Paris, 1924, **91**, 357.
- 23) Binet u. Blanchetière, Ibid., 1925, **93**, 511.
- 24) Sakurai, zit. n. Nikaido, Nissin Igaku, 1932, **21**, 669.
- 25) Wahlgren, Naunyn-Schmiedebergs Arch., 1909, **61**, 97.
- 26) Maki, Biochem. Zeitschr., 1933, **263**, 410.
- 27) Dastre, C. r. Soc. Biol. Paris, 1905, **58**, 739.
- 28) Doyon, Morel u. Kareff, Ibid., 1905, **58**, 851.

über die Zerstörung des Fibrinogens des Blutes in der Lunge, Tcharny²⁹⁾ und Tcharny u. Krassowitzkaja³⁰⁾ haben nachgewiesen, dass der Lunge die Funktion, den Blutstickstoff zu speichern, zukommt. Entgegen diesen Angaben will Tanaka³¹⁾, indem er bei Hunden an den aus beiden Herzkammern entnommenen Blutproben die Bestimmungen ausführte, den Nachweis erbracht haben, dass beim Durchgang des Blutes durch die Lungen die Konzentration des Serumeiweisses abnimmt, und zwar das Albumin abnimmt, während das Globulin und Fibrinogen sich vermehren. Nach obigen Angaben springt bezüglich der Funktion der Lunge auf das Bluteiweiss die Inkonzsequenz in die Augen. Nach erstgenannten Autoren soll die Lunge im Augenblick, das Bluteiweiss durch sich gehen zu lassen, das Fibrinogen zerstören, wogegen nach Anschauungen der letztgenannten Autoren die Lunge beider Speicherung des Bluteiweisses Albuminabnahme und Zunahmen des Globulins und Fibrinogens, also eine Verschiebung der Bluteiweisteilchen nach grob disperser Seite hin bewirkt. Es bestehen also hier die Meinungsverschiedenheiten.

Auch in den literarischen Angaben über das Verhalten der Lunge im intermediären Kohlehydratstoffwechsel gehen die Ansichten verschiedener Autoren auseinander. Während nämlich Mauriac u. Servantie³²⁾, Mauriac u. Dumas³³⁾, Sluiter³⁴⁾, Tomioka³⁵⁾, Binet u. Marquis³⁶⁾ und Kasuga³⁷⁾ die Spaltung des Blutzuckers in den Lungen annehmen, behaupten Roger, Rathery u. Binet³⁸⁾, Mathieu u. Hermann³⁹⁾, Alpern, Simonson, Sirkina u. Tutkiewitsch⁴⁰⁾ und Sekiya⁴¹⁾, im Gegensatz zu obigen Annahmen, die Zuckerbildung in den Lungen. Über das Schicksal der Milchsäure in den Lungen lauten die Angaben sehr widersprechend; manche Autoren, wie Sluiter³⁴⁾, Binet u. Klukowski⁴²⁾, Evans, Hsu u. Kosaka⁴³⁾, Rühl u.

29) Tcharny, *Biochem. Zeitschr.*, 1927, **188**, 372.

30) Tcharny u. Krassokowitzkaja, *Ibid.*, 1927, **188**, 378.

31) Tanaka, I., *Fukuoka Ikadaigaku Zassi*, 1928, **21**, 948.

32) Mauriac u. Servantie, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 1922, **86**, 552.

33) Mauriac u. Dumas, *Ibid.*, 1924, **90**, 1050.

34) Sluiter, *Arch. néerland. Physiol.*, 1924, **9**, 491.

35) Tomioka, *Zikken Syokakibyogaku*, 1928, **3**, 1935.

36) Binet u. Marquis, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 1935, **118**, 1394.

37) Kasuga, *Kyoto Furitu Ikadaigaku Zassi*, 1938, **22**, 967.

38) Roger, Rathery u. Binet, *C. r. Soc. Biol. Paris*, 1924, **90**, 1228.

39) Mathieu u. Hermann, *Ibid.*, 1925, **92**, 46.

40) Alpern, Simonson, Sirkina u. Tutkiewitsch, *Pflüger's Arch.*, 1935,

235, 554.

41) Sekiya, *Nissin Igaku*, 1937, **26**, 201.

42) Binet u. Klukowski, *Journ. Physiol. et Path. gén.*, 1933, **31**, 272.

43) Evans, Hsu u. Kosaka, *Journ. Physiol.*, 1934, **82**, 41.

Thaddea⁴⁴⁾ sind der Meinung, dass die Milchsäure sich in den Lungen bildet, nach anderen Forschern, wie Eppinger u. Wagner⁴⁵⁾, Gesell, Bernthal, Gorham u. Krueger⁴⁶⁾, Gollwitzer-Mayer⁴⁷⁾, Knipping⁴⁸⁾, Alpern und seine Mitarbeitern⁴⁹⁾, soll die Lunge die Milchsäure beseitigen.

Angesichts dieser Sachlage erschien es mir von wichtiger Bedeutung zu sein, darüber orientiert zu sein, wie stark der intermediäre Stoffwechsel in den Lungen nicht allein in normalen Zuständen, sondern auch unter verschiedenen pathologischen Bedingungen entstellt würde. Vorliegende Untersuchungen sind in der Absicht in Angriff genommen worden, dem Problem, ob und inwieweit die Lungen, die sich unter normalen sowie pathologischen Bedingungen befinden, den zum Organismus direkt in innigsten Beziehungen stehenden Eiweiss- und Kohlehydratstoffwechsel beeinflussen könnten, irgendwelche Beiträge zu liefern.

Es kam mir nun darauf an, bezüglich des Eiweisses nicht allein seine quantitativen Veränderungen zu verfolgen, sondern ausserdem auch die physikalisch-chemische Beschaffenheit des Bluteiweisses durch Bestimmungen seines k.o.D. zu ermitteln, damit die Richtung der Verschiebung der Eiweissteilchen beurteilt werden konnte. In bezug auf die Kohlehydratstoffwechsellage wurden die Verhältnisse des Zuckers und der Milchsäure des Blutes beobachtet.

In vorliegender Mitteilung soll vorerst über Ergebnisse der Versuche besprochen werden, in denen, nachdem am Blut, welches durch die Lungen in normalen Zuständen passiert, die Bestimmungen von Eiweiss, k.o.D., Zucker und Milchsäure ausgeführt worden waren, darüber untersucht wurden, welche Veränderungen oben angeführte Grössen durch Einatmung von sauerstoffarmer sowie kohlenstoffreicher Luft erleiden würden.

Versuchsmethode.

Zur Ermittlung der Veränderungen der in der Lunge befindlichen Stoffe sind bisher meistens folgende Methoden angewandt worden: Es werden, indem die herausgeschnittene isolierte Lunge oder das Herz-Lungenpräparat

44) Rühl u. Thaddea, *Naunyn-Schmiedebergs Arch.*, 1938, **191**, 438.

45) Eppinger u. Wagner, *Wien. Arch. f. inn. Med.*, 1920, **1**, 83.

46) Gesell, Bernthal, Gorham u. Krueger, *Amer. Journ. Physiol.*, 1928, **85**, 374.

47) Gollwitzer-Mayer, zit. n. Knipping, *Klin. Wochenschr.*, 1934, 1449.

48) Knipping, *Klin. Wochenschr.*, 1934, 1449.

mit defibriertem Blut oder anderartiger Nährflüssigkeit künstlich ernährt wird, an darein ein- und daraus abfließender Flüssigkeit Bestimmungen ausgeführt, oder aber es wird die Brustwand des betreffenden Versuchstieres eröffnet, alsdann werden die Blutproben aus beiden Herzkammern oder vor und nach dem Einströmen des Blutes aus der A. u. V. pulmonalis in die Lunge direkt entnommen und daran Bestimmungen ausgeführt. Mit derartigen Methoden lassen sich indes wahre Verhältnisse des Stoffaustausches durch die Lungen in situ kaum approximativ darstellen. In jüngster Zeit ging Nikaido⁴⁹⁾ in einschlägigen Versuchen folgenderweise vor: Ohne Narkose und ohne Eröffnung der Brusthöhle wird die Spritznadel von der Aussenseite des Brustkorbs her in die rechte und linke Herzkammer eingeführt, es werden dann Blut aus beiden Kammern, also Blutproben vor und nach dem Durchgang des Blutes durch die Lungen entnommen, und Bestimmungen ausgeführt. Nach dieser Methode kann man, ohne den allgemeinen Zustand des Versuchstieres zu beeinträchtigen und auch die Lungenatmung irgendwie zu beeinflussen, Blutproben in dem dem natürlichen am meisten analogen Zustand entnehmen. Aus diesem Grund habe ich im wesentlichen nach diesem Prinzip Versuche auf folgende Weise ausgeführt.

Als Versuchstiere wurden gut ernährte erwachsene Kaninchen von ungefähr 2 kg Körpergewicht, die 12 Std. lang vor Versuchsanstellung im Käfig gehalten, dem Fasten unterworfen waren, benützt. Am Versuchstag wurde jedes einzelne Tier morgens im nüchternen Zustand an den elektrisch erwärmten Tierhalter in der Rückenlage gefesselt: um Einflüssen der Fesselung vorzubeugen, wurde Versuch erst nach ca. 2-stündigem Ruhiglassen der Versuchstiere angestellt. Die Blutentnahme wird mittels getrockneter und sterilisierter Spritze in der Weise vorgenommen, dass man die Nadel der Spritze durch die Brustwand in beide Herzkammern einsticht. Bei Entnahme des in die Lungen einfließenden Blutes der rechten Kammer wird so vorgegangen, dass man im rechten vierten Interkostalraum an der direkt rechts von dem Sternum gelegenen Partie entlang die Nadel in die rechte Kammer einsticht und nachdem man sich über die Anwesenheit der Nadelspitze in der rechten Kammer durch Ansaugen kleiner Mengen dunklen Blutes versichert hat, dem Assistenten die Spritze in dieser Stellung halten lässt. Die Entnahme des Blutes nach dem Lungendurchgang, also aus der linken Kammer geschieht folgenderweise, dass man im linken vierten Interkostalraum an der links von der oben erwähnten Einstichstelle der rechten Kammer ca. 1 cm entfernt gelegenen Stelle eine andere Spritzennadel einsticht und nachdem man sich durch Ansaugen kleiner Mengen frisch roten Blutes von dem Einstechen der Nadelspitze in die linke Kammer überzeugt hat, möglichst gleichzeitig mit Blutentnahme aus der rechten Herzkammer gleiche Blutmengen von ca. 4 ccm wie bei der Entnahme aus der rechten Kammer entnimmt.

An auf obige Weise gewonnenen Blutproben wurde das Hämoglobin mittels des Fleischl-Miescher'schen Hämometers, das Serumeiweiss mit Hilfe

49) Nikaido, Nissin Igaku, 1932, 21, 669.

des Pulfrichs Eintauchrefraktometers, der k.o.D. nach der von Krogh u. Nakazawa⁵⁰⁾ beschriebenen Methode bestimmt, und der Blutzucker wurde nach der Methode von Hagedorn-Jensen, die Blutmilchsäure nach der Methode von Anrep u. Cannan in der Modifikation von Hayasaka u. Inawashiro⁵¹⁾ gemessen.

1. Bestimmungen an normalen Kaninchen.

Versuchsdaten, welche durch Bestimmungen an 15 gesunden Kaninchen gewonnen wurden, sind in Tab. 1 wiedergegeben.

Hämoglobin zeigte bei 3 (Versuch 1, 8 u. 14) von 15 Gesamtversuchen nach Durchgang des Blutes durch die Lungen weder Zu- noch Abnahme, bei übrigen 12 Versuchen, also in vorwiegender Mehrzahl der Fälle, nach der Lungenpassage des Blutes die mehr oder weniger Konzentrationserhöhung.

Serumeiweiss erfuhr mit Ausnahme von 3 Versuchen (Versuch 1, 10 u. 12), wo keine Zu- und Abnahme angetroffen wurde, trotz der Hämoglobinzunahme in der Mehrzahl, also bei übrigen 12 Versuchen wenn auch in Graden verschieden grosse Abnahmen. Von Bedeutung erscheint mir die hierbei festgestellte Tatsache, dass, obzwar die prozentische Abnahme des Serumeiweisses von 0,3-2,9%, im Mittel von 1,3% bei oben angeführten Versuchen recht gering war, doch kein Versuch davon vorhanden war, in welchem jedwede Zunahme aufgetreten wäre.

K.o.D. erniedrigte sich ohne Ausnahme stets mehr oder weniger, so dass eine prozentische Abnahme von durchschnittlich 2,3% (0,3-3,5%) resultierte. Da prozentische Abnahme des k.o.D. grösser als die des Serumeiweisses war, zeigte der k.o.D. für 1% Eiweiss (im folgenden kurz Druck pro %) nach Durchgang des Blutes durch die Lungen erniedrigte Werte.

Die Analyse der oben geschilderten Veränderungen von Hämoglobin, Eiweiss und k.o.D. ergibt, dass die Hämoglobinzunahme ein Beweis dafür ist, dass das Blut durch Durchgang durch die Lungen Wasser an die Expirationsluft abgibt und sich infolgedessen konzentriert, ferner dass es gleichwohl zur Herabsetzung der Eiweisskonzentration und zu Erniedrigungen des k.o.D. sowie Drucks pro % kommt. Es bedeutet dies nichts anders als folgendes: Da die Lunge das Vermögen besitzt, aus dem durch sich passierenden Blut das Eiweiss von kleinemolekulärer Form in sich aufzunehmen oder dasselbe zu spalten, voll-

50) Krogh u. Nakazawa, *Biochem. Zeitschr.*, 1927, 188, 241.

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

Tabelle
Versuch an normalen

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körper- gewicht (kg)	Herz- schlagzahl	Atemzahl	Hämoglobin			Serumeiweiss		
				g/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	%		$\frac{L-R}{R} \times 100$
				R	L		R	L	
1 ♂	1,89	186	93	12,83	12,83	± 0	5,49	5,49	± 0
2 ♀	2,00	213	82	14,05	14,24	$+1,3$	6,12	5,94	$-2,9$
3 ♂	1,86	226	92	13,64	13,75	$+0,8$	5,61	5,55	$-1,1$
4 ♂	1,79	216	80	14,53	14,58	$+0,3$	6,23	6,12	$-1,8$
5 ♀	1,80	192	72	14,80	14,85	$+0,3$	5,27	5,21	$-1,1$
6 ♂	2,00	196	78	14,28	14,34	$+0,4$	6,23	6,12	$-1,8$
7 ♂	1,89	182	72	13,94	14,05	$+0,8$	5,94	5,90	$-0,7$
8 ♀	1,79	222	102	15,08	15,08	± 0	6,79	6,77	$-0,3$
9 ♂	2,10	208	100	14,32	14,36	$+0,3$	6,68	6,57	$-1,6$
10 ♂	1,68	206	76	13,68	13,86	$+1,3$	5,47	5,47	± 0
11 ♀	1,79	198	98	14,24	14,30	$+0,4$	5,77	5,68	$-1,5$
12 ♀	1,90	216	99	15,08	15,10	$+0,1$	6,51	6,51	± 0
13 ♂	1,92	180	72	13,66	13,77	$+0,8$	5,68	5,64	$-0,7$
14 ♀	1,70	170	66	14,05	14,05	± 0	6,34	6,16	$-2,8$
15 ♂	1,70	210	103	14,80	14,86	$+0,4$	6,78	6,63	$-2,2$
Durchschnittswert				14,20	14,27	$+0,5$	6,08	5,98	$-1,3$

R: Blut aus der rechten Herzkammer. L: Blut aus der linken Herzkammer.

zieht sich nach Durchgang des Blutes durch die Lungen neben der Herabsetzung der Eiweisskonzentration die Verschiebung der Eiweiss-
teilchen nach grober Seite hin. Dies ist durch vorliegende Versuche
an normalen Kaninchen erwiesen worden. Weil übrigens die Lunge
des Kaninchens von kleinem Umfang ist und überdies die Zeit, in der
der Durchgang des Blutes durch die Lungen erfolgt, sehr kurze ist, so
ist es selbstverständlich, dass die quantitative Eiweissdifferenz zwi-
schen dem Blutes vor und nach der Lungenpassage sich als klein er-
wies. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass in keinem Versuch das
gegenteilige Verhalten anzutreffen war.

Was das Verhalten der Kohlehydrate anbelangt, erfuhr der Blut-
zucker, abgesehen bei 2 Versuchen (Versuch 1 u. 10) von 15 sämtlichen
Versuchen, wo er unverändert blieb, bei übrigen 13 Versuchen nach
Durchgang des Blutes durch die Lungen Zunahmen. Die prozentische
Zunahme betrug im Durchschnitt 3,0% (0,9–7,9%). Blutmilchsäure
nahm nach der Lungenpassage ohne Ausnahme ab, die prozentische
Abnahme betrug im Durchschnitt 4,7% (1,6–9,4%).

Nach alledem steht es ausser Zweifel, dass es nach Durchgang des
Blutes durch die Lungen zur Zunahme des Zuckers und zur Abnahme
der Milchsäure kommt. Im Hinblick auf die Tatsache, dass die Zuk-

1.

Kaninchen.

K.o.D.			Druck pro %			Blutzucker			Blutmilchsäure		
mm H ₂ O		L—R R × 100	mm H ₂ O		L—R R × 100	mg/dl		L—R R × 100	mg/dl		L—R R × 100
R	L		R	L		R	L		R	L	
232	230	—0,9	42,2	41,9	—0,7	109	109	±0	32,14	30,86	—4,0
277	268	—3,2	45,3	45,1	—0,4	101	104	+3,0	19,93	19,29	—3,2
223	218	—2,2	39,7	39,3	—1,0	88	95	+7,9	28,29	25,71	—9,1
269	264	—1,8	43,2	43,1	—0,2	99	101	+2,0	46,29	45,00	—2,8
215	211	—1,9	40,8	40,5	—0,7	110	111	+0,9	38,57	37,93	—1,6
282	275	—2,5	45,3	44,9	—0,9	106	110	+3,8	14,79	14,14	—4,4
245	242	—0,8	41,2	41,1	—0,2	97	101	+4,1	41,14	38,57	—6,2
309	300	—2,9	45,5	44,3	—2,6	113	115	+1,8	22,50	21,85	—2,9
292	286	—2,0	43,7	43,5	—0,4	88	90	+2,5	27,64	25,71	—7,0
226	224	—0,9	41,3	40,9	—1,0	92	92	±0	32,79	32,14	—2,0
242	235	—2,9	41,9	41,4	—1,2	97	101	+4,1	32,14	30,86	—4,0
314	313	—0,3	48,2	48,1	—0,2	131	136	+3,8	46,29	43,71	—5,6
221	219	—0,9	38,9	38,8	—0,2	108	113	+4,6	20,57	18,64	—9,4
265	257	—3,0	41,8	41,7	—0,2	83	84	+1,2	38,57	37,29	—3,3
316	305	—3,5	46,6	46,0	—1,3	86	88	+2,3	24,43	22,50	—7,9
262	256	—2,3	43,0	42,7	—0,7	100	103	+3,0	31,07	29,61	—4,7

kerzunahme, sowohl den einzelnen Werten, wie auch dem Durchschnittswert nach weitgehend höhergradig als die Hämoglobinzunahme war, liegt es auf der Hand, dass diese Zunahme des Blutzuckers nicht durch die Steigerung der Blutkonzentration, sondern durch die Zunahme des Blutzuckers als solches verursacht war. Es muss die Frage vorgelegt werden, durch welchen Mechanismus diese Zuckerzunahme zustande kommt. Es kommen hier zwei Möglichkeiten in Betracht. Erstens ist die Zuckerbildung durch Funktion der Lungenzellen, zweitens, handelt es sich um die Umwandlung des im Lungengewebe deponierten Glykogens in den Zucker. Alpern, Simonson, Sirkina u. Tutkiewitsch⁴⁰⁾ haben aus ihren Untersuchungsergebnissen das Fazit gezogen, dass die Lungenzellen befähigt sind, aus der Milchsäure des Blutes und aus den anderartigen Zerfallsprodukten beim Kohlehydratumsatz den Blutzucker zu bilden. Da ausserdem Sekiya⁴¹⁾ im Tierversuch den Nachweis erbringen konnte, dass die Lungenzellen auf Kosten der Milchsäure den Zucker zu bilden vermögen, so dürfte an erster Möglichkeit kein Zweifel bestehen. Was die Frage nach dem Glykogen im Lungengewebe anbetrifft, so hat Alpern⁴⁰⁾ zwar auf Grund der Untersuchungen über histologische Struktur der Lunge der Kohlehydratspeicherung in den Lungen keine Bedeutung zugesprochen. In Hin-

sicht auf die Tatsache aber, dass Mischnat, Schoenen u. Junkersdorf⁵²⁾ aus dem Adrenalinversuch induktiv auf die Anwesenheit des mobilisierbaren Glykogen in den Lungen geschlossen haben, ist die oben angedeutete zweite Möglichkeit, d.h. die Zuckerumwandlung aus dem Lungenglykogen allerdings nicht von der Hand zu weisen. Nach obigen Ausführungen dürfte die Zunahme des Blutzuckers, welche nach Durchgang des Blutes durch die normalen Lungen stattfindet, vorwiegend auf die Zuckerbildung durch die Funktion der Lungenzellen zurückzuführen sein, aber zum mindesten die Möglichkeit der Zuckerumwandlung aus dem Lungenglykogen lässt sich nicht ausschliessen. Alles in allem dürfte die nach der Lungenpassage auftretende Abnahme der Blutmilchsäure in der Hauptsache auf die Resynthese der Milchsäure zum Glykogen durch Lungenzellen bezogen werden, andererseits wäre es aber auch denkbar, dass die Milchsäure sich teilweise durch Oxydationsprozesse weiter spaltet. Dies steht im Einklang mit Befunden von Eppinger u. Wagner⁴⁵⁾, die früher auf das Vermögen der normalen Lunge, die Milchsäure als Stoffwechselschlacke zu beseitigen, hingewiesen haben.

2. Bestimmungen bei der Inhalation von kohlen-säurereicher Luft.

Die Versuchsmethode ist im Prinzip dieselbe, wie sie in vorangehender Versuchsreihe angewandt wurde, weicht aber insofern davon ab, als man Kaninchen nach Fesselung der Tracheotomie unterwirft

Tabelle
Versuch unter der Einatmung

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körper- gewicht (kg)	Herz- schlagzahl	Atmenzahl	Hämoglobin			Serumeiweiss		
				g/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	%		$\frac{L-R}{R} \times 100$
				R	L		R	L	
1 ♀	1,80	172	92	14,46	14,52	+0,4	6,55	6,43	-1,8
2 ♂	2,00	164	86	14,24	14,38	+1,0	6,45	6,40	-0,8
3 ♂	1,70	158	102	13,94	14,16	+1,3	5,99	5,92	-1,2
4 ♀	1,65	138	116	14,16	14,30	+1,0	6,21	6,10	-1,8
5 ♂	1,70	192	96	13,36	13,47	+0,8	6,32	6,19	-2,0
Durchschnittswert				14,04	14,17	+0,9	6,30	6,21	-1,4
R: Blut aus der rechten Herzkammer. L: Blut aus der linken Herzkammer.									

52) Mischnat, Schoenen u. Junkersdorf, Prüger's Arch., 1931, 226, 448.

und zwecks Inhalierenlassens der zuvor zubereiteten Gasmischung die Y-förmige Glaskanüle in die Trachea einführte. Nach Beendigung dieses Verfahrens liess man Versuchstiere eine Stunde lang ruhig liegen, um Einflüsse der Fesselung und Operation womöglich zu vermeiden. Die Zeitdauer der Einatmung der CO₂-reichen Gasmischung wurde auf 20 min festgesetzt. Unmittelbar nach Ablauf von 20 min wurden die Entnahme der Blutproben in ganz derselben Weise, wie im vorherigen Kapitel geschildert wurde, vorgenommen und Bestimmungen daran ausgeführt.

Das im vorherigen Kapitel besprochene Bestimmungsergebnis kann zwar als Kontrolle gegenüber den vorliegenden Versuchen herangezogen werden. Weil aber hier das Verfahren der Kanüleneinführung hinzukommt, habe ich beabsichtigt, Anhaltspunkt dafür zu gewinnen, ob dieses Verfahren an sich irgendwelche Veränderungen hervorrufen könnte.

Zu diesem Zweck wurde 5 gesunden Kaninchen, die durch die Kanüle die atmosphärische Luft 20 min lang respiriert hatten, das Blut entnommen und Parallelbestimmungen ausgeführt. Es zeigte sich, dass das Ergebnis, wie aus Tab. 2 zu ersehen ist, in fast gleichem Sinne ausfiel, wie das im vorangehenden Kapitel ohne Kanüleneinführung gewonnene Resultat. Den Durchschnittswerten nach betrachtet, erfuhr nämlich im Blut, welches die Lungen passiert hatte, das Hämoglobin eine prozentische Zunahme von 0,9%, das Serumeiweiss eine Abnahme von 1,4%, der k.o.D. und Druck pro% ebenfalls prozentische Abnahmen gleich von 2,8% und 1,1%, während der Blutzucker eine prozentische Zunahme von 2,8%, die Blutmilchsäure hingegen eine prozentische Abnahme von 3,5% aufwies.

Die Resultate, welche an 5 gesunden Kaninchen, die das 5,4–8,2%

2.

von atmosphärischer Luft.

K.o.D.			Druck pro %			Blutzucker			Blutmilchsäure		
mm H ₂ O		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mm H ₂ O		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mg/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mg/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$
R	L		R	L		R	L		R	L	
296	285	−3,7	45,2	44,3	−2,0	102	106	+3,9	29,57	28,29	−4,3
282	278	−1,4	43,8	43,4	−0,9	99	101	+2,0	25,07	24,43	−2,5
266	259	−2,6	44,4	43,7	−1,6	120	122	+1,6	31,50	30,86	−2,0
266	258	−3,0	42,8	42,3	−1,2	86	88	+2,3	21,85	21,21	−2,9
289	283	−2,1	45,7	45,7	±0	119	122	+2,5	32,14	30,86	−4,0
280	272	−2,8	44,4	43,9	−1,1	105	108	+2,8	28,13	27,13	−3,5

Tabelle

Versuch unter der Einatmung

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körper- gewicht (kg)	Herz- schlagzahl	Atemzahl	Hämoglobin			Serumeiweiss			K.	
				g/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	%		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mm H ₂ O	
				R	L		R	L		R	L
1 ♂	2,20	186	133	14,68	14,88	+1,4	6,92	6,75	-2,4	289	277
2 ♀	2,00	168	126	13,94	14,08	+1,0	7,00	6,81	-2,7	301	283
3 ♂	1,80	180	140	15,08	15,36	+1,8	6,88	6,64	-3,5	276	258
4 ♂	1,90	202	118	14,80	14,99	+1,3	6,34	6,21	-2,0	260	239
5 ♂	1,95	158	98	13,08	13,30	+1,7	6,59	6,38	-3,2	262	249
Durchschnittswert				14,31	14,52	+1,3	6,75	6,56	-2,8	278	261

R: Blut aus der rechten Herzkammer. L: Blut aus der linken Herzkammer.

CO₂-haltige Luftgemisch 20 min lang inhiert hatten, durch Bestimmungen gewonnen wurden, sind in Tab. 3 zusammengestellt.

Hämoglobin nahm nach der Lungenpassage des Blutes ohne Ausnahme in ziemlich stärkerem Masse als bei der Kontrolle zu, diese prozentische Zunahme betrug im Durchschnitt 1,3% (1,0–1,8%). Serumeiweiss und k.o.D. erfuhren nach Durchgang des Blutes durch die Lungen deutliche Abnahmen, die sich prozentuell umgerechnet, im Durchschnitt auf 2,8% (2,0–3,5%) und 6,1% (3,8–8,1%) bezifferten. Diese Abnahmen der beiden Grössen waren stärker als einschlägige Kontrollwerte; weil aber die Abnahme des k.o.D. besonders auffallend war, zeigte der daraus berechnete Druck pro % im Durchschnitt eine Erniedrigung von 3,2% (1,8–3,6%). Auch diese Erniedrigung war weitgehend grösser als die bei der Kontrolle.

Blutzucker erfuhr nach der Lungenpassage des Blutes, abgesehen von einem einzigen Versuch, wo weder Zu- noch Abnahme auftrat, in übrigen 4 Versuchen mehr oder weniger Zunahme, die sich im Durchschnitt auf 3,1% belief, diese Zunahme war nicht so verschieden von derselben bei der Kontrolle. Die Blutmilchsäure nahm nach der Lungenpassage des Blutes ohne Ausnahme beträchtlich ab, die prozentische Abnahme belief sich im Durchschnitt auf 6,0% (3,4–9,4%).

3. Bestimmungen bei der Inhalation von sauerstoffarmer Luft.

Hierbei wurden eine O₂-arme Luft, die 8,7–11,5% O₂ enthält, verwendet. Die Versuchsdaten, die an 5 gesunden Kaninchen, welche

3.

von kohlensäurereicher Luft.

o.D.	Druck pro %			Blutzucker			Blutmilchsäure			CO ₂ - Gehalt der in- halier- ten Luft
$\frac{L-R}{R} \times 100$	mm H ₂ O		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mg/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mg/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	
	R	L		R	L		R	L		
-3,8	41,8	41,0	-1,9	136	141	+3,7	22,50	21,21	-5,7	8,2%
-6,0	43,0	41,5	-3,2	141	141	±0	18,64	18,00	-3,4	6,7%
-6,5	40,1	38,8	-3,2	117	119	+1,7	23,79	22,50	-5,4	7,0%
-8,1	41,0	38,5	-3,6	122	128	+4,9	30,86	28,93	-6,2	6,5%
-5,0	39,7	39,0	-1,8	136	141	+3,7	20,57	18,64	-9,4	5,4%
-6,1	41,1	39,8	-3,2	130	134	+3,1	23,27	21,86	-6,0	

der 20 min langer Inhalation von O₂-armer Luft ausgesetzt worden waren, erhalten wurden, sind in Tab. 4 angegeben.

Hämoglobin erfuhr nach Durchgang des Blutes durch die Lungen im Durchschnitt eine prozentische Zunahme von 1,7% (1,2–2,3%). Dieser Betrag war gewissermassen grösser als bei der Einatmung von kohlensäurereichem Luftgemisch.

Serumeiweiss und k.o.D. zeigten prozentische Abnahme von 2,1% (1,3–2,9%) und 4,2% (3,1–4,5%). Da die Abnahme des letzteren ziemlich grösser als die des ersteren war, erniedrigte sich auch Druck pro % nach der Lungenpassage des Blutes, diese prozentische Abnahme betrug im Durchschnitt 1,9% (1,5–2,5%).

Was die Veränderungen des Blutzuckers und der Blutmilchsäure nach der Lungenpassage des Blutes anbelangt, so stehen die Verhältnisse hier anders als bei der Kontrolle sowie als bei der Einatmung von kohlensäurereichem Luftgemisch, indem der erstere ab- und die letztere zunimmt. Prozentuell umgerechnet, betrug die Abnahme des Blutzuckers durchschnittlich 2,4% (1,7–5,3%) und die Zunahme der Milchsäure im Mittel 3,0% (1,5–4,3%).

Im folgenden sei ein Rückblick auf die Literatur über den Einfluss der Einatmung vom abnorm zusammengesetzten Luftgemisch auf den Eiweissstoffwechsel des Blutes erstattet.

Henriques u. Klausen⁴⁾ haben bei Hunden, welche das kohlensäurereiche Luftgemisch eingeatmet hatten, nachgewiesen, dass das Bluteiweiss sowohl quantitativ wie auch qualitativ keine einheitliche Veränderungen aufwies; entgegen diesen Angaben berichteten Eppinger, Kisch u. Schwarz¹⁾ darüber, dass bei Tieren, die man die

Tabelle

Versuch unter der Einatmung

Versuchs- nummer u. Geschlecht	Körper- gewicht (kg)	Herz- schlagzahl	Atemzahl	Hämoglobin			Serumeiweiss			K.	
				g/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	%		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mm H ₂ O	
				R	L		R	L		R	L
1 ♂	1,90	263	168	15,10	15,33	+1,5	6,79	6,70	-1,3	291	282
2 ♂	1,80	220	162	14,48	14,80	+2,2	6,83	6,70	-1,9	307	295
3 ♂	1,95	192	132	14,54	14,71	+1,2	7,70	6,92	-2,1	286	273
4 ♂	2,40	235	180	15,19	15,42	+1,5	6,62	6,49	-2,0	290	279
5 ♀	1,85	288	192	14,74	15,08	+2,3	6,19	6,01	-2,9	254	243
Durschnittswert				14,81	15,07	+1,7	6,70	6,56	-2,1	286	274

R: Blut aus der rechten Herzkammer. L: Blut aus der linken Herzkammer.

30% CO₂-haltige Luft ca. 20 min lang einatmen liess, die Globulinvermehrung und Albuminverminderung zustande kamen. Aus hiesiger Klinik hat Kasugai¹²⁾ den Bericht erstattet, dass bei Hunden, die das CO₂-reiche Luftgemisch inhaliert hatten, eine Zunahme des Serumeiweisses auftrat, wobei in bezug auf die Eiweissfraktionen gleichzeitig mit der Zunahme des Globulins das Albumin abnahm, wodurch die Erniedrigungen von k.o.D. und Druck pro % zuwege gebracht wurden.

Über die Eiweissveränderungen bei Einatmung von O₂-armer Luft will Tóth²⁾ bei Kaninchen, die er die verdünnte Luft inhalieren liess, bald eine Zunahme, bald aber umgekehrt eine Abnahme des Globulins konstatiert haben. Elias u. Taubenhau³⁾ haben aber darauf aufmerksam gemacht, dass bei Kaninchen dann, wenn sie unter Unterdruck einige Tage gehalten worden sind, das Globulin ab-, das Albumin aber zunimmt, Loewy⁵³⁾ beschrieb, dass die Art und Weise der Veränderungen der Bluteiweisskörper in Höhenklima mannigfaltig sei. An hiesiger Klinik hat indessen Okada⁹⁾ bei Kaninchen, als er sie die O₂-arme Luft inhalieren liess, die Zunahme des Serumeiweisses, aber zugleich die Erniedrigung des k.o.D. beobachtet; Kasugai¹²⁾ hat die Beobachtung gemacht, dass bei Hunden unter gleichen Bedingungen die Zunahme des Serumeiweisses sich fand, und ferner dass, weil hierbei die Globulinvermehrung und Albuminverminderung

53) Loewy, Physiologie des Höhenklimas, Berlin 1932.

4.

von sauerstoffarmer Luft.

o.D.	Druck pro %			Blutzucker			Blutmilchsäure			Zusammen- setzung der Inhalationsluft
$\frac{L-R}{R} \times 100$	mm H ₂ O		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mg/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	mg/dl		$\frac{L-R}{R} \times 100$	
	R	L		R	L		P	L		
—3,1	42,8	42,1	—1,6	108	104	—3,7	36,64	37,93	+3,5	{ O ₂ :9,2%, CO ₂ :0,01% O ₂ :9,4%, CO ₂ :0,02% O ₂ :11,5%, CO ₂ :0,02% O ₂ :9,1%, CO ₂ :0,02% O ₂ :8,7%, CO ₂ :0,02%
—3,9	44,9	44,0	—2,0	127	124	—2,4	30,21	31,50	+4,3	
—4,5	40,4	39,4	—2,5	125	125	±0	37,93	38,57	+1,7	
—3,8	43,8	43,0	—1,8	131	124	—5,3	44,38	46,29	+4,3	
—4,3	41,0	40,4	—1,5	119	117	—1,7	42,43	43,07	+1,5	
—4,2	42,6	41,8	—1,9	122	119	—2,4	38,32	39,47	+3,0	

sich einstellten, die Erniedrigungen von k.o.D. und Druck pro % auftraten. In der Folge hat Ishikawa¹⁴⁾ an Kaninchen beim langdauernden O₂-Mangel das Ergebnis, welches mit Befunden von Kasugai¹²⁾ übereinstimmt, erhalten und somit seine Angabe bestätigt.

Über den Einfluss der Einatmung von abnorm zusammengesetzter Luft auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel sind die Meinungen verschiedener Autoren relativ einig. In bezug auf den Blutzucker ist nämlich bei Inhalation von CO₂-reicher Luft (Bache, Auel u. David⁵⁾, Hayasaka u. Itakura¹⁰⁾) und bei Einatmung von O₂-armer Luft (Biswanger⁶⁾, Tanaka, Kikuti u. Tomioka⁵⁴⁾, Anthony u. Atmer⁸⁾, Ishikawa¹⁴⁾) Zunahme übereinstimmend nachgewiesen worden. Bezüglich der Blutmilchsäure sind bei Inhalation von CO₂-reicher Luft die Verminderung (Anrep u. Cannan⁷⁾, Long⁵⁵⁾, Gesell, Krueger, Gorham u. Bernthal⁵⁶⁾, Hayasaka u. Itakura¹⁰⁾ und Kodera¹¹⁾) und bei Einatmung von O₂-armer Luft die Vermehrung (Laqueur⁵⁷⁾, Jervell⁵⁸⁾, Gesell u.a.⁵⁶⁾, Carabresi u. Schwarz⁵⁹⁾ und Kodera¹¹⁾) konstatiert worden.

54) Tanaka, H., Kikuti u. Tomioka, Kaigun Gunidan Zassi, 1935, **24**, 374.

55) Long, Journ. Physiol., 1923, **58**, 455.

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

57) Laqueur, Zeitschr. f. Biol., 1920, **70**, 99.

58) Jervell, Acta med. Scandinav. Supp. xxiv, 1928, 59.

59) Carabresi u. Schwarz, Riforma med., 1930, 1111.

Nach oben auseinandergesetzten Anführungen ist das Bluteiweiss sowohl bei Inhalation von CO_2 -reicher Luft wie auch bei Einatmung von O_2 -armer Luft gleichfalls in seiner Konzentration erhöht; diese Konzentrationserhöhung rührt aber vornehmlich von der Globulinvermehrung her, wobei das Albumin eher abnimmt, es kommt deshalb zur Verschiebung der Eiweissteilchen nach grösserer Form hin und dementsprechend auch zur Erniedrigung des k.o.D.. Mit Rücksicht auf den Blutzucker handelt es sich bei Inhalationen von beiderartigen Luftgemischen ebenfalls um die Hyperglykämie, und die Milchsäure scheint bei Inhalation von CO_2 -reicher Luft ab- und bei Inhalation von O_2 -armer Luft zuzunehmen.

Als Erklärungen der Ursachen für das Zustandekommen derartiger Veränderungen haben eine Reihe von Autoren die Umstellungen in Mobilisation, Spaltung und Resynthese der betreffenden Stoffe, welche in der Leber und Muskulatur sowie in anderen, an dem intermediären Eiweiss- und Kohlehydratstoffwechsel teilnehmenden Organen sich vorfinden, herangezogen. Es fehlt indessen, soweit die Literatur mir zugänglich ist, bis dahin an Untersuchungen, die sich speziell mit chemischen Prozessen in den Lungen befasst haben.

In vorliegenden Versuchen ist festgestellt worden, dass das Hämoglobin durch Durchgang des Blutes durch die Lungen auch bei der Kontrolle, also bei Einatmung von atmosphärischer Luft eine stets nachweisbare, wenn auch geringfügige Zunahme erfährt. Es ist dies offenbar darauf zurückzuführen, dass das Blut bei der Lungenpassage in den Lungenalveolen am Wasser verliert und an der Konzentration zunimmt. Der Umstand, dass die bei Einatmung von CO_2 -reicher sowie O_2 -armer Luft auftretende Erhöhung der Hämoglobinkonzentration in stärkerem Masse als bei der Kontrolle erfolgt, muss unbestritten darauf beruhen, dass es dem Organismus gelingt, sich der Inhalation von abnorm zusammengesetzter Luft anpassend, wie aus Tab. 3 u. 4 zu ersehen ist, die Zunahme von Minutenvolumen der Atemluft, also die Ventilationssteigerung zuwege zu bringen, wodurch die Wassermenge, welche an die Expirationsluft abgegeben wird, sich vergrössert. Da in vorliegenden Versuchen insbesondere beim O_2 -Mangel die Vergrösserung der Atemzahl am grössten, also die Ventilationssteigerung ausgeprägt zutage trat, so vollzog sich demgemäss auch die Zunahme der Hämoglobinkonzentration in stärkerem Grad als bei Inhalation von CO_2 -reicher Luft.

Betreffend das Schicksel des Bluteiweisses haben oben genannte Autoren über die Zunahme des Eiweisses im grossen Kreislauf be-

richtet, aber im kleinen Kreislauf hingegen weicht das Verhalten des Bluteiweisses davon ab; nach vorliegenden Versuchsergebnissen nämlich erfährt im Blut, welches durch die Lunge passiert hat, das Eiweiss schon bei Einatmung von atmosphärischer Luft Abnahme und bei Inhalation von CO_2 -reicher bzw. O_2 -armer Luft noch stärkere Abnahmen. Aus der Tatsache, dass die Erniedrigungen von k.o.D., vor allem aber von Druck pro % hierbei weitgehend höhergradig als bei der Kontrolle auftraten, kann wohl darauf geschlossen werden, dass indem das Blut beim Durchgang durch die Lungen von den Eiweissteilchen von kleiner Form noch mehr verliert, das Bluteiweiss grössere Abnahme erfährt, was mithin zur Verschiebung der Eiweissteilchen nach grober Seite hin führt.

Von Kasugai¹²⁾ ist bereits darauf hingewiesen worden, dass bei Einatmung von CO_2 -reicher Luft im allgemeinen eine Steigerung des Eiweisszerfalls mit Vermehrung des Blut-Rest-N stattfindet. Im Zusammenhang damit ist es auch eine allgemein bekannte Tatsache, dass die Inhalation von CO_2 -reicher Luft die Azidosis zur Folge hat. Über den Einfluss der Azidosis auf das Bluteiweiss, speziell seine Fraktionen haben Ozawa, Aikawa u. Arakawa⁶⁰⁾ die Beobachtung an Hunden gemacht, dass bei Salzsäurezufuhr eine relative Zunahme des Globulins im Serum auftritt und Nishimura u. Takagaki⁶¹⁾ haben darüber berichtet, dass sie bei Kaninchen bei Verabreichung von Salzsäure oder Ammoniumchlorid eine Beschleunigung der Erythrozytensenkungsgeschwindigkeit wahrnahmen. An hiesiger Klinik haben Ishikawa¹⁴⁾ und K. Endo⁶²⁾ den Nachweis erbracht, dass bei der Azidosis durch Salzsäurezufuhr die Molekularaggregate des Bluteiweisses nach grobdisperser Seite hin verschoben ist.

Dass die Inhalation von O_2 -armer Luft zur Zunahme des Rest-N des Blutes führt, ist von Loewy⁶³⁾ im Hochgebirge, von Elias, Löffler u. Taubenhaus⁶⁴⁾ unter Unterdruck und von Kasugai¹²⁾ auf dem Wege der Inhalation von O_2 -armer Luft erwiesen worden. Über die Frage nach den Beziehungen des O_2 -Mangels zu Veränderungen des Blut-pH lässt sich bis dahin noch nicht eine vollständige Einmütigkeit der Anschauungen herbeiführen. Im Stand der heutigen Kenntnisse ist jedoch immerhin soviel als feststehend allgemein aner-

60) Ozawa, Aikawa u. Arakawa, Nippon Naikagakkai Zassi, 1921, 9, 407.

61) Nishimura u. Takagaki, Osaka Ijisins, 1935, 6, 1178.

62) Endo, K., Bald erscheint in dieser Zeitschr.

63) Loewy, Pflüger's Arch., 1925, 207, 632.

64) Elias, Löffler u. Taubenhaus, Zeitschr. f. ges. exp. Med., 1930, 73, 755.

kennt, dass bei der Inhalation von O_2 -armer Luft infolge der dadurch eintretenden Akapnie die Blutreaktion anfangs nach alkalischer Seite verschoben ist, also die Alkalosis sich einstellt und dass später aber unter dem fortgesetzten Einfluss des O_2 -Mangels durch mangelhafte Oxydationsprozesse nicht flüchtige Säuren gebildet werden, was die Azidosis zur Folge hat. Über die Verschiebung des Bluteiweissbildes bei Alkalosis haben Ishikawa¹⁴⁾ und K. Endo⁶²⁾ an hiesiger Klinik bei Kaninchen nachgewiesen, dass die Bluteiweissteilchen sich auch bei Alkalizufuhr nach grobdispenser Seite hin verschieben.

Bei Inhalation von CO_2 -armer bzw. O_2 -armer Luft, wie aus obigen Anführungen hervorgeht, erfolgt im grossen Kreislauf einerseits eine Steigerung des Zerfalls des Bluteiweisses, andererseits aber verschieben sich die Molekularaggregate des Bluteiweisses wegen der veränderten Blutreaktion, nach grobdispenser Seite hin. Bei Azidosis sowie Alkalosis stellt sich bekanntermassen nicht allein der Eiweisszerfall ein, sondern es tritt auch die Permeabilitätssteigerung der Kapillaren hinzu, daraus kann man sich leicht vorstellen, dass hierdurch namentlich kleinmolekuläre Eiweissteilchen extravasal austreten können.

Aus den vorliegenden Versuchsergebnissen dürfte die Auffassung wohl zutreffen, dass auch bei der Atmung von normaler atmosphärischer Luft beim Durchgang des Blutes durch die Lungen die Eiweissteilchen von kleiner Form teils extravasal in das Lungengewebe emigrieren, teils aber sich spalten, während bei Einatmung von O_2 -armer bzw. CO_2 -reicher Luft wegen der im Gefolge davon entstehenden Alkalosis oder Azidosis oben erwähnte Vorgänge noch ausgesprochener in den Vordergrund treten.

Zum Schluss sei einiges über das Verhalten des Blutzuckers und der Blutmilchsäure angeführt. In diesen Beziehungen unterscheidet sich die Richtung der Veränderungen bei Inhalation von CO_2 -reicher Luft von derselben bei Einatmung von O_2 -armer Luft. Bei Einatmung von CO_2 -reicher Luft verhalten sich nämlich die Veränderungen des Blutzuckers und der Blutmilchsäure in nahezu gleicher Richtung wie bei Inhalation von atmosphärischer Luft, es sei denn nur, dass die Abnahme der Milchsäure in etwas grösserem Masse erfolgt. Es kann also gesagt werden, dass die Lungenfunktion in normalen Zuständen, die Milchsäure zu eliminieren, durch Inhalation von CO_2 -reicher Luft mehr oder weniger gefördert wird.

Oben bereits ist es besprochen worden, dass die Inhalation von CO_2 -reicher Luft im grossen Kreislauf zur Zunahme des Blutzuckers

und zur Abnahme der Blutmilchsäure führt. Es bedarf keiner Erörterung, dass oben angeführte Veränderungen durch die Azidosis verursacht werden, indem die Milchsäureresynthese in der Leber gefördert, die Milchsäurebildung in der Skelettmuskulatur gehemmt wird. Die funktionelle Leistung der Lungen im azidotischen Zustand aus dem zirkulierenden Blut mehr Milchsäure als sonst zu beseitigen, scheint zur mehr oder weniger Herabminderung der Azidose beizutragen, dies muss als ein bedeutungsvoller Regulationsmechanismus der Blutreaktion hoch genug geschützt werden. Als unentbehrliche Bedingungen für das Zustandekommen des oben angeführten Vorgangs dürfte, aus dem Verhalten der Lungen im normalen Zustand im intermediären Kohlehydratstoffwechsel schliessend, höchstwahrscheinlich der O_2 -Gehalt der zu inspirierenden Luft in Betracht gezogen werden. Denn, da im CO_2 -reichen Luftgemisch im vorliegenden Versuch der O_2 in nahezu gleichen Mengen wie in atmosphärischer Luft ehthalten war, müssen die Lungenzellen unter genügender O_2 -Versorgung ihre Funktion geleistet haben. Aus dem oben Gesagten können Rückschlüsse darauf gezogen werden, dass im Falle der Einatmung des CO_2 -reichen Luftgemisches das Blut unter hinreichender O_2 -Versorgung beim Lungendurchfluss in derselben Weise wie in der Norm Zuckerzunahme und Milchsäureabnahme bewerkstelligt und ferner dass hierbei die Funktion der Lungen zur Milchsäureelimination durch die Azidosis gewissermassen gesteigert ist.

Was die Veränderungen des Blutzuckers und der Blutmilchsäure nach dem Lungendurchfluss bei Einatmung der O_2 -armer Luft anbelangt, treten hier, im umgekehrten Verhältnis zu Veränderungen bei Einatmung von atmosphärischer oder CO_2 -reicher Luft, Zuckerabnahme und Milchsäurezunahme auf. Oben ist bereits erörtert worden, dass bei Zufuhr der O_2 -armer Luft zum Organismus zuerst die Alkalosis und sekundär die Azidosis sich einstellt. Über die Verschiebungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels im grossen Kreislauf, welche unter dem Einfluss der Alkalose zustande kommen, können die Diskussionen zwar noch nicht endgültig abgeschlossen werden; immerhin scheint es sich aber hierbei im Gegensatz zur Azidosis, um die Abnahme des Zuckers und die Zunahme der Milchsäure zu handeln. Es kann also gesagt werden, vorliegenden Versuchsergebnisse beim O_2 -Mangel in der Phase von Alkalosis, nämlich Zuckerabnahme und Milchsäurezunahme durch den Lungendurchfluss mit Ergebnissen im grossen Kreislauf übereinstimmen. Es fragt sich nun: Durch welchen Mechanismus kom-

men bei der unter O_2 -Mangel sekundär auftretenden Verschiebung der Blutreaktion nach azidotischer Seite hin, im umgekehrten Verhältnisse zur Azidosis durch Einatmung von CO_2 -reicher Luft, die Abnahme des Blutzuckers und die Zunahme der Blutmilchsäure zustande?

Weit oben habe ich darauf hingewiesen, dass die der normalen ebenbürtige Funktionstüchtigkeit der Lungen, den Zucker zu bilden und die Milchsäure zu eliminieren, bei Einatmung von CO_2 -reicher Luft auf dem hinlänglichem Vorhandensein von O_2 in der Atemluft beruht. Es ist leicht begreiflich, dass bei der Atmung von O_2 -armer Luft, weil hierbei der O_2 in den Alveolen spärlich vorhanden ist und dementsprechend das die Lungenzellen versorgende Blut den O_2 -Mangel erleidet, die Lungenzellen nicht mehr imstand sind, ihre normale Funktionstätigkeit ausreichend zu leisten. Allerdings der Grund hierfür, warum die bei der Lungenpassage auftretende Verschiebung des Kohlehydratstoffwechsels bei durch Inhalation von O_2 -armer Luft erzeugter Azidosis in umgekehrtem Verhältnis zu derselben bei durch CO_2 -reiche Luft verursachter Azidosis steht, muss zweifellos in den durch mangelhafte O_2 -Versorgung bedingten Funktionsstörungen der Lungenzellen gelegen sein.

Oben auseinander gesetzte, mit Rücksicht auf den intermediären Kohlehydratstoffwechsel in den Lungen erlangte Versuchsergebnisse in Erwägung ziehend, ist es sehr wahrscheinlich, dass die Lungenfunktion zur Zuckerbildung und zur Milchsäureelimination bei Einatmung von normaler atmosphärischer Luft erhalten bleibt. Bei Einatmung von CO_2 -reicher Luft verhält sich die Kohlehydratstoffwechsellaage in nahezu gleicher Weise wie normal, wobei unter dem genügenden O_2 -Angebot die Milchsäurebeseitigung unter dem Einfluss der Azidose ziemlich gefördert wird, wogegen bei Einatmung von O_2 -armer Luft ungeachtet der veränderten Blutreaktion infolge mangelhafter O_2 -Versorgung umgekehrt Zuckerabnahme und Milchsäurezunahme zutage treten.

Zusammenfassung.

1. Bei gesunden Kaninchen ist das Blut nach der Lungenpassage mit dem Hämoglobin angereichert und in der Blutkonzentration erhöht, trotzdem nimmt das Bluteiweiss ab und seine Molekularaggregate ist nach grobdisperser Seite hin verschoben, indem es zu Erniedrigungen von kolloid-osmotischem Druck (k.o.D.) und Druck pro % kommt. Der Blutzucker nimmt nach der Lungenpassage des Blutes zu, während zugleich die Blutmilchsäure abnimmt.

2. Bei gesunden Kaninchen, die kohlenensäurereiches Luftgemisch eingeatmet haben, ist das Hämoglobin nach der Lungenpassage des Blutes in stärkerem Ausmasse als bei der Kontrolle (bei Einatmung von atmosphärischer Luft) konzentriert, wogegen das Bluteiweiss erheblicher abnimmt, während die Erniedrigungen von k.o.D. und Druck pro % deutlich grösser als bei der Kontrolle sind. Der Blutzucker nimmt zwar auch zu, aber ohne nennenswerte Unterschiede im Grad gegenüber der Kontrolle. Die Abnahme der Blutmilchsäure erweist sich ziemlich stärker als bei der Kontrolle.

3. Bei gesunden Kaninchen, welche der Inhalation von O₂-armer Luft unterworfen worden sind, verhalten sich das Hämoglobin und Bluteiweiss sowie der k.o.D. und Druck pro % im gleichen Sinne, wie bei Inhalation von CO₂-reicher Luft, während der Blutzucker und die Blutmilchsäure das ganz umgekehrte Verhalten zeigen, indem der erstere ab- und die letztere zunimmt.

Hiermit ist der Versuch gemacht worden, über die Ursachen für das Zustandekommen der oben angeführten Veränderungen eine Aufklärung zu bringen.

Diese Arbeit wurde auf Kosten der Ausgaben des Unterrichtsministeriums für wissenschaftliche Forschung ausgeführt.