Experimentelle Studien über den Einfluss der Anoxämie auf die Reizerregbarkeit der vegetativen und des motorischen Nerven.

Von

Ryūzō Yosomiya.

(四十宮龍藏)

(Aus der medizinischen Klinik von Prof. Dr. T. Kato,
Kaiserlichen Universität zu Sendai.)

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

Untersuchungsmethode.

Untersuchungsergebnisse.

- (I) Untersuchungen bei progressiver Sauerstoffverdünnung.
 - (1) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Vagus.
 - (2) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Sympathikus.
 - (3) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des motorischen Nerven.
 - (4) Veränderungen der vegetativen Funktionen.
- (II) Untersuchungen bei konstanter Sauerstoffverdünnung.
 - (1) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Vagus.
 - (2) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Sympathikus.
 - (3) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des motorischen Nerven.
 - (4) Veränderungen der vegetativen Funktionen.

Kontrollversuche.

Zusammenfassung.

Schluss.

Einleitung.

Dass Sauerstoffmangel auf die Funktion des Atmungs- und Kreislaufzentrums oder der Zentren der vegetativen Nerven u. a. bedeutenden Einfluss ausübt, ist schon von einer grossen Anzahl von Autoren anerkannt. Von ihnen haben aber nur sehr wenige die Beeinflussung der Erregbarkeit

der peripheren Nerven durch O_2 -Mangel einer eingehenden Untersuchung unterworfen. Erst in letzter Zeit fand Nolf¹⁾ die bei Vögeln durch elektrische Reizung des peripheren Vagusstumpfes sich geltend machende Kontraktion des Muskelmagens durch O_2 -Verdünnung abnehmen, was er, wie er mitteilt, auf Verminderung des p_H in den sich kontrahierenden Muskelfasern zurückführt.

Ferner hat Morris²⁾ nachgewiesen, dass neuromyone elektrische Erregbarkeit bei durch Cyanide, Histamine oder Asphyxie herbeigeführter Anoxämie gesteigert wird und zwar umso mehr, je stärker diese wird. So kam er zum Schluss, dass diese Anoxämie der Grund sei für die Steigerung der neuromyonen elektrischen Erregbarkeit.

Aussen diesen Arbeiten liegen noch keine systematisch angestellten Versuche vor, bei welchen der Einfluss der Anoxämie auf die Erregbarkeit der vegetativen und motorischen Nerven gemessen wurde. Heute, wo die auf die Luftschiffahrt bezüglichen medizinischen Wissenschaften grosse Fortschritte gemacht haben, wären Untersuchungen wie die eben erwähnten von grossem Interesse, und zwar um so mehr, als man aus den gewonnenen Resultaten auf die beim Aufsteigen in grosse Höhen im Körper der Aviatiker entstehenden Veränderungen wichtige Schlüsse ziehen könnte. Das hat mich veranlasst, vorliegende Untersuchungen anzustellen.

Untersuchungsmethode.

Die erste Versuchsanordnung bestand darin, dass ich zur Ermittlung der Veränderungen der Nervenirregbarkeit bei progressiver O_2 -Verdünnung, wie in meinen schon veröffentlichten Arbeiten³⁾, gesunde Kaninchen mittelst einer eingebundenen Trachealkanüle ohne Narkose mit einem Henderson'schen „Rebreather“ verband, wobei sie unter progressiv abnehmender O_2 -Spannung atmen mussten, und während der dadurch eintretenden stetig sich vertiefenden Anoxämie viertelstündlich den zeitlichen Verlauf der Veränderungen der Reizerregbarkeit der peripheren vegetativen und des peripheren motorischen Nerven mit Induktionsströmen prüfte, die von einem du Bois-Reymond'schen Schlitteninduktorium geliefert wurden.

In der zweiten Versuchsanordnung liess ich, um die Veränderungen der Nervenirregbarkeit bei konstantem O_2 -Mangel zu untersuchen, gesunde

1) Nolf, Compt. rend. soc. biol., 1925, **93**, 840.

2) Morris, Brit. Journ. Exp. Path., 1922, **3**, 101.

3) Yosomiya, Tohoku Journ. Exp. Med., 1927, **8**, 535.

Tiere gleich bei Beginn des Versuches aus einem Douglas'schen Sacke, der mit normaler oder in bestimmtem Grade sauerstoffarm (ca. 7% O₂) gemachter Luft gefüllt war, Luft einatmen und leitete die Ausatemungsluft durch ein vollkommenes Ventil in einen anderen Gasometer ein. Zum Schluss des Versuches wurde die Gesamtsauerstoffaufnahme des Tieres im ganzen Verlaufe nach folgender Formel berechnet:

$(x - x') - y = \text{O}_2\text{-Aufnahme.}$

$x = \text{O}_2\text{-Gehalt in dem Einatemungsluftsacke vor Beginn des Versuches.}$

$x' = \text{O}_2\text{-Gehalt in dem Einatemungsluftsacke nach Beendigung des Versuches.}$

$y = \text{O}_2\text{-Gehalt, welcher nach Beendigung des Versuches in der Ausatemungsluftwanne noch enthalten ist.}$

Wenn man nach diesem Verfahren sauerstoffverdünnte Luft einatmen lässt, so muss der Sauerstoffmangel im arteriellen Blute schneller hervorgerufen werden als bei Anwendung des „Rebreathers“. Früher hat Doi⁴⁾ nach diesem Verfahren Versuche angestellt und dadurch bestätigt, dass die Veränderungen der Gase des arteriellen Blutes 15 Minuten nach dem Einatmenlassen einer bestimmten verdünnten Luft konstant werden und danach zeitlich keine grossen Schwankungen aufweisen. Die Veränderungen der Erregbarkeit der peripheren Nerven zu der Zeit, wo Anoxämie konstant wurde, wurden untersucht.

Die Untersuchung des peripheren Sympathikus stellte ich an den beiderseitigen Halsympathici an. Diese Nerven wurden der Carotis entlang möglichst nahe der Clavicula durchschnitten, dann unter strenger Vorsicht nach oben in einer Länge von ca. 3–4 cm präpariert und sehr vorsichtig und schonend das lockere Bindegewebe in der Umgebung der Nervenscheide abgelöst. Die präparierten Nerven wurden, nachdem für Wärme und Feuchtigkeit gesorgt, $\frac{1}{2}$ –1 Stunde lang in situ gelassen, dann an ihnen die Reizschwelle bestimmt, welche mit dem grössten Rollenabstand eines du Bois-Reymond'schen Induktorkiums (primäre resp. sekundäre Spirale mit 130 resp. 4300 Windungen, elektrische Quelle ein Akkumulator von 2 Volt) bezeichnet wird. Zu diesem Zwecke reizt man den Nerven an einer bestimmten, ungefähr $1\frac{1}{2}$ cm vom Schnittende entfernten Stelle mit einem Platinelektrodenpaar und sucht die Stromstärke (Rollenabstand), welche eben noch bemerkbare Pupillenerweiterung hervorruft. Jede einzelne Reizung dauert ca. 10 Sekunden. Die ganze Versuchsdauer hindurch wurden die Nerven genügend warm und feucht gehalten.

Auch die Untersuchung am Vagus erfolgte nach analogen Manipulationen, wie im Sympathikusversuche. Man präpariert den Halsabschnitt des rechten Vagus sorgfältig von der Umgebung ab und durchschneidet ihn möglichst kranialwärts in der Nähe des Ganglion jugulare und reizt, nachdem er etwa $\frac{1}{2}$ –1 Stunde lang unter genügender Feuchtigkeit und Wärme in situ gelassen worden ist, seinen peripheren Stumpf an ein und derselben Stelle mit einer bestimmten Stromstärke (20 cm R. A.) 10 Sekunden lang. Die dadurch zustande kommende Blutdruck- und Herzschlagabnahme werden während der ganzen Versuchsdauer viertelstündlich gemessen.

Um hierbei an beiden Vagi den Versuch anzustellen, durchschnitt ich sie beide. Da

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

ging aber das Versuchstier, besonders infolge Atemstörung, schon zu einer Zeit zugrunde, wo die O_2 -Verdünnung noch relativ schwach war, so dass unser Versuchszweck nicht erreicht werden konnte. Deshalb habe ich nur an einseitig vagotomierten Tieren Untersuchungen vorgenommen.

Zur Untersuchung des peripheren motorischen Nerven habe ich als Versuchsobjekt den linksseitigen N. peroneus profundus ausgewählt. Es wurde nämlich der linke Unterschenkel an der Aussenseite inzidiert, der Nerv durch oben erwähnte Manipulationen sorgfältig isoliert, möglichst oben durchschnitten und an seinem peripheren Stumpfe an ein und derselben Stelle durch eine elektrische Reizung (10 Sekunden lang) die minimale Stromstärke gesucht, welche eine noch eben bemerkbare dorso-lateralwärts gerichtete Zehenbewegung auslösen kann.

Ferner habe ich nach denselben Methoden, wie in meinen schon veröffentlichten³⁾ Arbeiten, die dabei entstehenden Veränderungen der Atmung und des Kreislaufes, der Blutgase (O_2 -Unsättigung, prozentiger O_2 -Sättigung und CO_2 -Gehalte des arteriellen Blutes), Grösse der Sauerstoffaufnahme, erträgliches O_2 -Verdünnungsmaximum der Einatemungsluft und Lebensdauer untersucht und ihre Beziehung zu den Erregbarkeitsveränderungen der peripheren Nerven ermittelt.

Untersuchungsergebnisse.

(I) Veränderungen der Erregbarkeit der Nerven bei progressiver Sauerstoffverdünnung.

Zuerst setzte ich gesunde Kaninchen durch Verbindung mit der Hendersonschen „Rebreather“ progressiver O_2 -Verdünnung aus, und in ihrem Verlaufe wurden viertelstündlich die Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Vagus, Sympathikus und motorischen Nerven nach schon geschildertem Verfahren untersucht. Im Folgenden werden die gewonnenen Ergebnisse der Reihe nach beschrieben :

(1) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Vagus.

Am zervikalen Vagusstamm wurden 5 Versuche angestellt, welche alle fast dieselben Veränderungen ergaben.

Die Blutdruck- resp. Herzschlagverminderung durch zehnssekündliche faradische Reizung bei 20 cm R. A. betrug zuerst in normaler Luft im Durchschnitt 8 % resp. 12 %, fing bei durchschnittlich 8 % O_2 allmählich stärker zu werden an und erreichte bei ca. 6 % O_2 ihr Maximum, wobei im Mittel die Blutdrucksenkung 22 % (eine Zunahme von 175 %) und die Herzverlangsamung 60 % (eine Zunahme von 400 %) zählte. Diese rührt daher, dass zu dieser Zeit die Erregbarkeit des peripheren Vagus maximal geworden ist. Danach wurde letztere mit herannahendem Endstadium

Tabelle 1.
Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Vagus durch progressive O₂-Verdünnung.

Nr.		Beim Einatmenlassen der normalen Luft		Beim Einatmenlassen der sauerstoffverdünnten Luft															
		Blutdruck		Herzschlag		8%O ₂				6%O ₂									
						Blutdruck		Herzschlag		Blutdruck		Herzschlag							
Körpergewicht (kg) u. Geschlecht		Vor d. Reizung (mm Hg.)	Während d. Reizung (mm Hg.)	Veränderung in %	Vor d. Reizung (mm Hg.)	Während d. Reizung (mm Hg.)	Veränderung in %	Vor d. Reizung (mm Hg.)	Während d. Reizung (mm Hg.)	Veränderung in %	Vor d. Reizung (mm Hg.)	Während d. Reizung (mm Hg.)	Veränderung in %	Vor d. Reizung (mm Hg.)	Während d. Reizung (mm Hg.)	Veränderung in %	Vor d. Reizung (pro Min.)	Während d. Reizung (pro Min.)	Veränderung in %
		1	2,0 ♀	114	104	-9	256	234	-9	120	100	-17	223	132	-41	123	93	-27	186
2	1,9 ♀	108	100	-7	250	216	-14	110	100	-9	220	120	-45	100	82	-18	180	90	-50
3	2,1 ♂	130	120	-8	280	234	-16	125	105	-16	245	138	-44	135	100	-26	180	72	-60
	2,0 ♀	120	114	-5	240	216	-10	125	104	-17	222	126	-43	139	112	-19	144	54	-63
	1,7 ♀	123	112	-13	274	240	-12	130	116	-11	240	144	-40	148	118	-20	210	72	-66
Mittel		120	110	-8	260	228	-12	122	105	-14	230	132	-43	130	101	-22	180	72	-60

langsam herabgesetzt und kurz vor dem Tode, welcher bei ca. 5% O₂ eintrat, belief sich im Durchschnitt der Blutdruckabstieg auf 18% und die Abnahme der Herzschläge auf 44%. Diese Veränderungen in einigen Stadien im Verlaufe der O₂-Verdünnung sind in beigefügter Tabelle (Tabelle 1) wiedergegeben.

„Abnahmeprozentsatz des Blutdrucks und der Herzschläge“ in der Tabelle bedeutet die prozentuale Abnahme der beiden während der Reizung im Vergleich mit dem Werte vor der Reizung. Die Pulsfrequenz vor und während der Reizung ist pro Minute umgerechnet.

(2) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Sympathikus.

Am Halssympathikus wurden 7 Versuche vorgenommen, welche alle analoge Veränderungen ergaben.

Tabelle 2.

Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit der peripheren Sympathikus durch progressive O₂-Verdünnung.

Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Reizschwelle des Halssympathikus (R. A. in cm)								
		Beim Einatmenlassen der normalen Luft			Beim Einatmenlassen der sauerstoffverdünnten Luft					
					9%O ₂			5%O ₂		
		r.	l.	Durch- schnitt	r.	l.	Durch- schnitt	r.	l.	Durch- schnitt
6	1,8 ♂	26	22	24	30	28	29	45	40	43
7	2,0 ♀	18	25	22	27	30	29	34	38	36
8	2,2 ♀	27	30	29	30	33	32	47	45	46
9	2,2 ♀	23	26	25	26	32	29	38	47	43
10	1,7 ♀	25	24	25	25	27	26	32	41	37
11	2,0 ♀	20	23	22	24	30	27	33	42	38
12	2,3 ♂	22	25	24	28	30	29	37	40	39
Mittel		23	25	24	27	30	29	38	42	40

Die Reizschwelle des Halssympathikus bei faradischer Reizung lag in normaler Luft bei durchschnittlich 24 cm R.A., wurde aber ungefähr von der Zeit an, wo der O_2 -Gehalt der Inspirationsluft 9% betrug, erniedrigt, d. h. die Erregbarkeit des Nerven gesteigert, und bei ca. 5% O_2 lag die Reizschwelle bei 40 cm R. A. (R.A. um 67% vergrößert) und hatte damit ihren niedrigsten Wert erreicht; also ist die Erregbarkeit am höchsten gesteigert worden. Danach nahm die Reizschwelle rapid zu, zeigte Neigung, sich ihrem Anfangswerte zu nähern, und lag im Endstadium bei 36 cm R. A. (eine Vergrößerung des R. A. um 50%). Die Veränderungen der Reizschwelle in einigen Stadien des Verlaufes der O_2 -Verdünnung in den 7 Versuchen sind aus beigefügter Tabelle (Tab. 2) ersichtlich.

(3) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren motorischen Nerven.

Zur Ermittlung der Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren motorischen Nerven nahm ich als Versuchsobjekt den N. peroneus profundus sinister, und zwar aus dem Grunde, weil das zur Blutgasmessung zu verwendende Blut aus der A. cruralis dextra entnommen und danach ihr peripherer Stumpf unterbunden wird, infolgedessen der

Tabelle 3.

Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des Peroneus durch progressive O_2 -Verdünnung.

Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Reizschwelle des Peroneus (R. A. in cm)		
		Beim Einatmenlassen der normalen Luft	Beim Einatmenlassen der sauerstoffverdünnten Luft	
			9% O_2	4% O_2
13	2,2 ♂	37	42	80
14	1,9 ♀	55	60	95
15	1,6 ♀	45	50	92
16	2,0 ♀	46	50	95
17	2,1 ♀	50	57	93
18	1,8 ♂	43	50	85
Mittel		46	52	90

rechte Unterschenkel schon vom Beginn des Versuches an hochgradigen O₂-Mangel zeigt.

Bei Durchsicht der Resultate der 6 Versuche findet man fast Übereinstimmendes. Nämlich in gewöhnlicher Luft liegt die Reizschwelle bei durchschnittlich 46 cm R. A., beginnt bei ca. 9% O₂ langsam sich zu vermindern, d. h. die Erregbarkeit wird allmählich gesteigert, und schliesslich erreicht die Erregbarkeit bei 4% O₂, wo der Tod erfolgt, ihr Maximum, wobei der R. A. im Durchschnitt 90 cm beträgt, also im Vergleich mit dem Anfangswerte eine Zunahme von 96% zeigt.

Die Veränderungen der Reizschwelle in einigen hauptsächlichen Stadien des Verlaufes der O₂-Verdünnung zeigt die beigefügte Tabelle (Tab. 3).

(4) Veränderungen der vegetativen Funktionen.

Die obigen Experimente wurden alle mit Anwendung des „Rebreathers“ angestellt. Somit sind die wichtigsten der hierbei entstehenden physiologischen Reaktionen denen in meinen schon mitgeteilten Arbeiten³⁾ gleich. Deshalb will ich sie, um Wiederholungen zu vermeiden, nur der Hauptsache nach im Folgenden schildern.

Was zunächst den Puls betrifft, so begann er kurz nach Beginn des Versuches allmählich sich zu vermehren, erreichte bei ca. 14% O₂ sein Maximum (im Mittel eine Zunahme von 7%), nahm danach langsam ab und gelangte bei durchschnittlich 5% O₂ auf sein Minimum (im Mittel eine Abnahme von 60%); dann beschleunigte er sich wieder und wollte beinahe im Terminalstadium sich seinem Anfangswerte nähern.

Der Blutdruck fing kurz nach Beginn des Versuches zu sinken an, war bei ca. 10% O₂ um 5% niedriger als der Anfangswert, stieg danach langsam an, erreichte bei durchschnittlich 5% O₂ sein Maximum (im Mittel ein Anstieg von 8%) und erniedrigte sich im Endstadium rapid, wobei der Tod erfolgte.

Atemzahl und -tiefe nahmen auch ungefähr von der Zeit an, wo der O₂-Gehalt der Inspirationsluft 11% betrug, allmählich zu, erreichten bei durchschnittlich 6% O₂ ihr Maximum (im Durchschnitt war erstere um 59% und letztere um 170% vermehrt) und verminderte sich im Terminalstadium rasch, um sich dann ihrem Anfangswerte zu nähern.

Die Sauerstoffsättigung und prozentige Sättigung gingen ungefähr bei durchschnittlich 16% O₂ allmählich sich zu verändern an, was darin bestand, dass erstere zu- und letztere abnahm, was immer ausgesprochener wurde, bis im Endstadium jene ihr Maximum (eine Zunahme von 670%) und diese ihr Minimum (eine Abnahme von 89%) erreichte.

Auch der CO₂-Gehalt des arteriellen Blutes fing fast zugleich mit der Atemzahl und -tiefe sich zu verändern an, verminderte sich mit zunehmender O₂-Verdünnung immer mehr, um im Terminalstadium sein Minimum (im Durchschnitt eine Abnahme von 52%) zu erreichen.

Die Sauerstoffaufnahme pro Minute betrug bis zu der Zeit, wo der O₂-Gehalt 16% erreichte, im Mittel 23 ccm, nahm danach mit steigender Sauerstoffverdünnung allmählich

ab, um im Endstadium ihr Minimum zu erreichen, wobei sie 7 ccm (eine Abnahme von 69% im Vergleich mit dem Anfangswerte) zählte.

Die Veränderungen des Blutgasgehaltes und der O₂-Aufnahme in einigen hauptsächlichen Stadien des Verlaufes der Untersuchung sind aus Tabelle 4 ersichtlich.

Es betrug im Durchschnitt die Lebensdauer 2 Stunden 34 Minuten, die Gesamtsauerstoffaufnahme 2410 ccm und die erreichte maximale O₂-Verdünnung 4% (O₂-Gehalt in Volumprozent).

Tabelle 4.

Veränderungen der vegetativen Funktionen durch progressive O₂-Verdünnung. (Durchschnitt aller Versuche)

O ₂ -Gehalt der eingeatmeten Luft (Volum %)	O ₂ -Un sättigung des arter. Blutes (Volum %)	%ige O ₂ -Sättigung des arter. Blutes	CO ₂ -Gehalt des arter. Blutes (Volum %)	Blutdruck (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Atemzahl (pro Min.)	Atemamplitude (mm)	O ₂ -Aufnahme pro Min. (ccm)
21	2,1	89,0	48,6	116	264	78	3	—
8	9,0	51,0	34,0	120	238	115	5	13
6	11,5	32,7	25,2	122	158	124	8	7

(II) Veränderungen der Erregbarkeit der Nerven bei konstanter Sauerstoffverdünnung.

In dieser Versuchsreihe habe ich, wie früher erwähnt, die Tiere aus dem Douglas'schen Sacke Luft, deren O₂-Gehalt auf 7% vermindert worden war, atmen lassen, wodurch schneller dauernde Anoxämie erzeugt wurde als mit dem „Rebreather“, und habe die dadurch veränderte Erregbarkeit der Nerven untersucht.

(1) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Vagus.

Zuerst untersuchte ich beim Einatmenlassen normaler Luft die Erregbarkeit des cervikalen Vagus und daran anschliessend seine Veränderungen beim Einatmenlassen verdünnter Luft (7% O₂). 5 Versuche darüber ergaben fast analoge Resultate.

Wie aus Tabelle 5 ersichtlich, betrug beim Atmen in normaler Luft im Durchschnitt die Blutdrucksenkung resp. die Herzschlagabnahme, welche durch zehn Sekunden lange Reizung mit Induktionsströmen bei einem R. A. von 20 cm herbeigeführt wurde 10% resp. 13%. Als man dann die Trachealkanüle mit dem sauerstoffarme Luft enthaltenden Douglas'schen Sacke verband, da zeigten sie bald danach infolge plötzlich eingetretenen O₂-

Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Nach Beginn des Einatmenlassens der konstant sauerstoffverdünnten Luft (7%O ₂)																	
		15'						30'						45'					
		Blutdruck			Herzschlag			Blutdruck			Herzschlag			Blutdruck			Herzschlag		
		A	B	C	a	b	c	A	B	C	a	b	c	A	B	C	a	b	c
19	2,2 ♂	130	90	-31	220	138	-37	125	80	-36	212	120	-43	110	74	-33	200	108	-46
20	1,7 ♀	130	110	-15	272	204	-25	130	105	-19	262	180	-31	125	101	-19	268	174	-35
21	1,8 ♂	125	102	-18	266	204	-23	127	102	-20	260	168	-35	120	98	-18	262	162	-38
22	2,2 ♂	102	80	-22	240	144	-40	94	78	-17	220	126	-43	94	76	-19	220	120	-45
23	2,3 ♀	138	116	-16	280	210	-25	130	107	-18	280	174	-38	130	109	-16	285	180	-37
Mittel		125	100	-20	256	180	-30	121	94	-22	247	154	-38	116	92	-21	247	149	-40

Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Nach Beginn des Einatmenlassens der normalen Luft																	
		15'					30'					45'							
		Blutdruck			Herzschlag		Blutdruck			Herzschlag		Blutdruck			Herzschlag				
		A	B	C	a	b	c	A	B	C	a	b	c	A	B	C	a	b	c
19	2,2 ♂	116	100	-14	300	264	-12	116	100	-14	300	270	-10	100	90	-10	290	264	-9
20	1,7 ♀	110	100	-9	280	240	-14	110	100	-9	290	252	-13	110	100	-9	280	246	-12

	18 ♂	21 ♂	22 ♂	23 ♀	Mittel
	120	107	75	106	110
	—11	310	300	290	296
	264	—15	115	105	—9
	315	264	—15	105	—9
	—16	118	107	—9	300
	246	—13	80	75	305
	252	—12	110	97	290
	258	—13	104	94	293
	—14	—13	—11	—13	254

..... Vor d. Reizung (pro Min.)

..... Während d. Reizung (pro Min.)

..... Veränderung in %

..... Vor d. Reizung (mm Hg)

..... Während d. Reizung (mm Hg)

..... Veränderung in %

kungen der Erregbarkeit bei Anoxämie zu untersuchen. Es zeigte sich indessen, dass die Erregbarkeit, wie aus Tab. 5 ersichtlich, durch eine gewisse Anoxämie in bestimmter Weise beeinflusst wurde, aber keine merklichen Veränderungen zeigte. Lässt man verdünnte Luft, deren Sauerstoffgehalt 7% beträgt, einatmen, so erfährt der Blutdruck durch Vagusreize, wie die oben erwähnten, im Mittel eine Erniedrigung von 21%, also eine Zunahme von durchschnittlich 110% im Vergleich mit der Druckherabsetzung in gewöhnlicher Luft. Ferner verlangsamten sich die Herzschläge im Mittel um 36%, was einer Verstärkung der Pulsabnahme von durchschnittlich 177% im Vergleich mit der Verlangsamung in normaler Luft entspricht. Derartige Erscheinungen sprechen offenbar dafür, dass hierbei durch Anoxämie der periphere Vagus in seiner elektrischen Erregbarkeit gesteigert wird.

Nach dieser Untersuchung in verdünnter Luft liess ich die Tiere wieder normale Luft einatmen und begann ca. 15 Minuten danach, nachdem der Blutgasgehalt zur Norm zurückgekehrt war, wieder die Erregbarkeit des Nerven zu prüfen, was wiederum die Werte vor dem Einatmenlassen verdünnter Luft ergab.

(2) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Sympathikus.

Nach derselben Methode, wie beim Vagus, habe ich auch beim Hals-

Tabelle 6.

Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des peripheren Sympathikus bei konstanter O_2 -Verdünnung.

Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Reizschwelle des Halsympathikus (R. A. in cm)											
		Nach Beginn des Einatmenlassens der normalen Luft						Nach Beginn des Einatmenlassens der konstant O_2 -verdünnten Luft (7% O_2)					
		15'		30'		45'		15'		30'		45'	
		r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.
24	1,9 ♂	26	24	26	24	26	24	46	45	46	45	26	24
25	2,0 ♀	24	25	24	25	24	25	36	38	36	38	20	23
26	2,1 ♂	29	27	29	27	29	27	41	36	41	36	29	25
27	1,7 ♂	25	28	28	26	28	25	38	40	38	40	27	25
28	2,2 ♀	27	30	27	30	29	30	35	40	35	40	25	27
29	2,1 ♂	32	30	32	30	32	31	48	35	48	35	29	29
30	1,9 ♀	30	27	32	27	32	27	40	38	40	38	28	26
Mittel		28	27	28	27	29	27	41	39	41	38	26	26

sympathikus die Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit untersucht und, wie Tab. 6 veranschaulicht, in 7 Versuchen gefunden, dass der Schwellenreiz dieses Nerven bei der Atmung in normaler Luft im Mittel bei 28 cm R. A. lag, aber 15 Minuten nach der Atmung in verdünnter Luft auf eine Stromstärke bei durchschnittlich 40 cm R. A. (eine Zunahme des R. A. von 43%) herabgesetzt wurde, dass also die Erregbarkeit deutlich gesteigert wurde. Dann liess ich wieder gewöhnliche Luft einatmen und, nachdem die Anoxämie zurückgegangen war, untersuchte ich wieder die Erregbarkeit des Nerven im Normalzustand, was ergab, dass sie, die in verdünnter Luft erhöht war, zur Norm zurückgekehrt war.

(3) Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des
motorischen Nerven.

In 5 Versuchen wurde die Erregbarkeit des N. peroneus profundus gemessen (Tab. 7). Der Schwellenreiz dieses Nerven lag beim Atmenlassen normaler Luft durchschnittlich bei 47 cm R. A., verminderte sich aber während der Einatmung verdünnter Luft mit 7% O₂ auf eine Stromstärke

Tabelle 7.

Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit des Peroneus
bei konstanter O₂-Verdünnung.

Nr.	Körpergewicht (kg) u. Geschlecht	Reizschwelle des Peroneus (R. A. in cm)								
		Nach Beginn des Einatmenlassens der normalen Luft			Nach Beginn des Einatmenlassens der konstant O ₂ -verdünnten Luft (7%O ₂)			Nach Beginn des Einatmenlassens der normalen Luft		
		18'	33'	48'	18'	33'	48'	18'	33'	48'
19	2,2 ♂	45	45	45	60	60	60	42	42	42
20	1,7 ♀	55	55	55	72	72	72	50	51	50
21	1,8 ♂	46	46	46	60	60	61	45	45	45
22	2,2 ♂	47	47	46	63	64	64	47	46	46
23	2,3 ♀	42	42	42	57	56	57	40	41	40
Mittel		47	47	47	62	62	63	45	45	45

bei durchschnittlich 62 cm R. A. (eine Vergrößerung des R. A. von durchschnittlich 32%), was zeigt, dass die Erregbarkeit gesteigert ist. Dann kehrte er durch Atmen in normaler Luft wieder zur Norm zurück.

(4) Veränderungen der vegetativen Funktionen.

Die Versuche, in denen ich aus dem Douglas'schen Sacke dauernd sauerstoffarme Luft einatmen liess, ergaben, dass die Veränderungen der Atmung, des Kreislaufes, der Gase des arteriellen Blutes und der Sauerstoffaufnahme pro Minute in allen Fällen nicht erheblich voneinander abwichen. Sie werden der Bequemlichkeit halber in Durchschnittszahlen in Tab. 8 zusammengefasst angegeben.

Tabelle 8.

Veränderungen der vegetativen Funktionen durch die konstante O₂-Verdünnung. (Durchschnitt aller Versuche)

O ₂ -Gehalt der eingeatmeten Luft (Volum %)	O ₂ -Unsättigung des arter. Blutes (Volum %)	%ige O ₂ -Sättigung des arter. Blutes	CO ₂ -Gehalt des arter. Blutes (Volum %)	Blutdruck (mm Hg)	Puls (pro Min.)	Atenzahl (pro Min.)	Atemamplitude (mm)	O ₂ -Aufnahme pro Min. (ccm)
21	2,0	89,5	49,4	110	280	66	3	27
7	9,3	50,2	38,2	114	242	79	6	19

Kontrollversuche.

Um zu ermitteln, ob die Erregbarkeit der peripheren Nerven durch Faktoren ausser der Anoxämie, z. B. Blutentnahme u. ä., oder auch während der Versuchsdauer spontan verändert wird oder nicht, habe ich statt Einatmenlassens von Luft von konstanter oder allmählich zunehmender Sauerstoffarmut für fast gleich lange Zeit, wie in den vorigen Versuchen, gewöhnliche Luft inspirieren lassen und so nach gleichen Verfahren wie früher die Erregbarkeit der oben geprüften drei Nerven gemessen, und zwar in je zwei Versuchen für je eine Nervenart. Es ergaben sich aber keine besonderen Veränderungen der Erregbarkeit der peripheren Nerven während der ganzen Versuchsdauer.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der Untersuchungen lassen sich, wie folgt, kurz zusammenfassen: Wenn die O₂-Verdünnung durch den „Rebreather“ all-

mählich gesteigert wird, fängt die elektrische Erregbarkeit des Halsvagus, -sympathikus und peripheren motorischen Nerven ungefähr bei 8–9% O₂-Gehalt der Einatemungsluft sich allmählich zu erhöhen an und erreicht bei allen bei 5–6% O₂ ihr Maximum, wobei der Halsvagus die am meisten gesteigerte Erregbarkeit erkennen lässt, der motorische Nerv an zweiter und der Halssympathikus an dritter Stelle steht. Der Vagus und Sympathikus werden ungefähr zu der Zeit, wo infolge immer steigender Anoxämie der Tod droht, in der Regel wieder in ihrer Erregbarkeit herabgesetzt und zeigen Neigung, sich ihrem Anfangswerte zu nähern. Dies beruht wohl auf nichts anderem als auf Ermüdungserscheinungen der Nerven, welche durch einen über eine bestimmte Stärke gesteigerten O₂-Mangel bedingt sind. Es zeigt anderseits aber der periphere motorische Nerv offenbar keine derartigen Phänomene, sondern er behält seine gesteigerte Erregbarkeit bis zum Exitus, was wohl darauf hinweist, dass dieser Nerv eine relativ starke Toleranz gegen Anoxämie hat.

Was die Variationen des Pulses und Blutdruckes im Verlaufe der erwähnten Versuche anbelangt, so macht sich immer bei gesteigerter O₂-Verdünnung Blutdruckanstieg resp. Pulsabnahme geltend, von denen ersterer resp. letztere wohl hauptsächlich auf die Erregung des vasomotorischen resp. Vaguszentrums zurückzuführen ist, wie dies bei Asphyxie der Fall ist. Aber man muss, wie meine Untersuchungen zeigen, auch die dabei auftretenden Veränderungen der Erregung der peripheren vegetativen Nerven in Erwägung ziehen.

Dann ist zu erwähnen, dass auch in dem Falle, wo durch Einatmenlassen konstant sauerstoffarmer (7% O₂) Luft aus dem Douglas'schen Sacke ziemlich rasch starke und dauernde Anoxämie erzeugt wurde, die peripheren Nerven in ihrer elektrischen Erregbarkeit gleiche Veränderungen wie die oben erwähnten zeigen, welche fast gleich stark sind wie die im Stadium mit ca. 7% O₂ bei progressiver O₂-Verdünnung. Auch ist hierbei die prozentuale Steigerung der elektrischen Erregbarkeit beim Vagus am grössten, beim Sympathikus am zweitgrössten und beim motorischen Nerven am kleinsten.

Schluss.

Durch progressive Sauerstoffverdünnung steigert sich allmählich die elektrische Erregbarkeit des peripheren Vagus und Sympathikus, erreicht bei ca. 5–6% O₂ ihr Maximum und fängt bei noch zunehmender O₂-Verdünnung und herannahendem Tode abzunehmen an, geht aber nicht unter

den Anfangswert herunter.

Auch beim peripheren motorischen Nerven wird die Erregbarkeit desto mehr erhöht, je mehr die O_2 -Verdünnung verstärkt wird, und wird bei durchschnittlich 4% O_2 maximal, welche Vermehrung bis zum Tode andauert.

Auch bei konstanter O_2 -Verdünnung (O_2 -Gehalt 7%) werden der periphere Vagus, Sympathikus und motorische Nerv in ihrer Erregbarkeit auf gleiche Weise gesteigert.