

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)

Die Regulierung der Atmung durch das Blut¹⁾.

Von

Hans Winterstein.

1. Der gegenwärtige Stand des Problems.

Die Frage nach dem Einfluss, den die Beschaffenheit des Blutes, in Sonderheit sein Gasgehalt, auf die Tätigkeit der Atemzentren ausübt, ist Gegenstand einer sehr grossen Zahl von Untersuchungen gewesen. Man kann nicht behaupten, dass die Aufklärung dieses interessanten und in vielfacher Hinsicht bedeutungsvollen Problems mit seiner Bearbeitung gleichen Schritt gehalten hätte; ich möchte mich daher darauf beschränken, zur Illustration des gegenwärtigen Standes unserer Kenntnisse bloss diejenigen Arbeiten anzuführen, denen wir eine entscheidende Förderung dieses Problems verdanken, und in denen im übrigen auch der grösste Teil der sonstigen Literatur sich zitiert findet.

Wir können zweckmässig zwischen zwei Grundfragen unterscheiden, die aber offenbar im engsten Zusammenhange miteinander stehen, der Frage nach der Ursache der Dyspnoe und jener der Apnoe. Die Grundlage der Bearbeitung der ersteren Frage bildet die Arbeit Pflüger's²⁾, der im Jahre 1868 den Nachweis lieferte, dass sowohl die Verminderung des O₂- wie die Steigerung des CO₂-Gehaltes des Blutes eine dyspnoische Verstärkung der Atmungstätigkeit nach sich zieht. Über diese Feststellung sind die folgenden Arbeiten trotz aller Bemühungen, die Dyspnoe auf einen dieser Faktoren allein zurückzuführen, nicht hinausgekommen. Pflüger war es auch, der zur Erklärung der paradoxen Tatsache, dass der Mangel eines Stoffes eine erregende Wirkung ausübt, die geistvolle

1) Die Versuche wurden kurz mitgeteilt am achten intern. Physiologenkongress zu Wien.

2) E. Pflüger, Über die Ursache der Atembewegungen, sowie der Dyspnoe und Apnoe. Pflüger's Arch. Bd. 1 S. 61. 1868.

Hypothese aufstellte, dass nicht der O-Mangel als solcher, sondern unter seinem Einfluss im Körper sich anhäufende Produkte unvollkommener Oxydation die unmittelbare Ursache der Dyspnoe darstellen.

Im Jahre 1877 zeigte Walther¹⁾, dass die Injektion von Säuren (HCl) durch die damit verbundene Verminderung der Blutalkalinität eine Reizung und darauffolgende Lähmung des Respirationszentrums hervorrufen, die durch rechtzeitige Zufuhr von Alkali wieder behoben werden kann. Hierbei war der O₂-Gehalt des Blutes unverändert, der CO₂-Gehalt stark herabgesetzt. Eine Bestätigung der Pflüger'schen Hypothese über das Zustandekommen der O₂-Mangel-Dyspnoe brachten die Untersuchungen von Geppert und Zuntz²⁾ durch den Nachweis, dass unabhängig von den Änderungen des Gasgehaltes des Blutes bei intensiver Muskeltätigkeit eine offenbar auf abnorme oder in abnormer Menge sich anhäufende Stoffwechselprodukte zurückzuführende Erregung der Atemzentren eintritt. Loewy³⁾ suchte durch sinnreiche Experimente darzutun, dass es sich hierbei um leicht oxydable, im Körper rasch der Zerstörung anheimfallende Stoffe handeln müsse, und Lehmann⁴⁾ kam auf Grund von Versuchen mit künstlicher Herabsetzung der Blutalkalinität durch Säureinjektion zu dem Schluss, „dass die durch die Muskeltätigkeit erfolgende Acidulierung des Blutes einen sehr erheblichen Anteil an der Erregung des Atemzentrums haben muss“. Einen noch direkteren Beweis für die Erregung des Atemzentrums durch bei der Tätigkeit gebildete Stoffe lieferte Mosso⁵⁾ durch den Nachweis, dass das Blut eines tetanisierten Hundes, das einem in Narkose befindlichen anderen Hunde injiziert wird, bei diesem Beschleunigung des Herzschlages und Dyspnoe erzeugt.

Den letzten bedeutsamen Fortschritt in der Erkenntnis der Regulation der Atmung und der Ursache der Dyspnoe verdanken wir englischen Forschern. Die vorangehenden Untersuchungen litten zum Teil unter dem Mangel, dass nur der Gasgehalt, nicht aber die

1) F. Walther, Untersuchungen über die Wirkung der Säuren auf den tierischen Organismus. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 7 S. 148. 1877.

2) Geppert und Zuntz, Über die Regulation der Atmung. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 189. 1888.

3) A. Loewy, Beitrag zur Kenntnis der bei Muskeltätigkeit gebildeten Atemreize. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 281.

4) C. Lehmann, Über den Einfluss von Alkali und Säure auf die Erregung des Atemzentrums. Pflüger's Arch. Bd. 42 S. 284.

5) A. Mosso, Die Ermüdung. Deutsche Ausgabe S. 119. Leipzig 1892.

Gasspannung des Blutes berücksichtigt wurde, ein Fehler, der besonders für die Kohlensäure bedenklich ist, da hier bei Änderungen der Blutalkalität CO_2 -Gehalt und CO_2 -Druck sehr wohl Änderungen in entgegengesetztem Sinne erfahren können, und das für die Funktion der Atemzentren maassgebende Moment zweifellos von dem Gasdruck und nicht von dem Gasgehalt dargestellt werden muss. Haldane¹⁾ beschrieb nun eine einfache Methode zur direkten Bestimmung der Zusammensetzung der Alveolarluft des Menschen, auf Grund deren eine Reihe von Untersuchungen über die Beziehung zwischen dem Gasdruck der Alveolarluft und der Tätigkeit der Atemzentren ausgeführt wurden, die unsere Kenntnisse in wertvoller Weise geklärt und bereichert haben.

Schon frühere Untersuchungen, besonders von Zuntz²⁾, haben die grosse Empfindlichkeit der Atemzentren gegen Änderungen des CO_2 -Gehaltes der Einatemungsluft festgestellt. Haldane und Priestley (l. c.) deckten nun die Tatsache auf, dass der CO_2 -Druck der Alveolarluft für jedes Individuum unter normalen Bedingungen annähernd konstant ist, und dass die Empfindlichkeit der Atemzentren gegen Änderungen dieses CO_2 -Druckes eine so ausserordentliche ist, dass eine Steigerung desselben um nur 0,2% eine Verdoppelung der Lungenventilation herbeiführt. Erscheint auf Grund der Untersuchungen dieser Autoren ihre Schlussfolgerung auch berechtigt, dass unter normalen Bedingungen der CO_2 -Druck der Alveolarluft und damit der des Blutes den maassgebenden Faktor für die Regulation der Atmung darstellt, so lehrten doch die darauffolgenden Untersuchungen wieder, dass unter allen Bedingungen eines gewissen O-Mangels, mag dieser nun durch Anhalten des Atems [Hill und Flack³⁾], durch Herabsetzung des Luftdruckes in der pneumatischen Kammer [Boycott und Haldane⁴⁾], oder im Hochgebirge [Ward⁵⁾] oder schliesslich durch starke Muskel-

1) J. S. Haldane and J. G. Priestley, The regulation of the lung-ventilation. Journ. of Physiol. vol. 32 p. 226. 1905.

2) N. Zuntz, Über die Bedeutung des Sauerstoffmangels und der Kohlensäure für die Innervation der Atmung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1897 S. 379.

3) L. Hill and M. Flack, The effect of excess of carbon dioxide and of want of oxygen upon the respiration and the circulation. Journ. of Physiol. vol. 37 p. 77. 1908.

4) A. E. Boycott and J. S. Haldane, The effect of low atmospheric pressures on respiration. Journ. of Physiol. vol. 37 p. 355. 1908.

5) R. O. Ward, Alveolar air on Monte Rosa. Journ. of Physiol. vol. 37 p. 378.

arbeit [Pembrey und Cook¹⁾, Douglas und Haldane²⁾] erzeugt sein, dieser gleichfalls für die Regulierung der Atmung Bedeutung besitzt, da unter diesen Bedingungen eine Erregung der Atemzentren schon bei viel geringerem CO₂-Druck, bzw. nach Einatmung O-reicher Gemische erst bei höherem CO₂-Druck als vorher eintritt ([vgl. auch Leimdörfer³⁾]. Ja, nach Hough⁴⁾ würde sogar die Steigerung des O-Gehaltes der Einatemluft über die Norm entgegen den bisherigen Angaben eine Wirkung ausüben und eine Verminderung sowohl des Minutenvolumens wie der Atemfrequenz herbeiführen.

Um die Wirkung des O-Mangels mit seiner Theorie von der alleinigen Regulierung der Atmung durch den CO₂-Druck in Einklang zu bringen, machte Haldane (Boycott and Haldane, l. c.) die Annahme, dass die unter den Bedingungen des O-Mangels auftretenden sauren Produkte unvollkommener Oxydation die Reizschwelle für die Wirkung der Kohlensäure herabsetzen, die somit jetzt bereits bei geringerem Drucke zu wirken vermag, eine Auffassung, die im wesentlichen auch von Leimdörfer³⁾ geteilt wird und im Prinzip völlig identisch ist mit der schon 1870 geäußerten Anschauung Hermann's⁵⁾, dass die Kohlensäure der alleinige Regulator der Atmung sein könne, wenn man annehme, dass „der Grad ihrer Wirksamkeit in hohem Maasse von dem gleichzeitigen O-Gehalt des Blutes abhängt“; wir wollen später noch auf eine Kritik dieser Vorstellung eingehen. — Dass die Kohlensäure auch unter den Bedingungen des O-Mangels für die Funktion der Atemzentren von grosser Bedeutung ist, ergab sich aus der überraschenden Feststellung von Haldane und Poulton⁶⁾, dass die erregende Wirkung des O-Mangels und vor allem die starke

1) M. S. Pembrey and F. Cook, The influence of oxygen upon respiration. Journ. of physiol. vol. 37. 1908; Proc. physiol. Soc. p. 41.

2) C. G. Douglas and J. S. Haldane, The regulation of normal breathing. Journ. of Physiol. vol. 38 p. 420. 1909.

3) A. Leimdörfer, Über die Gasspannung in der Lunge, bei der zwingend ein neuer Atemzug ausgelöst wird. Biochem. Zeitschr. Bd. 22 S. 45. 1909.

4) Th. Hough, The influence of increase of alveolar tension of oxygen etc. Amer. Journ. of physiol. vol. 26 p. 156. 1910.

5) L. Hermann, Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium in Zürich. Pflüger's Arch. Bd. 3 S. 8. 1870.

6) J. S. Haldane and E. P. Poulton, The effects of want of oxygen on respiration. Journ. of physiol. vol. 37 p. 390. 1908.

Hyperpnoe in Fortfall kommt, wenn man durch forcierte Atmung die Kohlensäure aus dem Blute auswäscht; unter diesen Bedingungen kann unter Umständen völlige Bewusstlosigkeit eintreten, ohne dass eine nennenswerte Beschleunigung der Atmung oder sonstige subjektive Symptome zur Beobachtung kommen. So würde nach Haldane und Poulton die Kohlensäure auch unter den Bedingungen des O-Mangels die souveräne Rolle des Regulators spielen, die sie wohl nur in den letzten Stadien der Asphyxie oder der Säurevergiftung einbüsse.

In völlig übereinstimmendem Sinne mit der Erkenntnis der auslösenden Faktoren der dyspnoischen Erregung der Atemzentren entwickelte sich unsere Kenntnis von dem Zustandekommen der Apnoe. Obwohl die Rosenthal'sche Zurückführung der durch künstliche Ventilation erzeugten Apnoe auf übermässige O-Aufnahme auch heute noch in manchen Lehrbüchern figuriert, konnte doch Miescher¹⁾ bereits im Jahre 1885 auf Grund seiner Zusammenstellung der einschlägigen Literatur mit vollem Recht den Schluss ziehen, dass diese Theorie experimentell widerlegt sei. Miescher hat als erster scharf zwischen der durch Reflexhemmung erzeugten Apnoea vagi und der durch Änderung der Blutbeschaffenheit erzeugten Apnoea vera unterschieden, als deren Ursache er die Verminderung des CO₂-Gehaltes des Blutes betrachtete. Da aber auch die Möglichkeit einer durch andere Nerven als die Vagi vermittelten Reflexhemmung nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden kann, so müssen wir sagen, dass der einwandfreie Nachweis für die Existenz einer echten Apnoe erst durch Fredericq²⁾ geliefert wurde, dem es durch seine ingeniöse Methode der „circulation croisée“ gelang, durch die künstliche Ventilation des einen Tieres beim anderen Apnoe hervorzurufen. Fredericq war es auch, der als erster nicht bloss die Änderungen des Gasgehaltes, sondern die in Wahrheit maassgebenden Änderungen der Gasspannung des Blutes in der Apnoe untersuchte und die starke Herabsetzung der CO₂-Spannung nachwies, die auf weniger als die Hälfte des normalen Wertes absinken konnte und offenbar das ursächliche Moment für das Zustandekommen der Apnoe darstellte. Fredericq vermochte nicht durch

1) F. Miescher-Rüsch, Bemerkungen zur Lehre von den Atembewegungen. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1885 S. 355.

2) L. Fredericq, Sur la cause de l'apnée. Arch. de Biol. t. 17 p. 561.

künstliche Steigerung der Blutalkalität Apnoe herbeizuführen; aber später gelang es seinem Schüler Hougardy¹⁾ durch intravenöse Injektion CO₂-bindender Substanzen wie NaOH oder Na₂CO₃ (nicht aber bei Injektion von NaCl oder NaHCO₃) eine kurz dauernde Apnoe zu erzeugen und die dabei eintretende Verminderung der CO₂-Spannung tonometrisch festzustellen. Ja, Mosso²⁾ vermochte bei tief narkotisierten Hunden auf diesem Wege sogar Atempausen von mehr als 2¹/₂ Min. Dauer hervorzurufen. In völliger Übereinstimmung hiermit standen die Versuche von Mosso³⁾, sowie von Haldane und Priestley (l. c.) und von Haldane und Poulton (l. c.) über die Erzeugung von Apnoe beim Menschen durch Auswaschen der Kohlensäure aus dem Blute durch forciertes Atmen, eine Apnoe, die selbst unter den Bedingungen eines gewissen O-Mangels hervorgerufen, dagegen durch Zusatz von CO₂ zur Einatemungsluft verhindert werden konnte. Mosso⁴⁾ beschrieb allerdings auch eine durch Sauerstoff erzeugte Apnoe, welche bei Tieren dann auftrat, wenn nach vorangegangener O-Mangel-Dyspnoe plötzlich reichlich Sauerstoff zugeführt wurde. Es liegt aber auf der Hand, dass diese Apnoe nur scheinbar auf der O-Zufuhr beruht, und in Wahrheit, wie Haldane und Priestley mit Recht ausführen, dadurch zu erklären ist, dass erst nach Beseitigung des die Atemzentren erregenden O-Mangels die durch die vorangegangene dyspnoische Atmung bedingte Auswaschung der Kohlensäure Apnoe auszulösen vermag.

Fassen wir die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen zusammen, so können wir sagen, dass aus ihnen unzweifelhaft hervorgeht, dass die Kohlensäure einen wichtigen, innerhalb gewisser Grenzen vielleicht sogar den einzigen chemischen Regulator der Atmungstätigkeit darstellt, und dass bei Absinken des CO₂-Druckes unter ein gewisses Maass die Tätigkeit der Atemzentren aufhört; dass ferner auch dem O-Mangel, dort wo er eben besteht, eine bedeutungsvolle Rolle bei der Regulation der Atmung zukommt. Diese beiden Momente auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen, ist bisher nicht geglückt. Die

1) A. Hougardy, Apnée par injection intravenouse de soude chez le chien et le lapin. Arch. internat. d. physiol. t. 1 p. 17. 1904.

2) A. Mosso, L'acapnie produite par les injections de soude dans le sang. Arch. ital. d. biol. t. 42 p. 186. 1904.

3) A. Mosso, La physiologie de l'apnée étudiée chez l'homme. Arch. ital. d. biol. t. 40 p. 1. 1903.

4) A. Mosso, L'apnée produite par l'oxygène. Arch. ital. d. biol. t. 41 p. 138. 1904.

Annahme, dass die bei O-Mangel auftretenden Produkte unvollkommener Oxydation die Reizschwelle für die Kohlensäure herabsetzen, vermag ich nicht als eine solche Zurückführung anzusehen. Denn erstens scheint diese Annahme gar nicht zuzutreffen, da nach Angabe Mosso's¹⁾ gerade umgekehrt die erregende Wirkung der Kohlensäure unter dem Einfluss des O-Mangels ab- und nicht zunimmt, und zweitens bedeutet sie im Grunde doch nur eine Umschreibung der Tatsache, dass eben nicht bloss die Kohlensäure, sondern auch die Produkte des O-Mangels die Atemzentren erregen, und dass die Wirkung beider Faktoren sich zu summieren vermag.

2. Methodik.

Bei der grossen, die Deutung der Versuchsergebnisse in hohem Maasse erschwerenden Komplikation, die die natürlichen Bedingungen der Atmung und des Kreislaufs mit sich bringen, erschien es mir in hohem Maasse wünschenswert, eine Methodik zu gewinnen, die mit Umgehung dieser Schwierigkeiten eine direkte Untersuchung des Einflusses gestattet, den die Beschaffenheit der die Atemzentren umspülenden Flüssigkeit auf deren Funktion ausübt. Dieses Bestreben führte mich zurück zu dem schon früher von mir und auch von anderen vergeblich studierten Problem, das Zentralnervensystem des Warmblüters durch künstliche Durchspülung am Leben zu erhalten. Die grosse Widerstandsfähigkeit, die wie längst bekannt, neugeborene Tiere gegen Asphyxie zeigen, brachte mich auf den Gedanken, solche als Versuchsobjekte zu verwenden. In der Tat waren diese Versuche von Erfolg gekrönt. Zwar gelang es durch körperwarmer Lösungen die Reflexerregbarkeit nur für ganz kurze Zeit, 10—15 Min., zurückzurufen, bei Verwendung von Lösungen von Zimmertemperatur (16—24° C.) dagegen konnten Kaninchen im Alter von 4—8 Tagen bei künstlicher Durchspülung mit Ringer-Lösung, mit oder ohne Blutzusatz, mehr als eine Stunde am Leben erhalten werden.

Indem ich bezüglich der Einzelheiten auf meine an anderer Stelle gegebene Schilderung der Methode verweise²⁾, möchte ich

1) A. Mosso, Que la sensibilité pour l'anhydride carbonique inspiré diminue sur les montagnes. Arch. ital. d. biol. t. 41 p. 426. 1904. — Dans la dépression barométrique la sensibilité pour l'anhydride carbonique diminue. Arch. ital. d. biol. t. 41 p. 438.

2) H. Winterstein, Das Überleben neugeborener Säugetiere bei künstlicher Durchspülung. Wiener med. Wochenschr. 1910 Nr. 39.

hier nur kurz ihr Prinzip auseinandersetzen. Das Verfahren ist im wesentlichen das gleiche, wie es von Verworn¹⁾ zum Studium der Nervenzentren des Frosches angegeben wurde, und besteht darin, dass die auf ihre Wirkung zu untersuchende Flüssigkeit durch eine in den peripheren Stumpf der unmittelbar bei ihrem Austritt aus dem Herzen durchschnittenen Aorta eingebundene Kanüle unter entsprechendem Druck durch den ganzen Körper getrieben wird, den sie durch den angeschnittenen rechten Vorhof wieder verlässt. Zur Durchspülung dient am bequemsten ein Langendorff'scher Herzdurchströmungsapparat. Die verwendete Ringer-Lösung hatte die folgende prozentige Zusammensetzung: NaCl 0,9; CaCl₂ (wasserhaltig) 0,047; KCl 0,042. Von einem Zusatz von NaHCO₃ wurde aus später zu erörternden Gründen im allgemeinen Abstand genommen; seine Anwesenheit scheint im übrigen keinen Vorteil zu bieten. Die Ursache für das schliessliche Erlöschen der Erregbarkeit lässt sich zunächst nicht mit Sicherheit angeben. Bemerkenswerterweise liess sich, wie schon an anderer Stelle (l. c.) erwähnt, von dem Zusatz von Blut kein günstiger Einfluss auf die Erhaltung des Lebens gegenüber der Durchspülung mit reiner O-gesättigter Ringer-Lösung feststellen. Die Ursache für das Schwinden der Erregbarkeit kann also nicht in O-Mangel gesucht werden. Vielleicht liegt sie in der allmählichen Ausbildung der Ödeme, die von einer Alteration der Gefässwände herrühren dürften, da sie bei schädigender Beschaffenheit der Lösung sich besonders rasch entwickeln.

3. Versuchsergebnisse.

Nach Herstellung der künstlichen Durchspülung mit einer O gesättigten Ringer-Lösung (mit oder ohne Blutzusatz) von Zimmertemperatur kehrt die während der Operation mehr oder minder vollständig geschwundene Reflexerregbarkeit meist ausserordentlich rasch, innerhalb 1—2 Minuten wieder zurück, oft zunächst eingeleitet von tiefen, dyspnoischen Atembewegungen, die nicht selten von Bewegungen des ganzen Tieres gefolgt werden. Dann tritt eine Beruhigung ein, und es verschwindet bei ausreichender Strömungsgeschwindigkeit (ca. 30—50 ccm pro Minute) mit den Bewegungen auch die Atmung des Tieres. Es besteht dann während der ganzen

1) M. Verworn, Ermüdung, Erschöpfung und Erholung der nervösen Zentra des Rückenmarkes. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900 Suppl. S. 152.

Dauer der Durchspülung vollkommene Apnoe¹⁾, die meist nur bei spontanen oder durch künstliche Reizung hervorgerufenen Bewegungen des Tieres eine Unterbrechung durch einige Atmungen erfährt. Während dieser Apnoe ist die Reflexerregbarkeit für mechanische Reizung in der ersten Zeit der Durchströmung (ca. 30 Min.) vorzüglich erhalten²⁾. Wird die Durchspülung abgestellt oder die Strömungsgeschwindigkeit zu sehr verlangsamt, so treten alsbald tiefe, mit Aufsperrn des Maules verbundene Atembewegungen auf.

Abstellung oder Verlangsamung der Durchspülung erzeugen sowohl O-Mangel wie CO₂-Anhäufung, und es handelt sich jetzt um die Differenzierung dieser beiden Faktoren: Setzt man zu der O-haltigen Lösung etwas mit CO₂ gesättigte Lösung hinzu, so treten bei reichlichem Zusatz sogleich tiefe Atembewegungen und starke Unruhe des Tieres auf, die dann Unerregbarkeit infolge von CO₂-Narkose Platz machen, bei geringem Zusatz (ca. 2—3%, so dass, da der Absorptionskoeffizient der CO₂ annähernd = 1 ist, die Durchspülungsflüssigkeit jetzt ca. 2—3 Vol.-% enthält und — bei Verwendung reiner Ringer-Lösung — einen CO₂-Druck von ca. 2—3% einer Atmosphäre aufweist) dagegen bleiben (der niederen Temperatur entsprechend) langsame, völlig rhythmische Atembewegungen ohne irgendwelche Reizerscheinungen bestehen. Aus diesen Versuchen ergibt sich also, dass bei kontinuierlicher Durchströmung mit einer Flüssigkeit von sehr geringem CO₂-Druck andauernd Apnoe besteht, die bei Zusatz von etwas Kohlensäure einer rhythmischen Atmung Platz macht.

Wie verhält es sich nun mit dem O-Mangel? Zur Erzielung desselben wurde entweder reine Ringer-Lösung verwendet, die (in manchen Versuchen nach vorangegangener Erwärmung und Auspumpung mit der Wasserstrahlpumpe) durch mehrstündiges Durch-

1) Merkwürdigerweise gibt H. Aronson (Über die Apnoe bei Kaltblütern und neugeborenen Säugetieren. Arch. f. [Anat. u.] Physiol. 1885 S. 267) an, dass sich bei neugeborenen Kätzchen durch künstliche Atmung mit dem Blasebalg keine Apnoe hervorrufen lässt.

2) Dass die Erregbarkeit der übrigen Zentren auch der erwachsenen Tiere bei der durch künstliche Atmung erzeugten Apnoe keine nachweisbare Verminderung aufweist, habe ich schon an anderer Stelle gezeigt (Die Wirkung apnoisierender künstlicher Atmung auf die Erregbarkeit der Nervenzentren. ZentrBl. f. Physiol. Bd. 24 S. 208. 1910.)

leiten von Stickstoff (meist der gewöhnliche, einige Prozent O_2 enthaltende käufliche Stickstoff, in einigen Versuchen auch vorher durch Absorption des Sauerstoffs gereinigter Stickstoff) O-arm gemacht worden war, oder mit Blut versetzte Ringer-Lösung, durch die mehrere Stunden lang Leuchtgas geleitet worden war; die Einspülung erfolgte in beiden Fällen unter Stickstoffdruck. Die Resultate stimmten bei beiden Versuchsarten völlig überein: Bei Durchspülung mit einer O-armen Lösung ist das Verhalten der Atmung ganz das gleiche wie mit O-gesättigter Lösung. Eine Unterbrechung der Apnoe tritt nicht ein, sondern ohne irgendwelche spontane Erregung sinkt die Reflexerregbarkeit und erlischt schliesslich. Treten in einzelnen Fällen spontan Atembewegungen auf, so können sie durch Verstärkung der Durchströmungsgeschwindigkeit meist gleich wieder zum Verschwinden gebracht werden. Nach Erlöschen der Reflexerregbarkeit kann durch rechtzeitige Zufuhr O-haltiger Lösung meist wieder Erholung herbeigeführt werden. Als Beispiele seien die folgenden Versuchsprotokolle wiedergegeben:

Versuch Nr. 47.

27. Mai 1910. Kaninchen, 7 Tage alt.

- 10^h 40'. Beginn der Durchspülung mit O_2 -haltiger Ringer-Lösung (O-R.-L.).
- 10^h 44'. Reaktion mässig; keine spontane Atmung.
- 10^h 45'. Durchspülung mit O_2 -armer Ringer-Lösung unter N-Druck (N-R.-L.).
- 10^h 47'. Ganz leichte Unruhe; Erhöhung des Druckes der Einspülung, [dann völlig ruhig.
- 10^h 50'. Zwei tiefe Atmungen; weitere Verstärkung der Durchströmung; dann keine spontane Atmung mehr.
- 10^h 53'. Reaktionen schwach; auf Reiz 1 Atmung.
- 10^h 57'. Auf Reiz ganz schwache Atembewegung, sonst keine Reaktion mehr.
- 11^h. Völlig reaktionslos; O-R.-L.
- 11^h 4'. Ganz schwache Reaktionen.
- 11^h 5'. Spontane schwache Kopfbewegungen, auf Reiz deutliche Reaktionen.
- 11^h 7'. Reaktion schwach; starke Ödeme; Durchspülung abgestellt; sehr bald treten einzelne Atembewegungen auf, dann frequente tiefe Atmung.
- 11^h 11'. Keine Atmung mehr; Versuch abgebrochen.

Versuch Nr. 57.

22. Juni 1910. Kaninchen, ca. 5—6 Tage alt.

- 12^h 26'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L. mit geringem Blutzusatz.
- 12^h 27'. Reaktionen gut, keine Atmung.
- 12^h 28'. Unruhe des Tieres, schnappende Bewegungen des Maules.
- 12^h 29'. Starke Unruhe, schnappende Bewegungen des Maules, Reaktionen gut.
- 12^h 30'. N-R.-L. Das Tier wird ruhig.

- 12^h 32'. Tier die ganze Zeit völlig ruhig, keine Atmung, auf schwachen Reiz kräftige Reaktion.
- 12^h 40'. Verhalten das gleiche, auf starken Reiz noch deutliche Reaktion.
- 12^h 42'. Verhalten das gleiche, Reaktionen schwächer.
- 12^h 45'. Verhalten das gleiche, auf Reiz 1 Atmung und schwache Reaktion des Kopfes und einer Hinterextremität; hierauf O-R.-L. mit Blut (gleiche Lösung wie zu Beginn).
- 12^h 46'. Es treten spontane Atmungen auf.
- 12^h 47'. Auf Reiz lebhafte Reaktion des ganzen Tieres, ab und zu Atmung.
- 12^h 52'. Unruhe und Bewegungen des Tieres; auf Reiz lebhafte Reaktion.
- 12^h 56'. Lebhafte Bewegungen des Tieres und sehr lebhafte Reaktionen auf Reiz.

Versuch 19.

22. September 1909. Kaninchen 6 Tage alt.
- 5^h 38'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L. mit Blutzusatz (1 : 10); es treten bald dyspnoische Atembewegungen auf, die vorher erloschenen Reaktionen kehren zurück, dann hört die spontane Atmung auf.
- 5^h 50'. Atmung nur auf Reiz, Reaktionen sehr gut; Durchspülung mit CO-Blut-R.-L. (Die obige Blut-Lösung nach Durchleitung von Leuchtgas.) Es tritt keine Atmung auf; erst Unruhe der Beine, dann völlig ruhig.
- 5^h 55'. Auch auf Reiz keine Atmung, Reaktionen schwächer.
- 6^h. Verhalten das gleiche, Reaktionen kaum wahrnehmbar; gewöhnliche Blut-O-R.-L.
- 6^h 2'. Spontane Bewegungen, deutliche Reaktionen.
- 6^h 5'. Keine Atmung, von überall gute Reaktionen auslösbar.

Versuch 53.

21. Juni 1910. Kaninchen, ca. 4—5 Tage alt.
- 11^h 36'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L. mit Blutzusatz (1 : 20).
- 11^h 40'. Reaktionen gut, Atmung nur auf Reiz.
- 11^h 41'. CO-Blut-R.-L. (Die obige Blutlösung nach Durchleitung von Leuchtgas.) Leichte Muskelzuckungen, später Zuckungen der hinteren Extremitäten, einmal eine kurze Inspirationsbewegung.
- 11^h 45'. Auf Reiz nur schwache Reaktionen.
- 11^h 48'. Reaktionen minimal, keine Atmung.
- 11^h 50'. Minimale Reaktion einer Hinterextremität; gewöhnliche Blut-O-R.-L.
- 11^h 51'. Ganz leichte Bewegungen.
- 11^h 52'. Deutliche Reaktionen.
- 12^h 6'. Deutliche Reaktionen, Zusatz von CO₂-gesättigter Blutlösung zu der Durchspülungsflüssigkeit; es tritt starke Unruhe ein und tiefe, krampfhaft-dyspnoische Atembewegungen; diese bleiben bestehen.
- 12^h 12'. Verhalten das gleiche; Durchspülung mit CO₂-freier R.-L.
- 12^h 14'. Atmung hat aufgehört, Reaktionen deutlich.

Diese Versuche beweisen auf das klarste, dass der O-Mangel als solcher in der Tat keine erregende Wirkung ausübt. Wenn auch

die sonst die O-Mangel-Dyspnoe erzeugenden Erstickungsstoffe unter diesen Versuchsbedingungen keine Erregung der Atemzentren bewirken, so liegt dies sehr wahrscheinlich daran, dass sie sich eben nicht anhäufen können, weil sie kontinuierlich wieder ausgespült werden.

Es ist auf Grund zahlreicher Untersuchungen nicht zu bezweifeln, dass die bei O-Mangel als Produkte unvollkommener Oxydation auftretenden Erstickungsstoffe zum Teil Säuren sind: Es ist festgestellt, dass unter den Bedingungen des O-Mangels der Gesamtorganismus und speziell die Muskeln Milchsäure bilden und dass die Alkalinität des Blutes abnimmt [Galeotti¹⁾, daselbst auch die übrige Literatur]. Für das Zentralnervensystem speziell hat schon Langendorff²⁾ das Auftreten saurer Reaktion bei Erstickung und die Wiederkehr der alkalischen Reaktion bei Erholung von derselben nachgewiesen, und neuerdings haben Douglas und Haldane³⁾ eine Angabe von Hopkins mitgeteilt, welcher im Zentralnervensystem das Auftreten von Milchsäure infolge von O-Mangel und ihr Verschwinden in Gegenwart von freiem Sauerstoff beobachtet haben will. Auf Grund dieser Feststellungen erscheint zur Erklärung der O-Mangel-Dyspnoe der Gedanke naheliegend, dass die Acidulierung des Blutes als solche die Atemzentren zu erregen vermöge, eine Vorstellung, die, wie wir gesehen haben, in der Tat schon mehrfach ventiliert wurde (vgl. besonders Walther, l. c., Lehmann, l. c.). Ein direkter Beweis für diese Möglichkeit ist aber noch nicht erbracht worden, denn die mit der bisher angewendeten Methode der Injektion von Säuren ins Blut gewonnenen Resultate müssten nicht notwendig auf die direkte Wirkung der Säuren zurückzuführen sein, sondern könnten auch auf einer hierdurch bewirkten Steigerung der CO₂-Tension des Blutes oder einer durch Verminderung des CO₂-Bindungsvermögens des Blutes veranlassten Anhäufung von CO₂ in den Zentren selbst beruhen.

1) G. Galeotti, Les variations de l'alcalinité du sang sur le sommet du Mont Rosa. Arch. ital. d. biol. t. 41 p. 80. 1904.

2) O. Langendorff, Zur Kenntnis der Zersetzungserscheinungen an den Muskeln und am Zentralnervensystem. Zentralbl. f. med. Wiss. 1882 Nr. 50. — Die chemische Reaktion der grauen Substanz. Neurolog. Zentralbl. 1885 Nr. 24.

3) C. G. Douglas and J. S. Haldane, The causes of periodic or Cheyne-Stokes breathing. Journ. of physiol. vol. 38 p. 400. 1909.

Die Methode der künstlichen Durchspülung bietet anscheinend auch hier die Möglichkeit einer direkten Untersuchung, da der Säurezusatz hier zu einer Durchspülungsflüssigkeit erfolgt, die bei Verwendung von Ringer-Lösung ohne NaHCO_3 weder gebundene Kohlensäure, die frei gemacht würde, noch CO_2 -bindende Substanzen enthält. Der ideale Beweis für die direkt erregende Wirkung von Säuren auf die Atemzentren wäre erbracht, wenn es gelänge, Säuren zu finden, die in bestimmter Konzentration, ohne irgendwelche Nebenwirkungen zu entfalten, die Atmung in der gleichen Weise wie geringe CO_2 -Mengen rhythmisch zu erhalten vermöchten. — Das Bestreben, ein solches Mittel zu finden, war, wie es wohl auch nicht besonders verwunderlich erscheint, leider nicht von Erfolg gekrönt. Der Zusatz irgendwelcher Säuren in wirksamer Konzentration war stets von so grossen Schädigungen begleitet, dass die Einspülung immer nur auf ganz kurze Zeit erfolgen durfte. Immerhin gelang es in einer Anzahl von Versuchen, die erregende Wirkung einer sauren Beschaffenheit der Durchspülungsflüssigkeit deutlich zum Ausdruck zu bringen. Ich habe Versuche mit Weinsäure, Milchsäure, Mononatriumphosphat, Schwefelsäure und Salzsäure angestellt; die besten Resultate konnten mit der letzteren erzielt werden.

Eine kurzdauernde Einspülung von Ringer-Lösung, der so viel HCl zugesetzt wurde, dass sie ca. $\frac{1}{1000}$ normal war, rief fast stets die Unterbrechung der Apnoe durch eine Reihe von Atembewegungen dyspnoischen Charakters hervor, meist begleitet von einer Unruhe des ganzen Tieres. Da auch die durch reflektorische mechanische Reizung des Tieres ausgelösten Bewegungen sehr oft von Atembewegungen begleitet werden, so habe ich auch einige Versuche angestellt, in welchen die Wirkung einer $\frac{n}{1000}$ HCl-R.-L. mit derjenigen einer $\frac{n}{1000}$ NaOH-R.-L. verglichen wurde. Es zeigte sich, dass die letztere, auch wenn sie eine Unruhe des Tieres veranlasst, doch meist keine Unterbrechung der Apnoe herbeiführt. Die bei Einspülung saurer Lösungen auftretenden Atembewegungen sind also mit grosser Wahrscheinlichkeit auf die direkte erregende Wirkung der Säuren zurückzuführen. Als Beispiele seien die folgenden Versuchsprotokolle wiedergegeben:

Versuch 28.

30. März 1910. Kaninchen ca. 4 Tage alt.
10^h 21'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L (ohne NaHCO_3), bald rhythmische Atmung.

- 10^h 24'. Verstärkung der Durchströmung; die Atmung hört auf, Reaktionen gut.
 10^h 27'. Abstellung der Durchspülung.
 10^h 28'. Wiederbeginn der Atmung; neue Durchspülung, die Atmung hört gleich wieder auf.
 10^h 30'. Auf einen Augenblick Einleiten von Ringer-Lösung, die 0,03 % Weinsäure enthält; sogleich leichte Unruhe und krampfartige Atembewegungen, die bei Herstellung der normalen Durchspülung rasch wieder aufhören. Die Reaktionen sind viel schwächer geworden.

Versuch 29.

30. März 1910. Kaninchen ca. 4 Tage alt.

- 11^h 35'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L.
 11^h 39'. Reaktionen sehr gut, Apnoe.
 11^h 40'. Einspülung von O-R.-L., die ca. 0,01 % Weinsäure enthält. Starke Unruhe, Atembewegungen.
 11^h 41'. Normale Durchspülung; Unruhe und Atmung hören auf.

Versuch 40.

24. April 1910. Kaninchen ca. 4—5 Tage alt.

- 10^h 48'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L.
 10^h 52'. Reaktionen gut, Apnoe.
 10^h 53'. Einen Augenblick Einleiten von $\frac{n}{1000}$ NaOH-R.-L., dann wieder normale Lösung. Leichte Unruhe, keine Atmung.
 10^h 54'. Derselbe Versuch nochmals mit gleichem Erfolg. Reaktionen gut.
 10^h 56'. Einen Augenblick Einleiten von $\frac{n}{1000}$ HCl-R.-L., starke Unruhe und tiefe Atembewegungen; gleich darauf wieder normale Durchspülung.
 10^h 57'. Reaktionen gut.
 10^h 58'. Derselbe Versuch nochmals mit gleichem Erfolg.

Versuch 41.

25. April 1910. Kaninchen ca. 5—6 Tage alt.

- 5^h 15'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L.
 5^h 20'. Reaktionen gut, Apnoe, nur auf Reiz Atmung.
 5^h 23'. Vorübergehende Einspülung von $\frac{n}{1000}$ NaOH-R.-L. Kaum merkliche Unruhe, keine Atmung, gleich darauf wieder normale Durchspülung. Reaktionen gut.
 5^h 24'. Derselbe Versuch nochmals mit gleichem Erfolg.
 5^h 26'. Der gleiche Versuch mit $\frac{n}{1000}$ HCl-R.-L. Leichte Unruhe und Atembewegungen.
 5^h 28'. Dasselbe nochmals. Ganz geringe Unruhe, tiefe Atmungen. Reaktionen schwach.

Versuch Nr. 46.

17. Mai 1910. Kaninchen ca. 4 Tage alt.

- 6^h 3'. Beginn der Durchspülung mit O-R.-L.
 6^h 4'. Reaktionen gut.
 6^h 8'. Kurzdauernde Einspülung von $\frac{n}{1000}$ NaOH-R.-L. Keine Wirkung.

6^h 9'. Derselbe Versuch nochmals mit gleichem Erfolg.

6^h 10'. Derselbe Versuch mit $\frac{1}{1000}$ HCl-R.-L. Unruhe und tiefe Atembewegungen. Reaktionen nachher wieder sehr gut. Derselbe Versuch noch zweimal mit gleichem Erfolg.

Erscheint durch die vorangehenden Versuche der Nachweis geführt, dass Säuren unabhängig von allen Änderungen des CO₂-Austausches die Atemzentren zu erregen vermögen, so ist eine exakte Grundlage gegeben für die Vorstellung, dass auch die Regulation der Atmung durch die Kohlensäure nicht auf einer spezifischen Wirkung dieser Substanz, sondern einfach auf ihrer Natur als Säure beruhe, eine Möglichkeit, auf die gleichfalls schon mehrfach, so von Lehmann (l. c.) und neuerdings von Hill und Flack (l. c.) und von L. J. Henderson¹⁾ hingewiesen wurde. Erkennt man diese Vorstellung als berechtigt an, so erscheint das vielumstrittene und widerspruchsvolle Bild der CO₂-Vergiftung mit einem Schlage geklärt: Zahlreiche Versuche haben mich²⁾ zu dem Ergebnis geführt, dass die spezifische Wirkung der Kohlensäure nicht eine erregende, sondern eine lähmende ist. Bei Fröschen liess sich, abgesehen von der reflektorischen Erregung durch Reizung sensibler Nervenenden überhaupt keine erregende Wirkung der Kohlensäure nachweisen; dasselbe war bei Medusen der Fall, und die genauere Analyse der Erregungserscheinungen beim Warmblüter ergab, dass es auch hier keineswegs angeht, von einem Erregungs- und einem Lähmungsstadium zu sprechen, dass vielmehr die beiden entgegengesetzten Wirkungen gleichzeitig nebeneinander auftreten und ineinander übergreifen, ein Umstand, der mich zu dem Schlusse führte, dass unmöglich beide auf die direkte spezifische Wirkung eines Stoffes bezogen werden könnten, sondern die eine der beiden Wirkungsweisen, vermutlich die erregende, auf ein sekundäres Moment zurückzuführen sei. Dieses sekundäre Moment erscheint nunmehr in dem Charakter der Kohlensäure als Säure gefunden; darnach setzt sich das Bild der Kohlensäurevergiftung zusammen aus der erregenden Wirkung der Steigerung

1) L. J. Henderson, Das Gleichgewicht zwischen Basen und Säuren im tierischen Organismus. *Ergebn. d. Physiol.* Bd. 8 S. 318. 1909.

2) H. Winterstein, Über die Wirkung der Kohlensäure auf das Zentralnervensystem. *Arch. f. (Anat. u.) Physiol.* 1900 Suppl. S. 177. — Zur Kenntnis der Narkose. *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* 1901 S. 19. — Über die Kohlensäuredyspnoe. *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* Bd. 3 S. 359. 1904. — Wärmelähmung und Narkose. *Zeitschr. f. allgem. Physiol.* Bd. 5 S. 323. 1905.

der Wasserstoff-Ionen-Konzentration, wie sie auch bei künstlicher Durchspülung mit HCl-Ringer-Lösung zur Beobachtung kommen, und aus der (besonders bei starken Dosen in den Vordergrund tretenden) spezifisch lähmenden Wirkung der Kohlensäure, die vielleicht in der von Verworn (l. c.) angenommenen Weise durch eine auf Massenwirkung beruhende Verhinderung der CO_2 -Produktion erklärbar wäre.

Mit der Zurückführung der Atmungsregulation durch die Kohlensäure auf deren Natur als Säure erscheint aber auch das vielfache Bestreben, eine einheitliche Ursache für die Atmungsregulation zu finden, verwirklicht, und eine Theorie gegeben, die, soweit ersichtlich, das ganze bisher vorliegende Tatsachenmaterial in einfacher und befriedigender Weise zu erklären vermag. Diese Theorie würde demgemäss lauten, dass weder der Sauerstoffmangel noch die Kohlensäurespannung als solche, sondern einzig und allein die Wasserstoff-Ionen-Konzentration des Blutes die chemische Regulierung der Atmung besorgen, indem die Erregbarkeit der Atemzentren mit der Konzentration der Wasserstoffionen innerhalb gewisser Grenzen parallel geht.

Darnach erklärt sich die dyspnoische Steigerung der Atmungs-tätigkeit sowohl bei Anhäufung von Kohlensäure wie bei Sauerstoffmangel durch die in beiden Fällen eintretende Steigerung des Wasserstoff-Ionen-Gehaltes des Blutes, die im ersteren Falle von der CO_2 -Anhäufung, im zweiten von den sauren Produkten unvollkommener Oxydation herrührt. Als logische Notwendigkeit ergibt sich dann auch die algebraische Summierung dieser beiden Wirkungen, die in den Beobachtungen Haldane's zum Ausdruck kommt, dass bei O-Mangel bereits ein geringerer CO_2 -Druck zur Erzielung der gleichen Erregung genügt, dass umgekehrt die Erregungserscheinungen des O-Mangels ausbleiben, wenn gleichzeitig durch forcierte Atmung die CO_2 aus dem Blute ausgewaschen wird, und dass das Alternieren dieser beiden Faktoren (O-Mangel und Akapnie) Cheyne-Stokesches Atmen erzeugt, wie Douglas und Haldane (l. c.) in ihren interessanten Experimenten dargetan haben. — Sinkt der Wasserstoff-Ionen-Gehalt des Blutes unter ein gewisses Maass, so erlischt die Erregbarkeit der Atemzentren völlig, und es tritt Apnoe ein; dies muss der Fall sein bei Auswaschen der Blutkohlensäure durch forcierte Lungenventilation (Akapnie), bei künstlicher Erhöhung der Blut-

alkalinität durch Injektion von Alkali ebenso wie bei direkter Durchspülung der Zentren mit CO_2 -armen Flüssigkeiten, im letzteren Falle auch bei O-Mangel, weil die entstehenden Erstickungsstoffe immer wieder entfernt werden und so die zur Funktion der Zentren erforderliche H-Ionen-Konzentration nicht erreicht wird.

Schliesslich sei noch eine interessante teleologische Betrachtung erwähnt, auf Grund deren gleichzeitig mit uns Porges zu einer ganz analogen Anschauung über die Regulation der Atmung gelangt ist, die er in der Diskussion, die sich an die Mitteilung meiner Versuche am Wiener Physiologenkongress anschloss, sowie in einer kürzlich erschienenen vorläufigen Mitteilung¹⁾ dargelegt hat: Porges und seine Mitarbeiter fanden, dass bei kardialer Dyspnoe und auch bei vielen mit Dyspnoe einhergehenden Erkrankungen der Atmungsorgane die CO_2 -Spannung des Blutes nicht, wie man erwarten könnte, erhöht, sondern herabgesetzt ist, dass somit die Dyspnoe in diesen Fällen durch O-Mangel, wahrscheinlich also durch Anhäufung saurer Produkte unvollkommener Oxydation, bedingt sein muss. Diese Einrichtung erscheint nun vom Gesichtspunkte der O-Versorgung höchst unzweckmässig, da die Verstärkung der Lungenventilation bei normalem O-Gehalt der Alveolarluft keine nennenswerte Steigerung der O-Aufnahme bewirken kann, dagegen durch die vermehrte Tätigkeit der Atemmuskeln einen erheblichen Mehrverbrauch an Sauerstoff bedingen muss. Diese gewiss sehr unwahrscheinliche Schlussfolgerung, dass eine so leicht hervorzurufende Erscheinung wie die O-Mangel-Dyspnoe unzweckmässig sei, wird umgangen, wenn man annimmt, dass die Kohlensäure nur durch ihre Säurenatur als Atemreiz wirkt, und dass die durch die Acidulierung des Blutes bei O-Mangel erzeugte Hyperpnoe den Zweck hat, durch Auswaschen der CO_2 die Acidität des Blutes zu vermindern und die normale Reaktion wiederherzustellen. — So vermag die Theorie, dass die Regulierung der Atmung durch die H-Ionen-Konzentration des Blutes erfolge, auch die unter pathologischen Bedingungen auftretenden Erscheinungen befriedigend zu erklären, und führt zugleich zu dem neuen und klinisch vielleicht sehr bedeutungsvollen Gesichtspunkt, dass die Atmung ein überaus empfindlicher Regulator der Reaktion des Blutes ist, deren Konstant-

1) O. Porges, A. Leimdörfer und E. Markovici, Über die Regulation der Atmung in pathologischen Zuständen. Wiener klin. Wochenschr. Bd. 23 Nr. 40. 1910.

erhaltung für den normalen Ablauf der Lebenserscheinungen vielleicht von ebenso grosser Wichtigkeit ist wie die Erhaltung des Gasaustausches.

Zusammenfassung der Ergebnisse:

1. Die Methode der künstlichen Durchspülung überlebender neugeborener Säugetiere ermöglicht eine direkte Untersuchung des Einflusses, den die Beschaffenheit der zirkulierenden Flüssigkeit auf die Atemzentren ausübt.

2. Bei Durchspülung mit einer Flüssigkeit von geringer CO_2 -Tension besteht dauernd Apnoe.

3. Der Zusatz von Kohlensäure zur Durchspülungsflüssigkeit erzeugt rhythmische Atmung.

4. Sauerstoffmangel, erzeugt durch Durchspülung mit O-armer Lösung, veranlasst keine Unterbrechung der Apnoe, sondern führt ohne Erregung zur Erstickung.

5. Der Zusatz von Säuren zur Durchspülungsflüssigkeit vermag Atembewegungen hervorzurufen.

6. Es wird die Theorie aufgestellt, dass die chemische Regulation der Atmung durch die H-Ionen-Konzentration des Blutes erfolgt, indem die Erregbarkeit der Atemzentren innerhalb gewisser Grenzen mit dieser parallel geht.

Diese Theorie führt die ganze chemische Regulation der Atmung (die Erscheinungen des O-Mangels sowohl wie der CO_2 -Anhäufung und CO_2 -Verarmung) auf eine einheitliche Ursache zurück und gestattet eine befriedigende Erklärung des ganzen bisher vorliegenden Tatsachenmaterials.
