Ist die Lunge undurchgängig für Ammoniak?

Von

G. Liljestrand, C. de Lind van Wijngaarden und R. Magnus.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Reichsuniversität Utrecht.)

(Mit 5 Textabbildungen.)

(Eingegangen am 5. Mai 1922.)

Einleitung.

In einer 1902 erschienenen Arbeit vertritt *Magnus*¹⁾ die Auffassung, daß die Lunge für Ammoniak undurchgängig sei. Ausgangspunkt der Untersuchung war die Beobachtung von *Knoll*²⁾, daß bei tracheotomierten und vagotomierten Tieren auch länger dauernde Einatmung konzentrierter Ammoniakdämpfe keine Symptome hervorruft, während bekanntlich schon kleine NH_3 -Mengen, intravenös eingespritzt, Atmungserregung, Krämpfe und zentral bedingte Kreislaufstörungen bewirken. Die zur Aufklärung dieses Widerspruches von *Magnus* angestellten Versuche schienen zu zeigen, daß die gesunde Lungenwand für NH_3 undurchgängig ist. Erstens wurde die *Knollsche* Beobachtung bestätigt, zweitens wurde 0,35% NH_3 in die Vena jugularis oder die Arteria pulmonalis in solchen Mengen eingespritzt, daß das Blut danach roch und darübergehaltenes Lackmuspapier bläute; die durch *Nesslers* Reagens streichende Expirationsluft ließ aber die Vorlage vollständig ungetrübt. Wurde aber die künstliche Atmung des Versuchstieres fortgesetzt, nachdem dieses durch Einspritzung einer größeren Ammoniakmenge getötet war, so trat nach einigen Minuten Trübung der *Nesslerschen* Flüssigkeit auf.

Den *Magnusschen* Schlußfolgerungen wurde von *Höber*³⁾ widersprochen. Dieser findet es a priori unwahrscheinlich, daß die Lunge eine so gut lipoidlösliche Substanz zurückhalten soll, und glaubt, daß das experimentelle Ergebnis durch den hohen Absorptionskoeffizienten des NH_3 bedingt sei (Absorptionskoeffizient für O_2 0,045, CO_2 1,713, H_2S 4,686, NH_3 1298,9), wodurch dieses nach intravenöser Einspritzung leicht im Blut und den Geweben festgehalten werden muß. Bei Durch-

¹⁾ R. Magnus, Schmiedebergs Arch. 48, 100. 1902.

²⁾ Ph. Knoll, Wien. Akad. Sitzungsber. III, 68, 245. 1873.

³⁾ R. Höber, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 149, 87. 1912.

leiten von Luft durch Blut mit verschiedenen Ammoniakmengen wird nach Höber NH_3 erst mit Nessler's Reagens nachweisbar, wenn das Blut 0,095% Ammoniak enthält. Höber selbst findet nach *Einspritzung* von Ammoniak in die Art. pulmonalis nur einmal unter 7 Versuchen nach sehr schneller Injektion NH_3 in der Ausatemungsluft; in den übrigen 6 Versuchen trat Lungenödem auf, wodurch nach seiner Annahme der Übertritt von Ammoniak in die Ausatemungsluft verhindert wird. In 2 weiteren Versuchen bestimmte Höber den Ammoniakgehalt des Blutes vor und nach der *Einatmung* von Ammoniak. Die Blutentnahme erfolgte gleichzeitig mit der NH_3 -Inhalation. In dem einen Versuche stieg der Ammoniakgehalt des Blutes hierbei von 0,00061% auf 0,028%, in dem anderen von 0,001% auf 0,022%.

Die Einwände von Höber werden von Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen¹⁾ ausführlich erörtert. Es wird u. a. darauf hingewiesen, daß in den älteren Versuchen von Magnus das Blut immer nach Ammoniak roch und darübergehaltenes Lakmuspapier bläute, also Ammoniak in abdunstungsfähigen Mengen enthielt; ferner, daß in diesen Versuchen kein Lungenödem aufgetreten war. In einer ersten Versuchsreihe wurde dann die Aufnahme von NH_3 ins Blut bei Einatmung von Luft untersucht, welche durch 8,5% NH_3 -Lösung gestrichen war. Es fand sich unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen nach drei Minuten langer Einatmung ein Ansteigen des NH_3 im Blute um nur 0,0023%, nach 6 Minuten langer Einatmung um 0,0035%, unter besonders günstigen Versuchsbedingungen nach 6 Minuten sogar nur um 0,0020%. Da in Fällen, in welchen die Trachealkanüle sehr hoch in der Trachea saß, nach 3 Minuten Zunahmen bis um 0,006% und nach 6 Minuten bis 0,008% gefunden wurden, war der Schluß naheliegend, daß durch die Trachealschleimhaut eine beträchtliche Ammoniakaufnahme stattfinden kann, und daher vermutet, daß die gefundene geringe NH_3 -Aufnahme durch die Lungen ganz oder überwiegend auf Resorption durch die Bronchial- und Trachealschleimhaut zurückgeführt werden muß. — In anderen Versuchen wurde zur Erklärung der sehr viel höheren Ammoniakwerte von Höber gezeigt, daß der NH_3 -Gehalt des Blutes sehr viel größer ausfällt, wenn die Blutentnahme zur Analyse während der Ammoniakeinatmung stattfindet, wodurch nachweisbare Schädigungen (Hämorrhagien, Exsudate) in den Lungen auftraten.

Die zweite Versuchsreihe umfaßt Experimente an der überlebenden, am Brodieapparat mit Katzenblut durchströmten und künstlich geatmeten Katzenlunge. Die Expirationsluft entwich durch ein Seitenrohr der Trachealkanüle und blies gegen ein vor der Mündung desselben

¹⁾ R. Magnus, G. B. Sorgdrager und W. Storm van Leeuwen, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 155, 275. 1914.

aufgehängtes Stück neutrales Lackmuspapier. Über dem geöffneten Thorax oder in dem Plethysmographen, welcher die Lunge einschloß, war ein gleiches Papier befestigt. In *allen* Fällen färbte sich das Lackmuspapier über dem Thorax bzw. im Plethysmographen nach Zusatz von 2 ccm 0,78—0,85% NH_3 zu 75—150 ccm mit Kochsalzlösung verdünnten Blutes nach 45 Sek. bis höchstens 4 Min. blau. Dagegen blieb in 11 Versuchen das Lackmuspapier am Expirationsrohr unverändert, und nur in 2 Versuchen ließ sich nach dem beschriebenen Verfahren Ammoniak in der Expirationsluft nachweisen; in beiden Fällen handelte es sich aber um krankhaft veränderte Lungen. Bei gesunden Lungen trat keine nachweisbare NH_3 -Ausscheidung ein, solange der NH_3 -Gehalt des Durchströmungsblutes 0,015—0,024 % betrug, dagegen wurde das Lackmuspapier vor der Trachealkanüle gebläut bei Ammoniak gehalten zwischen 0,027 und 0,045%. Da nach 0,0080% im Blute bereits beim Kaninchen Krämpfe auftreten, liegen alle diese Werte hoch über den bei den *Knollschen* Versuchen möglichen Konzentrationen.

Im Jahre 1919 haben *Herzfeld* und *Klinger*¹⁾ gegen die referierten Versuche hervorgehoben, daß die Undurchlässigkeit der Lunge für Ammoniak nur eine scheinbare sei und in dem relativ hohen CO_2 -Gehalt dieses Organes ihre Erklärung finde: „Denn aus ammoniumcarbonathaltigen Eiweißlösungen tritt Ammoniak nur dann in die Luft über, wenn sie sich in ihrer Alkalinität über diejenigen der Bicarbonate erheben.“ Es mag hier gleich darauf hingewiesen werden, daß dieser Einwand das Wesen der Sache nicht trifft, da die entscheidenden Versuche an der überlebenden isolierten Lunge angestellt wurden, welche, wie weiter unten gezeigt werden soll, so gut wie keine Kohlensäure ausscheidet.

Auch *Lipschitz*²⁾ mißt der Kohlensäure große Bedeutung bei und meint, daß das Ammoniak bei seinem Durchtritt durch das Epithel der Lunge — dem Orte der größten CO_2 -Entladung — an Kohlensäure gebunden wird und leicht als Ammoniumcarbonat oder -bicarbonat im Zellsaft in Lösung bleibt. Er macht ferner darauf aufmerksam, daß der Unterschied im Ammoniakgehalt des Blutes nach NH_3 -Inhalation in den Versuchen, in welchen *während* und *nach* der Ammoniakeinatmung verblutet wurde, darauf beruhen kann, daß im ersten Falle ein Teil des aus der Carotis fließenden Blutes weder mit der entgiftenden Leber noch der ausscheidenden Niere in Berührung gekommen ist, während im letzteren Falle das Blut den ganzen Kreislauf durchlaufen hat. In eigenen Versuchen findet er nach Ammoniakeinatmung von 6—10 Min.

¹⁾ *E. Herzfeld* und *H. Klinger*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **173**, 385. 1919.

²⁾ *W. Lipschitz*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **176**, 1. 1919.

Dauer (Inspirationsluft streicht durch 7% Ammoniaklösung) NH_3 -Werte im Blut von etwa derselben Größe wie *Magnus, Sorgdrager* und *Storm van Leeuwen*. Er bestimmt aber außerdem die aus dem Inspirationsventil verschwundene sowie in einigen Fällen die im Expirationsventil wiedergefundene Ammoniakmenge und glaubt, daß man bei Berücksichtigung der während des Versuches aus den Ventilen verschwundenen Ammoniakmenge überhaupt keine höheren Werte im Blute zu erwarten hat, als sie tatsächlich gefunden werden. „Wählt man, um einen ungefähren Anhalt zu haben, als Durchschnittswert des gefundenen Blutammoniaks 0,004, und subtrahiert von der gebrauchten Gesamtmenge Ammoniak den im entsprechenden Expirationsventil wiedergefundene Betrag, so kommt man — ebenfalls approximativ — zu einem im Respirations- traktus verschwundenen Wert von 0,04, also dem zehnfachen des Blutwertes, während das Gesamtgewicht von Kaninchen etwa das Dreizehnfache des Blutgewichtes beträgt.“

Durch die zuletzt genannte Arbeit von *Lipschitz* ist die Frage nach der Ammoniakaufnahme in der Lunge von neuem zur Diskussion gestellt. Denn durch den Nachweis, *wie klein die absoluten in den bisherigen Versuchen zur Einatmung kommenden Ammoniakmengen sind*, bekommen auch die von allen Experimentatoren gefundenen sehr geringen Ammoniakzunahmen im Blute der Versuchstiere eine erhöhte Bedeutung, und es fragt sich, besonders nach den Erfahrungen von *Lipschitz*, ob hierfür die Resorption von der Tracheo-Bronchialschleimhaut aus herangezogen werden muß. Demgegenüber bleibt aber immer noch der umgekehrte Versuch: keine Ammoniakausscheidung durch die Lunge, wenn abdunstungsfähiges Ammoniak im Blute kreist, *unerklärt*. Denn die Kohlensäurespannung in den Alveolen kann hierfür jedenfalls nicht die *ausschließliche* Ursache sein, sonst müßte die isolierte durchblutete Lunge zum Blute zugesetztes Ammoniak ausscheiden. Wenn also auch während des Lebens die Kohlensäure eine *unterstützende* Rolle spielen kann, so müssen, noch andere Faktoren bei der benutzten Versuchsanordnung von Einfluß sein.

Zur Aufklärung dieser Verhältnisse haben wir die nachstehenden Versuche angestellt, welche zu dem Ergebnis geführt haben, daß das Alveolarepithel für Ammoniak *durchgängig* ist, aber zugleich die Erklärung für die früheren Versuchsergebnisse lieferten.

Alle Versuche wurden an der nach *Brodie* durchbluteten isolierten Katzenlunge angestellt, an der sich alle Versuchsvariablen quantitativ bestimmen lassen, wobei ferner eine Resorption durch die Tracheo-Bronchialschleimhaut keine wesentliche Rolle spielt, und wobei das zirkulierende Blut keine anderen Organe durchfließt, die den Ammoniakgehalt des Blutes vermindern können.

II. Spannung und Menge der Kohlensäure im Blut bei der überlebenden, künstlich durchbluteten Lunge.

In denjenigen Versuchen von *Magnus, Sorgdrager* und *Storm van Leeuwen*, die unter den einfachsten Bedingungen ausgeführt wurden und demnach am beweisendsten erscheinen, nämlich in den Versuchen an der überlebenden, künstlich durchbluteten Lunge, wurde Blut, welches durch energisches Schlagen defibriniert und mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnt war, verwendet. Es war schon im voraus wenig wahrscheinlich, daß unter diesen Bedingungen eine irgendwie größere CO₂-Menge im Blute vorhanden sein kann; wir hielten es aber für wünschenswert, die Größe derselben durch direkte Versuche festzustellen.

Zur Ermittlung der CO₂-Spannung und des CO₂-Gehaltes des mit physiologischer NaCl-Lösung verdünnten Blutes in der überlebend durchbluteten Lunge haben wir uns derselben Versuchsanordnung (nach *Brodie*) bedient, welche in der vorhergehenden Arbeit¹⁾ ausführlich geschildert ist, worauf wir hier verweisen können. Da die Vorbehandlung des Blutes von großer Bedeutung für seinen CO₂-Gehalt ist, haben wir dasselbe, ebenso wie früher, stets in offenen Porzellanschalen defibriniert, ohne daß natürlich streng quantitativ gleiche Verhältnisse vorlagen. Nachdem am Durchblutungsapparat der künstliche Blutstrom und die Lüftung gut in Gang gekommen waren, wurde die CO₂-Spannung des Blutes bestimmt. Da nach den Angaben von *Evans* und *Starling*²⁾ die Kohlensäureproduktion der Lunge sehr klein ist (durchschnittlich $\frac{1}{10}$ ccm pro Min. und kg Tier), wird sie auf die Menge und Spannung der Kohlensäure im Blute und in den Alveolen beim Durchblutungsversuch nur eine ganz verschwindende Wirkung haben. Es ist deshalb möglich, die Lunge selbst als Tonometer zu benutzen. Man braucht nur die Lunge aufzublasen und nach eingetretenem Spannungsausgleich zwischen Durchströmungsblut und Lungenluft eine Probe der Alveolarluft zu analysieren. Um letztere zu erhalten, haben wir in die Trachea eine T-Kanüle eingebunden, deren einer Schenkel mit der künstlichen Atmung in Verbindung stand, während der andere kurze Schenkel in der Wand eine feine Röhre zur Probeentnahme besaß und am Ende mit einem kurzen Schlauch versehen war. Die Entnahme einer Alveolarluftprobe geschieht nun folgendermaßen: Während einer Lufteinblasung aus der künstlichen Atmung wird das Seitenrohr der T-Kanüle mit Hilfe des Schlauches abgeklemmt, so daß also die Lunge aufgeblasen wird. Dann wird auch die Leitung von der künstlichen Atmung möglichst nahe der Kanüle abgeklemmt. Nach einer bestimmten Zeit wird dann der „schädliche Raum“ der Kanüle und der Bronchien ausgespült, wozu immer hinreichende Luft zur Verfügung steht. Zu diesem Zwecke wird das Seitenrohr der Kanüle schnell geöffnet und wieder geschlossen. Durch die Lungenelastizität wird dann eine hinreichende Luftmenge aus der Kanüle und der Lunge getrieben, und die Probe kann in gewöhnlicher Weise aus der erwähnten kleinen Seitenröhre entnommen werden.

Als Beispiel führen wir den folgenden Versuch an:

Versuch 1. (4. V. 1920). Katze von 2750 g wird in Äthernarkose verblutet und liefert 100 ccm Blut, das defibriniert und filtriert wird. Danach wird es im Durchblutungsapparat mit 45 ccm physiologischer NaCl-Lösung gemischt.

¹⁾ *Magnus, Sorgdrager* und *Storm v. Leeuwen*, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **155**, 293. 1914.

²⁾ *C. L. Evans*, Journ. of Physiol. **45**, 213. 1912; *C. L. Evans* und *E. H. Starling*, Journ. of Physiol. **46**, 413. 1913.

4^h 20'. Beginn der Durchblutung. Durchblutungsdruck 25 mm Hg. Temperatur des Blutes 30°.

4^h 23'. 4 kleine Tropfen Adrenalin zum Blut zugesetzt.

4^h 25'. Pro 10 Sekunden strömen 44 cem Blutgemisch durch die Lungen.

4^h 27'. Durchblutungsdruck 21 mm Hg, Temperatur des Blutes 31,5°. Zunahme der Durchströmungsgeschwindigkeit.

4^h 31'. Durchblutungsdruck 24 mm Hg.

4^h 32'. Alveolarluftprobe (*Probe 1*), wird in oben beschriebener Weise entnommen, wobei die Spülung des schädlichen Raumes und die Probeentnahme *unmittelbar* nach dem Aufblasen der Lungen stattfinden.

4^h 34'. Neue Alveolarluftprobe (*Probe 2*), jedoch wird Spülung und Probeentnahme erst ausgeführt, *nachdem die Lunge 20 Sek. lang in aufgeblasenem Zustande gewesen ist.*

4^h 35'. Durchblutungsdruck 26 mm Hg, Bluttemperatur 33,6°.

4^h 39'. 3 Tropfen Adrenalin zugesetzt.

4^h 40'. Durchströmungsdruck 33 mm Hg. Strom nimmt ab (Lunge steht zu niedrig).

4^h 44'. Lunge höher gesetzt. Strom nimmt sofort zu.

4^h 45'. Durchblutungsdruck 35 mm Hg. Temperatur des Blutes 34,5°.

4^h 45'. Alveolarluftprobe (*Probe 3*) wird entnommen wie Probe 1.

4^h 46'. Alveolarluftprobe (*Probe 4*) wird entnommen wie Probe 2.

4^h 47'. Lungenödem. Versuch abgebrochen.

Gewicht der Lungen 53 g. Bar. 770 mm.

Die Analyse der Proben ergab:

	CO ₂	
	in Proz.	in mm Hg.
Probe 1	0,14	1,0
„ 2	0,14	1,0
„ 3	0,13	0,95
„ 4	0,13	0,95

Der Versuch zeigt, daß sehr schnell vollständiger Druckausgleich zwischen dem Blute und der Lungenluft eingetreten ist, da die Proben 1 und 2 bzw. 3 und 4 genau dieselben Ergebnisse lieferten, obgleich die Probeentnahme in 1 und 3 unmittelbar, in 2 und 4 dagegen erst 20 Sekunden nach dem Aufblasen der Lungen stattfand. Ebenso ergibt sich, daß die CO₂-Produktion in der überlebenden Lunge innerhalb der Entnahmezeit nicht störend wirkt.

In dem ausgeführten Versuch betrug der gesamte „schädliche Raum“ der Trachealkanüle 2,4 cem. Im Verhältnis dazu war die Spülung zweifelsohne mehr als hinreichend. In *mehreren* Versuchen haben wir uns auch durch graphische Aufzeichnung der Volumenänderungen der Lungen während der Spülung und Probeentnahme direkt hiervon überzeugt. Der folgende Versuch möge als Beispiel gelten.

Versuch 4 (10. V. 1920). Zwei mittelgroße Katzen, in Äthernarkose verblutet, liefern insgesamt 140 cem Blut, das defibrinisiert und filtriert und dann mit den 45 cem physiologische NaCl-Lösung im Apparat gemischt wird. Die Lunge wird

in einen Plethysmographen¹⁾ eingeschlossen und die Volumenschwankungen während der künstlichen Atmung und bei der Probeentnahme mit dem Piston-recorder registriert.

Durchströmung beginnt 3^h 57'. Temperatur des Blutes 26°.

Um 4^h werden 4 Tropfen Adrenalin zugesetzt.

4^h 2'. Durchblutungsdruck 50 mm Hg, wird etwas vermindert.

4^h 4'. Beginn der Registrierung.

4^h 7'. Sehr guter Blutstrom. Temperatur 29°. Atemfrequenz 34 pro Min. Volum des einzelnen Atemzuges etwa 20 ccm. Alveolarluftprobe wird nach vorheriger Aufblasung und Spülung entnommen.

Die Spülung umfaßt 32 ccm, die Probe etwa 20 ccm Luft.

Um 4^h 8' 15". Alveolarluftprobe 2, gewonnen wie die vorige. Spülung mit 14 ccm, Probe von 15 ccm Luft. Atemfrequenz nachher 33 mit einer Größe der Atemzüge von 8,8 ccm.

4^h 13'. Durchblutung 21 ccm pro 5 Sek. Versuch abgebrochen.

	CO ₂	
	in Proz.	in mm Hg.
Probe 1	0,27	2,0
„ 2	0,24	1,8

Barometer 766 mm.

Die in diesem Versuch gebrauchte Trachealkanüle hatte ein Volumen von 3,4 ccm, die Spülung war folglich 9,4 bzw. 4,1 mal größer.

Wir verfügen insgesamt über 9 Versuche dieser Art, wobei in allen Fällen die CO₂-Spannung bestimmt wurde. In 3 von diesen Versuchen wurde außerdem auch die CO₂-Menge und in 2 Fällen die O₂-Menge des Blut-Kochsalzgemisches nach *Barcroft* bestimmt. Die verwendeten Apparate waren nach *Münzer* und *Neumann*²⁾ kalibriert worden. In *Tab. I* sind die Versuche zusammengestellt. Die CO₂-Spannung des Blutes schwankt innerhalb ziemlich enger Grenzen, nämlich 0,8 und 2,1 mm Hg. Es ist dies ein außerordentlich niedriger Wert, wenn man bedenkt, daß die Zimmerluft gleichzeitig 0,09% CO₂ enthielt, d. h. eine CO₂-Spannung von 0,6 mm besaß. Auch der CO₂-Gehalt des Blutes ist sehr niedrig: 2,3 bis 8 Vol.-Prozent. Die Werte liegen noch niedriger als die Beobachtungen von *Bohr*³⁾, und die von *Christiansen*, *Douglas* und *Haldane*⁴⁾ zeigen, was ja auch wegen der Verdünnung des Blutes mit Kochsalzlösung zu

Abb. 1. Kohlensäurespannungskurve im Blut bei niedrigerem CO₂-Gehalt. x = Werte von Bohr. o = Werte von Christiansen, Douglas und Haldane. + = Werte von uns (verdünntes Katzenblut).

¹⁾ S. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **155**, 303. 1914.

²⁾ Biochem. Zeitschr. **81**, 319. 1917.

³⁾ Bohr, Nagels Handb. der Physiol. **1**, 105. 1909.

⁴⁾ Journ. of Physiol. **48**, 244. 1914.

erwarten ist. (Vergleiche auch die niedrigen O_2 -Werte in Versuch 8 und 9.) Die Temperatur ist zwar in unseren Versuchen etwas niedriger, das reicht aber nicht aus, um die Wirkung der Verdünnung zu kompensieren.

Tabelle I.

Versuchs-Nr.	Blut im Apparat ccm	Physiol. Kochsalz-lösung in App. ccm	Zeit n. Beginn der Durchblutung Min.	CO ₂ der Blutkochsalzmischung		O ₂ des Blutkochsalzgemisches Vol. %	Temp. des Blutes Grad	Bemerkungen
				Spannung mm Hg	Vol. %			
1	100	45	11 24	1,0 0,95			30—34,5	Lungenödem Gewicht der Lungen 19,3 g pro kg
2	60	45	1,5	1,9			28	Etwas Ödem
3	75	45	0 7	2,1 1,1			28,5	
4	140	45	10 14,25	2,0 —			26—29	Gute Durchströmung
6	110	30	10 20 30	1,0 0,9 0,8			25—26	Gute Durchströmung
7	60	45	10 14 17	1,2 — 0,85	6,9 — 6,7		29—32	Gute Durchströmung Gewicht der Lungen 9 g pro kg
8	65	45	10 12 26 27	1,1 — 0,86 —	— 4,2; 5,8 — 2,3; 2,8	— 8,5; 9,4 — 8,6; 8,7	33,5—35	Sehr gute Durchblutung. Lungengewicht 8 g pro kg
9	55	45	10 19	1,4 1,1	7,8; 8,0 6,4; 6,7	8,0; 8,2 8,6; 8,5	35	Durchblutung ziemlich gut. Lungengewicht 10,6 g pro kg
10	142	0	10	1,5			29,5—31	Schlechter Strom (Glas- wolle in der Lungen- arterie).

Die Versuche lehren also, daß man bei den Durchblutungsversuchen mit einem CO₂-Gehalt des Durchblutungsblutes von 2,3—8 Vol.-Proz., und mit einer alveolaren CO₂-Spannung von 0,8—2,1 mm Hg zu rechnen hat. Im Vergleich zu den Verhältnissen im intakten Körper sind diese Werte minimal. Da die CO₂-Spannung in den Alveolen nur wenig höher liegt als die der Zimmerluft, muß es zum mindesten als sehr unwahrscheinlich erscheinen, daß die Passage des Ammoniaks aus dem Blute durch die Lungenwände in die Außenluft bei diesen Versuchen durch die Kohlensäure verhindert wird.

Dagegen ist es natürlich durchaus nicht ausgeschlossen, daß die größeren CO_2 -Mengen und -Spannungen *beim intakten Tier* einen Einfluß in dieser Richtung haben können. Hierauf wird später einzugehen sein.

III. Quantitative Bestimmung der Ammoniakaufnahme durch die isolierte Lunge.

Die Bestimmungen des Ammoniakgehaltes des Blutes am ganzen Tier vor und nach Einatmung von Ammoniak als Maß der etwaigen NH_3 -Aufnahme durch die Lungen leiden an dem Mangel, daß nur ein Teil des Ammoniaks im Blute bleibt, so daß es schwierig ist, aus derartigen Bestimmungen zuverlässige Angaben über die wirklich aufgenommene Ammoniakmenge zu erhalten. Hier bieten Versuche mit der überlebenden und künstlich durchbluteten Lunge große Vorteile, da das Blut-Kochsalzgemisch nicht mit anderen Geweben als der Lunge selbst in Berührung kommt, und außerdem die Menge des Durchströmungsblutes bekannt ist. Während in der vorhergehenden Arbeit mit dieser Methode nur Versuche ausgeführt wurden, um den eventuellen Übertritt von Ammoniak aus dem Blute in die Expirationsluft festzustellen, ist der umgekehrte Weg an der isolierten Lunge bisher nicht verfolgt worden. Wir haben nunmehr eine Reihe solcher Versuche ausgeführt.

Die überlebende, künstlich durchblutete Lunge wurde hierbei stets in einen Plethysmographen eingeschlossen, und die Größe der Atemexkursionen von hier aus registriert. Nachdem der künstliche Kreislauf durch die überlebende Lunge eingeleitet worden ist, wird zuerst künstliche Atmung mit gewöhnlicher Luft ausgeführt. Es wird dann auch eine Probe der Blutkochsalzmischung zur Analyse auf NH_3 genommen. Dann wird während einer gemessenen Zeit die Luft der künstlichen Atmung durch eine Waschflasche mit Ammoniaklösung (von 2,25 bis 8%) geleitet, so daß die Luft durch die Lösung streicht. Damit kein Ammoniak in die Zimmerluft entweichen kann, muß die Expirationsluft Flaschen mit Bimsstein und Schwefelsäure passieren, welche der Expiration keinen Widerstand bieten. Nachdem die künstliche Atmung mit NH_3 -haltiger Luft genügend lang gedauert hat, wird eine neue Blutprobe entnommen. Die Proben werden nach der auch früher verwendeten, von *Krüger* und *Reich*¹⁾ angegebenen Methode analysiert. Die Zuverlässigkeit der Methode in der von uns gebrauchten Anordnung haben wir nach Zusatz einer bekannten Menge Ammoniak zum Blute geprüft; die Ammoniakmenge wurde hierbei quantitativ zurückgefunden. — Der Ammoniakgehalt der zugeführten Luft wurde so bestimmt, daß eine Luftprobe mit etwa derselben Geschwindigkeit wie in dem nachfolgenden Versuch mit der überlebenden Lunge, erst durch die NH_3 -Lösung durch eine Waschflasche mit 25 ccm $\frac{n}{10}$ Schwefelsäure und etwas Rosolsäure und schließlich in ein kleines, genau kalibriertes registrierendes Spirometer nach *Krogh* getrieben wurde. Durch Titrieren der Schwefelsäure ließ sich die von dem Luftstrom aufgenommene Ammoniakmenge bestimmen. Besondere Versuche zeigten in einer zweiten ähnlichen Waschflasche, mit H_2SO_4 keine weitere NH_3 -Aufnahme. Da durch die Entfernung des Ammoniaks das Volumen der durch die Schwefelsäure geleiteten Luft etwas vermindert wird, muß der gefundene Wert auf das ursprüngliche Volumen umgerechnet werden. In dieser Weise wird der Ammoniakgehalt der Luft *vor* und *nach* dem Versuche an

¹⁾ *M. Krüger* und *O. Reich*, Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 165. 1903.

der überlebenden Lunge bestimmt. Die Lüftung der Lunge während der Zufuhr von ammoniakhaltiger Luft ist leicht aus der plethysmographischen Kurve zu ermitteln. Wir sind also in der Lage, die gesamte zugeführte Ammoniakmenge zu berechnen. Andererseits gibt uns die Kenntnis der Blutmenge im Apparat sowie ihres NH_3 -Gehaltes die nötigen Daten, um die durch die Lungen aufgenommenen NH_3 -Mengen zu berechnen.

Der folgende Versuch möge zur Veranschaulichung dienen.

Versuch 17 (21. VI. 1920). Eine Katze, in Äthernarkose verblutet, gibt 85 ccm definibriertes und filtriertes Blut. Von einer zweiten Katze (2,57 kg) werden 85 ccm Blut erhalten. Die 170 ccm Blut werden mit 45 ccm physiologischer Kochsalzlösung im Brodieapparat gemischt, und die Lunge der zweiten Katze in gewöhnlicher Weise mit dem Durchblutungsapparat verbunden und dann in den Plethysmographen eingeführt. Darauf wird eine Blutprobe von 30 ccm zur Bestimmung des normalen Ammoniakgehaltes entnommen.

10^h 56' beginnt der Blutstrom.

10^h 57' 3 Tropfen Adrenalin zugefügt.

10^h 59' Durchblutungsdruck 30 mm Hg. Temperatur des Blutes 30°.

11^h Durchblutungsdruck 40 mm Hg.

11^h 3' Registrierung der Atemexkursionen beginnt, Durchblutungsdruck 36 mm Hg.

11^h 7' Die Inspirationsluft wird durch eine Waschflasche mit Ammoniak (2,25%) geleitet, die Expirationsluft passiert durch zwei Türme mit Bimsstein und konzentrierter Schwefelsäure.

11^h 9' Blutstrom sehr gut. Durchblutungsdruck 35 ccm, Temperatur des Blutes 32°.

11^h 10' bis 11^h 10' 10'' Blutprobe 2 wird entnommen (26 ccm).

11^h 13' bis 11^h 13' 15'' Blutprobe 3 wird entnommen.

Versuch abgebrochen. Gewicht der Lungen 9,8 g pro kg. Wenig Stauung, kein Ödem. Die Atmung war während des ganzen Ammoniakversuches gut. Die Ausmessung der Kurve ergibt für die Zeit 11^h 7' bis 11^h 10' 10'' eine gesamte Ventilation von 1,39 l. und für die Zeit von da bis 11^h 13' 15'' von 1,27 l.

Die Luft der künstlichen Atmung enthielt hinter der Ammoniakflasche unmittelbar *vor* dem Versuch 0,0121 g NH_3 pro l. Luft und unmittelbar *nach* dem Versuch 0,0115 g NH_3 pro l. (Mittel 0,0118).

Die Analysen der Blutproben ergaben:

Blutprobe 1 : 0,0006% NH_3 . Blutprobe 2 : 0,0026% NH_3 . Blutprobe 3 : 0,0050% NH_3 .

Die während der ersten bzw. zweiten Ammoniakperiode zugeführten NH_3 -Mengen waren $1,39 \times 0,0118 = 0,0164$ g und $1,27 \times 0,0118 = 0,0150$ g NH_3 . Von diesen Mengen wurde im Blute $185 (0,000026 - 0,000006) = 0,0037$ g und $159 (0,00005 - 0,000026) = 0,0038$ g gefunden. Das Verhältnis der wiedergefundenen NH_3 -Menge zu der zugeführten beträgt folglich 1 : 4,4 (23%) und 1 : 3,9 (26%).

Die Möglichkeit, daß NH_3 aus dem Blute während des Kreislaufs verloren geht (z. B. durch Diffusion durch die dünnen Gummimembranen des Brodieapparates) haben wir in der Weise geprüft, daß 90 ccm Blut und 45 ccm Kochsalzlösung im Apparat gut umgetrieben wurden (Schlauch statt Lunge). Dann wurde etwas NH_3 zugefügt und eine Probe 1 (30 ccm) entnommen. Nach 12 bzw. 24 Minuten wurden die Proben 2 (30 ccm), und 3 entnommen. Der NH_3 -Gehalt der Proben war:

Probe 1: 0,0134%, Probe 2: 0,0129%, Probe 3: 0,00123%. Der Verlust spielt also in unseren Versuchen eine sehr untergeordnete Rolle.

Mit der geschilderten Methodik haben wir insgesamt 8 Versuche ausgeführt, die in der Tab. II summarisch zusammengestellt sind.

Tabelle II.

Versuchsnummer	Dauer der Ammoniak- atmung	Gehalt der zugeführten Luft an Ammoniak (g pro Liter)		Ventila- tion in Liter wäh- rend des Ver- suches	Zugeführte NH ₃ -Menge in g	Blut- menge im Ap- parat im Ver- such ccm	Prozent Ammoniak des Blutes		Absolute NH ₃ -Zu- nahme des Blutes in g	Verhältnis d. abs. NH ₃ - Zunahme d. Blutes zu d. zugeführten NH ₃ -Menge	NH ₃ - Kon- zentra- tion in Wasch- flasche %	Bemerkungen
		vor	nach				vor	nach				
	Min.	dem Versuch	dem Versuch									
11	4' 50"	0,040	0,038	2,1	0,082	110	0,00085	0,0126	0,0129	1 : 6,35	7,5—8	Blutstrom ziemlich schlecht. R. Lunge zeitweise nicht ventiliert. Lungenödem.
12	3'	0,041	0,033	1,36	0,050	113	0,0008	0,0109	0,0114	1 : 4,4	6,1	Stauung. Fast kein Ödem. Gew. d. Lung. 21 g pro kg.
13	3' 10"	0,033	0,034	2,33	0,078	155	0,00068	0,0192	0,029	1 : 2,7	—	Während kurzer Zeit keine Durchblutung. Sonst gu- ter Strom. Gewicht der Lungen 11 g pro kg.
14	3'	0,029	0,0315	0,52	0,0157	130	— ¹⁾	0,0025	0,0023	1 : 6,8	—	Blutstrom nicht stark. Lun- genexkursionen anfangs sehr klein, nehmen dann zu. Stauung. Kein Ödem. Lungengew. 22 g pro kg.
15	3' 30"	0,034	0,028	2,3	0,071	135	— ¹⁾	0,0077	0,00945	1 : 7,5	—	Gute Durchströmung. Atenzüge erst klein neh- men dann zu. Lungen- gewicht 12 g pro kg.
16	3'	0,028	0,026	2,15	0,058	163	— ¹⁾	0,0138	0,021	1 : 2,8	4,5	Atmung sehr gut. Lungen- gewicht 10 g pro kg. Un- bedeutendes Ödem.
17	3' 10"	0,0121	0,0115	1,39	0,0164	185	0,0006	0,0026	0,0037	1 : 4,4	2,25	Guter Versuch s. Text. Lungengew. 10 g pro kg.
18	3' 5"	0,0114	0,0112	1,27	0,0150	159	0,0026	0,0050	0,0038	1 : 3,9	2,25	Atmung erst sehr unbedeu- tend, nimmt etwas zu. Strom gut. Lungen sehen norm. aus. Gew. 8 g pro kg.

1) Es wird in diesen Fällen mit einem Gehalt des „Normalblutes“ von 0,0007% gerechnet.

Die nähere Prüfung der Tabelle zeigt, daß in sämtlichen Fällen Ammoniak in nicht unbeträchtlichen Mengen im Blute wiedergefunden wird. Die Ergebnisse schwanken indessen sehr, so daß unter den günstigsten Verhältnissen (Versuch 16) 36 bis (Versuch 18) 42% der gesamten zugeführten Ammoniakmenge ins Blut aufgenommen ist, während das Minimum (Versuch 15) nur 13% beträgt. Wo die Ursachen dieser Unterschiede zu suchen sind, ist nicht leicht zu entscheiden. Zu erwähnen ist aber, daß zwei von den Versuchen mit kleinen zurückgefundenen Mengen (Versuche 11 und 14) technisch nicht gut gelungen sind. Doch wurde in dem technisch guten Versuch 15 auch nur 13% wiedergefunden.

Die Frage ist, wo ist das andere Ammoniak geblieben?

Es handelt sich relativ um beträchtlich, absolut aber um geringe Mengen (z. B. 0,05 g in Versuch 13, 0,06 g in Versuch 15). Ein Teil verdunstet, wie von Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen gezeigt wurde, von der Pleuraoberfläche der Lunge, geht also in den Plethysmographen. Ein anderer Teil wird durch das Lungengewebe gelöst. Aus dem oben ausgeführten Kontrollversuch ergibt sich, daß durch die Gummimembranen des Apparates nur verschwindende Mengen entweichen. Auf Grund eines Versuches der früheren Arbeit (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **155**, 299. 1914) können wir diese Verluste zusammen zu etwa 4—5 mg in 5 Minuten annehmen. Hieraus ergibt sich, daß der größte Teil des Defizits durch die Schleimhaut der Trachea und Bronchien und außerdem durch die Flüssigkeitstropfen im Inneren der Trachealkanüle absorbiert sein muß (in Versuch 11 außerdem durch die Lungenödemflüssigkeit), was bei der enormen Löslichkeit des NH_3 nicht Wunder zu nehmen braucht. Das die Schleimhaut der Luftwege Ammoniak aus ammoniakhaltiger Atemluft aufnimmt, ergibt sich schon aus der bei intakten Versuchstieren auftretenden starken Hyperämie und Reizung (a. a. O. S. 286). Lehmann¹⁾ hat nachgewiesen, daß bei einem Gehalt der Atemluft an 0,03% NH_3 80—90% an den Schleimhäuten der oberen Luftwege absorbiert werden.

Da wir die Menge der geatmeten Luft durch Lungenplethysmographie bestimmten, kann der (in unseren Versuchen sehr kleine) schädliche Raum nur eine geringe Rolle spielen. Es ist aber auch außerdem möglich, daß die aus den Alveolen wieder ausgeatmete Luft nicht vollständig frei von NH_3 gewesen ist.

Alle diese Momente lassen es erklärlich erscheinen, daß nicht 100% des in die Lungen eingeatmeten Ammoniaks im Durchströmungsblute wiedergefunden wird. Es ist dieses übrigens auch für die vorliegende Fragestellung von untergeordneter Bedeutung. Die Hauptsache ist, das überhaupt ein beträchtlicher Durchtritt von NH_3 durch die Lungenwände stattgefunden hat.

Will man die von uns gefundenen Werte für Ammoniakaufnahme ins Blut mit denjenigen vergleichen, die Magnus, Sorgdrager und Storm van Leeuwen am intakten Tier erhielten, so ist zu berücksichtigen, daß sie die Inspirationsluft in einer Reihe von Fällen 3 bzw. 6 Minuten lang durch 8,5%, in anderen Fällen durch 2% Ammoniak streichen ließen. In unseren Experimenten wechselt der NH_3 -Gehalt der Müllerventile in der Reihe der Versuche von 7,5—8 bis 2,25%. Es sind somit annähernd

¹⁾ K. B. Lehmann, Arch. f. Hygiene **17**, 324. 1893.

unsere Versuche 11–13 mit denjenigen der Tab. I von *Magnus, Sorgdrager* und *Storm van Leeuwen* zu vergleichen, und unsere Versuche 17 und 18 mit ihrer Tab. III. *Die von uns gefundenen Werte sind nun etwa 2·6 bis 7·8 mal größer im ersten und 1·4 bis 8 mal größer im zweiten Falle*, wozu noch zu bemerken ist, daß die „Blut“-mengen in unseren Versuchen, besonders in den beiden letzterwähnten, ziemlich groß waren. *An und für sich sind ja auch in den Versuchen an der überlebenden Lunge viel größere Werte zu erwarten, da ja das Blut bei Versuchen am ganzen Tier wesentliche Mengen von Ammoniak an die Gewebe abgeben muß.* Um einen Eindruck von den quantitativen Verhältnissen hierbei zu erhalten, haben wir folgenden Versuch ausgeführt.

Versuch 20 (25. VI. 1920). Ein Kaninchen von 2,27 kg bekommt 1 g Urethan pro kg per os, dann werden Kanülen in die Art. Carotis und die Vena jugularis eingeführt. Dann wird 1 cem 1,016% NH_3 langsam in 3 Minuten intravenös injiziert. Keine Erregung oder Krämpfe. Nach 1 Minute Pause wird noch 1 cem derselben Lösung in $1\frac{1}{2}$ Minuten ebenfalls ohne Symptome eingespritzt. 1 bis $1\frac{1}{2}$ Minuten nach der zweiten Injektion werden 25 cem Blut aus der Carotis entnommen und auf NH_3 analysiert. Der NH_3 -Gehalt war 0,0019%, d. h. 0,001% höher als der Normalwert. Wird die Blutmenge zu 7% des Gewichtes gerechnet, d. h. zu 159 cem, so müßte der NH_3 -Gehalt des Blutes bei ausschließlicher Verteilung im Blute 0,0126% über den Normalwert liegen. *Die Verteilung zwischen Blut und Geweben beträgt folglich 1 : 12,6.*

Von Interesse ist, daß bei der Einspritzung keine Krämpfe entstanden, offenbar weil die Injektion so langsam vor sich ging. In ähnlicher Weise dürfte man die Erklärung des Fehlens von Krämpfen nach *Einatmung* von NH_3 darin zu suchen haben, daß die zugeführten absoluten Mengen nicht groß genug sind, um die NH_3 -Konzentration des Blutes bei allmählicher Aufnahme durch die Lunge hinreichend zu erhöhen. Stärkere NH_3 -Konzentrationen oder langdauernde Einwirkung der schwächeren Konzentrationen führen zur Schädigung der Lungen.

Nimmt man die Versuche am intakten Tier in der früheren Arbeit sowie die Versuche von *Lipschitz* mit unseren quantitativen Befunden an die überlebende Lunge zusammen, so ergibt sich eine befriedigende Übereinstimmung. Die absoluten Mengen des eingeatmeten Ammoniaks sind gering; ein Teil wird an den Schleimhäuten der Luftwege absorbiert, ein Teil gelangt in die Alveolen und wird hier ins Blut aufgenommen. Beim Durchblutungsversuch ist der Ammoniakgehalt im Blute *höher* als beim intakten Tier. Zum Teil beruht das sicherlich auf dem Übertritt von NH_3 -Salzen ins Gewebe. Ob beim intakten Tier die alveolare CO_2 eine schützende Rolle spielt, wird später erörtert.

Aus den in diesem Abschnitt mitgeteilten Versuchen geht also mit Sicherheit hervor, daß Ammoniak in deutlich nachweisbaren Mengen durch die überlebende, künstlich durchblutete Lunge aufgenommen werden kann.

IV. Die Ammoniakausscheidung durch die isolierte künstlich durchblutete Lunge.

Nachdem in dem vorigen Abschnitt gezeigt ist, daß durch die isolierte Lunge Ammoniak aus der Atemluft ins Blut *aufgenommen* wird, erhebt sich von neuem die Frage, warum in den älteren Versuchen nach Ammoniakzusatz zum Blute dieses nicht in die Exspirationsluft *ausgeschieden* wird. In diesen älteren Versuchen war sowohl am intakten Tier wie an der überlebenden durchbluteten Lunge eine solche Ammoniakkonzentration im Blute hergestellt worden, daß Ammoniak von der Pleurafläche der Lunge *abdunstete* und dort befindliches Lackmuspapier *bläute*. Trotzdem ließ sich in den älteren Versuchen mit *Nesslers* Reagens und in den neueren Versuchen an der überlebenden Lunge mit Lackmuspapier vor dem Seitenrohr der Trachealkanüle kein Ammoniak in der Exspirationsluft nachweisen. Wie schon oben erwähnt, ist in den Versuchen an der überlebenden Lunge es vollständig ausgeschlossen, daß dieser Unterschied zwischen der Pleuraseite der Lunge und der Exspirationsluft aus der Trachealkanüle auf dem Kohlensäuregehalte der Alveolarluft beruht, denn dieser ist nur wenig höher als der der Zimmerluft und kann daher im Durchblutungsversuche keine Rolle spielen.

Erste Versuchsreihe.

Wir haben uns zunächst nochmals von der Richtigkeit der ursprünglichen Beobachtung überzeugt und zu diesem Zwecke 5 Durchblutungsversuche angestellt. Hierbei wurde genau die gleiche Versuchsanordnung verwendet, wie bei der Arbeit von *Magnus, Sorgdrager* und *Storm van Leeuwen*.

Abb. 2.

Die Lungen wurden also durch Einblasen von Luft künstlich geatmet. Vor der Mündung der Seitenröhre der Trachealkanüle war ein Stück angefeuchtetes neutrales Lackmuspapier aufgehängt, gegen welches die Exspirationsluft blies. Über dem geöffneten Thorax des Tieres lag ein Stück weißes Schreibpapier mit viereckiger Öffnung, über welches ein anderes angefeuchtetes Stück neutrales Lackmuspapier ausgespannt war. Die Versuchsanordnung ist schematisch auf Abb. 2 wiedergegeben.

Der folgende Versuch mag als Beispiel mitgeteilt werden.

Versuch 31 (10. XI. 1920). Die Anordnung des Brodieapparates war die gleiche, wie sie in der vorhergehenden Arbeit beschrieben ist. Die Luft, welche in

die Lunge geblasen wurde, strich durch eine Waschflasche mit Schwefelsäure welche durch Rosolsäure gefärbt war, und danach durch eine zweite Waschflasche mit destilliertem Wasser. Als Reagenspapier diente sehr empfindliches *neutrales* Lackmuspapier aus dem Laboratorium von Prof. *Ringer*. Das Papier über dem Thorax war über die viereckige Öffnung in einem Stück Schreibpapier gespannt, welches auf der Thoraxöffnung lag. Das Lackmuspapier vor der Trachea war in einer messingenen Klemme befestigt, aber vor dem Berühren mit dem Metall durch ein Stück Schreibpapier geschützt.

Füllung des Apparates mit 140 ccm Blut von zwei Katzen + 40 ccm Ringerlösung (zusammen 180 ccm).

Katze 2,05 kg. Äthernarkose. Tracheotomie. Durchtrennung der Vagi. Verblutung. Eröffnung des Thorax. Einführung der Kanülen in Art. und V. pulmonalis, welche mit dem Durchblutungsapparat verbunden werden.

2^h 38' Beginn der Durchströmung. Durchblutungsdruck 29 mm Hg. Temperatur des Blutes 29°. Durchblutung gut.

2^h 41' Druck 25 mm. Temperatur 30°. Linker Unterlappen atmet nicht gut mit.

2^h 43' Druck 27 mm. Temperatur 31°. Durchblutung gut. Atmung ausgezeichnet.

2^h 54' Druck 24 mm Hg. Durchblutung und Atmung vorzüglich.

2^h 55½' Zusatz von 2 ccm NH₃ (0,85%) zum Durchblutungsblut. Das Blutkochsalzgemisch enthält jetzt 0,0094% NH₃.¹⁾ Danach keine Blaufärbung beider Lackmuspapiere.

2^h 58½' Zusatz von 1 ccm NH₃ (0,85%): im Durchströmungsblut sind jetzt 0,014% NH₃.

2^h 59½' Noch keine Blaufärbung zu sehen.

3^h 1' Zusatz von 1 ccm Ammoniak: im Blute jetzt 0,018% NH₃.

3^h 2' Das Thoraxpapier zeigt blaue Randverfärbung.

3^h 3' Das Trachealpapier ist ungefärbt, das Thoraxpapier deutlich gefärbt, (also 8 Minuten nach der ersten und 2 Minuten nach der dritten Injektion).

3^h 5' Deutliche Verfärbung des Thoraxpapiers, Trachealpapier vollständig ungefärbt, Durchblutung und Atmung während des ganzen Versuches vorzüglich.

3^h 6½' Thoraxpapier stark blaufärbt, Trachealpapier vollständig ungefärbt. Der Versuch wird abgebrochen. Nach dem Versuche ist das Thoraxpapier (entsprechend der Öffnung in dem über dem Thorax befindlichen weißen Karton) stark blau. Das Trachealpapier zeigt keinen Unterschied der Farbe vor der Öffnung des Seitenrohrs der Trachealkanäle im Vergleich mit dem Teile des Papiers, das in der Klemme aufgehängt war. Die Lunge kollabiert während der Sektion vorzüglich, zeigt keine Hyperämie. Lungengewicht 20 g = 10 g pro kg. Bei sorgfältigem Auspressen erscheint keine Spur von Flüssigkeit oder Schaum an der Bifurkation.

Ergebnis: Bei einem Ammoniakgehalt von 0,018% im Blute war 4 Minuten nach der letzten Einspritzung das Thoraxpapier blau gefärbt, das Trachealpapier ungefärbt.

In den übrigen Versuchen ergab sich, daß bei einem Ammoniakgehalt des Durchströmungsblutes von 0,0155%, 0,013%, 0,016%, 0,024%, 0,014%, 0,018% das Papier über dem Thorax sich deutlich blau färbte, während gleichzeitig das Trachealpapier ungefärbt blieb. (In einem

¹⁾ Bei diesem und den folgenden Versuchen ist der geringe normale Ammoniakgehalt der Blutkochsalzmischung (im Mittel etwa 0,0006%) für die Berechnung unberücksichtigt gelassen.

Versuche, in welchem Lungenstarre auftrat, war $3\frac{1}{2}$ Minuten nach Durchblutung mit 0,014% NH_3 eine ganz minimale Blaufärbung am Trachealpapier zu sehen, während gleichzeitig das Thoraxpapier dunkelblau gefärbt war.)

Die Versuchsreihe hat also eine völlige Bestätigung der früheren Beobachtungen gebracht. Nach Ammoniakkonzentrationen im Blute zwischen 0,013 und 0,024% trat eine deutliche Blaufärbung des Lackmuspapieres über den Thorax auf während das Trachealpapier ungefärbt blieb.

In der vorhergehenden Arbeit konnte mitgeteilt werden, daß das Trachealpapier sich erst dann färbte, wenn der Ammoniakgehalt des Durchströmungsblutes Werte von 0,036%, 0,027%, 0,038%, 0,045% und 0,033% erreichte. Hiermit stimmt, daß nach unseren neueren Versuchen in einem Falle bei Durchblutung mit 0,033% NH_3 nach 2 Minuten eine Spur von Blaufärbung des Trachealpapieres auftrat, und nach Durchströmung mit 0,053% nach $6\frac{1}{2}$ Minuten das Trachealpapier deutlich blau wurde. Es ist also mehr als die doppelte Ammoniakkonzentration im Blute erforderlich, um in der Expirationsluft bei der hier gewählten Versuchsanordnung soviel Ammoniak erscheinen zu lassen, daß das Lackmuspapier vor der Trachealkanüle gebläut wird.

Zweite Versuchsreihe.

Die erste Versuchsreihe hatte die Richtigkeit der früheren Versuche vollinhaltlich bestätigt. Bei Ammoniakkonzentrationen im Blute unter 0,03% dunstet das Ammoniak von der Pleuraseite der Lunge ab, während bei der verwendeten Versuchsanordnung sich mit hochempfindlichem Lackmuspapier kein Ammoniak in der Expirationsluft nachweisen läßt. Nun haben wir aber oben zeigen können, daß bei *Einatmung* von ammoniakhaltiger Luft der NH_3 -Gehalt des Durchblutungsblutes deutlich zunimmt, daß also das Alveolarepithel für Ammoniak durchgängig ist. Wie kommt es, daß bei Durchströmung der Lunge mit ammoniakhaltigem Blut das Gas nicht in der Expirationsluft erscheint? Von den verschiedenen Erklärungsmöglichkeiten erwies sich schließlich folgende als die richtige: Wird eine Lunge mit der künstlichen Atmung durch Einblasen ventiliert, und prüft man die Expirationsluft auf ihren Ammoniakgehalt vor dem Seitenrohr der Trachealkanüle, so wird diejenige Luft, welche in die Alveolen eingeblasen wird, sich dort eventuell mit Ammoniak beladen kann und bei der nachfolgenden Expiration durch das Seitenrohr der Trachea entweicht, *mit sehr viel Luft verdünnt*, welche gar nicht in die Alveolen der Lunge gelangt. Hierdurch muß der Ammoniaknachweis in der Expirationsluft beträchtlich erschwert werden. Auf der Pleuraseite der Lunge kann dagegen das Ammoniak einfach abdunsten und das über dem Thorax ausgespannte Lackmuspapier bläuen.

Um diese Möglichkeit zu prüfen, mußte eine Versuchsanordnung gewählt werden, bei welcher die Verhältnisse für den Ammoniaknachweis in der Expirationsluft günstiger, in der Pleuraluft ungünstiger liegen. Zu diesem Zwecke wurde folgendermaßen vorgegangen:

Die Lunge wird (siehe Abb. 3) in einen Plethysmographen eingeschlossen. Als solcher dient ein weites Glasgefäß mit vierfach durchbohrtem Stopfen. Zwei der Öffnungen dienen für den Durchtritt des Durchströmungsblutes vom Brodieapparat zur Arteria und Vena pulmonalis. Die dritte Öffnung nimmt die Trachealkanüle auf. In die kelchartige Erweiterung wird das Lackmuspapier gelegt. Im ersten Versuche dieser Reihe mündete der Kelch frei in die Zimmerluft, in den folgenden Experimenten wurde ein mit Bimsstein und Schwefelsäure

Abb. 3. Lunge durchblutet vom Brodie-Apparat.

gefülltes Röhrchen vorgelegt, um einen etwaigen Eintritt von NH_3 aus der Zimmerluft auszuschließen. Die vierte Öffnung des Stopfens wurde für die künstliche Atmung benutzt. Zu diesem Zwecke wurde vom Blasebalg aus rhythmisch an einem T-Rohr gesaugt, dessen einer Schenkel in den Plethysmographen führt, während der andere frei in die Zimmerluft mündet. Dieser letztere kann mit einer Schraubklemme passend verlängert, und so jeder Grad der respiratorischen Entfaltung der Lungen eingestellt werden. Die Atemexkursionen der Lunge sind bei dieser Anordnung so ausgiebig, daß eine wirkliche Lüftung des Pleuraraumes bei der Atmung zustande kommt.

Als Beispiel diene folgendes Versuchsprotokoll.

Versuch 35. (17. XI. 1920.) Vorher war eine sehr sorgfältige Reinigung des Apparates vorgenommen worden. Die Gummischläuche, welche das Herz mit dem Durchblutungsapparat verbinden, werden erneut, der Kelch mit verdünnter Schwefelsäure gewaschen, und der Kork, mit welchem der Kelch an das Rohr mit Bimsstein angeschlossen ist, erneuert, ebenso der Atmungsschlauch. Im Apparat

selber war das Blut entfernt und ausgewaschen, alle Röhren und Schläuche mit strömendem Wasser durchgespült, bis alle Blutreste entfernt waren, der Apparat zusammengesetzt und darauf längere Zeit durchspült: a) mit Wasser, b) mit stark verdünnter Salzsäure, c) mit Ringerlösung, d) mit gewöhnlicher 0,9 proz. NaCl-Lösung.

Katze 2,18 kg. Bei der Verblutung 68 ccm Blut erhalten, welche mit 40 ccm Ringerlösung im Apparat gemischt werden.

10^h 27' Beginn der Durchblutung. Druck 20 mm Hg. Gute Durchströmung. Sehr gute Atmung.

10^h 36' Durchströmung vortrefflich. Atmung ausgezeichnet.

10^h 38' Zusatz von 2 ccm NH₃ (0,85%). Im Durchströmungsblute sind also 0,015% NH₃.

10^h 39' (Eine Minute 20 Sekunden nach Ammoniakzusatz). Trachealpapier blau, Thoraxpapier (im Plethysmographen) unverändert.

10^h 39³/₄' (Eine Minute 45 Sekunden nach Ammoniakzusatz) Trachealpapier blitzblau, Thoraxpapier zeigt beginnende Blaufärbung. Schluß des Versuches. Keine Stauung. Lungengewicht 18,5 g = 8,5 g pro kg. Die Lunge ist makroskopisch normal, keine Spur von Lungenödem.

Zusammenfassung: Guter einwandfreier Versuch. Bei einem Gehalt des Durchströmungsblutes von 0,015% NH₃ färbt sich das Trachealpapier zuerst und wirkt schließlich stark blau, während das Thoraxpapier nur schwach blau gefärbt ist. Die Lunge zeigt am Schlusse normales Gewicht und keine Spur von Ödem.

Über das Ergebnis der nach dem gleichen Versuchsvorgehen angestellten Experimente unterrichtet nachstehende Tab. III (S. 265).

Das Ergebnis dieser Versuche läßt an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig. In allen Fällen trat Blaufärbung des Trachealpapiers ein, allerdings von wechselnder Stärke und nach verschiedenen langer Zeit. In Versuch 34 und 35 wurde das Trachealpapier vor dem Thoraxpapier gefärbt, in Versuch 32, 33 und 36 das Thoraxpapier vor dem Trachealpapier, in Versuch 37 erfolgte die Färbung beider Papiere etwa gleichzeitig. Diese Unterschiede hängen zweifellos mit der von Versuch zu Versuch wechselnden Größe der Lüftung durch die künstliche Atmung zusammen. In einem Versuche (Nr. 37) erfolgte Bläuung des Trachealpapiers schon bei einem Ammoniakgehalte des Durchströmungsblutes von 0,0123%, in Versuch 33 und 35 bei 0,015%, in Versuch 32, 34 und 36 bei 0,021% und 0,022%.

Hieraus ergibt sich also, daß, wenn man die Verdünnung der Expirationsluft durch den eingeblasenen Luftüberschuß der künstlichen Atmung vermeidet, und das Trachealpapier im schädlichen Raum der Trachealkanüle unterbringt, während man andererseits die Lunge in einem Plethysmographen anbringt und durch Saugung respiriert, wobei der Raum des Plethysmographen (künstlicher Pleuraraum) mehr oder weniger stark ventiliert wird, *sich der Übergang von Ammoniak in die Alveolen und die Trachea bei Durchströmung der Lunge mit ammoniakhaltigem Blute tatsächlich nachweisen läßt, und zwar bereits bei*

Tabelle III zu Versuchsreihe 2.

Versuchs-Nr.	NH ₃ im Durchströmungsblut %	Dauer in Min.	Blaufärbung des Lackmuspapieres		Bemerkungen
			in der Trachealkanüle	im Plethysmographen (Pleuraseite)	
32	0,0147	3	0	0	Guter Versuch
	0,022	1½	0	deutlich	—
	—	2½	0	stark	—
	—	3	minimal	stark	—
	—	0	—	—	Neue Lackmuspapiere
	—	2	0	deutlich	—
	—	3	0	deutlich	Kein Ödem. Lunge 9,4 g pro kg
33	0,0147	3	0	Beginn	Anfangs guter Versuch.
	—	5	0	stark	—
	—	5½	Beginn	stark	—
	—	7½	—	—	Atmung nimmt ab auf 9 cem. Spur Ödem.
	—	—	—	—	Lunge 12,6 g pro kg.
34	0,0147	7	0	0	Luftembolie. Stauung. Kein Ödem.
	0,021	2	blau	0	Lunge 10 g pro kg.
	—	3	blau	0	—
35	0,015	1½	blau	0	Guter Versuch s. Protokoll. Lunge 8,5 g pro kg
	—	1¾	blitzblau	Beginn	—
36	0,014	3½	0	0	Sehr guter Versuch
	0,021	½	0	Beginn	—
	—	1½	0	stark	—
	—	3	Beginn	stark	—
	—	0	—	—	Neue Lackmuspapiere. Lunge 8,5 g pro kg
	—	3	Beginn	0	—
	—	—	—	—	—
37	0,0123	2	Beginn	Beginn	Vorzüglicher Versuch. Lunge 8,8 g pro kg
	—	4	stark	deutlich	—

Größe des schädlichen Raumes der Trachealkanüle: weniger als 5 cem. Atemtiefe 20 cem und darüber.

Ammoniakkonzentrationen von 0,012—0,022%. Das sind Werte, bei denen in der ersten Versuchsreihe kein Ammoniak in der Expirationsluft nachweisbar war, und welche in einzelnen Versuchen nicht höher lagen, als diejenigen, bei welchen in der ersten Versuchsreihe Abdunsten des Ammoniaks nach der Pleuraseite erfolgte.

Dritte Versuchsreihe.

In der ersten Versuchsreihe waren die Verhältnisse für den Ammoniaknachweis in der Expirationsluft ungünstig, an der Pleuraseite dagegen sehr günstig gewesen. In der zweiten Versuchsreihe waren umgekehrt die Verhältnisse für die Färbung des Thoraxpapiers ungünstiger, für das Trachealpapier dagegen günstig. In der dritten Versuchsreihe sollte

möglichst ein zwischen diesen Extremen liegender Zustand geprüft werden.

Zu diesem Zwecke wurde die Lunge nicht in den Plethysmographen eingeschlossen, sondern wie in der ersten Versuchsreihe in situ gelassen und durch Ausblasen von der Trachea aus ventiliert. Über dem geöffneten Thorax war das Lackmuspapier quer über die Öffnung eines Fensters ausgespannt, das in ein Stück Kartonpapier geschnitten war. Das Trachealpapier wurde nunmehr aber nicht vor dem Seitenrohr der Trachealkanüle aufgehängt, sondern lungenwärts von dem Seitenrohr in einer ballonförmigen Erweiterung der Trachealkanüle angebracht (Abb. 4), so daß hier nur diejenige Luft vorbeiströmte, welche wirklich zur Lüftung der Lunge verwendet wurde. Die ballonförmige Erweiterung der Trachealkanüle lag etwa in der Höhe der oberen Thoraxaperatur, so daß der schädliche Raum so klein wie irgend möglich gemacht wurde.

Abb. 4.

Folgendes Versuchsprotokoll diene zur Veranschaulichung.

Versuch 40 (24. XI. 1920). Katze 2,3 kg. Im Apparat 80 cem Blut und 40 cem Kochsalzlösung.

12^h 1' Beginn der Durchströmung. Geringer Blutstrom.

12^h 2' Zwei Tropfen Adrenalin. Durchströmung besser.

12^h 7' Zwei Tropfen Adrenalin. Darauf schwindet der vorher vorhandene Bronchialmuskelskrampf.

12^h 10' Ausgezeichnete Atmung. Temperatur 32°. Blutstrom sehr gut. Durchblutungsdruck 34 mm Hg.

12^h 11½' Zusatz von 2 cem NH₃ (0,85%) zu 120 cem Durchströmungsblut. Ammoniakgehalt 0,0141%.

12^h 12' Druck 34 Hg. Beträchtliche Zunahme des Blutstroms.

12^h 14' Druck 22 mm. Sehr starke Durchströmung.

12^h 14½' (3 Minuten nach Ammoniakzusatz). Druck 30 mm. Trachealpapier und Thoraxpapier beide ungefärbt. Darauf Zusatz von 1 cem NH₃ 0,85 %. Ammoniakgehalt jetzt also höchstens 0,021%.

12^h 15' Lungenbewegungen lassen nach. Rechter Unterlappen atmet stark, rechter Oberlappen etwas, die übrige Lunge nicht.

12^h 16½' Druck 34 mm Hg. Strom maximal, beide Papiere ungefärbt.

12^h 17½' Beginnende Randverfärbung des Thoraxpapiers.

12^h 18½' Trachealpapier unverändert. Atmung viel besser. Die rechte Lunge atmet stark. Blutstrom dauernd vortrefflich.

12^h 19' Atmung besser. Die Randverfärbung des Thoraxpapiers deutlicher. Trachealpapier fängt an sich zu verfärben.

12^h 19½' Thoraxpapier und Trachealpapier beide blau.

12^h 20' Schluß des Versuches. Die Lackmuspapiere werden auf weißes Papier gelegt und verglichen. Das Thoraxpapier zeigt schwache Randverfärbung. Das Trachealpapier ist an dem nach der Lunge zugekehrten Rande hin deutlich blau. (Die Verfärbung hat später angefangen, ist aber schließlich stärker geworden als die des Thoraxpapiers).

Lunge atmete gut, ist makroskopisch normal, zeigt kein Ödem. Lungengewicht 9,4 g pro kg.

Zusammenfassung: Bei einem Gehalte des Durchblutungsblutes von 0,021% beginnt das Thoraxpapier sich nach 3, das Trachealpapier nach 4 Minuten zu verfärben und ist nach 5 Minuten deutlich blau. Nach 6 Minuten ist das Trachealpapier stärker gefärbt als das Thoraxpapier. Kein Lungenödem.

Das Ergebnis der nach diesem Verfahren angestellten Tierversuche ersieht man aus nachstehender Tab. IV.

Tabelle IV zu Versuchsreihe 3.

Versuchs-Nr.	NH ₃ im Durchströmungsblut %	Dauer in Min.	Blaufärbung der Lackmuspapiere		Bemerkungen
			in der Trachealkanüle	über dem Thorax	
38	0,0147	2½	0	Beginn	Lunge 9,2 g pro kg. Kein Ödem
	—	3½	deutlich	deutlich	—
39	0,0155	3½	0	Beginn	—
	—	5	0	Rand blau	Guter Versuch
	0,0231	0	—	—	Neue Lackmuspapiere
	—	1½	0	Rand blau	Guter Versuch
	0,031	0	—	—	Neue Lackmuspapiere
	—	1	0	Rand blau	Atmung schlechter
	—	0	—	—	Neue Lackmuspapiere
	—	3	0	Rand blau	Stauung, schlechte Atmung, Ödem
					Lunge 27,7 g pro kg
40	0,0141	3	0	0	Guter Versuch
	0,021	3	0	Beginn	Lunge 9,4 g pro kg
	—	5	deutlich	deutlich	—
41	0,018	3	0	deutlich	Guter Versuch
	—	5½	0	deutlich	Lunge 9,7 g pro kg
	—	11	deutlich	deutlich	—

In dieser Reihe ist in allen Fällen die Färbung des Thoraxpapiers eher aufgetreten als die des Trachealpapiers, aber in 3 von 4 Versuchen erfolgte auch jetzt Blaufärbung des Trachealpapiers. Diese trat ein: bei einem Gehalt des Durchströmungsblutes an 0,0147% nach 3½ Minuten, bei einem Gehalt von 0,021% nach 5 Minuten und bei einem Gehalt an 0,018% nach 11 Minuten. *Es ließ sich also auch in*

dieser Versuchsreihe die Ammoniakausscheidung durch das Alveolarepithel bei den angegebenen Ammoniakkonzentrationen mit Sicherheit nachweisen.

Das Ergebnis der drei Versuchsreihen ist deutlich genug. Bei einem Gehalt des Durchströmungsblutes an 0,012—0,015—0,018% dunstet das Ammoniak an der Pleuraseite der Lunge ab und läßt sich hier durch die Blaufärbung von Lackmuspapier nachweisen. Der Nachweis des Ammoniaks in der Expirationsluft aus der Trachea hängt von den Versuchsbedingungen ab. Atmet man durch Einblasen von Luft und hängt das Lackmuspapier vor das Seitenrohr der Trachealkanüle, so daß die Ausatemungsluft stark verdünnt wird, so gelingt der Ammoniaknachweis erst bei einem Gehalt des Durchblutungsblutes über 0,03%. Wird dagegen die Lunge durch Saugen künstlich geatmet und das Lackmuspapier im schädlichen Raume d. h. in einer Erweiterung der Trachealkanüle angebracht, so kann unter Umständen die Blaufärbung schon bei einem Gehalt des Durchblutungsblutes von 0,0123% nach 2 Minuten deutlich werden. In anderen Fällen trat sie erst bei 0,015 und 0,021% auf. In manchen Fällen dieser Versuchsreihe erfolgte die Blaufärbung des Trachealpapieres früher als die des Thoraxpapieres. Wird dagegen die Lunge von der Trachea aus durch Einblasen künstlich geatmet, und das Lackmuspapier im schädlichen Raum, d. h. in einer Erweiterung der Trachealkanüle untergebracht, so war in einem Versuche bei einem Gehalte des Durchblutungsblutes von 0,0147% die Blaufärbung nach 3½ Minuten deutlich, in anderen Versuchen erfolgte sie erst bei höheren Ammoniakgehalten (0,018 und 0,021%). Hieraus ergibt sich, daß auch für die Ausatmung des Ammoniaks an der künstlich durchbluteten überlebenden Lunge die Durchgängigkeit des Alveolarepithels für NH_3 sich nachweisen läßt, und daß in den früheren Arbeiten erhaltene Ergebnis, welches zu der Annahme der Undurchgängigkeit der Alveolarwand für Ammoniak führte, auf den Besonderheiten der Versuchsanordnung beruht.

Vierte Versuchsreihe.

In den Versuchen an der isolierten, überlebenden, künstlich durchbluteten Lunge spielt, wie im ersten Abschnitt der Arbeit gezeigt werden konnte, der Kohlensäuregehalt der Alveolarluft keine Rolle. Es erhebt sich aber nunmehr die Frage, in wieweit beim lebenden Tier, bei welchem die Alveolarluft normaliter 5—6% Kohlensäure mit einer Spannung von durchschnittlich 40 mm und darüber enthält, der Kohlensäuregehalt der Alveolen die Ammoniakausscheidung durch die Lungenwände erschwert. Um dieses festzustellen wurde die vierte Versuchsreihe angestellt, in welcher die isolierte, künstlich durchblutete Lunge Luft mit einem Kohlensäuregehalt von ungefähr 5—6% einatmete.

Die Versuchsanordnung war folgende:

Die Lunge war (Abb. 5) genau wie in der zweiten Versuchsreihe in einem Plethysmographen eingeschlossen und wurde durch Saugen künstlich geatmet. In der Trachea befand sich dieselbe Trachealkanüle wie in Versuchsreihe 2. An Stelle des mit Bimsstein und Schwefelsäure gefüllten Glasrohres wurde nunmehr aber mit Hilfe einer möglichst

Abb. 5. Lunge durchblutet vom Brodie-Apparat.

kurzen Rohrverbindung ein Atmungssack vorgeschaltet, der mit Sauerstoff und einem bestimmten Prozentgehalt CO₂ gefüllt war. Als Atemsack diente eine vom Schlachter bezogene geräucherte und getrocknete Rinderblase, welche in Wasser aufgeweicht wurde. Die Öffnung war auf einen durchbohrten paraffinierten Kork gebunden. Durch diesen führte ein kurzes gebogenes Glasrohr zur Trachealkanüle und außerdem ein verschiebbares Metallröhrchen zur Probeluftentnahme, um am Anfang und Ende des Versuches den Kohlensäuregehalt im Atemsack bestimmen zu können. Der gesamte schädliche Raum, d. h. die Trachealkanüle mit ihrer Erweiterung und das in den Luftsack führende Glasrohr

hatten zusammen einen Inhalt von 7 ccm. Während des Versuches konnte man deutlich die Exkursionen der Rindblase bei der künstlichen Atmung sehen.

Der verwendete Sack bewährte sich für unsere Zwecke sehr gut. In einem Versuche wurde die Blase mit einem Sauerstoff-Kohlensäuregemisch von 7,95% CO_2 gefüllt. Nach einer halben Stunde fand sich ein Kohlensäuregehalt von 7,61%, also eine Abnahme von 0,34% in 30 Minuten. Für die kurzen Perioden in unseren Versuchen ist daher der Kohlensäuregehalt der Blasenluft als ziemlich konstant anzunehmen. In einigen Versuchen war es notwendig während der Durchströmung den Atmungssack zu entfernen, um das Lackmuspapier in der Trachealkanüle zu wechseln. Auch hierdurch werden keine großen Veränderungen des Blaseninhaltes bedingt. In der ganzen Versuchsreihe wurde einmal ein Unterschied vor und nach dem Versuche von 1,2% CO_2 festgestellt, sonst bewegten sich die Differenzen der beiden Bestimmungen zwischen 0 und 0,8%. In der nachfolgenden Tabelle ist immer das Mittel aus beiden Kohlensäurebestimmungen angegeben.

Sämtliche Kohlensäurebestimmungen in der Luft wurden von Dr. J. W. Le Heux nach dem Hempelschen Verfahren vorgenommen, wofür wir ihm auch an dieser Stelle bestens danken.

Die Atemexkursionen der Lunge wurden stets so groß gewählt, daß der schädliche Raum eine möglichst geringe Rolle spielte, die Atemtiefe betrug bis zu 50 ccm.

Folgendes Versuchsprotokoll diene als Beispiel.

Versuch 46 (12. I. 1922). Katze 3 kg. Im Apparat 100 ccm Blut und 40 ccm physiologische Kochsalzlösung = 140 ccm.

2^h 27' Beginn der Durchströmung. Druck 25 mm Hg.

2^h 30' Sehr starker Strom, vortreffliche Durchblutung. Druck 30 mm Hg. Thorax- und Trachealpapier eingelegt.

2^h 30¹/₂' Einfügen des Atmungssackes.

2^h 31' Durchblutung vortrefflich im Gange. Temperatur 30,5°. Druck 24 mm Hg.

2^h 35¹/₂' Erste Luftprobe aus dem Atmungssack entnommen.

2^h 36' 2 ccm NH_3 0,83% zugesetzt. Ammoniakgehalt des Durchströmungsblutes 0,0119%.

2^h 36¹/₂' Thorax- und Trachealpapier ungefärbt. Zunahme des Blutstromes. Druck 23 mm Hg. Sehr kräftige Atmung. Blase atmet stark mit.

2^h 38¹/₂' Noch keine deutliche Verfärbung der beiden Lackmuspapiere.

2^h 39' Noch 1 ccm NH_3 0,83% zugesetzt. Konzentration 0,0178%.

2^h 40' Zweite Luftprobe aus dem Atmungssack entnommen.

2^h 42' Erstes Thoraxpapier entfernt, zweites Thoraxpapier eingelegt.

2^h 43¹/₂' Erstes Trachealpapier entfernt, neues Trachealpapier eingelegt.

2^h 44¹/₂' Noch 1 ccm NH_3 zugesetzt. Konzentration 0,0237% NH_3 .

2^h 45' Abnahme des Blutstromes. Druck 26 mm Hg.

2^h 46' Thoraxpapier anscheinend schwach verfärbt.

2^h 47' Thoraxpapier deutlich blau. Die Durchblutung wird besser. Lackmuspapiere entfernt. Darauf Schluß des Versuches.

Das Blut aus dem Apparat färbt darüber gehaltenes Lackmuspapier in 5 Minuten stark blau.

Die 4 Lackmuspapiere werden nebeneinander auf weißes Papier gelegt. Das erste Trachealpapier ist nicht verfärbt, das zweite Trachealpapier ist deutlich blau. Das erste Thoraxpapier ist nicht verfärbt, das zweite Thoraxpapier zeigt einen blauen Rand.

Lungengewicht 26 g = 8,66 g pro kg. Die Lunge ist hellrot, gleichmäßig gefärbt, keine Spur Ödem, keine Spur Stauung, nirgends Emphysem.

Kohlensäuregehalt der Blasenluft: erste Probe 6,7% CO₂, zweite Probe 6,3% CO₂.

Tabelle V zu Versuchsreihe 4.

Versuchs-Nr.	NH ₃ im Durchströmungsblut %	CO ₂ -Gehalt der Atemluft %	Dauer in Min.	Blaufärbung des Lackmuspapieres		Bemerkungen
				in der Trachealkanüle	im Plethysmographen (Pleuraseite)	
42	0,0126	9,6	5	0	minimal	Schlechter Strom, Lunge 11,2 g pro kg
43	0,0172	4,6	2	0	minimal	Strom und Atmung vortrefflich,
	—	—	3	0	blau	Lunge 10,1 g pro kg
	—	—	5	minimal	blau	
44	0,0119	4,0	3	0	0	Strom und Atmung vortrefflich,
	0,0174	—	$\frac{3}{4}$	0	schwach	Lunge 7 g pro kg
	—	—	$2\frac{3}{4}$	0	deutlich	
45	0,0119	6,1	3	0	blau	Anfangsstrom und Atmung gut.
	0,0174	—	3	0	0	Ödem. Lunge 26,2 g pro kg Ödemschaum alk.
46	0,0119	6,5	3	0	0	Strom und Atmung vortrefflich,
	0,0174	—	$3\frac{1}{4}$	—	0	Lunge 8,6 g pro kg (siehe
	—	—	$4\frac{1}{2}$	0	0	Protokoll)
	0,0237	—	2	0	schwach	
47	—	—	3	deutlich	deutlich	
	0,0119	6,3	5	0	0	Atmung gut, Strom mittel,
	0,0174	—	5	0	0	Lungenödem, Lunge 25,5 g pro kg
48	0,0119	6,5	5	0	Spur	Strom und Atmung vortrefflich,
	0,0174	—	5	0 (Grenze?)	deutlich	Lunge 9 g pro kg
49	0,02075	6,1	5	Grenze	blau	Strom gut, Atmung vortrefflich,
	0,0237	—	5	blau	blau	Lunge 12,6 g pro kg
50	0,02075	5,7	3	0	schwach	Strom und Atmung vortrefflich,
	0,0237	—	3	0	blau	Strom nimmt ab, Ödem, Lunge 33,3 g pro kg
51	0,02075	6,2	3	(Grenze?)	0	Strom gut, Atmung vortrefflich,
	0,0237	—	3	0	(Grenze?)	Bronchitis, Lunge 14,5 g pro kg
	—	—	$5\frac{1}{2}$	blau	0	
52	0,02075	6,0	5	Grenze	0	Strom und Atmung vortrefflich,
	0,0237	—	5	blau	stark blau	Lunge 6,4 g pro kg
53	0,02075	6,3	3	0	schwach	Strom und Atmung vortrefflich,
	0,237	—	3	schwach	blau	Lunge 12,9 g pro kg
	—	—	5	blau		

Ergebnis: Bei einem Kohlensäuregehalt der Alveolarluft von 6,7 bis 6,3% und einem Ammoniakgehalt des Durchströmungsblutes von 0,0237% färbt sich das Trachealpapier nach 3 Minuten deutlich blau, das Thoraxpapier zeigt bereits nach 2 Minuten schwach blaue Färbung. Bei einem Ammoniakgehalt von 0,0119 und 0,0174% blieben sowohl Thorax- wie Trachealpapier ungefärbt..

Das Gesamtergebnis sämtlicher Versuche ersieht man aus vorstehender Tab. V (S. 271).

Nach Atmung eines Sauerstoff-Kohlensäuregemisches von 9,6% CO₂ färbt das Durchblutungsblut mit einem Gehalt von 0,0126% NH₃ darüber gehaltenes Lackmuspapier noch blau. Bei einem Gehalt der Atmungsluft von 6,1% CO₂ läßt Durchströmungsblut mit 0,0119% Ammoniak noch NH₃ nach der Pleuraseite hin abdunsten. In sämtlichen Versuchen war also abdunstungsfähiges Ammoniak im Blute vorhanden.

Das Ergebnis der Experimente ist eindeutig. Betrachtet man zunächst die Versuche 42—48, so ergibt sich, daß bei einem Gehalte des Durchströmungsblutes zwischen 0,0119% und 0,0174% das Lackmuspapier in der Trachealkanüle stets ungefärbt bleibt. Nur in Versuch 43 war nach 5 Minuten bei 0,0172% NH₃ eine minimale Blaufärbung zu sehen. Vergleicht man hiermit die Versuchsreihe 2, so sieht man dort in Versuch 35 schon bei 0,015% Ammoniak nach 1½ Minuten Blaufärbung eintreten, und in Versuch 37 nach 0,0123% Ammoniak nach 2 Minuten beginnende Blaufärbung des Trachealpapieres, die nach 4 Minuten stark wird. Derartige Fälle sind in der vierten Versuchsreihe nicht vorhanden. Wir müssen also den Schluß ziehen, daß die Ammoniakausscheidung durch die Lunge durch das Vorhandensein von etwa 6% Kohlensäure in der Alveolarluft deutlich gehindert wird. Dieses wird durch die Versuche 49—53 bestätigt. Diese zeigen, daß bei einem Gehalt des Durchströmungsblutes von 0,02075% NH₃ in 3 Minuten das Trachealpapier ungefärbt bleibt, während nach 5 Minuten eine Grenzreaktion erfolgt. Bei einem Gehalt des Durchströmungsblutes von 0,0237% ist nach 3 Minuten in der Hälfte der Fälle noch keine Blaufärbung, in der anderen Hälfte schwache bis deutliche Blaufärbung vorhanden, während nach 5 Minuten bei dieser Konzentration das Trachealpapier stets blaufärbt wird. Da in Versuchsreihe 2 bei einem Ammoniakgehalt von 0,021% stets nach 3 Minuten Blaufärbung vorhanden war, ergibt sich auch hieraus, daß durch die verwendeten Kohlensäurekonzentrationen in der Atemluft die Ammoniakausscheidung durch die Lunge deutlich behindert wird.

Es ist möglich, daß dieses in den ältesten Versuchen von *Magnus* eine Rolle gespielt hat. Wenn man Ammoniaklösung in die Arteria pulmonalis einspritzt und danach im Exspirationsventil keinen Niederschlag in *Nesslers* Reagens bekommt, während nach dem Tode bei fortgesetzter künstlicher Atmung nach einiger Zeit die Ammoniakreaktion mit *Nesslers* Reagens deutlich wird, so könnte hierbei

das Aufhören der Kohlensäureausscheidung durch die Lunge nach dem Tode eine unterstützende Rolle spielen. Natürlich kommt außerdem als weiteres Moment noch die Zeit hinzu, denn auch in den Durchblutungsversuchen trat bei gleicher Ammoniakkonzentration im Durchströmungsblute nach 5 Minuten häufig eine Blaufärbung auf, welche nach 3 Minuten noch nicht deutlich war.

In den älteren Versuchen von *Magnus* wurden bei mittelgroßen Kaninchen wiederholte intravenöse Einzeleinspritzungen von 5 ccm 0,35% NH_3 gemacht. Jede Injektion würde also sehr annäherungsweise den Ammoniakgehalt des Blutes um 0,017% erhöhen, wenn gar kein Übertritt in die Gewebe stattfände, ein solcher erfolgt aber natürlich zwischen den verschiedenen Einzelinjektionen. Hieraus ergibt sich, daß die Ammoniakkonzentrationen im Blute in diesen älteren Versuchen annäherungsweise von der gleichen Größenordnung sind, wie sie in den hier geschilderten Durchblutungsversuchen verwendet wurden, so daß die Ergebnisse der Durchblutungsversuche mit zur Erklärung der fehlenden Ausscheidung von Ammoniak in den damaligen Einspritzungsversuchen an Kaninchen herangezogen werden können.

Alles in allem ergibt sich, daß die quantitative Prüfung der Ammoniakausscheidung aus dem Blute durch die überlebende Lunge keine Daten ergibt, welche zu einer Annahme der Undurchgängigkeit des Lungenepithels für Ammoniak führen, und daß sich sämtliche experimentellen Ergebnisse zwanglos erklären lassen, wenn man berücksichtigt, wie groß der Absorptionskoeffizient des Ammoniaks in wäßrigen Flüssigkeiten und im Blute ist, und daß der Nachweis des Ammoniaks in der Atemluft davon abhängt, ob die Expirationsluft bei der künstlichen Atmung mit mehr oder weniger großen Luftmengen verdünnt wird, die die Lungen überhaupt nicht passiert haben. Vermeidet man diesen Versuchsfehler, so ergibt sich, daß aus der Trachea zweifellos Ammoniak exhaliert werden kann, und zwar schon bei einem Ammoniakgehalt des Blutes von 0,012 bis 0,015%. Enthält die Alveolarluft Kohlensäuremengen von etwa 6%, so wird die Grenze für die Ammoniakausscheidung in der Atemluft auf etwa 0,021% erhöht.

Es zeigt sich also, daß weder für die Aufnahme des Ammoniaks aus der Atemluft, noch für die Ausscheidung des Ammoniaks aus dem Blute in die Alveolarluft, ein Widerstand durch das Alveolarepithel nachgewiesen werden kann.

Zusammenfassung.

1. Die CO_2 -Spannung in der Alveolarluft beträgt bei der künstlich durchbluteten überlebenden, isolierten Lunge 0,8–2,1 mm Hg, ist also nur wenig höher als die der Zimmerluft (0,6 mm). Der CO_2 -Gehalt des Blutes ist 2,3–8 Vol.-Proz. Diese kleinen CO_2 -Mengen können die NH_3 -Ausscheidung durch die *isolierte* Lunge nur wenig hindern.

2. Die Einatmung von ammoniakhaltiger Luft durch die künstlich durchblutete isolierte Lunge mit Mengen von 0,009—0,08 g (0,001 bis 0,004%) NH_3 findet man bis zu 42% des zugeführten NH_3 im Blute wieder (Minimum 13%).

3. Bei einem Ammoniakgehalte des Durchblutungsblutes von 0,012 bis 0,018% dunstet an der Pleuraseite der Lunge NH_3 ab. Der Nachweis des Ammoniaks in der Exspirationsluft hängt von den Versuchsbedingungen ab. Atmet man die Lunge durch Einblasen und hängt das Lackmuspapier vor dem Seitenrohr der Trachealkanüle auf, so wird die Ausatemungsluft stark verdünnt und der NH_3 -Nachweis gelingt erst bei mehr als 0,030% NH_3 im Blute. Wird dagegen das Lackmuspapier in den schädlichen Raum gebracht, so wird die NH_3 -Ausscheidung schon bei 0,012, 0,015, 0,018, 0,021% im Blute nachweisbar, also bei der gleichen Konzentration, bei denen Ammoniak nach der Pleuraseite abdunstet.

4. Bei einem Gehalt der Alveolarluft von 5—6% CO_2 wird die Ammoniakausscheidung durch die Lunge deutlich gehindert, so daß bei weniger als 0,02% NH_3 im Blute innerhalb der Versuchszeiten kein Ammoniak in der Ausatemungsluft erscheint, auch wenn die Versuchsbedingungen möglichst günstig gewählt werden.

5. Das Alveolarepithel ist für Ammoniak in beiden Richtungen durchgängig.