

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

## Ueber das Schicksal des Kohlenoxyds im Thierkörper.

Von

Dr. **F. Wachholtz**, zweitem Assistenten am Institut.

Mit Kohlenoxyd theilweise vergiftete Thiere erholen sich nach einiger Zeit, da das Kohlenoxyd allmählig aus ihrem Blute verschwindet. Ob dies durch eine Dissoziation des Kohlenoxydhämoglobins in kohlenoxydfreier Athemluft, wie sie von Donders<sup>1)</sup> und nach ihm von Zuntz<sup>2)</sup> und Podolinsky<sup>3)</sup> erwiesen wurde, ermöglicht ist, oder ob das Kohlenoxyd von dem Organismus in einen anderen Körper übergeführt wird, das ist eine noch heute streitige Frage. Einen Beitrag zu derselben zu liefern, ist der Zweck dieser Arbeit.

Chenot<sup>4)</sup> nahm zuerst an, dass Kohlenoxyd im Organismus durch die eingeathmete Luft in Kohlensäure verbrannt würde. Claude Bernard fügte noch hinzu, dass die kohlenoxydhämoglobin-haltigen Blutkörperchen wahrscheinlich zu Grunde gingen und aus dem Haushalte des Organismus ausgeschieden würden.

Experimentelle Beweise für die Behauptung Chenot's erbrachte jedoch erst Pokrowsky<sup>5)</sup>, indem er darthat, dass Warmblüter, mag man ihnen Kohlenoxyd durch Injektion unter die Haut oder mittels der Athemluft beibringen, niemals auch nur eine Spur dieses Gases in ihrer Athemluft erscheinen lassen, dass sie aber während der Dauer der Entgiftung eine dem aufgenommenen Kohlenoxyd entsprechende Menge Kohlensäure über das gewöhnliche Quantum hinaus ausscheiden. Als Pokrowsky nun noch beobachten konnte,

---

1) Donders, dieses Archiv Bd. 5 S. 20 ff. 1872.

2) Zuntz, dieses Archiv Bd. 5 S. 584 ff. 1872.

3) Podolinsky, dieses Archiv Bd. 6 S. 553 ff. 1872.

4) Vgl. Bernard, Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie. 1875.

5) Pokrowsky, Archiv f. pathol. Anat. Bd. 30 S. 525 ff. 1864 und Bd. 36 S. 482 ff. 1866.

dass auch Kohlenoxydblut im Glase Kohlenoxyd verliert und dafür eine entsprechende Menge Kohlensäure bildet, durfte er behaupten: Kohlenoxyd wird im Blute zu Kohlensäure verbrannt und als solche ausgeschieden.

Indess waren die Versuchsmethoden, nach denen dieses so plausible Resultat gewonnen wurde, nicht ganz einwandfrei. Pokrowsky hatte nämlich zum Nachweis des Kohlenoxyds in der Athemluft sich eines Glühapparats bedient, dessen Verbrennungsröhre nur aus einer leeren gewundenen Glasröhre bestand, und es konnten also mit diesem Apparat wohl kleine Mengen Kohlenoxyd übersehen werden; ferner glaubte Pokrowsky das Verschwinden von Kohlenoxyd aus Gemengen von Kohlenoxyd- und Sauerstoffblut aus Farbenveränderungen der Proben nachweisen zu können, was, wie ich mich selbst überzeugt habe, bei den hier in Betracht kommenden kleinen Kohlenoxydhämoglobinmengen leicht trügt.

Viel sicherere Ergebnisse versprach ein neues von Hermann erfundenes und von Kreis<sup>1)</sup> unter seiner Leitung ausgeführtes Versuchsvorgehen. Statt am Organismus des vergifteten Thieres nach ausgeschiedenem oder zurückbehaltenem Kohlenoxyd zu suchen, stellte Hermann die relativ leicht zu entscheidende Frage, ob aus einer gegebenen kohlenoxydhaltigen Luft erhebliche Mengen Kohlenoxyd durch Thiere zum Verschwinden gebracht werden können. Die einzige Schwierigkeit dieser Methode bestand darin, dass der längere Aufenthalt in kohlenoxydhaltiger Atmosphäre das Leben der Thiere, besonders der Warmblüter gefährdete, wenn der Gehalt erheblich war. Hermann empfahl daher zu dem Versuche in erster Linie Insekten, welche, da ihre Athmung ohne Vermittlung von Hämoglobin erfolgt, durch Kohlenoxyd nicht vergiftet werden, wie Setschenow<sup>2)</sup> zuerst festgestellt hat; hier konnte der Kohlenoxydgehalt des Luftvorrathes viel grösser genommen werden als bei Warmblütern. Frösche erschienen wegen ihres geringen Oxydationsvermögens für den Versuch weniger geeignet.

In der That gelang es Kreis, nach dieser Methode sowohl an Insekten als auch an Mäusen eine nicht unerhebliche Vernichtung von Kohlenoxyd nachzuweisen. Auch als er auf den Vorschlag Hermann's einem Kaninchen Kohlenoxydblut in eine Vene

---

1) Kreis, dieses Archiv Bd. 26 S. 425 ff. 1881.

2) Zitiert bei Pokrowsky, a. a. O. Bd. 30 S. 525 ff. 1864.

spritzte, zeigte sich, dass nur  $\frac{1}{5}$  der injizierten Kohlenoxydmenge der Zerstörung entging. Ferner fand Kreis, dass Frösche nach Vergiftung mit Kohlenoxyd zwar eine Zeit lang Spuren von Kohlenoxyd ausschieden, dass aber diese Ausscheidung bald aufhörte, obgleich in ihrem Blute noch mit Leichtigkeit mittels des Spektroskops Kohlenoxydhämoglobin nachgewiesen werden konnte. Während der Entgiftung fand eine erhöhte Kohlensäureproduction statt.

Neuerdings hat St. Martin<sup>1)</sup> auch an Kaninchen die Fähigkeit, Kohlenoxyd aus einem Gasgemenge zum Verschwinden zu bringen, nachgewiesen, und man würde so die Frage nach dem Schicksal des Kohlenoxyds im Thierkörper als erledigt anzusehen haben, wenn nicht Gréhant<sup>2)</sup> auf Grund zahlreicher Versuche immer wieder behauptet hätte, dass nach Kohlenoxydvergiftung dieses Gas als solches den Körper verlässt, gleichgültig ob es den Thieren durch die Athemluft oder durch Injektion kohlenoxydhaltigen Blutes in eine Vene beigebracht wird. Gréhant erklärt die Differenz zwischen seinen Resultaten und denjenigen von Kreis dadurch, dass Kreis durch sein mit Asbest gefülltes Verbrennungsrohr eine vollkommene Oxydation des Kohlenoxyds nicht erreichte, sowie durch die ohne jede Begründung ausgesprochene Annahme, dass Kreis den Kohlenoxydgehalt des injizierten Kohlenoxydblutes unrichtig angenommen habe. Die erstere Behauptung würde keineswegs die recht erheblichen Unterschiede der Ergebnisse beider Forscher erklären. Eine Bestätigung der Angaben Gréhant's ist übrigens meines Wissens bisher nicht erfolgt.

Noch eine zweite, freilich erst nach Schlichtung des erwähnten Widerstreits zu erledigende Frage ist nach den Versuchen von Kreis und St. Martin in ihrer Beantwortung zweifelhaft geworden. Ich meine die Frage nach dem Orte der Zerstörung des Kohlenoxyds im Organismus. Pokrowsky und neuerdings auch St. Martin<sup>3)</sup> glaubten gezeigt zu haben, dass auch im Glase Kohlenoxydblut sein Kohlenoxyd verliere. Doch waren die hier verschwundenen Mengen Kohlenoxyd so gering, dass, mochte man auch dem lebenden, kreisenden Blute durch seine intensivere Berührung

---

1) St. Martin, Comptes rendus Bd. 116 S. 260 ff. 1893.

2) Gréhant, Comptes rendus Bd. 102 S. 825 ff. 1886; Journal de l'anatomie et de la physiologie 1889. p. 453 ff.

3) St. Martin, Comptes rendus Bd. 112 S. 1232 ff. 1891.

mit der Atmosphäre in der Lunge ein kräftigeres Oxydationsvermögen zuschreiben als dem todtten, doch durch dieses Zugeständniss die in den Versuchen von Kreis und St. Martin durch Thiere zerstörten Mengen nicht erklärt werden konnten.

Ich nahm mir nun vor, erstens einen Theil der Versuche von Kreis, welche die Zerstörung des Kohlenoxyds durch Insekten und Wirbelthiere beweisen, zu wiederholen und zweitens zu untersuchen, in welchem Maasse Kohlenoxyd aus Blut im Glase verschwindet.

Bei der ersten Reihe von Versuchen bediente ich mich zum Nachweis von Kohlenoxyd in der Athemluft eines Apparates, wie er bereits 1873 von Gréhant und nach ihm in ganz ähnlicher Form von Kreis benutzt worden war. Nach dem Vorgange Gréhant's füllte ich das Glührohr meines Apparats mit frisch geglühtem Kupferoxyd. Mit diesem Apparate konnte ich noch einen Kohlenoxydgehalt bis herab zu 0,07% nachweisen.

Um Thiere möglichst lange ohne Schaden der Einwirkung von Kohlenoxyd aussetzen zu können, liess ich sie in einer Atmosphäre von blossen Sauerstoff leben, welcher die entsprechende Menge Kohlenoxyd beigemischt wurde. Selbst bei Mehlwürmern erwies sich diese Vorsicht als nothwendig, denn 80 g Mehlwürmer wurden in 1 Liter gewöhnlicher Luft bereits nach 6 Stunden in Folge Sauerstoffmangels unbeweglich, erholten sich aber, an die frische Luft gebracht, in kürzester Zeit.

Mit Mehlwürmern stellte ich nun folgenden Versuch an: Zwei einen Liter haltende, luftdicht verschliessbare Flaschen, von denen eine leer, die andere mit 80 g Mehlwürmern besetzt war, füllte ich mit einem Gemenge von Sauerstoff und 5% Kohlenoxyd, verschloss sie und liess sie 24 Stunden stehen. Die nach dieser Zeit angestellte Analyse der Flaschengase ergab, dass die Atmosphäre in der Flasche mit Mehlwürmern erheblich weniger Kohlenoxyd enthielt als die in der leeren Flasche. Sechs weitere ähnlich angestellte Versuche lieferten das gleiche Resultat. Einer dieser Versuche zeigte beispielsweise, dass 80 g Mehlwürmer ca. 10 ccm Kohlenoxyd aus 1000 ccm einer 3% Kohlenoxyd enthaltenden Sauerstoffatmosphäre in 24 Stunden zum Verschwinden gebracht hatten. Als ich ferner ein Flasche von 650 ccm Inhalt mit 71 g Mehlwürmern, reinem Sauerstoff und 10 ccm Kohlenoxyd besetzte, war nach 24 Stunden nur noch eine Spur von Kohlenoxyd in der Flaschenluft nachweisbar. Irgend einen Einfluss

des Kohlenoxyds auf die Mehlwürmer konnte ich nicht beobachten. Nach diesen Resultaten ist sicher bewiesen, dass Insekten Kohlenoxyd in sehr erheblicher Menge zu zerstören vermögen.

Um ähnliche Versuche an Warmblütern anstellen zu können, wählte ich gleich Kreis Mäuse, da diese Thiere sich wegen ihrer geringen Körpergrösse und ihres ausserordentlich regen Gaswechsels besonders für diese Versuche empfehlen.

In der Mitte eines luftdicht verschliessbaren, 7 Liter haltenden Glaszylinders befestigte ich mittels eines Dreifusses ein Drahtnetz und dicht darunter ein Schälchen mit Aetzkalistücken. Auf das Drahtsieb setzte ich drei Mäuse (jede wog etwa 13 g), füllte den Zylinder mit reinem Sauerstoffgas und fügte zum Schluss 10 ccm reines Kohlenoxyd hinzu. Nach 24 Stunden verdrängte ich die Hälfte der Zylinderluft durch Wasser und fand dieselbe bei der Analyse kohlenoxydfrei. Das gleiche Resultat erhielt ich, als ich 25 ccm Kohlenoxyd injizierte; erst bei 30 ccm Kohlenoxyd liess sich nach 24 Stunden noch eine Spur dieses Gases in der Zylinderluft nachweisen. Die Mäuse waren übrigens am Schlusse der Versuche nur wenig dyspnoisch. Ich will nicht unterlassen zu bemerken, dass ich nach jedem Versuche einen Kontrollversuch derart anstellte, dass ich den Zylinder wie zum Versuche, aber unter Weglassung der Mäuse, beschickte und nach 24 Stunden seine Luft analysierte; niemals konnte ich dann eine Abnahme von Kohlenoxyd beobachten. Da ich bei der Wiederholung dieser Versuchsreihe ganz die gleichen Resultate erhielt, so ist es zweifellos, dass auch Warmblüter enorme Mengen Kohlenoxyd, etwa 8—9 ccm pro Maus, also 60—70 % des Thiervolumens, zu zerstören vermögen.

Um nun zu unterscheiden, ob alles bei einer Kohlenoxydvergiftung in den Organismus aufgenommene Kohlenoxyd zerstört wird, oder aber ein Theil unverändert den Körper verlässt, stellte ich gleich Kreis folgenden Versuch an: 5 Frösche wurden eine Stunde lang in einer Atmosphäre von 2 Theilen Sauerstoff und 1 Theil Kohlenoxyd vergiftet, dann  $\frac{1}{2}$  Stunde lang an die frische Luft und für 15 Minuten unter den Rezipienten einer Luftpumpe, der mehrfach evakuiert wurde, gebracht.  $1\frac{3}{4}$  Stunden lang schieden hierauf diese Thiere geringe Mengen von Kohlenoxyd aus. Nach dem Aufhören der Ausscheidung wurde ein Frosch getödtet und sein Blut auf Kohlenoxyd untersucht; das Blut zeigte nach Behandlung mit Stokes'scher Flüssigkeit vor dem Spektroskop die Absorptionsstreifen

des Kohlenoxydhämoglobins, enthielt also, da Masia<sup>1)</sup> nachwies, dass nach dieser Methode in einem Gemenge von Kohlenoxyd- und Sauerstoffblut ersteres nur, wenn etwa 50<sup>0</sup>/o davon vorhanden sind, sich nachweisen lässt, auf 100 Th. Hämoglobin mindestens 50 Kohlenoxydhämoglobin. Ein zweiter Versuch wurde in ganz ähnlicher Weise angestellt, nur wurden die Frösche nicht unter den Recipienten einer Luftpumpe, sondern 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden an frische Luft gebracht. Die Kohlenoxydausscheidung dauerte etwa 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stunden. Da nun nach Gréhant's<sup>2)</sup> Versuchen Warmblüter bereits in wenigen Minuten ihre gesamte Lungenluft erneuern, so darf man wohl annehmen, dass dies bei Fröschen in einer halben Stunde der Fall ist. Es ist demnach wahrscheinlich, dass diese Thiere einen geringen Theil des bei der Vergiftung aufgenommenen Kohlenoxyds durch die Athemluft unverändert ausscheiden, den grössten Theil aber zerstören.

Nachdem ich mich so von der Thatsache der Vernichtung des Kohlenoxyds im Thierkörper überzeugt hatte, versuchte ich festzustellen, ob diese Zerstörung, wie bisher von Pokrowsky und St. Martin behauptet, im Blute vor sich gehe. Die Schwierigkeit bei dieser Untersuchung war der Nachweis geringer Mengen von Kohlenoxyd im Blute. Ich bediente mich folgender bequemer und, wie ich glaube, auch zuverlässiger Methode, welche auf der von Hermann entdeckten Thatsache<sup>3)</sup> beruht, dass Kohlenoxyd vollständig durch Stickoxyd aus seiner Hämoglobinverbindung verdrängt wird. Das zu untersuchende Blut wurde längere Zeit mit Stickoxydgas geschüttelt, das so erhaltene Gas durch Zuleiten reinen Sauerstoffs und Schütteln mit dünner Kalilauge von überschüssigem Stickoxyd befreit und dann in eine Flasche geleitet, in deren hohlem Glasstopfen sich mit Palladiumchlorür getränktes Fliesspapier befand. War nun auch nur eine geringe Menge Kohlenoxyd vorhanden gewesen, so färbte sich, wie zahlreiche Vorversuche lehrten, das Papier nach 10—15 Minuten braunschwarz. Ich stellte mir nun drei Portionen eines Gemenges von 5 ccm Kohlenoxydblut und 100 ccm Sauerstoffblut dar. Die eine Portion liess ich 72 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, die zweite 24 Stunden lang bei 37° C., und durch die dritte leitete ich bei 37° C. 12 Stunden hindurch einen langsamen Strom

---

1) Masia, Arch. f. pathol. Anat. Bd. 34 S. 439 ff. 1865.

2) Gréhant, Journ. d. l'anat. et de la physiol. 1889 p. 453 ff.

3) Hermann, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865 S. 476.

reinen Sauerstoffs. In allen Proben war nach der genannten Zeit Kohlenoxyd sicher nachweisbar. Es konnte also eine erhebliche Zerstörung von Kohlenoxyd, wie sie die Versuche von Kreis, St. Martin und mir verlangen, im Blute selbst wohl nicht stattgefunden haben. Die oben bewiesene Thatsache, dass auch Insekten Kohlenoxyd zu zerstören vermögen, kann ebenfalls unmöglich auf einer zerstörenden Wirkung des Blutes beruhen, welches bei diesen Thieren ja kaum Spuren von Kohlenoxyd beherbergen kann, sondern muss auf die Gewebe bezogen werden. Um so mehr ist der Schluss gerechtfertigt, dass auch beim Warmblüter die Zellen der Gewebe es sind, welche, wie so viele andere Oxydationsprozesse, auch diesen vollziehen. Dass übrigens dieses Oxydationsprodukt Kohlensäure ist, kann bisher nicht als sicher erwiesen angesehen werden. Kreis und Pokrowsky behaupten zwar, dass eine vermehrte Kohlensäureproduktion bei mit Kohlenoxyd vergifteten Thieren gefunden werde, doch sind die von beiden Forschern gefundenen Kohlensäurewerthe viel zu hoch, als dass sie allein auf das bei der Vergiftung in's Blut aufgenommene und als Kohlensäure ausgeschiedene Kohlenoxyd bezogen werden könnten. Die von den Autoren in Betracht gezogenen Versuchsthiere, Kaninchen und Frösche, können mit ihren geringen Blutmengen nur so wenig Kohlenoxyd binden, dass die davon zu erwartende Kohlensäuremenge wohl innerhalb der Schwankungsbreite der normalen Kohlensäureproduktion liegt.

Fasse ich die Resultate meiner Beobachtungen kurz zusammen, so halte ich es für erwiesen, dass der grösste Theil des bei der Vergiftung aufgenommenen Kohlenoxyds zerstört und nur so viel mit der Athemluft ausgeschieden wird, als die Spannung des Kohlenoxyds im Kohlenoxydhämoglobin gegen die Alveolenluft es verlangt. Höchstwahrscheinlich findet die Zerstörung in den Geweben des Thierkörpers statt, und muthmaasslich ist ihr Endprodukt Kohlensäure.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer und Chef, Herrn Geheimrath Hermann, meinen ehrerbietigen Dank für die Anregung zu dieser Arbeit auszusprechen.

---