

# Ueber die Wirkung der Kohlensäure auf den thierischen Organismus

von Dr. Carl Friedländer, Assistent am pathol.-anatom. Institut  
und Dr. Erwin Herter, Assistent am physiol.-chem. Institut  
zu Strassburg im Elsass.

(Der Redaction zugegangen am 8. April.)

In Folge des natürlichen Vorkommens der Kohlensäure in den Mofetten etc. sind die Wirkungen dieses Gases auf Thiere und Menschen bereits seit Alters her bekannt. Indessen waren diese Beobachtungen nicht ohne weiteres zu verwerthen, da man nicht sicher war, ob in der That die Kohlensäure selbst, oder etwa der durch die reichliche Kohlensäureausströmung bedingte Sauerstoffmangel in der Luft der betreffenden Oertlichkeiten die beobachteten Erscheinungen bedingte. Nur Experimente mit künstlich zusammengesetzten Gasmischungen konnten hierüber Klarheit bringen, und diese sind bereits vor etwa hundert Jahren von Graf von Morozzo <sup>1)</sup> angestellt worden.

Weiterhin hat Séguin <sup>2)</sup> mit kohlensäurehaltigen Gemischen an sich selbst experimentirt, und Humboldt und Provençal <sup>3)</sup> stellten Untersuchungen an Fischen an. Es folgte eine Reihe anderer Beobachter, die alle darin übereinkamen,

<sup>1)</sup> Citirt in Encyclopédie méthod., partie Chimie, t. 1. pag. 98. 1786.  
In diesen Versuchen starben Sperlinge nach Verlauf von

$\frac{1}{2}$ Minute	in „acide méphitique pur“
$1\frac{1}{2}$ Min.	in einem Gemisch von 4 Th. „ac. méphitique“ auf 1 Th. „air vital“
4 $\frac{1}{2}$	„ „ „ „ „ 3 „ „ „ „ 1 „ „
13	„ „ „ „ „ 2 „ „ „ „ 1 „ „
38	„ „ „ „ „ 1 „ „ „ „ 1 „ „

<sup>2)</sup> Séguin, mémoire sur la salubrité et l'insalubrité de l'air atmosphérique, lu à l'acad. roy. des sciences 1792, Annales de chimie Bd. 89 p. 251. 1814.

<sup>3)</sup> Humboldt und Provençal, Untersuchungen über die Respiration der Fische. Schweigger's Journal f. Physik Bd. 1 p. 112. 1811.  
Zeitschrift f. physiol. Chemie, II.

dass die Kohlensäure eine giftige Wirkung entfalte. Als nun die Thatsache bekannt wurde, dass im normalen Blute und zwar zunächst im venösen Blute, Kohlensäure enthalten sei, so baute man sofort eine grosse Zahl von Hypothesen; die Kohlensäure des Blutes sollte die peripheren Nerven oder das Gehirn reizen, die Athembewegungen auslösen und durch ihre procentische Zunahme im Blute die dyspnoetische Steigerung der Athmung, sowie die Erstickungskrämpfe und die Bewusstlosigkeit der Asphyktischen bedingen. Diese Hypothesen beherrschen trotz der Arbeiten von Rosenthal, Pflüger und Anderen noch heutigen Tages den Sprachgebrauch der praktischen Medicin; die „Kohlensäurevergiftung“ gilt noch heute oft als Synonym für Erstickung im Allgemeinen oder für die langsame Form derselben.

Neue Thatsachen über Kohlensäurevergiftung wurden dann besonders durch W. Müller <sup>1)</sup> bekannt; derselbe lieferte den wichtigen Nachweis, dass auch aus sehr kohlensäurereichen Gasgemischen der Sauerstoff ins Blut aufgenommen wird, <sup>2)</sup> dass demnach die Kohlensäure nicht etwa durch Verhinderung der Sauerstoffaufnahme in den Lungen die Thiere tötet, dass hingegen der Kohlensäure als solcher die Wirkungen eines narcotischen Giftes zukommen.

Die primären excitirenden Wirkungen der Kohlensäure auf Athmung und Kreislauf wurden durch die bekannten Untersuchungen von Traube, <sup>3)</sup> Pflueger, <sup>4)</sup> Dohmen, <sup>5)</sup> Thiry <sup>6)</sup> u. A. constatirt.

<sup>1)</sup> W. Müller. Beiträge zur Theorie der Respiration. Ann. der Chemie u. Pharm. Bd. 108. 1858.

<sup>2)</sup> Dieser Nachweis wurde von Pflüger (Arch. f. d. g. Physiol. Bd. 1.) durch die Beobachtung vervollständigt, dass bei Einathmung eines CO<sub>2</sub>-reichen, genügend O-haltigen Gasgemisches der O-Gehalt des arteriellen Blutes nicht vermindert ist, eine Thatsache, welche Bert's Analysen bestätigen.

<sup>3)</sup> Traube, gesammelte Beiträge etc. Bd. 1. S. 282, 332 ff. 1871.

<sup>4)</sup> Pflüger, über die Ursachen der Athembewegungen, l. c.

<sup>5)</sup> Dohmen, Unters. aus dem physiol. Laborat. zu Bonn. 1864.

<sup>6)</sup> Thiry, in: Recueil des travaux de la soc. méd. allem. de Paris 1864.

Die eingehenden Versuche P. Bert's <sup>1)</sup> über die Erscheinungen bei langsam einschleichender Kohlensäurevergiftung, welche uns übrigens erst nach Abschluss unserer Versuche bekannt wurden, werden wir im Laufe unserer Mittheilung mehrfach zu besprechen haben.

Wir gehen jetzt zur Darstellung unserer Versuche über, welche grösstentheils im physiologisch-chemischen, anderntheils im pathologisch-anatomischen Institut zu Strassburg ausgeführt wurden. <sup>2)</sup> Wir haben meist an Kaninchen, nur selten an Hunden gearbeitet; unsere Darstellung bezieht sich fast allein auf Kaninchen. <sup>3)</sup>

Da es uns wichtig erschien, die Dosen, bei welchen die verschiedenen Symptome der Kohlensäurevergiftung eintreten, genau festzustellen, legten wir besonderen Werth auf die Analyse der zur Einathmung dienenden Gasgemischungen, welche in einem grossen Theil der früheren Untersuchungen fehlt, aber wegen der bedeutenden Absorption der Kohlensäure in den selten vermeidbaren wässrigen Sperrflüssigkeiten nicht ohne die Gefahr erheblicher Irrthümer unterlassen werden darf.

### A. Glockenversuche.

#### I. Einathmung eines Gasgemisches von annähernd constanter Zusammensetzung.

Die Thiere befinden sich in einer Glasglocke von 12 Liter Inhalt, durch welche ein Kohlensäurereiches, Sauerstoffhaltiges Gasgemisch hindurchgeleitet wird.

<sup>1)</sup> La pression barométrique, 1878. Paris.

<sup>2)</sup> Die Hauptresultate unserer Arbeit wurden bereits am 15. Februar d. J. dem naturwissenschaftlich-medicinischen Verein zu Strassburg mitgetheilt.

<sup>3)</sup> P. Bert (Leçons sur la physiologie comparée de la respiration, Paris 1870, p. 518; La pression barométrique, Paris 1878, p. 984) gibt an, dass die Reptilien empfindlicher gegen die toxischen Wirkungen der Kohlensäure seien als die Warmblüter. Nach den von dem einen von uns angestellten und demnächst zu publicirenden Versuchen beruht obige Angabe auf einem Irrthum.

Die zur Aufnahme der Versuchsthiere dienende Glocke steht luftdicht (Verschliessung der Fugen mit Fett) auf einer abgeschliffenen dicken Glasplatte. Letztere hat eine Bohrung zur Aufnahme des eingekitteten Gaszuleitungsrohres; der Hals der Glocke besitzt zwei Tubulaturen. Die eine derselben dient zum Austritt des Gasstromes, die andere, welche einen bis in die Mitte der Glocke hinabreichenden Kautschukschlauch trägt und andererseits mit einer Quecksilberpumpe in Verbindung steht, gestattet während des Versuches aus dem Innern des Athmungsraumes Gasproben zur Analyse <sup>1)</sup> zu entnehmen. Das zur Athmung dienende Gasgemisch, welches in kupfernen Gasometern bereitet und zur Herstellung einer vollkommenen Mischung längere Zeit aufbewahrt worden ist, wird vermittelt Wasserdruck durch die Glocke hindurchgeleitet.

Beim Beginn der Versuche athmeten die Thiere reine atmosphärische Luft, welche durch einen raschen Strom des Gasgemisches aus dem Apparat verdrängt wurde. In einigen Fällen wurden vorher geringe Mengen reiner Kohlensäure oder einer sehr CO<sup>2</sup>-reichen Mischung in die Glocke eingeleitet, um schneller die gewünschte CO<sup>2</sup>-Spannung zu erreichen.

Den angewendeten Gasgemischen gaben wir in den einzelnen Versuchen einen Kohlensäuregehalt zwischen 11 % und 65 %, während wir den Sauerstoffgehalt durch Zumischung geeigneter Mengen Luft, resp. Sauerstoff<sup>2)</sup> in der Regel nicht unter den der Atmosphäre sinken liessen. Damit nun der Respirationsprocess der Thiere die Glockenluft nicht zu sehr veränderte, wurde während der ganzen Dauer des Versuches ein continuirlicher Strom des Gemisches durch den Apparat unterhalten. So gelang es uns, erhebliche Schwankungen in der Zusammensetzung der Athmungsluft zu vermeiden; z. B. betrug während 45 Minuten in Versuch III der Kohlensäuregehalt zwischen 27 und 29 %, in Versuch V zwischen 34 und 33 %. Ausser der Respiration der Thiere erschwert noch ein anderer Umstand das Erhalten einer constanten Zusammensetzung der Athmungsluft. Das zur Verdrängung des Gasgemisches aus dem Gasometer dienende Wasser absorbt Kohlensäure und verändert so die Zusammensetzung des Gemisches. Man sieht übrigens, dass die Wirkung dieser beiden störenden Momente sich zum Theil gegenseitig compensirt.

Diejenige Erscheinung nun, die in allen diesen Versuchen ausnahmslos beobachtet wurde und die meistens sofort nach

<sup>1)</sup> Die Bestimmung der Kohlensäure geschah vermittelt Absorption durch Kalikugeln, die des Sauerstoffs durch Verbrennung mit Wasserstoff nach Bunsen's Verfahren.

<sup>2)</sup> Die Kohlensäure wurde aus Marmor vermittelt Salzsäure, der Sauerstoff durch Erhitzen von Braunstein mit chlorsaurem Kali dargestellt; beide Gase wurden durch sorgfältige Waschungen von fremden Beimengungen befreit.

der Einleitung des Gasmisches zu Tage trat, war eine erhebliche Dyspnoe der Thiere. Die Athmung geschieht tiefer als normal, die Nasenflügel werden bei der Inspiration emporgehoben, oft wird auch das Maul dabei weit aufgesperrt: die Expiration dagegen ist in der ersten Zeit ruhig, nicht activ; die Respirationsfrequenz erscheint der Regel nach ein wenig herabgesetzt, manchmal auch ein wenig erhöht; indessen lehrt die einfache Betrachtung des mit grösster Anstrengung athmenden Thieres sofort, dass die Athemgrösse sehr wesentlich gesteigert ist.

Ist nun der Kohlensäuregehalt der Glockenluft nicht mehr als etwa 13 %, so bleibt diese Dyspnoe längere Zeit hindurch bestehen, steigert sich sogar noch weiter und beginnt erst nach mehr als 45 Minuten etwas abzunehmen (vergl. Vers. I). In diesem Falle findet sich die Rectumtemperatur des Thieres nach fast anderhalbstündiger Einathmung der Kohlensäure nahezu normal (37,5°); das Thier kehrt nach der Herausnahme aus der Glocke sehr schnell zum Normalzustande zurück, indem die Dyspnoe bald schwächer wird.

Ist dagegen der Kohlensäuregehalt höher, so sehen wir nach der primären Dyspnoe sehr bald andere Erscheinungen auftreten. Die Inspirationsgrösse nimmt sichtlich ab, während die Expiration einen activen Charakter annimmt und oft in krampfähnlichen Stössen vor sich geht. Je höher der Kohlensäuregehalt ist, desto rascher sinkt die Ausgiebigkeit der Athembewegungen, dieselbe fällt bald unter die normale Grösse, während zugleich auch die Frequenz abnimmt. Bei etwa 25 %—30 % Kohlensäure findet man z. B. nach einer Stunde 50—60 Athemzüge in der Minute (Vers. II und III). Zugleich constatirt man dann eine zunehmende Schwäche; das Thier kann sich nur schwer auf den Beinen halten, sinkt bald um und bleibt auf der Seite oder selbst auf dem Rücken liegen, ohne andere Bewegungen als die Athembewegungen auszuführen, auf Anschläge an die Glocke nur durch schwaches Erheben des Kopfes reagirend. Dieses Stadium der Narcose tritt bei 25 % CO<sub>2</sub> nach 1—2 Stunden, bei höheren Dosen viel rascher ein: die Pupille ist zu dieser Zeit

häufig, aber nicht immer, dilatirt, die Körpertemperatur in raschem Sinken begriffen. Die Athembewegungen werden dabei immer schwächer und langsamer; die Thiere müssen demnach in diesem Zustande jedenfalls allmählig zu Grunde gehen; bringt man sie indessen noch rechtzeitig an die atmosphärische Luft, so tritt eine mehr oder minder rasche Erholung ein. Die Athmung wird wieder lebhafter, steigert sich sogar zeitweise zu heftiger Dyspnoe, verbunden meist mit sehr hoher Respirationenfrequenz; das Thier stellt sich auf seine Füße, zittert dabei gewöhnlich sehr stark, die Temperatur kehrt zu ihrer früheren Höhe zurück; je nach der Dauer und der Intensität der Kohlensäurewirkung ist der Normalzustand in wenigen Minuten oder in einigen Stunden wiederhergestellt.

Ist der Kohlensäuregehalt ein sehr hoher, 62 %—65 % (Vers. VI, VII), so tritt die Narcose und Herabsetzung der Respiration schon sehr frühe ein, die Athmung wird immer schwächer und die Thiere sterben in kurzer Zeit.

Der Tod tritt unter vollständiger Ruhe des Thieres ein, als ein ganz allmähliges Einschlafen; die Athmzüge werden immer seltener und flacher und sistiren schliesslich ganz.

Wir lassen einige Versuchsprotokolle folgen:

**Versuch I. Kaninchen. Schwache Dosis. Vertiefung der Respiration; nach mehr als einer Stunde keine Narcose; dann auf Zusatz neuer CO<sub>2</sub>-Mengen beginnende Depression.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz pro Min.	
	5 h 0'	96	Thier in die Glocke gebracht, dann einige Liter Kohlensäure zugeführt. Einleitung des Gemisches.
CO <sub>2</sub> : 12.9 %; O: 17.5 %	— 10'	88	
	— 20'	88	
	— 30'	86	
	— 43'	80	
	— 51'	76	
	6 h —	72	Während der ganzen Zeit die Athmung vertieft, keine Narcose.
	— 10'	84	
	— 12'	72	
	— 14'	76	
	— 15'	72	
— 20'	78		
CO <sub>2</sub> : 13.3 %; O: 14.5 %	— 35'	72	

Jetzt werden etwa zwei Liter reiner Kohlensäure in die Glocke eingeleitet; nach unruhigen Bewegungen legt sich das Thier nieder. Angestrenzte Athmung, die schnell schwächer wird. Der Gehalt an  $\text{CO}_2$  ist auf 25-30% zu schätzen.

6 h 45' 72 Thier zusammengesunken,  
wird aus der Glocke her-  
ausgenommen, Temp.  
37,5°. Puls 240.

bald darauf 96

6 h 53' 76

Das Thier **erholt sich** rasch, bald nachher ist nur noch etwas Mattigkeit zu constatiren.

**Versuch II. Kaninchen. Mittlere Dosis. Nach etwa zwei Stunden beginnende Schwächung der Athmung und unvollständige Narcose. Nach drei Stunden starke Temperatursenkung.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz.	Bemerkungen.
	5 h 0'		Thier in die Glocke ge- setzt und einige Liter Kohlensäure eingeleitet.
$\text{CO}_2$ : 41,1% ; O : 16,4%	- 14'	80	Leichte Dyspnoe. Einlei- tung des Gasgemisches.
	- 38'	80	Dyspnoe gesteigert.
	6 h 3'	80	
	- 50'	56	Active, fast krampfartige Expiration.
	7 h 0'	52	Beginnt umzusinken.
	- 5'		Liegt auf der Seite, Kopf gesenkt, fast bewegungslos.
	- 35'	60	Beim Anschlagen an die Glocke wird der Kopf noch leicht erhoben, Expira- tion weniger activ.
$\text{CO}_2$ : 26,6% ; O : 14,7	8 h 12'	60	Status id. Thier heraus- genommen.
		96	T. 32,7°, <b>erholt sich</b> .

**Versuch III. Kaninchen. Mittlere Dosis 1½ Stunden lang. Respirationsfrequenz abnehmend, dann für einige Minuten noch mehr Kohlensäure eingeführt; das Thier herausgenommen, erholt sich sehr langsam.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirationsfrequenz.	Bemerkungen.	
	4 h 30'	—	Thier unter die Glocke gesetzt und CO <sub>2</sub> -Gemisch eingeleitet.	
CO <sub>2</sub> : 25,7% ; O : 14,9%	— 40'	84	Hochgradige Dyspnoe.	
	— 50'	64		
	5 h —	56		
CO <sub>2</sub> : 26,8% ; O : 15,5%	— 10'	56		
	— 15'			
	— 20'	48		
	— 30'	52		
CO <sub>2</sub> : 29,1%	— 40'	44		
	6 h 0'	40		
	— 4'	32		Jetzt eine grössere Menge Kohlensäure und Sauerstoff eingebracht.
	— 10'	32		Thier herausgenommen, Pupillen dilatirt, fast reaktionslos; Knirschen mit den Zähnen; das Thier kann sich nicht auf den Beinen halten.
	6 h 25'	72	Temp. 33,8°.	
	— 45'	40	Sehr allmähliche <b>Erholung</b> , Athmung flach.	

Am andern Morgen befindet sich das Thier wieder normal. Temp. 38,2°. R. 76.

**Versuch IV. Kaninchen. Mittl. Dosis, eine halbe Stunde. Beginnende Narcose.**

Das Kaninchen fällt nach etwa einer halben Stunde um, fast bewegungslos. CO<sub>2</sub> : 30,0% ; O : 30,5%. Rasche **Erholung** an der Luft.

**Versuch V. Kaninchen. Mittl. Dosis. Erholung nach fast 1½ Stunden.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirationsfrequenz.	Bemerkungen.
	4 h 34'	—	Beginn der Einleitung des Gemisches.
CO <sub>2</sub> : 34,2% ; O : 16,0%	— 40'		Stark dyspnoisch.
	— 50'	R. 102	



Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz.	Bemerkungen.
$\text{CO}_2 : 33,0^0_0 ; \text{O} : 15,8^0_0$	5 h 25'	78	
	— 30'	66	
	— 40'	60	
	6 h 0'	—	Thier herausgenommen. <b>Erholung.</b>

**Versuch VI. Kaninchen. Starke Dosis. Tod nach 27 Minuten.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz.	Bemerkungen.
$\text{CO}_2 : 62,8^0_0 ; \text{O} : 18,0^0_0$	5 h 0'	144	Vor Einbringung in die Glocke.
	— 10'	—	Thier in die Glocke gesetzt, Mischung rasch durchgel.
	— 11'	—	Dyspnoe; R. vertieft und ver- langsamt.
	— 13'	76	
	— 15'	60	
	— 20'	44	
	— 24'	34	
	— 32'	34	
	— 35'	28	
	— 37'	—	Atmung hört auf. <b>Tod.</b>

**Versuch VII. Kaninchen. Starke Dosis. Tod nach 45 Minuten.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz.	Bemerkungen.
$\text{CO}_2 : 65,3^0_0 ; \text{O} : 22,0^0_0$	4 h 33'	—	Thier (1620 Gr.) in die Glocke gebracht. Einleitung der Mischung.
	— 35'	68	
	— 38'	36	
	— 41'	42	
	— 44'	44	
	— 51'	28	Atmung unregelmässig, lange Pausen.
	— 54'	18	
	— 57'	12	
	5 h 4'	7	
	— 10'	7	
— 18'	8	<b>Tod.</b>	

## II. Einathmung eines Gasgemisches mit allmählig steigendem Kohlensäuregehalt.

Die Thiere befinden sich in einem Sauerstoffreichen geschlossenen Raume, in welchem die zur Vergiftung dienende Kohlensäure von ihnen selbst producirt wird.

Neben den Versuchen mit rascher Einführung einer gewissen, grösseren Menge von Kohlensäure in die Respirationsluft, wurden in der Absicht, die langsam einschleichende Kohlensäurevergiftung zu studiren, Versuche angestellt, in denen die Respirationsluft allmählig immer grössere Mengen von Kohlensäure aufnahm. Wir brachten zu diesem Zwecke die Thiere in die erwähnte Glocke; leiteten reinen Sauerstoff in dieselbe hinein und verschlossen darauf sämtliche Oeffnungen der Glocke bis auf eine einzige. Diese stand mittelst eines Wasserventils in der Weise mit der atmosphärischen Luft in Verbindung, dass bei eintretender Druckverminderung im Glockenraume atmosphärische Luft in denselben nachströmte. (Bekanntlich tritt beim Athmen eines Thieres im abgeschlossenen Luftraume eine Volumens-, resp. Druckverminderung ein, da ja meistens nicht so viel Kohlensäure ausgeschieden als Sauerstoff aufgenommen wird.) Auf diese Weise verblieb die gesammte, von dem Thiere producirte, Kohlensäure in dem Glockenraume und musste bald genügende Concentrationsgrade erreichen, um ihre toxischen Wirkungen zu entfalten.

Die Thiere, welche in der ersten Zeit vollständig normal und ruhig athmeten — denn bekanntlich hat die Einathmung reinen Sauerstoffs durchaus keine nachweisbaren Wirkungen auf den Thierkörper — begannen nach einiger Zeit angestrongter zu athmen. In Versuch VIII wurde diese Erscheinung auffallend, als nach einer Stunde der  $\text{CO}_2$ -Gehalt der Glockenluft etwa 9% betrug; die Dyspnoe steigerte sich, blieb lange Zeit in fast voller Intensität bestehen; erst nach sechs Stunden, nachdem der  $\text{CO}_2$ -Gehalt bis 30% gestiegen war, begann eine sichtliche Schwächung der Athembewegungen, verbunden mit einer Abnahme ihrer Frequenz. Schon zwei Stunden früher waren Zeichen der Schwäche bei dem Thier aufgetreten; es zeigte Schwankungen, und etwa eine Stunde vor dem Schwächerwerden der Athmung konnte sich das Thier nicht mehr auf den Beinen halten und sank zu Boden. Die Respiration wurde dann allmählig immer schwächer und langsamer; nach 11 Stunden fanden noch

18 R., zuletzt nur noch 4 R. in der Minute statt; nach 12 $\frac{1}{2}$  Stunden war das Thier todt, d. h. es athmete nicht mehr, dabei war aber das Herz noch rythmisch thätig, auch die Darmperistaltik erhalten; der Kohlensäuregehalt der Glockenluft war in dieser Zeit bis auf 42% gestiegen, der Sauerstoffgehalt betrug immer noch 20,7%.

Bei mehreren anderen Versuchen dieser Art, die an Kaninchen und Hunden angestellt wurden, zeigte sich immer zuerst Steigerung der Respiration in Tiefe und Frequenz, dann Schwächung der Thiere, weiterhin Abnahme der Athemgrösse und -Frequenz, verbunden mit zunehmendem Sopor, endlich trat der Tod ein, ohne dass derselbe durch irgend ein Moment genau bezeichnet gewesen wäre, allmählig aus der Narcoose hervorgehend.<sup>1)</sup> Der Kohlensäuregehalt der Glocke, deren Volumen in den einzelnen Versuchen durch eingebrachte Holzklötze in verschiedenem Grade verringert wurde, betrug im Augenblicke des Todes zwischen 38 und 52%.

**Versuch VIII. Kaninchen. In Sauerstoff gesetzt; allmähliche CO<sub>2</sub>-Vergiftung innerhalb 12 Stunden.**

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz.	
	—	—	Das Thier, 2050 Gr., wurde in die Glocke gesetzt (Temp. 38,3°) Obhindurchgeleitet, dann die Glocke abgeschlossen.
	12 h 26'	—	Beginn des Versuchs.
	— 30'	50	
	— 36'	48	
	— 40'	40	
	— 58'	32	
	1 h 5'	29	
	— 31'	33	Angestrongtere Athmung.

<sup>1)</sup> Anmerk. Wir bemerken hier, dass diese Versuche im besten Einklange stehen mit den Ergebnissen von P. Bert (l. c.), welcher die Schnauze oder die Trachea von Hunden in luftdichte Verbindung mit einem Kautschukbeutel brachte, der ursprünglich mit reinem Sauerstoff gefüllt war; die Hunde gingen dann im Laufe mehrerer Stunden unter ganz ähnlichen Erscheinungen, wie wir sie geschildert haben, zu Grunde.

Zusammensetzung der Glockenluft.	Zeit.	Respirations- frequenz.	
<b>CO<sub>2</sub> : 9,7% ; O : 75,2%</b>	— 43'	36	
	— 54'	48	
	2h 35'	50	Resp. tiefer.
	3h 12'	54	Angestrengte Athmung: Gähnen.
	— 24'	60	
	— 53'	—	Beginnende Schwankungen des Körpers.
	4h 8'	60	Unruhe.
	— 42'	62	
	5h 2'	56	Schwankungen, Thier sinkt herab.
	— 27'	56	
	— 38'	67	
	— 47'	64	
	5h 55'	56	R. etwas schwächer, Thier niedergekauert.
	6h 3'	56	
	— 10'	52	R. wieder kräftiger.
— 20'	48	Kopf sinkt nieder.	
— 24'	50	Unruhe, Kopf fällt ganz herab.	
		R. vorwiegend expiratorisch.	
	30'	46	
<b>CO<sub>2</sub> : 31,9% ; O : 38,8%</b>	— 40'	44	
	7h 5'	48	
	— 18'	44	
	— 35'	34	
	8h 18'	46	
	— 23'	30	
	9h 30'	24	Immer ein tiefer und ein flacher Athmzug abwechselnd.
	— 55'	22	
	10h 27'	24	
	— 58'	21	
<b>CO<sub>2</sub> : 41,9% ; O : 22,9%</b>	11h 23'	18	
	— 40'	18	
	— 50'	9	
	12h 0'	4	
	— 34'	4	R. ganz flach, rein abdominal.
<b>CO<sub>2</sub> : 42,1% ; O : 20,7%</b>	— 42'	0	Tod. Temp. 26,3°.

## B. Canulenversuche.

Die Thiere athmen durch eine in die Luftröhre eingesetzte Canule die Kohlensäuremischung selbst ein oder sie wird künstlich eingeblasen.

Die Giftwirkungen der Kohlensäure werden durch die beschriebenen Versuche, wie wir hoffen dürfen, in voller Reinheit demonstriert; die Thiere unterliegen in denselben keiner weiteren Schädlichkeit, als eben der Kohlensäure allein, sie haben keinerlei Operationen, Verwundungen etc. erlitten. Indessen erschien es doch wünschenswerth, diese Wirkungen etwas näher zu analysiren, und zu diesem Zwecke mussten wir während der Einwirkung der Kohlensäure mit den Thieren manipuliren, was uns, so lange die Thiere in der Glocke befindlich waren, natürlich nicht möglich war.

Wir haben die zu ähnlichen Versuchen vielfach verwendeten, an den Hals der Thiere sich anschliessenden Kautschukbeutel, die Kautschukmasken und ähnliche Apparate nicht in Anwendung gezogen, weil dieselben einerseits keinen hinlänglich luftdichten Verschluss garantirten und andererseits den Blutkreislauf in den Hals- und Kopfgefässen schädigen konnten. Wir waren daher genöthigt, den Thieren mittelst einer Tracheal-Canule die toxischen Athmungsgemische zuzuführen.

Die Canule theilte sich aussen gablig und stand mit zwei Darmventilen <sup>1)</sup> in Verbindung, von denen das eine nur für die Expiration, das andere nur für die Inspiration durchgängig war. Wir trugen dabei Sorge, dass jeder Theil der Gasleitung mindestens dasselbe Lumen, wie die Trachea des Thieres hatte.

Die Thiere athmeten bei der beschriebenen Anordnung ohne Beschwerde; in der That ist der Widerstand, den die Darmventile für den In- und Expirationsstrom setzen, ein ganz minimaler, während dieselben andererseits einen äusserst prompt und zuverlässig wirkenden Verschluss gewähren.

Das Kohlensäuregemisch, welches zur Einathmung diente, befand sich bei diesen Versuchen in zwei gut acquirirten Gasometern von 48, resp. 58 Liter Inhalt. Um die Absorption der Kohlensäure in der Sperrflüssigkeit möglichst zu verringern, füllten wir die Apparate mit gesättigter Kochsalzlösung. Die Zusammensetzung des Gases, welches stets wenigstens 24 Stunden vor Beginn der Versuche in die Gasometer eingefüllt wurde, durfte während der Dauer derselben als nahezu vollständig constant angesehen werden; wie Controlanalysen ergaben, änderte sich seine Zusammensetzung auch in mehreren Tagen nur unbedeutend.

<sup>1)</sup> Wir benutzten die Darmventile nach dem Vorgange von Speck (Schriften der Ges. z. Bef. der ges. Naturwissensch. zu Marburg X. 1871).

In einer Reihe von Versuchen wurden die zur Herstellung des Gemisches dienenden Gase getrennt aufbewahrt und erst beim Beginn des Versuches in einem Kautschuksack von ca. 20 Liter Inhalt gut zusammengemischt. Aus diesem Sack konnten die Thiere ohne Beschwerden mittels eines Inspirations-Darmventils einathmen, während die Ausathmung hier, wie in allen unseren Canule-Versuchen in die äussere Luft geschah. Eine Controlanalyse zeigte, dass während der Dauer der Versuche keine merkliche Diffusion durch die Wandung des Sackes stattfand.

Zur künstlichen Einblasung benutzten wir einen etwa 100 Cc. fassenden starken Kautschuk-Ballon. Derselbe stand vermittelt eines T-Rohrs und kurzer Kautschukschläuche einerseits mit dem Inspirationsventil der Tracheal-Canule, andererseits mit dem zu dem Gasbehälter führenden Quecksilberventil in Verbindung und lag zwischen zwei durch ein Charnier verbundenen Holzplatten. Wurde er zwischen diesen comprimirt, so entleerte er seinen Inhalt durch das Inspirationsventil in die Trachea des Versuchsthiers; bei Aufhebung des Druckes füllte er sich vermöge seiner Elasticität durch das Quecksilberventil aus dem Gasbehälter. Die Einblasungen fanden in constanter Grösse und Frequenz statt. Wir benutzten hier meist eine doppelläufige Metall-Canule, um die Theilung der Wege für In- und Expirationsluft in die Trachea selbst zu verlegen und so eine vollkommeneren Lüftung der Lunge des Versuchsthiere herbeizuführen.

### I. Hohe Dosen.

#### Allgemeine Erscheinungen. Respiration.

Lässt man ein, am besten nicht gefesseltes Kaninchen ein Gasgemisch einathmen, welches neben ca. 20 % Sauerstoff 60 bis 80 % Kohlensäure erhält, so treten sofort die allerheftigsten Athemanstrengungen ein, zuweilen mit allgemeinen Streckkrämpfen von grösster Intensität verbunden. Dies Erregungsstadium ist indessen stets von sehr kurzer Dauer; schon nach 30—40 Secunden fällt das Thier zu Boden, vollständig reactionslos; weder die Berührung der Cornea, noch die mechanische oder faradische Reizung der blossgelegten sensiblen Nerven (z. B. des centralen Stumpfes des N. ischiadicus) bewirkt irgend welche Reflexe. Das Thier befindet sich in vollständiger Narcose. Nur die Athembewegungen sind noch sichtbar, doch auch diese werden immer langsamer und schwächer, schliesslich sind dieselben äusserst selten und von minimaler Ausgiebigkeit; dabei sinkt

die Körperwärme schnell ab. Trotzdem lebt das Thier in diesem Zustande oft mehr als eine Viertelstunde; die Respiration wird allmählig immer schwächer, schliesslich hört dieselbe ganz auf und der Blutdruck sinkt auf Null. Merkwürdig ist hierbei die relativ lange Zeit, welche das Thier trotz der so sehr herabgesetzten Respiration und Circulation noch am Leben bleibt. Wir haben es mit einem Zustand zu thun, der, wie Bert treffend bemerkt, in mancher Beziehung Aehnlichkeit mit dem Winterschlaf hat.

Aus diesem Zustande kann man das Thier sehr bald annähernd zur Norm zurückführen, wenn man demselben atmosphärische Luft zuführt. Lässt man das Thier die Luft selbst einathmen, so sieht man bald die Athemzüge an Intensität und Frequenz zunehmen; nach etwa 30 bis 90 Secunden constatirt man sogar eine bald vorübergehende Dyspnoe, enorm schnelle und sehr kräftige Athemzüge; zu gleicher Zeit sind die Reflexbewegungen zurückgekehrt, das Thier macht auch spontane Bewegungen, anfangs oft sehr heftige, krampfartige; bald richtet es sich auf und erscheint in kurzer Zeit vollkommen normal. Natürlich hat künstliche Ventilation dieselben, nur etwas schneller eintretenden Folgen.

Jedesmal sieht man das Eintreten von heftigen Reizerscheinungen bei den Thieren, welche anstatt einer starken Kohlensäuremischung plötzlich atmosphärische Luft einathmen, also beim Erwachen aus der Kohlensäure-Narcose.

Wir können diese interessante Thatsache, die beim Erwachen aus anderweitig erzeugten narkotischen Zuständen sonst nicht beobachtet wird, vorläufig nur erwähnen, ohne hier eine Erklärung zu versuchen.

Die erwähnten Reizerscheinungen sind jedenfalls nach 2, höchstens 3 Minuten verschwunden, dann kommt, wenn die Kohlensäurewirkung nur von kurzer Dauer war (4—5 Minuten) eine vollständige Restitutio ad integrum zu Stande. Dagegen hinterlassen Kohlensäure-Einathmungen von längerer Dauer meistentheils schädliche Nachwirkungen. Einerseits nämlich bleibt nach

einer etwas länger dauernden Kohlensäurevergiftung noch lange Zeit eine gewisse Benommenheit des Thieres zurück; seine Bewegungen sind schwach, sehr wenig präzise, die Reflexe zwar vorhanden, aber träge, und das Thier ist nicht im Stande, sich auf seinen Füßen zu halten, es sinkt um; die Temperatur bleibt sehr niedrig oder sinkt sogar noch weiter (vergl. Versuch XIV).

Andererseits aber haben sich während einer Kohlensäureeinathmung von etwa 10 Minuten bereits anatomische Veränderungen in den Lungen der Thiere ausgebildet, welche eine vollständige Genesung derselben verhindern, resp. nur sehr allmählig zu Stande kommen lassen, und zwar hypostatische Hyperaemien, zerstreute kleinere und grössere Ecchymosen und Oedem der Lungen. Diese Erscheinungen finden sich bei Thieren, die einfach Kohlensäure einathmeten und dabei zu Grunde gingen, zwar constant, aber stets nur in einer so geringen Ausbildung, dass dadurch der respiratorische Gaswechsel nicht beeinträchtigt werden kann (vergl. Versuch XIII, XXVIII). Es ist zu bemerken, dass wir bei jungen Hunden, welche in die mit reinem Sauerstoff gefüllte Glocke gesetzt wurden und an der von ihnen selbst producirten Kohlensäure zu Grunde gingen, regelmässig eine hochgradige Hyperämie der Lungen mit Haemorrhagien und reichlichem Oedem constatirten; bei Kaninchen haben wir derartige Fälle nicht notirt. Dagegen war das Oedem stets in hochgradiger Weise ausgebildet, wenn die Thiere nach einer längeren Kohlensäureeinathmung atmosphärische Luft inspirirten; das Lungenödem trat dann zuweilen so stürmisch auf, dass bald nach der Einathmung atmosphärischer Luft grosse Massen von Schaum in der Canule sichtbar wurden und das Thier in kürzester Zeit erstickte. In einem andern Falle (Versuch XV) kehrte das Thier nach einer nur fünf Minuten dauernden Kohlensäureeinathmung scheinbar in einen vollkommen normalen Zustand zurück; es wurden ihm die Vagi durchschnitten, und als dann eine erneute Kohlensäureeinathmung gemacht wurde, trat sofort mit der primären Steigerung der Athembewegungen reichliches Rasseln auf,



Schaum in der Canule und rascher Tod durch Erstickung. Es sind dies übrigens Ausnahmefälle; unsere Protokolle lehren, dass Thiere mehrfach wiederholte, durch Luftathmung unterbrochene Kohlensäureathmungen überleben können, allerdings nie ohne die beschriebenen Veränderungen der Lunge in erheblicher Ausbildung zu zeigen; dieselben können andererseits vollständig zurückgehen.

Wir haben weiterhin zu bemerken, dass bei der künstlichen Einblasung der Kohlensäure — wahrscheinlich durch Störung der Circulation in der Lunge — das Lungenödem sehr viel rascher und hochgradiger eintritt, als bei der natürlichen Einathmung des Gasgemisches. Ein Controlversuch mit künstlicher Einblasung atmosphärischer Luft, die wir eine halbe Stunde lang unter Vermeidung allzu heftiger Stösse vornahmen, zeigte uns, dass dieser Eingriff für sich allein schon ausreicht, um ein, wenn auch ganz schwaches Lungenoedem bei Kaninchen zu erzeugen; jedenfalls aber ist die künstliche Einblasung ein wesentlich begünstigendes Moment für das Eintreten des Lungenödems.

Kehren wir zu den Fällen zurück, in denen die Thiere bis zu ihrem Tode das Kohlensäuregemisch einathmen. Nach den berichteten Allgemeinerscheinungen ist es klar, dass die Thiere unter ganz anderen Symptomen zu Grunde gehen, als bei der Erstickung; es handelt sich in unsern Fällen um eine nach kurzen Excitationszuständen eintretende Narcose, die ganz allmählig zum Erlöschen der sämtlichen Functionen führt. Trotzdem könnte man sich fragen, ob schliesslich doch der Sauerstoffmangel an dem Tode der Thiere mit betheilt sei. Die in den letzten Zeiträumen ausgeführten Athmungen sind von äusserst geringer Ausgiebigkeit (vergl. Versuch XXVII—XXIX) und entschieden nicht im Stande, die für die normale Fortdauer des Lebens nothwendige Sauerstoffmenge zu liefern. Die äusserst kleinen Zahlen, welche Dohmen für das Volumen der Respirationsluft bei Kaninchen erhalten hat, welche Gemische von Kohlensäure und Sauerstoff einathmeten, haben allerdings nach unserer Erfahrung keinen Anspruch auf allgemeine Giltigkeit; indessen betragen auch in unsern Versuchen die respirirten Gasvolumina in der letzten Zeit des Lebens unter 100 Cc. pro Minute, also weniger als den sechsten bis achten Theil des normalen.

Man könnte also in der That daran denken, das Moment der ungenügenden Sauerstoffzufuhr als ein sehr wichtiges für den Kohlensäuretod hinzustellen, denn wenn auch die heftigen Reizerscheinungen, welche für gewöhnlich den Tod durch Sauerstoffmangel begleiten (Krämpfe etc.), in unserem Falle ausbleiben, so könnte das ja mit Recht den vorher eingetretenen Kohlensäurewirkungen zugeschrieben werden. Vielleicht, so könnte man sagen, sterben die Thiere überhaupt nicht an der Kohlensäure oder doch unter ganz anderen Erscheinungen, wenn man die eine Wirkung derselben, die zunehmende Lähmung der Respiration, ausschaltet.

Um hierüber zur Entscheidung zu gelangen, brauchten wir nur das Kohlensäure und Sauerstoffhaltende Gasgemisch den Thieren künstlich einzublasen; wir waren dann sicher, dass die Thiere auch zur Zeit des tiefsten Coma's und der ganz insufficienten Athmungsbewegungen immer noch eine mehr als genügende Sauerstoffquantität in der Zeiteinheit zugeführt erhielten. Derartiger Versuche haben wir eine grosse Zahl angestellt, und können als allgemeines Resultat derselben constatiren, dass auch bei dieser Anordnung die Thiere in kurzer Zeit der Kohlensäure erliegen, und zwar (wenn nicht, wie erwähnt, ein acutes Lungenödem den Fall complicirt), unter ganz denselben Erscheinungen als bei der einfachen Einathmung.

Auch hier die anfängliche Dyspnoe; während bei der Ventilation mit atmosphärischer Luft das Thier bald die eigne Athmung sistirt, treten sofort nach der Einblasung des  $\text{CO}_2$ -Gemisches die heftigsten dyspnoetischen Athemanstrengungen <sup>1)</sup> ein, bald erlahmen dieselben, dauern indessen, wenn auch schwach, bis zum Tode des Thieres fort. Ebenso verhalten sich die Veränderungen des Blutdrucks in diesen Fällen vollkommen analog wie bei der Einathmung der  $\text{CO}_2$ -Gemische. Kurz, auch bei der künstlichen Einblasung von starken Kohlensäuregemischen gehen die Thiere regelmässig zu Grunde, obgleich ihnen doch künstlich bis zum Schluss eine über-

<sup>1)</sup> Vergl. Traube, Gesamm. Abhandlung. Bd. 1, p. 281.

schüssige Menge von Sauerstoff in die Lungen eingebracht wird. Wir können aber noch einen weiteren, vollgiltigen Beweis dafür anführen, dass die  $\text{CO}_2$ -Einathmung nicht etwa durch irgendwie entstehenden O-Mangel im Blute tödtet, nämlich die Thatsache, dass bei Thieren, die durch  $\text{CO}_2$ -Einathmung unter immer schwächer werdender Athmung zu Grunde gehen, post mortem regelmässig ein deutlicher Unterschied der Blutfarbe in den beiden Herzhälften gefunden wird; rechts dunkles, links entschieden hellrothes Blut.

Nach alledem lässt sich die Annahme nicht aufrecht erhalten, dass etwa ein Sauerstoffmangel im Blute bei dem Kohlensäuretod irgend eine Rolle spielt. Führen wir aber bei höheren Graden der Kohlensäurevergiftung künstlich, z. B. durch Verschliessung der Trachealcanule, Erstickung, d. h. Sauerstoffmangel herbei, — wir haben gesehen, dass dies accidentell bei den künstlichen Einblasungen der  $\text{CO}_2$ -Gemische in Folge des Lungenödems eintreten kann — so sehen wir einen ebenso raschen Tod der Thiere in 2—3 Minuten eintreten, wie bei normalen Thieren, die man ersticken lässt; indessen fehlt dabei jede Spur von den bekannten Erstickungskrämpfen, sowie von der sonst nie ausbleibenden Blutdrucksteigerung; der Blutdruck geht im Gegentheil schnell herunter; nur die Respiration kann zu Anfang ein wenig lebhafter werden, als einzige von den sonst durch O-Mangel regelmässig eintretenden Reizerscheinungen, welche auch bei Thieren, die mit  $\text{CO}_2$  überladen sind, wenigstens andeutungsweise zur Beobachtung kommt (Vers. XXI, XII).

#### Wirkung auf die Circulation.

Wir haben bereits mehrfach nebenbei der Veränderungen des Blutdrucks Erwähnung gethan; wir müssen jetzt die beobachteten Verhältnisse des Kreislaufs im Zusammenhange etwas näher entwickeln.

Der Blutdruck wurde vermittelt einer in die Carotis eingebundenen Glascanule, die mit Natriumphosphat oder gewöhnlich Natriumcarbonat gefüllt war, durch ein mit derselben in Verbindung stehendes Quecksilber-Manometer gemessen.

Nach der Einathmung des Kohlensäuregemisches constatirten wir gewöhnlich sehr bald eine Steigerung des Blutdrucks, z. B. von 110 auf 140 Mm.; dieselbe fand in grossen Wellen statt, und in vielen, aber nicht in allen Fällen, ging derselben eine kurzdauernde Senkung <sup>1)</sup> voraus. Diese Steigerung des Blutdrucks, die in den ersten Minuten der Kohlensäurewirkung nahezu regelmässig, wenn auch in verschiedener Intensität, auftritt, ist gänzlich unabhängig von den zu dieser Zeit oft vorhandenen heftigen Bewegungen und dyspnoetischen Athemanstrengungen des Thieres; das ergab schon die directe Beobachtung und dann besonders die Thatsache, dass die Blutdrucksteigerung über die Periode der Dyspnoe hinaus, gewöhnlich bis zur tiefsten Nareose des Thieres anhielt, oft sogar bis 5, ja bis 10 Minuten nach Beginn der Einathmung, bis zu einer Zeit, in der die Athembewegungen nur noch in äusserst verringertem Maasstabe stattfanden und sonst die vollständigste Muskelruhe des Thieres gegeben war.

Wird, während der Druck noch erhöht ist, statt des CO<sub>2</sub>-Gemisches atmosphärische Luft geathmet, so sinkt der Druck schnell herab, trotzdem zu derselben Zeit heftige Bewegungen und dyspnoetische Athmung eintritt, sogar unter seinen Normalwerth und hebt sich erst allmählig wieder in die Höhe (Vers. XII).

Wird aber die CO<sub>2</sub> weiter eingeathmet, so kommt nach und nach ein Absinken des Druckes zu Stande, in seltenen Fällen schon von vornherein; dieses Absinken geht nun in langsamen Wellen continuirlich, aber nicht sehr schnell weiter, bis allmählig mit vollständigem Erlahmen des Herzens der Nullpunkt erreicht wird (Versuch XIII).

Wird im Stadium des absinkenden Druckes die CO<sub>2</sub>-Athmung durch Luft-Athmung ersetzt, so steigt der Druck rasch an (Vers. XIV); er kann sogar den Normalwerth übersteigen und dieselbe Höhe erreichen, die er im Anfange der CO<sub>2</sub>-Wirkung einnahm. Bald indessen sinkt er unter grossen langsamen Wellen wieder ab und verharret dann längere Zeit auf einem bedeutend niedrigeren Werthe.

<sup>1)</sup> Vgl. pag. 127 unten.

Es ist bereits erwähnt, dass Verschliessung der Trachealcanule in dieser Zeit das Absinken des Blutdrucks nicht unterbricht, sondern im Gegentheil beschleunigt (Vers. XII), und weiterhin haben wir beobachtet, dass die Reizung des centralen Endes des ischiadicus nicht wie sonst Steigerung, sondern entweder eine kleine Senkung bewirkt oder ganz ohne Einfluss bleibt.

Die Pulsfrequenz, die wir entweder am Manometer oder durch den ins Abdomen eingeführten Finger am Herzen zählten, veränderte sich bei der Einathmung der Kohlensäure regelmässig in dem Sinne, dass innerhalb der ersten Minuten eine erhebliche Verlangsamung zu Stande kam, z. B. von 280 auf 116 (Vers. XV). Dieselbe hielt gewöhnlich ungefähr so lange an, wie der Druck hoch blieb, dann kam mit dem absinkenden Blutdruck eine intercurrente Beschleunigung des Pulses, wobei indessen die frühere Höhe gewöhnlich nicht ganz erreicht wurde. Diesem Stadium folgte dann schliesslich bei schon sehr niedrigem Blutdrucke die terminale Herabsetzung der Pulsfrequenz, die bis zum völligen Herzstillstand zunahm.

Nach Durchschneidung der N. vagi tritt die innerhalb der ersten Minute zu beobachtende Pulsverlangsamung entweder gar nicht oder nur in äusserst verringertem Maassstabe ein, wohl aber die terminale Verringerung der Pulsfrequenz; die erstere ist also, wie wir gleich bemerken wollen, als eine Reizungserscheinung des in der Med. oblongata gelegenen regulatorischen Herznervencentrums zu betrachten,<sup>1)</sup> während die letztere mit der stetig zunehmenden Schwächung der Herzthätigkeit zusammenfällt, also als Lähmungserscheinung aufzufassen ist.

### Muskeln und Nerven.

Was die Erregbarkeit der Muskeln und Nerven während der Vergiftung mit Kohlensäure betrifft, so haben wir regelmässig bei den meist unmittelbar post mortem angestellten Sectionen zu beobachten Gelegenheit gehabt,

<sup>1)</sup> In Uebereinstimmung mit Traube, l. c. p. 332.

dass die von dem schneidenden Instrument getroffenen Muskeln sich energisch contrahirten, meistens reagirten auch die motorischen Nerven noch nach dem Tode auf jede mechanische Reizung prompt durch Muskelzuckung; in einigen Fällen allerdings, in denen der Tod bei einer sehr niedrigen Temperatur des Thieres eintrat, haben wir vom Nerven aus durch einen angelegten Schnitt nur schwache, einmal selbst gar keine Muskelzuckung mehr erhalten, während die Muskeln direct noch sehr gut reagirten (vergl. Vers. XXVIII, XXIX). In einigen Versuchen haben wir Bestimmungen der elektrischen Erregbarkeit vorgenommen; der n. ischiadicus wurde hoch oben durchschnitten, sein peripheres Ende in eine mit Electroden armirte Glasröhre hineingezogen; zur Reizung diente der Du Bois Reymond'sche Schlittenapparat. Es wurde dann am Anfange des Versuches vor der Einwirkung der Kohlensäure der Rollenabstand gemessen, der die minimale Zuckung hervorrief, und dann später während der Kohlensäurevergiftung die Bestimmung mehrfach wiederholt. Bei diesen Versuchen, in denen es sich stets um acute Vergiftungen handelte, gelang es uns nie, eine Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit in Folge der Kohlensäurewirkung zu constatiren, z. B. in Versuch XI, bei welchem das Thier in Folge der Kohlensäureeinblasung nach 27 Minuten starb, reagirte der Nerv noch auf dieselbe minimale Strom-Intensität, die vorher gerade eben im Stande war, eine Zuckung auszulösen. Die Angaben von Liebig, Hermann, Ranke, welche an herausgeschnittenen Nerven und Muskeln bei directer Application der Kohlensäure auf die Oberfläche eine Herabsetzung der Erregbarkeit gefunden haben, sind, wie man sofort sieht, mit unseren Versuchen nicht direct zu vergleichen. (Ueber die Energie der Muskelzusammenziehung bei der Kohlensäurevergiftung haben wir keine Versuche angestellt.)

Wurde während der tiefen Kohlensäure-Narcose ein sensibler Nerv, z. B. der centrale Stumpf des N. ischiadicus elektrisch gereizt, so konnte keinerlei Effect der Reizung beobachtet werden; selbstverständlich folgt daraus nicht etwa

sofort, dass der Nerv unerregbar geworden sei; im Gegentheil darf man annehmen, dass der Nerv selbst anfangs ebenso wenig verändert ist, wie der motorische; nur treffen seine Erregungen wahrscheinlich im Centralorgan auf Apparate, deren Reizbarkeit suspendirt ist.

Die verschiedenen Abtheilungen des Herzens waren bald nach dem Tode der Thiere häufig noch in rythmischer, wenn auch schwacher Bewegung begriffen, oft waren nur die Vorhöfe noch thätig, die Ventrikel in Ruhe; stets indessen antworteten Vorhöfe wie Ventrikel auf mechanische oder electriche Reizung sofort mit Contractionen.

Auch die Flimmerbewegung auf der Nasen-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut, ebenso wie die amoeboiden Bewegungen der weissen Blutkörperchen und der Lungenepithelzellen (die letzteren werden beim Lungenödem zu contractilen Elementen <sup>1)</sup>) war nach dem Tode der Thiere mehrfach noch zu constatiren. Allerdings liegt die Möglichkeit nahe, dass diese Elemente erst in Berührung mit der atmosphärischen Luft ihre Beweglichkeit wiedergewannen.

## II. Mittlere und kleine Dosen.

Wir haben bisher im Allgemeinen von den Wirkungen einer hohen, zwischen 60—80 % der Athmungsluft betragenden Kohlensäuredosis gesprochen; in der That treten alle beschriebenen Erscheinungen bei den Thieren ein, mag das Gasgemisch, welches sie einathmen, mehr den oberen oder den unteren der angeführten Procentzahlen entsprechen. Indessen glauben wir doch constatiren zu können, dass selbst bei diesen hohen Dosen noch Differenzen je nach dem grösseren oder geringeren Kohlensäuregehalt vorhanden sind, indem alle Erscheinungen schneller verlaufen, wenn der Kohlensäuregehalt ein höherer ist. Das Aufhören des Cornealreflexes allerdings trat stets in derselben kurzen Zeit, nach 30—45 Secunden ein; aber die Athmung nahm früher an Intensität ab, der Blutdruck sank rascher und der Tod trat in kür-

<sup>1)</sup> Friedländer, Untersuchungen über Lungenentzündung, Berlin 1873.

zerer Zeit ein, wenn die inspirirte Kohlensäure nahe an 80 % betrug, als bei Kohlensäuredosen von etwa 60 %. Allein diese Differenzen sind jedenfalls nicht sehr erheblich, und es ist schwer, festzustellen, dass sie von individuellen Schwankungen unabhängig seien; viel stärker wird der Unterschied, wenn wir die bisher berichteten Versuche mit solchen vergleichen, bei denen die Inspirationsluft nur etwa 50 % Kohlensäure enthielt. Vor allem war in diesen Fällen zu constatiren, dass der Cornealreflex (Lidschluss bei Berührung der Cornea) länger erhalten blieb; in Vers. XIX ist derselbe noch nach 6 Minuten vorhanden, wenn auch schwach, und auf Reizung des centralen Endes des ischiadicus erhielten wir noch nach 27 Minuten schwache Reflexbewegungen. Wurde die Dosis noch schwächer genommen, etwa 30 %, so trat eine ausgesprochene Unempfindlichkeit während der kurzen Dauer der Versuche überhaupt nicht ein (während bei länger dauernder Einwirkung, nach einer oder mehreren Stunden, auch bei dieser Dosis eine deutliche Narcose zu Stande kommt, wie wir aus unseren Glockenversuchen entnehmen). <sup>1)</sup> Die Athmung und der Blutdruck werden auch in diesen Fällen regelmässig gesteigert, die Steigerung ist sogar entschieden stärker und hält viel länger an, als bei den hohen Dosen, und das spätere Sinken tritt nur in sehr allmäliger, langsamer Weise ein. Bei 10 % Kohlensäure sahen wir den Druck, sowie die Respirationsgrösse eine halbe

---

<sup>1)</sup> Wenn man in der That daran denken wollte, gemäss einem öfter gemachten Vorschlag, Kohlensäureeinathmung als Anästheticum bei chirurgischen Operationen zu benutzen, wie das noch allernuestens von P. Bert wieder empfohlen wird, so wäre man genöthigt, um nicht stundelange Vorbereitungen und colossale Gasmengen zu gebrauchen, zu den stärkeren Dosen, etwa 50 %, zu greifen. Bei diesen Dosen tritt aber wieder die Herabsetzung des Blutdrucks und der Athmung so schnell ein, dass ihre Anwendung nicht ohne grosse Gefahren sein dürfte. Ausserdem bewirken Kohlendäureinhalationen beim Menschen nach übereinstimmender Mittheilung aller Beobachter so heftige Kopfschmerzen, dass schon aus diesem Grunde, ganz abgesehen von der grossen Unständigkeit des Verfahrens, die besprochene Anwendung wohl niemals in praxi vorthellhaft befunden werden dürfte.



Stunde lang dauernd erhöht, die letztere war indessen schon im langsamen Abnehmen begriffen (Vers. XXII); bei 6,6 % constatirten wir ebenfalls eine dauernde Erhöhung der Athemgrösse und des Blutdrucks (Vers. XXIII). Auch wenn das Thier Expirationsluft einathmete, der wir gegen 10 % reinen Sauerstoff zugesetzt hatten, so trat noch eine Vertiefung der Athmung ein. <sup>1)</sup>

Die Reizwirkungen der Kohlensäure auf Kreislauf und Athmung, die bei den niedrigeren Dosen als alleinige Effecte der Kohlensäure beobachtet werden, treten nicht ganz so schnell auf wie bei den starken Dosen, indessen stets noch innerhalb der ersten 30—60 Secunden nach der Einathmung.

Wir haben mit kleinen und mittleren Dosen, um die Reizwirkungen isolirt studiren zu können, öfters kurzdauernde Einathmungen bei den Thieren vorgenommen (Vers. XXIII—XXVI). Die Respiration zeigte stets sehr bald dyspnoetische Steigerung der Grösse, wobei die Frequenz nicht regelmässig zunahm, im Gegentheil oft vermindert wurde, und zwar dann, wenn sie vorher schon hoch war. Diese Steigerung blieb, wenn nach der kurzdauernden (20 Secunden bis 5 Minuten langen) Kohlensäureeinathmung wieder Luft geathmet wurde, noch eine kurze Zeit, höchstens einige Minuten, bestehen und ging dann allmählig zurück. Der Blutdruck zeigte in den meisten Fällen, aber nicht ganz constant, zunächst eine, oft recht erhebliche Senkung, welche gewöhnlich zugleich mit der eintretenden Dyspnoe zu Stande kam. Diese Senkung war aber stets nur von geringer Dauer; spätestens eine Minute nach Beginn der Einathmung trat dann ein rasches Ansteigen ein, welches ebenso wie die Steigerung der Athmung noch kurze Zeit nach dem Aufhören der Kohlensäureeinathmung bestehen blieb. Der Puls war während der Drucksteigerung entschieden verlangsamt, bis unter die Hälfte der normalen Frequenz; öfters kam sogar ein mehrere Secun-

<sup>1)</sup> Es geht hieraus hervor, dass man diese kleinen Kohlensäuredosen, besonders an Orten, wo man dieselben in Folge des natürlichen Vorkommens des Gases bequem zur Disposition hat, sehr gut zur Erzeugung kräftiger Athemzüge beim Menschen therapeutisch verwenden könnte.

den dauernder Herzstillstand zu Stande, der dann zu einer, nur ganz momentanen intercurrenten Drucksenkung führte. Bis auf die zuletzt erwähnten Erscheinungen des Pulses traten alle andern Wirkungen, die Dyspnoe, die primäre Senkung und bald nachfolgende Steigerung des Blutdrucks auch nach der Durchschneidung der N. vagi in ganz derselben Weise wie bei erhaltenen Vagis ein; nur ist zu bemerken, dass die nach der Vagusdurchschneidung an sich schon verlangsamte Respiration durch die Kohlensäureathmung gewöhnlich noch etwas langsamer wird, dabei aber an Tiefe erheblich gewinnt. Wir müssen diese Thatsachen anführen, um sogleich die Vorstellung auszuschliessen, als ob die Steigerung der Athemgrösse und des Blutdrucks reflectorischer Natur sei, abhängig von einer Reizung der Lungennerven durch die Kohlensäure; diese Reizwirkung muss im Gegentheil als eine directe aufgefasst werden.

An der Pulsfrequenz haben wir nach der Durchschneidung der Vagi auf kurzdauernde Kohlensäureeinathmungen keine Veränderungen constatiren können.

Was die Steigerung des Blutdrucks betrifft, so kann dieselbe erstens durch eine directe — oder etwa vom Gehirn aus inducirte — Steigerung der Herzbewegungen, zweitens durch eine Verengerung des arteriellen Strombettes (Thiry) zu Stande kommen; diese letztere kann wieder durch eine directe Wirkung der Kohlensäure auf Muskeln und Nerven der Gefässwand bedingt sein oder durch eine Erregung der gefässverengernden Nerven in den Centralorganen. Wir haben hierüber folgendes zu bemerken: zunächst ist es uns nicht gelungen, bei directer Application eines Kohlensäurestroms auf die Arterien des Mesenteriums beim lebenden Frosch irgend eine Wirkung zu erzielen, das Lumen und der Contractionszustand derselben blieb unverändert. Weiterhin liegt uns ein Versuch vor, in dem wir kurzdauernde Kohlensäurewirkungen nach Unterbindung der Hirnarterien — hier natürlich bei künstlicher Einblasung des Kohlensäuregemisches — studirten (Vers. XXVI). Auch nach diesem Eingriff, der ja bekanntlich nach kurzer Zeit eine totale Ausschaltung der

Hirnfunktionen, Lähmung der Respiration und eine wesentliche Herabsetzung des Blutdrucks zur Folge hat, bewirkt die Kohlensäure zunächst eine Senkung, dann eine anhaltende Steigerung des Blutdrucks; indessen ist der Verlauf der Erscheinung insofern ein anderer, als die primäre Senkung sehr viel länger — bis 4 Minuten lang — andauert und erst dann eine allmähliche Steigerung des Blutdrucks beginnt, während bei normalen Thieren die primäre Blutdrucksenkung, wie erwähnt, niemals die erste Minute überdauert.

Man sieht hieraus, dass das Gehirn in wesentlicher Weise, indessen nicht als einziger Factor, an dem Zustandekommen der Blutdruckssteigerung durch Kohlensäure betheilig ist; als höchst wahrscheinlich darf demnach angesehen werden, dass die Kohlensäure eine Reizung des in der Medulla obl. gelegenen vasomotorischen Centrums bewirkt; ausserdem findet durch dieselbe eine Erregung peripherer (d. h. nicht im Hirn gelegener) Apparate statt, welche ebenfalls den Blutdruck zu steigern im Stande ist.

Wir lassen wieder einen Theil unserer Versuchsprotokolle folgen.<sup>1)</sup>

### Protocolle der Canülenversuche.

#### Uebersicht.

- A. Versuch X—XI: Erscheinungen der Narcose. Hohe Dosen.
- B. Versuch XII—XVII: Blutdruck, Respiration und Pulsfrequenz bei hohen Dosen.
- C. Versuch XVIII—XX: Künstliche Einblasung höher und mittlerer Dosen.
- D. Versuch XXI—XXII: Einathmung mittlerer und kleiner Dosen.
- E. Versuch XXIII—XXV: Kurzdauernde Einathmungen.
- F. Versuch XXVI: CO<sub>2</sub>-Vergiftung nach Unterbindung der Hirnarterien.
- G. Versuch XXVII—XXIX: Volumina der Athmungsluft.

<sup>1)</sup> In unseren Versuchsprotokollen werden die für Puls-, Respirationsfrequenz und Athemgrösse ermittelten Werthe stets für den Zeitraum von einer Minute angegeben (abgesehen von den in speciellen Fällen ausdrücklich bezeichneten Ausnahmen). Zur Raumersparniss wurde Puls mit P., Respiration mit R., Temperatur mit T. bezeichnet. „CO<sub>2</sub>-Athmung“ bedeutet immer Athmung des CO<sub>2</sub>-Gemisches, dessen Zusammensetzung am Anfang jeden Versuchsprotokolls erwähnt ist.

## A. Erscheinungen der Narcose. Hohe Dosen.

### Versuch X. Kaninchen. Starke Dosis; kurze Einblasung; Erholung.

$\text{CO}_2$ : 69.8%; O: 25.0%.

Sofort nach Einblasung des Gemisches bekommt das Thier Streckkrämpfe und macht äusserst tiefe, langsame Inspirationen, während bei der Einblasung atmosphärischer Luft eigene Athembewegungen fehlten. Schon nach einer Minute aber fällt das Thier um und bleibt ohne Bewegung liegen. Pupillen dilatirt. Kein Cornealreflex. In Zwischenräumen von einigen Secunden je eine schwache Inspirationsbewegung.<sup>1)</sup> Nach etwa 5 Minuten wird Luft eingeblasen; das Thier ist in der kürzesten Zeit wieder hergestellt; es athmet wieder regelmässig von selbst, reagirt auf Berührung und stellt sich auf die Beine.

Derselbe Versuch mit kurzdauernder Kohlensäureeinblasung wird später an dem Thiere mit dem gleichen Erfolge wiederholt.

### Versuch XI. Kaninchen. Starke Dosis. Einblasung; Narcose; Tod nach 27 Minuten. Pulsverlangsamung; Erregbarkeit der motorischen Nerven und der Muskeln bleibt intakt.

Der periphere Stumpf des Ischiadicus in die Reizröhre gezogen.

Zeit.	Rollenabstd. f. d. minimal. Zuckung.	Puls. p. Min.	Bemerkungen.
5 h 50'	18 Can.	228	72 Respirationen.
— 53'		264	
— 54'			<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung.</b> Gemisch enthält ca. 70% CO <sub>2</sub> . Reflex bald verschwunden.
6 h 0'	18	102	
— 5'		114	Pupillen weit.
— 12'		120	
— 15'			7 schwache Respirationen pro Minute.
— 21'	18		<b>Tod.</b>

## B. Blutdruck, Respiration und Pulsfrequenz bei hohen Dosen.

### Versuch XII. Kaninchen. Starke Dosis; erste Einathmung von 8 Minuten; Narcose; beim Erwachen Dyspnoe; zweite Einathmung von 12 Minuten; Blutdrucksenkung; Verschluss der Trachea Druck sinkt continuirlich weiter; keine Krämpfe.

$\text{CO}_2$ : 77.8%; O: 17.2%.

Zeit.	Resp. Blutdruck.	Bemerkungen.
4 h 45'	96	
— 46 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '		<b>CO<sub>2</sub>-Athmung.</b> 8 Minuten lang. Dyspnoe nach 5 Secunden; Cornealreflex nach 60 Secunden aufgehoben.

<sup>1)</sup> Die hier beschriebenen ersten Erscheinungen bei der Einwirkung der starken Dosen über 60%<sub>0</sub> CO<sub>2</sub> sind in allen Versuchen vollkommen gleichmässig zur Beobachtung gekommen. In den Protocollen der späteren Versuche haben wir dieselben nicht mehr besonders erwähnt.

Zeit.	Resp.	Blutdruck.	Bemerkungen.
4 h 47'	60	—	
— — 1/2'	42	—	
— 48'	42	—	
— 49'	—	—	Carotiscanule geöffnet.
— 50'	42	140-150 Mm. Hg.	
bis 54'	..	..	
— 54 1/2'	Nachdem 12 Liter von dem Gasgemisch verbraucht sind: <b>Luft-</b> athmung.		
— 55'	—	100	Dyspnoe; Reflex wieder vorhanden.
— — 1/2'	120	80-90	
— 58 1/2'	120	100-105	Respiration ruhiger.
5 h 7'	—	110-120	
5 h 23'	<b>Zweite CO<sub>2</sub>-Athmung</b> , 12 Minuten lang, nach 5 Secunden Dyspnoe, nach 60 Secunden Reflex aufgehoben		
— 24'	48	—	
5 h 25 1/2'	30	—	Carotiscanule geöffnet.
— 26'	—	120-130	
— 27'	30	125-130	
— 28'	24	120-125	
— 29'	—	105-110	
— 30'	—	100-105	
— 31'	24	95-100	R. schwach.
— 32'	—	92-96	
— 33 1/2'	18	88-92	
— 35'	—	84-86	Nachdem 12 Liter des Gemisches eingeathmet sind, Schlauch gesperrt: <b>Erstickung</b> .
— 36'	—	66-62	Athmung ein wenig lebhafter, keine Krämpfe.
— 36' 15"	—	40-50	
— 36' 30"	—	5	
— 37'	—	30	Gleich darauf wieder 5.
— — 1/2'	—	5	Einige schwache Pulse.
— 38 1/2'	—	—	<b>Tod.</b>

Hypostatische Hyperämie beider Unterlappen, kleine Hämorrhagien an verschiedenen Stellen der Lunge, nur wenig Oedem.

**Versuch XIII. Kaninchen. Starke Dosis; Einathmung; kurze primäre Blutdrucksenkung, darauf Steigerung, die 4 Minuten lang anhält, dann Senkung; Tod nach 20 Minuten.**

CO<sub>2</sub> : 72,9 ‰; O : 20,0 ‰

Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.	Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.
53	66			41'			CO <sub>2</sub> -Athmung 20 Min:
56			Carotiscanule geöffnet.				lang bis zum Tode.
59	66	110-115		41' 10"	12 in 10"	120-130	

Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.	Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.
3 h 20"		60—70		3 h 50'	8	52—54	144 P.
30"	12 in 10"	60—70		51'		44—47	
40"		130—140		52'		40—43	150 P.
42'	9 in 10"	115—120		53'	8	36—38	
43'	48 pr. Min.	115—125		54 1/2'		32—33	
44'		105—110		55 1/2'	8	29—31	
1/2'	18	100—105		57'		20—22	120 P.
45'	12	94—98		58'		19—21	
1/2'		90—94		59'		15—16	90 P.
46'		84—88		4 h 0'	10	11—12	80 P.
47'		74—78		1/2'		3	
1/2'		72—74	140 P.	1'		0	keine Pul-
48'	8	65—70					se mehr zu sehen; Tod.
49'		56—60		1 1/2'			T. 35,7.

Deutlicher Farbenunterschied des Blutes im rechten und linken Herzen, links hellroth. Das Blut gerinnt sehr rasch nach dem Ausfließen. Herz fast leer. Lungen ganz wenig aufgebläht, -blass bis auf die untersten Theile, sehr spärliche punktförmige Ecchymosen. Nur ganz geringe Mengen von Schaum in den Bronchien.

**Versuch XIV. Kaninchen. Starke Dosis; Einathmung, 27 Minuten lang, schliesslich starke Erniedrigung des Druckes. Bei Luftathmung hebt sich derselbe wieder, aber nicht dauernd, bis zum Normalstande, auch die Narcose geht nur unvollständig wieder zurück.**

$\text{CO}_2$  : 72,2 %; O : 20,0 %.

Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.	Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.
4 h 43'	90	115—120	T. 38,3.	4 h 52'	30	114—118	
43'	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 27 Minuten lang.</b>			53'		110—115	
10"		150—160		54'		98—100	T. 37,8.
20"		120—130		55'		100—102	
30"		140—145		56'		96—98	
40"		145—150		57'	24	88—90	
50"		135—145		58'		80—82	T. 37,0.
44'	48	130—140		59'	18	76—80	
20"		110—120		5 h 0'		70—72	
45'	48	100—110	hohe Pulse.	1'		66—68	
46'		98—105		2'		64—66	
47'		105—110		3'		50—59	
48'		105—110	T. 38,0.	4'	12	55—57	
49'	36	110—115		5'		50—52	T. 37,5.
51'		110—120		6'		48—50	

Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.	Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Bemerk.
5 h 7'		44—46		5 h 18'		52—54	
8'		42—44		20'		48—50	
9'	12	36—38		23'		68—70	T. 35,7°.
10'		28—30	<b>Luftathmung.</b>	25'		68—70	
30"		18—30		27'		70—77	
45"		50		28'		75—80	T. 35,4°.
11'		80		37'	60	bleibt const.	
15"		105		44'			T. 34,6°.
30"	60	90—100	beginn. Dyspnoe. T. 36° 8.	51'		losgebunden, liegt auf der Seite, reagirt träge.	
12:30"		60—70	spontane Bewegungen, Reflex tritt ein.	58'			T. 35,0°.
13'		55—65					versucht sich aufzurichten, sinkt wieder um.
14'		75—90		6 h 17'			T. 34,8°.
15'	90	65—70					<b>getödtet.</b> Mässige hypostatische Hyperämie, geringes Oedem der Lungen.
16'		60—62	T. 36,0°.				

**Versuch XV. Kaninchen. Starke Dosis, Einathmung 5 Minuten lang; kurzdauernde Drucksteigerung; Puls verlangsamt. Beim Erwachen aus der Narcose Dyspnoe und Drucksteigerung. Vagi durchschnitten; bei erneuter CO<sub>2</sub>-Einathmung sofort Lungenödem. Tod. CO<sub>2</sub> : 69,8 %; O : 24,7 %.**

Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
6 h 0'				T. 38,6°.
18'	114			T. 38,2°. Carotiscanüle geöffnet.
Bis 25'	90	120	125	288
25'				<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 5 Minuten lang.</b>
15"		150		
30"	11 in 10"	120		Keine Reflexe.
45"		140—150		
26'	4 in 10"	140—150		
30"	7 in 10"	120—130	120	
27'	6 in 10"	100—105	126	
28'	6 in 10"	90—100	130	
30'			116	<b>Luftathmung.</b>
30"		90—100	—	Reflex tritt ein.
40"		120—130		
31'	15 in 10"	140		Heflige Dyspnoe. T. 36,4°.
30"	25 in 10"	120		
33'		110—115		noch Athembeschleunigung.
35'		105—110		
36'	11 in 10"			

Zeit.	Respiration.	Blutdr.	Puls.	Bemerkungen.
6 h 53'	<b>Linker Vagus durchschnitten.</b>			
7 h 6'	60	120-125		
8'	<b>Rechter Vagus durchschnitten.</b>			
9'	24	130-135		
10'	30	135-140	284	
11'	—	130-135		T. 36.2°.
12'	—	122-125	294	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung.</b>
30"		100		heftige Bewegungen.
13'	Krämpfe, Schaum in der Canüle.			
14'	40			
15'	60-62			
16'	76-80			
17'	28-30			
18'	5			
30"		0		<b>Tod.</b> T. 36.2°.

Beide Unterlappen fast luftleer, dunkelblauroth, colossales Oedem aller Theile der Lungen. Keine Differenz in der Blutfarbe zwischen linkem und rechtem Herzen.

**Versuch XVI. Kaninchen von 2500 gr. Starke Dosis; drei kurzdauernde Kohlensäureeinathmungen; starke primäre Drucksenkung; nach Durchschneidung der Vagi tritt die primäre Herabsetzung der Pulsfrequenz nicht mehr ein, auch steigt der Druck nach der primären Senkung nur wenig. Kohlensäure etwa 70° o.**

Zeit.	Resp.	Blutdr.	Puls.	Bem.	Zeit.	Resp.	Blutdr.	Puls.	Bem.
3h 37'	—	—	—	T. 39.0°.	4h 23'	—	110-112	180P.	kräftig.
4h 12'	60	120-125	252		— 30"	—	120		R. lebhaft.
— 12' 30"	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 9½ Min.</b>				— 24'	—	75-80		Reflex
— 40"	—	130-140			— 25'	72	50-52		R. Heftig.
— 50"	—	90-100			— 25' 30"	—	40-42	216	
— 13'	—	id.			— 26' 30"	—	46-48	252	
— 20"	—	130-140			— 27'	—	60-62		R. ruhiger
— 14'	12	130-135	162		— 28'	—	80-85	276	
— 15' 30"	—	100-130			— 30'	—	90-92		
— 17'	—	125-132	186		— 33'	—	98-105		
— 19'	—	125-130	192		— 42'	36	100-110	300	
— 20'	—	100-115			— 43' 30"	—	id.		Zweite
— 21' 30"	—	98-105	174						<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 4 M.</b>
— 22'	—	88-90	192	<b>Luft-</b>	— 45"	—	80-90		
				<b>athmung.</b>	— 44'	—	70-75		
— 30"	—	80-82			— 30"	—	100-110		
— 50"	—	90-100			— 45"	—	120-130		



Zeit.	Resp.	Blutdr.	Puls.	Bem.	Zeit.	Resp.	Blutdr.	Puls.	Bem.
4h 45'	— 18	120-130	192		— 33' 30"	—	100-130	—	<b>Letzte</b>
— 47'	—	115-125	180						<b>Kohlensäureeinathmung</b>
— 30"	—	<b>Luftathmung.</b>							35 Minuten bis zum Tode.
— 48'	—	120-125	—						zuerst Steigerung.
— 30 <sup>1</sup> / <sub>10</sub> i. 10"	80-110	—	R. heftig.		— 34'	—	60-70	270	
— 49'	—	—	id.		— 30"	—	70-80	246	
— 54'	—	85-90	300		— 35'	—	65-70	222	
— 55'	—	<b>Dritte CO<sub>2</sub>-Athmung.</b>			— 30"	—	75-80	240	
— 15"	—	75-80			— 36'	—	80-85	240	Langer
— 30"	—	45-50	—						Resp. Stillstand.
— 55' 45"	—	30-35	—		— 30"	—	60-65	246	
— 56'	—	ansteig.	—		— 37'	8	50-54	234	
— 30"	—	30-70	—		— 38'	—	40-45	180	
— 45"	—	90-100	—		— 30"	—	35-50	150	
— 57'	—	95-100	—		— 39'	—	40-45	144	
— 30"	—	100-120	138	<b>Luft-</b>	— 40'	—	35-40	150	
— 58'	—	120-130	—	<b>athmung.</b>	— 41'	—	id.	144	
— 58' 30"	—	119-120	150	Dyspnoe.	— 42'	—	32-38	144	
— 59'	—	100-120	198	id.	— 44'	8	28-32	—	T. 35,3°.
5h 1'	—	—	288	T. 36,4°.	— 47'	—	24-28	108	
	Andere Carotis.				— 50'	5-6	id.	102	
— 25'	54	110-120	über 300	T. 35,8°.	— 52'	—	18-24	100	T. 35,0°.
— 28'	—	<b>Vagi durchschnitten.</b>			— 56'	—	16-22	96	
— 29'	—	150-155	—		6h 3'	—	8-12	—	
— 31'	36	145-150	246		— 4'	6	—	90	
					— 8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> '	—	—	—	<b>Tod.</b>
					— 16'	—	—	—	T. 33,8°.

Herz ausgedehnt, deutlicher Farbenunterschied zwischen venösem und arter. Blut, mässiges Lungenödem.

**Versuch XVII. Kaninchen. Starke Dosis; Einathmung von Kohlensäure bedingt schon nach zwei Minuten eine starke Verminderung der Pulszahl; nach der Durchschneidung der N. vagi ist dieselbe viel weniger ausgesprochen.**

CO<sub>2</sub> etwa 70 %.

Zeit.	Respiration.	Puls.	Bemerk.	Zeit.	Respiration.	Puls.	Bemerk.
	in 1 Min.	in 10 Sec.			in 1 Min.	in 10 Sec.	
6h 41'	78	42	T. 38,3°.	30"		40	
42'	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung</b>	4 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Minuten.		44'	36	19	
20"		44		45' 15"		18	
40"	36	29		40"	18	17	
43' 10"		36		46' 30"		19	<b>Luftathmung</b>

Zeit.	Respiration. in 1 Min.	Puls. in 10 Sec.	Bemerk.	Zeit.	Respiration. in 1 Min.	Puls. in 10 Sec.	Bemerk.
6 h 47'		20		17'	8	24	
15''		22		22'	8	23	
30'' heft. Dyspnoe		29		24'	8	unregelmässig.	
45''		48		27'	8	23 <b>Luftathmung.</b>	
48'	132	43		28'		23 regelmässig.	
50'	96	35		29' 30'' Athemstill-		28	Kramplar-
58' Vagi-präparirt u. <b>durchschnitten.</b>				stillstand			tige Bewegungen.
7 h 1'	36	46		30'	3 in 10''		
30'' <b>CO<sub>2</sub>-Athmung</b> 25 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Minuten.				31'		19	
2' 40''	18	45		32'	24	22	
4'	21	49		40''		35	
5'	12			33'	33	40	Reflex vor-
30''		29					handen, aber schwach, soporöser
45''		30					Zustand.
7'		37		37'	33	41	T. 35,6°.
7' 30''		38		42' 15''	dto.	dto.	<b>Verschlies-</b>
45''		35					<b>sung der Trachealanule.</b>
8' 10''		30		40''			Krämpfe.
40''	43	40		50''		40	dto.
9'		27		43' 30''		18	Krämpfe
10'		27					hören auf.
11'	11	23		44'		17	
12'		27		45'		16	
14'		26		46'	<b>Tod.</b>		
15'	8 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	26					

Herzblutfarbe beiderseits gleich, mässig starke Hyperämie, Blähung und Oedem der Lungen.

### C. Künstliche Einblasung hoher und mittlerer Dosen.

**Versuch XVIII. Kaninchen. Starke Dosis, Einblasung; 4 Minuten nachher bewirkt Reizung eines sensiblen Nerven keine Reflexe und keine Veränderung an dem Blutdruck. Nach 10 Minuten langer Einblasung beginnendes Lungenödem.**

**CO<sub>2</sub> : 65,8 % ; O : 29,9 %.**

Zeit.	Druck.	Bemerkungen.
6 h 0'	102—119	Puls 264. Resp. 84.
4'		<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung.</b>
8'	104—129	Ganz schwache Athembewegungen; Reizung des centralen Stumpfes des ischiadicus ohne jeden Erfolg.
— 11'	99	

Zeit.	Drück.	Bemerkungen.
6 h 14'	79	Rasseln auf dem Thorax.
		<b>Luft einblasung</b> ; die Erregbarkeit des ischiadicus und der Cornealreflex kehren rasch zurück, bald stellt sich aber verstärktes Rasseln ein und das Thier <b>stirbt</b> .
		Lungen sehr ausgedehnt, blutreich, stark oedematös. Keine Farbendifferenz des venösen und arter. Herzblutes.

**Versuch XIX. Kaninchen. Mittelstarke Dosis, Einblasung; der Cornealreflex ist nach 6 Minuten vorhanden; vom n. ischiadicus erhält man nach 27 Minuten schwache Reflexe. Nach 32 Minuten Tod an Lungenödem.**

$\text{CO}_2 : 49,5 \%$ ;  $\text{O} : 20,1 \%$ .

Zeit.	Pulsfrequenz.	Bemerkungen.
5 h 7'	252–264	
— 10'		<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung.</b>
— 12'		Hält den Kopf noch aufrecht.
— 13'	198	
— 15'	174	
— 16'	180	Cornealreflex vorhanden, schwach.
— 18'		Gegen 60 Resp. mit Oeffnung des Mauls.
— 25'	120	Schwache Reflexbewegungen bei Reizung des centralen Stumpfes des n. ischiadicus.
— 31 1/2'	186	
— 37'	216	Noch Reaction vom n. ischiadicus.
— 40'		Rasseln.
— 42'		Schaum in der Canüle. <b>Tod.</b> Lungenödem.

**Versuch XX. Junger Hund. Mittelstarke Dosis, Einblasung; geringe Blutdrucksteigerung, nach 11 Minuten bereits wieder Senkung; unvollständige Narcose; Tod nach 45 Minuten; Lungenödem.**

$\text{CO}_2 : 55,1 \%$ ;  $\text{O} : 23,7 \%$ .

Zeit.	Blutdruck.	Respiration.	Bemerkungen.
5 h 52'	70–110	72	
6 h 0'			<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b> , 45 Minuten bis zum Tode.
— 3'	90–110		Sofort heftige Dyspnoe.
— 11'	74–78		
— 13'		20 R. kräftig.	
— 16'	54–58		
— 19'			Cornealreflex abgeschwächt; Pupillen dilatirt.
— 28'	50	5 Respir.	

Zeit.	Blutdruck.	Respiration.	Bemerkungen.
6 h 41'	30	Cornealreflex fehlt; Pupille verengert sich auf Lichtreiz.	
— 45'	0	0 Tod.	
			Starke Hyperämie der Lungen. Hämorrhagien an den Hiluspartien.

#### D. Einathmung mittlerer und kleiner Dosen.

**Versuch XXI. Kaninchen. Mittlere Dosis; Einathmung, Dyspnoe und Drucksteigerung, nachherige Senkung; nach einer halben Stunde Verschlussung der Trachea: Tod, ohne Drucksteigerung und ohne Krämpfe.**

**CO<sub>2</sub> : 34,3 %.**

Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
7 h 8' —	84	60	Grosses Thier. Mehrere kurzdauernde Einathmungen sind schon vorausgegangen.
— — 15''		8 i. 10''	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung.</b>
— — 30''	86	12 i. 10''	
— — 45''	96	18 i. 10''	
— 9' —	100—104	10 i. 10''	
— — 15''	98—102	6 dto.	
— — 30''	106—110	6 dto.	
— — 45''	106—110	5 dto.	
— 10' —	106—110	30 in 1 Min	
— 12' —	102—108	dto.	Cornealreflex undeutlich; Reflexe vom ischiadicus erhalten.
— 14' —	90—96	28	
— 15' —	90—94		
— 16' —	86—90	24	
— — 30''	80—84		
— 19' —	64—68	20	geringe Reaction bei Reizung des n. ischiadicus.
— 20' —	56		
— 25' —	48—52	20	
— 30' —	40	18	
— 32 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ' —	40	18	<b>Verschlussung der Trachealcanule, 2 Minuten lang.</b>
— 34 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ' —	30	18 etw. tiefer	Blutdruck anfänglich unverändert, zum Schluss Senkung.
— 35 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> ' —	50		

Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
7 h 37' —	38		<b>Zweite Verschliessung der Trachealecanule.</b>
— — 15"	30—38		
— — 30"	30—36		
— — 45"	30		
— 38' —	20		Keine Spur von Bewegungen dabei.
— — 15"	14		do.
— 39' —		0	
— — 30"	0		<b>Tod.</b>
Keine Differenz der Blutfarbe. Mässiges Lungenödem.			

**Versuch XXII. Kaninchen. Kleine Dosis; Kohlensäureeinathmung, 28 Minuten lang, bewirkt bleibende Drucksteigerung und vermehrte Respirationstiefe, die letztere nimmt allmählig ab.**  
 $\text{CO}_2$  : 10 % ;  $\text{O}$  : 23,3 %.

Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
5 h 45' —	—	—	Kaninchen von 2700 Gr., trüchtig. Eine, eine Minute dauernde $\text{CO}_2$ -Einathmung bedingt Steigerung der Athmung, die bald vorübergeht, keine deutliche Veränderung des Drucks.
— 50' —	104—110	—	
— 52' —	116—124	48-60	<b><math>\text{CO}_2</math>-Athmung, 28 Min.</b>
— — 15"	104—110	8 in 10 Sec.	Keine Narcose.
— — 30"	106—124	11 in 10 Sec.	
— — 45"	120—130	8 in 10 Sec.	Momentane Senkungen des Drucks bis 100.
— 53' —	100—132	—	} Athemgrösse <sup>1)</sup> 4500 Cc. pr. Min.
— 54' —	110—120	60	
— 55' —	110—126	—	
— 56' —	110—130	57	
— 57' —	110—136	—	
6 h 0' —	—	—	} Athemgrösse 4500 Cc. pr. Min.
— 1' —	120—140	52	} Athemgrösse 1400 Cc. pr. Min.
— 2' —	120—130	—	
— 4' —	128—136	—	
— 7' —	—	48	} Athemgrösse 1150 Cc. pr. Min.
— 10' —	128—144	44	
— 14' —	—	40	
— 20' —	—	51	
<b>Luftathmung.</b> Ein todtcs Junge geboren.			

<sup>1)</sup> Die Zahlen wurden an dem graduirten Gasometer abgelesen.

Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
6 h 26' —	—	—	T. 36.8°.
— 30' —	124	48	
— 33' —	—	42	R. nicht mehr verstärkt.

**Thier getödtet.** Lungen etwas gebläht, wenig oedematös.

### E. Kurzdauernde Einathmungen.

**Versuch XXIII. Kaninchen. Kleine Dosis; kurzdauernde Einathmungen bedingen vorübergehende Steigerung der Athemtiefe und des Blutdrucks, welche bei 24 Minuten langer Einathmung persistent bleibt. Weitere Drucksteigerung bei Verschluss der Trachea.**

$\text{CO}_2 : 6,6 \text{ ‰} ; \text{O} : 21,6 \text{ ‰}.$

Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
5 h 56' —	100—104	64	
— 59' —	100—104	—	Thier mittelgross. $\text{CO}_2$ -Athmung. 1 Min.
— — 15"	100—104	—	} vertiefte Athmung.
— — 30"	111—114	—	
— — 45"	106—110	14 in 10"	
6 h 0' —	106—110	16 dto.	
— — 15"	110—120	16 dto.	
— — 30"	100—110		
— — 45"	100—104	60 pr. Minute	
— 3' 40"	dto.	dto.	$\text{CO}_2$ -Athmung 20 Sec.
— 4' —	100—104		
— — 15"	110—120	bleibt	Athmung vertieft.
— 30"	100—110	constant	
— 6' 15"	dto.		$\text{CO}_2$ -Athmung 20 Sec.
— — 30"	dto.	dto.	
— — 45"	110—116		
— 7' —	100—110		
— 9' —	dto.	dto.	$\text{CO}_2$ -Athmung 1 Min.
— — 15"	100—110		
— 9' 30"	110—120	16 in 10"	} gesteigerte Athmung.
— 10' —	dto.	dto.	
— — 15"	100—110	dto.	
— — —	96—104	16 in 10"	
— 13' —	100—110	64	$\text{CO}_2$ -Athmung 24 Min.
— — 30"	110—120		
— 14' —	108—116	90	dauernd vertiefte Respiration.
— 16' —	112—120	90	
— 18' —	108—124	dto.	
— 24' —	dto.	dto.	intercurrente Verschliessung der Trachealanule, 30 Sec.

Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
6 h — 20'	160		
— 25' —	110—120		
— 26' —	100—110		
— 27' —	110—120		
— 29' —	dto.	72	Respirat. angestrongter; Athem- V. grösse 1700 Cc. pr. Min.
— 34' —	112—124		<b>Verschliessung der Tracheal- canule, 45 Sec.</b>
— 37' 15"	dto.	—	
— — 30"	120—160	8 in 10"	heftige Bewegungen.
— 38' —	—	5 in 10"	Canule geöffnet, <b>Luftathmung.</b>
— — 15"	100—110	14 in 10"	
— — —	90—100	16 in 10"	
— 39' —	90—96		
— 42' —	100—102		T. 36,6°. Zittern.
— 43' —	100—110		
— 49' —	100—110	—	bei starkem Zittern steigt der Druck bis 114.

Thier losgebunden, vollständig munter, macht kräftige Fluchtversuche, **getödtet**. Ganz leichtes Lungenödem.

**Versuch XXIV. Kaninchen. Mittlere Dosis; kurzdauernde Einathmungen, wobei nur die Reizerscheinungen zur Beobachtung kommen; dann dasselbe bei durchschnittlichen Vagis.**

**Kohlensäure etwa 50 %.**

Zeit.	Druck.	Bemerkungen.
6 h 14' —	100—114	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 20 Sec.</b>
— — 30"	120—130	Schon nach 10 Sec. Steigerung der Respirationsgrösse; erst nach 30 Sec. des Drucks.
— 15' —	150	
— — 10"	160	
— — 20"	dto., beginnt zu sinken.	
— — 40"	120	
— 16' —	114—120	
— — 30"	100—104	<b>Zwei CO<sub>2</sub>-Athmungen</b> von je 10 Se- cunden bewirken sofort Verstärkung der Respiration und Puls- verlangsamung. Nach einer Minute wieder Norm.
— 0'	106—140	langsame Wellen des Blutdrucks.
— 2' —	130	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 30 Sec.</b> , Puls- frequenz 168.
— — 15"	110	
— — 30"	80—100	

Zeit.	Druck.	Bemerkungen.
— — 45"	106—112	
6 h 3' —	116—126	7 Pulse in 5 Secunden.
— — 10"	132	9        dto.
— — 10"	150	13       dto.
— 4' —	100—114	16       dto.
— 25' —	—	<b>Vagi durchschnitten. T. 37,3°.</b>
— 35' —	126—130	264 Pulse.
— 37' —	106—130	240 P. <b>CO<sub>2</sub>-Athmung 30 Sec.</b>
— 38' —	114—126	
— — 15"	150—160	
— — 30"	126—130	
— 40' —	124—128	
— 41' —	136—146	240 P. <b>CO<sub>2</sub>-Athmung 30 Sec.</b>
— — 15"	110—126	Bewegungen.
— — 30"	116—136	
— — 50"	146—156	
— 42' —	160	240 Pulse. Bewegungen hören auf.
— — 20"	156	228 P.
— — 35"	150	264 P.
— — 55"	146	

**Versuch abgebrochen.**

**Versuch XXV. Kaninchen. Schwache Dosis, kurzdauernde Einathmungen: primäre Drucksenkung, dann Steigerung, Vertiefung und Verlangsamung der Respiration.**

**CO<sub>2</sub> : 19,8 % ; O : 15,3 %.**

Zeit.	Druck.	Respiration in 15 Sec.	Bemerkungen.
5 h 35' —	124—128	42	Thier von 2070 Gr. <b>CO<sub>2</sub>-Athmung 30 Sec.</b>
— — 30"	geringe Senkung	—	nach 10 Sec. Vertiefung und Verlangsamung der Respiration, geringe Drucksenkung.
— — 45"	beginn. Steigen	—	
— 36' 15"	160—170	—	
— — 30"	134—138	—	
— 37' 30"	124—128	32	
— 43' 30"	116—118	—	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 45 Sec.</b>
— — 45"	110—112	—	
— — 55"	90—96	18	
— 44' —	100—110	—	



Zeit.	Druck.	Respiration.	Bemerkungen.
5 h 44' 15"	110—124	12	
— — 30"	130—134	15	
— 45' —	148—152	—	
— — 15"	110—120	28	
— 46' —	114—116	32	Wirkung vorüber, ruhige Athmung.
bis 55' —	—	24, 27, 21, 21	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung</b> 30 Sec. Respiration- frequenz in Quarten: 27, 21, 15, 18, 21, 24, 21, 27.
6 h 3' —	—	18	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung</b> , 30 Sec. Respiration- frequenz sinkt bis 13, steigt bald wieder.
— 26' —	96—100	—	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung</b> , 1 Min.
— 27' —	dto.	—	
— 28' —	132—134	—	dann allmähliches Absinken auf den früheren Stand.
— — 15"	130—132	—	

**Thier** durch Ersticken **getödtet**. Geringes Lungenödem.

### F. CO<sub>2</sub>-Vergiftung nach Unterbindung der Hirnarterien.

**Versuch XXVI. Kaninchen. Mittlere Dosis; Unterbindung der Hirnarterien, künstliche Respiration. Der auf ein sehr niedriges Niveau gesunkene Blutdruck zeigt auf CO<sub>2</sub>-Einblasung zuerst eine lang andauernde primäre Senkung, dann eine allmählig eintretende Steigerung, die fünf Minuten lang andauert.**

CO<sub>2</sub> etwa 30<sup>o</sup>; O etwa 30<sup>o</sup>.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.	Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
12 h 40'	100—110	Ligatur der Subclavia sinistra, sowie bei- der Carotiden. <b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b> 25 Sec.	12 h 45'	—	Unterbindung der rechten Subclavia, so dass <b>alle Hirnarterien ver- schlossen</b> sind; heftige Re- spirations - Anstrengungen.
— — 30"	70—80		— — 15"	150	
— 41' —	130—140		— — 30"	140	Krämpfe. <b>Luft- einblasung.</b>
— 42' —	150		— — 45"	145	
— — 30"	100	<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b> 30 Sec.	— 46' —	140—150	
— — 45"	120		— — 15"	150	
43' —	120—130		— — 30"	155—145	Krämpfe.
— 15"	130—140		— — 45"	135	
— — 30"	140—150		— 47' —	140—160	
— 44' —	120—130				

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.	Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
12 h 48'	125—140	noch Cornealreflex.	1 h 5' 45"	37—40	
— 49'	140		— 6'	30—40	
— 50'	100	Senkung beginnt.	— 15"	30	
— 15"	50	Thier vollständig ohne Bewegung.	— 8' 30"	25—28	
— 51'	40—45		— 11'	dto. <b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b>	2 Minuten.
— 53'	30—60	<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b>	— 15"	27—25	
— 15"	30—40		— 30"	20—22	
— 30"	30—40	<b>Luft einblasung.</b>	— 45"	15	
— 54'	40—50		— 12'	10	
— 15"	50		— 15"	10	
— 30"	60—65		— 30"	10	
— 45"	50—60		— 45"	12	
— 55'	40—50		— 13'	12	<b>Luft einblasung.</b>
— 15"	30—60		— 15"	15	
— 30"	20—50		— 30"	15	
— 45"	30—40		— 45"	22	
— 57'	40—50	<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b>	— 14'	30	
— 30"	40—50		— 15"	35—32	
— 45"	40—50	Beginn der primären Senkung. <sup>1)</sup>	— 30"	35	
— 58'	30—25		— 45"	30—35	
— 15"	20	<b>Luft einblasung.</b>	— 15'	32, allmählig sinkend.	
— 30"	20		— 19' 30"	20	
— 45"	15		— 20'	20	<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b>
— 59'	20—25		— 15"	17	sehr lange primäre Senkung.
— 15"	40		— 30"	17	
— 60'	37—40		— 45"	15	
1 h 3'	30		— 21'	12—10	
— 30"	30	<b>CO<sub>2</sub>-Einblasung</b>	— 15"	7	
— 45"	30—25		— 30"	7—5	
— 4'	15		— 45"	7	
— 15"	12—10	<b>Luft einblasung.</b>	— 22'	10	
— 30"	10		— 15"	10—12	
— 45"	12		— 30"	15	
— 5'	15		— 45"	15	
— 15"	23		— 23'	15	
— 30"	37		— 15"	15	
			— 30"	15	
			— 45"	18	
			— 24'	20	

<sup>1)</sup> Die Wirkung der CO<sub>2</sub> tritt hier erst nach Schluss der kurzen Einblasung auf.

Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.	Zeit.	Blutdruck.	Bemerkungen.
1 h 24' 15"	27		— 29' —	37	<b>Luft einblasung.</b>
— 30"	27		— 15"	40	
— 45"	30		— 30"	38	
25' —	35		— 45"	40	
— 15"	37		— 30' —	37	
— 30"	40		— 15"	35	
— 45"	50		— 30'	30 allmählig sinkend.	
26' —	60		— 34' —	15 bleibt.	
— 15"	57		— 36' 45"	15	<b>Suspension der</b>
— 30"	60				<b>Einblasung 3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Min. lang.</b>
— 45"	57		— 37' 45"	12	
27' —	60		— 38' —	15	
— 15"	57		— 39' 15"	20	
— 30"	55		— 30"	30	
— 45"	53		— 40' —	25	
— 28' —	52		— 40' 30"	20	sinkt trotz der wie-
— 15"	52				deraufgenommenen Ath-
— 30"	48				mung rasch auf Null. <b>Tod.</b>
— 45"	40				

### G. Versuche über das Volumen der Expirationsluft.

In mehreren Fällen (vergl. auch Versuch XXII) wurden die Volumina der von dem Versuchsthier in den verschiedenen Stadien der  $\text{CO}_2$ -Vergiftung aus geathmeten Luft gemessen. Das Thier athmete durch die Tracheal-Canule mittelst des Inspirationsventils aus einem Gasometer das  $\text{CO}_2$ -Gemisch ein; das Expirationsventil stand mittelst eines T-Rohrs mit zwei durch übergebundene Därme ventilartig verschlossenen gebogenen Röhren in Verbindung. Letztere mündeten in einer, mit Kochsalzlösung gefüllten, flachen Schale im Niveau des Flüssigkeitsspiegels, das durch einen Heber constant erhalten wurde. Vermittelst zweier, in den Leitungen angebrachter Glashähne wurde die Expirationsluft abwechselnd (meist nach Verlauf einer Minute) in je eine der beiden Glasröhren und durch diese in je einen von zwei graduirten Glascylindern geleitet, welche, mit  $\text{NaCl}$ -Lösung gefüllt, umgestülpt über der Mündung der beiden Glasröhren aufgehängt waren. Während das Thier in den einen der beiden Cylinder hineinathmete, wurde der andere (verschlossen) aus der Schale gehoben, in ein hohes, mit  $\text{NaCl}$ -Lösung gefülltes Cylinderglas bis zur Ausgleichung des inneren und äusseren Druckes eingetaucht, das Volumen der angesammelten Luft abgelesen und der Cylinder, von neuem mit  $\text{NaCl}$ -Lösung gefüllt, zur Aufnahme des nächsten Luftvolumens bereit gemacht. Die Entnahme der Gasproben zur Analyse geschah durch Einschaltung bauchiger

Glasröhren in die Wege der In- resp. Expirationsluft mittelst Kautschukröhren, welche zu geeigneter Zeit durch Quetschhähne abgeschlossen wurden.

**Versuch XXVII. Kaninchen. Starke Dosis, 32 Minuten eingeathmet; nach kurzer Steigerung Sinken der Athemgrösse unter die Hälfte der Norm; bei darauf folgender Luftathmung Dyspnoe, Steigerung der Athmung über die Norm.**

**Inspirationsluft: CO<sub>2</sub> : 66,7 % ; O : 24,5 % .**

Zeit.	Zahl d. Athemzüge pr. Min.	Volum d. Expirationsluft pr. Min.	Zeit.	Zahl d. Athemzüge pr. Min.	Volum d. Expirationsluft pr. Min.
6 h 35'	—	Thier (2000 Gr.) aufgebunden, tracheotomirt.	8 h 7'	—	455
— 49'	102	<b>Luftathmung</b> durch die Canüle ohne Ventile;	— 8'	—	240
— —	72	<b>Luftathmung</b> mit Ventilen.	— 9'	—	450
7 h 0'	54	793 Cc. Mittel aus 20 Bestimmungen (580 bis 1040 Cc.) Unruhe.	— 10'	—	540
— 10'	60		— 11'	36	600
— 46'	48		— 12'	—	500
— 55'	—		— 13'	—	600
— 56'	—		— 14'	—	455
— 57'	33	CO <sub>2</sub> -Athmung 32 Min.	— 17'	—	410
— 58'	36	1300 Dyspnoe.	— 18'	—	370
— 59'	—	900	— 20'	—	320
8 h —	—	340	— 21'	—	250
— 1'	36	320	— 22'	—	215
— 2'	—	500	— 23'	—	290
— 3'	—	550	— 27'	—	<b>Luftathmung. Heftige Bewegungen und Dyspnoe.</b>
— 4'	—	560	— 30'	96	850
— 5'	—	510	— 31'	—	980
— 6'	30	655	— 32'	—	1021
		670	— 33'	—	970. Thier <b>getödtet.</b>
		200			Starkes Lungenoedem.

**Versuch XXVIII. Kaninchen. Hohe Dosis. Tod nach 100 Minuten. Nach kurzer Steigerung allmähliges Sinken der Athemgrösse, der Temperatur und des Stoffwechsels.**

**Inspirationsluft: CO<sub>2</sub> : 65,8 % ; O : 26,4 % .**

Zeit.	Respi- rations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Bemerk.	Zeit.	Respi- rations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Bemerk.
4 h 20'	84	—	Kaninchen (1470 Gr.) tracheotomirt.	4 h 21'	60	—	<b>Luftathmung</b> mit Ventilen.

Zeit.	Respi- rations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Bemerk.	Zeit.	Respi- rations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Bemerk.
1h 24-58' 60	—	784 Cc.	Mittel aus 9 Bestimmungen (710—889 Cc.)	5 h 17'	—	185	
5 h 1'	—	—	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung</b> 100 Minuten.	— 18'	12	240	
2'	—	über 1000	Dyspnoe.	— 19'	—	225	
3' 48	—	640		— 20'	—	160	
4' 48	—	760		— 21'	—	115	
5' 42	—	280		— 23'	—	155	
6'	—	470		— 24'	8	100	
7'	—	365		— 33'	—	117	
8'	—	365		— 36'	—	118	
9'	—	295		— 37'	—	<b>Expirationsluft CO<sub>2</sub> : 66,6 % ; O : 24,7 % . T: 35,3°.</b>	
10' 30	—	495		— 45'	8	165	
11'	—	310		— 50'	8	173	T: 33,9°.
12'	—	430		— 55'	—	141	
13' 24	—	160		6 h 7'	—	119	
14'	—	370		— 19'	6	63	T: 31,9°.
15'	—	205		— 30'	—	73	
16'	—	330		— 36-41'	—	10 pr. Min. Tod.	

**Letzte Expirationsluft CO<sub>2</sub> : 66,6 % ; O : 26,3 % .** P. m. Muskeln noch gut mechanisch erregbar. Nerven nur schwach. Unterschied der Blutfarbe im rechten und linken Herzen. Unerhebliches Lungenoedem. Hypostase beider Lungen.

**Versuch XXIX. Kaninchen I. Hohe Dose, Einathmung 25 Minuten bis zum Tode. Nach kurzer Steigerung allmällige Herabsetzung von Respirationfrequenz und Athemgrösse.**

**Kaninchen II. Dasselbe Gemisch 11½ Minuten. Nach kurzer Steigerung Herabsetzung von Athmung und Blutdruck; beide bei Luftathmung wieder erhöht.**

**Inspirationsluft: CO<sub>2</sub> : 77,3 % ; O : 17,2 % .**

Zeit.	Respirations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Blutdruck Mm. Hg.	Bemerkungen.
5 h 10'	—	—	—	<b>Kaninchen I (1200 Gr.)</b>
— 19'	—	60	—	tracheotomirt.
— 22-40'	—	60	698 Cc.	<b>Luftathmung</b> mit Ventilen.
				Mittel aus 6 Bestim- mungen (590 bis 830 Cc.)

Zeit.	Respirations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Blutdruck Mm Hg.	Bemerkungen.
5 h 45'	—	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 25 Min.</b>	—	T. 36,1°.
— 46'	—	1020 Cc.	—	Dyspnoe.
— 47'	—	145	—	
— 48'	—	200	—	
— 49'	12	115	—	
— 50'	—	115	—	
— 51'	—	120	—	
— 52'	—	140	—	
— 53'	10	130	—	
— 54'	—	160	—	T. 34,9°.
— 57'	9	112	—	
6 h —	8	108	—	T. 34,2°.
— 7'	8	93	—	T. 33,4°.
7 h 10'	—	53 pr. Min.	—	<b>Tod.</b> T. 33,0°.

**Letzte Expirationsluft: CO<sub>2</sub> : 77,6<sup>0</sup>/<sub>100</sub>; O : 17,0<sup>0</sup>/<sub>100</sub>.**

— 13' 30" Deutlicher Unterschied in der Blutfarbe beider Herzhälften.  
Lungen fast gar nicht oedematös, mässig hyperämisch.

7 h 45'	54	—	—	<b>Kaninchen II (2000 Gr.)</b> tracheotomirt.
— 50'	—	985	—	Mittel aus 2 Bestim- mungen (950 u. 1020 Cc.)
— 51'	54	—	105—115	
— 54' 30"	—	—	—	<b>CO<sub>2</sub>-Athmung 11<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Min.</b>
— 55'	—	920 in 30"	84—96	Dyspnoe.
— 15"	—	—	125—134	
— 30"	—	—	110—125	
— 56'	—	1300 in 1'	—	
— 57'	—	470	65—72	
— 58'	—	—	60—70	
— 59'	21	600	—	
8 h —	—	420	63—80	
— 1'	24	620	63—77	
— 2'	—	420	—	
— 3'	—	470	50—55	
— 4'	—	390	—	
— 5'	—	—	35—38	
— 6'	—	—	—	<b>Luftathmung.</b>

Zeit.	Respirations- frequenz.	Volum der Expirations- luft pr. Min.	Blutdruck Mm Hg.	Bemerkungen.
8 h 6' 30"	—	—	55—66	Dyspnoe.
— 7' 15"	—	—	78—82	
— 7' 30"	66	1300	—	
— 16' —	—	1400	—	T. 36,4°.
— 22' —	<b>Erstickung</b> durch Athmen reiner CO <sub>2</sub> .			

Kein Unterschied der Blutfarbe im Herzen. Mässiges Oedem und Hyperämie der Lungen.

### Schluss.

Fassen wir nun zusammen, was im Allgemeinen über die Wirkungen der Kohlensäure festgestellt worden ist, so müssen wir die Wirkungen kleiner Dosen, bis etwa 20 ‰, von denen der stärkeren Dosen streng unterscheiden. Bei kleinen Kohlensäuredosen haben wir in unsern Versuchen niemals etwas Anderes als die mehrfach erwähnten Reizungserscheinungen constatiren können. Wir dürfen demnach behaupten, dass die Kohlensäure in diesen Dosen, während einer Stunde eingeathmet, keine eigentlich giftigen Wirkungen ausübt, sondern lediglich eine Erregung der Athmung und eine Steigerung der Arbeit des Herzens bewirkt.<sup>1)</sup> Lässt man die Thiere dagegen Gasgemische mit etwas höherem Kohlensäuregehalt (etwa 30 ‰) einathmen, so gesellen sich zu diesen Reizungserscheinungen nach kurzer Zeit Depressionszustände; die Athmung wird langsamer und schwächer, indem die Athem-

<sup>1)</sup> Bei sehr langer, Tage hindurch fortgesetzter Einwirkung kleinerer Dosen folgt, wie uns einige an Mäusen angestellte Versuche ergeben haben, endlich auch ein Depressionsstadium, welches zum Tode führen kann; es ist dies vielleicht lediglich ein Resultat der Ermüdung, welche in Folge der so gesteigerten Athembewegungen etc. nach und nach bei den Thieren zu Stande kommen muss.

Die untere Grenze der Kohlensäurespannung, welche auf die Dauer noch mit dem Leben höherer Thiere verträglich ist, ist schwer zu bestimmen; über diese auch hygienisch sehr wichtige Frage liegen noch keine ausreichenden Beobachtungen vor.

pausen sich verlängern, und die Ausgiebigkeit der einzelnen Athemzüge abnimmt; der Blutdruck sinkt allmähig ab, die willkürlichen und Reflexbewegungen werden schwächer und hören später ganz auf, die Thiere sinken um. Die Temperatur geht schnell herunter, bis auf sehr niedrige Grade. Die Thiere gehen in diesem Zustande allmähig, etwa im Laufe mehrerer Stunden, zu Grunde. Bei maximalen Kohlensäuredosen ist die Dauer der Reizerscheinungen auf wenige Minuten beschränkt, — wobei indessen der Blutdruck länger über die Norm erhöht zu bleiben pflegt, als die Athmung; — die Depressionserscheinungen treten sehr früh ein, die willkürlichen und Reflexbewegungen hören sogar schon innerhalb einer Minute vollständig auf und der Tod des Thieres tritt unter zunehmender Lähmung der Athmungs- und Herzthätigkeit, oft schon innerhalb einer halben Stunde ein. Während dieser motorischen Lähmung lässt sich eine Herabsetzung der Erregbarkeit der motorischen Nerven und Muskeln nicht nachweisen; die Kohlensäure muss demnach zunächst die centralen Apparate des Nervensystems ausser Thätigkeit setzen.

Ueber den eigentlichen Mechanismus der Kohlensäurevergiftung lässt sich wenig sagen. Sie scheint eine direct schädliche Wirkung auf den Stoffwechsel auszuüben. Schon Raoult <sup>1)</sup> fand bei Kaninchen während einer 1½ Stunden dauernden Einathmung <sup>2)</sup> eines 5,8 bis 23,2 % CO<sub>2</sub> haltenden Gasmisches eine erhebliche Herabsetzung der Sauerstoffaufnahme und der Kohlensäure-Ausscheidung; wir erhielten in zwei Versuchen bei Anwendung höherer Kohlen-

<sup>1)</sup> Comptes rendus 82, 1101.

<sup>2)</sup> Zur Beurtheilung dieser Verhältnisse kann nicht der Gaswechsel während der ersten Minuten dienen, da, wenn Gasmische von höherer CO<sub>2</sub>-Spannung als diejenigen der Körperflüssigkeiten eingeathmet werden, natürlich in der ersten Zeit keine CO<sub>2</sub> ausgeschieden wird, sondern bis zur Ausgleichung der Spannung CO<sub>2</sub> aufgenommen werden muss, wie zuerst Legallois (Ann. d. chim. et d. phys. IV, 1817) p. 216 beobachtete.



säuredosen noch schlagendere Resultate. In Versuch XXIX, welcher in 25 Minuten zum Tode führte, fanden wir in den zuletzt respirirten Gasportionen:

	Sauerstoff	Kohlensäure
Inspirationsluft:	17,2 ‰	77,3 ‰
Expirationsluft:	17,0 ‰	77,6 ‰
Differenz:	— 0,2 ‰	+ 0,3 ‰

In Versuch XXVIII, welcher 100 Minuten dauerte, wurden zwei Expirationsproben untersucht, die eine 36 Minuten nach Beginn des Versuches, die andere unmittelbar ante mortem, also mehr als eine Stunde später:

	Sauerstoff	Kohlensäure
Inspirationsluft: <sup>1)</sup>	26,4 ‰	65,8 ‰
Expirationsluft nach 36 Min.	24,7 ‰	66,6 ‰
Differenz:	— 1,7 ‰	+ 0,8 ‰
Expirationsluft nach 100 Min. (unmittelbar ante mortem)	26,3 ‰	66,6 ‰
Differenz:	— 0,1 ‰	+ 0,8 ‰

Es zeigte sich also beide Male die Sauerstoffaufnahme unmittelbar vor dem Tode fast verschwindend, die Kohlensäureausscheidung zu derselben Zeit ein wenig höher, aber immerhin sehr stark herabgesetzt. Schon 36 Minuten nach Beginn der Vergiftung ergibt sich eine deutliche procentische Herabsetzung der O-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Ausscheidung; bringt man nun diese in Beziehung zu der colossalen Verringerung der Athemvolumina, welche um diese Zeit <sup>2)</sup> etwa den sechsten Theil des normalen betragen, so erhält man auch hier bereits eine sehr ausgesprochene Herabsetzung der aufgenommenen Sauerstoffquantitäten <sup>3)</sup>. Es wird mithin durch eine hohe CO<sub>2</sub>-Spannung der O-Verbrauch und die CO<sub>2</sub>-Bil-

<sup>1)</sup> Von der Inspirationsluft wurde nur einmal, am Ende des Versuches, zu gleicher Zeit mit der zweiten Expirationsluft, eine Probe zur Analyse entnommen; wir dürfen ohne wesentlichen Fehler die so gewonnenen Zahlen als für die ganze Dauer des Versuches gültig ansehen.

<sup>2)</sup> Vgl. das Versuchsprotokoll.

<sup>3)</sup> Auch Bert fand bei der Kohlensäurevergiftung durch hohe Dosen eine progressive Abnahme der O-Aufnahme und CO<sub>2</sub>-Ausscheidung.

dung in den Geweben des Körpers in hohem Grade verringert, obwohl dieselben von einem O-reichen Blute durchspült werden; die O-Aufnahme in das Blut wird bekanntlich (vergl. Einleitung) durch den  $\text{CO}_2$ -Gehalt der Athmungsluft nicht beeinträchtigt.

Es geht übrigens aus obigen Zahlen hervor, dass noch bei einem Partial-Druck von 77 %  $\text{CO}_2$  in der Atmosphäre Kohlensäure vom Körper gebildet und abgegeben wird, so dass in diesem Falle die Spannung der Kohlensäure in den Körperflüssigkeiten in der letzten Zeit des Lebens eine noch höhere gewesen sein muss.

Die vorstehend mitgetheilten Untersuchungen sind theilweise zu dem Zwecke angestellt worden, für die Rolle, welche der Kohlensäure bei dem Auftreten der einzelnen Erscheinungen des Erstickungsprocesses zugeschrieben werden kann, sichere Anhaltspunkte zu gewinnen. Wir haben nach wesentlich analogen Methoden die Wirkungen des Sauerstoffmangels einer vergleichenden Prüfung unterzogen; über diese, seit einiger Zeit abgeschlossenen Versuche werden wir demnächst berichten.

Ob kleine  $\text{CO}_2$ -Dosen den respiratorischen Gaswechsel dauernd zu erhöhen im Stande sind, wofür einzelne Versuche von Regnault und Reiset (Ann. d. chim. et d. phys. 3 Ser. T. 26, 1849) zu sprechen scheinen, müssen weitere Untersuchungen lehren.