



# É R T E S I T Ő

AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYELET

ORVOS-TERMÉSZETTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYÁBÓL.

I. ORVOSI SZAK.

XIX. kötet.

1897.

I. füzet.

## Összehasonlító kísérletek a kéksavnak és a lobelinnek a légcserére gyakorolt hatására vonatkozólag.<sup>1</sup>

(Dolgozat a strassburgi egyetem gyógyszertani intézetéből.)

*Jakabházy Zsigmond* dr. egyetemi tanársegédétől.

### I. Kéksav.

A különböző szereknek a légzésre gyakorolt hatását rendszeren a Marey-féle kardiographphal felvett görbéken szokás megfigyelni. E görbék ugyan adnak fölvilágosítást arról, hogy a légzésben állott-e be izgatottság, vagy deprimatio, föltüntetik a gyorsulást, vagy a légzés intenzitásának növekvését, sőt azt is megmutatják, hogy a légzésnek melyik phasisában keletkezik rendellenesség, vagy melyik üteme marad a rendes; de egy bizonyos szernek a hatása alatt beállott, előbb emlitemet változásokon kívül egy igen fontos, illetve legfontosabb körülményről tájékoztatlanul hagynak, vagy csak igen halvány képet nyújtanak arról tudniillik, hogy kísérlet közben milyen volt a tüdőben lefolyó légesere. Már pedig a tüdőnek, mint légző-szervnek, munkaképessége megítélésére ez a legfontosabb.

Schmiedeberg tanár nekem két, a légzésre ható méregnek, névszerint a kéksavnak és a lobelinnek a légeserére való hatása tanulmányozását adta foglalkozásul. Mielőtt azonban erre vonatkozó vizsgálataimat felsorolnám, ismertetem röviden a készüléket, a melylyel azt keresztül vittem.

<sup>1</sup> Előadatott az „Erd. Múz.-Egylet” orvos-természettudományi szakosztályának 1897. január 23-án tartott ülésén.

E célra először Dreser állított össze készüléket, a melylyel az egyszeri légzésre kilehelt levegő mennyisége meghatározható; az ezen készülékkel végzett vizsgálatait az Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie XXVI. kötetében le is írta Dreser eszköze azonban nehezen kezelhető, s ez nagy hátrányára volt. E készüléket később Jakobj módosította, s én e módosított készülékkel végeztem vizsgálataimat.

Az eszköz körülbelül 400—600 köbcm.-es üvegsőből áll, a mely 5 köbcm.-es beosztású, fenn gyorsan egy czeriza vastagságúvá keskenyedik, itt reá gummicső van húzva és közvetlen a nyak végénél csíptetővel lezorítva, a gummicső másik vége légszivattyúval van összekötve. Az üvegső alsó, tág nyílását pohárba mélyesztjük, a melybe állandóan vizet folytatunk, úgy hogy a pohár szélén folyton ömöljék ki csendesen a víz. Az osztályozott üvegsőből, a pohárba mélyesztett szája fölött körülbelül 5—6 cm.-rel fölfelé görbülő üvegső nyúlik ki, a mely újjnyi vastagságú és 12—15 cm. hosszúságú. Az üveghengert annyira mélyesztjük a pohárba, hogy a víz tükre az oldalt kinyúló cső belső nyílását épen csak hogy zárja el. Most a légszivattyú csapját megnyitva, az üveghengert teleszívátjuk vízzel, az oldalt kinyúló cső szabad végét pedig rövid gummicső segélyével Müller-féle vízszeleppel kötjük össze, s ezt pedig a kísérleti állat légzőcsővébe kötött canüllel.

Ha a Müller-féle vízszelap tágas üvegsővének nyílását be dugjuk, akkor az állatnak az osztályozott üveghengerbe kell kilégzenie, míg a belégzést külön erre a célra szolgáló üvegsővön végzi.

Az eszköz összeállításánál, ha azt akarjuk, hogy az érzékeny legyen és így pontos eredményt adjon, arra kell ügyelni, hogy úgy a be-, mint a kilégzett levegőnek a lehető legkisebb akadályt kelljen leküzdenie. Ha, a mint előbb is említém, az üveghengernek a pohárba mélyesztése csak annyira történik, hogy az oldalt kinyúló cső szája épen csak hogy földve van és ha a Müller-féle szelep belégzésre szolgáló csővének alsó nyílása is csak mintegy 2—3 mm.-nyire nyúlik be a vízbe, akkor úgy a be-, mint a kilégzett levegő igen csekély akadályba ütközik, körülbelül 2—3 mm. vizen kell áthaladnia. Végre, ha a Müller-szelep tágasabb nyílását be dugjuk, akkor tetszés szerinti légzési számnak megfelelően foghatjuk föl és mérhetjük meg a kilégzett levegőt.

A kísérletezéshez okvetlen szükséges chronoscop is, mivel a szemnek állandóan az üvegcsövön kell nyugodnia és így nem figyelheti a másodperczeket. Nagy előnye az eszköznek, hogy nem szükséges minden esetben légcsőmetszést végezni a kísérleti állaton, hanem elegendő, ha jó orrsapkával látjuk el, főképp pedig az igen egyszerű és gyors kezelhetés, úgy, hogy perczenként végzhetünk vele 10 légzésre egy mérést. A perczből maradó idő épen elegendő arra, hogy a kapott értéket feljegyezzük és hogy az üvegcsövet újból teleszitassuk vízzel. Én kísérleteimnél minden perczben végeztem egy mérést, illetve minden 5 perczben ötöt és így igen pontos középértéket állapíthattam meg az öt percz alatt végbement légeseréről.

Kísérleteimet a kéksav hatásának tanulmányozásával kezdettem meg s hogy a kísérleti táblázatokban föltüntetett értékek mennyire egyeztetelhetők össze a kéksav hatásának a légzésben mutatókozó változásaival, nézzük röviden néhány nevezetesebb észlelő vizsgálatának azon részét, a mely a kéksavnak a légzésre gyakorolt hatásáról szól:

Preyer<sup>1</sup> úgy találta, hogy a kéksav alkalmazása után a légzés rövid ideig gyorsul, később azonban meglassul; a belégzések mélyek és nyújtottak, a kilégzések pedig igen nehezek és a hasi izomzat erős igénybevételével történnek. Nagyobb adagoknál a gyors halálos kimenetelt, a kéksavnak a vagus tüdőbeli végződéseire gyakorolt hatásából magyarázza. Ez utóbbi állításának igazolására részint azt hozza föl, hogy a másképpen halálos adag, azon kísérleti állatot nem öli meg, a melynek mindkét oldali vagusát átmetszette, másrészt pedig azzal igazolja állítását, hogy a kéksavnak a hatása akkor a leggyorsabb, ha azt gázalakban belégezteti és így a mérég közvetlen érheti a vagus tüdőbeli végződéseit.

Preyer e fölfogását megdönti Boehm és Knie<sup>2</sup>, a kik utánvizsgálva Preyer kísérleteinek, nem kaptak különbséget a mérgezés

<sup>1</sup> Die Wirkung der Blausäure, physiologisch untersucht. Bonn 1870—1871.

<sup>2</sup> Ueber die physiologischen Wirkungen der Blausäure und den angeblichen Antagonismus von Blausäure und Atropin. Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie. II. kötet 129. lap.

kimenetelére nézve, akár átmetszették a vagust, akár nem; a nem halálos adagok pedig épen olyan mérgezési képet mutatnak vagus-átmetszéssel, mint a nélkül.

Ugyancsak Boehm mutatja ki azt is, hogy a vagusnak semmi köze kéksav mérgezésnél a légzésben mutatkozó tünetekhez, hanem a légzési központ az, a mit a kéksav igen rövid idő alatt hűdit, vagy pedig annyira deprimál, hogy ingert fölfogó képessége minimalis lesz. Ha pedig az adag nem halálos, akkor e deprimatio olyan fokban működik, a milyen arányban tűnik el a kéksav a vérből. A belégzett kéksav pedig azért gyorsabb és erősebb hatású, mivel a tüdőnek rendkívül nagy a fölshívó felülete és éppen e nagy fölshívó fölület miatt, a könnyen diffundáló gáz igen nagy adagban, gyorsan és egyszerre juthat a vérkeringésbe.

Boehm vizsgálatai szerint a kéksav macskánál, 1—1.5 mgm. a torkolati vizsérbe fecskendezve, a befecskendés után 3—5 perc múlva idéz elő légzési zavarokat, a melyek azzal kezdődnek, hogy 2—3 nehéz légvétel után egy sorozat erősen gyors légzés következik, a mely 5—15 másodpercig tart, a kilégzéseknek e közben görcsös színezete van. Kisebb — nem halálos — adagoknál a légzés azután megritkúl, hosszú légzési szünetek, mély belégzésekkel és nyújtott, görcsös kilégzésekkel váltakoznak. Később a szünetek mind rövidebbek lesznek, kezd helyre állani az arány a belégzés és kilégzés között, míg végre gyorsulás következik be, a mikor egyúttal leületosebbé is lesz a légzés s ezt aztán a normalis váltja föl.

Ha az adag 2—1½ mgmot kitett, akkor a befecskendés után való gyors légzést, általános tetanus követi. Lazarski<sup>1</sup> által felsorolt tünetek a Boehme leírta tünetekkel egyeznek meg, különbségképpen csupán annyi említendő, hogy Lazarski a vagusok átmetszése után, gyorsulást kapott a légzésben a kéksav hatásaképpen, továbbá hogy a légzési szünetek alatt a mellkasnak belégzési állapotban való görcsös összehúzódását észlelte. Boehm a mellkasnak belégzési görcsét tagadja, hiszen a szüneteket követő első légző mozgás mindig belégzési és sohasem kilégzési, már pedig, ha a szünetek alatt belégzési görcs állana fönn, akkor ellenkezőleg kellene lennie.

<sup>1</sup> Lazarski: Wiener medicin. Jahrb. 1881. 149 lap. és kivonatosan: Centralblatt für die medic. Wissenschaften 1892. 220 lap.

Gaehstgens<sup>1</sup> a kéksavval mérgezett állatok által kilégzett levegőt vizsgálta és azt vegyileg megváltozottknak találta, még pedig olyan módon, hogy a kilégzett levegő szén-sav tartalma kéksav hatása alatt jelentékenyen kevesebb, mint rendes viszonyok között, míg az oxygen tartalma túlhaladja a normalis mennyiséget. E vizsgálok azonban kísérleteiket mind olyan nagy adaggal végzik, a mely, ha nem is halálos, de mindenesetre súlyos mérgezési tüneteket képes előidézni és így a tünetekből nem is lehet tisztán következtetni arra, hogy milyen légzési változásokat okoz a kéksav akkor, ha azt olyan kicsiny adagban nyújtjuk, a mely még mérgezési tüneteket egyáltalán nem okoz.

Ezek előre bocsátását azért tartottam szükségesnek, hogy annál inkább töltünjek azon viszony, a mely a kéksav okozta légzési tünetek és a kiürített levegő mennyisége, valamint a légzések száma közt áll fenn, továbbá, hogy a vagusok átmetszése befolyásolja-e ez arányt és végre, hogy mennyire képes az állat a mélyebb légvételekkel a számban beálló csökkenést, hogy úgy mondjam, compenzálni.

Kísérleteim megkezdésekor legelőször is olyan adag után puhatoltam, a mely még a szabadon levő állaton semmi felöltő tünetet nem okoz, s úgy találtam, hogy 0.3—0.5 mgm. kéksav, 2000 grm. súlyú nyúlak bőre alá fecskendezve, még hatástalannak látszik; 0.2—0.8 mgm. pedig a légzésnek kisebb fokú szabálytalanságán kívül, időnkint való remegését, megrándulását okozta a kísérleti állatnak.

Vizsgálataimhoz 2000—2300 grm. súlyú nyulakat használtam, s a kikötött állatnak részint a vena jugularisába, részint bőre alá fecskendeztem a kéksavat, s minden esetben légszomszékkel vettem föl a méreteket. Az altatást lehetőleg kerültem, mivel, a mint ismeretes, alig van altatószerünk, a mely többé-kevésbé ne betolyálna a légzést, s azon pár esetben, a mikor az állat nyugtalan-sága miatt mégis altatószerhez kellett folyamodjam, mindig urethant használtam 1.3—1.8 grmos adagokban, még pedig azért, mivel ennek mégis legkevesebb hatása van a légzésre. Az állat elhelyezése és a légszomszék a Müller-féle szeleppel való összekötése után negyed

<sup>1</sup> Gaehstgens: Medic. chem. Untersuchung. Hoppe Seyler. 346.

óráig vártam, hogy az állat teljesen nyugodt legyen s akkor 15—20 perczen át rendes légzést vettem föl, s azután fecskendeztem be a kéksavat. Hogy a 0·4 mgrmos adag, vivőérbe fecskendezve, minő változást idézett elő a légzésben, annak föltüntetésére szolgáljon a következő állatkísérlet.

2200 grm. súlyú nyúl. Légsömetszés, ép vagusok.

Idő		Légszám perczenként	Egy légzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	Az egy percz alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben	Idő		Légszám perczenként	Egy légzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	Az egy percz alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben
ó.	p.				ó.	p.			
10	30	132	12·2	1610	10	40	133	12	1596
A bal torkolati vivőérbe 0·40 mgm. kéksavat fecskendezek.									
10	50	146	13·5	1971	12	15	134	12·8	1715
10	55	140	13·8	1932	12	30	135	12·7	1714
11	—	138	13·5	1863	12	45	134	12·7	1701
11	10	139	13·3	1848	1	—	132	12·7	1676
11	30	138	13	1794	1	15	132	12·5	1650
11	45	136	13·1	1781	1	30	133	12·5	1662
12	—	134	13	1742					

Azt látjuk tehát, hogy azon adag, a mely az állaton még úgy-  
szólva semmi tünetet nem okoz, a légzést már befolyásolja, még  
pedig olyan módon, hogy a légvételek száma kevésbé növekszik és  
együttal mélyebb lesz a légzés, úgy, hogy a légszere meglehetősen  
gyarapodást mutat. Igen kis adagnál azonban nem áll elő később  
sem lassúbbodás a légzésben, vagyis a *légző központ izgatását  
nem követi lehangoltsági állapot.*

Urethannal elaltatott állatnál, a 0·4 mgrm. adag subcutan csak  
a légzés erélyét növelte, de a légvételek számát nem szaporította,  
hanem az állandóan a rendes számú maradt. Az egyszeri légvételre  
eső levegőmennyiség 14·2 köbcmerről 17·3 köbcmerre emelkedett és  
így együttal az egy perczre eső légszere 1060 köbcmerről 1230 köb-  
cmerre ugrott föl.

Ha a kéksav-adagot 0·8 · 1 mgrra emeljük, akkor már nem  
marad el a légző-központ deprimitiója sem, ez különösen a légzés  
kiváltásának megnehezített voltában nyilvánul, de munkaképességé-  
ben és szabályozó képességében még nincsen annyira befolyásolva,  
hogy a lézési számban beálló csökkenést ne tudná teljesen pótolni  
a légvételek mélyebbé tétele által.

Ilyen, a légzési szám nagyfokú kevesbedésével járó kísérletet tüntet föl a következő táblázat.

2100 grm. súlyú nyúl. Légcsőmetszés, ép vagusok.

Idő		Légzési szám percenként	Egy légzésre kiürített levegő köb- cm -ben	Az egy perc alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben	Idő		Légzési szám percenként	Egy légzésre kiürített levegő köb- cm -ben	Az egy perc alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben
ó.	p.				ó.	p.			
3	30	110	10·7	1177	3	50	109	10·7	1166
3	40	109	10·9	1188					
Bőr alá fecskendezek 1 mgm. kéksavat.									
3	55	88	12·2	1073	5	20	69	16·6	1145
4	—	100	11·9	1190	5	25	72	16·2	1166
4	5	75	15·6	1170	5	30	66	17·4	1148
4	10	65	17·9	1163	5	35	69	16·9	1166
4	15	67	15	1005	5	40	75	16·3	1222
4	20	86	12·4	1066	5	45	69	16·5	1138
4	25	96	11·2	1075	5	50	69	16·9	1166
4	30	105	11·2	1176	5	55	87	13·1	1139
4	35	109	11·2	1220	6	—	80	14·3	1144
4	40	78	14·1	1099	6	5	75	15·1	1132
4	45	82	13·6	1115	6	10	76	15	1140
4	50	78	15·4	1201	6	15	88	13·4	1179
4	55	71	16·3	1157	6	30	91	12·8	1164
5	—	86	14·2	1221	6	45	105	11	1155
5	5	75	15·2	1140	7	—	109	10·7	1166
5	10	78	15	1170	7	15	109	10·7	1166
5	15	75	15	1125	7	30	108	10·8	1166

E táblázat világosan mutatja, hogy a befecskendés után úgy-  
szólva azonnal föllépnek rendellenes tünetek a légzésben, a mi abban  
mutatkozik, hogy a légvételek száma kevesbedik, de a légzés inten-  
sitása, vagyis az egyszeri légzésre eső levegőmennyiség, majdnem  
az eredetit megkettőzi és ezek egymást annyira ellensúlyozzák, hogy  
daczára a légvételek 40%-nyi kevesbedésének, azoknak mélyebbé  
válása által az állat a levegő szükségletét teljesen behozza. A be-  
fecskendést követő 12—15 perc közt nagy gyorsulás áll be a lég-  
zésben, a miközben egyúttal felületessé is lesz az úgy, hogy ismét  
helyre van állítva a tüdő normális szellőzése. E gyorsulás csak igen  
rövid ideig tart és nemsokára helyet ad a légzésnek, az egész hatás

alatt fennálló lassúbbodásának. A hatás körülbelül 3 órára terjed. A légzésnek e lassúbbodása alatt, az egyszeri légzésre eső levegő mennyisége a szám csökkenésének megfelelő igen szabályos emelkedést mutat, úgy hogy a légcseré az egész hatás alatt nem szenved, hanem még valamivel gyarapszik (50—100 kbmtert perczenként). A kapott értékek nem mindenben egyeztethetők össze az észlelők megfigyeléseivel. Eltérést mutat mindjárt a légzés gyorsulásának beállási ideje, ennek azonban egyszerű magyarázatául elég annyit mondani, hogy a Boehm végezte vizsgálatoknál a kéksavat a vena jugularisba fecskendezte és nagyobb adaggal kísérletezett, mint én s azért találta, hogy korábban jön a gyorsulás, mint az általam végezett kísérleteknél.

Fontosabb azonban azon lelet, a mi a gyorsulást követő és az egész kísérlet alatt fennálló lassúbbodásában a légzésnek észlelhető. A szám csökkenése ugyan megegyezik a vizsgálók észleleteivel, de itt inkább az bír fontossággal, hogy a hatásnak e tulajdonképeni ideje alatt a tüdő légcseréje semmit sem szenved, sőt még valamivel élénkebb, mint rendes körülmények között és hogy e hatást olyan kicsiny adag idézi elő, a mely még semmi felöltő tünetet nem okoz.

Igen érdekes volna megtudni, hogy vajjon már ilyen kis adagok megváltoztatják-e vegyileg a kilégtett levegőt és ha meg, elegendő-e ez a percnyi 50—100 köbcm. levegőtöbblet arra, hogy a Gaehtgens találta éleny kihasználásában beálló csorbát kiköszörülje. Erre nézve azonban időm rövideje miatt nem végezhettem kísérleteket.

Annak elbírálására, hogy a légzésnek a kéksav okozta eme változását mennyire befolyásolja a vagus, az előbbiekhöz hasonló kísérleteket végeztem, mindkét oldali vagus-átmetszéssel. Erre vonatkozó kísérleteim fele részével a vagust lehető magasan, a nervus laryngeus superior eredési helye fölött vágtam át, a másik sorozatánál kísérleteimnek a nervus laryngeus superior vezetését nem szakítottam meg. Rosenthal<sup>1</sup> vizsgálatai szerint ugyanis a vagusban rostok haladnak (valószínűleg a tüdőből eredőleg), a melyek izgalma a légző központra olyan módon foly be, hogy a légzést gyors-

<sup>1</sup> Neue Studien über Atmbewegungen. Archiv. für Physiologie. 1881.

sabbá és felületeesebbé teszi. A nervus laryngeus superiorban pedig olyan rostok vannak, a melyeknek izgatása a légzést ritkábbá és mélyebbé változtatja. E rostokat Rosenthal a légző centrum gátló rostjainak tartja. Ez utóbbi idegben azonban nincsen az izgalmnak folytonos útja, csak ha izgalom éri, lesz az gátló ideggé, legalább arra mutat azon körülmény, hogy átmetszése nincsen semmi belolyással a légzésre, de központi csomójának izgatására a légvételek ritkúlnak.

Kísérleteimben nem kaptam számot tevő különbséget akár magasan, akár alant vágtam is át a vagust. A vagus átmetszése utáni kéksavhatás föltüntetésére álljon a következő kísérlet:

2100 grm. súlyú nyúl. Légcsömetszés. Mindkétoldali vagus átvágva.

Idő			Légzési szám percenként	Egy légzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	Az egy percz alatt kiürí- tett levegő köbcm.-ben	Idő			Légzési szám percenként	Egy légzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	Az egy percz alatt kiürí- tett levegő köbcm.-ben
ó.	p.	ó.				p.					
10	30	27	35·7	963	10	50	28	36	1008		
10	40	29	36	1044							
Bőr alá fecskendezek 0·6 mgm. kéksavat.											
11	—	31	35·5	1100	12	10	34	36·7	1247		
11	5	28	37·8	1058	12	15	32	37·1	1187		
11	10	27	39·5	1066	12	20	32	36·7	1174		
11	15	29	39	1131	12	25	33	37	1221		
11	20	30	39·8	1194	12	30	33	37·1	1224		
11	25	31	38·5	1193	12	35	33	36·8	1214		
11	30	33	37·3	1230	12	40	33	36·5	1204		
11	35	32	38	1216	12	45	32	36·7	1174		
11	40	33	37·3	1230	12	50	32	36·6	1171		
11	45	33	37	1221	12	55	32	36·7	1174		
11	50	33	36·9	1217	1	—	32	36·3	1161		
11	55	34	36·4	1237	1	5	31	36·7	1137		
12	—	35	37	1295	1	10	31	36·2	1122		
12	5	33	37·5	1237	1	20	30	36·7	1101		

Ha e számadatokat összehasonlítjuk a két első kísérlettel, — hol ép vagusok mellett végeztem a méréseket, lényeges különbséget találunk a kettő közt. E különbség főképen a légzések számára vonatkozik, mert míg az ép vagusok mellett ha nem is nagy, de al-



landó csökkenést mutat a kéksav hatása alatt, addig itt *folyton emelkedésben van a légzések száma*. Vizsgálataimnak e része tehát a Lazarszky által kapott eredménynek felel meg.

A vagusok átmetszése után a légzésnek kéksavhatásra keletkező gyorsulása magyarázataképen két lehetőséggel állunk szemben: t. i. ép vagusok mellett a gyorsulás azért hiányzik, illetve azért van lassubbodás a légzésben, mert a vagus nem viszen siettető impulsusokat, sőt gátlólag befolyásolja a központot, vagy pedig azon eset forog fön, hogy ez egymaga minden reflexből függetlenül gyorsítja meg a légzést.

Nem vehetjük föl azon harmadik lehetőséget, hogy centripetal idegek, mint a trigeminus, olfactorius, glossopharingeus, játszanának szerepet a kéksav előidézte változásokban. Ez idegek Marckwald<sup>1</sup> vizsgálatai szerint izgatásuk esetén a laryngeus superiorral együtt gátlólag folynak be a légzőmozgások kiváltására. Nem vehetjük föl ezek gátlását azért, mert ezek gátló befolyásukat, ha izgatva volnának a kéksav által, vagusátmetszés után is épp úgy nyilváníthatnák, mint ép vagusok mellett.

Hogy a tüdőbeli vagus végződéseknél kéksav okozta állapotáról meggyőződjem, az átmetszett vagus periferiás csonkját 20 cm. hengerbeállítású villamos árammal izgattam kéksavbefecskendés előtt. Az izgatás alatt méréseket vettem föl a 10 légzésre kiüritett levegőmennyiségről és megszámitottam, hogy 10 légzést hány másodperc alatt teszen az állat, szóval megállapítottam az izgatás következtében támadó hatást és azt arányba állítottam a vagusok izgatása nélkül fölvevett méretekkel, s ekkor befecskendeztem a kéksavat. A befecskendés után ugyanazon erősségű árammal, különböző időben újból izgattam a vagus periferiás csonkját és úgy találtam, hogy a hatás a befecskendés előtti hatással teljesen megegyezik. Már pedig, ha a vagusvégzódésekre bénítólag hatna a kéksav, akkor a periferiás csonk izgatására semmi, vagy csökkent reactiót kellene kapnunk, a mint ezt atropinnál látjuk, ha pedig izgatná a kéksav a vagus periferiás végződéseit, akkor a reactionnak is nagyobbak kellene lennie, mint befecskendés előtt.

<sup>1</sup> Die Athembewegungen und deren Innervation beim Kaninchen. Zeitschrift für Biologie 1887.

Hogy mennyire nincsen belolyása a kéksavnak a tüdőbeli vagus végződésekre, annak igazolására szolgáljon a következő állatkísérlet: 2200 grm. súlyú nyúl. Légcsömetszés Mindkétoldali vagus átvágva.

Megjegyzések	Idő		Egy percre átszámítva				
			10 lélegzést végez ennyi másod- perc alatt	10 lélegzésre kiürít ennyi levegőt köbcm.-ben	Légzési szám percenként	Az egy lélegzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	Az egy perc alatt kiürít- ett levegő köbcm.-ben
	ó.	p.					
Vagus izgatás nélkül ...			24	320	25	32	800
A bal vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	10	30	24	276	25	27.6	690
Vagus izgatás nélkül ...			24	346	25	34.6	865
A jobb vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	10	40	22	316	27	31.6	853
Vagus izgatás nélkül ...			21	356	29	35.6	1032
A bal vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	10	50	19	300	31	30	930
11 órákor bőr alá fecskendezek 0.7 mgm. kéksavat.							
Vagus izgatás nélkül ...			22	410	27	41	1107
A jobb vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	11	—	21	340	29	34	986
Vagus izgatás nélkül ...			22	376	27	37.6	1015
A bal vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	11	10	20	310	30	31	930
Vagus izgatás nélkül ...			20	404	30	40.4	1212
A jobb vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	11	20	19	344	31	34.4	1066
Vagus izgatás nélkül ...			20	360	30	36	1080
A bal vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	11	50	18	316	33	31.6	1042
Vagus izgatás nélkül ...			19	372	31	37.2	1153
A jobb vagus periferiás csomóját 20 cm. henger- távolságú árammal izgatva	12	20	18	336	33	33.6	1108

A vagusok átmetszése után, kéksavbefecskendésre keletkező gyorsulását a légzésnek tehát, a légzőközpont minden reflex behatástól függetlenül egymaga tartja fenn, még pedig valószínűleg azon okból, hogy a vagusok átmetszése miatt már amúgy is erősen csökkent légzési szám következtében, a szénsav az egyes légzési közbelen felhalmozódik, s e szénsav, mint légző központ természetes ingere, segítve a kéksav folytán megváltozott vér által, erélyesebb impulsust adhatnak a központnak a légzés megindítására, mint ép vagusok mellett, a hol a szénsav felhalmozódása korántsem oly nagyfokú.

Schmiedeberg tanár útasítására vizsgálatokat végeztem arra nézve is, hogy vajjon a kéksavnak azon kicsiny adagja (0.3—0.7 mgm.), a mely a légzésre már tetemes befolyással van, mutat-e valami hatást a vérnyomásra is. E kísérleteimet urethan narcosisban végeztem olyanformán, hogy az egyik carotisba kötött canülon kívül még légsömetszést is végeztem, s a Marey-féle cardiographphal légzésgörbéket is vettem föl ugyanazon papíron, megfigyeléseül annak, hogy az esetleges változások a vérnyomásban a légzésre gyakorolt hatás melyik időszakában mutatkoznak. E kísérleteimben azt találtam, hogy a 0.3—0.6 mgm.-os adagok a vérnyomásra, valamint az érlökések számára úgyszólván teljesen hatástalanok.

A 1 mgm. kéksav bőr alá fecskendezve, már változásokat idéz elő a vérkeringés körében is. A befecskendezés után az első öt perczban a vérnyomás kismértékű süllyedését látjuk, ezután 2—3 percz múlva a nyomásnak ingadozása mutatkozik, hogy aztán a rendes magasságra, vagy pedig még kevéssel a fölé emelkedjék. Az érverés száma egészen a vérnyomás ingadozásáig normalis marad, akkor pedig körülbelül egy negyeddal csökken és az eredeti számot még akkor sem éri el egészen, a mikor a nyomás már régen a rendes határon van.

A vérnyomásban beálló említett hatás igazolására szolgáljon a következő állatkísérlet.

2050 gm. súlyú nyúl, bal carotist canül segítségével manometerrel kötöm össze. Légsömetszést végezve, a légsöcanült a Marey-féle dobbal kapcsolom egybe és a vérnyomással mindig egy időben légzési görbéket is veszek föl. E légzési görbék, valamint később a lobelinnel hasonló módon felvett görbék igazolják, hogy

az alkalmaztam szer hatása a légzésre teljes mértékben kifejlődött.  
Az állat kap subcutan 1·2 grm. urethant.

Óra	Percz	Hány másod- perc alatt	Érveések száma	A vérnyomás középtérte millim. Hg.	Megjegyzések	Óra	Percz	Hány másod- perc alatt	Érve-ések száma	A vérnyomás középtérte millim. Hg.	Megjegyzések
1	0	10	41	118	Urethan befecskendezése előtt.	2	3	10	41	93	
	2	"	40	110	Urethan befecskendezése után.		4	"	38	92	
	5	"	41	106			5	"	35	198	
	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	42	100			7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	31	104	Nagy ingadozás 88 és 120 mm. közt.
	10	"	42	98			10	"	27	117	Ingad. zás 112 és 122 mm. közt.
	12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	42	96			12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	25	121	
	15	"	42	97			15	"	24	126	
	17 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	42	96			17 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	26	122	
	20	"	43	96	0·5 mgm. kéksav bőralá fecskend.		20	"	27	104	
	21	"	43	94			22 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	27	98	
	22	"	42	94			25	"	29	100	
	23	"	42	94			27 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	30	97	
	24	"	43	94			30	"	33	96	
	25	"	43	96			32 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	33	95	
	27 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	43	95			35	"	34	93	
	30	"	43	94			37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	35	94	
	32 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	42	95			40	"	35	92	
	35	"	42	94			41	"	35	92	1·5 mgm. kéksav bőralá.
	37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	43	94			42	"	35	93	Ingad. 88 mm. és 98 mm. közt.
	40	"	44	93			43	"	15	108	Ingad. 82 mm. és 124 mm. közt.
	42 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	42	95			44	"	20	106	Ingad. 96 mm. és 116 mm. közt.
	45	"	41	95			45	"	27	102	Ingad. 104 mm. és 118 mm. közt.
	47 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	42	96			46	"	30	100	
	50	"	42	96			47	"	30	93	
	52 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	41	96			48	"	30	84	
	55	"	41	97			49	"	29	73	
	57 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	41	96			50	"	25	65	
2	0	"	41	96	1 mgm. kéksav bőralá fecskend.		52	"	21	40	
	1	"	42	93			53	"	13	31	Egy hosszú tetanus, a mely után a légzés hűdése miatt halál.
	2	"	41	92							

A leírtak alapján a kéksavnak a légzésre gyakorolt hatásáról a következők foglalhatók össze:

*A kéksav már igen kis adagban izgatja a légzési központot, a minek folytán a légzések normalis számának igen csekély változása mellett, a légzések erőlyesebbekké lesznek, a légsere fokozódik. Ily kicsiny adagban a központra gyakorolt izgató hatását nem követi lehangoltsági állapot.*

*A kéksavnak valamivel nagyobb — de még komolyabb mérgezési tüneteket nem okozó — adagjainál a légvételek intensitása az előbbihez viszonyítva, még fokozódik, de egyúttal kevesbedik a légzések száma is. A légcserében egyensúly van.*

*A kéksav, úgy látszik, nincs hatással a tüdőbeli vagusvégekre. Átvágott vagusok mellett a légzések számában szaporodást okoz. A kéksavnak azon kis adagjai, a melyek a légzésben változásokat már előidéznek, a vérnyomásra és érverésre számot tevő hatást nem gyakorolnak.*

## II. Lobelin.

A lobelinnek — a lobelia inflata alkaloidjának — a légzésre való hatása tanulmányozásánál nagyban könnyítette munkámat az, hogy a lobelinnel már előzetesen Dreser<sup>1</sup> végzett ilyenmő kísérleteket és így csak utánvizsgálásra és az általa tanulmányozottól elütő adagok hatásának kipróbálására szorítkozhattam.

A lobelin irodalma Dresernek előbb említettem közleményében bőven van ismertetve, s mint innen kitűnik, hatása tanulmányozásával leginkább angol és amerikai észlelők foglalkoztak. Dreser közleményén kívül még Rönnbergtől<sup>2</sup> jelent meg német nyelven egy dissertatio a lobelin hatásáról.

Rönnberg azt találta, hogy a lobelin a légzést eleinte gyorsítja, később azonban annak lassubbodását okozza. Ha a vagusokat átmetszette, akkor eleinte sem kapott gyorsulást a légzésben a lobelin hatásaképen. A lobelinnek befecskendezése után közvetlenül fel-

<sup>1</sup> Pharmakologische Untersuchungen über das Lobelin der Lobelia inflata. Archiv für experimentelle Path. und Pharmak. XXVI.

<sup>2</sup> Ueber die Wirkung des Lobelins auf den thierischen Organismus.

lépő gyorsulását a légzésnek a vagus környéki végződéseinek izgatásából magyarázza.

Dreser, a ki kísérleteit mind urethannal narcotisalt nyúlakon végzi, a légzés gyorsulását a vagusok átmetszése után is megkapja. Szerinte a lobelinnek a légzésre kettős hatása van: részint a légző központot izgatja, részint a vagus tüdőbeli végződését bénítja. A légző központ izgatása miatt a légzések száma szaporodik és egyúttal a légzés erélye is erősen fokozódik. Dreser, ki e közleményében a légző izmok végezte absolut erőt is mindenütt meghatározza, úgy találta, hogy a légző izmok munkaerejét is nagyban növeli a lobelin.

Schmiedeberg<sup>1</sup> a lobelinnek e kettős hatását véve tekintetbe, indokolttnak látja adagolását asthma nervosum eseteiben, mivel a vagusrostok tüdőbeli végződéseinek izgalma a finomabb hörgők összehúzódását eredményezi és hogyha ezen szűkülés az oka asthma nervosumnál a levegő nehéz belélegezhetésének, akkor a vagusvégek hűdése az akadályt elhárítja, a légző központ izgalma folytán erősödött légzőmozgások pedig a légzési nehézségek leküzdéséhez járulnak.

Dreser vizsgálatai szerint, galamb 0.020 gm. lobelin bőr alá fecskendezése után, azonnal gyorsan és ziháltan kezd légzni, 2–5 percz múlva a légző központ ezen erős izgatását annak halálos hűdése váltotta föl. 2700 gm. súlyú macska 0.1 gm. lobelinnek a vena jugularisába fecskendezése után 40 percz múlva hal el a légzés hűdése miatt. A szív kísérleteinél mindig túléli a légzést. A hányni tudó állatoknál, apomorphinhoz hasonlóan, centralis izgatás útján hányást idéz elő. A kísérleti állatok nagy erőhanyatlását a lobelin okozta hányási erőltetésnek és fuldoklásnak tulajdonítja.

Én, a lobelinnek a légzésre gyakorolt hatását a kéksavnál leírtam módon vizsgáltam. Kísérleti állataim itt is átlagosan 2 klgm. súlyú nyúlak voltak. Altatást csak egyes esetekben végeztem, mivel nem állott elő annak szükségessége, mert a használtam adagok (1mgm—15 mgm. ig) a légzés változtatásán kívül az állaton semmi izgatottsági tünetet nem okoztak. A lobelinum sulfuricumnak annyira hig oldatát, hogy egy kbcm. re 1 mgm. essék; eleinte a torkolati

<sup>1</sup> Grundriss der Arzneimittellehre. Dritte Auflage. 1895.

vívóérbe fecskendeztem, de mivel így nyújtva, ha a fecskendezés nem eléggé óvatos lassúsággal történt, gyakran zavarok állottak elő a szív részéről, ha pedig a befecskendezést igen lassan végeztem, akkor az annyi időre elhúzódott, hogy a légzésnek első változásairól nem vehettem föl méreteket, ez okok miatt tehát elhagytam a vívóérbe fecskendezést és következetesen subcutan nyújtottam. Kísérleteim mindenikénél a lobelinnek kénsavas sóját használtam, a melynek sárgás kristálykái vízben igen jól oldódnak és a kísérleti állatnak a befecskendezés alatti nyugodtságából ítélve, helyben nincsen izgató hatása.

E kísérleteimben azt találtam, hogy a lobelinnek a légzésre való hatása a bőr alá fecskendezés után 2—4 percz múlva lép föl. A torkolati vívóérbe fecskendésnél pedig még a befecskendezés alatt.

A beálló hatás a légvételek erős mélyebbé válásában és a légző izmok erős igénybevételében mutatkozik.

Kísérleteim közben többször észleltem mindjárt a hatás kezdetén, én is, mint Rönberg, a légzések számának csökkenését, a mely a befecskendés után 15—20 percz múlva javult; később a légzések normalis száma váltotta föl. Minden egyes kísérletemnél látható volt azonban a légzés intenzitásának erős fokozódottsága. A légsere élnkülésének, a légzések erélyének maximuma a befecskendezés utáni első 5 perczben áll be és kisebb-nagyobb ingadozással ezen állapot marad meg 1.5—2 órán keresztül, hogy aztán lassacsokán a rendes légzés térjen vissza. A másodszori, harmadszori befecskendezéssel újra az első hatás idézhető elő, azon különbséggel, hogy a mint gyakran tapasztaltam, az ismételt, de az elsővel egyenlő nagyságú adagok már nem voltak képesek éppen olyan fokban előidézni a légző mozgások erősödését, a mi kétségkívül az izomzat kifáradásának következménye.

A légzés erélyének fokozódását tehát éppen úgy megkaptam, mint Dreser, de már a lobelinnek a légzések számára való hatásában egészen ellenkező eredményre jutottam, mint ő. Én ugyanis a befecskendezés utáni első 10 perczet kivéve, a légzések számában állandóan kevesbedést találtam, úgy az altatás nélküli, mint az urethannal narcotisalt állatoknál. Dreser kísérleti táblázatai nem nyújtanak semminemű fölvilágosítást arról, hogy az ő találta gyorsulás a légzésben a lobelin hatás milyen időszakában áll be. Tab-

lázataiban az idő jelzése mindenütt hiányzik. De máskülömben is egyetlen kísérletet sem közöl olyat, a hol a légzés gyorsulása föltüntetve volna, sem olyat, a melyben ép vagusok mellett vizsgálta volna a lobelin hatását. A légzésnek beálló gyorsulását pedig, csak közleménye zárószavában mondja ki.

Általában véve igen rövidesen bánik el táblázataival, a melyek 2—3 sorból állanak. Hogy mennyire nem lehet következtetést vonni kísérleteiből, sem a hatás lefolyására, sem a légzések gyorsulására, azt legjobban úgy mutathatom be, ha táblázatai közül egyet szó szerint idézek.

Kräftiges Kaninchen, 1850 gm. schwer, 1·4 gm. Urethan, beide Vagi durchtrennt.

	Athemzüge	Expirirte Menge in cm.	Absolute Kraft
Vor der Injection . . . . .	5	150—145	= 29 cm. Wassersäule.
Nach 3 mgm. Lobelin . . . . .	5	200—192	= 43 cm. „

A kísérleti táblázat ezzel be van fejezve, vagy legfőlebb még egy sor jön hozzá, hogy »etwas später 5 Athemzüge 180 cm.«

Főltéve, hogy Dreser méreteit a hatás első 10 percében vette föl, ezt is csak főltéve, minthogy táblázatai erről nem nyújtanak fölvilágosítást, akkor kísérleteink eddig megegyezők, de már a következő percekben a hatás képe megváltozik, még pedig oly módon, hogy a légzésben, a normalishoz viszonyítva, kis fokú lassúbbodás áll be már az 1—2 mgrmös intravenás adagokra is. És e lassúbbodása a légzésnek állandó az egész lobelin hatás alatt.

A légsere növekvésének tetőpontját a befecskendezés utáni első 5—10 percben éri el, a mi könnyen is érthető, ha tekintetbe vesszük, hogy az egyes légzések erélyének lokozódása ekkor már teljes mértékben ki van fejlődve és a légzések számában még nem állott be a csökkenés, de sőt ebben is növekvés van, magától értendő, hogy e két tünet együttesen a légsere tetemes élénkülését eredményezi.

Később a légzések erélyének változatlanul megmaradása vagy kisfokú csökkenése mellett, a légzések száma csekély, de állandó

kevesbedése miatt a légcseré is, viszonyítva az első 5—10 perc alattihoz, valamit esik, de még mindig igen magasán áll a normalishoz képest.

A kísérlet 2—3-ik órájában a légzések száma kezd ismét a normalishoz közeledni, a mikor egyúttal a légzés a fokozott erélyből is hagy le, de még koránt sem érte el egyik is a normalis állapotot és még hosszú időn keresztül gyarapodás látható az egyszeri légvételre kiürített levegő mennyiségében.

A mondottak igazolására szolgáljon a következő állatkísérlet.

1950 grm. súlyú nyúl. Légcső metszés. Ép vagusok. A bal torkolati vivőérbe venacacul bekötvé és az állat 1·2 grm. urethannal elaltatva.

Idő		Légzések száma perczenként	Egy légzésre kiürített levegő köb.-cm.-ben	Az egy perc alatt kiürített levegő köb.-cm.-ben	Idő		Légzések száma perczenként	Egy légzésre kiürített levegő köb.-cm.-ben	Az egy perc alatt kiürített levegő köb.-cm.-ben	
ó.	p.				ó.	p.				
11	10	74	9·3	718	—	—	—	—	—	
11 ó. 15 p. A vena jugularisba 2 mgm. lobelinum sulfuricumot fecskendezek.										
11	15	96	9·3	892	12	20	66	13·7	904	
	20	78	10·8	842		25	68	13·5	918	
	25	73	11·3	824		30	68	13·4	911	
	30	69	11·5	793		35	66	13·1	864	
	35	66	12·6	831		40	68	12·8	870	
	40	65	13·5	877		45	66	12·9	851	
	45	66	13·9	917		50	66	13·1	864	
	50	66	13·7	904		55	66	12·9	851	
	55	64	14·5	928		1	—	68	12·8	870
	12	—	65	14·3		929	5	69	12·6	869
5		66	14·2	937	10	69	12·3	848		
10		66	14	924	15	70	12·3	861		
15		66	14	924	20	70	12·1	847		

A mint már előzőleg is említém, több kísérletemben találtam Rönberggel egyértelműen azt, hogy a légzésnek gyorsulása a befecskendezés után kimarad, hanem kezdettől fogva az egész lobe-

lin hatás alatt a normalisnál kisebb számú a légzés. Ezt különösen nagyobb adagoknál észleltem.

A lobelin okozta kevesbedése a légzésnek azonban korántsem oly nagyfokú, mint azt a kéksav nagyobb adagjainál tapasztaljuk, úgy hogy itt a percnyi kevesbedés legföllebb 10—15%-ra tehető, holott a kéksavnak már 8 mgrmos adagjánál, mint láttuk, 40—45%-ot tett ki.

A légsere ilyen kísérleteknél is éppen annyira fokozott, mint a hol gyorsulással kezdődik a hatás. Igazoláslul szolgáljon a következő kísérlet.

2300 gm súlyú nyúl. Légsömetszés. Ép vagusok.

Idő		Légzések száma percenként	Egy légzésre kiürített levegő köb.-em.-ben	Az egy perc alatt kiürített levegő köb.-em.-ben	Idő		Légzések száma percenként	Egy légzésre kiürített levegő köb.-em.-ben	Az egy perc alatt kiürített levegő köb.-em.-ben
ó.	p.				ó.	p.			
10	40	89	14·4	1281	—	—	—	—	
10 ó. 50 p.-kor a vena jugularisba 6 mgm. lobelin lassan befecskendezve.									
10	50	70	20·5	1435	12	5	88	18·4	1619
	55	70	19	1330		10	80	20	1680
11	—	78	19·5	1521		15	79	20·3	1603
	5	84	19·5	1638		20	76	20·5	1558
	10	88	18·9	1663		30	75	20·8	1560
	15	88	18·4	1619		35	78	20	1560
	20	88	18·9	1663		40	80	19·8	1584
	25	86	18·9	1625		45	79	20	1580
	30	88	18·9	1663		50	80	19·7	1576
	35	87	19·1	1661		55	81	19·2	1555
	40	86	19·5	1677	1	—	80	19·3	1544
	45	82	18·9	1549		10	79	19·8	1564
	50	80	19·2	1536		20	82	18·5	1517
	55	86	18·5	1591		30	82	18·1	1484
12	—	80	19·4	1552					

A mint e táblázat számadatai mutatják, a lobelin hatása a befecskendezés pillanatától kezdődik és úgy az egyszeri légzésre

kiürített levegő mennyiségét, mint az általános légcsereét rendkívüli fokban növeli. A légzések száma csak mellékes szerepet játszik a hatásban. Az egy perc alatt kiürített levegő mennyisége 1280 kbcm. normalis számról 1660 köbcméterre emelkedik és ha nem is ilyen nagyfokú, de 300 kbcmétert kitevő percnyi levegő többlettel dolgozik a tüdő 2 órán keresztül.

A lobelin hatását vagusok átmetszésével vizsgálva, éppen úgy, mint kéksavnál, a légzések számának szaporodását kapjuk, s a légzés erélyének fokozására még feltűnőbb hatást gyakorol így, mint ép vagusok mellett. Az állat úgyszólván minden izmát igénybe veszi, hogy a hatásnak megfelelő erélyű légvételeket végezhesen. Az, hogy a vagust magasan vagy alant vágjuk e át, nem okoz különbséget a lobelin-hatás lefolyásában. A vagusok átmetszése utáni lobelin-hatás feltüntetésére szolgáljon a következő állatkísérlet.

1950 grm. súlyú nyúl. Légcső-metszés. 1 grm. urethan bőr-alá fecskendezve. Mindkét vagus kikeresve.

Idő	10 légzést végző ? másodperc alatt	10 légzésre ki- ürít levegőt köbcm.-ben	Egy percre átszámítva				Idő	10 légzést végző ? másodperc alatt	10 légzésre ki- ürít levegőt köbcm.-ben	Egy percre átszámítva			
			légzések száma percenként	egy légzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	az egy perc- alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben					légzések száma percenként	egy légzésre kiürített levegő köb- cm.-ben	az egy perc- alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben	
ó. p.						ó. p.							
3 30	12·5	134	48	13·4	643	3 55	12·6	136	48	13·6	652		
50	12·8	138	47	13·8	648								
4 óraker a bőr alá 3 mgm. lobelint fecskendezek.													
4 5	14	205	43	20·5	881	5 35	11	171	54	17·1	923		
10	12·2	171	49	17·1	837	40	11·2	170	53	17	901		
15	12·2	179	49	17·9	877	45	11·2	171	53	17·1	906		
20	11·5	185	52	18·5	962	50	11·3	172	53	17·2	911		
25	11·5	187	52	18·7	972	55	11·2	170	53	17	901		
30	11	191	54	19·1	1031	6	11·2	172	53	17·2	911		
35	11·6	181	51	18·1	923	5	11·3	166	53	16·6	879		
40	11·6	188	51	18·8	958	10	11	166	54	16·6	896		
45	11·3	186	53	18·6	985	15	11	164	54	16·4	885		
50	11·8	184	51	18·4	938	20	11·3	162	53	16·2	858		
55	11·4	187	52	18·7	972	25	11·2	163	53	16·3	863		
5	11·2	187	53	18·7	991	30	11·3	164	53	16·4	869		
5	11·3	184	53	18·4	975	35	11·2	163	53	16·3	863		
10	11·5	182	52	18·2	946	40	11·3	160	53	16	848		
15	11·5	183	52	18·3	951	45	11·3	157	53	15·7	832		
20	11·6	180	51	18	918	50	11·5	154	52	15·4	800		
25	11·2	173	53	17·3	916	55	11·5	154	52	15·4	800		
30	11·2	176	53	17·6	932	7	11·6	154	51	15·4	785		

Dreser a légcserét föltüntető táblázataihoz hasonló rövidséggel bánik el annak a kijelentésével is, hogy a lobelin a vagus hörgívégződéseit hűditi. E hatást kétségbevonhatatlanul megkaptam én is, minden egyes kísérletemnél; a vizsgálatot a kéksavnál leírott módon keresztül vive, azt találtam, hogy már az 1—2 mgrmos adag után, annál inkább a nagyobb adagok után, az átmetszett vagusok környéki csonkjának ugyanazon erősségű árammal való izgatása, lobelin befecskendezés előtt és után, egészen más-más eredményt adott, e különbség pedig abban áll, hogy a lobelin befecskendezése után az izgatásra keletkező reactio jóval kisebb, mint előbb, vagy egészen nulla. Eddig tehát ebben is megegyezők vizsgálataink eredményei, de Dreser nem tesz arról említést, hogy a hatás melyik időszakában van ez és hogy meddig van ez így. Én azt találtam, hogy a lobelinnek a vagusra gyakorolt hűdítő hatása nem terjed ki a kísérlet végéig, hanem már a befecskendezés után 40—50 percz múlva a periferias vagus-csonk izgatására kapunk reactiot, a mennyiben a légzés felületesebb lesz és gyorsul, 1·5—2 óra múlva pedig csaknem a normalis érzékenysége áll elő ismét. Dresernek ide vonatkozó táblázatai is csak 2 adatot közölnek, az idő jelzése nélkül, úgy hogy azokból nem vonhatunk következtetést a vagus végeknek állapotáról a lobelin hatása alatt.

Egy kissé utánna gondolva a leleteknek, a vagus-végek bénultsága, bajosan is volna összeegyeztethető a légzés gyorsulásával. Mert hiszen ha tekintetbe vesszük, hogy a vagusok átmetszése milyen nagy fokban megritkítja a légzést, és a lobelin-okozta vagus-végek hűdése, ha nem is azonos a vagusok átmetszésével, de köztük csak lokozati különbség lehet, akkor nem is várhatunk más következményt e hűdéstől, mint a légzések számának kevesbedését.

Én e gyorsulását a légzésnek, a mint előbb említettem, csak a lobelin-hatás első perczeiben kaptam, tehát a mikor még a vagus-végek nincsenek bénítva és a centrum izgalma pedig már teljes mérvű, ekkor természetesen a légzés úgy számban, mint erőben fokozódik. Később, daczára a légzési központ erős izgalmanak, a légzések számban kevesbedés áll be, mivel ekkor már nincsen útja a vaguson a siettető impulzusoknak. A kísérlet még későbbi időszakában, a mikor a lobelin már kezd eltűnni a vérből, a vagus újra éled és a légzésben ismét gyorsulás áll be. Úgy, hogy én kísér-

leteim által azon benyomás alatt állok, hogy lobelin hatásnál a légzések száma változását, a vagus állapota szabja meg, a centrum izgalma pedig csupán a légvételek erélyének fokozásában nyilvánul.

Hogy mekkora fokban szenved lobelin hatás alatt a vagusok végződése, annak föltüntetésére szolgáljon a következő kísérlet.

2250 grm. súlyú nyúl. Légszömetszés. Mindkét vagus átvágva.

Megjegyzések	Idő		5 légzést végez ? 2 másodperc alatt	5 légzésre ki- ürit levegőt köbcm.-ben	Egy perczre átszámítva		
					légzések száma perczenként	az egy lérz- zésre kiüri- tett levegő köbcm.-ben	az egy percz alatt kiüri- tett levegő köbcm.-ben
	ó.	p.					
Izgatás nélkül.....			12	128	25	25·6	640
A jobb vagus periferiás csonkja 15 cm. henger- távolu árammal izgatva	3	45	11	110	27	22	594
Izgatás nélkül.....			12	127	25	25·4	635
A bal v. perifer. csonk- ját 15 cm. hengertávol- ságu árammal izgatva..	3	50	11	108	27	21·6	583
Izgatás nélkül.....			13	135	23	27	621
A jobb vagus periferiás csonkját 15 cm. távolságu hengerbeállit. áram. izg..	3	55	12·5	118	24	23·6	566
4 óraker a bőr alá fecskendezek 3 mgm. lobelint.							
Izgatás nélkül.....	4	—	10 légz végez ? mp. al.	10 légz. kiür. lev. köbcm.			
			14	205	22	41	902
Bal vagus izg. 15 cm. hengertávolu árammal..			14	190	22	38	836
Izgatás nélkül.....	4	10	12·5	170	24	34	816
Izgatva mint előbb.....			12	166	25	33·2	830
Izgatás nélkül.....	4	20	11·5	185	26	37	962
Izgatva mint fönt.....			11·5	183	26	36·6	951
Izgatás nélkül.....	4	35	11	190	27	38	1026
Izgatva mint fönt.....			11	192	27	38·4	1036
Izgatás nélkül.....	4	50	12	187	25	37·4	935
Izgatva mint fönt.....			12	183	25	36·6	915
Izgatás nélkül.....	4	55	11·5	187	26	37·4	972
Izgatva mint fönt.....			11	175	27	35	945
Izgatás nélkül.....	5	20	11·5	185	26	37	962
Izgatva mint fönt.....			11	170	27	34	918
Izgatás nélkül.....	6	35	11·5	167	26	33·4	868
Izgatva mint fönt.....			10·5	150	28	30	840

A mi végre a lobelinnek a vérkeringési szervekre gyakorolt hatását illeti, erre vonatkozólag azt találtam, hogy már igen kicsiny adagjai (1—3 mgrm.) sem különbösek, s daczára, hogy az ilyen kis adag okozta változás csekély, még sem hagyható figyelmen kívül, mivel az nemcsak ideiglenes, hanem az egész lobelin-hatás alatt fenn áll. 3—5 mgrm. lobelinnek bórálá fecskendezése után körülbelől 5—8 perczig a vérnyomás vagy változatlanul marad, vagy csekélyfokú esést mutat (116 m. m. Hg. nyomásról 110—112 m. m. Hg. nyomásra), ekkor fokozatosan kezd emelkedni, s a befecskendezés után 15—20 percz múlva eléri maximumát s kisebb-nagyobb ingadozásokkal az egész lobelin-hatás alatt a normalis fölött jár. Az emelkedése a vérnyomásnak nem tetemes, a 4 mgrm. adag 116 m. m. normalis Hg. nyomásról 136 mm.-re emelte, mint maximumra, a vérnyomást.

Az érverések száma a befecskendezés után átlag 5 perczig változatlanul marad, s akkor igen kistokú kevesbedése áll be (288 percnyi érverési számról 256 ra), a mit 35 - 40 percz múlva ismét a normalis vált föl.

A vérnyomásra és az érverések számára gyakorolt hatást a következő kísérleti tábla tünteti föl.

2150 grm. súlyú nyúl, 1.2 grm. urethannal elaltatva. A jobb carotisba kötött canült a manometerrel, a légsőcanült pedig Marey-féle dobbal kötöm össze.

Idő		Hány másodperczre szólának az értekek	Erverések száma	A vérnyomás közepértéke mm. Hg.	Megjegyzések	Idő		Hány másodperczre szólának az értekek	Erverések száma	A vérnyomás közepértéke mm Hg.	Megjegyzések	
ó.	p.					ó.	p.					
11	30	10	49	115		12	22 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	10	43	117	A vérnyomásban nincsen semmi ingadozás	
	40	"	48	113			25	"	42	115		
	45	"	49	116			27 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	46	117		
	50	"	48	115	} 4 mgrm. lobelint bórálá fecsk.		30	"	47	117		
	51	"	46	110				32 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	48		120
	52 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	48	113			35	"	48	120		
	55	"	48	116			37 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	47	121		
	57 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	46	117			40	"	48	119		
12	—	"	42	129			42 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	48	120		
	5	"	44	134			45	"	47	118		
	7 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	43	135	Igen kistokú ing.		47 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	47	119		
	10	"	43	128			50	"	49	118		
	12 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	40	128	} A vérnyomásban nincsen semmi ingadozás.		52 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	47	117		
	15	"	43	122				55	"	47		117
	17 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	45	120				57 <sup>1</sup> / <sub>2</sub>	"	48		118
	20	"	46	118				1	—	49		117

A lobelinnel vezetett kísérleteim eredményét a következőkben foglalhatom össze:

*A lobelinnek már igen kis adagjai (1—2 mgrm.) a légző központra gyakorolt izgató hatás folytán, a légzések erélyét nagyfokban növelik, a tüdő légcseréjét középértékben 30—40 százalékkal emelik a nélkül, hogy a légzések számára nagyobb mérvben módosítólag hatnának.*

*A lobelin nagyobb adagjai (6—10 mgrm.) ez erélyt még fokozzák, a nélkül, hogy a központ hűdését még ekkor is előidéznék. E nagyobb adagok hatása alatt a légzés eleinte (10—15 perczig) gyorsul, később azonban annak kisfokú lassúbbodása áll elő, a mi azonban a kéksav-okozta gyérülését a légzések számának meg sem közelíti. A lobelin a vagus hörgi végződéseit alkalmazása után 8—15 percz múlva bénítja, a mi 40—50 percz múlva kezd engedni, később pedig annak normalis érzékenysége tér ismét vissza.*

*A lobelin átvágott vagusok mellett a légzés állandó gyorsulását eredményezi.*

*A lobelinnek már igen kicsiny adagjai sem közömbösök a vérnyomásra, hanem eleinte 5—10 perczig a vérnyomást kissé leszállítják s aztán pedig annak állandó emelkedését okozzák.*