

A pécsi Erzsébet Tudományegyetem Gyógyszertani Intézetének (igazgató: Mansfeld Géza ny. r. tanár.) és a szegei Ferenc József Tudományegyetem Belklinikájának (igazgató: Rusznyák István ny. r. tanár) közleménye.

MAGAS HÖMÉRSEKLET HATÁSA A LÉGZÉS KÖZPONTI SZABÁLYOZÁSÁRA.

Irta: *Hámori Artúr dr.*

Mansfeldnek Tyukodyval (1, 2), majd *Hámorival* (3) végzett kísérletei *Lumsden* (4) és *Schoen* (5) munkái mellett mind határozottabban bizonyították, hogy több lézőközpont van. Így arról számolhattunk be, hogy a nagyagy és kisagy eltávolítása után három lézőközpontot lehet megkülönböztetni. Ezek egymás alatt helyezkednek el az agytörzsben. A legfelső lézőközpont a híd felső felében van. Ez alatt egy gátló központ helyezkedik el pontobulbarisan. Végül a nyúltagy lézőközpontja a VIII. agyideg k lépése alatt és a calamus scriptorius csúcsa felett kb. 5 mm-nyire foglal helyet. Azt találtuk ugyanis, hogy a nagyagy és kisagy eltávolítása után a kutya szabályosan lélegzik. A híd felső felének eltávolítása után a lézés megáll, azonban a további metszések során ismét megindulnak a légvételek, mégpedig a gátlóközpont részleges eltávolítása esetén periodusos lézés, tökéletes eltávolítása után egyenletes medullaris lézés formájában.

Mansfeldnek Tyukodyval (1, 2), majd *Hámorival* (3) végzett kísérletei az említett lézőközpontoknak nemcsak pontos anatómiai helyzetét állapították meg, hanem működésüket is megvilágították. Ugyan *Stellával* (6) szemben sikerült tökéletesebb módszerekkel bizonyítani, hogy a nyúltagy lézőközpontja a vér CO₂ tenziójával szemben alig érzékeny, éppen úgy, mint alacsonyrendű állatok lézőközpontja sem érzi meg a vérben levő gázok változását. Ennek megfelelően azt találtuk, hogy a sinus caroticus chemoreceptorai felől sem ingerelhető; ezt *Stella* (6) utánvizsgálatai is megerősítették. Tehát szerintünk a melegvérű állatok nyúltagyi központja a lézésnek csak egyszerű formáját képviseli és phylogenetikai örök-

ségnek tekinthető. Felette van egy gátlóközpont. A CO₂-vel szemben érzékeny, tehát tulajdonképpen szabályozó központ magasabban és pedig a hídban található, míg a kisagy szerepe a légzés szabályozásban még vizsgálat tárgya.

Jelen vizsgálataim célja annak megállapítása volt, hogy ezek közül melyik az a légzőközpont, amely a vér hőmérsékletének emelkedését mezeéri, kiváltva a kutyák hőlihegését, ami tudvalevően verejtékmirigyek hiányában a hőleadást szolgálja. A vizsgálatok során, amint látni fogjuk, nemcsak ezt a kérdést sikerült tisztáznunk, hanem a kísérletek más érdekes eredményekre is vezettek. Magas hőmérsékleten, amelyet az állatok felmelegítésével idéztem elő, felbomlott ugyanis a légzőmozgások központi szabályozása, amennyiben a különböző légzőközpontok nem egyszerre, hanem egymásután bennultak meg, mégpedig felülről lefelé. Ennek megfelelően ugyanolyan változásokat találtam a légzésben, mint amikor az agytörzs egyes részleteit sorozatos metszésekkel eltávolítjuk. Így nemcsak késsel, hanem hyperthermiával is sikerült a különböző légzőközpontokat egymástól szétválasztani, vagyis vértelen úton is bizonyítani, hogy több légzőközpont van. Végeredményben kísérleteim révén betekintést nyerünk a normális légzés egész központi szabályozásába és a kóros légzési alakok közül a periodusos légzés keletkezésébe.

MŰTÉTI TECHNIKA.

Kísérleteimet kizárólag kutyákon végeztem. Lényegében véve azt a műtéti eljárást alkalmaztam, amelyet *Mansfeld* és *Tyukody* (1) dolgoztak ki s amelynek segítségével a légzés központi szabályozásának viszonyait az agykéreg eltávolítása után az aether narcosisból felébredt állatokon, psychomotoros befolyásoktól menten figyelhetjük meg. Technikai részletekre vonatkozólag utalok az említett közleményre.

Az eredeti műtét menetétől némileg eltértem azokban az esetekben, amikor a köztiagy (diencephalon) légzési reactionit vizsgáltam. Ilyenkor ugyanis az agyműtét előtt mindkét oldalon lekötöttem az art. carotis externa-t és interna-t közvetlenül a sinus caroticus felett. Közben nagy gondot fordítottam arra, hogy a sinusidegek ne sérüljenek meg. Ezután feltártam a két hemisphaerium cerebri-t és az agykéregt lehetőleg tömpán eltávolítottam. A köztiagyat vattával óvatosan körülampontáltam és néhány vattaréteggel betakarítottam. Az art. carotis-ok magas lekötésével sikerült elkerülnöm a nagyobb vérzést. Ugyanakkor megtarthattam a sinus caroticus működését, amelyről *Heumans* és *munkatársai* (7) vizsgálati óta tudjuk, hogy a légzés szabályozásában igen fontos szerepet játszik. A köztiagy az art. vertebralis-ok felől táplálkozott és zavartalanul működött.

A köztiagyat úgy távolítottam el, hogy az agytörzs alá az ikertestek (*corpora quadrigemina*) magaságában fonalat vezettem. Azután gilette pengével átmetszettem az agytörzset, közvetlenül a *colliculi superiores* előtt (orálisan) és az art. basilaris-t, illetőleg ennek folytatásában kialakuló *circulus arteriosus cerebri (Willisi)*-t lekötöttem.

Amikor kisgyei állattal szándékoztam kísérletezni vagy az agyból még többet akartam eltávolítani, olyankor az art. carotisokat nem kötöttem le. Ilyen esetekben ugyanis a koponyán belül tamponálhatjuk az említett ereket.

A légzésgörbét úgy vettem fel, hogy a tracheaba T-kanült kötöttem be, a T-cső egyik szárán át légzett az állat, a másik szárát pedig közbeiktatott rövid capillaris csövön át *Marey*-dobbal kapcsoltam össze és a légzés percenkénti számát a légutakban keletkező nyomásingadozások alapján jeleztem. A vérnyomást az art. femoralisban Hg. manométerrel mértem.

Néhány esetben nemcsak a légzésszámot, hanem a légzésvolument is meghatároztam, amint ezt már korábbi munkánkban tettük (*Mansfeld* és *Hámori* (3). Erre a célra *Haldane* és *Priestley* (8) szerint testplethysmographot használtam. A plethysmograph cső segítségével légmentesen összeköttetésben állott egy spirometerrel, amely a mellkas térfogatának változásait quantitativ módon feljegyezte. A trachea másik rövid csővel volt összekötve, amely a szekrény falát légmentesen fúrta át. Ezen keresztül szobalevegőt légzett az állat. Még egy harmadik vékonyabb cső is be volt erősítve a plethysmograph falába. Ez befelé az art. femoralissal, kifelé a Hg. manométerrel közlekedve, a vérnyomás feljegyzésére szolgált.

KISÉRLETES RÉSZ.

Kísérleteimben a felmelegedés hatását vizsgáltam a különböző légzőközpontokra. Elcéből a megfelelő agyműtét elvégzése után a kutyák fejét több vattaréteggel vastagon betakarítottam, hogy megakadályozzam a feltárt agyvelő lehűlését. Azután az állatokat hőszűrő lámpával lassan felmelegítettem és figyeltem, hogy a test hőmérsékletének emelkedésével kapcsolatban hogyan változik meg a légzés ritmusa. A hőszűrő lámpa 50 cm-nyire függött a műtőasztal felett. A hőmérséklet emelkedését a végbélben ellenőriztem. Mint agyműtétek után mások is megfigyelték, én is gyakran azt találtam, hogy műtét következtében a hőmérséklet 40, sőt 42°-ra is emelkedett, holott az állatokat műtét közben nem tartottam melegen. A melegítést a műtét befejezése után kezdtem és ennek hatására egy-két órán belül igen magas hőmérsékletet sikerült elérnem.

Először a nyúltagy légzőközpontjának hőérzékenységét tanulmányoztam. Azután mind kevesebb és kevesebb agyrészletet távolítottam el, vagyis a legegyszerűbb helyzetből ki-

A köztiagyat úgy távolítottam el, hogy az agytörzs alá az ikertestek (*corpora quadrigemina*) magaságában fonalat vezettem. Azután gilette pengével átmetszettem az agytörzset, közvetlenül a *colliculi superiores* előtt (orálishan) és az *art. basilaris-t*, illetőleg ennek folytatásában kialakuló *circulus arteriosus cerebri (Willisi)-t* lekötöttem.

Amikor kisagyi állattal szándékoztam kísérletezni vagy az agyból még többet akartam eltávolítani, olyankor az *art. carotisok*at nem kötöttem le. Ilyen esetekben ugyanis a koponyán belül tamponálhatjuk az említett ereket.

A légzésgörbét úgy vettem fel, hogy a *trachea*ba T-kanült kötöttem be. a T-eső egyik szárán át légzett az állat, a másik szárát pedig közbeiktatott rövid *capillaris* csövön át *Marey*-dobbal kapcsoltam össze és a légzés percenkénti számát a légutakban keletkező nyomásingadozások alapján jeleztem. A vérnyomást az *art. femoralis*ban Hg. manometerrel mértem.

Néhány esetben nemcsak a légzésszámot, hanem a légzés-volument is meghatároztam, amint ezt már korábbi munkánkban tettük (*Mansfeld* és *Hámori* (3). Erre a célra *Haldane* és *Priestley* (8) szerint *testplethysmographot* használtam. A *plethysmograph* cső segítségével légmentesen összeköttetésben állott egy *spirometerrel*, amely a mellkas térfogatának változásait kvantitatív módon feljegyezte. A *trachea* másik rövid csővel volt összekötve, amely a szekrény falát légmentesen fúrta át. Ezen keresztül szobalevegőt légzett az állat. Még egy harmadik vékonyabb cső is be volt erősítve a *plethysmograph* falába. Ez befelé az *art. femoralis*sal, kifelé a Hg. manometerrel közlekedve, a vérnyomás feljegyzésére szolgált.

KÍSÉRLETES RÉSZ.

Kísérleteimben a felmelegedés hatását vizsgáltam a különböző légzőközpontokra. E célból a megfelelő agyműtét elvégzése után a kutyák fejét több vattaréteggel vastagon betakarítottam, hogy megakadályozzam a feltárt agyvelő lehülését. Azután az állatokat hőszugárzó lámpával lassan felmelegítettem és figyeltem, hogy a test hőmérsékletének emelkedésével kapcsolatban hogyan változik meg a légzés ritmusa. A hőszugárzó lámpa 50 cm-nyire függött a műtőasztal felett. A hőmérséklet emelkedését a végbélben ellenőriztem. Mint agyműtétek után mások is megfigyelték, én is gyakran azt találtam, hogy műtét következtében a hőmérséklet 40, sőt 42°-ra is emelkedett, holott az állatokat műtét közben nem tartottam melegen. A melegítést a műtét befejezése után kezdtem és ennek hatására egy-két órán belül igen magas hőmérsékletet sikerült elérnem.

Először a nyúltagy légzőközpontjának hőérzékenységét tanulmányoztam. Azután mind kevesebb és kevesebb agyrészletet távolítottam el, vagyis a legegyszerűbb helyzetből ki-

a sinus caroticus chemoreceptorai útján sem hozható izgalomba. Ezzel újabb bizonyítékot nyertünk arra vonatkozólag, hogy a nyúltagyi központ a légzésnek csak primitív formáját képviseli és automatászerűen működik egészen a halálig.

2. Magas hőmérséklet hatása a hídbeli légzőközpontra.

(A légzőmozgások központi szabályozásának felbomlása.)

Minthogy, amint láttuk, a medullaris légzőközpont nem érzi meg a vér hőmérsékletének emelkedését, további vizsgálataim a hídbeli központra irányultak. A műtét, amelyet el kellett végeznem, abban állott, hogy eltávolítottam a nagyagyat, a kisagyat és átmetesztem az agytörzset az ikertestek mögött. A metszés síkja dorsalisán a corpus quadrigenum colliculi infer ores mögött, ventralisan pedig a híd felső széle meátn helyezkedett el.

Amint a második ábra mutatja, a hídbeli központ már megérzi a vér hőmérsékletének emelkedését. Amíg a hőmérséklet 39.5°C -ról 43.7°C -ra emelkedett, addig a légzés percenkénti száma 12-ről 50-re szaporodott. Ez a szaporodás lényegesen több, mint amennyi *vant' Hoff* törvényéről következnek. Látjuk, hogy a hídközpont érzékeny ugyan a hővel szemben, de csak erősebb ingerek hozzák izgalomba, mert 42.5°C -ig nem nagyon szaporodott meg a légzés száma. A szapora légzés, amelyet kiváltottunk, elég mély légvételekből állott: mély tachypnoe, vagyis az állat nem l'hegett. A légzés szaporasága meg sem közelítette azoknak a lihegéseknek a szaporaságát, amelyeket nyáron látunk kutyákon.

További felmelegítés közben azt a különös jelenséget észleltük, hogy az agytörzs légzőközpontja egymásután hőbénulást szenvedtek, vagyis először a hídbeli, majd a gátló-, végül a nyúltagyi központ szüntette be működését. Ennek megfelelően ugyanazokat a változásokat találtam a légzésben, mint amelyek akkor jelentkeztek, amikor korábbi munkákban *Mansfeld* és *Tyukody* (1, 2), *Mansfeld* és *Hámori* (3) az agytörzs egyes részleteit sorozatos metszésekkel eltávolították. Ezek a vizsgálatok nyanyanis a következő jelenségeket mutatták:

ha az agyvelőt a kisaggyal egyetemben egészen a hídig eltávolítjuk (metszés az ikertestek mögött), szabályosan légzik az állat. A híd felső felének eltávolítása után a légzés percekig szünetel. Ez azt jelenti, hogy a híd felső felében egy légzőközpont van: a hídközpont. Ennek kirekesztése után légzésszünetben nyilvánul meg az alatta fekvő gátlóközpont működése. Ha ezt a gátlóközpontot további metszésekkel részben eltávolítjuk, periodusos légzés fejlődik ki, mert ilyenkor megindul a küddlem a csökkent tevékenységű gátlóközpont és az alatta levő nyúltagyi központ között. A gátlást a IX. agyideg

kilépése közelében végzett metszéssel teljesen megszüntethetjük. A gátlóközpont tökéletes eltávolítása után kialakul az egyenletes medullaris légzés, amely a vérben levő gázok koncentrációjának változásait már nem érzi meg. Ennek megfelelően a nyúltagyi központ mesterséges légzés közben is saját ritmusában változatlanul működik, illetőleg hyperventillatiós apnoe már nem lehet előidézni, amint *Mansfeld Tyukodyval* (1), majd *Hámorival* (3) megállapította. *Lumsden* (4) arra hívta fel a figyelmet, hogy ez a medullaris légzés sajátságos görcsös, rövid, hirtelen légvételek sorozata, amelyet az angolok »gasp«-nak neveznek és amelyet magyarul talán legjobban *kapkodó légzésnek* lehetne mondani. Ezért *Lumsden* a nyúltagyi központot »gaspig centre«-nek nevezte el. A légzőmozgások a *calamus scriptorius* csúcsa felett 5 mm-nyire ejtett metszés nyomán végérvényesen megszűnnek.

Magas hőmérséklet hatására lényegében véve ugyanilyen légzésváltozások fejlődnek ki, vagyis a normalis légzést légzészünet, illetőleg szakaszos légzés, majd nyúltagyi kapkodó légzés váltja fel bizonyoságául annak, hogy a hő egymásután felülről lefelé hénítja meg az agytörzs légzőközpontjait. Ennek igazolására szolgálhatnak a következő kísérletek:

3. ábra. (A 2. ábra folytatása.) Ebben a kísérletben a nagy-és kisagy volt eltávolítva. Az agytörzset az ikertesék mögött a híd felső széle mentén metszettük át. Amint a 2. ábrán már láttuk, hosszas melegítés hatására az állat hőmérséklete 39.5°C -ról 43.7°C -ra emelkedett, a légzésszám pedig 12-ről 50-re szaporodott. Majd 44.1°C -on a szapora légzés hirtelen megszűnt és periodusos légzés fejlődött ki, úgy, mintha a hídbeli központot elvágtuk volna. A hídközpont e hőbénulása után a gátlóközpont működése megindult, megkezdve a párharcot az alatta levő medullaris aktiv közpönttal. A gátlóközpont haldoklása közben a periodusok mindinkább összefolynak és végül egyenletes, aránylag gyérritmusú nyúltagyi kapkodó légzés alakul ki annak megfelelően, hogy a nyúltagyi légzőközpontja alig érzi meg a hőhatásokat. Az állat végül, amikor a hőmérséklete elérte a 45.1°C -t, kimúlt.

Egy másik kísérletben (4. ábra) a mindinkább szaporább légzés magas hőmérsékleten szabálytalanná kezdett válni: időnként »gasp« vegyült a normalis légzések közé (G). majd 43.7°C -on a légzés megszűnt. Tehát a gátlóközpont működése itt is megnyilvánult. éppen úgy, mint amikor a híd felső felét eltávolítjuk. Másfélperces apnoe után mesterséges légzést alkalmaztam, amelyet hamarosan spontán légvételek (G) törtek át annak jeléül, hogy a gátlóközpont megbénult és a nyúltagyi légzőközpontja működni kezdett, hiszen ez az a központ, amelyről *Mansfeld* és *Tyukody* (1), *Mansfeld* és *Hámori* (3) vizsgálataiból tudjuk, hogy mesterséges légzés, sőt hyperven-

tillatio ellenére is változatlan ritmusban működik tovább; mert a vérgáz változásokra nem érzékeny. A mesterséges légzés megszüntetése után magas hőmérséklet ellenére aránylag gyér ritmusú kapkodó légzés, »gasp« tovább folytatódott. A légzés percenkénti száma 20 maradt 44° C hőmérséklet mellett ismételtén igazolva azt a korábbi megállapításumat, hogy a nyúlt-agy légzőközpontja a vér hőmérsékletének emelkedését alig érzi meg.

Mint e kísérletekből látni való, sikerült vértelen úton, és pedig magas hőmérséklettel, amelyet az állatok felmelegítésével idéztem elő, egyes légzőközpontokat minden izgalom nélkül kirekeszteni, ami kétségtelen újabb bizonyítéka annak, hogy a légzőmozgásokat nem egy, hanem több központ szabályozza.

3. Magas hőmérséklet hatása a kisagyra és a mesencephalonra.

Ezekben a kísérletekben, amikor a hőhatást a kisagy megtartása mellett akartam vizsgálni, a metszést közvetlenül az ikertestek alatt végeztem. A kísérletek egy másik csoportjában, amikor a mesencephalon viselkedését is vizsgálni akartam, közvetlenül az ikertestek fölött fekvő metszéssel távolítottam el az agy felső részeit.

A vizsgálatokból kiderült, hogy a kisagnak és a mesencephalonnak hőhatás szempontjából nincsen befolyása a légzőmozgásokra, mert az ilyen módon operált állatok emelkedett hőmérsékleten ugyanúgy viselkedtek, mint amikor csak a híd-tól lefelé fekvő agyi központok működtek. Az 5. ábrán látható a felmelegedés hatása megtartott mesencephalon és a kisagy mellett. A kísérlet azt mutatja, hogy a hőmérsékletnek 39° C-ról 43° C-ra való emelkedése másfél óra alatt a légzés számát 14-ről 44-re növelte, ami lényegesen több, mint ami *vant' Hoff* törvényének megfelel, épp úgy, amint azt már a hídbeli központ vizsgálatakor megállapítottuk.

4. Magas hőmérséklet hatása a köztiagyra.

Az eddig vizsgált alacsonyabb központokon azt láttuk, hogy bár a hőemelkedés a hő physiko-chemiai hatásán túlmenően fokozza működésüket, az is bizonyossá vált, hogy korántsem olyan mértékben, hogy a kutyákra jellemző hőlihegés bekövetkezett volna. A további feladat az volt, hogy megkeressem az agy magasabb részeiben a tulajdonképpeni hőérzékeny központot. E célból elsősorban a köztiagyat vizsgáltam, amelyben tudvalevően a hőszabályzó központ is fekszik.

Lehetőleg felületen narcosisban végeztem a szükséges műtétet, az aether adagolását a nagyagykéreg eltávolítása után abbahagytam és azt vizsgáltam, hogy lihegnek-e azok az állatok, amelyeknek hőmérséklete magasra emelkedett. Nagy gon-

dot fordítottam az állat elhelyezésére, a fej bennmaradt a fejtartóban, az állatot simán oldalra fektettem és arra ügyeltem, hogy kényelmesen feküdjék, mert az ilyen állat az agykéreg eltávolítása után nagyon érzékeny és már igen kis ingerekre is szabálytalanul légzik. Ha ezekre ügyelünk, az állat egyenletesen légzik és a légzés ritmusa attól függ, hogy milyen magas a hőmérséklet a műtét befejezésekor. Ha a hőmérséklet végbélben mérve 39° C-nál alacsonyabb, akkor normalis ritmusban légzik, de ha a hőmérséklet 39° C fölé emelkedik, rendkívül szaporán liheg. Olyan szapora lihegéseket láttunk, amely normalis kutyákon sohasem fordul elő. A legszaporább légvétel, amelyet kísérleteim során észleltem, 300 volt percenként. A lihegés órákig tarthat (6. ábra), de a köztiagy eltávolítása után nyomban megszűnik, amint ezt a 7. ábra mutatja.

Tehát a vér hőmérsékletének emelkedését a köztiagy érzi meg és ez váltja ki a hőlihegést.

Igen érdekes, hogy a köztiagnak ezt a hőreakcióját az agykéreg működése gátolja, ami abból is kiderül, hogy kísérleteimben az agykéreg eltávolítása után felmelegedett állaton olyan szapora lihegést látunk, aminőt ép kéreg mellett nem észlelünk. Az agykéreg gátló szerepét az is mutatja, hogy nyári nagy melegben lihegő kutya átmenetileg abbahagyja a lihegést, ha rákiáltással vagy más módon figyelmét lekötjük. Tehát a vér emelkedett hőmérsékletét a köztiagy érzi meg és az agykéreg gátolja a köztiagy izgalmat.

5. A légzőmozgások reflexes befolyásolása.

Azokat az állatokat, amelyeknek a hőmérséklete a műtét végére leesett, hősugárzó lámpával melegítettük. A melegítés hatására a várt hőlihegés helyett sajátosságos légzési reakció jelentkezett, amelyet eddig nem láttunk. Az állat néhányperces melegítésre legnagyobb erővel legmélyebb légvételekkel és igen nagy szaporasággal válaszolt. Különösen a kilégzés volt erőltetett (mély tachypnoe expiratorikus dyspoeval). Közben a hőmérséklet végbélben vagy egyáltalán nem, vagy legfeljebb néhány tizedfokkal emelkedett. Ha a melegítést abbahagytuk, a viharos légzés hamarosan megszűnt és egy-két percen belül ismét kialakult az eredeti, egyenletes, nyugodt légvételek sorozata.

Ez a légzésváltozás nincsen összefüggésben a vér hőmérsékletének emelkedésével, amint ezt a 8. ábra mutatja, hanem a reflexjelenségek sorába tartozik.

Ebben a kísérletben a nagyagykérget eltávolítottam. A thalamust, a corpus striatum-ot illetőleg a 3. agykamra körüli szürke dúcokat megtartottam. Hőmérséklet $38,3^{\circ}$ C, az állat nyugodtan légzik. Légzés száma 14 percenkint 5 perces mele-

gítés hatására hatalmas reakció fejlődött ki, miközben a hőmérséklet $38,3^{\circ}$ C-ról csak $38,5^{\circ}$ C-ra emelkedett, ekkor a melegítést abbahagytuk. A melegítés megszüntetése után 2 perc múlva megszűnt a szapora légzés és ismét nyugodtan légzett az állat, bár a hőmérséklet tovább emelkedett.

Ezek a kísérletek tehát azt mutatták, hogy a köztiagnak kettős szerepe van a hőlihegés létrehozásában. Egyfelől közvetlenül a vér magasabb hőmérséklete váltja ki benne az izgalmat, másfelől a bőr melegítése centripetális ideginger útján okoz benne nagy izgalmat. Igen szépen bizonyítja a bőr érzőidegeinek ezt a szerepét az a körülmény, hogy az állat alsótestének melegítésekor észlelhető heves légzési reakció, aminőt a 8. ábrán láttunk, megszűnik, ha a gerincagyat a thoracolumbalis határon átvágjuk.

Továbbá hasonló légzőreakciót válthatnak ki egészen kis mechanikai ingerek (csípések, szúrások), amelyek a bőrt, a nyálkahártyákat, vagy az agyburkokat érik. Így a hőmérő bevezetése a végbélbe elegendő volt ahhoz, hogy percekig tartó, különösen a kilégzés szakában erőltetett, göresös, mély szaporalégzést váltson ki, amint ezt a 9. ábra mutatja. Ebben a kísérletben a nagyagykérget eltávolítottam; a thalamus-t, a corpus striatum-ot, illetőleg a 3. agykamra körüli szürke dúcokat megtartottam. Amikor a hőmérőt a végbélbe bevezettem, a nyugodt légzés hirtelen megváltozott és 7 percig tartó viharos légzés keletkezett. A lihegő állat szintén mély tachypnoeoval, illetőleg expiratorikus dyspnoeoval válaszol a külső ingerekre, ami szépen látszik a 10. ábrán. Ebben a kísérletben szintén eltávolítottuk a nagyagykérget, de a köztiagyat megtartottuk. A hőmérséklet a műtét végén 41° C-ra emelkedett, az állat rendkívül szaporán lihegett, a légzés percenkénti száma 280 volt. Amikor a szabályos lihegés már hosszabb idő óta tartott, megmozgattuk az állat egyik hátulsó végtagját, amire rögtön heves, göresös légzéssel válaszolt.

Tulajdonképpen minden esetben az agykérgétől megfosztott túlérzékeny állat légzésváltozásait figyelhettük meg, amelyek azok a fájdalom-, illetőleg hőingerek váltottak ki, amelyek a bőrt, a nyálkahártyákat, vagy az agyburkokat érték. Hogy ezek a köztiagy eltávolítása után nem észlelhetők, azt a 9. ábra mutatja. Ennek a kísérletnek első részében a bőr melegítése, mint látjuk, heves légzési reakciót váltott ki. Ezután eltávolítottuk a köztiagyat, a corp. quadr. colliculi superiores felett ejtett metszéssel. A műtét szépen sikerült, vérzést, göcsöket nem kaptunk. Erre a melegítést megismételtük, még egy perccel tovább is melegítettük az állatot, mint első ízben, ezúttal azonban eredménytelenül. Tehát a légzés reflexes befolyásolása a köztiagyban történik.

AZ EREDMÉNYEK MEGBESZÉLÉSE.

a) *A normalis légzés szabályozása.*

Kísérleteim lényegét abban látom, hogy nemcsak késsel, hanem hyperthermiával is sikerült a különböző légzőközpontokat szétválasztanom. Ezt azért emelem ki, mert a műtéti eredményeket nem fogadták el minden kritika nélkül. Így különösen *Teregulow* (9), majd *Henderson* és *Sweet* (10) hangsúlyozzák, hogy az átmetzési kísérletekben nagy szerepet játszhatnak az agytörzs helybeli keringési zavarai és vérzések abban, hogy a légzés megváltozik, amikor egyes agyrészleteket eltávolítunk. Valóban az agyra gyakorolt kis nyomás is azonnal a légzés megváltozását vonhatja maga után. Ezért látszik fontosnak, hogy nemcsak késsel, hanem az állatok erős felmelegítésével minden izgalom nélkül sikerült egyes agyrészleteket kirekeszteni, ami annak köszönhető, hogy amint láttuk, a különböző légzőközpontok nem egyszerre, hanem egymásután esnek hőbénulásba. Ezáltal az említett szerzőkkel szemben vértelen úton is bebizonyítható volt, hogy több központ szabályozza a légzőmozgásokat.

Ezek közül legprimitívebb a nyúltagy légzőközpontja. *Mansfeld* és *Tyukody* (1), *Mansfeld* és *Hámori* (3) azt találták, hogy a medullaris légzőközpont a vér CO₂ tartalmára alig érzékeny, szemben *Stella* (6) kísérleti eredményeivel. *Mansfeld* és *Tyukody* (1), *Mansfeld* és *Hámori* (3) kimutatták, hogy a medullaris légzőközpont a sinus caroticus chemoreceptorai felől sem ingerelhető. Ezt *Stella* (6) utánvizsgálatai is megerősítették. Kísérleteim azt mutatják, hogy ez a központ a hőmérséklet emelkedését sem érzí meg, hanem magas hőmérsékleten aránylag nem túlságosan szapora alapritmusban egyenletesen lélegzik. Tehát újabb bizonyítékot nyertünk arra vonatkozólag, hogy a nyúltagyi központ a légzésnek csak primitív formáját képviseli és nem képes arra, hogy a melegvérű állatok igényeinek megfeleljen. szemben *Teregulow* (9), *Henderson* és *Sweet* (10), *Henderson* és *Cragie* (11) véleményével.

Felette helyezkedik el a *Mansfeld*- és *Tyukody*-féle gátlóközpont és a CO₂-vel szemben érzékeny központokat magasabban, így a hídban, esetleg a kisagyban kereshetjük. (*Mansfeld* és *Tyukody* (1), *Mansfeld* és *Hámori* (3).

Vizsgálataim szerint hőhatásokkal szemben legérzékenyebb a köztiagy. Ez érzí meg a vér hőmérsékletének emelkedését, kiváltja a lihegést és mint láttuk, ugyancsak a köztiagyon át történik hő- és fájdalomingerekre a légzés reflexes befolyásolása.

Kutyák hőlihegésében az agykéreg is szerepet játszik, még pedig olyan értelemben, hogy gátolja a köztiagy izgalmát.

Végeredményben a kísérletek azt bizonyítják, hogy a különböző légzőközpontok nemesak a vér chemismusára, hanem physikai változásokra, így hőhatásokra is különböző érzékenységgel válaszolnak.

b) *Periodusos légzés keletkezése.*

Az újabb kutatások eredményei a kóros légzési alakok keletkezésének kérdését is érintik. Gondolok elsősorban a periodusos légzés agyi localizálásának kérdésére. Amint láttuk (1. ábra), egyetlen légzőközpont: a medullaris központ periodusos légzésre nem képes, hanem automatászerűen működik egészen a halálig. Periodusos légzés akkor keletkezik, ha a felső légzőközpontokat akár késsel iktatjuk ki, mint azt *Mansfeld* és *Tyukody* (1, 2), *Mansfeld* és *Hámori* (3) tették, akár valami más ártalomra, mint pl. saját kísérleteimben túlságosan magas hőmérséklet hatására elpusztulnak. (3. ábra.) Ilyenkor ugyanis megindul a küzdelem a gátlóközpont és a nyúltagyi légzőközpont között. Tehát a gátlóközpont és egy aktív központ párharcra eredményezi a periodusos légzést. Megjegyzendő, hogy ezek a megállapítások nem annyira *Cheyne Stokcs* légzésre, mint inkább a periodusos légzés ama formájára vonatkoznak, amely csoportosult görcsös légvételekből áll (*Biot* típus).

Összefoglalás. 1. A vizsgálatok célja az volt, hogy a légzést szabályozó központok közül melyik érzi meg a vér emelkedett hőmérsékletét, ami a kutyákra jellemző és a hőszabályozás szolgálatában álló lihegést okozza. A vizsgálatokkal kiderült, hogy a különböző légzőközpontok hővel szemben különböző érzékenységet tanúsítanak, úgyhogy a hőbénulás először a hídbeli légzőközpontot, majd a pontobulbaris gátlóközpontot éri és csak végül szünteti meg a nyúltagyi központ működését. Ezáltal vértelen úton sikerült újabb bizonyítékát találni annak, hogy a légzőmozgásokat nem egy, hanem több központ szabályozza.

2. A nyúltagyi központ a vér felmelegedését éppoly kevésbé érzi meg, mint a vér chemiai összetételét, míg a hídbeli központ már jóval érzékenyebb hőhatásokkal szemben, de a kutyákra jellemző hőlihegés nem innen, hanem a köztiagyból (diencephalon) indul ki, amely hőhatásokra legérzékenyebb.

3. A köztiagy további szerepe a légzőmozgásokban az, hogy rajta keresztül történik a bőr, nyálkahártyák és agyburkok felőli hő-, illetve fájdalomingerekre a légzés reflexes megváltozása.

4. A légzés központi szabályozásában a nagyagykéreg is szerepet játszik, mégpedig olyan értelemben, hogy gátolja a köztiagy izgalmát, amelyet a vér emelkedett hőmérséklete és az említett környéki ingerek váltanak ki.

5. A periodusos légzés keletkezésére irányuló vizsgálatok azt mutatják, hogy az akkor is bekövetkezik, ha a felsőbb légzőközpontokat *hőbénulással* iktatjuk ki és így, mint azt *Mansfeld* és *Tyukody*, majd *Mansfeld* és *Hámori* átmetszési kísérletekben találták, megindulhat a küzdelem a *Mansfeld* és *Tyukody*-féle pontobulbaris gátlóközpont és a nyúltagi légzőközpont között. Egyetlen légzőközpont: a nyúltagi központ periodusos légzésre nem képes, hanem magas hőmérséklet hatására automatyszerű működés közben pusztul el.

Irodalom: 1. *G. Mansfeld* u. *Fr. v. Tyukody*: Atemzentrum und Narkose. Arch. internat. Pharmakodynamie. 54, 219, (1936). — 2. *G. Mansfeld* u. *Fr. v. Tyukody*: Über periodische Atmung. Arch. internat. Pharmakodynamie, 57, 335, (1937). — 3. *G. Mansfeld* u. *A. Hámori*: Untersuchungen über die zentrale Regulierung der Atmung. Arch. internat. Pharmakodynamie. 60, 179 (1938). — 4. *T. Lumsden*: Observations on the respiratory centres in the cat. Journ. of Physiol., 57, 153 (1923). — Observations on the respiratory centres. ugyanott, 57, 354 (1923). — The regulation of respiration. I. és II., ugyanott 58, 81 és 111 (1924). — 5. *R. Schoen*: Untersuchungen über die cerebrale Innervation der Atmung I. és II. Naunyn Schmiedeberg's Arch. 135, 155 (1928). — 138, 339 (1928). — 6. *G. Stella*: On the site of the respiratory centres. Arch. internat. Pharmakodynamie. 57, 349 (1937). — 7. *C. Heymans*: Le sinus carotidien et les autres zones vasosensibles réflexogènes, Monogr. de la Rev. belge. Sci. Med., (1929). — *C. Heymans, J. J. Bouchaert* et *P. Regniers*: Le sinus carotidien. Monogr., 2e édit., Paris, Doin et Cie édit. (1933). — 8. *Lásd U. S. Euler* und *G. Lijestränd*: Proceedings of the XV. Internat. Physiol. Congr. p. 87. — 9. *A. G. Teregulow*: Zur Frage der Existenz von Atmungszentren in den vorderen Abschnitten der Medulla oblongata, Pflügers Arch. 221, 486 (1929). — 10. *V. E. Henderson* and *T. A. Sweet*: On the respiratory centre. Amer. J. Physiol. 91, 94 (1929). — 11. *V. E. Henderson* and *E. H. Cragie*: On the respiratory centre. Amer. J. Physiol. 115, 520 (1936).