

ÉRTESITŐ

AZ ERDÉLYI-MÚZEUM-EGYESÜLET
ORVOSTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYÁBÓL.

XXXII. kötet.

1910.

II. füzet.

KÖZLÉS A KOLOZSVÁRI MAGYAR KIR. FERENCZ JÓZSEF TUD.
EGYETEM GYÓGYSZERTANI INTÉZETÉBŐL.

Igazgató: LÖTE JÓZSEF dr. egyet. ny. r. tanár.

Az urethanok hatásáról.*

DR. JAKABHÁZY ZSIGMOND egyet. m. tanártól.

Az első urethant DUMAS állítja elő 1833-ban, orvosszerű való használata jóval később, csak 1885-ben kezdődik. JAKSCH volt az első, a ki az aethylurethant altató szernek használja és ajánlja. Az urethan kezelés sok jó tulajdonsága dacára sem tud általánossá és hosszú ideig tartóvá válni, azon egyszerű okból, mert altató hatásának bekövetkezése bizonytalan.

A megbízhatatlan hatás miatt úgyszólván kiszorúl a gyakorlatban alkalmazott altatók közül s fontosságra ismét csak akkor emelkedik, a mikor DRESER 1899-ben a methylpropyl-carbinol urethant, vagyis a hedonalt fölfedezi és forgalomba hozza. Később az urethanokkal rokon ureideket állítják elő, a melyek közül már szintén több nyer gyakorlati alkalmazást, mint pl. a veronal, a melyet MEHRING 1903-ban honosít meg, vagy az ezután forgalomba hozott proponal.

En az urethanoknak és ureideknek a légzésre és vérkeringési szervekre gyakorolt hatását vizsgáltam, összehasonlítva e szerek hatását a chloralhydrát hatásával. Mielőtt beszámolnék vizsgálataim eredményével, érdekesnek tartom az altatószerek hatásának módját a mai fölfogásnak megfelelően főbb vonásokban ismertetni.

* Előadatott az „E. M. E.” orvostudományi szakosztályának 1910 április 30-án tartott szakülésén.

Tág értelemben véve minden anyagot érzéstelenítő szernek tekintünk, a mely az idegeknek külső behatásokkal szemben való érzékenységét leszállítja vagy teljesen felfüggeszti. A hatás és alkalmazás módja szerint van helyi érzéstelenítő és általános bódító. Az általános bódítók ismét lehetnek belélegzelés útján hatók és olyanok, a melyeknek belsőleg való vételét követi alvás. Ez utóbbiakat nevezzük tulajdonképpeni altatóknak vagy hypnoticumoknak.

Mínt hogy az urethanokkal kapcsolatosan kívánok szólni az altatók hatásáról, természetes, hogy az urethanok alkalmazási módjával azonosan használt tulajdonképpeni altatók hatását kívánom vázolni.

Az altatószerek hatásának magyarázatánál az egyik fölfogás a másikat váltotta föl s nem állíthatjuk a mai fölfogásról sem azt, hogy az végleges és az élettan, vegytan újabb földerítései nem fogják megváltoztatni.

A francia szerzők az érzéstelenítő szereket a bódító szerektől azon az alapon különböztetik meg, hogy az érzéstelenítő szerek hatása minden sejtre egyaránt kiterjed, a hatás azonban csak bizonyos ideig tart, a bódító szerek pedig csak a ganglion sejtekre hatnak, hatásuk azonban tartós. Ma, az ilyen alapon való megkülönböztetés helyességét már csak azért sem fogadhatjuk el, mert egy és ugyanazon szer az alkalmazás módja szerint okozhat úgy helyi érzéstelenítést, mint általános bódítást.

Egy gyógyszer hatásaképpen jelentkező narcosist a föltevések egy része ugyanazon mechanizmusból magyarázza, mint a közönséges alvást, a mit eleinte az agy bővérüségéből származó nyomás következményének tekintettek s csak miután M. DURBAN kimutatja, hogy alvás közben az agy vérszegény, kezdik úgy magyarázni az altatószerek hatását, hogy azok az érszabályozó központ azon részére hatnak izgatólag, a mely az agy vérereit szűkíti s ezért követi alkalmazásukat álom.

E föltevés megdöntésére azt hozzák föl, hogy a könnyen elaltatható amphibiák agya még sokáig működő képes az agy vérkeringésének megszűnte után is és a szintén könnyen narcotizálható crustaceák agya külön véredényekkel nincsen is ellátva.

CL. BERNARD az altató szerek hatására föllépő álmodást az idegsejtek olyan coagulatiojából magyarázza, a mely az altatószerek a szervezetből távozása után megszűnik. CL. BERNARD e kijelentését azon tapasztalataira hivatkozva teszi, hogy a resorcin és más oxybensolok bizonyos sejtekre altató hatásúak, a sejtplasma minden mozgását megszüntetik, a sejt működő képessége azonban visszatér az anyag eltávolítása után.

BINZ szintén ilyen alapon magyarázza az altatószerek hatását s föltevését azzal igazolja, hogy az infusoriák mozgása protoplasmára mérgek behatására lassúbbá lesz, ha a hatás erősebb, a mozgás teljesen meg is szűnik.

DUBOIS fölfogása e kérdésben az, hogy az altatószerek a protoplasmára víztelenítése által idézik elő hatásukat, a minek folytán a szövetek a kiszáradt búzaszem állapotába jutnak.

Az említettem szerzők kísérletei azonban nem mutatják azt, hogy a megvizsgált gyógyszerek a ganglion sejtek protoplasmájához nagyobb vonzódást mutatnának, mint más sejtek protoplasmájához és így nincsen erősebb vagy gyorsabb coaguláló hatásuk a ganglion sejtekre, mint más sejtre.

BIBRA és HARLESS voltak az elsők, a kik az altatószerek hatását nem tudják ily egyszerűen coagulatio következményének tekinteni és inkább a ganglion sejtek sajátos vegyi szerkezetéből igyekeznek magyarázni a hatást, olyanformán, hogy az altatószerek az agy zsírnemű anyagait lugozzák ki. E föltevés helyessége ellen is merülnek föl kételyek még pedig azon az alapon, hogy az altató hatású gyógyszer olyan hígításban van a vérben, hogy annak zsíroldó képességén — éppen a hígítás nagyfoka miatt, — alig változtathat.

HERMANN a vörösvérsejtek lecithin tartalmát kimutatva, fölveti a kérdést, hogy vajjon az altató szerek nem a vörös vérsejtek és ganglionsejtek lecithinjét támadják-e meg a BIBRA és HARLESS által említett módon.

VERTON a chloroformot, aethert, alkoholt, szóval az illó és a szövetekbe benyomulni képes altató szereket egy külön csoportba osztja és közönbös altatóknak nevezi, az alkaloidákat és azok sóit basikus altató szerek neve alatt tárgyalja. A két csoport anyagainak hatása között azon különbséget találja, hogy míg

a különbös altató szerek a különböző sejtekre, illetve lényekre egy és ugyanazon tömörség mellett hatnak altatólag, addig a basikus altató szerek közt e szempontból nagy különbség van.

A chloroformból a béka vérében ugyanazon % tartalomnak kell lennie, mint az ember vérében, hogy narcosist okozzon, a morphiummal azonban alig lehet elaltatni egy békát.

OVERTON és HANS MEYER majdnem egyidőben foglalkoznak igen behatóan azon altatószerek hatás módjának vizsgálatával, a melyeket OVERTON a különbös altatók csoportjába sorol. Úgy OVERTON, mint HANS MEYER hosszas vizsgálódásaik nyomán azt igyekeznek kimutatni, hogy a különbös altató szereknek, a melyek a szövetekbe, illetve a protoplasmába tudnak nyomulni és a zsírokat oldják, az altató hatása arányosan növekszik azon *coefficienssel*, a mely a kérdéses altató szernek vízben és olajban való elosztódási képességét mutatja, s a hatás azon sejtekben észlelhető leggyorsabban és legerősebben, a melyeknek vegyi összetételében a zsírokhoz hasonló anyagok (cholesterin, lecithin) a túlnyomóak. E föltevésüket könnyen megérthetővé teszi vizsgálati eljárásuknak keresztül vitele: a kérdéses altató szer meghatározott mennyiségét vízben oldják, s a vizes oldatot olajjal jól összerázzák, a két folyadék szétválása után meghatározzák, hogy mennyit vett át az olaj az altató szerből és mennyit tartott vissza a víz. Az elosztódási *coefficiens* egyenlő, az altató szernek a vízben kirázás előtt és kirázás után talált mennyiségének különbségével, osztva ez a kirázás után vizsamaradt mennyiséggel.

Mondjuk kirázás előtt volt a víz altatószer tartalma a , a kirázás után b , akkor az elosztódási *coefficiens* = $\frac{a-b}{b}$

Az elosztódás *coefficienst* ily módon kiszámítva MEYER azt találta, hogy

az alkoholnak	0·03
az aethylurethannak	0·14
a chloralhydratnak	0·22
a bromalhydratnak	0·7
a sulfonalnak	1·1
a tetronalnak	4·0
a trionalnak	4·4

az elosztódási coefficientse, s az altatóhatás a coefficientse növekedésével arányosan erősödik, azaz annál hatékonyabb az altató szer, minél többet veszén át annak vizes oldatából az olaj.

E kísérletei közben arról is meggyőződik OVERTON, hogy az aliphaticus vegyületek szénhydrogenjeinek altató hatása annál erősebb, minél hosszabb a vegyület szénláncszora, s azt is tapasztalta, hogy e szerves vegyületek altatóhatása csökken, ha egy Cl. v. Br. atomjuk (OH) csoporttal cserélődik ki.

Természetes, hogy OVERTON-ék szerint e csoport anyagai, csak akkor lehetnek altató hatásúak, ha oldódásuk cholesterinben, lecithinben, vagy más ezekhez hasonló zsírokban, nem száll egy bizonyos határértéken alúl.

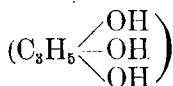
Az aliphaticus vegyületek szénhydrogenjeinek altatóhatását, hol a bennük levő halogén elemeknek, hol pedig az alkyl gyököknek tulajdonítják.

Az alkyl gyökök közül az aethyl gyökök tulajdonítanak legerősebb altatóhatást; de az aethyl gyökök sincsen meg minden esetben az altatóhatása, a minek úgy adhatjuk magyarázatát, hogy e gyök hatása is elmarad, ha az e gyököt tartalmazó anyag a szervezetben már azelőtt szétesik, mielőtt azon helyre juthatna, a honnan a hatásnak ki kell indulnia és hatástalan marad akkor is az alkyl gyököt tartalmazó anyag, ha az a szervezetben egyáltalán nem esik szét.

Egy szóval azt mondhatjuk, hogy az aethyl gyökök olyan módon kell lekötve lennie a vegyületben, hogy az a befolyásolandó helyen juthasson hatáshoz, vagyis, hogy a gyógyszer és a szervezet egy bizonyos sejtjei reactiot képezhessenek, s e reactionak a megnyilvánulása lesz az álom. Egy bizonyos gyógyszernek a szervezettel való reactioja létre jöhet, vagy általában a sejtek protoplasmájával, vagy pedig csak bizonyos sejtek protoplasmájával, sőt annak is csak bizonyos molekuláival és ez utóbbi esetben addig, a mig az anyag eljuthat oda, a hol a reactio létre jöhet, az anyag hatékony csoportjának a szervezetben meg kell őriztetnie.

Világosabban szólva a belsőleg alkalmazott altató szernek a szervezetben folyó élenyülési folyamatokkal szemben bizonyos ellenállási képességgel kell birnia, hogy hatékony állapotban

juthasson el az agyhoz. Így tehát a gyógyszer altató hatásának kifejtetése szempontjából igen fontos szerepe van azon kapcsoló csoportnak, a mely a hatékony gyököt leköti. Az aliphaticus vegyületek szénhydrogenjeinél ily kapcsoló szerepet tölt be az OH csoport. E csoport maga a vegyületben egyáltalán nem altató hatású, sőt minél több ily hydroxyl csoport lép be egy vegyületbe, az altató hatás erőssége mindinkább csökkeni fog, úgy, hogy pl. a glycerinnek, a melynek három kapcsoló hydroxyl csoportja van



nincsen is altató hatása.

Az alkyl gyökön kívül, a primär és secundär alkoholok oxydatios termékeinek, az aldehideknek és ketonoknak valamely vegyületben való jelenléte, annak a vegyületnek szintén altató hatást kölesönöz. Az ilyen vegyületek altató ereje fokozódik, ha egyúttal alkyl gyökök is vannak a vegyületben s itt is csökken az altató hatás erőssége az OH csoportok belépésével.

Növelhető még a methán származékok altató ereje azáltal is, ha e vegyületek H atomjait, halogen elemekkel, Joddal v. Brommal vagy leginkább ha Chlorral helyettesítjük.

Rendre nézve e csoportokat, kétségtelen, hogy az aliphaticus vegyületek nagy részének a halogen elemek belépése altató hatást kölesönöz. A methan CH_4 hatástalan, a monochlormethan CH_3Cl gyenge altató hatású, a methylenbichlorid CH_2Cl_2 már erősebb altató, a trichlormethan (chloroform) CHCl_3 erős altató, ily erős altató hatása van a tetrachlormethannak CCl_4 is. E homolog sorban tehát az altató hatás erőssége a vegyületek chlor-tartalmának növekedésével, arányosan fokozódik.

A szénhydrogeneknek Brom és Jod substitutios termékei is altató hatásúak. A bromalhydrat $\text{CBr}_3 \cdot \text{COH} + \text{H}_2\text{O}$ altató hatású, a monojodaldehyd $\text{CH}_2\text{J} \cdot \text{COH}$ szintén gyenge narcoticum, sőt a mint Binz kimutatta, a trijodmethan (jodoform) CHJ_3 is altató, ha változatlanul szívódik föl.

Binz a halogen tartalmú altató szerek hatását, úgy magyarázza, hogy ezekből a halogen elem leválik és ez bénítja a

protoplasmát. Mindazon működő sejtek, a melyeket ő Jod, Brom vagy Chlor gőzeinek tett ki, beszüntették munkájukat s ha e gőzök behatása sokáig tartott, a sejtek el is pusztultak, ha azonban csak rövid idejű volt a behatás, a sejtek újra munkaképesekké lettek. A hatás e magyarázata ellen többen szólnak, először is azt hozzák föl e magyarázat helyessége ellen, hogy nem minden chlortartalmú altató szerből válik le a szervezetben chlor, illetve nem növekszik a vizelet chlortartalma pl. chloralhydrat után sem, s viszont több olyan vegyület van, mint pl. a trichloreccetsav, a mely nem altató, pedig chlor válik le belőle a szervezetben. De nyomós érv a fölfogás ellen az is, hogy olyan activ testek, mint a szabad chlor v. brom, substitutió útján azonnal állandó vegyületeket képeznének.

Az aliphaticus vegyületek második csoportjába tartoznak azok az altató szerek, a melyeknek hatása a vegyületnek aldehyd v. keton csoport tartalmán alapszik. Már a közönséges acet-aldehydnek ($\text{CH}_3 \text{COH}$) is van gyengén altató hatása, de ennek a vegyületnek a polymerje a $(\text{CH}_3 \text{COH})_3$ vagyis a paraldehyd már jól használható erősen altató hatású szer.

A propion, vagyis a diaethylketon ($\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$), mint-hogy két aethyl gyököt is tartalmaz, erősebb altató hatású vegyület s hogy nem talál általános gyakorlati alkalmazást, annak az az oka, hogy nehezen oldódik és kellemetlen ízű.

Az e csoportba tartozó altató szerek, gyakorlati fontosság tekintetében messzire elmaradnak azon altatók mögött, a melyek altató tulajdonságaikat a vegyületekben levő alkyl gyököknek köszönik. E 3.-ik csoport anyagaira vonatkozólag ERLICH és MICHAELIS azt találják, hogy az alkyl gyökök közül az aethyl csoportoknak van legnagyobb vegyi vonzódása az ideg elemekhez s ez állításukat nemesak a gyakorlati tapasztalatokkal igazolják, hanem azzal is, hogy az aethyl gyököket tartalmazó festékek idegfestődést okoznak, míg a megfelelő methyl vegyületek nem.

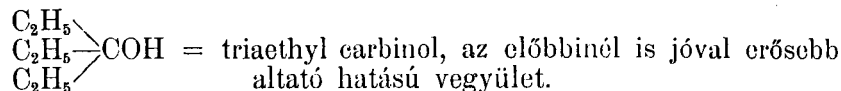
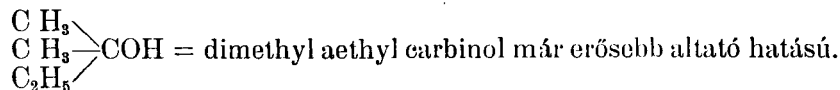
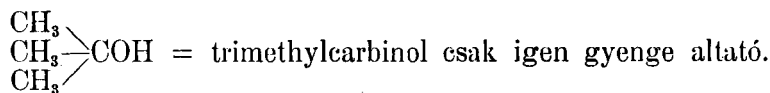
Azt, hogy a tiszta aethylalkoholból sokkal nagyobb adag szükséges az álom előidézésére, mint más aethylgyököt tartalmazó vegyületből, úgy magyarázhatjuk meg, hogy az aethylalkoholt a szövetek könnyen élenyítik, míg az altatásra szolgáló

aethyltartalmú vegyületek akkora ellenálló képességgel bírnak, hogy egész tömegükben eljuthatnak a leginkább disponált szervhez, — az agyhoz és ott fejthetik ki hatásukat.

Az alkoholok közül, altató hatás tekintetében, leggyengébbek a primär alkoholok, a secundär alkoholok már erősebbek és leghatékonyabbak a tertiär alkoholok.

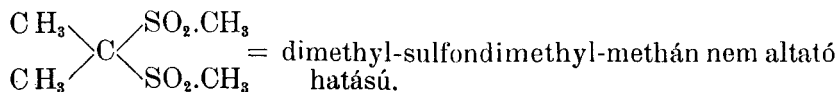
Vegyérték tekintetében, csakis az egy vegyértékű alkoholok erős altatók. Az altató hatás ereje e csoport anyagainál is csökken hydroxyl (OH) csoportok belépése által.

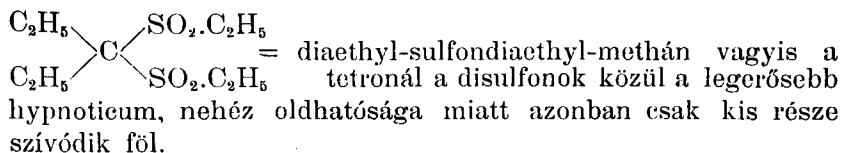
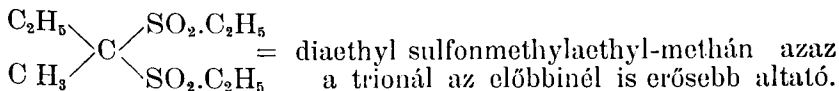
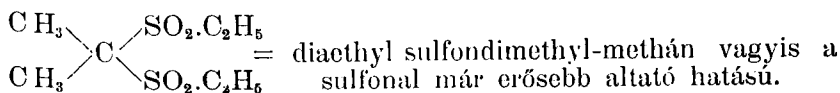
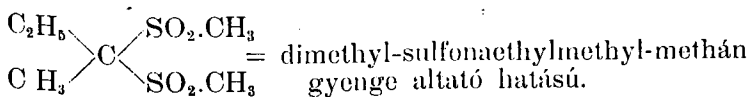
A legerősebb hatású tertiär alkoholoknál is függ az altató hatás erőssége a vegyületben levő alkylgyökök számától, még pedig olyan módon, hogy minél több aethylgyök függ össze a tertiär C atommal, az altató hatás annál erősebb.



A zsírsorozat szénhydrogénjei altató hatásának előidézésében a C_2H_5 gyöknek szerepét a legszebben lehet szemléltetni a BAUMANN és KAST által altató hatásúaknak fölismert disulfonokkal.

A disulfonok sorozata igen szépen mutatja, hogy újabb és újabb aethyl gyököknek, a vegyületbe való belépése által; illetve mind több és több methyl (CH_3) gyöknek, aethyl (C_2H_5) csoporttal való kicserélése által, a vegyület altató hatásának az erősségét mint lehet fokozni.





A disulfonok álomhozó hatásában az SO_2 atomcsoportnak egyenes hatása nincsen és csak mint kapcsoló csoport bír fontossággal olyan értelemben, hogy a hatékony szénhydrogén gyöknek olyan lekötést nyújt, hogy azok tartós és erős álmot okozhatnak.

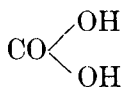
Előre látható volt, a mint SCHMIDBERG mondja, hogy a sulfonalban az egész mennyiségének 50%-nál többet kitevő szervesetlen sulfo gyök, nehéz elége miatt szilárd kötést és így tartós hatást biztosít az alkyl gyököknek.

A fölemlített altató szerek mindenike az álomhozó hatás mellett még más, alkalmazásukat többé-kevésbé veszélyessé tevő, hatást is fejt ki, hogy egyebet ne említsünk a légzési, szív működési és érszabályozó központokat is többé-kevésbé lehangolják, pedig e központok működései már a természetes álom által is egy bizonyos fokban csökkentve vannak.

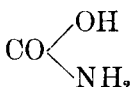
E hatástól mentes altatóknak ismerjük az urethanokat. JAKSCH jön rá arra, hogy az urethanok altató hatásuk dacára sem befolyásolják az említett idegközpontokat bénítóan, sőt a későbbi vizsgálatok azt derítik ki, hogy az urethanoknak amido (NH_2) atomcsoportja a légző központot az ammoniak módjára izgatja s e miatt a tüdő légeseréje az előidézett álom közben

is fokozódik, a szív működését pedig ha nem is élénkítik, de semmiesetre sem gyengítik.

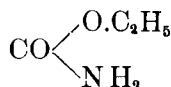
Az urethanok neve alatt a szénsavból levezethető carbaminsavas estereket értjük.



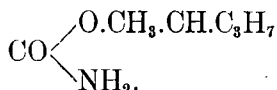
szénsav



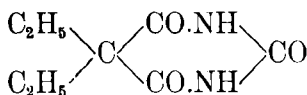
carbaminsav

carbaminsavas aethylester
= aethylurethan.

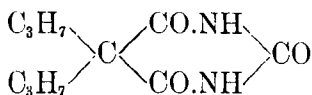
A közönséges aethyl-urethannál gyakorlati alkalmazását tekintve, még fontosabb a hedonal vagyis a methylpropyl-carbinol



Az urethanokkal rokon ureidek közül a veronal és a proponal tett szert nagyobb gyakorlati fontosságra. E két vegyület szerkezetében csupán annyi különbség van, hogy a veronal két aethyl gyöke helyett a proponalban két propyl gyök van



veronal.



proponal.

Én vizsgálódásaimat két urethannal, — az aethylurethannal és hedonallal, továbbá egy ureiddel — a veronallal végeztem s hogy az ezek előidézte alvás közben beállott légzési és vérkeringési változások jobban elbírálhatók legyenek, mellékelek a chloralhydráttal végzett kísérleteim közül is egyet, a mely a tüdő légeseréjében beállott változásokat tünteti föl és egyet, a mely azt mutatja, hogy chloralhydrat alvás közben mennyire süllyed a vérnyomás.

1. 1920 gm súlyú nyul. Légcsőmetszés. A légcsőcanült DRESER-féle készülékkel kötöm össze.

I d ő		Légzések száma 1 percz alatt	Egy légzésre kiürített levegő köbem.-ben	Az 1 percz alatt kiürített levegő köbem.-ben	Megjegyzések
óra	percz				
10	—	—	—	—	Légcső mottsás.
"	30	70	23	1610	
"	35	70	22·8	1606	
"	36	0·5 gm	chloral-	hydrat bőr	alá fecskendezve.
"	40	70	22·8	1606	Cornealis reflex még van.
"	50	72	21	1512	Nincs cornealis reflex.
"	55	68	20	1365	
11	—	66	20	1320	
"	5	65	18	1170	
"	15	65	15	975	
"	30	70	13	910	
"	50	66	13	875	
12	—	70	12·5	825	
1	—	68	12·5	846	
—	—	—	—	—	1 ó. 30 p.-kor az állat ébredozik.

E kísérleti táblázat adatai meggyőznek arról, hogy a chloralhydrat okozta alvás közben a tüdő légesereje erősen csökken, jól lehet a lélegzések számában nincsen jelentékenyebb változás és így a légsere majdnem 50%-nyi apadásának oka, a légvételeknek felületesebbé válása.

2. 2300 gm súlyú nyul. Légcsőmetszés.

I d ő		Az érverések száma perczenként	A vérnyomás középértéke m. m. Hg.	Megjegyzések
óra	percz			
9	40	162	160	
"	50	168	162	
10	—	—	—	0 30 gm chloralhydrat oldat a fül vivő erébe fecskendezve.
"	1	174	130	
"	4	153	120	
"	6	144	108	Cornea reflex nincs.
"	10	144	108	
"	15	146	107	
"	20	142	100	
"	25	144	97	

I d ő		Az érverések száma per-czenként	A vérnyomás középértéke m. m. Hg.	Megjegyzések
óra	percz			
10	30	144	90	
"	35	144	92	
"	40	140	88	
"	50	142	86	
11	—	143	88	
"	30	150	96	
12	—	152	100	
"	30	150	100	
1	—	148	98	

E táblázat adatai azt mutatják, hogy chloralhydrat narcosis közben a vérnyomás az eredetinek majdnem a felére csökkent. E csökkenés oka, a mint ismeretes, az érszabályozó központnak a bénítása és nem az érverések számának 11—12 %-nyi csökkenése.

Az aethylurethan hatása már oly kimerítően van tanulmányozva különösen a légzésre és vérkeringési szervekre gyakorolt hatására vonatkozólag, hogy annak ilyen irányú újabb vizsgálata igazán fölösleges s hogy én mégis végeztem vele egy pár kísérletet, annak oka az, hogy szükségem volt az urethán hatása folytán beállott változásoknak pontos adataira számokban.

Mielőtt a megvizsgáltam urethanoknak és ureideknek a légzésre és vérnyomásra gyakorolt hatásáról valamit szólnék, közlök mindenikből 1 kísérletet a légzésre és 1-et a vérnyomásra vonatkozólag, táblázatos összeállításban.

Kísérletek urethannal.

3. 1250 gm súlyú nyul. Légcsömetszés. A légesőcanül DRESER-készülékkel összekötve.

I d ő		Légzés szá- ma 1 percz alatt	Egy légzés- sel kiürített levegő cm ³ - ben	1 percz alatt kiürített levegő cm ³ - ben	Megjegyzések	
óra	percz					
9	20	—	—	—	Légcsömetszés.	
"	55	85·5	17	1453		
10	—	87	16·6	1444		
"	10	83	16·4	1442		
"	15	88	16·5	1451		
"	20	—	—	—		
"	30	91	16·2	1458		1·30 gm. urethan bőr alá fecskendezve.
"	40	88	17	1496		
"	45	99	15·5	1544		
"	50	99	16	1584		Az állat alszik.
"	55	100	16	1600		
11	—	100	16	1600		
"	5	96	16	1556		
"	10	99	14	1386		
"	20	100	13·5	1350		
"	30	96	14	1347		
"	40	95	14	1330		
"	50	86	15	1290		
12	—	86	15	1290		

Az aethylurethan által okozott vérnyomás változások föl-
tüntetésére szolgál a következő táblázat.

4. 1600 grm. súlyú nyul. Légesőmetszés.

I d ő		Az érverések száma percenként	A vérnyomás közéértéke mm. Hg.	Megjegyzések
óra	percz			
10	—	226	104	3 grm. urethan subcut.
"	10	—	—	
"	20	226	104	
"	25	228	102	
"	30	228	103	
"	35	230	104	
"	40	226	104	
"	50	228	102	
11	—	228	100	
"	10	230	102	
"	20	232	104	
"	30	228	102	
"	45	226	102	
12	—	224	102	

Kísérletek Hedonallal.

5. 1320 grm. súlyú nyul. Légesőmetszés. A légeső-canült DRESER-féle készülékkel kötöm össze.

I d ő		Légzése k száma 1 percz alatt	Egy légzésre kiürített lévegő köb- cm.-ben	Az 1 percz alatt kiürített levegő cm. ³ - ben	Megjegyzések
óra	percz				
7	55	—	—	—	Légesőmetszés. 0·30 grm. hedonal bőr alá fecskendezve. Az állat alszik, de a cornea reflexe állan- dóan kiváltható. Ujabb 0·30 grm hedonal bőr alá fecskendezése. Cornea reflex nincsen, az állat mélyen alszik.
8	30	100	18	1800	
"	35	100	18·1	1810	
"	50	99	18·2	1802	
9	—	—	—	—	
"	10	91	19·2	1747	
"	15	91	19	1729	
"	20	91	19	1729	
"	30	88	19	1672	
"	40	88	18·8	1654	
"	50	88	18·3	1600	
10	—	—	—	—	
"	15	85·7	16	1371	
"	20	79	16	1264	
"	30	80	15	1200	
"	40	75	16	1200	
"	50	77	15	1155	
11	—	79	14·8	1169	

A hedonalnak a vérnyomásra gyakorolt hatását a következő kísérleti táblázat tünteti föl.

6. 1200 grm. súlyú nyul. Légsőmetszés.

I d ő		Az érverések száma percenként	A vérnyomás középértéke mm. Hg.	Megjegyzések
óra	percz			
9	—	198	118	
"	10	198	117	
"	20	—	—	0·30 grm. hedonal bőr alá
"	25	195	114	
"	30	195	114	Cornea reflex kimarad.
"	40	192	114	
"	50	202	115	
10	—	200	116	
"	10	200	116	
"	20	198	115	
"	30	195	114	
"	40	197	108	
"	50	195	106	
11	—	196	106	
"	10	197	104	
"	20	196	106	

Kísérletek veronallal.

7. 1400 gm súlyú nyul. Légsőmetszés. A légső canült DRESER-féle készülékkel kötöm össze.

I d ő		Légzésszám 1 percz alatt	1 légzésre kiürített levegő cm ³ -ben	1 percz alatt kiürített levegő cm ³ -ben	Megjegyzések
óra	percz				
2	30	—	—	—	Légsőmetszés.
—	45	100	20	2000	
—	55	100	19	1900	
3	—	—	—	—	0·4 gm veronal bőr alá.
—	10	102	18	1836	
—	15	103	17·5	1785	
—	20	100	17	1700	
—	35	100	18·5	1650	A cornea reflexe kimarad.
—	40	100	16·5	1650	
—	45	100	17	1700	
—	50	107	16·3	1744	
4	—	103	16	1648	
—	10	100	17	1700	
—	15	100	16·5	1650	
—	30	101	16·5	1666	Az állat a veronal beadása után 22 óra múlva ébred föl.

A veronalnak a vérkeringési szervekre gyakorolt hatását a következő kísérleti táblázat mutatja.

8. 1520 gm súlyú nyul. Légesőmetszés.

I d ő		Az érverések száma per-czenként	A vérnyomás középértéke m. m. Hg.	Megjegyzések
óra	percz			
9	30	180	144	
"	40	184	144	
10	—	—	—	0.4 gm veronalt bőr alá fecskendezek.
—	10	182	144	
—	15	182	140	Az állat bágyadt, de cornea reflexe még van.
—	20	178	136	
—	25	179	137	
—	30	176	134	A cornea reflex kimarad.
—	35	177	134	
—	40	176	132	
—	45	176	134	
—	50	178	134	
11	—	176	132	
—	10	174	130	
—	20	172	128	
—	30	170	126	
—	40	172	126	
—	50	174	126	
12	—	174	128	

Az aethylurethan okozta alvásközben a légzés MAREY-dobbal vizsgálva mondhatni semmit sem változik, az urethan beadása előtt és után felvett görbék teljesen egyforma magasak voltak úgy, hogy ily vizsgálatnál az egyes légvételek erősségét változatlanoknak látjuk, a légzések számában azonban mégis kapunk egy kis szaporulatot.

A pontosabb és sokkal megbízhatóbb DRESER-féle készülékkel nyert adatok, a mint azt a 3.-ik kísérleti táblázatban látjuk, a tüdő légeseréjének emelkedését mutatják. Az urethan

beadása előtt az állat percenkint átlagosan 1445 kbcm. levegőt lélegzett be, e szám az urethan okozta alvásközben 1600 kbcm.-re emelkedett, a mi 11% emelkedésnek felel meg. A tüdő légcserének e fokozódását a légvételek gyorsabbá válása okozza, az egyes légzések mélysége majdnem olyan marad, mint urethan beadása előtt volt. A légsere még túl nagy adagok után sem süllyed a normalis alá.

A 4. ik táblázat adatai arról győznek meg, hogy urethan okozta alvás közben a vérnyomás változatlan marad, a szívösszehúzódások számában pedig egy igen jelentéktelen szaporulat támad. A vérnyomás görbén nem olvasható le semmiféle változás az egyes szívösszehúzódásokra vonatkozólag.

A hedonal alkalmazását követő alvás közben a MAREY-dob görbéi nem mutatnak föltűnő változást a légzésben. A DRESER-féle készülékkel nyert adatok azonban a tüdő levegő cseréjének kiefokú apadását mutatják, a mely állat hedonal befecskendezés előtt percenkint 1800 kbcm. levegőt lélegzett be, annál a hedonal okozta alvás közben e szám 1600 kbcm.-re süllyedt, ha pedig újabb hedonal adagot kapott, a süllyedés tetemes lett, s a percenkinti légsere 1155-re apadt le. Ez apadást főképpen a légzés gyérülése okozza és sokkal kevésbé a légzések felületesebbé válása. Az egyszeri adagra bekövetkező 10 %-nyi apadás a chloralhydrat által okozott majdnem 50 %-nyi apadáshoz viszonyítva, még mindig elég kedvezőnek mondható.

A hedonal a vérkeringési szervekre sem mondható teljesen közömbös hatásúnak, mert a mint a 6.-ik táblázat adatai mutatják, a hedonal okozta alvás közben a vérnyomás bár nem jelentékenyen, de egy kissé mégis süllyed. A legnagyobb esés 12 mm. volt, a normáshoz viszonyítva. Az érverések számában és az egyes érhullámok erősségében nem mutatható ki eltérés.

A veronalnak a légzésre gyakorolt hatására vonatkozólag azt mondhatjuk, hogy számottevően a veronal sem befolyásolja a légzést, itt is a veronal okozta alvásközben kb. 10 %-kal csökken a tüdő szellőzése épúgy, mint a hedonal alkalmazása után. A légsere csökkenését a légzéseknek felületesebbé válása okozza. A légzések számában alig van változás.

A veronallal végeztem kísérleteknél a MAREY-dob görbéi

a DRESER-készülék adataival nem egyeznek meg, a mi azonban csak azt mutatja, hogy a MAREY-dob nem eléggé megbízható eszköz ily vizsgálatokra, mivel görbéinek magasságából nem lehet pontosan következtetni a légcserében beállott változásokra, mivel a görbék magassága nem mindig csak a kilehelt levegő mennyiségével van arányban, hanem befolyásoltatik a be- és kilégzések lefolyásának a módjától is. MAREY-dobnál ugyanis az egyes görbék magassága attól is függ, hogy milyen gyorsan kapja az ütést a dob hártájja. A dob hártájának lassú tágulása közben nem csal a görbe, de ha a hártya gyors ütést kap, a jelző nagyobb lendületet vesz és magasabbra ugrik, mint a mennyire a lassan táguló dob emelné.

Veronal okozta alvás közben a MAREY-dob görbéi a tüdő szellőzés élénkülését mutatták, a jelző magasabb görbéket írt a rendesnél és csak a DRESER-féle készülék győzött meg, hogy ennek daczára apadás van a tüdő légcseréjében.

A mi a veronalnak a vérkeringési szervekre gyakorolt hatását illeti, azt mondhatjuk, hogy a veronal egészen úgy és olyan fokban befolyásolja csak a vérnyomást, mint a hedonal. A veronal hatás alatt sülyed egy kissé a vérnyomás (144 mm.-ről 126 mm.-re), az érverések számában pedig igen kis apadás állapítható meg, a mennyiben a percenkénti 180 pulsus szám 172-re apad.

Ha a hedonalnak és a veronalnak a vérkeringési szervekre való hatását a chloralhydrat hatásához hasonlítjuk, akkor rögtön látni fogjuk, hogy a chloralhydrat okozta 50%-nyi vérnyomás sülyedés mellett e gyógyszerek szinte ártalmatlanoknak mondhatók és hogy az urethanok amido atomcsoportjának az ammoniákhoz hasonló izgató hatása úgy a légzésen, mint a vérkeringési szerveken érvényesül.