

G. F., Ronteith, J. C.: *Nem England J. Med.* 244: 657, 1951. — 27. *Sensenbach, W.*: *Am. J. Med.* 11: 250, 1951. — 28. *Kovács A.*: *O. H.* 96: 198, 1955. — 29. *Lundholm, L.*: *Acta Physiol. Scand.* 18: 341, 1949. — 30. *Schumann, H. J.*: *Arch. Exper. Path. u. Pharmacol.* 206: 475, 1949. — 31. *Thibault, O.*: *C. R. Soc. Biol.*, 142: 47, 1948. — 32. *Gilmore, J. P. és tsai.*: *J. clin. Invest.* 33: 884, 1954. — 33. *Wessely J.*: *Katonagorvosi Szemle* 7: 192, 1955. — 34. *Liger*: *JAMA* 146: 1592, 1951. — 35. *Skeleton, J. M. és tsai.*: *Federation Proc.*, 11: 391, 1952. — 36. *Mayer és tsai.*: *Am. J. Med.* 15: 330, 1953. — 37. *Frank, E. D. és tsai.*: *Am. J. Physiol.* 186: 74, 1956. — 38. *Fowler, O. és Franch, R.*: *Circulation Research* 5: 153, 1957. — 39. *Mc. Goodall és tsai.*: *Annals of Surg.* 145: 497, 1957. — 40. *Cahill, G. F., Monteith, J. C.*: *New England J. Med.* 244: 657, 1951. — 41. *Szendei Á., Virányi A., Komáromi J., Széchényi A., Barta L., Soós I.*: *O. H.* 97: 679, 1956. — 42. *Miller, A. J. és mtsai.*: *JAMA* 152: 1198, 1953.

Д-р Р. Урбан — д-р В. Раднаи — д-р Д. Фекете:

РОЛЬ НОРАДРЕНАЛИНА В ЛЕЧЕНИИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ШОКА

Авторами обращается внимание на важность применения норадреналина в хирургическом шоке. Анализируется механизм действия и фармакология препарата в связи с патомеханизмом шока. Трактуются методы применения препарата. Приводятся сведения об опытах лечения препаратом 58 больных 3. Хирургической клиники Будапештского Медицинского Университета и Государственного Института. Наконец подчеркивается что несмотря на эффективность норадреналина препарат должен применяться только вместе с обычным противошоковым лечением.

Dr. R. Urbán—Dr. V. Radnai—Dr. Gy. Fekete:

NORADRENALIN IN DER BEKÄMPFUNG DES CHIRURGISCHEN SCHOCKS

Verff. lenken die Aufmerksamkeit auf die grosse Bedeutung des Noradrenalins in der Bekämpfung des chirurgischen Schocks. Mit Rücksicht auf dessen Pathomechanismus werden Angriffspunkt und Pharmakologie des Mittels, sowie die Art der Verabreichung und Dosierung besprochen. Sie berichten über Erfahrungen, die an der III. Budapester Chirurgischen Universitätsklinik und dem Staatlichen Traumatologischen Institut durch die Behandlung von 58 Fällen gewonnen wurden. Zum Schluss wird die Bedeutung der sonst üblichen Behandlungsmassnahmen, die ihre Gültigkeit nicht verloren haben, neben der des Noradrenalins hervorgehoben.

A tüdő fehérjetartalmának változása az akut toxikus tüdőviznyő kapcsán

(Előadva a Magyar Élettani Társaság XXIII. Vándorgyűlésén, Pécsen.)

Írta: **Dávid Gábor** dr. orvosőrnagy és **Kenéz István** dr. orvosalezredes

Előző közleményünkben (1) egyikünk beszámolt az akut toxikus tüdőviznyő (a. t. t. v.) mérvének megállapítására szolgáló „tüdőindex”-ről. Ez lényegében egy viszonzyszám, mely a testsúly/tüdőszúly hányadosából adódik. Már akkor leszögeztük, hogy ez a quotiens alkalmas a keletkezett kísérletes a. t. t. v. fokának a megállapítására. Ezt a viszonzyszámot használtuk későbbi kísérleteinkben is (4,5), azzal a csekély módosítással, hogy a tüdőszúlyt a testsúly százalékában fejeztük ki. Egyébként ezt a módszert, mint felette jól alkalmazható metódust, *Poulsen* (10) is ajánlja.

A tüdőviznyő fokának becslésére különböző módszereket ismertet az irodalom, azonban ezek legtöbbször túl bonyolultak ahhoz, hogy a gyors lefolyású toxikológiai kísérletekben alkalmazhatók legyenek. Pl.: *Drinker—Peabody—*

Blumgart (3) spirometriás és Lambert—Gremels (8) conductometriás metodikája.

Jelen kísérlet-sorozatainkban, mikoris az a. t. t. v. terápiájára vonatkozó kísérleteinket végeztük, felmerült a gondolat, hogy meghatározzuk a normális és az a. t. t. v.-ben elpusztult patkányok tüdejének fehérjetartalmát, nedvességtartalmát, illetve szárazanyag-tartalmát a szokásos testsúly/tüdősúly quotiens mellett. Azt gondoltuk ugyanis, hogy ezekből az eredményekből pontosabb következtetéseket vonhatunk le a tüdővízenyő fokára nézve, annál is inkább, mert az előbb említett quotiens néha nagyobb szórást mutatott, mint az irodalomban általában elfogadott érték (11).

Metodika

a) Normál, kontroll-állatok vizsgálata.

150—320 g súlyú hím és nőstény patkányokat a testsúly leérése után a nyaki gerincvelő zúzásával öltük meg. A tüdőt a halál után azonnal a mellkas megnyitása útján kivettük, a szívtől, a nagy-erektől és a thymustól, illetve a mediastinális zsírszövetétől megtisztítottuk, külsejét szűrőpapírral leitatattuk, hogy a nagy-erek megnyitásából eredő vért letörölhessük, majd csiszolt fedelű mérleg-edénykébe tettük és légfékes analitikai mérlegen azonnal, 1/10 mg pontossággal lemértük. Arra azonban ügyeltünk, hogy a tracheát általában azonos magasságban vágjuk át, a bifurcatió felett. (A kis térfogatú, zárt mérleg-edényben való, idővesztés nélküli le mérés igen fontos körülmény a pontos eredmények szempontjából, mint ahogy erre Poulsen [10] is rámutatott.) Majd pedig a mérés után a tüdőből több kisebb-nagyobb részt különböző helyekről, mintegy kb. 300 mg összmennyiségben kivágtunk és ezekben a kivágott darabokban összfehérjemeghatározásokat végeztünk Korpáczy (7) módszerével. Ez a metodika roncsolás után történő nátrium-hypobromitos, jodometriás titrálási eljárás, mely kiválóan alkalmas pl. táplálkozás-élettani kísérletekben egyes állati szervek nitrogén-, illetve fehérjetartalmának a meghatározására.

A fehérjemeghatározás után a megmaradt tüődarabot hőlégszekrényben 70—80 C°-on súlyállandóságig szárítottuk és ezt a „szárazanyag”-mennyiséget az eredeti tüdőszárazanyag százalékában fejeztük ki. Így mintegy 20 állatot dolgoztunk fel.

b) Az a. t. t. v.-ben elpusztult állatok vizsgálata.

150—225 g súlyú patkányokat mérgeztünk chlorpikrinnel (Clop). 30 l űrtartalmú előtérrel ellátott speciális gázkamrában 0,3 ml Clop-ot párologtattunk el és a gáz egyenletes eloszlását beépített elektromos keverővel biztosítottuk. 5 perces expositió után az állatokat a kamrából kivettük. Egyszerre általában 2—4 állatot mérgeztünk az előző közleményünkben leírt módon (4). A gáz hatásának kitett állatok általában 15—20 percen belül klinikailag is nyilvánvaló tüdővízenyő tünetei között pusztultak el. Az elpusztult állatokat ugyanúgy dolgoztuk fel, mint a normál kontroll-állatokat, azzal a módosítással, hogy a tüdők kivétele előtt a tracheát közvetlenül a bifurcatió felett ismert súlyú sebész-selyemmel lekötöttük, hogy az oedema-folyadék kicsorgásából eredő anyagvesztéséget elkerüljük.

Eredmények

Eredményeinket a könnyebb áttekinthetőség kedvéért az alábbi táblázatokban közöljük (1. 1. és 2. sz. táblázat, 389. és 390. o.):

Sorszám	Testsúly g-ban	Tüdősúly g-ban	Tüdősúly a testsúly %/ó-ában	Tüdő szárazanyag tartalma g %/ó-ban	Tüdő összfehérje tartalma g %/ó-ban
1	150	1,2393	0,826	23,75	17,98
2	180	1,5312	0,850	22,70	18,07
3	200	1,6221	0,811	21,36	18,21
4	190	1,7503	0,921	22,63	18,33
5	175	1,4202	0,811	23,56	19,22
6	185	1,7141	0,926	23,07	20,02
7	165	1,2583	0,762	21,08	18,51
8	160	1,5342	0,958	23,24	19,24
9	220	1,8789	0,854	21,73	18,67
10	250	1,8757	0,750	22,42	18,23
11	280	2,4584	0,878	23,45	18,95
12	300	2,3791	0,793	71,24	18,78
13	280	2,1450	0,825	22,86	19,24
14	290	2,5533	0,880	22,36	19,66
15	270	1,9845	0,735	21,72	18,47
16	320	2,7424	0,857	23,18	19,39
17	315	2,2396	0,711	21,74	18,75
18	274	2,0742	0,757	22,73	19,28
19	230	1,8975	0,825	21,82	20,06
20	195	1,6745	0,864	23,08	19,89

1. sz. táblázat, Normál-, kontroll-állatok tüdejének összfehérje-tartalma g⁰/ó-ban.

Eredményeink értékelése és megbeszélése

A táblázatokban közöltek alapján nyilvánvaló, hogy a normális és mérgezett esetekben kb. egyforma középértékű és szórású tüdőösszfehérje- (abszolút) értékeket kaptunk. Tüdőösszfehérje- [abszolút]-érték egyenlő a tüdősúly szorozva a g százalékból megadott fehérjekoncentrációval.)

Kétmintás *t*-eljárással vizsgálva, nincs significáns eltérés ($P > 60\%$). Mindezek alátámasztják azt a feltevést, hogy a tüdővízenyő létrejöttékor az abszolút összfehérje-állományban elhanyagolhatóan kicsiny változások várhatók. Ezek alapján a tüdővízenyő fokának mérésére a fehérje-koncentrációk összehasonlítása adequatnak látszik. Ezt *d*-eljárással végeztük el; az eltérés igen erősen significáns ($F \ll 0,1\%$). Ha a relatív tüdősúly szempontjából vizsgáljuk a normál és mérgezett csoport közötti eltérést, a *d*-eljárás eredménye ugyancsak igen erősen significáns különbséget mutat ($P < 0,1\%$).

Eredményeink matematikai értékelését a 3. sz. táblázatban közöljük.

Mivel azonban a relatív tüdősúlyra vonatkozó *d* érték a fehérjekoncentrációnál kapottak alig 1/6-a, ezért kb. 40-szer annyi relatív tüdősúly-adatra van szükség, hogy ugyanannyira significáns eltérést kapjunk, mint a fehérjekoncentráció esetében.

Fentiek azt mutatják, hogy bár a relatív tüdősúly igen erősen megváltozik a vízenyőt okozó mérgezés hatására, a fehérje-koncentráció sokkal érzékenyebb mérték.

Az a. t. t. v. kapcsán keletkező oedema-folyadék fehérjetartalmával rész-

Sorszám	Testsúly g-ban	Tüdősúly g-ban	Tüdősúly a testsúly %-ában	Tüdő szárazanyag tartalma g %-ban	Tüdő összfehérje tartalma g %-ban
1	150	3,6592	2,435	9,56	7,15
2	205	3,7483	1,876	10,12	8,25
3	155	3,6594	2,360	10,91	7,42
4	130	2,9027	2,232	14,4	10,52
5	185	4,2065	2,279	10,7	7,17
6	130	2,5315	1,947	14,38	9,42
7	140	3,2311	2,307	12,43	10,00
8	150	4,1765	2,780	10,16	8,77
9	165	4,2738	3,589	10,22	8,83
10	170	4,6549	2,737	11,67	8,16
11	170	4,2531	2,505	12,00	8,96
12	205	5,6770	2,768	9,33	7,85
13	220	5,6762	2,580	8,49	7,51
14	210	4,3032	2,049	10,87	9,52
15	155	3,0437	1,963	10,45	7,22
16	140	3,6906	2,636	11,20	9,63
17	170	4,3605	2,565	9,18	10,77
18	155	3,7510	2,420	10,38	7,56
19	200	4,6612	2,336	11,79	8,46
20	225	5,2650	2,340	12,12	9,01

2. sz. táblázat. Mérgezett, toxikus tüdővizényőben elpusztult állat tüdejének összfehérje-tartalma g⁰/₀-ban.

	Összfehérje (abszolút)		Fehérje-koncentráció g %		Relatív tüdősúly	
	normális	mérgezett	normális	mérgezett	normális	mérgezett
\bar{x}	36,05	34,98	18,95	8,61	0,830	2,433
s	8,51	7,54	0,65	1,10	0,066	0,386
Differentia	1,07		10,34		1,603	
d	0,423		36,285		5,874	
P	> 60 %		≪ 0,1 %		< 0,1 %	
Szignifikáns-e ?	nem		igen erősen		igen erősen	

3. sz. táblázat. Az eredmények matematikai értékelése.

letesen foglalkozik *Iszlanov* (6), ő azonban nem a tüdő összfehérje-tartalmát és az oedema fokát meghatározó módszert tanulmányozta, hanem az oedema-folyadék fehérje-frációt határozta meg ezüstnitráttal létrehozott a. t. t. v.-ben. Közleményében részletesen kimutatja, hogy az oedema-folyadékban a fehérjetartalom kisebb, mint a vérben és itt a vér összes fehérjefrakciói megtalálhatók, azonban az oedema-folyadék A/G hányadosa nagyobb, mint a vére. Ugyancsak elemzi a tüdőbe lépő folyadék eredetét is és megállapítja, hogy az oedema kifejlődésének tetőpontján a vérbesűrűsödés lényegesen kisebb annál, mint ami a tüdőben felhalmozódó folyadék mennyiségéből kiindulva várható lenne, mert ekkor a szövetből az érpályába folyadék és fehérje lép be. Ezt egyébként *Csernűj* (2) vizsgálatai is megerősítik. Az a. t. t. v. gyors kifejlődése esetében azonban a folyadéknak az érpályába való áramlási sebessége kisebb, mint a folyadéknak a tüdőbe való áramlási sebessége. Annak ellenére, hogy esetleg a fehérje gyorsan lép ki az érpályából a tüdőalveolusokba, az érfal mégsem vesztí el a fehérjékre vonatkozó selectivitását. Így érthető, hogy a mi vizsgálataink szerint is miért növekszik a tüdők súlya, miért csökken a szárazanyag-tartalom és miért csökken a tüdők g⁰/₀-ban kifejezett összfehérje-tartalma.

Külön kell megemlékeznünk egy, a táblázatban nem szereplő kísérleti eredményünkről.

155 g súlyú állatunk túlélte a súlyos toxikus tüdővizényőt és 24 óra múlva öltük le. A tüdő súlya 2,2948 g volt. A tüdőszűly a testsúly százalékában 1,4800-nak felelt meg. A tüdő szárazanyag-tartalma 17,4 g⁰/₀, összfehérje-tartalma pedig 7,5 g⁰/₀ volt. Ezek az adatok azt mutatják, hogy a tüdők súlya még nagyobb volt, mint az egészséges állatoké, de szárazanyag-tartalma már kezdte megközelíteni a normálértéket, összfehérje-tartalma ellenben még a kóros állatok értékét mutatta. Felmerül a gondolat, hogy nem lenne-e érdemes ezeket a mutatószámokat vizsgálni az a. t. t. v. egész lefolyása alatt és a pathomechanismust így is megközelíteni.

Összefoglalás

Vizsgáltuk a Clop.-mérgezés által létrehozott acut toxikus tüdővizényőben elpusztult patkányok tüdejének g⁰/₀-ban kifejezett összfehérje-tartalmát és megállapítottuk, hogy a normális 18,95 g⁰/₀-ról 3,61 g⁰/₀-ra csökken. Ez a módszer véleményünk szerint alkalmas az acut toxikus tüdővizényő fokának meghatározására kísérleti körülmények között és megbízhatóbb adatokat ad, mint a testsúly/tüdőszűly index. Értelmezésünk szerint esetleg bepillantást enged az acut toxicus tüdővizényő pathomechanizmusába is.

Köszönetünket fejezzük ki *dr. Juvanc Iréneusnak* és *Fischer Jánosnak* (Magyar Tudományos Akadémia Matematikai Kutató Intézetének Orvosstatistikai csoportja) a kísérleti eredmények matematikai kiértékeléséért, továbbá *Erdei Mártonné* asszisztensnőnek a vizsgálatok lebonyolításában nyújtott segítségéért.

IRODALOM:

1. *Bonta I.—Győrvári V.—Kenéz I.*: Katonaorvosi Szemle 1954. VI. No. 10. 995—1000. — 2. *A. M. Csernűj*: Toxikus tüdőoedema. M. 1935. cit. *Iszlanov*. — 3. *C. Drinker—F. Peabody—H. Blumgart*: Journ. of exp. Med. 1922. 35. 77—95. — 4. *Halmágyi D.—Kovács B.—Neumann P.—Kenéz I.*: M. T. A. Biol. és Orvostudományi O. Közleményei. 1956. 7. No. 1—3. 169—178. — 5. *U. azok*: Archiv. internat. de Pharmacodynamie et de Therapie, 1956. vol. 106, fasc.: I—II. 17—27. — 6. *I. I. Iszlanov*: Dokladi Akademii Nauk Sz. Sz. R. 1954. No. 97. 1089—1092. — 7. *Korpáczy K.*: Szóbeli közlés. — 8. *R. K. Lambert—H. Gremels*: J. of Physiology, 1926. 61. 98—112. — 9. *Sz. M. Lejtesz—N. P. Szmirnov*: Bjul. Exp. Biol. Med. 1956. 8. 16—18. — 10. *Th. Poulsen*: Acta Pharmacol. et Toxicol. 1954. 10. 117—126. — 11. *C. P. Richter*: J. thor. Surg. 1952. 23. 66.