

Au sujet de l'innervation motrice de l'estomac

C'est un fait connu que le nerf vague cervical contient des éléments à fonction antagoniste en ce qui concerne la fréquence cardiaque: d'une part des fibres accélératrices qui, dès leur origine, suivent le trajet du nerf vague, et, d'autre part, des fibres cardio-modératrices, provenant de la branche interne du nerf spinal et qui rejoignent le tronc du vague au niveau du trou déchiré postérieur¹.

Nous nous sommes demandé si le vague cervical ne contient pas également des fibres antagonistes en ce qui concerne l'innervation motrice de l'estomac. N'ayant trouvé aucun renseignement bibliographique à ce sujet, nous avons entrepris l'étude de cette question et nous avons notamment examiné l'influence de l'excitation de la racine du vague proprement dit et de celle du nerf spinal au niveau de leur origine bulbaire, et nous avons, en outre, excité le ganglion sympathique cervical supérieur. Ces expériences ont été réalisées sur des chiens anesthésiés à la morphinechloralosane. Les contractions de l'estomac étaient enregistrées au moyen d'un ballon introduit dans l'estomac par l'œsophage et relié à un tambour de Marey par l'intermédiaire d'un manomètre à eau. Afin d'éliminer en partie l'influence de l'inspiration sur les mouvements de l'estomac, nous avons sectionné, en outre, les nerfs phréniques dans la région cervicale inférieure. Pour atteindre l'origine des fibres du nerf vague et du spinal, nous nous sommes adressé à la technique opératoire déjà décrite par F. JOURDAN et St. J. NOWAK¹: on désinsère les muscles de la ligne nucale inférieure et l'on met à nu toute la partie de l'occiput qui se trouve en arrière de cette ligne. Ensuite on trépane l'occiput, immédiatement en arrière de la ligne nucale, à hauteur du processus condyloïdien. La brèche faite, on accède à l'intérieur du crâne, et l'on a sous les yeux la face latérale du bulbe avec les émergences du spinal, du pneumogastrique, du glosso-pharyngien et de l'hypoglosse. Nous avons préparé aussi le ganglion cervical supérieur dans la région du cou. Afin d'empêcher toute diffusion lors de l'excitation de ces éléments, nous les avons isolés aussi soigneusement que possible au moyen de ouate sèche.

Voici brièvement nos résultats:

- 1° L'excitation du bout périphérique de la racine bulbaire du nerf vague proprement dit dans le crâne détermine toujours une forte contraction de l'estomac.
- 2° L'excitation du bout périphérique de la racine médullaire du nerf spinal donne lieu à une diminution instantanée et prononcée du tonus gastrique.
- 3° L'excitation du ganglion cervical supérieur ne provoque aucune influence notable sur la motilité gastrique.

Le vague cervical chez le chien contient donc deux espèces de fibres concernant la motilité gastrique: les unes, motrices, ont leur origine dans la racine du nerf vague proprement dit, les autres inhibitrices quittent le bulbe par le nerf spinal pour rejoindre ensuite le tronc commun du vague et du spinal. Le ganglion sympathique cervical supérieur ne contient pas de fibres capables d'influencer la motilité gastrique. J. BEKAERT

Laboratoire de pathologie et de thérapeutique générales de l'Université de Gand, le 20 février 1949.

¹ F. JOURDAN et St. J. NOWAK, Arch. int. Pharmacodyn. 53, 121 (1939).

Summary

In dogs under morphine-chloralosane anaesthesia, it was possible to observe that the electrical stimulation, in the skull, of the peripheral end of the vagus nerve at its origin produces a contraction of the stomach; on the other hand, the stimulation of the peripheral end of the n. accessorius (n. spinalis) at its origin causes a relaxation of the stomach. The stimulation of the superior cervical ganglion has no influence on gastric motility.

Über die vagale Atmungssteuerung des Menschen¹

Seit den Arbeiten von BREUER² ist bekannt, daß nicht nur das Atmungszentrum den Entfaltungsgrad der Lungen und das Ausmaß der einzelnen Atembewegungen bestimmt, sondern daß der Ausdehnungsgrad der Lungen seinerseits andauernd wieder auf die Tätigkeit des Atmungszentrums rückwirkt; der afferente Schenkel dieses Reflexes verläuft im Vagus. Der Entfaltungsgrad der Lungen aber scheint aus verschiedenen Gründen für eine optimale Atmungstätigkeit wichtig zu sein. So wird bekanntlich der Widerstand im kleinen Kreislauf in ausgesprochenem Maße durch die Lungenentfaltung bestimmt (KRAUSS³, WAGNER⁴); außerdem hängt auch die Größe des funktionellen toten Raumes – und damit recht eigentlich die Ökonomie der Atmungstätigkeit – von der Lungenentfaltung ab, indem sie sich gegenseitig mit der letzteren ändert (TANNER⁵). Es muß demnach theoretisch möglich sein, auf dem Wege einer Modifikation des obengenannten Vagusreflexes den kleinen Kreislauf und die Atmungstätigkeit zu beeinflussen, woraus sich dann eventuell neuartige therapeutische Möglichkeiten ergeben könnten.

Nun gibt es tatsächlich Pharmaka, mit welchen im Tierexperiment der in Frage stehende Vagusreflex verändert werden kann (Morphin⁶, Trichloräthylen⁷, Tetrahydrofluoranthenderivate⁸). Der Umfang und zum Teil auch die Qualität der mit diesen Stoffen zu erhaltenden Veränderung aber ist in ausgesprochenem Maße abhängig davon, wie der Vagusreflex normalerweise sich auswirkt. Und da bestehen zwischen den einzelnen Tierarten starke Verschiedenheiten. Bei der Katze z. B. vermögen Vagusreflexe, die den Ablauf der Inspiration beeinflussen, die Atmung viel stärker zu verändern als die, welche die Expiration beeinflussen. Man sagt deshalb auch, die Katze sei «vagale überwiegend inspiratorisch gesteuert». Das Kaninchen andererseits verhält sich gerade entgegengesetzt, – d. h., es ist vorwiegend expiratorisch gesteuert (VOORTHUYSEN und BRAAK⁹). Es dürfte daher – im Hinblick auf eine eventuelle therapeutische Verwendbarkeit der obengenannten Pharmaka – vorerst wichtig sein, festzustellen, wie der Mensch sich in dieser Hinsicht verhält.

¹ Die Arbeit wird *in extenso* an anderer Stelle publiziert werden.

² J. BREUER, Sitzungsber. Wiener Akad. Wiss. (Math. Naturwiss. Cl. II) 58, 909 (1868).

³ H. KRAUSS, Dtsch. Z. Chir. 243, 505 (1934).

⁴ R. WAGNER, Verh. Dtsch. Ges. Kreislauff. S. 7 (1940).

⁵ K. TANNER, Helv. physiol. et pharmacol. acta (im Erscheinen).

⁶ K. BUCHER, Helv. physiol. et pharmacol. acta. 2, 5 (1944).

⁷ E. BÜLBRING und D. WHITTERIDGE, J. Physiol. 103, 477 (1945).

⁸ K. BUCHER, Helv. physiol. et pharmacol. acta 5, 348 (1947).

⁹ D. G. W. VAN VOORTHUYSEN und J. W. G. TER BRAAK, Pflügers Arch. 238, 307 (1937).

Als Test verwendeten wir die Änderung der Dauer der Inspiration bzw. Expiration, die auftritt, wenn die Atemwege plötzlich vollkommen verschlossen werden. Als «Verschlußinspiration» wird die erste Inspiration gemessen, die nach einem Verschluß der Atemwege in Expirationsstellung auftritt; die «Verschlußexpiration» ist dementsprechend gegengleich die erste Expiration nach Verschluß in Inspirationsstellung. Dieser schon von BREUER und dann vor allem von HEAD¹ verwendete Test hat sich späteren Untersuchern² zur Charakterisierung der vagalen Atmungssteuerung als brauchbar erwiesen. Die nachfolgende Tabelle zeigt die Mittelwerte von total 92 Versuchspersonen (Vpn.):

Dauer der Verschlußinspiration bzw. -expiration in Prozenten der normalen Inspiration bzw. Expiration. (Die Ausmessung erfolgte an den Druckschwankungen in der Atmungsmaske.)

	Verschluß- inspira- tion	Verschluß- expira- tion
Spontan schlafende Vpn.	114%	138%
Mit Barbiturat (i.v.) narkotisierte Vpn. (oberflächliche Narkose) . .	107%	140%
Mit Äther narkotisierte Vpn. (Voll-narkose)	119%	152%

Aus der Tabelle ist zu entnehmen, daß der Mensch qualitativ wie das Kaninchen reagiert, d.h., daß seine Atmungstätigkeit vagal vorwiegend expiratorisch gesteuert ist. Es dürfte sich daher empfehlen, zur pharmakologischen Bearbeitung von Fragen betr. die Beeinflussbarkeit der vagalen Atmungssteuerung als Versuchstier in erster Linie das Kaninchen heranzuziehen.

G. RITZEL und K. BUCHER

Basel, Pharmakologische Anstalt der Universität, den 10. Februar 1949.

Summary

Evidence is given that the modifications of the respiration by the afferent vagus in man and in rabbits might be very much alike.

¹ H. HEAD, J. Physiol. 10, 1 (1889).

² R. MEIER, Helv. med. acta., Suppl. VI. 7, 1 (1940/41). – K. BUCHER, Verh. Schweizer Physiol. (Juni 1942).

Synergism of the Effect of Local Anæsthetics on the Isolated Guinea-Pig Intestine

The antiacetylcholinic and antihistaminic effect of local anæsthetics was observed by HAZARD¹, HALPERN², and by FROMMEL with his coworkers³.

In our laboratory we paid attention to the quantitative relation of this antagonism, and we showed⁴ that for the procaine-histamine antagonism LANGMUIR's adsorption isotherm holds as well as for antergan-histamine. Later

we found¹ that pantocaine has the same effect as procaine, while percaine has a different effect. Stovaine is similar to percaine.

Thus we have two types of effect of these anæsthetics:

(1) Procaine and pantocaine shift the dose-effect curve on a semilogarithmic scale to the right without changing its form fundamentally.

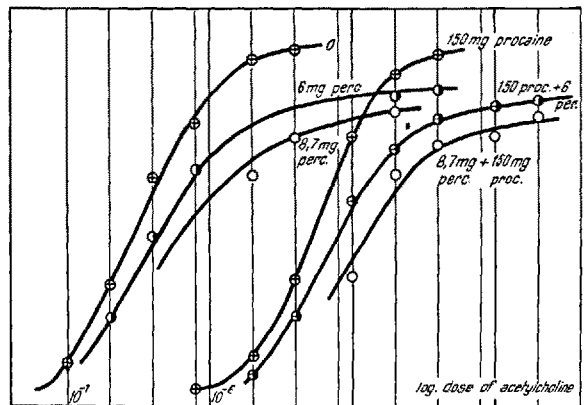
(2) Percaine and stovaine shift to the right and at the same time decrease the height of the maximum contraction. By adding CaCl₂ it is possible to remove this decrease.

When studying the combination of the antagonistic effect of these anæsthetics we come to the following conclusions (after excluding changes in the sensitivity of the strip).

(1) When combining procaine and pantocaine, we get (on a semilogarithmic scale) a shift to the right without change of height.

(2) If we combine percaine and stovaine, we get a shift and a lowering of the maximum contraction. The effect is additive.

(3) If we combine procaine (or pantocaine) with percaine (or stovaine) we get an added effect of both drugs, i.e. procaine (pantocaine) only shifts the percaine curve (stovaine curve) without changing it. Percaine (stovaine) shifts the procaine curve (pantocaine curve) and lowers it to such a degree as corresponds to its dose (see figure).



By combining local anæsthetics on the isolated intestine we come therefore to similar conclusions such as we found before by combining antihistaminics and harmine².

R. ZADINA and B. SCHOVANEC

Department of Pharmacology, Charles University, Prague, February 13, 1949.

Zusammenfassung

Die synergistische Wirkung einiger Lokalanästhetika gegenüber Azetylcholin und Histamin wurde am isolierten Meerschweinchendarm untersucht und mit Hilfe der Konzentrationswirkungskurven ausgedrückt. Es handelt sich um eine Additionswirkung.

¹ R. ZADINA and B. SCHOVANEC, Čas. lék. čes. 86, 810 (1947).

² R. ZADINA, C. R. Soc. biol., Paris 142, 1036 (1948).

¹ R. HAZARD, Rev. méd. Suisse rom. 78, 617 (1946).

² B. N. HALPERN, C. R. Soc. biol., Paris 139, 674 (1945).

³ E. FROMMEL, M. FAVRE, and F. VALLETTE, Arch. int. Pharmacodyn. 73, 355 (1947).

⁴ R. ZADINA, Congrès de physiologistes de langue française (Toulouse 1947), p. 215.