

Sur le rôle des presso- et des chémo-récepteurs dans la régulation de la respiration de la circulation

Autor(en): **Heymans, C.**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **4 (1948)**

Heft 1

PDF erstellt am: **28.06.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-306923>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Institut J. F. Heymans de Pharmacodynamie et de Thérapeutique
de l'Université de Gand

Sur le Rôle des Presso- et des Chémo-récepteurs dans la Régulation de la Respiration et de la Circulation

Par C. Heymans

La physiologie et la pharmacologie de la régulation de la respiration et de la circulation sanguine, particulièrement de la pression artérielle, ont été l'objet, au cours de la période récente, de profondes modifications.

On sait que la pression artérielle générale dépend essentiellement de trois facteurs, à savoir: le travail cardiaque, exprimé par le débit cardiaque, somme du débit systolique et de la fréquence du cœur; de la résistance et de la capacité du système vasculaire artériolaire, capillaire et veineux; enfin de l'élasticité des artères.

Comment la pression artérielle qui dépend essentiellement de ces trois facteurs qui eux sont soumis sans cesse à des fluctuations physiologiques, est-elle maintenue à son niveau normal?

Les expériences de *Hering* et son école, ainsi que nos recherches effectuées avec différents élèves, ont démontré que la régulation de la pression artérielle repose essentiellement sur des mécanismes proprioceptifs. La pression artérielle elle-même règle, en effet, d'une manière réflexe et automatique, par son action sur des terminaisons nerveuses pressosensibles localisées au niveau des zones cardio-aortiques et sino-carotidiennes, le tonus vasomoteur artériel et veineux, ainsi que la fréquence et le débit cardiaques de telle manière que la pression artérielle générale est maintenue ou ramenée à son niveau normal.

Les travaux histologiques, particulièrement de *de Castro* et de *Nonidez*, ont mis en évidence que les terminaisons nerveuses pressosensibles des zones cardio-aortiques et sino-carotidiennes sont localisées dans la paroi ventriculaire gauche du cœur et surtout dans la couche médiane de la paroi de la crosse de l'aorte et des branches artérielles du sinus carotidien, particulièrement dans la dilatation ampoulaire de l'origine de la carotide interne.

Les voies centripètes de ces terminaisons nerveuses presso-sensibles sont situées dans les nerfs aortiques ou nerfs dépresseurs de Cyon, et dans les nerfs sino-carotidiens.

Les voies centrifuges de la régulation automatique de la pression artérielle sont localisées dans le système nerveux sympathique d'une part et dans le nerf vague parasymphatique d'autre part. L'exclusion chirurgicale du sympathique et du nerf vague cardiaque supprime, en effet, ainsi que nous l'avons montré avec *Bacq* et *Brouha*, la régulation automatique de la pression artérielle par l'intermédiaire des nerfs presso-récepteurs aortiques et carotidiens.

Rappelons que ces nerfs presso-récepteurs règlent non seulement d'une manière réflexe la pression artérielle, mais que ces nerfs sont également des nerfs frénateurs réflexes de la pression artérielle. La suppression de ces nerfs provoque, en effet, aussitôt, une hypertension artérielle aiguë et chronique.

Il était classique d'admettre, depuis les expériences de *François Franck* et de *Hédon*, que les centres régulateurs de la pression artérielle étaient directement sensibles aux variations de la pression artérielle. Nos expériences ont toutefois montré que ces centres ne sont nullement sensibles d'une manière directe aux variations de la pression et du débit artériels. L'homéostasie de la pression artérielle repose donc essentiellement sur les mécanismes réflexes d'origine presso-sensible cardio-aortique et sino-carotidienne.

Différents facteurs pathologiques, tels que l'hémorragie et les traumatismes, et nombre de substances pharmacologiques, particulièrement les anesthésiques généraux, dépriment ou paralysent les mécanismes de l'homéostasie de la pression artérielle. Ils prédisposent ainsi au collapsus circulatoire et au choc.

On sait, depuis longtemps, que les variations de la pression artérielle influencent également la respiration. Ces interactions entre la pression artérielle d'une part et la respiration d'autre part, étaient généralement attribuées à une action directe soit de la pression artérielle, soit du débit sanguin cérébral sur l'activité du centre respiratoire. Nos expériences, réalisées depuis 1924 et encore confirmées récemment, démontrèrent toutefois que le centre respiratoire n'est pas sensible d'une manière directe à la pression artérielle, ni aux variations du débit sanguin, mais que les variations de la pression artérielle agissent d'une manière réflexe sur l'activité du centre respiratoire par l'intermédiaire de l'innervation presso-sensible des zones cardio-aortiques et surtout sino-carotidiennes. Les expériences de *Harrison* et *Marsh*, confirmées dans notre laboratoire par *Bouckaert* et *Pannier*, montrèrent d'autre part

que la pression veineuse agit également d'une manière réflexe sur l'activité du centre respiratoire par l'intermédiaire de l'innervation pressosensible localisée dans les veines caves et le cœur droit.

C'est un fait bien connu que l'activité du centre respiratoire est réglée, d'une manière fondamentale, par le chimisme humoral; par la teneur du sang en CO_2 et en oxygène. Utilisant différentes techniques expérimentales, nous avons pu démontrer que le CO_2 agit sur l'activité du centre respiratoire non seulement d'une manière directe, mais également par un mécanisme réflexe. En ce qui concerne l'oxygène, ces expériences mirent en évidence que l'hypoxémie ne stimule pas, mais au contraire déprime d'une manière directe le centre respiratoire. L'hyperpnée déclenchée par le besoin d'oxygène est essentiellement d'origine réflexe. Ces facteurs humoraux, régulateurs de l'activité du centre respiratoire, agissent en effet sur le centre respiratoire par leur action stimulante sur des terminaisons nerveuses chémo-sensibles localisées au niveau des corpuscules aortiques et carotidiens. Ajoutons que, contrairement aux affirmations de *Pi Suner*, le territoire pulmonaire n'est pas pourvu de tels chémo-récepteurs réflexogènes.

Dans des recherches plus récentes nous avons pu montrer, avec *Jacob* et *Liljestrand*, que les chémo-récepteurs carotidiens jouent un rôle important dans la régulation de l'activité du centre respiratoire au cours du travail musculaire. Des expériences, réalisées avec *Jacob*, mirent d'autre part en évidence que les chémo-récepteurs carotidiens sont fondamentaux pour la reprise de la respiration au cours de l'apnée provoquée par l'hyperventilation pulmonaire et l'alcalose.

Les expériences réalisées par *Schmidt* et ses collaborateurs montrèrent enfin que l'administration d'oxygène au cours de l'hypoxémie, qui maintient l'activité du centre respiratoire et la ventilation pulmonaire par son action stimulante des chémo-récepteurs réflexogènes, peut entraîner un arrêt brusque de la respiration et la mort asphyxique lorsque le centre respiratoire a perdu largement sa sensibilité directe au CO_2 , surtout par l'administration de certains anesthésiques généraux.

Les récents et intéressants travaux de *Bjurstedt* ont confirmé que l'hypoxémie stimule essentiellement le centre respiratoire par la voie réflexe des chémo-récepteurs; ces expériences montrèrent en outre qu'au cours de l'hypoxémie de longue durée, l'acidose, créée par le besoin prolongé d'oxygène, stimule également d'une manière directe le centre respiratoire. La stimulation centrale directe se superpose et s'ajoute alors à la stimulation réflexe.

Nos expériences montrèrent que les chémo-récepteurs aortiques et carotidiens sont également sensibles à différentes substances pharmaco-

logiques (acétylcholine, lobéline, nicotine, cyanure, sulfure, etc.) qui stimulent, par cette voie réflexe, le centre respiratoire.

Les chémo-récepteurs aortiques et carotidiens agissent, d'une manière réflexe, sur l'activité non seulement du centre respiratoire, mais également des centres cardio-vasculaires. Par ce mécanisme, le CO_2 , le besoin d'oxygène et différentes substances pharmacologiques, agissent, d'une manière réflexe, sur la fréquence cardiaque et sur la pression artérielle générale.

Dans des travaux récents, *de Castro* confirma, au moyen d'une très ingénieuse technique, la presso-sensibilité et la chémo-sensibilité réflexogène du sinus et du glomus carotidiens. Cet auteur anastomosa, en effet, le bout périphérique du nerf sino-carotidien avec le bout central du nerf sympathique de la pupille. Il observa, dans ces conditions expérimentales, que toute élévation de la pression artérielle au niveau du sinus carotidien, ainsi que la stimulation des chémo-récepteurs du corpuscule carotidien par le CO_2 , l'hypoxémie ou des substances pharmacologiques, déclenchent une dilatation de la pupille par l'intermédiaire des fibres sympathiques anastomosée au nerf sino-carotidien.

Nos expériences avec *Rylant*, ainsi que les travaux de *Stella*, *Samaan*, *Bronck*, *v. Euler*, *Liljestrand*, *Zotterman* et *Gernandt* ont permis d'enregistrer, au moyen de l'oscillographe cathodique, les courants d'action des nerfs presso- et chémo-récepteurs des zones cardio-aortiques et sino-carotidiennes, et de mettre ainsi en évidence leur grande sensibilité réflexogène vis-à-vis des excitants physiques (pression endo-vasculaire) et chimiques (CO_2 , hypoxémie, substances pharmacologiques). Une démonstration de tels enregistrements oscillographiques, transposés sur des disques de phonographe, clôturera cet exposé.

v. Euler et *Liljestrand* observèrent d'autre part, en utilisant la même technique, que l'alcalose, provoquée par l'injection d'ammoniaque, n'affecte pas l'excitabilité des presso-récepteurs du sinus carotidien, mais déprime ou supprime par contre l'excitation des chémo-récepteurs du glomus carotidien par le CO_2 et l'hypoxémie, tout en maintenant l'excitabilité des chémo-récepteurs vis-à-vis des substances pharmacologiques. Le mécanisme d'action de ces deux groupes d'excitants chimiques est donc fondamentalement différent. Le CO_2 et l'hypoxémie agissent par les modifications du pH qu'ils provoquent au niveau des chémo-récepteurs, alors que les substances pharmacologiques agissent par leur action stimulante spécifique.

La régulation de la respiration, ainsi que la régulation de la pression artérielle générale, s'effectuent ainsi par l'intermédiaire de nombreux facteurs d'ordre physique et chimique.

Les pressions endo-vasculaires artérielle et veineuse, les réflexes proprioceptifs d'origine pulmonaire (réflexe de *Breuer-Hering*), diaphragmatique, intercostaux, trachéaux et laryngés; les facteurs chimiques humoraux: CO_2 , ions H, substances pharmacologiques, influencent et règlent, par leur action isolée et par leurs interactions réciproques, l'activité des différents centres nerveux qui régissent la ventilation pulmonaire. La régulation de la respiration ne s'effectue donc pas par l'intermédiaire d'un seul facteur, mais bien par des facteurs multiples, au sens de la théorie exprimée par *Gray*.

Le niveau de la pression artérielle générale et sa régulation sont, de même, la résultante de nombreux facteurs: le débit cardiaque, le tonus vasomoteur artériolaire, capillaire et veineux, et l'élasticité des artères. Les pressions endovasculaires artérielle et veineuse (réflexes pressorécepteurs), et les facteurs chimiques humoraux: CO_2 , oxygène, métabolites, substances pharmacologiques, règlent, par leur action isolée ou par leur interaction, la pression artérielle générale.

Zusammenfassung

Die Physiologie und Pharmakologie der Regulation der Atmung, des Blutkreislaufs und im besonderen des Blutdrucks sind im Laufe der letzten Jahre weitgehenden Änderungen unterworfen worden. Die Experimente von *Hering* und seiner Schule, ebenso unsere mit verschiedenen Schülern ausgeführten Untersuchungen haben gezeigt, daß die Regulation des arteriellen Drucks hauptsächlich auf einem proprioceptiven Mechanismus beruht. Der arterielle Druck regelt reflektorisch und automatisch mittels seiner Wirkung auf die presso-sensiblen Nervenendigungen, welche im Bereich der Aorta und des Sinus caroticus gelegen sind, arteriellen und venösen Vasomotorentonus, Herzfrequenz, Minutenvolumen und Adrenalinsekretion. Durch diese Regulation wird der arterielle Druck aufrechterhalten oder auf sein normales Niveau zurückgeführt. Die vasomotorischen, cardioregulatorischen und adrenalinsekretorischen Zentren sprechen nicht direkt auf Schwankungen des arteriellen Drucks und der arteriellen Füllung an. Die Homoeostasis des allgemeinen arteriellen Drucks beruht also im wesentlichen auf Reflexmechanismen, welche von den pressosensiblen Zonen der Aorta und des Sinus caroticus ausgehen.

Andererseits weiß man schon seit langem, daß die Schwankungen des arteriellen Drucks die Atmung beeinflussen. Diese gegenseitige Wirkung zwischen arteriellem Druck einerseits und Respiration andererseits wurden im allgemeinen einem direkten Effekt teils des arteriellen Drucks, teils der cerebralen Blutgefäßfüllung auf das Atmungszentrum zuge-

schrieben. Unsere seit 1924 erhaltenen und erst kürzlich wieder bestätigten Versuchsergebnisse zeigen jedoch, daß das Atmungszentrum nicht direkt auf den arteriellen Druck anspricht und auch nicht auf Schwankungen der Gefäßfüllung, daß aber Schwankungen des Blutdrucks reflektorisch die Tätigkeit des Atmungszentrums durch Vermittlung der presso-sensiblen Zonen der Aorta und speziell des Sinus caroticus beeinflussen. Versuche von *Harrison* und *Marsh* – bestätigt in unserem Laboratorium von *Bouckaert* und *Pannier* – haben andererseits gezeigt, daß der Venendruck ebenfalls reflektorisch seinen Einfluß auf das Respirationszentrum ausübt, und zwar durch Vermittlung der presso-sensiblen, in den Venae cavae und im rechten Herzen gelegenen Zonen.

Man weiß ferner, daß die Tätigkeit des Atmungszentrums fundamental durch den humoralen Chemismus geregelt wird, nämlich durch den Gehalt des Blutes an CO_2 und O_2 . Unter Verwendung verschiedener Versuchsanordnungen konnten wir zeigen, daß CO_2 die Tätigkeit des Respirationszentrums sowohl direkt als auch reflektorisch beeinflusst. Hinsichtlich O_2 lieferten die gleichen Experimente den Beweis, daß Hypoxämie das Atmungszentrum nicht stimuliert, sondern direkt deprimiert. Die durch Sauerstoffmangel ausgelöste Hyperpnoe ist im wesentlichen ein Reflexvorgang. Diese humoralen Faktoren, welche die Tätigkeit des Atmungszentrums regulatorisch beeinflussen, üben ihre Wirkung mittels eines stimulierenden Effekts auf die chemosensiblen, im Bereich des Glomus aortae et caroticum gelegenen Nervenendigungen aus. Fügen wir noch hinzu, daß, im Gegensatz zu den Behauptungen von *Pi Suner*, der Lungenbezirk nicht mit den gleichen reflexogenen Chemorezeptoren versehen ist.

In neueren Untersuchungen haben wir zusammen mit *Jacob* und *Liljestrand* zeigen können, daß die Chemorezeptoren des Sinus caroticus eine wichtige Rolle bei der Regulation des Atmungszentrums während Muskelarbeit spielen. Versuche in Gemeinschaft mit *Jacob* liefern andererseits den Beweis, daß die Chemorezeptoren des Sinus caroticus von fundamentaler Bedeutung sind für das Wiedereinsetzen der Atmung bei Apnoe, welche durch Lungen-Hyperventilation und Alkalose provoziert wird.

Versuche von *Schmidt* u. Mitarb. endlich ergaben, daß Verabfolgung von Sauerstoff im Verlauf von Hypoxämie, welche die Tätigkeit des Atmungszentrums und die Lungenventilation durch Reizung der reflexogenen Chemorezeptoren aufrecht erhält, zu einem brüsken Atmungsstillstand und Tod in Asphyxie führen kann, da das Atmungszentrum größtenteils seine direkte Ansprechbarkeit auf CO_2 , besonders bei der Verabfolgung gewisser Allgemeinanaesthetica, verloren hat.

Bjurstedt hat kürzlich in interessanten Arbeiten bestätigt, daß Hypoxämie in hohem Maß das Atmungszentrum reflektorisch via Chemorezeptoren reizt. Diese Versuche zeigen überdies, daß im Verlauf von Hypoxämie von langer Dauer die Acidose, welche auf Grund des Sauerstoffmangels entsteht, das Atmungszentrum ebenfalls direkt reizt. Zur reflektorischen Reizung tritt noch die zentrale direkte Reizung hinzu.

Aus unseren Versuchen geht hervor, daß die Chemorezeptoren der Aorta und des Sinus caroticus auf die gleichen pharmakologischen Substanzen ansprechen, welche reflektorisch das Atmungszentrum reizen.

Die Chemorezeptoren der Aorta und des Sinus caroticus beeinflussen reflektorisch nicht nur die Tätigkeit des Atmungszentrums, sondern auch diejenige der cardiovasculären Zentren. Mittels dieses Mechanismus wirken CO_2 , Sauerstoffmangel und verschiedene pharmakologische Substanzen auf die Herzfrequenz und den allgemeinen arteriellen Druck.

Dank unserer Versuche in Gemeinschaft mit *Rylant* und ferner der Arbeiten von *Stella*, *Samaan*, *Bronck*, *v. Euler*, *Liljestrand*, *Zotterman* und *Gernandt* lassen sich die Aktionsströme der Presso- und Chemorezeptoren der Aorta und des Sinus caroticus mittels eines Kathoden-Oscillographen registrieren und ihre große reflektorische Ansprechbarkeit auf Reize physikalischer (endovasculärer Druck) und chemischer Natur (CO_2 , Hypoxämie und pharmakologische Substanzen) unter Beweis stellen. Eine Demonstration dieser oscillographischen Registrierungen, aufgenommen auf Schallplatten, beschließt dieses Exposé.

Riassunto

La fisiologia e la farmacologia della regolazione della respirazione e della circolazione sanguigna, in maniera particolare della pressione arteriosa, sono state oggetto di profonde modificazioni in questi ultimi tempi.

Le esperienze di *Hering* e della sua scuola così come le nostre ricerche portate a termine con il concorso di vari allievi, hanno dimostrato che la regolazione della pressione arteriosa riposa essenzialmente su dei meccanismi proprio-cettivi.

La pressione arteriosa regola infatti in maniera riflessa ed automatica, per la sua azione sulle terminazioni nervose presso-sensibili localizzate al livello delle zone cardioaortiche e senocarotidee, il tono vasomotore arterioso e venoso, la frequenza e la portata cardiache, e la secrezione adrenalina in maniera tale che la pressione arteriosa generale è mantenuta o ricondotta al suo livello normale. I centri vasomotori, cardio-regolatori e adrenalino-secretori non sono sensibili in maniera diretta alle variazioni della pressione e della portata arteriosa.

L'omeostasia della pressione arteriosa generale riposa dunque essenzialmente su dei meccanismi riflessi di origine presso-sensibile cardio-aortici e senocarotidei.

Si sa d'altra parte, da molto tempo, che le variazioni della pressione arteriosa influenzano la respirazione.

Queste azioni vicendevoli tra pressione arteriosa da una parte e respirazione dall'altra parte, erano generalmente attribuite ad una azione diretta sia della pressione arteriosa, sia del volume ematico cerebrale sull'attività del centro respiratorio.

Le nostre esperienze che datano dal 1924 e sono state ancora recentemente confermate, dimostrano tuttavia che il centro respiratorio non è sensibile direttamente alla pressione arteriosa nè alle variazioni del volume ematico, ma che le variazioni della pressione arteriosa agiscono in maniera riflessa sull'attività del centro respiratorio tramite l'innervazione presso-sensibile delle zone cardioaortiche e soprattutto senocarotidee. Le esperienze di *Harrison* e *Marsh*, confermate nel nostro laboratorio da *Bouckaert* e *Pannier*, mostrarono d'altra parte che la pressione venosa agisce ugualmente in maniera riflessa sull'attività del centro respiratorio tramite l'innervazione presso-sensibile localizzata nelle vene cave e nel cuore destro.

Si sa che l'attività del centro respiratorio è ugualmente regolata, in maniera fondamentale, dal chimismo umorale, dal tenore in CO_2 e ossigeno del sangue.

Utilizzando differenti tecniche sperimentali, noi abbiamo potuto dimostrare che il CO_2 agisce sull'attività del centro respiratorio non soltanto in maniera diretta, ma anche con un meccanismo riflesso.

Per quanto concerne l'ossigeno, le stesse esperienze misero in evidenza che l'ipossiemia non stimola, ma al contrario deprime in maniera diretta il centro respiratorio.

L'iperpnea scatenata dal bisogno di ossigeno è essenzialmente di origine riflessa.

Questi fattori umorali, regolatori dell'attività del centro respiratorio, agiscono in effetti sul centro respiratorio per la loro azione stimolante su delle terminazioni nervose chemo-sensibili localizzate al livello dei corpuscoli aortici e carotidei.

Aggiungiamo che, contrariamente a quanto afferma *Pi Suner*, il territorio polmonare non è fornito di questi stessi chemorecettori riflessogeni.

In ricerche più recenti noi abbiamo potuto dimostrare, con *Jacob* e *Liljestrand*, che i chemo-recettori carotidei hanno un ruolo importante nella regolazione dell'attività del centro respiratorio durante il lavoro muscolare. Delle esperienze, realizzate con *Jacob*, misero d'altra parte in

evidenza che i chemo-recettori carotidei hanno importanza fondamentale per la ripresa della respirazione durante l'apnea provocata dalla iper-ventilazione polmonare e l'alcalosi.

Le esperienze realizzate da *Schmidt* e i suoi collaboratori mostrarono infine che la somministrazione di ossigeno in caso di ipossiemia, che mantiene l'attività del centro respiratorio e la ventilazione polmonare per la sua azione stimolante sui chemo-recettori riflessogeni, può condurre ad un brusco arresto della respirazione e alla morte in asfissia quando il centro respiratorio ha perduto in gran parte la sua sensibilità diretta al CO_2 , sopra tutto in seguito alla somministrazione di certi anestetici generali.

I recenti e interessanti lavori di *Bjurstedt* hanno confermato che l'ipossiemia stimola essenzialmente il centro respiratorio tramite la via riflessa dei chemo-recettori; queste esperienze hanno dimostrato inoltre che durante l'ipossiemia di lunga durata, l'acidosi determinata dal bisogno di ossigeno, stimola egualmente in maniera diretta il centro respiratorio.

La stimolazione centrale diretta si sovrappone e si aggiunge allora alla stimolazione riflessa.

Le nostre esperienze hanno dimostrato che i chemo-recettori aortici e carotidei sono egualmente sensibili a diverse sostanze farmacologiche che stimolano, per questa via riflessa, il centro respiratorio.

I chemo-recettori aortici e carotidei agiscono, in maniera riflessa su l'attività non solo del centro respiratorio, ma anche su quello dei centri cardiovascolari.

Con questo meccanismo, il CO_2 , il bisogno di ossigeno e differenti sostanze farmacologiche, agiscono, in maniera riflessa, sulla frequenza cardiaca e sulla pressione arteriosa generale.

Le nostre esperienze con *Rylant*, così come i lavori di *Stella*, *Samaan*, *Bronck*, *v. Euler*, *Liljestrand*, *Zotterman* e *Gernandt* hanno permesso di registrare, con l'oscillografo catodico, le correnti d'azione dei nervi — e chemo-recettori delle zone cardioaortiche e senocarotidee, e di mettere così in evidenza la loro grande sensibilità riflessogena davanti a stimoli fisici (pressione endovascolare), e stimoli chimici (CO_2 , ipossiemia, sostanze farmacologiche). Una dimostrazione di tali registrazioni oscillografiche, riportata su dei dischi di fonografo, conclude questa conferenza.

Summary

The physiology and pharmacology of the regulation of respiration and of the circulation of the blood, particularly of arterial pressure, has undergone profound modifications during recent years. The experiments

of *Hering* and his school, as well as our researches carried out in collaboration with different pupils, have demonstrated that the regulation of the arterial pressure depends essentially upon proprioceptive mechanisms. In fact, by its action upon the presso-sensitive nerve endings situated at the level of the cardio-aortic and sino-carotid zones, the arterial pressure, through a reflex mechanism, automatically regulates the arterial and venous vasomotor tonus, the cardiac frequency and output, and the adrenaline secretion, in such a manner that the general arterial pressure is maintained or restored to its normal level. The vasomotor, cardio-regulator and adrenaline secretory centres are not sensitive directly to variations in the arterial pressure and output. Homeostasis of the general arterial pressure therefore depends essentially upon reflex mechanisms of cardio-aortic and sino-carotid presso-sensitive origin.

On the other hand, it has been known for a long time that variations in arterial pressure influence respiration. These interactions between arterial pressure on the one hand and respiration on the other were generally attributed to a direct action, either of the arterial pressure or of the cerebral blood supply, upon the activity of the respiratory centre. Our experiments conducted since 1924 and again confirmed recently, demonstrated, however, that the respiratory centre is not directly sensitive to the arterial pressure, or to variations in the blood supply, but that the variations in arterial pressure act in a reflex manner upon the activity of the respiratory centre by the intermediation of presso-sensitive innervation of the cardio-aortic and, above all, of the sino-carotid zones. The experiments of *Harrison* and *Marsh*, confirmed in our laboratory by *Bouckaert* and *Pannier*, showed, on the other hand, that the venous pressure also acts in a reflex manner upon the activity of the respiratory centre by the intermediation of a presso-sensitive innervation situated in the venae cavae and the right heart.

It is known that the activity of the respiratory centre is also controlled in a fundamental manner, by humoral chemistry: by the content of CO_2 and oxygen in the blood. By making use of different experimental techniques, we have been able to demonstrate that CO_2 acts upon the activity of the respiratory centre not only in a direct manner, but also by a reflex mechanism. With regard to oxygen, the same experiments demonstrated that hypoxæmia does not stimulate the respiratory centre, but, on the contrary, depresses it in a direct manner. The hyperpnoea which results from the lack of oxygen is essentially of reflex origin. These humoral factors, which regulate the activity of the respiratory centre, act, in fact, by their stimulating action upon the chemo-sensitive nerve-endings situated at the level of the aortic and carotid bodies. It may

be added that, contrary to the claims of *Pi Suner*, the pulmonary region is not provided with these same reflexogenic chemoreceptors.

In more recent researches, we have been able to show, together with *Jacob* and *Liljestrand*, that the carotid chemoreceptors play an important part in the regulation of the activity of the respiratory centre during muscular work. The experiments carried out by *Jacob*, showed, on the other hand, that the carotid chemoreceptors are fundamental for the resumption of respiration during apnœa provoked by pulmonary hyper-ventilation and alkalosis.

Finally, experiments performed by *Schmidt* and his collaborators showed that the administration of oxygen during hypoxæmia, which maintains the activity of the respiratory centre and the pulmonary ventilation by its stimulating action on the reflexogenic chemoreceptors, can lead to sudden arrest of respiration and death from asphyxiation when the respiratory centre has, to a great extent, lost its direct sensitivity to CO_2 , especially as the result of the administration of certain general anæsthetics.

The recent and interesting work of *Bjurstedt* has confirmed that hypoxæmia essentially stimulates the respiratory centre by the reflex route of the chemoreceptors; these experiments showed, moreover, that during hypoxæmia of long duration, acidosis, created by lack of oxygen, also stimulates the respiratory centre directly. The direct central stimulation then superimposes itself to the reflex stimulation.

Our experiments showed that the aortic and carotid chemoreceptors are likewise sensitive to different pharmacological substances which stimulate the respiratory centre by this reflex route.

The aortic and carotid chemoreceptors act in a reflex manner upon the activity not only of the respiratory centre, but also of the cardiovascular centres. By this mechanism CO_2 , lack of oxygen, and different pharmacological substances act in a reflex manner on the cardiac frequency and on the general arterial pressure.

Our experiments in collaboration with *Rylant*, as well as the work of *Stella*, *Samaan*, *Bronck*, *v. Euler*, *Liljestrand*, *Zotterman* and *Gernandt*, have enabled us to record, by means of the cathode-ray oscillograph, the action potentials in the presso- and chemo-receptor nerves of the cardio-aortic and sino-carotid zones, and thus to demonstrate their great reflexogenic sensitivity towards physical stimulants (endovascular pressure) and chemical stimulants (CO_2 , hypoxæmia, pharmacological substances). A demonstration of such oscillographic recordings, transferred on gramophone records, closes this lecture.

