

---

ATTI ACCADEMIA NAZIONALE DEI LINCEI  
CLASSE SCIENZE FISICHE MATEMATICHE NATURALI

# RENDICONTI

---

GIUSEPPE SANT'AMBROGIO, EMILIO AGOSTONI, PIERO  
MOGNONI

## **Effetto di alcuni analettici sull'insorgenza della attività diaframmatica durante apnea volontaria**

*Atti della Accademia Nazionale dei Lincei. Classe di Scienze Fisiche,  
Matematiche e Naturali. Rendiconti, Serie 8, Vol. 35 (1963), n.1-2, p.  
113-116.*

Accademia Nazionale dei Lincei

<[http://www.bdim.eu/item?id=RLINA\\_1963\\_8\\_35\\_1-2\\_113\\_0](http://www.bdim.eu/item?id=RLINA_1963_8_35_1-2_113_0)>

L'utilizzo e la stampa di questo documento digitale è consentito liberamente per motivi di ricerca e studio. Non è consentito l'utilizzo dello stesso per motivi commerciali. Tutte le copie di questo documento devono riportare questo avvertimento.

---

*Articolo digitalizzato nel quadro del programma  
bdim (Biblioteca Digitale Italiana di Matematica)  
SIMAI & UMI*

<http://www.bdim.eu/>



**Fisiologia.** — *Effetto di alcuni analettici sull'insorgenza della attività diaframmatica durante apnea volontaria* (\*). Nota (\*\*) di GIUSEPPE SANT'AMBROGIO, EMILIO AGOSTONI e PIERO MOGNONI, presentata dal Socio R. MARGARIA.

Durante apnea volontaria v'è un primo periodo in cui si ha una completa inibizione dell'attività respiratoria cui segue un secondo periodo caratterizzato da contrazioni involontarie del diaframma; in questo periodo, e fino al limite di tolleranza dell'apnea, la ventilazione è impedita dalla chiusura volontaria delle vie aeree superiori. L'insorgenza dell'attività diaframmatica avviene ad un valore di pressione di CO<sub>2</sub> nell'aria alveolare (P<sub>ACO<sub>2</sub></sub>) notevolmente costante per un dato soggetto e tipo di prova [1]; essa segnala il prevalere dello stimolo ipercapnico sulla inibizione volontaria dell'attività dei muscoli inspiratori. In seguito a somministrazione di *d*-metilamfetamina [2] il valore di P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> durante respirazione spontanea non varia; mentre aumenta significativamente il valore di P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> all'insorgenza dell'attività diaframmatica. Dopo caffeina [3], il valore di P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> diminuisce in modo significativo sia durante la respirazione spontanea che all'insorgenza dell'attività diaframmatica. Sembra cioè che la *d*-metilamfetamina agisca sull'insorgenza dell'attività diaframmatica favorendo l'inibizione volontaria senza influenzare l'attività del centro respiratorio, mentre la caffeina agirebbe sull'insorgenza dell'attività diaframmatica avendo modificato la attività del centro respiratorio.

In questa ricerca si è studiato l'effetto di tre differenti analettici sulla insorgenza dell'attività diaframmatica durante apnea prendendo anche in considerazione il loro effetto sulla ventilazione spontanea e sulla risposta ventilatoria al CO<sub>2</sub>. I tre analettici considerati sono: Pentametilentetrazolo (Cardiazol Knoll), Prethcamide (Micoren Geigy) e Dimeflina (Remeflin Recordati).

La tecnica usata era simile a quella precedentemente descritta [1, 2, 3]. I soggetti respiravano O<sub>2</sub> per circa 5 minuti e prima di iniziare l'apnea si registrava il valore medio di P<sub>ACO<sub>2</sub></sub> su 10-20 atti respiratori, quale indice della ventilazione; l'apnea aveva inizio alla fine di una espirazione normale. L'insorgenza dell'attività diaframmatica durante apnea veniva rilevata o dalla variazione della pressione intratoracica, o, più semplicemente, dalle variazioni del perimetro toracico. Quest'ultimo era misurato mediante un trasduttore meccanoelettrico a resistenza variabile, costituito da un tubicino di gomma riempito da mercurio [4] che veniva applicato attorno al torace all'altezza

(\*) Dall'Istituto di Fisiologia Umana dell'Università di Milano.

Questo lavoro è stato eseguito con il contributo dell'U. S. Public Health Service, Grant R. F. 15 e dell'Office of Scientific Research, Grant AF-EOAR 62-95, tramite l'Ufficio Europeo dell'Office of Aerospace Research, U.S.A.F.

(\*\*) Pervenuta all'Accademia il 31 luglio 1963.

del processo xifoideo. Veniva anche determinata la risposta ventilatoria al  $\text{CO}_2$  facendo respirare ai soggetti miscele di  $\text{CO}_2$  in  $\text{O}_2$  al 4% e al 6% per 16 minuti. La ventilazione e la  $P_{\text{ACO}_2}$  venivano registrate durante l'ultimo minuto.

In seguito a somministrazione di Prethcamide il valore della  $P_{\text{ACO}_2}$  all'insorgenza dell'attività diaframmatica tende a diminuire, ma solo in un caso su cinque l'effetto è stato significativo (vedi Tabella I). Viceversa in seguito a somministrazione di Dimefine e di Pentametilentetrazolo il valore di  $P_{\text{ACO}_2}$  all'insorgenza dell'attività diaframmatica tende ad aumentare: tale

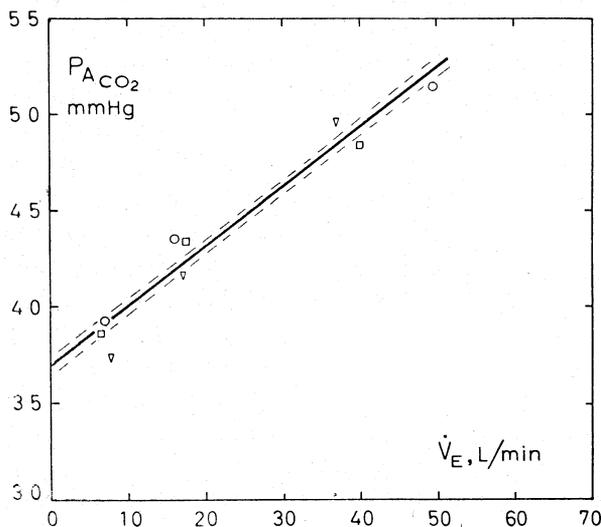


Fig. 1. -  $P_{\text{CO}_2}$  alveolare in funzione della ventilazione (BTSP), durante respirazione di varie miscele di  $\text{CO}_2$ , dopo la somministrazione di prethcamide (O), dimefine (□), e pentametilentetrazolo (∇).

La linea continua rappresenta la relazione  $P_{\text{CO}_2}$  alveolare-ventilazione negli esperimenti di controllo; le linee tratteggiate rappresentano l'errore standard dei valori medi di ordinata su ogni valore di ascissa. Per nessuna delle tre sostanze provate esiste una differenza significativa rispetto al controllo.

variazione era significativa solo nella minoranza dei casi (vedi Tabella I). Comunque se si valuta il  $t$  di Student sulle differenze dei valori di tutti gli esperimenti fatti con ciascun analettico ( $t = \bar{\Delta}/S_{\bar{\Delta}}$  dove  $\bar{\Delta}$  è la media delle differenze e  $S_{\bar{\Delta}}$  l'errore standard di questa media) risulta che la  $P_{\text{ACO}_2}$  alveolare all'insorgenza dell'attività diaframmatica è significativamente diminuita dalla Prethcamide ( $P < 0,01$ ), aumentata dal Pentametilentetrazolo ( $0,05 > P > 0,02$ ) ed invariata dal Dimefine.

In nessun caso veniva significativamente variata la  $P_{\text{ACO}_2}$  alveolare durante respirazione spontanea. La funzione  $P_{\text{ACO}_2}$  ventilazione, studiata su due soggetti dopo Prethcamide (4,5-4,7 mg/kg) e Dimefine (0,15-0,16 mg/kg) e su un soggetto dopo Pentametilentetrazolo (4,8 mg/kg) non presentò alcuna variazione rispetto ai controlli (fig. 1). È da prendere in considerazione il fatto che tutti questi analettici sono stati somministrati a dosi che rappresentano le massime terapeutiche.

TABELLA I.  
*P<sub>CO<sub>2</sub></sub>* alveolare all'insorgenza dell'attività diaframmatica durante apnea prima e dopo analettici.

Sogg.	Dose mg/kg	Prima del farmaco		Dopo il farmaco		$\Delta P_{ACO_2}$ mmHg	Signific. di $\Delta$ P
		Durata dell'apnea sec	$P_{ACO_2}$ mmHg	Durata dell'apnea sec	$P_{ACO_2}$ mmHg		
Prethcamide	3,8	20	46,5 ± 0,3	17	45,6 ± 0,4	- 0,9	> 0,05
	4,7	29	48,2 ± 0,4	30	47,1 ± 0,1	- 1,1	> 0,05
	5,7	73	53,5 ± 0,4	68	52,4 ± 0,3	- 1,1	> 0,05
F.S.	4,5	27	51,5 ± 0,2	33	50,0 ± 0,4	- 1,5	0,05-0,02
	5,4	31	48,8 ± 0,1	37	48,5 ± 0,5	- 0,3	> 0,05
Dimefline	0,16	25	46,9 ± 0,4	38	47,6 ± 0,4	+ 0,7	> 0,05
	0,13	42	51,4 ± 0,0	51	52,5 ± 0,2	+ 1,1	< 0,01
	0,19	49	52,6 ± 0,3	54	53,9 ± 0,1	+ 1,3	0,02-0,01
P.M.	0,19	48	51,8 ± 0,4	54	51,8 ± 0,5	0	—
	0,15	30	44,5 ± 0,2	38	45,1 ± 0,4	+ 0,6	> 0,05
	0,15	38	46,2 ± 0,2	45	45,4 ± 0,4	- 0,8	> 0,05
Pentilen- tetrazolo	5,1	30	46,6 ± 0,4	34	47,1 ± 0,5	+ 0,5	> 0,05
	4,8	21	49,5 ± 0,4	18	49,9 ± 0,4	+ 0,4	> 0,05
	4,8	32	47,1 ± 0,1	45	48,0 ± 0,9	+ 0,9	< 0,01
G.S.	4,8	33	45,3 ± 0,2	40	47,5 ± 0,3	+ 2,2	< 0,01
	4,8	25	46,7 ± 0,3	33	47,8 ± 0,4	+ 1,1	> 0,05

Ciascun valore è la media (± E.S.) di 3 prove eseguite nella stessa seduta. Il valore della  $P_{ACO_2}$  all'inizio dell'apnea prima e dopo analettici erano simili entro ± mmHg.

Poiché questi analettici non alterano la risposta ventilatoria al  $\text{CO}_2$ , sembra che l'effetto del Pentametilentetrazolo sull'insorgenza dell'attività diaframmatica dipenda da un rinforzo dell'inibizione dell'attività respiratoria, analogamente a quanto trovato per la  $\alpha$ -metilanfetamina [2], mentre nel caso della Prethcamide vi sarebbe una riduzione di detta inibizione.

#### BIBLIOGRAFIA.

- [1] E. AGOSTONI, « J. Appl. Physiol. », 18, 30 (1963).
- [2] E. AGOSTONI e G. SANT'AMBROGIO, « Boll. Soc. It. Biol. Sper. », in corso di stampa.
- [3] G. SANT'AMBROGIO, P. MOGNONI, G. TORRI e E. AGOSTONI, « Rend. Acc. Naz. Lincei », 34, 314 (1963).
- [4] O. L. WADE, « J. Physiol. », 124, 193 (1954).