Biblioteca nazionale centrale di Roma

Per. H. 470

173

ARCHIVIO DI FISIOLOGIA

FONDATO DA

GIULIO FANO

DIREZIONE

SILVESTRO BAGLIONI, Roma — VIRGILIO DUCCESCHI, Padova

GILBERTO ROSSI, Firenze — IGINO SPADOLINI, Pisa

BIBLIOTECA NAZIONALE CENTRALE ROMA
21 DIC 1937
RIVISTE

« La Natura è piena d'infinite ragioni che non furon mai in esperienza ».
LEONARDO DA VINCI.

SOMMARIO.

XXI. — Tossicità della CO_2 dell' H_2S e del gas illuminante in ambiente umido e in ambiente asciutto (*con una figura nel testo*). — LUIGI DI BELLA ..... Pag. 291

XXII. — Un dispositivo di elettrodialisi per piccole quantità di liquidi biologici (*con 2 figure nel testo*). — CAMILLO ARTOM 319

XXIII. — Evaporazione e temperatura cutanea durante il lavoro. — CAMILLO LENTI 326

XXIV. — Correlazioni ormoniche e respirazione in vitro di alcuni tessuti durante lo sviluppo post-natale del ratto albino (*con 9 figure nel testo*). — PIETRO PERUZZI 334

XXV. — Sull'eccitabilità elettrica dell'utero (*con 11 figure nel testo*). — C. COLOMBO e P. ROWINSKI 358

XXVI. — Sulla « secrezione salivare spontanea », riflesso condizionato dei cani morfinizzati. — R. DE MARCO 377

XXVII. — Effetti del veleno di « *Trachinus* » e di quello di « *Scorpaena* » sulla attività neuromuscolare della Rana. — R. DE MARCO 398

XXVIII. — Effetti dell'iperventilazione polmonare e dell' apnea volontaria sulla curva della fatica dell' uomo (*con 3 figure nel testo*). — R. DE MARCO. 403

XXIX. — Ricerche farmacologiche sul glicerofosfato di sodio e tetrametilammonio (*con 15 grafiche nel testo*). — P. PRATESI e L. DONATELLI. 422

DIREZIONE-REDAZIONE: **Prof. IGINO SPADOLINI — Via Cavour, 28 - FIRENZE**

AMMINISTRAZIONE: **Ditta Editrice LUIGI NICCOLAI — Via Faenza, 52 - FIRENZE**

Agenti per l'Estero:

G. E. Stechert & Co.
31-33 East 10th Street
NEW-YORK

Bernh. Liebisch
6 - Kurprinzstrasse - 6
LEIPZIG

Vigot Frères
13. Place de l'École de Médecine
PARIS

Volume XXXVII - Fascicolo III. Pubblicato il 20 Settembre 1937 (XV).

Biblioteca nazionale centrale di Roma

XXI.

TOSSICITÀ DELLA CO_2, DELL'H_2S E DEL GAS ILLUMINANTE IN AMBIENTE UMIDO E IN AMBIENTE ASCIUTTO.

(Con una figura nel testo).

Dott. Luigi Di Bella.

(Dall'Istituto di Fisiologia della R. Università di Bari).

R. ISTITUTO SUPERIORE DI MEDICINA VETERINARIA BIBLIOTECA ROMA

L'influenza dell'umidità dell'aria ambiente sugli scambi respiratori e sui fenomeni ad essi connessi è riconosciuta ed ha richiamato l'attenzione comune da antichissimo tempo; essa però, non ha cominciato ad essere oggetto di ricerche scientifiche che dalla seconda metà del secolo scorso. Sono infatti note le numerose ricerche e le non tanto meno numerose teorie sull'eziologia del colpo di sole e del colpo di calore, di quest'ultimo specialmente, alcune delle quali tendono ad attribuirla al calore umido.

Tutte le osservazioni fatte in rapporto all'influenza dell'umidità sull'insorgenza e sullo sviluppo di malattie dell'apparato respiratorio; la prescrizione, consigliata in molti trattati, di rendere umido l'ambiente di bronco-pneumonici stendendo all'aria dei panni imbevuti d'acqua o facendo evaporare lentamente l'acqua da un recipiente a temperatura media, l'abitudine durante la stagione fredda, essendo i caminetti accesi, di mettere una pentola d'acqua a evaporare sui carboni accesi, per « ripararsi », secondo la tradizione popolare, dagli effetti dannosi dei gas sviluppatisi per combustione dei carboni stessi; tutti questi fatti dimostrano che per una azione chiarita scientificamente o per risultati consacrati dalla secolare pratica empirica, l'umidità esplica una certa azione sugli scambi respiratori.

Petragnani (1), in un pregevole lavoro sull'eziologia del colpo di sole, ne ha studiato l'influenza dell'umidità; egli, mettendo dei topolini in un calorimetro, in cui faceva arrivare dell'aria naturale, dell'aria secca (ottenuta per gorgogliamento in H_2SO_4) e dell'aria

Biblioteca nazionale centrale di Roma

umida (ottenuta facendola gorgogliare in acqua), a diverse temperature, otteneva i seguenti risultati:

Aria naturale :	*Aria secca :*	*Aria umida :*
A 55° morte in 4'-5'	A 43° morte in 25'	A 43° morte in 12'
» 48° » » 10'	» 40° » » 115'	» 42° » » 16'
» 42° » » 31'		» 40° » » 62'
» 40° » » 55'		» 40° » » 70'
» 40° » » 65'		

Come si vede da questa tabella l'aria umida a 40° causa la morte dell'animale in un tempo di poco superiore alla metà di quello occorrente perchè muoia in ambiente d'aria secca alla stessa temperatura, e d'altra parte l'aria naturale a 40° sembra avere un'azione un po' più sfavorevole che non l'aria umida alla stessa temperatura.

Io, in ricerche inedite, giovandomi di un dispositivo che descriverò in appresso, aumentando gradatamente la temperatura, mediante una corrente di vapor d'acqua riscaldato, in una campana di vetro, in cui mettevo un topolino, ho visto che la bestia non moriva che dopo 2'50'', quando la temperatura nella campana arrivava a 52°, come risulta del seguente prospetto:

N.°	Peso	Tempo	Temper.	Fenomeni presentati
1	gr. 14	0''	20°	Sta fermo.
		30''	30°	Annusa in tutte le direzioni e fa qualche movimento.
		1'	37°	Incomincia un lieve stato di dispnea.
		1'30''	42°	
		2'	47°	La dispnea si fa più intensa.
		2'20''	—	Si distende su un fianco e compie ampi atti in- ed espiratori.
		2'50''	52°	Muore; i piedi rimangono flessi sulle gambe; la colonna vertebrale forma una unica curvatura in cifosi.

La causa della morte è probabilmente da ricercarsi nell'ipertermia, non tanto per paralisi dei centri termoregolatori, quanto per l'impossibilità di emissione del calore corporeo, che, minimo nei topi da parte della cute, è massimo all'incontro da parte della superficie polmonare.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

Ma se numerosi autori si sono occupati dell'influenza esercitata dall'umidità ambiente sulla regolazione termica dell'organismo e sulla maggiore o minore resistenza di esso al sovrariscaldamento, nessuno però, a quanto ci risulta, ha studiato l'influenza esplicata dall'umidità sull'intossicazione per gas velenosi. Solo LEHMANN (2) sin dal secolo scorso aveva studiato in numerosi lavori sull'intensità e sull'estensione dell'azione locale dei gas di fabbrica, la loro dipendenza dalla loro solubilità in acqua, dalla tensione di vapore della loro soluzione, dalla loro assorbibilità, ecc.

La prima idea per uno studio comparativo della tossicità dei gas in ambiente umido ed in ambiente asciutto mi venne dalla nozione dell'uso invalso fra le popolazioni abitanti sulle alture dell'Etna, costrette dal rigido inverno a tenere per lunghe ore della giornata il braciere acceso, di mettere un recipiente pieno d'acqua sul fuoco, in modo che l'ambiente si mantenga perennemente umido. Questa idea mi si venne eccessivamente sempre più concretando in mente a causa dei seguenti fatti che notai nel frattempo:



Sul *Corriere della Sera* del 22-11-'34, sotto il titolo « Riapparizione della nebbia venefica nella valle della Mosa », leggevasi che in seguito alla comparsa di una nebbia densissima sulla valle suddetta, nella regione di Engis, moltissime persone furono affette da violento mal di gola e da disturbi delle vie aeree superiori. La stessa nebbia, persistita molto a lungo nel 1930, aveva ucciso una sessantina di persone. Ora, perchè una nebbia avesse prodotto simili effetti, avrebbe dovuto contenere qualche principio tossico, probabilmente esalato dal terreno. Mi sembrò curioso che questa esalazione si fosse svolta e avesse prodotto così dannosi effetti solo durante la presenza della nebbia, certamente non costituita dal solo supposto principio tossico. Se poi l'esalazione si fosse svolta a causa dell'aumentata umidità del terreno avrebbe dovuto essere in maggior quantità durante la pioggia ed i suoi effetti avrebbero dovuto essere più imponenti durante questa.

Un altro fatto che richiamò la mia attenzione fu lo scoppio di una caldaia contenente fosgene ad Amburgo, diversi anni addietro. Lo scoppio fu seguito dalla formazione di una nuvoletta del gas per cui si ebbe una disseminazione di morti umane e di bestie lungo tutto il suo percorso. Gli effetti dannosi furono notevoli a causa della densità della nuvoletta stessa, per la bassa temperatura, e a causa della presenza di nebbia nell'atmosfera.

Questi e numerosi altri fatti mi suggerirono l'idea di studiare

Biblioteca nazionale centrale di Roma

comparativamente gli effetti dell'intossicazione con gas tossici inalati in ambiente umido od asciutto. Come ho detto, non mi risulta che finora siano state condotte delle ricerche in tal senso. Esperienze inedite sono state eseguite solo dal Centro Chimico Militare su cavie messe a respirare in un ambiente con fosgene anidro e in uno di fosgene idratato (1).

Per le mie esperienze mi son servito del seguente dispositivo, che, se alquanto grossolano, pure mi ha dato dei risultati costanti ed attendibili, ponendomi sempre nelle identiche condizioni sperimentali.

Tecnica e risultati degli esperimenti.

Animali da esperimento furono sempre il topo domestico ed il ratto bianco. I primi presi con la trappola ed allevati per circa una settimana in una gabbia di legno al fine di metterli quanto più possibile nelle stesse condizioni di vita prima di iniziare l'esperimento. I ratti bianchi provenivano da allevamenti di laboratorio; se ne impiegarono simultaneamente di quelli aventi età diversa; anche essi venivano tenuti per circa 15 giorni prima dell'esperimento in comune in una gabbia di legno, sottoposti alle stesse condizioni di vitto e di ambiente.

Il dispositivo impiegato era, nelle sue grandi linee, costituito da tre recipienti di vetro in comunicazione fra di loro mediante tubi di gomma (tav. 1).

Il primo recipiente *A* veniva riempito d'acqua, la quale scorrendo in *B* vi scacciava il gas, in essa contenuto, nella campana *C*, nella quale si metteva il topo. Il livello dell'acqua in *A* durante l'esperimento, veniva mantenuto sempre alla stessa altezza mediante afflusso di acqua dal rubinetto *D*, avente la stessa portata del deflusso attraverso il tubo *e*.

Su questo tubo era applicata una morsa che poteva aprirsi di colpo all'inizio dell'esperimento e poteva del pari venir chiusa di colpo alla fine di esso. La bottiglia *B* veniva riempita di gas proveniente dal Kipp *E* (H_2S, CO_2) o dalla conduttura del gas illuminante, nel seguente modo: dapprima si riempiva completamente di acqua attraverso il tubo *e*, poi si chiudeva il tubo *f*, si apriva la comunicazione col Kipp (o con la conduttura del gas illuminante) attraverso il tubo *g* e il gas veniva aspirato nella bottiglia per il vuoto che si formava in seguito all'uscita dell'acqua per il tubo *h*. Sul tubo *f* si innestava un tubo di vetro a T, il quale, pescando nel matraccio *H* in cui si trovava dell'acqua bollente, raccoglieva tutto il vapore che da essa si sviluppava, e lo portava

(1) Non mi è lecito diffondermi ulteriormente su queste ricerche per evidenti ragioni di riserbo militare. Non posso tuttavia non notare qui come simili ricerche siano scarsamente raccomandabili con gas che facilmente si idrolizzano, come il fosgene: $COCl_2+H_2O=CO_2+2HCl$.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

insieme col gas in esame, nella campana *C*. Questa combaciava con la scanalatura circolare scavata in un piano di legno *L*, piena di olio di vasellina. Il gas veniva portato nella campana mediante il tubo di vetro *m*, in diretta comunicazione col tubo *f*, al di sopra dell'apertura del quale veniva apposto un imbutino rovesciato che faceva riflettere in basso la corrente di gas. La campana *C* all'inizio dell'esperimento veniva chiusa con un turacciolo attraversato da un termometro e da un tubo di vetro, il quale metteva in comunicazione la campana con l'aria esterna.

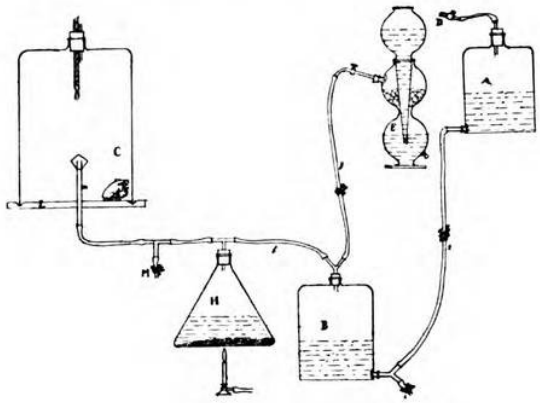


Fig. 1.

Quando si studiavano gli effetti del gas asciutto il tubo a T, intercalato nel tubo *f*, non si faceva più pescare nel matraccio e veniva chiuso ermeticamente alla sua estremità libera. Nel matraccio *H* venivano introdotte numerose perline di vetro per aumentare la quantità di vapore acqueo svolto. Talvolta il gas per renderlo perfettamente anidro si faceva gorgogliare prima in H_2SO_4; ma poi non adoperai più questo dispositivo perchè potei accorgermi che la differenza era pressochè nulla. Prima di iniziare l'esperimento facevo passare per diversi minuti attraverso tutto il sistema di tubi una corrente di gas per scacciare l'aria in essi esistente. L'esperimento veniva eseguito nel seguente modo: assicuratomi della perfetta chiusura di tutti i tubi, introducevo l'animale nella campana *C*, aprivo la comunicazione fra le due bocce *A* e *B* e notavo il tempo occorrente perchè l'animale presentasse i primi sintomi d'intossicazione o perchè morisse. Quando si inalava il gas idratato prima di aprire la comunicazione fra *A* e *B* il tubo a T, intercalato nel tubo *f*, si introduceva nel matraccio H e la corrente intensa di vapore acqueo sviluppatosi impediva qualunque afflusso di gas nel matraccio stesso. Nel punto *M* un altro tubo a T inserito, raccoglieva il vapore acqueo condensatosi in acqua che veniva scaricata nell'intervallo fra un esperimento e l'altro.

Come si vede *l'unico dato su cui mi sono fondato è stato il tempo occorrente perchè si presentassero nell'animale i primi sintomi d'intossicazione o perchè l'animale morisse*. Non ho misurato la percentuale di gas nella campana *C*, la quale del resto non era costante in quanto aumentava col procedere dell'esperimento. Talvolta misuravo la quantità di gas impiegato misurando i cc. di acqua

Biblioteca nazionale centrale di Roma

raccolti in *B* alla fine dell'esperimento. Il metodo sembrerebbe quindi alquanto grossolano; ma se si pensa che per ogni esperimento mi sono sempre messo nelle identiche condizioni sperimentali, che non ho tenuto conto, nella valutazione dei risultati ottenuti, se non di differenze costanti e di una certa entità, non mi pare che si possano tacciare d'inattendibilità i risultati ottenuti. L'esattezza di quest'asserto è d'altra parte confermata dal fatto che sperimentando con uno stesso gas tutti i topi mi morivano nello stesso tempo, con differenze del tutto trascurabili. Dico però sin d'ora che ai valori ottenuti non attribuisco che un valore relativo ad un medesimo gruppo di esperienze, eseguite col medesimo approvvigionamento di gas.

Il vapor d'acqua lo mescolavo al gas in piccola quantità, tale cioè che non si condensasse, o tutt'al più in un leggerissimo strato uniforme, sulle pareti della campana (ciò si otteneva facendo bollire poco intensamente l'acqua nel matraccio, riducendo la quantità d'acqua bollente, allungando il tubo compreso fra il matraccio e la campana *C*), ovvero in grande quantità, tale che si condensasse rapidamente e in forte quantità sulle pareti della campana. Questa distinzione ha una grande importanza per tutta l'esposizione che segue in quanto gli effetti sono diametralmente opposti.

I gas impiegati sono stati la CO_2, l'H_2S ed il CO. I primi due si facevano sviluppare da un comune apparecchio di Kipp; per il terzo veniva usata la percentuale relativamente alta esistente nel gas illuminante a Messina, luogo dove furono fatte la maggior parte delle esperienze. Puro, avrei potuto ottenerlo dall'acido formico:

$$HCOOH = CO + H_2O.$$

Ma la forte quantità di cui dovevo disporre, il fatto che il CO nel suo generarsi secondo questa reazione è accompagnato da acqua, per cui avrei dovuto prima essiccarlo, il fatto d'altra parte che l'azione tossica del gas illuminante è, se non esclusivamente, almeno principalmente dovuta al CO, e infine il fatto che per i miei scopi io non considero tanto il gas in se stesso quanto le differenze della sua tossicità, a seconda che sia inalato anidro o idrato, con piccole o con forti quantità di vapore acqueo, tutte queste ragioni mi hanno spinto a fare uso del gas illuminante e a riferire i risultati con esso ottenuti al CO. Siccome però la composizione di questo varia molto anche entro periodi relativamente brevi di tempo, così per gli esperimenti riempivo prima del gas un grosso recipiente, in modo che

Biblioteca nazionale centrale di Roma

vi assumeva costituzione uniforme, e la cui capacità bastava a fornirmi il gas necessario per un'intera serie di esperienze.

Molto volentieri avrei esteso le mie esperienze ai gas asfissianti, ma la insufficiente attrezzatura del Laboratorio per simili ricerche ed il rifiuto da parte del Centro Chimico Militare, per ragioni di riservatezza e di responsabilità, a fornirmi degli aggressivi chimici, hanno limitato le mie ricerche ai tre gas sopradetti. Comunque i risultati ottenuti non mi sembrano privi d'interesse, anzi adeguatamente ed in un certo senso estesi, possono acquistare importanza scientifica notevole oltre che assumere possibilità di applicazioni pratiche.

Passeremo successivamente in rassegna le esperienze eseguite con la CO_2, il gas illuminante e l'H_2S e per ognuno di essi prenderemo in considerazione i risultati ottenuti a seconda che il gas sia stato inalato insieme a piccola o a forte quantità di vapor d'acqua. Ripetiamo ancora una volta che siccome la composizione, sia della CO_2, sia dell'H_2S, come del gas illuminante, varia nei diversi esperimenti, così non stabiliamo dei confronti fra un gruppo di esperienze ed un altro; ai risultati ottenuti non attribuiamo un valore assoluto, bensì uno soltanto relativo, rispetto al gruppo di esperienze in cui è compreso.

Incominciamo a riferire alcune esperienze eseguite con la CO_2.

CO_2 *asciutta.*

N.°	Muore in
1	39″
2	32″
3	33″
4	32″
5	32″

CO_2 *con piccola quantità di vapor d'acqua.*

N.°	Muore in
1	52″
2	52″

Biblioteca nazionale centrale di Roma

In una serie di esperimenti sui ratti bianchi abbiamo avuto i seguenti risultati:

CO_2 *asciutta.*

N.°	Peso gr.	Fenomeni presentati	Tempo di dispnea	cc. di gas
1	225	All'inizio sta fermo. A 20″ comincia a muoversi.	25″	1405
2	225	—	23″	—
3	325	A 10″ comincia ad annusare in tutti i sensi. A 25″ netta dispnea. Rimesso all'aria libera rimane un po' intontito, ma si rimette subito.	25″	1125
4	312	A 15″ primi disturbi. A 25″ dispnea. All'aria libera si rimette subito.	25″	895
5	235	Id.	26″	1035
6	205	A 15″ si alza sui due arti poster. Dispnea a 20″. Tolto dalla campana barcolla nel camminare, ma si rimette in pochi secondi. (È un vecchio topo, ammalato, con rantoli respiratori).	20″	790
7	310	A 25″ dispnea. All'aria libera si riprende subito.	25″	845
8	283	Id.	26″	800
9	217	A 23″ primi sintomi dispnoici. All'aria libera non presenta stordimento.	23″	700

Biblioteca nazionale centrale di Roma

CO_2 *commista a piccola quantità di vapore acqueo.*

N.	Peso gr.	Fenomeni presentati	Tempo di dispnea	cc. di gas
10	225	A 15″ comincia ad agitarsi. A 45″ inizia la dispnea. Tolto dalla campana sembra un po' stordito.	45″	1380
11	195	Si muove continuamente per cui riesce difficile cogliere il momento preciso in cui ha inizio la dispnea. Messo all'aria libera si orienta male, ma dopo pochi secondi ritorna normale.	45″	1450
12	295	Dispnea a 42″.	42″	1360
13	220	A 15″ incomincia ad annusare in tutte le direzioni e si alza sui due arti poster. A 45″ dispnea. Tolto dalla campana si presenta in ottime condizioni.	45″	1555
14	255	Appena messo nella campana si muove continuamente, ma appena incomincia l'afflusso di CO_2 si acquatta. A 12″ incomincia ad annusare. Dispnea a 38″. Tolto dalla campana resta per qualche secondo stordito.	38″	1585
15	205	A 15″ incomincia a muoversi. Dispnea a 70″.	70″	1935
16	237	Dispnea a 45″.	45″	1515

Della CO_2 inalata insieme a forte quantità di vapore acqueo citiamo anzitutto una prima esperienza eseguita su due topolini, di cui il primo morì subito, per cui le prove successive si fecero sul secondo.

CO_2 commista a forte quantità di vapore d'acqua.

N.°	Tempo di dispnea
1	59″. Muore poco dopo.
2	49″. Si rimette subito.

Si fa un secondo esperimento sullo stesso topolino N. 2, 4 giorni dopo:

Tempo di dispnea . . . . . 89″. Con CO_2 asciutta.

Si ripete ancora dopo 2 giorni:

Tempo di dispnea . . . . . 83″. Con CO_2 asciutta.

Il giorno dopo il topolino muore.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

Trascriviamo ora un'altra esperienza eseguita con CO_2 inalata insieme a forte quantità di vapore acqueo.

CO_2 *anidra.*

N.°	Peso gr.	Fenomeni presentati	Tempo di dispnea	Tempo di morte
1	7,8	A 15″ dispnea. A 20″ si accascia con movimenti respiratorii ampii e prolungati. Muore a 40″.	15″	40″
2	11	A 17″ dispnea. A 25″ si abbatte come sopra. A 45″ muore.	17″	45″

CO_2 *commista a forte quantità di vapore acqueo.*

N.°	Peso gr.	Fenomeni presentati	Tempo di dispnea	Tempo di morte
3	12	Pochi secondi dopo aver respirato l'anidride carbonica incomincia una dispnea intensa. Corre disordinatamente, spesso cadendo da una parte e dall'altra. A 20″ si abbatte. A 35″ cessa di respirare.	Dopo qualche secondo	35″
4	11,8	Come sopra. A 20″ si abbatte e continua disordinatamente a respirare fino a 25″.	Id.	25″

I risultati ottenuti possono allora riassumersi come segue:

1°. La CO_2, inalata insieme a piccole quantità di vapore acqueo, riesce meno tossica della CO_2 anidra. Infatti la dispnea compare con quest'ultima in un tempo che è in media circa la metà di quello occorrente perchè compaia con la CO_2 idratata. Nei topi domestici i tempi medi di morte con la CO_2 anidra e con la CO_2 idratata stanno fra loro come 64/100.

2°. La CO_2 inalata con forte quantità di vapore acqueo riesce invece più tossica e più rapidamente mortale della CO_2 asciutta. Infatti la dispnea incomincia con la prima in un tempo che è ca. il 66% di quello occorrente perchè essa si inizi con la CO_2 anidra. In alcuni esperimenti poi la dispnea con la CO_2 commista a forte quantità di vapore acqueo comincia dopo pochi secondi, men-

Biblioteca nazionale centrale di Roma

tre impiega 15″-17″ per iniziare con la CO_2 asciutta. La morte con la CO_2 commista a forte quantità di vapore acqueo avviene in un tempo che è circa il 70% di quello occorrente perchè avvenga con CO_2 asciutta.

Passiamo adesso all'esposizione dei risultati ottenuti con il CO.

I Gruppo di Esperienze:

Gas illuminante anidro.

N.°	Tempo di morte
1?	4.)″
2	32″
3	33″
7?	65″
8	32″

Gas illuminante commisto a piccole quantità di vapore acqueo.

N.°	Tempo di morte
4?	62″
5	52″
6	32″

Nota: I topi segnati con ? sono ammalati; hanno il pelo ispido, si muovono con difficoltà, anche se spinti a camminare e i movimenti sono torpidi; non reagiscono, o reagiscono debolmente, agli stimoli esterni.

II Gruppo di Esperienze:

Gas illuminante anidro.

N.°	Peso gr.	Tempo di morte
1	12	57″
2	15,8	48″
3	12,2	45″
4	13,3	53″
5	14,8	53″
6	12	62″

Gas illuminante commisto a forti quantità di vapore acqueo.

N.°	Peso gr.	Tempo di morte
1	11,8	50″
2?	14,7	98″
3?	13	75″
4	19,7	60″
5	8,7	55″
6	16,3	58″

Nota: Il segno ? ha lo stesso significato che nella nota precedente.

Come appare da questi risultati il CO non sembra mostrare grandi differenze nella sua azione tossica a seconda che sia inalato anidro o insieme a piccole o forti quantità di vapore acqueo. Infatti, se si

Biblioteca nazionale centrale di Roma

prescinde dai topi segnati con ? che si trovano in condizioni abnormi (1,7 e 4 del I Gruppo, 2 e 3 del secondo specchietto del II Gruppo) i tempi medi in cui avvenne la morte furono nel I Gruppo di esperienze di 32″ per il gas anidro e di 42″ per il gas idratato; nel II Gruppo di 53″ (gas anidro) e 55″ (gas idratato); cioè il gas anidro ha mostrato sempre in media una maggiore tossicità del gas commisto a forte o piccola quantità di vapore. Ma se possiamo prendere in considerazione la differenza media di 10″ ottenuta col gas leggermente idratato, concordando in ciò i risultati con quelli ottenuti per la CO_2, non possiamo però tener conto della differenza minima ottenuta col gas commisto a forte quantità di vapore acqueo, essendo essa largamente compresa entro i limiti d'errore.

Passiamo per ultimo all'esposizione dei risultati ottenuti con l'H_2S.

H_2S *anidro.*

	Peso gr.	Sintomi presentati	Tempo di morte	cc. di gas
1	180	Dopo 5″ incomincia a girare rapidamente e ad alzarsi sui due arti post. A 10″ cade su un fianco in preda a convulsioni. A 16″ muore.	16″	485
3	205	Come sopra. A 10″ si abbatte in mezzo a violente agitazioni. A 16″ muore.	16″	480

H_2S *commisto a poco vapore acqueo.*

N.°	Peso gr.	Sintomi presentati	Tempo di morte	cc. di gas
2?	182	Dopo 7″-8″ comincia a dar segni d' intolleranza. Muore a 23″.	23″	815
4	235	Dopo 2″-3″ cominciano i primi segni d'intolleranza. A 10″ dopo agitazioni violentissime, cade di fianco. Muore a 15″.	15″	325
5	202	Come il numero 4.	15″	330

Nota: Il segno ? ha il significato già detto.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

Riferiamo adesso un'esperienza eseguita con H_2S inalato insieme a forti quantità di vapore acqueo.

H_2S *anidro.*

N.°	Peso	Sintomi presentati	Tempo di morte
1	13,7	Dopo generali convulsioni si abbatte e muore in 14″. Persistono tuttavia ancora per pochi secondi dei movimenti fibrillari dei muscoli respiratori.	14″
2	18	Appena incomincia a giungere l'idrogeno solforato fa l'atto di lavarsi la faccia; poi annusa in tutte le direzioni, si mette a girare attorno rapidam. A 14″ si piega sul dorso e muore in posizione inspiratoria e con la bocca aperta.	14″

H_2S *inalato insieme a forte quantità di vapore acqueo.*

N.°	Peso	Sintomi presentati	Tempo di morte
1	17,5	Dopo pochi secondi comincia a girare con andatura incerta, barcollante. A 10″, impossibilitato a muoversi oltre s'arresta, cade di fianco e muore.	10″
2	13	Prende a girare subito rapidamente, finchè si abbatte di colpo in mezzo a convulsioni ed inspirazioni forzate a bocca aperta.	8″

I risultati ottenuti possono riassumersi come segue:

1°. Non pare vi sia una differenza notevole nei tempi occorrenti perchè avvenga la morte con H_2S anidro e con quello commisto a poco vapore acqueo. È però degno di nota il fatto che l'intossicazione con H_2S anidro decorre con sintomi più violenti.

2°. L'H_2S, inalato insieme a forti quantità di vapore acqueo causa la morte degli animali in un tempo uguale in media a ca. il 64% di quello occorrente perchè gli animali muoiano con H_2S anidro. Con quest'ultimo inoltre l'intossicazione si svolge con un quadro meno tumultuoso ed eclatante.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

Considerazioni e ipotesi.

La spiegazione dei fenomeni osservati non è certo semplice e richiede la presa in considerazione di tutti i fattori che partecipano al complesso meccanismo dello scambio gassoso polmonare.

Nel polmone dobbiamo considerare una parte respiratoria (alveolo), a livello della quale avvengono gli scambi respiratori fra il sangue e l'aria inspirata, e una parte costituita da un sistema di tubi di diametro sempre più piccolo dalla trachea ai bronchioli respiratori, la quale giova precipuamente a incanalare e condurre la corrente d'aria negli alveoli. Ci dispensiamo dal descrivere la struttura di questa seconda parte, sulla quale non vi sono fondamentali contraddizioni fra gli anatomici. Non possiamo però esimerci dall'accennare alla struttura dell'alveolo, in rapporto alla quale non sono poche le divergenze, nè sono esse senza importanza agli effetti della interpretazione del meccanismo dello scambio gassoso polmonare, sia secondo la teoria della diffusione, sia secondo quella della secrezione. Per la bibliografia come per più particolari ragguagli rimandiamo all'ottima relazione fatta dal Prof. A. Businco al V Congresso degli anatomici a Cagliari, tenutosi nel maggio del 1933 (3).

L'alveolo presenta una superficie irregolare per la procidenza nel suo interno dei capillari attaccati alla sua parete esterna. Ne risultano delle depressioni fra due capillari accosti, le quali sono ripiene di cellule nucleate.

Fin qui tutti sono d'accordo. Le divergenze invece stanno: 1) nella presenza o meno del rivestimento dei capillari, da parte di cellule o lamine anucleate; 2) nella natura (epiteliale, mesenchimale, istiocitaria o endoteliale) di tali cellule.

Quanto alla prima questione, mentre alcuni ammettono che i capillari siano coperti o da cellule (la cui origine e natura è discussa) o da placche anucleate (risultanti sec. Fruarè, Fremiet, Dragoiu, Du Vivier, De Streel, da cellule cubiche che perdono il nucleo per picnosi e si appiattiscono, o da fusione di più cellule dopo la perdita del loro nucleo), altri (Maximow, Lang, Policard, Franceschini, Chiodi, Testa) ritengono che i capillari sporgano nudi nell'alveolo. La questione, a nostro modo di vedere, non ha eccessiva importanza dal punto di vista fisiologico, qualora si ammetta la teoria della diffusione. Tutta la questione da questo punto di vista si ridurrebbe

Biblioteca nazionale centrale di Roma

al fatto che la diffusione dei gas, invece di avvenire attraverso una parete costituita semplicemente dall'endotelio e dal peritelio avverrebbe invece attraverso questa stessa parete raddoppiata da una lamina protoplasmatica, il cui spessore, a parere degli stessi anatomici che ne ammettono la presenza, non supera in genere 1-2 micron.

Quanto poi alla natura delle cellule rivestenti l'alveolo, la questione dal punto di vista fisiologico avrebbe valore soltanto quando fosse dimostrata vera la teoria della secrezione, in quanto son proprio le cellule di origine ento- o ectodermica le sole capaci di esplicare un'attività secretoria. Ora, per quanto HALDANE e PRIESTLEY, assertori della teoria secretoria, ancora recentemente (4) insistano su di essa, noi riteniamo con LILJESTRAND (5) che le leggi della diffusione sono sufficienti a darci ragione del meccanismo degli scambi respiratori.

Per la spiegazione dei fatti da noi osservati crediamo opportuno dividere il problema in tre parti, considerando DAPPRIMA *la minore tossicità della* CO_2, *del* CO *e in parte dell'*H_2S, in ambiente leggermente umido; in *secondo luogo* la *maggiore tossicità* della CO_2 e del H_2S quando vengono inalati insieme a forti quantità di vapore acqueo; in terzo luogo la MANCATA INFLUENZA di forti quantità di vapore acqueo sulla tossicità del CO.

I. *Influenza di piccole quantità di vapore acqueo sulla tossicità della* CO_2, *del* CO *e dell'*H_2S. — Come abbiamo visto, una piccola quantità di umidità accresce sensibilmente il tempo di resistenza dei topi all'intossicazione con CO_2 e CO e fa decorrere con sintomi meno violenti l'intossicazione con H_2S. La spiegazione del fenomeno non è semplice, in vista dei numerosi e svariati fattori che entrano nel meccanismo dello scambio respiratorio. Noi cercheremo di passarli in rivista, se non tutti, almeno quelli che più crediamo possono aver valore nel nostro caso.

Abbiamo già detto della maniera con cui abbiamo fatto sviluppare il vapore acqueo; da questa ne viene che l'atmosfera gassosa che arriva nella campana è riscaldata. Si potrebbe credere che la causa della maggior resistenza osservata in queste condizioni sia la temperatura elevata oppure il calore umido. Però vari fatti parlano contro questo modo di vedere. Anzitutto è da osservarsi che nel tempo necessario perchè sopraggiunga la dispnea, la temperatura nella campana non raggiunge più di 37°-38°. D'altra parte in prove di controllo in cui facevo sviluppare una corrente di vapore acqueo senza accoppiarvi il gas tossico, i topi mi resistevano per 2'-3' anche

Biblioteca nazionale centrale di Roma

se facevo salire la temperatura a 50° e oltre, senza contare che la sintomatologia in questi esperimenti non aveva niente di comune con quella osservata negli esperimenti sui gas. È noto poi come alla temperatura ambiente di 37°-38° si possa resistere per un certo tempo, anche quando l'ambiente è umido. Così PETRAGNANI (l. c.) vide che con aria naturale, aria secca ed aria umida a 40° i topi morivano dopo 55′-65′, 115′, 62′-70′ rispettivamente, tempi di gran lunga superiori a quelli che ottenevo nei miei esperimenti.

Se si confronta la letteratura si vede poi che l'umidità diminuisce costantemente la resistenza organica al calore. Già CLAUDE BERNARD aveva osservato che il calore umido uccide più presto del calore secco. LIEBERMEISTER (6) aveva osservato che con atmosfera carica di vapore acqueo si ha forte aumento della temperatura corporea per diminuita emissione del calore. RUBNER (7) dimostrò che l'emissione di calore, che avviene per irradiazione e conduzione, è inversamente proporzionale al grado d'umidità, per cui la resistenza organica alle alte temperature è in rapporto inverso al contenuto in vapore acqueo dell'atmosfera. ZUNTZ e SCHUMBERG (8) dimostrarono che l'emissione di calore dal corpo in atmosfera secca è maggiore che in atmosfera calda ed umida. LAULANIÈ (9) afferma che le temperature alte in ambiente secco si sopportano meglio di quelle elevate, ma in ambiente umido. È noto poi come l'eziologia del colpo di calore si tende a riportare ad accumulo di calore nell'organismo per impossibilità di evaporazione e di raffreddamento della superficie cutanea e polmonare a causa dell'eccessiva umidità ambiente. In casi ripetuti e frequenti di colpo di calore si è visto infatti — associato alla temperatura atmosferica discretamente elevata (36°-40°) — un grado di umidità prossimo alla saturazione (SEGALE [10]). GRANDIS (11) riporta numerosi casi osservati a Buenos Ayres, dove la temperatura saliva a 39°,8, mentre l'umidità era tale che il sale di cucina e quello di Karlsbad esposti all'aria si scioglievano. LAMBERT (12) ha raccolto a New York 805 casi, in cui, con una temperatura relativamente sopportabile di 36°,5 si associava un'umidità relativa di 70%. Il maggior numero dei casi si contò alla sera o nelle ore del pomeriggio, quando, per la diminuita temperatura, l'atmosfera era più satura di umidità. È nota poi l'impossibilità per gli europei di una permanenza prolungata ai tropici, dove all'alta temperatura si associa una pressione media annuale, dovuta all'umidità di 20 mm. di Hg.; la stessa pressione ai poli scende ad alcuni decimi di mm. e nei paesi dell'Europa Centrale essa sta in media

Biblioteca nazionale centrale di Roma

sui 6-8 mm., corrispondente a 0,75-1% di vapore acqueo. E un danno alla salute forse arreca pure la nebbia delle grosse città, quando è accompagnata da aumento di CO_2 e diminuzione dell'O_2, a causa dei processi di combustione (13).

Da questa rapida scorsa si vede, come la maggior resistenza dei topi alla CO_2 in ambiente leggermente umido e caldo non può certamente attribuirsi all'umidità e all'aumentata temperatura.

L'aumento di temperatura, considerato indipendentemente dall'umidità contemporanea, potrebbe esplicare la sua influenza in sensi diversi cioè: *a*) aumentando o diminuendo l'ampiezza della superficie polmonare respirante; *b*) abbassando la pressione alveolare della CO_2; *c*) aumentando la produzione di CO_2 da parte dell'organismo; *d*) aumentando l'attività dell'anidrasi carbonica. Consideriamo questi vari fattori partitamente:

a) Il calore produce notoriamente un aumento della *frequenza* respiratoria con diminuzione della *profondità*, per cui potrebbe credersi che diminuendo la parte respirante del polmone diminuisse pure la quantità di aria inspirata ad ogni atto respiratorio e quindi la *grandezza* respiratoria. Però KAHN (14) ha dimostrato che la profondità respiratoria può diminuire al massimo della metà mentre la frequenza aumenta molto più del doppio, per cui la grandezza respiratoria nella tachipnea da calore risulta sempre aumentata.

b) HILL e FLACK (15) hanno dimostrato che l'aumento della temperatura corporea nel bagno caldo apporta abbassamento della pressione alveolare della CO_2 ed aumento della tensione alveolare dell'O_2. MATHIEU e URBAIN (16), MINKOWSKY (17), HAGGARD (18) hanno visto nelle stesse condizioni diminuire il contenuto e la tensione della CO_2 nel sangue.

HALDANE (19) ebbe pure a notare negli uomini una diminuzione della tensione alveolare durante l'aumento della temperatura corporea. SCOTT (20) ottenne questa stessa azione sia aumentando, sia abbassando la temperatura corporea. HALDANE e BOYCOTT hanno notato variazioni della tensione della CO_2 alveolare con le stagioni e le riferirono all'azione della temperatura. LINDHARD (22) trovò sperimentando su se stesso, una tensione della CO_2 alveolare più bassa in Groenlandia che a Kopenhagen; notò inoltre un massimo in inverno ed un minimo in estate e l'abbassamento di tensione in 5 persone, con determinazioni indirette, non fu inferiore all'11% (23).

Uguali variazioni periodiche ebbero a notare DURIG (24) e

Biblioteca nazionale centrale di Roma

STRAUB (25) con metodi diretti. Secondo LINDHARD si tratterebbe dell'influenza della luce, e precisamente dei raggi ultravioletti in essa contenuti, che causano un abbassamento della tensione alveolare della CO_2 ed un aumento dell'eccitabilità del centro respiratorio. Però noi crediamo che nelle suddette esperienze di LINDHARD non possa escludersi un aumento della temperatura corporea per degradazione dell'energia dei raggi ultravioletti in energia calorifica.

D'altra parte KAHN (26), GARRELLON e LANGLOIS (27) facendo inalare aria ricca in CO_2, notarono una diminuzione della tachipnea da calore in atto o un impedimento a che essa si instaurasse.

Tutti questi fatti, come vedremo, potrebbero in parte contribuire a darci ragione dei fenomeni da noi notati.

c) Molti autori hanno cercato di dimostrare anche una *regolazione chimica* del calore nell'omeoterma sano, per cui si dovrebbe avere una diminuzione del *ricambio materiale* durante il *sovrariscaldamento corporeo*. Ma i pareri sull'argomento sono tutt'altro che concordi. Mentre per VOIT (28) la minor produzione di CO_2 si avrebbe a 16°, per RUBNER si avrebbe a 35°. ODDI ha dimostrato che la produzione di CO_2 è inversamente proporzionale all'aumento di temperatura. Altri autori hanno studiato il consumo di O_2: PAGE (29) ha trovato il minor consumo di O_2 a 25°; FALLOISE (30) fra 18° e 21°.

L'aumento della temperatura ambiente apporterebbe secondo NAUNY (31) e SCHLEICH (32) un aumento dell'N urinario, aumento che non è stato constatato da altri (SIMANOWSKY, 33). Secondo FRÉDERICQ (34), VOIT (35), PAGE (36), ANSIAUX (37), FALLOISE (38), COLASANTI (39), PFLÜGER (40), negli aumenti di temperatura ambiente la termogenesi non diminuisce. Secondo RICHET (41), ATHANASIU e CARVALHO (42), RÜBNER (43) la quantità di CO_2 emessa varia in senso contrario all'aumento della temperatura ambiente.

Come si vede la questione, studiata da diversi punti di vista, ha portato a risultati differenti. Nel nostro caso poi, se si considera che l'esperimento non durava in media più di 60″, che si partiva da temperatura ambiente variabile fra 20° e 25° per arrivare ad un massimo di 30°-38° C., ci sembra molto poco probabile o addirittura nulla l'influenza di un'eventuale aumentata o diminuita produzione di CO_2.

d) MARGARIA R. (44) riporta il seguente calcolo: supponendo che i capillari polmonari abbiano una lunghezza media di mm. 0,3

Biblioteca nazionale centrale di Roma

e calcolando uguale a mm. 0,3 al secondo la velocità del sangue in essi, ne viene che il sangue ha appena 1″ di tempo per scaricarsi della sua CO_2. Ora la CO_2 non trovasi che in minima parte disciolta fisicamente nel sangue. Infatti essendo 0,53 il suo coefficiente di assorbimento nell'acqua distillata a 37° (maggiore di quello nelle soluzioni saline e nel plasma), ad una pressione parziale di CO_2 di 40 mm. di Hg, corrispondente all'incirca a quella del sangue arterioso dell'uomo (45), non se ne scioglierebbero fisicamente che vol. 0,03 in 100 vol. d'acqua a 37°. E poichè il sangue umano contiene in media quello arterioso il 34%, quello venoso il 42% in volume di CO_2 (46), cioè una quantità 1133 volte e 1400 volte rispettivamente maggiore, se ne desume che la CO_2 deve trovarsi per la massima parte sotto altre forme (*CO_2 combinata*). Queste sono:

$$H_2CO_3\,;\ HCO_3^-;\ CO_3^=.$$

Ora la quantità di H_2CO_3 si è visto essere 1/600 della quantità di CO_2, quindi è addirittura trascurabile; la quantità di $CO_3^=$ è 1/670 della quantità di HCO_3^- quantità dunque anche questa praticamente trascurabile. Se ne desume perciò che quasi tutto l'acido carbonico presente nel sangue si trova sotto forma di bicarbonato-ioni-HCO_3^-.

Hüfner (48) ritenendo una diffusione attraverso i tessuti del polmone 10 volte più lenta di quella attraverso l'acqua (supposizione poi smentita da A. Krogh, che trovò per i tessuti connettivi e per i muscoli una diffusione uguale al 30-40% di quella attraverso l'acqua), calcolando una superficie respiratoria polmonare di 70-140 mq. e di 4 micron lo spessore dei tessuti separanti il sangue dei capillari dall'aria alveolare, venne al risultato che una pressione parziale di CO_2 addirittura insignificante, è sufficiente a spiegare il suo passaggio per diffusione nella quantità emessa normalmente dall'organismo durante il riposo.

Però l'anidride carbonica passa nell'aria alveolare sotto forma di CO_2, essendo addirittura esigua la parte disciolta nelle particelle di vapore acqueo in sospensione; quindi prima di uscire allo stato libero nell'aria alveolare deve disidratarsi. Ora Henriques (49) ha calcolato che perchè la CO_2 si disidrati per il 90% occorre un tempo di 13″,7 ad un pH del sangue di 7,4. In 1″ la reazione non avverrebbe quindi che per il 16%. Perchè avvenga completa in 1″ Henriques ha pensato ad un possibile legame della CO_2 con l'Hb, ed a tale

Biblioteca nazionale centrale di Roma

composto ha dato il nome di carbemoglobina. Altri ha pensato ad un labile legame con i gruppi aminici esistenti nel sangue, oppure ad un legame con alcoli. MARGARIA (l. c.) parla infine di un fermento riscontrato recentemente, associato alla molecola dell'Hb, l'*anidrasi carbonica*, il quale farebbe disidratare l'ac. carbonico presente nel sangue in frazione di secondo (47).

Ora, è noto che l'aumento di temperatura accelera le reazioni provocate dagli enzimi, per cui nel nostro caso potrebbe pensarsi a che il calore agisse in questo senso. Diciamo però subito che non elevandosi la temperatura ambiente in media al di sopra di 38° e non durando l'esperimento più di 60′′ non crediamo che il calore possa agire in tal senso.

Da tutte queste osservazioni ed esperienze possiamo affermare che nè il calore in se stesso, nè il calore umido, almeno per tutto ciò che concerne le note azioni esplicate da essi sull'organismo, sono sufficienti a spiegare la minore tossicità della CO_2, del CO e dell'H_2S in ambiente leggermente umido.

Tuttavia non possiamo esimerci dal prendere in considerazione le ingegnose esperienze che GRANDIS fece all'inizio di questo secolo (50), tosto confermate da quelle di JUSTO DIAZ DE VIVAR (51). Egli aveva osservato che la quantità di CO_2 emessa con l'aria espirata da un individuo diminuisce sensibilmente in un ambiente avente la stessa temperatura di quella dell'individuo e saturo di vapor d'acqua. Egli spiega il fatto ammettendo che il passaggio della CO_2 dal sangue all'aria alveolare *è favorito* quando aumenta la concentrazione del sangue e proporzionalmente alla concentrazione del sangue stesso. Il sangue infatti si concentra a livello dei capillari alveolari per eliminazione di vapore acqueo, il che favorirebbe, secondo GRANDIS, la liberazione di CO_2 da esso.

Quando l'aria inspirata è satura di vapore acqueo questa concentrazione del sangue non avverrebbe e quindi la liberazione della CO_2 sarebbe ostacolata. Il GRANDIS ha ottenuto conferma del suo modo di vedere da esperimenti in vitro, in cui, aggiungendo soluzioni concentrate di NaCl e di zucchero al sangue, vide seguire aumento di tensione dei gas disciolti nel sangue stesso. Questi esperimenti ci sembra debbano prendersi nella dovuta considerazione; nè crediamo, possa valere l'obiezione loro mossa dal LUCIANI (52), secondo il quale a causa della maggiore concentrazione del sangue dovrebbe essere ostacolata contemporaneamente la penetrazione di O_2 in esso, in quanto sia i valori dei coefficienti di diffusione della CO_2 e

Biblioteca nazionale centrale di Roma

dell'O_2, sia il loro stato fisico e fisico-chimico nel sangue sono completamente differenti e ciò che vale per la CO_2 non può applicarsi, o solo in parte, all'O_2.

Però nel nostro caso neanche l'intervento di questo fattore, messo in luce da GRANDIS, può evocarsi, dovendo in base ad esso giungersi a risultati completamente opposti a quelli da noi ottenuti.

Da non trascurarsi invece sono le influenze vasomotorie dei capillari polmonari, sia per azione esplicata direttamente su di essi dall'umidità e dal calore, sia per azione riflessa attraverso il sistema nervoso consecutivamente a stimoli meccanici (goccioline di vapore acqueo), termici, chimici (CO_2), sulla mucosa naso-laringo-faringo-tracheo-bronchiale. La CO_2 secondo LOHR (53) e molti altri autori a concentrazioni minori del 30% agisce sui bronchi dilatandoli; a concentrazione sup. al 30% causa un forte spasmo bronchiale con contemporaneo enfisema acuto (*volumen pulmonum auctum*). Lo spasmo è dovuto ad azione diretta sui muscoli bronchiali, in quanto non si lascia modificare dall'adrenalina, atropina, papaverina, caffeina, uretano. Durante questo broncospasmo i vasi polmonari si restringono e possono dilatarsi con l'adrenalina.

Dal complesso di tutte queste esperienze, per spiegare la minore tossicità della CO_2, dell'H_2S e del CO in ambiente leggermente umido, non possiamo prendere in considerazione che i seguenti fattori, escludendo tutti quelli che non reggono al vaglio della critica o non si accordano coi risultati sperimentali:

1° diminuzione della produzione di CO_2 da parte dell'organismo; 2° abbassamento della pressione alveolare della CO_2; 3° aumento dell'attività dell'anidrasi carbonica, tutti causati da un aumento della temperatura corporea.

Ma questi stessi fattori, relativi solo alla CO_2, non ci spiegano la minore tossicità del CO e dell'H_2S in ambiente leggermente umido; non spiegano, anzi contrastano coi risultati sperimentali della maggior tossicità della CO_2 in ambiente fortemente umido; infine tengono conto solo del calore e non dell'umidità, con le variazioni della quale solo si ottengono la maggiore e minore tossicità della CO_2 del CO e dell'H_2S in ambienti rispettivamente poco o fortemente umidi.

In mancanza di una spiegazione esauriente, basandoci sui fattori considerati, noi crediamo, s'intende in via ipotetica, che l'umidità in piccola quantità faciliti la difesa dell'organismo, impedendo o difficoltando l'assorbimento del gas tossico attraverso i polmoni, stimo-

Biblioteca nazionale centrale di Roma

lando le attività vitali delle cellule che tappezzano le vie respiratorie, le quali si renderebbero più idonee a neutralizzare o trattenere per un tempo maggiore il gas stesso. Una certa influenza potrebbe anche avere lo spasmo dei capillari, che, avvenendo, per le migliorate condizioni delle cellule, più lentamente la penetrazione del gas, avrebbe tutto il tempo per stabilirsi nettamente e così impedire una penetrazione massiva del gas tossico nel sangue.

II. *Influenza delle forti quantità di vapore acqueo sulla tossicità della* CO_2 *e dell'*H_2S. — Come abbiamo visto, quando l'inalazione di CO_2 e di H_2S è accompagnata da una forte quantità di vapore acqueo, la tossicità dei due gas aumenta più o meno considerevolmente. Per la spiegazione del fenomeno anche qui potremo passare in rassegna tutti i fattori presi in esame nel precedente paragrafo, tenendo contemporaneamente conto della temperatura più elevata e della maggior quantità di vapore acqueo rapidamente condensantesi in goccioline minutissime.

a) Aumento della temperatura. — Non crediamo entri in causa nel caso nostro. Basta considerare che PETRAGNANI (l. c.) non ottenne la morte dei ratti sottoposti alla temperatura di 55° che dopo 4′-5′, e che noi, portando in prove di controllo, sempre con la stessa tecnica seguita per gli altri esperimenti, la temperatura gradatamente fino a 52° non ottenemmo la morte della bestia che dopo 2′,50″, con sintomatologia poi del tutto diversa.

b) Aumento della temp. con soprasaturazione in vapore acqueo dell'ambiente. — In base a quanto si è detto la morte in ambiente umido e caldo avviene più rapidamente che non in ambiente secco e caldo. Ma se si pensa che i nostri esperimenti al riguardo non sorpassano la durata di 30″ in media non è chi non veda la impossibilità di una morte per ipertermia anzichè per intossicazione da gas.

c) Aumento della grandezza respiratoria. — Abbiamo visto come nella tachipnea da calore aumenti la grandezza respiratoria, per cui potrebbe pensarsi ad un aumento della quantità di gas inspirato con consecutiva più rapida intossicazione. Ma la dispnea e la polipnea, dopo inspirazione di gas in ambiente soprasaturo di vapor d'acqua, avvenivano prima che in ambiente asciutto, cioè l'intossicazione avveniva prima che si instaurasse la dispnea.

d) Abbassamento della pressione alveolare della CO_2. — Non lo prendiamo in considerazione perchè avrebbe dovuto portare ad effetti opposti.

e) Aumentata produzione di CO_2 da parte dell'organismo. —

Biblioteca nazionale centrale di Roma

Si oppone l'impossibilità di un così rapido aumento del ricambio e inoltre la sintomatologia così caratteristica e peculiare per ogni gas.

f) Aumentata attività dell'anidrasi carbonica. — Avrebbe dovuto portare a risultati opposti.

g) Esperienze di GRANDIS. — Hanno nel nostro caso un certo valore per cui ne terremo dovuto conto.

h) Reazioni dei vasi polmonari. — Potrebbe darsi che la temperatura elevata provocasse una vasodilatazione e quindi aumentato e massivo passaggio in circolo dei gas tossici. Ma il fatto che da una parte la CO_2 provoca vasocostrizione nei capillari polmonari, mentre d'altra parte l'H_2S per stimolazione del vago (54) provoca vasodilatazione, mentre poi coi due gas si giunge ad uno stesso risultato, ci indica che il fattore non può invocarsi nel nostro caso.

Riassumendo: ad eccezione delle esperienze di GRANDIS non possiamo prendere in considerazione per spiegare l'influenza dannosa della soprasaturazione del vapore acqueo tutti gli altri fattori su citati per cui crediamo debba cercarsi altrove la spiegazione.

Abbiamo già detto come, provocando una forte corrente di vapore acqueo, questo nella campana si condensa subito in goccioline finissime, che precipitano ingrossandosi tosto. Il vapore quando arriva nella campana ha una temperatura superiore a quella dell'animale per cui nel suo passaggio attraverso le vie aeree superiori si condensa e si raffredda e si deposita in goccioline sulla mucosa delle vie aeree. Mentre il vapore acqueo in piccola quantità penetra fin negli alveoli con l'aria d'inspirazione, la nebbia ottenuta da noi si arresta principalmente nelle vie aeree superiori e medie, cadendo per gravità, o per formazione di vortici originantisi durante il passaggio dall'inspirazione all'espirazione o per irregolarità, schiacciamento o angolature dei bronchi; in questi vortici le particelle vengono a contatto della mucosa dove restano attaccate, oppure vengono a contatto fra loro stesse e fondendosi in goccioline più grosse precipitano per gravità. Il depositarsi delle particelle avviene tanto più presto e completamente quanto più grandi esse sono.

Altri fattori da prendersi in considerazione nel nostro caso sono la *densità* della nebbia, cioè il numero in cc. di sostanza polverizzata presente in 1 litro d'aria; la *quantità* di nebbia inalata nell'unità di tempo dipendente in parte dal grado di *polverizzazione*, ma principalmente dalla densità della nebbia e dalla grandezza respiratoria. Le particelle in sospensione hanno un diametro medio inferiore a millimetri 0,05 e raramente arrivano a mm. 0,1. Con i migliori apparecchi

Biblioteca nazionale centrale di Roma

per inalazione è possibile ottenere una nebbia le cui particelle non superino il diametro di mm. 0,002. La densità della nebbia è massima nelle camere d'inalazione ed è di mmc. 7,5 per litro; con i migliori apparecchi si può arrivare ad una densità di 25 mmc. per litro.

Per tutte le questioni relative alla penetrazione più o meno profondamente nel polmone, e in quale percentuale, dei liquidi nebulizzati, rimandiamo alla buona rivista sintetica di MENEGHETTI (55) ed ai lavori del suo allievo P. SPOTO (56). Noi cercheremo qui con qualche calcolo, fondandoci sui dati riferiti, di porre in termini più netti il nostro problema.

Abbiamo detto che nelle camere inalatorie la densità della nebbia è al massimo di mmc. 7,7 per litro d'aria. Calcolando con una certa larghezza ed evidente approssimazione che l'animale faccia al massimo 300 atti respiratori al minuto primo, e che in ogni inspirazione introduca 5 cc. d'aria e che la nebbia in essa dispersa si depositi tutta sulla mucosa delle vie aeree, in 1′ si depositeranno su di essa 11 mmc. di acqua. Ma poichè i nostri esperimenti non durarono in media più di 30″ la quantità deve ridursi a mmc. 5,5. Se un topo avesse posseduto 5 cmc. di sangue e l'acqua dell'apparato respiratorio si fosse assorbita subito, calcolando uguale a circa 1/5 della massa totale di sangue quella contenuta nel circolo polmonare questa si sarebbe diluita con 5,5/1000 della sua massa, quantità non certo tale da poter determinare uno squilibrio nel meccanismo degli scambi respiratori, anche nel senso previsto da GRANDIS.

Ora non può non tenersi in considerazione che mentre la CO_2 e l'H_2S, discretamente solubili in acqua, aumentano la loro tossicità in ambiente molto umido, lo stesso non avviene per il CO poco o niente solubile in acqua.

Per questo crediamo che una parte importante debba giocare nel fenomeno la maggiore o minore solubilità dei gas nell'acqua, come già LEHMANN ed allievi (57) hanno da tempo fatto rilevare. Però, dato anche un elevato coefficiente di assorbimento nell'acqua del gas, la piccolissima quantità di acqua complessivamente inalata e assorbita riesce insufficiente a spiegare il fenomeno. Più probabile, secondo noi, è *che l'acqua si depositi in uno strato sottilissimo lungo le vie respiratorie e forse anche negli alveoli e che al suo strato di contatto con la mucosa avvenga un attivo scambio gassoso con quella, in modo che lo strato di acqua assuma gas dall'esterno in tanta maggior quantità per quanto più solubile è in essa il gas e lo ri-*

Biblioteca nazionale centrale di Roma

versi subito nelle cellule sottostanti e quindi nel sangue, funzionando così come accettore e datore di gas.

Potrebbe pensarsi anche a fenomeni di adsorbimento del gas tossico sulle particelle minutissime in sospensione, ma questo non ci dà piena ragione della corrispondenza relativa fra coefficiente di solubilità nell'acqua del gas e maggiore tossicità di esso in ambiente fortemente umido.

Potrebbe infine pensarsi anche al fatto che penetrando il vapore e condensandosi in uno strato sottilissimo negli alveoli, difficolterebbe la diffusione della CO_2 dal sangue verso l'esterno, e dell'O_2 in senso inverso. Però diversi fatti si oppongono a questo modo di pensare: anzitutto poichè la quantità di vapore penetrante negli alveoli è minima, e in alcuni punti nulla addirittura, come ha dimostrato Spoto (l. c.), queste zone rimaste indenni avrebbero potuto esplicare larga azione di compenso; in secondo luogo perchè per la supposta ipercapnia non avrebbe dovuto notarsi una morte così rapida e con sintomi talmente gravi; in terzo luogo perchè tutta la sintomatologia varia straordinariamente a seconda del gas inalato per cui dev'essere attribuita all'assorbimento del gas e non all'impedita espulsione della CO_2.; in ultimo perchè facendo inalare solo vapore acqueo in soprasaturazione, la morte non avviene mai in genere prima di 3′ mentre nei nostri esperimenti con la CO_2 e l'H_2S avveniva in media prima di 30″.

III. *Mancata influenza delle forti quantità di vapore sulla tossicità del* CO. — Come abbiamo visto l'umidità in piccola quantità diminuisce lievemente la tossicità del CO, mentre in forte quantità non esplica una influenza sensibile; ciò a nostro parere corrobora ancora di più la ipotesi che la solubilità dei gas nell'acqua determini un aumento della loro tossicità quando sono inalati insieme a forti quantità di vapore acqueo (58).

Il CO risentirebbe inoltre meno che la CO_2 e l'H_2S dell'influenza dell'umidità ambiente perchè, essendo pochissimo solubile in acqua ed essendo prevalentemente un veleno del sangue, non esplicherebbe di per sè solo alcuna azione diretta sui vari elementi delle vie aeree.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

Conclusioni.

Abbiamo visto che la CO_2, il CO e in parte l'H_2S riescono meno tossici quando vengono inalati in ambiente leggermente umido e al contrario sono più tossici in ambiente fortemente umido ad eccezione del CO, che è 83 volte e 175 volte meno solubile in acqua della CO_2 e dell'H_2S rispettivamente, alle stesse condizioni di temperatura e pressione.

Tutti i fattori presi in considerazione non ci hanno dato una spiegazione del fenomeno per cui ne abbiamo concluso che l'umidità in piccola quantità diminuisce probabilmente la tossicità del gas tossico o per un'azione sua propria sui tessuti polmonari, o per una azione associata sui capillari, che ostacolerebbe la penetrazione del gas tossico nel sangue (spasmo).

La spiegazione dell'aumentata tossicità della CO_2 e dell'H_2S in ambiente fortemente umido riposa, secondo me, sulla loro notevole solubilità in acqua, con un meccanismo particolare per cui mentre lo strato d'acqua depositato sulla mucosa delle vie aeree assume da una parte continuamente del gas che si discioglie in esso, cede dall'altra parte alle cellule sottostanti continuamente il gas disciolto in esso: per cui funziona come accettore e datore di gas ad un tempo stesso. Se un gas è poco solubile in acqua lo strato esplicherà in tanta minor misura questa sua funzione di trasporto in quanto minore è il coefficiente di assorbimento del gas per l'acqua.

Che un tenuissimo strato d'acqua, steso non solo sulla mucosa delle vie aeree ma anche su qualunque parte della superficie corporea dell'uomo e degli animali, funzioni da catalizzatore nel senso suddetto, risulta dai bellissimi lavori di G. Colosi sul medium respiratorio (59), di Domini (60) e da un poderoso lavoro del professor G. Bianchini (61) e da tanti altri lavori e fatti constatati, per la cui bibliografia rimandiamo a quella riportata nei lavori or ora citati. Molto probabilmente il comportamento di gas insolubili in acqua ma solubili in altri veicoli, sarà molto simile, rispetto a questi veicoli, a quello di gas solubili in acqua, rispetto all'acqua stessa. Infatti l'yprite, che è molto solubile nei grassi, riesce molto più vescicatoria quando la cute è ricoperta da sostanze grasse. Tante sostanze tossiche liposolubili non riescono tossiche se non quando sono inalate insieme al veicolo grassoso. Bianchini (l. c.) ha visto che un arto di neonato, scuro per l'Hb ridotta, non essiccato, spalmato di

Biblioteca nazionale centrale di Roma

olio (in cui l'O_2 si scioglie in molto maggior quantità che non nell'acqua), in ambiente di O_2 diventa roseo per ossidazione dell'Hb in un tempo molto più breve di un altro arto nelle stesse condizioni, ma non spalmato di olio. Mi si potrebbe obiettare che l'yprite e molte sostanze liposolubili non sono gas, ma non credo che questa obiezione possa diminuire il valore delle considerazioni fatte.

Se si potesse estendere ad altri gas quello che abbiamo visto per la CO_2 e l'H_2S si avrebbe che un gas solubile in acqua è tanto più tossico quando è inalato insieme a forti quantità di vapore acqueo. Inoltre per le considerazioni qui sopra fatte potrebbe forse dirsi, in termini più comprensivi, che un gas, solubile in un liquido, è tanto più tossico quando è inalato insieme a forti quantità di vapori di questo liquido.

L'acqua e gli altri veicoli agiscono probabilmente stratificandosi in un sottile velamento sulle superficie cutanee o mucose, sciogliendo forti quantità di gas da una parte e cedendole contemporaneamente e con forte velocità dall'altra parte.

BIBLIOGRAFIA.

(1) PETRAGNANI. L'eziologia del colpo di sole. « L'igiene moderna », Aprile 1924, anno XVII, n. 4, pag. 165.

(2) LEHMANN K. B. « Lehrbuch der Arbeits- und Gewerbehygiene », pag. 133, Lipsia, 1919.

(3) BUSINCO A. La struttura del polmone (alveolo) alla luce delle vecchie e nuove ricerche. « Riv. di Biol. », vol. XV, pagg. 521-563.

(4) HALDANE e PRIESTLEY J. G. Respiration, 1935, cap. IX.

(5) LILJESTRAND G. « Handbuch der normalen u. pathologischen Physiol. », vol. II, pag. 228. Springer, 1925.

(6) LIEBERMEISTER. « Handbuch des Fiebers », pag. 425, 1876.

(7) RUBNER. « Hand. f. Hygiene », II Auf. 1895.

(8) ZUNTZ e SCHUMBERG. « Berl. Klin. Woch. », 1896.

(9) LAULANIÉ. « Physique biol. », vol. I, pag. 151.

(10) SEGALE. Sulla termocalorimetria del colpo di calore. « Pathologica », vol. V, n. 119, pagg. 597-602, 1913.

(11) GRANDIS. « Arch. It. de Biol. », vol. XXXVII. Anno 1902.

(12) LAMBERT. « Med. News. », pag. 71, 1900.

(13) LILJESTRAND. « Handb. norm. u. path. Physiol. », vol. II, pagg. 192-193. Springer, Berlin, 1925. V. anche HALDANE e PRIESTLEY (citato).

(14) KAHN R. H. « Arch. f. Anat. u. Physiol. », Suppl. 1904.

(15) HILL e FLACK. « Journ. of physiol. », vol. XXXVIII, Proc. LVII, 1909.

(16) MATHIEU e URBAIN. « Arch. de physiol. norm. et path. », vol. IV, 1872.

(17) MINKOWSKY. « Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. », vol. 19, 1885.

(18) HAGGARD. « Journ. of biol. Chem. », vol. 44, 1920.

(19) HALDANE J. S. « Journ. of hyg. », vol. V, pag. 503, 195.

(20) SCOTT F. H. « Journ. of Physiol. », vol. 37, pag. 313, 1892.

(22) LINDHARD J. « Skand. Arch. f. Physiol. », vol. IV, pag. 99, 1910.

Biblioteca nazionale centrale di Roma

(23) Id. « Meddel om Grönland », vol. IV, pag. 99, 1910.
(24) During A. « Denkschr. d. mathem. naturw. « Akad. der Wiss., Wien, vol. 88, pag. 414, 1911.
(25) Straub. « Deutsch. Arch. f. Klin. Med. », vol. 117, 1890, pag. 397, 1914-15.
(26) Kahn. « Engelmann Arch. », Suppl. 1904.
(27) Garrellon e Langlois. « Journ. de physiol. et pathol. gén. », vol. 8, 1906, vol. 9, 1907.
(28) Voit. « Ztschrf. f. Biol. », XVI, pag. 508, 1880.
(29) Page. « Journ. of physiol. », 2.
(30) Falloise. « Travaux du Lab. Frédericq ».
(31) Nauny. « Pflüg. Arch. », 1870. } Citati da Segale (10).
(32) Schleich. « Arch. f. exp. Pathol. », 1875.
(33) Simanowsky. « Ztschrf. f. Biol. », XVI.
(34) Frédericq. « Arch. int. de physiol. », vol. XIII, pag. 353, 1913.
(35) Voit. « Ztschrf. f. Biol. », XIV, pag. 57, 1878.
(36) Page. « Journ. of physiol. », 2.
(37) Ansiaux. « Arch. de physiol. », XI.
(38) Falloise. « Hermann's Jahresb ». X.
(39) Colasanti. « Pflüger's Arch. », 1877.
(40) Pelüger. « Arch. f. d. ges. Physiol. », MI pag. 282 e 333, 1876.
(41) Richet. « Dictionn. de physiol. Chaleur », pag. 313 e segg.
(42) Athanasiu e Carvalho. « Dictionn. de physiol. Chaleur », pag. 313.
(43) Rubner. « Arch. f. Hyg. », XI.
(44) Margaria R. L'evoluzione della CO_2 nell'organismo. « Boll. soc. It. biol. sper. ». 1932, 7, 425 e « Principi di Chimica e Fisico-chimica biologica », pagg. 59, 324; Hoepli, 1930.
(45) Liljestrand. « Handb. d. norm. u. path. Physiol. », pag. 218, Springer, 1925.
(46) Luciani L. « Fisiologia dell'uomo ». Vol. I, pag. 404, S.E.L. 1923.
(47) Roughton F. J. W. Carbonic anhydrase. « Ergebnisse der Enzymforschung », B. III, pagg. 289-302, 1934.
(48) Hüfner. « Arch. f. Anat. u. Physiol. », vol. 21, pag. 122, 1897.
(49) Henriques O. M. « Biochem. Zeitschr. », 1928, 200, 1, 5, 10, 18, 22. « Ergebnisse der Physiol. », 28, 625, 1929.
(50) Grandis. « R. Accad. med. ». Torino, Anno LXV e « Arch. It. de biol. », t. 37.
(51) Justo Diaz De Vivar. Tesi di Buenos Ayres, Imprenta Boullosa, 1900.
(52) Luciani L. « L. c. » pag. 412.
(53) Lohr. « Zeitschr. f. d. g. exp. Med. », vol. 39, pag. 67, 1924.
(54) Haggard e Henderson. « Amer. journ. of physiol. », vol. 61, 1922.
(55) Meneghetti E. « Rassegna medica », n. 9, sett. 1930.
(56) Spoto P. « Boll. Soc. It. biol. sper. », vol. V, fasc. VI, 1930 e « Arch. Intern. de pharm. et de therap. », XXXIX, 1930.
(57) Lehmann. « Lehrbuch der Arbeits-u. Gewerbehygiene », pag. 133, Lipsia, 1919.
(58) Di Bella L. « Boll. Soc. it. biol. sper. », vol. X, fasc. I, 1935.
(59) Colosi G. « Boll. soc. d. naturalisti in Napoli », vol. XXXVII, 1925; « Riv. d. scienze naturali », vol. XIX, 1928; « Atti Soc. it. sc. natur. », vol. LXVII, 1928; « Boll. d. zoologia », anno II, n. 3, 1932; « Zool. Anzeiger », Bd. LXXVII, H. 3/6, I, 6, 1928; « Rivista di Patol. Sper.le », vol. V, n. 1; « Wiener Klinischen Wochenschrift », n. 15, 1934.
(60) Domini G. « Atti R. Accad. Fisiocr. », Siena (10), II, 1928; « Natura », XIX, 1928.
(61) Bianchini G. « Arch. Antrop. crim.le, psichiatria e Medic. legale », vol. XLVIII, 1928.