

## رسپتورهای ریه

دکتر منیر کاشانی

صاف جدار برونشها و برونشیولها دارند. گرچه محرك طبيعي آنها حجم داخل شده هوا در ریه است ولی بنظر میرسد که محرك تحریکی بیشتر ارتباط با فشار ترانس پولمونر دارد. هر افزایش در فشار ترانس پولمونر که در نتیجه اتساع ریه حاصل شود موجب کشش دیواره برونشیولها و تحریک این رسپتورها میگردد.

ایمپالسهای رسپتورهای کششی در انسان مطالعه گردیده و نشان داده شده که رابطه بین حجم جاری و فرکانس دشارژ رسپتورها از نظر کیفیت مشابه گربه است و با مطالعات دیگر نیز به نتایج مشابهی در این زمینه رسیده اند که ۶۰٪ رسپتورهای کششی ریه در انسان آستانه تحریکی پائین دارند (۱۱).

**اثر مواد شیمیائی:** از تمام رسپتورهای احشائی، رسپتورهای ریه بیشتر قابل دسترسی و مطالعات وسیعی در این زمینه انجام گرفته. بنظر میرسد که بعضی مواد شیمیائی بعلاوه اثر روی عضلات صاف برونشها بطور ثانویه موجب تحریک این رسپتورها میگردد. از جمله HT - 5 هیستامین، اپی نفرین را میتوان نام برد (۱۷). بعضی مواد شیمیائی ( فنیل دی - گوانیدین، استیل کولین، HT - 5 ) رسپتورهای رشته‌های غیر میلین دار را تحریک میکنند ولی بطور اولیه روی رسپتورهای کششی ریه تأثیر ندارند چون این رسپتورها میلین دار هستند، در بین مواد تحریک کننده قابل ملاحظه ترین آنها آلکالوئیدهای وراترین است که بطور همزمان موجب تحریک و هم موجب کاهش حساسیت این رسپتورها میگردد. این عمل احتمالاً بعلاوه اثر روی ناحیه رژنراتیو رسپتورهاست تا روی ناحیه ژنراتور آنها (۱۲ و ۱۳).

بیهوشی‌های استنشاقی، اتر، کلروفورم، تری کلرواتیلن این انتهاها را تحریک نمیکند ولی در غلظت‌های بالا آنها را حساس میکنند و هالوتان نیز اثر مشابهی دارد. در غلظتهای بالاتر بیهوش کننده های استنشاقی رسپتورهای کششی ریه را بلوکه مینمایند (۱۸).

در تجدید نظری که از سال ۱۹۶۳ (۱۰) تا ۱۹۷۳ (۱۴) بر اساس مطالعات بیشتر نوروفیزیولوژیک روی رسپتورهای ریه انجام گردیده پنج نوع مختلف رسپتور ریه به سه نوع تقبیل یافته است که عبارتند از:

- ۱- رسپتورهای کششی برونکو پولمونر با آدپتاسیون آهسته.
- ۲- رسپتورهای تراشه با آدپتاسیون سریع که آنها را رسپتورهای تحریکی هم میگویند.
- ۳- deflation رسپتورها، و با z رسپتورها. بطور خلاصه تر آنها را بنام رسپتورهای کششی، رسپتورهای تحریکی، z رسپتورها نامیده اند.

### ۱- رسپتورهای کششی ریه

#### Pulmonary Stretch Receptors

این رسپتورها بطور ریتمیک در هر مرحله دم تحریک میشوند. در جواب بیک اتساع ممتد، ایمپالس‌های ایجاد شده، نشان میدهد که با هستگی و نسبت به مقادیر متغیر اتساع بدرجات مختلف آدپت می‌شوند. ۶۰٪ آنها در فاصله ایست تنفس، بین دو سیکل تنفس مصنوعی فعالیت قابل ملاحظه‌ای دارند ( رسپتورهای کششی با آستانه پائین تحریکی ). و باقیمانده رسپتورها به تناسب افزایش حجم ریه فعال دیگرند ( رسپتورهای کششی با آستانه بالای تحریکی ) بعضی از رسپتورهای با آستانه پائین تحریکی ریتم قلبی دارند که در موقع دم یا اتساع ریه از بین میرود.

صرف نظر از آستانه تحریک این رسپتورها و با محل دقیق قرار گرفتن آنها ( که در برونش‌های اصلی و یا برونش‌های محیطی باشند ) تمام این رسپتورها از نظر عمل متعلق به یک گروه که همان رسپتورهای کششی ریه و بایک محرك طبیعی که همان اتساع ریه است، میباشد.

مطالعات هیستولوژیک در زمینه این رسپتورها هنوز کامل نشده ولی با احتمال قوی این رسپتورها ارتباط نزدیکی با عضلات

فیزیولوژیک آنها از نظر کیفی یکسان است (۸). و چون محرک طبیعی این رسپتورها تحریکات شیمیایی و مکانیکی است اصطلاح رسپتورهای تحریکی بجای رسپتورهای با آدپتاسیون سریع جای آنها گرفته است.

معهدا رسپتورهای با آدپتاسیون سریع اصطلاح متداولی است چون معیارهایی که برای جدا کردن و مشخص کردن این رسپتورها بکاررفته عبارتند از آدپتاسیون سریع، دشارژ نامنظم در نتیجه اتساع و انقباض ممتد ریه است.

این نکته قابل ملاحظه است که رسپتورهای تحریکی در انواع مختلف متفاوت میباشند و یا حداقل در گربه و خرگوش که این رسپتورها بیشتر مطالعه شده اند اختلافات قابل ملاحظه ای دارند. اختلاف اساسی در اینست که در تنفس عادی و در مواردیکه حجم هوای جاری کمی افزایش یابد، این رسپتورها آرام هستند چون آستانه تحریکشان بالا است در حالیکه در خرگوش حتی در تنفس عادی خود بخودی فعالیت قابل ملاحظه ای دارند و فعالیت آنها در مراحل آخر دم حاوی دشارژهای با فرکانس بالا (نسبت به رسپتورهای کششی) میباشند.

چون تجربیاتی که مستلزم تزریق داروئی بدفعات مکرر و یا تحریکات مکانیکی میباشند حتی در تنفس عادی دشارژ خود بخودی را در بیشتر این رسپتورها بطور تدریجی افزایش میدهند و طبق اصول کلی جدا کردن رسپتورهای مختلف مستلزم بکار بردن داروهای مختلف و تستهای مکانیکی میباشند بنابراین احتمالاً بنظر میرسد که فرکانس دشارژ اولیه این رسپتورها کمتر از مقادیر گزارش شده باشد (۸). بهر حال شاهدهی در دست نیست که نشان دهد که محرکهای طبیعی فرکانس دشارژ این رسپتورها را افزایش دهند (۱۲). فعالیت این رسپتورها بعد از میکروآمبولیسم آنافیلاکسی، پنوموتراکس افزایش مییابد. ولی فعالیت آنها در کوئزسیون ریه قابل ملاحظه نیست. رسپتورهای آنتراپولمونر مانند رسپتورهای اکستراپولمونر توسط دود سیگار تحریک میشوند (۱۵).

### اثرات رفلکس : تحریک رسپتورهای تحریکی

اکستراپولمونر موجب انقباض برونشها و سرفه میشود. اما تحریک رسپتورهای تحریکی آنتراپولمونر موجب انقباض برونشها میشود ولی نقش آنها در تولید سرفه مطمئن نیست (۸). تجربیاتی چندی نشان داده که رسپتورهای تحریکی داخل ریه میتواند ایجاد سرفه نماید ولی رفلکس ایجاد شده در آنها باندازه کافی قوی نیست.

این رسپتورها در موقع هیپرینه و شرایطی که موجب انقباض برونشها بطور مستقیم و یا از طریق رفلکس میگردند از جمله هیستامین و آنافیلاکسی، تحریک میشوند و نیز اثرات رفلکسی این رسپتورها هیپرینه و انقباض برونشها میباشد. باین طریق در نتیجه تحریک این رسپتورها یک مکانیسم فیدبک مثبت بوجود میآید. برای مثال وقتی آنها بادود تحریک میشوند با رفلکس هیپرینه موجب استنشاق مقدار بیشتر دود میشوند و با رفلکس انقباض برونشها موجب تحریک بیشتر رسپتورها و در نتیجه استنشاق

این آنها نسبت به هیپوکسی و خفگی مقاوم هستند و بیست تاسی دقیقه بعد از مرگ نیز به تحریک جواب میدهند.

**اثرات رفلکس :** رفلکسهای شناخته شده با تحریک این رسپتورها عبارتند از :

**الف- رفلکس اتساعی هرینگ برور** - رفلکس افزایش تعداد ضربان قلب - رفلکس کاهش مقاومت محیطی - رفلکس اتساع برونشها - **هـ - deflation reflex** یا رفلکس جمع شدن ریه - تحریک این رسپتورها با فرکانسهای پائین در شرایط مصنوعی، موجب افزایش تعداد تنفس میگردد.

رفلکس اتساعی ریه از نظر کیفی در تمام پستانداران یکسان عمل میکند. وقتی فشار ترانس پولمونر بعنوان معیار درجه اتساع بکار رود، رفلکس در انواع مختلف متغیر قویترین آن در خرگوش و ضعیفترین آن در انسان است. در حقیقت در انسان در تنفس عادی اتساع ریه در حدود حجم جاری قادر با ایجاد این رفلکس نیست. گرچه در این حد اتساع رسپتورهای کششی ریه فعالیت قابل ملاحظه ای دارند، معهدا این رفلکس در نوزادان تازه متولد شده کاملاً واضح است (۲).

رفلکس جمع شدن ریه را میتوان مربوط به آن دسته از رسپتورهای کششی - که آستانه تحریکشان پائین است و ۶۰٪ آنها بطور معمول فعال میباشند - دانست. ممکنست رفلکس جمع شدن ریه (deflation) در نتیجه حذف دشارژ این رسپتورها باعث جمع شدن ریه بوجود آید (۱۱). معهدا بنظر میرسد که جمع شدن ریه موجب تحریک و بوجود آمدن مکانیسم جداگانه ای - که مسئول تحریک مرکز دم میباشند - میگردد (۳).

بر خلاف رسپتورهای تحریکی ریه رسپتورهای کششی بطور رفلکس فعالیت رشتههای حرکتی واگ (برونکوموتور) را افزایش نمیدهند و حتی فعالیت رشتههای حرکتی واگ را در سطح حجم جاری چهار می کنند بنابراین اتساع ریه موجب برونکو- دیلاتاسیون نیز میگردد (۱۶ و ۱۹).

رسپتورهای کششی ریه ظاهراً مسئول رفلکس افزایش ضربان قلب در مواقعی که ریه متسع میگردد میباشند. این رفلکس بر ادیکاردی ایجاد شده توسط رسپتورهای شیمیائی سینوس کاروتید راجعاً الشعاع قرار میدهد (۴) و نیز تحریک این رسپتورها باعث کاهش مقاومت محیطی و کاهش فشارخون میگردد (۵ و ۶).

### ۲- رسپتورهای تحریکی مجاری تنفسی :

در تراشه و مجاری بزرگ تنفسی رسپتورهای مخصوصی وجود دارد که نسبت به اتساع و جمع شدن ممتد ریه سریعاً آدپته شده و دشارژهای نامنظم دارند. مطالعات بیشتر نشان داده که اتساع و انقباض ریه محرک طبیعی آنها نیست و محرک طبیعی این رسپتورها که در حالت عادی آرام هستند، تحریک موضعی مکانیکی توسط موکوس گردوغبار و یا ذرات دیگر است. نشان داده شده که در خرگوش در مجاری تنفسی آنتراپولمونر، رسپتورهای با همان خواص رسپتورهای اکستراپولمونر وجود دارد که خواص

هم فشار کاپیلرهای ریه درموقع ورزش در سطح دریا نیز گزارش شده (۱) معهذاهنوز بقدر کافی به ارتباط بین این دو موضوع توجه نگردیده است .

دربرخى شرایط پاتولوژیک بخصوص که بااختلال گردش خونریوی همراه باشد افزایش فشارقابل ملاحظه کاپیلرهای ریه حتی درتمرینهای متوسط مشاهده میگردد. دراین بیماران سختی تنفس یا dyspnea یکی از علائم واضح است . باحتمال قوی رسپتورهای تیپ J - که بایستی دراین شرایط تحریک شوند - بوجود آورنده احساس سختی تنفس میباشد . احتمالاً همین احساس از طریق همین مکانیسم بفرم خفیف تر درموقع ورزشهای ملایم در افراد عادی نیز دیده میشود .

**اثر مواد شیمیائی :** غیر از فنیلدی گوانیدین ، این اتهها با مواد دیگری از قبیل 5-HT ، نیکوتین ، استیل-کولین و غیره تحریک میگردد و ظاهراً تمام این مواد شیمیائی - رسپتورهای را که جمع شدن ریه در آنها محرک نسبتاً قوی است تحریک کرده و باینست به جمع شدن حساس میکند . بنابراین موادی مشابه 5-HT که در نتیجه آمبولی ریه آزاد میشوند اهمیت خاصی پیدا میکنند .

**اثرات رفلکس :** رفلکس های مربوط به J رسپتورها را میتوان به دو بخش تقسیم کرد :

#### الف - رفلکس های احشائی ب - رفلکس های سوماتیک

**الف - رفلکس های احشائی :** تحریک J رسپتورها با فنیلدی گوانیدین باعث آپنه ( در مرحله آخر بازدم ) هیپوتانسیون و برادیکاردی میشود . رفلکس برادیکاردی رفلکس ضعیف تری است تارفلکس ایست تنفسی . آپنه یا اینهیپوسین بوجود آمده در نتیجه تحریک این اتهها با وقفه بوجود آمده توسط رسپتورهای کششی ریه فرق ندارد . اینهیپوسین بوجود آمده در نتیجه رسپتورهای کششی ریه موجب کاهش فعالیت در رشته های آلفا و گامای ماهیچه های تنفسی بین دنده ای دم و افزایش فعالیت رشته های گامای ماهیچه های بین دنده ای بازدم میگردد . همین جواب در نتیجه اتساع ریه نیز مشاهده شده است ولی تحریک J رسپتورها موجب اینهیپوسین در رشته های حرکتی آلفا و گامای هر دو دسته عضلات بین دنده ای دمی و بازدمی میگردد .

**ب - رفلکس های سوماتیک :** چون ورزش ویا تمرین ، علت آغاز کننده تحریک J رسپتورهاست بنابراین انتظار میرود تحریک این رسپتورها از طریق رفلکس موجب اینهیپوسین ماهیچه های سوماتیک گردد و این موضوع نیز تأیید گردیده که تحریک این رسپتورها در گربه روی اکستانسورها و فلکسورها ، اینهیپوسین ایجاد نمیداند . این رفلکس مهار کننده را رفلکس J نامیده اند ( شکل ۱ ) .

بیشتر دود میشوند .

#### ۳ - J رسپتورهای ریه : این رسپتورها را

deflation receptors نیز نامیده اند چون جمع شدن سریع ریه میتواند بعضی از این اتهها را تحریک کند ولی جمع شدن ریه خیلی ضعیف تر از کونترسیون ریه - که محرک طبیعی آنهاست - جواب میدهد .

محل این رسپتورها نزدیک به کاپیلر های ریوی است بنابراین آنها را رسپتورهای مجاور شعریه ای یا juxtapulmonary capillary receptors یا بطور خلاصه J رسپتور گویند .

رشته های حسی آنها بیشتر غیر میلینه و سرعت هدایت در آنها ۷ - ۸ / ۵ متر در ثانیه است و تعداد کمی رشته های میلین دار دارند . بنا بر این ناحیه رژنراتیو این رسپتورها غیر میلینه و در اثر مواد شیمیائی مختلف تحریک میشوند .

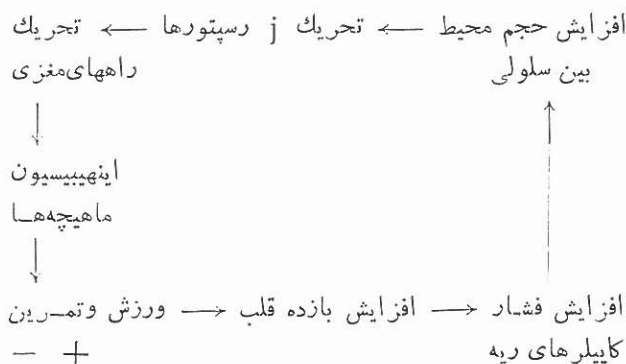
جداکردن رشته های حسی این رسپتورها از اعصاب واگن کارپرزحمتی است بعلت اینکه محرک طبیعی آنها ( کونترسیون ریه ) محرک است که آهسته و بتدریج توسعه یافته و برای تجربه محرک آسانی نیست .

#### محرک طبیعی : بنظر میرسد که محرک طبیعی آنها

کونترسیون ریه بخصوص افزایش حجم محیط بین سلولی ، در نتیجه افزایش فشار کاپیلرهای ریه باشد . چون افزایش فشار کاپیلرهای ریه و خروج مایع پلاسما به محیط بین سلولی و اتساع این محیط منجر به تحریک این رسپتورها - که مانند رسپتورهای کششی بین نسجی ( interstitial ) عمل میکنند - میگردد . این رسپتورها احتمالاً داخل نسج کولازن که بین آندوتلیوم کاپیلرها و غشاء آلوئلها قرار گرفته اند وجود دارند . نسج کولازن در این ناحیه مانند اسفنج عمل مینماید اگر این رسپتورها در داخل این اسفنج قرار گرفته باشند بایستی در نتیجه اتساع اسفنج تحریک شوند . عمل اتساع اسفنج در نتیجه تحریک رسپتورها عملی است آهسته و بعد از افزایش فشار کاپیلرها بایستی چند ثانیه ای طول بکشد تا این رسپتورها تحریک شوند . تجربه نشان داده که افزایش فشار کاپیلرهای ریه با تأخیر چند ثانیه منجر به تحریک رسپتورها و نیز کاهش فشار با تأخیر چند ثانیه منجر به کاهش فشار در آنها میگردد . در واقع این تجربیات نشان میدهد این اتهها مشابه بارورسپتورها نیستند که به افزایش فشار کاپیلرهای ریه جواب دهند بلکه تحریک این اتهها به علت تجمع مایع و کشش محیط بین نسجی است . این اتهها فاقد ریتم قلبی هستند بعلت اینکه تغییرات ریتم قلبی به محیط بین سلولی منتقل نمیشود .

#### نقش فیزیولوژیک : با توجه به محرک طبیعی آنها

بعید نیست که این رسپتورها در حال استراحت ساکت باشند . معهذاً انتظار میرود که درموقع ورزش ویا تمرین به نسبت شدت تمرین تحریک شوند . با وجود اینکه ثابت شده که فشار کاپیلرهای ریه درموقع ورزش بخصوص در ارتفاعات افزایش میابد و در انسان



### شکل (۱)

بخصوص در شرایط پاتولوژیکی که همراه با کوئزسیون ریه است هستند، ادامه دارد. معهذاً احساس سختی تنفس با بلو که کردن عصبواگ در شرایط پاتولوژیکی که بنظر میرسد ز رسپتورها تحریک شوند موجب از بین رفتن این احساس میگردد (۷). و بالاخره اینطور پیشنهاد شده که ز رسپتورها نقش مهمی در احساس کمبود تنفس (breathlessness) - که در موقع ورزشهای سخت بشخص دست میدهد - میباشد (۹).

رفلکس ز ارتباط نزدیک با مراکز بالاتر دارد، چون بعد از خراب کردن مغز (decerebrate) حیوان این رفلکس از بین میرود در صورتیکه رفلکسهای احشائی باقی میمانند. معهذاً برای اینکه رفلکس ز بعنوان رفلکس تمرین شناخته شود احتیاج بمطالعه بیشتر دارد.

**احساس تنگی - تنفس (dyspnea):** هنوز بحث در زمینه اینکه این رسپتورها مسئول احساس سختی تنفس

### خلاصه:

عبارتند از انقباض برونشها و رفلکس سرفه است و نیز این انتهاها در موقع هیپریته و در شرایطی که برونشها چه بطور مستقیم و یا از طریق رفلکسی منقبض شوند تحریک میگرددند و در نتیجه یک مکانیسم فیدبک مثبت بوجود میآورند.

۳- ز رسپتورها: محرک طبیعی این رسپتورها کوئزسیون ریه و بطور اختصاصی افزایش حجم مسایع بین سلولی نسج ریه در نتیجه افزایش فشار کاپیلرهای ریوی میباشد. با توجه به محرک طبیعی آنها بعید نیست که این رسپتورها در حال استراحت ساکت باشند.

معهذاً در موقع ورزش و یا تمرین به نسبت شدت تمرین تحریک میشوند. رفلکسهای ایجاد شده در نتیجه تحریک این رسپتورها را بدو دسته احشائی و سوماتیک تقسیم میکنند و احساس نامطبوع dyspnea را بخصوص در شرایط پاتولوژیکی که همراه با کوئزسیون ریه میباشد و نیز احساس breathlessness را در موقع ورزشهای سخت باین رسپتورها نسبت میدهد.

بطور اساسی رسپتورهای موجود در ریه را به سه دسته مختلف تقسیم میکنند:

۱- رسپتورهای کششی که ۶۰٪ آنها در فاصله ایست تنفس بین دو سیکل تنفسی (رسپتورهای با آستانه پائین - تحریکی) فعالیت قابل ملاحظه ای دارند و باقی مانده به تناسب افزایش حجم ریه فعال میگرددند (رسپتورهای با آستانه بالای تحریکی). محرک طبیعی آنها حجم هوای داخل شده در ریه میباشد ولی بنظر میرسد که محرک تحریکی بیشتر با فشار ترانس پولمونر ارتباط دارد. مهمترین رفلکسهای شناخته شده در نتیجه تحریک این رسپتورها عبارتند از:

۱- رفلکس اتساعی هرینگ و بروئر ۲- افزایش ضربان قلب ۳- کاهش مقاومت محیطی ۴- اتساع برونشها ۵- رفلکس جمع شدن ریه.

۲- رسپتوهای تحریکی مجاری تنفسی: محرک طبیعی این رسپتورها که معمولاً در حالت عادی آرام هستند تحریک مکانیکی توسط موکوس، گردوغبار و ذرات دیگر است. رفلکسهای شناخته شده در نتیجه تحریک این رسپتورها

## SUMMARY

This review brings up to date material on the pulmonary receptors with vagal afferent fibers. There are essentially three types of pulmonary receptors, 1) pulmonary stretch receptors, 2) irritant receptors, 3) type J pulmonary receptors. Their location, natural stimulus, excitatory stimulus, reflex effects and their responses to chemical substances for three kinds of receptors are discussed. Sensation of dyspnea accompanied by pulmonary congestion and sensation of breathlessness during severe exercise are described to type J receptors.

## REFERENCES

1. Bevegard, S.A. Holmgren, and B. Jonsson. Circulatory studies in well trained athletes at rest and during heavy exercise. *Act. Physiol. Scand.* 57: 26-50 (1963).
2. Cross, K.W., M. Klaus, W.H. Tooley, and K. Weisser. The Response of the new born to inflation of lung. *J. Physiol. (London)* 151: 551-565, (1960).
3. Daly, M. DE., and J.L. Hozzledine. The effects of artificially induced hyperventilation on the primary cardiac reflex response to stimulation of the carotid bodies in the dog., *J. Physiol. (London)* 168: 872-889, (1963).
4. Downing, S.E. Autonomic Influences on cardiac function in systemic hypoxia. *Proc. int. Symp. Cardiovasc. Respir. Effects Hypoxia*, 208-231, (1965).
5. Daly, M. DE., J.L. Hazzledine, and A. Ungar. The reflex effects of alteration in lung volume on systemic vascular resistance in dog. *J. Physiol. (London)* 188: 331-351, (1967).
6. Daly, M. DE. and B.H. Robinson. An analysis of the reflex systemic vasodilator response elicited by lung inflation in the dog. *J. Physiol. (London)* 195: 387-406, (1968).
7. Guz, A., M.I.M. Noble, J.H. Eisele, and D. Trenchard. Experimental results of vagal block in cardio pulmonary disease., In: *Ciba Found. Symp., Breathing Hering- Breuer Centenary Symposium*, edited by R. Porter. London: Churchill P. 315-328, (1970).
8. Mills, J. E., H. Sellick, and J.G. Widdicombe. Activity of lung irritant receptors in pulmonary microembolism, anaphylaxis and drug- induced bronchoconstriction. *J. Physiol. (London)* 203: 337-357, (1969).
9. Paintal, A.S. The mechanism of excitation of type j reflex. in: *Ciba Found. Symp., Breathing: Hering-Breuer Centenary Symposium*(, edited by R. Porter. London: Churchill, P. 59-71, (1970).
10. Paintal, A.S. Vagal afferent fibres. *Ergeb. Physiol.* 52: 74-156, (1963).
11. Paintal, A.S. Re-evaluation of respiratory reflexes. *Quart. j. Exptl. Physiol.* 51: 151-163, (1960).
12. Paintal, A.S. Effects of drugs on vertebral mechanoreceptors. *Pharmacol. Rev.* 16: 341-380, (1964).
13. Paintal, A.S. Action of drugs on sensory nerve ending. *Ann. Rev. Pharmacol.* 11: 231-240, (1971).
14. Paintal A.S. Vagal sensory receptors and their reflex effects. *Physiol. Rev.* 53: 159-177, (1973).
15. Sellick, H., and J.G. Widdicombe Stimulation of lung irritant receptors by cigarette smoke, carbon dust and histamine aerosol. *J. Appl. Physiol.* 31: 15-19, (1971).
16. Stein, J.F., and J.G. Widdicombe Interaction of reflexes from chemo-and pulmonary stretch receptors in control of airway calibre. *J. Physiol. (London)* 216: 33-34, (1971).
17. Widdicombe, J.G. The set of pulmonary stretch receptors in the cat. *J. Physiol. (London)*, 125: 336-351, (1954).
18. Whitteridge, D., and E. Bulbring Changes in activity of pulmonary receptors in anaesthesia and their influence on respiratory behaviour. *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* 81: 340-359, (1944).
19. Widdicombe, J.G. Respiratory reflexes in: *Handbook of Physiology. Respiration*. Washington, D.C.: *Physiol. Soc.* 1964, Sect. 3, Vol. I, P. 585-630.