Anat. Inst. d. Med. Fak., Univ. Okayama (Vorstand: Prof. M. SEKI).

Beobachtung der Veränderungen der fibrohistiocytären Gemeinschaft in der Unterhaut nach der intraperitonealen Injektion von Wasserstoffperoxyd (an Maus und Kaninchen).

過酸化水素を腹腔内に注入したのちの皮下の線組細胞連合の変化の観察
(二十日鼠と家兎にて).

Eisho RIN 林 栄 隆.

(Eingegangen am 11. Juni 1959.)

Vor kurzem habe ich (1959) bei der Maus die Bäderwirkungen von oxydierend wirkenden Substanzen wie Wasserstoffperoxyd und von reduzierend wirkenden Substanzen auf die Bindegewebszellen in der Unterhaut untersucht. Dabei wurde festgestellt, daß die oxydierenden Substanzen die Fibrocyten vom Anfang an reizt und die letzteren sich in die Fibrohistiocyten, Histioocyten u. dgl. umwandeln.

Das Enzym Katalase, das aus H_2O_2 molekularen Sauerstoff abspaltet und indirekt oxydierend wirkt, existiert weithin im Gewebe von Tier- und Pflanzorganismen.

Es wurde von TAKAHARA 1946 Menschen entdeckt, die im Körpersaft erblich keine Katalase besitzen (siehe z. B. seine Mitteilung 1954). Er hat darauf aufmerksam gemacht, daß sie leicht an dentalem progressivem Gangrän und Tonsillitis leiden. Nach BACH (1931) soll bei der Kachexie und perniziösen Anämie durch Magenkrebs, Magenblutung, Leberzirrhose, Skorbut und Hämorrhoidalblutung die Menge von Katalase in den roten Blutkörperchen sekundär abnehmen, und nach KAWAKATSU (1958) soll sie auch im Blut bei rheumatischen Erkrankungen abnehmen. Die Katalase im Blut vermindert sich ferner nach SHINDOH (1928) bei Ankylostomiasis, Dickdarmkrebs, Leberkrebs, Magenkrebs, Hirnlues und BASEDOWscher Krankheit. FUKUI (1957) hat bemerkt, daß die Katalase in der Leber im Anfangsstadium der akuten Hepatitis stark an Menge abnimmt und im Erholungsstadium zunimmt. Daraus ergibt sich, daß Entzündungen und viele andere Erkrankungen oft die Verminderung von Katalase im Tierkörper begleiten, und daß die Verminderung von Katalase, d. h. die Tendenz, weniger Sauerstoff freiwerden zu lassen, vielleicht den Tierkörper für solche Erkrankungen empfänglich und die letzteren schwer heilbar macht.

In meiner oben erwähnten Untersuchung wurde die reizende Bäderwirkung von H_2O_2 auf die fibrohistiocytäre Gemeinschaft in der Unterhaut konstatiert. Das deutete daraufhin, daß bei der vermehrten Tendenz des Freiwerdens von Sauerstoff durch die Katalase die fibrohistiocytäre Gemeinschaft gereizt wird. Aber, weil in diesem Versuch das von außen an der Haut angewandte H_2O_2 zuerst auf die Nervenendigungen und die Blutgefäße in der Haut wirkte, so blieb es nicht klar, inwieweit das H_2O_2 direkt auf die fibrohistiocytäre Gemeinschaft reizend einwirkte. In vor-

liegendem Versuch führte ich also H_2O_2 in die Peritonealhöhle von Tieren ein, ließ es somit relativ leicht und schnell in die Unterhaut gelangen und untersuchte die Veränderungen der fibrohistiocytären Gemeinschaft in ihr.

I. Material und Methode.

Das officinelle Oxydol enthält H_2O_2 auf 3.3%. Man löste Oxydol 0.2%ig in 0.9%iger Kochsalzlösung, welche letztere mit Phosphatgemisch auf pH 7.4 gepuffert war. Man injizierte ein Mal diese Oxydallösung 1 cc pro 100 g Körpergewicht in die Peritonealhöhle von vielen Mäusen, tötete sie nach 6 Stunden und 1, 2, 5, 7, 10 und 14 Tagen und nahm Stückchen vom lockeren Bindegewebe aus der Unterhaut von dem hinteren Teil des Rückens und dem Seitenbauch aus. Die Oxydallösung ist giftig, und wenn man etwa 3 cc pro 100 g Körpergewicht intraperitoneal injizierte, starb etwa die Hälfte der Tiere in ein paar Tagen.

Die ausgeschnittenen Stückchen vom subkutanen Gewebe wurden auf einem Objektglas leicht ausgebreitet und in 10 Sekunden mit einer mit 0.9%igem NaCl versetzten 10%igen Formalinlösung aufgetropft. Danach fixierte man weiter die Gewebshäutchen in großer Menge der Fixierungsflüssigkeit 24 Stunden, um sie nach MÖLLENDORFF (1926) mit Eisenhämateinlack zu färben.

Es wurde ferner an einigen Kaninchen die gleiche Untersuchung vorgenommen, wobei die obige H_2O_2 -Lösung 10 cc pro kg Körpergewicht injiziert wurden.

II. Ergebnisse der Untersuchung.

a) *Injektion von H_2O_2 -Lösung in die Peritonealhöhle der Maus.*

Nach 6 Stunden kontrahieren der Zelleib und die Fortsätze von vielen Fibrocyten im subkutanen Bindegewebe stark, so daß die Kontur der Zellen deutlicher wird (Abb. 1). Ihr Kern sieht nun kleiner und dunkler aus. In ihnen sind Vakuolen noch kaum vermehrt. Der Zelleib und Kern der Fibrohistiocyten erscheinen auch durchschnittlich etwas kleiner. Die Zahlenverhältnisse von Fibrocyten, Fibrohistiocyten und Histiocyten sind aber fast wie vorher,

Die Bilder der Bindegewebszellen sind in der Zeit 24 Stunden nach der Injektion fast die gleichen wie oben.

Nach 2 Tagen vermehren sich Fibrohistiocyten und Histiocyten auf Kosten der Fibrocyten (Abb. 2). In ihnen sind Vakuolen noch nicht besonders stark zugenommen.

Nach 5 Tagen werden die Veränderungen noch bedeutender, indem sich die Zahl der Fibrocyten noch reduziert und sich die der Fibrohistiocyten und Histiocyten vermehrt, die sich aber weitgehend ausbreiten. In ihnen treten Vakuolen zahlreich auf (Abb. 3). Ein Teil der Vakuolen scheint nach außen geplatzt zu sein.

Nach 7 Tagen nimmt die Zahl der Fibrocytenformen stark zu, dagegen die der Fibrohistiocyten und Histiocyten ab. Die Zellen enthalten Vakuolen noch mäßig reichlich.

Nach 10 Tagen kehren die Zellbilder fast zur Norm zurück (Abb. 4).

Nach 14 Tagen erscheint die fibrohistiocytäre Gemeinschaft ganz normal.

Abb. 1. Subkutanes Bindegewebe aus der Maus, die vor 6 Stunden eine intraperitoneale Injektion von 0.2%iger Oxydöllösung erhalten hat. Eisenhämateinlackfärbung. Der Zelleib der meisten Fibrocyten ist etwas zusammengezogen. 150×

Abb. 2. Wie oben, aber 2 Tagen nach der Injektion. Die meisten Zellen sind bedeutend dicker geworden. 150×

Abb. 3. Wie oben, aber nach 5 Tagen. In den ausgebreiteten Zellen erscheinen viele Vakuolen. 150×

Abb. 4. Wie oben, aber nach 10 Tagen. Das Bild nähert sich zur Norm. 150×

b) *Injektion von H_2O_2 -Lösung in die Peritonealhöhle des Kaninchens.*

Das Unterhautgewebe aus dem normalen Kaninchen ist in (Abb. 5) gezeigt.

Nach 6 Stunden bis 1 Tag kontrahieren zahlreiche Zellen der fibrohistiocytären Gemeinschaft in der Unterhaut mehr oder weniger stark, aber in ihnen vermehren sich Vakuolen noch kaum.

Nach 2 Tagen nehmen Fibrohistiocyten und Histiocyten auf Kosten der Fibrocyten an Zahl bedeutend zu.

Nach 5 Tagen vermehren sich, wie in Abb. 6 gezeigt ist, Fibrohistiocyten und Histiocyten noch, welche sich aber zum Teil schon ausgebreitet haben. In ihnen treten Vakuolen reichlich auf.

Abb. 5. Subkutanes Bindegewebe des gesunden Kaninchens. Eisenhämateinlackfärbung. $150\times$

Abb. 6. 5 Tagen nach der intraperitonealen Injektion von 0.2%iger Oxydallösung. Färbung wie oben. $150\times$

Nach 7 Tagen ist das Gewebebild beinahe zum normalen Zustand zurückgekommen, und nach 10 Tagen sieht das Gewebebild wieder wie normal aus.

Die obigen Ausführungen sollen zeigen, daß bei der Maus sowie dem Kaninchen auch nach der intraperitonealen Injektion von Wasserstoffperoxyd die Veränderungen der Bindegewebszellen in der Unterhaut einen hohen Grad erreichen können.

III. Zusammenfassung.

Nach der intraperitonealen Injektion einer Lösung von Wasserstoffperoxyd kontrahierten viele Fibrocyten in der Unterhaut ihre Fortsätze und gingen in Fibrohistiocyten und Histiocyten über, und nach einigen Tagen erscheinen Vakuolen reichlich in den Zellen. Die Frage, ob bei der Akatalasämie keine solchen Veränderungen durch die Einverleibung von Wasserstoffperoxyd auftreten, ist noch offen.

内 容 自 抄.

過酸化水素溶液を二十日鼠と家兎の腹腔内に注入し、皮下の多くの線維細胞が線組球と組織球になり、数日後それ等の細胞に空胞が多く現われるのが見られた。無カタラーゼ症では過酸化水素を注入してもかような変化が起らぬかどうかは未解決である。

Literatur.

Bach, E.: Untersuchungen über Katalasewirkung und Glutathiongehalt der roten Blutkörperchen bei anämischen Zuständen. Bioch. Z. 236 (1931). — **Fukui, O.**: Studies on liver catalase activity. (Jap.) Jap. J. Gastr.-Enter. 54 (1957). — **Kawakatsu, C.**: A study on the blood catalase activity in rheumatic diseases. (Jap.) J. of Jap. balneo-climatol. Assoc. 22 (1958). — **Möllendorff, W. u. M. v.**: Das Fibrocytennetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforsch. 3 (1926). — **Rin, E.**: Über die Bäderwirkung von oxydierend und reduzierend wirkenden Substanzen auf die fibrohistiocytäre Gemeinschaft im Subkutangewebe der Maus. Arch. hist. jap. 17 (1959). — **Shindoh, N.**: Beiträge zur Kenntnis der Blutkatalase. (Jap.) Okayama I. Z. 40 (1928). — **Takahara, S.**: Progressive oral gangrene due to acatalasemia. Laryngoscope 64 (1954).