128. Experimentelle Studie über die Beziehung der Haarfarbe von Maus und Kaninchen zur Häufigkeit der Entstehung des Teercancroides.

Von Tetsuo SUZUKI.

Aus dem pathol. Institute zu Tokyo.

(Comm. by K. YAMAGIWA, M.I.A., Oct. 12, 1929.)

Einleitung.

Durch die langjährige Erfahrung der Teerpinselung in unserem pathologischen Institut hat man sich davon überzeugt, dass die Haarfarbe der Versuchstiere eine gewisse prädisponierende Beziehung zur Entstehungshäufigkeit des Teerkankroides hat, und zwar bei Kaninchen sollen nach der ersten Mitteilung von Yamagiwa und Ichikawa schwarzhaarige oder dunkelfarbige Tiere mehr Karzinomfälle geliefert haben, als die weissen, während nach Fukuda u. A. bei Maus weisshaarige Tiere durch die Teerpinselung häufiger und schneller an Kankroid leiden, als die schwarzhaarigen, wie auch Fibiger und andere europäische Forscher fast 100% der Krebsentstehung bei den dort einzig angewandten weissen Mäusen erzielten. Die Ursache, warum die weisshaarigen Mäuse mehr prädisponiert sind, als die schwarzhaarigen, wollte Fukuda seiner Zeit in einer stärkeren Reaktion des cutanen Bindegewebes gegen die Teerpinselung, in Form von der Verstärkung der elastischen Fasern und von der ausserordentlichen Vermehrung der Mastzellen, wovon auch Bierich eine eingehende Betrachtung gemacht hat, bei dem schwarzhaarigen Tiere zurückführen.

I. Versuche an Mäusen.

Verf. hat nach dem Ratschlag von Prof. Yamagiwa zuerst mit Nishiyama und H. Yamaguchi diese Frage etwas eingehender zu untersuchen begonnen. Nach dem Resultat der ersten Versuchsreihe, indem Verff. die Hautreaktionen also die der Epidermis und Cutis bei der weisshaarigen und schwarzhaarigen Gruppe von Maus nach der 2½ Monate langen Pinselung histologisch vergleichend betrachtet haben, bemerkte man erstens, dass bei der weissen Gruppe der Prozentsatz der Entstehungshäufigkeit höher und die Zeit bis zur Entstehung von

Kankroid kürzer waren, als bei der schwarzen, zweitens, dass dagegen die Vermehrung der Mastzellen und elastischen Fasern bei der schwarzen Gruppe stärker zu sein schien, als bei der weissen, sodass das Resultat der I. Versuchsreihe die Vermutung Fukuda's zu bestätigen schien. Weil dabei die Anzahl der benutzten Tiere zu gering war, hat Verf. weiter denselben Versuch (II. und III. Reihen) wiederholt.

NACH DER ZUSAMMENFASSENDEN BETRACHTUNG DER
II. UND III. VERSUCHSREIHEN (TABELLE I). ist

Tabelle I.

	Gruppe	
	weisshaarig (64 Fälle)	schwarzhaarig (46 Fälle)
Verdickung über den } der Epidermis.....	32.8%	10.8%
mittleren Grad } der Cutis	61.5 „	13.1 „
Vermehrung der Mastzellen leichten Grades.....	84.2 „	90.3 „
Vermehrung d. Mastzellen über d. mittleren Grad.	70.6 „	52.2 „
Atypische Epithelhyperplasie	9.4 „	2.2 „
Papillombildung	3.1 „	8.6 „
Epitheliombildung	7.8 „	0.0 „
Kankroidbildung	11.0 „	4.3 „

der Verf. zu dem folgenden Schluss gelangt:

1) Der Prozentsatz der Entstehungshäufigkeit des Teerkankroides ist auch nach dem Verf. höher bei der weisshaarigen, als bei der schwarzhaarigen Gruppe, was

2) auf der stärkeren und schnelleren Reaktion der Epidermis bei dem weisshaarigen Tiere gegen die Teerpinselung beruht.

3) Im gegensatz zu der I. Mitteilung ist aber die Reaktion der Cutis auch stärker bei der weisshaarigen Gruppe.

4) Vermehrung der Mastzellen in der Cutis zeigt aber im allgemeinen bei beiden Gruppen keinen wesentlichen Unterschied, sie nehmen jedenfalls an Stelle des beginnenden tiefen Wachstums des Epithelgewebes am stärksten zu, und mit dem Fortschritt des cutanen und subcutanen infiltrativen Wachstums wieder ab.

5) Vermehrung der elastischen Fasern überhaupt war bei der schwarzhaarigen häufiger, während ihre Zunahme über den mittleren Grad bei der weisshaarigen Gruppe mehr beobachtet wurde.

6) Kurz, nach dem Resultat der drei Versuchsreihen (I., II., III.) scheint es wahrscheinlich, dass die stärkere Prädisposition der weissen Mäuse für die Teerkankroide auf der stärkeren Reaktion ihrer Haut—,

insbesondere der Epidermis beruht, als bei den schwarzen Mäusen, nicht aber auf die stärkere Resistenz resp. Reaktion der Cutis bei der schwarzhaarigen Gruppe zurückzuführen sei.

ERGEBNISSE DER IV. VERSUCHSREIHE (TABELLE II).

Der Sicherheit halber wollte Verf. denselben Versuch wie die vorangegangene II. und III. Reihe nochmals wiederholen. Leider konnte Verfasser schwarzhaarige Mäuse nicht gleichzeitig so viel bekommen wie die weisshaarigen, sodass Verf. bei dieser Sachlage probiert hat, 200 schwarz—weissbunte Mäuse dafür in zwei Gruppen eingeteilt, je an 100 Tieren einmal weisse Flecke (I. Gr.) andersmal schwarze Flecke (II. Gr.) zu pinseln.

Das hat aber ein unerwartetes ganz interessantes Resultat geliefert, wie man an der Tabelle (II) ersehen kann.

Tabelle II.

	Pinselung der	
	weissen (Gr. I.)	schwarzen Flecke (Gr. II.)
Epithelverdickung über d. mittleren Grad	63.6%	41.3%
Epithelverdickung unter d. mittleren Grad	24.2 „	25.0 „
Verdickung der Cutis über d. mittleren Grad	42.4 „	24.9 „
Verdickung der Cutis unter d. mittleren Grad ...	42.4 „	21.9 „
Vermehrung der Mastzellen unter d. mittleren Grad	6.0 „	18.7 „
Vermehrung der Mastzellen über d. mittleren Grad	45.5 „	31.2 „
Fast keine Vermehrung	39.4 „	22.6 „
Atypische Epithelhyperplasie	6.1 „ ¹⁾	15.6 „
Papillombildung	15.2 „	9.3 „
Kankroidbildung	21.2 „	15.6 „

So stimmt das Resultat der IV. Versuchsreihe mit demselben der II. und III. Versuchsreihe fast überein, abgesehen von dem umgekehrten Verhältniss der Papillombildung.

Es sei demnach das Ergebniss der IV. Versuchsreihe in Bezug auf die Dispositionsfrage des Karzinoms sehr interessant, d. h. die Reaktion auf die Teerpinselung zwischen dem weisshaarigen Tiere und dem weiss-

1) Das ist so zu deuten, dass das Stadium der atypischen Epithelhyperplasie bei der I. Gr. schneller in das Uebergangsstadium und Kankroid übergeht, als bei der II. Gruppe.

haarigen Flecke einerseits, zwischen dem schwarzhaarigen Tiere und dem schwarzhaarigen Flecke andererseits verhält sich fast ebenso.

Aus dieser auffallenden Tatsache schliesst Verf., dass die Haarfarbe als eine Prädisposition für die Häufigkeit der künstlichen Entstehung des Kankroides im Vergleich zur allgemeinen körperlichen Disposition eine weitüberwiegende Rolle spielt.

II. Versuche an Kaninchen.

Wie eingangs erwähnt, haben Yamagiwa und Ichikawa bei ihrer ersten Veröffentlichung über das künstliche Teerkankroid erwähnt, dass die Haarfarbe von Kaninchen eine gewisse Disposition für die Entstehung des Kankroides zeige. So hat Verf. nach dem Vorschlag Prof. Yamagiwa's auch an Kaninchen (weisshaarige Tiere 7 Fälle, schwarzhaarige 5 Fälle) seine Untersuchung über die Disposition der Haarfarbe für die künstliche Erzeugung des Teerkankroides angestellt.

ERGEBNISS DER I. VERSUCHSREIHE.

1) Auch bei Kaninchen hat es sich herausgestellt, dass bei den weisshaarigen Tieren die Reaktion der Haut (Epidermis und Cutis) auf die Teerpinselung stärker, und die Kankroidbildung etwas häufiger seien, als bei den schwarzhaarigen.

2) Eine Art Kaninchen mit dem längeren Ohrflügel (gleichzeitig mit längerer Schnauze) ist weniger empfindlich, als eine andere mit dem kürzeren Ohrflügel (gleichzeitig kurzschnauzig), sodass Fälle des beginnenden Kankroides nur bei der letzteren Art beobachtet wurden.

Zum Schluss spricht der Verf. für die Unterstützung seiner Arbeit der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, der japanischen Gesellschaft für die Krebsforschung, und dem Herrn Yetsuzo Tatsma und seiner Frau Mutter den herzlichen Dank aus.