

Acta Medica Okayama

Volume 7, Issue 2

1942

Article 3

MÄRZ 1943

Veränderungen der Zellen im subkutanen Bindegewebe der Maus bei der Injektion von Arzneimitteln. : IV. Injektion von Sulfonamidpaparaten.

Yosiaki Mii*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Veränderungen der Zellen im subkutanen Bindegewebe der Maus bei der Injektion von Arzneimitteln. : IV. Injektion von Sulfonamidpreparaten.*

Yosiaki Mii

Abstract

Die örtliche Reizung durch die subkutan injizierten sulfonamid-preparate ist überhaupt viel schwächer als diejenigen der Vaccine. Ihre Wirkung ist vor allem durch eine Vermehrung der Histozyten im Subkutangewebe nicht nur am Injektionsort, sondern auch an der anderen Körperseite charakterisiert. Die Histozyten entstehen hauptsächlich aus den ortsansässigen Fibrozyten. Es steht aber noch dahin, inwieweit die so vermehrten Histozyten zur Heilung der Streptokokkensepsis u. a. beitragen können.

Aus dem Anatomischen Institut der Med. Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. K. Yagita und Prof. M. Seki).

**Veränderungen der Zellen im subkutanen Bindegewebe
der Maus bei der Injektion von
Arzneimitteln.**

IV. Injektion von Sulfonamidpräparaten.¹⁾

Von

Yosiaki Mii.

Eingegangen am 2. Februar 1942.

In den früheren Arbeiten (1942) wurde bestätigt, daß bei der Injektion von Reizkörpern (Moxol und Stimin) vornehmlich die Histiozyten, bei der Injektion von Vakzinen pathogener Bakterien (Tuberkulin, Ducreyn und Typhusvakzin) aber die Leukozyten und monozytären Rundzellen sich am Ort der Injektion vermehren, und zwar hauptsächlich durch die Umwandlung der dort befindlichen Fibrozyten. Es wurden weiterhin Untersuchungen mit Sulfonamidpräparaten vorgenommen.

Zwei Arten von Sulfonamidpräparaten standen uns zur Verfügung, Therapol, p-Aminobenzolsulfonamid (von der Firma Daiichi-Seiyaku), und Aktisol (von der Firma Sankyo), bestehen aus Phenyl-azoaminopyridin-methan-sulfonsaurem Natrium bzw. Phenyl-azoazethylamino-oxyltrisulfonsaurem Natrium.

Das Therapol wurde auf das 5 fache mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, das Aktisol aber auf das 60 fache. 0,1 cc der Verdünnung wurde subkutan in den Seitenbauch der Maus injiziert. Aus dem subkutanen Bindegewebe der Injektionsstelle, der benachbarten sowie entfernteren Partien und ferner aus der anderen Körperseite wurden in verschiedenen Zeitabständen Häutchenpräparate angefertigt. Die Präparate ließen sich nach der Eisenhämatein-Lackmethode von v. Möllendorff (1926) färben.

1) Ausgeführt auf Kosten des Forschungsfonds des Unterrichtsministeriums.

I. Therapol-Injektion.

Mit der Injektion von Therapol (1 : 5) setzen, wie aus der Abb. 1 ersichtlich ist, in den Fibrozyten die Vorgänge der amitotischen Zellvermehrung reichlich ein. Zugleich erfolgt eine Ablösung des Fibrozytennetzes. Ferner wird die Umwandlung der Fibrozyten über fibrohistiozytäre Formen bis in Histozyten beobachtet (Tabelle 1).

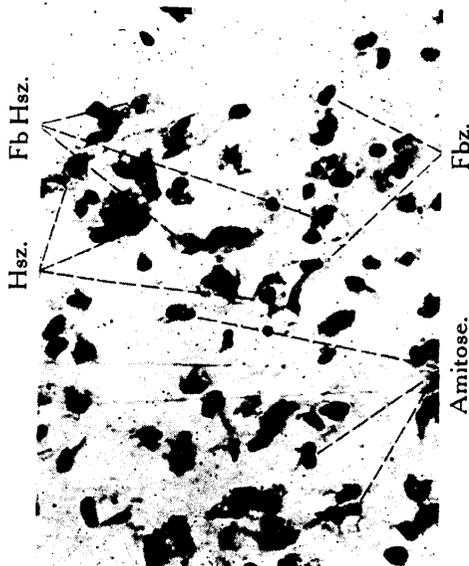
Tabelle 1
Zahlenverhältnisse der Zellarten im Subkutangewebe (%)
nach subkutaner Injektion von Therapol (1 : 5)
in den Seitenbauch.

| | | Fibrozyten | Fibrohistiozytäre Formen | Histozyten | Monozytäre Formen | Leukozyten |
|--------------------|--------------------|------------|-----------------------------|------------|----------------------|------------|
| Im normalen Gewebe | | 70,93 | 12,14 | 12,93 | 1,75 | 2,25 |
| N. 2 Std. | Injektionsort | 54,50 | 17,00 | 18,50 | 8,00 | 2,00 |
| | Andere Körperseite | 72,50 | 12,00 | 12,25 | 0,75 | 2,50 |
| N. 4 Std. | Injektionsort | 58,25 | 18,50 | 20,75 | 1,50 | 1,00 |
| | Andere Körperseite | 64,25 | 13,00 | 19,25 | 1,25 | 2,25 |
| N. 16 Std. | Injektionsort | 52,50 | 19,50 | 21,50 | 6,00 | 0,50 |
| | Andere Körperseite | 55,00 | 23,25 | 20,00 | 0,75 | 1,00 |
| N. 32 Std. | Injektionsort | 48,00 | 17,25 | 26,50 | 3,50 | 5,75 |
| | Andere Körperseite | 54,75 | 19,75 | 18,25 | 4,25 | 3,00 |
| N. 64 Std. | Injektionsort | 57,50 | 21,25 | 19,50 | 1,75 | 1,00 |
| | Andere Körperseite | 67,25 | 13,50 | 14,75 | 3,50 | 1,25 |
| Am 7. Tg. | Injektionsort | 69,50 | 10,75 | 12,75 | 3,25 | 3,75 |
| | Andere Körperseite | 70,75 | 12,50 | 13,00 | 2,00 | 1,75 |

Die Histozyten treten am reichlichsten 32 Stunden nach der Injektion auf (Abb. 2). Danach tritt eine Rückbildung der Histozyten zu den fibrohistiozytären Formen und Fibrozyten ein (Abb. 3). Die Reaktionsvorgänge treten um so schwächer auf, je größer die Entfernung von der Injektionsstelle ist.

7 Tage nach der Injektion zeigt sich das Zahlenverhältnis der Zellarten wieder fast normal, nur daß viele Fibrozyten den Charakter der sensibilisierten Form (nach v. Möllendorff) annehmen).

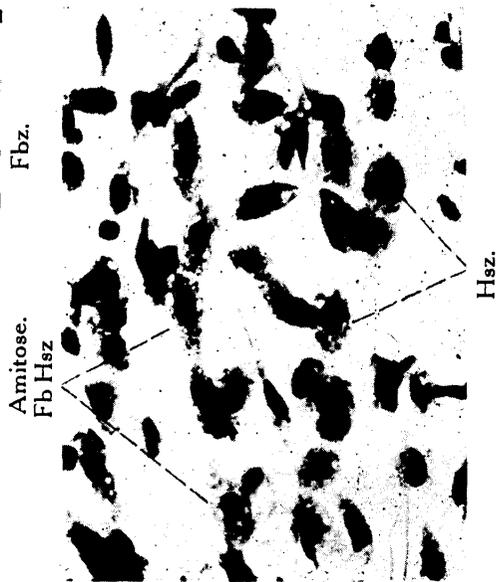
Abb. 1.



2 Stunden nach der subkutanen Therapinjektion in den Seitenbauch der Maus. Subkutangewebe aus der injizierten Stelle.

Vergr. 300X. Fbz.=Fibrozyten, Hsz.=Histiocyten, Fb Hsz.=fibrohistiozytäre Formen.

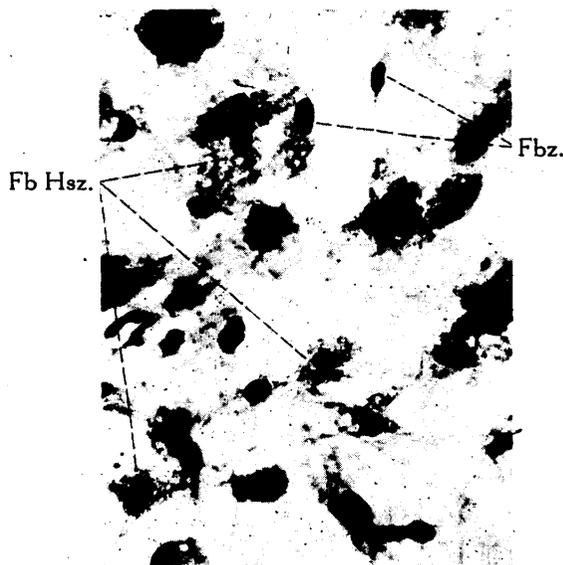
Abb. 2.



32 Stunden nach der subkutanen Therapinjektion. Injektionsort.

Vergr. 300X. Fb Hsz.=fibrohistiozytäre Formen, Hsz.=Histiocyten.

Abb. 3.



64 Stunden nach der subkutanen Therapinjektion. Injektionsort.
Vergr. 300X. Fbz.=Fibrozyten, Fb Hsz.=fibrohistiozytäre Formen.

II. Aktisol-Injektion.

Nach der Injektion von Aktisol (1:60) lassen sich ähnliche Reaktionsvorgänge wie die obigen beobachten (Abb. 4). Die Unter-

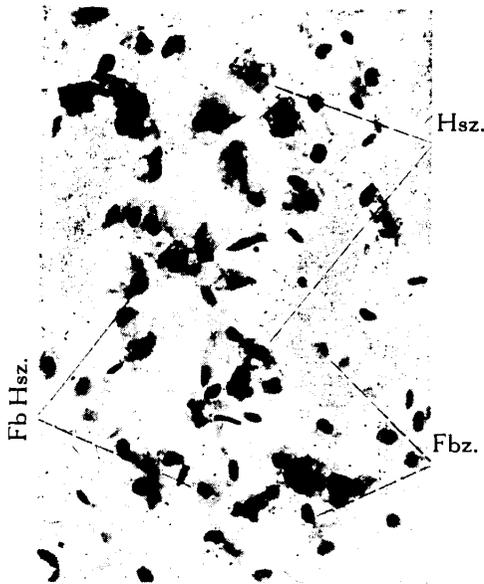
Tabelle 2
Zahlenverhältnisse der Zellarten im Subkutangewebe (%)
nach der subkutanen Injektion von Aktisol (1:60)
in den Seitenbauch.

| | | Fibrozyten | Fibrohistiozytäre Formen | Histiozyten | Monozytäre Formen | Leukozyten |
|--------------------|--------------------|------------|-----------------------------|-------------|----------------------|------------|
| Im normalen Gewebe | | 70,93 | 12,14 | 12,93 | 1,75 | 2,25 |
| N. 2 Std. | Injektionsort | 51,50 | 16,00 | 28,75 | 2,25 | 1,50 |
| | Andere Körperseite | 66,00 | 11,50 | 17,00 | 3,00 | 2,50 |
| N. 4 Std. | Injektionsort | 53,75 | 15,50 | 27,25 | 3,00 | 0,50 |
| | Andere Körperseite | 63,00 | 12,00 | 17,50 | 4,50 | 3,00 |
| N. 16 Std. | Injektionsort | 60,50 | 14,25 | 17,50 | 6,75 | 1,00 |
| | Andere Körperseite | 67,50 | 9,50 | 15,50 | 5,50 | 2,00 |
| N. 32 Std. | Injektionsort | 67,75 | 12,50 | 11,75 | 5,50 | 2,50 |
| | Andere Körperseite | 65,25 | 13,50 | 13,00 | 4,50 | 3,75 |
| N. 64 Std. | Injektionsort | 71,25 | 11,75 | 12,50 | 2,50 | 2,00 |
| | Andere Körperseite | 69,75 | 10,75 | 13,50 | 3,50 | 2,50 |

schiede bestehen darin, daß die Histiozyten relativ frühzeitig zahlreich zum Vorschein kommen und in kurzer Zeit an Zahl wieder normal werden, daß ferner die Fibrozyten von sensibilisierter Form zahlreich und deutlich erscheinen (Abb. 5).

Nach Domagk (1936) handelt es sich bei der Chemotherapie mit den sulfonamidpräparaten wahrscheinlich nicht um eine unspezifische Aktivierung des Retikuloendothels, da das Prontosil bei der Strepto- und Staphylokokkeninfektion eine elektive Wirkung zeigt. Daraus ist aber natürlich die Möglichkeit der Anteilnahme der vermehrten Histiozyten am Heilungsprozeß der Krankheiten nicht ausgeschlossen.

Abb. 4.



2 Stunden nach der subkutanen Aktisolinjektion. Injektionsort. Vergr. 300 \times . Fbz.=Fibrozyten, FbHsz.=fibrohistiozytäre Formen, Hsz.=Histiozyten.

Abb. 5.



7 Tage nach der subkutanen Aktisolinjektion, Injektionsort. Vergr. 300 \times . Fbz.=Fibrozyten.

III. Zusammenfassung.

Die örtliche Reizung durch die subkutan injizierten sulfonamidpräparate ist überhaupt viel schwächer als diejenigen der Vaccine. Ihre Wirkung ist vor allem durch eine Vermehrung der Histiozyten im Subkutangewebe nicht nur am Injektionsort, sondern auch an der anderen Körperseite charakterisiert. Die Histiozyten entstehen hauptsächlich aus den ortsansässigen Fibrozyten.²⁾ Es steht aber noch dahin, inwieweit die so vermehrten Histiozyten zur Heilung der Streptokokkensepsis u. a. beitragen können.

Literaturverzeichnis.

Domagk, G., Klin. Wschr., 15, 1936. — Mii, Y., Jap. J. of med. Sci. Ant., 9, 1942 a. — Mii, Y., Jap. J. of med. Sci. Anat., 9, 1942 b. — Möllendorff, W. u. M. v., Z. Zellforsch., 3, 1926.

2) Seki hat eine gleiche Beobachtung mit Prontosil bei Mäusen gemacht. Genaueres darüber wird von ihm samt Versuchsergebnissen mit anderweitigen Arzneimitteln a. a. O. beschrieben werden.