

Acta Medica Okayama

Volume 1, Issue 2

1929

Article 10

JUNI 1929

Über die epitheloiden Histiozyten nach Hamazaki. II. Abtheilung. Studien über die wandständigen epitheloiden Zellen der Lungenalveolen.

Masatoshi Hayakawa*

*Okayama University,

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

Über die epitheloiden Histiozyten nach Hamazaki. II. Abtheilung. Studien über die wandständigen epitheloiden Zellen der Lungenalveolen.*

Masatoshi Hayakawa

Abstract

Wenn man die obigen Versuche überblickt, kann man die kernhaltigen wandständigen Zellen der Alveolen in 2 Arten klassifizieren. Die eine Art ist die eigentliche Alveolarepithelzelle, die andere ist die epitheloid geformte besondere Zelle. Bei der Imprägnation versehen sich beide mit Kittlinien, aber zwischen ihnen sind deutliche morphologische Unterschiede vorhanden. Der Kern der Epithelzelle ist rundlich oder oval und hat reichlich Chromatinsubstanz. Jedoch sind Chromatinnetz und Chromatinknoten undeutlich. Der Kern liegt stets in der Mitte des Zelleibes. Der Kern der epitheloiden Zelle dagegen ist oval oder nierenförmig, und wenn er auch oval ist, hat er meist irgendwo eine unbedeutende Einkerbung. Der Chromatingehalt ist verhältnismässig gering, dessenungeachtet sind Chromatinnetz und Chromatinknoten deutlich. Der Kern liegt meist in der Peripherie des Zelleibes. Das Protoplasma der Epithelzelle und der epitheloiden Zelle sind reichlich, aber jenes ist mit Farbstofflösung fast gar nicht gefärbt und ist durchsichtig, dieses dagegen ist amphophil oder basophil. Die Epithelzelle ist kubisch, die epitheloide Zelle kubisch oder polygonal geformt. Die epitheloide Zelle hat zum Silber eine stärkere Affinität als die Epithelzelle und sieht demgemäss bei der Silberimprägnation dunkler braunlich aus. Diese epitheloide Zelle liegt mit Vorliebe an der Stelle, wo 2 - 3 Alveolarwände sich vereinigen. Bei den intratrachealen Einführungsversuchen von Lithionkarminlösung wandert die Majorität der epitheloiden Zellen in die Alveolarlumen aus und speichert das Karmin deutlich, aber kurze Zeit nach der Injektion bleiben nur noch einige der karmingespeicherten epitheloiden Zellen wandständig haftend. Die Epithelzellen dagegen speichern das Karmin nicht. Diese karmingespeicherten Zellen phagozytieren meist gleichzeitig eine geringe Menge von Staubchen. Mit Rücksicht auf diese Tatsachen ist es fast zweifellos, dass diese alveolarwandständigen epitheloiden Zellen zu den Histiozyten gehören. Aber diese epitheloiden Zellen sind bei der intravenösen Vitalfärbung nach den bisherigen Angaben für Farbstoffspeicherung negativ, nur für die lokale Vitalfärbung stark positiv. Eine Schule von Autoren (Aschoff, Westhues, Seemann, Seewell etc.) betrachtet diese wandständigen epitheloiden Zellen als Epithelzellen, weil solche bei intravenöser Vitalfärbung negative Zellen nicht als Histiozyten angesehen werden können; weiter behauptet diese Schule, dass ihre morphologische und funktionelle Umwandlung in eine den Makrophagen ähnliche Gestalt durch

*Copyright (C) OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL

eine gewisse Aktivierung zum Vorschein kommt. Demgegenüber behaupten Klyono, Mashima, Sakamoto, Ukazea etc., dass diese epitheloiden Zellen histiozytärer Natur sind. Als Ursache dafür, dass diese Zellen bei der intravenösen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung negativ sind, geben Sakamoto und Mashima an, dass die Endothelien der Lungengefäße bis zu einem gewissen Grade das Herausströmen eines bestimmten Blutbestandteiles verhindern, um die Alveolarlumen normalerweise leer zu halten, und dass sie demgemäß auch das Heraustreten des Farbstoffes verhindern, weshalb die epitheloiden Zellen das Karmin nicht speichern können. Wenn man die imprägnierte Lunge der Katze, welche vorher mit der intravenös injizierten Lithionkarminlösung vital gefärbt wurde, untersucht, so findet man auch bei nicht so stark vital gefärbten Fällen die karmingespeicherten Zellen, welche an der Alveolarwand wandständig liegen und sich mit den Kittlinien versehen, welche mit denjenigen der benachbarten Epithelzellen in Verbindung stehen. Auch im Alveolarseptum unter den Deckepithelien finden sich zahlreiche Brustfells (S. I. Abteilung.) bei der intravenösen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung schwach positiv sind, zum Vergleich mit den oben erwähnten Resultaten heranzieht, so ist leicht zu verstehen, dass die wandständigen epitheloiden Histiozyten der Alveolen durch ihre spezifische Lage für Farbstoffspeicherung schwach positiv sind. Aus den obigen Resultaten können wir ruhig schließen, dass die Histiozyten im normalen Zustande zwischen den Alveolarepithelien wandständig vorhanden sind, und dass sie auf den Reiz reagierend in die Alveolarlumen auswandern, um die Fremdkörper oder den Farbstoff zu phagozytieren. Deshalb müssen diese epitheloiden Histiozyten eine wichtige Einrichtung darstellen für die Abwehrprozesse der Alveolarlumen, welche mit der Aussenwelt direkt in Verbindung stehen und haben ihren Ursprung in den histiozytären Zellen des Alveolarseptums. Diese Tatsache kann auch gleichzeitig die Irrigkeit der bis jetzt geltenden Ansicht aufzeigen als ob die wandständigen Zellen der Alveolen bei der intravenösen Vitalfärbung niemals den Farbstoff speicherten. Im Hinblick auf diese Tatsache muss die histiozytäre Theorie von dem Vorwurf eines Widerspruches befreit werden und die epitheliale Theorie den Grund, auf dem sie sich aufbaut, verlieren. Weiter injizierte ich die karmingespeicherten Zellen intratracheal in die Lunge, um das Schicksal dieser in die Alveolarlumen eingeführten Zellen zu erforschen. Schon 24 Stunden nach der Injektion findet man fast keine karmingespeicherten Zellen mehr in den Alveolarlumen. Die Majorität dieser karmingespeicherten Zellen liegt wandständig anhaftend an den Alveolarwänden, einige von ihnen strecken ihre mit Karmingranula gefüllten cytoplasmatischen Fortsätze in die interzellulären Lücken hinaus, die anderen sind schon ins Alveolarseptum eingedrungen. Diese karmingespeicherten Zellen phagozytieren oft gleichzeitig Staubchen. Die Majorität der alveolarwandständigen Karminzellen sitzt mit Vorliebe zwischen den Epithelien an der Stelle, wo sich 2 - 3 Alveolarwände vereinigen. Solche Einwanderungsvorgänge der Wanderhistiozyten des Alveolarlumens müssen auch im normalen Zustande stattfinden. Betreffs eines Weges der Resorption der feinen Körperchen im Alveolarlumen gab ich einen sicheren Beweis dafür, dass die feinen Körperchen zum Teil von den Wanderhistiozyten ins Lungengewebe transportiert werden. Es ist eine auffallend interessante Tatsache, dass die in die Alveolarlumen eingeführten Karminzellen sich mit Vorliebe an der Stelle ansammeln, wo sich 2 - 3 Alveolarwände vereinigen also da, wo sich auch die epitheloiden Histiozyten im normalen Zustande ansammeln.

Aus dem pathologischen Institut der Universität Okayama.
(Direktor: Prof. Dr. O. Tamura.)

Über die epitheloiden Histozyten nach Hamazaki.

II. Abtheilung.

Studien über die wandständigen epitheloiden Zellen der Lungenalveolen.

Von

Masatoshi Hayakawa.

Eingegangen am 27. März 1929.

Einleitung.

Seit langer Zeit erregt es die Aufmerksamkeit mancher Autoren, dass grosse mononukleäre epitheloide Zellen bei den verschiedenen Lungenkrankheiten in den Alveolarlumen auftreten, und dass diese Zellen eine starke Fähigkeit zur Phagozytose haben; demnach spielen sie in den Krankheitsprozessen eine grosse Rolle. Obgleich es viele Mitteilungen über das Wesen und die Genese der epitheloiden Zellen gibt, gehen doch Ansicht und Deutung der Verfasser weit auseinander und stimmen durchaus nicht überein.

Solche epitheloiden Zellen finden sich zuweilen auch in der gesunden Lunge, sie haben häufig Stäubchen aufgenommen, und sind gelegentlich von der Alveolarwand nahezu desquamiert und zu den grossen Phagozyten übergegangen. Vormalig hat man diese Zellen als „desquamierte Lungenepithelien“ bezeichnet. Seit die lokale Vitalfärbung angewandt wird, behaupten einige Verfasser, dass diese Zellen zu den Histozyten gehören sollen (*Kiyono, Sakamoto, Mashima, Ukawa* etc.). Dagegen halten *Aschoff, Briscoe, Westhues, Sacks* und *Seemann* etc. daran fest, dass diese Zellen epithelialer Natur sind, trotzdem sie gleicherweise die lokale Vitalfärbung vorgenommen haben. Ausserdem besteht der Dualismus *Otakas*, d. h. die grossen Phagozyten rühren von den desquamierten Alveolarepithelien und den Histozyten her. *Lang* nahm die Existenz der kernhaltigen Alveolarepithelien nicht wahr, äusserte, dass alle kernhaltigen Zellen, die die Alveolarwand bekleiden, bindegewebiger Natur seien,—er nannte solche Zellen „Septumzellen“—und behauptete deshalb, dass grossem mononukleäre Zellen von diesen Zellen herrühren. Auf diese Weise bleibt die Frage nach der Genese der mononukleären Zellen in den Alveolarlumen immer ungeklärt,

trotzdem man sie bisjetzt morphologisch sowie funktionell studiert hat.

Die eine Ansicht, die eine epitheliale Natur annimmt, und die andere, die eine histiozytäre Natur annimmt, haben im Gegensatz zu einander folgende Grundlagen. Obgleich, wie allgemein anerkannt wird, die grossen mononukleären Wanderzellen in den Alveolarlumen morphologisch sowie funktionell den Histiozyten sehr ähnlich sind, sind doch die zu den grossen Phagozyten übergehenden wandständigen Zellen morphologisch den Alveolarepithelien ähnlich. Bei der intravenösen Lithionkarmininjektion sind die wandständigen Zellen für Farbstoffspeicherung meist negativ und nur bei der intratrachealen Injektion stark positiv. (Die Einzelheiten werden eingehend in dem nächsten Kapitel beschrieben).

Wenn man nun an den Begriff der epitheloiden Histiozyten nach *Hamazaki* denkt, die er im grossen Netze, Zwerchfell und Mesenterium entdeckt hat, und deren Existenz auch ich im Brustfelle festgestellt habe, so dürften wir ohne Schwierigkeiten die Antwort auf unsere Frage erhalten. Aus den Beschreibungen der wandständigen Zellen der Lungenalveolen können wir viele Ähnlichkeiten mit der Beschaffenheit der epitheloiden Zellen erkennen. Diese sind zwar gerade Histiozyten, liegen aber zwischen oder auf den Epithelzellen, versehen sich mit Kittlinien und sehen wie Epithelzellen aus. Die intravaskulär eingeführten Farbstoffe oder Fremdkörper speichern sie wegen ihrer spezifischen Lokalisation schwach oder gar nicht. Wenn die Farbstoffe oder Fremdkörper lokal eingeführt werden, so speichern oder phagozytieren sie sie sehr stark und können sich in Wanderhistiozyten umformen. Ausserdem konnte ich noch bei der intravenösen Lithionkarmininjektion, von den bisherigen Beschreibungen abweichend, in der Alveolarwand karmingespeicherte Zellen finden. Die Entscheidung über die betreffende Frage ist natürlich sehr wichtig für die Biologie der Lunge und bedeutet eine Grundlage für die pathologische Histologie der Lungenkrankheiten.

Literatur über die Vitalfärbung der Lnnge normaler Kaninchen.

Über die Vitalfärbung der Lunge normaler Kaninchen lagen schon früher *Ribberts*, *Paris*, *Kiyonos* und *Kawamuras* Berichte vor. *Murata* und *Sakamoto* studierten das betreffende Thema mit erneuter Aufmerksamkeit, *Fuki*, *Iwao* und *Tomita* brachten neue Kenntnisse dazu herbei. Im Jahre 1920 beschäftigte sich *Mashima* damit als Vorversuche für die histologische Untersuchung der Pneumonie. Neulich stellte auch *Ukawa* darüber Versuche an. Jeder fügte nicht gering neue Kenntnisse hinzu.

Nach der Ansicht *Mashimas* gibt es in der Lunge 3 Gruppen von histiozytären Zellen: Die erste Gruppe liegt im interlobulären sowie subpleuralen (Die Milchflecke des Brustfells nach mir?) Bindegewebe, die zweite liegt im peribronchialen und perivaskulären Bindegewebe, und die dritte liegt in den Alveolarwänden und Alveolarsepten. Die erste und zweite Gruppe der histiozytären Zellen können das Karmin bei der intravenösen Injektion speichern, nur die dritte Gruppe kann dabei das Karmin nicht speichern, während sie doch bei der intratrachealen Injektion Farbstoff oder Fremdkörper sehr stark phagozytieren kann. Mit Bezug auf die Frage, warum die dritte Gruppe der histiozytären Zellen bei der intravenösen Injektion das Karmin nicht speichert, schenkte er seine Aufmerksamkeit dem Gefässsystem der Lunge. Die Lunge hat 2 Arten von Gefässsystemen, *vasae pulmonales* und *bronchiales*. Falls Farbstoff vorher intravenös, intraperitoneal oder subkutan einverleibt wird, werden die Histiozyten der zweiten Gruppe den Farbstoff speichern, weil die Endothelien der Bronchialgefässe den Farbstoff ins Gewebe durchgehen lassen. Die Endothelien der Lungengefässe dagegen verhindern bis zu einem gewissen Grade das Herausströmen des Blutbestandtheiles, um die Alveolarlumen stets leer zu erhalten. Folglich lassen sie das Karmin ebenfalls nicht aus den Blutgefässen heraus. Deshalb können die Histiozyten im Bereich dieses Gefässsystems, bzw. die der dritten Gruppe, den Farbstoff fast garnicht speichern. Der erste, der diese Theorie aufstellte, war *Sakamoto*, der nächste war *Tomita*. *Sakamoto* untersuchte experimentell eine käsige Pneumonie. Er nahm damals wahr, dass in dem Herde mononukleäre, grosse epitheloide Zellen zahlreich auftraten, nur einige von ihnen bei intravenöser Karmininjektion den Farbstoff speicherten, alle dagegen bei intratrachealer Injektion ihn stark, und Epithelzellen garnicht speicherten. Er glaubte daher, dass die epitheloiden Zellen Histiozyten seien und eine grosse Zahl von ihnen aus den Alveolarsepten und interlobulären Bindegeweben auswanderten. Er stellte die obige Theorie auf, um die Frage, warum solche Histiozyten bei intravenöser Karmininjektion das Karmin nicht speichern, zu klären.

Iwao nahm durch intravenöse Injektion des Ferratins wahr, dass ebenso im interstitialen Bindegewebe der Lunge, Alveolarseptum, wie zwischen den Alveolarepithelien mit Eisenkörnchen gefüllte Histiozyten vorhanden sind und stellte durch intratracheale Einführung der Lithionkarminlösung fest, dass die damals in den Alveolarlumen aufgetretenen karmingespeicherten Zellen alle Histiozyten sind, und die Alveolarepithelien das Karmin nicht speichern. Aber die Lungenkapillaren, nach *Kiyono*, lassen den grösseren Körper als polymorphkernige Leukozyten schwer hindurchgehen; bei der Histiozytose, welche durch die wiederholte intravenöse Injektion der Lithionkarminlösung hervorge-

rufen wird, findet sich folglich in den Lungenkapillaren eine starke Embolie der Histiozyten. Die Auswanderung solcher Histiozyten, die in den Kapillaren steckenbleiben, gehört in der gesunden Lunge zur Ausnahme. Ausserdem verhindern die Endothelien der Lungengefässe, wie oben beschrieben, das Herausgehen des Blutbestandteiles. Aus diesen Gründen behauptete *Kiyono*, dass *Iwao* die in den Kapillaren steckenbleibenden Histiozyten fälschlicherweise für interepitheliale Histiozyten halte. *Yuki* hat früher festgestellt, dass die sog. Staubzellen nicht hämatogen sind, sondern aus dem Lungengewebe herauswandern, und dass die Epithelzellen der Bronchien nicht die Fähigkeit haben, die Fremdkörper zu speichern. Dann injizierte er intratracheal das Tusche-Karmin-gemisch. 24 Stunden danach untersuchte er die Lunge und fand, dass die grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen nicht nur Kohlenpulver, sondern auch gleichzeitig das Karmin speichern. Deshalb hielt er diese Zellen für Histiozyten. *Ukawa* injizierte intratracheal bald Natronkarmin, bald Tusche, bald Natronkarmin-Tusche-gemisch, oder er injizierte intrapleurale Natronkarmin, nahm teilweise auch gleichzeitig Lampenrussinhalation vor und untersuchte zeitweise die Lungenveränderungen. Bei den Versuchen, wo die Injektion des Karmin-Tusche-gemisches oder die Inhalation-Injektion gleichzeitig angewandt wird, phagozytiert, nach seinen Angaben, eine Zelle gleichzeitig 2 Arten von Farbstoffkörnern, und anfangs liegt dieselbe Zelle zweifellos wandständig. Diese Zelle wird morphologisch von den Alveolarepithelien unterschieden und gehört zu den Histiozyten. Er behauptete schliesslich, dass die Makrophagen in den Alveolarlumen hauptsächlich von den wandständigen Histiozyten herkommen könnten.

Dagegen behaupten *Buhl*, *Baumgarten*, *Fränkel* und *Troje*, *Bayer*, *Friedländer*, *Feuerstock*, *Hecht*, *Marschand*, *Silfvast*, *Veraguth*, *Seewell*, *Kimura* und *Fujimori*, *Westhues*, *Stewart*, *Aschoff* und *Seemann* etc., dass die Makrophagen in den Alveolarlumen aus den Lungenepithelien herrühren. Von den genannten Autoren sind *Westhues*, *Seemann* und *Seewell* etc. die letzten. *Kimura* und *Fujimori* injizierten die Karminlösung 5-8 Tage lang intraperitoneal an Ratten und liessen gleichzeitig die Ratten täglich 5-20 Minuten lang den Lampenruss inhalieren. Die Makrophagen, welche dabei in den Alveolarlumen auftraten, speicherten keinerlei Karmin. Deshalb behaupteten obige zwei Autoren, dass die Makrophagen epithelialer Natur seien.

Westhues hat zuerst durch die intravenöse Injektion der Lithionkarminlösung oder Tusche festgestellt, dass die Lunge im ganzen arm an Histiozyten ist, darauf, dass diese nur im peribronchialen und perivaskulären Bindegewebe, im subpleuralen und interlobulären Bindegewebe vorhanden sind. Das entspricht der zweiten und ersten Gruppe nach *Mashima* und *Sakamoto*. Dann injizierte er intratracheal die

Lithionkarminlösung oder Tusche und erkannte, dass zahlreiche Phagozyten dabei in die Alveolarlumen eindringen. Die Tatsache, dass in den ersten Zeitstadien noch einige Makrophagen an den Alveolarwänden haften bleiben, zeigt, dass sie die eigentlichen Zellen der Alveolarwand sind. Alle diese Phagozyten als Histiozyten zu betrachten, steht nach seiner Ansicht im Widerspruch zu den folgenden Tatsachen.

1) Bei der intravenösen Injektion der Lithionkarminlösung sind karmingespeicherte Zellen in den Alveolarwänden nicht vorhanden.

2) Die Phagozyten der Alveolen sind zu zahlreich, um als von anderen Lungengewebe, wie Peribronchialgewebe etc., das arm an Histiozyten ist, ausgewanderte Histiozyten betrachtet werden zu können.

3) Die grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen speichern das Karmin schneller als die Histiozyten des subkutanen Bindegewebes.

Deshalb schloss er, dass die Mehrzahl der grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen nicht Histiozyten, sondern Alveolarepithelien sind, und dass sie noch schneller als Histiozyten das Karmin speichern.

Seemann fand in der Lunge, welche mit Trypanblau hochgradig vital gefärbt wurde, 2 Arten der farbstoffgespeicherten Zellen. Die eine hat gröbere Farbstoffgranula und liegt in den peribronchialen, perivaskulären, subpleuralen Geweben (die erste und zweite Gruppe nach *Mashima*) und liegt mitunter im Alveolarseptum. Diese Zelle gehört zweifellos zu den Histiozyten. Die andere hat dagegen feinere Farbstoffgranula, häufig auch gleichzeitig Stäubchen und liegt in der Epithelialschicht. Diese Zelle gehört nicht zu den Histiozyten, sondern sollte vielmehr als Alveolarepithelzelle betrachtet werden, weil sie in der Epithelialschicht liegt und ihre Farbstoffgranula sehr fein sind. Er injizierte weiterhin intravenös dem anderen Tier Eisenzucker, wobei die Alveolarepithelien keinerlei Eisengranula zeigten, trotzdem die Retikuloendothelien der Leber und Milz deutlich diese Granula aufwiesen. Bei der intratrachealen Einführung des Eisenzuckers zeigten aber die Alveolarepithelzellen sehr schnell Eisengranula. Daher stimmte er der Theorie *Briscoes* zu und schloss daraus, dass die grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen epithelialer Natur sind. Bei der Trypanblauvitalfärbung zeigten aber nicht alle Alveolarepithelien die feineren Farbstoffgranula, die Majorität der Epithelzellen verhielt sich vielmehr negativ, und zwischen den für Vitalfärbung positiven Zellen und den negativen konnte man einen morphologischen Unterschied wahrnehmen. Es ist bemerkenswert, dass deswegen *Seemann* die für Vitalfärbung positiven Zellen „Reizform“ und die negativen

„Ruheform“ nannte.

Seewell injizierte intratracheal die Tusche- und Taubenblutkörperchensuspension einem Tiere, das vorher mit Lithionkarmin vital gefärbt worden war. Dabei nahm er wahr, dass die grossen mononukleären Zellen nicht Karmin, sondern Tusche phagozytierten. In der ersten Zeitstadien, und besonders bei der Tuscheinjektion, blieben noch viele, kohlenpulverphagozytierte Makrophagen an den Alveolarwänden haften. Er bemerkte, dass diese Zellen morphologisch den Histiozyten täuschend ähnlich sind, aber er nahm nicht wahr, dass diese Zellen zu den Histiozyten gehören, weil sie bei der intravenösen Vitalfärbung negativ sind. Daher erklärte er, dass diese Zellen gerade eigentliche Alveolarzellen sind, welche sich aus den fötalen Bronchialepithelien differenziert haben.

H. Westhues und *M. Westhues* veröffentlichten wieder ihre Untersuchung über die grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen. In dieser Abhandlung behaupteten sie hauptsächlich das Gegenteil von der endothelialen Theorie *Permars*. Sie erklärten, dass die Begründung *Permars*, die sich auf das Vorhandensein der Übergangsformen stützt, unsicher sein soll, weil man in den in verschiedenen Ebenen geschnittenen Alveolarwänden leicht eine Endothelzellen für die Übergangsform halten kann. Daher beschäftigten sie sich mit der biologischen Untersuchung, d. h. sie unternahmen es, durch die Narkose gewisser Zellen mittels Opium etc. die Zellarten zu differenzieren. Aber es brachte keinen Erfolg. Darauf führten sie weiterhin folgende Experimente aus.

1) Nach Ausspülung der Lungengefässe mit physiologischer Kochsalzlösung wurde die Tusche intratracheal injiziert. Ein Teil dieser Lunge wurde sogleich fixiert, der andere erst, nachdem er 30 Minuten lang in der 37°C. warmen physiologischen Kochsalzlösung gehalten worden war. Sie fanden mikroskopisch, dass in den ersteren keine Staubzellen vorhanden waren, während dagegen in den anderen zahlreiche Staubzellen hervortraten.

2) Nach Ausspülung der Lungengefässe wurde die Lunge mit dem Tusche-Kochsalzlösung-Gemisch durchströmt. Dann wurde physiologische Kochsalzlösung intratracheal injiziert. Diese Lunge wurde 30 Minuten lang in 37°C. Wärme gehalten. Dabei fanden sie niemals Staubzellen in den Alveolarlumen. Somit behaupteten sie, dass die endotheliale Theorie nach *Foot* und *Permar* auf Grund dieser Experimente abgelehnt werden muss.

Otaka und *Lang* haben eine von der oben erwähnten Theorie etwas abweichende Meinung. *Otaka* behauptete, dass als Quelle der grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen die kernhaltigen Lungenepithelien und die Histiozyten anzusehen sind. Bei einem von 3 Fällen, welchen Lithionkarminlösung über 2 Wochen lang intravenös eingeführt

wurde, fand er an der Alveolarwand einige Zellen, welche zerstreut sehr feine Karmingranula in der Umgebung des Kernes hatten. Bei den Fällen, welchen Karmin, Trypanblau, Berlinerblau, Ferratin oder Ferratose wiederholt in die Brusthöhle eingeführt wurde, verdickte sich die Alveolarwand und bedeckte sich mit kubischen mononukleären Zellen. Daher sahen die Alveolen drüsig aus. Diese mononukleären Zellen hatten sehr feine Karmingranula in ihrem Protoplasma und betrugen $10-15\mu$ im Durchmesser. Einige dieser mononukleären Zellen waren in den Alveolarlumen frei vorhanden. Bei dem Falle, welchem Lithionkarminlösung intratracheal eingeführt wurde, fand er in den Alveolarlumen ausser den $20-40\mu$ grossen, mit gröberen Granula gefüllten Histiocyten die $10-15\mu$ grossen, mit feinen Granula beladenen Zellen. Die letzteren hielt er für die karmingespeicherten Alveolarepithelien. Bei einem Falle, welchem ein Tusche-Lithionkarminlösungsgemisch unabsichtlich in das Lungenparenchym eingespritzt wurde, fand er, dass kubisch hypertrophierte Epithelzellen der drüsig veränderten Alveolen beinahe gleichmässig Kohlenpulver phagozytieren und zum Teil in die Alveolarlumen auswandern. Aus diesen Gründen schrieb er, dass die Alveolarepithelien wirklich ein Phagozytierungsvermögen haben, obgleich es weit schwächer als das der Histiocyten ist.

Lang kultivierte die Lungengewebe des Kaninchens und mengte zum Teil im Nährboden eine aseptische Lithionkarminlösung bei. Zuerst beobachtete er den Bau der normalen Lunge des Kaninchens und berichtete folgendermassen: In den Alveolarwand sind hie und da grosse, rundlich oder länglich geformte, Stäubchen phagozytierende Zellen vorhanden. Im Alveolarseptum finden sich ausserdem einige kubische Zellen, deren Protoplasma schaumig oder körnig aussieht und kein Stäubchen hat. Solche Stäubchen nicht phagozytierende Zellen liegen mitunter auch in der Alveolarwand, ragen sprossend in die Alveolarlumen hervor oder sind zwischen dem Kapillarnetze eingeklemmt. Der Kern ist rundlich oder nierenförmig, das Protoplasma verhältnissmässig schmal und meist homogen, oft basophil und hat mehrere helle Vakuolen. Solche Zellen nannte er „Septumzellen“. Diese Septumzellen strecken, nach seinem Berichte, im Verlaufe von 3-4 Tagen pseudopodienartige Fortsätze aus, phagozytieren Karmin oder Stäubchen und wandern in die Alveolarlumen aus. Indessen hypertrophieren sie immer so, dass man sie von den in Alveolarlumen vorher sich befunden habenden Makrophagen nicht unterscheiden kann. Die Septumzellen stehen in direkter Beziehung zu den Bindegewebszellen in der perivaskulären und peribronchialen Partie und wandern von da in die Alveolarlumen oder in den Nährboden aus. Deshalb sind sie bindegewebiger Natur. In Bezug auf die respiratorischen Epithelzellen verneinte er das Vorhandensein der eigentlichen Alveolarepithe-

lien ausser den kernlosen Plattenepithelien. Das will sagen: In der Gewebekultur der Lunge wurde die Epithelisierung nur von den Bronchialepithelien betrieben. Die körnigen kernhaltigen Alveolarepithelien sind in Wirklichkeit nicht Epithelzellen, sondern bindegewebige histiozytäre Zellelemente, welche zur Abwehr des Organismus zwischen den Alveolarepithelien präexistieren. Diese Zellelemente speichern bei der intravenösen Vitalfärbung das Karmin fast gar nicht, solange sie mit dem Gewebe in Verbindung stehen. Das ist eine wichtige Eigenschaft der „Septumzellen“, mit anderen Worten, die Septumzellen sind die inaktiv bleibenden Histiozyten. Wenn diese Zellen aktiv werden und als Phagozyten in die Alveolarlumen auswandern, können sie in vivo den Farbstoff nicht phagozytieren, weil sie den Farbstoff nur ungenügend berühren. Aber wenn sie sich mit dem Farbstoffe stets berühren, wie bei der Gewebekultur, welche in dem karminenthaltenden Nährboden getrieben wird, können sie dagegen deutlich das Karmin speichern.

Ausserdem gibt es eine endotheliale Theorie nach *Permar* und *Foot*. Da diese aber ihre Meinungen änderten, so ist es überflüssig, diese endotheliale Theorie hier vorzuführen.

Versuchsmaterial und Methode.

Als Versuchsmaterial wurden Ratte, Kaninchen, Hund und Katze gewählt. Für die Imprägnation der Lunge war, wie *Stöhr* schon empfohlen hatte, die Katze besonders geeignet. Bei Ratten und Kaninchen sind die Resultate der Imprägnation nicht so gut wie bei Katzen. 5%ige Karminsuspension oder 2%ige Lithionkarminlösung wurde diesen Tieren intratracheal injiziert. An einigen von ihnen wurde ausserdem noch die supravitale Silberimprägnation mit 0.1%iger Silbernitratlösung vorgenommen. An einigen Tieren wurden die Karminzellen (S. I. Abteilung, II. Kapitel) intratracheal injiziert. An anderen Tieren wurde die Lithionkarminlösung auch intravenös injiziert, und an einigen von ihnen wurde dazu noch die supravitale Silberimprägnation ausgeführt. Alle diese Materialien wurden dann in 10%iger Formalinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet, mit Hämatoxylin gefärbt, mit Xylol aufgehellt und mit Balsam geschlossen. Nicht imprägniertes Material wurde in 4-5 μ dicke Schnitten, imprägniertes in 40 μ dicke Schnitten geschnitten. Einzelheiten werden in den einzelnen Kapiteln eingehend beschrieben werden.

Intratracheale Einführungsversuche von Karminsuspension.

Auf Grund vieler Untersuchungen, die mehrere Autoren durchgeführt haben, ist es einleuchtend, dass karmingespeicherte Zellen

äusserst zahlreich in den Alveolarlumen und an den Alveolarwänden auftreten, wenn die Lunge mit Lithionkarminlösung lokalerwise vital gefärbt wird. Ich brauchte aber Karminsuspension, um die Lunge möglicherweise in normalem Zustande zu untersuchen. Bei der Injektion der Karminsuspension phagozytieren die Histiozyten, nach meiner Erfahrung in den Milchflecken des Brustfells schon genug Karminkörnchen im Verlaufe der 1 Stunde, und das Resultat der Imprägnation war dabei weit besser als das bei der Injektion der Lithionkarminlösung, weil die Suspension weniger reizt als die Lösung. Aber es zeigt sich der Nachteil, dass feine, nicht phagozytierte Karminkörnchen auf den Alveolarepithelien festkleben. Es ergibt sich ein sehr schmutziges Bild, insbesondere in den imprägnierten dicken Präparaten. In der Lunge ist die Karminsuspension deshalb für meine Zwecke nicht geeignet. Darauf injizierte ich regelmässig intratracheal die Lithionkarminlösung.

Intratracheale Einführungsversuche von Lithionkarminlösung.

2%ige Lithionkarminlösung wurde gewählt, um den Reiz gering zu machen. Als Versuchstiere wurden Ratten, Kaninchen und Katzen gebraucht. Das Tier wurde 24 Stunden nach der Einführung durch Luftembolie oder Narkose getötet, da sich dieses Stadium, nach den Angaben *Mashimas* und *Ukawas*, für meine Zwecke besonders zu eignen scheint. Bei den meisten Fällen wurden die Lungen imprägniert. Dabei wurden Trachea und Lungen sorgfältig herausgenommen, und die Lunge wurde mit 0.1%iger Silbernitratlösung mittels einer Glasspritze prall gefüllt. Die Trachea wurde dann fest zugebunden, und das Ganze 40 Minuten ins Dunkle gestellt. Alsdann wurde die Lunge in 10%iger Formalinlösung fixiert, worin sie beliebig lange im Dunkeln aufbewahrt werden kann. Dann bettete man das Stück in Paraffin ein und schnitt es in 40 μ dicke Schnitten. Die Schnitten wurden mit Hämatoxylin gefärbt. Es ist wieder bemerkenswert, dass das Resultat der Silberimprägnation am schönsten an Katzen war.

Die intratracheale Injektion der Lithionkarminlösung wurde bei Kaninchen ohne Narkose, bei Ratten und Katzen mit Äthernarkose vorgenommen.

Resultate. Die Arten der Versuchstiere werden hier nur angegeben, weil jeden einzelnen Fall zu beschreiben zu kompliziert ist, und weil alle Fälle sich mehr oder weniger ähneln.

Ratte, Körpergewicht 260 gr. ♂

0.2 cc 2%iger Lithionkarminlösung wurde intratracheal eingespritzt. 24 Stunden nach der Injektion wurde das Tier getötet und sofort, ohne

Imprägnation, in 10%iger Formalinlösung fixiert.

Alveolarwände und Alveolarsepta sind deutlich verdickt. Kapillaren der Alveolarwand sind erweitert und geschlängelt. Zellige Infiltration kommt an der Alveolarwand mässig vor. In der verdickten Alveolarwand und dem Septum findet man karmingespeicherte Zellen, welche meist gleichzeitig feine Stäubchen phagozytiert haben. Der Kern dieser karmingespeicherten und Stäubchen phagozytierten Zellen ist etwas heller gefärbt als der der nicht phagozytierten wandständigen kernhaltigen Zellen. Chromatinnetz und Chromatinknoten jener sind deutlich. Die Form des Kernes ist rundlich oder oval und ähnelt dem Kerne der nicht gespeicherten wandständigen kernhaltigen Zellen, aber bei genauerer Beobachtung findet man in dem Kerne der karmingespeicherten Zellen unbedeutende Einkerbungen. Das Protoplasma ist schwach basophil oder amphophil und meist homogen, aber bei starker Speicherung sieht es fein granuliert aus. Bei 4-5 μ dicken Schnitten liegen diese Zellen meistens in der 2 oder 3 Alveolarwände vereinigenden Stelle. Daher ist die Form dieser Zellen in den dünnen Schnitten dreieckig, spindelförmig oder polygonal (*S. Fig. 1*). Das Protoplasma

A.



Fig. 1. 5 μ dicker Schnitt der intratracheal vital gefärbten Lunge.

A. = Karmingespeicherte wandständige Zelle.

der wandständigen kernhaltigen Zellen, welche für Karminspeicherung negativ sind, ist reichlich, durch Hämatoxylin fast gar nicht gefärbt

und sieht durchsichtig aus. Ihr Kern ist meistens rundlich oder oval, eine Einkerbung ist nicht zu finden. Er liegt stets in der Mitte des Zelleibes. Er ist durch Hämatoxylin heller gefärbt als der der Lymphocyte und dunkler als der der Histicyte. Chromatinnetz und Kernkörperchen sind undeutlich. Diese Zellen dürfen zweifellos als eigentliche kernhaltige Alveolarepithelzellen angesehen werden. Einige von diesen Zellen sind auch angeschwollen. Die Alveolarlumen sind oft wegen der Verdickung der Alveolarwände und Alveolarsepta schmal geworden. In einigen Alveolarlumen findet man gelegentlich ein seröses Exsudat, aber kein Fibrin. In den Alveolarlumen kommen Karmin und Stäubchen phagozytierte, grosse mononukleäre Zellen, polymorphkernige Leukozyten, Lymphocyten und desquamierte Alveolarepithelien vor. Die Grösse der grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen, welche Karmin und Stäubchen phagozytiert haben, ist verschieden, die kleinste ist sogross wie die kernhaltigen Epithelzellen, die grösste ca. 5 mal so gross wie Epithelzellen. Der Kern ist meist oval oder nierenförmig und vorzüglich exzentrisch gelegen. Chromatinnetz und Chromatinknoten sind deutlich. Wenn der Kern oval ist, hat er meist eine unbedeutende Einkerbung. Die kleineren mononukleären Zellen haben im Protoplasma sehr feine Karmingranula und keine Vakuolen. Je grösser diese Zellen werden, desto gröbere Karmingranula und grössere Vakuolen haben sie; schliesslich zeigen sie eine wabenartige Struktur. Die Zellen, welche wie desquamierte Alveolarepithelzellen aussehen, zeigen eine gleiche Gestalt wie die wandständigen kernhaltigen Alveolarepithelien. Das Protoplasma ist nämlich reichlich, durch Hämatoxylin fast gar nicht gefärbt und durchsichtig. Der Kern ist rundlich oder oval geformt und liegt stets in der Mitte des Zelleibes. Wenn der Kern auch in der Peripherie liegen sollte, so ist das nur eine Folgeerscheinung des teilweisen Zerfalls des Zelleibes. Der Kern ist durch Hämatoxylin heller gefärbt als die Lymphocyten und dunkler als die Histiocyten. Chromatinnetz und Kernkörperchen sind undeutlich. Diese Zellen speichern weder den Karminfarbstoff noch phagozytieren sie die Stäubchen.

Katze, Körpergewicht 1650 gr. ♂

1.0 cc. 2%iger Lithionkarminlösung wurde intratracheal eingespritzt. 24 Stunden nach der Injektion wurde das Tier durch Chloroformnarkose getötet. Sofort wurden Trachea und Lungen sorgfältig herausgenommen, alsdann wurde eine möglichst grosse Menge 0.1%iger Silbernitratlösung vermittels Glasspritze in die Lunge eingeführt. Die Trachea wurde fest zugebunden. 40 Minuten danach wurde die Lunge in 10%iger Formalinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet, in 40 μ dicke Schnitten geschnitten und mit Hämatoxylin gefärbt.

Die Resultate der Imprägnation sind unregelmässig an der Stelle, an welcher die Entzündung stark ist und demgemäss zellige Infiltration stark vorkommt. An der Stelle, an welcher die Entzündung verhältnissmässig leicht ist, ist die Kittlinie fein und regelmässig wie in normalem Zustande, und es finden sich keine Karmingranula in der Interzellulärsubstanz. Kernhaltige Epithelzellen liegen in den Alveolarwänden gruppiert oder zerstreut. In dem Zwischenraum zwischen den kernhaltigen Epithelzellen dehnen sich kernlose Plattenepithelien aus. Zwischen diesen kernhaltigen oder kernlosen Alveolarepithelien findet man gelegentlich kleine rundliche Öffnungen. In den Alveolarlumen und Alveolarsepta kommen häufig karmingespeicherte Zellen vor, von denen keine eine Kittlinie entwickelt. Die karmingespeicherten Zellen in den Alveolarlumen sind rundlich und gross und haben meist zahlreiche Karmingranula und verschiedengrosse Vakuolen im Protoplasma. Der Kern ist nierenförmig und liegt meist in der Peripherie des Zelleibes. Chromatinnetz und Chromatinknoten sind deutlich. Die karmingespeicherten Zellen in den Alveolarsepta haben meistens einige zytoplasmatische Fortsätze, welche sich mit Karmingranula füllen. Der Kern ist oval oder nierenförmig, das Chromatinnetz ist deutlich. Das will sagen: die karmingespeicherten Zellen in den Alveolarlumen haben die Gestalt der Histiozyten, und die in den Alveolarsepta haben die der histiozytären Zellen.

Bei genauerer Beobachtung gibt es ausserdem einige mit feinen Karmingranula beladene Zellen, welche sich mit der Kittlinie versehen und demgemäss den Alveolarepithelzellen sehr ähnlich sind. Diese Zellen sehen leicht bräunlich aus, da sie zum Silber eine relativ starke Affinität haben. Deshalb kann man leicht das Vorhandensein der Karmingranula übersehen (S. Fig. 2). Diese Zellen dürften deshalb die gleiche Stellung einnehmen wie die epitheloiden Histiozyten des Brustfells (S. I. Abteilung.). In den interzellulären Öffnungen findet man, ebenso wie in den interzellulären Lücken der Milchflecke des Brustfells, oft Karmingranula. Einige dieser karminhaltigen Öffnungen haben mitunter in der Tiefe einen nierenförmigen Kern.

Epikrise. In den wandständigen kernhaltigen Zellen am Alveolarepithel kann man 2 Arten von Zellen unterscheiden. Bei der Imprägnation versieht sich jede Art von Zellen mit Kittlinie, aber die eine ist bei der lokalen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung negativ, die andere dagegen positiv. Wenn man die für Farbstoffspeicherung positiven Zellen als epitheloide Zellen, und die negativen Zellen als Epithelzellen bezeichnet, sind die morphologischen sowie funktionellen Unterschiede zwischen den beiden, wie folgende Tabelle zeigt:



Fig. 2. 40 μ dicker Schnitt der imprägnierten Lunge, welche vorher intratracheal vital gefärbt wurde.

A. = Karmingespeicherte Zelle, die sich zugleich mit der Kittlinie versieht.

	Kern					Protoplasma			Im- prä- gation	Karmin- speiche- rung	Phago- zytose
	Form	Chromatin- gehalt	Chromatin- netz	Chromatin- knoten	Lage	Menge	Form	Färb- barkeit			
Epithel- Zellen	rundlich od. oval	reichlich	undeutlich	undeutlich	in der Mitte	reichlich	kubisch	gering	leicht bräunlich	-	-
Epitheloide Zellen	oval od. nieren- förmig	nicht reichlich	deutlich	deutlich	exzentrisch	reichlich	kubisch od. polygonal	amphophil oder basophil	dunkel bräunlich	+	+

Auf Grund der obigen Tabelle können diese epitheloiden Zellen zweifellos zu den Histozyten gerechnet werden. Diese 2 Arten von alveolarwandständigen kernhaltigen Zellen liegen teils zerstreut, teils stehen 2-3 Zellen in einer Reihe, zwischen den kernlosen Plattenepithelien. In den sehr dünnen Schnitten kommen die epitheloiden Zellen an der Stelle, an welcher 2-3 Alveolarwände vereinigt sind, vor. Gelegent-

lich finden sich die rundlichen kleinen Öffnungen auch zwischen den kernlosen Plattenepithelien oder zwischen dem kernlosen Plattenepithel und der kernhaltigen Epithelzelle. In diesen Öffnungen findet man oft Karmingranula und in ihrer Tiefe mitunter einen nierenförmigen Kern. Es gibt zahlreiche karmingespeicherte histiozytäre Zellen direkt unter den kernlosen Plattenepithelien. Diese Tatsachen zeigen uns, dass die histiozytären Zellen im Alveolarseptum auf einen physiologischen Reiz reagierend in die Alveolarlumen einzudringen fähig sind. Die epitheloiden Zellen kann man als die Übergangsform zwischen den histiozytären Zellen im Alveolarseptum und den Makrophagen in den Alveolarlumen ansehen. Die interepithelialen Öffnungen mögen, wie bei den Milchflecken des Brustfells, durch die durch die Epithelialschicht hin durchgehenden Histiozyten hervorgerufen werden. Die Tatsache, dass sich in der Tiefe der Öffnungen mitunter nierenförmige Kerne finden, kann diese Vermutung nur unterstützen.

Ukawa betonte, dass diese wandständigen Zellen die Mutterzellen der Makrophagen in den Alveolarlumen und gerade sie histiozytärer Natur seien. Ich möchte meine Hochachtung für seine vortreffliche Ansicht ausdrücken, leider hat er aber die Silberimprägnation nicht ausgeführt und die Ursache, warum die wandständigen Zellen bei der intravenösen Vitalfärbung das Karmin nicht speichern, gar nicht berührt.

Mashima imprägnierte die Lunge, welche vorher lokalerweise vital gefärbt worden war, und behauptete, dass die karmingespeicherten Zellen in der Alveolarwand unter den kernlosen Plattenepithelien in der Masche des Kapillarennetzes liegen, und dass sie sich nicht mit der Kittlinie versehen. In der Tat finden sich zahlreiche karmingespeicherte Zellen unter den kernlosen Plattenepithelien, in der Masche des Kapillarennetzes. Aber durch genaue Untersuchung fand ich sicher karmingespeicherte Zellen, welche sich mit der Kittlinie versehen und demgemäss wie Epithelzellen aussehen. Es ist merkwürdig, dass sich die karmingespeicherten Zellen nach Angaben und Abbildungen *Mashimas* nicht mit der Kittlinie versehen, trotzdem aber in der Abbildung XI. des *Kiyonoschen* Werkes „Die gegenwärtige Lage der Vitalfärbung und ihre Untersuchungsmethode“, in welchem der Auszug des Artikel *Mashimas* steht, ihre Kittlinie klar zu erkennen ist. Wenn diese Abbildung richtig ist, so ergibt sich Übereinstimmung mit den epitheloiden Histiozyten nach *Hamazaki*.

Nun nahmen auch die folgenden Autoren, welche die epitheliale Theorie verfechten, solche Befunde wahr.

Westhues injizierte intratracheal die Tusche oder Lithionkarminlösung und erkannte, dass bei kürzeren Zeitstadien die farbstoffphago-

zytierten Zellen zum Teil noch an der Alveolarwand haften bleiben, und dass sie die eigentlichen Zellen der Alveolarwand sind. *Seemann* spritzte intratracheal Eisenzucker ein und fand, dass einige alveolarwandständige Zellen Eisengranula im Protoplasma haben. *Seewell* gab auch gleiche Befunde an. Aber die epitheliale Theorie widerspricht sich in dem Punkte, dass alle Epithelzellen gleicherweise den Farbstoff nicht speichern sollen. *Seemann* klassifizierte die kernhaltigen Alveolarepithelzellen in die „Ruheform“ und „Reizform“, um diese Verhältnisse zu erklären. Es ist aber schliesslich nur eine Hypothese und kann nur anerkannt werden, wenn man eine treffende Erklärung für alle Fälle nicht findet. Die bisherige histiozytäre Theorie widerspricht sich auch in dem Punkte, dass diese histiozytären Zellen der Alveolarwand bei der intravenösen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung negativ sein sollen. *Sakamoto* und *Mashima* schenken besonders Aufmerksamkeit dem Gefässsystem der Lunge, um diese Frage zu erklären. Sie vermuten, dass die Endothelien der Lungengefässe gewissermassen das Herausströmen des Blutbestandteiles verhindern, um die Alveolarlumen stets leer zu halten, folglich lassen sie auch das Karmin aus den Blutgefässen nicht heraus und die Histiozyten können deshalb im Bereich dieses Gefässsystems den Farbstoff fast gar nicht speichern. Es ist eine bequeme Ansicht, aber schliesslich eine Hypothese, wie *Mashima* selbst schon gesagt hat. Niemand kann uns hiervon leicht überzeugen. Es ist viel richtiger, die Aufgabe, die Alveolarlumen stets leer zu halten, der Funktion der Alveolarepithelien oder der Basalmembran zuzuschreiben als der spezifischen Funktion der Endothelien der Lungengefässe. Wenn die wandständigen epitheloiden Zellen bei der intravenösen Lithionkarmininjektion das Karmin speichern, muss die histiozytäre Theorie von dem Vorwurf eines Widerspruches befreit werden und die epitheliale Theorie den Grund, auf dem sie sich aufbaut, verlieren. Die epitheloiden Histiozyten der Milchflecke des Brustfells sind bei der intravenösen Vitalfärbung wegen ihrer spezifischen Lage für Karminspeicherung schwach positiv. Daher beschäftigte ich mich mit den folgenden Experimenten, um zu prüfen, ob die alveolarwandständigen epitheloiden Zellen bei der intravenösen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung wirklich negativ sind, wie die bisherige Literatur angibt.

Intravenöse Einführungsversuche von Lithionkarminlösung.

1. Kaninchen, Körpergewicht 2325 gr ♂

4%ige Lithionkarminlösung wurde intravenös 5 mal (einmal täglich) injiziert. Gesamte Menge 33.0 cc. 24 Stunden nach der letzten Injek-

tion wurde das Tier durch Luftembolie getötet, und die Lunge wurde in 10%iger Formolinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet, in 4-5 μ dicke Schnitten geschnitten. Die Schnitten wurden mit Hämatoxylin gefärbt.

Es sind karmingespeicherte Zellen zahlreich im Alveolarseptum und mässig in der Alveolarwand vorhanden. Die karmingespeicherten Zellen im Alveolarseptum stehen denjenigen im peribronchialen Bindegewebe an Zahl nicht nach. Aber die karmingespeicherten Zellen, welche in Kapillaren embolisiert bleiben, sind weit zahlreicher. Die embolisierten Histiozyten werden schmal und lang, ihre Zelleiber krümmen sich nach dem Verlauf der Kapillaren und haben alle charakteristischen Anzeichen, die eine in schmales kapillarenlumen eingedrungene Zelle darbieten mag.

Die karmingespeicherten Zellen im Alveolarseptum sind spindelförmig oder sternförmig, liegen meist unter den Alveolarepithelien und führen mitunter ihre mit Karmingranula gefüllten zytoplasmatischen Fortsätze in die interzelluläre Lücke ein. Die Beschaffenheit des Kernes ist analog der des Kernes der karminphagozytierten Zellen im Alveolarseptum bei intratrachealer Einführung der Karminsuspension, d. h. der Kern ist oval oder nierenförmig, und Chromatinnetz und Chromatinknoten sind deutlich. Der Karmingehalt dieser Zellen ist oft etwas geringer.

Die karmingespeicherten Zellen in der Alveolarwand sind meist linsenförmig, liegen in einer Reihe mit den Alveolarepithelien und bedecken die Oberfläche der Alveolarwand. Der Kern ist oval oder nierenförmig. Wenn er oval ist, hat er meist irgendwo eine unbedeutende Einkerbung. Chromatinnetz und Chromatinknoten sind deutlich. Das Protoplasma ist meist schwach besophil. Der Karmingehalt ist oft gering. Gelegentlich sind diese Zellen nahezu getrennt von der Alveolarwand (*S. Fig. 3*). Die karmingespeicherten Zellen finden sich selten in den Alveolarlumen.

Die Lungenkapillaren sind, wie schon *Westhues* berichtet hat, so gekrümmt und gebogen, dass die Kapillarenendothelien aussehen, als ob sie über den Alveolarepithelien in die Alveolarlumen hineinragten. Folglich besteht die Möglichkeit, dass man die in diesen Kapillaren embolisierten Histiozyten fälschlich für wandständige Zellen hält. Aber die umgekehrte Möglichkeit besteht ebenfalls, dass man nämlich die karmingespeicherten Zellen, welche wirklich in der Alveolarwand liegen, fälschlich für die in Kapillaren embolisierten Histiozyten hält. Somit kann die Differenzierung zwischen den beiden nur durch die Imprägnation möglich sein. Seit den Angaben von *Kiyono* und *Mashima*, dass die alveolarwandständigen Zellen bei der intravenösen Vitalfärbung niemals den Farbstoff speichern, erkennen manche Autoren die An-

gaben an. *Mashima* schrieb, dass die Alveolarepithelien bei der Vitalfärbung (intravenös), wie stark die Vitalfärbung auch vorgenommen sein mag, das Karmin nicht speichern. Weiter schrieb er, dass wenn man die imprägnierte Lunge, welche vorher vital gefärbt war, untersucht, man keine Alveolarepithelien findet, welche im Protoplasma Karmingranula haben, dass aber die in der Alveolarwand vorhandenen Histiozyten klar in den Kapillaren festzustellen sind (S. 977).

Ich führte, um das nachzuprüfen, folgendes Experiment aus.

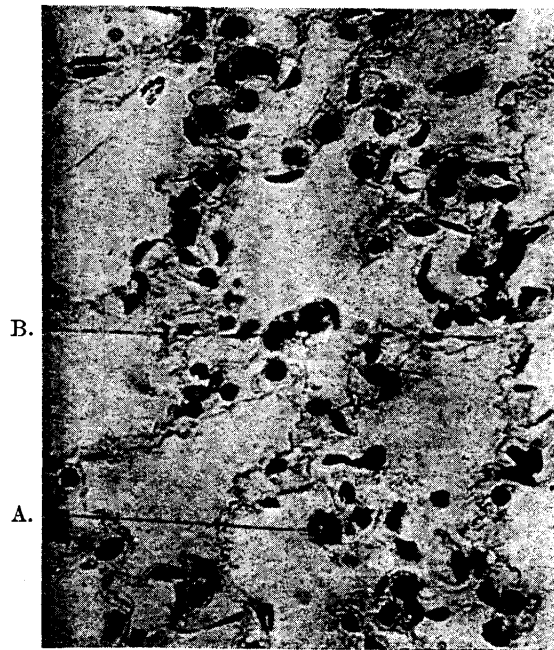


Fig. 3. 5 μ dicker Schnitt der intravenös vital gefärbten Lunge.

A. = Wandständige, epitheloide, karmingespeicherte Zelle. B = In Kapillaren stecken bleibender Histiozyt.

2. Kaninchen, Körpergewicht 2325 gr. ♂

4%ige Lithionkarminlösung wurde intravenös 5 mal (einmal täglich) injiziert. Gesamte Menge 33.0 cc. 24 Stunden nach der letzten Injektion wurden das Tier durch Luftembolie getötet, und die Lunge wurde supravital imprägniert, dann in 10%iger Formalinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet, in 40 μ dicke Schnitten geschnitten. Die Schnitten wurden mit Hämatoxylin gefärbt.

Beim Kaninchen ist das Resultat der Imprägnation der Lunge, wie oben erwähnt, für meine Zwecke nicht geeignet, weil dabei das Bild der

kernlosen Plattenepithelien nicht klar ist, und auch selbst in $40\ \mu$ dicken Schnitten die etwas tangential getroffene Alveolarwand nur mit grosser Mühe zu sehen ist. Die karmingespeicherten Zellen, welche sich mit der Kittlinie versehen, sind nicht selten an der senkrechten Schnittfläche der Alveolarwand vorhanden, die Kittlinien der benachbarten Epithelzellen stehen bisweilen zum Teil miteinander in Verbindung, meistens aber fehlt eine solche Verbindung. Es ist merkwürdig, dass solche karmingespeicherten Zellen meist in der Nähe der Kapillaren liegen.

3. Katze, Körpergewicht 1600 gr. ♀

4%ige Lithionkarminlösung wurde intravenös 5 mal (einmal täglich) injiziert. Gesamte Menge 23.0 cc. 24 Stunden nach der letzten Injektion wurde das Tier durch Chloroformnarkose getötet; die Lunge wurde supravital imprägniert, dann in 10%iger Formalinlösung fixiert, in Paraffin eingebettet, in $40\ \mu$ dicke Schnitten geschnitten. Die Schnitten wurden mit Hämatoxylin gefärbt.

Die Alveolarwand wird hauptsächlich von den kernhaltigen und kernlosen Plattenepithelzellen bekleidet. Unter den kernlosen Plattenepithelzellen kann man durch sie hindurch auch zahlreiche Kerne wahrnehmen. Diese Zellen sind meist bindegewebige Zellen und versehen sich nicht mit der Kittlinie. Darunter findet man eine mässige Zahl von karmingespeicherten Zellen. Aber diese karmingespeicherten Zellen versehen sich nicht mit der Kittlinie, weil sie unter den kernlosen Plattenepithelzellen liegen. Wenn man mehrere Alveolarwände untersucht, so findet man mitunter eine Zelle, welche sich mit der Kittlinie versieht, die mit derjenigen der benachbarten Epithelzellen in Verbindung steht, zwischen den kernlosen Plattenepithelien oder in einer Reihe mit den kernhaltigen Zellen. Die mit Kittlinie versehene Zelle ist fast gleichgross mit letzteren und ist für die Karminspeicherung positiv (S. Fig. 4).

Gerade diese Zelle ist wirklich die oben beschriebene epitheloide Zelle. Bei flüchtigem Blick ist sie ähnlich der kernhaltigen Epithelzelle, aber der Kern ist heller gefärbt als der der kernhaltigen Epithelzelle und hat meist irgendwo eine unbedeutende Einkerbung oder ist gelegentlich nierenförmig. Das Protoplasma ist dunkler als das der kernhaltigen Epithelzelle.

Grosse mononukleäre Zellen, welche hypertrophisch sind und das Protoplasma mit Karmingranula beladen, sind selten in den Alveolarlumen zu finden. Zwischen den Alveolarepithelien sind, wie Stöhr in seinem Lehrbuch schon beschrieben hat, oft kleine Öffnungen vorhanden. Unter den Öffnungen findet man die Karmingranula, wie bei den interzellulären Öffnungen an den Milchflecken des Brustfells.



Fig. 4. 40 μ dicker Schnitt der imprägnierten Lunge, welche vorher intravenös vital gefärbt wurde.
A. — Karmingepospeicherte Zelle, die sich zugleich mit der Kittlinie versieht.

Epikrise. In der Lunge des Kaninchens, welche zuerst vital gefärbt und dann imprägniert ist, findet man eine karmingepospeicherte Zelle, deren Kittlinien bisweilen mit denjenigen der benachbarten Epithelzellen in Verbindung stehen, obwohl meistens solche Verbindung nicht vorhanden ist. Die Zelle, deren Kittlinien teilweise mit denjenigen der benachbarten Epithelzellen in Verbindung stehen, ist höchst wahrscheinlich, verglichen mit dem Falle der Katze, ein interepithelial gelegener Histiozyt, obgleich die Verbindung der Kittlinien unvollkommen ist. Die Zelle, deren Kittlinien mit denen der benachbarten Epithelzellen nicht in Verbindung stehen, kann als Vorstufe der epitheloiden Zelle, welche noch nicht weit genug zwischen die Epithelzellen eingedrungen ist, betrachtet werden. Aus den oben dargelegten Verhältnissen der Kittlinien ergibt sich klar, dass diese Zelle nicht die in Kapillaren embolisierte Zelle ist, obgleich die Tatsache, dass solch eine karmingepospeicherte Zelle mit Vorliebe in der Nähe der Kapillaren liegt, für die Ansicht *Mashimas* zu sprechen scheint. Es ist, wie allgemein bekannt, eine allgemeine Eigenschaft der Histiozyten, dass sie mit Vorliebe perivaskulär liegen. Deshalb darf man sich über das Bild in der

Lunge nicht wundern. Der Umriss der in Kapillaren embolisierten Histiozyten stimmt selten mit den Kittlinien der oben liegenden Epithelzellen überein. Diese Histiozyten sind daher den epitheloiden Histiozyten zum Verwechseln ähnlich. Aber durch die Übung der räumlichen Beobachtung kann man beide ohne Schwierigkeiten differenzieren.

Diese Verhältnisse werden bei der Lunge der Katze viel klarer beobachtet. Zwischen den kernlosen Plattenepithelien oder zwischen den kernhaltigen Epithelzellen und den kernlosen Plattenepithelien kommen einige karmingespeicherte Zellen vor, welche sich mit Kittlinien versehen. Unter den kernlosen Plattenepithelien kommen auch zahlreiche karmingespeicherte histiozytäre Zellen vor. Die epitheloiden Histiozyten liegen von Natur meist an der Stelle, wo 2–3 Alveolarwände sich vereinigen und mit dem Kapillarennetze zusammenhängen. Wenn man von diesen epitheloiden Histiozyten absieht, weil man sich bei der Differenzierung von diesen und den embolisierten Histiozyten täuschen kann, kommen noch die wandständigen epitheloiden Histiozyten, wie oben erwähnt, mässig an der Alveolarwand vor.

Aus obigem Resultate wird klar, dass die Histiozyten im normalen Zustande zwischen den Alveolarepithelien wandständig vorhanden sind, und dass sie auf den Reiz reagierend in die Alveolarlumen auswandern, um die Fremdkörper oder den Farbstoff zu phagozytieren. Deshalb sind diese epitheloiden Histiozyten eine wichtige Einrichtung für die Abwehrprozesse der Alveolarlumen, welche mit der Aussenwelt direkt in Verbindung stehen und haben ihren Ursprung in den histiozytären Zellen des Alveolarseptums. Die interepithelialen Öffnungen werden wahrscheinlich, wie die interzellulären Öffnungen der Milchflecke des Brustfells, von den durch die Epithelialschicht hindurchgehenden Wanderhistiozyten hervorgerufen. Aus diesem Grunde ist die Klassifikation der kernhaltigen Lungenepithelien nach *Seemann* nicht mehr nötig. Die Ruheform nach *Seemann* ist die eigentliche Lungenepithelzelle und seine Reizform gerade der epitheloide Histiozyt nach *Hamazaki*.

Einige epitheloide Histiozyten der Lunge sind bei der intravenösen Vitalfärbung, ebenso wie die der Milchflecke des grossen Netzes und des Brustfells, für Farbstoffspeicherung schwach positiv. Das ist ihrer spezifischen Lage zuzuschreiben, da sie sich mit dem Farbstoffe nicht genug berühren können.

Diese Tatsache muss zeigen, dass die bis jetzt geltende Annahme, dass die wandständigen Zellen der Alveolen bei der intravenösen Vitalfärbung niemals den Farbstoff speichern, ein Irrtum ist.

Intratracheale Einführungsversuche der Suspension der karmingespeicherten Zellen.

Die grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen rühren, wie oben erwähnt, von den wandständigen Zellen der Alveolen her, und diese wandständigen Zellen sind nicht kernhaltige Alveolarepithelien, sondern in der Tat Histiozyten. Diese wandständigen Histiozyten wandern auf den Reiz reagierend in die Alveolarlumen aus und phagozytieren dort die Fremdkörper oder den Farbstoff, um die Alveolarlumen zu reinigen.

Wie nun gestaltet sich das Schicksal der grossen mononukleären Zellen, wenn sie einmal in die Alveolarlumen ausgewandert sind? Diese Zellen werden, wie allgemein bekannt, durch die Luftwege hindurch mit dem Auswurf ausgespuckt. Ob sie nicht wieder in das Lungenparenchym einwandern können, ist eine bündige Frage. Auf Grund der Tatsache, dass die Wanderhistiozyten der Bauchhöhle oder Brusthöhle in die Milchflecke des grossen Netzes (nach Hamazaki) oder des Brustfells (S. I. Abteilung.) wieder einwandern, kann man erwarten, dass die Wanderhistiozyten in den Alveolarlumen auch wieder in das Lungenparenchym einwandern.

1. Kaninchen, Körpergewicht 2135 gr. ♀

0.1 cc der Suspension der karmingespeicherten Zellen (1 kub. mm. der Suspension enthält ca. 6000 karmingespeicherte Zellen) (Über die Bereitungsmethode der Suspension S. I. Abteilung.) wurde intratracheal eingespritzt. 24 Stunden nach der Injektion wurde das Tier durch Luftembolie getötet. Dann wurde die Lunge herausgenommen und in 10%iger Formalinlösung fixiert.

2. Kaninchen, Körpergewicht 1840 gr. ♂

0.1 cc der Suspension der karmingespeicherten Zellen wurde intratracheal eingespritzt. 48 Stunden nach der Injektion wurde das Tier durch Luftembolie getötet. Dann wurde die Lunge herausgenommen und in 10%iger Formalinlösung fixiert.

Makroskopischer Befund. Die Oberfläche der Lunge zeigt keine Besonderheiten. Die Schnittfläche ist hie und da leicht rötlich gefärbt.

Mikroskopischer Befund. Die Lunge wurde in Paraffin eingebettet, in 5 μ dicke Schnitten geschnitten und mit Hämatoxylin gefärbt.

Beim Falle 1 (24 Stunden nach der Injektion) und auch 2 (48 Stunden nach der Injektion) sind in den Alveolarlumen frei gewordene Karminzellen fast gar nicht vorhanden. Einige der Karminzellen liegen an der Alveolarwand, die anderen in dem Alveolarseptum.

Die Mehrzahl der alveolarwandständigen Karminzellen sitzt keilförmig zwischen den Epithelien an der Stelle, wo 2-3 Alveolarwände

sich vereinigen (*S. Fig. 5*). Einige jedoch sitzen spindelförmig flach

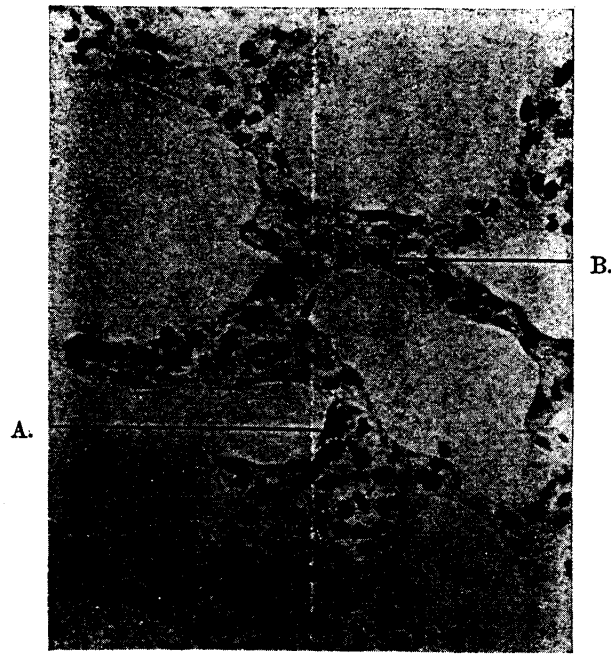


Fig. 5. 5 μ dicker Schnitt der Lunge, wo die Karminzellen intratracheal eingespritzt wurden.

A. = Wandständige epitheloide Karminzelle.

B. = Ins Septum eingetretene Karminzelle.

an der Alveolarwand. Gelegentlich führen die wandständigen Karminzellen ihre mit Karmingranula gefüllten zytoplasmatischen Fortsätze in die Tiefe ein (*S. Fig. 6*). Die wandständigen Karminzellen phagozytieren oft gleichzeitig Stäubchen, nur selten phagozytieren sie auch polymorphkernige Leukozyten. Der Kern der wandständigen Karminzellen liegt meist am Basalteil des Zelleibes. Wenn der Kern nierenförmig ist, kehrt sich seine konvexe Seite gewöhnlich zur Basalfläche.

Die Karminzellen, welche schon ins Alveolarseptum eingetreten sind, gestalten sich mannigfaltig. Die einen sind rundlich und hypertrophiert, die anderen strecken ihre zytoplasmatischen Fortsätze nach verschiedenen Richtungen aus. Diese ins Alveolarseptum eingetretenen Karminzellen phagozytieren gewöhnlich gleichzeitig auch eine kleine Menge von Stäubchen. Hie und da findet man zerfallende Karminzellen, welche im Protoplasma grosse Vakuolen haben, und deren Karmingranula ringförmig am Rande des Protoplasmas angeordnet sind. Bei genauer Beobachtung findet man im Alveolarseptum auch eine Zelle, welche nicht das Karmin, sondern nur eine kleine Menge von

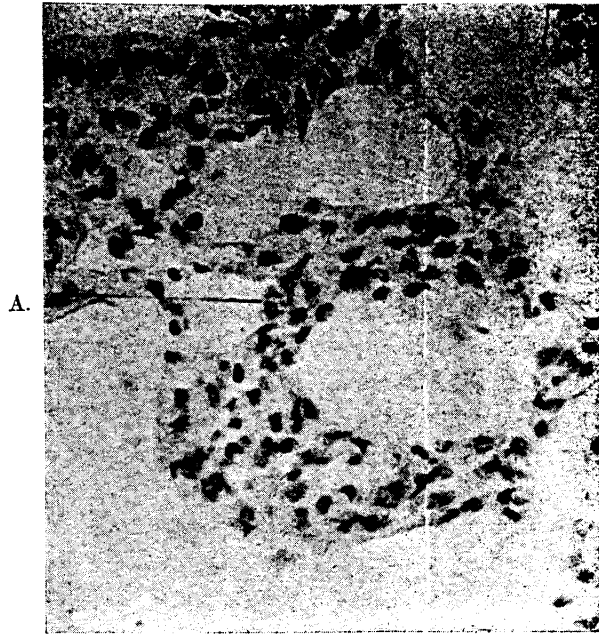


Fig. 6. 5 μ dicker Schnitt der Lunge, wo die Karminzellen intratracheal eingespritzt wurden.

A. = Wandständige Karminzelle, welche in die Tiefe mit Karmingranula gefüllte zytoplasmatische Fortsätze einführt.

Stäubchen phagozytiert. Das Protoplasma ist fein granuliert, und der Kern ist gleichzeitig wie der der Karminzellen gestaltet, d. h. er ist oval oder nierenförmig, durch Hämatoxylin heller gefärbt als der Kern der Epithelzellen, und Chromatinnetz und Chromatinknoten sind deutlich.

Epikrise. Wenn man die Lunge, welcher vorher intratracheal die Suspension der karmingespeicherten Zellen eingespritzt wurde, untersucht, so findet man die Karminzellen schon 24 Stunden nach der Injektion fast gar nicht mehr in dem Alveolarlumen, sondern nur im Alveolarseptum und in der Alveolarwand. Aus den Gründen, welche in dem Kapitel „Intrapleurale Einführungsversuche der Suspension der karmingespeicherten Zellen.“ der I. Abtheilung kritisiert wurden, ist es klar, dass die grosse Mehrzahl der Karminzellen im Alveolarseptum und in der Alveolarwand analogerweise von den intratracheal eingeführten Karminzellen herrührt. Eine grosse Zahl der intratracheal eingeführten Karminzellen haftet zuerst an der Alveolarwand an, besonders mit Vorliebe an der Stelle, wo 2-3 Alveolarwände sich vereinigen, und zeigt epitheloide Form. Dann kommt sie durch die Epithelialschicht hindurch in das Alveolarseptum. Man kann die Richtung des Fortschreitens der Karminzellen dadurch erkennen, dass der Kern der wand-

ständigen Karminzellen meist im Basalteil des Zelleibes liegt (S. I. Abteilung VIII. Kapitel.). Einige solcher Zellen gelangen von hier durch die Lymphwege in die Lymphgefäße, die anderen zerfallen auf dem Wege. Es ist wahrscheinlich, dass die einmal an der Alveolar-epithel wandständig anhaftenden epitheloiden Karminzellen unter gewissen Umständen in die Alveolarlumen wieder auswandern können. Solche Vorgänge, wie Ein- und Auswanderung der Wanderhistiozyten im Alveolarlumen, müssen auch im normalen Zustande stattfinden. Es ist merkwürdig, dass die histiozytären Zellen, die nicht das Karmin, sondern nur Stäubchen phagozytieren, im Alveolarseptum vorhanden sind. Einige dieser Zellen sind wohl höchst wahrscheinlich die Histiozyten, welche nach der Phagozytierung von den Alveolarlumen ins Alveolarseptum zurückgekehrt sind. Mit Bezug auf den Weg der Resorption der feinen Körperchen, wie Stäubchen oder Fremdkörper, durch die Lunge behaupten bisjetzt mehrere Autoren, dass die feinen Körperchen durch die interepithelialen Lücken resorbiert werden (*Arnold, Nothnagel, Fleiner* etc.). *Arnold* sagte, dass die Fremdkörper zum Teil von den Wanderzellen ins Lungengewebe transportiert werden. Obgleich meine Versuche andere Zwecke verfolgen, dürften sie doch der Ansicht *Arnolds* eine sichere Stütze geben.

Es ist eine auffallend interessante Tatsache, dass die in die Alveolarlumen eingeführten Karminzellen sich mit Vorliebe an der Stelle ansammeln, wo sich 2-3 Alveolarwände vereinigen also da, wo sich auch die epitheloiden Histiozyten im normalen Zustande ansammeln. Das muss in gleicher Beziehung stehen zu der Tatsache, dass sich die in die Bauchhöhle eingeführten Karmirzellen sowie die in die Brusthöhle eingeführten Karminzellen in den Milchflecken des grossen Netzes (nach *Hamazaki*) und des Brustfells (S. I. Abteilung.) ansammeln.

Zusammenfassung.

Wenn man die obigen Versuche überblickt, kann man die kernhaltigen wandständigen Zellen der Alveolen in 2 Arten klassifizieren. Die eine Art ist die eigentliche Alveolarepithelzelle, die andere ist die epitheloid geformte besondere Zelle. Bei der Imprägnation versehen sich beide mit Kittlinien, aber zwischen ihnen sind deutliche morphologische Unterschiede vorhanden. Der Kern der Epithelzelle ist rundlich oder oval und hat reichlich Chromatinsubstanz. Jedoch sind Chromatinnetz und Chromatinknoten undeutlich. Der Kern liegt stets in der Mitte des Zelleibes. Der Kern der epitheloiden Zelle dagegen ist oval oder nierenförmig, und wenn er auch oval ist, hat er meist irgendwo eine unbedeutende Einkerbung. Der Chromatingehalt ist verhältnissmässig gering, dessenungeachtet sind Chromatinnetz und Chromatin-

knoten deutlich. Der Kern liegt meist in der Peripherie des Zelleibes. Das Protoplasma der Epithelzelle und der epitheloiden Zelle sind reichlich, aber jenes ist mit Färbungslösung fast gar nicht gefärbt und ist durchsichtig, dieses dagegen ist amphophil oder basophil. Die Epithelzelle ist kubisch, die epitheloide Zelle kubisch oder polygonal geformt. Die epitheloide Zelle hat zum Silber eine stärkere Affinität als die Epithelzelle und sieht demgemäss bei der Silberimprägnation dunkler bräunlich aus. Diese epitheloide Zelle liegt mit Vorliebe an der Stelle, wo 2-3 Alveolarwände sich vereinigen.

Bei den intratrachealen Einführungsversuchen von Lithionkarminlösung wandert die Majorität der epitheloiden Zellen in die Alveolarlumen aus und speichert das Karmin deutlich, aber kurze Zeit nach der Injektion bleiben nur noch einige der karmingespeicherten epitheloiden Zellen wandständig haftend. Die Epithelzellen dagegen speichern das Karmin nicht. Diese karmingespeicherten Zellen phagozytieren meist gleichzeitig eine geringe Menge von Stäubchen. Mit Rücksicht auf diese Tatsachen ist es fast zweifellos, dass diese alveolarwandständigen epitheloiden Zellen zu den Histiozyten gehören.

Aber diese epitheloiden Zellen sind bei der intravenösen Vitalfärbung nach den bisherigen Angaben für Farbstoffspeicherung negativ, nur für die lokale Vitalfärbung stark positiv. Eine Schule von Autoren (*Aschoff, Westhues, Seemann, Seewell* etc.) betrachtet diese wandständigen epitheloiden Zellen als Epithelzellen, weil solche bei intravenöser Vitalfärbung negative Zellen nicht als Histiozyten angesehen werden können; weiter behauptet diese Schule, dass ihre morphologische und funktionelle Umwandlung in eine den Makrophagen ähnliche Gestalt durch eine gewisse Aktivierung zum Vorschein kommt. Demgegenüber behaupten *Kiyono, Mashima, Sakamoto, Ukawa* etc., dass diese epitheloiden Zellen histiozytärer Natur sind. Als Ursache dafür, dass diese Zellen bei der intravenösen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung negativ sind, geben *Sakamoto* und *Mashima* an, dass die Endothelien der Lungengefässe bis zu einem gewissen Grade das Herausströmen eines bestimmten Blutbestandteiles verhindern, um die Alveolarlumen normalerweise leer zu halten, und dass sie demgemäss auch das Heraustreten des Farbstoffes verhindern, weshalb die epitheloiden Zellen das Karmin nicht speichern können.

Wenn man die imprägnierte Lunge der Katze, welche vorher mit der intravenös injizierten Lithionkarminlösung vital gefärbt wurde, untersucht, so findet man auch bei nicht so stark vital gefärbten Fällen die karmingespeicherten Zellen, welche an der Alveolarwand wandständig liegen und sich mit den Kittlinien versehen, welche mit denjenigen der benachbarten Epithelzellen in Verbindung stehen. Auch im Alveolarseptum unter den Deckepithelien finden sich zahlreiche

karmingespeicherte Zellen, welche sich nicht mit Kittlinien versehen. Gestalt und Form dieser karmingespeicherten Zellen sind identisch mit den karmingespeicherten Zellen, welche sich bei den intratrachealen Einführungsversuchen in der Alveolarwand oder im Alveolarseptum finden. Jene sind aber für Karminspeicherung verhältnissmässig schwächer positiv als diese. Wenn man die Tatsache, dass die epitheloiden Histiozyten der Milchflecke des grossen Netzes (nach *Hamazaki*) und des Brustfells (S. I. Abteilung.) bei der intravenösen Vitalfärbung für Farbstoffspeicherung schwach positiv sind, zum Vergleich mit den oben erwähnten Resultaten heranzieht, so ist leicht zu verstehen, dass die wandständigen epitheloiden Histiozyten der Alveolen durch ihre spezifische Lage für Farbstoffspeicherung schwach positiv sind.

Aus den obigen Resultaten können wir ruhig schliessen, dass die Histiozyten im normalen Zustande zwischen den Alveolarepithelien wandständig vorhanden sind, und dass sie auf den Reiz reagierend in die Alveolarlumen auswandern, um die Fremdkörper oder den Farbstoff zu phagozytieren. Deshalb müssen diese epitheloiden Histiozyten eine wichtige Einrichtung darstellen für die Abwehrprozesse der Alveolarlumen, welche mit der Aussenwelt direkt in Verbindung stehen und haben ihren Ursprung in den histiozytären Zellen des Alveolarseptums. Diese Tatsache kann auch gleichzeitig die Irrigkeit der bisjetzt geltenden Ansicht aufzeigen als ob die wandständigen Zellen der Alveolen bei der intravenösen Vitalfärbung niemals den Farbstoff speicherten. Im Hinblick auf diese Tatsache muss die histiozytäre Theorie von dem Vorwurf eines Widerspruches befreit werden und die epitheliale Theorie den Grund, auf dem sie sich aufbaut, verlieren.

Weiter injizierte ich die karmingespeicherten Zellen intratracheal in die Lunge, um das Schicksal dieser in die Alveolarlumen eingeführten Zellen zu erforschen. Schon 24 Stunden nach der Injektion findet man fast keine karmingespeicherten Zellen mehr in den Alveolarlumen. Die Majorität dieser karmingespeicherten Zellen liegt wandständig anhaftend an den Alveolarwänden, einige von ihnen strecken ihre mit Karmingranula gefüllten zytoplasmatischen Fortsätze in die interzellulären Lücken hinaus, die anderen sind schon ins Alveolarseptum eingedrungen. Diese karmingespeicherten Zellen phagozytieren oft gleichzeitig Stäubchen. Die Majorität der alveolarwandständigen Karminzellen sitzt mit Vorliebe zwischen den Epithelien an der Stelle, wo sich 2-3 Alveolarwände vereinigen. Solche Einwanderungsvorgänge der Wanderhistiozyten des Alveolarlumens müssen auch im normalen Zustande stattfinden. Betreffs eines Weges der Resorption der feinen Körperchen im Alveolarlumen gab ich einen sicheren Beweis dafür, dass die feinen Körperchen zum Teil von den Wanderhistiozyten ins Lungengewebe transportiert werden.

Es ist eine auffallend interessante Tatsache, dass die in die Alveolarlumen eingeführten Karminzellen sich mit Vorliebe an der Stelle ansammeln, wo sich 2–3 Alveolarwände vereinigen also da, wo sich auch die epitheloiden Histiozyten im normalen Zustande ansammeln.

Schluss.

1. An den Alveolarwänden, zwischen den Alveolarepithelien finden sich einige besondere epitheloide Zellen, die sich so verhalten, als ob sie die kernhaltigen Epithelien wären.
2. Bei der Silberimprägnation versehen sich diese wandständigen epitheloiden Zellen mit den Kittlinien, ihr Protoplasma sieht dabei bräunlich aus, weil es zum Silber eine starke Affinität hat.
3. Bei der lokalen Vitalfärbung (intratracheale Einführung von Lithionkarminlösung) sind diese wandständigen epitheloiden Zellen für Farbstoffspeicherung stark positiv.
4. Bei der intravenösen Vitalfärbung sind diese epitheloiden Zellen auch für Farbstoffspeicherung positiv. Einige dieser Zellen sind aber wegen ihrer spezifischen Lage schwach positiv.
5. In der imprägnierten Lunge, welche vorher mit der Lithionkarminlösung lokalerweise oder allgemein vital gefärbt wurde, versehen sich die epitheloiden Zellen mit den Kittlinien und sind gleichzeitig für Karminspeicherung positiv.
6. Bei der lokalen und allgemeinen Vitalfärbung finden sich zahlreiche histiozytäre Zellen im Alveolarseptum, unter den kernlosen Plattenepithelien. Diese histiozytären Zellen versehen sich bei der Silberimprägnation nicht mit den Kittlinien.
7. Gelegentlich finden sich rundliche kleine Öffnungen zwischen den Epithelzellen. In diesen Öffnungen findet man oft Karmingranula und in ihrer Tiefe mitunter den Kern der histiozytären Zellen.
8. Die intratracheal eingeführten Karminzellen wandern ins Lungengewebe ein; dabei kommen einige Karminzellen als die epitheloiden Histiozyten zum Vorschein.
9. Die epitheloiden Zellen werden von den durch die Epithelial-schicht hindurchgehenden, d. h. von den Alveolarsepta in die Alveolarlumen auswandernden oder umgekehrt ziehenden Wanderhistiozyten dargestellt.
10. Nach den obigen Resultaten stimmen diese wandständigen epitheloiden Zellen morphologisch sowie biologisch mit den epitheloiden Zellen der Milchflecke des Brustfells, Bauchfells und des Zwerchfells überein. Deshalb glaube ich, dass diese als epitheloide Histiozyten nach Hamazaki aufgefasst werden müssen.
11. Die grossen mononukleären Zellen in den Alveolarlumen

(Grosse Exsudatzellen, Herzfehlerzellen, Staubzellen.) sind nichts anderes als die in die Alveolarlumen ausgewanderten wandständigen epitheloiden Histiozyten und deshalb unzweideutig histiozytärer Natur.

12. Weil die intratracheal eingeführten Karminzellen ins Lungengewebe eintreten, darum wandern einige der einmal in die Alveolarlumen ausgewanderten Histiozyten wieder ins Lungengewebe ein. Dabei transportieren sie die Fremdkörper oder Stäubchen, welche sich in den Alveolarlumen befinden, ins Lungengewebe.

13. Solche Vorgänge, wie Ein- und Auswanderung der Wanderhistiozyten im Alveolarlumen, müssen auch im normalen Zustande stattfinden. Deshalb sind diese epitheloiden Histiozyten die wichtigste Einrichtung für Abwehrprozesse der Alveolarlumen, welche mit der Aussenwelt direkt in Verbindung stehen.

Zum Schlusse möchte ich nicht verfehlen, Herren Prof. Dr. O. Tamura und A. O. Prof. Dr. Y. Hamazaki für ihre liebenswürdigen Hilfeleistungen im Verlaufe dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Arnold, Vorläufige Mitteilung über das Epithel der Lungenalveolen. Virchow's Arch. Bd. 27, S. 396, 1863. — *Arnold*, Altes und neues über Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlung. Virchow's Arch. Bd. 132, S. 502, 1893. — *Arnold*, Zur Histologie der Lunge. Virchow's Arch. Bd. 28, S. 433, 1863. — *Arnold*, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase: Leipzig. 1885. zit. nach Fleiner. — *Aschoff*, Die gegenwärtige Lehre von der Pathogenese der menschlichen Lungenschwindsucht. Vorträge über Pathologie gehalten an den Universitäten und Akademien Japans im Jahre 1924, Jena, 1926. — *Baumgarten*, Über das Verhältnis der käsigen Pneumonie zum miliären Lungentuberkel. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 73, S. 464. — *Baumgarten*, Die Rolle der fixen Zellen in der Entzündung. Berl. kl. Wochschr. 1900, S. 857 u. S. 888. — *Bayer*, Das Epithel der Lungenalveolen und seine Bedeutung in der kroupösen Pneumonie. Arch. f. Heilkunde. Bd. 8. zit. nach Mashima. — *Briscoe*, Experimental investigation of the phagocytic action of the alveolar cells of the lung. Jour. of Path. und Bact. vol. 12. — *Buhl*, Lungenentzündung, Tuberkulose und Schwindsucht. München. 1872. zit. nach Ukawa. — *Cox*, Experimentelle Beiträge zur pathologischen Anatomie der Lungenentzündung. Ziegler's Beiträge, Bd. 5, S. 401, 1889. — *Feuerstock*, Über das Verhalten des Epithels der Lungenalveolen bei der fibrinösen Pneumonie. Göttingen. zit. nach Cox. — *Fleiner*, Über die Resorption korpuskulärer Elemente durch Lungen und Pleura, Virchow's Arch. Bd. 112, S. 97, 1888. — *Foot*, Studies on Endothelial Reactions X. on the Origin of the pulmonary Dustcell. American Jour. of Path. Vol. 3, P. 413, 1927. — *Fränkel und Troje*, Über die pneumonische Form der akuten Lungentuberkulose. Zeitschr. f. kl. Med. Bd. 24, S. 30. — *Friedländer*, Experimentaluntersuchungen über chronische Pneumonie und Lungenschwindsucht. Virchow's Arch. Bd. 68, S. 325, 1876. — *Hamazaki*, The Milk-Spots, "Tâches Laiteuses" in Omentum, etc. Okayama-Igakkai-Zasshi, Nr. 429-430, 1925. — *Hamazaki*, Recent Japanese Literature on the Histocyte Problem. Folia Haematologica.

Bd. 36, S. 428, 1928. — *Hamazaki und Watanabe*, Über die Affinität der Histiozyten gegen die verschiedenen Organe und Gewebe. I. Mitteilung. Experimentelle Untersuchungen mittels intravaskulärer Injektion der „Karminzellen“. *Okayama-Igakkai-Zasshi*, Jg. 40, Heft 10, 1928. — *Hayakawa*, Über die epitheloiden Histiozyten nach Hamazaki. I. Abteilung. Studien über die epitheloiden Zellen des Brustfells. — *Hecht*, Die Riesenzellen-Pneumonie im Kindesalter. Eine histologisch-experimentelle Studie. *Ziegler's Beitr.* Bd. 48, S. 263, 1910. — *Iwao*, Über die Herzfehlerzellen. *Tokyo-Igakkai-Zasshi*. Bd. 32, S. 81, 1918. — *Kimura und Fujimori*, Experimentelle Untersuchungen über die Staubzellen in der Lunge. *Transactions of the Jap. Path. Society.*, Vol. 7, 1918. — *Kiyono*, Die gegenwärtige Lage der Vitalfärbung und ihre Untersuchungsmethode. 1921. — *Lang*, Über Gewebekulturen der Lunge. *Arch. f. exp. Zellforschung* bsd. Gewebszüchtung. Bd. 2, S. 93, 1926. — *Marchand*, Über den Ausgang der Pneumonie in Induration. *Virchow's Arch.* Bd. 82, S. 317, 1880. — *Marchand*, Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern. *Ziegler's Beitr.* Bd. 4, S. 1, 1889. — *Mashima*, Pathologisch-histologische Untersuchungen über die Pneumonie. *Kyoto-Igaku-Zasshi*. Bd. 17, S. 974, 1920. — *Murata*, Untersuchungen über die käsige Pneumonie. *Transactions of the Jap. Path. Society.* Vol. 7, 1918. — *Nothnagel*, Zur Resorption des Blutes aus dem Bronchialbaum. *Virchow's Arch.* Bd. 71, S. 414, 1877. — *Otake*, Untersuchungen über die Pneumonie. *Nippon-Biseibutsugakkai-Zasshi*. Bd. 17, S. 1861, 1923. — *Pari*, Über die Anwendbarkeit vitaler Karmineinspritzungen für die pathologische Anatomie. *Frankf. Zeitschr. f. Path.* Bd. 4, S. 1, 1910. — *Permar*, An experimental study of the mononuclear phagocytes of the lung. *Jour. Med. Res.* Vol. 42, P. 9, 1920. — *Permar*, The mononuclear phagocytes in experimental pneumonia. *Jour. Med. Res.* Vol. 44, P. 27, 1923. — *Ribbert*, Die Ausscheidung intravenös injizierten gelösten Karmins in den Geweben. *Zeitschr. f. allg. Physiol.* Bd. 4. — *Sacks*, zit nach Seemann. — *Sakamoto*, Untersuchungen über die käsige Pneumonie. *Osaka-Igakkai-Zasshi*. Bd. 16, 1917. — *Seemann*, Zur Biologie des Lungengewebes. *Ziegler's Beitr.* Bd. 74, S. 345, 1927. — *Seemann*, Weitere experimentelle Untersuchungen zur Biologie des Lungengewebes und über die mesenchymalen Abwehrvorgänge. *Ziegler's Beitr.* Bd. 79, S. 1, 1927. — *Seewell*, The phagocytic properties of the alveolar cells of the lung. *Jour. of Path. and Bact.* Vol. 22, P. 40, 1918. — *Silfvast*, Die Wirkung der Streptokokken und ihrer Toxine auf die Lungen. *Ziegler's Beitr.* Bd. 25, S. 120, 1899. — *Stewart*, An histogenic study of the respiratory epithelium. *Anat. Record.* Vol. 25, P. 181, 1923. — *Stöhr*, Lehrbuch der Histologie, 19. Auflage. — *Tomita*, Über die Genese der epitheloiden Zellen in den Lungenalveolen. *Osaka-Igakkai-Zasshi*. Bd. 17, S. 747, 1918. — *Ukawa*, Experimentelle Untersuchungen über die Makrophagen in den Alveolarlumen. *Osaka-Igakkai-Zasshi*. Bd. 25, S. 1067, 1926. — *Veraguth*, Über Veränderungen des Lungenepithels bei künstlich hervorgerufenen pneumonischen Prozessen. *Virchow's Arch.* Bd. 82, S. 238, 1880. — *Westhues*, Herkunft der Phagozyten in der Lunge. *Ziegler's Beitr.* Bd. 70, S. 223, 1922. — *Westhues H. und Westhues M.*, Über die Herkunft der Phagozyten in der Lunge, zugleich ein Beitrag zur Frage der Funktion der Alveolarepithelien. *Ziegler's Beitr.* Bd. 74, S. 432, 1925. — *Yuki*, Über das Schicksal der inhalierten Kohlenpulver. Über den Unterschied zwischen den Herzfehlerzellen und den Alveolarepithelien. *Nanman-Igakkai-Zasshi*, Bd. 5, Heft 3.