

# 岡山醫學會雜誌第40年第1號(第456號)

昭和3年1月31日發行

OKAYAMA-IGAKKAI-ZASSHI

Jg. 40, Nr. 1 (Nr. 456), Januar 1928

原 著

## Über die Quellbarkeit der SCHMIDT-LANTERMANNschen Einkerbungen bei der Hakumai-Krankheit, welche durch Fütterung mit gut gereinigtem geschältem Reis verursacht wird.

Von

Futoshi Bito.

*Aus dem Anatomischen Institut der Universität Okayama.*

*(Vorstand: Prof. Dr. K. Kosaka.)*

Eingegangen am 6. Juli 1927.

Seit einigen Dezennien haben sich manche Forscher mit den sinnreichen und sorgfältigen Untersuchungen in Bezug auf die pathologisch-histologische Veränderung der peripherischen markhaltigen Nervenfasern bei der Beriberi des Menschen oder bei der beriberiähnlichen Krankheit (Hakumai-Krankheit) des Vogels beschäftigt. Was aber die Veränderung der SCHMIDT-LANTERMANNschen Einkerbungen bei den genannten Krankheiten anbetrifft, so findet man gar keine Beschreibung in der Literatur.

Nach ENGELKEN, ASCHOFF, SCHIEFFERDECKER u. a. dienen die SCHMID-LANTERMANNschen Einkerbungen zur Ernährung der peripherischen markhaltigen Nervenfasern. Doch beruhen ihre Behauptungen nur auf einfachen mikroskopischen Befunden in fixierten Präparaten, ohne jedoch einen stichhaltigen Grund anzugeben, welcher jederman von der Richtigkeit ihrer Meinung überzeugen lässt.

Vor kurzem habe ich aber mit Hilfe einiger Reagenzien festgestellt, dass die SCHMIDT-LANTERMANNschen Einkerbungen mit oxydierend wirkendem Eiweiss ausgefüllt sind. Sich auf diese Tatsache stützend, gelangte ich zu dem Schlusse, dass die SCHMIDT-LANTERMANN-

schen Einkerbungen ohne Zweifel einen wichtigen charakteristischen Ernährungsapparat für die peripherischen markhaltigen Nervenfasern darstellen. Dank dem genannten Eiweiss verwandelt sich das in die Einkerbungen eindringende Formalin bei der Fixation sofort in Ameisensäure. Die letztere erhöht die Ionisation der Säureeiweissmoleküle mehr oder weniger je nach der Säurekonzentration, die ihrerseits der angewendeten Formalinlösung proportional ist, und infolgedessen führt es zur Hydratation der Eiweissionen, welche zur Quellung der Einkerbungen Anlass gibt. Die maximale Quellung der betreffenden Stellen tritt bei Anwendung von 9% iger Formalinlösung auf, wobei manche Marksegmentstückchen zu trichterartigen Figuren stark gedrückt werden. Wenn aber die Oxydationskraft der die Einkerbungen ausfüllenden Eiweisssubstanz sich herabsetzt, so tritt die Quellungserscheinung der Einkerbungen selbst bei Anwendung von 9% iger Formalinlösung nicht deutlich auf, so dass das eigentümliche fischgrätenartige Bild der Marksegmentstückchen hier nicht zu sehen ist. Und zwar macht sich dies um so mehr geltend, je schwächer die genannte Oxydationskraft wird.

Daher ist die in Rede stehende Quellungsverminderung der Einkerbungen als pathognomonisches Zeichen der peripherischen markhaltigen Nervenfasern anzusehen, und der Veränderungsgrad der letzteren lässt sich durch die Formalinbehandlung, wogegen die Einkerbungen am empfindlichsten sind, sehr leicht bestimmen.

Schon früher hat sich ENGELKEN mit der Untersuchung über die pathologische Veränderung der SCHMIDT-LANTERMANNschen Einkerbungen in einem Falle von Compression des Brachialplexus durch Senkungsabscesse bei Caries des 7. Hals- und 1.—2. Brustwirbels beschäftigt.

Er sagt dabei wie folgt:

„Bei der Sektion des eingangs beschriebenen Falles wurde der ganze Brachialplexus nebst der anhaftenden Abscesswandung, mit einem Nervenstück central von der Compressionsstelle und einem peripher gelegenen, sorgfältig und ohne die geringste Zerrung oder Dehnung herauspräpariert und im Ganzen sofort in eine 4% ige Formalinlösung eingelegt. Nach 2—3 Tagen wurde das Präparat im Ganzen in 80% igen Alkohol gebracht und darin 8—10 Tage behessen. Sodann wurden central und peripher vom Abscess gelegene Stückchen herausgeschnitten und nach 24 stündigem Auswaschen im laufenden Wasser in MÜLLERSche Flüssigkeit gelegt. Nach 4 Wochen MÜLLER-Härtung wurden die Stücke in Celloidin eingebettet. Andere Teile des Plexus, auch central und peripher von der Compressionsstelle gelegen, wurden direkt vom 80% igen Alkohol in Celloidin gebracht. Von einem normalen Brachialplexus wurden genau in der gleichen Weise Präparate angefertigt, ausserdem auch Teile von vorher in MÜLLERScher Flüssigkeit gehärtet. Die Untersuchung des normalen Nerven mit der WEIGERTSchen Färbung ergab, dass die SCHMIDT-LANTERMANNschen Incisuren auf diese Weise dargestellt werden können. Die Formol-MÜLLER-Härtung ergab ebenso gute Bilder wie reine MÜLLER-Härtung mit der WEIGERTSchen Färbung.“

Weiter sagt er:

Bei der letzt angeführten Untersuchung des Nervenmarkes zeigte sich nun an stärker differenzierten Stellen des Längsschnittes eine merkwürdige Ausprägung der LANTERMANNschen Incisuren (dabei glaubt er irrtümlicherweise, dass nur die LANTERMANNschen Incisuren eine Lackbildung eingehen im Gegensatz

zum vollständig ungefärbt bleibenden Mark). Bei weiter Verfolgung dieser Erscheinung mit der WEIGERTschen Färbung und absichtlicher stärkerer Differenzierung ergeben nun die Präparate, die mit Formol und MÜLLERScher Flüssigkeit gehärtet waren, die besten Bilder Incisuren und zwar stellte sich an dem neuralgisch affizierten Nerven folgende Tatsache heraus. An den Schnitten, die vom central von der Compressionsstelle gelegenen Nerven teil stammten, waren die Incisuren nicht deutlicher als am normalen Vergleichspräparate ausgeprägt, aber an den Schnitten vom peripher von der Compressionsstelle gelegenen Nerven teil waren die Incisuren sehr viel deutlicher sichtbar und stärker gefärbt als am normalen Nerven.“

„Zur weiteren Controle dieser Bilder wurden nun die Formol allein gehärteten Nervenstücke herausgezogen. Gefärbt wurde nach von GIESON, mit Hämatoxylin (DELAFIELD) und Eosin. Letztere Doppelfärbung ergab sehr schöne und deutliche Bilder und zwar wieder mit dem oben angegebenen Unterschiede zwischen den centralen und peripheren Nerven teilen des neuralgisch affizierten Nerven. Es trat also bei der reinen Formol-Härtung und der Hämatoxylin-Eosin-Färbung am centralen Teil des pathologischen Nerven kein deutlicher Unterschied im Vergleich mit dem normalen Nerven, dagegen war an dem peripheren Teil des pathologischen Nerven ein solcher in recht auffällender Weise vorhanden. Während am normalen Nerven und am centralen Teil des pathologischen Nerven die Incisuren zerstreut und ziemlich zart und fein zum Ausdruck kamen, war am peripheren Teil des pathologischen Nerven an kaum einer Stelle das Fehlen einer Incisur zu finden.“

Selbstverständlich wird das Bild der feinen Gewebsstruktur je nach der Eigenschaft des gebrauchten Fixiermittels mehr oder weniger beeinflusst, dazu kommt noch, dass die Färbbarkeit der Gewebelemente nicht wenig von der Fixation abhängig ist.

Wie oben erwähnt, hat ENGELKEN aber sowohl die Einwirkung des Fixiermittels auf die Gewebelemente als auch die Färbbarkeit des fixierten Gewebes allzu wenig berücksichtigt, um den feinen Bau der markhaltigen Nervenfasern zu studieren. Infolgedessen ist er in einen verhängnisvollen Irrtum verfallen, dass er an den mit Formalin oder dazu noch mit MÜLLERScher Lösung fixierten Nervenpräparaten die elektiv gefärbten Stellen für die Einkerbungen und die ungefärbt bleibendem für die Markteile hält.

Meiner Meinung nach muss gerade das Gegenteil von dieser Auffassung als Wahrheit gelten, indem die ungefärbten Teile nichts anderes als Einkerbungen sind. Die Gründe sind wie folgt:

1. Ich habe mit Hilfe einiger Reagenzien festgestellt, dass die SCHMIDT-LANTERMANNschen Einkerbungen mit oxydierend wirkendem Eiweiss ausgefüllt sind, so dass sich das darin eindringende Formalin sofort in Ameisensäure verwandelt. Dank dieser Umwandlung wird das Eiweiss eine starke Ionisierung erleiden, was die gesteigerte Hydratation der Eiweissionen und das Aufquellen der Einkerbungen zur Folge hat. Ich habe an frischen Nervenpräparaten unter dem Mikroskop direkt beobachtet, dass die Markstücken nach Formalinzusatz durch die quellenden Einkerbungen zu den trichter- oder fischflossartigen Gebilden gedrückt werden. Diese umgestalteten Marksegmentstückchen treten am WEIGERTpräparate immer schwarzbläulich zu Tage, während die gequollenen Einkerbungen stets ungefärbt bleiben.

2. Im Gegensatz zu Lipoid hat Eiweiss bei der genannten Methode mit der Lack-

bildung nichts zu tun.

3. Es ist ganz unbegreiflich, dass die locker gewordenen Einkerbungsstellen nach starker Differenzierung bei einer regressiven Färbung (z. B. WEIGERTScher Färbung) am geringsten entfärbt Farbstoffe behalten. Es muss gerade das Gegenteil der Fall sein.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die von Hause aus vorhandenen aber ohne Weiters nur schwer sichtbaren Einkerbungen beim ENGELKENSchen Falle eine Quellung im peripher von der Compressionsstelle gelegenen Nervenanteil erlitten und infolgedessen die dazwischen liegenden Markteile mehr in den Hintergrund treten.

SHIMAZONO ist der Meinung, dass die peripherischen markhaltigen Nervenfasern bei der beriberiähnlichen Krankheit (Hakumai-Krankheit) eine pathologisch-histologische Veränderung immer hervorbringen, welche sich merkwürdigerweise in vollem Umfang mit dem Befunde bei der experimentellen Neuritis nach DOINIKOW deckt. Aber beide Autoren machten in Bezug auf die Veränderung der Einkerbungen gar keine Angabe, soweit ich weiss.

Ich bin fest überzeugt davon, dass die Quellbarkeit der Einkerbungen, d. h. das Oxydationsvermögen des darin enthaltenen Eiweisses parallel mit der Ernährungszustand der Nerven oder mit der Erregbarkeit derselben vor sich gehen muss. Von diesem Gedanken ausgehend hielt ich es für sehr wahrscheinlich, dass die Quellbarkeit der Einkerbungen an den durch die beriberiähnliche Krankheit pathologisch veränderten Nerven eine Abweichung von der normalen zeigen wird. Um diese Frage klar zu entscheiden, habe ich die Nn. ischiadici der an der Hakumai-Krankheit leidenden Hähne mit Hilfe der Formalinmethode unter Leitung von Herrn Prof. Dr. K. KOSAKA genau untersucht, und eine interessante Tatsache gefunden, wovon später die Rede sein wird.

### Untersuchungsverfahren.

Die Versuchstiere wurden nach SEKI krank gemacht, indem ich die Tiere durch mehrere Tage hindurch mit gut gereinigtem geschältem Reis und Wasser fütterte und dann wenn sie des Reises überdrüssig wurden, mit einem Gummischlauch eine Reismehlmischung in den Kropf einführte. Nach 3—5 Wochen kam eine Lähmung an den Beinen zum Vorschein. Der Gang wurde ataktisch. Dann pflegten die Hähne immer zu sitzen, da sie nicht mehr stehen konnten, bis sie schliesslich unter zunehmender Schwäche starben. Ebe der Tod eintrat, tötete man die erkrankten Hähne in verschiedenen Stadien der Krankheit, und nahm Nervenstückchen aus ihrem Nn. ischiadici heraus, und zwar so schnell als möglich.

Anderseits wurden möglichst frische Nervenstückchen aus den Nn. ischiadici anderer Hähne herausgenommen, welche durch die Orysurin-Behandlung von der Hakumai-Krankheit genesen waren.

Ich legte die obengenannten Nervenstückchen sofort in 9%ige Formalinlösung. Nach 24 stündigem Verweilen in der Fixierungsflüssigkeit wurden sie ausgewässert, um dann in Alkohol von allmählich steigender Konzentration zu entwässern und in Zelloidin einzubetten. Dann wurden sie in Schnitte zerlegt, deren Dicke nicht grösser als 10  $\mu$  war. Schliesslich wurden sie nach SCARPATETTI oder nach MALLORY gefärbt, und untersucht. Die Ergebnisse sind wie folgt.

## Die Ergebnisse der Untersuchungen über die Veränderungen der SCHMIDT-LANTERMANNschen Einkerbungen.

### I

10—15 Tage lang bloss mit gut gereinigtem, geschältem Reis und Wasser gefütterte Hähne, welche noch gar keine Lähmung an den Beinen zeigten.

Im allgemeinen tritt der Quellungsgrad der Einkerbungsstellen mehr oder weniger in den Vordergrund, verglichen mit dem Befunde der normalen Nervenfasern. Dasselbe gilt besonders für den Fall, wo der Hahn 15 Tage lang auf die obenerwähnte Weise gefüttert wurde. Kurz und gut, reagiert das die Einkerbungen ausfüllende Eiweiss bei diesem Fall auf Formalin viel stärker als bei dem Gesunden, und zwar um so mehr, je länger die Fütterungszeit ist.

Aus dieser Tatsache kann man darauf schliessen, dass das Oxydationsvermögen des genannten Eiweisses durch die Fütterung anfangs bis zu einem gewissen Grade gesteigert wird.

Andererseits kommt gar keine Veränderung der SCHWANNschen Zellen in dieser Zeit zum Vorschein, wenn auch diese Veränderung nach SHIMAZONO im Anfangsstadium der Krankheit in erster Linie auftritt.

### II

Erkrankte Hähne, welche infolge der Fütterung mehr oder weniger eine leichte Lähmung der Beine zeigten.

Hierbei springt die Quellungserscheinung der Einkerbungsstellen mehr deutlich als bei der I. Gruppe von Versuchstieren in die Augen, und zwar erreicht sie ihr Maximum bei den Hähnen, welche an ihren Beinen mit Sicherheit eine leichte Lähmung wahrnehmen lassen, wobei fast alle Marksegmentstückchen vollständig zu trichterartigen Figuren gedrückt werden. Hand in Hand mit dieser Veränderung bekommt man schon eine pathologisch-histologische Veränderung an einigen SCHWANNschen Zellen zu Gesicht. Ihre Kerne und Zelleiber vergrössern sich, so dass der Befund als Hypertrophie der Zellen bezeichnet werden kann, worüber berichtet hat.

### III

Erkrankte Hähne, welche eine stärkere Lähmung der Beine zeigten, oder an dieser Krankheit starben.

Im Gegensatz zu den obenerwähnten Fällen tritt der Quellungsgrad der Einkerbungsstellen mehr in den Hintergrund, wobei manche Einkerbungen an und für sich nur

als helle trichterartige oder streifenförmige Stellen zwischen den Marksegmentstückchen zu sehen sind.

Besonders im Präparate aus den gestorbenen Hähnen kann man auch einige Bündel von Nervenfasern finden, welche gar keine Einkerbungen an den Tag bringen.

Auf Grund dieser Tatsache unterliegt es keinem Zweifel, dass die Oxydationsfähigkeit des die Einkerbungen ausfüllenden Eiweisses von einem gewissen Stadium der Krankheit an zurückzutreten anfängt und nach und nach in den Hintergrund tritt, um endlich ganz zu verschwinden.

#### IV

Durch die Orysarin-Behandlung zur Heilung gebrachte Hähne.

Hier findet man die Wiederherstellung der Quellbarkeit der Einkerbungen, welche während der Krankheit dieses Vermögen ganz verloren haben.

Bei ganz gebesserten Tieren bietet das Bild der peripherischen markhaltigen Nervenfasern gar keinen Unterschied von dem der normalen dar, indem die trichter- oder fischflossenartigen Figuren der Markstückchen am Formalinpräparate zu Folge treten.

Daraus ist zu folgern, dass das infolge der Krankheit zum Verschwinden geneigte Oxydationsvermögen der die Einkerbungen ausfüllenden Eiweisssubstanz mit der Heilung der Krankheit Schritt für Schritt wieder bis zum normalen Zustand zurückkehren kann.

#### Zusammenfassung der vorliegenden Ergebnisse.

Wenn man Hähne bloss mit gut gereinigtem, geschältem Reis und Wasser füttert, so steigert sich das Oxydationsvermögen der die Einkerbungen ausfüllenden Eiweisssubstanz anfangs bis zu einer gewissen Höhe, in welcher Zeit auch einige SCHWANNsche Zellen in Hypertrophie geraten. Darauf folgt das Stadium, wo das Vermögen allmählich in den Hintergrund tritt, um endlich ganz zu verschwinden.

Wenn aber die Tiere durch die Orysarin-Behandlung auf den Weg der Genesung wieder nach und nach in den Vordergrund, bis sie endlich mit der vollständigen Heilung der Krankheit wieder zum normalen Zustand zurückkehrt.

Zum Schluss möchte ich nicht verfehlen, Herrn Prof. Dr. K. Kosaka für seine freundliche Leitung und Anregung bei dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.

## Literatur.

- 1) Bito, Über eine Substanz, welche die SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen ausfüllt. *Folia anatomica japonica*, Bd. 4, H. 3—4, 1926. 2) Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie der peripherischen Nerven. *Hist. und histopath. Arbeiten über Grosshirninde*, Bd. 4, 1911. 3) Engelken, Ein Beitrag zur Frage, ob die SCHMIDT-LANTERMANN'schen Einkerbungen am Nerven vitale oder postmortale Einkerbungen sind. *Zieglers Beiträge zur path. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie*, Bd. 28, 1900. 4) Seki, Elektrische Untersuchung der Nervenlipoide in Bezug auf die beriberiähnliche Krankheit der Hühner und die Beriberi des Menschen. *Okayama-Igakku-Zasshi*, Nr. 393, 1922. 5) Shimazono, 脚氣ニ於ケル脊髓及ビ末梢神經ノ變化. *Okayama-Igakku-Zasshi*, Nr. 317, 1916. 6) Derselbe, Über das Verhalten der zentralen und der peripheren Nervensubstanzen bei verschiedenen Vergiftungen und Ernährungsstörungen. *Arch. f. Psych.*, Bd. 53, 1913.

---

## 内容大意

### 白米病ニ於ケル Schmidt-Lantermann 氏割ノ變化ニ就テ

岡山醫科大學解剖學教室 (主任 上坂教授)

尾 藤 太

家雞末梢有髓神經纖維ノ白米病ニ於ケル病理組織學的變化ニ就テハ、從來多數ノ先人ニヨリ詳細ニ研究記載セラレタリト雖モ、其一造構ナル Schmidt-Lantermann 氏割ノ同病ニ於ケル態度ニ關シテハ未ダ一瞥ダモ與ヘラレザルナリ。

脱糠セル白米ニテ家雞ヲ飼養スルニ、末梢有髓神經纖維ノ Schmidt-Lantermann 氏割ヲ充填スル蛋白質ノ「ホルマリン」ニヨル膨張度 (即チ酸化力) ハ一定度迄漸次増加ス。

併シ乍ラ、白米病ガ尙ホ進行スル時ハ該膨張度ハ反ツテ漸次減退シ、遂ニ全ク消失スルニ至ル。此際「オリザリン」療法ニヨリ白米病ヲ治癒セシムルニ、上記膨張度ハ再ビ漸次増加ス、而シテ同病ガ全治スルニ及ビ正常度ニ達スルナリ。