

(Aus dem Pathologischen Institut zu Tokyo.)

Experimentelle Studie über die Antikörperbildung gegen das Impfcarcinom bei der Maus.

IV. Mitteilung.

Von

Prof. Dr. Katsusaburo Yamagiwa, Dr. Shigeo Tsukahara und Dr. Shigeki
Morimoto.

Mit 2 Textabbildungen.

(Eingegangen am 14. Juni 1927.)

Einleitung.

Nach der durch *Yamagiwa, Aihara* und *Suguro*¹ gemachten Feststellung, daß der Milzextrakt eines Kaninchens, der mit einer Emulsion von Mammacarcinomen der Maus in die Bauchhöhle geimpft ist, auch *in vivo* auf das Impfcarcinom schädigend wirkt, wie *in vitro* das Impfmateriale durch die Einwirkung der genannten Emulsion ein schlechteres Impfergebnis liefert (*Yamagiwa, Kimura*²), haben Verfasser seit Herbst des Jahres 1925 folgende Versuche angestellt:

1. Einspritzung von Milzsaft des vorbehandelten Kaninchens in das Gewächs — d. h. 4 malige (anfangs 0,5, dann 1,0 und 1,5, endlich 2,0 g) intraperitoneale Einspritzung von Mammacarcinomemulsion mit physiologischer Kochsalzlösung 5fach verdünnt in Zwischenräumen von 5—3 Tagen — bei 10 Krebsmäusen; Gesamtdosis bis 0,7 ccm.

2. Einspritzung von Milzsaft des vorbehandelten Kaninchens in das Gewächs bei 12 Krebsmäusen, Gesamtdosis bis 1,2 ccm. Hierbei wurde der Milzextrakt erst nach dem ca. 3 Stunden langen EInlegen der Milzemulsion im Brutofen bei 27° C zubereitet (Abb. I).

3. Einspritzung von Milzsaft des nicht vorbehandelten Kaninchens in das Gewächs, bei 6 Tumormäusen, Gesamtdosis bis 1,2 ccm.

4. Einspritzung von ca. 6 Stunden nach dem Tode zubereitetem Milzsaft des vorbehandelten Kaninchens mit Zusatz von 0,05 proz. Carbolwasser in das Gewächs, bei 6 Krebsmäusen, Gesamtgabe bis 1,2 ccm. Ferner zum Vergleich:

5. Einspritzung von physiologischer Kochsalzlösung in das Gewächs.

¹ Mitteilungen der med. Ges. zu Tokyo, 14. Jahrgang 1924.

² Gann, Vol. XVI, 1922.

6. Von 0,05 proz. Carbolwasser.

Aus der vorigen (III.) Mitteilung¹ über diese Einspritzungsversuche in die Gewächse geben Verfasser hier ihre Schlußsätze wieder:

1. Das Wachstum des Impfcarcinoms bei der Maus wird durch Einspritzung des Extraktes der Milz in Kochsalzlösung von mit der

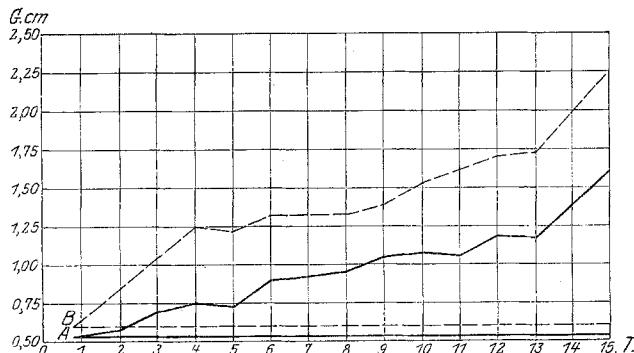


Abb. 1. Wachstumskurve für den Versuch 2 der intratumorale Einspritzung des Antimilzextraktes:
A = Größe (Summe des Längen- und Breitendurchmessers) des Krebses für Versuchstiere (V);
B = dieselbe für Vergleichstiere (C); V = Wachstumskurve für Versuchstiere; C = dieselbe für Kontrolltiere im Durchschnitt; G = Größe des Gewächses in Zentimetern; T = Verlaufstage.

Mamacarcinomemulsion vorbehandelten Kaninchen nicht nur verlangsamt, sondern in vielen Fällen nach dem Aussetzen der Einspritzung zum Aufhören gebracht, oder es kommt sogar zur Rückbildung der Geschwulst.

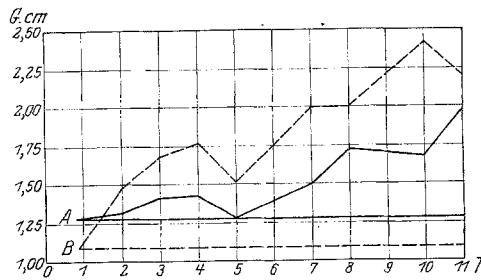


Abb. 2. Wachstumskurve für den Versuch 2 der intravenösen Einspritzung des Antimilzextraktes: A = Größe (Summe des Längen- und Breitendurchmessers) des Tumors für Versuchstiere (V); B = dieselbe für Kontrolltiere (C); V = Wachstumskurve für Versuchstiere; C = dieselbe für Kontrolltiere im Durchschnitt; G = Größe des Krebses in Zentimetern; T = Verlaufstage.

des mit Carcinomemulsion vorbehandelten Kaninchens sicher ein das Wachstum des Mamacarcinors der Maus hemmender Stoff, Anti-carcinomkörper, gebildet wird.

4. Diese auf der Nekrotisierung des Carcinomgewebes beruhende

2. Solche wachstumshemmende Wirkung auf den Impfkrebs haben Verfasser durch Einspritzung physiologischer Kochsalzlösung, von Carbolwasser oder Milzextrakt des nicht vorbehandelten Kaninchens nicht beobachteten können.

3. Verfasser glauben angesichts solcher Tatsachen (1. und 2.) nachgewiesen zu haben, daß in der Milz

¹ Gann, 20. Jahrgang 1926.

Wachstumshemmung scheint nach dem Tod des Kaninchens bis ca. 6 Stunden noch durch den Zusatz von Carbolwasser wohlerhalten zu bleiben.

Einspritzung des Antimilzextraktes in die Blutadern.

Darstellung des Extraktes: Milz gewogen, zerrieben, 2 Stunden lang im Schüttelapparat durchschüttelt, mit 5facher physiologischer Kochsalzlösung zentrifugiert, oberflächliche klare Schicht mit Pipette aufgesogen, im braunen Glasfläschchen luftdicht im Eisschrank aufbewahrt.

Bei der Einspritzung in den Krebs bei der früheren Versuchsreihe haben Verfasser schon probeweise bei vielen Tieren Einspritzung in Blutadern gemacht. Weil damals die Einspritzung in die Schwanzvene der Mäuse nicht leicht und sicher ausgeführt werden konnte, konnten Verfasser nur bei einigen Tieren sich davon überzeugen, daß der Milzextrakt sicher in die Vene eingespritzt wurde. So haben Verfasser diesmal unter Anwendung von eigens hergestellten Spritzen bei allen Versuchstieren einwandfrei intravenöse Einspritzungen von Antimilzextrakt in die Schwanzvene durchgeführt, um sicher festzustellen, ob das Antimilzextrakt auch auf dem Blutwege ebensolche wachstumsemmende Wirkung auf das Impfgewächs ausüben kann, wie durch unmittelbare Einspritzung in den Krebs selbst. So haben Verfasser im Jahre 1926 3 mal während April und Dezember und im Januar dieses Jahres (1927) 1 mal fast dieselben Versuche angestellt, nur mit kleinen Unterschieden, entweder in der Dosierung (0,1—0,15 ccm im 1. Versuch, 0,15 ccm im 2. und 3., 0,15—0,2 ccm im 4. Versuch) oder in der Zubereitungszeit von Milzextrakt (eine Woche nach der letzten intraperitonealen Injektion von Carcinomemulsion bei 1., 2., 4. Versuch Gr. B., 6 Tage bei Experiment 3 und der Gr. A. der 4. Versuche) oder in dem Zeitpunkt der Benützung bald gleich, bald am nächsten Tage (Experiment 1, 2, 4), bald 13 Tage nach der Zubereitung des Extraktes (Experiment 3). Um die Wiederholung der ähnlichen Niederschriften der einzelnen Versuchsreihen zu vermeiden, werden Verlauf und Ergebnis jedes Versuches im folgenden tabellarisch angegeben.

Versuch I (Tabelle 1).

Gruppe A: tägliche Einspritzung von Antimilzextrakt + Carbolwasser, 7 Mäuse.

Gruppe B: tägliche Einspritzung von Antimilzextrakt, 6 Mäuse.

Kontrollgruppe: 6 Mäuse. Bei der Auswahl der Tiere in jeder Versuchsreihe haben Verf. sich bestrebt, daß der Impfkrebs im Beginn des Einspritzungsversuches für die Versuchs- und Kontrolltiere aus den am gleichen Tage geimpften Mäusen womöglich in der Größe ungefähr übereinstimmt (also zwischen 0,2—0,7 cm, nicht über 1,0 cm). Versuchsdauer: 26. VII. bis 11. VIII. 1926.

Tabelle 1. Tägliche Wachstumsstärke im Durchschnitt.

Gr.	Nr.	Für die vor-dere Häfte d. Einspritzungs-dauer (5 Tg., 1 Mal 1 Tag) cm	Für d. ganze Einspritzungs-dauer (8—11 Tage, 1 Mal 4 Tg.) cm	Für d. gan- zen Verlauf (18—15 Tg. 1 Mal 4 Tg.) cm	Für d. Sta- dium nach d. Aufhören d. Injektion (1—4 Tage) cm	Mutmaßl. Ge- samtmenge (d. h. ungefähr. Ausflußmenge bei Einspritz. abgezogen) ccm	Ausgang
A	1	0,08	0,09	0,08	0,00	0,985	† 8. VIII.
	2	0,10	0,10	0,10	—	0,74	† 3. VIII.
	3	0,08	0,10	0,10	0,09	0,95	
	4	0,14	0,11	0,10	0,05	0,78	
	5	0,03	0,16	0,18	0,27	0,945	
	6	0,10	0,08	0,08	—	0,98	
	7	0,03	0,03	0,03	—	0,37	
Im Durchschnitt		0,08	0,096	0,096	0,103	—	
B		(4—6 Tage)	(4—7 Tage)	(4—17 Tg.)	(4—10 Tg.)		
	1	—	—	—	—	—	Wegen des abnormalen Wachstums ausgeschaltet
	2	0,04	0,07	0,11	0,12	0,52	
	3	0,14	0,10	0,07	0,06	0,63	
	4	0,03	0,03	0,03	—	0,40	† 2. VIII.
	5	0,03	0,03	0,03	—	0,38	† 1. VIII.
	6	0,16	0,14	0,13	0,04	0,33	† 5. VIII.
	7	0,12	0,14	0,14	0,12	0,65	
Im Durchschnitt		0,087	0,085	0,085	0,085	—	
Kontrolle		(5 Tage)	(7 Tage)	(8—17 Tg.)			
	1	—	—	—	—	—	Wegen des abnormalen Wachstums ausgeschaltet
	2	0,09	0,13	0,17	—	—	† 10. VIII.
	3	0,15	0,09	0,18	—	—	
	4	0,14	0,20	0,20	—	—	† 7. VIII.
	5	0,06	0,10	0,11	—	—	† 5. VIII.
	6	0,18	0,18	0,20	—	—	
	7	0,08	0,13	0,14	—	—	
Im Durchschnitt		0,116	0,138	0,166	—	—	

Versuch 2 (Tabelle 2, Abb. 2).

Gruppe A: 8 Mäuse.

Gruppe B: (Impfgewächs anderen Stammes als Gruppe A) 4 Mäuse.

Beide mal tägliche Einspritzung von Antimilzextrakt + Carbolwasser.

Kontrollgruppe für A: 8 Mäuse.

Kontrollgruppe für B: 4 Mäuse.

Versuchsdauer: 18. X. bis 1. XI. 1926.

Tabelle 2. Tägliche Wachstumsstärke im Durchschnitt.

Gr.	Nr.	Für d. vord. Hälfte der Einspritzungsda- uer (5 Tage)	Für d. ganze Einspritzungsda- uer (6–10 Tage)	Für ganzen Verlauf (11–15 Tage)	F.d. Stadium nach d. Auf- hören der Einspritzung (3–7 Tage)	Mutmaßl. Ge- samtmenge (d.h. ungefähre Ausflußmenge b. d. Einspritz. abgezogen)	Ausgang
		cm	cm	cm	cm	cm	
A	1	0,02	0,06	0,07	0,08	0,78	
	2	0,17	0,19	0,16	0,09	0,35	
	3	0,04	0,04	0,07	0,12	1,11	
	4	0,06	0,03	— 0,01	— 0,05	0,50	zurückgebild.
	5	0,06	0,07	0,09	0,10	0,88	
	6	0,08	0,096	0,08	0,07	0,50	
	7	0,08	0,10	0,075	— 0,03	1,08	† 30. X. zurückgebild.
	8	0,10	0,07	0,08	0,08	1,13	
Im Durchschnitt 0,08		0,08	0,08	0,06	—	—	
Kontrolle		(5 Tage)	(6–10 Tage)	(13–15 Tage)	(3–7 Tage)	—	
A	1	0,13	0,10	0,067	—	—	† 31. X.
	2	0,08	0,04	0,07	—	—	
	3	0,06	0,03	0,02	—	—	† 30. X.
	4	0,06	0,12	0,15	—	—	
	5	0,08	0,06	0,05	—	—	
	6	0,12	0,08	0,05	—	—	
	7	0,17	0,15	0,15	—	—	† 25. X.
	8	0,20	0,11	0,14	—	—	
Im Durchschnitt 0,11		0,09	0,09	—	—	—	
B		(5 Tage)	(8–10 Tage)	(8–15 Tage)	(2–6 Tage)	—	
B	1	0,15	0,16	0,09	— 0,09	1,0	
	2	0,02	0,04	0,06	0,12	0,96	† 24. X. zurückgebild.
	3	0,02	0,03	0,05	0,08	1,13	
	4	0,06	0,08	0,08	—	0,89	† 26. X.
Im Durchschnitt 0,06		0,08	0,07	0,04	—	—	
Kontrolle		(5 Tage)	(10 Tage)	(18–15 Tage)	—	—	
B	1	0,10	0,09	0,14	—	—	
	2	0,18	0,12	0,08	—	—	† 31. X.
	3	0,09	0,06	0,07	—	—	
	4	0,16	0,24	0,23	—	—	
Im Durchschnitt 0,13		0,13	0,13	—	—	—	

Durchschnitt von Gruppe A und B.

$$\begin{array}{cccc}
 \underline{0,61 + 0,25} & \underline{0,656 + 0,31} & \underline{0,615 + 0,28} & \underline{0,46 + 0,11} \\
 \underline{12} & \underline{12} & \underline{12} & \underline{12} \\
 = 0,07 \text{ cm} & = 0,08 \text{ cm} & = 0,074 \text{ cm} & = 0,051 \text{ cm}
 \end{array}$$

Durchschnitt von Kontrolle A und B.

$$\begin{array}{ccc}
 0,90 + 0,53 & 0,69 + 0,51 & 0,707 + 0,52 \\
 \hline
 12 & 12 & 12 \\
 = 0,119 \text{ cm} & = 0,10 \text{ cm} & = 0,104 \text{ cm}
 \end{array}$$

Versuch 3 (Tabelle 3).

Versuchstier: Tägliche Einspritzung von Antimilzextrakt (6 Tage nach der letzten Einspritzung von Carcinomemulsion angefertigt und am 13. Tage nach der Zubereitung) + Carboliwasser, 9 Mäuse.

Vergleichstier: Auch 9 Mäuse.

Versuchsdauer: 8. XI. bis 13. XI. 1926.

Tabelle 3. Tägliche Wachstumsstärke im Durchschnitt.

Versuchs-tier Nr.	Für d. vor-dere Hälfte des Ein-spritzungs-stadiums	Für das ganze Ein-spritzungsstadium (3—6 Tage) cm	Für den ganzen Ver-lauf	Mutmaßl. Gesamtmenge (d. h. ungefähre Aus-flußmenge bei d. Ein-spritzung abgezogen) cm	Ausgang
1	—	0,033	—	0,38	† 4. XII.
2	—	0,10	—	0,80	
3	—	0,133	—	0,87	
4	—	0,058	—	0,79	
5	—	0,083	—	0,82	
6	—	0,133	—	0,78	
7	—	0,066	—	0,73	
8	—	0,08	—	0,69	
9	—	0,083	—	0,70	
Im Durchschnitt		0,0854	—	—	
Vergleichs-tier					
1	—	0,066	—	—	
2	—	0,108	—	—	
3	—	0,108	—	—	
4	—	0,108	—	—	
5	—	0,133	—	—	
6	—	0,092	—	—	
7	—	0,025	—	—	
8	—	0,10	—	—	
9	—	0,066	—	—	
Im Durchschnitt		0,0895	—	—	

Versuch 4 (Tabelle 4).

Gruppe A: Tägliche Einspritzung von Antimilzextrakt (angefertigt 6 Tage nach der letzten intraperitonealen Injektion von Mammacarcinomemulsion im Sinne der Kontrolle für Versuch 3), 10 Mäuse.

Gruppe B: Tägliche Einspritzung von Antimilzextrakt (angefertigt 7 Tage nach der letzten intraperitonealen Injektion von Mammacarcinomemulsion wie immer), 10 Mäuse.

Kontrollgruppe: 10 Mäuse.

Versuchsdauer: 15. I. bis 31. I. 1927.

Tabelle 4. Tägliche Wachstumsstärke im Durchschnitt.

Gr.	Nr.	Für die vor-dere Hälfte des Einspritzungs-stadiums (3—5 Tage) cm	Für das ganze Einspritzungs-stadium (9—11 Tg.) cm	Für den ganzen Verlauf (11—16 Tg.) cm	Mutmaßliche Gesamt-menge (d. h. ungefähr Ausflußmenge, bei der Einspritzung ab-gezogen) ccm	Ausgang
A	1	0,15	0,093	0,98	0,95 (0,15)	
	2	0,18	0,18	0,107	0,65 (0,375)	
	3	0,08	0,07	0,114	0,65	
	4	0,02	0,07	0,07	0,95 (0,15)	
	5	0,18	0,12	0,11	0,95 (0,075)	
	6	0,17	0,14	0,16	0,95 (0,225)	
	7	0,10	0,08	0,118	1,00 (0,3)	
	8	0,18	0,16	0,16	0,95 (0,4)	
	9	0,14	0,107	0,106	0,95 (0,15)	
	10	0,14	0,09	0,106	0,95 (0,575)	
Im Durchschnitt		0,134	0,111	0,113	—	
B		(5 Tage)	(7—11 Tg.)	(7—16 Tg.)		
	1	0,18	0,14	0,14	1,3 (0,6)	† 23. I.
	2	0,05	0,000	0,000	1,3 (0,875)	† 28. I. ¹
	3	0,15	0,105	0,105	1,3 (0,55)	† 26. I.
	4	0,13	0,07	0,09	1,55 (0,7)	
	5	0,12	0,11	0,11	1,7 (0,2)	† 27. I.
	6	0,13	0,12	0,12	1,7 (0,7)	† 26. I.
	7	0,09	0,10	0,10	1,6 (0,35)	† 27. I.
	8	0,12	0,095	0,095	1,7 (0,5)	† 26. I.
	9	0,15	0,09	0,12	1,8 (0,5)	
	10	0,16	0,113	0,15	1,85 (0,5)	
Im Durchschnitt		0,128	0,094	0,103	—	
Kontrolle						
	1	0,29	—	0,17	—	
	2	0,20	—	0,15	—	
	3	0,16	—	0,15	—	
	4	0,20	—	0,12	—	
	5	0,04	—	0,09	—	
	6	0,14	—	0,11	—	
	7	0,17	—	0,125	—	
	8	0,16	—	0,135	—	
	9	0,18	—	0,13	—	
	10	0,20	—	0,17	—	† 25. I.
Im Durchschnitt		0,174	—	0,135	—	

(Zahl in Klammer gibt die jedesmal ungefähr unter die Haut eingespritzte Menge Flüssigkeit an.)

Zusammenfassung der Ergebnisse der 4 Versuchsreihen.

Wenn man die durchschnittliche tägliche Wachstumsstärke des Impfkrebses der Versuchs- und Vergleichsmäuse bei 4 Versuchen

¹ Zurückgebildet.

vergleichend betrachtet, wie es an der Tab. 5 klar zutage tritt und an der Abb. 2 der Wachstumskurve deutlich ersichtlich ist, so wird man auf den ersten Blick sich davon überzeugen können, daß das tägliche Wachstum bei den Versuchsgruppen bedeutend schwächer (Versuch 1, Gr. A und B, Versuch 2 und 4, Gr. A und B) ist als bei den Vergleichsgruppen, während nur beim Versuch 3 der Unterschied der täglichen Wachstumstärke zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe ganz geringfügig war.

Tabelle 5. Durchschnittliche tägliche Wachstumsstärke.

Exp.	Versuchsgruppe	Für d. vord. Hälfte der Einspritzungsdauer cm	Für die ganze Einspritzungsdauer cm	Für den ganzen Verlauf cm	Kontrollgruppe	Entspr. der vord. Hälfte der Einspritzungsdauer cm	Entspr. dem ganzen Einspritzungsdauer cm	Für den ganzen Verlauf cm
1	A	0,08	0,096	0,096		0,116	0,138	0,166
	B	0,087	0,085	0,085		—	—	—
2		0,77	0,08	0,077		0,119	0,10	0,104
3		—	0,0854	—		—	0,0895	—
4	A	0,134	0,111	0,113		—	—	—
	B	0,128	0,094	0,103		0,174	—	0,135
Im Durchschnitt 0,10		0,092	0,095	—		0,136	0,109	0,135

Tabelle 6. Durchschnittliche tägliche Wachstumsstärke.

Experiment	Injektionsgruppe			Kontrollgruppe		
	Für die vordere Hälfte der Einspritzungsdauer cm	Für d. ganze Einspritzungsdauer cm	Für den ganzen Verlauf cm	Entspr. d. vorderen Hälfte der Einspritzungsdauer cm	Entspr. d. ganzen Einspritzungsdauer cm	Für den ganzen Verlauf cm
1 Gr. 1 und 2	0,068	0,19	0,12	0,17	0,09	0,11
2 Gr. 1 und 2	0,08	0,019	0,108	0,17	0,10	0,15
3	0,10	—	—	0,18	—	—
Im Durchschnitt	0,083	0,105	0,114	0,173	0,095	0,13
4 Einspritzung des Milzextraktes des nicht vorbehandelten Kaninchens	—	—	—	—	0,18	—
5 Einspritzung d. Kochsalzlösung	—	—	—	—	0,19	—
6 Einspritzung des Carbowlwassers	—	—	—	—	0,21	—

Warum im Versuch 3 die wachstumshemmende Wirkung des Anti-milzextraktes so ganz geringfügig war, können Verfasser vorläufig nur vermutungsweise darauf beziehen, daß der 13 Tage bis zur Anwendung

im Eisschrank aufbewahrte Extrakt in seiner Wirkung herabgesetzt ist. Sonst ist, abgesehen von der Schwankung der Wachstumsstärke des Impfgewächses, jedesmal bei den Versuchsreihen (z. B. zwischen Experiment 1 und 4) der Unterschied sowohl in der vorderen Hälfte als auch im ganzen Injektionsstadium oder im ganzen Verlauf zwischen dem Einspritzungs- und Vergleichstier ganz offensichtlich. Im Versuch 4 haben Verfasser mit der intravenösen Injektion manchmal beim Mißlingen derselben auch subcutane Einspritzungen versucht. Dieser Versuch der subcutanen Injektion vom Antimilzextrakt ist jetzt im Gange.

Vergleicht man nun die Ergebnisse der intravenösen (Tab. 5, Abb. 2) und der intratumoralen Einspritzung (Tab. 6, Abb. 1) von Antimilzextrakt, so wird man finden, daß die wachstumhemmende Wirkung in beiden Fällen übereinstimmend sicher festgestellt wurde, jedoch mit dem kleinen Unterschiede, daß die Abschwächung der täglichen Wachstumsstärke bei der intratumoralen Injektion schon in der vorderen Hälfte des Injektionsstadiums deutlich auffällt, während sie bei der intravenösen Einspritzung im allgemeinen erst im Verlaufe des ganzen Injektionsstadiums zum Vorschein kommt, ferner, daß nur 3 zurückgebildete Fälle im Versuch 2 der intravenösen Injektion beobachtet wurden, während 1 Fall im Experiment 1 und 5 Fälle im Experiment 2 der intratumoralen Injektion des Antimilzextraktes beobachtet wurden.

Solche kleinen Unterschiede im Erfolge der Einspritzung lassen sich leicht dadurch erklären, daß die nekrotisierende Wirkung des Antimilzextraktes sich durch das direkte Berühren mit dem Krebsgewebe bei der intratumoralen Einspritzung schneller und stärker entfaltet als bei der Einführung auf dem Blutwege. Was endlich den Einfluß des Antimilzextraktes auf den ganzen Mäusekörper betrifft, so haben Verfasser etwas mehr Todesfälle bei den Einspritzungstieren als bei den Vergleichstieren im Versuche der intratumoralen Injektion beobachtet, während die Todesfälle bei der intravensönen Injektion, abgesehen von den angehäuften im Versuch 4, Gr. B (wahrscheinlich durch Darminfektion), nur etwas größer bei den Versuchstieren als bei den Kontrolltieren waren (Tab. 7).

Ob endlich die festgesetzte Einspritzung des Antimilzextraktes unter Verwendung von Extrakt, der während des Verlaufes neuangefertigt wird, auch regelmäßig eine Zurückbildung der Geschwülste bewirken kann, wie dies im Versuch 2 bei Einspritzungen in das Gewächs gelingt, auf diese Frage wollen Verfasser in weiteren Versuchen eingehen.

Schlußsätze.

I. Durch die Einspritzung des Milzextraktes in die Blutadern des mit der Emulsion von Mammacarcinom der Maus vorbehandelten Kanin-

Tabelle 7.

Exp.	Einspritzungsgruppe		Exp.	Vergleichsgruppe	
	Todesfälle	Tageszahl bis zum Eintritt des Todes nach d. Beginn		Todesfälle	Tageszahl bis zum Eintritt des Todes nach d. Beginn
1 A B	35,7% (5/14)	10 Tage (7—14)	I	42,8% (3/7)	13 Tage (11—16)
2 A B	25% (3/12)	9,6 Tage (7—13)	II A B	33,3% (4/12)	12,3 Tage (8—14)
3			III	11,1% (1/9)	27 Tage
4 A B	35% (nur in Gruppe B) (7/20)	12,1 Tage (9—14)	IV	10,0% (1/10)	11 Tage
Im Durchschnitt	32,6%	10,6 T. (7,7—13,7)		23,6%	15,8 Tage (9—15)

chens konnten Verfasser ebensolche wachstumshemmende Wirkung auf den Impftumor von Mammacarcinom konstatieren, wie sie früher

2. durch die intratumorale Injektion desselben Anticarcinom-milzextraktes eine noch stärkere wachstumshemmende Wirkung erzielt haben.

3. Bei einigen Fällen haben Verfasser durch die intravenöse Einspritzung auch die Zurückbildung des Impfkrebses beobachten können.

4. Diese wachstumshemmende Wirkung des Antimilzextraktes scheint 2 Wochen nach der Anfertigung ziemlich stark vermindert zu sein, so daß Verfasser für die festgesetzten Einspritzungen selbst es für nötig halten, daß im Verlauf des Versuches immer neuer Antimilz-extrakt hergestellt wird.

5. Die Wirkung der intravenösen Injektion des Antimilzextraktes beruht auf der Nekrotisierung des Krebsgewebes. Verfasser haben aber beobachtet, daß die Todesfälle der Krebsmäuse infolge der Einspritzungen nicht besonders gesteigert werden. Man sieht jedoch, daß der Tod bei den Injektionsmäusen etwas früher eintritt.

Zum Schluß sprechen Verfasser für die Unterstützung ihrer Arbeiten der Japanischen Gesellschaft für Krebsforschung, der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften und Herrn *Yetsuzo Tatsuma* und seiner Frau Mutter den herzlichen Dank aus.