

神経学の歴史

Lawrence C. McHenry, Jr. 著 豊倉康夫監訳 医学書院 (1977)

第5章

19世紀の神経解剖学

17世紀、18世紀の神経解剖学者たちの業績が出たあと、神経解剖学に記載されねばならぬことが数多く残されていた。17世紀の Vieussens, Willis, Ridley, 18世紀の Vicq d'Azyr, Soemmerring, Monro, その他の人々の論文は肉眼的な神経解剖学の基礎となった。しかし、このような研究があつたにもかかわらず、中枢神経系の内部構造の分析はなおざりにされていた。19世紀初頭、神経系の詳細な解剖学的知識は実のところ十分なものではなかった。

当時の神経解剖学の歩みが遅々としていたのは、研究を発展させるに必要な実験器具が全くなかったことを考えれば、容易に理解し得る。脳の顕微鏡的構造の概念は(複合)顕微鏡とミクロトームが発明され、神経組織を固定し、染色する方法が開発されて、はじめて明らかにされたのであった。神経系の組織学的知識が得られることによって、反射作用のような現象がさらによく理解されるようになった。しかし、新しい機械の発明と新しい技術の応用によって多くの進歩が見られ、神経系の微細構造の謎が明らかにされた。反射の過程がよりよく解明されたばかりでなく、神経細胞と神経線維の正確な知識がより明瞭になった。

19世紀前半における神経解剖学の進歩の多くは脳の内部構造と肉眼解剖に関するものであって、Reil, Bell, Mayo, Stilling, Arnold その他の人々によってなされた。この世紀の後半には Weigert, Gerlach, Marchi, Golgi, Cajal, Remak, その他の人々の精妙な組織学的方法によって、脳の顕微鏡的解剖が見事になしとげられた。神経解剖学の歴史については Rasmussen やそのほかの人々による名著がある。

ハレの医学部教授であり、後にベルリンに移った **Johann Christian Reil**(1759~1813)は、19世紀の初頭、ハレの生理学会雑誌に彼の神経解剖に関する研究を一連の論文にして発表した(1807~1808, 1809)。Reil はアルコール固定した脳の内部構造を研究し、島を命名したばかりでなく、小脳各葉の大部分に名称をつけた。脳を特殊な塩類の溶液に浸すことによって、Reil は各線維束を分離することに成功し、中脳から脊髄に達する線維束を正確に描写した。彼はまたレンズ核と *lemniscal system* (毛帯系) の構造を記載している。Reil は神経に関するモノグラフを出版したが(1796)、彼はおのおのの神経は独立したものであって、それぞれ

固有のエネルギーを持つものと信じていた。さらに彼は脳は明確な機能を有する独立した器官であり、ただ単に神経が起始する場所ではないと主張した。

脳解剖の研究の他に、彼は当時の代表的な精神病学者だったので、“**Rhapsodies**”という著書の中で精神病患者に対する人間的な治療を弁護している。彼は生命力に関する論文の中で、神経活動の理論をまとめているが、その中で脳の機能の自律性は確立されたものであり、生命力とは身体を構成する物質の化学反応が主体的に表現されたものであると考えていた。興奮性は、**Reil** によって、組織の特性として認められたばかりでなく、**Glisson** の原義にそって、運動と同様、生体の基本的な表現であるとみなされた。**Reil** は 18 世紀の曖昧な生命力説と身体の代謝・内分泌が研究されはじめた時代の移行期に世に出たのであるが、神経の機能に関しては、彼の先輩たちよりも明確な考え方を系統だてて述べていた。

1809 年、サルディニア島のササリで、**Luigi Rolando** (1773–1831) により神経解剖学に一時期を画する著書が公にされた。彼はササリ大学で理論医学および実地医学の教授をしており、後年トリノの解剖学教授をつとめた。**Rolando** は神経系の各部分の解剖で独創的な研究をしたばかりでなく、彼の古典的な教科書、“**Saggio Sopra la Vera Struttura del Cervello dell’Uomo e Degl’Animali e Sopra le Funzioni del Sistema Nervoso**” (1809) の銅版を彫り、印刷し、装丁をほどこした。この本は神経学上の文献の中で最高の稀覯本の 1 つとなっている。この本の中に脊髄の *substantia gelatinosa* (**Rolando’s substance**) と延髄の *tuberculum cinereum* (**Rolando’s tubercle**) が記されている。彼はまた脊髄 (1824) と小脳 (1825) の研究をも行なっている。

Rolando は 1829 年 1 月トリノの王立科学協会に「大脳半球の構造について」という論文を提出した。この論文の中で、彼は大脳の脳回と脳溝にふれ、人間では「これらは規則的で、はっきり定義できる形にまとめうるであろう」ことを主張した。彼はシルヴィウス溝から中央にのびる「垂直な隆起」として中心前回と中心後回とを指摘した。大脳回は他の人々、特に **Vicq d’Azyr** (1786) によって記載されていた。**Vicq d’Azyr** は彼のアトラスの中で、人間の大脳回のいくつかをはじめて正確に図示したのであったが、彼はこの構造について特にふれておらず、名称もあたえていなかった。

大脳半球の前中心回、後中心回および中心溝には、その後 **Leuret** によって **Rolando** の名前がつけられた。**Leuret** の論文では「1829 年になってはじめて人脳の回転が記載され、世に知られることになったのであった。この発見者は **Rolando** である」となっている。**Leuret** が大脳皮質に関する広範な論文を準備していた際、彼は大脳皮質の図版をおさめた **Vicq d’Azyr** の初版を持っていなかった。**Leuret** の持っていたのは、それより後の版の **Vicq d’Azyr** の解剖書で、これには編集上の誤りから何枚かの図版が欠けていた。このようなわけで、大

脳回転は50年も前にVicq d'Azyrにより指摘されていたのだが、彼の名前は残らずにRolandoの名前が残ることになってしまったのである。

当時の傑出した英国の解剖学者はスコットランド人のSir Charles Bellであった。非凡な芸術的才能を駆使して、Bellは彼の解剖学上の論文の挿図に自ら彫った銅版画を使用した(1803)。これらの業績の中に、“The Anatomy of the Brain”(1802)と“Engravings of the Arteries”(1801)があるが、これらの著書には頭部や脳の解剖所見を示す美しい色刷りの図版がおさめられている。別の解剖学上の論文(1821)で、彼は第五脳神経は感覚・運動の両者から成立することを証明し、また長胸神経すなわち“Bell神経”を発見した。

1820年代に、ロンドン王立協会で彼は神経解剖学と臨床神経学について連続講演(1830年に発刊)を行なった。この講演で、彼は仮性肥大型の筋ジストロフィーの初期の症例とミオトニアの最初の症例を報告している。第七神経の運動枝の障害による顔面筋麻痺(Bellの麻痺)は1821年に報告された。しかしながら、彼の業績の中でもっとも高い価値を持つものは、脊髄前根の機能に関する記載であろう。

その他の肉眼的な神経解剖の業績は骨相学者兼解剖学者のFranz Joseph Gall(1758-1828)とJohann Caspar Spurzheim(1776-1832)によってなされた。GallとSpurzheimはウィーンでの13年間にわたる共同研究の結果、脳の白質は神経線維によって構成され、大脳皮質の灰白質は神経活動の器官であることを発表した。

彼らは三叉神経は脳橋に付着しているだけでなく、その知覚線維は延髄オリブ核の高さまで下降していることを発見した最初の人々であった。さらに彼らは、延髄の錐体交叉を再三再四確かめた。GallとSpurzheimは、Vicq d'Azyrとともに、脳を水平断によって検索した最初の人々にかぞえられる。これ以前は普通、延髄と脳底の方から上に向かって切断していた。彼らの解剖学的研究は素晴らしい4巻の本として出版され、その中には2つ折りの図譜がおめられてあり、銅版画による100に及ぶ神経系の挿図がのせられている。英語の要約は後にSpurzheimによって出版された(1826)。

GennariとVicq d'Azyrがすでに後頭葉の皮質に線条のあるのを指摘していたのであるが、フランスの精神科医Jules Gabriel François Baillarger(1809-1890)は、成人および幼児の大脳皮質すべてに層構造が存在することを明らかにした。Baillargerは新鮮な皮質から薄い切片を作り、それを2枚のガラスの間にはさみ、その背後に光源をおいた。後頭葉のGennariの線条を皮質全体にわたって追跡してみると、皮質は灰白質と白質とが交互に重なった6層構造をなすことを確かめ得た。しかしながら、一般には、Remak(1844)がこの皮質の6層構造を組織学的に認めた最初の人ということになっている。

われわれの神経解剖学に関する知識の成長度はvan Gehuchten(1893)が指摘したごとく、

新しい研究方法の開発と歩調を合わせた。1824年、**Stilling**によって考案されたマイクロトームは脳解剖の研究にとってなくてはならぬ器械の1つとなったのである。1846年、ドイツの解剖学者であり外科医でもあった **Benedikt Stilling** (1810-1879) は大脳、脳幹、脊髄の見事な図譜を著わした。彼 (1856,1859) はアルコール固定をほどこした脳から連続切片を製作することに成功した。ホルマリンによる固定法は、1890年代になって **Blum** (1893) により導入された。しかし、1809年頃から **Reil** はアルコールの代わりにクロム酸とその塩類を使用すると、組織をより固く固定し得ることを示唆していた。包埋剤として、1869年 **Klebs** がパラフィンを、1879年 **Duval** がセロイジンを使用するようになるまでは、石けん、牛脂、豚脂などの種々の物質が用いられていた。

神経解剖学は、よりすぐれた研究方法と実験方法の開発、たとえば顕微鏡による検索などによってさらに進歩した。1838年 **Schleiden** と **Schwann** による細胞説の提唱は顕微鏡による解剖学の研究にはずみをつけた。記載解剖学の創始者だった **Bichat** の考えは、21個顕微鏡的組織に特異な生体そのものの所見があるとしたことで誤りをおかしたとはいえ、彼の初期の論文(1800,1802)は新しい研究分野(組織学)を開拓したのであった。1824年、**Dutrochet** (1824) は神経線維が透明な液体を満たした管から構成されることを明らかにし、1833年、ドイツの動物学者 **Ehrenberg** (1836) が神経線維を単純な蔓状の線維から成り立つものと、鞘を持つ管状の線維から成り立つものとに区別した。**Remak** (1838) は靭帯 (primitive bands) に注目したが、これはおそらく神経鞘を指すものであったろう。しかし、リエージュで解剖学と生理学の教授をしていた **Theodor Schwann** (1810-1882) が無構造の細胞膜 [**Bichat** が神経線維鞘(neurilemma)と呼んだもの]の内面に二次的に沈着した脂肪様物質を髄鞘としてはじめて記載した。

中枢神経系で神経細胞がはじめて同定されたのは 1837年 **Johannes Evangelista Purkinje** (1787-1869) によってであった。彼はブレスラウ大学の生理学、病理学の教授だったが、後にプラハに移った。**Purkinje** は天才的な生理学者であり、熱烈なチェコの愛国者であった。彼の学位論文は視覚の自覚相に関するものであった。彼がこの問題を選んだのはゲーテの色彩論に刺激されたからであり、しかもこの論文を通じて彼はゲーテの友情と支援を得た。先駆的な組織学者として **Purkinje** はマイクロトームを利用し、新しい固定法、包埋法を利用した最初の人々の1人だった。小脳にある「フラスコ型をした神経細胞(ganglion bodies; Purkinje細胞)」を報じた彼の古典的な記載は顕微鏡による脳の研究の結論の中に見い出すことができ、そのうえこの研究には有髄線維と核と樹状突起を有する神経細胞が図示されている。1836年、**Valentin** とともに **Purkinje** は **ependymal epithelium** (上衣細胞) をはじめて報告した。

しかしながら、今日知られているような神経細胞を新しい染色法によって、最初に同定し

記載したのは **Otto Friedrich Karl Deiters** (1834-1863) だったのである。彼 (1865) は数本の細い軸索突起 (これは **His** により樹状突起と命名された) と 1 本の主要な軸索突起を描いていた。最終的には、1873 年 **Golgi** がはじめて神経細胞の全体の姿を適切な図で示すにいたったのである。

19 世紀初期の神経解剖学的知見は数人の有名な解剖学者、特に **Burdach**, **Mayo**, **Arnold** の論文の中に見い出すことができる。ライプチヒの **Karl Friedrich von Burdach** (1776-1847) は彼の 3 巻の著作 (1819-1826) の中に脊髄の **fasciculus cuneatus** (**Burdach** 索) を記し、レンズ核の中の淡蒼球を別なものとして扱っている。

当時のもっとも見事な大判の解剖学図鑑は **Gall** と **Spurzheim** (1810-1819) のものであった。多レンズ式顕微鏡の改良、よりすぐれた固定法、包埋法、染色技術の開発、ミクロトームの完成と相俟って、神経組織学は **Remak**, **Kölliker** の努力により独立した分野となったが、**Golgi** と **Cajal** の業績によって頂点に達した。19 世紀の中頃、**Rudolph Albert von Kölliker** (1817-1905) は “**Manual of Human Histology**” (1853) を著したが、その中で彼は神経細胞の様々な形態を記し、「神経細胞のかたわらに、無数の細く淡い線維があつて、あたかも細胞の突起のように見えるが、より広い拡がり方を示す。これが神経管なのか、あるいは神経細胞の突起なのかははっきりとしない」と述べている。

Kölliker は **Remak** のもとで研究し、チューリヒ大学の解剖学の教授をつとめた 19 世紀を代表する生物学者の 1 人で、55 年間の学究生活を送ったのち引退した。彼は神経系の微細構造の研究に驚異的な努力を惜しまず (1841, 1853, 1861, 1889-1896)、ほとんど 50 年間の間あらゆる面で、**Cajal** と **Waldeyer** によるニューロン説の確立を予測していた。**Kölliker** は 1850 年代に、それまで脳の中で神経終末を確実に証明したものはないと述べている。しかし、彼は **Ehrenberg** や他の人々と同様、脊髄神経は脳まで上行するにちがいないと考えていた。神経系の微細構造や伝導路の解明はマルキ法や、ワーラー変性のようなより正確な染色法、実験法が開発されるまで待たねばならなかった。

一旦スタートすると、特殊染色法の開発は目覚ましい進歩をとげた。1858 年、マインツの **Joseph von Gerlach, Sr.** (1820-1896) によって創始されたカルミン染色は神経組織に対して広く使用される最初の染色法となった。全く偶然の機会に、**Gerlach** (1858-1891) はカルミンが神経組織の中で細胞を明るい赤色に染め分けることを発見したのである。1858 年、**Nissl** によってメチレンブルーが導入されたあとでさえ、**Max Schultze** (1869) らはしばらくの間、神経細胞の染色にはカルミンを使用していた。**Waldeyer** は 1863 年に軸索染色にヘマトキシリンを使用し、1884 年になって **Carl Weigert** によって髄鞘染色が導入された。

1885 年、イタリアの **Vittorio Marchi** (1851-1908) は **Algeri** とともに、髄鞘が変性してで

きる物質はクローム塩で媒染すると、オスミウム酸で特異的に黒く染まるのを発見した。彼はこの方法を、変性した髄鞘を区別する染色法に発展させた(1885)。このオスミウム酸染色法は組織病理学的研究にとって新しい方法であることがただちに認識され、**Marchi** (1891) や他の研究者によって大脳皮質の病巣からの下行性変性を追跡したり、小脳脚線維の起始と終止の部位を決定するのに利用された。

神経系の研究を助けるもう1つの方法は **Augustus Volney Waller** (1816-1870) によって開発された。彼はロンドンで長い間開業医生活を送り、のちヨーロッパ大陸ですぐれた実験生理学者として名をなした人である。1850年 **Waller** は自分の発見をロンドン王立協会に報告した。すなわち彼は、舌咽神経と舌下神経を切断すると神経細胞から切りはなされた軸索を含む末梢側は変性におちいることを証明し、近位側の断端は長期間無傷でいることから、**Waller** は神経細胞が神経線維を養っていることを推論したのであった(1850,1851)。

同じ頃、はじめチューリヒ、のちにミュンヘンの精神科の教授だった **Bernhard Aloys von Gudden** (1824-1886) は幼若動物の感覚器あるいは脳神経を除去して、中枢神経に2次的な変性を起こさせる実験を発展させていた(1870)。**Von Gudden** (1889) は30年以上もこの方法を利用して、視神経の交叉性、非交叉性の線維を証明したり、大脳皮質の特殊な部分を除去すると視床の中に2次的な萎縮が起こることを明らかにしたりして、神経解剖学にはかりしれない成果をもたらした。

中枢神経系の発生学と組織形成に関しても成果があがっていた。ベルリンでは、**Robert Remak** (1815-1865) が初期の神経系の細胞学者のリーダーであり、1836年、多レンズ式顕微鏡を利用して、彼は神経組織学の短い単行本を発表したが、その中で末梢神経の軸索は脊髄の神経細胞と連続していることを証明していた。この単行本の中には、無髄線維(**Remak** 線維)に関する彼の発見が記されている。**Remak** (1836,1844) は神経管の形成に関する独創性のある研究を行ない、発生学上はじめて3種類の胚葉を定義した。このような解剖学的業績のほかに、彼は神経疾患に対する電気療法を開発した1人としても知られている。

Remak の弟子で、バーゼルの **Wilhelm His** (1831-1904) は神経系の発生学と組織形成の古典的な研究(1889,1893,1904)を完成した。彼は人脳を展開してこれをスケッチによって再構成したが、これは **Ziegler** と **Born** によって蠟模型につくり上げられた。彼はまた神経細胞は外胚葉から分化し、細胞の外方に神経線維あるいは軸索を形成することを明らかにした。この報告は、その後、ニューロン説の発生学的根拠となった。この外に彼は **dendrite** (樹状突起)、**neuropil** (神経網)、**neuroblast** (神経芽細胞)、**spongioblast** (海綿芽細胞) という言葉を作った。

イタリアのパヴィアでは **Camillo Golgi** (1843-1926) が自宅の台所で僅かな実験道具を使

いながら研究を続け、神経細胞の染色法として鍍銀法（クロム酸銀法）を開発し、この方法を用いて、神経系の構造に関する組織学的概念に革命をもたらした。1873年、自分の方法にもとづいて、Golgiは突起を含めた神経細胞の一般形態の適切な図を発表した。1880年、初頭、Golgi（1880,1886）は神経膠細胞と白質を通して皮質下中枢に達する2種類の神経細胞を発見した。すなわち、長い軸索をもつ Type I と短い軸索をもつ Type II（Golgi's cell）である。彼は腱紡錘（Golgi's organ）や神経細胞中の胞体内格子物質（cytoplasmic reticular substance, Golgi's substance）を発見している。小脳、海馬回、嗅覚系に関する彼の研究は1903年の業績集に収められている。Golgiの研究は1871年 Gerlachによって提唱された網状説、すなわち、神経線維は次々に分枝してびまん性な網状となり、reticulumを形成するために吻合するという説を支持するものであった。

19世紀の神経解剖学で、もっとも白熱した論議がニューロン説と網状説との間にたたかわされた。この論争は19世紀半ば、Gerlachが金の塩類で染色した大脳皮質をときほぐした研究を論拠として、脳の灰白質は細い樹状突起が融合して形成される精緻なびまん性の細網構造、すなわち神経網から成り立つと主張したのに端を発している。Gerlachはこの細網組織から知覚線維と脊髄白質とに連絡するやや太目の線維が出てくるものと考えた。彼は総合感覚（sensorium commune）はこの連続的な網状構造（rete mirabile）によって生ずるものと信じた。Golgiは彼の鍍銀染色によって樹状突起とともに長短2種の軸索突起を有する多極性の神経細胞が存在することを証明した。それゆえ Golgiは自分自身も他の人々と同様、網状構造の存在を確信したのであった。

Gerlachの説は徐々に他の人々から支持されるようになった。ハンガリアの Apáthy(1910)は15年間の研究の結果、1つの神経細胞から他の細胞へ連続する神経原線維を追うことができたと考えたし、Held（1897）、Bethe（1897. 1903）らは軸索の分枝が他の神経細胞の樹状突起と融合していると信じた。Weigert（1882）はneurogliaで類似のスケッチを完成し、神経細胞とは独立した別の網状構造をなすと考え、網状説を支持した。

19世紀の大半を通じて「組織学論争の台風の目」は網状説対ニューロン説であった。いろいろな観点で論争を続けるうちに、多くの有能な研究者達が事実を離れて、ジャーナリスティックな虚構の中に足を踏み入れてしまった。ニューロン説は神経細胞とその突起に関する生理学的、解剖学的な理論であったが、Remakのように神経細胞そのものを研究している人々から一番最初に評価された。Remakは1838年に交感神経線維の灰白枝の突起は交感神経節中の細胞から発していることをはっきりと認めていたのである。

1884年、Köllikerは後根神経節と Gasser 神経節から直接発する神経線維を発見した。彼はこの発見と中枢神経系の神経細胞に関するその後の研究から、神経細胞と連絡をもたない

神経線維は存在しないと結論した。個々の神経細胞は1本も軸索と何本かの **protoplasmic** な樹状突起を持つという **Deiters** の古典的な研究 (1865) は、神経細胞の構造を示す決定的な図を後世に残した。神経細胞説それ自体は神経細胞の性質のみを説明するには十分であるように見えたが、実際の障害は、神経細胞とは別の構造物として考えられている無数の神経線維の起始、終止、その本来の意義が何であるかということだった。

神経線維の性質についての最初の解答は、**Waller** の証明であった。それによれば、神経線維は神経細胞の単なる延長に過ぎず、**Waller** の主張するように、線維は細胞によって養われているという。この事実は **Forel** (1887) によってさらに支持された。彼は **Golgi** 法と **von Gudden** の逆行性変性法を用い、変性過程は直接障害を受けた細胞に限局されることを証明したが、**Forel** の決定的な分析は真に神経細胞の独立性を決定したものであった。

1891年、ヘーレンの **Heinrich Wilhelm Gottfried Waldeyer** (1837-1921) は神経細胞の独立性とびまん性網状説に関するすべての問題を総説としてまとめ、彼は神経系の構造単位 (神経細胞とその突起) をニューロン (**neuron**) と命名した。先輩達の研究、特に **His** と **Forel** の研究の成果から、**Waldeyer** (1891) は、神経系は **epiblastic cell** (外胚葉性細胞) すなわちニューロンから成り立っており、個々のニューロンは1個の細胞体と2種の突起—1つは遠心性の機能を有する1本の軸索、他の1つは求心性の機能を有する1本あるいは数本の樹状突起—によって構成されると述べたのである。これらの無数のニューロンによって神経系の活動が営まれ、神経線維は独立したものではあるが、ただ単に軸索あるいは樹状突起として外部に突出したものにすぎない。

ニューロン説とニューロンの性質は **Bidder** (1847,1857)、**Stilling** (1856)、**Schultze** (1869)、**His** (1889)、**van Gehuchten** (1893)、**Mott** (1900) および **Nissl** (1903) などの学者によって研究され、その成果は **L. F. Barker** (1899) の広範な論文の中に見事に結実した。最終的な組織学的な細目が研究される以前の1886年に、**Gowers** によってニューロン説の概念が実際に用いられたのは興味深いことである。**Gowers** は「神経線維の誕生から死まで、あるいは発達から崩壊までを研究することによって、線維の走行について多くのことを知り得るだろう」と指摘した。**Waldeyer** がニューロン説をはっきりとまとめ上げたといわれているが、**Cajal** はこのニューロン説を **Waldeyer** より相当以前に、はっきりと確信していたのである。

多くの白熱した論争ののち、ニューロンが連結するという細網説あるいは網状説は、傑出したスペインの **Santiago Ramón y Cajal** (1852-1934) の見事な証明によって、最終的にとどめをさされた。1887年 **Cajal** はマドリッドで教授資格試験の試験管をしている時にはじめて **Golgi** の銀染色の標本に接した。**Cajal** はすぐさま **Golgi** 染色を彼なりに改良して利用し始め、胎児の神経組織の染色に用いて魅惑的な成果を得た。神経細胞とその突起は有髄線維から何

のさまたげも受けずに完全に浮き出し、大脳皮質の灰白質のすべての構造が Cajal の前に姿を現わした。この時以来 Cajal は神経系の組織解剖学を明らかにするため、たゆまない努力を続けたのである。Cajal は 1 世紀にわたって認められて来た考え方を論破し、逆に神経系の近代的形態学の舞台を設定するような概念を発展させた。彼は非常に多くの論文を書いたので、1888 年 5 月には彼自身で自分自身の雑誌 “*Revista Trimestral de Histología Normal y Patológica*” を創刊したが、この雑誌は彼の他の論文にも見られるような自筆の見事な挿図でかざられていた。1889 年にはベルリンのドイツ解剖学会で彼の銀染色標本を発表したが、この際、彼の天才はただちに Kölliker によって認められたのである。

小脳の神経細胞と線維に関する彼の初期の研究の中で、Cajal は神経刺激は接触によって一方から他方に伝えられるのであって、広範な網状構造によってなされるものではないことを発見し、また Golgi も自由な神経終末と神経線維または突起が重なり合うのを実際には観察していたことを明らかにした。1892 年、Cajal の新しい考え方は短い論文 “*Nuevo Concepto de la Histología de los Centros Nerviosos*” の中にまとめられている。この研究 (1892) と別の研究 (1889-1904, 1907) から、Cajal は His と Forel によって暗示されたニューロン説を支持する特別な証拠を揃えることができたのである。

さらに Cajal は網膜、嗅球、脊髄について研究した結果、“dynamic polarization” の理論を完成した。網膜と嗅球については、彼は樹状突起と似た細胞の厚い突起が外方に向いていて細胞体に刺激を伝える。一方、これらの小形細胞の軸索は中枢神経の方に向かい、細胞体から刺激をはこび出す。こうして、Cajal は一般的に樹状突起は他の細胞から刺激を受取るものであることを決定した。受入れられた刺激は神経細胞を通過し、軸索を経てさらに他の細胞へと伝えられていく。この理論は van Gehuchten, Kölliker によってただちに認められ、神経系の機能の基本的な考え方の 1 つとして認識された。

1904 年、Cajal は組織学ならびに神経解剖学の歴史的な大著ともいえるべき “*Textura del Sistema Nervioso del Hombre y de los Vertebrados*” (1899-1904) を完成した。当時、彼は国際的な評価を受けていたし、1899 年にはクラーク大学で講義を行なうため、米国へ招待された。神経系の中で、彼の研究の対象とならなかった部分は 1 つもなかったといっても過言ではない。250 を越える論文の外に、彼は大脳皮質、網膜、神経系の変性と再生 (1928) のそれぞれについてモノグラフを著わした。その中に 1 枚のカラー写真がのせられていた。彼の “*Manual of Pathological Anatomy*” (1909) は 7 版を重ね、彼の神経組織学の教科書は今日なお古典として生き続けている。

1906 年、Cajal と Golgi はともに医学生理学部門のノーベル賞を与えられた。その講演で Golgi は Cajal を攻撃し、Golgi 自身の網状説を弁護して、ニューロン説への反駁を執拗に試

みた。一方、Cajal は Golgi に対し敬意を表したが、自分で発見した事実とそれに基づく理論を見事に呈示した。

神経解剖学の独創的な業績は 19 世紀後半を通じ、いろいろな人々によってなされた。最初の神経組織学の教科書(1878)の1つはフランスの解剖学者 **Louis Antoine Ranvier** (1835～1922) によるものであるが、その中で彼は髄鞘に切痕があることを記載している (nodes of Ranvier)。Schmidt-Lanterman 線は最初 Stilling (1856) によって注目され、次いで 1874 年 Schmidt が報告し、Lanterman によって命名されたものである。ノルウェーの研究者 **Fridtjof Nansen** (1861～1930) は神経組織学を研究し、後根線維が脊髄内に入ったあと、2 本に枝分かれするのをはじめて証明した (1886)。

この間、ウィーン大学の神経学、精神医学の教授だった **Theodor Meynert** (1833～1892) は連続切片を利用して、神経解剖学上、非常に価値の高い業績をあげた。1867 年 Meynert は大脳皮質の神経細胞が水平方向に 5 層をなしていることを示し、大脳皮質の構造には部位的な差があることに注目した。翌年、発刊されたモノグラフには大脳皮質について詳細な説明がのせられており、同時に海馬回の構造、嗅球、透明中隔、視放線、被蓋束の構造、被蓋束の噴水状の交叉 (Meynert 交叉) について詳細に記述されている。

同じ頃、パリのサルペトリエール病院とシャリテ病院の主任をつとめていた **Jules Bernard Luys** (1828～1897) は神経系に関する研究を発表したが (1865)、その中で、彼は視床下核 (Forel によって Luys の名前が冠せられた) (1877) と視床中心核について論じている。Türk と Hughlings Jackson によって、視床は注目されてはいたのだが、Luys の研究は視床の機能を認識するきっかけとなった。彼は視床を次の 4 つ、すなわち anterior または olfactory, middle または optic, median または somesthetic, posterior または acoustic に区分した。彼の考え方は見事な色刷りの立体図に画かれている。その他の研究の中で、Luys (1860) は進行性筋萎縮症では前角細胞が変性することにはじめて注目している。

August Forel (1848～1931) はチューリヒ大学の精神科教授であったが、彼の師 von Gudden が考案したミクロトームを使って、1875 年全脳の完全な標本を最初に製作した。セロイジン包埋の標本を使って、Forel は広範な神経解剖学の研究を行なった。彼の業績集 (1907) には、被蓋野 (Forel 野) と不確帯についての研究が含まれている。Forel (1887) はまた自分自身の病理学的研究や機能上の根拠に基づいて、ニューロン説を論じている。Forel の研究は His の研究の 2 ヶ月前に発表されたのであるが、His は組織発生学的研究から同じ結論に達していた。

同じ頃、von Monakow は von Gudden の 2 次的変性の方法を利用して神経解剖学上いくつかの基礎的な研究をなしとげた。彼は後頭葉皮質を除去したあと、外側膝状体に変性が生

ずることをはじめて証明した。Von Gudden はそれ以前に視神経あるいは視束を除去すると、外側膝状体に2次的変性が生ずることを証明していた。Von Monakow はまた視床核の区分と局在、それらと大脳皮質との連絡を研究した。その後、多くの詳細な研究がなされたとはいえ、視床皮質投射の体系は基本的に von Monakow によって記載されたものを踏襲している。この研究の後、von Monakow は脊髄内の赤核脊髄路について研究した（1909～1910）。

1870年頃、ライプチヒでは、その他の先駆的組織学者で精神科教授でもあった Paul Emil Flechsig (1847～1929) は大脳半球の髄鞘発生の研究をはじめた。この研究はたまたま聴放線、運動・知覚投射野、連合野に関する彼の論文で最高点に達したのであった（1920）。彼は（1883）内包の前脚、後脚、膝を命名し、さらに背側脊髄小脳路（Flechsig's tract）と錐体路（1876）の命名をした。Flechsig は前後の中心回から追跡をはじめて錐体路を研究したが、彼は皮質脊髄路が完全に機能するのは髄鞘が完全にできあがった後であると結論した。彼の髄鞘発生の研究は見事に図示されているが、近代神経学の一里塚の1つである。

フランクフルトの神経学教授、Ludwig Edinger (1855～1918) は、今日、神経系の近代比較解剖学の創始者（1885）とみなされている。Edinger は胎児の中脳で瞳孔収縮の神経核を同定した（1885）。この神経核は引続き成人脳でも Westphal により証明された（1887；Edinger-Westphal 核）。

Edinger は解剖学者、組織学者であると同時に、すぐれた神経学者でもあった（1889,1912）。彼は剖検で証明し得た視床痛の症例を最初に報告した。

Remak と Meynert の研究によって始められた大脳皮質の構築についての研究の新しい時代は、大脳皮質の細胞層の記載によってもたらされた。1874年、ロシアの組織学者 Vladimir Aleksandrovich Betz (1834～1894) はヒトの前中心回の第5層に、彼の名前がつけられることになった巨大錐体細胞を発見した（1874,1881）。4年後、Bevan-Lewis (1878) が Meynert の第5層には錐体細胞がひろく存在していることを明らかにし、さらに皮質を6つの細胞層に分けた。Bevan-Lewis の図は後に Vogt と Brodmann によって採用され、皮質の各層に名称をつけようとする変更が繰返されたにもかかわらず、今日までひろく使用されている。皮質各層の微細な顕微鏡的細目は Cajal のいろいろな研究で完成されていた。Retzius (1896) は彼の神経系のアトラスの中で Cajal の研究をたしかめ、Kölliker はその“Handbuck”（1889～1896）の中で大脳皮質のすべての領域をまとめ、大脳皮質研究の歴史に一時期を画したのであった。

それ以後大脳皮質の研究の中では、皮質構築の分野がドイツの Oskar Vogt (1870～1950) と Korbinian Brodmann (1868～1918)、英国の Alfred Walter Campbell (1868～1937) とによって発展をつづけた。数年間 Vogt (1903) と Brodmann (1908) は大脳皮質について

て広範囲な研究を行ない、特殊な細胞構築と髄鞘構築のある区域を証明した。Brodmann (1909) は大脳皮質の区分を論文にまとめ、次第に今日通用しているような区分に発展させていった。同じ頃、Campbell (1905) は比較形態学の立場よりも生理学的、臨床的立場から研究し、脳のアトラスと地図とを発表した。数多くの研究者、特に、Smith (1907)、Economo と Koskinas (1925)、Ariens-Kappers (1920-1921)、Lorente de Nó (1922)、Foerster (1936)、さらに近年にいたって von Bonin, Bailey と Palyak は Campbell と Brodmann の最初の報告を緻密化し、幅広いものとした。

皮質の区分に関係した研究の中で、ユトレヒトの Dusser de Barenne (1924) は大脳皮質に対するストリキニンの効果を試し、知覚野に主要な機能的再分を証明した。1888年に発見されていた後頭葉の視覚中枢の研究は Henschen の論文 (1890-1922) によってさらに発展した。Purkinje (1823) ならびに Hughlings Jackson (1863,1865-1866) およびその他の人々が脳の中での視覚の局在の研究を行なってきたが、これらの研究は視覚の伝導路を決定するための基礎となった。視覚伝導路の研究は Cushing, Horrax, Gordon Holmes の努力によるものであった。