

Zürich大学病院におけるvon Monakowとその弟子達

田中美千裕¹⁾

Legacy of Constantin von Monakow and his Japanese pupils in University Hospital of Zürich

Michihiro TANAKA¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Kameda Medical Center

●Key Words●

Hirnanatomisches Institut, interdisciplinary brain sciences, University of Zürich, von Monakow

1) 医療法人鉄蕉会亀田総合病院 脳神経外科
 <連絡先: 〒296-8602 千葉県鴨川市東町929番地 E-mail: michihiro@attglobal.net>

(Received August 10, 2009 : Accepted August 11, 2009)

はじめに

私はZürich大学病院神経放射線科で1998年から2004年の間勤務し臨床の場で働く機会を与えてもらった。ここでは脳血管内手術だけでなく、解剖学や神経科学の歴史について教授や同僚達から学ぶ機会を得た。この5年半の経験はある意味100年前のMonakowら先達たちの書いた教科書の内容や哲学を改めて知ることであり、まさに温故知新だったと思う。Monakow, Krayenbühl, Yasargilといったマエストロらの脳という臓器に対する哲学¹⁾は私の恩師であるValavanis先生にも受け継がれていて、AVMや脳動脈瘤に対する治療戦略を立てる時や、また脳血管撮影の読影に際してもそれは随所に反映されていた。Zürich大学を紹介するならば、その歴史を創ってきた医師達の歴史を考察する方が留学体験記よりも学問的には意義があり、また私個人の留学体験記については以前に他誌で紹介された経緯があるので¹⁴⁾、本稿では同施設の歴史を作ってきた人たちを紹介する。

A short overview of Constantin von Monakow's career (1853-1930)

Monakowはプロイセン帝国時代のロシアに生まれ、10歳でドレスデンに移住し、13歳の時にZürich市民となった (Fig. 1)。東欧系の優秀な学生が就職活動する上で、政治的・民族的差別が少ないとされる永世中立国スイス

に対する憧れは21世紀の今日でも共通するところである。

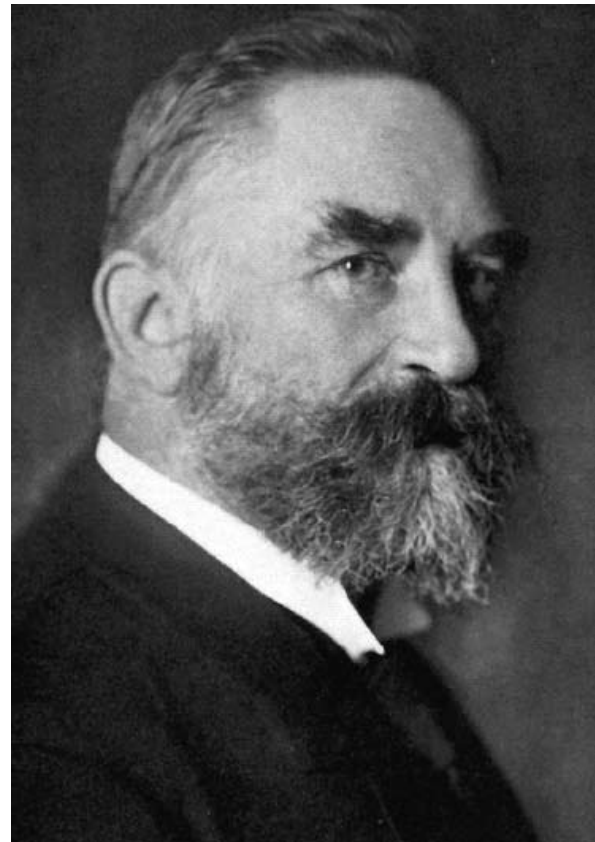


Fig. 1 Portrait of Constantin von Monakow from Vita mea -Mein Leben, Huber Verlag, Bern, Switzerland, 1970.

ギムナジウムからZürich大学医学部へ進学し、そこでMonakowはneurologyやneuropathologyを当時のneurology教授Eduard Hitzig (1839-1907) に学んだ。ベルリン生まれのHitzigはRudolf Virchow (1821-1902), Moritz Heinrich Romberg (1795-1873) らに神経科学の最先端を学び、Karl Friedrich Otto Westphal (1833-1890) にも脳幹の神経核同定についてその手法やコンセプトを学んだ^{18,23)}。Hitzigは1870年解剖学者Gustav Theodor Fritschとの共同研究によりイヌやサルでmotor stripを同定⁸⁾、この研究はその後の神経科学、特に大脳皮質機能局在論のevidenceとなり、1930年代の北米で活躍したPenfieldらにも極めて大きな影響を与えた。

当時のZürich大学解剖学講座では標本切片作成のためのmicrotomeを開発したBernhard von Gudden (1824-1886) が教鞭をとっており、Monakowは学生時代からこうした恵まれた教授陣達の指導の中で医師となり必然的にneuroanatomyの奥の深さに引き込まれていった。しかし、スイスで医学部を卒業しても給与をもらえるポスト(salaried position)を得るのは難しかった。特に移民の医師ならなおさらである。Monakowも卒業後、スイスではsalaried positionを得ることができなかったためハンブルク〜ブラジル・アルゼンチン間航路の船医として1年間働くことになる。その後やっと小説アルプスの少女ハイジの故郷で有名なBad Ragazという村の病院に勤務する。設備もほとんどない貧しい病院であったが、彼はそこで中古のmicrotomeを見つけ早速これを修理してウサギの脳切片を作成し、網膜・視索・外側膝状体・視放線・後頭葉に至るoptic pathwayについての基礎的観察を始める²³⁾。貧しい地方病院での勤務の傍ら、こうした解剖学的観察を日夜続けた彼の努力はその後の脳神経科学が大脳皮質局在論からfiber architectonicsつまり深部白質の機能解剖解明へと移行する布石となる。Monakowは早速これを3編の論文にまとめ^{19,20,21)}、1885年にZürich大学より博士号を取得した。しかし、この段階でもZürich大学からは給与の出るポストは与えられなかった。そこで彼は小さなクリニックを開業し、わずかな収入を得ながらアメリカ人のHenry Robert Donaldson (1857-1938) と共に病理学教室の一室に間借りし、そこで脳解剖を細々と続ける。Monakowの反骨精神から見れば、今日3D-CT, MRI, DSAが揃った病院ははるかに恵まれた環境なのであり、現代日本の病院環境に不平不満を言うのが恥ずかしくなるのである。さてDonaldsonという男、アメリカ人らしくoptimistでベンチャー精神

に溢れていた。Zürichには1年もいなかったが脳解剖研究所設立に大きく貢献した。Donaldsonはその後もZürichのForel, Gudden, ウィーンのMeynert, イタリアのGolgiらに学び、後に合衆国に帰国してWistar Institute in Philadelphiaの教授となる。1894年になってMonakowはオーストリア・ハプスブルグ家マリアテレジアの故郷にあるインスブルック大学psychiatry教室に就職し、41歳にして初めて安定した給与の出るポストを得た。Monakowとその家族は戦時下や国際的な政情不安の中でも生活が脅かされることのなかったZürichでの居留を希望した。その後、間もなくZürich大学から脳解剖研究所および神経学教室の准教授職を得る。Zürichに戻ったMonakowはサンクトペテルブルグでPavlovと働いていた優秀な助手Mieczyslaw Minkowski (1884-1972)に出会う。ユダヤ系ドイツ人であったMinkowski家は多くの傑出した頭脳を輩出し、家族の一人Hermann Minkowski (1864-1909) は当時Zürich大学の学生だったAlbert Einsteinに微分幾何学を教えた数学者で、兄のOtto Minkowski (1858-1931) は膵臓と糖尿病の関係について発見した生理学者というように一族の多くが物理学者・天文学者・数学者といった科学者集団であった。この家系図はZürich大学neurologyの校舎兼病棟となっているMonakow-Hörsaal (Monakow記念講堂) 1階の廊下にMinkowskiの写真と共に今も掲げている。短期ではあるがM. MinkowskiはミュンヘンにいたAlois Alzheimer (1864-1915) の元でも研究していた。こうした助手と共にMonakowが始めたHirnanatomisches Institut (脳解剖研究所) ではvisualやauditory pathwaysの解明が進んだ。

Monakowはある時porencephalyの脳を調べていた。すると多くの症例で新皮質だけでなく、cortico-cerebellarとpyramidal systemsにも非対称性があり、通常一側半球がporencephalyの症例では対側の小脳半球が著明に萎縮していることに気づく (Fig. 2)。また、基底核や中脳レベルの脳出血患者でも下位のfiberに萎縮や変性した神経細胞の存在を単眼の光学顕微鏡で確認する²²⁾。この発見で彼はいわゆるdiaschisisという概念を提唱する。また彼はこうした組織レベルでの変化が経時的に大きく変わっていくこともすでに観察していた。今日の脳卒中後のリハビリや神経再生学に関わる文献でもしばしば登場するchronogenic localization, diaschisis, plasticityといった概念はMonakowによって提唱されたのである。

ちなみに1980年に一側大脳半球の障害に伴って神経線維連絡を有する対側小脳半球への興奮性信号が低下し、

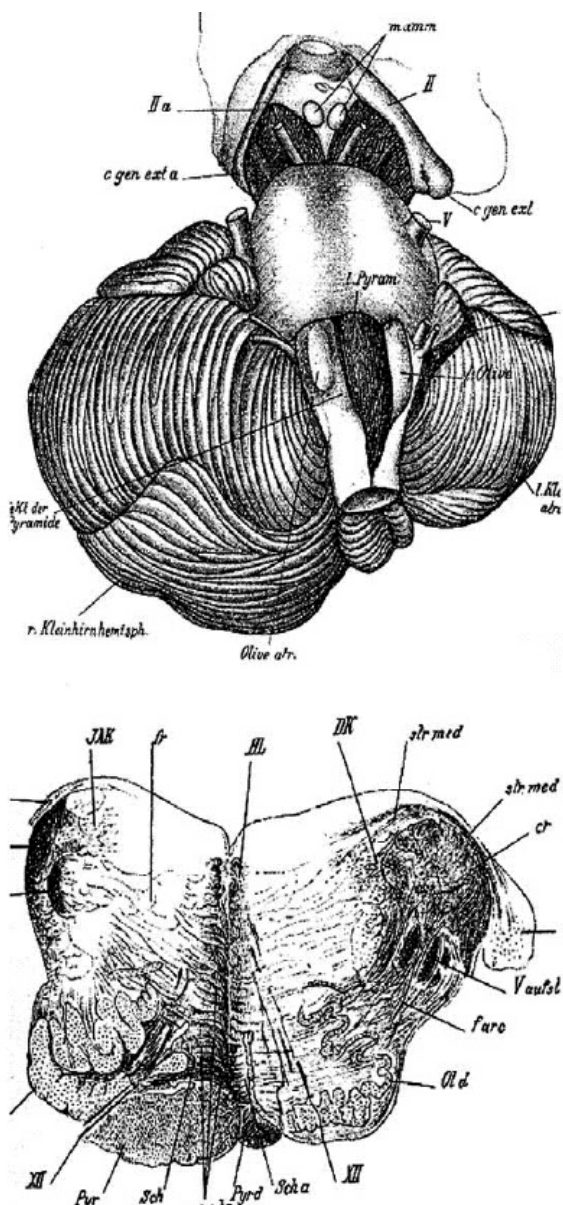


Fig. 2 The pathology showing long-term massive asymmetries of the cortico-cerebellar and pyramidal systems due to multiple long-term perinatal lesions ('Porencephalie') in the right cortical hemisphere and the left cerebellar hemisphere.

脳血流，エネルギー代謝の低下を来す現象をBaronらが²⁾，Positron Emission Tomography (PET) で発見し，Crossed cerebellar diaschisis (CCD) と命名しており，これを特にMonakow現象という。またMonakowは1905年に外側膝状体がanterior choroidal arteryの還流を受けていることを記述していることから，anterior choroidal arteryの閉塞により生じる症状もMonakow症候群（別名Abbie症候群）と命名されており混乱しやすいので注意

が必要である。

Diaschisisという概念を提唱し，またこれを造語したMonakowはその後も多くのneurologist達とdiscussionした。脳卒中後の鬱状態や精神医学的な症状の説明にもdiaschisisが使われることがあった。Monakowの研究手法は脳切片標本を淡々と精緻にスケッチするのである。当時は単眼の光学顕微鏡しかなかった時代なので，axialだけでなくsagittal viewでも観察を行い，神経核の細胞密度や深部白質の線維構造を積み上げ，ついにはassociation fiberを解明していった。こうした血の滲むような努力の上に描かれた所見や図譜は現代でも充分通用する解像度と明解さであり，pathophysiologyが良く理解できる。例として，脳神経外科医なら誰でも持っているYasargilによる名著Microneurosurgery Vol. III B中のDeep Central AVMsの稿²³⁾ではAVMに対するmicrosurgical approachを行う上で重要なdeep fiber architectonicsが精緻な画で描かれている。AVMというvascular diseaseにおいても，そのlocationがneopalliumなのか，archipalliumなのかあるいはpaleopalliumなのかを認識して治療戦略に生かすというYasargilらの発想はMonakow以来の考え方でありZürich学派に共通している特徴である。こうしたartisticなfigureにはMonakowが手書きで書いた時代のtractographyの概念が随所に盛り込まれているのである。

20世紀に入り同研究所は世界の学会から認知され，ヨーロッパのみならず，北米や日本からも多くの留学生を受け入るようになった。

Legacy of von Monakow and his Japanese pupils

Zürichという街の名前は古代ローマのTuricumいわゆる水上所，または税関の意味に由来するといわれ，北海と南の地中海およびアドリア海を結ぶ陸路の中心地であり，Zürichよりやや南に位置するスイスアルプスの北側に降った雪解け水は北海に，南側に降った雪解け水は地中海に流れる。古代より西ヨーロッパ大陸の交通や通商，文物や人の交流地であり，特にZürich大学は他のスイス国内の大学に比べて外国人の割合が高い。私の所属していたInstitute für NeuroradiologieのValavanis教授はギリシャ人，脳血管内治療室のナースはフィンランド人で他科を見渡しても純スイス人を見つけるのが難しい程であった。こういう土地柄か，当時の脳解剖研究所にも全世界から留学生が集まり，Monakowは多くの脳科学者とコミュニケーションをとっていた。多くの留学生の中で

脳解剖研究所の原動力となってMonakowを喜ばせたのが日本人留学生であった。今から104年前、開国して40年が経った明治国家は日清・日露戦争に勝利し富国強兵政策の元、国際社会の中で主権を獲得していった。そして国費を投入し、帝国大学の若き医師・科学者をヨーロッパ各地に渡航させ、先端医療や科学技術導入を促進した。以下20世紀初頭にZürichで研究した代表的な日本人留学生を年代順に列記する。なおAkert Kらの文献¹⁾やZürich大学図書館内にある資料を参考にしているため、人名がドイツ語で表記されており、一部名前の漢字表記が同定できていない点をお許し願いたい。また漢字表記や略歴についてご存知の先生がいらっしゃればご教授いただけると幸いです。

【土田卯三郎：つちだ うさぶろう(1865-1932)】岐阜県出身、東京帝国大学医学部卒業後、日露戦争直後に国費留学生としてスイスへ。彼はMonakowの元で主に動眼神経の核とそこからのfiber connectionを研究し¹⁶⁾、胎児、小児、成人を含む32例からの脳切片とその他25種の哺乳動物の脳も研究し、比較解剖学的な考察も加えている。帰国後は東京大学教授を経て、晩年は大正天皇の御典医となる。

【Masuda Niro：ますだ にろ(1867~?)】Zürich大学に残る文献によると、彼は橋のfiber architectureと個体発生を12の正常脳標本から観察し、またautopsyの22症例で橋のfiber connectionの2次的変性を観察している¹²⁾。

【布施現之助：ふせ げんのすけ(1880-1946)】小樽生まれの布施現之助は、東京帝国大学医学部を卒業後、1907年国費留学生としてスイスに渡り、Zürich大学脳解剖研究所でMonakowに師事し(Fig. 3)、主に神経核の研究を行った。1911年に帰国するが、Monakowの要請で1914年ふたたびZürichに戻り1916年まで勤務する。当時脳解剖研究所には約100万の脳切片が所蔵されており、布施はMonakowの指導の元、これらの脳切片を左目で単式顕微鏡を覗きながら、右眼で手書きでスケッチを描き、深部白質のfiberの構造と脳神経核を主に研究した^{5,6)}。これらの仕事をまとめて精緻な図譜の形で完成させた。Fuse und Monakow “Mikroskopischer Atlas des Menschlichen Gehirn” = 「顕微鏡的人脳図譜」の題で出版した⁴⁾。その図譜の正確さ、微細な解析は、今日の3 TeslaのMRI画像でも描出できない細かな神経細胞や核の構造を描いており、この業績により、布施は世界の脳解剖学者から高く評価される。Kölliker-Fuse nucleusの報告は今日のDBSを始めとする機能脳神経外科手術にも重要であり、

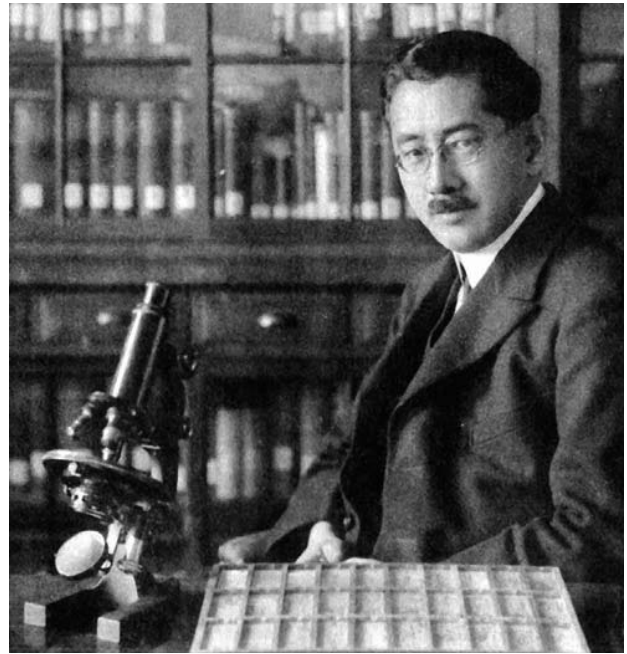


Fig. 3 Portrait of Gennosuke Fuse by courtesy of The Tohoku University Museum.

脳幹の神経伝導路の比較解剖学に関する業績はその後多方面の分野で引用されている。赤核の小細胞部からの非交叉性の線維束が中心被蓋路に入り、オリブ核主核の背側に入る様子なども観察し、1916年にはオリブ核とその連絡路について論文をまとめている。このように脳幹部の核に関する研究業績は膨大で、帰国後もオリブ核と赤核に関して引き続き比較解剖を行う。東北帝国大学医科大学(現東北大学医学部)の解剖学第一講座を担当した。学生のためにRamon y Cajal(カハールは1906年54歳の時、神経系の構造研究に関して、ゴルジと共にノーベル生理学・医学賞を受賞した)の講読を熱心に指導したといわれている。今日、東北大学図書館に所蔵されている布施の描いた図譜を見ると、確かにCajalの流れを脈々と継承していることに気づく。細胞解剖学に基づく脳の機能解剖学の礎を作ったといえる。布施はその後小川鼎三を始め多くの門下生を輩出する。

【Uemura Hisakiyo：うへむら ひさきよ】Diaschisisを裏付けるような症例として、銃弾で自殺を図ったがその後13年間生きていたautopsyから脳切片を観察し、片側性の小脳萎縮や逆行性の細胞変性を1917年に報告している¹⁷⁾。

【Fukuda Tsunesuke：ふくだ つねすけ】当時はまだ解明されていなかった視床と前頭葉間のdeep fiber

architectonicをZürichで研究し、Monakowが動物で観察していた視床内腹側核を彼はヒトで確認した³⁾。

【北林貞道：きたばやし さだみち (1872-1948)】精神医学者。1917年（ロシア革命の年）愛知医専教授，同年スイスに留学した。Zürich大精神医学講座教授だったEugen Bleuler（プロイラー）とMonakowに学ぶ。1922年（大正11年）愛知医大（現名大医学部）教授。晩年は名古屋市に北林病院を創立し，院長をつとめた。早発性痴呆やSchizophreniaと脳室内の脈絡叢の関係を研究している¹⁰⁾。特に認知症を脳脊髄液や脳室拡大との関連で指摘している点は今日のNPHによる痴呆症を予見しているようで興味深い。

【平光吾一：ひらこう ごいち (1887-1967)】1922年に北海道大学解剖学教室教授に就任した。Zürichでは錐体路・内包前脚・膝・後脚などを命名したライプチヒ大学精神科教授Paul Emil Flechsig (1847-1929) の髄鞘発生の理論を胎児・新生児の脳標本の観察から示した⁷⁾。帰国後，研究対象は，肝臓と神経系の組織学研究からアイヌの人類学的研究にまで及んだ。1929年に九州大学に異動した。第二次大戦中の生体解剖実験に関与した罪（実際には解剖実習室を貸しただけとされる）によりGHQ裁判で戦犯となり重労働25年の刑を言い渡される。

【榎野 巖：なぎの いつき (1891-?)】長岡に生まれ，旧制長岡中学，第四高等学校を経て，東京帝国大学医学部を1916年（大正5年）に卒業し，陸軍の軍医となる。その後大学院で内科学を学び，ドイツ・アメリカ駐在軍医官となりスイスに渡航し，Zürichではauditory pathwayにおける内側膝状体や変性線維をトレースしてauditory systemの機能解剖を研究した¹³⁾。太平洋戦争開戦後は陸軍軍医中將として北支那方面に従軍し，北京原人の発掘研究にも携わる。

【児玉作左衛門：こだま さくえもん (1895-1970)】函館中学校，第二高等学校を経て東北帝国大学医学部に進学した。そこで布施現之助の指導を受け解剖学を専攻し，1923年Zürichに留学した。発生学的な視点で大脳基底核やMeynert核を研究した¹¹⁾。またstriatumとrhinencephalonの連絡路を解明し，当時多くの脳科学者の眼が大脳新皮質にばかり行っていた時代にこうしたlimbic systemの構造を理解しようとする児玉の研究姿勢をMonakowも認めていたことは彼がZürichに5年間も滞在したことからも容易に想像できる。1928年に「中枢神経の解剖学的研究」で博士学位を取得した。翌年，北海道帝国大学医学部解剖学第二教室教授に任じられる。在任中には脳医学

研究の傍ら，アイヌ民族の人類学的研究に関心を持ち，和人とアイヌの脳髓比較研究や頭骨の比較研究などを行う。

【平澤 興：ひらさわ こう (1900-1989)】新潟県出身，京都帝国大学医学部を経て，1924年（大正13年）京都帝国大学医学部解剖学教室の助手，その後助教授となる。1928年（昭和3年）より文部省の海外留学生としてスイス・ドイツに留学した。当時Zürichでは前述のMinkowskiがすでに教授となっていたが平澤はMonakowからも指導を受けながら錐体外路系の神経解剖を研究した⁹⁾。帰国後，日本人腕神経叢の研究により医学博士号を得て京都大学教授解剖学教室教授，京都大学第16代総長なども勤めた。その後も京都市市民病院院長，京都芸術短期大学学長など数多くの公職を歴任した。

おわりに

旅客機も国際電話やインターネットもなかった100年前，ヨーロッパの小国スイスにこれだけ多くの日本人が渡航し，Monakowという恩師のもと，中には5年間も中枢神経解剖に集中して業績を挙げていた先輩医師達がいなかったことを知ることができたのもZürichで学んだ大きな収穫であった。彼らに共通しているのが中枢神経に対する飽くなき興味であり，疑問があればヒトだけでなく，他の動物の脳も切片にして神経伝達路や核を研究した。

日常，頸動脈ステント術や脳動脈瘤コイル塞栓術ばかりしていると，深部白質のassociation fiberや脳の系統発生学など忘れてしまうのだが，時に稀なvascular variantに遭遇したり，AVMなどの血管構造を理解しようとすると，fiber architectonicsの理解や系統発生学が役に立つ。こうした目線で脳血管撮影を自ら行い，知識を集約したからこそ，YasargilやKrayenbühlらによる名著Cerebral angiographyがZürichで誕生したのだと思う。

<Acknowledgement>

ご指導くださったAnton Valavanis先生，米川泰弘先生，5年半に及ぶスイス在勤を許可してくださった山本勇夫先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Akert K, Yonekawa Y: Japanese scientists at the Hirnanatomisches Institut and the Brain Research Institute of the University of Zürich, Brain Nerve 49:483-488, 1997.
- 2) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al: Crossed cerebellar

- diaschisis in human supratentorial brain infarction. *Trans Am Neurol Assoc* 105:459-461, 1980.
- 3) Fukuda T: Fibers Constituting the Anatomic Connection between the Nuclei of the Thalamus and the Frontal Lobes (Frontal Region) in Man. *The Journal of Nervous and Mental Disease* 53, 329, 1921.
 - 4) Fuse G, von Monakow C: *Mikroskopischer Atlas des Menschlichen Gehirns*. Zürich: Art. Institut Orell Fussli, 1916.
 - 5) Fuse G, von Monakow C: Über den Abduzenskern der Sauger. *Arb. Hirnanat. Inst. Zürich* 6, 9 Abb. 401-447, 1912.
 - 6) Fuse G: Die Randgebiete des Pons und des Mittelhirns, in von Monakow C (ed): *Arbeiten aus dem Hirnanatomischen Institut in Zürich*. Wiesbaden: JF Bergmann Verlag, Heft VII, 211-253, 1913.
 - 7) Hirako G: Über die Myelinization der Grosshirnrinde. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 10:275-288, 1922.
 - 8) Hitzig E: Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin*: 300-332, 1870.
 - 9) 平澤 興: 研究生活の思い出. *芝蘭会報 (京都大学医学部芝蘭会)* 100:3-6, 1991.
 - 10) Kitabayashi S: Die Plexus choroidei bei organischen Hirnkrankheiten und bei der Schizophrenie. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 7:1, 1920.
 - 11) Kodama S: Über die sogenannten Basalganglien. *Morphologische und pathologische-anatomische Untersuchungen*, *Schweiz Arch Neurol* 23:38-179, 1929.
 - 12) Masuda N: Über das Bruckengrau der Menschen (Griseum Pontis) und dessen nähere Beziehung zum Kleinhirn. *Arb. Hirnanat. Inst. Zürich*. 9:1-249, 1914.
 - 13) Nagino I: Anatomische Untersuchungen über die zentralen akustischen Bahnen beim Menschen auf Grund des Studiums sekundärer Degenerationen. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 17:229-259, 1925 und 18:98-129, 1926.
 - 14) 田中美千裕: アルプスの国スイスの脳血管内治療について: *No Shinkei Geka*, 33:867-875, 2005.
 - 15) Tew, John M. Jr: Legacies Man of the Century M. Gazi Yasargil, *Neurosurgery* 45:1010-1012, 1999.
 - 16) 土田卯三郎: 顔面神経核およびこれに関連する中脳および間脳における神経経路について. *東京医誌*, 1506:14-16, 1907.
 - 17) Uemura H: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Verbindungsbahnen zwischen dem Kleinhirn und dem Hirnstamm. Zugleich ein anatomischer Beitrag zur Kenntnis der zentralen Bahnen des Akustikus, Trigeminus und Vagoglossopharyngeus. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1:151-226 und 342-388, 1917.
 - 18) Valko P, Mumenthaler M, Bassetti C. L.: History of neurological contributions in the Swiss Archives of Neurology and Psychiatry. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1-14, 2006.
 - 19) von Monakow C: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Beziehung der sogenannten Sehspare zu den infracortikalen Opticuszentren und zum N. opticus (I), *Arch Psychiatr Nervenkr* 14:699-751, 1883.
 - 20) von Monakow C: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Beziehung der sogenannten Sehspare zu den infracortikalen Opticuszentren und zum N. opticus (II), *Arch Psychiatr Nervenkr* 16:151-199, 1885.
 - 21) von Monakow C: Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Beziehung der sogenannten Sehspare zu den infracortikalen Opticuszentren und zum N. opticus (III), *Arch Psychiatr Nervenkr* 16:317-352, 1885.
 - 22) C. von Monakow: *Gehirnpathologie*, A. Holder, Vienna, 1897.
 - 23) Wiesendanger M: Constantin von Monakow (1853-1930): a pioneer in interdisciplinary brain research and a humanist. *C R Biol.* 329(5-6):406-18, 2006.
 - 24) Yasargil MG: *Microneurosurgery*, Georg Thieme Verlag Stuttgart-NewYork, Vol III B. 204-293, 1988.