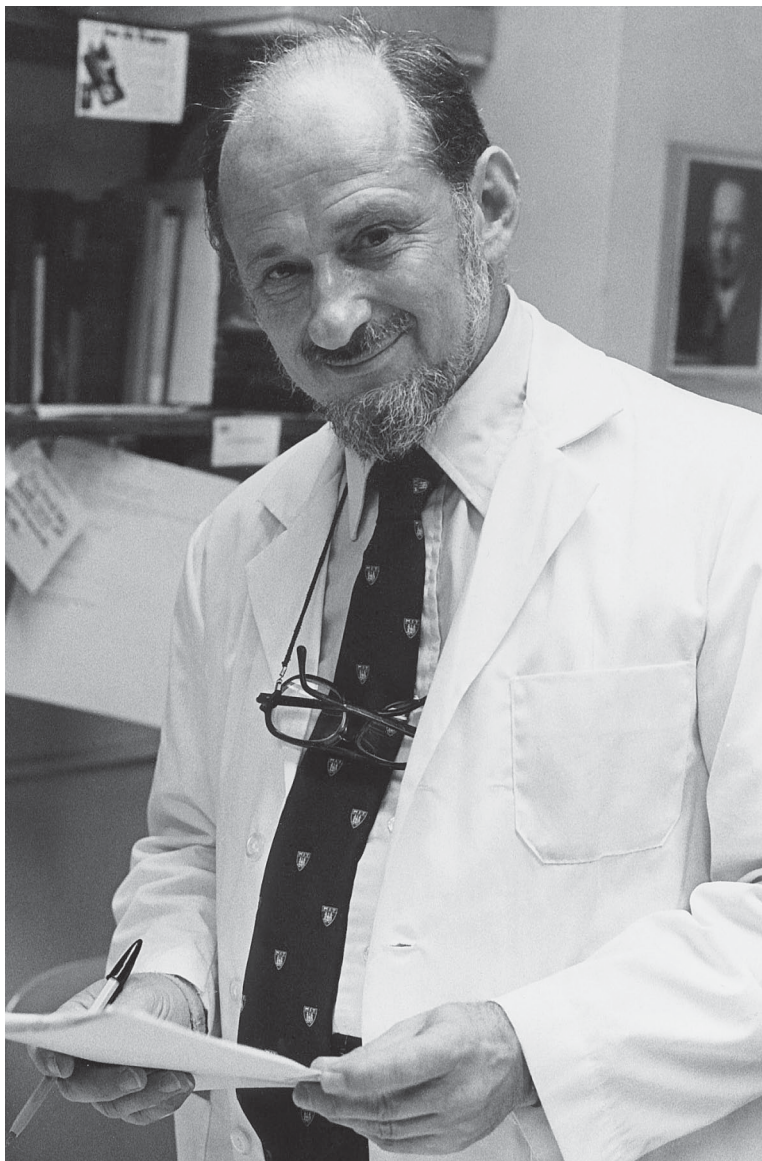


第7回

ノーマン・ゲシュwind

【前編】



Norman Geschwind (1926-1984)。1926年1月8日、ニューヨークに生まれる。1942年、ハーバード・カレッジに入学。当初は数学を志していた。1944年から翌年まで、兵役のため第二次世界大戦に従軍。ドイツやチェコスロバキアの戦場を経験し、また占領軍として日本にも滞在した。ハーバード・カレッジを卒業後、1951年にハーバード・メディカル・スクールへ入学。その後、ロンドンへ留学しクィーン・スクウェアの国立病院で神経学を学び始め、そこでチャールズ・サイモンズから薫陶を受ける。1955年よりボストン市立病院神経科（デレク・デニー・ブラウン主宰）のチーフ・レジデントを務め、1958年よりボストン退役軍人病院神経科のフレッド・カドファゼルの下で学ぶ。1962年には、ボストン退役軍人病院神経科の医長、およびボストン大学神経学講座の准教授となり、1966年には同講座の教授に就任した。この間、イーディス・カプランとともに、ボストン大学失語症研究センターの設立にも貢献している。1969年にハーバード・メディカル・スクールの「ジェームス・ジャクソン・パットナム神経学教授」に就任。生涯にわたり高次脳機能障害、特に言語の神経基盤への興味を持ち続けた。失語症や失読症、てんかんなどの臨床研究を通して、離断症候群の同定（1965年）、大脳半球の優位性、大脳の非対称性の解明といった多くの業績を残している。また、人格的にも優れ、臨床家として教育者として多くの尊敬を集めた。1984年11月4日、心臓発作により58歳で死去。

現代神経科学の源流

河内十郎
×
酒井邦嘉
(聞き手)



河内十郎 氏

東京大学名誉教授

1961年、東京大学文学部心理学科卒業。1968年、同大学大学院博士課程修了。1988～1999年、同大学教養学部教授。1982年3～8月の6カ月間、ゲシュヴィンドの下に留学。

離断症候群 (disconnexion syndromes)

皮質間を結ぶ白質線維の損傷(離断)によって生じる症候群。半球内の連合線維や、半球間の交連線維の損傷部位によって、異なる高次脳機能障害が生ずる。

失語症古典論

リヒトハイム (Ludwig Lichtheim; 1845-1928) が提唱した失語図式(次頁)による失語理論。図中の番号がついた直線は、その部位の損傷または線維の切断を示す。

1:皮質性運動性失語(ブローカ失語), 2:皮質性感覚性失語(ウェルニッケ失語), 3:伝導性失語, 4:超皮質性運動性失語, 5:皮質下性運動性失語, 6:超皮質性感覚性失語, 7:皮質下性感覚性失語。ただし, 古典論には全失語の概念がない。「ブローカ失語」という症状から責任病巣を「ブローカ野」と定めると, 循環論となったり, 必ずしも古典的なブローカ野とは一致しないので注意が必要である。また, この図式は言語の入出力関係に偏っており, 入出力から独立した「文法計算」などの中枢の局在性を想定していないという点で限界がある。

酒井 今回は, 河内十郎先生においでいただき, ゲシュヴィンドについて伺います。

局在論の再興者

酒井 ゲシュヴィンドは「行動神経学 (behavioral neurology)」の開拓者で, 脳から離断症候群や失語症に至る因果関係を明らかにしました。そうした仕事をまとめると, どんな研究を追究したと云ったらよいのでしょうか。

河内 ゲシュヴィンドは行動神経学という言葉を使っていますが, 一言でいうと, 「高次脳機能研究」ということでしょうか。

酒井 言語機能だけでなく視覚認知や意図的的行為まで含めた高次脳機能の研究ということですね。

河内 ゲシュヴィンドの業績は, 「局在論の再興」に集約されます。中でも最もインパクトのある仕事は, 離断症候群に関するものだと思います。1965年に彼の論文「Disconnexion syndromes in animals and man」^{1,2)}が出るまでは, 反局在論が全盛でした。

酒井 反局在論は, 脳全体にあらゆる機能が広がっていると「全体論」でもあり

ます。全体論の垂流として今でも「脳はシステムだ」という人がいますが, それでは脳機能が何1つ明らかになっていません。

河内 日本でも失語症に対する言語治療の面で影響力が強かった反局在論者のシュール (Hildred Schuell; 1907-1970) は, 1964年に『Aphasia in Adults』³⁾という本を出しています。そこで展開されているのは, 失語症古典論の分類とはまったく違う失語症分類です。自分たちでテストをつくって, その結果を因子分析して独自の分類をしています。当時, 古典論はほとんど問題になっていなかった。そういう状況の中でゲシュヴィンドが出てきたのです。

酒井 ゲシュヴィンドの偉大さを理解するには, そうした背景が重要なですね。

河内 そのシュールの本にはシャルコー (Jean-Martin Charcot; 1825-1893) の失語症例の剖検にブローカ (Pierre Paul Broca; 1824-1880) が立ち会い, 第三前頭回(下前頭回, ブローカ野)がまったく損傷していないのを見て非常にショックを受けたと書かれています。しかしブローカは, それまで第三前頭回に病変のある失語症例を12例ぐらいいみていたので, 「これまでの結果を, たった1例の反証例で否定することにはならない」と述べています。さらにブローカは, 「環シルヴィウス裂」と呼ばれる, シルヴィウス裂を挟んだ第三前頭回と上側頭回(ウェルニッケ野)を含んだ大きなまとまりが, 言語に関係しているということまで言っている。これは, ゲシュヴィンドを中心としたいわゆるポストン学派の考えと同じです。

酒井 まさにブローカの卓見ですね。

河内 ところがシュールは, 「ブローカはシャルコーの症例の剖検に立ち会ったときに, 潔く第三前頭回の説を放棄すべきだった。放棄しなかったから, その後の失語症研究は100年以上にわたって間違った方向に進んだのだ」と書いています。こうした考え方が支配的な中でゲシュヴィンドが現れたので, 衝撃的だったのでしょう。

酒井 局在論と全体論の論争は, 今なお決着が着いていないわけですが, 歴史的にみ

ればゲシュヴィンドが局在論を確定した、
 といってよいでしょうか。

河内 確定したというよりも、局在論を復興したというほうが正確でしょう。もっと言えば、**ウェルニッケ** (Carl Wernicke; 1848-1905) の説の再興です。

酒井 それからゲシュヴィンドは、**皮質連合説**を唱えましたね。

河内 皮質連合説もまた、ウェルニッケからスタートしています。ゲシュヴィンド自身も、「私の書いていることは、ウェルニッケ説の再興にすぎない」とはっきり書いています。

超皮質性失語などの概念も、ウェルニッケの時点ではっきりしていたのです。さらに高次脳機能研究の考え方として、失認や失行まで敷衍しています。当時、既に否定されたと思われていた考えを復興させたところが、ゲシュヴィンドの業績の一番のポイントです。

酒井 ゲシュヴィンド以前では、**ペンフィールド** (Wilder Graves Penfield; 1891-1976) が明らかに局在論の立場に立っていて、皮質の局所刺激を通して、運動野や体性感覚野の機能マップを作成しています。ペンフィールドは皮質刺激による発語停止 (speech arrest) に基づいて、「言語野」を探ろうともしています。しかし、ゲシュヴィンドの直接の指導者達は、ほとんど皆が全体論者だったわけですね。

河内 ペンフィールドは、皮質の刺激だけではなく皮質の切除も行っており、刺激によって発語停止を起こした部位と切除によって失語を起こした部位がよく一致し、さらにその部位がブローカ領野とウェルニッケ領野とも一致していたことから、まさに言語野の存在を確定して局在論の正しさを立証したわけです。

しかし「言語と大脳」⁴⁾という本などで、言語野同士は皮質の連合線維で結ばれているのではなく、皮質下の中枢を介して結ばれているという皮質下言語中枢説を唱えて、局在論とは表裏一体となっていた皮質連合説を否定しました。結果としてこのほうが重視されて、「やはり、皮質連合説は

酒井邦嘉 氏

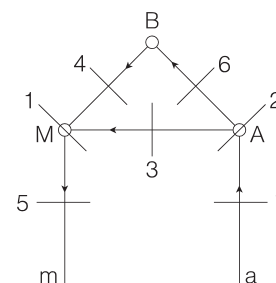
東京大学大学院総合文化研究科関連基礎科学系／本誌編集委員



間違っていたのだ」と全体論者から喝采をもって受け入れられてしまったのです。

皮質下言語中枢説の直接の根拠は、言語野の周囲の皮質を切除しても失語にならないという切除例の結果などですが、ペンフィールドは以前から中心脳系 (centrencephalic system) という、皮質よりも皮質下の組織を重視する構想を主張しており、それとも関係しています。てんかんの一種に中心脳系発作と呼ばれる左右の皮質の対称部位に異常波が出るタイプがあり、彼はこれを、皮質下に皮質をコントロールする中枢がある証拠だと考えたのです。この考え方は、**モルッチ** (Giuseppe Moruzzi; 1910-1986) と**マグン** (Horace Winchell Magoun; 1907-1991) が1949年に提唱した**網様体賦活系** (reticular activation system) の構想⁵⁾と関係しています。

この構想が出てからの脳研究は、大脳皮質を最高位としてきたそれ以前の考え方が180度転換して、皮質下を重視する考え方が中心になったといえます。そういう逆風の中から局在論と皮質連合説を復興させたのが、ゲシュヴィンドの偉いところでしょう。



(略語) **B**: 概念中枢 (局在性はない), **M**: ブローカ野, **A**: ウェルニッケ野, **m**: 運動器官, **a**: 聴覚器官
 Lichtheim L: On Aphasia. Brain 7: 433-484, 1885 より転載

ブローカ

1824年にフランスのサント＝フォア＝ラ＝グランドに生まれる。パリ大学医学部の解剖学教授となり (1848年)、同時代の人であったダーウィンによる進化論をいち早く支持して、脳の比較解剖学や人類学に深い関心を持った。特に言語中枢の研究から脳機能の局在を初めて立証した仕事は、「神経科学の源流」と呼ぶにふさわしい。

ウェルニッケ

1848年に旧ドイツ帝国のタルノヴィッツ (現ポーランド

領)に生まれる。ウィーンで神経病理学者のマイネルト(Theodor Meynert; 1833-1892)と出会ったのが研究の方向を決めた。最初に出版した失語症研究は、弱冠26歳のときである。その後ベルリンに移住し、精神神経科の医師を務めた後、ヴロツワフ大学などで研究を続けた。自転車事故の後遺症により志半ばで亡くなったのは、奇しくもブローカの没年と同じ56歳のときであった。

皮質連合説 (cortical associationism)

局在論に基づき、皮質それぞれの機能の連合によって言語などの高次脳機能が生ずると考える説。

超皮質性失語 (transcortical aphasia)

失語の症状があるにもかかわらず、長い文などの復唱が比較的よくできるタイプの失語症。言語野とそれ以外の皮質領域間の連合 (transcortical) に障害があると考えられる。

ペンフィールド

1891年に米国のワシントン州に生まれ、1928年にモントリオールに移住する。脳外科医として活躍し、術中の皮質マッピングにより「体部位再現 (somatotopy)」を明らかにした (1937年)。物理学者のランダウ (Lev Davidovich Landau; 1908-1968) が自動車事故で瀕死の重傷を負ったとき、ペンフィールドは治療チームに加わった。

モルッチとマグン

イタリア人のモルッチは1947年にシカゴのノースウェスタン大学に移り、そこで解剖学教授を務めていたマグンと共同で、ネコの脳幹網様体を電気刺激するなどの一連の実験を行った。詳しくは次項の注を参照。

網様体賦活系

網様体は、中脳から橋、延髄にかけての中心部に存在する灰白質と白質が混じり合った組織で、ニューロン同士が短い軸索で連絡し合っている。慢性電極で網様体を刺激すると覚醒し、皮質全体から記録される脳波も覚醒波を示すが、網様体を破壊すると睡眠状態となる。このとき、皮膚

ゲシュヴィンドの科学的厳密さ

酒井 ここで、ゲシュヴィンドの生い立ちを簡単に振り返ってみましょう。彼はニューヨークで生まれて、高校時代は文学少年だったそうです。そして、1942年にハーバード・カレッジに入学するわけですが、当初は数学を専攻していました。大学時代は第二次世界大戦と重なり、徴兵されてドイツや日本に赴いています。戦後になって、ゲシュヴィンドが1度来日していますね。

河内 京都で神経学会があったときに、東京で講演をしています。失行について話をしたと記憶していますが、非常に明快な話でした。とにかくゲシュヴィンドは、科学的に厳密な考え方の持ち主だと言えます。

逆にペンフィールドは、そこが問題だったように思います。例えば中心脳系の構想も、それがどこにあるかは「高位脳幹」と言うだけで極めて曖昧です。皮質下言語中枢説についても、「皮質と皮質下を結ぶ線維がインパルスのやりとりをして言語が錬成される」と抽象的な説明しかしていません。

酒井 言語の「皮質下中枢」といっても、実際にどこを指しているかが曖昧ですね。

河内 そもそも、皮質下のように細かく区分された多数の核が集合した組織が、脳すべてを統合するような機能を持つと考えるのには、無理があります。

もう1つ、ペンフィールドは側頭葉の一部を「解釈領」と呼んでいて、過去のことを思い出し、それに照らして現在の経験を解釈するような領域があるといっています。これも曖昧な説だと思えます。

酒井 脳外科の手術中に局所麻酔だけで覚醒下の言語反応を調べることがあります。ペンフィールドは、側頭葉の一部の皮質上を刺激すると、夢をみたときとよく似た反応が起こることを報告しています。しかし、しばらくしてから同じ場所を同じ強度で刺激しても、同じ反応が起こるわけではありませんし、患者が変われば結果も変わるため、再現性に乏しい逸話的な結果にすぎません

でした。神経活動が刺激部位から離れた部位に伝播することで反応が起こる可能性があるため、刺激部位に貯蔵された記憶が取り出されるとは結論できないわけです。

河内 それに比べると、ゲシュヴィンドの論文にはそういう曖昧な点がまったくなく、動物実験の結果や脳の構造をきちんと検証したうえで高次脳機能のメカニズムを議論しています。

余談ですが、ペンフィールドは後年『脳と心の正体 (Mystery of the Mind)』⁶⁾という本を出しています。それを読んだゲシュヴィンドがペンフィールドのところに行って、「あなたは多くの業績があつて、あなたの書くことは皆が信じるかもしれないのだから、根も葉もない話を書いてもらっては困る」と抗議したそうです。

酒井 ペンフィールドの一番の問題は、心が脳には存在しないという「二元論」を唱えたところにありそうです。本欄でも以前、伊藤正男先生にお話を伺いましたが⁷⁾、ペンフィールドは最終的に二元論の立場を取ったわけです。

河内 そういうところも、ゲシュヴィンドとの違いがはっきりしていますね。

酒井 ゲシュヴィンドの最初の専攻が数学であったことからしても、科学的厳密さをはっきりと指向していたのでしょうか。

河内 ゲシュヴィンドにとって、ロンドンの国立病院に留学した経験が大きかったのではないかと思います。そこには高次脳機能を研究している人がいなかったため、基礎的な研究を3年ぐらい続けたわけですが、その結果、科学研究の基礎を身につけたように思います。高次脳機能を対象にした研究では特に、科学的視点から外れずに厳密な議論ができるかどうかが問われます。面白い学説だからといって、すぐに飛びついてしまうようではいけない(笑)。

酒井 私も物理学を専攻していてよかったです(笑)。

反局在論の下で育った局在論者

酒井 ゲシュヴィンドのロンドン留学中の

研究は神経病理ですが、教えを受けた**サイモンズ** (Charles Symonds; 1890-1978) は強硬な反局在論者だったようです。そのときゲシュヴィンドは20代後半ですが、若いゲシュヴィンドにとっては、それが刷り込まれて、ウェルニッケや**デジュリーヌ** (Joseph Jules Dejerine; 1844-1910) の仕事も過去のものという認識になっていたかもしれません。

そういう負の影響を受けてボストンに戻ってきたのが1955年です。ボストン市立病院神経科の主任は、またまた反局在論者の**デニー-ブラウン** (Derek Denny-Brown; 1901-1981) でした。

このようにゲシュヴィンドは反局在論の直中にいたにもかかわらず、なぜ局在論を考えるに至ったのでしょうか。

河内 ゲシュヴィンドが書いていますが、彼自身、**ヘッド** (Henry Head; 1861-1940) や**ゴールドシュタイン** (Kurt Goldstein; 1878-1965) による表面的な説明に対して不満があったようですね。

ゲシュヴィンドにとって重要だったのは、失語症の研究を行っていた**カドファゼル** (Fred Quadfasel; 1902-1981) との出会いだったのでしょうか。カドファゼルは、ボストン退役軍人病院の神経学の主任で、ドイツではゴールドシュタインの助手をしていたことがあります。カドファゼルもまた反局在論者でしたが、ドイツの伝統的な神経学を身につけていて、古典的な文献をたくさん持っていたのです。

ゲシュヴィンドは彼に出会い、いろいろ文献をみせてもらったことで転換が起きたのではないかと思います。カドファゼルがいなければ、ゲシュヴィンドは出てこなかっただろうと想像します。

酒井 カドファゼルが、ちょうど失語の古典論から現代神経学への橋渡しになったということですね。周りが反局在論者ばかりであったにもかかわらず、ゲシュヴィンドはウェルニッケなどの文献を通して、「何が真実か」を見極めることができたのでしょう。自ら虚心坦懐に読んで考え、そして咀嚼して、「誰が何と言おうとウェル

ニッケは正しい」というように傾倒していったのでしょうか。

河内 そういうことです。反面教師だとしても、周りに誰がいたかということが影響してくると思いますね。

デジュリーヌ症例の再考

酒井 ゲシュヴィンドにとって、デジュリーヌの論文^{8,9)}を読んだことも大きく役立ったようですね。

河内 デジュリーヌの論文を読みながら、これは皮質間の線維連絡が断たれることで起こる「離断症候群」の例だと考えたことでしょう。その後、その考えを裏づけるような患者に出会ったのだと思います。

酒井 デジュリーヌが報告した1つの症例は、字を書けても「書き言葉」は読み取れないという失読症 (alexia) でした。左の視覚野の損傷に加えて脳梁の後方に病変があったそうです。左の視覚野が損傷しているため、右視野の視覚情報が処理できず、読むこともできないわけです。

一方、右の視覚野は正常なので、左視野にある文字を「見る」ことはできますが、脳梁後方が損傷しているため、その視覚情報を左半球の言語野に送って「読む」ことができなかった可能性があります。また、言語野そのものは保たれているので、聞いて話したり、書いたりすることに障害はなかったのでしょうか。

河内 それは2例目の報告 (1892年) ですね。左の視覚野では、入力線維である視放線が切れていました。

その前にもデジュリーヌの症例報告 (1891年) があります。その1例目は「失読・失書症」で、読むことも書くこともできない障害です。病変は左の角回から深部白質に及んでいました。その患者は音声言語が正常なのに、ほとんど読めず書けなかった。そこでデジュリーヌは、左の角回が読み書きの中核であると考えました。

先ほどの2例目の症例は当初、失書症を伴わないという意味で、純粹失読 (pure alexia without agraphia) と考えられま

刺激による誘発電位は皮質の感覚野から記録されるが、行動的には刺激に回答しない。感覚伝導路からの側枝を介して入力を受ける網様体が皮質の活動を一定以上のレベルに維持することが、行動の発現に必要なと考えられる。大脳皮質の活動レベルをコントロールする部位が皮質下にあるとするこの考え方は、当時の脳研究に大きな影響を与えた。

サイモンズ

1890年にロンドンに生まれる。神経内科と神経外科の両方に携わり、戦後になって米国やカナダなどにも滞在した。

デジュリーヌ

1849年にジュネーブに生まれ、1971年にパリに移住する。パリ大学医学部の神経学教授を務め、局在論を継承し発展させた。

デニー-ブラウン

1901年にニュージーランドに生まれ、1924年にロンドンに移住する。後に渡米し、ハーバード大学医学部の神経学教授などを務めた。

ヘッド

1861年に英国に生まれる。生理学や神経学などを研究した医師としてだけでなく、詩人としても知られる。

ゴールドシュタイン

1878年に当時ドイツ帝国のカトヴィッツ (現ポーランド領) に生まれ、1935年にニューヨークに移住する。失語症や精神疾患に関する著書が多数ある。

カドファゼル

1902年に英国に生まれ、後にボストンに移住する。ボストン退役軍人病院の神経学部門の主任を務めた。

したが、その後しばらくして、1例目と同様の失読・失書になったのです。死後の剖検によると、先ほど説明のあった古い損傷に加えて、新しい病巣が1例目と同様に左の角回に見つかりました。

酒井 すると、デジュリーヌの考えだけでは説明が困難ですね。

河内 そうです。左の角回が読み書きの中核ならば、なぜ2例目の報告では当初、左の角回が保たれていたのに読めなかったのか、という疑問が出てきます。

そこでゲシュヴィンドは、半球間の離断が重要だと考えました。右の視覚野にきた視覚情報が、脳梁を越えて左半球の角回にいかなかったということです。

酒井 左の角回が重要なことは変わらないわけですが、その皮質自体の損傷だけでなく、左の角回と視覚野を結ぶ経路が離断したことも、失読症の原因になるということですね。

河内 そして、このデジュリーヌの症例がゲシュヴィンドにとって記憶に新しい頃、同様の症例¹⁰⁾に出会ったわけですね。デジュリーヌの論文を読んでいなかったら、その症例を見逃していたかもしれません。

酒井 「構えのある心 (*les esprits préparés*, 英訳は“the prepared mind”)」というパスツールの有名な言葉どおりですね。ゲシュヴィンドが過去の症例を整理し再考していたときに幸運が訪れたのでしょうか。

河内 その後グリーンブラット (Samuel Greenblatt; 生没年不詳) というゲシュヴィンドの弟子の脳外科医が、左の角回が保たれていても、そこへの経路がどこかで切れてしまうと純粋失読が生じるといっています。彼は、“subangular alexia”という症例を最初に発表しました¹¹⁾。角回のすぐ下に動静脈奇形ができて、それを切除したら純粋失読になったというケースです。視野欠損はなく、文字の情報は左の視覚野にも来るけれども、そこから角回に上がってくるルートが切れたというわけです。

その後日本では、河村 満先生(現・昭和大学病院附属東病院院長) たちが、側脳室の後角下部の損傷でも純粋失読になるという

報告をしています¹²⁾。その部分は視覚連合野ですから、視覚野から連合野を介して角回に入る経路が断たれたと解釈できます。

こうして、純粋失読のような離断症候群という考え方が確立したわけです。

(次号に続く)

文 献

- 1) Geschwind N: Disconnexion syndromes in animals and man. I. Brain 88: 237-294, 1965
- 2) Geschwind N: Disconnexion syndromes in animals and man. II. Brain 88: 585-644, 1965
- 3) Schuell H, Jenkins JJ: Aphasia in Adults. Haper & Row, New York, 1964
- 4) 上村忠雄 (訳): 言語と大脳. 誠信書房, 東京, 1965 (Penfield W, Lamar R: Speech and Brain Mechanisms. Princeton University Press, Princeton, 1959)
- 5) Moruzzi G, Magoun HW: Brain stem reticular formation and activation of the EEG. Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1: 455-473, 1949
- 6) 塚田裕三, 山河 宏 (訳): 脳と心の正体. 法政大学出版局. 東京, 1987 (Penfield W: Mystery of the Mind: A Critical Study of Consciousness and the Human Brain. Princeton University Press, Princeton, 1975)
- 7) 伊藤正男, 酒井邦嘉: 現代神経科学の源流. ジョン・C・エックルス【後編】. Brain Nerve 65: 895-900, 2013
- 8) Dejerine J: Sur un cas de cécité verbale avec agraphie, suivi d'autopsie. C R Soc Biol 3: 197-201, 1891
- 9) Dejerine J: Contribution à l'étude anatomopathologique et clinique des différentes variétés de cécité verbale. C R Soc Biol 4: 61-90, 1892
- 10) Geschwind N, Fusillo M: Color-naming defects in association with alexia. Arch Neurol 15: 137-146, 1966
- 11) Greenblatt SH: Subangular alexia without agraphia or hemianopsia. Brain Lang 3: 229-245, 1976
- 12) 磯野 理, 河村 満, 平山恵造: 左後大脳動脈閉塞症による純粋失読, 色名呼称障害, 記銘力障害の責任病巣に関する X線 CT と MRI による検討. 臨床神経 28: 1246-1254, 1988