

特別寄稿

Zürich大学脳神経外科学教室主任教授(1993年~2007年)定年退官に当たって

Zürich 大学-Zürich 工科大学の Neuroscience の研究の推移

—われわれの近年の業績とともに

米 川 泰 弘*

On the Occasion of My Retirement as Head of the Neurochirurgische
Universitätsklinik Zürich- Part II—Presentation of Our Achievement
with Mention of Development of Neuroscience in Zürich-Switzerland

Yasuhiro Yonekawa*

Abstract

On the occasion of the author's retirement from the Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich, our scientific achievement was presented with some mention on the recently developed organization for the coordination of scientific research, Zentrum für Neurowissenschaften Zürich NZN. They are consisting of followings (see text literatures in English); gene alteration or mutation in the neoplasm of the central nervous system, particularly glioma (with Dr. Ohgaki, Prof. Kleihues of IARC), GABA_A receptor subunit of hippocampus in temporal lobe epilepsy (with Dr. Loup Prof. Fritschy, Pharmacology, UZH), role of apoptosis in the treatment of glioblastoma using Taurolin[®] (Prof. Frei, Pharmacology, UZH), neurointensive medicine (PD Dr. Keller with Prof. Nadler, ETH), epilepsy surgery, particularly by selective amygdalohippocampectomy (SAHE), which was pioneered in Zürich (with Prof. Wieser, Neurology). He has also participated in clinical studies on modified neurosurgical approaches, which are based on traditional approaches and positionings such as selective extradural anterior clinoidectomy (SEAC), supracerebellar transtentorial (SCTT), intraoperative monitoring of patients, including intraoperative MRI and various neurovascular disorders such as aneurysms, AVMs and Moyamoya angiopathy.

The key developments in the field of neuroscience in

Switzerland and their short history, of which the author himself was a part, are mentioned herein. Prof. Akert's booklet entitled "Vierhundert Jahre Hirnforschung in der Schweiz - von der Renaissance bis zur Gegenwart (1997)" has been referred to here. This booklet contains up-to-date, detailed records of the various of the publications, of Swiss neuroscientists to date such as Prof. von Monakow, the founder of Hirnanatomisches Institut (Brain Research Institute) and Prof. WR Hess, who was awarded with the Nobel prize.

Information exchange and a widely based interdisciplinary coordination are extremely essential for managing the several day-to-day complexities of the current scientific projects. It has therefore been reiterated that modern neuroscientific research, especially in the clinical field, necessitates interdisciplinary collaboration, as seen in NZN connecting the UZH and ETH, beyond a single unit Hirn Anatomisches Institut alone, where many Japanese neuroscientists have been trained and have accomplished many noteworthy research projects.

Key words : history of neuroscience, University of Zürich, Eidgenössisch Technische Hochschule (ETH), clinical research, neurosurgery

* FMH Neurochirurgie, Haldenbachstrasse 18, 8091 Zürich, Switzerland



Fig. 1 Cover illustration of the program for the meeting at the 100 anniversary of Swiss Neurological Society

はじめに

前回 (60 巻 5 号) は, Zürich 大学脳神経外科主任教授退官に当たって, ここ 20 年近く Zürich 大学で体験してきた脳神経外科疾患の治療の対象およびその変遷について略述したり。

今回は, この間に行われた, Zürich 大学脳神経外科研究室および並列する Hirnforschungsinstitut をはじめてとするチューリッヒの各施設の神経科学研究の状況を, その歴史の概略とともに紹介する。

I. スイス神経内科 100 周年記念学会 (Fig. 1)

スイス神経内科 100 周年記念学会がレマン湖のほとりのモントルーの会場で 2008 年 5 月に開催された。神経科学全般の合同の会ということで, スイス脳神経外科学会もそれに参加していた。現役時, 日常の臨床活動で精一杯で, 学会活動には多少縁遠い毎日を送っていたが, 定年後の勉強のためにもポスター演題 2 題を出して出席を思い立った。その 2 題は,

1. Microvascular cerebral revascularization during the period of 1993-2007 in the Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich
2. Selective amygdalohippocampectomy (SAHE) against intractable epilepsy: An update of 204 consecutive patients: follow-up results and future perspective

であった。これらの内容については一部, 前稿で抄述した^{1,2)}。このほか, 脳神経外科領域からは, 当科で過ごされたこともある防衛医科大学の大谷直樹先生が片側顔面痙攣に関する座位の利点を利用した特殊な approach を, Aarau 州立病院の PD Dr. Fandino が後床突起より低い高さに位置する脳底動脈先端部動脈瘤の pterional approach での外科的処理をそれぞれポスターセッションで発表してくれた。ポスターの多彩な有用性を今更ながら知った次第である。特にその抄録が, “Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie” (April, 2008, pp289, 293, 295, 296) に収録され記録されており, 関心のある向きは参照されたい。

この会では神経科学全般にそれぞれの分野で内外の専門家を招いて, 教育講演が行われた。そのなかに, 日本の神経内科医にもおなじみの Prof. Mumenthaler による “スイス神経内科 100 年のあゆみ” の講演があった。Prof. Mumenthaler の著書『Neurologie』(初版 1967 年, Thieme) は日本語訳も出版されているが, その改訂版が Bern 大学時代の弟子の Prof. Mattle との共著で 1990 年に刊行された。初版については私の京都大学在職時, 1970 年代の終わりであったと思うが, 当時の京都大学神経内科の講師であった塩 栄夫先生のもとで, 脳神経外科・神経内科の若い先生方とともに彼らのドイツ語学習を兼ねた読書会を毎週開いていた思い出がある。私が Zürich に着任した頃, Prof. Mumenthaler は Bern 大学を定年退官され, チューリッヒに居を移して開業されていた。Prof. Krayenbühl に師事されていたこともあって, 脳神経外科, 神経内科を取り持つ記念行事など機会あるごとにご講演いただいた。

Prof. Mumenthaler の後任の Prof. Hess は, “Rhythmen im Gehirn (脳のリズム)” についてドイツ語で講演された。他の演題もフランス語, 英語など演者によって任意に使用され, 公用語と断ったものがなかった (このことは後述の von Monakow によって始められた, 神経内科の機関誌 “Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie” も同様である)。余談ではあるが, Prof. Hess はノーベル賞の Prof. Rudolf W Hess の孫で, 2008 年に他界された脳波学の Prof. Rudolf M Hess の子息であり, 私が 1970 年代にこのチューリッヒで修業していたときに, 同じ病院で修練されていた。3 代続けての優れた医学者一家である。

II. 脳波—てんかん学の発展と脳神経外科

Zürich 大学の脳波学は脳神経外科の一分野として発

展してきた。私の1970年代の修業時、Prof. Krayenbühlは週2回の病棟教授回診(80床)を行われ、Prof. RM Hess以下脳波のスタッフも医長以下4~5人が回診に参加していたものである。後に述べるProf. Wieserも当時若いスタッフとして参加していた。したがって、脳神経外科のスタッフ、総師長など総勢20人前後で常に回診を行っていた。Prof. Krayenbühlの回診は、神経学的所見に重きを置かれた厳しいものであった。特にBabinskiの変法で足底外側を擦過する方法をKrayenbühlと名づけ、錐体路徴候のある患者に必ず行いスタッフに示された。当時は腰部椎間板ヘルニアの患者が常時20~30人ほど病棟に入院していたのでLasègueの角度、腱反射、上腿下腿周囲計、爪足歩きやかかと歩きの可否、Fingerbodenabstand(前屈した際の両手の指先と床の距離)など、Prof. Krayenbühlは回診の時に担当医に細かく質問されたのである。CT、MRIのまだない当時、神経学的所見と単純腰仙椎X線写真のみで腰椎椎間板ヘルニアの高レベルを診断し手術を行って大きな問題がなかったのは、ひとえに神経学的所見を細かく正確にチェックしていたからである。このほかにProf. Krayenbühlに始まりProf. Yaşargil、私の代、3代にかけて回診に参加していたのは神経眼科医のProf. A Huberである。回診後にもう1度、時間をかけて教室の若い先生に神経眼科の見地から所見確認し指導されるなど、脳神経外科の回診に厚みを加えられていたが、惜しくも2007年初頭に鬼籍に入られた。

この記念学会の少し前、日本でもてんかんの外科でおなじみのProf. Wieserの定年退官記念シンポジウムが行われた。彼の手堅い学問は国際的な評価を受けており、シンポジウムもこの領域のヨーロッパの重鎮が集まった。私はこの10数年彼のパートナーであったので、脳神経外科の代表として駆り出された。Selective amygdalohippocampectomy (SAHE)は1976年頃、Prof. Yaşargilと彼の手で開発された。私の手術記録には施行手術名として常にSAHE nach Yaşargil & Wieserと記入していたほどである。Prof. Siegfried, Dr. Bernoulliなどもその開発に貢献していたのであるが、その背景にいたのである。彼の術中EEGモニタリングにより常により完全な手術へと導いてもらったお陰で、90%の完治改善率を得ることができたいきさつについては既に報告した²⁾。このシンポジウムでは、脳神経外科に紹介された長期追跡調査結果のほか、一塊に海馬を取り出すことの重要性、海馬後部に起因する場合のselective posterior hippocampectomyの行い方について講演した。

シンポジウムが行われた講堂は神経内科の建物に属し

ており、von Monakow講堂と名づけられている。学生への講義のほか、こうした講演会に利用されている。von Monakowという名前は、日本ではanterior choroidal artery (AchoA)の閉塞に起因する症状(brachiofacial hemiparesis, hemihypesthesia + homonymous hemianopsia)に冠され、またDiaschisisの概念でも有名である。AchoAについては、その走行、灌流領域について詳細に検討されたとされるAbbie³⁾の名をとってAbbie症候群とも称されている。日本ではvon Monakow症候群としてよく知られているが、これは1905年の彼の著書『Gehirnpathologie⁴⁾』の中にあるAchoAに関する記述によるものであるとされている。Abbieの論文にもvon Monakowの著書からの引用がある。なお、SAHEを優勢半球に行うに当たって、cognitive functionの脱落を予防・回避するため、術前に選択的血管造影によりAchoAを確認し動脈カテーテルを用いてAmytal[®]を投与し機能を検索するselective Wadastest⁵⁾がある。神経放射線のValavanis教授によればその際に、まず片麻痺は起こらないという。術中AchoAが脈絡叢に至る過程で、たしかに海馬傍回、扁桃体、海馬後方に行く分枝は必ず確認できるが、Amytal[®]がこの部分にだけ流れ内包に行かないとは考え難く、なぜ片麻痺が起こらないのかの説明を要する。これに関しては今後の研究が待たれる。

III. von Monakow—Hirnforschungsinstitut —ZNZ

von Monakow (Fig. 2)という名前に私が最初に出会ったのは、医学部3回生の解剖学の講義・実習の時であった。その頃、多少背伸びする学生は(私もその1人であったが)日本語の解剖学書ではなくRauber-Kopschのドイツ語の解剖学教科書で勉強したものだだったが、Nucleus cuneatus accessoriusはMonakow核、Tractus rubrospinalisにも彼の名がつけられMonakow Bündelとも呼ばれている。その弟子の布施源之先生(東北大学名誉教授)とのStriae acusticaeをはじめとする脳幹の解剖学に関する研究はよく知られている所である。この研究をはじめ、von Monakowを師事する多くの研究者がvon Monakowによって1910年に創始されたHirnforschungsinstitut(正式にはHirnanatomisches Institut,あるいはBrain Research Institute)で日々研究を行い、近年の神経学の礎を築いてきた。この施設で修練、活躍した代表的な日本人の神経科学者も多数おり、これについてはProf. Akertと共著で記した本誌の前身

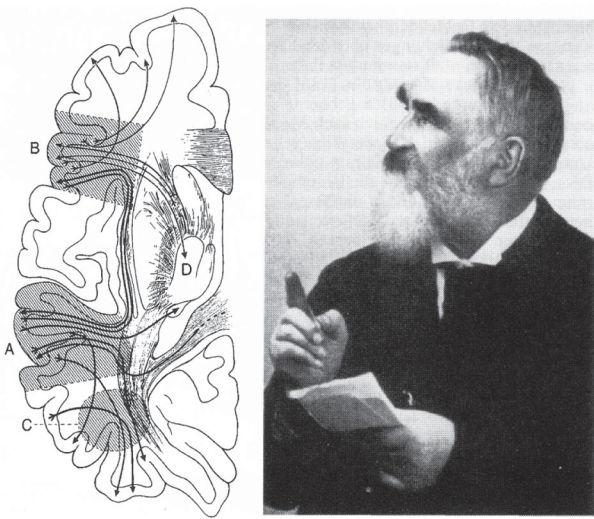


Fig. 2 Portrait of Prof. Constantin von Monakow together with the scheme of speech centers with their connections (from the booklet of Prof. Akert)

A: sensory center of Wernicke, B: motor center of Broca, C: center of reading, D: thalamus.



Fig. 3 Cover illustration of the booklet of Prof. Akert

Vierhundert Jahre Hirnforschung in der Schweiz with a portrait of August Forel and an illustration of brain originated from Andreas Vesal

である『脳と神経』の別稿⁶⁾を参照されたい。

永く Hirnforschungsinstitut の施設長をされ、後に Zürich 大学の学長をされた Prof. Akert には、定年後に上梓されたスイスでの脳神経科学の進歩に関する小冊子『Vierhundert Jahre Hirnforschung in der Schweiz - Von der Renaissance bis zur Gegenwart』(1997) (Fig. 3) がある。この August Forel (視床の Forel H 野、ないしは, Decussatio tegmenti に彼の名がついている) のポートレートを表紙の一部にしている冊子の中で目を引くのは, Paracelsus (1500 年代の医師で植物の疾病治療効果のほかに錬金術との関係で、リン、硫黄、砒素などの医学的効用を説いた) や Wepfer (1600 年代の医師で脳卒中に関して、特に脳底の Willis 動脈輪に関する事柄を Willis より数年前に報告した) に関する記載のほかに、blood-brain-barrier (BBB) の発見者ロシア出身の女性科学者 Lina Stern に関する記述である。彼女は Geneva 大学初の女性の教授で、1969 年に他界している。私が Zürich 大学で 1970 年に修業を始める前年であったことを考えると、神経科学の発展の目覚しさを実感する。ちなみに上述の 1949 年ノーベル賞受賞者 Prof. WR Hess に関する記述はこの冊子の後半にあるが、彼は眼科医であり、ノーベル賞受賞の対象が間脳の生理究明、具体的には眼球運動凝視の中枢性支配に関する研究であったそうである。Prof. Akert はこの稿が終了する頃、90 歳の誕生日を祝われ 30 人前後の知己をチューリッヒのアル

トシュタット (旧市街) のレストランに招待され、公式の場から退かれる挨拶をされた。私も上述の共著の仕事によるものか、歴代の UZH, ETH の総長とともにお招きを受けた。ご招待いただくのは名誉なことではあったが、一方で一抹の寂しさもあった。

Zürich 大学で近年ノーベル賞を受賞した学者といえば、医学部の実験免疫学の Prof. Zinkernagel (1996) と Eidgenössische Technische Hochschule (ETH, チューリッヒ工科大学) の Prof. Wüthrich である。Prof. Zinkernagel の受賞の同年、Prof. Wüthrich については当教室研究室の Prof. Frei が“haarscharf” (紙一重の差でと言うほどの意味) にノーベル賞を逃したとコメントしていたのを覚えている。その 6 年後、2002 年にそれが実現したのである。その受賞記念の食事がチューリッヒ市長のスポンサーのもと、チューリッヒ湖のほとりの von Muralt 邸宅で行われた。その席に私も招かれ、隣には Prof. Ernst (1991 年にノーベル化学賞を受賞) が座っておられた。彼の受賞対象の仕事が、京都賞も贈られた prion protein の NMR 構造解析⁷⁾ を中心とする一連の仕事であるのを知ったのは、彼から贈呈された数編の別刷によってであった。ノーベル賞受賞後まもなく ETH を定年退官し、アメリカの研究所に移籍したことを伝え聞いた。定年とはいえ、ノーベル賞学者が ETH を去らなければならなかったことについて新聞テレビで論議が

あったことを覚えている。私自身、定年後の身の振りかたで、わが身の落ち着いた経過と落ち着き先とを考えた上で、自分の意図のままにならぬことはよくわかったが、落ち着き先である程度納得のゆく仕事ができればよしとするしかないし、そうなることができれば幸運であると云うしかない。

上述のように日本をはじめ世界各国の神経科学者がそこで研究し、修業した Hirnforschungsinstitut (現在の代表的な研究は Prof. Schwab らのグループの Nogo-protein-神経再生⁹⁾) ではあるが、私どもの立場からみると、神経科学研究は近年は横のつながりを重んじる基礎臨床間の共同研究が主流をなしてきていると思う。もちろん、Hirnforschungsinstitut もこれに属している。手元に 1998 年に作成された Zentrum für Neurowissenschaften Zürich (ZNZ) の執務規定があるが、それを見ると ETH Zürich と University Zürich (UZH) とが共同活動する学際的な専門領域センターと規定して以下目的を追求するとしている。

- 1) 基礎領域 (基礎医学) と応用領域 (臨床医学) の共同研究の推進
- 2) 施設・設備の効果的な共同利用の推進
- 3) 後進養成のための学生、修士の共同的な適切な教育プログラムの提供
- 4) 研究費の獲得
- 5) 他の研究施設、大学、民間産業との関係構築
- 6) 適切な広報活動

年に数回のシンポジウムをはじめとする情報交換が行われ、産学協同が推進され、常識のある利益分担と言うことが前提で当然なことになっている。

IV. 脳神経外科とその研究室の仕事

これらの綱領のもとに当科でも、研究室の Prof. Frei (Dr. sc. nat. ETH), 集中治療室 (Neurointensivstation) の PD Dr. Keller を介して、横のつながりを持った組織 ZNZ と共同研究が主になされている。われわれの活動の一部については、既に欧文、邦文で紹介してきた^{9,10)}。Table に示すものは、私のもとに 2008 年 4 月にメールで自動配信されてきた、PubMed に基づく発表論文に関するデータである。私はインターネットによる検索に重きを置いていないものの 1 人であるが、こんな場合の利便性は認めざるを得ない。

主な仕事は、腫瘍、てんかん外科の際の摘出標本を利用した主に分子生物学に基づく仕事であった。また、リヨンの International Agency for Research on Cancer

(IARC) ではその室長を Ohgaki Hiroko 先生が長く務めておられるが、彼女は Prof. Kleihues が Zürich 大学神経病理学を主宰していたころから連繫研究を先導し、多くの日本人神経病理学研究者の指導を行ってきた。Prof. Kleihues の上記施設への転任に伴い一緒にフランスに移られたのである。共同で行った最近の研究では、“PIK3CA alterations in primary (*de novo*) and secondary glioblastomas¹¹⁾”がある。これに関連して、Glioblastoma の外科的治療の際に薬理学の Prof. Mohler の紹介で始めた、私どもの思い入れのある Taurolin[®] に関する研究も『Autophagy』誌に発表した¹²⁾。

Glioblastoma をはじめ、脳腫瘍の外科的治療にかなりのインパクトを与えつつある intraoperative MRI をヨーロッパでは初めて当科に導入したが、その中間的なまとめとして PD Dr. Bernays の主導のもとでこのテーマに関してシンポジウムを開催した。その Proceeding を『Acta Neurochirurgica』誌の Supplement として刊行した¹³⁾。このほかに、Dr. Loup が長年研究を行い、Prof. Wieser, Prof. Frischy (Pharmacology) とともにてんかん外科の標本をもとに仕上げてくれたが、その内容を集約し『Brain』誌に発表している¹⁴⁾。

Dr. Loup は液体窒素の資料容器を持って、SAHE の手術があるたびに手術室に入り、手術の横で待機してくれていた。当科では、5~6 年前から術前に手術を受ける際、術前に説明を受けたという手術承諾書とともに、手術時摘出標本をどんな目的で検査するのかを患者に説明をし、その許可に関する承諾書にもサインしてもらっている。研究に必要な十分な大きさの資料をできるだけ形を崩すことなく手術時に得るには、手術時の十分な留意周到さと正常組織を傷つけないという細心の注意が必要である。術者には本来の手術の目的に加えてかなりの負担を強いることはあまり知られておらず、評価されもしない。標本に至る経過を考えることはもつとなされてよいことと考える。

同じように腫瘍、SAHE の標本から magnetic ion compounds に関する将来発展性のある仕事の原点となりうる知見が発表された¹⁵⁾。本来の SAHE に関する臨床の締めくくりの一端として “Long-term seizure outcomes following amygdalohippocampectomy¹⁶⁾” が『Journal of Neurosurgery』誌に発表されたが、SAHE の評価に関する報告としてスタンダードになっていると考える。

私の着任以降、臨床活動は先代の Prof. Yaşargil の方針をすべて踏襲したが、1 つだけ変化させたことは、急性期のくも膜下出血をすべて治療の対象にしたことであ

Table Recent achievement of ours (Department of neurosurgery, University hospital Zürich) according to PubMed sent to us spontaneously by "BiomedExperts"

Preview of your scientific profile and network on BiomedExperts:

〔Your 1. Level Network (preview)〕		〔Your Research Profile (preview)〕	〔Your Publications (preview)〕
Name	Co-Publications	Disorders	109 Publications found on PubMed
Ohgaki H	29	Brain Neoplasms	2008: Muroi C, Terzic A, Fortunati M, Yonekawa Y, Keller E: Magnesium sulfate in the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized, placebo-controlled, dose-adapted trial. <i>Surgical Neurol</i> 69: 33-39; discussion 39
Kleihues P	27	Glioblastoma	
Imhof H	20	Intracranial Aneurysm	
Keller E	19	Subarachnoid Hemorrhage	
Khan N	17	Astrocytoma	
Valavanis A	14	Loss of Heterozygosity	
Kollias S S	13	Aneurysm, Ruptured	
Bernays R	13	Procedures	
Wieser H	12	Magnetic Resonance Imaging	
Bjeljac M	8	Cerebral Angiography	2007: Kita D, Yonekawa Y, Weller M, Ohgaki H: PIK3CA alterations in primary (de novo) and secondary glioblastomas. <i>Acta Neuropathol (Berl)</i> 113: 295-302
Fandino J	7	Neurosurgical Procedures	
Kaku Y	7	Craniotomy	
Roth P	7	Physiology	
Schuknecht B	7	Mutation	
Muroi C	6	Concepts & Ideas	
Krayenbühl N	5	Treatment Outcome	2007: Krayenbühl N, Heppner F, Yonekawa Y, Bernays RL: Intracellar malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST). <i>Acta Neurochir (Wien)</i> 149: 201-205; discussion 205-206
Curcic M	5	Retrospective Studies	
Taub E	5	Geographic Areas	
Yaşargil MG	4	Switzerland	
Di Patre P	4		
Brandner S	4		
Burkhard C	4		
Biernat W	4		
Könü D	4		
Frei K	4		

る。そのことから必然的に派生する neurointensive medicine を脳神経外科に属する Neurointensivstation の中で治療した。この Neurointensivstation からは Heidelberg の Prof. Hacke の下で一時期研鑽した, Frau PD Dr. Keller の精力的な仕事が相次いでいる。最近のものでは『Neurosurgery』誌に発表した, “Therapeutic hypothermia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, refractory intracranial hypertension, or cerebral vasospasm¹⁷⁾” がある。

京都医療センターの塚原徹也部長, 仙台医療センター桜井芳明院長らの肝入りで循環器病委託研究費の班を中心に行われた, 日欧脳卒中の外科合同カンファレンスがチューリッヒで定期的に行われた。その proceeding (『Acta Neurochirurgica』誌の Supplement として刊行され 2008 年に 3 号目を上梓し, 今 4 号目が編集中である) に, 私の initiative を持った脳血管の外科に関する clinical work を収めることにしてきた。それ以前のものも含めてこちらに就任して以来, 代表的なものは Laboratory microsurgical training で, Prof. Spetzler, Prof.

Schmiedek の招待で永年の経験からこの件に関して, microsurgery training laboratory のインストラクター Ms. Frick やイラストレーターの Mr. Roth らの応援を得てまとめたものがある¹⁸⁾。また, 毎日の臨床手術から生まれた paramedian supracerebellar transtentorial approach や selective extradural anterior clinoidectomy に関する手技^{19,20)} も発表した。いずれも当科伝統の, pterional approach および座位での supracerebellar infratentorial approach から発展したものである。

そのほかにも伝統的なアプローチを追求するうちに発展してきた, transrostrum corporis callosi approach あるいは transvertebralis (dural) ring approach がある^{8,9)}。これらの術式は, チェコスロバキア合同の post-graduate meeting, あるいは京都での橋本信夫教授の第 65 回脳神経外科学会総会 (2006 年) でも紹介したが, 国際的にもスタンダードな術式として定着しつつあると考える。われわれはヨーロッパでの Moyamoya angiopathy の出現状況と治療について考察し, 特に治療法

として multiple direct bypass の重要性について報告した²¹⁾。

かつて 1970 年代に Prof. Krayenbühl の Klinik, ついで Prof. Yaşargil のもとで修業したときは, 当時まだ比較的十分に認識されていなかった subarachnoid hemorrhage SAH 後の hydrocephalus に的を絞って論文を発表した²²⁾。その後の発展をみると, 着眼としてはよくできたと思っている。その後は, Prof. Yaşargil の手術の助手を長く務めそれを見習い, 研究室で獲得した microsurgery の技術を利用して代表的な論文を発表することができた^{23,24)}。

臨床活動を行いつつ, いわゆる研究を横目でみる生活をしていると, ここ Zürich 大学では臨床活動に非常に重点をおいて脳神経外科独自の組織だった研究というものはないことが当時の京都大学の脳神経外科と比べて非常に印象に残った。Microsurgery の講習室の隣にわずかに研究室らしきものはあったが, 系統立った研究は行われていなかった。ただしここから, 当時, 脳血管撮影のバイブルとされた Krayenbühl-Yaşargil の『Zerebrale Angiographie』(Thieme, 1965) が生まれ, Yaşargil の『Microsurgery applied to neurosurgery』(Thieme, 1969) が生まれたのである。この臨床活動に重点を置くという姿勢は, 私の代になってもあまり変化させようとは思わなかった。あるいは, 年間 1,000 有余の手術を行っている際には, それだけで精一杯になるのも事実である。私自身は伝統を継承しつつ Klinik をうまく回転させていくことに全力を注いだ。上記の Prof. Frei, PD Dr. Keller を中心に一応の研究体制が整いつつある時点で, 私の定年前に“はやり”の evaluation で大学差し向けの審査員たちに辛い点をつけられた。価値判断の違いで, この evaluation 制度に不満を持つものの 1 人として, 私には苦い思いが残った。私としては上記のごとく科のスタッフに横のつながりを重んじて, 多少は神経科学の一端を担う, という自覚が出てきたことでよしとしていいのではないかと考えている。

おわりに

神経内科学会 100 年記念が象徴するように, また, 前述の Prof. Akert の小冊子の題名が示すように, スイスの神経科学, 臨床神経学の源は古い。von Monakow 教授の設立した Hirnforschungsinstitut が主流を占めて行われて来た解剖学を中心にした神経科学の基礎研究も, ここに来て分子生物学を核として多岐にわたる methodology を必要とし, 横のつながりを必然的に持た

ざるを得なくなってきたと考える。Zürich 大学, Swiss 連邦工科大学 (ETH) に広がる研究連繫機構 Zentrum für Neurowissenschaft Zürich (ZNZ) を紹介し, それらとのつながりにおいてわれわれの仕事を紹介した。

文 献

- 1) Yonekawa Y: On the occasion of my retirement as head of the Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich- Changing aspects of treatment modality in modern neurosurgery and of neuroscience research. Presentation of our experience and historical backgrounds. *Brain Nerve* **60**: 538-546, 2008
- 2) Yonekawa Y: Selective amygdalohippocampectomy. Operative neurosurgery: personal view and historical backgrounds (4). *No Shinkei Geka*. 2007 **35**: 1183-96.
- 3) Abbie AA: The clinical significance of the anterior choroidal artery. *Brain* **56**: 233-246, 1933
- 4) von Monakow K: *Gehirnpathologie*. Zweite, gänzlich umgearbeitete und vermehrte Auflage. Wien: Hödler, A: 1905
- 5) Wieser HG, Jones-Gotman M, Smith ML, Yumsteg D, Mueller S, Buck A, Regard, Yonekawa Y, Valavanis A: Selective temporal lobe amobarbital memory test. *Epileptol* **15**: 85-106, 2007
- 6) Akert K, Yonekawa Y: Japanese scientists at the Hirnanatomisches Institut and the Brain Research Institute of the University of Zürich. *No To Shinkei* **49**: 483-488, 1997
- 7) Riek R, Wider G, Billeter M, Hornemann S, Glockshuber R, Wüthrich K: Prion protein NMR structure and familial human spongiform encephalopathies. *Proc Natl Acad Sci U S A* **95**: 11667-11672, 1998 *Biophysics*
- 8) Buchli AD, Rouiller E, Mueller R, Dietz V, Schwab ME: Repair of the injured spinal cord. A joint approach of basic and clinical research. *Neurodegener Dis* **4**: 51-56, 2007
- 9) Yonekawa Y: Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich - Staus praesens 2005- *No Shinkei Geka* **33**: 555-567, 2005
- 10) Yonekawa Y: Neurochirurgische Universitätsklinik Zürich. *Acta Neurochir (Wien)* **142**: 1031-1036, 2001
- 11) Kita D, Yonekawa Y, Weller M, Ohgaki H: PIK3CA alterations in primary (*de novo*) and secondary glioblastomas. *Acta Neuropathol* **113**: 295-302, 2007
- 12) Stendel R, Cetina Biefer HR, Dékány GM, Kubota H, Münz C, Wang S, Mohler H, Yonekawa Y, Frei K: The antibacterial substance taurolidine exhibits anti-neoplastic action based on a mixed type of programmed cell death. *Autophagy*, 2009 Feb 13; **5** (2).

- 13) Bernays RL, Imhof HG, Yonekawa Y (eds): Intraoperative imaging in neurosurgery MRI, CT, Ultrasound. Springer, Wien, 2003
- 14) Loup F, Picard F, André VM, Kehrli P, Yonekawa Y, Wieser HG, Fritschy JM: Altered expression of alpha3-containing GABAA receptors in the neocortex of patients with focal epilepsy. *Brain* **129**: 3277-89, 2006
- 15) Brem F, Hirt AM, Winklhofer M, Frei K, Yonekawa Y, Wieser HG, Dobson J: Magnetic iron compounds in the human brain: A comparison of tumour and hippocampal tissue. *J R Soc Interface* **3**: 833-841, 2006
- 16) Wieser HG, Ortega M, Friedman A, Yonekawa Y: Long-term seizure outcomes following amygdalo-hippocampectomy. *J Neurosurg* **98**: 751-763, 2003
- 17) Seule MA, Muroi C, Mink S, Yonekawa Y, Keller E: Therapeutic hypothermia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, refractory intracranial hypertension, or cerebral vasospasm. *Neurosurgery*. 2008 Nov 27. [Epub ahead of print]
- 18) Yonekawa Y, Frick R, Roth P, Taub E, Imhof HG: Laboratory training in microsurgical techniques and microvascular anastomosis. *Op Tech Neurosurg* **2**: 149-158, 1999
- 19) Yonekawa Y, Imhof HG, Taub E, Curcic M, Kaku Y, Roth P, Wieser HG, Groscurth P: Supracerebellar transtentorial approach for posterior temporomedial structures. *J Neurosurg* **94**: 339-345, 2001
- 20) Yonekawa Y, Ogata N, Imhof HG, Olivecrona M, Strommer K, Kwak TE, Roth P, Groscurth P: Selective extradural anterior clinoidectomy for supra- and parasellar processes. Technical note. *J Neurosurg* **87**: 636-642, 1997
- 21) Khan N, Schuknecht B, Boltshauser E, Capone A, Buck A, Imhof HG, Yonekawa Y: Moyamoya disease and moyamoya syndrome: Experience in Europe: Choice of revascularisation procedures. *Acta Neurochir (Wien)* **145**: 1061-1071, 2003
- 22) Yaşargil MG, Yonekawa Y, Zumstein B, Stahl HJ: Hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage - Clinical features and treatment- *J Neurosurg* **39**: 474-479, 1973
- 23) Yaşargil MG, Yonekawa Y: Experimental intracranial transplantation of autogenic omentum majus. *J Neurosurg* **39**: 213-214, 1974
- 24) Yonekawa Y, Yaşargil MG: Extra-intracranial arterial anastomosis. Clinical and technical aspects. Results. *Adv Tech Stand Neurosurg* **3**: 47-78, 1976

『BRAIN and NERVE』特集一覧

第59巻 (2007年)

- | | |
|------------|-----------------------------------|
| 第1号 | 高次視覚研究の最近の進歩 |
| 第2号 | 進行性多巣性白質脳症の新しい展開
—PMLが治る時代へ向けて |
| 第3号 | 分子イメージング |
| 第4号 (増大号) | 最近注目される脳神経疾患治療の研究 |
| 第5号 | 脳画像最前線 |
| 第6号 | 職業性神経障害の新しい展開 |
| 第7号 (増大号) | 情報伝達処理におけるグリアの機能
と異常 |
| 第8号 | パーキンソン病の分子遺伝学—最近
の知見 |
| 第9号 | パーキンソン病の認知機能障害 |
| 第10号 (増大号) | ALS—研究と診療の進歩 |
| 第11号 | 手根管症候群をめぐって |
| 第12号 | 損傷神経の再生—温存的治療法の開発 |

第60巻 (2008年)

- | | |
|-----|--------------|
| 第1号 | 日本人の発見した神経疾患 |
| 第2号 | がん治療と神経障害 |

第3号

特発性正常圧水頭症 (iNPH) —最近の話題

- | | |
|------------|------------------------|
| 第4号 (増大号) | 神経系の発生とその異常 |
| 第5号 | 「痛み」の研究と治療の最前線 |
| 第6号 | Crow-深瀬症候群 (POEMS 症候群) |
| 第7号 (増大号) | 学習と記憶—基礎と臨床 |
| 第8号 | 脳硬膜動静脈瘻 |
| 第9号 | 知・情・意の神経学 |
| 第10号 | 若年者の脳卒中 |
| 第11号 (増大号) | 脳卒中と遺伝子 |
| 第12号 | 痙縮 |

第61巻 (2009年)

- | | |
|-----------|-------------------------------------|
| 第1号 | 脳神経倫理 |
| 第2号 | 神経系の再興感染症と輸入感染症 |
| 第3号 | Microneurography (微小神経電図法)
の臨床応用 |
| 第4号 (増大号) | 大脳基底核—分子基盤から臨床まで |
| 第5号 | Restless legs syndrome |
| 第6号 (本号) | 脊髄・脊髄外科の最近の進歩 |

* ご注文は〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23 医学書院販売部 (03-3817-5659・5660) まで