

中枢神経系の発生学

神戸大学名誉教授

溝口史郎

2011. 07. 26.

I 中枢神経系の発生概説と脊髄の発生

1. 神経管の形成

中枢神経系、即ち、脳と脊髄とは、全身の諸器官のうちで最も早期に発生を始め、しかも全体としては最も遅く成熟する、特異の器官系である。

受精によって成立した原胚子（後の胎児）は、受精後6～7日目に子宮に到着して着床を開始し、第2週の終り頃には完全に子宮粘膜の中に埋没する。

この時期には、将来、胎児の体を形成する部分は、腹側の単層立方上皮様の内胚葉（Entoderm）と、その背側に接する単層円柱上皮様の外胚葉（Ectoderm）とが重なった、全体としては円盤状の**胚盤**（Blastodiscus）を形成している。

胎生第3週に入ると、活発な細胞分裂を行っている外胚葉から、一定の様式で細胞がほぐれ出して、外胚葉と内胚葉の間に第3の細胞層を形成する。これが中胚葉（Mesoderm）である。中胚葉は、やがて正中線上に位置する**脊索突起**（notochordal process）と、その左右に分節的に配列する**体節**（Somite）と、分節化せずに体節の外側（左右）に広がる**側板**（lateral plate）に分化する。

脊索突起は、始めは胚盤の頭側半の正中線上で内胚葉にはめ込まれた状態にあるが、間もなく内胚葉から分離して**脊索**（Notochord）となる。体節の形成は第3週の終わり頃、将来の頭部と頸部の移行部付近から始まり、それから頭側に数対、尾側に約40対が、1日約3対の割合で追って形成される。

このような中胚葉の分化につれて、外胚葉にも目覚ましい変化が起こる。即ち、脊索突起の背側にあたる胚盤の頭側半の正中部において、外胚葉細胞が活発な増殖を始め、細胞の数が増えるとともに細胞の丈が高くなり、互いに密に配列する。その結果、この部分は他の部分、即ち、外側の部分の外胚葉から明らかに区別される厚い板状を呈するようになる。この厚い板状の外胚葉を**神経板**（neural plate）といい、これから脳および脊髄の総てが形成される。

神経板の左右両側縁、即ち、神経板とその外側の外胚葉の移行部においては特に細胞分裂が盛んであり、この部分は次第に高まって**神経隆起**（neural ridge）となり、ここから正中部に向って細胞が送り出される。その結果、正中部は次第に深くくぼんで**神経溝**（neural groove）となり、神経板は全体として樋（とい）状となる。

神経板の左右に続く外胚葉は細胞の丈が高くなり、やがて単層扁平上皮様となり、将来、体の表面を被う皮膚の上皮性部となるので、これ以後、皮膚外胚葉と呼ばれる。

左右の神経隆起は、神経溝の背側を被うようにして次第に相近づき、ついに相接着する。こうして桶状の神経板は管（**神経管 neural tube**）となる。ついで神経管は皮膚外胚葉から離断して、胎児の背側正中部の皮下に埋没する。

左右の神経隆起の癒着、即ち、神経管の成立は、7対の体節を有する胎児（受精後22日頃）において、将来の脳と脊髄の移行部付近から始まり、ここから頭側および尾側に向って進む。従って、これ以後の一定の期間においては、神経管の頭側端と尾側端は羊膜腔に開いている。この開口部を頭側（前）および尾側（後）神経孔という。前者は体節が20対の頃、後者は体節が40対の頃に閉じる。

神経管は、このように外胚葉から発生した完全閉鎖性の上皮性の管として成立し、これ以外の外胚葉、即ち、皮膚外胚葉から離断して、胎児の背側正中部の皮下に埋没するのである。

神経管が皮膚外胚葉から離断するとき、両者の移行部にあたる神経管の背側端部においては、特に細胞分裂が活発で、新しい細胞を両者の間に送り出す。この部分を**神経堤 (Neural crest)**という。神経管が離断・埋没してからも、神経管の背側端部からは盛んに細胞が送り出され、神経管と皮膚外胚葉の間に板状の細胞集団ができる。これらの一部は、やがて体節に対応して分節的に配列する細胞集団に分かれ、脊髄神経節や交感神経幹神経節などの他、脳および脊髄以外の場所における神経細胞の母体となる（後述）。

神経管は全長を通じて一様の太さを示すのではなくて、脳原基である頭側部は、始めから尾側部よりも著明に大きく、袋状に膨大していて、脳管または脳胞と呼ばれる。これに対して脊髄原基である尾側部は細くて、ほぼ一定の太さを示し、脊髄管と呼ばれる。

2. 神経管の組織発生

神経板は、始めは単層の円柱上皮で構築されているが、盛んな細胞分裂によって、間もなく多列円柱上皮となり、神経管が成立した時には、その壁は数層に配列した長楕円形の核を持つ多列円柱上皮として示される。

Fig. 4a と 4b は、成立したばかりのラットの神経管の横断面と縦断面を、厚さ約 $0.5\mu\text{m}$ の準超薄切片で示したものである。神経管を構成する細胞が、内腔に向かう自由表面（内境界膜）から外側の基底面（外境界膜）に達する円柱状の細胞であることが、明らかに示されている。

これらの細胞の分裂によって、神経管は全体として増大し、その壁も厚くなるが、やがて長楕円形の核が密集した領域の外側に、核を殆ど含まない層が識別されるようになる。この層を**縁帯 (Marginal layer)**という。

縁帯の出現に続いて、長楕円形の核が密集した領域の辺縁部に、円形の核が比較的疎に配列する領域（層）が認められるようになる。この層を蓋層または**外套層（Mantle layer）**という。

こうして胎生第4週の終り頃になると、神経管の壁には、同心円状に並んだ以下の3層が識別されるようになる。

（1） 最内側の層は、神経管の内腔を放射状に囲んで密に配列する数列の長楕円形の核の層で、その最内層、即ち、内境界膜に接する部位には多数の核分裂の像が認められる。この層を**胚芽層（Matrix）**または**上衣層（Ependymal layer）**という。

（2） 第2の層は外套層で、本層の細胞は、胚芽層における細胞分裂によって生じ、神経管の内面（内境界膜）との連絡を失って、分化しつつ、外方へ遊走してきたものである。この時期に既に2種類の細胞群への分化が始まっている。一つは神経細胞に向かう分化（神経芽細胞）であり、もう一つは神経膠細胞に向かう分化（神経膠芽細胞）である。

（3） 最外層は縁帯で、本層は核を殆ど含んでいない。本層は胚芽層の細胞の細胞質性突起と、外套層における神経芽細胞および神経膠芽細胞の細胞質性の突起が作る網工からできている。外套層における神経細胞が増加すると、これらから出る神経線維の多くは縁帯に進入して、この網工を埋めるので、縁帯は次第に厚くなる。

以上の3層のうちで、外套層は発生の進行につれて急速に肥厚する。それは本層が、胚芽層から遊出する神経芽細胞ないし幼若な神経細胞を絶えず受け入れているだけでなく、個々の幼若神経細胞が本層において成熟し、樹状突起を伸長させて、広い空間を占めるようになることによるものである。本層はやがて神経管の壁の大部分を占めるようになる。

一方、胎生の後期になって胚芽層における神経芽細胞および神経膠芽細胞の産生が少なくなると、胚芽層は次第に薄くなり、終には神経管の内腔を縁取る一列の円柱状の細胞を残して、胚芽層は消失する。この残った一列の細胞を**上衣細胞（ependymal cells）**という。

胚芽層が消失する時期は、脳および脊髄の部位によってまちまちである。

3. 胚芽層における細胞分裂

胚芽層は、成立当初の神経管の上皮における、数層をなして密に配列した長楕円形の核の領域そのものである。本層においては、神経管の内腔を囲む自由表面（内境界膜）に接して有糸核分裂像が認められ、それよりも外側（外境界膜に近い側）では内境界膜に対して直角に配列した長楕円形の核が数列密に存

在している。

この特異な核の配列は、既に古くから注目されており、特に内境界膜直下の分裂像には His の芽細胞という名前が与えられていた。しかし、これらの核ないし細胞の相互関係、言い換えれば、胚芽層の内部における細胞分裂の様式、ならびに神経芽細胞と神経膠芽細胞の成立様式が解明されたのは比較的最近のことである。

藤田哲也 (ふじた せつや) は 1963 年に autoradiography によってニワトリ胚の神経管を観察し、以下のことを明らかにした。

^3H -thymidine を注射して 30 分、60 分、120 分・・・と経時的にニワトリ胚を固定して autoradiography を行うと、まず最初に ^3H -thymidine を取り込んで標識 (label) されるのは、胚芽層の深部 (内境界膜から遠い側) 約 $1/2 \sim 1/3$ の範囲に存在する核である。標識核はその後時間の経過につれて次第に内境界膜に近いところに位置するようになり、さらに時間が経つと内境界膜直下の分裂中期の像を示す核が標識されるに至る。この時期を過ぎると、標識核は次第に内境界膜から遠ざかり、ついには再び最深部に位置するようになるが、この場合 1 核あたりの標識銀粒子の数は始めの半分になっている。また ^3H -thymidine の注射をある期間反復して行うと、胚芽層に存在する総ての核が標識される。

以上のことは、胚芽層に存在する核は本層の深部で DNA を複製し、核分裂の前期 (Prophase) の核の変化を行いながら上昇して内境界膜の直下に達し、ここで中期 (Metaphase) を経て分裂し、後期 (Anaphase) および終期 (Telophase) の変化を行いながら下降し、休止期の核に復帰しながら、もとの深部に帰ってくることを意味している。また ^3H -thymidine の反復注射によって総ての核が標識されたことは、胚芽層を構成する細胞は唯 1 種類の未分化細胞であり、総ての細胞が核を上下に移動させながら、分裂・増殖を繰り返していることを示すものである。藤田はこれを核のエレヴェーター運動と呼んだ。

このように胚芽層の細胞は細胞分裂を繰り返しているのであるが、やがて胚芽層の深部に復帰した核のうちに、もはやここで DNA の複製を行わないものが現れる。このような核を持つ細胞は、内境界膜との連絡を失い、胚芽層の外に遊出する。これが神経芽細胞 (および神経膠芽細胞) であり、これらによって外套層が形成されるのである。

神経芽細胞はもはや分裂せず、外套層において成熟して神経細胞になると考えられてきた。しかし、 ^3H -thymidine を用いる autoradiography と Acetylcholinesterase (AChE) の活性の検出を同一切片で行う方法を用いて、分裂能の消失と AChE の活性の出現を神経細胞への分化の指標として検索した結果によると、内境界膜の直下で分裂し、もはや DNA の複製をしなくなった核

を持つ細胞では、分裂直後に既にこの AChE 活性が出現し、核が外境界膜に向かって下降するにつれて、胞体における酵素活性が強くなり、核が外套層に達した細胞はもはや神経細胞そのものであることが明らかになった。即ち、胚芽層における未分化細胞の神経細胞への変化は、最終分裂の直後に起こっており、これらの細胞は幼若な神経細胞と呼ぶべきであることが明らかになった。即ち、胚芽層で最終分裂を終えて外套層に出てきた細胞は、既に分裂能力を失っており、神経芽細胞 (neural blasts) という名前には相応しくなく、幼若な神経細胞と呼ぶべきものである。

神経膠芽細胞の出現は、上記の神経芽細胞 (実は幼若神経細胞) より遅く、藤田によると、神経芽細胞の形成の末期になって始めて出現するという。

胚芽層における神経芽細胞および神経膠芽細胞の産生が終わりに近づくと、胚芽層における細胞分裂は次第に少なくなり、核は次第に重なりを減じ、やがて分裂像は殆ど見られなくなり、終には唯1列の長楕円形の核が神経管の内腔を縁取るのみとなる。この1列の細胞が上衣細胞である。

4. 神経管の壁の分化

神経管の壁における上述の胚芽層・外套層・縁帯の3層への分化は、しかし、神経管の全周において一様に起こるのではない。このような分化の過程は神経管の左右両側壁においてのみ起こる。その結果左右の両側壁は著しく肥厚するが、背側壁と腹側壁においては細胞分裂が少なく、従って、胚芽層に相当する核の多層化もあまり著明でない。

背側壁を**蓋板 (roof plate)**、腹側壁を**底板 (floor plate)** という。これらの部分では神経芽細胞が生じないので、外套層の形成は見られない。しかし、主として胚芽層の細胞 (最終的には上衣細胞) の突起からなる縁帯は形成され、ここが左右両側壁に生じた神経細胞の突起 (神経線維) が反対側に達する際の通路となるので、所によってはここが非常に厚くなる。このことは一般に底板において著明である。

左右の両側壁は、盛んな細胞分裂によって同心円的に肥厚していくだけでなく、腹背方向にも増大する。そのため、始め円形であった神経管の横断面は、次第に腹背方向に長い楕円形となる。さらに、左右両側壁における細胞増殖、特に神経芽細胞の形成が、発生の早期においてはその腹側半部で著しく、背側半部でやや遅れるので、腹側半部と背側半部とが区別されるようになる。

腹側半部を**基板 (basal plate)** という。ここに生じる神経細胞は一般に大型で、その神経突起の多くは神経管から出て、神経管の左右にある体節の筋板 (Myotom) に達して、そこに発生する骨格筋を支配する。従って、基板の細胞

の基本的性格は、発動性ないし運動性 (efferent and/or motor) とみなされる。

背側半部は**翼板 (alar plate)** と呼ばれ、ここに生じる神経細胞には神経管の左右両側に形成される脳脊髄神経節 (後述) からの受衝性ないし知覚性神経線維が終わり、またこの部の神経細胞の神経突起は神経管の内部の各所に達して、その部の神経細胞に接続する。このように翼板に生じる神経細胞は受衝性 (afferent) および連合性 (associative) 機能に關与するものである。

神経管の外側壁を内側から見ると、翼板と基板の境界部にあたって頭尾方向に走る浅い溝が認められる。これを**境界溝 (Sulcus limitans)** または**外側溝 (Sulcus lateralis)** という。この溝は神経管のほぼ全長にわたる、即ち、脊髄から中脳にまで達する、縦走する溝として認められ、中枢神経系の各部において翼板由来の受衝性ないし知覚性の部分と、基板由来の発動性の部分の境界を示すものである。

5. 神経堤

神経板が閉じて神経管となり、皮膚外胚葉から離断して、外胚葉下に埋没する際に、神経板と皮膚外胚葉の移行部にあった細胞群は、神経管からも皮膚外胚葉からも離れて、神経管の背外側部で神経管と皮膚外胚葉の間に介在する板状の細胞柱を形成する。これを**神経堤**または**神経稜 (neural crest)** という。神経管の背側端部からは、神経管が成立してからもお暫くは、多数の細胞が送り出されて神経堤に参加する。

神経堤の外胚葉細胞のうちの一部は、やがてほぐれて間葉細胞となって神経管の周囲を疎に満たすが、残りの外胚葉細胞は分節的に形成される体節に対応して分節的に配列する細胞塊を形成する。この細胞塊が、脳脊髄神経節や交感神経幹神経節を始めとする、総ての末梢神経系の神経細胞および支持細胞であるシュヴァン細胞の原基である。

神経堤から生じる神経細胞には、大別して2種類がある。

第1は知覚性脳脊髄神経節の主成分である偽単極性細胞で、始めは紡錘形の双極神経細胞であるが、次第に2本の突起 (軸索) の起始部が近づいて、終に共通の起始部を持つようになる。2本の突起のうち1本 (末梢枝) は、体節の皮板 (**Dermatom**) に由来する皮下組織 (知覚性脳神経の場合にはそれぞれの感覚装置) に達し、他の1本 (中枢枝) は神経管の外側壁の背側部、即ち翼板に進入して、脊髄神経の後根あるいは知覚性脳神経を作る。ただし、第8脳神経の神経細胞では、このような起始幹に1本化が起こらないので、前庭神経節の細胞も蝸牛神経のラセン神経節の細胞も、典型的な双極神経細胞である。

第2の神経細胞は多極性神経細胞で、いわゆる内臓運動性神経細胞に分化す

る。これらの細胞は分化しながら腹方に遊走していき、脊柱の腹側に分節的に配列する交感神経幹神経節を形成し、さらに遊走して各種の内臓神経節や壁内系（アウエルバッハ神経叢およびマイスネル神経叢）などの神経細胞となる。さらに副腎髄質の細胞や旁節のクローム親性細胞も神経堤に由来する。

このような神経細胞の分化に伴って、神経膠芽細胞も分化する。それは末梢神経線維の伸長に伴って、神経線維に髄鞘を付与しながら末梢へ遊走していくシュヴァン細胞となり、また末梢神経節において神経細胞の胞体を包む外套細胞（stellate cells or mantle cells）となる。

神経堤の細胞のうちで、ほぐれて間葉細胞となったものからは、脳および脊髄の被膜である柔膜（Pia mater）とクモ膜（Arachnoidea）が形成され、またメラニン産生細胞である色素芽細胞（melanoblasts）も神経堤から生じる。

6. 脊髄の発生

脊髄は中枢神経系のうちで最も基本的な部分であり、大体において上述の神経管の一般的形態を保ち、その全長にわたってほぼ一様の構造を示す。また身体末梢部に対する運動性および知覚性の支配関係も極めて整然としており、分節的に形成される身体各部に対する脊髄の分節的支配関係が明瞭である。このように脊髄は中枢神経系の構造および機能を考える上での基本的な部位である。

脊髄では翼板および基板の外套層は多数の神経細胞の集積によって肥厚し、全体として脊髄灰白質となる。既に述べたように、基板の発育は翼板のそれに先行し、発生の早期にはまず基板が広くなり、全体として脊髄前角を形成する。基板の神経細胞の神経突起（軸索）は縁帯を貫いて、脊髄前根繊維として神経管の外に出て、そのすぐ外側（lateral）に形成される体節の筋板に達し、そこに形成されている筋芽細胞（後の骨格筋）に対して支配関係を樹立する。この支配関係は一度成立すると終生変化することがなく、その後の発生過程で骨格筋が移動したり、分割したりすると、神経もそれにつれて伸長し、枝分かれして、追隨していく。横隔膜の骨格筋が主として第4頸神経によって支配されていることは、その最も顕著な例である。

基板の最背側部から生じた神経細胞は、脊髄前角の背外側部に集まって、脊髄側角を形成する。

一方、基板より遅れて発育する翼板は、全体として脊髄後角を形成する。翼板の神経細胞は、神経管の外に形成された脊髄神経節から脊髄後根繊維として入ってくる偽単極性神経細胞の中枢枝に接続し、これによってもたらされた求心性刺激を、脳および脊髄の各部に伝達する。

後角の神経細胞の神経突起（軸索）には長短さまざまのものがある。短いも

のは同じ分節の内部で同側および反対側の前角の細胞に接続する。やや長いものは、同側および反対側の異なる分節の前角の細胞に接続する。発生が進むにつれて、次第に長いものが増えていき、ある分節に入った刺激が次第に遠くの分節にまで伝達され、終には脳にまで伝達されるようになる。

これらの連合繊維は、最も短いもの以外は、すべて縁帯を通るので、縁帯も次第に厚くなる。また反対側に行く繊維は、殆ど全部、底板の縁帯を通るので、底板の縁帯は次第に厚くなって、将来の白前交連を暗示するようになる。

脊髄神経節から脊髄に入ってくる後根繊維には、大別して3種類がある。

痛覚・温度覚・および粗な触覚を伝える繊維は短く、脊髄に入るとすぐに後角の神経細胞に接続して終わる。

筋覚・腱覚などの深部知覚を伝える繊維はやや長く、脊髄に入ってもすぐには終わらず、数分節上昇してから、後角の付け根にある脊髄背核に終わる。

高等な触覚を伝える繊維は最も長く、脊髄に入ってもその分節に終わることなく、翼板の縁帯の中を頭側に進み（上昇し）、延髄に至ってその部に出現する神経細胞に接続して終わる。この長い後根繊維は、始めは翼板の背外側部の縁帯を埋め、全体として細長い楕円形の横断面を示し、卵円束と呼ばれるが、その後、翼板、即ち、後角の背外方への拡大と、これらの長い後根繊維の増加につれて、次第に後角の背内側に位置するようになり、最終的には後角と正中線の間を埋める脊髄後索となる。

縁帯は、既に述べたように、翼板および一部は基板の神経細胞の神経突起（神経線維）の通路として、頭尾方向（上下方向）に走る神経線維によって埋められていき、全体として脊髄白質となる。始めのうちは脊髄の異なる分節の間を結ぶ比較的短い繊維、即ち、後に脊髄固有索となるものだけであるが、発生が進むにつれて次第に長い繊維が増え、特に脳の形成が進むと、脊髄から脳へ上行する繊維と、脳から脊髄へ下行する繊維が増加する。特に下行繊維は胎生の後半において急速に増加して、終にはこれが脊髄白質の大部分を占めるようになる。これに伴って、脊髄の横断面において灰白質と白質の占める面積の割合が逆転し、白質の方が脊髄横断面の大部分を占めるようになる。さらに、胎生の後期から生後のある期間にかけて、脊髄白質を構成する個々の神経線維が髓鞘を持つようになる。こうなると白質は一層厚くなり、白質の灰白質に対する優位は決定的となる。

このようにして翼板と基板とが強大になり、背外側方向と腹外側方向へ増大していくのに対して、蓋板および底板はあまり大きくなりないので、それぞれ、左右の翼板と基板の間に取り残された形となり、次第に深く脊髄の表面から陥没していく。こうしてできた凹みが脊髄の後正中溝および前正中裂である。

神経管の内腔は発生の進行とともに次第に狭小となり、特にその背側半は左

右の翼板の癒着によって消失し、結局、脊髄のほぼ中軸部を貫く中心管となる。

脊髄は、始めは全長を通じてほぼ一様の太さを示すが、上肢および下肢が形成されると、これに多くの神経線維を送り、また多くの神経線維を受け取るようになるために、当該の部位においては神経細胞および神経線維が増加する。これによって頸膨大および腰膨大が成立する。

脊髄は、始めはその周囲に形成される脊柱とほぼ同じ長さを持っている。胎生第3月以降、脊柱の長さの成長が加速されるのに対し、脊髄の長さの発育が比較的ゆっくりと進むために、脊髄は脊柱に対して相対的に短くなる。脊髄は頭側端で脳に続いており、脳が頭蓋骨で囲まれているために、脊柱が長くなるにつれて、脳に続く脊髄は脊柱管の中に吊り下げられた状態となり、脊髄の尾側端は次第に脊柱管の中を上昇していき、結局、第1腰椎の高さとなる。これを脊髄の上昇という。これに伴って、始め脊髄に対してほぼ直角に外側 (lateral) に走って椎間孔に達していた脊髄神経の前根と後根は、脊柱の長さの成長につれて椎間孔が相対的に尾方に転位するので、頸神経の上部以外では、次第に斜めに尾方かつ外方に走って椎間孔に達するようになる。

II. 脳の発生概説と菱脳および中脳の発生

1. 脳の発生概説

脳は神経管の頭側端部を占める、内腔の広い、頭尾方向に細長い袋状の脳胞から形成される。神経管の尾側部をなす脊髄管が、その全長にわたって、ほぼ一様の発育を遂げるのに対して、脳胞の発育は部位によってまちまちであり、その結果、完成した脳の形態は極めて複雑なものになっている。

頭側（前）神経孔が閉じて間もなく、頭尾方向にも、左右方向にも、急速に発育・増大していく脳胞の2ヶ所において発育がやや緩やかになり、その結果、この部分がくびれてくる。こうなると単一の袋であった脳胞は、**前脳胞・中脳胞**および**菱脳胞**の3個の袋が頭尾方向に連なった状態となる。

脊髄の頭側に続く**菱脳胞**は、この時期には3脳胞のうちで頭尾方向の長径がもっとも大きく、しかもその中央部付近で左右の幅が広くなり、全体としては、長軸を頭尾方向に向けた細長い菱形を呈する。これが菱脳という名前の由来である。菱脳は頭側半の**後脳 (Metencephalon)**と尾側半の**髄脳 (Myelencephalon)**に分けられる。菱脳の頭側に続く中脳胞は比較的単純な管状の脳胞である。

神経管の頭側端部を構成する前脳胞は、菱脳胞や中脳胞よりも遅れて発育す

る。前神経孔が閉じた時点では、前脳胞はほとんど後の**間脳胞**の部分のみからなり、その左右の壁の腹側部から、眼球の原基である大きな**眼胞**が左右に向って突出する。やがて前脳胞の頭側端部は頭方に向かって軽度に膨大して**終脳胞**をつくり、その左右両側壁が左右に向かって大きく膨大・隆起する。この膨大部を**半球胞**といい、発生の進行とともに急速に膨大して、巨大な大脳半球を形成する。左右の半球胞の出発部を連ねる部分は、神経管の頭側端部を閉ざす部分で、のちに終脳室無対部の頭側部を閉ざす**終板**となる。

こうして胎生第6週の終り頃には、脳の前基は頭側から尾側に向かって、終脳・間脳・中脳・後脳・髄脳の5部が連なった状態となる。菱脳（後脳）と中脳の移行部の背側壁は、この時期に特に高度に陥入して、菱脳峡（Isthmus rhombencephali）と呼ばれる。また、菱脳の背側壁は極端に薄くなり、単層立方ないし単層扁平上皮である上衣細胞の外を、単層扁平上皮である皮膚外胚葉が被うのみで、神経管の内腔（菱脳室の内腔）が外から透けて見える状態となる。これを**菱脳蓋**という。

これらの脳胞の内腔は、始めのうちは相対的に広く、形も単純であるが、発生が進むにつれて、各脳胞の発育および脳胞壁の発育・肥厚によって、次第に相対的に狭くなり、同時に変形して、複雑な形の腔の連増となる。表1はこれらの脳胞から発生する脳の各部とその内腔の名称である。

表 1.

脳 胞	それから発生する脳部	脳胞の内腔	完成した脳室名
	髄脳胞-----延髄		
菱脳胞	後脳胞 腹側部----橋 背側部----小脳	菱脳室	第四脳室
中脳胞	中脳	中脳室	中脳水道
	間脳胞-----間脳	間脳室	第三脳室
前脳胞	終脳胞 無対部 半球胞---大脳半球	終脳室無対部 側脳室	側脳室

これらの脳部のうちで、発生の早期にはまず菱脳が非常に大きくなり、ついで中脳が発育する。これは、この時期に進行する眼面の発育に対応するものである。この時期には前脳、特に終脳の半球胞の発育はなお弱小である。このように、脊髄・延髄・橋・中脳など、身体末梢部と直接関係を持つ部分は、胎生の前半において、ほぼ成体と対比できる形態を完成するが、身体末梢と直接の関係を持たない間脳や終脳は、胎生の後半において特に強大な発育を遂げ、胎生の末期になってはじめて成体と対比できる形態を示すようになる。

脊髄管が頭尾方向にも腹背方向にも一直線をなしていたのに対して、脳胞は頭尾方向には一直線であるが、腹背方向には3箇所強く屈曲する。

第1の屈曲は脊髄と菱脳（延髄）の移行部を頂点とする湾曲で、凸面を背方に向けてほぼ直角に腹方に曲がる。これを**項彎曲**（項屈）という。

第2の彎曲は菱脳の長径の中央部付近を頂点とする彎曲で、項彎曲とは逆に腹方に凸面をむけて、強く、 90° 以上、彎曲する。この湾曲を**橋彎曲**という。

第3の彎曲は中脳胞の長径の中央部を頂点とする彎曲で、第1の彎曲と同様に頂点を背側に向けてほぼ直角に腹方に彎曲する。これを**頭頂彎曲**という。

以上の脳胞の屈曲は、そのまま、この時期の胎児の頭部の形態を決定する。

2. 菱脳の発生

a) 菱脳の発生概説

菱脳の発生において最も特異なことは、蓋板が極端に薄くなり、同時に左右の幅が広がることである。即ち、前神経孔がなお広く開いている胎生第4週の終り頃になると、菱脳の蓋板は極端に薄くなり、単層扁平ないし単層立方上皮様になり、その外側に皮膚外胚葉の単層扁平上皮が密着している状態となる。これと同時に、頭尾方向に細長い菱脳の長径の中央部付近を中心にして蓋板が左右に広がり、その結果菱脳の蓋板は全体として頭尾方向に細長い菱形となる。前神経孔が閉じる胎生第5週になると、蓋板の左右方向の拡大は一層進み、この薄い蓋板を通して菱脳室の内腔が外から透けてみえるようになる。これが胎生第5週から第7週の胎児の特徴である。この薄くなった蓋板を**菱脳蓋**という。

この蓋板の左右への拡大は、橋彎曲によって増強されるので、橋彎曲の頂点である菱脳の中央部、即ち、後脳（橋）と髄脳（延髄）の移行部付近で蓋板の左右の幅は最大となり、それより頭側および尾側では次第に狭くなり、全体として菱形となる。

蓋板の変化に応じて、始め脊髄におけると同様に菱脳室の左右の壁をなしていた翼板と基板は、次第に外方ないし腹外方に倒れていき、結局、菱脳室の底を作ることになり、全体として菱形窩（Fossa rhomboidea）と呼ばれる。こうなると、底板は菱形窩の正中部を頭尾方向に走る溝（正中溝）となり、翼板と基板を境する境界溝は同名の溝として、正中溝の左右を、外側に凸側を向けた弓形を描いて、頭尾方向に走ることになる。

こうなると、菱脳室は腹背に扁平で、頭尾方向に長く、左右に広い菱形の腔となる。これを第四脳室という。左右の幅の最も広い部分は、第四脳室外側陥凹として、外方（lateral）に突出する。

薄くなり、菱形になった蓋板は、上述のように、非常に薄くなった外胚葉性の単層扁平上皮、即ち、上衣細胞でできており、その外側を皮膚外胚葉が直接被っているのであるが、やがて両者の間に間葉組織が進入してきて、第四脳室脈絡組織となる。この間葉組織の中には多数の血管が発生し、これが上衣細胞層を脳室の中にヒダ状に突出させる。これを第四脳室脈絡叢（Plexus chorioideus ventriculi quarti）という。

第四脳室脈絡組織の尾側正中部において、上衣細胞が部分的に消失して、第四脳室正中孔が開き、続いて左右の外側陥凹においても、同様にして第四脳室外側孔が開く。

b) 菱脳の組織発生（神経核の形成）

菱脳においても、翼板と基板では胚芽層・外套層・縁帯の分化が起こり、外套層は神経細胞で満たされる。しかしながら、これらの神経細胞は脊髄におけるように一続きの灰白柱を作らず、いくつかの細胞塊に断裂する。このような神経細胞の集団を神経核、または単に核（Nucleus, pl. nuclei）という。

菱脳においては、運動性ならびに知覚性の脳神経核が多数存在しているが、これらは雑然と存在しているのではなく、それらの配列には整然とした規則性がみられる。

基板に生じる神経細胞は3つの運動神経核群に分化する。

(1) 内側核群 (M_1) は、正中線の両側で脳室上衣細胞の直下に位置し、頭部の体節から生じた骨格筋を支配するもので、体運動核群 (somatic efferent nuclei) と呼ばれる。これに属するものは、舌下神経核 (XII) と外転神経核 (VI) とである。

(2) 外側核群 (M_2) は鰓弓由来の骨格筋を支配するもので、特殊内臓運動核群と呼ばれ、舌咽・迷走・副神経 (IX, X, XI)、顔面神経 (VII)、および三叉神経運動核 (V) がこれに属する。この核群は脳室上衣直下の位置を離れて腹外方に移動し、結局、菱脳の腹側面の近くで、境界溝よりも外側に位置するようになる。

(3) 最外側核群 (M_3) は脊髄の側角に対応するもので、境界溝の内側に接して、脳室上衣細胞の直下に存在し、内臓の筋や腺の働きを支配する。迷走神経背側核 (X) と上下の唾液核 (VII と IX) がこれに属し、一般内臓運動核群と呼ばれる。

翼板に生じる神経細胞もまた3つの神経核群に分化する。

(1) 内側核群 (S_1) は境界溝の外側に接し、脳室上衣の直下に位置するもので、内臓からの求心繊維を受け入れる。これは一般内臓知覚核と呼ばれ、迷

走神経背側核の知覚性部 (J.N.A. の灰白翼核) がこれである。

(2) 中間核群 (S_2) は舌咽および迷走神経、ならびに顔面神経を経て、鰓弓領域からくる味覚繊維を受け取るもので、特殊内臓知覚核と呼ばれ、孤束核がこれに属する。この核も脳室上衣直下の位置を離れて、腹外方に移動する。

(3) 外側核群 (S_3 と S_4) は体知覚核群と呼ばれ、三叉神経から繊維を受ける三叉神経上知覚核と三叉神経脊髄路核が属する一般体知覚核 (S_3) と、内耳からの求心繊維を受け入れる蝸牛神経核および前庭神経核が属する特殊体知覚核 (S_4) とがこれに属する。

なお、知覚性脳神経 (V, VII, VIII, IX, X) は、それぞれ神経節を持っているが、これらは脊髄神経節と相同で、菱脳領域の神経堤に由来する。

c) 菱脳唇

菱脳の翼板の背外側部で、薄くなった蓋板との移行部は、その後特殊な発育を遂行するので、特に**菱脳唇**と名付けられる。

菱脳の尾側半をなす髄脳の領域では、菱脳唇における盛んな細胞分裂によって多数の神経細胞が生じる。これらの神経細胞は縁帯の中を腹内方に遊走して基板の縁帯に達し、正中線の両側に大きな神経核を形成する。これらの神経細胞のうちで髄脳の頭側部から発生したものは、頭方に遊走して、後脳の腹側部に達し、ここに大きな**橋核 (Nuclei pontis)**を形成する。一方それよりも尾側の菱脳唇から生じた神経細胞は、髄脳 (延髄) の腹側部に集まって、**オリブ核 (Nucleus olivaris)**を形成する。

髄脳の菱脳唇がこのような分化を遂げるのに対して、後脳の菱脳唇からは巨大な**小脳**が発生する。小脳の発生については、章を改めて詳述する。

d) 髄 脳

菱脳の尾側半をなす髄脳は、全体として**延髄 (Medulla oblongata)**となる。延髄の頭側約 $2/3$ の範囲は、上に述べた発生過程によって、菱形窩の尾側半部を形成し、舌咽、迷走、副、および舌下神経の諸核を生じる。これに対して延髄の尾側約 $1/3$ の範囲では、内腔は第四脳室の形成に参加せず、狭い裂け目のような中心管として、脊髄中心管に続く。この範囲では、発生様式も内部構造も脊髄によく似ているが、特別なものとして、後索の内部に翼板由来の大きい神経核が生じる。即ち、**薄束核 (Nucl. gracilis)**と**楔状束核 (Nucl. cuneatus)**である。これらは脊髄後索 (長後根繊維) に接続する中継核である。

これらの後索核から出る神経線維は、腹内方に走って交叉 (内側毛帯交叉)

した後、正中線の両側部を上行する著明な繊維束（内側毛帯 Lemniscus medialis）を形成して、間脳の視床（Thalamus）に達する。また、延髄の腹側部に形成されたオリブ核から出た繊維も、正中線を横切って（交叉して）反対側の延髄の背外側辺縁部に集まって小脳に入る。このように正中線を横切って交叉する繊維が増えるにつれて、その通路である底板は次第に交叉繊維で満たされて厚くなり、**正中縫線（Rhaphe）**と呼ばれるようになる。

延髄においても、上行および下行する神経線維は、始めは縁帯を通っている。しかし、発生が進んで上行および特に下行する神経線維が増えてくると、これらは外套層にも進入してくる。また上に述べたように、外套層の中には横走する繊維も増えてくる。こうして外套層は次第に密に、縦走および横走繊維によって埋められる。さらにこれに伴って、一部の神経核が遊走・転位するので、始め比較的明瞭であった灰白質と白質の区別が次第に不明瞭となり、終には特定の核と繊維束、ならびに延髄表層の白質を除いては、灰白質と白質とを区別することが不可能になる。このように神経線維によって埋められた外套層の神経線維の間には、翼板および基板に由来する神経細胞が、単独または小群を作って、散在している。このような構造を、全体として**延髄網様体（Formatio reticularis）**という。

胎生第4月において、延髄の腹側面で正中線の両側に接する部位の縁帯は、大脳皮質から下行してくる神経線維によって埋められ、ここに著明な下行繊維野ができる。これを延髄錐体という。これを構成する神経線維が有名な錐体路（pyramidal tract）であるが、これは大脳皮質に属するもので、延髄固有の構造物ではない。

e) 後 脳

菱脳の頭側半をなす後脳においては、翼板の背側部を占める菱脳唇から強大な小脳が形成され、翼板の腹側部と基板から**橋**が成立する。

完成したヒトの脳では、橋は背側の橋背部または橋被蓋と呼ばれる部分と、その腹側に続く強大な橋底部とに分けられる。

橋背部は菱形窩の頭側半をなす部分で、後脳の翼板と基板とから形成され、ここに三叉（V）、外転（VI）、顔面（VII）および内耳（VIII）神経の諸核が生じる。灰白質と白質の区別が不明瞭になり、外套層を埋める神経線維とこの中に散在する神経細胞によって網様体が形成されること、および正中線を横切る交叉繊維によって底板に正中縫線が形成されることは、延髄におけると同様である。橋背部はこのように発生学的には後脳固有の構造であり、発生の早期にはこれが橋の全てであり、錐体を除く延髄の諸部に対応するものである。

橋底部は個体発生的にも、系統発生的にも、橋背部より新しい付加的構造物である。胎生第3月の経過中に、髄脳の菱脳唇の頭側部から多数の神経細胞が遊出し、後脳、即ち、後の橋背部になる部分の腹内側部の縁帯の中に集まってくる。これが**橋核** (Nucl. pontis) の原基である。胎生第4月になると、ここに大脳皮質からの下行繊維が、内包および大脳脚を経て到着する。この繊維は橋核の神経細胞によって取り囲まれ、橋核を頭尾方向に貫く繊維束として、橋縦束と呼ばれる。この橋核と橋縦束とが橋底部を形成する。発生が進むにつれて、橋核に神経細胞が増え、橋縦束の神経線維が増えるので、始め小さかった橋底部は次第に大きくなり、胎生第5月になると既に著明な隆起として認められる。

橋縦束は、周知のように、大脳皮質から出発して、橋および延髄の運動性脳神経核、ならびに脊髄前角の運動性神経細胞に至る錐体路繊維と、大脳皮質から出て橋核に至る皮質橋路繊維とからできている。橋核の神経細胞から出る繊維は、橋底部を横走して反体側の橋の外側辺縁部に集まり、強大な中小脳脚として小脳に入る。このように、橋核は大脳皮質からの興奮を反対側の小脳皮質に伝達する中継核で、系統発生的には大脳皮質に対応する最も新しい構造物の一つである。

III. 小 脳 の 発 生

a) 小脳の形態発生

小脳 (Cerebellum) は上に述べたように、後脳の菱脳唇から形成される。胎生第3月において、後脳の菱脳唇は急速に増大し、第四脳室の内腔に向かっても、また背外方に向かっても、著明に隆起する。これらを内および外小脳隆起といい、肥厚した菱脳唇の全体を小脳板という。

左右の小脳板は、頭側部では狭い蓋板が介在するのみで相接しているが、尾側部では広い蓋板によって互いに遠く隔てられている。橋彎曲が高度になるにつれて、小脳板の尾側部は更に遠く左右に隔てられ、終には左右の小脳板は、脳の長軸に対して直角な一直線をなすようになり、同時に左右の小脳板の頭側部（今では内側部）が増大して合一し、胎生第3月の終り頃には、小脳原基は左右両側部が大きくて、正中部が小さい垂鈴形となる。その後の発育によって、正中部から小脳虫部が、左右の膨大部からは小脳半球が形成される。

小脳原基が増大するにつれて、虫部にも半球部にも横走する溝が発生する。最初に出現するのは後外側裂 (Fissura posterolateralis) で、後に小脳小節 (Nodus) および片葉 (Flocculus) となる部分を、残りの大部分である小脳

体から境する。つぎに膨隆しつつある小脳体のほぼ中央部に、小脳第一裂 (**Fissura prima**) が生じて、小脳体を前葉と後葉に分ける。

胎生第 4 月から第 5 月にかけての小脳体の発育は目覚しく、小脳は急速に増大し、その背側表面には新しい溝が次々出現して、前葉と後葉を更に細かく分断し、第 5 月の終りには虫部における主な区分 (小節も含めて 10 個の小脳葉) がほぼ完成する。

これらの溝はその部分の発育が隣接の部分の発育よりも緩やかなために、急速に発育する隣接部の間に取り残されたものであり、原則として先ず虫部に現れ、これが半球部に伸びていく。10 個の小脳葉は、その後それぞれ固有の発育を行うが、その間に第 2 次、第 3 次の溝が現れて、各小葉を多数の小脳回に分ける。

ヒトの小脳の発生においては、このような外形の発生 (**Morphogenesis**) は胎生の前半ないし第 6 月の終り頃には一応完成する。これは他の哺乳動物と比較すると極めて早い。これと同程度の小脳の外形の完成は、イヌでは胎生の末期に、マウスでは生後においてようやく達成される。

b) 小脳皮質の組織発生

上に述べた形態発生の結果、極めて広大な表面積を獲得した小脳の表面には、神経細胞が一定の様式で層状に配列して、**小脳皮質**と呼ばれる特別の構造を形成する。この組織発生 (**Histogenesis**) は他の脳部には類例を見ない、極めて特異なものである。

小脳板においても、始めは胚芽層・外套層・縁帯の基本的 3 層が分化する。やがて外套層の表層部にやや大型の神経細胞が出現し、小脳板の背側表面にほぼ平行に 1 列に並ぶ。これが小脳皮質に特有の**プルキンエ細胞 (Purkinje cells)** の幼若形である。

ついで、小脳板が第四脳室蓋板に移行する部分、即ち、小脳板の尾側端部の胚芽層において盛んな細胞分裂が起こり、ここで生じた未分化細胞は縁帯の最表層部を頭側に遊走して小脳板の全表面を被う未分化細胞の層を形成する。これは小脳に特有の構造で、**胎生顆粒層**または**外顆粒層 (embryonic or external granular layer)** と呼ばれる。

この胎生顆粒層は、始めしばらくは未分化の状態を維持するが、やがて、胚芽層における細胞の新生が終わる頃から、急に活発な細胞分裂を開始し、その結果、胎生顆粒層は著明に肥厚し、長楕円形の核が数列密に並んだ多列円柱上皮様となり、胚芽層におけるのとほぼ同じ様式で盛んに細胞を新生する。

やがて、マウスでは出生直後から、イヌでは胎生末期頃から、胎生顆粒層の

内側、即ち、深部に、小型の円形の核がやや疎に並んだ層が識別されるようになる。この層は従来、胎生顆粒層の内亜層と呼ばれてきたものである。本層の細胞は既に分裂能力を失っており、幼若な神経細胞となっている。これらの細胞は一定の時間ここに留まった後、急に縁帯およびプルキンエ細胞の層を貫通して、プルキンエ細胞の層の下（深部）に達して、ここに新しい細胞層を作る。これを内顆粒層（**internal granular layer**）という。内顆粒層に達した細胞は、ここで最終的に成熟して、小脳皮質に特有の**顆粒細胞**（**granule cells**）となる。

胎生顆粒層（これは内亜層ができてからは外顆粒層と呼ばれる）は、その後の一定期間存続して、盛んに細胞を作り出す。これらの細胞が内亜層を経て皮質の深部に移動し、内顆粒層に達するので、内顆粒層は次第に厚くなり、細胞密度もまた急速に増大する。このような外亜層における細胞の新生が、必要かつ十分な量に達すると、外亜層における細胞分裂は止み、外亜層は急速に薄くなって消失する。これにやや遅れて、内亜層の細胞も皮質の深部にすべて移動してしまい、内亜層も消失する。こうして胎生顆粒層はある時期がくると完全に消失して、その痕跡を留めない。胎生顆粒層が消失した後では、内顆粒層は単に**顆粒層**と呼ばれる。

このような胎生顆粒層の成立様式、本層における細胞分裂の様式、ならびに本層において生じた細胞が内亜層を形成した後、皮質の深部に移動して内顆粒層に達する過程は、³H-thymidine を用いる autoradiography によって、近年始めて明らかになった。Autoradiography によって、小脳皮質を構成する神経細胞のうちで、プルキンエ細胞と（内）顆粒層の中に散在する大型の細胞であるゴルジー細胞(Golgi cells)とは胚芽層から生じ、顆粒細胞と縁帯（後の分子層）の中に散在する籠細胞（basket cells）および小皮質細胞（superficial stellate cells of Cajal）は胎生顆粒層から生じることが明らかになった。また、胎生顆粒層は小脳の表面に形成された胚芽層であり、その外亜層と内亜層の関係が、小脳の顆粒層の発生における胚芽層と外套層に相当する意義を持つことも明らかになった。

プルキンエ細胞は、後で述べるように、発育するにつれて縁帯の中に多数の樹状突起を伸長させる。こうなると、縁帯はこれらの樹状突起に満たされて次第に広く（厚く）なり、分子層または灰白層（**molecular layer or Stratum cinereum**）と呼ばれるようになる。従って、胎生顆粒層が消失すると、小脳皮質は表層から深部に向って分子層・プルキンエ細胞層・顆粒層の3層からなる特異な層構造を示すことになるが、この3層構造は小脳全体を通じて原則的に同一である。このことは、高度の局所の変異を示す大脳皮質に対して、著しい対比をなす。

第四脳室に面する胚芽層から発生する神経細胞のうちで、小脳皮質の形成に

参加しないものは、第四脳室に近い外套層の深部に集まって小脳核を形成する。そのうちで小脳虫部の領域にできるのが室頂核、栓状核および球状核で、小脳半球の領域にできるのが歯状核である。

c) プルキンエ細胞の発育

プルキンエ細胞は上述のように、第四脳室に面する胚芽層において産出され、外套層の表層部に遊走してきた大型の神経細胞である。この細胞は、始めは長軸を小脳の表面に直角に向けた西洋梨形で、細胞体の表面から多数の樹状突起を無秩序にあらゆる方向に出している。この形は、体の矢状面に平行な（小脳の長軸に直角な）面に扇形に分枝する特異な樹状突起を持つ、成熟したプルキンエ細胞の形とは全く異なっており、生後 1 日のイヌのプルキンエ細胞の形から、生後 35 日のイヌのほぼ完成したプルキンエ細胞の形態を想像することは、全く不可能である。イヌやマウスでは、プルキンエ細胞は出生時にはこのように全く未熟な状態にあり、これが生後の短い期間内に急速に成熟形に達することも、小脳皮質の組織発生における特異な現象である。

未熟なプルキンエ細胞は、始めは徐々に成長していき、細胞全体が大きくなると同時に、小脳皮質の表面に向かう側の樹状突起が次第に太く長くなり、しかもその出発部が 1 本にまとまってくる。長くなった樹状突起は胎生顆粒層を押し上げて縁帯（分子層）を広くし、その厚さを決定する。

イヌでは生後 10 日を過ぎると、プルキンエ細胞の成長が加速され、生後 30 日を過ぎるとほぼ成体におけると同様の形態を示すようになる。細胞体から四方八方に出ていた多数の樹状突起の大部分が消失し、1 本または 2 本の幹が成長していくメカニズムについては、今日なお解明されていない。

このようにイヌでは生後約 4 週間の短い期間内に、プルキンエ細胞は驚くべき成長とこれに伴う形態の変化を遂行するが、この期間は胎生顆粒層から内亜層を経て内顆粒層へ送られる顆粒細胞の生産と同時期である。イヌのように比較的早い時期から自立し、運動を始める動物において、小脳の組織発生が生後 4 週間において行われているという事実は驚くべきことである。

一方、ヒトでは小脳皮質の組織発生は、イヌやマウスに比べると非常に早く、小脳の外形の発生がほぼ完成する胎生第 6 月以後の胎生期間中に進行し、出生時には胎生顆粒層は既に消失し小脳皮質の組織構造はほぼ完成形を示している。

以上の事実からすると、新生児の運動機能と小脳皮質の組織構造の分化との間に何らかの関連を求めることは、合理的とは言えない。

IV 中脳の発生

中脳胞から発生する中脳は、一貫して管の状態を保っており、発生経過は比較的単純である。

中脳胞の翼板は背外方に増大し、蓋板と共に中脳室の背側を被う板状の隆起を形成する。これを**四丘板**という。発生が進むと、まずその正中部に頭尾方向に走る溝が生じ、ついで四丘板の中央部に左右方向に走る凹みが現れて、四丘板は4個の高まりに分割される。頭側の1対を**上丘** (Colliculus superior)、尾側の1対を**下丘**(Colliculus inferior)といい、4個をまとめて**四丘体**(Corpora quadrigemina)ということもある。

上丘では胚芽層で生じた神経細胞は表面に向かって遊走していき、表面に平行な3つの層を作って平行に並び、一種の層構造を形成する。これらの細胞層の間、および内外には、上丘に出入りする神経線維の層が形成される。こうして上丘は4つの繊維層と3つの細胞層とが交互に重なった、独特の層構造を持つようになる。

下丘では、幼若な神経細胞は下丘の内部を埋め、全体として単一の大きな下丘核を形成する。

中脳胞の基板からは、動眼 (III) および滑車 (IV) 神経核が形成される。動眼神経核は上丘の高さにおいて、滑車神経核は下丘の高さにおいて、基板の内側部、すなわち、体運動性細胞群から生じ、動眼神経副核は外側部の内臓運動性細胞群から生じる。

中脳においても、中脳室の腹側ないし腹外側には発育のよい網様体 (中脳被蓋) が形成され、底板の位置には交叉繊維によって正中縫線が形成される。両側の網様体のほぼ中央部には、大きな球形の赤核 (Nucleus ruber) が形成され、網様体の腹外側部には黒質 (Substantia nigra) という大きな灰白質が形成される。この2つの灰白質の起源については、一般に翼板由来と考えられている。

黒質の腹外側に位置する縁帯の中には、胎生第4月の経過中に、大脳皮質からの下行繊維が出現する。これには皮質橋路と皮質延髄路 (錐体路) とがあり、共に発生の進行につれて急速に強大となり、全体として大脳脚 (狭義) を形成する。これは本質的には大脳皮質に属するもので、中脳に固有の構造ではない。

中脳の内腔である中脳室は、始めは比較的広く、中脳の中軸部を頭尾方向に貫通しているが、四丘体および中脳被蓋の発育につれて次第に狭くなり、また被蓋の発育が四丘体のそれよりも強大であるので、次第に背側に変位して、結局、中脳水道 (Aquaeductus cerebri) となる。

V 間脳と終脳の発生

1. 前脳胞の分化

前神経孔が閉じて間もない胎生第4週の終り頃においては、前脳胞は中脳胞の頭側に続く単一の袋をなし、その殆どは将来の間脳原基である間脳胞である。この前脳胞の外側壁の腹頭側部から外方 (**lateral**) に向って相対的に非常に大きい**眼胞 (optic vesicle)** が膨出している。この眼胞の出発部の頭側 (前方) で神経管は閉ざされているのであるが、この神経管の頭側端を閉ざす薄い板状の組織を**終板 (Lamina terminalis)** という。

胎生第5週および第6週の経過中に、前脳胞の頭側端部 (前端部) で、眼胞の出発部の頭側で背側にあたる部分の外側壁が、外方 (**lateral**) から背外方 (**dorsolateral**) に向って大きく膨出し、左右1対の大きな袋を形成する。これが**半球胞 (Hemispherium)** で、それぞれ、相対的に広い通路で前脳胞の内腔の頭側端部 (前端部) に通じている。この交通路を**室間孔 (Foramen interventriculare)** といい、これによって半球胞とつながっている前脳胞の頭側端部 (前端部) を終脳正中部、その内腔を終脳室無対部という。終脳室無対部の尾側 (後方) につづく、これまでの前脳胞の大部分は、これ以後**間脳胞** と呼ばれ、その内腔は間脳室となる。間脳室と終脳室無対部とを合わせたものが、**第三脳室 (Ventriculus tertius)** である。

(これ以後の記述においては、完成したヒトの脳における方向用語を用いる。)

半球胞は、その後急速に増大し、前方・背方・後方および後下方に広がって、間脳はもとより、中脳やその尾側に続く小脳までも、外方および背方から被い隠してしまう。このように、マントが体を被うように半球胞がそれ以外の脳部を被っているところから、半球胞、特にその外側部と背側部は**外套** と呼ばれる。

半球胞の増大につれて、半球胞の内側面と間脳胞の外側面の間は、次第に深く凹んで溝ができる。これを半球溝という。また間脳胞の領域を越えて前方および背方に拡大した左右の半球胞の内側面は、疎な間葉組織に満たされた狭い間隙を介して向かい合うことになる。この狭い間隙を**大脳縦裂** または**半球間裂** といい、この中を満たしている間葉組織から、後に**大脳鎌** が発生する。

2. 間脳.

a. 間脳発生の基本様式

間脳の発生様式は比較的単純で、実質的な神経細胞の発生は左右の外側壁においてのみ起こり、背側壁（天井）と腹側壁（底）においては著明な肥厚が見られない。特に背側壁は、単層扁平ないし単層立方上皮となり、外から間葉組織によって裏打ちされて第三脳室脈絡組織となる。この背側壁をなす単層扁平ないし立方上皮を上皮性脈絡板という。第三脳室脈絡組織から正中線の左右に平行して走る1対の第三脳室脈絡叢が生じ、脳室内にヒダ状に突出する。

間脳の外側壁には前後方向に走る浅い溝が認められる。脊椎動物を通覧すると3本の溝とそれによって境された4つの領域が区別される。しかし、ヒトでは、これらのうちで間脳腹側溝のみが著明で、これは、背側の視床と腹側の視床下部を隔てる溝として、**視床下溝**（*Sulcus hypothalamicus*）と呼ばれる。

間脳の外側壁におけるこの状態は、脊髓管の外側壁における翼板・境界溝・基板の関係を想起させるが、しかし、実際は、視床を翼板に、視床下部を基板の対応させることは不可能である。境界溝の頭側端は中脳と間脳の移行部である乳頭体陥凹（*Recessus mamillaris*）の付近で終わっている。従って、前脳の外側壁はすべて翼板の延長部と考えられている。

b. 視床

視床（*Thalamus*）は間脳外側壁の背側半部の肥厚として発生する。始めは比較的小さくて、腹側半の視床下部とほぼ同じ大きさであるが、胎生第3月以降、総ての方向に向って増大して、強大な灰白質となる。第三脳室の内部に向って隆起した左右の視床の内面は、脳室を狭めながら、次第に相近づき、通常、一部で癒着する。この癒着部を視床間橋（*Adhesio interthalamica*）または中間質（*Massa intermedia*）という。

胚芽層における盛んな細胞分裂によって生じた多数の幼若神経細胞は、外套層および縁帯の各所に集合して、前核・内側核・中心核・腹側核・視床枕核などの視床核を形成するが、これらの核は非常に大きくて、同じ核という名前であるが、延髄や橋における核と同一に論ずることはできない。

視床は中脳以下の脳の諸部および脊髓と、後述の大脳皮質および大脳核とを結ぶ非常に大きい中継所で、皮膚知覚の伝道路である内側毛帯（*Lemniscus medialis*）や脊髓視床路（*Tractus spinothalamicus*）を受け入れ、これに接続する神経線維を大脳皮質における中枢に送るほか、小脳その他から来る各種の上行繊維を受け入れて、これを大脳皮質や大脳核の諸部に伝達し、また逆に大

脳皮質や大脳核から来る多数の神経繊維を受け入れている。これらの視床に入りする神経線維は、胎生第3月頃から認められるようになり、その一部は集まって内側および外側髄板 (*Lamina medullaris thalami interna et externa*) を形成する。

視床の後端付近から**視床後部** (*Metathalamus*) が発生する。これは**内側**および**外側膝状体** (*Corpus geniculatum mediale et laterale*) という2個の灰白質に分化するが、これらは視床の後方への増大によって圧迫されて、結局、視床の後部の腹側面上に位置するようになる。内側膝状体は聴覚神経路の、外側膝状体は視覚神経路の中継核で、それぞれ、外側毛帯 (*Lemniscus lateralis*) および視索 (*Tractus opticus*) を受け取り、これに接続する神経線維を大脳皮質における聴覚中枢および視覚中枢に送る。

c. 視床上部

視床上部 (*Epithalamus*) はヒトでは退化的で、これに属する構造物としては、松果体 (*Corpus pineale s. Epiphysis*) と手綱 (*Habenula*) および手綱三角 (*Trigonum habenulae*) が識別されるのみである。

松果体は、胎生第7週において、間脳の蓋板の後端正中部から後方に向って生じる1個の中空の膨出として発生する。これは次第に大きくなって後上方に突出し、終には中脳の四丘体を背側から被うようになる。始めは第三脳室に続く相対的に広い内腔を持っているが、発生が進むと壁の肥厚によって次第に充実性となり、その内腔は松果陥凹 (*Recessus pinealis*) として残る近位部のみとなる。

ヒトにおけるこの器官の生理的意義は今日なお十分に解明されていない。

第三脳室蓋板が視床の背内側端に移行する部位を**視床紐** (*Tenia thalami*) といい、この位置に一致して嗅脳からの神経線維束が前方から後方に向って走っている。この繊維束を**視床髄条** (*Stria medullaris thalami*) という。この視床髄条は後方に行くにつれてやや太くなり、手綱と呼ばれるようになる。手綱の後端部、即ち、松果体の付け根の左右両側端において、この神経線維に関連する神経細胞が集まって小さい灰白質塊をつくる。これが手綱三角の主体をなす**手綱核** (*Nucleus habenulae*) であり、これから出る神経線維束は**反屈束** (*Fasciculus retroflexus*) として、中脳の脚間核に至る。このように、松果体を除く視床上部は嗅覚と深い関係を持つものである。

左右の手綱三角は、松果陥凹の上壁を通る小繊維束によって互いに結合している。この繊維束を手綱交連 (*Commissura habenularum*) という。松果陥凹の下壁をなす部分は、手綱交連よりもはるかに太い交連繊維束によって構築さ

れている。これを後交連という。

d. 視床下部

視床下部は間脳の外側壁の腹側半と腹側壁の肥厚によって形成される。発生の早期においては、視床下部は背側の視床よりもむしろ大きいくらいであるが、その後の視床の強大な発育につれて、視床下部は相対的に小さくなり、完成したヒトの脳では、視床の腹側に続く比較的狭い範囲を占めるに過ぎなくなる。これとともに、始め間脳の外側壁のほぼ中央部を前後方向に走っていた視床下溝は、視床の増大とともに次第に腹方に変位し、終には間脳の外側壁の腹方（下方）約1/5のところを前後に走るようになる。

視床下部の腹側面には様々の構造が発生する。

視床下部の前端をなす視陥凹（眼胞の出発部）のすぐ後方に続く腹側壁は、胎生第5週頃から肥厚を始めて、視交叉板となる。眼球の網膜が形成されるにつれて、網膜から出る視神経繊維は、この視交叉板に進入し、全体として視交叉（Chiasma opticum）を形成する。

視交叉板の後方に続く間脳底は円錐形をなして腹方に突出する。これが漏斗（Infundibulum）で、その末端部は膨大して、下垂体後葉となる。

間脳底の後端部においては、正中腺上に1個の半球状の高まりが生じる。これはやがて左右に分かれ、2個の充実性の乳頭体（Corpus mamillare）となる。漏斗と乳頭体間の部分は肥厚して、灰白隆起（Tuber cinereum）となる。

これらの構造物の内部、およびその背側に続く視床下部の内部には、神経細胞の集合によって、およそ8個に大別される神経核ができる。これらは、いずれも、自律神経機能の最高中枢として、きわめて重要な意義を持つものである。

なお、視床と視床下部とを境する視床下溝に接する部分において、二次的分化が起こり、その結果、ここに特別の領域が区別されるようになる。この領域の構成には、視床も視床下部も、共に関与しているので、視床下部（Hypothalamus）から区別して、特にSubthalamusと呼ばれている。この領域に属する構造物としては、視床下核（Nucleus subthalamicus *Luysi*）、不確帯（Zona incerta）、および脚内核（Nucleus entopeduncularis）などがある。また一般に大脳核の1つに数えられている淡蒼球（Globus pallidus）も、発生的には、この領域と極めて近縁のものである（後述）。

3. 終 脳

a. 終脳発生の基本様式

終脳は、上述のように、前脳胞の頭側端部（前端部）をなす**終脳正中部**とその左右に膨出した1対の**半球胞**とからなり、半球胞の内腔（側脳室）は相対的に広い室間孔によって終脳正中部の内腔である**終脳室無対部**に通じている。

終脳正中部はあまり拡大せず、従って、発生が進むと半球胞や間脳胞に比べて相対的に狭小となり、その内腔は第三脳室の前端の小部分を占めるに過ぎなくなる。この正中部の背側壁（蓋板）は間脳の蓋板に直接続き、上皮性脈絡板として、第三脳室脈絡組織の一部となる。また一方では、半球胞の膨出につれて、室間孔の上壁を経て、半球胞の内側面に延長していき、側脳室脈絡板（*Lamina chorioidea ventriculi lateralis*）となる。

終脳正中部の前壁は神経管の頭側端を閉ざすもので、**終板**と呼ばれるが、これは左右の半球胞が実質的に結合している唯一の場所であり、左右の半球胞（後の大脳半球）を結ぶ交連繊維は総てこの終板の背側部を通る。その結果、この部分は次第に肥厚して、**交連板**となる。交連板と視交叉板の間の部分はあまり肥厚せず、狭義の終板として、第三脳室の前下端部を閉ざす。

胎生第2月の中頃から、半球胞の腹側壁、即ち、室間孔の下外方を境し、間脳、特に視床下部の前方に直接続く部分において、盛んな細胞分裂が始まり、この部分が半球胞の内腔（側脳室）に向って隆起する。この丘状の隆起を**大脳核丘**、または広義の**線条体**（*Corpus striatum*、英米系）という。大脳核丘は半球胞の増大につれて急速に大きくなり、半球胞の腹側ないし腹外側壁のほぼ全体を形成する著明な高まりとして、室間孔の前方から半球胞の後端付近にまで達する。これに対して、大脳核丘以外の場所では、半球胞の壁は、胎生期間の中頃に至るまで、比較的薄い状態を保ち、側脳室を前・外・後および背方から囲む。この部分を**外套**（*Pallium*）という。こうして半球胞の壁は、大脳核丘と外套に分かれ、大脳核丘からは**大脳核**が、外套からは**大脳皮質**が形成される。

b. 外套の分化

半球胞は発生の進行につれて急速に増大していくが、この際、外套および側脳室の拡大が、大脳核丘の増大よりもずっと速いので、やがて、外套および側脳室が大脳核丘を前・上・後および後下方から包むようになる。これは半球胞を外から見たときの、半球胞の前・上・後・および後下方への発育拡大に対応するものであり、このようにして、大脳半球外套部において、前頭葉、頭頂葉、後頭葉、および側頭葉が形成される。これに対応して、外套の内腔である側脳室においても、前角、中心部、後角および下角が区別されるようになる。

このように、外套およびその内腔である側脳室が、大脳核を取り囲む弓形をえがいて増大していく発育様式は、後述する多くの終脳の構造物（脈絡野、アンモン角、尾状核など）の特異な形態の理解の基礎となるものである。

外套は外方（lateral）に向かっても活発に増大していくが、大脳核の外方への発育がこれに及ばないので、大脳核が存在する半球胞の基底部は、その前・上および後下方を囲む前頭葉、側頭葉および側頭葉から次第に陥没するようになる。こうして、大脳半球外側面の腹側中央部に生じた凹みを**大脳外側窩**（Fossa lateralis cerebri）という。また大脳核丘の外側面で大脳外側窩の底をなす部分を**島**（Insula）といい、島を外方から被う外套の部分を**島弁蓋**（Operculum）という。島弁蓋はそれの属する大脳葉に従って、前頭弁蓋、頭頂弁蓋および側頭弁蓋と呼ばれる。発生が進むと、島弁蓋の増大によって、島は後上方から前下方に向かって被われていき、始め広がった大脳外側窩は、大脳半球外側面の腹側中央部から後上方に走る、深くて狭い溝となる。これを**大脳外側溝**（Sulcus lateralis cerebri）という。

大脳外側窩を別にすると、大脳半球の表面は、胎生第 5 月の中頃までは平滑で、凹凸を示さない。第 5 月の終り頃から、外套の発育に部位的不平等が起こり、発育の緩やかな部位は盛んに発育する部分から取り残されて、次第に深く陥没して溝となる。これが**大脳溝**（Sulcus cerebri）である。最初に出現するのは、半球内側面における**鳥距溝**（Sulcus calcarinus）で、後頭極からほぼ水平に前方に走る。続いて鳥距溝の前端から後上方に走る**頭頂後頭溝**（Sulcus parieto-occipitalis）が識別されるようになる。また半球内側面の前部では、半球の前縁および上縁にほぼ平行に弓形をえがく**帯状溝**（Sulcus cinguli）が出現する。

大脳半球外側面では、内側面における鳥距溝の出現にやや遅れて、**中心溝**（Sulcus centralis）が半球上縁のほぼ中央から斜めに前下方に走る浅い溝として出現する。

胎生第 7 月に入ると、半球の増大につれて、これらの溝は深くなり、更に中心前溝、中心後溝、頭頂間溝、上および下前頭溝、上側頭溝、側頭溝などが出現する。溝と溝の間の部分は高まって、**大脳回**（Gyrus cerebri）となる。

こうして第 7 月の終り頃になると、大脳半球の外表面の基本形が完成する。その後、外套の発育はますます加速され、これらの溝の間に第 2 次、第 3 次の溝が生じ、また溝の一部に屈曲や断裂が起こるので、大脳溝および大脳回の状態は次第に複雑になり、著しい個体差を示すようになる。こうして大脳半球の表面は広大な表面積を獲得し、総数 140 億に達するといわれる神経細胞を収容する大脳皮質に分化する。

c. 大脳皮質の組織発生

このように発育・増大していく外套は、始めのうちは薄く、神経管の他の部分におけると同様に、胚芽層・外套層・縁帯の3層が識別されるのみである。胎生第2月の終り頃から外套層が厚くなり、幼若な神経細胞が表層にむかって遊走を始め、狭い縁帯の直下に密集して、ここに細胞密度の高い表在性細胞層を形成する。これが大脳皮質の原基で、胎生第3月の始めに、先ず大脳核の腹外側部、即ち後に島になる領域に出現する。ついで速やかに半球の外側壁、背側壁、前壁、後壁を経て内側壁に広がっていき、胎生第3月の中頃になると、側脳室を囲む外套の総ての部分に認められるようになる。

この皮質原基と胚芽層の間、即ち、元来の外套層には、皮質原基の幼若神経細胞から出る神経線維によって厚い神経線維層が形成される。この神経線維層は、その後、他の脳部から皮質原基に到着する繊維も加わるので、急速に肥厚する。胚芽層においては、この間にも引き続いて盛んな細胞分裂が行われており、ここで生じた幼若な神経細胞は、この厚い神経線維層を貫いて皮質原基に加わる。こうして皮質原基は厚くなると共に、その細胞密度は著しく増大する。

胎生第5月に入ると、皮質原基の幼若な神経細胞は頂点を脳の表面に向けた小型の錐体形の神経細胞に分化し、同時に細胞相互間の間隔が開いてくる。従って、皮質原基は全体として厚くなる。この際、先ず皮質原基の深部約1/2の範囲で分化が起こるので、皮質原基は細胞の配列がやや疎になった深層と、細胞の配列が密な表層に分かれる。

胎生第6月になると、この表層も深層も更に分化し、第6月の終り頃には、5層の細胞層と表在性の縁帯を合わせて、6層の層構造を示す大脳皮質が形成される。6層とは以下の通りである。

- I. 表在層または分子層 *Lamina zonalis s. molecularis*
- II. 外顆粒層 *Lamina granularis externa*
- III. 外錐体層 *Lamina pyramidalis externa*
- IV. 内顆粒層 *Lamina granularis interna*
- V. 内錐体層（神経細胞層） *Lamina pyramidalis interna s.L. ganglionaris*
- VI. 多形細胞層 *Lamina multiformis*

これらのうち、第1～第4層は外基礎層と呼ばれ、受衝性および連合性機能を営むものであり、更に顆粒層と呼ばれる小型の神経細胞からなる第2および第4層は主として受衝性に働き、さまざまな大きさの錐体形の細胞からなる第3層は、主として連合性に働くものと信じられている。

一方、第5および第6層は内基礎層と呼ばれ、発動性および連合性機能を営むものである。中でも第5層に含まれている大型の錐体細胞は、下位の脳部や脊髄に達する長い神経線維（遠皮質繊維 corticofugal fibers）を出すものと考えられている。

このように、6層の間では一種の分業が行われている。即ち、外基礎層は主として視床を経由して来る身体各部からの情報を受け取って、これを分析・判断し、これに応じる反応を、内基礎層が脳および脊髄の各部を通して、身体抹消に返しているのである。

この6層構造を示す大脳皮質は、系統発生的に見ると、哺乳類になって初めて出現する、中枢神経系の中で最も新しい構造で、新皮質（Neocortex）と呼ばれている。また、新皮質は発生のある時期においては、どこでも上記の6層構造をそなえているので、等皮質（Isocortex）とも呼ばれる。

しかし発生が進むにつれて、部位によって各層の発育に差異が生じ、ある層が特に肥厚したり、逆にある層が不明瞭になったり、消失したりするために、完成した脳においては、大脳皮質の層構造は部位によって著しい差異を示し、所によっては6層を区別できないことさえある。上述のように、各層は機能的分業を営んでいるのであるから、このような大脳皮質の層構造の部位的差異は、ある程度までその部位の機能的分化に対応するものである。

たとえば、視覚伝道路の終わる鳥距溝周囲の皮質（Brodmann の Area 17）や皮膚知覚伝道路の終わる中心後回（Area 3, 1, 2）など、受衝性の性格の強い領域では、第2および第4層の発育がよくて、第5層の発育が弱い。反対に運動性脳脊髄神経核に繊維を与える中心前回（Area 4）においては、第3および第5層の発育が強大であるのに対して、第4層は認められず、第2層も微弱となっている。

新皮質に出入りする神経線維は、前述のように、皮質と胚芽層（後には側脳室上衣層）の間に厚い神経線維層を形成する。この繊維層は皮質の形成とともに厚くなり、さらに個々の繊維が髄鞘を獲得するので、この繊維層は全体として極めて広大な白質となる。神経線維としては、始めは視床や大脳核から大脳皮質にいたるもの、およびこれと逆方向のものが主であるが、後には大脳皮質から直接中脳以下の脳部や脊髄に達するもの（投射繊維 projection fibers）や、同側および反対側の大脳皮質の諸部を結ぶもの（連合繊維 association fibers や交連繊維 commissure fibers）が極めて多くなる。

d. 大脳核丘の分化と内包の形成

大脳核丘 (Ganglienhuegel, 英米系では広義の **Striatum**) は、始めは半球胞の腹側壁をなしており、側脳室の前端から後端にまで達する大きな高まりとして、側脳室の内腔に隆起している。側脳室に隆起している大脳核の表面には、一過性に前後方向に走る溝が現れて、大脳核を内外の 2 部に分けるが、やがて大脳核全体の急速な増大によって、この溝は認められなくなる。大脳核丘の部分では、半球胞の中で最も早くから外套層および縁帯が分化し始める。特に外套層が急速に肥厚する。これが大脳核丘が発生の早期に側脳室の中に隆起することの主な原因である。

外套 (**Pallium**) における大脳皮質の形成が進み、大脳皮質から出て、視床およびそれ以下の脳脊髄の各部へ行く神経線維が生じると、これらは外套と大脳核丘の移行部から大脳核丘の中に進入し、大脳核丘を背外方から腹内方に向かって斜めに貫通して、室間孔の後縁のところの間脳の前端部に進入する。やがて出現する視床経由で大脳皮質に達する繊維も、これと同じ道を逆行して、大脳皮質の各部に放散する。

大脳皮質の強大な発育につれて、これら大脳皮質に出入する繊維も莫大な数となり、これらは大脳核丘を背外方から腹内方に向かって貫通する極めて強大な繊維野を形成する。これが**内包 (Capsula interna)** である。(この名前は元来レンズ核を内方から包むものと言う意味でつけられたものである。)

大脳核丘は、こうして内包によって側脳室に隆起している背内側部と、島の内側にあたる腹外側部に分割される。前者を**尾状核 (Nucleus caudatus)**、後者をレンズ核の**被殻 (Putamenn)** という。尾状核と被殻の分離は、しかしながら、必ずしも完全でなく、特にその頭側部では、両者は内包の繊維束を貫く帯状の灰白質によって繋がっている。また両者の細胞構築像はほとんど同じであり、脳の各部に対する繊維結合関係も共通である。このような理由から、神経学では両者を纏めて**線条体 (Corpus striatum s. Striatum)** として取り扱うのが普通である。

被殻の内側に接して**淡蒼球 (Globus pallidus s. Pallidum)** と呼ばれる灰白質があり、被殻とともにレンズ核を形成している。この淡蒼球は、しかしながら、神経細胞の状態も、神経線維の結合関係も、被殻とは全く異なっている。またその由来についても、今日では一般に終脳由来ではなくて、間脳、特に **Subthalamus** ないし **Hypothalamus** に由来するものであり、これが内包の進入によって転位させられ、終脳の領域に入ったものであると考えられている。従って被殻と淡蒼球とを一つにまとめてレンズ核とする歴史的名称は、発生学的にも、神経学的にも、適当ではない。今日の神経学では、淡蒼球は線条体と対置するべきものとして取り扱われている。

大脳核丘の外側面、即ち、島の領域には、前述のように、6 層構造を示す新皮

質（島皮質）が形成される。この島皮質と被殻との間には、薄い板状の灰白質が分離する。これは**前障（Claustrum）**と呼ばれ、被殻とは外包（*Capsula externa*）によって、島皮質とは最外包（*Capsula extrema*）という薄い白質によって隔てられている。前障はヒトでは退化的であるが、イヌやネコなどの動物では発育良好で、特にその腹側部は肥厚して著明な灰白質塊をなし、次に述べる扁桃核と密接に関係している。

大脳核丘からは、なお**扁桃核（Nucleus amygdalae s. Corpus amygdaloideum）**が生じる。この灰白質は大脳核丘の腹側部に位置し、始めは前後方向に長いものであるが、側頭葉の形成が進むと次第に前方に圧縮され、結局、側頭葉の前端部で、側脳室下角の前端の前上部に位置するようになる。この核を内方および下方から被う大脳皮質は、6層構造を示さず、嗅覚と深い関係を持つもので、系統発生的には線條体よりも古いものである。

半球胞の発生過程から明らかなように、半球胞と間脳の結合は、元来、室間孔の後縁および下縁において、大脳核丘の腹内側部と間脳（視床および視床下部）の前端部の間、比較的狭い領域で行われている。この領域が大脳皮質から出て視床およびそれ以下の脳脊髄の各部に至る遠皮質繊維、ならびに視床経由で大脳皮質の各部に達する求皮質繊維が通過できる唯一の場所であるから、大脳皮質が発達して皮質に出入する繊維が増加すると、これらは強大な内包を形成しながら、大脳皮質のあらゆる部分から、この狭い結合部に向かって殺到することになる。その結果、この狭い結合部は次第に押し広げられていき、終には、視床の全外側面に拡大する。これによって、視床はその全外側面において大脳核丘の内側面と結合することになり、視床の外側自由表面は存在しなくなる。この結合が拡大するにつれて、発生の早期に明瞭であった半球溝は不明瞭となり、結局、完全に消失する。

e. 脈絡野

半球胞の内側壁で、側脳室無対部の上壁をなす蓋板（これは既に述べたように、第三脳室蓋板の前端部そのものである）の外側（**lateral**）に続く部分は、肥厚せず、単層立方上皮よりなる極めて薄い上皮性膜の状態となる。これを**脈絡野（Area chorioidea）**という。言い換えると、脈絡野は第三脳室蓋板の前端部が、半球胞の膨出につれて、半球胞の内側壁に伸びてきたものである。

半球胞の発育につれて、外套およびその内腔である側脳室が、大脳核丘を囲む弓形をえがいて、後方ついで後下方に拡大していくと、この脈絡野も帯状の領域として、まず後方に、ついで後下方に伸長していき、結局、側脳室下角の前端部に達する。

脈絡野は血管を多く含む間葉組織によって裏打ちされ、やがて側脳室の内腔に向かってヒダ状に陥入して、**側脳室脈絡叢** (Plexus chorioideus ventriculi lateralis) を形成する。

脈絡野はその腹側縁で大脳核丘に移行している。脈絡野のうちで、側脳室脈絡叢として脳室内に陥入した部分と、この移行縁の間の部分は、**付着板** (Lamina affixa) と呼ばれる特別の領域となる。

内包の形成の項で述べたように、強大な内包の進入によって間脳（視床）と大脳核丘の結合部は押し広げられ、最終的には視床はその全外側面において大脳核丘の内側面と結合する。これと同時に視床の強大な発育につれて、始め狭かった視床の背側面が著しく外方 (lateral) に向かって拡大する。こうなると、大脳核丘の腹側部（付着板）は、視床の背側面の外側部に癒着する。この癒着部は視床全体の背外方への増大の結果、完成した状態では、視床背側面の外側部を占めるようになる。こうして、終脳室の壁の一部である脈絡野の一部が、視床（間脳）の背側面の外側部を被うという奇異な状態が生じる。それでこの部分を特に付着板と呼ぶのである。

視床の背側面は、本来、間脳の自由表面であるから、脳膜原基である間葉組織によって被われているべきものであり、実際、視床背側面のうちで付着板に被われていないその内側半は間葉組織によって被われており、本来の状態を維持している。付着板が視床背側面の外側部に癒着すると、大脳核丘と視床の境界線に沿って走っていた分界静脈 (Vena terminalis) は、付着板と視床の間に封じ込められる。付着板が側脳室脈絡叢に移行する部分を**脈絡紐** (Tenia chorioidea) という。

f. 嗅 脳

嗅脳は終脳のうちで嗅覚に関与した部分であり、爬虫類までの脊椎動物では、これが終脳の総てであるが、哺乳類では他の終脳部、即ち、新皮質とこれに関係する大脳核が巨大となるために、嗅脳は終脳全体から見ると全く狭小となる。このことはヒトの脳において特に極端である。

胎生第5週において、半球胞前部の腹側面の内側部で、大脳核丘の前方に続く部分が腹方に向って隆起し、半球腹側面に前後方向に走る高まりを形成する。これを**嗅葉** (Lobus olfactorius) という。これを半球胞の内面で見ると、嗅葉に一致して側脳室の底に前後方向に走る溝が認められる。

胎生第3月に入ると、嗅葉の前方部は管状となって半球胞の底から分離し、その前端部はやや膨大した盲端をもって終わっている。この膨大した前端部を**嗅球** (Bulbus olfactorius) といい、これが嗅窩の上壁の嗅細胞から出る嗅繊維

(嗅神経)を受け入れる。嗅球およびその後方に続く管状の部分は、側脳室に続く内腔を持っている。これを**嗅室 (Ventriculus olfactorius)**という。嗅球の壁はその胚芽層から生じる神経細胞によって埋められ、嗅球の後方に続く管状の部分は、嗅球の神経細胞から出て後方に走る神経線維によって埋められて、次第に厚くなり、結局、嗅室は消失し、嗅球もその後方に続く管状の部分も共に充実性となる。この神経線維によって埋められた管状の部分が**嗅索 (Tractus olfactorius)**である。

嗅索の後方に続く嗅葉の後方部は、半球の腹側面に移行するが、この部分は肥厚して**嗅結節** (完成した脳に於いては前孔質 **Substantia perforata anterior** または嗅野 **Area olfactoria** と呼ばれる部分)となる。嗅結節の後方に続く半球の腹側面は大脳核丘の前端部の腹側面を被う部分であり、ここには**梨状葉 (Lobus pyriformis)**と呼ばれる特殊な大脳皮質が形成される。梨状葉は前頭葉の腹側面から側頭葉前端部の腹内側面に広がり、前方から後方に向って、外側嗅回、疑回、半月回、および海馬回鈎 (**Uncus gyri hippocampi**)などの各部に分化する。しかし、ヒトでは、これらはいずれも退化的で、発生が進むと、海馬回鈎以外の部分は識別が困難になる。海馬回鈎の内部には、大脳核のところで述べた扁桃核が存在する。

g. アンモン隆起

半球胞の内側面で、脈絡板の背側に続く部分は、胎生第3月の中頃から肥厚を始め、側脳室に向って軽度に隆起し、それ以外の外套部から区別されるようになる。この隆起を**アンモン隆起**、または広義の**海馬 (Hippocampus)**という。

アンモン隆起は半球胞の増大につれて、脈絡野の外周に沿って後方に伸び、弓形をえがいて側頭葉 (側脳室下角) の前下端にまで達する。一方前方では、室間孔の前縁 (終板が半球胞へ反転する部位) にそって前下方に伸び、半球胞の腹側面における嗅野に達している。

ヒトでは、発生が進むにつれて、アンモン隆起は側頭葉では比較的発育がよいが、それ以外の部分ではあまり大きくなり、全体として見ると、側頭葉では太く、これから脈絡板の外周および終板の付着縁に沿って上方、前方、前下方と進むにつれて次第に細くなる、一続きの環状の領域を形成する。

(この外形が、ホメロスのイリアスの中の武将アンモンの兜の角に似ているとして、アンモン角という名前が与えられたのである。)

アンモン隆起においては、胚芽層から生じた神経細胞は6層構造を示さない特殊な大脳皮質を形成する。この皮質は更に、脈絡板に接する内帯とその外周を囲む外帯とに分けられる。これらの皮質から出る神経線維は、アンモン隆起の

内帯と脈絡板の移行縁に集まって、ここに著明な繊維束を形成する。この繊維束を**脳弓 (Fornix)** という。脳弓は**海馬采 (Fimbria hippocampi)** としてとして側脳室下角に始まり、脈絡板の外周に沿って、まず後上方に、ついで前方に進んで室間孔の前上縁に達し、ここで脈絡板からもアンモン隆起からも離れて交連板に入り、室間孔の前縁に沿って下行して視床下部に進入し、視床下部の中を真っ直ぐに後方に進んで、結局、乳頭体に達して終わる。脳弓が交連板に進入した際、一部の繊維は交差して反対側の脳弓に入る。この交叉を**脳弓交連** または**海馬交連 (Commissura fornicis s. hippocampi)** という。

脈絡板の外周で、脈絡板が脳弓に移行する付着縁を**脳弓紐 (Tenia fornicis)** という。この脳弓紐と、付着板の内側縁である脈絡紐の間の脈絡板は、既に述べたように、血管を多く含む間葉組織によって裏打ちされて、ヒダ状に側脳室の中に陥入して、側脳室脈絡叢を形成する。

胎生第4月の終り頃から、新皮質の増大につれて、左右の大脳半球を連絡する交連繊維が増えてくる。これらの交連繊維は総て交連板を通過するので、交連板のこの部分は急速に拡大し、全体として**脳梁 (Corpus callosum)** を形成する。この際、新皮質、特に頭頂葉、後頭葉、および側頭葉が巨大になるにつれて、脳梁は交連板を拡大しながら、後方に向って増大していく（この過程の詳細は次章で述べる）。この際、脳梁が脳弓とアンモン隆起の内帯の間に割り込み、両者を分離しながら後方へ進んでいくので、脳梁が形成される範囲では、アンモン隆起は内帯も外帯も極度に退化し、それらは脳梁の背側面における**脳梁灰白層 (Induseum griseum)** および**脳梁髓条 (Striae longitudinales corporis callosi)** として、痕跡を留めるのみとなる。

一方、脳梁の前下部では、脳梁灰白層に続く内帯は終板旁回 (**Gyrus paraterminalis s. subcallosus**) となり、さらに半球腹側面にのびて、嗅野の対角帯 (**Diagonalband, Broca**) となる。

ヒトでは、このように脳梁の巨大な形成によって、アンモン隆起の大部分は極端に退化するが、脳梁の形成が弱小であるような動物、例えば、ウサギやネズミなどでは、アンモン隆起の発育は非常に良好で、側脳室下角から室間孔の前下縁のところまで続く弓形の大きな領域を形成している。

嗅野、梨状葉、アンモン隆起の内帯および外帯は、いずれも嗅覚と深い関係を持つ特殊な大脳皮質である。これらは系統発生的には新基質より古く、組織学的には6層構造を示さず、各領域がそれぞれ独特の細胞配列を示す皮質となっている。この意味から、これらの皮質は**不等皮質 (Allocortex)** と呼ばれ、また系統発生上の古さによって**古皮質 (Paleocortex, 嗅野)** および**中古皮質 (Archicortex, 梨状葉およびアンモン隆起の皮質)** と呼ばれることがある。

h. 交連系

既に繰り返し述べたように、大脳皮質の形成が進むと、左右の半球を結ぶ神経線維、即ち、交連繊維が増加する。左右の大脳半球が実質的に結合しているのは終板 (**Lamina terminalis**) の部分だけであるから、これらの交連繊維はすべて終板、特にその背側部に向かって集中してくる。その結果、終板の背側部は次第に肥厚してきて、**交連板**と呼ばれるようになる。

最初に出現するのは、左右の嗅脳を結ぶ**前交連** (**Commissura anterior**) で、交連板の腹側部を通る。発生が進んで側頭葉が形成されると、左右の側頭葉の基底部を結ぶ繊維が加わり、前交連は次第に太くなる。ヒトでは、後から加わった左右の側頭葉を結ぶ繊維が、前交連の主成分となっている。

第2の交連は脳弓交連で、左右のアンモン隆起を結び、交連板の背側端部を通る。この交連はヒトでは退化的である上に、巨大な脳梁によって圧迫されるので、完成したヒトの脳では識別が困難になっている。

第3の交連は、左右の新皮質を結ぶ**脳梁** (**Corpus callosum**) である。脳梁は胎生第4月の終り頃、脳弓交連の前上方に接する小繊維束として出現する。新皮質の巨大な発育につれて、脳梁は急速に増大し、交連板を押し広げながら、先ず前上方に、次いで上方に、その後は専ら後方に発育していく。後方への拡大・伸長は、前述のように脳弓とアンモン隆起の内帯の間を押し分けて進み、側脳室中心部の後端付近にまで達する。この際、脳弓交連は脳梁に伴われて後方に転位し、結局、脳梁後端部の下面に付着することになる。ただし完成したヒトの脳では、その識別は困難である。

脳梁の後端部には左右の後頭葉および側頭葉を結ぶ神経線維が集中するので、この部分は特に膨大して、**脳梁膨大部** (**Splenium**) と呼ばれる。これと同様に、脳梁の前方部も左右の前頭葉を結ぶ神経線維の集中によって膨大して、**脳梁膝** (**Genu corporis callosi**) と呼ばれる。

脳梁が脳弓とアンモン隆起の間を押し分けて後方に伸長していく結果、この範囲では、脳弓は、正中線の左右に並んで、脳梁の下面に付着することになる。

脳梁が、始め交連板の背側部で脳弓交連の前上方に出現し、ここから先ず前上方に、次いで上方、更に後方へ発育していくにつれて、この脳梁と脳弓交連および脳弓の間を占めていた交連板の組織は、次第に引き伸ばされて薄くなり、**透明中隔** (**Septum pellucidum**) となる。透明中隔の内部には、後になると、グリア細胞の分散・消失によって、左右の幅が極めて狭い隙間が生じる。これが透明中隔腔である。これは、その成立過程から明らかなように、脳室系の空間とは、全く無関係のものである。

む す び

以上、非常に難解であると言われている中枢神経系の発生過程を、やや詳しく述べた。ここに述べた外形の発生（形態発生）と内部の細胞構築の成立（組織発生）は、中枢神経系の機能である統合作用という観点からすれば、発生完了ではなくて、出発点と言うべきである。即ち、細胞構築の成立に続いて起こる繊維連絡の完成こそ、真の意味で統合作用を実現するものである。この観点からすると、中枢神経系の発生学は、今日なお十分に解明されているとは言い難い。中枢神経系の発生学に対する関心が高まり、これが発展することを念願して止まない。

2011. 07. 26.

2011. 07. 31.