서울醫大學術誌 제21권 제 3 호
The Seoul Journal of Medicine
Vol. 21, No. 3, September, 1980

韓國人 胎兒의 腦回形成에 關한 形態學的 硏究

Morphological Study on Gyral Development of Fetal Brains

서울大學校 醫科大學 小兒科學敎室 및 病理學敎室

任 南 宰·池 堤 根·高 光 昱

緖 論

사람의 中樞神經系 發達過程에서 特히 複雜한 外形的 變化를 보이는 것은 大腦이다. 사람의 腦가 다른 高等動物의 腦와 區別될 수 있는 것은 그 特徵的 腦回 및 腦溝形成에 起因하게 되며 이러한 廻轉은 大腦皮質을 構成하는 神經細胞의 分化와 直關된다.

表面이 완전히 平滑하던 腦가 수많은 腦回 및 腦溝를 가지게 될 때까지 大腦表面에 一連의 變化가 나타나게 되며 이는 神經細胞分化와 聯關하여 볼 때 機能的 側面과 함께 고려되어야 할 것이다. 즉 胎兒의 筋緊張 및 反射와 密接한 關係를 가지는 腦成熟을 代表하는 것이 바로 腦回發達이라고 할 수 있기 때문이다.

腦回形成에 關한 形態學的 觀察은 胎生初期에 局限된 것(Hochsetter, 1929), 腦重量에만 關聯된 것(Rorke et Riggs, 1969) 혹은 在胎期間에 따른 것이라도 그 간격이 너무 큰 것(Retzius, 1896)등이었다. 비교적 최근에 와서 이러한 觀察을 한 것에 의하면(Chi et al., 1977) 大腦回의 發達은 在胎期間에 따라 비교적 일정한 發達過程을 나타내고 있음을 알 수 있다.

한편 우리나라에서는 大腦發育의 計測統計的 硏究(成, 1962) 및 腦溝에 對한 硏究(李, 1962)등이 행하여 졌으며, 胎兒의 在胎期間에 따른 觀察로는 大腦의 腦溝에 關한 硏究(李, 1962) 그리고 大腦 側頭葉(temporal lobe)의 發達에 關한 觀察(Chi and Kim, 1978)과 髓鞘化(myelination)에 關한 硏究 (李등, 1979)가 있을 뿐 腦回 全般에 關한 系統的 觀察은 별로 없다.

따라서 著者는 新生兒 特히 未熟兒의 腦回發達을 觀察分析하므로써 韓國人 中樞神經系 發達過程을 追究하기 위하여 本 觀察을 試圖하였다.

材料 및 方法

本 硏究에 使用된 材料는 123例의 韓國人 胎兒의 腦로서 이들은 1977年 8月부터 1979年 12月까지의 期間中 서울大學校 醫科大學 病理學敎室에 設置된 先天的 畸形 登錄(Registry of Congenital Malformation, RCM)의 一環으로 蒐集된 正常發生 硏究資料이었으며 그 大部分은 人工流産에 依한 것으로 剖檢結果 胎兒 및 胎盤에 異常所見이 없는 것으로 하였다.

腦는 胎兒가 적출되어 蒐集된 後 可能한 限 빨리 胎兒로부터 剔出하여 그 重量을 測定하고 곧 10% 中性 포르말린에 固定하였다. 한편 在胎期間이 20週以下의 경우는 頭蓋骨을 切開하여 剔出하기 전에 大槽 및 硬腦膜下에 포르말린을 미리 注入한 1~2日後에 剔出하였다. 剔出도중 損傷이 甚하여 腦溝 혹은 腦回觀察에 지장을 주거나 出血등이 있는 것은 除外하였다.

大腦의 表面은 腹面, 側面 및 背面의 順序로 觀察하였으며 그 후 경우에 따라 內面과 側頭葉 上面을 比較觀察하였다. 平坦한 面에 分明한 함요가 길게 나타나는 것을 腦溝가 나타나는 最初의 증거로 하였고, 本論文의 表에 나타나는 數 즉 週數는 같은 胎齡의 腦들 중 25~50%의 腦가 該當 腦溝내지 腦回를 가질 때를 基準으로 하였다. 一般的으로 한 腦溝나 腦回가 처음 나타나는 것과 大部分의 腦에서 나타나는 것 사이에는 約 2週의 간격을 보였는데 이는 腦成熟過程의 生物學的 變異라고 思料되었다.

腦의 表面構造를 觀察함에 있어 4週間을 設定한 것은 人爲的인 것으로 觀察群間의 差異를 判斷함에 용이할 뿐 아니라 기타의 胎兒成熟過程에 關한 것들과 比較할 수 있었기 때문이었다. 本 論文에서의 在胎期間은 胎齡(fetal age)을 基準으로 한 바, 이는 産母의 最終 月經日을 기준하여 2週를 더하는 方式을 取하였으나 最終 月經日이 不明하거나 胎兒의 크기와 記述된 妊娠期間에 현저한 差異가 있을 때는 李明馥(1975)의 表에 의하여 坐高(Crown-rump length)를 기준하여 胎齡을 決定하였다.

觀察結果

1. 胎兒 腦表面의 一般的 特徵

年齡이 相異한 腦를 觀察하면 제일 初期에 나타나는 變化는 腦表面의 線狀 함요이다. 즉 함요가 한군데만 있으면 腦溝(Sulcus)는 있으되 腦回는 없다. 즉 腦溝가 腦回보다는 항상 먼저 나타난다. 단 다음 腦溝가 그 주위에 發達하면 그 사이는 자동적으로 初期 腦回가 되었다.

따라서 一次的 腦溝는 그 深度가 特히 커서 裂(fissure)이라고 하며 이 腦溝는 腦發達의 가장 基本的인 것이었다. 즉 大腦半球間裂(interhemispheric fissure)는 이미 胎齡 8週에서도 顯著하게 發達되어 있었다. 二次的 腦溝 및 腦回는 二次的 構造를 만들고 여기서 다시 三次的 發達을 하게 된다.

胎齡의 增加에 따라 腦重量이 증가하며 表面도 複雜하여지는데 이중에서도 特히 胎齡 26~28週의 期間에 비교적 급격한 成熟加速 현상이 나타나는 것 같았다. 그리고 또 腦溝 및 腦回의 發達이 外側裂을 중심으로 하여 그 주위에서부터 기다 부위로 擴大되어 나가는 경향도 아울러 나타내었다.

한편 言語腦野(temporal speech area) 즉 一次的 聽覺皮質은 側頭葉 上部의 소위 Heschl腦回를 觀察하기

Table 1. Weights and lengths of 123 fetuses by gestational periods

Gestational period (weeks)	Number of cases	Crown-Rump length(cm)	Body weight (gm)	Brain weight (gm)
12~15	8	6.5~7.9	14~40	5~10
16~20	12	11.5~18	85~350	42~50
21~25	28	17~22	400~1,040(850)	45~150(107)
26~30	25	22~27	620~1,260(1,100)	150~174(165)
31~35	20	27~31	1,280~2,140(1,740)	219~280(240)
36~40	18	34~38	1,400~3,800(2,210)	220~362(308)
41~44	12	37~40	2,700~4,000(3,100)	320~420(365)

* Numbers in parentheses represent mean values.

Table 2. Temporal development of the cerebral hemispheres

Gestational age	Sulci and fissures	Gyri
10~15wk	Interhemispheric fissure, Sylvian fissure, transverse cerebral fissure, callosal sulcus	
16~20wk	Parietooccipital fissure, olfactory sulcus, circular sulcus, cingulate sulcus, calcarine fissure, Rolandic sulcus	Gyrus rectus, insula, cingulate gyrus
21~25wk	Collateral sulcus, superior temporal sulcus prerolandic sulcus, postrolandic sulcus, superior frontal sulcus	Parahippocampal gyrus, superior temporal gyrus, prerolandic gyrus, postrolandic gyrus, superior frontal gyrus
26~30wk	Inferior temporal sulcus, inferior frontal sulcus, interparietals middle temporals, lateral occipital sulci	Inferior and middle temporal gyrus, triangular gyrus, medial and lateral orbital gyri, callosomarginal gyrus, transverse temporal gyrus, angular and supramarginal gyri, external occipitotemporal gyrus, middle frontal gyrus
31~35wk	Marginal sulcus, secondary superior, middle, and inferior frontal; inferior parietal; prerolandic and postrolandic sulci; insular sulci	Paracentral gyrus superior, middle temporal gyri; superior and inferior frontal gyri
36~40wk	Secondary transverse and inferior temporal and middle, and inferior frontal, superior and inferior parietal sulci.	Anterior and posterior orbital gyri, cingulate gyrus; tertiary superior secondary transverse, inferior and middle temporal gyri, inferior frontal gyri
41~44wk	Secondary orbital, callosomarginal and insular sulci; superior and inferior occipital sulci	Tertiary inferior temporal gyri, secondary orbital gyri; superior and inferior occipital gyri

Table 3. Regional development of the cerebral hemispheres

Lobe	Fissures and sulci		Gyri	
Frontal	Interhemispheric fissure	10wk	Gyrus rectus	16wk
	Transverse cerebral fissure	10wk	Insula	18wk
	Callosal sulcus	14wk	Cingulate gyrus	18wk
	Sylvian fissure	14wk	Prerolandic gyrus	24wk
	Olfactory sulcus	16wk	Superior frontal gyrus	25wk
	Circular sulcus	18wk	Middle frontal gyrus	27wk
	Cingulate sulcus	18wk	Triangular gyrus	28wk
	Rolandic sulcus	20wk	Medial and lateral orbital gyrus	28wk
	Prerolandic sulcus	24wk	Callosomarginal gyrus	28wk
	Superior frontal sulcus	25wk	Anterior and posterior orbital gyrus	36wk
	Inferior frontal sulcus	28wk		
Parietal	Interhemispheric fissure	10wk	Cingulate gyrus	18wk
	Transverse cerebral fissure	10wk	Postrolandic gyrus	25wk
	Sylvian fissure	14wk	Superior parietal lobule	26wk
	Parietooccipital fissure	16wk	Inferior parietal lobule	26wk
	Rolandic sulcus	20wk	Angular gyrus	28wk
	Postrolandic sulcus	25wk	Supramarginal gyrus	28wk
	Interparietal sulcus	26wk	Paracentral gyri	35wk
Temporal	Sylvian fissure	14wk	Superior temporal gyrus	23wk
	Superior temporal sulcus	23wk	Parahippocampal gyrus	23wk
	Collateral sulcus	23wk	Middle temporal gyrus	26wk
	Middle temporal sulcus	26wk	Fusiform gyrus	27wk
	Inferior temporal sulcus	30wk	Transverse temporal gyrus	28wk
			Inferior temporal gyrus	30wk
			External occipitotemporal gyrus	30wk
Occipital	Interhemispheric fissure	10wk	Superior occipital gyri	27wk
	Calcarine fissure	16wk	Inferior occipital gyri	27wk
	Parietooccipital sulcus	16wk	Cuneus	27wk
	Collateral sulcus	23wk	Lingual gyrus	27wk
	Lateral occipital sulcus	27wk	External occipitotemporal gyrus	30wk

위하여는 下部前頭葉을 비스듬히 一部 切除하여 觀察하였는데 이것의 基準은 Chi등(1979)의 方法을 擇하였던바 横側頭回는 胎齡 28週 前後하여 發生하여 점차 著明하여짐을 나타내었다. 한편 이들 腦回는 그 크기가 左右相異하여 右側에서 더욱 흔히 2개의 腦回로 되어 있었다.

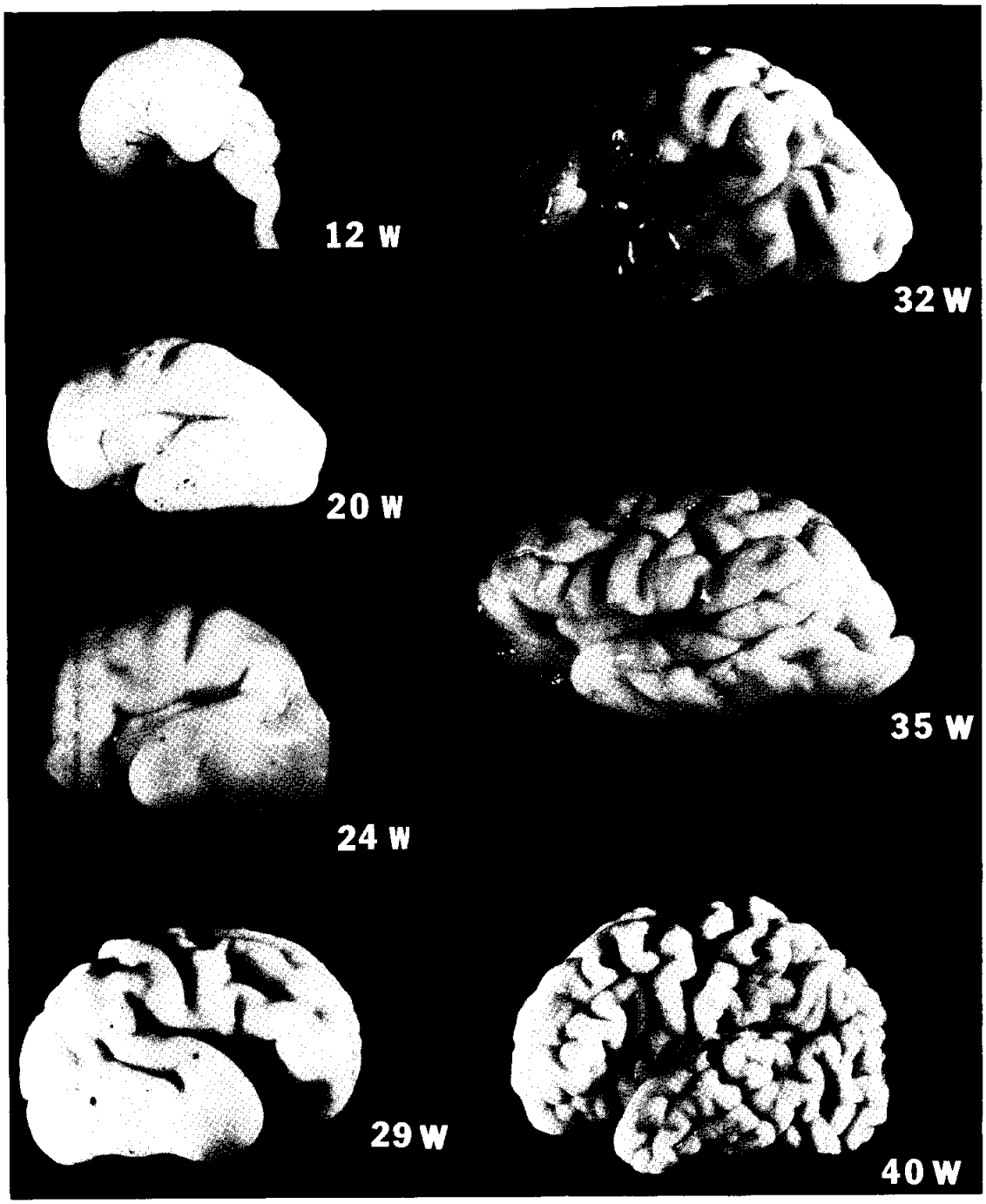
2. 在胎期間에 따른 部位別 腦回發達(Table 2, 3)

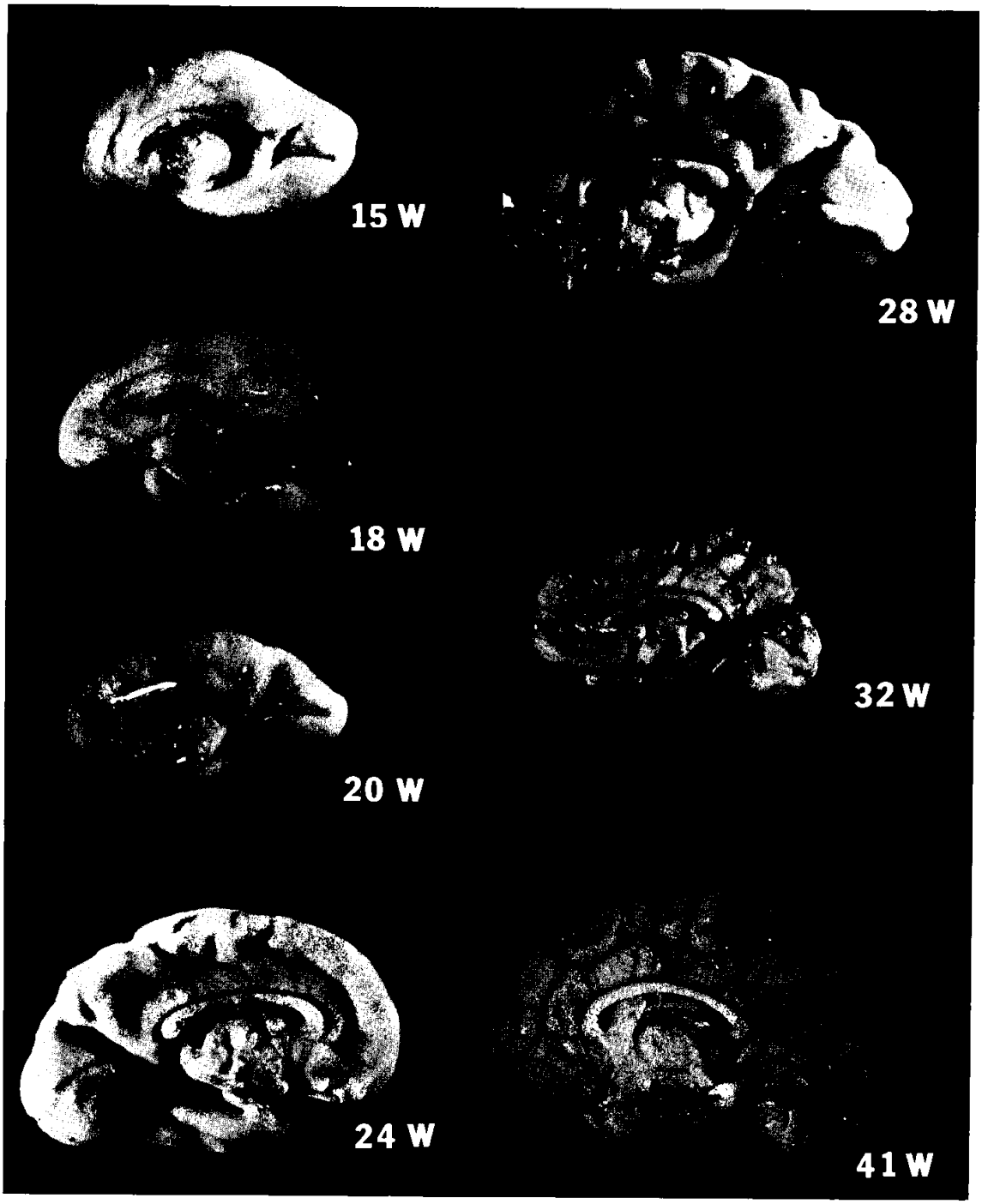
가. 12週 以前의 期間：腦는 전혀 腦回가 없으나 다만 大腦半球가 大腦半球間裂에 의하여 分離되어 있었다. 이 大腦半球間裂은 10週 前後로 명백하여졌다. 大腦横裂도 12週前에 나타나는 경우가 많았다.

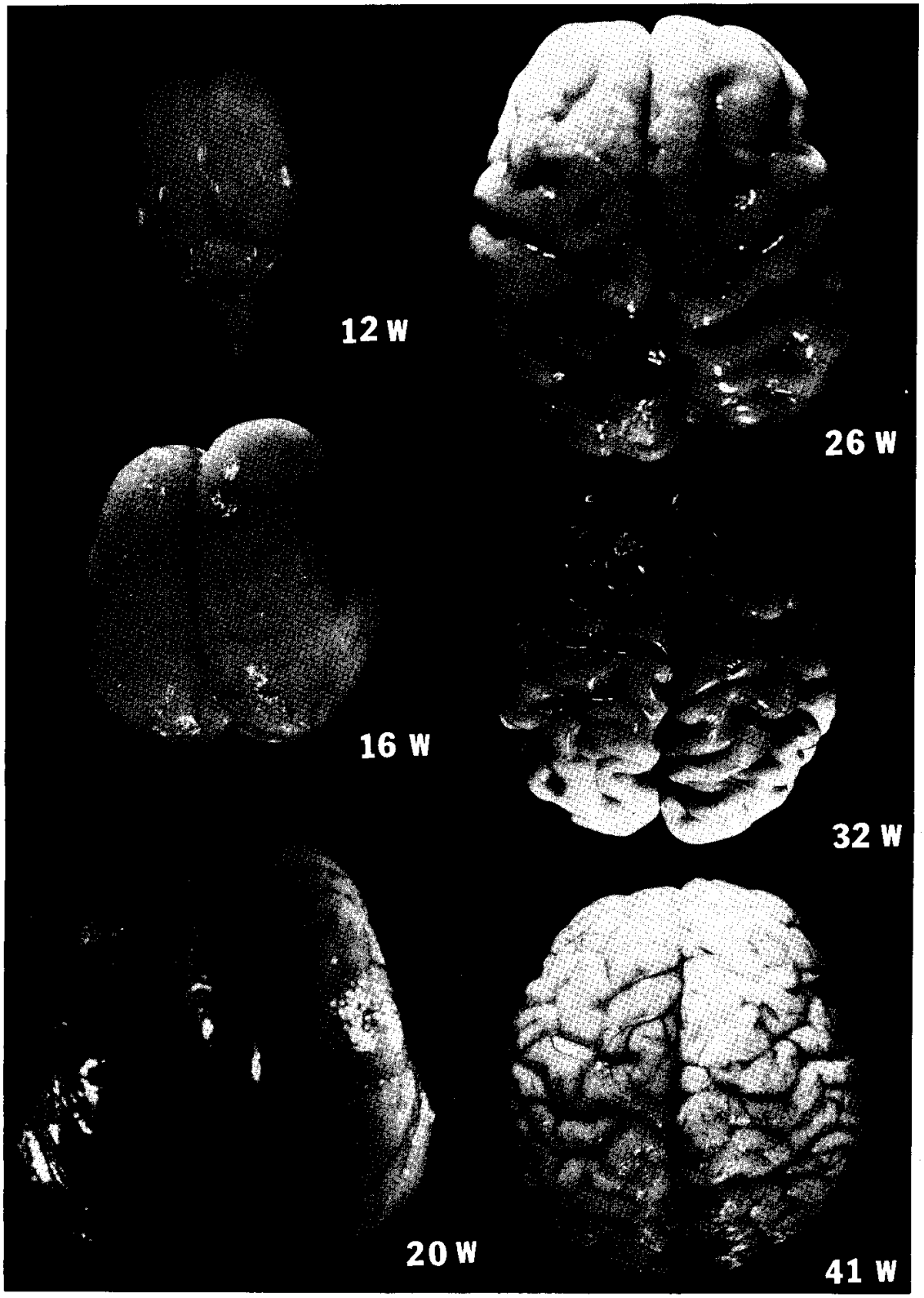
나. 12～15週의 期間：이는 胎兒의 坐高가 6.5～7.6 cm, 體重이 14～40gm 그리고 腦重量이 5～10gm되는 期間이다.

外側裂이 14週에서 나타났는데 이는 이 후 眼窩前頭葉과 側頭葉 사이의 함요로 시작이 되기 때문에 이 시기에는 裂(fissure)이라기 보다는 홈(groove) 내지 窩(fossa)에 해당하였다.

腦梁溝(callosal sulcus)도 14週 前後로 나타났는데 腦梁(corpus callosum)의 상부에 나타났으며 중간부위


12 W
32 W
20 W
35 W
24 W
29 W
40 W


15 W
28 W
18 W
32 W
20 W
24 W
41 W


12 W
26 W
16 W
32 W
20 W
41 W

에서 가장 먼저 나타났다.

다. 16～20週의 期間：이는 胎兒의 坐高가 11.5～18 cm, 體重이 85～350gm 그리고 體重量이 42～50gm되는 時期이다.

上記 腦溝外에 頭頂後頭裂이 나타났는데 이는 後頭葉과 頭頂葉을 分離하는 뚜렷한 腦溝로서 16週에 나타났다.

한편 側後頭裂은 發達과 동시에 이와 연결되는 또하나의 腦溝를 後頭葉 內側에 形成하였는데 馬距裂(calcarine fissure)이었다. 嗅裂(olfactory fissure)도 이 시기에 나타났는데 이는 大腦半球間裂과 평행으로 眼窩前頭面에 나타나서 결국 이 후 直回(gyrus rectus)를 만들게 된다.

라. 21～25週의 期間：이는 胎兒의 坐高가 17～22 cm, 體重이 約 890gm 그리고 腦重量이 107gm에 해당하는 時期이다.

이미 나타난 腦溝들이 더욱 깊어지면서 주위에 回轉을 만들어가기시작하면서 새로운 것으로 中心裂(Rolandic fissure)가 나타난다. 이는 20週末에 시작되나 21週경에야 뚜렷한 溝를 形成하였다. 이는 大腦半球의 윗면에서 시작하여 배면으로 연장되었고 前頭葉과 頭頂葉을 分離하는 重要한 構造가 되고 있었다.

左右 中心裂이 반드시 同時에 發達하는 것은 아니어서 症例에 따라 한쪽에서만 나타나는 경우도 있었다.

한편 24週경에는 이상의 中心裂의 前方에 또하나의 溝가 나타났는데 이것이 前中心溝에 해당하였다. 이것으로 말미암아 그 사이에 一次的 運動皮質(primary motor cortex)인 中心前回가 發達되었다.

25週에 이르면 上前頭溝 및 上前頭回가 形成되었다. 副側頭와 海馬傍回도 23～24週에서 현저히 發達하였다.

마. 26～30週의 期間：이는 胎兒의 坐高가 22～27 cm, 體重이 1,100gm程度, 그리고 腦重量이 165gm에 該當하는 時期이다.

前頭葉에서 下前頭溝가 28週에 나타나며 이와함께 三角回內側 및 外側眼窩回 그리고 腦梁緣回가 發達하였다. 또 側頭葉에서는 30週에 下側頭溝와 더불어 側頭回와 外側後頭回가 發達하였다. 頭頂葉에서는 頭頂間溝와 더불어 角回와 上緣回가 發達하였고, 後頭葉에서는 外側後頭裂과 더불어 上後頭回와 下後頭回가 나타났고, 楔(cuneus)과 舌狀回(lingual gyrus)와의 區別이 가능하게 되었다.

한편 이미 기술한 橫側頭回도 이 時期에 28週 前後로 나타났다. 이 期間은 全期間中 새로운 構造가 많이 發達하는 時期였으며, 따라서 腦重量과 더불어 腦發達의 外形的 變化가 가장 현저한 時期라고 할 수 있었다.

바. 31～35週의 期間：이는 胎兒의 坐高가 27～31cm, 體重이 平均 1,740gm 그리고 腦重量이 240gm程度에 該當하는 時期이다. 이 期間에는 이미 形成된 腦溝 및 腦回에서 二次性 分枝를 하게 되었는데 특히 上, 中 및 下前頭回, 上과 中側頭回, 上과 下頭頂回, 中心前回, 中心後回, 上과 下後頭溝와 回등이었고 새로 發達하는 것으로는 緣溝와 中心傍回등이 있었다.

사. 36～40週의 期間：이는 胎兒의 坐高가 34～38 cm, 體重이 平均 2,210gm 그리고 腦重量이 308gm程度에 該當하는 時期로서 外見上 大部分의 一次 및 二次 腦溝 및 腦回가 發達되는 時期이다. 橫側頭回, 側頭回, 및 帶狀溝(cingulate sulcus)에 二次性 分枝가 發達되었고 前 및 後後頭回가 形成되었다. 이미 31～35週에 나타난 二次性 腦溝 및 腦回가 더욱 顯著하여져서 部位에 따라서 三次性 腦溝를 示唆하는 構造도 나타났다.

아. 41～44週의 期間：이는 胎兒 坐高가 37～40cm, 體重이 平均 3,100gm 그리고 腦重量이 365gm에 該當하는 時期이다. 36～40週의 期間에 發達하지 않았던 大部分의 二次性 腦溝 및 腦回의 發達이 觀察되었다. 特히 眼窩回, 腦梁緣回, 島溝등이 그 예였고 下側頭回 그리고 後頭回의 一部에서는 三次性 構造를 暗示하였다.

즉 이 時期의 腦回 내지 腦溝는 成人에게 볼 수 있는 거의 모든 것을 다 가지고 있다고 할 수 있었고 이 후의 發達은 이와 같이 形成된 腦回 및 腦溝가 더욱 複雜하게 되는 것이라고 생각되었다.

考　察

在胎期間에 따른 腦形態 특히 그 外形의 變化는 새로운 腦溝 및 腦回의 形成으로 말미암아 이루어지는 것으로서 大腦의 各葉에 따라 一定하고도 一貫性있는 進行樣相을 보여주고 있다.

특히 Sylvian fissure를 中心으로 비교적 早期에 中心溝, 上側頭溝, 中心後回, 下頭頂回등이 나타나는 것은 興味있는 事實로서 機能的 面과 關聯시켜서도 意味를 부여 할 수 있다고 생각되었다.

즉 胎兒의 運動機能 그리고 聽覺의 刺戟 등이 이러한 部位와 연결되어 있다.

觀察對象이 된 胎兒腦中 比較的 짧은 期間동안에 많은 腦溝 및 腦回의 發達을 가져온 것은 26～30週로서 이 時期를 中心으로 그 前과 後는 相當한 外見上의 差

異를 나타나고 있음은 腦의 發達이 漸進的인 중에서도 급격한 成長期가 存在함을 暗示한다고 하겠다. 이러한 현상은 이미 기술된 바 있으며(Chi등, 1977) 이는 中樞神經系 髓鞘化 過程에서도 觀察 記述된 바 있다(李 등, 1979).

一次性 腦回와 腦溝만을 觀察할 때 胎齡 30週 程度까지 大部分이 形成되었고, 그 以後는 이미 形成된 腦回나 腦溝에서부터 더욱 分化가 되어 二次腦溝 등의 形成段階임을 알 수 있었다.

즉 腦回에 關한 限 在胎期間이 30週가 되면 一次的 成熟이 完了됨을 意味한다고 하겠다.

本 觀察에서 나타난 所見들을 文獻上의 所見과 비교하면 대략 비슷하다고 할 수 있으나, Chi등(1978)의 報告는 연속절편과 사진을 병용한 觀察이어서 그대로 比較하기는 약간 困難하다고 하겠다.

한편 Larroche(1966)의 報告보다는 本 觀察에서는 一般的으로 더욱 일찌기 나타나는 경향이 있는데 그차이는 약 1~2週 程度였다. 이러한 差異의 原因은 胎齡의 算出方法, 體重과의 關係, 初期腦溝의 定義, 基準 등의 因子를 우선 考慮하여야 할 것이나 理論的으로는 種族間의 差異도 있을 수 있을 것이다.

胎齡에 따른 腦外形의 變化가 以上과 같이 比較的 一貫性 있게 進行된다는 事實은 特定期間의 腦를 檢査하는 경우 그 成熟度 決定에 重要한 參考資料가 될 수 있다고 思料되며, 더 나아가서는 在胎期間 不明을 만났을 때, 胎齡을 推定하는 데에도 도움을 줄 수 있다고 생각되었다.

腦溝와 腦回와의 相關에 대하여 어떤 것이 先行하는가를 論議하기 前에 서로 相對的 位置를 차지한다고 여겨진다. 결국 腦回란 神經細胞의 分化로 因하여 大腦皮質과 皮質下 白質과의 相對容積의 差異로 나타나는 것으로 限定된 頭蓋腔內에서 表面積의 增加에 수반된 현상일 가능성을 배제할 수 없으며, 이것은 神經細胞의 수상돌기의 발달과도 관계가 있다고 믿어진다.

이는 Yakovlev등(1967)의 髓鞘化 進行過程과도 잘 符合되는 所見이다. 勿論 腦溝나 腦回의 形成이 곧 그 部位의 神經機能의 開始라고 하는 것은 不合理한 論理로서 神經細胞는 그 후 軸索의 成長, 樹狀突起의 發達 및 接合(synapse)의 發達등의 긴 成熟過程을 거쳐야 비로소 機能性 神經組織이 될 수 있으며, 이러한 過程의 完了時期는 部位에 따라 크게 다르다고 생각되고 있다(Yakovlev, 1967).

結　論

韓國人 胎兒의 腦 123例를 對象으로 하여 在胎期間에 따른 腦回 및 腦溝 形成過程을 觀察하고 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 大腦의 表面은 胎齡 16週 以前에는 平滑하며 20週 前後로 中心溝(Rolandic sulcus)의 形成을 始作으로 腦溝의 發達이 本格化되며 在胎期間 26~30週에 와서는 比較的 빠른 成長을 보였다.

2. 腦回形成은 大腦의 部位에 따른 差異는 早期에는 顯著하지 않지만 經時的으로 볼 때 外側裂 (Sylvian fissure)를 中心으로 發達하는 樣相을 보였다.

3. 大腦의 發達過程에서 腦回 및 腦溝의 形成은 成長中의 胎兒에 있어서 重要한 外形的 變化이고 이러한 變化는 在胎期間에 따른 比較的 一定한 趨勢를 나타냄으로서 特定期間의 大腦發達의 評價基準의 하나로도 使用될 수 있다고 思料되었다.

—ABSTRACT—

Morphologcal Study on Gyral Development of Fetal Brains

Nam Jae Im, Je G. Chi and Kwang Wook Ko

Departments of Pediatrics and Pathology, College of Medicine, Seoul National University

To evaluate the development of the convolutional pattern of the cerebral hemispheres a total of 123 brains of Korean fetuses of gestation ages ranging from 12 to 44 weeks was studied. The fetuses were products of artificial abortions, and were proved to be normal after complete examination of fetuses and placentas. The brains were removed as soon as possible after delivery, and were fixed in 10% formalin for one week before being examined for this study.

It was quite consistent feature that gyral development started to appear from 20 weeks gestation age around the Sylvian fissure. The sequential developmental changes of the individual fissures, sulci and

gyri of cerebral hemispheres throughout the gestational period are tabulated.

It was concluded that the pattern of gyral development of Korean fetuses is comparable to that of other countries, and could be used as a parameter of maturation in the developing brains.

REFERENCES

成者晙：韓國人胎兒의 腦隨 및 그 發育에 關한 解剖學的 硏究. 서울의대잡지, **3**:*9-27, 1962.*

李明馥：韓國人胎兒腦溝發生에 關한 硏究. 서울의대잡지, **3**:*297-316, 1962.*

李明馥：韓國人胎兒發育에 關한 硏究. 대한해부학회지 **8**:*73-109, 1975.*

李美那, 池堤根, 高光昱：韓國人胎兒의 中樞神經系 髓鞘化에 關한 硏究. 서울醫大學術誌, **20**:*268-278, 1979.*

Chi, J.G., Dooling, E.C., and Gilles, F.H.: *Gyral development of the human brain. Ann. Neurology*, **1**:*86-93, 1977.*

Chi, J.G., and Kim, Y.H.: *Anatomic Asymmetry in Temporal Speech Area in Development Human Brains. Seoul J. Med.*, **19**:*108-111, 1978.*

Hochstetter, F.: *Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des menschlichen Gehirns. Franz Denticke, Wien, 1929.*

Larroche, J.C.: *The development of the central nervous system during intrauterine life. In: Falkner, F. (ed.), Human Development. W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1966, pp. 257-276.*

Retzius, G.: *Das Menschenhirn Studien in der makroskopischen Morphologie. P.A. Norstedt, V. Soener, Stockholm, 1896.*

Rorke, I.B. and Riggs, M.E.: *Myelination of the Brains in the Newborn. J.B. Lippincott Co, Philadelphia, 1969.*

Yakovlev, P.I. and Lecours, A-R.: *The Myelogenetic cycles of regional maturation of the brain. In Minkowski A. (ed.) Regional Development of the Brain in Early life. Blackwell Scientific Publication, Oxford, 1967, pp. 3-70.*