บทที่ 1

บทนำ

ระบบประสาทเป็นระบบที่ควบคุมการทำหน้าที่ของอวัยวะต่างๆ ของทุกระบบในร่างกาย ให้ทำงานประสานกัน เพื่อให้ร่างกายสามารถปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมภายในและภายนอก ร่างกายให้บุคคลมีพฤติกรรมและดำรงชีวิตอยู่ได้ตามปกติ นอกจากนั้นระบบประสาทยังเป็น แหล่งที่มาของความคิดความจำ ความรู้สึก สติปัญญา ความฉลาด ไหวพริบ ปฏิภาณ การ ตัดสินใจ การใช้เหตุผล การแสดง อารมณ์และการสื่อสัมผัสต่างๆ

โครงสร้างของระบบประสาท

ระบบประสาทในร่างกายมนุษย์ประกอบด้วย 3 ส่วนดังนี้

1. ระบบประสาทส่วนกลาง (Central nervous system) ประกอบด้วยสมอง (brain) และไขสันหลัง (spinal cord)
2. ระบบประสาทส่วนปลาย (Peripheral nervous system) ประกอบด้วย เส้นประสาทสมอง (Cranial nerve) ที่ออกจากส่วนต่างๆ ของสมองมี 12 คู่ และเส้นประสาทไขสันหลัง (Spinal nerve) ที่ออกจากไขสันหลังระดับต่างๆมี 31 คู่
3. ระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic nervous system) เป็นระบบประสาทที่ควบคุมการทำงานของอวัยวะภายในต่างๆ ซึ่งการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติอยู่นอกเหนือการบังคับของจิตใจ แบ่งเป็น 2 ชนิด คือ ระบบประสาทซิมพาเตติก (sympathetic) และระบบประสาทพาราซิมพาเตติก (parasympathetic)

เซลล์ประสาท (nerve cells หรือ neurons)

เซลล์ประสาทเป็นโครงสร้างที่เล็กที่สุด และเป็นหน่วยที่ทำหน้าที่ของระบบประสาทมีรูปร่างสลับซับซ้อนกว่าเซลล์อื่นๆ ในร่างกาย คือ ประกอบด้วยตัวเซลล์ (cell body) ภายในมีนิวเคลียส (nucleus) และโปรโตปลาสซึม (protoplasm) สำหรับโปรโตปลาสซึมของเซลล์ประสาทจะยื่นออกไปจากเซลล์เรียกว่าแขนง (process) ซึ่งมี 2 ชนิด ดังนี้

1. เดนไดรท์ (dendrite) เป็นแขนงของเซลล์ประสาทซึ่งนำสัญญาณประสาทเข้าสู่ตัวเซลล์
2. แอ็คซอน (axon) เป็นแขนงของเซลล์ประสาทซึ่งนำสัญญาณประสาท ออกจากเซลล์ประสาทนั้นๆ

เนื้อเยื่อประสาท (nervous tissue)

เนื้อเยื่อประสาทประกอบด้วยเซลล์ประสาทจำนวนมากรวมตัวกัน มีรูปร่างและขนาดต่างๆกัน เซลล์ประสาทจะมีการแบ่งตัวอย่างมากมาย ในระยะที่กำลังเจริญเติบโตเป็นตัวอ่อนในครรภ์มารดาและเมื่อทารกคลอดออกมาแล้ว เซลล์ประสาทจะหยุดแบ่งตัวและจะคงดำรงชีวิตหากไม่มีโรคหรืออันตรายตราบเท่าที่บุคคลนั้นยังมีชีวิตอยู่ เนื้อเยื่อประสาทแบ่งออกเป็น 2 ส่วนใหญ่ๆ ดังนี้

1. ส่วนที่มีสีเทาหรือสีค่อนข้างเข้ม (gray matter) จะมีตัวเซลล์ (cell body) ของเซลล์ สมอง และที่ส่วนแกนของไขสันหลัง

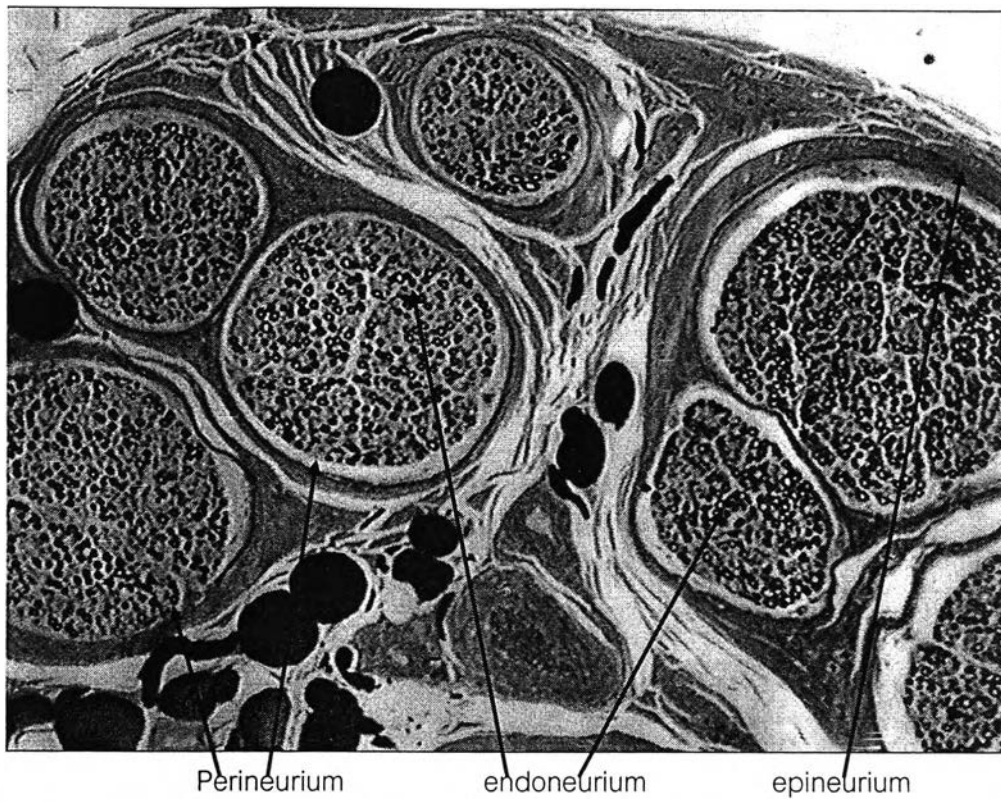
2. ส่วนที่มีสีขาวหรือสีจาง (white matter) ประกอบด้วยเนื้อเยื่อประสาทที่มีปลอกไมอิลิน (myelinated sheath) ห่อหุ้ม ซึ่งเป็นส่วนของใยประสาท (nerve fiber) เนื้อเยื่อส่วนนี้พบบริเวณถัดเข้ามาจากส่วนที่มีสีเทาของเนื้อสมอง และที่ส่วนนอกของไขสันหลัง จำนวนที่มากนี้จึงสามารถช่วยนำกระแสประสาทได้เร็วขึ้น

เส้นประสาท (nerve)

เส้นประสาทคือกลุ่มของเส้นใยประสาทรวมกันเข้าเป็นมัด และห่อหุ้มไว้ด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) ซึ่งจะมีอยู่ 3 องค์ประกอบคือส่วนของเนื้อเยื่อ epineurium ที่จะห่อหุ้มเส้นประสาททั้งเส้น ส่วนของเนื้อเยื่อ perineurium จะเป็นส่วนที่ห่อหุ้ม fascicle และส่วนของเนื้อเยื่อ endoneurium จะเป็นส่วนเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่จะแทรกอยู่ภายในเนื้อของ fascicle (ดังแสดงในรูป 1)

เส้นประสาทที่นำคำสั่งเกี่ยวกับการเคลื่อนไหวของอวัยวะและเนื้อเยื่อเรียกว่า motor nerve ส่วนเส้นประสาทที่นำกระแสประสาทรับความรู้สึกต่างๆ เข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง เรียกว่า sensory nerve เส้นประสาทนี้จะพบอยู่ภายนอกระบบประสาทส่วนกลาง แบ่งออกเป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. เส้นประสาทสมอง (cranial nerve)มีจำนวน 12 คู่
2. เส้นประสาทไขสันหลัง (spinal nerve) มีจำนวน 31 คู่



รูปที่ 1 แสดงภาพเส้นประสาทซูรัลตัดตามขวางเพื่อให้เห็นลักษณะองค์ประกอบของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีชื่อเฉพาะคือ epineurium , perineurium และ endoneurium

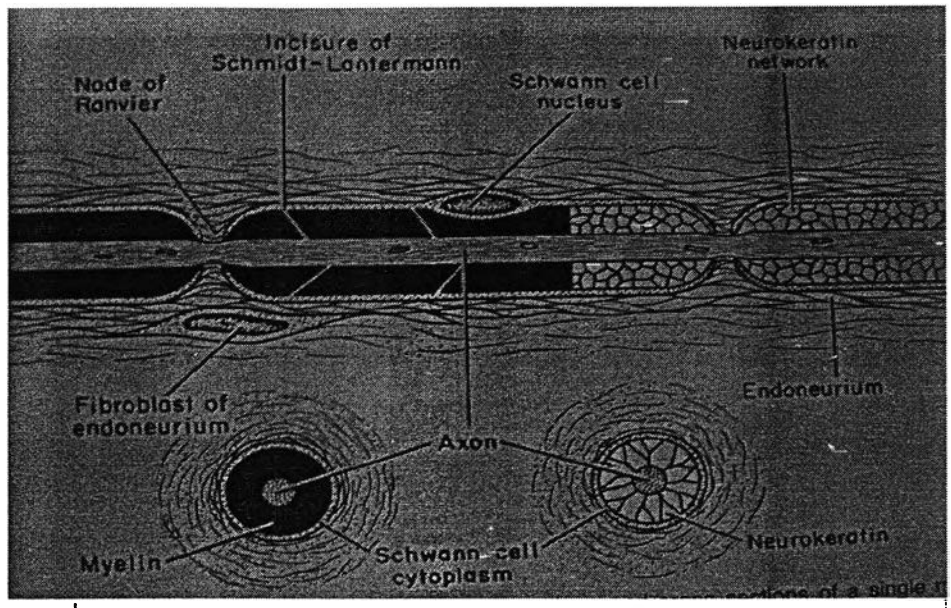
เส้นใยประสาท (nerve fiber)

เส้นใยประสาท หมายถึง แอ็คซอนหรือเดนไดรท์ของเซลล์ประสาท ทำหน้าที่นำกระแสประสาทของความรู้สึกเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง เรียก afferent (sensory) nerve fiber และนำกระแสประสาทออกจากระบบประสาทส่วนกลาง เรียกว่า efferent (motor) nerve fiber

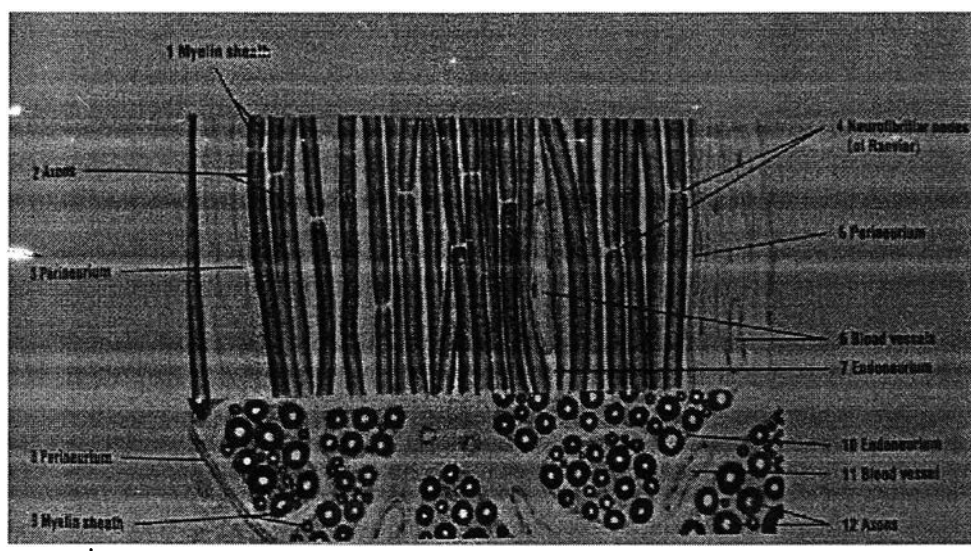
ใยประสาทมี 2 ชนิด

1. ใยประสาทที่มีปลอกหุ้ม (myelinated nerve fiber) ชนิดนี้มีไมอิลิน (myelin) ห่อหุ้มประกอบขึ้นเป็น white matter ของระบบประสาทส่วนกลาง นำกระแสประสาทได้รวดเร็วมาก เพราะกระแสประสาทถูกนำแบบกระโดดจาก node of Ranvier หนึ่งไปยัง node ถัดไป เรียกการนำกระแสประสาทแบบนี้ว่า saltatory conduction (ดังแสดงในรูปที่ 2,3)

2. ใยประสาทที่ไม่มีปลอกหุ้ม (non-myelinated nerve fiber) ชนิดนี้ จะไม่มีไมอิลินห่อหุ้ม ประกอบขึ้นเป็น gray matter ของระบบประสาทส่วนกลาง



รูปที่ 2 แสดงภาพตัดตามยาวและตามขวางของ myelinated nerve fiber เส้นเดี่ยวและตัวที่ห่อหุ้มมันคือ endoneurial sheath โดยรูปครึ่งซ้ายจะวาดให้เหมือนกับการย้อมด้วย osmium tetroxide ที่จะเป็นตัวดูดซับไขมันของไมอิลิน ด้านครึ่งขวาแสดงภาวะปกติมีส่วนของ neurokeratin ซึ่งเป็นตาข่ายโปรตีน [1]

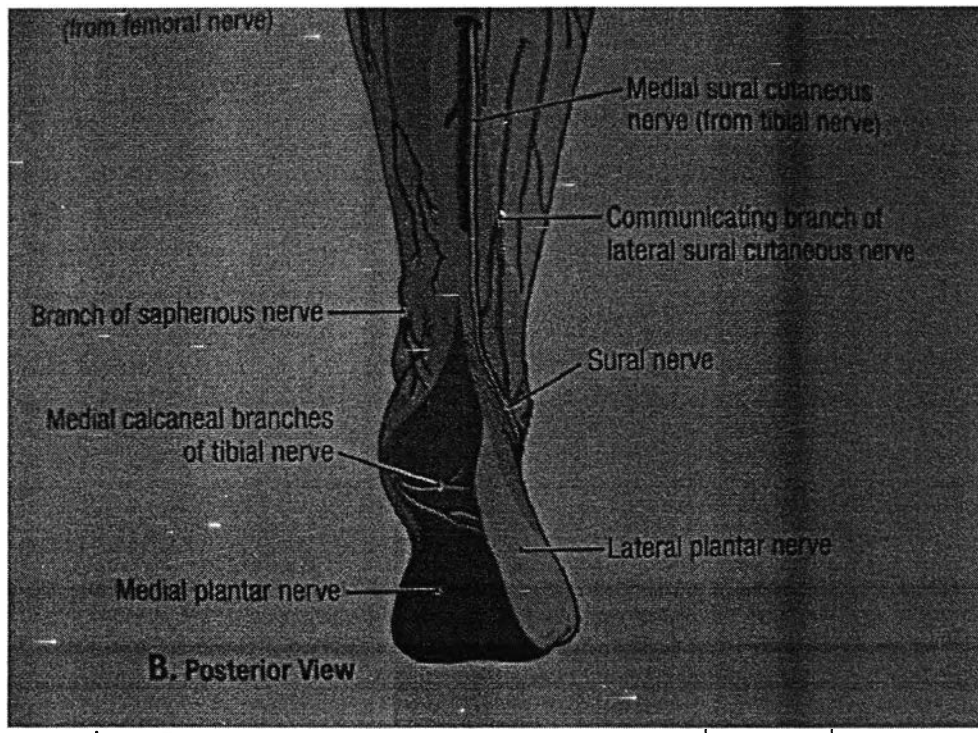


รูปที่ 3 แสดง myelinated nerve fiber (ผ่าตามยาวและตามขวางเส้นประสาทและย้อมด้วยสี osmic stain ที่กำลังขยายสูง [2]

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

เส้นประสาทส่วนปลายของมนุษย์ที่เหมาะสมสำหรับการเก็บตัวอย่าง (biopsy) คือ เส้นประสาทซูรัล (sural nerve) ซึ่งลักษณะทางกายวิภาคจะทอดตัวอยู่ระหว่างตาตุ่มด้านนอก (lateral malleolus) และเอ็นร้อยหวาย (Achilles tendon) (แสดงในรูปที่ 4) การศึกษาพยาธิ

สภาพของเส้นประสาทนี้มีส่วนสำคัญในการช่วยวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของโรคที่มีอาการทางระบบประสาทส่วนปลาย [3] เช่น SLE ,โรคเรื้อน [4] ,โรคเบาหวาน[5], โรค Charcot-Marie-Tooth [6] และ Beriberi neuropathy [7] เป็นต้น แต่ก็ยังคงต้องอาศัยการซักประวัติ การตรวจร่างกาย รวมถึงการตรวจพิเศษ (การตรวจวินิจฉัยทางไฟฟ้า) ร่วมด้วย



รูปที่ 4 แสดงตำแหน่งของเส้นประสาท ซูรัล ที่เป็นแขนงที่ต่อมาจากส่วนของเส้นประสาท medial sural cutaneous nerve ซึ่งแยกมาจาก เส้นประสาท tibial อีกทอดหนึ่ง [9]

โดยเส้นใยภายในตัวเส้นประสาทซูรัล ประกอบด้วย เส้นใยประสาทของระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic fibers) และเส้นใยประสาทที่รับความรู้สึกจากร่างกาย (somatosensory fibers) แต่ไม่มีเส้นใยประสาทสั่งการ (somatomotor fibers) ทั้งนี้มีข้อมูลยืนยันว่าเส้นประสาทซูรัลสามารถที่จะเป็นตัวแทนที่แสดงการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยประสาทเนื่องจากโรคและความแก่ชราได้ [8] ดังนั้นการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลยังคงมีความสำคัญมาก[10,11] แต่เนื่องจากต้องใช้ระยะเวลามากเพื่อนับให้ได้จำนวนทั้งหมด จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคการสุ่มตัวอย่างในการวัดเชิงโครงสร้างของ เส้นประสาทซูรัลด้วยวิธีต่างๆ [12] เพื่อที่จะลดเวลาในการนับจำนวนทั้งหมด และนำผลมาวิเคราะห์ได้รวดเร็ว เพื่อนำไปใช้ในการวินิจฉัยโรคทางระบบประสาท ซึ่ง Three–window sampling method [13,14] เป็นวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบหนึ่งที่มีการใช้กัน วิธีนี้เป็นการสุ่มตัวอย่างโดยใช้ 3 กรอบสี่เหลี่ยม (window)ใน fascicle ของเส้นประสาทโดยใช้กำลังขยาย 40 เท่าในการนับ นอกจากนี้ในปัจจุบันยังขาดข้อมูลการศึกษาวิเคราะห์เพื่อวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลในคนไทย ที่จะใช้อ้างอิงในการประเมินพยาธิสภาพของ

หอสมุดกลาง สำนักงานวิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เส้นประสาทที่เกิดจากโรคทางระบบประสาท รวมถึงพยาธิสภาพที่เกิดจากยาที่ใช้รักษาทางการแพทย์

ดังนั้นการศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อหาค่าปกติสำหรับใช้เป็นข้อมูลอ้างอิงในการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลในคนไทย โดยเปรียบเทียบค่าที่ได้จากการนับจำนวนเส้นใยประสาททั้งหมด และค่าที่ได้จากวิธีการสุ่มตัวอย่าง Three–window sampling ว่ามีความแม่นยำเพียงพอหรือไม่ในการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลในคนไทย

การวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัล (Nerve mophometry)

จากการศึกษาครั้งนี้ จะใช้กล้องจุลทรรศน์ธรรมดา และอาศัยเทคนิคทางคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรมการวิเคราะห์ภาพ (Image–Pro Plus analysis) เพื่อการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลโดยใช้ภาพตัดตามขวางของเส้นประสาทซูรัล ซึ่งจะวัดพื้นที่ และเส้นผ่าศูนย์กลางของค่าต่างๆ โดยรวมแล้วจะประกอบด้วยข้อมูลของพารามิเตอร์ 2 กลุ่มคือ

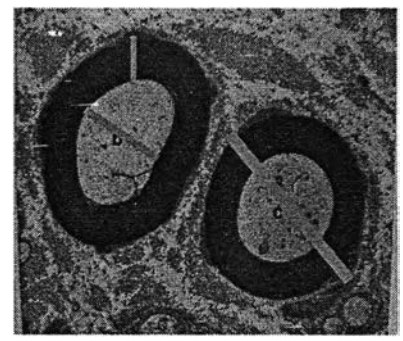
พารามิเตอร์กลุ่มที่ 1 ประกอบด้วย พารามิเตอร์ 4 ตัวคือ

1. จำนวน fascicle (NF) ซึ่งจะนับได้เป็นจำนวนอันในเส้นประสาท 1 เส้น
2. พื้นที่ในแต่ละ fascicle (fascicular area = FA) เป็นการหาพื้นที่ภาคตัดขวางของแต่ละ fascicle ซึ่งถ้านำมารวมกันจะเป็นพื้นที่ที่เป็นเฉพาะส่วนที่มีแต่เส้นใยประสาทไม่รวมเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เนื้อเยื่อไขมัน
3. จำนวนเส้นใยประสาท (myelinated axon fiber = MF) ซึ่งจะนับออกมาเป็นส่วนของเส้นใยประสาท axon ที่มีเยื่อ myelin หุ้มและนับออกมาเป็นจำนวนอันในแต่ละ fascicle เมื่อนำจำนวนเส้นใยประสาทแต่ละ fascicle มารวมกันทั้งหมดจะเป็นเส้นใยประสาททั้งหมดใน 1 เส้นประสาท
4. ความหนาแน่นของเส้นใยประสาท (density of myelinated axon fiber = DMF) ซึ่งเป็นค่าที่ได้จากการคำนวณจากการนำจำนวนเส้นใยประสาททั้งหมดใน 1 เส้นประสาทมาหารด้วยพื้นที่เฉพาะส่วนที่เป็นเส้นใยประสาททั้งเส้น (MF / FA)

พารามิเตอร์กลุ่มที่ 2 ประกอบด้วยพารามิเตอร์ 4 ตัวคือ

1. ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของเส้นใยประสาท (diameter fiber = Ds) โดยการวัดจากขอบของ myelin ด้านนอก จากขอบหนึ่งผ่านเส้นผ่าศูนย์กลางไปอีกขอบหนึ่งในรูปวงด้านขวามือ โดย

จะต้องผ่านจุดกึ่งกลางเส้นหรือค่าเฉลี่ยจุดกึ่งกลางในกรณีของเส้นประสาทไม่ได้มีลักษณะหน้าตัดกลม (ดังแสดงในรูปที่ 5 ด้านล่างนี้)



รูปที่ 5 แสดงขนาดของ Ds ,Da ,myelin thickness

2. ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ axon (diameter axon = Da) โดยเป็นการวัดจากขนาดภายในของขอบ myelin ด้านใน แสดงในรูปที่ 5 รูปวงด้านซ้ายมือ

3. g-ratio เป็นค่าอัตราส่วนของขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ axon หารด้วยขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ fiber (= Da / Ds) ซึ่งต้องเป็นตัว myelinated ตัวเดียวกัน

4. ความหนาของ myelin (myelin thickness = [Ds-Da] /2) แสดงในรูปที่ 5 วงด้านซ้ายมือ เป็นความหนาของเยื่อหุ้มของ axon

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

1. เพื่อหาค่าต่างๆ เชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลทั้งเส้น (Total count) และโดย Three–window sampling method ซึ่งจะวัดค่าต่างๆ ดังนี้

- จำนวน myelinated fibers ทั้งหมด
- ความหนาแน่นของ myelinated fibers ต่อพื้นที่ 1 ตารางมิลลิเมตร
- ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของ myelinated fibers และ axon
- หาค่า g-ratio (ratio of axon to fiber diameter)

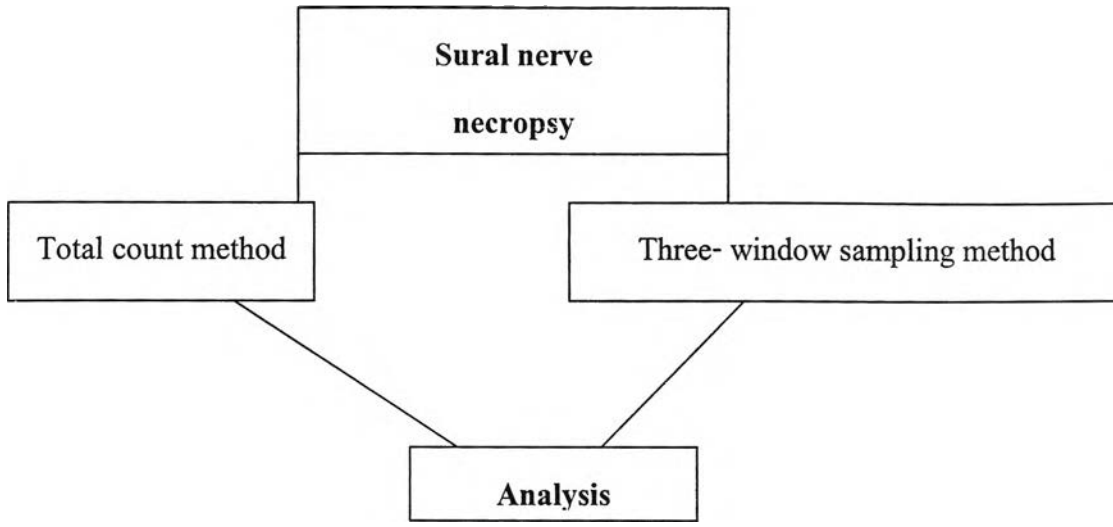
2. เพื่อหาความสอดคล้องกันของค่าที่ได้จากวิธีการ Three–window sampling กับค่าที่ได้จากการนับเส้นประสาทซูรัลทั้งเส้น

สมมุติฐานการวิจัย (Hypothesis)

1. วิธีการ Three–window sampling สามารถที่จะใช้แทนการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลทั้งเส้นได้

2. ค่าที่ได้จากการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลทั้งเส้นในกลุ่มประชากรที่ศึกษา มีความแตกต่างกับค่าของประชากรในตะวันตก

กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual Framework)



คำนิยามเชิงปฏิบัติการวิจัย (Operations Definition)

g-ratio	ค่าอัตราส่วนของขนาด axon ต่อ ขนาดของ fiber
Nerve Morphometry	การวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาท

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ (Expected Benefit and Application)

1.ได้ค่าอ้างอิงของการวัดเชิงโครงสร้างของเส้นประสาทซูรัลในคนไทย ซึ่งจะใช้เปรียบเทียบกับเส้นประสาทที่ถูกส่งมาตรวจวินิจฉัยโรคได้ ทำให้การแปรผล nerve biopsy มีความแม่นยำและน่าเชื่อถือมากขึ้น

2.ถ้าผลของวิธีการสุ่มตัวอย่างแบบ Three-window sampling มีค่าสอดคล้องกันอย่างมากกับการนับทั้งหมด ก็สามารถใช้วิธีการนี้เพื่อช่วยลดระยะเวลาและมีความสะดวกรวดเร็วในการวินิจฉัยโรคได้