

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมา ความสำคัญ และวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

มนุษย์แตกต่างจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมชนิดอื่นหลายประการ สิ่งสำคัญประการหนึ่งที่ทำให้มนุษย์แตกต่างจากสัตว์ชนิดอื่นคือ สมอง สมองของมนุษย์มีทั้งความสมบูรณ์แบบ และได้สัดส่วนมากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับสมองสัตว์ชนิดอื่น ทำให้มนุษย์มีความสามารถทางด้านต่าง ๆ มาก เช่น ความสามารถทางการสื่อสาร การรู้จักคิดใคร่ครวญ การทำงานประสานกันระหว่างมือและสายตา การสร้างสรรค์เทคโนโลยีใหม่ๆ การเรียนรู้เรื่องของการเกิดและการตาย พฤติกรรมการอยู่ร่วมกัน และพฤติกรรมการปรับตัวเพื่อให้เข้ากับสภาพแวดล้อม (Hoyer et al., 1972; Sarich and Cronin, 1976; Sarich and Wilson, 1967) จากลักษณะสมองมนุษย์นี้เองทำให้นักวิทยาศาสตร์จำนวนมากให้ความสนใจศึกษาวิวัฒนาการของสมองมนุษย์ ความแตกต่างระหว่างสมองมนุษย์กับสัตว์ชนิดอื่น ศึกษาลักษณะทางประสาทกายวิภาคศาสตร์ และสรีรวิทยาของสมอง แต่ด้วยความจำกัดบางประการทำให้สมองของสัตว์ชนิดต่างๆ เช่น หนู ลิง แมว ถูกนำมาใช้ศึกษาเปรียบเทียบกับสมองของมนุษย์

ซีรีบรัลคอร์เทกซ์ (cerebral cortex) เป็นส่วนหนึ่งของสมองที่มีขนาดใหญ่ ลักษณะแผ่ขยายออกปกคลุมส่วนของก้านสมอง (brainstem) และสมองเล็ก (cerebellum) แบ่งออกเป็น 2 ซีก ซ้าย, ขวา เรียกว่า ซีรีบรัลเฮมิสเฟียร์ (cerebral hemispheres) รูปแบบการจัดเรียงตัวเป็นชั้นต่างๆ ของเซลล์ประสาท (laminar patterns) ในซีรีบรัลคอร์เทกซ์ ได้รับความสนใจศึกษาเป็นระยะเวลานาน เริ่มครั้งแรกประมาณปลายศตวรรษที่ 18 Meynert (1867-1868, 1869-1872) เป็นบุคคลแรกที่อธิบายลักษณะการจัดชั้นของเซลล์ประสาทในซีรีบรัลคอร์เทกซ์อย่างเป็นระบบ โดยพิจารณาจากลักษณะความแตกต่างของเซลล์ประสาทที่อยู่ในคอร์เทกซ์ (cortex) และแบ่งคอร์เทกซ์ออกเป็นชั้นต่างๆ 5 ชั้น ดังนี้

- ชั้นที่ 1 : ชั้นเซลล์ประสาทค้ำจุน (neuroglia)
- ชั้นที่ 2 : ชั้นเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปิรามิดขนาดเล็ก (small pyramidal cells)
- ชั้นที่ 3 : ชั้นเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปิรามิดขนาดใหญ่ (large pyramidal cells)
- ชั้นที่ 4 : ชั้นเซลล์ประสาทแกรนูล (granular cells)

ชั้นที่ 5 : ชั้นเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปิรามิดขนาดใหญ่ มีเส้นใยประสาทติดต่อในระยะใกล้ (large short pyramidal cells) และเซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปกระสวย (spindle shape cells)

การศึกษาในระยะต่อมาได้มีการนำวิธีการต่าง ๆ มาใช้เพิ่มมากขึ้น ทำให้ลักษณะการจัดแบ่งชั้นของสมองส่วนต่าง ๆ แตกต่างกันไป ในปี ค.ศ.1900 Bolton ใช้พื้นฐานความแตกต่างทางด้านลักษณะรูปร่าง ขนาด และความหนาแน่นของเซลล์ประสาท (cytoarchitectonic) ในแต่ละชั้นเป็นเกณฑ์ตัดสินขอบเขตสมองแต่ละบริเวณ เช่น ระบุว่าวิซัลคอร์เทกซ์ (visual cortex) เป็นส่วนของสมองที่ประกอบด้วยชั้นต่าง ๆ 5 ชั้น อีก 9 ปีต่อมา Brodmann (1909) เสนอแนวคิดในการแบ่งซีรีบรัมคอร์เทกซ์ออกเป็น 2 ชนิด คือ สมองส่วนที่แสดงลักษณะ 6 ชั้น (homogenetic cortex) และสมองส่วนที่ไม่แสดงลักษณะ 6 ชั้น (heterogenetic cortex) ตั้งแต่ในระยะเป็นตัวอ่อน (fetus) การแบ่งของ Brodmann คล้ายคลึงกับการแบ่งของ Vogt (1910) ซึ่งเรียกสมองส่วนที่มีการแสดงลักษณะ 6 ชั้นว่า ไอโซคอร์เทกซ์ (isocortex) และเรียกสมองส่วนที่ไม่มีการแสดงลักษณะ 6 ชั้นว่า อัลโลคอร์เทกซ์ (allocortex) จากการศึกษาเปรียบเทียบลักษณะพื้นฐานทางด้านกายวิภาคศาสตร์ในสมัยนั้น เชื่อว่าอัลโลคอร์เทกซ์มีวิวัฒนาการทางการเจริญและการจัดแบ่งชั้นมาก่อนไอโซคอร์เทกซ์ Kappers (1928) จึงเรียกไอโซคอร์เทกซ์ว่า นีโอคอร์เทกซ์ (neocortex) และ Rose (1926, 1927) เรียกสมองที่อยู่ระหว่างไอโซคอร์เทกซ์กับอัลโลคอร์เทกซ์ว่า มีโซคอร์เทกซ์ (mesocortex) โดยจำแนกอัลโลคอร์เทกซ์ออกเป็น 3 ส่วน คือ

1. เซมิคอร์เทกซ์ (semicortex) ประกอบด้วย บริเวณพิริฟอร์ม (piriform region), บริเวณเซปตัล (septal region), อมิกดาลา (amygdala) และออลแฟกทอรีทิวเบอร์เคิล (olfactory tubercle)
2. ชิโซคอร์เทกซ์ (schizocortex) ประกอบด้วย บริเวณพรีซูปิคิวลัม (presubicular region) และบริเวณเอนโตไรนัล (entorhinal region)
3. โฮโลคอร์เทกซ์ (holocortex) ประกอบด้วย บริเวณฮิปโปแคมปัล (hippocampal region) และบริเวณรีโทรบูลบาร์ (retrobulbar region)

สำหรับมีโซคอร์เทกซ์ถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วน คือ โปรไอโซคอร์เทกซ์ (proisocortex) (Sanides, 1962; Vogt and Vogt, 1956) และเพอริอัลโลคอร์เทกซ์ (periallocortex) (Filimonoff, 1947) โดยที่โปรไอโซคอร์เทกซ์เป็นสมองส่วนที่อยู่ติดกับไอโซคอร์เทกซ์ แต่สมองส่วนเพอริอัลโลคอร์เทกซ์อยู่ติดกับอัลโลคอร์เทกซ์ สมองส่วนเพอริอัลโลคอร์เทกซ์นั้นยังแบ่งออกเป็นเพอริพาลีโอคอร์เทกซ์ (peripaleocortex) ได้แก่ บริเวณคลอสตรัล (claustral region) และเพอริอาร์คิคอร์เทกซ์ (periarchicortex) ได้แก่ บริเวณรีโทรสเปเนียล (retrosplenial region), บริเวณเอนโตไรนัล (entorhinal region), บริเวณพรีซูปิคิวลัม (presubicular region) และบริเวณซิงกูเลต (cingulate region) ระยะต่อมา Stephan (1975) แบ่งสมองทั้งหมดออกเป็น 3 ส่วน คือ

1. อัลโลคอร์เทกซ์ (allo cortex) ประกอบด้วย ออลแฟกทอรีทูเบอร์เคิล (olfactory tubercle) ฮิปโปแคมปัส (hippocampus) และพรีพรีพอร์มคอร์เทกซ์ (prepiriform cortex)

2. มีโซคอร์เทกซ์ (mesocortex) ประกอบด้วย เพอริไรน์ลคอร์เทกซ์ (perirhinal cortex) พรีซูปิคิวลัม (presubiculum) พาราซูปิคิวลัม (parasubiculum) รีโทรสปรีเนียลคอร์เทกซ์ (retrosplenial cortex) เอนโตไรน์ลคอร์เทกซ์ (entorhinal cortex) ซิงกูเลตคอร์เทกซ์ (cingulate cortex) อินซูลาร์คอร์เทกซ์ (insular cortex) พรีลิมบิกแอเรีย (prelimbic area) และอินฟราลิมบิกแอเรีย (infralimbic area) ของมีเดียลฟรอนทัลคอร์เทกซ์ (medial frontal cortex)

3. ไอโซคอร์เทกซ์ (isocortex) เป็นส่วนของสมองนอกเหนือจากที่กล่าวถึงทั้งหมด ซึ่งในปัจจุบันนิยมเรียกสมองส่วนนี้ว่า นีโอคอร์เทกซ์ (neocortex)

ดังที่กล่าวมาแล้วว่า วิธีการและหลักเกณฑ์ที่ใช้ในการระบุขอบเขตของสมองมีลักษณะแตกต่างกันมาก ในช่วงแรกเป็นการศึกษาเกี่ยวกับโครงสร้างต่างๆ ที่มาประกอบกันเป็นชั้น โดยใช้หลักเกณฑ์ความแตกต่างทางด้านลักษณะรูปร่างของเซลล์ประสาท (cytoarchitectonic) เส้นใยประสาท (fibroarchitectonic) ปλοกหุ้มเส้นใยประสาท (myeloarchitectonic) และรงควัตถุภายในเซลล์ประสาท (pigmentoarchitectonic) เป็นตัวกำหนดสมองส่วนต่างๆ ซึ่งมีปัญหามากในเรื่องการจัดแบ่งชั้นและการระบุขอบเขตของสมอง ดังนั้นในระยะต่อมาจึงมีการศึกษาถึงลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงของเส้นใยประสาทระหว่างสมองส่วนต่างๆ มาประกอบด้วยเพื่อให้การจัดแบ่งชั้นและการระบุขอบเขตของสมองแต่ละส่วนถูกต้องมากขึ้น

รูปแบบเกี่ยวกับการจัดเรียงตัวและการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาททั้ง 6 ชั้นของนีโอคอร์เทกซ์ มีการศึกษากันมากในสมองของสัตว์ชนิดต่างๆ เช่น หนู ลิง และแมว วิธีการต่างๆ ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อแสดงให้เห็นลักษณะของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นอย่างชัดเจนมากที่สุด เริ่มจาก Bolton (1910) ศึกษาด้วยวิธีการทำลายส่วนปลายเส้นใยประสาท (retrograde degeneration) ในบริเวณของสมองที่เซลล์ประสาทส่งเข้าไปถึง เพื่อสังเกตการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้น แต่การศึกษาของ Bolton ไม่ประสบความสำเร็จเท่าใดนัก ต่อมา Fulton (1949) นำวิธีการศึกษาด้วยการทำลายที่ตัวเซลล์ประสาท (anterograde degeneration) และการทดลองเพื่อสังเกตการเปลี่ยนแปลงของกระแสไฟฟ้าภายในเซลล์ประสาท (electrophysiology) มาใช้ ทำให้เข้าใจลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงของสมองส่วนต่างๆ เพิ่มมากขึ้น และยังพบว่าเซลล์ประสาทที่อยู่ในชั้นบน (supragranular layers) (layer I-III) ของสมองจะเชื่อมโยงกันระหว่างสมองส่วนต่างๆ และเซลล์ประสาทที่อยู่ในชั้นล่าง (infragranular layers) (layer V-VI) จะติดต่อไปที่โครงสร้างซึ่งอยู่ลึกลงไปของสมอง (subcortical structures) ในระหว่างปี ค.ศ.1974-1978 มีการพัฒนาวิธีการศึกษาเพื่อสามารถแสดงลักษณะเซลล์ประสาทต้นกำเนิดด้วยการฉีดสารเรืองแสงชนิดต่างๆ เข้าไปที่บริเวณส่วนปลายเส้นใยประสาทแอกซอน (Berrevoets and Kuypers, 1975; Coulter et al., 1976; Gibson et al., 1978; Humphrey and Rietz, 1976; Jacobson and Trojanowski, 1975; Jones et al., 1975; Jones et al., 1977, 1978; Magalhaes-Castro et

al., 1975; Robson and Hall, 1975; Romagnano and Maciewicz, 1975; Spatz, 1975; Weisberg and Rustioni, 1976; Winfield et al., 1975; Wise and Jones, 1976; Wise and Jones, 1977a,b) จากวิธีการนี้เองทำให้สามารถแสดงลักษณะของเซลล์ประสาทในแต่ละชั้นได้อย่างชัดเจน (Lund et al., 1975; Wise and Jones, 1977b) ในปี ค.ศ.1984 Jones ใช้สมองลิงศึกษาแบบการติดต่อเชื่อมโยงของเส้นใยประสาทในสมองส่วนนีโอคอร์เท็กซ์ทั้ง 6 ชั้น โดยสรุปได้ดังนี้

ชั้นที่ 1: ไม่มีการกล่าวถึงว่ามีเซลล์ประสาท

ชั้นที่ 2: เซลล์ประสาทติดต่อเชื่อมโยงภายในสมองข้างเดียวกันระยะใกล้

ชั้นที่ 3: เซลล์ประสาทติดต่อเชื่อมโยงระหว่างสมองทั้ง 2 ข้าง

ชั้นที่ 4: เซลล์ประสาทติดต่อเข้าไปยังสมองส่วนอื่นภายในข้างเดียวกันระยะใกล้

ชั้นที่ 5: เซลล์ประสาทติดต่อเข้าไปยังสมองส่วนที่อยู่ลึกลงไป (subcortical structures)

ชั้นที่ 6: เซลล์ประสาทติดต่อไปยังทาลามัส (thalamus)

Sripanidkulchai (1986) ศึกษาสมองส่วนรีโทรสปรินีเยลคอร์เท็กซ์ (retrosplenial cortex) ของสมองหนูขาว (rats) สมองส่วนนี้ Filimonoff (1947) จัดว่าเป็นสมองส่วนเพอร์ริอาร์คิคอร์เท็กซ์ และ Stephan (1975) จัดว่าเป็นส่วนหนึ่งของมีโซคอร์เท็กซ์ ด้วยการฉีดสารเรืองแสงเข้าไปที่ส่วนปลายเส้นใยประสาทแอกซอนเพื่อแสดงให้เห็นลักษณะเซลล์ประสาทต้นกำเนิด (retrograde axoplasmic labelling with fluorescent dye) เปรียบเทียบลักษณะที่สอดคล้องกับการย้อมแกรนูโลภายในเซลล์ประสาท (Nissl stain) และการย้อมเนื้อเยื่อสมองเพื่อหาเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรส (acetylcholinesterase reaction) โดยที่การย้อมแกรนูโลภายในเซลล์ประสาทเป็นวิธีการแสดงให้เห็นลักษณะทางด้านรูปร่าง, ขนาด, ความหนาแน่นของเซลล์ประสาท (cytoarchitectonic) ในแต่ละชั้น สำหรับวิธีการย้อมเนื้อเยื่อเพื่อหาความแตกต่างของเอนไซม์อะเซทิลโคลีนเอสเตอเรสซึ่งมีอยู่ในแต่ละชั้นของสมองเป็นการบอกเกี่ยวกับขอบเขตระหว่างชั้นของสมอง (chemoarchitectonic) ผลการศึกษาปรากฏว่าคุณสมบัติของรีโทรสปรินีเยลคอร์เท็กซ์คล้ายคลึงกับนีโอคอร์เท็กซ์ตามหลักการของ Jones (1986b) จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้เกิดคำถามว่าหลักการต่าง ๆ ซึ่งใช้ในการแบ่งสมองออกเป็นสมัยต่าง ๆ ที่ผ่านมานั้นเป็นสิ่งถูกต้องหรือไม่? และสมองส่วนที่ไม่ถูกจัดว่าเป็นนีโอคอร์เท็กซ์ เช่น สมองบริเวณฮิปโปแคมปัส (hippocampal region) จะมีการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทหรือการติดต่อเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่นอย่างไร?

ส่วนของสมองซึ่งอยู่ที่บริเวณฮิปโปแคมปัสเป็นสมองส่วนที่ได้รับความสนใจศึกษากันมากทั้งลักษณะทางด้านกายวิภาคศาสตร์ และ สรีรวิทยา เนื่องจากมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการเรียนรู้และความจำ (Mishkin, 1978; Zola-Morgan and Squire, 1985, 1986) หลักฐานสำคัญที่แสดงบทบาทของสมองส่วนนี้ ได้แก่ การทดลองตัดด้านในของสมองส่วนที่เรียกว่ามีเดียลเทมโพรลโลบ (medial temporal lobe) ออกทั้งสองข้าง ในการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้

รับการรักษาทางยามาตลอดเป็นระยะเวลานาน ผลการทดลองปรากฏว่า การผ่าตัดเพื่อรักษาโรคลมชักประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี แต่ผู้ป่วยมีอาการสูญเสียความทรงจำไปภายหลังการผ่าตัด (Scoville, 1954) หรือในผู้ป่วยบางรายที่ได้รับการฝังอิเล็กโทรดไว้ในสมองเมื่อทำการกระตุ้นฮิปโปแคมปัสด้วยอิเล็กโทรดแล้วทำการตรวจวัดคลื่นไฟฟ้าภายในเซลล์ประสาทของฮิปโปแคมปัส พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม และผู้ป่วยมีอาการสูญเสียความทรงจำที่ได้รับเข้ามาไม่นาน (short-memory) นอกจากนี้การศึกษาทางด้านจิตวิทยาก็ให้ความสนใจบทบาทของสมองส่วนนี้กันมาก Gray (1991) เป็นนักจิตวิทยาที่สนใจศึกษาเกี่ยวกับอารมณ์ที่มีผลต่อพฤติกรรมการแสดงออก (emotional behavior) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม โดยมุ่งประเด็นการศึกษาไปที่พฤติกรรมการแสดงออกในลักษณะของความกลัว ความวิตกกังวล และทำการทดสอบการเรียนรู้ ความจำ ร่วมด้วย และได้ลงความเห็นว่าคุณยกล่างของสมองส่วนต่าง ๆ ที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับอารมณ์ คือ บริเวณเซปโตฮิปโปแคมปัส (septohippocampal region) ทำงานร่วมกับเส้นใยประสาทนอร์อาดรีเนอจิก (noradrenergic fiber) และเส้นใยประสาทซีโรโตนิน (serotonergic fiber) ซึ่งถูกส่งมาจากโลคัสเซอเรียส (locus coeruleus) กับราเฟนิวเคลียส (raphe nuclei) Gray สรุปเป็นทฤษฎีการเกิดอารมณ์ ความจำ และการเรียนรู้ว่าเกิดจากการทำงานร่วมกันของ 3 ระบบ ประกอบด้วย สมองส่วนฮิปโปแคมปัส (hippocampal formation) บริเวณเซปัล และวงจรของเพปซ (Papez' circuit) นอกจากนี้จะเป็นที่สนใจของนักวิทยาศาสตร์ และนักจิตวิทยาดังกล่าวแล้ว ทางสื่อมวลชนเองก็ให้ความสนใจกับกระบวนการเกิดการเรียนรู้ และความจำมากเช่นกัน ดังจะเห็นได้จากบทความทางวิชาการจากนิตยสารหรือสิ่งพิมพ์ที่ปรากฏออกมาหลายครั้ง เช่น บทความของ Blakeslee ซึ่งถูกตีพิมพ์ในนิตยสาร NYT News service (Bangkok Post, 1994) ซึ่งรวบรวมมาจากการเขียนทางการศึกษาของ Antonio Damasio แห่ง University of Iowa ที่ได้ศึกษาเกี่ยวกับแบบแผนการเกิดปฏิกิริยาทางอารมณ์ของสมอง (Brain's wiring diagramme for emotional reactions) Blakeslee เขียนในลักษณะการแสดงความคิดเห็นในรูปแบบการตั้งคำถามด้วยความสงสัยว่า “การที่เราสร้างจินตนาการในขณะที่เรากำลังเดินอยู่คนเดียวไปตามทางที่รกและเปลี่ยวในเวลาพลบค่ำว่าได้ยินเสียงคำรามของสิงโตดังขึ้น ทำให้เกิดปฏิกิริยาขึ้นกับร่างกายของเราโดยผิวหนังจะเริ่มเย็นลง กระเพาะอาหารมีการหดเกร็ง และสามารถสัมผัสได้ถึงความรู้สึกกลัวที่เกิดขึ้นภายในจิตใจ แต่ถ้าเราทราบมาก่อนว่าสิงโตจะต้องถูกขังอยู่ภายในกรงที่สวนสัตว์ การที่เราจะจินตนาการแบบเดิมในสิ่งที่เรารู้หรือเคยมีประสบการณ์มาก่อนแล้วนั้นจะไม่ทำให้เราเกิดความรู้สึกกลัวแต่อย่างใด กระบวนการเกิดปฏิกิริยาเช่นนี้ขึ้นภายในสมองมีการทำงานเป็นอย่างไร? เป็นสิ่งที่น่าสนใจมาก” ในการอธิบายเหตุการณ์นี้ Blakeslee เขียนไว้ในบทความว่า “นักวิทยาศาสตร์ให้เหตุผลของการเกิดปฏิกิริยาเช่นนี้ว่าเป็นผลมาจากการเกิดกระบวนการบางอย่างขึ้นภายในสมองทำให้เกิดอารมณ์ และความรู้สึก โดยการรับรู้ที่ได้รับมาจากภายนอก (external sensation) เช่น เสียงคำรามของสิงโต และ ความทรงจำในอดีต (memory) เช่น เคยเห็นสิงโตถูกขังอยู่ในกรงที่

สวนสัตว์ จะเข้ามาสัมผัสกับวงจรที่มีความซับซ้อนภายในสมอง (neural circuit) ทำให้เกิดปฏิกิริยาทางอารมณ์ขึ้นโดยการแสดงออกมาเป็นความรู้สึกกลัวหรือไม่กลัวดังกล่าว วงจรทางระบบประสาทนี้จะเป็ยเครือข่ายของเซลล์ประสาทซึ่งประสานกันไปมาอยู่ภายในสมองและส่งเส้นใยประสาทออกไปทั่วร่างกาย” นอกจากบทความของ Blakeslee แล้ว เมื่อไม่นานมานี้มีข่าวที่ได้รับความสนใจมากเกี่ยวกับอดีตประธานาธิบดี Ronald Reagan แห่งสหรัฐอเมริกาออกมาเปิดเผยว่าป่วยเป็นโรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) ซึ่งเป็นโรคที่นายแพทย์ Alzheimer ชาวเยอรมันเป็นผู้ค้นพบและรายงานไว้ตั้งแต่ปี ค.ศ.1907 อาการของโรคนี้จะแสดงออกในลักษณะของคนที่มีความจำเสื่อมแบบหลงลืม สับสน ไม่มีความมั่นคงทางจิตใจทำให้ไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ ซึ่งข่าวนี้เป็นที่พากษ์วิจารณ์ของสื่อมวลชนทั้งในและต่างประเทศมาก มีการเขียนบทความเกี่ยวกับโรคนี้อยู่ในนิตยสารและสิ่งพิมพ์อย่างแพร่หลาย เนื่องจากผู้ป่วยเป็นบุคคลที่เคยมีความสำคัญระดับโลก ในประเทศไทยเองวงการแพทย์ก็ให้ความสนใจโรคนี้อย่างจริงจังมากขึ้น โดยได้ทำการสำรวจสถิติของผู้ป่วยพบว่าในจำนวนผู้สูงอายุทั้งหมดประมาณ 4.28 ล้านคน (1ก.ค.37) มีผู้ป่วยด้วยโรคสมองเสื่อมถึง 5% (214,100 คน) และในจำนวนนี้ป่วยเป็นโรคอัลไซเมอร์ประมาณครึ่งหนึ่ง (100,000 คน) นอกจากนั้นยังการศึกษาถึงผลกระทบของผู้ป่วยโรคนี้ที่มีต่อสังคมและครอบครัวด้วย เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถช่วยเหลือตัวเองได้ทำให้มีปัญหาในการใช้ชีวิตประจำวัน (นพ.สุวิทย์ เกียรติเสวี, 2537) สำหรับการศึกษาสมองของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากโรคอัลไซเมอร์ พบว่ามีการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาทในสมองส่วนเอนโดไธลามัลคอร์เทกซ์ ซึ่งเป็นการทำลายประตู่ทางเข้าสู่ฮิปโปแคมปัสฟอร์เมชัน ทำให้เกิดความผิดปกติเกี่ยวกับการเรียนรู้และความจำ (Hyman et al., 1982, 1986; Van Hoesen, 1982; Van Hoesen and Hyman, 1990) ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่าหน้าที่ของสมองที่อยู่บริเวณฮิปโปแคมปัสจะเกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ ความจำ อารมณ์ และพฤติกรรมการแสดงออก ของมนุษย์และสัตว์

รายละเอียดของการแบ่งส่วนของสมองบริเวณฮิปโปแคมปัสมีลักษณะแตกต่างกันมาก ที่ยอมรับกันทั่ว ๆ ไปบริเวณนี้จะถูกแบ่งออกเป็น 2 ส่วน (Blackstad, 1956; Kohler, 1985; Lorente de No', 1934; Shipley, 1975; Sorensen and Shipley, 1979; Stephan, 1975; Swanson and Cowan, 1977; Van Hoesen, 1982) ดังนี้

1. ฮิปโปแคมปัสฟอร์เมชัน ประกอบด้วย ซูบิวคิวลัม (subiculum) เดนเตดไจรัส (dentate gyrus) และฮิปโปแคมปัสพรอปเพอร์ (hippocampus proper) หรือแอมมอนส์ฮอร์น (Ammon's horn)

2. บริเวณรีโทรฮิปโปแคมปัส (retrohippocampal region) หรือเรียกอีกอย่างว่า บริเวณพาราฮิปโปแคมปัส (parahippocampal region) ประกอบด้วย เอนโดไธลามัลคอร์เทกซ์ (entorhinal cortex) และ ซูบิวคิวลาร์คอมเพล็กซ์ (subicular complex)

จากลักษณะทางกายวิภาคศาสตร์พบว่า บริเวณรีโทรฮิปโปแคมปัสมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกับฮิปโปแคมปัสฟอร์เมชัน โดยบริเวณรีโทรฮิปโปแคมปัสทำหน้าที่เป็นแหล่งป้อนข้อมูลเข้า และออกจากฮิปโปแคมปัสฟอร์เมชัน ดังจะเห็นได้จากการติดต่อกันระหว่างเอนโดโรนัลคอร์เท็กซ์ และฮิปโปแคมปัส โดยผ่านทางกลุ่มเส้นใยประสาทที่เรียกว่า เพอร์ฟอร์แรนท์พาธเวย์ (perforant pathway) (Andersen et al., 1966; Hjorth-Simonsen, 1971; Hjorth-Simonsen and Jeune, 1972; Ruth et al., 1982; Steward, 1976; Steward and Scoville, 1976; Witter and Groenewegen, 1984; Witter et al., 1988, 1989) สำหรับซุบคิวลาร์คอมเพล็กซ์ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของบริเวณรีโทรฮิปโปแคมปัส ประกอบด้วย ซุบคิวลัม (subiculum) พาราซุบคิวลัม (parasubiculum) และพรีซุบคิวลัม (presubiculum)

พรีซุบคิวลัมถูกระบุขึ้นเป็นครั้งแรกตามแนวคิดของ Cajal (1901, 1903, 1911) ซึ่งศึกษาลักษณะทางด้านรูปร่าง ขนาด และความหนาแน่นของเซลล์ประสาท (cytoarchitectonic) ในหนูเล็ก (mouse) อายุระหว่าง 12-20 วัน โดยเรียกสมองบริเวณที่อยู่ระหว่างพาราซุบคิวลัม และซุบคิวลัมว่า พรีซุบคิวลัม หลังจากสมัยของ Cajal มีนักประสาทวิทยาหลายคนให้ความสนใจระบุขอบเขตของสมองส่วนนี้กันมากแต่ยังไม่ชัดเจนนักเนื่องจากว่าขอบเขตของสมองส่วนนี้ยังมีลักษณะที่แตกต่างกันตามแนวคิดของแต่ละคน เช่น Rose (1929, 1931) ศึกษาด้วยวิธีการเดียวกับ Cajal ในหนูขาว และแบ่งสมองส่วนนี้ออกเป็น Prsub1 (Presubiculum 1) Prsub2 (Presubiculum 2) ซึ่งมีลักษณะสอดคล้องกับบริเวณที่ 27 เอ (area 27a) และบริเวณที่ 27 บี (area 27b) ของ Krieg (1946) ที่ศึกษาทั้งทางด้านโครงสร้างของเซลล์ประสาทและปลอกหุ้มเส้นใยประสาท นอกจากนั้นยังทำการศึกษาดูด้วยวิธีการทำลายที่ตัวเซลล์ประสาท (anterograde degeneration) ในหนูขาวด้วย Rose and Woolsey (1948) ศึกษาเกี่ยวกับโครงสร้างของเซลล์ประสาท เส้นใยประสาท และสังเกตการเสื่อมสภาพของเซลล์ประสาท ในกระต่ายโดยเรียก Prsub1 ของ Rose ว่า โพสซุบคิวลัม (postsubiculum) และรวมโพสซุบคิวลัมเป็นส่วนหนึ่งของพรีซุบคิวลัมด้วย สำหรับ VazFerreira (1951) ศึกษาเกี่ยวกับส่วนประกอบทางโครงสร้างของเส้นใยประสาทในหนูขาว มีแนวคิดในการระบุขอบเขตของสมองส่วนพรีซุบคิวลัมคล้ายกับ Cajal ซึ่งประกอบด้วยบริเวณที่ 48 (area 48), บริเวณที่ 27 เอ (27a) และบริเวณที่ 27 บี (27b) Mathisen and Blackstad (1964) ศึกษาในหนูขาว เรียก บริเวณที่ 48 และ บริเวณที่ 27 ว่า พรีซุบคิวลัม ซึ่งมีตำแหน่งอยู่ทางด้านหลังต่อซุบคิวลัม และหน้าต่อพาราซุบคิวลัม โดยส่วนของสมองที่แทรกอยู่ระหว่างพรีซุบคิวลัม และพาราซุบคิวลัม เรียกว่า รีโทรสปรินีเยลแกรนูลาร์ อี (retrosplenial granular e) จากข้างต้นจะเห็นได้ว่าไม่มีหลักเกณฑ์ที่แน่นอนในการระบุขอบเขตของสมองส่วนนี้ สำหรับการศึกษาค้นคว้านี้ใช้ขอบเขตของสมองที่อยู่ทางด้านล่าง (ventral) ต่อพาราซุบคิวลัม และอยู่ด้านบน (dorsal) ต่อซุบคิวลัม เป็นบริเวณของสมองส่วนพรีซุบคิวลัม โดยไม่มีการแบ่งเป็นส่วนของโพสซุบคิวลัมแต่อย่างใด ทางด้านลักษณะการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาท (laminar organization) และการติดต่อเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่น (cortical

connection) ของพรีซูปิควิลัมนั้น Cajal (1901, 1903, 1911) ศึกษาลักษณะทางโครงสร้างของเซลล์ประสาทที่แตกต่างกันในหนูเล็ก ได้แบ่งพรีซูปิควิลัมตามลักษณะความแตกต่างของเซลล์ประสาทออกเป็น 5 ชั้น คือ

1. ชั้นลามินาร์โซนาริส (laminar zonaris) ของ German school หรือเรียกว่าชั้นเพล็กซ์ิฟอร์ม (plexiform layer)

2. ชั้นลามินาร์สไตรเอตารี (laminar striata) ประกอบด้วย เซลล์ประสาทที่มีรูปร่างคล้ายรูปปิรามิดขนาดเล็ก (small pyramidal cell) และเส้นใยประสาทบาง ๆ ของเซลล์ประสาทรูปกระสวย (fiber-poor layer of fusiform cell)

3. ชั้นเพล็กซ์ิฟอร์มส่วนลึก (deep plexiform layer) เป็นชั้นที่ 4, 5 ของ Cajal ทั้ง 2 ชั้นนี้ จะมีกลุ่มของเส้นใยประสาทมากโดยเฉพาะชั้นที่ 5

Rose (1929, 1931) ศึกษาทางด้านโครงสร้างของเซลล์ประสาทเช่นเดียวกัน แต่แบ่งสมองส่วนนี้ออกเป็น 2 ชั้น ประกอบด้วยชั้นที่อยู่ทางด้านนอก (laminar principalis externa) และชั้นที่อยู่ทางด้านใน (laminar principalis interna) โดยทั้ง 2 ชั้นนี้จะถูกแยกออกจากกันด้วยชั้นของลามินาร์ดิสเซแคน (laminar dissecans) แต่การศึกษาในระยะต่อมาของ Lorente de No' (1934) ด้วยวิธีการเดียวกันนี้ ได้ทำการแบ่งสมองส่วนพรีซูปิควิลัมออกเป็น 6 ชั้น เป็นชั้นที่อยู่ทางด้านนอก (external laminar) 3 ชั้น (layer I-III) และเป็นชั้นที่อยู่ทางด้านใน (internal laminar) 3 ชั้น (layer IV-VI) จะเห็นได้ว่าการแบ่งชั้นของสมองส่วนนี้ยังคงมีลักษณะแตกต่างกันตามหลักเกณฑ์ที่นำมาใช้ในการแบ่ง Braak (1972) เคยแสดงความคิดเห็นเกี่ยวกับการจัดเรียงตัวเป็นชั้นอย่างเป็นระเบียบของสมองส่วนพรีซูปิควิลัมไว้ว่ามีลักษณะซับซ้อนเข้าใจยากบางครั้งสมองส่วนนี้อาจเป็นส่วนของสมองที่มีลักษณะเพียงชั้นเดียว โดยเป็นเซลล์ในชั้นพื้นผิว (superficial layer) (layer II) ที่มีการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ประสาทรูปร่างคล้ายรูปปิรามิด (pyramidal cell) มารวมกันอยู่อย่างหนาแน่นในส่วนลึกของชั้น หรืออาจเป็นส่วนที่ยื่นออกมาจากด้านในของซูปิควิลัม หรือด้านข้างของชั้นลึก (deep layer) ของแอนโดโรนัลคอร์เทกซ์ ก็ได้ อย่างไรก็ตามในระยะหลังส่วนมากนักประสาทวิทยาจะแบ่งพรีซูปิควิลัมออกเป็น 6 ชั้นตามลักษณะการติดต่อเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่น ดังนั้นการศึกษาจึงให้ความสนใจบทบาทของพรีซูปิควิลัมที่มีการติดต่อเชื่อมโยงหรือมีการรับและส่งข้อมูลติดต่อกับสมองส่วนใดบ้าง เพื่อให้การจัดชั้นของสมองส่วนนี้มีความชัดเจนมากยิ่งขึ้น จากการศึกษาของ Krieg (1947) ด้วยการทำรอยแผล (lesion) เข้าไปที่บริเวณส่วนหน้าของธาลามัส (anterior thalamus) แสดงเส้นใยประสาทวิ่งผ่านไปยังบริเวณต่าง ๆ ของสมอง และมาสิ้นสุดที่บริเวณพรีซูปิควิลัม และทำรอยแผลที่กลุ่มเซลล์ประสาทส่วนในทางด้านข้างของธาลามัส (mediolateral nucleus of thalamus) โดยไม่ให้ถูกธาลามัสส่วนหน้า ปรากฏว่าไม่มีการติดต่อเชื่อมโยงกับพรีซูปิควิลัมเลย จึงอธิบายว่าพรีซูปิควิลัมมีการติดต่อเชื่อมโยงกับส่วนหน้าของธาลามัส Geneser-Jensen and Blackstad (1971) ศึกษาในหนูตะเภา (guinea pig) พบว่ามีการติดต่อรับและส่งข้อมูลกับธาลามัสส่วนหน้า

จริง โดยเป็นกลุ่มเซลล์ประสาททางด้านหน้าส่วนล่าง (anteroventral nucleus) และทางด้านหน้าส่วนใน (anteromedial nucleus) ของฮาลามัส และยังติดต่อกับกลุ่มเซลล์ประสาททางด้านข้างส่วนบน (laterodorsal nucleus) ของฮาลามัสด้วย นอกจากนั้นยังได้รับการติดต่อเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่นอีกด้วย เช่น สมองส่วนอินฟีเรียพารีโรทัล (inferior parietal lobe) (Seltzer and Pandya, 1984; Seltzer and Van Hoesen, 1979) ด้านหลังของซิงกูเลตคอร์เทกซ์ (caudal cingulate cortex) (Pandya et al., 1973) ส่วนบนของเทมโปรัลไจรัส (superior temporal gyrus) (Amaral et al., 1983) ส่วนบนด้านข้างของฟรอนทัลคอร์เทกซ์ (dorsolateral frontal cortex) (Goldman-Rakic et al., 1984) และมีการส่งข้อมูลออกไปติดต่อกับสมองส่วนอื่นอีกด้วย ที่ศึกษาพบกันมากก็คือ เอนโดโรนัลคอร์เทกซ์ส่วนใน (medial entorhinal cortex) Van Hoesen and Pandya (1975a, b) ศึกษาด้วยวิธีการทำลายที่ตัวเซลล์ประสาทในลิง พบว่าเซลล์ประสาทในชั้นที่ 1-3 ของพรีซูบิวลัม ติดต่อมายังเซลล์ประสาทซึ่งอยู่ที่ส่วนในของเอนโดโรนัลคอร์เทกซ์ภายในสมองทั้งสองข้าง Kohler et al. (1978) ศึกษาในหนูขาวพบว่าชั้นที่ 2-3 ของพรีซูบิวลัมทั้งสองข้างติดต่อมายังส่วนในของเอนโดโรนัลคอร์เทกซ์เช่นกัน

โดยหลักการแล้วคุณสมบัติทั่ว ๆ ไปของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ประกอบด้วยเซลล์ประสาทที่มีการส่งเส้นใยประสาทติดต่อเข้าไปยังโครงสร้างที่อยู่ลึกลงไปของสมอง (corticosubcortical projecting neurons) และเซลล์ประสาทที่ส่งเส้นใยประสาทเชื่อมโยงในสมองข้างเดียวกันระยะไกล (association neurons) การศึกษาในครั้งนี้เป็นการศึกษาคุณสมบัติของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของสมองส่วนพรีซูบิวลัม ซึ่งผลงานวิจัยที่ผ่านมาได้มีการกล่าวถึงน้อยมาก โดยที่การศึกษาส่วนใหญ่จะกล่าวถึงชั้นต้น (supragranular layer) (layer I-III) ดังนั้นลักษณะของเซลล์ประสาทในชั้นลึก (infragranular layer) (layer V-VI) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในชั้นที่ 5 (layer V) นี้ยังคงเป็นปริศนาที่น่าสนใจศึกษาว่า

1. พรีซูบิวลัมถูกจัดว่าเป็นส่วนหนึ่งของสมองส่วนซีโซคอร์เทกซ์ (Rose, 1926) เพอริอาร์คิคอร์เทกซ์ (Filimonoff, 1947) และมีโซคอร์เทกซ์ (Stephan, 1975) แต่เดิมเคยมีความเชื่อกันว่าสมองที่มีวิวัฒนาการมาก่อนจะมีลักษณะการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทเป็น 3 ชั้น (trilaminar layer) แต่จากผลการศึกษาของ Sripanidkulchai (1986) ในสมองส่วนรีโทรสเปรีเนียลคอร์เทกซ์ ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของสมองที่ถูกจัดว่าเป็นเพอริอาร์คิคอร์เทกซ์ (Filimonoff, 1947) และมีโซคอร์เทกซ์ (Stephan, 1975) เช่นกัน พิสูจน์แล้วว่ามีการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทเป็น 6 ชั้น เหมือนกับคุณสมบัติของนีโอคอร์เทกซ์ทุกประการ จากประเด็นนี้เองทำให้น่าสนใจว่าพรีซูบิวลาร์คอร์เทกซ์มีการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทเป็น 6 ชั้น ตามคุณสมบัติของนีโอคอร์เทกซ์หรือไม่ และในชั้นลึกโดยเฉพาะชั้นที่ 5 ซึ่งมีการกล่าวถึงน้อยมาก จะมีการส่งเส้นใยประสาทติดต่อไปยังโครงสร้างที่อยู่ลึกลงไปของสมอง (subcortical structures) ร่วมกับการส่งเส้นใยประสาทเชื่อมโยงภายในสมองข้างเดียวกันหรือไม่ และโครงสร้างที่ติดต่อเชื่อมโยงกับเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของพรีซูบิวลัมเป็นบริเวณใดของสมอง ?

2. การศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ เป็นการศึกษาคุณสมบัติของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนปริศูบิควิลัม โดยศึกษาลักษณะของเซลล์ประสาทที่มีการจัดเรียงตัวเป็นชั้นด้วยการแสดงให้เห็นลักษณะของเซลล์ประสาทต้นกำเนิดจากการฉีดสารเรืองแสงเข้าไปที่ส่วนปลายของเส้นใยประสาท แอกลอน ศึกษาลักษณะทางโครงสร้างของเซลล์ประสาทที่มาประกอบกันเป็นชั้นด้วยวิธีการย้อมแอมมูเนียในเซลล์ประสาท และศึกษาลักษณะขอบเขตของชั้นโดยการย้อมหาเอ็นซัยม์อะเซติลโคลีนเอสเตอเรส เพื่อเปรียบเทียบว่ามีคุณสมบัติเหมือนกับชั้นที่ 5 ของนีโอคอร์เทกซ์หรือไม่ ?

วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้เข้าใจเกี่ยวกับโครงสร้างและหน้าที่ของปริศูบิควิลาร์คอร์เทกซ์
2. เพื่อแสดงลักษณะการจัดเรียงตัวเป็นชั้นของเซลล์ประสาทในปริศูบิควิลาร์คอร์เทกซ์
3. เพื่ออธิบายขอบเขตของสมองส่วนปริศูบิควิลาร์คอร์เทกซ์
4. เพื่อแสดงการติดต่อเชื่อมโยงของสมองส่วนปริศูบิควิลาร์คอร์เทกซ์ กับสมองส่วนอื่น และ เปรียบเทียบกับสมองส่วนนีโอคอร์เทกซ์
5. เพื่อเปรียบเทียบคุณสมบัติของเซลล์ประสาทชั้นที่ 5 ของปริศูบิควิลาร์คอร์เทกซ์กับนีโอคอร์เทกซ์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ปริศูบิควิลัมมีบทบาทสำคัญในเรื่องการรับและส่งข้อมูลเข้าสู่ฮิปโปแคมปัสฟอร์เมชัน ซึ่งเป็นส่วนของสมองที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ ความจำ อารมณ์ และพฤติกรรม ทำให้มีผลต่อการดำรงชีวิตของมนุษย์ และสัตว์ทุกชนิด การศึกษาค้นคว้านี้ข้าพเจ้าคาดว่าจะได้รับประโยชน์ดังนี้

1. ทำให้ทราบหน้าที่และสามารถระบุขอบเขตของปริศูบิควิลัมได้อย่างถูกต้อง
2. ทำให้ทราบลักษณะการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบของเซลล์ประสาท ภายในสมองส่วนปริศูบิควิลัมได้อย่างถูกต้อง
3. ทำให้ทราบคุณลักษณะ และการติดต่อเชื่อมโยงของเซลล์ประสาทในชั้นที่ 5 ของสมองส่วนปริศูบิควิลัม ได้อย่างถูกต้อง
4. สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน เพื่อประกอบการศึกษาการจัดเรียงตัวของเซลล์ประสาทเป็นชั้นของสมองส่วนอื่น
5. เป็นข้อมูลพื้นฐานในการอธิบายเกี่ยวกับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น ภายในสมองเพื่อศึกษาหาวิธีการป้องกันและรักษาต่อไป

6. เป็นแนวทางในการตรวจวินิจฉัยเกี่ยวกับความผิดปกติทางด้านจิตใจ และระบบประสาทที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ ความจำ (learning and memory)