เอกสารประมวลสาระรายวิชา

ระดับปริญญาตรี

รายวิชา 110205 : ประสาทกายวิภาคศาสตร์

(Neuroanatomy)

อาจารย์ ดร. นภวรรณ เสาวคนธ์

สาขาวิชากายวิภาคศาสตร์ สำนักวิชาวิทยาศาสตร์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

สมองใหญ่ (Cerebrum)

วัตถุประสงค์ เมื่อผ่านกระบวนการเรียนรู้ในภาคบรรยายนี้แล้ว นักศึกษาสามารถ

1. อธิบายลักษณะโครงสร้างทั้งภายในและภายนอกของสมองใหญ่
2. สามารถจำแนกพื้นที่ควบคุมของสมองใหญ่แต่ละส่วน
3. อธิบายและวิเคราะห์ อาการแสดงออกของผู้ป่วย จากความรู้ทางประสาทกายวิภาคศาสตร์

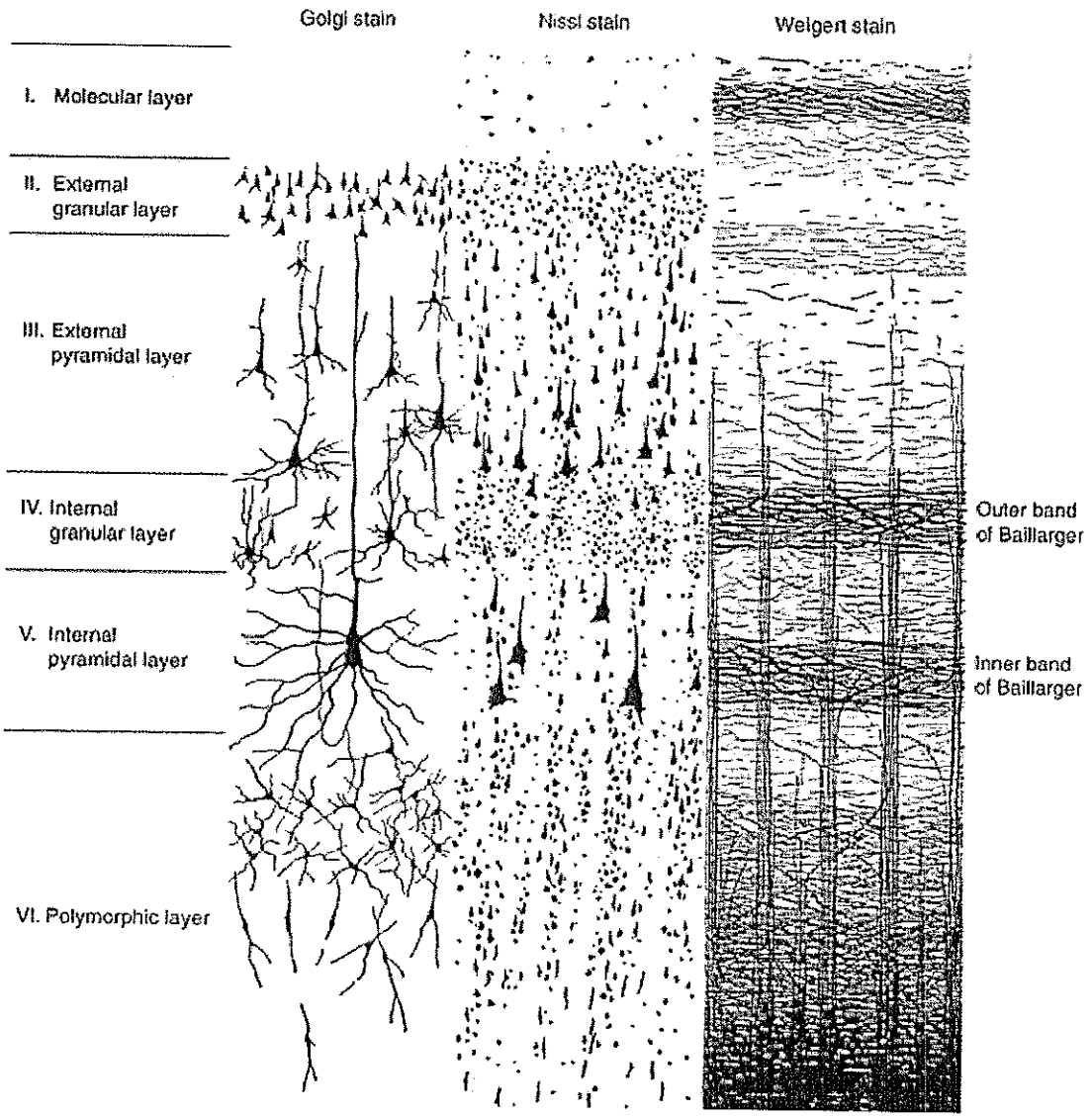
บทที่ 4
สมองใหญ่
(Cerebrum)

สมองใหญ่เป็นศูนย์ควบคุมการทำงานของสมองแทบทุกส่วน ทั้งพฤติกรรม (behavior) การรับรู้ (sensation) การเคลื่อนไหวที่ใช้ความเชียวชาญ (skill movement) อารมณ์ (emotion) บุคลิกภาพ (personality) และความเฉลียวฉลาด (intelligence) ทั้งหมดนี้จำเป็นต้องการสร้างความจำ การคิด ความสามารถทางด้านภาษา ดังนั้นสองใหญ่จึงเปรียบได้กับสถานีสุดท้ายที่รับสัญญาณจากการกระตุ้นแบบต่างๆ นำมาประมวลผลเปรียบเทียบกับความทรงจำเดิมที่มีอยู่ เพื่อให้เกิดความเข้าใจและส่งคำสั่งลงมาตอบสนองต่อการกระตุ้นนั้นๆ เปลือกของสมองใหญ่ (cerebral cortex) มีเซลล์ประสาท (neuron) อยู่เป็นจำนวนมาก มีความลึกประมาณ 2-4 mm. จากบริเวณผิวส่วน cerebral cortex มีพื้นที่ทั้งหมด 2500 cm^2 ตัว neuron ได้รับ input มาจากส่วนต่างๆ ทั้ง thalamus และจากที่อื่นๆ โดยผ่านทาง association fiber หลังจากนั้น cortical neuron ส่ง projection fiber กลับไปเพื่อตอบสนองสิ่งกระตุ้นโดยผ่าน cerebral cortex, thalamus, basal ganglia, cerebellum ผ่าน pontine nuclei , ก้านสมอง(brain stem) และไขสันหลัง

Cerebrum เป็นส่วนสมองที่เจริญขยายมาปกคลุมส่วนของก้านสมอง และ สมองน้อย เจริญมาจาก telencephalon ซึ่งถูกแบ่งออกเป็นสองข้างด้วยร่องตรงกลางคือ longitudinal fissure หรือ sagittal fissure สมองทั้งสองซีก (hemisphere) มีลักษณะคล้ายกัน แต่ hemisphere ประกอบด้วยส่วนของ gray matter ซึ่งอยู่ด้วยนอกของ cerebral cortex ส่วน white matter อยู่ด้านในปกคลุม basal ganglia ซึ่งอยู่ลึกในส่วนของ medullary center

ส่วนของ gray matter ประกอบด้วย

1. Neuron จำนวนมาก(ประมาณ 140 ล้านตัว) มีหลายขนาดและหลากหลายรูปร่าง ซึ่งมีเส้นใยพันกับมีทั้งแบบ non-myelin sheath และ แบบ myelin sheath ซึ่ง neuron พวกนี้สามารถเห็นได้จากการย้อมสีพิเศษ เช่น Golgi silver stain, Nissl's stain หรือ Cajal's stain (รูปที่ 4-1) จะทำให้เห็นทั้ง neuron และ process ของ neuron
2. Neuroglia เป็นเซลล์ที่ช่วยเหลือ neuron และ ทำหน้าที่เป็นเซลล์ค้ำจุน



รูปที่ 4-1 แสดงการย้อมของสมอง 3 ชนิดคือ Golgi stain (a), Nissl stain (b) และ Weigert stain (c). Golgi stain ย้อมติดตัวเซลล์และ process ทั้งหมด ส่วน Nissl stain ย้อมเฉพาะส่วนของ soma เท่านั้น และ Weigert staining ติด myelin sheath เห็นวิ่งในแนวขวางเป็นแถบ 2 ชั้นของ Baillarger (ที่มา: Nolte,2009)

เนื่องจาก cerebral cortex เป็นสมองที่มีวิวัฒนาการใหม่ที่สุดในบรรดาสมองทั้งหมด ซึ่งสามารถจำแนกจากวิวัฒนาการโครงสร้างและเซลล์ประสาทได้ โดยมีการจัดรียงตัวเป็นชั้นๆ เราสามารถแบ่งชนิดของ cortex เป็น 3 ชนิดตามวิวัฒนาการและการเรียงตัวเป็นชั้นของสมอง ได้แก่

1. **Archicortex** สมองสามารถแบ่งออกเป็น 3 ชั้น เช่น hippocampal formation
2. **Paleocortex** สมองสามารถแบ่งออกเป็น 3-5 ชั้น เช่น olfactory sensory area, entorhinal และ periamyegdaloid cortex เป็นต้น

3. **Neocortex** เป็นสมองที่สามารถแบ่งออกเป็น 6 ชั้น เช่น cerebral motor cortex หรือ somatosensory cortex เป็นต้น

*Archicortex และ Paleocortex บางครั้งเรียกรวมกับว่า Allocortex เพราะถือว่าเป็นสมองที่ยังไม่พัฒนา ส่วน Neocortex เป็นส่วนที่มีการพัฒนามากที่สุดพบในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ชั้นของ cerebral cortex แบ่งตามการเรียงตัวเป็นชั้นๆของเซลล์ประสาทและเส้นใยประสาทใน cerebral cortex สามารถแบ่งออกเป็น 6 ชั้นดังนี้ (รูปที่ 4-2)

ชั้นที่ 1: Molecular layer เป็นชั้นที่อยู่นอกสุดที่มี neuron กระจายอยู่จำนวนน้อย โดยให้ axon วิ่งไปตามขวางไปยังบนสุดของ cortex ส่วน apical dendrite จากชั้นลึกขึ้นมาในชั้นนี้ ทั้งจาก pyramidal cell, Martinotti's cell และ horizontal cell of Cajal จึงมักถือชั้นนี้เป็น synaptic filed of cortex

ชั้นที่ 2: External granular layer ประกอบด้วย pyramidal cell ตัวเล็กๆ และ stellate cell จำนวนมากซึ่ง pyramidal cell ให้ apical dendrite ขึ้นไปยังชั้นที่ 1และส่ง axon ลงไปชั้นที่อยู่ลึกกว่า ชั้นนี้ถือว่าเป็นชั้นที่สำคัญสำหรับการเกิด complexity of intracortical circuits

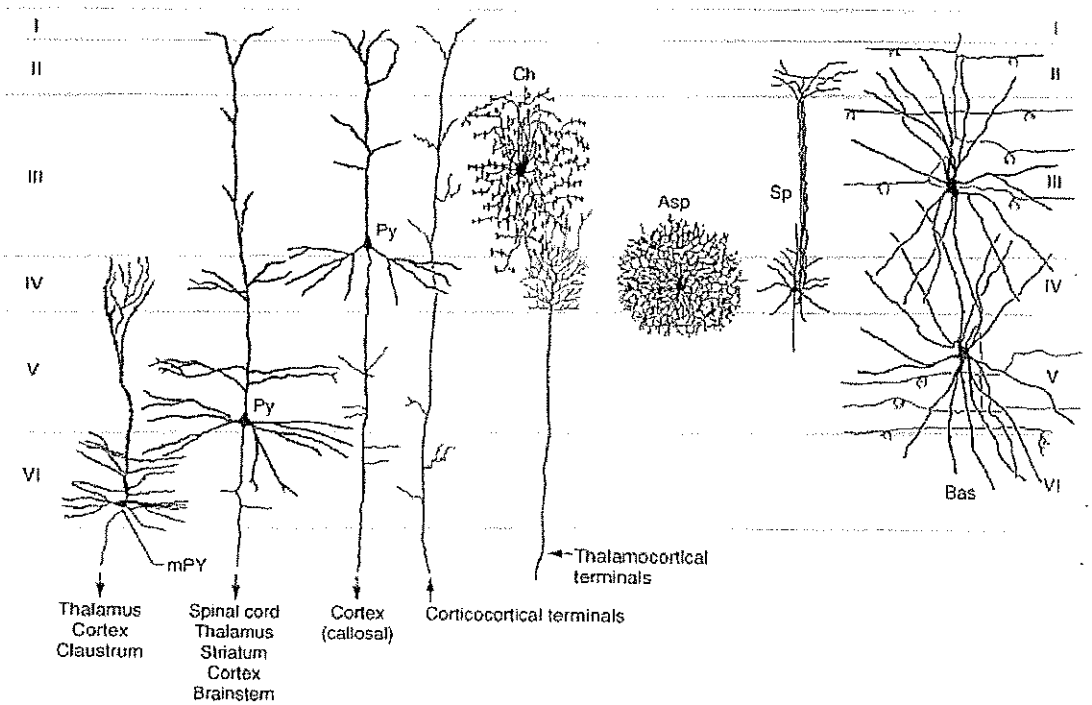
ชั้นที่ 3: External pyramidal layer ประกอบ pyramidal cell ขนาดเล็กถึงขนาดกลาง และเซลล์ชนิดอื่นๆปนอยู่ตมความลึกของชั้นนี้ ซึ่ง pyramidal cell ขนาดเล็กมักพบที่อยู่ตื้นกว่าขนาดกลางในชั้นนี้ โดยเซลล์ส่ง axon ลงไปในชั้นที่ลึกกว่าเพื่อเป็น projection, association หรือ commissural fibers

ชั้นที่ 4: Internal granular layer ประกอบด้วย smooth (aspiny) stellate (star-like) neurons และ spiny stellate neurons ซึ่งจัดเป็นพวก granule cell เซลล์พวกนี้จะได้รับการกระตุ้นจาก nerve fiber ที่มาจาก thalamus และ axons ของ stellate cell ยังรับ synapse จาก dendrite ของ neuron ที่มาจากชั้นที่ 5 และ 6 ดังนั้นการเชื่อมโยงในชั้นนี้มีความซับซ้อนมาก เมื่อศึกษาด้วย silver stain หรือ Weigert method พบว่ามีแถบเส้นใยอัดกันแน่นจนดูคล้ายกับแถบทึบวิ่งตามขวางขนานกับ cortical surface เรียกว่า "outer line of Baillerger" ส่วน inner line of Baillerger อยู่ในชั้นลึกของชั้นที่ 5 เส้นใยที่เห็นแถบหนานี้เป็น sensory relay nuclear ของ thalamus เมื่อ fiber เข้ามาใน ชั้นที่ 4และ 5 มันจะแตกแขนงออกในแนวระนาบเพื่อ synapse กับ cortical neuron ในชั้นนี้ ดังนั้นจะพบ lines of Baillerger ชัดเจนใน sensory cortex โดยเฉพาะที่ visual cortex เรียกแถบนี้ว่า line of Gennari สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า บางครั้งเรียกบริเวณ visual cortex ว่า striate area

ชั้นที่ 5: Internal pyramidal layer เป็นชั้นที่พบ pyramidal cell ขนาดกลางและใหญ่เป็นจำนวนมาก โดย pyramidal cell ขนาดกลางส่ง apical dendrite ขึ้นไปด้านบนหนึ่งถึงสองชั้น ในขณะที่ pyramidal cell ตัวใหญ่ให้ dendrite ขึ้นไปยังชั้นที่ 1 ซึ่ง pyramidal cell ตัวใหญ่เป็นตัวหลักในการส่ง efferent fiberลงไปที่สมองส่วนลงและจาก basal nuclei, brainstem และ spinal

cord บางส่วนของ corticocortical axon ออกมาจากชั้นนี้และอาจมี collateral braches ของ axon ที่ลงมาถือ subcortical area

ชั้นที่ 6: Multiform (polymorphic) layer ประกอบด้วยเซลล์หลายชนิดทั้ง pyramidal cell, fusiform cell และเซลล์ชนิดอื่นๆปะปนอยู่ในชั้นนี้ โดย dendrite ของ large pyramidal cell จะวิ่งขึ้นไปสิ้นสุดที่ชั้นที่ 1 ส่วนเซลล์อื่นๆที่ตัวเล็กๆ ส่ง axon ขึ้นไปไม่เกินชั้นที่ 4 โดยไปสิ้นสุดที่ subcortical area เช่น thalamus และส่วนอื่นๆ

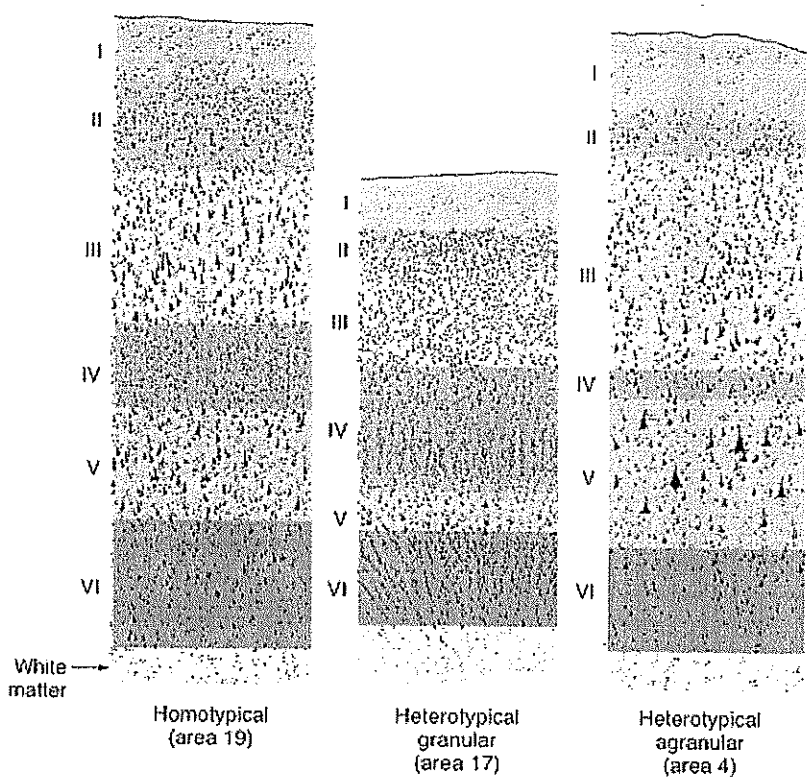


รูปที่ 4-2 แสดงเซลล์แต่ละชนิดของ cerebral cortex ซึ่งมีเซลล์ Dendrites of pyramidal cells (Py) of layers II, III, and V extend into layer I, whereas those of modified pyramidal cells (mPy) in layer VI extend only to about layer IV. Chandelier cells (Ch) are restricted almost entirely to layer III. The somata of aspiny and spiny stellate neurons (Asp, Sp) are in layer IV, although their processes extend into other layers. Basket cells (Bas) have processes that collectively extend into all cortical layers from cell bodies located mainly in layers III and V (ที่มา : Haines,2013)

เซลล์ที่อยู่มีสองลักษณะคือ มี myelin sheath พบมากในชั้นที่ 4 และ 5 ซึ่งวิ่งตามแนวขวางขนานกับ cortical surface เรียกว่า outer และ inner bands of Baillerger ตามลำดับ ส่วนที่ primary visual cortex รอบๆ calcarine sulcus พบ outer band of Baillerger ขนาดใหญ่

เห็นชัดด้วยตาเปล่า เรียกว่า line (stria) of Gennari ส่วนที่สองเป็นส่วนที่มี axon ผ่านจำนวนมาก ผ่านระหว่าง subcortical white matter กับส่วนของ cortex ทั้งส่วนตื้นและส่วนลึก

โดยทั่วไป fundamental layer of neocortex ครบทั้ง 6 ชั้น จึงเรียกส่วนที่มีครบทั้ง 6 ชั้น ว่า homotypical cortex แต่มีบางส่วนที่อาจมีน้อยกว่า 6 ชั้น เรียกบริเวณนี้ว่า heterotypical cortex เช่น visual, auditory และ somatosensory cortex areas พบว่าชั้นที่ 4 ของ somatosensory area หนามาก เนื่องจากมร thalamic afferent fiber เข้ามามาก จนเบียดชั้นที่ 2 และ 5 เหลือเป็นแถบบางๆ บางครั้งจึงเรียกว่า granular cortex เช่นเดียวกับ primary motor และ premotor area พบว่าชั้นที่ 2 และ 5 หนามากเนื่องจากว่า pyramidal cell จนบางครั้งเห็นส่วนของชั้นที่ 4 เป็นแถบบางๆ จึงเรียกชั้นนี้ว่า agranular cortex (รูปที่ 4-3) ซึ่งมี efferent cortical fiber ส่วนใหญ่เป็น axon จาก pyramidal และ fusiform cell ส่งออกไปสู่ white matter ในส่วนลึกเพื่อจะเป็น projection, association และ commissural fiber



รูปที่ 4-3 แสดง cytoarchitecture pattern ของสมองแต่ละพื้นที่ (ที่มา : Haines,2013)

สารสื่อประสาทในสมอง (Neurotransmitters in Cerebral cortex)

มีสารสื่อประสาทหลายชนิดใช้อยู่ใน cerebral cortex โดยทั่วไปมี *glutamate, aspartate* และ *γ-aminobutyric acid* (GABA) โดย pyramidal cell เป็นเซลล์ที่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นในสมองใหญ่ ซึ่งพบว่า glutaminergic เป็นส่วนมาก ใช้เป็นตัวกระตุ้นการตอบสนอง ส่วน interneuron ส่วนใหญ่ใช้ GABAergic ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวยับยั้ง ดังนั้น pyramidal cell ที่ส่ง

output ออกไปจะตอบสนองต่อต่างกันเนื่องจากบาง input ผ่าน interneuron นอกจากนี้ neuropeptides (monoamines) ยังสามารถพบได้ในสมอง ซึ่งบ่งบอกถึงจำนวนของ neuron และยังเกี่ยวกับ metabolic activity เฉพาะที่ และการทำงานของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดอีกด้วย ส่วนมาก monoamines ที่สำคัญของ cortex คือ (1) *norepinephrine* พบได้ใน locus ceruleus ของ pons และส่งไปทุกชั้นของ cortex (2) *dopamine*, ขนส่งมากจาก substantia nigra-pars compacta และพื้นที่รอบๆ ventral tegmental area ตามชั้นที่ 1, 4 พบปานกลาง ส่วนในชั้นที่ 2-4 พบเล็กน้อย (3) *serotonin* หลั่งมาจาก raphe nuclei และส่งกระจายไปทุกที่ของ cortical layers

เซลล์ประสาทชนิดต่างๆที่พบใน cerebral cortex (รูปที่ 4-2)

แบ่งตามรูปร่างลักษณะของ neuron ที่พบใน cerebral cortex ได้แก่

1. pyramidal cell
2. stellate cell
3. fusiform cell
4. cell of Martinotti
5. horizontal cell of Cajal

Pyramidal cell เป็นเซลล์เป็นรูปสามเหลี่ยม ปลาย dendrite ชี้ขึ้นด้านบนหนึ่งเส้นและทางด้านข้างตามแนวขวางอื่น 2 เส้น ให้แขนง axon แตกไปตลอดทางเข้าไปใน white matter pyramidal cell มีขนาดตั้งแต่ 10 – 50 μm.และมีขนาดใหญ่สุดประมาณ 50 μm. เรียกว่า Betz's cell ส่วนใหญ่ pyramidal cell เป็นเซลล์ที่พบทุกชั้นของ cortex ยกเว้นชั้น molecular layer พบมาชั้นที่ 2,3 และ 5 ส่วน Betz's cell พบมากใน motor cortex ซึ่งอยู่ที่ precentral และ anterior paracentral gyri ในสมองและอยู่ที่ anterior gray horn ในไขสันหลังที่ระดับ lumbar ดังนั้น Betz's cell เป็นเซลล์ที่ควบคุมการทำงานการทำงานของขา ทั้ง apical และ basal dendrites ของ pyramidal cell มีลักษณะที่เรียกว่า dendritic spine คือมีหนาม (spine) เล็กๆ คล้ายหนามของกุหลาบแตกออกจาก dendrite ซึ่งไว้ synapse กับเซลล์ตัวอื่น

Pyramidal cell ทำหน้าที่เป็น projection fiber (subcortical fibers) และ association fiber เช่น callosal fiber ซึ่ง pyramidal cell ในชั้นที่ 2 และ 3 ให้เป็น association fiber ส่วน pyramidal cell ในชั้นที่ 5 เป็น subcortical fiber ส่งไปยังไขสันหลังและสมองส่วนอื่นๆ ส่วน neuron ชั้นที่ 4 ให้ axon ไปหลายแห่งของสมอง รวมทั้งในส่วน thalamus นอกจากนี้ axon ของ pyramidal cell ยังส่ง collateral branch ไปสิ้นสุดที่แต่ละชั้นของ cerebral cortex เพื่อมีการติดต่อสัญญาณตามขวาง

Local circuit of neuron เซลล์อื่นๆนอกจาก pyramidal cell ทำหน้าที่เป็น interneuron ซึ่งไม่ได้ให้ process ในชั้นที่เซลล์อยู่ แต่ขึ้นอยู่กับ intrinsic cortical neuron ซึ่งคือ stellate cell มีรูปร่างคล้ายดาว ซึ่งมีทั้งแบบมีหนาม (spiny) และไม่มีหนาม (aspiny) นอกจากนี้ยังมีพวก basket

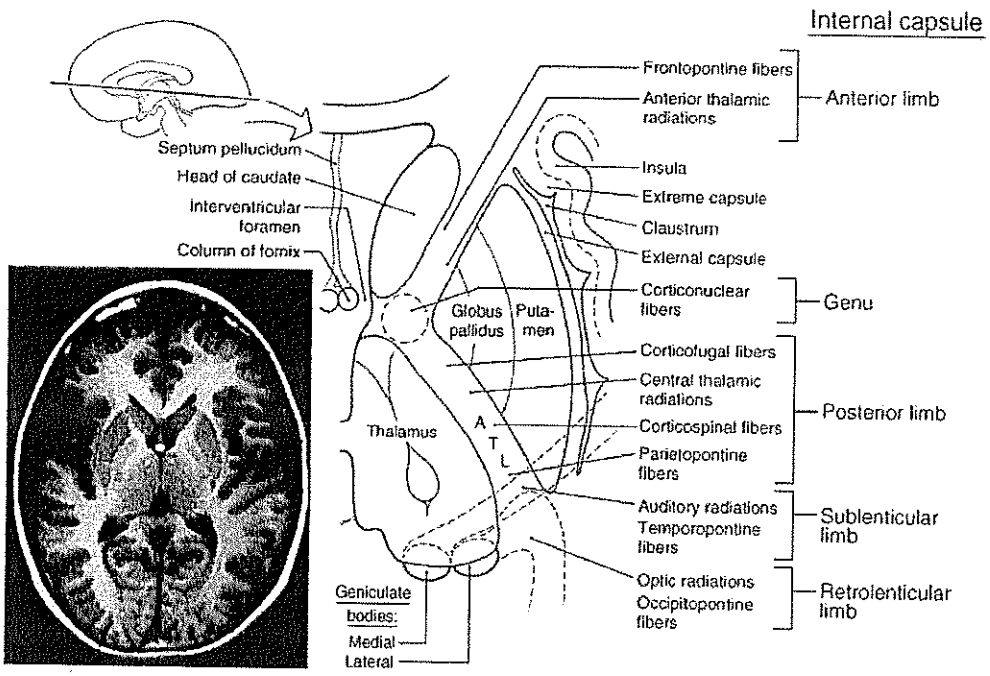
cell และ chandelier cell ซึ่งเซลล์ทั้งสามชนิดได้รับ axon จาก thalamocortical ไปสิ้นสุดที่ชั้นที่ 4 ของ small spiny cells, aspiny stellate cells และ dendrites of the large basket cells ซึงเชื่อว่า spiny cell เป็น excitatory cell ขณะที่ basket cell และ aspiny cell เป็น inhibitory interneuron ส่วนใหญ่ interneuron เป็น inhibitory neuron ส่วน pyramidal cell เป็น excitatory cell ที่ใช้ทั้ง glutamate และ aspartate

โครงสร้างของภายในเปลือกสมองแต่ละส่วน เนื่องจาก cerebral cortex มีการเจริญวิวัฒนาการต่างกัน ทำให้ โครงสร้าง จำนวนชั้น และความหนาของแต่ละชั้นต่างกัน เช่น primary sensory cortex มีชั้นที่ 4 เป็นชั้นที่รับ input จาก cortex จึงมีชั้นนี้หนา ส่วนชั้นที่5 แคบและมี pyramidal cell น้อย เรียกลักษณะที่ว่า heterotypical granular cortex ตรงข้ามกับ primary motor cortex ชั้นที่ 4 มองไม่เห็น ส่วนชั้นที่ 5 หนาและกว้างมาก จึงดูเหมือนว่าชั้นที่ 3 ติดชั้นที่ 5 ลักษณะนี้เรียกว่า heterotypical agranular cortex ซึ่ง neocortex ส่วนใหญ่เป็นแบบ homotypical agranular cortex เช่น primary motor cortex

White matter of the cerebral hemisphere

ส่วน white matter ของ cerebral hemisphere อยู่ในส่วนลึกกว่า cerebral cortex แบ่งออกเป็น 3 ชนิดคือ

1. **Projection fiber** เป็นส่วนของเส้นใยประสาทที่นำกระแสประสาทจาก cerebral cortex ลงไปสู่ด้านล่าง cortical efferent fibers หรือเส้นใยประสาทที่นำกระแสประสาทจากส่วนล่าง เช่น จากไขสันหลังหรือ thalamus กลับขึ้นมาที่ cerebral cortex (cortical afferent fibers) เส้นใยประสาทเหล่านี้จัดตัวเป็นรัศมีสอบแคบเข้าเพื่อผ่านบริเวณก้านสมอง ช่วงที่จัดตัวเป็นรัศมีทุกด้านนั้น เรียกว่า corona radiate เมื่อผ่านเข้ามาบริเวณ diencephalon nerve fiber เหล่านี้อักแน่นและสอบแคบเข้าเรียกว่า internal capsule ซึ่งวิ่งผ่านระหว่าง lenticular nucleus และ caudate nucleus กับ thalamus Cortical afferent fibers บางส่วนอาจสิ้นสุดใน thalamus บาง fiber ผ่านลงไปสู่ mesencephalons, pons, medullar และ spinal cord (รูปที่ 4-4)



รูปที่ 4-4 แสดงส่วนประกอบของ internal capsule ที่ผ่านสมองต่างๆของสมองในแนว horizontal plane (ที่มา : Haines,2006)

2. **association fibers** เป็นเส้นใยประสาทที่เชื่อมระหว่าง cortical area ของสมองข้างเดียวกัน ซึ่ง association fibers มีทั้งชนิดสั้น (short association fiber) และยาว (long association fiber) Short association fiber เชื่อมโยงระหว่าง gyrus ที่อยู่ชิดกัน และเนื่องจาก fiber เหล่านี้วิ่งผ่านรอบและอยู่ใต้ sulcus ที่อยู่ระหว่าง gyri จึงมักเรียก fibers เหล่านี้ว่า arcuate (U) fibers ส่วน long association fiber มีการเรียงตัวเป็นกลุ่มเชื่อมโยงระหว่าง areas ต่างๆ ของ cerebral cortex กลุ่มของ long association fibers ที่มักพบได้มีอยู่ 6 กลุ่มคือ (รูปที่ 4-5)
    a. **Cignulum** เป็น fibers ที่เชื่อมโยงระหว่าง orbitofrontal region กับ cortical areas ทั้งหมดของ fornicate gyrus พบอยู่ในส่วนของ cingulated gyrus เหนือต่อ corpus callosum
    b. **Uncinate fasciculus** อยู่ลึกต่อ lateral fissure เชื่อมโยงระหว่าง temporal pole กับ basal frontal cortex
    c. **Superior longitudinal fasciculus** พาดผ่านจาก frontal area ไปยัง temporal , parietal และ occipital cortex โดยพาดผ่าน insular และ lentiform nucleus ประกอบด้วย short association fiber จำนวนมากเชื่อมระหว่าง cortex ที่อยู่ใกล้กัน

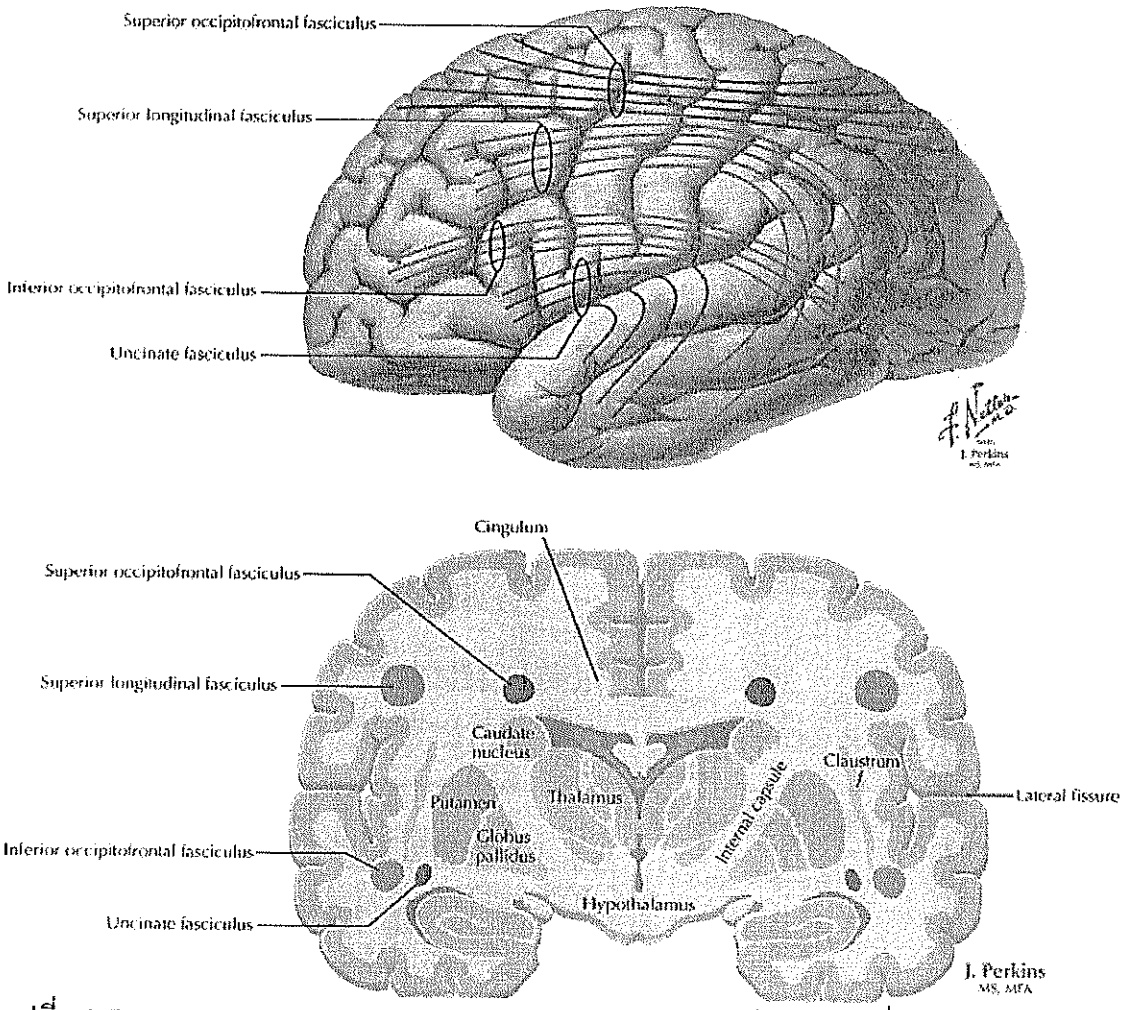
d. **Inferior longitudinal fasciculus** เชื่อมโยงระหว่าง temporal กับ occipital region ส่วนที่อยู่ทาง posterior อยู่ใกล้ชิดกับ fibers ของ visual radiation บางคนก็จัด fiber นี้ว่าเป็นส่วนหนึ่งของ visual radiation (geniculocalcarine tract)

e. **Superior occipitofrontal fasciculus** เชื่อมโยงระหว่าง occipital และ frontal lobe กับส่วน temporal cortex และ insular อยู่ลึกกว่า superior longitudinal fasciculus และแลกจาก superior longitudinal fasciculsus โดย internal capsule

f. **Inferior occipitofrontal fasciculus** เชื่อมโยงระหว่าง occipital และ frontal areas ของ cerebral cortex อยู่เหนือและใกล้กับ uncinate fasciculus อยู่ใต้ lentiform nucleus และ extreme capsule

3. **commissural fibers** เป็นเส้นใยประสาทที่เชื่อมระหว่าง cortical area ของ สมองด้านซ้ายกับด้านขวาเข้าด้วยกัน เช่น corpus callosum และ anterior commissure ซึ่ง corpus callosum (รูปที่ 4-5) ถือว่าเป็น commissural fibers ที่ใหญ่ที่สุดของสมอง เชื่อมโยงสมองสองข้างระหว่างแต่ละ lobe เหากัน ทำหน้าที่ เป็นหลังคาของ lateral ventricles Corpus callosum แบ่งออกเป็นส่วนๆได้แก่ rostrum, genu, body และ spelnium ส่วนของ splenium จะมี nerve fibers ที่เชื่อมระหว่าง temporal และ occipital lobe และส่วนหนึ่งของ splenium มี nerve fiber วิ่งลง ด้านล่างมาตามขอบนอกของ posterior horn of lateral ventricle ทำหน้าที่เป็นตัวกั้นระหว่าง lateral ventricle กับ optic radiation เรียกส่วนนี้ส่า tapetum ส่วน corpus callosum ทำหน้าที่ในการนำข้อมูลส่งไปมาระหว่างสมองทั้งสองซีก (interhemispheric transfer) ที่สำคัญได้แก่

- learning
- memory
- higher tactile information



รูปที่ 4-5 แสดง commissral fiber และ associate fiber ในสมอง (ที่มา : Fleten และ Shetty,2010).

Anterior commissure เป็นกลุ่มเส้นใยขนาดเล็กที่มีการอัดแน่นเชื่อมระหว่างสมองทั้งสองซีกอยู่หน้าต่อ fornix ทำหน้าที่เชื่อมระหว่าง olfactory structure และ temporal lobes ทั้ง 2 ข้างด้วยกันในแต่ละชั้น

เส้นเลือดที่มาเลือดสมองมาจาก cerebral artery ซึ่งมีทั้งหมด 3 เส้นคือ

- Anterior cerebral artery
- Middle cerebral artery
- Posterior cerebral artery

ตำแหน่งที่อยู่และหน้าที่ของส่วนต่างๆใน Cerebral cortex

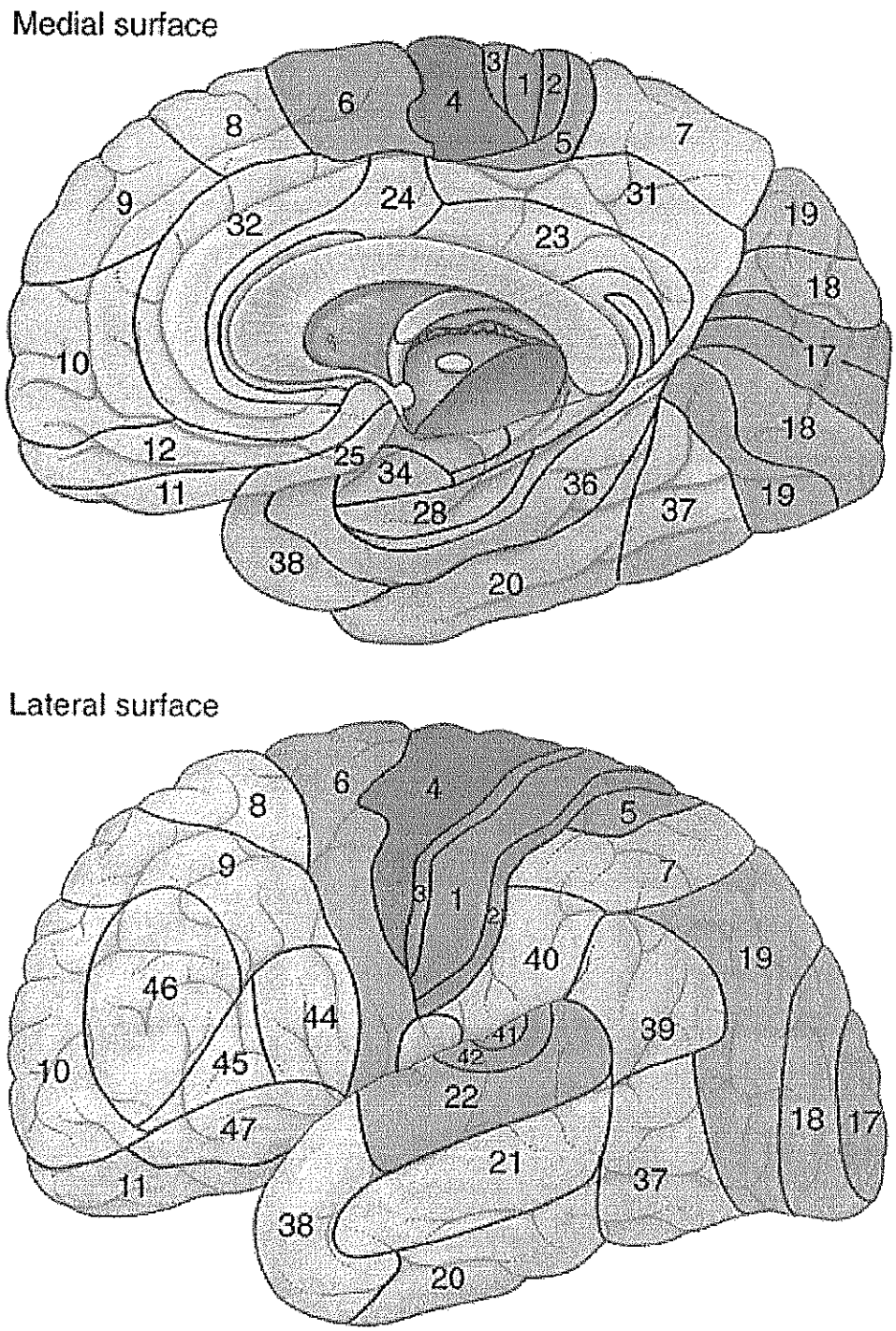
Brodmann เป็นผู้ศึกษาและระบุบริเวณที่สมองแต่ละส่วนทำงาน ออกมาเป็นพื้นที่รับผิดชอบ โดยอาศัยความแตกต่างของการเรียงตัวของเซลล์ประสาทในชั้นต่างๆ ตลอดจนความแตกต่างของเซลล์

ในส่วนของ frontal lobe มีส่วนที่สำคัญอยู่ 6 ส่วนคือ (i) primary motor ,(ii) premotor, (iii) supplementary motor, (iv) frontal eye field, (v) prefrontal area และ (vi) Broca speech (รูปที่ 4-6)

1. **Motor (primary motor projection cortex, area 4)** อยู่หน้าต่อ central sulcus เรียก motor area นี้ว่า precentral gyrus มี neuron ส่ง motor impulse ไปควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อลายของร่างกายซีกตรงข้าม โดยส่วนที่อยู่ล่างสุด ส่ง motor impulse ไปควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อลิ้น กล้ามเนื้อเกี่ยวกับการเคี้ยวอาหาร การกลืนการพูด การแสดงออกความรู้สึกที่ใบหน้า และกล้ามเนื้อคอส่วนที่เหนือขึ้นไป ควบคุมการทำงานของนิ้วมือ ไหล่ ลำตัวต้นขา ส่วนที่ควบคุมการทำงานของขาและเท้าอยู่ที่ medial surface of paracentral lobule ส่วนที่ควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อใบหน้าและนิ้วมือมีขนาดใหญ่ เนื่องจากการทำงานที่ละเอียดและซับซ้อนและหลายแบบต้องใช้เซลล์ประสาทจำนวนมากในการทำงาน เซลล์ประสาทให้ axon ส่งไปยังสมองส่วนล่างและไขสันหลังโดยผ่านทาง pyramidal tract (corticospinal tract และ corticobulbar tract) โดยที่ corticobulbar tract ไปสิ้นสุดที่ cranial nerve nuclei ส่วน corticospinal tract ไปสิ้นสุดที่ anterior gray horn ของ spinal cord โดยเกิดการแยกกลุ่ม fiber ซึ่งพบว่าประมาณ 90% วิ่งไปฝั่งตรงข้าม กลายเป็น lateral corticospinal tract ส่วนที่เหลือ 10 % วิ่งลงมาในฝั่งเดียวกันเป็น anterior corticospinal tract
2. **premotor cortex (area 6)** อยู่ทางด้านหน้าของ motor area โดยมีบ้างส่วนอยู่ใน premotor gyrus ด้วย เมื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้าทำให้เกิดการเคลื่อนไหวของร่างกายเหมือนกับการกระตุ้นที่ area 4 แต่การเคลื่อนไหวช้ากว่า area 4 และส่วนใหญ่เป็นการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อมัดใหญ่กว่าเมื่อเทียบกับ area 4 ทั้ง area 4 และ area 6 เชื่อมโยงกันด้วย short association fibers Premotor area มีการติดต่อเชื่อมโยงกับ ventral anterior และ ventral lateral nuclei ของ thalamus โดยทั้งสองส่วนนี้เชื่อมโยงการทำงานกับ corpus striatium และ cerebellum หน้าที่ของ premotor area คือ จัดการ วางแผน จัดท่าทางสำหรับในการเคลื่อนไหวที่ต้องใช้ motor skill
3. **supplementary motor area** อยู่ด้าน medial surface ของ area 6 และ area 8 ซึ่งอยู่อยู่ใน superior frontal gyrus หากกระตุ้นบริเวณนี้ด้วยไฟฟ้า เกิดการตอบสนองโยการเปลี่ยนแปลง posture ส่วนนี้ทำหน้าที่เกี่ยวกับการวางแผนการทำงานของกล้ามเนื้อลาย (motor planning) เพื่อให้เกิดการเคลื่อนไหวที่สมบูรณ์ โดยทำงานประสานงานกับ basal ganglia หากเกิด lesion ขึ้นซีกหนึ่งของสมอง เรียกว่า **akinesia** (เริ่มการเคลื่อนไหวได้ลำบาก การเริ่มการเคลื่อนไหวจะยาก) สำหรับของแขนขาซีกตรงข้าม หากเกิดทั้งสองข้างจะทำให้เกิดการเคลื่อนไหวลำบากมาก (akinesia) และมีปัญหาด้านการพูด (เริ่มพูดจะยาก แต่พอพูดได้แล้วก็สามารถพูดได้) เรียกว่า akinesia of speech แต่ไม่เกิดอัมพาต

4. **frontal eye field** เป็นส่วนที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของลูกตาแบบ conjugate eye movement ถ้ากระตุ้นไฟฟ้าบริเวณนี้ ทำให้มีการเคลื่อนไหวของลูกตาทั้ง 2 ข้างไปพร้อมๆ กันในทิศทางเดียวกัน โดยไปด้านตรงข้ามกับสิ่งกระตุ้น หากเกิด lesion ข้างหนึ่ง ทำให้ตาไม่ไปในทิศทางเดียวกัน (ตาเหล่) โดยตาจะเหลไปด้านที่มี lesion และ paralysis ของ contralateral gaze
5. **prefrontal cortex (area)** กินพื้นที่ ¼ ทางด้าน lateral surface ของ superior, middle และ inferior surface ของ frontal lobe โดยอยู่ด้านหน้าต่อ area 6,8 และ 45 เป็นส่วนที่เชื่อมโยงระหว่างการทำงานใน frontal lobe (frontal association cortex) โดยเฉพาะกับ primary motor cortex ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ orbital และ lateral part ส่วน orbital part หรือ orbitofrontal area อยู่ inferior frontal gyrus ; orbital gyrus, medial surface anterior ต่อ corpus callosum ส่วน lateral area เรียกว่า dorsolateral prefrontal region ซึ่งรวมส่วนของ superior และ middle frontal gyri ที่อยู่นอกเหนือ area ที่กล่าวมาใน frontal lobe ซึ่ง orbitofrontal gyrus เป็นส่วนหนึ่งของ limbic system เชื่ออมต่อกัน ซึ่งเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมทางสังคม ในทางตรงข้ามกับ dorsolateral area เกี่ยวข้องกับการตัดสินใจ (mature judgment) การวางแผน (planning) การแก้ปัญหา (ambition) ความรับผิดชอบชั่วดี (responsibility) การมองการไกล (foresight) รู้จักกาลเทศะ สามารถอดกลั้น รู้จักระงับอารมณ์ (forbearance) หากเกิดพยาธิสภาพทั้งสองข้างใน prefrontal cortex สูญเสียความรับผิดชอบ ไม่มีความทะเยอทะยาน ไม่มีจุดมุ่งมาย การตัดสินใจ ไม่มีการมองอนาคต ผู้ป่วยจะอยู่แบบง่ายๆ ไม่แต่งตัว สกปรกไม่อาบน้ำ เลอะเท่อ มอมแมมและไม่หวีผม ไม่สนใจสิ่งแวดล้อม พูดจาหยาบคาบ ทำตัวเหมือนตัวตลกและรู้สึกมีความสุขตลอดเวลา ไม่คิดอะไรทั้งสิ้น คล้ายคนบ้า

   prefrontal leucotomy เป็นการตัด white matter ที่เชื่อมต่อ prefrontal area กับ dorsomedial neuclus ของ thalamus ออก เพื่อเป็นการลดความวิตกกังวลและความไม่สบายใจ (ในอดีตที่ยังไม่มียารักษา)
6. **Broca's area (motor or expressive speech)** เป็น area 44,45 อยู่ที่บริเวณ par triangular และ par opercular ซึ่งเกี่ยวข้องกับการพูด โดยควบคุมกล้ามเนื้อลิ้น และกล่องเสียง หากเกิด lesion ผู้ป่วยทราบว่าตนองต้องการพูดว่าอะไร แต่พูดไม่ออกมาเป็นคำ ทั้งๆ ที่กล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการพูดยังปกติ



รูปที่ 4-6 แสดง Brodmann area ใน cerebral cortex (ที่มา : FitzGerald และคณะ 2012)

ในส่วนของ parietal lobe มีส่วนที่สำคัญอยู่ 4 ส่วนคือ (i) primary somatosensory area, (ii) secondary somatosensory area, (iii) gustatory area และ (iv) association area (รูปที่ 4-6)

1. **Somesthetic or general sensory area (primary sensory projection cortex)** พบอยู่ใน postcentral gyrus คือ Brodmann area 3,1,2 ทำหน้าที่รับ general sensory impulses มาจากร่างกายซีกตรงข้าม โดยผ่านมายัง posteromedial ventral thalamic

nucleus, posterolateral ventral thalamic nucleus และ posterior limb ของ internal capsule โดยส่วนล่างสุดรับ sensory impulse มาจากใบหน้า ช่องปาก ช่องคอ ซึ่งผ่านมาตาม posteromedial ventral thalamic nucleus ส่วนที่เหนือขึ้นมารับมาจาก แขน ศีรษะ คอ ลำตัวและขา ตามลำดับ impulse ที่มาจากเท้าและอวัยวะเพศจะเข้าสู่ medial surface of paracentral lobule สังเกตว่าบริเวณที่รับความรู้สึกจากใบหน้ามือ และนิ้ว รับความรู้สึกค่อยข้างกว้างกว่าที่อื่น แสดงว่าบริเวณดังกล่าว รับความรู้สึกได้หลาย ชนิดและเป็นความรู้สึกที่ละเอียดอ่อนใช้เซลล์ประสาทจำนวนมากในการการทำให้เกิด ความรู้สึกนั้นๆ ถ้าเกิดพยาธิสภาพ (lesion) ที่บริเวณนี้ จะทำให้ร่างซีกตรงข้ามหมด ความรู้สึกเกี่ยวกับ touch, pressure, proprioception และ two-point discrimination ส่วน pain และ temperature ยังมอยู่ เนื่องจากการทำงานของ thalamus ทำหน้าที่เป็น ตัวรับข้อมูล

2. **secondary somatosensory area** เป็นส่วนที่อยู่ที่ parietal operculum ซึ่งอยู่ใน primary somatosensory area หากเกิด lesion บริเวณนี้ ไม่สามารถอาการที่เด่นชัดได้
3. **gustatory area (area 43)** อยู่บริเวณปลายสุดของ postcentral gyrus ที่ต่อกับ lateral fissure บริเวณอยู่ใกล้กับส่วนที่รับความรู้สึกและการทำงานของลิ้น (ทั้ง motor และ sensory) ทำหน้าที่เกี่ยงกับการรับรู้รสอาหาร หากเกิด lesion ทำให้ไม่สามารถรับรสทางซีก ตรงข้ามได้ (contralateral ageusia)
4. **parietal association area ประกอบด้วย superior (area 5,7) และ inferior parietal (area 39,40) lobules** เชื่อมโยงกับ sensory area ด้วย association fibers ที่ ทำหน้าที่ แปลข้อมูลที่มาจาก area 3, 1, 2 ทำหน้าที่แปรข้อมูลจากที่ต่างๆเช่น area 5 รับ ข้อมูลจาก area 3,1,2 มา ส่วน area 7 รับมาจาก motorและ visual cortex เพื่อควบคุม การเคลื่อนที่ของลูกตาไปด้วยกัน ส่วน inferior parietal lobule ประกอบด้วย 2 gyri คือ supramarginal gyrus (area 40) และ angular gyrus (area 39) รับข้อมูลมาจากหลายๆ lobes ทั้ง frontal, occipital temporal และ limbic บริเวณนี้มีความสำคัญเกี่ยวกับการ รับความรู้สึกของ tactile และ visual information จากร่างกายและการมองเห็นซึ่งมี ความสำคัญกับ sensory stimuli ช่วยแปลว่าสิ่งนั้นคืออะไร **(stereognosis)** ถ้ามี lesion ทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่าสิ่งที่มากระตุ้นคืออะไร **(astereognosis)** และ ทำให้เกิด parietal neglect syndrome คือไม่สามารถบอกได้ว่ามีส่วนต่างๆของร่างกายอีกซีกหนึ่ง (ซีกตรงข้ามกับ lesion, contralateral) จนคิดว่าไม่มีซีกนั้น เห็นเด่นชัดในกรณี **dressing apraxia** จะไม่ใส่เสื้อซีกตรงข้ามสมองที่มี lesion เป็นต้น

ในส่วนของ temporal lobe มีส่วนที่สำคัญอยู่ 2 ส่วนคือ (i) primary auditory area, (ii) associated temporal area (รูปที่ 4-6)

1. **Auditory area (primary auditory area cortex, Brodmann area 41,42)** อยู่ที่ superior transverse temporal gyri ซึ่งอยู่ทางขอบทางด้านล่างของ lateral fissure มีลักษณะเป็น gyrus ที่นูนเด่นกว่ารอบข้าง ทำหน้าที่รับ auditory impulse ที่มาจาก medical geniculate bodies ทั้งสองข้าง ผ่านมาตาม sublentiform part ของ internal capsule ทำหน้าที่เกี่ยวกับ การได้ยินเสียง ถ้าเกิด lesion ทำให้เกิดเสียงลดลงเนื่องจากได้รับสัญญาณประสาทมาจากทั้งสองด้าน แต่จะไม่สามารถบอกได้ว่าเสียงมาจากทางไหนไกลเท่าไร โดยเฉพาะข้างตรงข้ามกับที่มี lesion (contralateral side to lesion) ถ้าเกิด lesion ทั้งสองข้างเกิดอาการหูหนวก

   ส่วน anterior และ ventromedial part ของ temporal lobe (temporal pole and parahippocampal gyrus) เกี่ยวข้องกับ limbic system และการเคลื่อนไหวของอวัยวะภายใน อารมณ์และพฤติกรรม รวมทั้งความจำ inferiolateral และ ventral part of temporal lobe (middle temporal, inferior temporal, occipitotemporal gyri) พบว่าเป็นที่บันทึกและเก็บข้อมูลของหน่วยความจำ หากกระตุ้นบริเวณนี้ ไม่เพียงแต่กระตุ้นภาพและเสียงแต่ยังกระตุ้นอารมณ์ที่เกี่ยวข้องกับเสียงและภาพด้วย หากเกิด lesion ที่ left posterior temporal cortex อาจจะเกิด impair การกเรียนรู้หรือความจำของ verbally based learning แต่ถ้า lesion เกิดที่ right posterior temporal cortex เกิดการสูญเสียการเรียนรู้ที่เกิดจากการมองเห็น (visually based learning) หากเกิดทั้งสองฝั่งของ posterior part ของ occipitotemporal gyri เป็นผลให้เกิด prosopagnosia (จำหน้าคนที่อยู่ด้านหน้าไม่ได้)

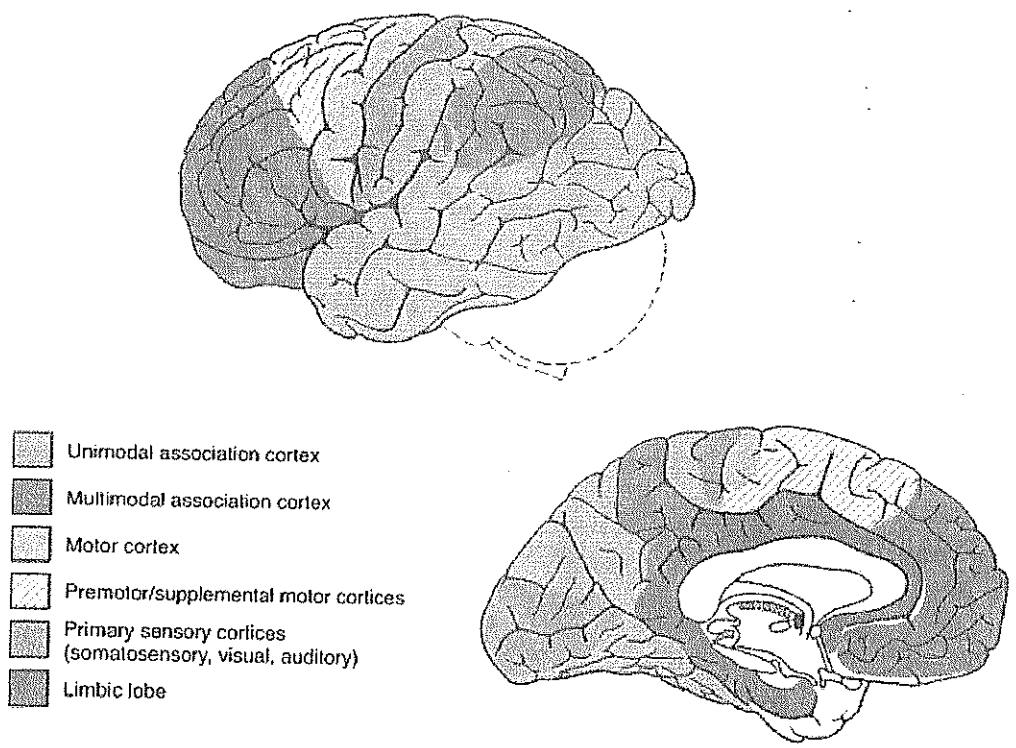
2. **auditory associated area (area 22)** อยู่บริเวณ superior temporal gyrus ทำหน้าที่แปลความหมายของเสียงที่ได้ยินคือ อะไร ถ้าเกิด lesion ทำให้ไม่สามารถเข้าใจในสิ่งที่ได้ยินหรือ ฟังไม่รู้เรื่อง (sensory aphasia, word deafness) ผู้ป่วยสามารถพูดได้ แต่พูดผิดๆถูกๆ โดยไม่รู้ว่าพูดอะไรไปบ้าง เนื่องจากไม่เข้าใจคำพูดของตนเอง เช่นเดียวกับที่ไม่เข้าใจคำพูดของผู้อื่น เช่นถามว่า “ไปไหนมา” ตอบ “สามวาสองศอก”

ในส่วนของ occitpital lobe มีส่วนที่สำคัญอยู่ 2 ส่วนคือ (i) primary visual area และ (ii) visual associated area (รูปที่ 4-6)

1. **Visual area (primary visual receptive cortex, area 17)** อยู่ที่ขอบทั้งขอบบน – ขอบล่างรอบ calcarin sulcus โดยรับสัญญาณประสาทมาจาก medial genicular body เข้าสู่ visual area ทาง geniculocalcarin tract โดยส่วนที่รับภาคชัดที่สุดของลานสายตาคือ macular หรือ central visual projection สู่ posterior part ของ calcarine area ดังนั้นหากเกิดพยาธิสภาพที่บริเวณ retrolenticular limb ทำให้เกิด homonymous hemianopia หรือ contralateral homonymous hemianopia

Higher cortical function

สมองส่วน cerebral cortex ทำหน้าที่หลายอย่าง ทั้งความเฉลียวฉลาด การวิเคราะห์ พิจารณา เช่น ตรรกศาสตร์ การตัดสินใจ ภาษาและจินตนาการ ซึ่ง cerebral cortex สามารถแบ่งออกเป็น 4 ส่วนคือ sensory, motor, unimodal association cortex และ multimodal association cortex (รูปที่ 4-7) primary sensory areas ยกเว้น จากส่วนการดมกลิ่นได้รับกระแสประสาทมาจาก thalamocortical fibers จาก diencephalic relay nuclei ซึ่งมีหน้าที่สัมพันธ์กับแต่ละ modality เช่น ventral posterior complex ของ thalamus ส่ง projects fiber ไปยัง primary somatosensory cortex (Brodmann areas 3, 1, and 2) ใน postcentral gyrus เช่นเดียวกับ lateral geniculate nucleus ส่ง project fiber ไป primary visual cortex (area 17) ที่อยู่ขนาบข้าง calcarine sulcus และ medial geniculate nucleus ส่งไปยัง primary auditory cortex ใน the transverse temporal gyri (areas 41 and 42)



รูปที่ 4-7 แสดง Primary motor and sensory *(blue),* unimodal association *(green),* and multimodal association *(pink)* areas of the cerebral cortex are shown on lateral *(upper)* and medial *(lower)* surfaces of the hemisphere (ที่มา : Haines,2006)

สมองส่วนที่ควบคุมภาษา

สมองส่วนที่ควบคุมเกี่ยวกับการใช้ภาษา เป็นสมองซีกที่เด่น ซึ่งอยู่ทางซีกซ้าย (left dominant hemisphere) หากมีพยาธิสภาพซีกซ้าย จะส่งผลกระทบต่อการใช้ภาษาร้อยละ 95 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งสมองซีกซ้ายควบคุมการทำงานของร่างกายซีกขวา ครึ่งหนึ่งของคนที่ถนัดซ้ายมี left cerebral dominant ซึ่งโดยทั่วไปสมองซีกขวาเป็น non-dominant hemisphere

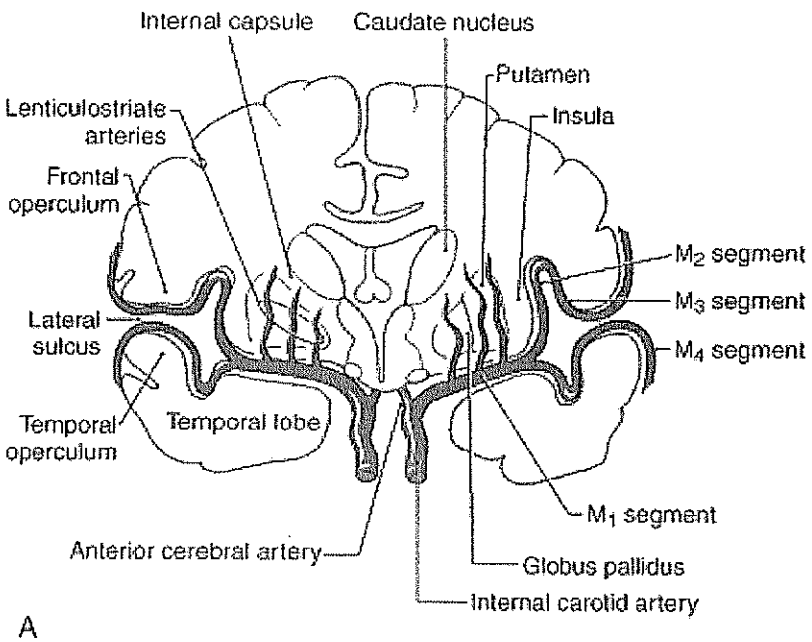
ภาษาเป็นการสื่อสารที่ใช้ทั้งไวยากรณ์และสัญญาณ เพื่ออธิบายความรู้สึกนึกคิดและแสดงความคิดเห็น ซึ่งในมนุษย์นั้น การมองเห็นและการฟังมีความใกล้เคียงกับภาษา แต่ภาษามีความสำคัญเหนือว่าการฟังและการพูด เช่นคนหูหนวกและตาบอด ใช้ภาษาสื่อสารที่สลับซับซ้อนกว่า ภาษาสามารถเลือกใช้คำที่มีความหมายเดียวกัน แต่ต่างระดับชั้น ถ้าหากมีความผิดปกติที่สมอง โดยเฉพาะที่ parietal-temporal junction หรือ frontal lobe จะทำให้เกิดอาการที่เรียกว่า aphasia หมายถึงไม่สามารถเข้าใจภาษา ซึ่งอาจจะเกิดจากความผิดปกติเกี่ยวกับการได้ยิน การมองเห็น และการควบคุมกล้ามเนื้อภายใต้อำนาจจิตใจ

Broca และ Wernicke aphasia

ทั้ง Broca's และ Wernicke's aphasia เป็นอาการที่พบบ่อยๆ Broca aphasia สามารถเรียก motor (expressive) aphasia หรือ non-fluent aphasia เพราะว่า ประกอบด้วย การขาดความคล่องแคล่วในการพูด ซึ่งพยาธิสภาพอยู่ที่ inferior frontal gyrus ที่สมองซีกซ้าย (Brodmann areas 44 and 45) ส่วน Wernicke aphasia เป็นส่วนที่มีปัญหาเกี่ยวข้องกับความเข้าใจของภาษามากกว่าความคล่องแคล่วของการพูด พยาธิสภาพอยู่ที่ supramarginal และ angular gyri (areas 37, 39, and 40) รวมทั้ง posterior part ของ superior temporal gyrus (area 22) ในสมองซีกซ้าย

ผู้ป่วยที่มีอาการ Broca aphasia ระดับรุนแรง พบว่าไม่สามารถพูดได้ *(mutism)* ถึงแม้ว่าเขาสามารถกลืน หายใจได้ปกติ และเสียงออกจากลำคอ (ส่วนที่ทำหน้าที่ให้เกิดเสียงปกติ) แต่ปัญหาอยู่ที่การจะทำเสียงที่มีความหมายนั้นยาก (ออกเสียงไม่ถูกต้องกับความหมาย) พูดช้าและพูดไม่ถูกหลักไวยากรณ์ ซึ่งส่วนใหญ่คำพูดมักเป็นวลีสั้นๆ ในกรณีที่อาการไม่รุนแรงหรืออาการดีขึ้น ยังพบว่ามีปัญหาการพูดได้เช่นกัน ควรฝึกให้พูดวลีสั้นๆ ง่ายๆ ช้าๆ เช่น มา-มา-มา, กิน-กิน-กิน, ข้าว-ข้าว-ข้าว เมื่ออาการดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการพูดยังช้ากว่าปกติและลำบากในการพูด ใช้คำฟุ่มเฟือย (telegraphic speech) ข้างที่มีพยาธิสภาพจะมีปัญหาด้านการเขียน (agraphia) ร่วมกับการพูด แม้ว่าผู้ป่วยสามารถเข้าใจในสิ่งที่พูด หรือสามารถเขียนโต้ตอบคำถามได้บางส่วน แต่ลำบาก ทำให้ผู้ป่วยมักเกิดความเครียด โมโห เนื่องจากไม่สามารถพูดได้ดังใจคิด สาเหตุส่วนใหญ่ของ Broca's aphasia คือ เนื้องอกหรือการตีบตันของหลอดเลือดโดยเฉพาะแขนงปลายของ middle cerebral artery (M4) ส่วน mild aphasia จะไม่มีอาการของ cortical area อย่างไรก็ตาม Broca aphasia เป็นอาการบ่งชี้ว่ามีพยาธิสภาพที่ Broca area รวมทั้ง insular cortex และส่วนที่เป็น white matter ที่อยู่รอบๆ ผู้ป่วยมีอาการของกล้ามเนื้ออัมพาตครึ่งซีก โดยเฉพาะครึ่งล่างของใบหน้า ลิ้น

เฉียงไปด้านข้างเมื่อแลบลิ้น มีกล้ามเนื้อแขนอ่อนแรง ปัญหา aphasia ร่วมกับ motor dysfunction มีสาเหตุมาจากการอุดตันของ middle cerebral artery (M1) รวมกับ lenticulostriate artery ที่ไปเลี้ยง internal capsule (รูปที่ 4-8)



รูปที่ 4-8 แสดงหลอดเลือดที่มาเลี้ยงสมองส่วน Broca area มาจาก middle cerebral artery (ที่มา : Haines,2013)

Wernicke aphasia (receptive หรือ fluent aphasia) เป็นบริเวณที่กินพื้นที่ใน area 39,40 และ 22 ดังนั้น Wernicke's area เป็นส่วนของ parietotemporal area มีการเชื่อมโยงกับ auditory association area, visual association area และ sensory association area พบว่าถ้ามี lesion ที่ area 40 (supramarginal gyrus) ผู้ป่วยจะพูดไม่ได้ทั้งๆที่ motor speech area ยังดีอยู่ เนื่องจากผู้ป่วยไม่เกิดความคิดอ่านจากข้อมูลที่ได้รับมา เลยไม่รู้ว่าจะพูดอะไร เรียกว่า sensory aphasia ส่วนถ้ามี lesion ที่ angular gyrus (area 39) ในฝั่ง dominant hemisphere ผู้ป่วยไม่สามารถนำเอาข้อมูลจากสมองส่วนต่างๆ ที่มีการเชื่อมโยงมาทำให้เกิดความเข้าใจในภาษาหนังสือได้ ทำให้ผู้ป่วยอ่านหนังสือแล้วไม่เข้าใจความหมาย อ่านได้แต่ไม่เข้าใจความหมาย (visual agnosis = word blindness) อ่านหนังสือไม่ออกเนื่องจากไม่เข้าใจภาษา ทำให้อ่านไม่ได้ (alexia) เขียนหนังสือตามไม่ได้ (agraphia) ไม่เข้าใจการคำนวณ (acalculia) ไม่สามารถบอกซ้ายขวาได้ (right-left disorientation) ถ้าเกิด lesion ที่ posterior temporal lobe ผู้ป่วยไม่สามารถนึกชื่อเฉพาะออกทั้งๆที่รู้มาก่อน (amnesia aphasia) ซึ่งเป็นอาการหลงลืมอย่างหนึ่ง

ในผู้ป่วยที่เป็น Wernicker's aphasia มีอาการระดับรุนแรง จะมีอาการดังนี้

1. ไม่สามารถเข้าใจในสิ่งที่ตัวเองพูดกับคนอื่น
2. ไม่สามารถอ่านได้ (alexia)
3. ไม่สามารถเขียนเป็นภาษาที่เข้าใจได้ (agraphia)
4. พูดได้คล่องแคล่ว (fluent paraphasic speech)

บ่อยครั้งที่มีปัญหาเรื่องคำพูด ใช้คำพูดไม่สื่อความหมายหรือสร้างคำขึ้นมาใหม่ (word salad) Wernicke aphasia เป็นผลมาจากการอุดตันของ middle cerebral artery ในแขนงที่ 4 (M4 of MCA)(รูปที่ 8) ซึ่งไปเลี้ยง temporal และ parietal region หรือเกิดจากเนื้องอกที่ thalamus อาจจะส่งผลให้เกิด Wernicke aphasia โดยพยาธิสภาพไปทางด้านข้างและไปทางด้านหัวลงไปถึง subcortical white matter ถ้ามีการได้รับบาดเจ็บที่ Meyer loop ซึ่งไปตาม optic radiation พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นเป็นซีกตรงข้ามแบบ homonymous hemianopia

Conducting and Global aphasia เป็นอาการที่มีความรุนแรง เนื่องจากมีปัญหาการเชื่อมโยงระหว่าง Broca-Wernicke speech areas ผ่านทาง arcuate fasciculus (ส่วนใหญ่) และ superior longutodinal fasiculus (young and young เขียนไว้) ในกรณีที่เป็นน้อยอาจจะหายได้ ถ้าเป็นมากๆจะมีปัญหาเหมือน sensory aphasia คือ รู้ในสิ่งที่คนอื่นพูด แต่ไม่สามารถแปลความหมายหรือพูดซ้ำตามคนพูดได้ ส่วนใหญ่จะไม่สามารถบอกชื่อวัตถุ คน สัตว์ สิ่งของได้ พยาธิสภาพพบที่ superior temporal gyrus ร่วมกับ supramarginal และ angular gyri

Global aphasia เกิดจากการอุดตันของ left internal carotid หรือส่วน proximal part of middle cerebral artery (M1 segment) ความผิดปกติทั้ง Broca – Wernicke - Conducing aphasia ไม่สามารถพูดได้และสูญเสียการใช้ภาษาทั้งหมด ร่วมกับมีอัมพาตที่ใบหน้าครึ่งซีกทางด้านล่าง ยกตัวอย่างเช่น มีการบาดเจ็บของ basal nuclei ในส่วน head of caudate ทางด้านซ้าย ซึ่งสมองซีกซ้ายเกี่ยวข้องการใช้ภาษา หรืออาจจะมีความผิดปกติของความคล่องในการใช้ภาษา ในคนหูหนวกสามารถสูญเสียความเข้าใจของภาษามือได้หลังจากมีการบาดเจ็บที่สมองซีกซ้าย แต่อย่างไรก็ตามแม้ว่าภาษาที่ถูกควบคุมด้านสมองซีกซ้าย (dominant) แต่บางครั้งก็สามารถเกิดขึ้นได้ในสมองซีกที่เป็น non-dominant parietal lobe โดยผู้ป่วยที่มีอาการ right parietal lesion อาจจะมีความผิดปกติเกี่ยวกับการออกเสียง น้ำเสียงออกเสียงสูงต่ำลำบาก ซึ่งอาจจะทำให้เข้าใจความหมายผิดไป เช่น ชายคนหนึ่งต้องการพูดว่า

"จอห์นอยู่นี่" (ประโยคบอกเล่า)

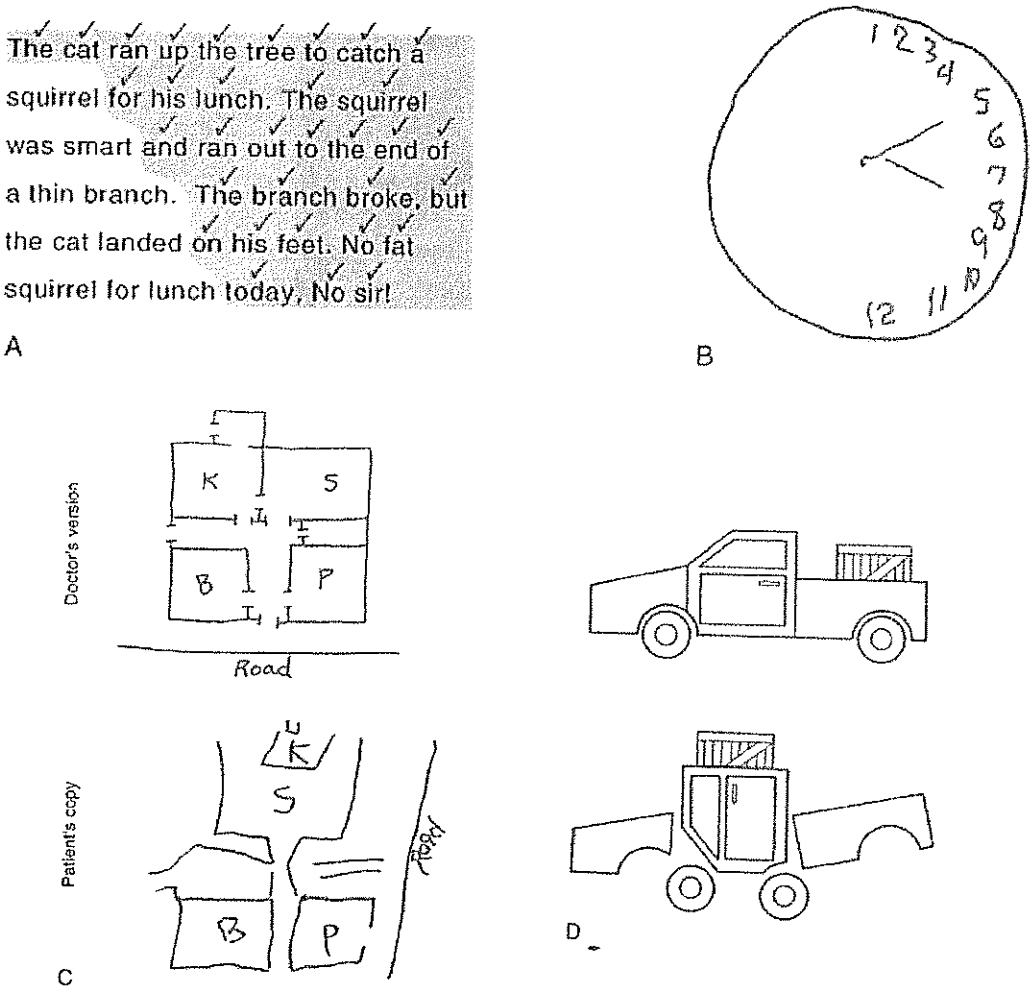
"จอห์นอยู่นี่!" (พูดด้วยน้ำเสียงตกใจ)

จอห์นอยู่นี่? (ประโยคคำถาม)

Parietal Association Cortex: Space and Attention

ความเฉลียวฉลาดของสมองอยู่ในส่วนของ parietal association cortex ในฝั่ง nondominant แม้ว่าสมองทั้งสองฝั่งจะทำงานอยู่ทางด้าน lateral ของทั้งสองซีก แต่ไม่สามารถ

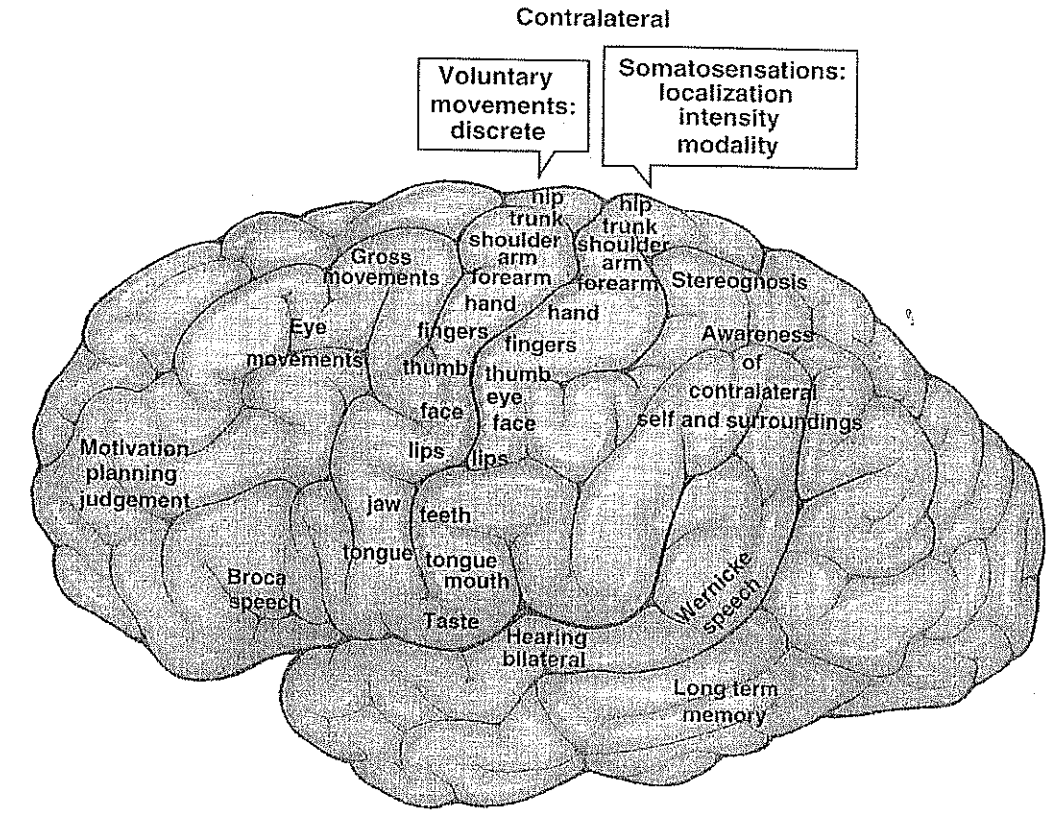
แยกกันทำงานได้ โดยทางด้านซ้ายเด่นทางด้านภาษา แต่ด้านขวาก็ทำหน้าที่ในการสนใจ (attention) ส่วนใหญ่อาการที่มีพยาธิสภาพ *right parietal association cortex* (nondominant) จะมีปัญหาเกี่ยวกับละความสนใจในด้านนั้น ผู้ป่วยไม่ระมัดระวังวัตถุ หรือสิ่งของ เหมือนไม่มีที่ร่างกายซีกซ้าย ผู้ป่วยทำกิจกรรมหรือสนใจเฉพาะข้างเดียวที่คิดว่าตนมี เรียกอาการอย่างนี้ว่า contralateral neglect แต่ร่างกายอีกด้านกล้ามเนื้อยังสามารถหดตัวได้ปกติ แต่ไม่สามารถทำตามคำสั่งได้ เช่นวาดรูปนาฬิกา ก็จะใส่ตัวเลขซีกเดียวตรงกับฝั่งที่มี lesion (รูปที่ 4-9) เพราะว่าสมองควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อฝั่งตรงข้าม หรือมีการอ่านหนังสือเพียงฝั่งเดียวเป็นต้น หากให้วาดแผนที่ ก็ไม่สามารถวาดทางไปบ้านหรือองค์ประกอบของวัตถุนั้นๆได้ เช่นวาดรูปรถ ก็วาดส่วนประกอบของรถผิดจากรถโดยทั่วไป (รูปที่ 4-9 C, D) เรียกอาการนี้ว่า constructional apraxia



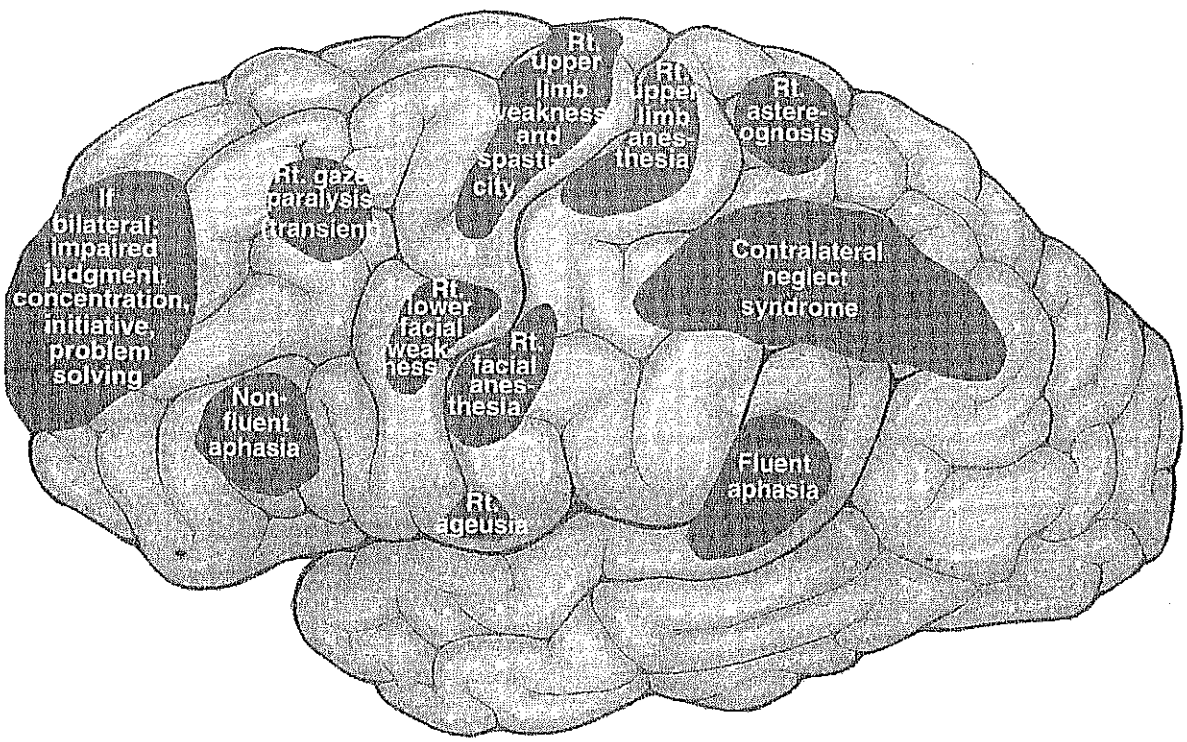
รูปที่ 4-9 แสดงการวาดรูปของผู้ป่วยที่มีอาการ contralateral neglect (A-B) และ constructional apraxia (C-D) (ที่มา : Haines, 2013)

Apraxia and Agnosia

การเกิดพยาธิสภาพที่เกี่ยวข้องกับ association cortex สามารถเกิดความผิดปกติในระดับรุนแรง คำว่า Apraxia เป็นความผิดปกติของการควบคุมของประสาทยนต์ (motor control) ซึ่งจะแสดงออกหลังได้รับบาดเจ็บในส่วนของ parietal association cortex, premotor cortex หรือ supplementary motor cortex ความผิดปกตินี้ไม่ทำให้เกิดอัมพาตของกล้ามเนื้อรยางค์แขนขา แต่ทำให้สูญเสียการประสานงานของกล้ามเนื้อในการทำพฤติกรรมหนึ่งๆ เช่น ผู้ป่วยเห็นรูปค้อนสามารถบอกได้ว่าเป็นค้อน ใช้ตอกตะปูหรือถอนตะปูได้ แต่ไม่สามารถสาธิตวิธีการใช้ค้อนตอกตะปูกับไม้ได้ นอกจากนี้ aphasia ยังมีผลต่อกล้ามเนื้อพูด ซึ่งทำให้พูดลำบาก ลักษณะพูดลำบากของaprasia ต่างจาก aphasia คือขบวนการภายในของการใช้สัญลักษณ์ของภาษาบกพร่อง ส่งผลให้ต่อความเข้าใจ การสร้างคำพูด การเขียนและภาษากายที่ใช้สัญญาณ หรือสัญลักษณ์ เพื่อให้เข้าใจตรงกัน *Agnosia* คือคำที่ใช้อธิบายอาการผิดปกติเกี่ยวกับ sensory perception "agnosia" มาจากภาษากรีกสองคำหมายถึงไม่รู้ "lack of knowledge" Agnosia เป็นลักษณะความผิดปกติทั่วไปที่พบจากสิ่งกระตุ้นเพียงสิ่งเดียว หรือผู้ป่วยไม่จำได้ว่า ตัวกระตุ้นหลายๆอย่างคืออะไร ยกตัวอย่างเช่น ใบหน้า ตัวอักษร จากการมองเห็น หรือการหมุน หรือการพูดคำที่หูได้ยิน ในทางคลินิกพยาธิสภาพที่เกิดที่พบบ่อยคือจำชื่อไม่ได้ ไม่ว่าสิ่งกระตุ้นทางการรับความรูสึกจะเป็นตัวใด เช่น ไม่สามารถจำสิ่งของที่เคยใช้หรือที่อยู่ในบ้านได้ หรือจำใบหน้าคนที่อยู่หน้าผู้ป่วยไม่ได้ (visual agnosia) แต่ถ้าจำเสียงที่เคยได้ยินมาแล้วไม่สามารถบอกได้ว่าคือเสียงอะไร (auditory agnosia) หาก somatosensory agnosia จะทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถบอกได้ว่าสิ่งที่สัมผัสคืออะไร (tactile agnosia, astereognosis) หรือไม่สามารถจำตัวอักษร หรือตัวเลขที่เขียนในมือได้ในขณะที่ปิดตา แต่ถ้าไม่สามารถจำแนกกลิ่น (olfactory agnosia), หรือไม่สามารถแยกรสชาติได้ (gustatory agnosia) ไม่สามารถจำแนกสีได้ (color agnosia) Agnosia ไม่ใช่การสูญเสียของ primary sensation (touch, vision, hearing) แต่เป็นการสูญเสียความสามารถในการประมวลผล ไม่สามารถบอกได้ว่าสิ่งกระตุ้นคืออะไร ซึ่งเกิดจากการทำลายของ modality-specific areas ของ sensory association cortexLesion ในส่วนต่างๆของสมองสรุปไว้ในรูปที่ 4-10 และ 4-11

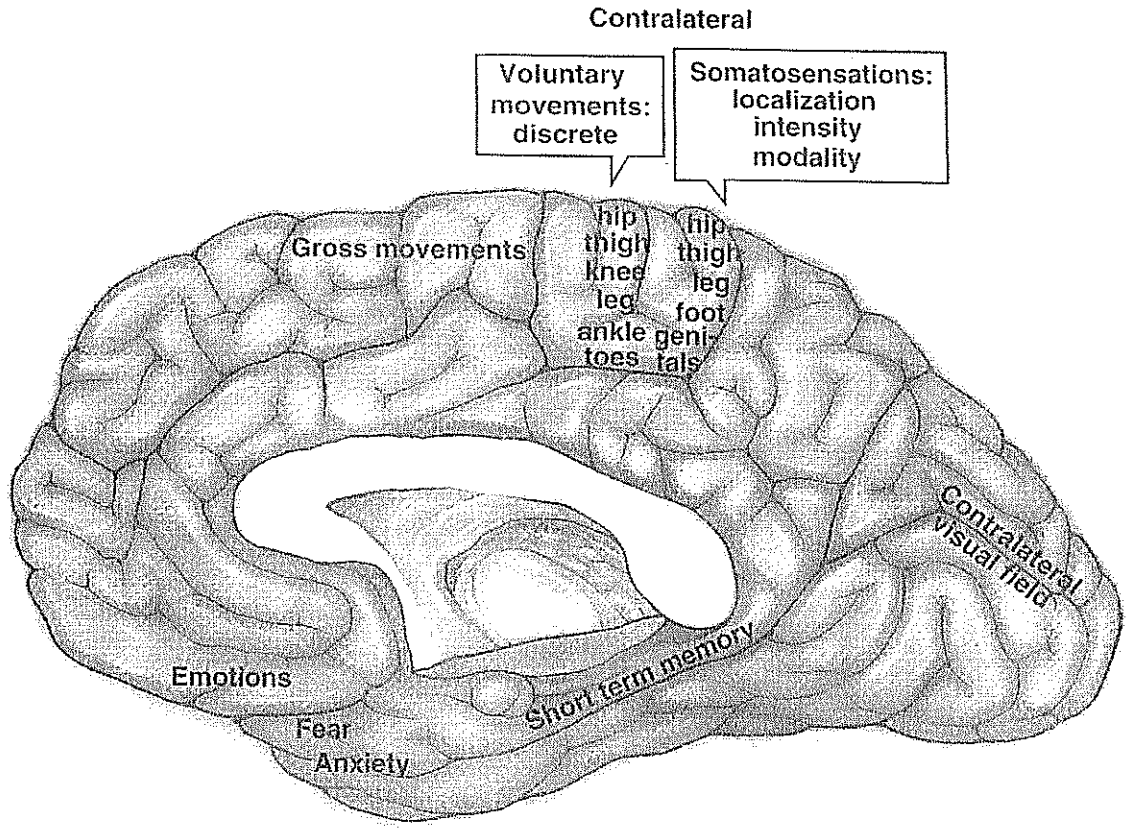


C. Functional areas

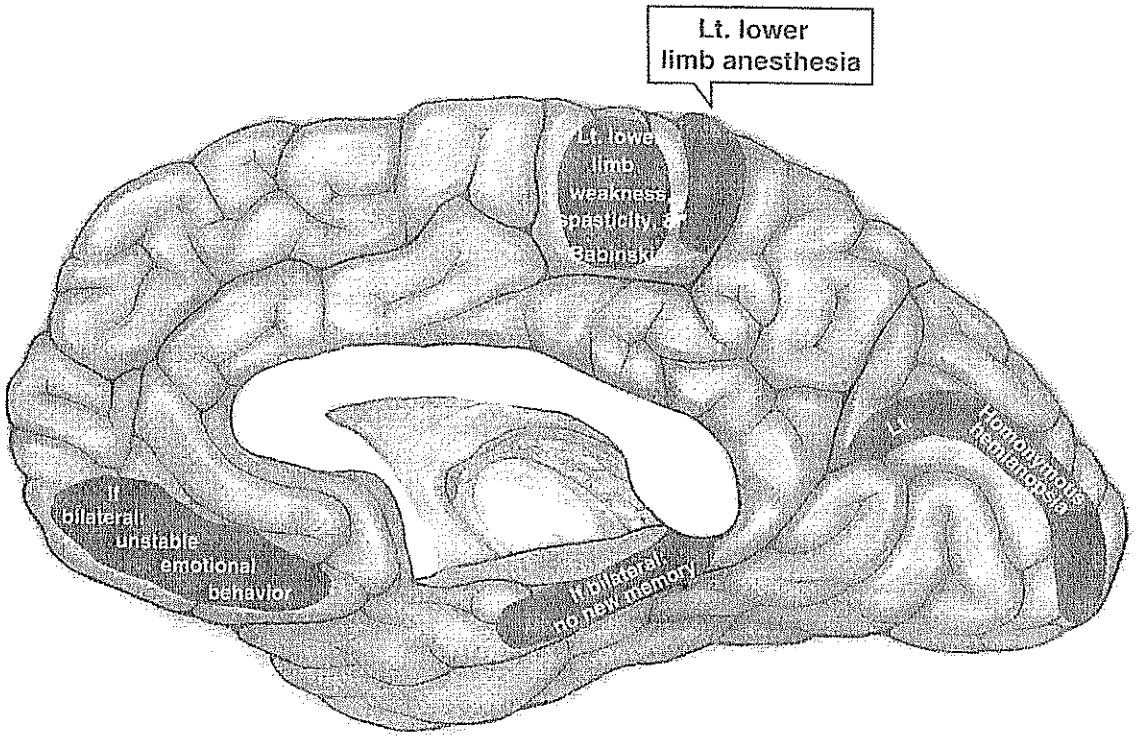


D. Results of lesions

รูปที่ 4-10 แสดงส่วนต่างๆของสมองที่ทำหน้าที่ต่างๆทางด้านนอกและพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น (ที่มา : Young และ Young,2008)



C. Functional areas



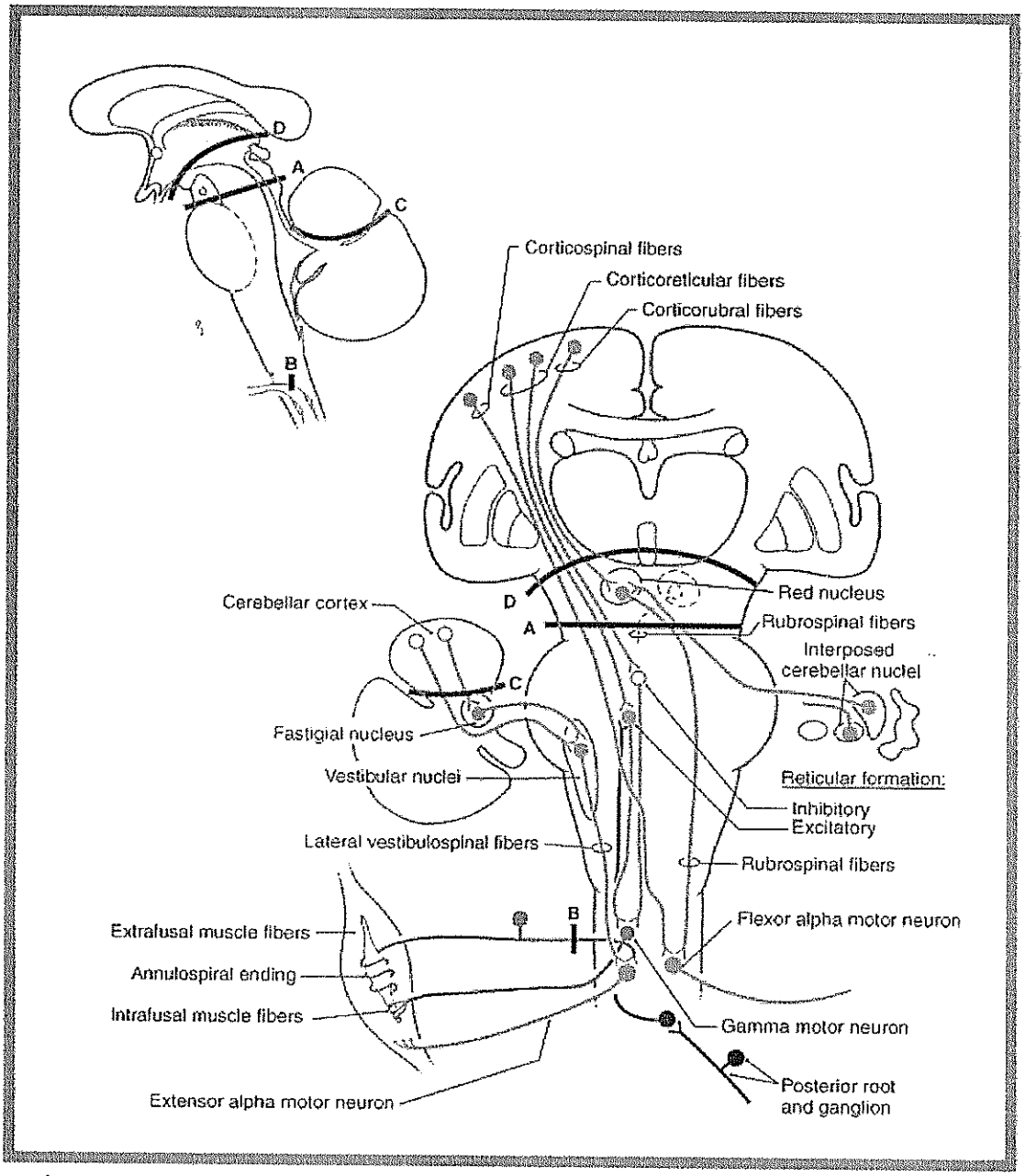
D. Results of lesions

รูปที่ 4-11 แสดงส่วนต่างๆของสมองที่ทำหน้าที่ต่างๆทางด้านนอกและพยาธิสภาพที่เกิดขึ้น (ที่มา : Young และ Young, 2008)

เหตุใดคนไข้จึงมีอาการ spastic อยู่ในทาง decortication และ decerebration ต่างกันอย่างไร

Decerebration มี lesion เหนือต่อ tentorial notch จึงเรียกว่า supratentorial lesion ซึ่งมีสาเหตุจาก herniation ของ midbrain ลงไปอยู่ใต้ต่อ tentorial notch เรียกว่า transtentorial herniation (รูปที่ 4-12) อาการที่มีการ hypertone ของกล้ามเนื้อ extensor group ทั้งสี่ส่วนของร่างกายเรียกอาการนี้ว่า decerebrate rigidity อาการแสดงออกที่เห็นเด่นชัดคือ head extension และ upper and lower extremities extension เนื่องจากเกิดการลัดวงจรของ descending cortical system เช่น corticospinal, corticorubal และ corticoreticular projections โดย rubrospinal tract ถูกตัดผ่าครึ่งแต่ excitatory และ inhibitory ของ reticular formation ยังทำงานได้ ส่วน ascending somatosensory ข้างaffective side (ปกติ) ส่งข้อมูลไป reticular formation ผ่านทาง ALS ซึ่งผ่านตรง excitatory part ของ reticular system ดังนั้น ผู้ป่วยที่มีอาการ decerebrate rigidity จึงรู้สึกเจ็บปวดจากการแข็งแกร่งของ extensor group ตลอดเวลาโดยเฉพาะที่มือและเท้า

Central (transtentorial) herniation ในสามารถพบได้ในผู้ป่วยเป็นเนื้องอก หรือมีเลือดคั่งในสมอง ผู้ป่วยจะมีความรู้สึก(สติ)ตัวน้อยลงอาจถึง coma เซื่องซึม การตอบสนองของ pupil ลดลงเล็กน้อย(dilated pupil and no response with light reflex) และมีความผิดปกติของการกลอกลูกตา แต่การตอบสนองต่อการเจ็บปวด (withdrawal reflex) ยังปกติ ส่วน reflex อื่นๆจะสูงขึ้น โดยมี Babinski 's sign เป็น extensor response ทั้งสองข้าง กล้ามเนื้อรยางค์เริ่มอ่อนแรง ผู้ป่วยก็จะกลายเป็นกลุ่มอาการที่เรียกว่า decorticate ซึ่งมีลักษณะดังนี้ คือเป็น ipsilateral side แล้วเปลี่ยนเป็น contralateral side



รูปที่ 4-12 แสดงตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บของระบบประสาทส่วนกลางที่แสดงอการ debrebrate rigidity (A), posterior rot section in a decerebate preparation (B), decerebellate rigidity (C), และ decorticate posturing (D). inhibitory neuron เป็นตัว neuron ที่โปร่งส่ง fiber ไปยังตัวสีดำ(ผ่านALS) ไปกระตุ้น excitatory cell ใน reticular formation (ที่มา : Haines,2013)

Posterior (dorsal) root section (รูปที่ 4-12)

เหตุใดผู้ป่วยจึงมี extensor hypertonus เกิดขึ้นใน decerebrate rigidity เพราะว่ามีการกระตุ้นการทำงานของ alpha หรือ gamma extensor motor neurons โดย posterior root รับข้อมูลจากรยางค์ส่วนใดส่วนหนึ่งเข้ามา ทำให้เกิดการลัดวงจร decerebrate position อะไรเป็นตัวที่ทำให้รยางค์มี extensor hypertonus ลดลง นั้นคือ supraspinal รับข้อมูลเพื่อให้กล้ามเนื้อหดตัวได้

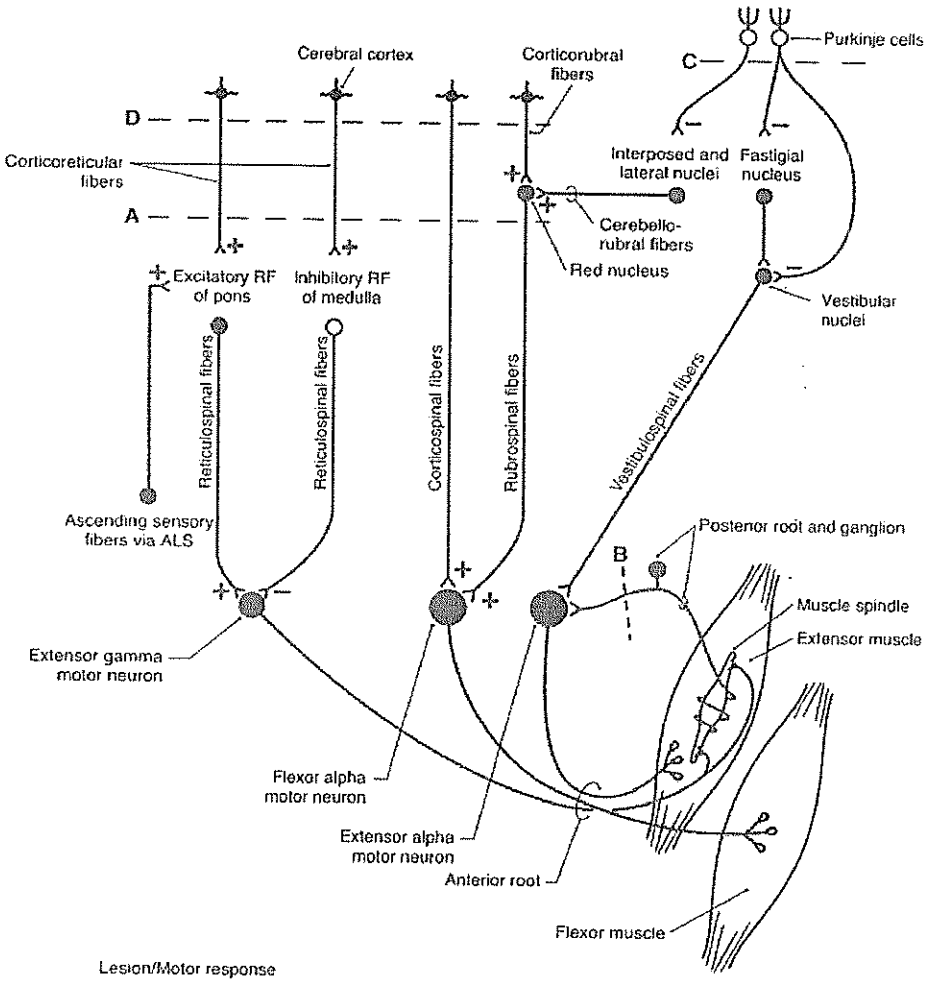
โดยใช้ทฤษฎี 2 เรื่องคือ (1) กระตุ้น alpha motor neurons โดยตรงหรือ gamma loop โดยทางอ้อม หลังจากนั้น supraspinal รับข้อมูลเข้ามากระตุ้น gamma motor neurons ทำให้เกิดการหดตัวของ intrafusal fibers และไปเพิ่มการทำงานของ Ia sensory ทำให้ไปกระตุ้น alpha motor neurons ส่งผลให้เกิดการหดตัวของ extrafusal fibers ในกล้ามเนื้อ

เหตุใด flexor group จึงไม่ทำงานในผู้ป่วย decerebrate เพราะว่าจากการนำกระแสประสาทของ corticospinal และ corticorubrospinal ส่งไปยัง flexor motor neurons ผลคือ extensor motor neuron ไม่ถูกกระทบจากการขาดสัญญาณจาก corticobulbospinal tract เพราะว่า extensor motor neuron ถูกกระตุ้นด้วย reticulospinal tract และ vestibulospinal tract ซึ่งไม่ได้เกิดพยาธิสภาพจาก decerebration ดังนั้นเมื่อ vestibulospinal tract ได้รับสัญญาณบ้างส่วนจาก cerebral cortex ขณะที่ reticular formation ได้รับสัญญาณโดยตรงจาก cortical fiber เป็นผลให้เกิดการหักล้างสัญญาณจากการเกิด decerebration แต่การรับส่งความรู้สึกยังสามารถเข้าออก reticular formation ได้ Extensor hypertonus จะหายไปเมื่อ posterior root ถูกตัด อธิบายได้จาก reticulospinal tract มีอิทธิพลต่อ extensor motor neuron โดยเฉพาะ gamma motor neuron มากกว่า alpha motor neuron เมื่อมี lesion posterior root ทำให้เกิดการลัดวงจรของ gamma loop และยับยั้งการทำงานของ gamma motor neuron ไปกระตุ้นการทำงานของ extensor alpha motor neuron โดยผ่านทาง Ia fiber ซึ่งทำให้เกิดการหดตัวของกล้ามเนื้อตามมา ดังนั้น decerebrate rigidity มาจาก gamma rigidity ดังนั้น decerebration rigidity เป็นการเสียสมดุลของ inhibitory และ excitatory ของ extensor gamma motor neuron ทฤษฎีที่ 2 คือ vestibulospinal system ต่อ extensor alpha motor neuron

Cerebellar anterior lobe section (รูปที่ 4-12)

Extensor gamma motor neuron ได้รับ preferential input จาก reticulospina system ส่วน extensor alpha motor neuron ได้รับจาก vestibulospinal fiber จากการศึกษาโดยการตัด cerebellar anterior lobe ออกไป ในสัตว์ที่มีอาการ decerebrate (mid-collicular transaction) พบว่า extensor hypertonus ดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับมีอาการ decerebrate อย่างเดียว เรียกอาการนี้ว่า decerebellate rigidity การตัด posterior root ของรยางค์แขนหรือขาที่ทำให้เกิดอาการเกร็งลดลง แต่ใน cerebellate rigidity มีผลกระทบสองส่วนคือ (1) ไปยับยั้งการทำงานของ Purkinje cell ซึ่งทำหน้าที่ยับยั้งการทำงานของ vestibular nuclei ผลคือ vestibular nuclei สามารถทำงานได้เพิ่มขึ้น โดยผ่านทาง vestibulospinal tract และ (2) Purkinje cell ไม่สามารถยับยั้งการทำงานของ fastigial neuron ได้เหมือนเคย ดังนั้น fastigial neuron สามารถทำงานได้มากขึ้น โดยไปกระตุ้นการทำงานของ vestibular nuclei และ การทำงานของ vestibulospinal tract ดังนั้นหลังจากเอา anterior cerebellar lobe ออก จะไปเพิ่มการทำงานของ vestiubular system แต่เมื่อเอา anterior cerebellar lobe และ posterior root ออกด้วยทำให้ extensor

hypertonus ของรยางค์ซีกนั้นเพิ่มขึ้นชั่วคราว ซึ่งเสนอว่า hypertonus ที่เกิดขึ้นไม่ได้เกิดจาก excitatory input ไปยัง gamma motor neuron โดยผ่าน gamma loop แต่ไม่มีการกระตุ้น input ไปยัง gamma motor neuron จาก gamma loop แต่มีการกระตุ้น extensor alpha neuron โดยตรง ดังนั้นจากการกระตุ้น extensor alpha motor neuron เป็นผลจากการเพิ่มการกระตุ้น excitatory activity ใน vestibulospinal system ดังนั้น decerebellate extensor rigidity หมายถึง alpha rigidity (รูปที่ 4-13)

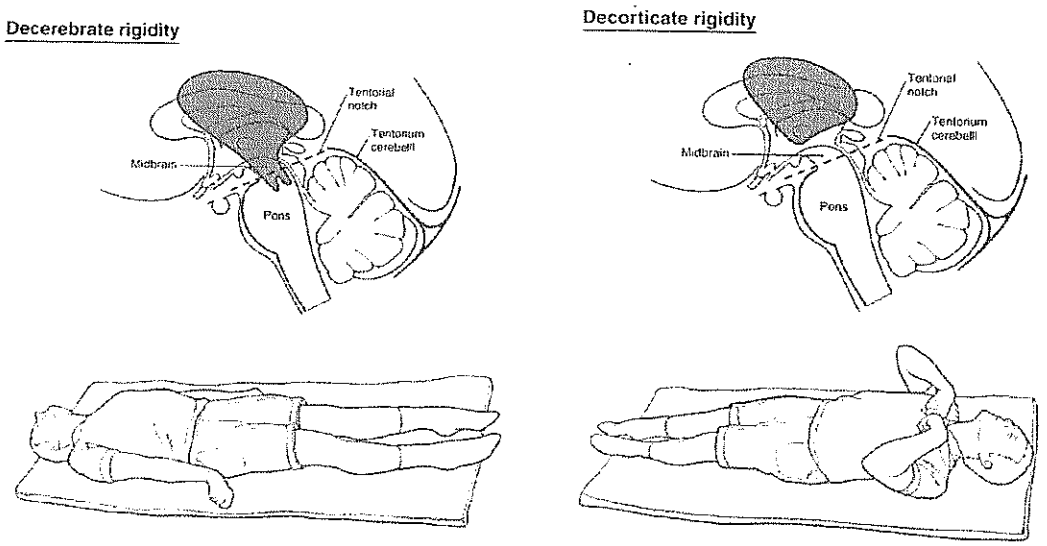


รูปที่ 4-13 แสดงพยาธิสภาพของ decerebrate และ decorticate มีการขาดการติดต่อตามเส้นประสาทจากระดับ midcolicular (A) มีอาการเหนือต่อ superior colliculus เรียกว่า decortication rigidity (D) the posterior roots sectioned for one extremity (B), and removal of the anterior lobe of the cerebellum (C). The objective was to identify the anatomic substrate responsible for the decerebrate or decorticate rigidity/posturing

seen in humans suffering lesions that either isolate the forebrain from the brainstem or separate the rostral brainstem from the caudal brainstem and spinal cord (ที่มา : Haines,2006)

Decortication คือ อาการที่ผู้ป่วยมี flexion ของแขนตั้งข้อศอกจนถึงนิ้ว ร่วมกับมี extension ของขาทั้งสองข้าง พยาธิสภาพสูงกว่า superior colliculus พยาธิสภาพนี้เหลือ rubrospinal tract ขณะที่ไม่สามารถรับสัญญาณจาก cortex ไปยัง red nucleus ได้ เมื่อ rubrospinal tract ยังทำงานจากการส่งสัญญาณจาก cerebellum ผ่านไปยัง red nucleus ซึ่ง rubrospinal tract เกี่ยวข้องกับกระตุ้นการทำงานของ flexor muscle โดยเห็นชัดที่แขน (ในมนุษย์) คือ ไม่มีการแสดง hypertone ของ extensor group แต่จะมี flexor tome มากกว่าเนื่องจาก rubospinal tract ทำงาน ในทางตรงกันข้ามกับแขน พบว่าขามี extensor hypertonus มากกว่าเหตุผลเหมือนที่อธิบายใน decerebrate ลักษณะอาการนี้ จึงเรียกว่า decorticate rigidity

ทั้ง decerebrate และ decorticate (รูปที่ 4-14) สามารถอธิบายได้จากพยาธิกายวิภาคของสมองและอาการแสดงออกของผู้ป่วย ดังนั้นจึงต้องพยายามวินิจฉัยอาการของโรคให้ถูกต้องเพื่อรักษาให้ถูกวิธี



รูปที่ 4-14 แสดงพยาธิสภาพ decerebrate และ decorticate rigidities (ที่มา : Haines, 2013)

สรุปสมองใหญ่

- สมองใหญ่แบ่งออกเป็น frontal, parietal, temporal, occipital, insular lobes และ limbic lobe
- สมองใหญ่แต่ละส่วนควบคุมการทำงานแตกกัน โดยข้อมูลทุกอย่างเมื่อรับรู้แล้วต้องนำไปแปลผลที่สมองส่วน association area และประมวลกับความรู้เดิมที่ได้มีการเรียนรู้มาก่อน
- สมองใหญ่ถูกเลี้ยงด้วยหลอดเลือด cerebral arteries ซึ่งหากเกิดพยาธิสภาพกับหลอดเลือดอาจจะทำให้เกิดความผิดปกติทางระบบประสาท ทั้งอ่อนแรง การรับรู้หรือการตอบสนองลดลง
- สมองใหญ่มีเส้นใยติดต่อกับสมองฝั่งเดียวกัน สมองซีกฝั่งตรงข้ามและสมองทางด้านล่างโดยผ่าน associate fiber, commissural fiber และ projection fiber เรียงตามลำดับ ซึ่ง fiber เหล่านี้วิ่งอยู่ในเนื้อสมองและเนื้อไขสันหลัง

แบบฝึกหัด เรื่องสมองใหญ่

Case I: อุบาสกชายมาปรึกษาแพทย์เกี่ยวกับภาษา บ่นว่าเวลาไปวัดสวดมนต์ตามพระไม่ได้ หรือพูดได้ด้วยความยากลำบากเป็นขึ้นมาทันที ผู้ป่วยพูดจาโต้ตอบได้ คล่องแคล่วดี เหมือนคนปกติ อ่าน เขียน ก็ปกติ แต่ได้ยินข้างขวาค่อยกว่าข้างซ้ายเล็กน้อยและให้พูดตาม "ตลาดสดสนามเป้า" พูดทันทีไม่ได้ ต้องใช้ความพยายามพูดอย่างมาก พูดติดตะกุกตะกัก เอาคำพูดประโยคอื่นสั้นๆ ง่ายๆ มาทดสอบก็มีปัญหาเช่นเดียวกัน ผู้ป่วยเป็นโรคความดันเลือดสูง แต่รักษาไม่ค่อยจริงจัง ไม่เคยมีปัญหาเรื่องภาษาหรือความจำมาก่อน

1. ผู้ป่วยรายนี้น่าจะมีพยาธิสภาพที่ไหน <u>ยกเว้น</u>
   a. Supramarginal gyrus
   b. Arcuate fasciculus
   c. Superior temporal gyrus
   d. Visual associated area

2. เส้นเลือดที่น่าจะมีปัญหาคือ
   a. anterior cerebral artery
   b. middle cerebral artery
   c. posterior cerebral artery
   d. internal carotid artery

3. ผู้ป่วยรายนี้มีความผิดปกติของภาษาแบบใด
   a. fluent aphasia
   b. non-fluent aphasia
   c. global aphasia
   d. conducting aphasia

4. ส่วนใดต่อไปนี้มีพบ granular cell มากที่สุดใน occipital pole
   1. Layer I
   2. Layer II
   3. Layer III
   4. Layer IV

5. ท่าแสดงออก decorticate และ decerebrate rigidities ใช้โครงสร้างใดเป็นจุดแบ่งพยาธิสภาพ
   1. Superior colliculus
   2. Midbrain
   3. Tentorial notch
   4. 4^{th} ventricle

<u>เฉลย</u> ข้อ 1. d ข้อ 2. b ข้อ 3. d ข้อ 4. d ข้อ 5. c

บรรณานุกรม

Felten DL., Shetty AN. Netter's Atlas of Neuroscience. 2nd ed. Saunders Elsevier. 2010.

Fitzgerald MJT., Gruener G., Mtui E. Clinical Neuroanatomy and Neuroscience. Saunder Elsevier. 2012.

Haines DE. Fundamental Neuroscience for Basic and Clinical Applications. 4th ed. Saudners Elsevier.2013.

Haines DE., Willis MA., Walker JB. Lippincott's Illustrated Q & A review of Neuroscience. 2011.

Nolte J. The Human Brain: An Introduction to its Functional Anatomy. 6th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier. 2009.

Waxman SG. Clinical Neuroanatomy. 26th ed. Lange Medical books, McGraw-Hill. 2012.

Yong PA, Young PH., Tolbert DL. Basic Clinical Neuroscience. 2nd ed. Lippincott Williams& Wilkins, Philadelphia. 2008.