

บทความฟื้นฟูวิชาการ

ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (Spasticity)

ตอน สรีรวิทยาของกล้ามเนื้อปกติ และพยาธิสรีรวิทยาของภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง

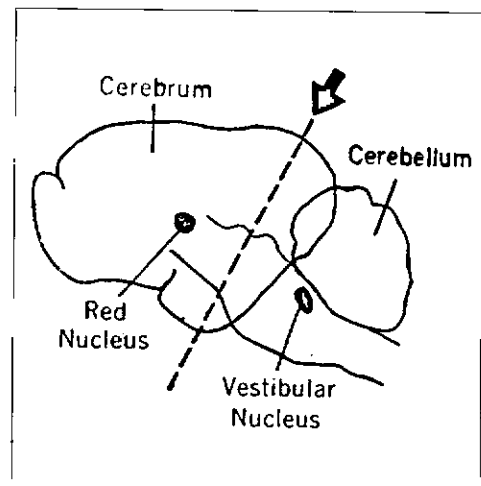
อารีรัตน์ อนันต์นนท์ศักดิ์, พ.บ.

ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

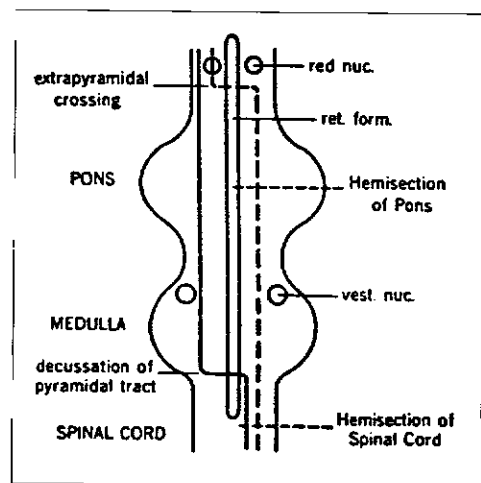
ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง (spasticity) เป็นความผิดปกติของระบบประสาทที่พบได้บ่อย โดยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูมีโอกาสที่จะต้องทำการบำบัดรักษาและฟื้นฟูที่ภาวะนี้เป็นประจำ เนื่องจาก spasticity อาจมีสาเหตุได้หลายอย่าง การบำบัดรักษาที่ถูกต้องจำเป็นต้องทราบพยาธิสรีรวิทยาของ spasticity ดีพอสมควร และก่อนจะทำความเข้าใจพยาธิสรีรวิทยา ควรทำความเข้าใจสรีรวิทยาการหดตัวของกล้ามเนื้อในภาวะปกติ รวมทั้งนิยามของภาวะ spasticity ด้วย

1. ความเป็นมา (History)

Sherrington^(1,2) เป็นนักสรีรวิทยาคนแรกที่ได้ทำการศึกษากลไกการเกิดภาวะ spasticity โดยได้ทำการตัด brainstem ของแมว เหนือต่อระดับ vestibular nucleus ดังรูปที่ 1 พบว่าขาหน้าและขาหลังของแมวเหยียดเกร็งและแมวยังสามารถยืนได้ เรียกภาวะนี้ว่า "decerebrate rigidity" ต่อมา Sherrington ได้ทำการศึกษาหาส่วนของระบบประสาทที่เป็นต้นตอของ spasticity พบว่าในการตัดสมองเพียงซีกเดียวที่ระดับต่างๆ ดังรูปที่ 2 ทำให้ทราบว่าต้นตอสำคัญของ spasticity คือ ระบบประสาท pyramidal system นอกจากนี้ Sherrington ยังพบว่าถ้าตัด dorsal nerve root ออกไป ทำให้ภาวะ spasticity นี้หมดไป โดยเฉพาะเมื่อตัดประสาทนำเข้า (afferent fiber) จากกล้ามเนื้อ จึงได้ลงความเห็นว่า receptor ในกล้ามเนื้อเป็นต้นตอที่ทำให้เกิด spasticity และยังสามารถให้แนวคิด



รูปที่ 1 Sherrington ได้ศึกษาโดยการตัด brainstem ของแมวเหนือต่อระดับ Vestibular nucleus



รูปที่ 2 Sherrington ได้ศึกษาโดยการตัดสมองซีกเดียวที่ระดับต่างๆ

ว่า muscle spindle น่าจะเป็นจุดกำเนิดที่สำคัญ นั่นคือ ทฤษฎีของ myostatic stretch reflex และ afferent-efferent neural circuit นั้นเอง ในสมัยนั้นยังไม่ทราบเรื่องราวของ muscle spindle จนกระทั่งปี ค.ศ. 1945 Leskshell เป็นคนแรกที่อธิบาย gamma spindle loop

2. คำจำกัดความ (Definition)

Peter Nathan ได้ให้คำนิยามของ spasticity⁽³⁾ คือภาวะที่ stretch reflex ซึ่งในภาวะปกติจะไม่แสดงออก เกิดความเด่นชัดและแสดงออก tendon reflex ไวขึ้น กล้ามเนื้อไวต่อการกระตุ้นลักษณะเฉพาะประกอบด้วย 3 อย่างคือ hyperactive tonic stretch reflexes, hyperactive phasic stretch reflexes และ clonus

Lance ให้นิยามของภาวะ spasticity⁽⁴⁾ คือความผิดปกติของระบบการเคลื่อนไหว อันเป็นส่วนหนึ่งของ upper motorneuron syndrome ซึ่งแสดงออกโดยการเพิ่มขึ้นของ tonic stretch reflex อย่างมีความสัมพันธ์กับความเร็ว (velocity dependent) ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของ tendon jerk ซึ่งเป็นผลจาก hyperexcitability ของ stretch reflex นอกจากอาการทางระบบเคลื่อนไหวดังกล่าวแล้วยังอาจมีอาการอื่นร่วมด้วย เช่น การเพิ่มของ nociceptive reflexes และ autonomic hyperreflexia ซึ่งนิยามของ Lance นี้เป็นที่นิยมใช้กันจนปัจจุบัน

3. กลุ่มอาการผิดปกติของประสาทสั่งการในระบบประสาทส่วนกลาง (The upper motor neurone syndrome)

เมื่อมีการทำลาย หรือมีความผิดปกติของระบบประสาทสั่งการ (motor system) ในระบบประสาทส่วนกลางนั้นจะทำให้เกิดปรากฏการณ์ได้ 2 อย่างคือ อาการทางบวกได้แก่ 1) enhanced stretch reflexes (spasticity) และ 2) released flexor reflexes in the lower limbs อาการทางลบได้แก่ 1) loss of dexterity และ 2) weakness⁽⁶⁾

1) enhanced stretch reflexes ซึ่งแสดงอาการดังนี้

- ความตึงตัวของกล้ามเนื้อ (muscle tone) เพิ่มขึ้น (tonic or sustained stretch reflex)
- tendon jerks ไวขึ้น (phasic stretch re-

flexes)

- phasic stretch reflex ที่ตอบสนองต่อการเคาะ มีการกระจายออกไปยังบริเวณอื่น

- stretch reflexes ที่เกิดขึ้นซ้ำๆ จากการดึงยืดอยู่นานๆ หรือที่เรียกว่า clonus

พบว่า จะมีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันระหว่างรอยโรคในไขสันหลัง (spinal model) และรอยโรคในสมอง (cerebral model)

spinal model^(7,8)

Herman และคณะพบว่า คนไขที่มีพยาธิสภาพของไขสันหลัง จะมี reflex activity มากขึ้นอย่างช้าๆ เมื่อเทียบกับ คนไขที่มีพยาธิสภาพของสมอง และ activity สูงสุดเมื่อ stretch กล้ามเนื้อนานๆ โดย cumulative effect เนื่องจากเป็น "multisynaptic pathway" ของ interneuronal pool afferent activity จาก muscle spindles หรือจาก flexor reflex afferents เข้าไปใน ไขสันหลังระดับหนึ่ง แต่จะ ascend และ descend ไปยังไขสันหลังระดับอื่นหลายระดับ เช่น พบว่ากระตุ้น S1 level ที่เท้า จะเกิด L₅ knee flexor, L₂ hip flexor , T₁₀ abdominal contraction เป็นต้น

cerebral model^(7,8)

Herman และคณะพบว่า reflex activity จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว เนื่องจาก การส่งผ่านของ primary ending spindle discharges เกิดผ่าน "monosynaptic pathway" ในทางคลินิกพบว่าคนไข้จะมีลักษณะท่าทางที่เฉพาะ คือ shoulder adduction, elbow and wrist flexion, hip adduction, knee extension, ankle plantar flexions, ซึ่งเป็นผลมาจาก การเพิ่มของ motorneuron activity ใน antigravity muscles (flexor-group ใน upper extremities และ extensor group ใน lower extremities) เมื่อคนไข้ยืน against gravity

2) released flexor reflexes

Lance^(4,5,9) ให้นิยาม flexor reflex คือ polysynaptic reflex ควบคุมโดย myelinated group II fibers ซึ่งรับข้อมูลจาก muscle spindle และ unmyelinated group IV afferent fibers touch และ pressure receptors ในผิวหนัง joint receptors, nociceptors และ muscle spindle flexor reflex จะถูกยับยั้งโดย dorsal reticulospinal tract และ

ถูกกระตุ้นโดย corticospinal และ rubrospinal pathways
ลักษณะทางคลินิกของ flexor reflex ได้แก่ big toe extension นั่นคือ Babinski's sign, ankle, knee, hip flexion, abdominal muscle contraction

Babinski's response พบเมื่อ flexor reflexes ถูกปลดปล่อยจาก brain stem หรือ cortico-reticulospinal inhibition เมื่อ reflex นี้แรงมากจะเกิดเป็น Hitchiker's toe หรือ striatal toe ดังรูปที่ 3 คือ นิ้วหัวแม่เท้า (big toe) กระดกขึ้นตลอดเวลา พบได้ไม่น้อยในภาวะ upper motor neurone syndrome ทำให้คนไข้ใส่รองเท้าลำบาก จะปวดที่ metatarsal head ของนิ้วโป้งขณะ stance phase การรักษาที่นิยมคือ ฉีด botulinum toxin type A ที่ extensor hallucis longus หรือทำ neurolysis ด้วย phenol ที่ deep peroneal nerve ส่วน intramuscular branch ที่มายัง extensor hallucis longus



รูปที่ 3 แสดง striatal toe หรือ hitchhiker's toe เกิดจาก extensor hallucis longus ถูกกระตุ้นมากเกินไปตลอดเวลาในภาวะ UMN

flexor reflex afferents จะมีการติดต่อกับ interneuron หลายระดับใน spinal cord เป็น polysynaptic connection ดังนั้นการกระตุ้นเท้าหรือขาที่จุดหนึ่งจะเกิด widespread flexor spasm และ adductor spasm ได้ การรักษามบางครั้งจึงจำเป็นต้องให้ systemic drugs หรือ intrathecal drug อย่างไรก็ตามส่วนใหญ่แล้วการรักษาโดยฉีด botulinum toxin type A หรือ ทำ neurolysis ด้วย phenol ที่ hip adductors, hamstrings หรือกล้ามเนื้ออื่นๆ เฉพาะจุดก็เพียงพอที่จะทำให้การเคลื่อนไหวของผู้ป่วยดีขึ้น

3)และ4) loss of finger dexterity and weak-

ness

คนไข้มักจะไม่สามารถเคลื่อนไหวแยกส่วน (isolated movement) ได้ การเคลื่อนไหวจะเป็นลักษณะ mass flexor และ extensor synergy patterns การเคลื่อนไหวจะช้า

Hoefler และ Putnam ปี 1940⁽¹⁰⁾ พบว่า จำนวนของ motor unit ที่ถูกกระตุ้นในการหดตัวของกล้ามเนื้อจะลดจำนวนลง และความถี่ของการกระตุ้นก็ลดลงด้วย ทำให้แรงของกล้ามเนื้อที่จะทำกิจกรรมใดๆลดลงด้วย

พบว่าความสามารถในการเคลื่อนไหว และทำกิจกรรมใดๆในคนไข้ UMN syndrome จะลดลงจาก negative symptoms นี้มากกว่า positive symptoms

ความรู้พื้นฐานอันนี้มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย spasticity เนื่องจากในการรักษาจะต้องทำให้เกิดความสมดุลระหว่าง positive symptom และ negative symptom

4. สรีรวิทยาของกล้ามเนื้อปกติ (Physiology of normal muscle tone)

เพื่อความเข้าใจในการศึกษาพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดภาวะ spasticity ควรทำความเข้าใจการควบคุม muscle tone ในภาวะปกติเสียก่อน

โดยปกติ กล้ามเนื้อลาย จะทำงานภายใต้การควบคุมของ alpha motoneuron ซึ่งอยู่ใน ventral gray matter ของไขสันหลัง ส่วนการทำงานของ alpha motoneuron จะถูกควบคุมโดย 2 ระดับ⁽¹¹⁾ คือ

1. supraspinal level คือระดับที่อยู่เหนือ alpha motoneuron ในไขสันหลังขึ้นไป เช่น กระแสประสาทจาก motor cortex basal ganglia หรือ cerebellum โดยผ่านทาง descending tract ต่างๆ

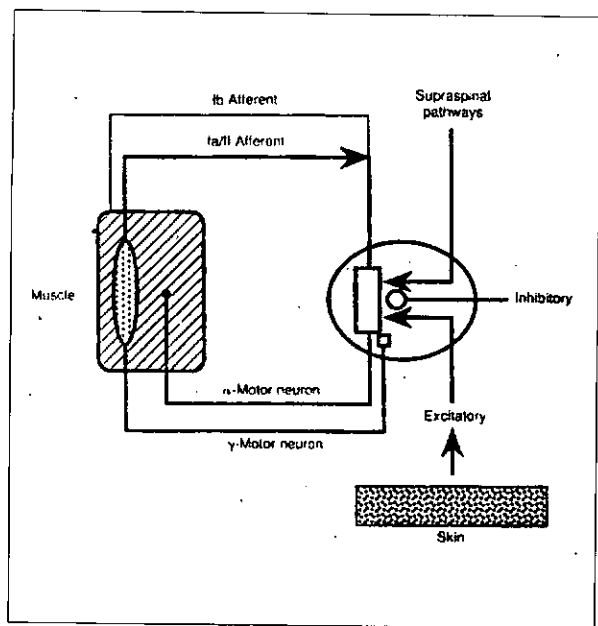
2. segmental level คือ ระดับที่ควบคุม alpha motoneuron ในไขสันหลัง ได้แก่

2.1 ตัวกระตุ้นจาก excitatory postsynaptic potential from group Ia and II muscle spindle afferents

2.2 ตัวยับยั้งจาก inhibitory postsynaptic potential from interneuronal connections from antagonistic muscles and golgi tendon organs.

2.3 ตัวกระตุ้นจาก exteroceptive afferent (เช่น จากผิวหนัง) และ interoceptive afferent(เช่น จากอวัยวะภายใน)

กระแสประสาททั้งจาก supraspinal level และ segmental level จะทำหน้าที่กระตุ้นหรือยับยั้งการทำงานของ alpha motorneuron ทั้งโดยตรง หรือ ผ่านทาง spinal interneuron โดย alpha motorneuron จะรวบรวมคำสั่งเหล่านี้ และตอบสนองโดยควบคุมกล้ามเนื้อให้มีการทำงานอย่างเหมาะสม ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงการควบคุมการทำงานของ alpha motorneuron

Segmental level

เนื่องจากในระดับ segmental level ได้มีการศึกษามาก และยาต่างๆ ที่นำมาใช้รักษา spasticity ออกฤทธิ์ที่ระดับนี้ เป็นส่วนใหญ่ จึงควรทราบรายละเอียดเพื่อเป็นพื้นฐาน

Muscle spindle^(12,13) เป็นอวัยวะรับความรู้สึกในกล้ามเนื้อ ประกอบด้วยใยกล้ามเนื้อ 3-10 ใย แต่ละใยกล้ามเนื้อเรียกว่า intrafusal fiber มี myofibril อยู่ตรงหัวและท้าย ฉะนั้นตรงกลาง จะไม่มีการหดตัว ตรงส่วนปลายจะถูกกระตุ้นโดย gamma motor nerve fiber ซึ่งควบคุมโดย gamma motor neuron ต่างกับ extrafusal skeletal muscle fiber ซึ่งควบคุมโดย alpha motorneuron

sensory endings ที่พบใน muscle spindles มี 2 ชนิด ดังรูปที่ 5 คือ

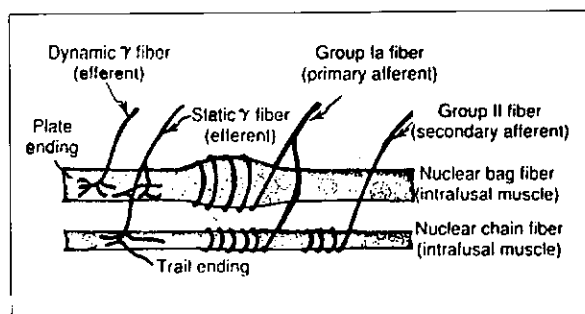
1. primary endings หรือ annulospiral ending อยู่รอบตรงส่วนกลางของ intrafusal fiber ทั้งในส่วนของ nuclear bag และ nuclear chain เป็นชนิด Ia afferent fiber

2. secondary ending หรือ flower spray ending อยู่รอบตรงส่วนกลางของ intrafusal fiber ในส่วนของ nuclear chain เป็นชนิด II afferent ซึ่งมีขนาดเล็กกว่า Ia afferent fiber

Intrafusal fiber จะมี 2 ชนิด ดังรูปที่ 5 คือ

1. nuclear bag fiber (ประมาณ 1-3 อันใน 1 muscle spindle) จะมีเส้นประสาทรับความรู้สึกชนิด Ia afferent sensory ending จึงตอบสนองต่อ dynamic response impulse ขึ้นกับความยาวของกล้ามเนื้อที่เพิ่มขึ้น ถ้า impulse ไวขึ้นจะเกิดภาวะกล้ามเนื้อเกร็งชนิด spasticity

2. nuclear chain fiber (ประมาณ 3-9 อันใน 1 muscle spindle) จะมีทั้งเส้นประสาทรับความรู้สึกชนิด Ia afferent และ II afferent sensory ending จึงตอบสนองต่อ static response ทำให้กล้ามเนื้อมีความตึงตัว (muscle tone) impulse จะขึ้นกับความแรงในการ stretch ถ้า impulse ไวขึ้นจะเกิดภาวะกล้ามเนื้อเกร็งชนิด rigidity



รูปที่ 5 แสดง muscle spindle และเส้นประสาทที่ควบคุมและรับความรู้สึก

การกระตุ้น muscle spindle ทำได้ 2 ทางคือ

1. ยึดกล้ามเนื้อทั้งมัด ทำให้ extrafusal fiber ยาวออก เป็นผลให้ intrafusal fiber ยึดยาวออกด้วย

2. หดตัวของ intrafusal fiber โดยจะหดเฉพาะปลายทั้ง 2 ข้าง เนื่องจากมี myofibril อยู่ตรงปลาย ฉะนั้น ส่วนกลางของ intrafusal fiber จะถูกดึงยืดให้ยาวขึ้น

muscle stretch reflex⁽¹³⁾ เรียกอีกอย่างว่า myotatic reflex มี 2 วงจรคือ

1. monosynaptic pathway โดย type Ia nerve fiber จะนำกระแสประสาทจาก muscle spindle เข้าไปใน dorsal root ของไขสันหลัง เรียก proprioceptive nerve

จากนั้น จะส่งกระแสประสาทไปยัง anterior horn cell และนำคำสั่งกลับมายัง muscle spindle อันเดิมอีกครั้งหนึ่ง

2. polysynaptic pathway โดย type II nerve fiber จะนำกระแสประสาทจาก muscle spindle เข้าไปใน dorsal root ของไขสันหลัง ไป synapse กับ interneuron หลายตัว ก่อนที่จะส่งกระแสประสาทไปยัง anterior horn cell เพื่อนำคำสั่งกลับมายัง muscle spindle อีกครั้ง คำสั่งจะมาซ้ำกว่า

muscle stretch reflex มี 2 ชนิด⁽¹³⁾ คือ

1. static stretch reflex เมื่อ muscle spindle ถูกดึงยืดอย่างช้าๆ จะมีการส่ง impulse จาก primary และ secondary endings เพิ่มขึ้น ตามความแรงของการดึงยืด และจะเกิด impulse ต่อเนื่องอีกหลายนาที เรียกว่า static response ซึ่งเกิดขึ้นใน nuclear chain fiber

2. dynamic stretch reflex เมื่อความยาวของ muscle spindle เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จะเกิด impulse ที่แรงขึ้นใน primary endings เมื่อ impulse นี้แรงกว่า static response จะเกิดภาวะ dynamic response เกิดขึ้นใน nuclear bag fiber ผ่านไปตาม Ia nerve fiber จนกระทั่งเมื่อความยาวของ muscle spindle ไม่เพิ่มขึ้นอีกต่อไป dynamic impulse จะหายไป เหลือเพียง static impulse เท่านั้น

ทั้ง static response และ dynamic response จะถูกควบคุมโดย gamma motor neuron ที่มายัง muscle spindle ดังรูปที่ 5 ส่วน extrafusal muscle fiber จะถูกควบคุมโดย alpha motor neuron

เนื่องจาก motor nerve จาก motor cortex หรือ บริเวณอื่นของสมอง จะประกอบด้วย gamma motor nerve fiber 31% ที่เหลือเป็น alpha motor nerve fiber โดยปกติทั้ง gamma motor nerve และ alpha motor nerve จะถูกกระตุ้นพร้อมกัน (co-activation) ฉะนั้นจึงมีการหดตัวของ intrafusal muscle fiber พร้อมกับ extrafusal muscle fiber อย่างเป็นจังหวะสอดคล้องกัน โดยการทำงานของ muscle spindle จะมี feedback คือ เมื่อกล้ามเนื้อถูกยืด muscle spindle จะถูกกระตุ้น ทำให้กล้ามเนื้อหดตัว จึงมีการลดการกระตุ้น muscle spindle ทำให้กล้ามเนื้อไม่ถูกยืดต่อไปอีก เป็นการป้องกัน overstretch ของใยกล้ามเนื้อ การปรับความไวของการกระตุ้น stretch reflex นี้ถูกควบคุมจากสมอง ทำให้ร่างกายสามารถทรง

ตัวอยู่ได้ และเตรียมกล้ามเนื้อไว้ให้พร้อมกับการเคลื่อนไหวแบบ voluntary

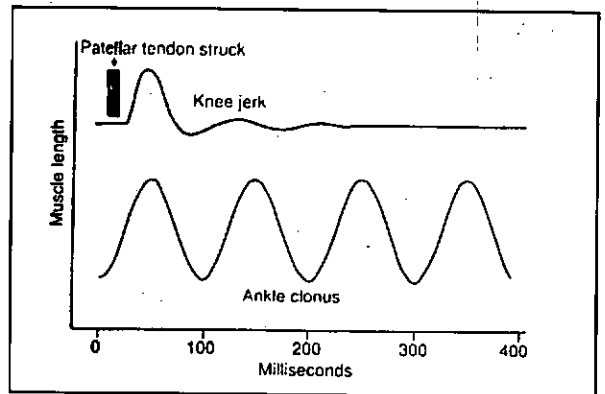
ประโยชน์ของ stretch reflex ในภาวะปกติ⁽¹³⁾

1. ทำให้กล้ามเนื้อเกิดการหดตัวและคลายตัวอย่างเป็นจังหวะเหมาะสม(smooth contraction)
2. ทำให้กล้ามเนื้อรับน้ำหนักที่เหมาะสม ไม่เกิด overstretch
3. ทำให้กล้ามเนื้อมี tone อยู่ตลอดเวลาเนื่องจากกระตุ้น nuclear chain receptor

ประโยชน์ของ stretch reflex ในทางคลินิก⁽¹³⁾

1. knee jerk และ muscle jerks อื่นๆ พบว่า เมื่อใช้ฆ้อนเคาะที่ patellar tendon จะมีการหดตัวของกล้ามเนื้อ quadriceps เป็นการทำให้เกิด dynamic stretch reflex ดัง myogram รูปที่ 6 เช่นเดียวกับการกระตุ้น muscle jerks ที่อื่นๆ เราสามารถใช้ muscle jerks เหล่านี้ในการดูภาวะ upper motorneuron syndrome

2. clonus คือการที่เกิด dynamic stretch reflex เป็นวงจรอยู่ระยะเวลาหนึ่ง เนื่องจากมีการกระตุ้นระบบประสาทส่วนกลางมากเกินไป จึงมีการส่งกระแสประสาทมายัง muscle spindle จำนวนมาก ดังรูปที่ 6



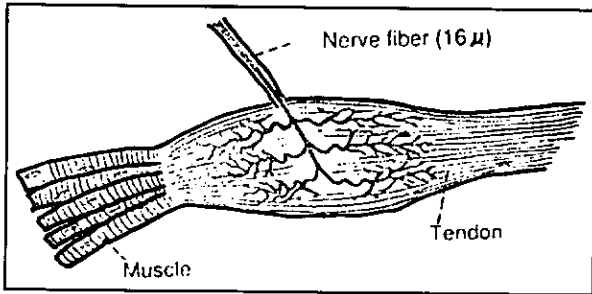
รูปที่ 6 myogram แสดง knee jerk และ ankle clonus

The golgi tendon reflex⁽¹³⁾

ตัวรับความรู้สึกใน tendon คือ golgi tendon organ ดังรูป 7 จะต่อกับ 10-15 muscle fibers และถูกกระตุ้นโดย tension โดยเมื่อกล้ามเนื้อหดตัว จะเกิด tension ที่ tendon เกิด impulse ผ่านไปตาม afferent Ib สู่ spinal cord เป็น inhibitory ทำให้กล้ามเนื้อคลายตัว โดยไปยังยัง anterior horn cell เป็นการป้องกันไม่ให้กล้ามเนื้อ

เนื้อฉีกขาด

"Clasp knife reaction" เป็นตัวอย่างที่แสดงให้เห็นว่า เมื่อเราจับแขนหรือขาให้งอจะกระตุ้น nuclear bag fiber ซึ่งใน UMN lesion จะทำงานไวมาก กล้ามเนื้อจะหดตัวต้านกับแรงที่ให้เข้าไป จนถึงจุดที่กระตุ้น golgi tendon organ ทำให้ยับยั้งการทำงานของ muscle spindle จึงไม่มีแรงต้าน



รูปที่ 7 แสดง golgi tendon organ ต่อกับ muscle fibers 10-15 อัน

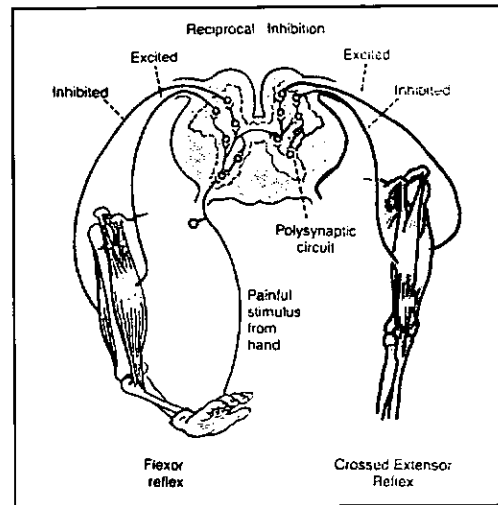
The withdrawal reflex⁽¹³⁾

เมื่อมี cutaneous sensory stimulus มากกระตุ้นที่ limb จะเกิดการหดตัวของ flexor muscles ของ limb นั้น โดย pathway ไม่ได้ผ่านไปยัง anterior horn cell โดยตรง แต่จะผ่านไปยัง interneuron pool ก่อน มี 3 pathways ดังรูปที่ 7 คือ

1. ผ่านไปยัง interneuron แล้วไปกระตุ้น anterior horn cell ทำให้ flexor muscle หดตัว เรียก flexor reflex
2. ไปยับยั้งการทำงานของ antagonist muscles หรือ extensor muscles นั้นเอง เรียก reciprocal inhibition
3. ประมาณ 0.2-0.5 วินาทีหลังจากมี stimulus ทำให้เกิด flexor reflex จะมีการกระตุ้น interneuron ที่ไปกระตุ้น extensor muscles ผังตรงข้ามอยู่นาน เป็น prolonged repetitive after discharge หลังจาก stimulus หหมดไปแล้ว เรียก crossed extensor reflex ทำให้ส่วนของลำตัวทั้งหมดหนีจาก painful stimulus

Supraspinal level

descending pathways เริ่มมาจาก upper motor neuron ใน cerebral cortex และ brain stem แบ่งเป็น pyramidal หรือ corticospinal tract และ extrapyramidal



รูปที่ 8 แสดง withdrawal reflex เมื่อมี cutaneous sensory stimulus

tracts pyramidal tract กำเนิดมาจากเซลล์ประสาทใน motor cortex, premotor cortex และ parietal lobe extrapyramidal tract กำเนิดมาจากเซลล์ประสาทใน red nucleus, reticular formation, vestibular nucleus ของ brain stem คือ rubrospinal, reticulospinal, vestibulospinal tracts ตามลำดับ

1. pyramidal หรือ corticospinal tract^(14,15)

หน้าที่คือ การเคลื่อนไหวของข้อมือและนิ้วมือ ชนิดละเอียดและแม่นยำ (fine, precise) upper motor neurons ที่ให้ "corticospinal fibers" คือ 30% จาก motor cortex (Brodman's area 4) 30% จาก premotor cortex (area 6) 40% จาก parietal lobe (area 3, 1, 2) fibers เหล่านี้จะผ่านไปใน internal capsule ไปยัง ventral portion ของ midbrain ที่ระดับนี้บาง axon จะ synapse กับ cells ใน brain stem กลายเป็น "corticobulbar fibers" ที่รอยต่อระหว่าง medulla และ spinal cord 80% ของ fibers จะทอดข้ามไปอีกฝั่งของ spinal cord (decussate) แล้วลงมาตาม lateral column (dorsolateral column) ของ spinal cord เป็น "lateral corticospinal tract" ดังรูปที่ 9Aa fibers ที่เหลือ 20% ที่ไม่ได้ทอดข้ามไปอีกฝั่ง จะลงมาตาม ventral column ของ spinal cord เป็น ventral corticospinal tract ดังรูปที่ 9Ab

พยาธิสภาพของ corticospinal tract จะมีลักษณะทางคลินิก คือ ไม่สามารถเคลื่อนไหวนิ้วแยกอิสระ

จากกันได้ และมีแขนขาอ่อนแรงโดยเฉพาะบริเวณกล้ามเนื้อส่วนปลาย (distal muscles) impairment ที่พบมากคือ fine movements และ skilled movements โดยปกติจะไม่พบกล้ามเนื้อลีบ (atrophy) และ reflex จะมีอยู่ และพบ Babinski sign ให้ผลบวก

2. extrapyramidal tracts⁽¹⁴⁾

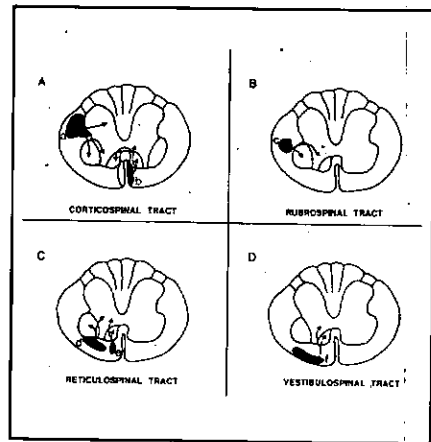
หน้าที่คือควบคุม posture muscle tone และ spinal cord reflexes โดย descending pathways จาก brainstem แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือ (1) ventromedial tract เลี้ยงกล้ามเนื้อส่วนต้น (proximal muscles) จะกระตุ้น extensor muscles ยับยั้ง flexor muscles (2) dorsolateral tract เลี้ยงกล้ามเนื้อส่วนปลาย (distal muscle) จะกระตุ้น flexor muscles ยับยั้ง extensor muscles

2.1 Rubrospinal tract กำเนิดจาก red nucleus ใน midbrain ทอกข้ามไปฝั่งตรงข้าม แล้วลงมาตาม dorsolateral funiculus ใน spinal cord red nucleus จะถูกควบคุมโดย cerebral cortex และ cerebellum โดย tract นี้สิ้นสุดที่ interneuron ใน intermediate zone ของ spinal cord ดังรูปที่ 9Bc หน้าที่คือกระตุ้น flexors และ ยับยั้ง extensors muscles โดยเฉพาะ flexor muscles ส่วนปลาย (distal) ของ upper extremity

2.2 Reticulospinal tract กำเนิดจากเซลล์ประสาทในponsและmedulla โดย pontine reticulospinal fibers กำเนิดจากเซลล์ใน dorsolateral reticular formation ลงมาตาม spinal cord ฝั่งเดียวกัน ในส่วน ventromedial funiculus สิ้นสุดที่ ventral medial region ของ ventral horn ของ spinal cord ดังรูปที่ 9Ce fibers ส่วนนี้จะกระตุ้น extensor motorneurons ยับยั้ง flexor motorneurons ส่วน medullary reticulospinal fibers กำเนิดจากเซลล์ใน ventromedial reticular formation ลงมาตาม spinal cord ในส่วน ventrolateral funiculus ฝั่งเดียวกัน และบางส่วนข้ามฝั่งไปด้านตรงข้าม สิ้นสุดที่ dorsolateral region ของ ventral horn ของ spinal cord ตำแหน่งเดียวกับที่สิ้นสุดของ corticospinal tract fibers ดังรูปที่ 9Cd fibers ส่วนนี้จะกระตุ้น flexor motor neurons ยับยั้ง extensor motorneurons

Vestibulospinal tract กำเนิดจาก lateral vestibular nucleus ลงมาตาม spinal cord ฝั่งเดียวกัน สิ้นสุดที่เดียวกับ pontine reticulospinal tract ดังรูปที่ 9Df

fibers ส่วนนี้จะกระตุ้นเซลล์ใน lateral vestibular nucleus ทำให้กระตุ้น extensor motorneurons ยับยั้ง flexor motorneurons



รูปที่ 9 แสดงตำแหน่งสิ้นสุดของ descending tracts ใน spinal cord

5. พยาธิสรีรวิทยา ของภาวะ spasticity (Pathophysiology of spasticity)

Spasticity คือภาวะที่ alpha motor neuron ทำงานมากขึ้น ซึ่งมีพยาธิสรีรวิทยาใน 2 ส่วนใหญ่ๆคือ supraspinal level และ segmental level จะขอกล่าวถึง segmental level ก่อน

Segmental level พบว่าภาวะที่ทำให้เกิด spasticity มีผลทำให้ segmental reflex arc ไวขึ้น ได้แก่

1. เพิ่ม motorneuronal excitatory โดยเกิดได้ 3 วิธีคือ

1.1 เพิ่ม excitatory synaptic input โดยผ่านทาง

1.1.1 segmental afferents

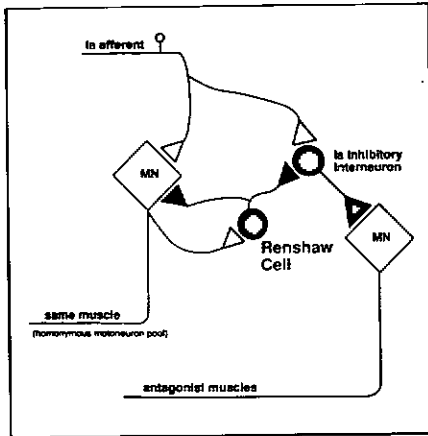
1.1.2 regional excitatory interneurons

1.1.3 descending pathway เช่น lateral vestibulospinal tract

1.2 ลด inhibitory synaptic input โดยผ่านทาง

1.2.1 Renshaw cell recurrent inhibition เช่นเดียวกับ spinal interneuron อื่นๆ กระแสประสาทจาก Renshaw cell จะถูกควบคุมโดย descending tract ของ supraspinal area ดังนั้น รอยโรคที่ทำให้ background

excitation ของ Renshaw cell ลดลง ก็จะเป็นผลทำให้ alpha motorneuron ทำงานมากขึ้น ในภาวะปกติ Renshaw cell จะทำหน้าที่ยับยั้งไม่ให้เกิดการกระตุ้น antagonist muscles ขณะที่ agonist muscle กำลังทำงาน เช่น เมื่อมี contraction ของ tibialis anterior. ซึ่งทำให้มี dorsiflexion ของข้อเท้า จะทำให้มีการยึดตัวของกล้ามเนื้อ soleus และกระตุ้น muscle spindle ในกล้ามเนื้อนั้น ผลที่ตามมาคือ กระตุ้น alpha motorneuron ของกล้ามเนื้อ soleus ทำให้กระดูกข้อเท้าทำไม่ได้ ในภาวะปกติ Renshaw cell จะทำหน้าที่ยับยั้งการเคลื่อนไหวที่ไม่ต้องการนี้ดังรูปที่ 10⁽¹⁴⁾ ถ้าหน้าที่นี้เสียไป ก็เกิดการกระตุ้น stretch reflex ที่เรียกว่า rhythmically repetitive stretch reflex ทำให้มี clonus ได้



รูปที่ 10 แสดง Renshaw cell ถูกกระตุ้นโดย alpha motorneuron และตัวมันเองจะกลับไปยับยั้งการทำงานของ alpha motorneuron และ Ia inhibitory interneuron

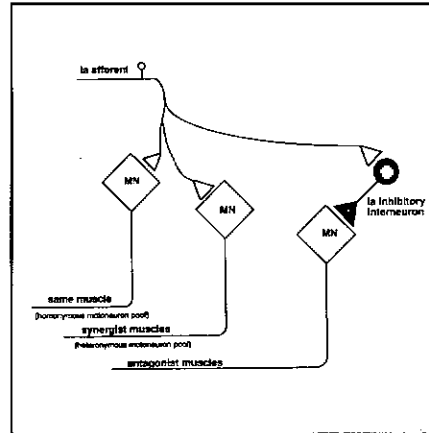
1.2.2 Ia inhibition โดยผ่าน 2 ทาง ดังรูปที่

11

1.2.2.1 presynaptic inhibition กระแสประสาทจาก muscle spindle ที่ส่งผ่านมาทาง Ia fiber นั้นอาจถูกเปลี่ยนแปลง เนื่องจากมี depolarization บริเวณ axon (axoaxonal synapse) โดย descending inhibitory pathway ซึ่งใช้ GABA เป็นสารสื่อประสาท เมื่อมีรอยโรคที่ทำให้ inhibitory control นี้ลดลง จะทำให้เกิด spasticity ขึ้น

1.2.2.2 reciprocal Ia inhibition ปกติ

กระแสประสาทจาก Ia fiber จะข้ามไปยังยัง การทำงานของ antagonistic muscle โดยผ่านทาง inhibitory interneuron เรียก reciprocal inhibition เมื่อหน้าที่นี้เสียไป จะเกิดมี co-activation ของ agonist และ antagonist muscle ทำให้มีความผิดปกติในการเคลื่อนไหวได้



รูปที่ 11 แสดง Ia afferent fiber จาก muscle spindle ไปยับยั้งการทำงานของ interneuron ที่กระตุ้น antagonist muscles ใน spinal cord

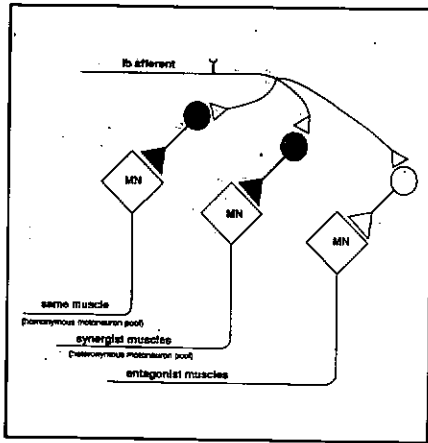
1.2.3 Ib afferent fibers golgi tendon organ เป็นอวัยวะรับความรู้สึกบริเวณรอยต่อของกล้ามเนื้อกับ tendon หรือ bony origin เมื่อกล้ามเนื้อถูกยืดออกจะกระตุ้น golgi tendon organ และส่งกระแสประสาทผ่าน Ib fiber ไปยับยั้งการทำงานของ alpha motorneuron โดยผ่านทาง inhibitory neuron ดังรูป จะเป็นภาวะที่ตรงข้ามกับ stretch reflex เรียก autogenic inhibition ทำให้กล้ามเนื้อไม่ถูกยืดมากเกินไป เมื่อมีพยาธิสภาพเกิดขึ้นใน descending excitatory pathway ที่มายัง inhibitory interneuron เหล่านี้ จะทำให้ alpha motorneuron ทำงานมากขึ้น

1.3 เปลี่ยนแปลง intrinsic electrical properties ของ neuron โดย

1.3.1 เปลี่ยน passive membrane electrical properties

1.3.2 เปลี่ยน voltage sensitive membrane conductance

2. เพิ่ม stretch-evoked synaptic excitation ของ motorneuron โดย 2 วิธี⁽¹¹⁾ คือ



รูปที่ 12 แสดง Ib afferent fiber จาก golgi tendon organ ไปยัง interneuron เพื่อยับยั้งการทำงานของ alpha motorneuron ของ same muscle และ synergist muscles

2.1 gamma efferent hyperactivity ตามปกติ กระแสประสาทจาก gamma motorneuron จะส่งลงมาเพื่อช่วยเพิ่มความไวของ muscle spindle คือ ทำให้ intrafusal muscle reflex หดตัว และเมื่อ muscle spindle ถูกยืดถึงระดับหนึ่ง จะกระตุ้นให้เกิด monosynaptic reflex จึงจะกระตุ้นการทำงานของ alpha motorneuron ต่อไป ในภาวะปกติ การทำงานของ alpha และ gamma motorneuron จะมีความสัมพันธ์กัน กระแสประสาทที่ส่งมาจากสมองจะส่งขนานกันมา แต่ไม่ขึ้นแก่กัน จึงเป็นผลให้ alpha และ gamma motorneuron ส่งกระแสประสาทที่พอเหมาะทำให้เกิดการเคลื่อนไหวที่สอดคล้องกันระหว่าง extrafusal muscle และ intrafusal muscle เมื่อมีความผิดปกติเกิดขึ้นที่สมอง ก็จะทำให้สมดุลย์ของกระแสประสาทที่ส่งมายัง alpha และ gamma motorneuron เปลี่ยนแปลงไป ตัวอย่างเช่น เมื่อมี supraspinal lesion จะเป็นผลทำให้ gamma motorneuron ขาดการยับยั้งที่เกิดจากระบบ extrapyramidal system เป็นผลทำให้ gamma motorneuron ทำงานมากขึ้น จึงเร่ง stretch reflex ให้ไวขึ้น ทำให้เกิดภาวะ gamma spasticity

2.2 เพิ่มความไวของ excitatory interneuron ต่อ muscle afferent

จากทฤษฎีของ Sherrington ได้อธิบายถึง "final common pathway" พบว่าการหดตัวของกล้ามเนื้อ เกิดจากการกระตุ้น alpha motorneuron ในไขสันหลัง ซึ่ง

อาจเป็นผลจากการกระตุ้นของเซลล์ประสาทส่วนบน (upper motor neurone) นั่นคือ supraspinal lesion หรือจากเซลล์ประสาทรับความรู้สึก (afferent neuron) ซึ่งมีการติดต่อโดยตรงกับเซลล์ประสาทสั่งการเกิดเป็นวงจรรีเฟล็กซ์

เมื่อมีการบาดเจ็บที่ไขสันหลังทันที alpha motor neuron ถูกตัดขาดจากเซลล์ประสาทส่วนบน ในระยะแรกจะเกิดภาวะ spinal shock กล้ามเนื้อส่วนที่ต่ำกว่าระดับไขสันหลังที่ถูกตัดขาด จะไม่เกิดการหดตัว

ในระยะต่อมาจะมีการเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นภายในไขสันหลัง ทำให้มีการการกลับคืนมาของรีเฟล็กซ์และยังเพิ่มไวขึ้นกว่าปกติ มีผู้ได้พยายามอธิบายกลไกการเกิดไว้ 3 แบบคือ

(1) Disinhibition คือ การลดลงของ presynaptic inhibition ทำให้ alpha motorneuron ไม่ถูกยับยั้งการทำงาน

(2) denervation supersensitivity โดยอาจเกิดจากการเพิ่มจำนวนของ neurotransmitter receptors บนกล้ามเนื้อหรือ neuronal membrane หรืออาจเกิดจากการเพิ่ม sensitivity ต่อ neurotransmitter like substance การเกิด spasticity โดยกลไกนี้จะค่อยๆ เพิ่มขึ้นโดยใช้เวลาหลายวัน

(3) collateral sprouting เป็นการเพิ่มจำนวนปลายประสาทรับความรู้สึก (afferent fiber) ที่มากระตุ้นต่อ alpha motorneuron เพื่อทดแทนการขาดหายไปของการกระตุ้นจาก เซลล์ประสาทส่วนบน การเกิด spasticity โดยกลไกนี้ จะใช้เวลานานเป็นสัปดาห์หรือเดือนหลังจาก denervation

Supraspinal Mechanism

descending tract ที่ทำให้เกิด spastic muscle อาจผ่านมาทาง monosynaptic excitatory projections ไปยัง alpha motorneuron (เช่นจาก corticospinal tract หรือจาก lateral vestibulospinal tracts) หรือทางอ้อมโดย inhibition หรือ facilitation interneurons ผ่านทาง spinal reflex pathways กลไกการเกิดภาวะ spasticity ได้แก่ "

1. การเปลี่ยนแปลงของ motorneuron excitability เกิดจากการเปลี่ยนแปลงระดับ baseline ของการเกิด depolarization ของ motorneuron มากกว่าการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติภายในของ motorneuron เอง การเพิ่มขึ้นของ baseline depolarization เกิดจาก

descending pathways หรือจาก segmental interneuron input

2. การเปลี่ยนแปลงของ segmental reflex function พบว่าเมื่อมี supraspinal injury หรือ spinal injury จะเกิดการบกพร่องในการทำงานของ descending pathways ต่างๆ (โดยเฉพาะ reticulospinal tract) บน regional interneuron ที่ได้รับกระแสประสาทจาก cutaneous segmental afferent และ muscle segmental afferent การสูญเสียการ inhibition จาก descending pathways นี้จะทำให้ segmental reflexes ซึ่งปกติจะถูกยับยั้งไว้แน่นชัดขึ้น

6.สรุป

ภาวะกล้ามเนื้อหดเกร็ง เป็นภาวะที่มีสาเหตุได้หลายอย่าง พยาธิสรีรวิทยาเกิดจากสาเหตุใหญ่ 2 ระดับคือ segmental level และ supraspinal level การทำความเข้าใจในเรื่องของพยาธิสรีรวิทยา จะมีประโยชน์ในการตรวจประเมินผู้ป่วยและทำการบำบัดรักษาและฟื้นฟูต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- Sherrington CS. On plastic tonus and proprioceptive reflexes. *Quart J Exp Physiol* 1909;2:109-56.
- Sherrington CS. Remarks on some aspects of reflex inhibition. *Proc Roy Soc B* 1925;97:519-45.
- Nathan P. Some comments on spasticity and rigidity. In Desmedt JE, ed. *New developments in electromyography and clinical neurophysiology*. Basel: Karga, 1973:13-4.
- Lance JW. Symposium synopsis. In Feldman RG, Young RR, Koella WP, eds. *Spasticity: Disordered motor control*. Chicago: Year book medical publishers.1980.
- Lance JW. Pyramidal and extrapyramidal disorders. In Shahani DT, ed. *Electromyography in CNS disorders*. Central EMG. Boston: Butterworth.1984:1-19.
- Mayer NH. Clinicophysiological concepts of spasticity and motor dysfunction in adults with an upper motorneuron lesion. *Muscle Nerve* 1997;20(suppl 6): S1-S13.
- Herman R, Freedman W, Meeks S. Physiological aspects of hemiplegic and paraplegic spasticity. In. Desmedt JE, ed. *New developments in electromyography and clinical neurophysiology: Human reflexes, pathophysiology of motor systems, methodology of human reflexes*. Basel: Karyer 1973:S79-89.
- Mayer N, Esquenazi A, Childrens MK. Common patterns of clinical motor dysfunction. *Muscle Nerve* 1997;20(suppl 6):S21-S35.
- Schwirth PC. Control of motorneuron output by pathways descending from the brainstem. In Towe AL, Luschei ES, eds. *Handbook of behavioral physiology*, Vol 15. New York:Plenum Press,1981.
- Hoefler PFA, Putnam TJ. Action potentials of muscles in "spastic" conditions. *Arch Neurol Psychiat* 1940;43;1-22.
- Katz RT. Management of spasticity. In: Braddom RL, ed *Physical medicine&rehabilitation*. Philadelphia.W.B. Saunders,1996:580-604.
- Stein RB. Peripheral control of movement. *Physiol Rev* 1974;54:215.
- Guyton. *Textbook of medical physiology* 8th ed. Philadelphia:W.B. Saunders,1991:590-601.
- Bodine-Fowler SC, Botte MJ. Muscle spasticity. In: Nickelvl, Bottle MJ, ed. *Orthopaedic rehabilitation 2nded*; New york: Churchill livingstone, 19:295-307.
- Burke D. Spasticity as an adaptation to pyramidal tract injury. *Adv Neurol* 1988;47:410.
- Little JW, Merritt JL. Spasticity and associated abnormalities of muscle tone .In: Delisa JA, ed. *Rehabilitation medicine*. Philadelphia:J.B. Lippincott, 1988:430-47.

Spasticity : Physiology of Normal Muscle and Pathophysiology of Spasticity

Areerat Anannontsak, M.D.

Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University Hospital

Areerat Ananontsak, Spasticity: Physiology of normal muscle and pathophysiology of spasticity. J Thai Rehabil. 1999;8(3): 230-240.

Abstract

Spasticity is a common disorder in physical medicine and rehabilitation. Before rehabilitation treatment, we should clearly understand the pathophysiology of spasticity. This article reviewed the history, definition, the upper motor neurone syndrome, physiology of normal muscle tone, pathophysiology of spasticity.

Spasticity has many etiologies. The major pathophysiology are segmental level and supraspinal level. Understanding the pathophysiology are segmental level and supraspinal level. Understanding the pathophysiology of spasticity is useful in evaluation of patients and rehabilitation management.