

Peripheral nerve injury

อ.นพ.ภาพ เหลืองจามีกร

หน่วยศัลยกรรมทางมือและจลศัลยกรรม

ภาควิชาออร์โธปิดิกส์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาฯ

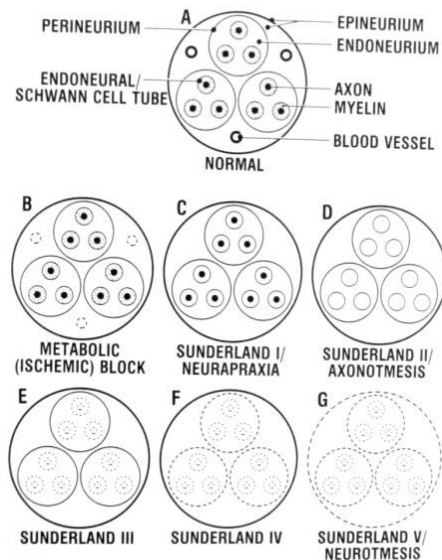
1. Anatomy

- เส้นประสาทส่วนปลาย เป็นส่วนของ axon ที่เชื่อม cell body ของ motor nerve ที่ anterior horn cell ใน spinal cord กับ target muscle และเชื่อมระหว่าง sensory receptor และ cell body ของ sensory nerve บริเวณ dorsal root ganglion
- Axon ถูกหุ้มด้วย myelin sheath ซึ่งสร้างจาก Schwann cell โดย myelin sheath จะมีการเรียงตัวเป็นปล้องๆ เรียกว่า Node of Ranvier ซึ่งเส้นประสาทที่มี Myelin หุ้มจะสามารถรับส่งกระแสประสาทได้เร็วกว่าเส้นประสาทที่ไม่มี myelin หุ้ม
- เยื่อหุ้มเส้นประสาทสามารถแบ่งออกเป็น 3 ชั้นได้แก่ (รูปที่ 1A)

1. ชั้นใน Endoneurium เป็นส่วนที่หุ้ม axon , myelin sheath และ Schwann cell

2. ชั้นกลาง (Perineurium) เป็นส่วนที่หุ้มหลายๆ axon เข้ารวมกันเป็น fascicle โดยชั้นนี้จะมี ความแข็งแรงมากที่สุด และเป็นชั้นที่ป้องกันการเกิด intraneural scar โดยพบว่า ถ้าชั้น perineurium ยังคงอยู่เส้นประสาทยังสามารถฟื้นคืนได้ด้วยตัวเอง

3. ชั้นนอก (Epineurium) เป็นชั้นที่หุ้มหลายๆ fascicle เข้าด้วยกัน

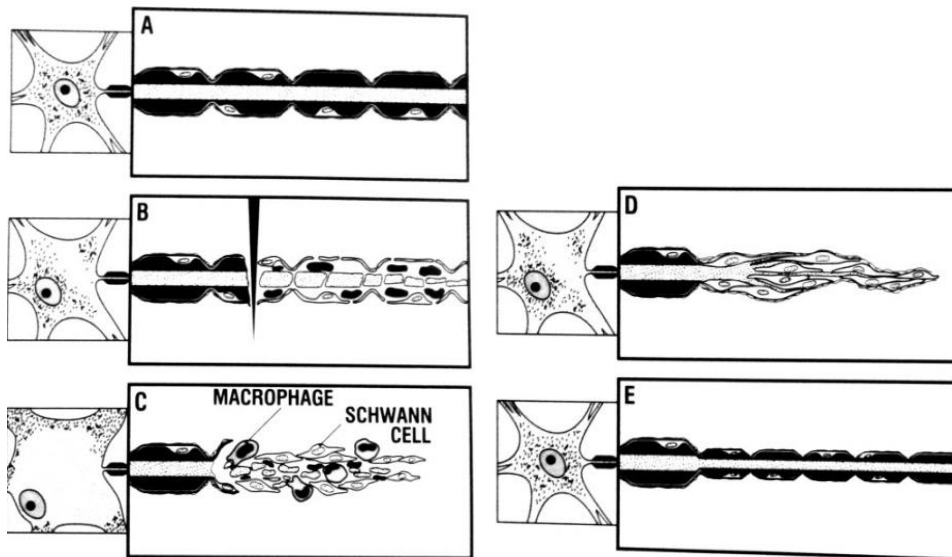


รูปที่ 1 : ส่วนประกอบของเส้นประสาท และ ระดับ

ความรุนแรงของการบาดเจ็บต่อเส้นประสาท

2. Body response to peripheral nerve injury

- เส้นประสาทสามารถเกิดบาดเจ็บได้จากหลายสาเหตุเช่น **laceration , traction , compression** หรือ **ischemia** โดยกลไกตอบสนองของร่างกายต่อการบาดเจ็บจะแตกต่างกันตามความรุนแรงดังนี้
- เมื่อมีการอักเสบหรือมีการกดทับ เส้นประสาทจะเกิดการขาดเลือดภายในชั่วคราว (**Transient ischemia**) (รูปที่ 1B) ใน **endoneural tube** ทำให้การทำงานของ **axon** บกพร่อง เกิดอาการแสดง เช่น เหน็บชา(กดทับประมาณ 15 นาที), ไม้มีความรู้สึก(30 นาที) หรือกล้ามเนื้ออ่อนแรง(45 นาที) , ถ้ากดทับไม่นานหรือไม่รุนแรงจะยังไม่เกิดพยาธิสภาพต่อเส้นประสาท เมื่อการกดทับหายไป การทำงานของเส้นประสาทจะกลับคืนโดยสมบูรณ์โดยไม่มีพยาธิสภาพหลงเหลือ แต่ถ้ามีการกดทับที่รุนแรง หรือนานขึ้น จะเริ่มเกิดพยาธิสภาพที่เส้นประสาท โดยระยะแรกจะพบเฉพาะการเสียหายต่อ **myelin sheath** ซึ่งก่อให้เกิดลักษณะ **conduction block** โดยยังไม่มีพยาธิสภาพต่อ **axon** แต่ถ้าการกดทับหรือการบาดเจ็บรุนแรงขึ้น จะเริ่มมีพยาธิสภาพที่ **axon** , และเยื่อหุ้มประสาท (**endoneurium , perineurium , epineurium**) ตามลำดับ
- เมื่อเกิดการบาดเจ็บต่อ **axon** ร่างกายจะมีการตอบสนองดังนี้ (รูปที่ 2A-E)



รูปที่ 2 : แสดงภาวะตอบสนองของเส้นประสาทเมื่อได้รับบาดเจ็บ

2.1 Initial Phase

- **Distal ต่อบริเวณที่บาดเจ็บ** : เมื่อมีการแยกขาดจาก **proximal stump** ที่ต่อกับ **cell body** พบว่า **axon** ในส่วน **distal stump** จะตายไป และ **myelin** จะถูก **macrophage** และ **Schwann cell** กิน กระบวนการนี้เรียกว่า **Wallerian degeneration** ซึ่งใช้เวลาประมาณ 1 สัปดาห์ ทำให้ส่วนของ **distal stump** จะยังคงอยู่เฉพาะส่วน **endoneural tube**

และ Schwann cell (เนื่องจาก Schwann cell เป็น axon-independent structure จึงสามารถคงอยู่ได้ซึ่งตรงข้ามกับ myelin ซึ่งเป็น axon-dependent)

- **Proximal** ต่อการบาดเจ็บ จะพบการตายของ cell (Retrograde degeneration) ขึ้นไปประมาณ 1-2 nodes of Ranvier หลังจากนั้นส่วนของ proximal stump จะเริ่มมีการหลั่งสารต่างๆ (Neurotrophic factor) เพื่อเป็นการเริ่มกระบวนการงอกของเส้นประสาทใหม่

2.2 Regeneration phase

- ในกรณีที่ส่วน proximal และ distal ยังเชื่อมต่อกัน (โดยลักษณะการบาดเจ็บเองหรือโดยการต่อเส้นประสาท) Axon จะงอกจาก proximal stump ผ่านส่วนที่ได้รับบาดเจ็บเข้าสู่ distal stump ไปสู่ target muscle หรือ sensory receptor โดยระยะแรก Axon ที่งอกใหม่จะยังไม่มี Myelin sheath หุ้มทำให้ระยะนี้สามารถตรวจพบ “ Tinel’s sign ” ได้ในตำแหน่งของ axon ที่งอกใหม่ (เฉพาะกรณีบาดเจ็บต่อ sensory nerve) หลังจากนั้น Schwann cell จะสร้าง myelin sheath หุ้ม axon ภายหลัง เมื่อ axon มี myelin หุ้มแล้วจะตรวจไม่พบ Tinel’s sign

- โดยทั่วไปอัตราการงอกใหม่ของ Axon ประมาณ 1 มม.ต่อวัน ทำให้สามารถคำนวณระยะเวลาการหายของผู้ป่วยจากตำแหน่งที่บาดเจ็บได้

- ในกรณีของ motor nerve อัตราการงอกของ axon ก็เป็นเช่นเดียวกัน (1 มม.ต่อวัน) แต่เนื่องจากไม่สามารถตรวจ Tinel’s sign ได้ การคำนวณระยะเวลาการคืนจึงทำได้โดยวัดจากตำแหน่งที่เส้นประสาทเข้าสู่ target muscle (Erb’s point) , โดยอาการของกล้ามเนื้อที่มี reinnervation สังเกตได้จากเริ่มมี muscle twisting , muscle contraction หรือตรวจพบจาก EMG โดยพบว่ารูปแบบการคืนของเส้นประสาท motor จะเป็นแบบ “ Motor march ” หมายถึงลำดับกล้ามเนื้อที่ฟื้นคืนจะเป็นตามตำแหน่งของเส้นประสาทที่เข้าสู่กล้ามเนื้อนั้นๆเรียงจาก proximal ไป ส่วน distal ของแขนขา

- ในกรณีที่เส้นประสาทขาดออกจากกัน หรือเกิด intraneural fibrosis มากจนเกิดการขัดขวางการงอกของ axon จะตรวจไม่พบลักษณะ “ Progressive Tinel’s sign ” หรือ เกิด Neuroma ในที่ตำแหน่งที่เกิดการบาดเจ็บซึ่งจะเป็นการบ่งบอกว่า การบาดเจ็บของเส้นประสาทเป็นแบบที่ไม่สามารถฟื้นคืนได้เอง ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ต่อการผ่าตัดรักษา

3. Degree of peripheral nerve injury

- Seddon (1942) แบ่งการบาดเจ็บของเส้นประสาทออกเป็น 3 ระดับคือ

3.1 Neurapraxia : การบาดเจ็บระดับนี้ไม่มีพยาธิสภาพที่ axon โดยเกิดจากการกดทับเป็นเวลานานทำให้เกิด “**Local demyelination**” โดยจะตรวจพบเฉพาะ conduction block และพบว่าการทำงานของเส้นประสาทกลับคืนมาได้เอง โดยใช้เวลาอยู่ในช่วง สัปดาห์จนถึงเดือน

3.2 Axonotmesis : จะพบพยาธิสภาพต่อ axon โดยส่วนของ “**Endoneural tube ยังปกติ**” ดังนั้น เส้นประสาทจะสามารถงอกกลับคืนได้เองโดยไม่ต้องผ่าตัด และไม่เกิด intra-neural scar เนื่องจาก endoneural tube ยังปกติ ทำให้การพยากรณ์ของโรคดี

3.3 Neurotmesis : หมายถึงเส้นประสาทขาดออกจากกัน หรือมีการเสียหายต่อ internal structure ของเส้นประสาทอย่างมากซึ่งการพยากรณ์โรคไม่ดี ไม่สามารถเกิดการฟื้นคืนของเส้นประสาทได้ด้วยตัวเอง “**จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดรักษา**”

- Sunderland (1978) ได้แบ่งการบาดเจ็บต่อเส้นประสาทจากลักษณะของของ internal structure ดังตารางที่ 1 ตารางที่ 1 การแบ่งความรุนแรงของ Peripheral nerve injury ตาม Sunderland เทียบกับ Seddon classification

Sunderland	Definition	Prognosis	Pattern of recovery	Intervention	Seddon
1 st degree	-Transient ischemia -Neurapraxia -Normal anatomy	Complete self-recovery	-No Tinel’s sign -No motor march	Observe	Neurapraxia
2 nd degree	-Axon degeneration -Intact endoneurium , perineurium , epineurium	-Complete or nearly complete self-recovery -No intraneural fibrosis	-Progressive Tinel’s sign -Motor march	Observe	Axonotmesis
3 rd degree	-Axon injury -Endoneurium injury -Intact perineurium , epineurium	-Incomplete self-recovery -Some intraneural fibrosis	- Progressive Tinel’s sign -Motor march	-Observe -Correct sequelae (late surgery)	-
4 th degree	-Axon injury -Endo & Perineurium injury -Intact epineurium	-No self-recovery -Severe intraneural fibrosis	-No progression of Tinel’s sign -Neuroma at injury site	- Surgery (resect scar and repair nerve)	-
5 th degree	-Nerve disruption (all layers injury)	-No self-recovery	-No progression of Tinel’s sign	- Surgery (repair nerve)	Neurotmesis

4. แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่สงสัยภาวะ peripheral nerve injury

- ลักษณะที่สงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะ Peripheral nerve injury (PNI) ได้แก่
 1. มีอาการและอาการแสดงทาง motor , sensory หรือ autonomic nervous system
 2. ไม่มีอาการแต่ลักษณะ injury มีความเสี่ยงต่อการเกิด PNI เช่น opened injury ใกล้ตำแหน่งของเส้นประสาท หรือ พบ vascular injury ร่วมด้วย , ลักษณะ fracture หรือ dislocation ในบางตำแหน่งที่มี incidence ของ nerve injury บ่อย เช่น Humerus fracture

4.1 Opened injury ที่สงสัย Peripheral nerve injury

4.1.1 Sharp cut , laceration injury

- กรณีที่มีอาการผิดปกติของอาการทางประสาท หรือไม่สามารถตรวจอาการทางประสาทได้ ควร explore และ repair nerve บริเวณที่สงสัย (primary หรือ delay primary repair) เนื่องจากมีโอกาสที่เส้นประสาทจะมีการขาดได้มาก (partial หรือ complete tear) ซึ่ง injury ในกรณีนี้มักจะเป็น Neurotmesis ซึ่งไม่มีโอกาสที่จะเกิด self-recovery โดยไม่ผ่าตัด
- กรณีที่ไม่มีการผิดปกติ แต่สงสัยจากตำแหน่ง injury อาจสังเกตอาการ แต่ต้องแนะนำความเสี่ยงที่จะเกิด neuroma จาก partial tear PNI

4.1.2 Blast injury ในกรณีนี้พื้นที่ของการบาดเจ็บต่อเส้นประสาทมักจะกว้าง เส้นประสาทบางส่วนที่ได้รับบาดเจ็บอาจจำเป็นต้องตัดออกจนถึงส่วนที่ดี ทำให้การซ่อมแซมอาจไม่สามารถเย็บได้ถึง อาจต้องใช้ nerve graft หรือ nerve transfer ดังนั้นจึงแนะนำให้ในช่วงแรกควร explore wound เพื่อสำรวจ extend of injury ก่อน หลังจากนั้นจึง definite treatment ในภายหลัง

4.2 Closed injury ที่สงสัย Peripheral nerve injury

- ในกรณีที่มีอาการแสดงของ PNI , การบาดเจ็บต่อเส้นประสาทสามารถเป็นได้ตั้งแต่ Neurapraxia , Axonotmesis หรือ Neurotmesis ดังนั้นจึงแนะนำให้สังเกตอาการผู้ป่วยก่อน โดยตรวจติดตามอาการทางประสาท ร่วมกับตรวจ Nerve study หลังจากอุบัติเหตุประมาณ 3 สัปดาห์ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยและติดตามการรักษาผู้ป่วย โดยอาจแบ่งผลการรักษาออกเป็น 3 กลุ่มดังนี้

4.2.1 Full recovery : ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะพบว่าอาการทางเส้นประสาทกลับคืนมาเป็นปกติทั้งหมดโดย ซึ่งแสดงว่า PNI เป็นแบบ Neurapraxia หรือ Sunderland grade 1 โดยรูปแบบการ recovery ของเส้นประสาทจะไม่เป็นแบบ motor march และ ไม่พบ Tinel's sign

4.2.2 Partial recovery : ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะพบการฟื้นคืนของเส้นประสาทเป็นไปตามระยะเวลาที่ควรเป็น (มี progressive Tinel's sign และมี motor march) ซึ่งสามารถแบ่งผลการรักษาได้เป็น 2 กลุ่มคือ

4.2.2.1 Adequate function recovery : PNI กลุ่มนี้จะเป็นแบบ Sunderland 2 เนื่องจากส่วนของ endoneurium และ perineurium layer intact ทำให้มีการคืนของเส้นประสาทดี และไม่เกิด internal fibrosis ผลการรักษามักจะดี

4.2.2.2 Inadequate recovery : ผลการรักษาแยกว่ากลุ่มแรกเนื่องจาก การบาดเจ็บรุนแรงกว่าและชั้น endoneurium เสียหาย จึงเกิด internal fibrosis บางส่วน (Sunderland 3) การคืนของเส้นประสาทบางส่วนสามารถ เกิดเองได้เนื่องจาก perineurium ยัง intact แต่เกิดได้ไม่สมบูรณ์ ทำให้บางครั้งอาจต้องมี intervention ในภายหลังเพื่อ แก้ไขกล้ามเนื้อบางส่วนที่ไม่คืน เช่นการทำ tendon transfer

4.2.3. No functional recovery : ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะพบ Tinel's sign หายดอยู่บริเวณที่เกิด PNI และไม่มี Motor march ซึ่งเป็นการแสดงว่าไม่มีการเกิด self-recovery ไปสู่เส้นประสาทส่วนที่อยู่ปลายต่อส่วนที่ได้รับบาดเจ็บ โดยอาจเป็น การบาดเจ็บแบบ Sunderland 4 ซึ่งเกิด internal scar ขัดขวางการคืนของเส้นประสาท เนื่องจากชั้น Perineurium เสียหาย หรืออาจเป็น Neurotmesis (Sunderland 5) ซึ่งเส้นประสาทขาดออกจากกันทำให้ไม่สามารถกลับคืนได้ การ รักษาในกลุ่มนี้จำเป็นต้องทำการผ่าตัดเพื่อตัดต่อเส้นประสาทใหม่ จึงสามารถเกิดการงอกของเส้นประสาทผ่านตำแหน่งที่ บาดเจ็บได้

5. วิธีการตรวจติดตามในผู้ป่วยที่มีภาวะ Peripheral nerve injury

5.1 การตรวจ Sensory nerve

- **Tinel's sign** เป็นการตรวจเส้นประสาท sensory ที่ไม่มี myelin ห่อหุ้มซึ่งจะมีความไวต่อการกระตุ้นด้วยการเคาะ โดยพบผลเป็นบวมใน early regeneration axon ที่ยังไม่ได้สร้าง myelin หุ้ม หรือ compressive neuropathy ที่มีกรกดทับจนทำให้ myelin บริเวณนั้นหายไป
- **Threshold test** เป็นการตรวจ single nerve fiber ที่เข้าสู่ sensory receptor แต่ละชนิด โดยพบว่าจะมีความไว ต่อ compressive neuropathy โดยในระยะแรกของโรคจะยังไม่มี การลดลงของจำนวน nerve fiber (ตรวจ density test

เช่น 2PD จะปกติ) โดยการตรวจจะใช้ “ Tuning fork ” (ขนาด 30 Hz และ 256 Hz) หรือ microfilament test (Semmes-Weinstein test)

- **Density test** เป็นการตรวจความหนาแน่นของเส้นประสาทที่มาเลี้ยงส่วนนั้นๆ โดยจะพบความผิดปกติใน late compressive neuropathy และ ในการขาดของเส้นประสาท และพบว่ามีความไวต่อภาวะ nerve regeneration จึงใช้ในการตรวจติดตามผลการรักษาหลังจากการผ่าตัดต่อเส้นประสาท โดยปกติจะใช้คิลิปหนีบกระดาษเพื่อตรวจ “ 2 Point Discrimination (2PD)” โดยพบว่า moving 2PD ปกติประมาณ 3 มม. ขณะที่ static 2PD ประมาณ 6 มม. หรืออาจตรวจเทียบกับข้างที่ปกติก็ได้

ลำดับการกลับคืนของเส้นประสาท sensory จะพบว่า 30 Hz Vibratory sensation จะคืนมาอันดับแรกก่อน ตามมาด้วย 2PD (moving 2PD ไวกว่า static 2PD) และพบว่า 256 Hz Vibratory sensation จะคืนมาทีหลังสุด

5.2 การตรวจ Motor nerve

- การคืนของกล้ามเนื้อจะมาเป็นลำดับเรียกว่า Motor march และในระยะแรกอาจพบเป็นเพียง muscle twisting หรือ contraction ก่อนที่กำลังของกล้ามเนื้อจะคืนมา โดยการวัดกำลังของกล้ามเนื้อจะประเมินโดยใช้ Medical Research Council (MRC) scale 1-5

5.3 Electromyography (EMG)

- แนะนำให้ตรวจอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์หลังอุบัติเหตุ โดยสามารถแยกภาวะ neurapraxia ออกได้ แต่ไม่สามารถแยก axonotmesis ออกจาก neurotmesis ได้ โดย 2 ภาวะดังกล่าวจำเป็นต้องอาศัยอาการ อาการแสดง และการตรวจร่างกายในช่วงการ follow up แยก

5. วิธีการผ่าตัดรักษา Peripheral nerve injury

5.1 Initial phase ได้แก่ exploration , neurolysis, primary nerve repair , delayed primary repair with or without nerve graft or nerve conduit โดยการผ่าตัดซ่อมแซมเส้นประสาทไม่ได้จำเป็นต้องทำในภาวะเร่งด่วน แต่ควรทำให้เร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยอยู่ในสภาวะที่ stable แล้ว โดยหลักการเย็บซ่อมเส้นประสาทควรทำด้วยความปราณีตโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ ตัดส่วนที่ก่อให้เกิด scar จนสามารถมองเห็น axon ส่วนที่ดีชัดเจนก่อนเย็บซ่อม และการเย็บต้องใช้นไหมที่มีขนาดเล็ก และ ไม่มี tension ในบริเวณรอยต่อจึงทำให้เส้นประสาทสามารถงอกกลับคืนผ่านข้ำมรอยต่อไปได้ “ การเย็บซ่อมเส้นประสาทที่ไม่ถูกต้องนอกจากไม่ช่วยให้เส้นประสาทกลับคืนมาแต่ยังเป็นการสร้าง scar ที่รอยต่อซึ่งเป็นการ guarantee ว่าเส้นประสาทจะไม่สามารถงอกผ่านตำแหน่งที่บาดเจ็บไปได้แน่นอน ”

5.2 Nerve transfer (Neurotization) คือการตัดต่อย้ายเส้นประสาทจากส่วนอื่นเพื่อมาต่อกับส่วนปลายที่ขาด ซึ่งใช้ในกรณีที่มีส่วน proximal stump ต่อกัน PNI อยู่สูงมากเช่น Avulsion Brachial plexus injury หรือ proximal part เสียหายมากจนไม่สามารถซ่อมแซมได้

5.3 Tendon transfer คือการย้ายเอ็นและกล้ามเนื้อมัดอื่นมาเย็บต่อกับเอ็นและกล้ามเนื้อส่วนที่ไม่ทำงานเนื่องจากการบาดเจ็บต่อเส้นประสาทอาจอยู่ proximal มาก หรือ การรักษาล่าช้า ทำให้การงอกของ axon มาไม่ถึง motor endplate ภายในเวลา 18-24 เดือน (4 ปีในกรณีของ sensory nerve) ทำให้ส่วนของ motor endplate จะตายทำให้กล้ามเนื้อมัดดังกล่าวไม่สามารถ reinnervate ได้

References

1. David Warwick , H. Srinivasan ,Louis Solomon , *Apley's System of Orthopaedics and Fracture ninth edition*, 2010, page 260-302.
2. Scott W. Wolfe, Robert N. Hotchkiss, Scott H. Kozin , *Green's Operative Hand Surgery sixth edition* ,2010, chapter 30,32
3. Richard H. Gelberman , *Operative nerve repair and reconstruction* . 1991