



บทความพิเศษ (Review article)

Fever Management Within the First 72 hours in Patients with Severe Traumatic Brain Injury

วุฒิชัย สมกิจ RN¹ณิชาภัทร พุฒิกามิน Ph.D (Nursing)²

บทคัดย่อ

ภาวะไข้เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงในระยะ 72 แรกหลังได้รับบาดเจ็บ ซึ่งเป็นผลมาจากการรบกวนการทำงานของระบบ Hypothalamic mechanisms in thermoregulation หลังสมองได้รับบาดเจ็บ ส่งผลให้อุณหภูมิของสมองและร่างกายสูงขึ้น และเป็นสาเหตุนำไปสู่การบาดเจ็บของสมองในระยะที่สอง ภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บพบว่ามีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตและอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพ การจัดการภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง สามารถแบ่งได้ 2 วิธีหลัก คือ การบำบัดด้วยการไม่ใช้ยาและการบำบัดด้วยการใช้ยา วิธีการบำบัดด้วยการไม่ใช้ยาพบว่า การลดอุณหภูมิเฉพาะส่วนของศีรษะและลำคอให้อุณหภูมิของสมองอยู่ในภาวะปกติ หรือ ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย คือระหว่าง 36.0 - 37.5 องศาเซลเซียส ในระยะ 72 ชั่วโมงแรก หลังสมองเกิดการบาดเจ็บหรือการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะจะช่วยลดอัตราการบาดเจ็บของสมองในระยะที่สองและมีความสัมพันธ์กับการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง ร้อยละ 7 ในขณะที่การลดอุณหภูมิทั้งร่างกายไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง เนื่องจากเป็นการลดอุณหภูมิทั่วร่างกาย ไม่ได้ลดเฉพาะอุณหภูมิสมอง ทำให้ไม่มีผลในการรักษาและส่งผลเสียและอันตรายมากกว่า กล่าวคือทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการที่ร่างกายมีอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ ส่วนการบำบัดด้วยการใช้ยา พบว่าการให้ยาลดไข้ชนิดพาราเซตามอลไม่สามารถลดภาวะอุณหภูมิสูงได้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงและอาจพบภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้ยา นอกจากนี้ ปัญหาที่อาจพบหลังการลดไข้คือภาวะหนาวสั่น ซึ่งทำให้เมตาบอลิซึมของสมองเพิ่มขึ้นอาจส่งผลให้เกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง การลดภาวะหนาวสั่นสามารถทำได้โดยการให้ความอบอุ่นแก่ร่างกายผู้ป่วยและการให้ยาลดภาวะหนาวสั่น ซึ่งยาที่มีการแนะนำ คือ พาราเซตามอล

คำสำคัญ : Hyperthermia, Severe traumatic brain injury, therapeutic hypothermia, Head and neck cooling, ภาวะอุณหภูมิสูง, ภาวะสมองบาดเจ็บรุนแรง, การลดอุณหภูมิร่างกาย, การลดอุณหภูมิเฉพาะที่

¹พยาบาลวิชาชีพปฏิบัติการ หอผู้ป่วยวิกฤตกุมารเวชกรรมและทั่วไป โรงพยาบาลมหาสารคาม

²อาจารย์ประจำสาขาวิชาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

ภาวะสมองบาดเจ็บ (Traumatic Brain Injury) เป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิตของวัยผู้ใหญ่¹ ภาวะสมองบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุทางจราจร จากข้อมูลสถิติพบอุบัติเหตุทางจราจรเป็น 1 ใน 5 อันดับโรคแรกที่เป็นสาเหตุการตายของประเทศไทยทั้งเพศชายและเพศหญิง² จากข้อมูลกรมควบคุมโรคกระทรวงสาธารณสุข ปี 2554 พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยบาดเจ็บสมองจำนวน 46,030 คน สาเหตุสมองบาดเจ็บส่วนใหญ่เกิดจากอุบัติเหตุทางถนน จากข้อมูลมรณะบัตรและหนังสือรับรองการตายจากอุบัติเหตุทางถนนของประเทศไทย ปี 2557 พบผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนน 15,045 รายคิดเป็น 23 คนต่อประชากร 100,000 คน ผู้เสียชีวิตส่วนใหญ่ ร้อยละ 90 มีภาวะบาดเจ็บสมอง² และจากสถิติการเสียชีวิตของคนไทย พบว่ามีจำนวนผู้เสียชีวิตจากอุบัติเหตุ คิดเป็น 23.8 ต่อประชากร 100,000 คน³ สมัชชาสหประชาชาติได้ประกาศเจตนารมณ์ในปฏิญญามอสโกให้ปี พ.ศ. 2554 - 2563 เป็นทศวรรษแห่งความปลอดภัยทางถนน (Decade of Action for Road Safety) ประเทศไทยในฐานะประเทศสมาชิก จึงได้ร่วมขับเคลื่อนวาระความปลอดภัยทางถนนของโลกโดยมีมติคณะรัฐมนตรีเมื่อวันที่ 29 มิถุนายน 2553 กำหนดให้ “ปี พ.ศ. 2554 - 2563 เป็นทศวรรษแห่งความปลอดภัยทางถนน” โดยมีเป้าหมายเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตจากอุบัติเหตุทางถนนของคนไทยลงครึ่งหนึ่ง หรือในอัตราที่ต่ำกว่า 10 คนต่อประชากรหนึ่งแสนคน นอกจากนี้ ปัญหาอุบัติเหตุทางจราจรถือเป็นหนึ่งในปัญหาด้านการสาธารณสุขที่กำหนดอยู่ในแผนยุทธศาสตร์ระยะ 20 ปี ของกระทรวงสาธารณสุขที่ต้องมุ่งแก้ไขและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง⁴

ภาวะสมองบาดเจ็บ

ภาวะสมองบาดเจ็บตามความหมายที่ระบุในแนวทางเวชปฏิบัติกรณีสมองบาดเจ็บ (Clinical Practice Guidelines for Traumatic Brain Injury) ซึ่งวิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทยร่วมกับกรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข สถาบันประสาทวิทยา ปี 2556⁵ ได้รวบรวมคำนิยามคำว่า “สมองบาดเจ็บ” ซึ่งมีการพัฒนา

มาตั้งแต่ปี 1993 โดย The American Congress of Rehabilitation Medicine (ACRM) และต่อมามีหลายองค์กรที่ให้ความสำคัญต่อคำจำกัดความนี้ ได้แก่ The American Academy of Neurology ในปี 1997, The European Federation of Neurological Societies ในปี 2007, Center for Disease Control and Prevention ในปี 2003, องค์การอนามัยโลก (World Health Organization, [WHO]) ในปี 2004, National Academy of Neuropsychology ในปี 2009, Department of Veterans Affairs ในปี 2009 ต่อมาในปี 2010 Menon et al. ได้รับการสนับสนุนจากหลายองค์กรในสหราชอาณาจักรในการให้ข้อสรุปคำนิยามของสมองบาดเจ็บ ดังแสดงไว้ข้างต้นซึ่งเป็นความหมายที่กระชับ จดจำง่ายและเหมาะสมสำหรับนำไปใช้ โดยมีคำอธิบายเพิ่มเติมดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงการทำงานของสมอง (Alteration in brain function) ต้องมีองค์ประกอบทางคลินิกอย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้

1.1 สูญเสียความรู้สึกตัวหรือความรู้สึกตัวลดลง (Loss of conscious, [LOC])

1.2 จำเหตุการณ์ไม่ได้ ซึ่งอาจเป็นเหตุการณ์ก่อนเกิดเหตุ (Retrograde amnesia) หรือหลังเกิดเหตุ (Post traumatic amnesia, [PTA])

1.3 อาการบกพร่องทางระบบประสาท เช่น อ่อนแรง สูญเสียการทรงตัว การมองเห็นลดลง รู้สึกขาที่เบาหน้าหรือแขนขาพูดไม่ได้ เป็นต้น

1.4 การเปลี่ยนแปลงของ Mental state ในขณะที่เกิดเหตุ เช่น สับสน มึนงง จำสถานที่ บุคคลเวลาไม่ได้ กระบวนการคิดช้าลง เป็นต้น

2. พยาธิสภาพในสมอง ซึ่งอาจมองเห็นด้วยตาเปล่าหรือตรวจพบจากภาพรังสีหรือจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่บ่งถึงการบาดเจ็บที่สมอง

3. การบาดเจ็บที่มีสาเหตุจากแรงกระทบจากภายนอก เช่น

3.1 ศีรษะถูกวัตถุมากระทบหรือศีรษะไปกระทบวัตถุ

3.2 สมองเกิดการเคลื่อนไหวแบบเร่ง/เฉื่อย



(Acceleration/deceleration) แม้แรงไม่ได้กระทบต่อศีรษะโดยตรง

3.3 บาดแผลทะลุถึงสมอง

3.4 มีแรงมากระทบ เช่น แรงระเบิด เป็นต้น

การแบ่งความรุนแรงของการบาดเจ็บ

การแบ่งความรุนแรงของการบาดเจ็บสมอง ที่นิยมคือ การแบ่งตามโครงสร้างของสมองที่ถูกทำลาย (structural damage) ตามผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและแบ่งตามความรุนแรงทางคลินิก (clinical severity) โดยการใช้แบบประเมิน Glasgow coma scale (GCS) ซึ่งสามารถแบ่งความรุนแรงออกเป็น 3 ระดับ คือ เล็กน้อย (Mild) ปานกลาง (Moderate) และรุนแรง (Severe) ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

1. บาดเจ็บสมองเล็กน้อย (Mild Traumatic Brain injury) เป็นการบาดเจ็บที่ประเมินด้วย GCS =13-15 คะแนน ประมาณร้อยละ 70-80 ของผู้ป่วยบาดเจ็บเล็กน้อย บางรายอาจไม่มีความผิดปกติหรือบางรายอาจมีการสูญเสียระดับความรู้สึกตัวหรือจำเหตุการณ์ไม่ได้ (Amnesia) น้อยกว่า 30 นาที ผู้ป่วยไม่มีการแตกของกะโหลกศีรษะหรือการชอกช้ำของเนื้อสมอง (Cerebral contusion) บางรายอาจต้องรับไว้สังเกตอาการอย่างน้อย 4 ชั่วโมง ถ้าไม่พบความผิดปกติ จึงจำหน่ายออกจากโรงพยาบาล⁶

2. บาดเจ็บสมองปานกลาง (Moderate Traumatic Brain injury) เป็นการบาดเจ็บที่ประเมินด้วย GCS =9-12 คะแนน ซึ่งพบได้ร้อยละ 12-20 ผู้ป่วยจะสูญเสียระดับความรู้สึกตัวหรือจำเหตุการณ์ไม่ได้ นานมากกว่า 30 นาที แต่ไม่น้อยกว่า 24 ชั่วโมง อาจพบการแตกของกะโหลกศีรษะ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพและระดับความรู้สึกตัวลดลงภายใน 24 ชั่วโมง ภาวะดังกล่าวนำไปสู่การเสียชีวิตได้ถึงร้อยละ 50 ของผู้ป่วยบาดเจ็บศีรษะ⁷ ต้องรับผู้ป่วยบาดเจ็บสมองปานกลางไว้รักษาที่โรงพยาบาล บางรายอาจต้องใส่เครื่องช่วยหายใจเพื่อป้องกันภาวะพร่องออกซิเจนจากภาวะสมองถูกทำลาย ผู้ป่วยต้องได้รับการเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองเพื่อดูความผิดปกติและสังเกตอาการเมื่อครบ 2 ชั่วโมง หากไม่ดีขึ้นอาจต้องตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองซ้ำ

3. บาดเจ็บสมองรุนแรง (Severe Traumatic Brain injury) เป็นการบาดเจ็บที่ประเมินด้วย GCS ได้คะแนนตั้งแต่ 8 คะแนนลงมา พบได้ ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ⁸ ผู้ป่วยจะมีภาวะสูญเสียระดับความรู้สึกตัวหรือจำเหตุการณ์ไม่ได้ ไม่สามารถปฏิบัติตามคำสั่ง ไม่สามารถเปล่งเสียงเป็นคำ, ไม่สามารถลืมตา/ทำตามคำบอกได้ ร่วมกับมีภาวะสมองซ้ำ การฉีกขาดของเนื้อสมองหรือมีก้อนเลือดในสมองจากการบาดเจ็บ เป้าหมายหลักในการดูแลที่สำคัญสำหรับผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง คือ การป้องกันไม่ให้อวัยวะถูกทำลายมากขึ้น โดยการป้องกันปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้เกิดอาการสมองบวม ซึ่งจะนำไปสู่ภาวะความดันกะโหลกศีรษะสูง หรือเรียกว่า การป้องกันการเกิดภาวะสมองบาดเจ็บในระยะเวลาที่สอง (Secondary brain injury)

การบาดเจ็บของสมอง แบ่งได้เป็น 2 ระยะ คือ ภาวะสมองบาดเจ็บระยะแรก (Primary traumatic brain injury) ซึ่งเป็นผลจากแรงกระทำภายนอก ร่างกาย ความรุนแรงของการบาดเจ็บจะขึ้นอยู่กับแรงและความเร็วของวัตถุที่มากระทบสมอง และภาวะสมองบาดเจ็บระยะที่สอง (Secondary traumatic brain injury) ซึ่งเป็นผลมาจากการเปลี่ยนแปลงของพยาธิสภาพในสมองหลังได้รับการกระทบกระเทือนในระยะแรก ภาวะดังกล่าวส่งผลต่ออัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ 9 ซึ่งสามารถแบ่งสาเหตุหรือปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะสมองบาดเจ็บในระยะเวลาที่สองได้เป็น 2 ประเภท Hicky (2014) 7 ดังนี้

1. สาเหตุที่เกิดจากสมองเอง คือ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ภาวะสมองบวมหรือสมองซ้ำเลือด ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ (Hydrocephalus) ภาวะชัก ภาวะเส้นเลือดในสมองหดตัวและการติดเชื้อ

2. สาเหตุจากระบบการทำงานของร่างกาย คือ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะขาดออกซิเจน การคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ ภาวะไข้ ภาวะโซเดียมต่ำและภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำหรือสูง

ภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงในระยะ 72 ชั่วโมงแรก

ภาวะไข้เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะสมองบาดเจ็บ

ในระยะที่สอง ภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงในระยะ 72 ชั่วโมงแรก เกิดจากศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในสมองส่วนไฮโปทาลามัสถูกทำลายหรือได้รับการกระทบกระเทือน โดยไม่มีสาเหตุที่เกิดจากเชื้อโรคที่เป็นสารก่อไข้ (pyrogen) แต่เกิดจากสารก่อไข้ที่เกิดจากการหลั่งสารไซโตไคน์ในกระบวนการอักเสบหลังสมองได้รับบาดเจ็บ (pyrogenic cytokines) ร่วมกับระบบประสาทอัตโนมัติทำงานผิดปกติ ส่งผลให้อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นผิดปกติ อุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นทุก 1 องศาเซลเซียส จะทำให้เมตาบอลิซึมของสมองและความต้องการใช้ออกซิเจนของสมองเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 7 ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตถึงร้อยละ 7¹⁰ ส่งผลให้ผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงที่มีภาวะไข้ต้องใช้เวลานานในการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นและเพิ่มค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษามากขึ้น ในทางกลับกัน หากสามารถควบคุมอุณหภูมิของสมองให้อยู่ในภาวะปกติหรือ ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย คือระหว่าง 36.0 - 37.5 องศาเซลเซียส ในระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังสมองบาดเจ็บหรือหลังผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ จะช่วยลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากภาวะสมองบาดเจ็บในระยะที่สองได้¹¹ นอกจากนี้การลดลงของอุณหภูมิร่างกายทุกๆ 1 องศาเซลเซียสจะทำให้เมตาบอลิซึมของสมองและอัตราการใช้ออกซิเจนของสมองลดลงและมีความสัมพันธ์กับการลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยบาดเจ็บสมองถึงร้อยละ 7¹⁰

เมื่อเกิดภาวะไข้หรืออุณหภูมิในสมองสูงขึ้น สมองจะมีกระบวนการระบายความร้อน (Selective brain cooling; [SBC]) เพื่อให้สมองเย็นลง โดยผ่านทางระบบไหลเวียนโลหิตในสมอง (Cerebral blood flow; [CBF]) ซึ่งระบบหลอดเลือดดำจะระบายความร้อนผ่านทางหลอดเลือดดำบริเวณหนังศีรษะออกสู่ภายนอกร่างกาย¹² และระบบหลอดเลือดแดงจะระบายออกผ่านทางระบบหายใจส่วนบนพร้อมกับลมหายใจออกทางจมูก แต่กระบวนการระบายความร้อนในสมองดังกล่าว พบได้ชัดเจนในสัตว์ต่างๆ โดยเฉพาะสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สำหรับในมนุษย์พบว่ากระบวนการนี้ยังไม่ชัดเจน เนื่องจากระบบไหลเวียนเลือดของมนุษย์มีความแตกต่างจากสัตว์และในสภาวะปกติร่างกายของมนุษย์จะมีการควบคุมกระบวนการระบายความร้อน

ในสมอง โดยระบบไหลเวียนเลือดในสมองและความดันในกะโหลกศีรษะ¹³ แต่จากการศึกษาพบว่ากระบวนการระบายความร้อนในสมอง ในมนุษย์อาจมีความสัมพันธ์กับเยื่อหุ้มสมอง หลอดเลือด น้ำหล่อเลี้ยงสมองและไขสันหลัง และระบบไหลเวียนเลือดในสมอง ซึ่งเมื่อเกิดภาวะสมองบาดเจ็บ จะส่งผลกระทบต่อระบบไหลเวียนเลือดในสมองเยื่อหุ้มสมองฉีกขาด มีเลือดออกในสมอง เกิดสมองบวม ทำให้ระดับความรู้สึกตัวลดลง และกระทบต่อกระบวนการควบคุมอุณหภูมิของสมองได้ การศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงมีดังต่อไปนี้

1. ชนิดของการบาดเจ็บ พบว่าผู้ป่วยที่มีเลือดออกแบบกระจาย (Diffuse axonal injury; [DAI]) ผู้ป่วยที่มีการหักหรือแตกของกะโหลกศีรษะ (Skull fracture)¹⁴ ผู้ป่วยที่มีเลือดออกใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นอะแร็คนอยด์ (Subarachnoid Hemorrhage; [SAH]) ผู้ป่วยที่มีเลือดออกในเนื้อสมอง (Intracerebral hemorrhage; [ICH]) ผู้ป่วยที่มีภาวะสมองบวม (Cerebral edema) จะมีโอกาสเกิดไข้ได้มากกว่าผู้ป่วยบาดเจ็บสมองในกลุ่มอื่น¹⁵ ซึ่งผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บชนิด DAI ไม่สามารถรักษาได้ด้วยการผ่าตัด ต้องรอให้สมองฟื้นตัวเองและจากการศึกษาพบว่าหากรักษาด้วยการผ่าตัดในกรณีที่มีเลือดออกในสมองชั้นลึก จะทำให้เพิ่มอัตราการตายและเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทได้มากขึ้น¹⁶ และในกลุ่มผู้ป่วย SAH ไม่แนะนำให้ใช้การรักษาแบบลดอุณหภูมิ เนื่องจากยังไม่พบผลการศึกษาทางคลินิกที่แสดงถึงอาการของผู้ป่วยที่ดีขึ้นหลังการรักษา¹⁵

2. การผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ พบว่าในกรณีผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงที่สามารถผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะได้ พบว่าหลังผ่าตัดระบบไหลเวียนโลหิตในสมองจะทำงานได้ดีขึ้น ส่งผลให้กระบวนการระบายอากาศระดับเซลล์มีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งระบบไหลเวียนโลหิตในสมองเป็นปัจจัยหนึ่งในการระบายความร้อนของสมอง¹⁷

3. ตำแหน่งที่มีการบาดเจ็บ พบว่า ผู้ป่วยที่บาดเจ็บที่สมองส่วนหน้า (Frontal area) มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 จากการศึกษพบว่า สมองส่วนหน้าเป็นปัจจัยทำนายอิสระต่อการ



เกิดขึ้นในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ เมื่อพิจารณาตามหลักกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา จะพบว่าสมองส่วนหน้าไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการควบคุมอุณหภูมิของสมอง แต่อาจเป็นไปได้ว่าเมื่อเกิดการบาดเจ็บของสมองส่วนหน้า กลไกการบาดเจ็บทางกลศาสตร์ของการบาดเจ็บจะเกิดขึ้นใกล้สมองส่วน Hypothalamus และ ventricle ส่งผลให้เกิดภาวะไข้ได้¹⁴

ผลกระทบจากภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง

ภาวะไข้ เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะสมองบาดเจ็บในระยะที่สองและเกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงตามมา ซึ่งส่งผลกระทบต่อระบบหลอดเลือด การเผาผลาญ และระบบประสาท ดังนี้

1. การเผาผลาญในสมอง (Cerebral Metabolism) จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า เมื่ออุณหภูมิสมองสูงขึ้น จะทำให้อัตราการใช้ออกซิเจนในสมอง (cerebral metabolic rate of oxygen; [CMRO₂]) สูงขึ้น อัตราการใช้ออกซิเจนในสมอง (cerebral metabolic rates for glucose; [CMRglu]) สูงขึ้น ส่งผลให้กรดแลคเตทคั่งเพิ่มมากขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁵ ในทางกลับกัน หากทำให้อุณหภูมิสมองลดลง จะทำให้อัตราการใช้ออกซิเจนของสมองลดลง กรดแลคเตทคั่งลดลง กระบวนการส่งต่อสัญญาณประสาท (Synaptic transmission) ดีขึ้น¹⁹

2. ระบบไหลเวียนเลือดในสมอง (Cerebral blood flow; [CBF]) โดยพบว่า เมื่ออุณหภูมิสมองขึ้น จะทำให้การไหลเวียนเลือดและอัตราการใช้ออกซิเจนในสมองสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ²⁰ ในทางกลับกัน หากลดอุณหภูมิของสมองลงได้อยู่ในระดับปกติของอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย (Core temperature) จะทำให้การไหลเวียนเลือดในสมองและอัตราการใช้ออกซิเจนในสมองลดลงด้วย ส่งผลให้ระดับความดันในกะโหลกศีรษะลดลง²⁰ แต่หากลดอุณหภูมิมากเกินไปจะทำให้การไหลเวียนในสมองลดลงมาก เกิดภาวะเลือดคั่ง (Hyperemia) จากหลอดเลือดหดตัว ส่งผลให้เกิดภาวะขาดเลือดและภาวะสมองบาดเจ็บในระยะที่สองตามมา²¹

3. ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ ค่าพีเอช และระดับ

ออกซิเจนในสมอง (Carbon Dioxide(CO₂), pH, and Oxygen (O₂)) พบว่าระดับ ระดับคาร์บอนไดออกไซด์ ค่าพีเอช และระดับออกซิเจนในสมองมีความสัมพันธ์กับอุณหภูมิของสมอง กล่าวคือ เมื่ออุณหภูมิของสมองลดลง จะทำให้ค่า CO₂ partial pressure (PaCO₂) ซึ่งเป็น CO₂ ในหลอดเลือดแดงลดลง ส่งผลให้ระดับ pH ลดลง เลือดมีความเป็นกรดลดลง ส่วนระดับของออกซิเจนที่ลดลง (PO₂) เป็นผลมาจากการใช้ออกซิเจนในกระบวนการเผาผลาญในสมองลดลง แต่ระดับฮีโมโกลบินที่ขนส่งออกซิเจนเพิ่มขึ้น ทำให้ออกซิเจนที่เข้าสู่สมองได้รับออกซิเจนมากขึ้น²²

4. เกิดกระบวนการอักเสบภายในสมองและระบบตัวกรองกั้นระหว่างเลือดและสมองทำงานลดลง (Brain Inflammation and Blood-Brain Barrier) เมื่อเกิดภาวะสมองบาดเจ็บ ส่วนของสมองที่เกิดการช้ำและไม่ช้ำ จะเกิดกระบวนการอักเสบมีการสะสมของเม็ดเลือดขาวชนิด leukocytes ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอุณหภูมิที่สูงขึ้น ทำให้กระบวนการอักเสบเพิ่มสูงขึ้น²⁰ เมื่ออุณหภูมิสมองสูงขึ้น จะส่งผลกระทบต่อระบบตัวกรองกั้นระหว่างเลือดและสมอง (Blood-Brain Barrier) ทำงานลดลง endothelial cells ที่อยู่ภายในหลอดเลือดสมองและไซแนปส์หลังได้รับบาดเจ็บเกิดการเปลี่ยนแปลงของอนุพันธ์โปรตีนและเกิดการรั่วของโมเลกุลโปรตีนออกนอกเส้นเลือดเข้าสู่เนื้อสมอง ส่งผลให้เกิดภาวะสมองบวมตามมา¹⁸

การจัดการภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง

การวัดอุณหภูมิในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ

การวัดอุณหภูมิสมอง (Intra cerebral temperature ; ICT) เป็นการวัดค่าอุณหภูมิที่ตำแหน่งของเนื้อสมองและช่องเยื่อหุ้มสมองโดยตรง ค่าที่ได้จะเป็นอุณหภูมิของสมอง แต่พบว่าการวัดอุณหภูมิด้วยวิธีนี้ทำได้ยากและต้องใช้อุปกรณ์ที่มีความซับซ้อน สามารถใช้ได้เฉพาะในโรงพยาบาลที่มีเครื่องมือครบครัน²³

การวัดอุณหภูมิจากหลอดเลือดแดงปอด (Pulmonary artery temperature) เป็นวิธีการวัดอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย(Core temperature) ที่มีความแม่นยำและเป็นมาตรฐานมากที่สุด จากการศึกษาพบว่า อุณหภูมิแกนกลาง

ของร่างกายมีความสัมพันธ์กับอุณหภูมิสมอง สามารถใช้เป็นค่าในการวัดอุณหภูมิของสมองได้²⁴ แต่พบว่าวิธีการวัดอุณหภูมิจากหลอดเลือดแดงปอดมีความยุ่งยาก ซับซ้อนและต้องมีการใส่สายอุปกรณ์เข้าไปในร่างกายผู้ป่วย^{25,26}

การวัดอุณหภูมิทางช่องหู (Tympanic temperature) เป็นการวัดอุณหภูมิที่ใช้ง่าย รวดเร็ว จากการศึกษาพบว่ามีความสัมพันธ์กับอุณหภูมิสมอง ($r = 0.91$) มีค่าความแตกต่างจากอุณหภูมิสมอง 0.18 ± 0.19 องศาเซลเซียส²⁷ มีข้อจำกัดในการวัดอุณหภูมิวิธีนี้ คือ ไม่วัดในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่มีภาวะฐานกะโหลกศีรษะแตก มีสิ่งคัดหลั่งออกจากช่องหู เยื่อแก้วหูอักเสบ ผู้ป่วยที่มีการอักเสบของช่องหู ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยฟัง การวัดอุณหภูมิทางช่องหูต้องวัดข้างเดียวกันเสมอและหูข้างที่วัดต้องอยู่ข้างบนก่อนวัดอย่างน้อย 15 นาที การเปิดพัดลมเป่าบริเวณศีรษะผู้ป่วยโดยตรงจะทำให้ค่าอุณหภูมิที่ได้มีความคลาดเคลื่อน²³

การวัดอุณหภูมิทางทวารหนัก (Rectal temperature) ถือเป็นวิธีการวัดอุณหภูมิแกนกลางของร่างกายที่วัดง่ายที่สุด สะดวก จากการศึกษาพบว่า อุณหภูมิที่วัดได้ทางทวารหนักจะสูงกว่าอุณหภูมิสมองประมาณ 0.5 - 1 องศาเซลเซียส¹

การวัดอุณหภูมิทางหลอดอาหาร (Esophagus temperature) เป็นการวัดอุณหภูมิแกนกลางของร่างกายโดยใส่สายวัดหรือให้ผู้ป่วยกลืนหัวตรวจ (Probe) ลงในหลอดอาหารจนถึงหลอดอาหารส่วนปลาย (distal esophagus) อุณหภูมิที่วัดได้จะมีค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิของกล้ามเนื้อหัวใจ แต่พบว่าการวัดอุณหภูมิด้วยวิธีนี้ไม่สะดวกและต้องใช้อุปกรณ์ในการสอดใส่ร่างกายผู้ป่วย²³

การวัดอุณหภูมิทางกระเพาะปัสสาวะ (Bladder temperature) เป็นการวัดอุณหภูมิแกนกลางร่างกายโดยการใส่สายตรวจเข้าไปในกระเพาะปัสสาวะทางสายสวนปัสสาวะ ค่าอุณหภูมิที่ได้เป็นอุณหภูมิที่ใกล้เคียงกับอุณหภูมิในช่องท้อง ผู้ป่วยที่วัดอุณหภูมิด้วยวิธีนี้ ต้องเฝ้าระวังภาวะติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ²³

การจัดการภาวะไข้โดยการไม่ใช้ยา

การจัดการภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงโดยไม่ใช้ยา อาศัยหลักการการให้ความเย็นจากภายนอก

เพื่อให้ความร้อนจากอวัยวะภายในระบายออกจากร่างกายผ่านทางผิวหนัง โดยอาศัย 4 กระบวนการ ได้แก่²³

การระเหย คือ การให้ของเหลวเปลี่ยนสภาพกลายเป็นไอ เช่น การหายใจ การขับเหงื่อ การระเหยที่มองไม่เห็น เป็นต้น

การนำความร้อน คือ ถ่ายเทความร้อนจากวัตถุสองสิ่งสัมผัสกัน เช่น การใช้ผ้าห่มไฟฟ้า

การพาความร้อน คือ การถ่ายเทความร้อนออกจากร่างกายผ่านทางผิวหนังโดยอาศัยการเคลื่อนที่ของอากาศและน้ำตัวกลางในการระบายความร้อน เช่น การเปิดพัดลม การแผ่รังสีความร้อน คือ การแผ่ความร้อนจากที่มีอุณหภูมิสูงกว่าไปที่มีอุณหภูมิต่ำกว่าในรูปของคลื่นรังสีแม่เหล็กไฟฟ้า โดยไม่ต้องอาศัยตัวนำกลาง เช่น การไม่สวมเสื้อผ้า การคลายผ้า ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรง มีวิธีการจัดการภาวะไข้โดยอาศัยกลไก 4 กระบวนการ ได้แก่

1. การเช็ดตัว เป็นวิธีการการลดไข้ที่สามารถทำให้อุณหภูมิร่างกายลดลงได้เพียง 0.42 - 1.78 องศาเซลเซียส และอุณหภูมิร่างกายจะกลับมาสูงในระดับเดิม ภายใน 2-3 ชั่วโมงหลังเช็ดตัว ซึ่งการเช็ดตัวบ่อยครั้งเป็นการกระตุ้นผู้ป่วยทำให้เกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงได้²³

2. การบำบัดด้วยการลดอุณหภูมิกาย (Therapeutic hypothermia) เป็นการลดอุณหภูมิร่างกายทั้งตัว (Whole-body cooling) เช่น การใช้ผ้าห่มไฟฟ้าลดอุณหภูมิกาย จากการศึกษาพบว่าไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง เนื่องจากไม่มีผลช่วยในการรักษาผู้ป่วย²⁸ และทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนจากอุณหภูมिर่างกายต่ำกว่าปกติได้ เช่น หนาวสั่น ติดเชื้อเพิ่มขึ้น การแข็งตัวของเลือดผิดปกติและภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ²⁹

3. การบำบัดด้วยการลดอุณหภูมิเฉพาะที่บริเวณสมองและลำคอ (Head and neck cooling) พบว่าการทำ Head and neck cooling ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บรุนแรงให้อุณหภูมิของสมองอยู่ในภาวะปกติ หรือ ต่ำกว่าปกติเล็กน้อย คือ ระหว่าง 36.0 - 37.5 องศาเซลเซียส ในระยะ 72 ชั่วโมงแรก หลังเกิดการสมองบาดเจ็บและหรือหลังการผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะ จะช่วยลดอัตราการเกิดการบาดเจ็บของสมองในระยะที่สองได้ และมีความสัมพันธ์กับ



การลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วยสมองขาดเจ็บรุนแรง ร้อยละ 7^{30,11}

การบำบัดภาวะไข้โดยการให้ยา

ยาที่ใช้ในการลดไข้ (antipyretic agents) ที่นิยมให้ในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บ คือ paracetamol (acetaminophen) ซึ่งเป็นกลุ่ม Non narcotic analgesics และ Ibuprofen ซึ่งเป็นกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; (NSAIDs) กลไกการออกฤทธิ์ของยาทั้งสองกลุ่มคือ ยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์พรอสตาแกลนดินอีสอง (prostaglandin E2) ซึ่งเป็นโมเลกุลไขมันขนาดเล็กที่ไปกระตุ้นการทำงานของกลุ่มเซลล์ประสาทที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในสมองส่วนไฮโปทาลามัส ทำให้สมองส่วนไฮโปทาลามัสมีการปรับตั้งอุณหภูมิที่ต่ำลง และร่างกายมีกลไกในการระบายความร้อนออกมา โดยการขยายตัวของหลอดเลือดและการขับเหงื่อ แต่จากการศึกษาพบว่า การให้ paracetamol ทางหลอดเลือดในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บในระยะ 72 ชั่วโมงแรก ไม่มีผลในการช่วยลดอุณหภูมิแกนร่างกายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการให้ยาหลอก และพบว่าหลังได้รับยาผู้ป่วยอาจเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำ ซึ่งพยาบาลจำเป็นต้องเฝ้าระวังความเสี่ยงดังกล่าว^{31,32} แต่จากการศึกษาพบว่า การให้ paracetamol สามารถลดภาวะหนาวสั่นในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บรุนแรงได้ดี³³

ภาวะหนาวสั่น

ภาวะหนาวสั่น (Shivering) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยภายหลังการให้การพยาบาลเพื่อลดไข้ ซึ่งภาวะหนาวสั่นจะทำให้เกิดอัตราการเผาผลาญเพิ่มขึ้น ถึง 3-5 เท่า ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่เพิ่มความร้อนในร่างกายโดยอัตโนมัติ ส่งผลให้สมองมีการใช้ออกซิเจนเพิ่มขึ้น มีการหลั่งสารแคททีโคลามีนเพิ่มขึ้น และเพิ่มความเครียดของร่างกายโดยการหลั่ง Stress hormone ผลที่เกิดขึ้นคือมีการคั่งของคาร์บอนไดออกไซด์ ทำให้หลอดเลือดสมองขยายตัวเกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ทำให้อาการของผู้ป่วยเลวลง³⁴ ซึ่งพยาบาลผู้ดูแลต้องเฝ้าระวังภาวะหนาวสั่นภายหลังการ

จัดการภาวะไข้ โดยสามารถใช้แบบประเมิน Bedside Shiver Assessment Scale ประเมินทุก 1 ชั่วโมง มีค่าคะแนน ดังนี้³³

0 (None) = No shivering

1 (Mild) = Shivering localized to the neck/thorax, may be seen only as an artifact on ECG or felt by palpation

2 (Moderate) = Intermittent involvement of the upper extremities T thorax

3 (Severe) = Generalized shivering or sustained upper/lower extremity shivering

สรุป

ภาวะไข้เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บรุนแรงในระยะ 72 ชั่วโมง เป็นผลมาจากระบบควบคุมอุณหภูมิของสมองส่วนไฮโปทาลามัสได้รับการกระทบกระเทือน ส่งผลให้อุณหภูมิร่างกายสูงกว่าปกติโดยไม่มีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อ เมื่อเกิดภาวะไข้จะส่งผลให้เกิดภาวะสมองบวมมากขึ้นและเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดภาวะสมองขาดเจ็บในระยะที่สอง อุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มของอัตราการเสียชีวิตและคุณภาพของผู้ป่วย ดังนั้นการจัดการภาวะไข้ที่มีประสิทธิภาพในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บรุนแรงในระยะ 72 ชั่วโมงแรก จึงเป็นสิ่งสำคัญที่จะช่วยรักษาการทำงานของระบบประสาทและสมองไม่ให้เสียหายที่มากขึ้น ซึ่งในปัจจุบันสามารถแบ่งวิธีการจัดการภาวะไข้ได้ 2 วิธีหลัก คือ การลดไข้โดยการให้ยา และการลดไข้โดยการไม่ใช้ยา โดยสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บเล็กน้อยและปานกลางได้ สิ่งสำคัญที่ควรตระหนักและเฝ้าระวังภายหลังการลดไข้ คือ ภาวะหนาวสั่น ซึ่งเป็นภาวะที่ร่างกายเพิ่มความร้อนโดยอัตโนมัติ และทำให้เพิ่มการเผาผลาญของสมองและร่างกายซึ่งส่งเสริมการเกิดภาวะสมองขาดเจ็บในระยะที่สองได้ ทั้งนี้ผู้ดูแลผู้ป่วยสมองขาดเจ็บรุนแรงจึงควรมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับ ภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองขาดเจ็บรุนแรงในระยะ 72 ชั่วโมงแรก วิธีการจัดการภาวะไข้ รวมถึงภาวะแทรกซ้อนที่

ต้องเฝ้าระวังจากการจัดการภาวะไข้ เพื่อลดความเสียหายของสมอง เป็นการลดอัตราการเกิดภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต

เอกสารอ้างอิง

1. Wong, V. S., & Langley, B.. Epigenetic changes following traumatic brain injury and their implications for outcome, recovery and therapy. *Neuroscience Letters*, 2016; 625: 26–33. <http://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.04.009> (สืบค้นวันที่ 10 เมษายน 2561)
2. สำนักโรคไม่ติดต่อ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. รายงานประจำปี 2558. สำนักงานกิจการโรงพยาบาลองค์กรสงเคราะห์ ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์, 2559 ;31- 34.
3. http://social.nesdb.go.th/SocialStat/StatReport_Final.aspx?reportid=441&template=2R1C&yeartype=M&subcatid=15 (สืบค้นวันที่ 3 กุมภาพันธ์ 2561)
4. แผนยุทธศาสตร์ ระยะ 20 ปี ด้านสาธารณสุข ประจำปีงบประมาณ 2561. กองยุทธศาสตร์และแผนงาน สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข, 2561 <http://bps.moph.go.th> สืบค้นวันที่ 2 กุมภาพันธ์ 2561
5. วิทยาลัยประสาทศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยศัลยแพทย์แห่งประเทศไทย, กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, สถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์กระทรวงสาธารณสุข, กรมแพทย์ทหารบก, กรมแพทย์ทหารอากาศและสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา. แนวทางเวชปฏิบัติกรณีสมองบาดเจ็บ(Clinical Practice Guidelines for Tramatic Brain Injury). กรุงเทพฯ: บริษัทธนาเพรส จำกัด. 2556
6. <https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/severe.html> สืบค้นวันที่ 16 เมษายน 2561
7. Hickey J.V.. The Clinical Practice of NEUROLOGICAL AND NEUROSURGICAL NURSING.LIPPINCOT WILLIAMS & WILKIN, a Wolters Kluwer business.2014 ; 353.
8. ธิดา ธรรมรักษา, บุษผา ลากทวี, อมรพล กันเลิศ. ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงของการบาดเจ็บในผู้ป่วยประสบอุบัติเหตุจากรถ ในหอผู้ป่วยศัลยกรรมอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ. วารสารโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ (TUHJournal online).2558; 1(1) : 13 - 25. <http://trsl.thairoads.org/FileUpload/1616/170206001616.pdf> สืบค้นวันที่ 10 เมษายน 2561
9. Ottens, A. K., Bustamante, L., Golden, E. C., Yao, C., Hayes, R. L., Wang, K. K. W., et al. Neuro proteomics: A Biochemical Means To Discriminate the Extent and Modality of Brain Injury. *Journal of Neurotrauma* 2010; 27(10): 1837–1852. <http://doi.org/10.1089/neu.2010.1374>
10. Josephson L. Management of Increased Intracranial Pressure. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2004; 23(5):194-207
11. Kuo J.R. & Chio C. C.. Brain temperature management in traumatic brain injury. *Formosan Journal of Surgery* 2012; 45 (6) : 167-171
12. Zenker W., Kubik S.. Brain cooling in humans - anatomical considerations. *Anatomy and Embryology* 1996; 193 (1) : 1-13
13. Mariak Z., White M.D., Lewko J., Lyson T., Piekarski P.. Direct cooling of the human brain by heat loss from the upper respiratory tract. *Journal of Applied Physiology* 1999 ; 87(5) :1609-1613



14. Thompson H.J., Pinto-Martin J., Bullock M.R.. Neurogenic fever after traumatic brain injury: an epidemiological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74(5): 614-619.
15. Mrozek S., Vardon F. and Geeraerts T.. Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury. Hindawi Publishing Corporation Anesthesiology Research and Practice Volume 2012, Article ID 989487, 13 pages doi:10.1155/2012/989487
16. Connolly Jr. E.S. , Rabinstein A. A. & Carhuapoma Juan. (2013). Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. 10. 217-224. 10.3969/j.issn.1672-5921.2013.04.013.
17. Amorima R., Bor-Seng-Shu E. S., Gattas G., Paiva W., Andrade A., Teixeira M.. Decompressive craniectomy and cerebral blood flow regulation in head injured patients: A case studied by perfusion CT. *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie.* 2012; 39. 10.1016/j.neurad.2012.02.006.
18. Dietrich W.D., Alonso O., Halley M., Busto R.. Sevoflurane and halothane reduce focal ischemic brain damage in the rat: Possible influence on thermoregulation. *Anesthesiology* 1993;79. 985-92. 10.1097/00000542-199311000-00017.
19. Karnatovskaia, L. V., Wartenberg, K. E., & Freeman, W. D.. Therapeutic Hypothermia for Neuroprotection: History, Mechanisms, Risks, and Clinical Applications. *The Neurohospitalist* 2014; 4(3):153 - 163 <http://doi.org/10.1177/1941874413519802>
20. Clifton G.L., Miller E.R., Choi S.C., Levin H.S., McCauley S., Smith KR. Jr. et al. . Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *The New England journal of medicine* 2001; 344(8):556-63.
21. Marion D.W., Darby J., Yonas H.. Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. *journal of neurosurgery* 1991; 74(3):407-14.
22. Vigué B., Ract C., Zlotine N., Leblanc P.E., Samii K., Bissonnette B.. Relationship between intracranial pressure, mild hypothermia and temperature-corrected PaCO₂ in patients with traumatic brain injury. *intensive care medicine* 2000; 26(6):722-8.
23. ดวงเพ็ญ แววันจิตร์. การพัฒนาและการประเมินการใช้แนวปฏิบัติการพยาบาลในการจัดการกับภาวะไข้ในผู้ป่วยบาดเจ็บไขสันหลัง โรงพยาบาลสงขลานครินทร์, วิทยาลัยพยาบาลผู้ใหญ่มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ (สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2554.
24. Childs C. & Lunn K.W.. Clinical review: Brain-body temperature differences in adults with severe traumatic brain injury. *Critical Care.* Apr 2013; 17(2):222. doi: 10.1186/cc11892
25. Gilbert, M., Barton, A, J. & Counsell, C. M.. Comparison of oral and tympanic temperatures in adult surgical patients. *Applied nursing research : ANR.* 2002; 15: 42-7. 10.1053/apnr.2002.29528.

26. O'Grady N., Barie P., Bartlett J., Bleck T., Carroll K., C Kalil A. et al. Guidelines for evaluation of new fever in critically ill adult patients: 2008 Update from the American College of Critical Care Medicine and the Infectious Diseases Society of America. *Critical care medicine*. 2008; 36: 1330-49. doi: 10.1097/CCM.0b013e318169eda9.
27. Mariak Z., White M.D., Lyson T., Lewko J. Tympanic temperature reflects intracranial temperature changes in humans. *Pflugers Archiv European Journal Physiology* 2003; 446: 279-284.
28. Carney N., Totten A.M., O'Reilly C., Ullman J.S., Hawryluk G.W., Bell M.J. et al. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. BRAIN TRAUMA FOUNDATION TBI GUIDELINES 2016: 1.
29. Adelson P.D., Ragheb J., Kanev P., Brockmeyer D., Beers S.R., Brown S.D., et al.. Phase II clinical trial of moderate hypothermia after severe traumatic brain injury in children. *Neurosurgery*. 2005; 56 (4) :740-54 ; 740-54.
30. นිරันตร์ นายกชน ทิตยา พุฒิกามิน อำนาง กิจควรดี. ประสิทธิภาพของเครื่องมือให้ความเย็นเฉพาะที่บริเวณศีรษะและคอ ต่อการลดอุณหภูมิเทียบเคียงสมองในผู้ป่วยบาดเจ็บที่สมองรุนแรง.วารสารสมาคมพยาบาลสาขากาตตะวันตกเฉียงเหนือ. 2011; 29 (4): 40 - 47.
31. Saxena M. K., Taylor C., Billot L., Bompoin S., Gowardman J., Roberts J. A., et al. The Effect of Paracetamol on Core Body Temperature in Acute Traumatic Brain Injury: A Randomised, Controlled Clinical Trial. *PLOS ONE*. 2015 <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0144740> สืบค้นวันที่ 5 เมษายน 2561
32. Picetti E., Angelis A. D., Villani F., Antonini M. V., Rossi I., Servadei F. & Caspani M. L.. Intravenous paracetamol for fever control in acute brain injury patients : cerebral and hemodynamic effects *Acta Neurochirurgica - Journals* 2014; 156(10) :1953-9; discussion 1959. doi: 10.1007/s00701-014-2129-2. Epub 2014 May 17.
33. Jain A., Gray M., Slisz S., Haymore J., Badjatia N. & Kulstad E.. Shivering Treatments for Targeted Temperature Management: A Review. *Journal of Neuroscience Nursing* 2018; 50(2):63-67. doi: 10.1097/JNN.0000000000000340.
34. Sund-Levander M., Wahren L.K. . Assessment and prevention of shivering in patients with severe cerebral injury: A pilot study. *Journal of Clinical Nursing*. 2000; 9(1): 55-61.