

## บทที่ 2

### เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการจัดการภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ ครั้งนี้ผู้ศึกษาได้ศึกษาค้นคว้าวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง โดยมีเนื้อหาครอบคลุมหัวข้อ ดังต่อไปนี้

1. การบาดเจ็บสมอง
  - 1.1 ความหมายของการบาดเจ็บสมอง
  - 1.1 กลไกการบาดเจ็บสมอง
  - 1.2 ระยะของการบาดเจ็บสมองตามพยาธิสรีรภาพ
  - 1.3 ชนิดของการบาดเจ็บสมอง
  - 1.4 การแบ่งระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บสมอง
  - 1.5 พยาธิสรีรภาพภายหลังการบาดเจ็บสมอง
2. ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง
  - 2.1 ความหมายของภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง
  - 2.2 ลักษณะของภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง
  - 2.3 สรีรวิทยาการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย
  - 2.4 พยาธิสรีรภาพของการเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง
  - 2.5 ผลกระทบจากภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง
  - 2.6 การประเมินภาวะอุณหภูมิร่างกายสูง
3. การจัดการภาวะอุณหภูมิร่างกายสูง
  - 3.1 การจัดการภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงแบบใช้ยา
  - 3.2 การจัดการภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงแบบไม่ใช้ยา
4. การพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิก
  - 4.1 ความหมายของแนวปฏิบัติทางคลินิกตามหลักฐานเชิงประจักษ์
  - 4.2 ขั้นตอนในการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกตามหลักฐานเชิงประจักษ์

### การบาดเจ็บสมอง

การบาดเจ็บสมอง เป็นชนิดหนึ่งของการบาดเจ็บต่อร่างกาย สาเหตุหลักเกิดจากมีแรงจากภายนอกมากระทำต่อศีรษะทำให้เกิดพยาธิสภาพต่อสมอง ในปัจจุบันสมาคมผู้ให้การดูแลผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง (BTF, 2012) ได้ให้คำจำกัดความของการบาดเจ็บสมอง (traumatic brain injury) ว่ามีความหมายเช่นเดียวกับกับการบาดเจ็บที่ศีรษะ (head injury or head trauma) และได้มีผู้ให้ความหมายหรือคำนิยามของการบาดเจ็บสมองไว้อย่างสอดคล้องกัน ดังนี้

#### ความหมายของการบาดเจ็บสมอง

การบาดเจ็บสมอง หมายถึง ภาวะที่สมองถูกทำลายโครงสร้างและสูญเสียการทำงานที่เป็นผลมาจากแรงที่มากกระทำจากภายนอกกะโหลกศีรษะ ทำให้ผู้ป่วยบาดเจ็บสมองมีระดับความรู้สึกตัวลดลงรู้สึกหรือมีอาการคลินิกต่อไปนี้เพียง 1 ข้อ ได้แก่ 1) มีการเปลี่ยนแปลงของความรู้สึกตัว แม้เพียงชั่วขณะ 2) สูญเสียความจำ จำเหตุการณ์ไม่ได้หรือมีอาการหลงลืม 3) สภาพอารมณ์เปลี่ยนแปลง สับสน ไม่รู้วันเวลาสถานที่ บุคคล การตัดสินใจซ้ำ 4) มีอาการแสดงทางระบบประสาทที่ผิดปกติ เช่น แขนขาอ่อนแรง การมองเห็นบกพร่อง อัมพาตครึ่งซีก สูญเสียการรับประสาทสัมผัส พูดลำบาก เป็นต้น และ 5) มีพยาธิสภาพภายในกะโหลกศีรษะ (The Department of Veterans Affairs and The Department of Defense [VA/DoD], 2009)

การบาดเจ็บสมอง หมายถึง รูปแบบของการบาดเจ็บสมองชนิดหนึ่งที่มีสาเหตุจากอุบัติเหตุ มีแรงจากภายนอกที่มากกระทบต่อกะโหลกศีรษะอย่างรุนแรงและรวดเร็ว จนทำให้กะโหลกศีรษะแตกร้าวและลึกเข้าไปจนถึงเนื้อสมอง จนทำให้เนื้อสมองเกิดความเสียหาย มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว มีประวัติสลบชั่วคราวหรือนานเป็นนาที อาการและอาการแสดงจะขึ้นอยู่กับระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บสมอง อาการที่พบในผู้ป่วยสมองเล็กน้อยได้แก่ ปวดศีรษะ พูดคุยสับสน หน้ามืด เวียนศีรษะ ตามัว การรับรสของลิ้นผิดปกติ อ่อนเพลีย เชื่องซึม มีการเปลี่ยนแปลงแบบแผนการนอนหลับ บุคลิกภาพและอารมณ์ ความจำบกพร่อง ความรู้สึกนึกคิดเปลี่ยนแปลง สมารถสั้น ส่วนผู้ป่วยบาดเจ็บสมองระดับปานกลางและรุนแรง อาจมีอาการดังกล่าวได้ แต่อาจมีอาการปวดศีรษะรุนแรงร่วมด้วย อาเจียนตลอดหรือคลื่นไส้ ชัก ปวดตื้อนยากรูม่านตาขยายข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้าง พูดช้าลง แขนขาอ่อนแรง การเคลื่อนไหวผิดปกติ และมีอาการสับสน ก้าวร้าว เอะอะ โวยวาย (National Institute of Neurological Disorder and Stroke [NINDS], 2012)

กล่าวโดยสรุป การบาดเจ็บสมอง หมายถึง รูปแบบของการบาดเจ็บสมองที่ได้รับบาดเจ็บจากแรงกระทำภายนอกที่มากกระทบต่อกะโหลกศีรษะที่มีสาเหตุเกิดจากอุบัติเหตุ ผู้ป่วยอาจมีประวัติสลบชั่วคราวหรือนานเป็นนาที ตรวจพบมีอาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและหน้าที่ของสมอง ดังนี้ มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว มีการเปลี่ยนแปลงแบบแผนการนอนหลับ บุคลิกภาพและอารมณ์ ความจำบกพร่อง ความรู้สึกนึกคิดเปลี่ยนแปลง ปวดศีรษะรุนแรง อาเจียนหรือคลื่นไส้ ชัก ปลูกต้นยาก รุ่มา่นตาขยายข้างใดข้างหนึ่งหรือทั้งสองข้าง แขนขาอ่อนแรง การเคลื่อนไหวของร่างกายผิดปกติ และมีอาการสับสน

### กลไกการบาดเจ็บสมอง

การบาดเจ็บสมองมักเกิดจากแรงที่มากกระทำต่อศีรษะอย่างทันทีทันใด แรงกระทำที่เกิดขึ้นแบ่งออกเป็น 2 ประเภท ตามลักษณะของศีรษะหลังได้รับแรงกระแทก (Hicky, 2003) ดังนี้

1. การบาดเจ็บตรงตำแหน่งที่ถูกกระทำ (contact phenomena injury) ที่เกิดจากแรงมากระทำต่อศีรษะ ทำให้เกิดการบาดเจ็บบริเวณที่ถูกกระทำ เช่น หนังศีรษะฉีกขาด กะโหลกศีรษะแตก เกิดก้อนเลือดเนื้อดูราฉีกขาด สมองช้ำ ความรุนแรงของการบาดเจ็บขึ้นอยู่กับระดับของแรงที่มากกระทำ ความแรงเพียงเล็กน้อย จะทำให้เกิดการบาดเจ็บเฉพาะที่บริเวณหนังศีรษะและกะโหลกศีรษะเท่านั้น หากความแรงมีมากก็จะส่งผลให้เกิดการบาดเจ็บของสมองได้

2. การบาดเจ็บที่เกิดจากแรงที่กระทำต่อศีรษะแล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการเคลื่อนไหวของศีรษะ (acceleration-deceleration) ส่งผลให้สมองมีการเคลื่อนที่ 2 ลักษณะคือ หากศีรษะกำลังเคลื่อนไหวแล้วถูกแรงกระแทกจนทำให้ศีรษะหยุดนิ่ง เรียกว่า ภาวะหน่วง (deceleration) แต่ในทางตรงกันข้าม ภาวะเร่ง (acceleration) คือ แรงที่กระทำต่อศีรษะขณะที่ศีรษะอยู่นิ่งแล้วส่งผลให้ศีรษะเกิดการเคลื่อนไหว การบาดเจ็บดังกล่าวทำให้เกิดการบาดเจ็บของสมองต่อสมองอย่างรวดเร็ว ในขณะที่สมองมีการเคลื่อนไหวจนทำให้สมองหยุดนิ่ง และเคลื่อนไหวไปในทิศทางตรงข้าม ทำให้เกิดแรงเฉื่อยในสมอง ทำให้สมองกระแทกกับกะโหลกศีรษะด้านตรงข้าม เกิดแรงดึงที่เนื้อเยื่อสมอง ทำให้สมองเกิดการบาดเจ็บใน 3 ลักษณะคือ 1) สมองถูกกดจากแรงผลัด (compression) 2) สมองถูกดึงรั้ง (tension) และ 3) สมองฉีกขาดจากการหมุน (rotation)

### ระยะของการบาดเจ็บสมองตามพยาธิสรีรภาพ

ผลจากการบาดเจ็บศีรษะที่ทำให้เกิดการกระทบกระเทือนต่อสมองตามมา มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงต่อเซลล์สมองตามระยะเวลาการเกิดการบาดเจ็บต่อสมองเป็น 2 แบบคือ การบาดเจ็บระยะแรก (primary brain injury) และการบาดเจ็บระยะที่หลัง (secondary brain injury) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. การบาดเจ็บระยะแรกจะเกิดขึ้นทันทีที่ศีรษะถูกกระทบหรือบริเวณด้านตรงข้ามกับแรงที่ถูกกระทบ การบาดเจ็บระยะนี้ส่งผลให้เกิดกะโหลกศีรษะแตก ทำให้มีรอยโรคเกิดบริเวณใต้กะโหลกศีรษะของตำแหน่งที่ได้รับบาดเจ็บ ได้แก่ การบาดเจ็บแบบเฉพาะที่การบาดเจ็บแบบกระจาย และการบาดเจ็บแบบทะลุ (Davis, 2000) ส่วนการเปลี่ยนแปลงในระดับเซลล์สมองระยะแรก พบว่ามีการฉีกขาดลึกเข้าไปถึงเนื้อสมองสีขาว ทำให้เกิดเนื้อสมองช้ำแบบเฉพาะที่มีก้อนเลือด และสมองบวมเป็นบริเวณกว้าง เนื่องจากโครงสร้างผนังเซลล์สมองสูญเสียความสามารถในการซึมผ่าน เกิดการรั่วซึมของช่องไอออนต่าง ๆ ทำให้สารต่างๆ เข้าไปอยู่ในเซลล์ทำให้เกิดเซลล์สมองบวม และหากเป็นการบาดเจ็บรุนแรงจะส่งผลให้หลอดเลือดแขนงเล็ก ๆ ฉีกขาดจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะตกเลือดในสมอง การเปลี่ยนแปลงในระยะแรกจะเกิดขึ้นทันทีหลังจากมีการบาดเจ็บสมอง อาจใช้เวลาเป็นนาที ชั่วโมงหรือเป็นวันหากผู้ป่วยไม่ได้รับการดูแลที่ดีจะส่งผลต่อความรุนแรงในพยาธิสภาพระยะหลังตามมา (Mass, Stocchetti, & Bullock, 2008)

2. การบาดเจ็บระยะหลัง การดำเนินของโรคในการบาดเจ็บระยะหลังสาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากภาวะพร่องออกซิเจนและแรงดันกำซาบของเลือดต่อเซลล์สมองต่ำ ทำให้เกิดภาวะเซลล์ขาดเลือด เป็นเหตุให้เซลล์ใช้กระบวนการสร้างสารอาหารแบบไม่ใช้ออกซิเจนมากขึ้น ทำให้ภายในเซลล์มีสภาพเป็นกรดมากขึ้น ซึ่งมีผลไปรบกวนต่อผนังเซลล์ทำให้ไม่สามารถควบคุมการเข้าออกของไอออนต่าง ๆ ได้ และผลจากภาวะเซลล์ขาดเลือด ยังส่งผลให้สารกลูตาเมตไปแย่งจับกับตัวรับที่ผนังเซลล์ชนิดเอ็น-เมทิล-ดี-แอสพาร์เตต ทำให้เกิดไอออนต่าง ๆ ทะลักเข้าไปสะสมภายในเซลล์ โดยเฉพาะ โซเดียมไอออนและแคลเซียมไอออน และไปทำลายโปรตีนภายในเซลล์ ให้เกิดการหลังสารอนุมูลอิสระ และกรดไขมันอิสระ ภายในเซลล์จึงมีสภาพเป็นกรดมากขึ้น มีฤทธิ์ทำลายโครงสร้างของผนังเซลล์ และเปลี่ยนแปลงยีนส์ จนเข้าสู่โปรแกรมเซลล์ตายในที่สุด (Hayward & Hunt, 2011) สาเหตุสำคัญที่เป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดพยาธิสภาพระยะหลังที่พบได้บ่อยคือ ภาวะความดันโลหิตต่ำ ภาวะพร่องออกซิเจนภาวะคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดสูง ภาวะอุณหภูมิกายสูงภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูงภาวะหลอดเลือดหดเกร็ง และภาวะไม่สมดุลของ



สารน้ำและอิเล็กโตรไลต์ (AANN, 2008; Chris, Carins, & Peter, 2002; Davis, 2000; Groom & Oalkey, 1997; Mass, Stocchetti, & Bullock, 2008)

### ชนิดของการบาดเจ็บสมอง

การบาดเจ็บสมองสามารถแบ่งเป็น 2 รูปแบบ ตามลักษณะของการบาดเจ็บคือ การบาดเจ็บเฉพาะที่ (focal) และการบาดเจ็บแบบกระจาย (diffuse) โดยลักษณะของการบาดเจ็บเฉพาะที่ จะเกิดในตำแหน่งเดียว ส่วนการบาดเจ็บแบบกระจายจะกินพื้นที่เป็นบริเวณกว้าง (McQuillan & Mitchell, 2002) มีรายละเอียด ดังนี้

1. การบาดเจ็บเฉพาะที่เป็นการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นเฉพาะที่ เนื้อสมองจะถูกทำลายในบริเวณที่ได้รับบาดเจ็บโดยตรง และอาจจะแผ่ขยายเป็นบริเวณกว้างจนทำให้เกิดความดันในกะโหลกศีรษะสูงขึ้น เกิดการกดเบียดของสมองและสมองถูกทำลายเป็นบริเวณกว้าง ทำให้เกิดอาการแสดงของระบบประสาทเฉพาะที่ เช่น รูม่านตาไม่เท่ากันพบความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง (cranial nerve) และพูดลำบาก เป็นต้น อาการแสดงดังกล่าวจะทำให้ทราบถึงตำแหน่งที่มีการบาดเจ็บของสมองได้ ลักษณะของการบาดเจ็บแบบเฉพาะที่ ได้แก่

1.1 ภาวะเนื้อสมองช้ำ (cerebral contusions) เป็นการบาดเจ็บต่อเนื้อสมองที่เกิดจากการถูกเสียดสี ทำให้เกิดภาวะเลือดคั่งในสมองและเกิดภาวะสมองบวม จนเป็นสาเหตุให้เซลล์สมองขาดเลือดไปเลี้ยงและเกิดภาวะเซลล์สมองตายในที่สุดรอยโรคประเภทนี้พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง มักเกิดบริเวณใต้กะโหลกศีรษะที่ได้รับบาดเจ็บโดยตรงหรือขณะที่สมองกำลังเคลื่อนที่แล้วถูกกระแทกจนทำให้สมองหยุดนิ่งและการบาดเจ็บที่เกิดจากการถูกยิงตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือ สมองส่วนพอนตอล และเทมพอรอล ความรุนแรงของอาการและอาการแสดงจะขึ้นอยู่กับตำแหน่งของการบาดเจ็บและขนาดของก้อนรอยโรค ผู้ป่วยอาจไม่มีประวัติสลับ อาการแสดงจะสัมพันธ์กับตำแหน่งของสมองที่ได้รับการบาดเจ็บ เช่น มีพฤติกรรมและลักษณะนิสัยเปลี่ยนไปจากเดิม การเคลื่อนไหวผิดปกติ และพูดลำบาก หากเกิดภาวะสมองบวมเพิ่มมากขึ้น จะทำให้เกิดแรงดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ส่งผลให้ก้อนเลือดไปกดเบียดเนื้อสมองเกิดภาวะสมองเคลื่อน

1.2 ก้อนเลือดเหนือชั้นดิวรา (epidural hematoma or extradural hematoma) เป็นภาวะเลือดคั่งบริเวณเหนือชั้นดิวรา เกิดการสะสมของเลือดที่อกระหว่างกะโหลกศีรษะและเยื่อหุ้มสมองชั้นดิวรา พบบ่อยที่สุดในตำแหน่งเทมพอรอล มักสัมพันธ์กับการแตกของกะโหลกศีรษะชนิดแนวตรง (linear fracture) บริเวณส่วนเทมพอรอลส่วนที่บาง ทำให้เกิดการหนีกลอดของหลอดเลือดแดงเมนิงเจียล ทำให้เลือดออกสะสมอยู่นอกช่องว่างเหนือเยื่อหุ้มดิวราส่วนการเกิดเลือดคั่งจากหลอดเลือดดำพบได้

น้อยหากก้อนเลือดมีขนาดใหญ่ขึ้น จะส่งผลให้เกิดภาวะสมองเคลื่อน และเสียชีวิตในที่สุด อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดคั่งเหนือชั้นดูราจะขึ้นอยู่กับอัตราการไหลของเลือดที่มารวมตัวกัน ผู้ป่วยจะมีอาการแสดงภายใน 6 ชั่วโมงหลังการบาดเจ็บ ลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดคั่งเหนือชั้นดูราคือ มีประวัติสลบชั่วคราวเนื่องจากสมองได้รับการกระทบกระเทือน หลังจากนั้นจะรู้สึกตัวดี และจะมีอาการแย่ลงเนื่องจากก้อนเลือดมีขนาดใหญ่ขึ้นเรียกว่า ลูซิด พีเรียด (lucid period) นอกจากนี้ยังพบว่าถ้าก้อนเลือดขยายใหญ่ขึ้น จะพบความผิดปกติของรูม่านตา เช่น รูม่านตาสองข้างไม่เท่ากันและรูม่านตาข้างใดข้างหนึ่งขยายใหญ่ขึ้นหรือตอบสนองต่อแสงลดลง อัมพาตครึ่งซีก และมีการเกร็งแขนขาทางอหรือทำเหยียด

1.3 ก้อนเลือดออกในชั้นดูรา (subdural hematoma) เป็นลักษณะของการเกิดก้อนเลือดระหว่างใต้เยื่อหุ้มสมองชั้นดูราและอยู่เหนือชั้นนอแรคนอยด์ การเกิดรอยโรคชนิดนี้สาเหตุเกิดจากสมองถูกกระทบกระเทือนอย่างรวดเร็ว ขณะที่สมองมีการเคลื่อนที่แล้วถูกกระแทกจนทำให้สมองหยุดนิ่งจนเกิดการฉีกขาดของหลอดเลือดดำบริเวณที่อยู่ที่ช่องว่างดูรา และเกิดการแตกของหลอดเลือดแดงขนาดเล็กที่อยู่บริเวณบนพื้นผิวของสมองการเกิดก้อนเลือดในชั้นดูราสามารถแบ่งได้เป็น 3 ชนิดคือ ระยะเฉียบพลัน ระยะกึ่งเฉียบพลัน และระยะเรื้อรัง ขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่ผู้ป่วยแสดงอาการ ผู้ป่วยที่มีก้อนเลือดออกในชั้นดูราระยะเฉียบพลันจะมีอาการและอาการแสดงใน 48 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ ซึ่งอาการดังกล่าวจะเกิดจากการขยายตัวของก้อนเลือด ผลของก้อนเลือดจะส่งผลให้เกิดรูม่านตาผิดปกติ เคลื่อนไหวร่างกายผิดปกติ

1.4 ก้อนเลือดออกในเนื้อสมอง (intracerebral hematoma) เป็นภาวะที่เกิดก้อนเลือดในเนื้อสมอง เลือดที่คั่งเกิดจากการฉีกขาดของหลอดเลือดดำขนาดเล็กของสมอง มีลักษณะคล้ายภาวะสมองซ้ำตำแหน่งที่เกิดรอยโรคที่พบบ่อยคือ ฟรอนตอลและเทมพอรอล มักเกิดรอยโรคอื่นร่วมด้วย อาการและอาการแสดงขึ้นอยู่กับขนาดและตำแหน่งของก้อนเลือด อาการและอาการแสดงที่พบ ได้แก่ ระดับความรู้สึกตัวลดลง ปวดศีรษะ แขนขาอ่อนแรงบริเวณข้างที่มีรอยโรค และชีพจรเต้นผิดปกติ มีพยาธิสภาพที่ตรงข้ามกับก้อนและพูดลำบาก

1.5 ภาวะเลือดออกในชั้นนอแรคนอยด์ (subarachnoid hemorrhage) เป็นภาวะที่มีเลือดออกระหว่างเยื่อหุ้มสมองชั้นนอแรคนอยด์และเพีย เลือดที่ออกมักมีสาเหตุเกิดจากสมองได้รับบาดเจ็บอย่างรุนแรง มักพบในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเส้นเลือดในสมอง เช่น ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองโป่งพอง (cerebral aneurysm) เลือดจะออกจากชั้นนอแรคนอยด์หรือออกร่วมกันจากภาวะเลือดออกในเนื้อสมอง หากก้อนเลือดขยายขอบเขตเข้าไปในเวเนทริเคิลจะส่งผลให้เกิดระดับความรู้สึกตัวลดลง เคลื่อนไหวร่างกายผิดปกติ รูม่านตามีขนาดผิดปกติและตรวจพบอาการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง ได้แก่ ปวดศีรษะ และคอแข็ง

2. การบาดเจ็บแบบกระจาย (diffuse brain injury) เป็นการบาดเจ็บที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพกระจายทั่วไปในสมอง รวมถึงภาวะสมองได้รับการกระทบกระเทือน (concussion) และการบาดเจ็บต่อแอกซอนแบบกระจาย (diffuse axonal injury) เป็นลักษณะการบาดเจ็บต่างจากการบาดเจ็บแบบเฉพาะที่สามารถตรวจวินิจฉัยโรคได้จากผลเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ การบาดเจ็บแบบกระจายจะส่งผลให้เกิดการทำลายเซลล์สมองขนาดเล็กที่อยู่ลึกลงไปเนื้อสมองสีขาว และอาจจะไม่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า การบาดเจ็บดังกล่าวเกิดจากแรงเฉื่อยหรือแรงที่มากกระทำต่อสมองขณะที่สมองกำลังเคลื่อนที่ และหมุน มักพบในกลุ่มผู้ป่วยที่มาด้วยอุบัติเหตุมอเตอร์ไซค์ชนกับมอเตอร์ไซค์

2.1 สมองได้รับการกระทบกระเทือน (concussion) เป็นภาวะที่สมองได้รับการกระทบกระเทือน เกิดการผันแปรของการทำหน้าที่ของสมองชั่วคราว เนื่องจากเกิดแรงที่มากกระทำต่อศีรษะอย่างรวดเร็วหรือศีรษะถูกกระแทกอย่างรุนแรง ทำให้แอกซอนถูกดึงรั้งจนบิดขาด ส่งผลให้สมองไม่สามารถส่งสัญญาณกระแสประสาทได้ชั่วคราว สูญเสียหน้าที่ชั่วคราว ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ คลื่นไส้ ตาพร่ามัว ลักษณะนิสัยเปลี่ยนไม่มีสมาธิความจำบกพร่อง พฤติกรรมเปลี่ยน หงุดหงิดง่ายอ่อนเพลีย วิตกกังวลมากกว่าปกติ และนอนไม่หลับ อาการจะรุนแรงขึ้นอยู่กับจำนวนของแอกซอนที่ถูกทำลาย

2.2 การบาดเจ็บต่อแอกซอนแบบกระจาย (diffuse axonal injury) เป็นรูปแบบของการบาดเจ็บต่อแอกซอนที่มีความรุนแรงมากที่สุด มีระดับความรุนแรงมากกว่าสมองได้รับการกระทบกระเทือน เนื่องจากสมองบิดขาดจากการถูกดึงรั้ง จากแรงหมุน และแรงเฉื่อยทำให้เกิดการทำลายโครงสร้างของแอกซอนเป็นบริเวณกว้าง เกิดการสูญเสียหน้าที่ของสมองทั้งสองซีก คอร์ปัสคัลโลซุม (corpus callosum) ก้านสมอง และสมองน้อยระดับความรุนแรงและการพยากรณ์ของโรคขึ้นอยู่กับโครงสร้างของสมองที่ถูกทำลาย การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไม่สามารถมองเห็นรอยโรคได้ เนื่องจากเป็นการบาดเจ็บต่อเนื้อเยื่อขนาดเล็กมาก สามารถวินิจฉัยได้จากอาการทางคลินิกของผู้ป่วยและระยะเวลาที่ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้ตัวเป็นระยะเวลามากกว่า 6 ชั่วโมง เนื่องจากมีการทำลายเนื้อสมองสีขาวเป็นบริเวณกว้าง ซึ่งเนื้อสมองส่วนสีขาวจะประกอบด้วยแอกซอนเป็นจำนวนมาก ทำให้การส่งสัญญาณกระแสประสาทหยุดชะงัก และมีการทำลายเรติคูลาร์แอกติเวอริ่งซิสเต็ม (reticular activating system [RAS]) ซึ่งความรุนแรงของการบาดเจ็บต่อแอกซอนแบบกระจายมี 3 ระดับคือ

2.2.1 ระดับเล็กน้อย (mild diffuse axonal injury) ผู้ป่วยจะไม่รู้สึกรู้ตัวระยะเวลา 6-24 ชม.หลังได้รับบาดเจ็บสมอง หลังจากรู้สึกตัวผู้ป่วยจะมีอาการกระสับกระส่าย วุ่นวายหรือว่างซึมตลอด และมีการสูญเสียความจำ ตรวจพบแขนขาเกร็งงอเข้าหาลำตัว

(decerebrate) หรือเหยียดออกจากลำตัว (decorticate posturing) จะพบได้ร้อยละ 30 ของผู้ป่วยใน 24 ชั่วโมงแรก ผู้ป่วยมีโอกาสหาย และมีโอกาสเกิดความพิการในระดับปานกลาง

2.2.2 ระดับปานกลาง (moderate diffuse axonal injury) ผู้ป่วยจะ **ไม่รู้สึกรู้สีกตัวเลย** พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ **ไม่รู้สึกรู้สีกตัวทันทีหลังได้รับบาดเจ็บสมอง** สมองเสียหายตรงจำระยะยาว ตรวจร่างกายพบว่า **ชักแขนขาหนีจากตำแหน่งที่เจ็บ** แต่อาจตรวจพบแขนขาเกร็งงอเข้าหาลำตัว หรือเหยียดออกจากลำตัวได้ ผู้ป่วยจะสูญเสียความจำระดับรุนแรง พฤติกรรม ความรู้สึกรู้สีกคิดและสติปัญญาเปลี่ยนแปลงจากเดิมแขนขาอ่อนแรง ผู้ป่วยจะมีอัตราตายสูงกว่าระดับเล็กน้อย

2.2.3 ระดับรุนแรง (severe diffuse axonal injury) การบาดเจ็บระดับรุนแรง เกิดจากการยืดขยายของแอ็คซอนจนเสียหายรูปร่างเป็นบริเวณกว้าง เนื้อเยื่อและหลอดเลือดขนาดเล็กจะฉีกขาด เนื้อสมองและก้านสมองถูกทำลายอย่างรุนแรง ทำให้สมองสูญเสียหน้าที่ ผู้ป่วยจะ **ไม่รู้สึกรู้สีกตัวนานเป็นวันหรือเป็นเดือน** มีลักษณะอาการทางคลินิกที่แสดงถึงก้านสมองทำงานผิดปกติ คือตรวจพบแขนขาเกร็งงอเข้าหาลำตัวหรือเหยียดออกจากลำตัวจะพบในระยะ 24 ชั่วโมงแรกหลังหมดสติ และมีอาการผิดปกติของสมองส่วนไดเอนเซฟาลอนได้แก่ หัวใจเต้นเร็ว ความดันโลหิตสูง อุณหภูมิในร่างกายสูงมาก และมีเหงื่อออก ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอัตราตายสูง เนื่องจากการทำลายโครงสร้างของเนื้อสมองเป็นบริเวณกว้าง

### การแบ่งระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บสมอง

ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บสมองจะประเมินเมื่อแรกรับผู้ป่วยเข้ารับการรักษา แบ่งโดยใช้เครื่องมือของกลาสโกว่า เป็นการประเมินพฤติกรรม 3 ด้านคือ การลืมตา (eye opening) การพูดที่ดีที่สุด (verbal performance) และการเคลื่อนไหวที่ดีที่สุด (best motor response) มีค่าคะแนนตั้งแต่ 3–15 คะแนน ซึ่งจะบอกได้ถึงระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บสมองและระดับความรู้สึกรู้สีกตัว ซึ่งแบ่งได้เป็น 3 ระดับ (Ling & Marshall, 2008) ดังนี้

1. บาดเจ็บสมองระดับเล็กน้อย (mild traumatic brain injury) มีคะแนนระดับความรู้สึกรู้สีกตัวมากกว่า 13 คะแนน พบบ่อยที่สุดผู้ป่วยรู้สึกรู้สีกตัวสามารถลืมตาได้เองหรือลืมตาเมื่อถูกเรียก ทำตามคำสั่งและตอบคำถามได้ถูกต้องทันทีหรือใช้เวลาเล็กน้อยหรืออาจสับสนบ้างเป็นบางครั้ง ขณะเกิดการบาดเจ็บอาจมีประวัติสับสนหรือสูญเสียความจำน้อยกว่า 30 นาที ผู้ป่วยอาจมีอาการปวดศีรษะ สับสน และมีอาการหลงลืม ผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บสมองระดับเล็กน้อยควรมีการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องในระยะสัปดาห์แรกหลังได้รับการบาดเจ็บ



2. บาดเจ็บสมองระดับปานกลาง (moderate traumatic brain injury) มีคะแนนระดับความรู้สึกรู้ตัว 9-13 คะแนน ขณะเกิดการบาดเจ็บอาจมีการสูญเสียระดับความรู้สึกรู้ตัวหรือสูญเสียความจำนานกว่า 1 ชั่วโมง แต่ไม่เกิน 24 ชั่วโมง และมีอาการหลงลืมในระยะเวลา 1-7 วัน ผลการตรวจรังสีวิทยา อาจพบการแตกของกะโหลกศีรษะร่วมด้วยเป็นผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกรู้ตัวลดลง และสับสนมักหลับเกือบตลอดเวลา ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาลเพื่อติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

3. บาดเจ็บสมองรุนแรง (severe traumatic brain injury) มีคะแนนความรู้สึกรู้ตัวต่ำกว่าหรือเท่ากับ 8 คะแนน พบน้อยที่สุด เป็นผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกรู้ตัวน้อยมากหรือไม่รู้สึกรู้ตัวเลย เป็นระยะเวลามากกว่า 24 ชั่วโมง และสูญเสียความจำมากกว่า 7 วัน ตรวจพบกะโหลกศีรษะแตกหรือมีก้อนเลือดออกในสมอง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนัก และให้การช่วยเหลือโดยใช้เครื่องช่วยหายใจ ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง ใช้ระยะเวลาในการรักษาเป็นระยะเวลานาน ส่วนใหญ่จะเสียชีวิตภายในระยะเวลา 1 ปี

#### พยาธิสรีรภาพภายหลังการบาดเจ็บสมอง

สมองเป็นอวัยวะที่ต้องการใช้ออกซิเจน และกลูโคสมากกว่าอวัยวะต่าง ๆ สมองต้องการออกซิเจนร้อยละ 20 และกลูโคสร้อยละ 25 เพื่อใช้ในกระบวนการสร้างพลังงาน (adenosine triphosphate) ให้กับเซลล์สมอง (Zauner & Muizelaar, 1997) แต่เนื่องจากสมองมีข้อจำกัดในการเก็บสะสมพลังงาน หากเกิดการทำลายเซลล์สมอง จะทำให้เซลล์มีความต้องการใช้พลังงานเป็นจำนวนมาก เพื่อใช้ในการคงสภาพของเซลล์และการเคลื่อนที่ของประจุไฟฟ้าที่ผนังเซลล์ให้อยู่ให้สภาพปกติ จึงทำให้เซลล์สมองขาดเลือดได้ง่าย และหากเซลล์ได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอหรือแรงดันกำซาบในเซลล์สมองลดลง ภายหลังการบาดเจ็บอย่างต่อเนื่อง จะทำให้เกิดภาวะเซลล์ตายได้ง่าย สาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อสมองในผู้ป่วยบาดเจ็บสมองคือ มีแรงกระทำต่อกะโหลกศีรษะที่มีความเร็วมากกว่า 200 มิลลิวินาที ทำให้กะโหลกศีรษะผิดรูปและเกิดการแตกร้าวได้ ผลจากการบาดเจ็บจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างทางสรีรวิทยาภายในกะโหลกศีรษะ (Selladurai & Reilly, 2007) ดังนี้

1. การทำลายของเซลล์สมอง เมื่อเซลล์สมองถูกทำลาย จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเผาผลาญในเซลล์มากขึ้น ส่งผลให้เซลล์บวม (cellular swelling) และตายไปในที่สุด ในระยะเป็นนาทีหรือเป็นวัน โดยมีสาเหตุ ดังนี้

1.1 ผลจากการกระตุ้นเซลล์ประสาทอย่างรุนแรง จะทำให้ผนังของเซลล์นิวรอนมีลักษณะผิดปกติ (deformation) ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของประจุไฟฟ้าภายในเซลล์ ไอออนส่วนใหญ่จะเข้าไปในเซลล์โดยเฉพาะโซเดียมไอออนและแคลเซียมไอออน ( $\text{Ca}^{2+}$ ) จึงทำให้มีน้ำเข้ามาอยู่ในเซลล์เพิ่มขึ้น ส่วนโพแทสเซียมไอออนจะออกไปอยู่นอกเซลล์ ผลจากโพแทสเซียมอยู่นอกเซลล์มากเกินไป จะมีผลกระตุ้นให้เซลล์ประสาทแอสโตรไซต์ (astrocytes) ทำให้อัตราการเผาผลาญเพิ่มขึ้น ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมให้เกิดภาวะเซลล์บวมน้ำได้นอกจากนี้ ยังทำให้เกิดการหลั่งสารพิษที่มีผลต่อระบบประสาท (excitatory amino acids) คือ สารกลูตาเมตเป็นสารที่จะไปแย่งจับกับตัวรับที่ผนังเซลล์ ชนิดเอน-เมทิล-ดี-แอสพาเตต มีผลทำให้ไอออนต่าง ๆ โดยเฉพาะแคลเซียมไอออน ทะลักเข้าไปสะสมภายในเซลล์ หากมีจำนวนมากเกินไปจะไปกระตุ้นเอ็นไซม์เอน โคนิวเคลียสทำให้ดีเอ็นเอของเซลล์ถูกแยกออกเป็นส่วน ๆ (fragmentation) เป็นผลทำให้เกิดเซลล์ตายในที่สุด

1.2 การตอบสนองของเซลล์ต่อกระบวนการอักเสบของเซลล์ ทำให้เกิดการหลั่งสารไซโตไคน์ (cytokine) และเกิดการรวมตัวกันของเซลล์เม็ดเลือดขาวในเนื้อเยื่อของสมอง ในกระบวนการอักเสบจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์และเกิดการบาดเจ็บต่อหลอดเลือดทั้งบริเวณภายในและบริเวณรอบ ๆ หลอดเลือด มีการรวมตัวกันของเม็ดเลือดขาวชนิดที่มีหลายนิวเคลียส (polymorphonuclear leukocytes) จะเกิดขึ้นภายใน 24 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บของเซลล์ หรือไม่เกิน 3-5 วัน ในการรวมตัวกันของเม็ดเลือดขาวจะเป็นไปอย่างช้า ๆ ในกระบวนการอักเสบของเซลล์แมคโครฟาจ (macrophages) จะสร้างสารไซโตไคน์หลายชนิด ได้แก่ ทูเมอร์เนโครซิสแฟกเตอร์ (tumor necrosis factor [TNF]) และอินเตอร์ลิวคิน (interleukin [IL]) ชนิด 1 และชนิด 6 สารไซโตไคน์ชนิดนี้จะเป็นตัวที่ส่งเสริมให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มมากขึ้น และออกฤทธิ์ต่อหลอดเลือดฝอย (capillary) ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือดที่กั้นสมองเพิ่มมากขึ้น แต่ในขณะเดียวกัน การเกิดการตอบสนองของเซลล์ต่อกระบวนการอักเสบ เป็นสาเหตุหนึ่งของการมีไข้หรืออุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น และยังเป็นกลไกการฟื้นฟูสภาพของเซลล์หลังการบาดเจ็บอีกด้วย

1.3 การเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญภายในเซลล์สมอง (metabolic changes) ภายหลังจากการบาดเจ็บของเซลล์สมอง อัตราการใช้ออกซิเจนของเซลล์สมองจะเพิ่มขึ้น เพื่อให้เพียงพอกับความ ต้องการ แต่ในผู้ป่วยบาดเจ็บสมองที่ไม่รู้สึกตัว จะมีอัตราการใช้ออกซิเจนของเนื้อสมอง (cerebral metabolic rate for oxygen [CMRO<sub>2</sub>]) ลดลงต่ำกว่าร้อยละ 50 ซึ่งเป็นปัจจัยส่งเสริมทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกเลวลงในช่วง 2 สัปดาห์หลังการบาดเจ็บสมอง และพบว่าการเปลี่ยนแปลงของอัตราการเผาผลาญกลูโคสในระยะแรก จะมีการสลายกลูโคสออกมาเป็นจำนวนมากอย่างรวดเร็ว (brief hyperglycolytic) เพื่อใช้ในกระบวนการสร้างพลังงานและรักษาความสมดุลของประจุไฟฟ้า เป็นสาเหตุให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงและภาวะระดับน้ำตาลในเลือดสูง หลังจากนั้น

เป็นระยะที่มีอัตราการเผาผลาญกลูโคสต่ำลง ในระยะนี้อาจใช้เวลาสูงสุด 30 วัน ภายหลังจากเกิดการขาดเลือดในสมอง

2. การทำลายหลอดเลือดในสมอง มีการทำลายของหลอดเลือดขนาดเล็กในสมอง (microvasculature) ทำให้เกิดแรงกดต่อภายในของเส้นเลือดฝอยตีบแคบและผิดปกติทำให้ผนังภายในของเส้นเลือดฝอยมีลักษณะบวมขึ้น (swelling) และยังมีส่งผลให้กลไกการปรับขนาดเซอรัลของหลอดเลือดในสมอง ทำให้ไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ปริมาณเลือดไปเลี้ยงในสมอง (cerebral blood flow) ลดลง ทำให้การกำซาบของเลือดต่อเซลล์สมองต่ำ (hypoperfusion) จึงทำให้ผู้ป่วยไม่รู้สึกรู้ตัว

### ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยขาดเลือดในสมอง

#### ความหมายของภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยขาดเลือดในสมอง

ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยขาดเลือดในสมอง มักพบบ่อยในกลุ่มผู้ป่วยขาดเลือดในสมองในระดับรุนแรง สาเหตุสำคัญเกิดจากการขาดเลือดในสมองส่วนกลางที่ทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายปัจจุบัน ได้มีผู้ศึกษาและให้คำจำกัดความของภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยขาดเลือดในสมองไว้หลายรูปแบบ ดังนี้

ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยขาดเลือดในสมอง หมายถึง ภาวะที่อุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้น ภายหลังจากเกิดภาวะเลือดออกในสมอง สาเหตุหลักเกิดจากการสูญเสียหน้าที่ของกลไกการควบคุมความร้อนในร่างกายไม่สามารถยับยั้งกลไกการผลิตความร้อนของร่างกายได้ และศูนย์ควบคุมระบบประสาทซิมพาเทติกจะถูกกระตุ้นให้ทำงานมากกว่าปกติหรือเกิดการรบกวนสัญญาณของระบบประสาทซิมพาเทติกขาลง (desending sympathetic tract) ที่รับข้อมูลจากฮัยโปธาลามัส และศูนย์การควบคุมอุณหภูมิจากสมองระดับสูง (Shibata, 1996)

ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยขาดเลือดในสมอง หมายถึง ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงที่มีสาเหตุหลักเกิดจากการขาดเลือดในสมองส่วนกลางที่ทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายในฮัยโปธาลามัส มักการเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในระยะที่เซลล์สมองถูกทำลาย (Rossi et al., 2001)

ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยขาดเลือดในสมอง หมายถึง ภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงภายหลังจากการขาดเลือดในสมองในระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย สาเหตุของอุณหภูมิร่างกาย

เกิดจากการบาดเจ็บของฮัยโปธาลามัส มีการทำลายศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย (Thompson, Hoover, Tkacs, Saatman, & McIntoch, 2005)

ภาวะอุณหภูมิภายในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง หมายถึง ภาวะไข้ที่เกิดจากการบาดเจ็บของสมองส่วนกลาง (neurogenic fever) ทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิภายในที่ไม่มีสาเหตุจากภาวะติดเชื้อในร่างกาย สาเหตุเกิดจากศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายในฮัยโปธาลามัสถูกทำลายจากการบาดเจ็บ มักเกิดภายหลังจากการบาดเจ็บของสมอง (Agrawal, Timothy, & Thapa, 2007)

จากความหมายดังกล่าวสามารถสรุปความหมายของภาวะอุณหภูมิภายในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอุณหภูมิภายในภายหลังเกิดการบาดเจ็บสมองในระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังเข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วย สาเหตุเกิดจากการบาดเจ็บของฮัยโปธาลามัส และมีการสูญเสียความสมดุลของระบบประสาทซิมพาเทติก ทำให้ร่างกายมีการผลิตความร้อนเพิ่มมากขึ้น และไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะติดเชื้อในร่างกาย

ในการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้ใช้เกณฑ์อุณหภูมิภายในสำหรับผู้ป่วยวิกฤต ตามข้อเสนอแนะของวิทยาลัยแพทย์และสมาคมแพทย์วิกฤตแห่งสหรัฐอเมริกา (The American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine) และสมาคมแพทย์โรคติดเชื้อแห่งสหรัฐอเมริกา (The Infectious Diseases Society of America) คือ ภาวะที่อุณหภูมิแกนกลางของร่างกายมากกว่า 38.3 องศาเซลเซียส (O'Grady et al., 2008) และมากกว่า 38.6 องศาเซลเซียส ในกรณีที่วัดอุณหภูมิของร่างกายผ่านทางรักแร้ (Sund-Levander, & Grodzinsky, 2009)

### ลักษณะของการเกิดภาวะอุณหภูมิภายในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง

การเกิดภาวะอุณหภูมิภายในที่พบในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง มีสาเหตุหลักเกิดจากการบาดเจ็บสมองส่วนกลางที่ทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย โดยเฉพาะบริเวณศูนย์ควบคุมอุณหภูมิของร่างกายในฮัยโปธาลามัส การเกิดภาวะอุณหภูมิภายในจะเกิดขึ้นในระยะที่เซลล์สมองถูกทำลาย มีลักษณะแตกต่างจากภาวะอุณหภูมิภายในที่มีสาเหตุจากการติดเชื้อในร่างกายคือ

1. อุณหภูมิในร่างกายจะสูงมาก และสูงตลอดเวลา ไม่เปลี่ยนแปลงไปตามช่วงรอบวัน ตามวงจรชีวภาพ อาจสูงมากกว่า 40 องศาเซลเซียส เนื่องจากฮัยโปธาลามัสถูกทำลาย สูญเสียกลไกการผลิตความร้อนและการระบายความร้อน ผู้ป่วยจึงมีอุณหภูมิในร่างกายสูงอย่างควบคุมไม่ได้ (Segatore, 1992; Thompson, & Pinto-Martin, & Bullock 2003)

2. ส่วนใหญ่จะมีอุณหภูมิภายในในระยะ 72 ชั่วโมงหลังบาดเจ็บ แต่ผู้ป่วยบางรายอาจมีอุณหภูมิภายในอย่างต่อเนื่องในระยะสัปดาห์แรก (Mcilvoy, 2005; Thompson et al., 2005)



3. การจัดการโดยวิธีการใช้ยาเพียงอย่างเดียว มักไม่ได้ผลหรือช่วยลดอุณหภูมิในร่างกายได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น ( Badjatia, 2009; Rabinstein & Sandhu, 2007; Segatore, 1992; Stocchetti et al., 2002; Stocchetti et al., 2005; Thomson & Tkacs et al., 2003)

4. ไม่สัมพันธ์กับการขับเหงื่อทางผิวหนัง และผู้ป่วยบางรายอาจพบภาวะหัวใจเต้นช้าร่วมด้วย (Segatore, 1992, Thompson et al., 2005)

#### สรีรวิทยาของการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย

ในสภาวะปกติร่างกายมีกลไกการควบคุมอุณหภูมิ เพื่อให้เหมาะสมแก่การทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย โดยค่าเฉลี่ยปกติของอุณหภูมิแกนกลางร่างกาย (core temperature) จะอยู่ในช่วง 36- 37.4 องศาเซลเซียส (Porth, 1998) หากอุณหภูมิในร่างกายสูงเกินไป จะทำให้เส้นประสาททำงานผิดปกติ โปรีตินในร่างกายถูกทำลาย ส่งผลให้เซลล์ทำงานผิดปกติจนกระทั่งเกิดภาวะเซลล์ตายได้ และหากอุณหภูมิในร่างกายต่ำเกินไปจะทำให้การนำของกระแสประสาทช้าลง จนไม่สามารถควบคุมการทำงานได้ เป็นผลให้ระดับความรู้สึกตัวลดลงจนกระทั่งเสียชีวิตในเวลาต่อมา (Atkinson & Murray, 1992)

การควบคุมอุณหภูมิของร่างกายอาศัยการทำงานย้อนกลับร่วมกันของระบบประสาทประกอบด้วย 1) ตัวรับรู้อุณหภูมิ (temperature sensors) 2) ศูนย์ควบคุมในฮัยโปธาลามัส (hypothalamic control center) และ 3) อวัยวะแสดงผล (thermal effectors) โดยมีรายละเอียด ดังนี้

1. ตัวรับรู้อุณหภูมิ ทำหน้าที่รับรู้อุณหภูมิและส่งข้อมูลอุณหภูมิที่รับรู้ไปยังฮัยโปธาลามัส โดยเส้นประสาทนำเข้า (afferent nerve fibers) ตัวรับรู้อุณหภูมิจะอยู่ตามจุดต่าง ๆ ของร่างกาย ดังนี้

1.1 ตัวรับรู้อุณหภูมิส่วนปลาย (peripheral thermoreceptors) จะอยู่ตามผิวหนัง โดยตัวรับรู้อุณหภูมิที่ผิวหนังมีทั้งตัวรับรู้อุณหภูมิร้อน (warm receptor) และตัวรับรู้อุณหภูมิเย็น (cold receptor) ตัวรับรู้อุณหภูมิทั้งสองชนิดนี้มีหน้าที่รับสัญญาณประสาทที่ถูกกระตุ้น และส่งผ่านเข้าไปไขสันหลังเพื่อส่งต่อไปยังฮัยโปธาลามัส เพื่อช่วยให้ร่างกายเกิดกลไกการควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย

1.2 ตัวรับรู้อุณหภูมิส่วนกลาง (central thermoreceptors) จะอยู่ในฮัยโปธาลามัส ไขสันหลัง อวัยวะในช่องท้อง ทำหน้าที่รับรู้อุณหภูมิและส่งข้อมูลกลับไปยังศูนย์ควบคุมอุณหภูมิ

1.3 ตัวรับรู้อุณหภูมิในฮัยโปธาลามัส (central locations provide the hypothalamus) หรือเรียกว่า ศูนย์ควบคุมอุณหภูมิ (thermostatic center) ทำหน้าที่รับข้อมูลอุณหภูมิที่ถูกส่งมาจากผิวหนังและอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย เพื่อแปลผลและควบคุมอุณหภูมิร่างกายให้อยู่ในภาวะ

สมดุลระหว่างอัตราการผลิตความร้อน และอัตราการระบายความร้อนออกจากร่างกาย ในกระบวนการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายที่อยู่ในสัปปุโรลาตามัส จะอาศัยการทำงานของกลุ่มเซลล์ประสาทที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ แบ่งออกเป็น 2 ชนิดคือ

1.3.1 เซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึกร้อน (heat sensitive neurons or warm-sensitivity) อยู่บริเวณพื้นที่ของพรีออปติกในสมองส่วนสัปปุโรลาตามัสส่วนหน้า เซลล์ประสาทชนิดนี้จะผลิตกระแสประสาทมากขึ้นเมื่อถูกกระตุ้นด้วยความร้อน และจะผลิตกระแสประสาทลดลงเมื่ออุณหภูมิกายต่ำลงหรือสัมผัสกับความเย็น

1.3.2 เซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึกเย็น (a few cold sensitivity or cold-sensitivity) อยู่บริเวณพื้นที่ของพรีออปติกในสมองส่วนสัปปุโรลาตามัสที่ติดกับเซพตัมและเรติคูลาร์ ซับสแตนซ ของสมองส่วนกลาง (midbrain) เซลล์ประสาทชนิดนี้จะมีจำนวนน้อยมาก และจะผลิตกระแสประสาทมากขึ้นเมื่อถูกกระตุ้นด้วยความเย็น และจะผลิตกระแสประสาทลดลงเมื่ออุณหภูมิกายสูงขึ้นหรือสัมผัสกับความร้อน (Boulant, 1998; Guyton, 1971a; Guyton, 1961; Huether & Defriez, 2006; Nadel, 2003)

2. ศูนย์ควบคุมในสัปปุโรลาตามัส ทำหน้าที่เป็นจุดเทียบอุณหภูมิ (the thermostatic set point) เพื่อควบคุมอุณหภูมิของร่างกายให้คงที่คือ ช่วง 36-37.5 องศาเซลเซียส (Port, 1998) ช่วงอุณหภูมิที่กำหนดจะใช้เป็นจุดเทียบอุณหภูมิกาย เพื่อใช้เป็นเกณฑ์แยกว่าอุณหภูมิที่รับรู้ว่าร้อนหรือเย็น โดยอาศัยการทำงานของกลุ่มเซลล์ประสาทที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ เพื่อทำหน้าที่ควบคุมอุณหภูมิกายให้สมดุลระหว่างอัตราการผลิตความร้อน และอัตราการระบายความร้อนออกจากร่างกาย (Guyton, 1971a) หากตัวรับอุณหภูมิที่ผิวหนังถูกกระตุ้นอย่างรุนแรงด้วยความร้อนหรือความเย็น สัญญาณจากศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในสัปปุโรลาตามัสจะมีการปรับตั้งจุดเทียบอุณหภูมิใหม่อีกครั้ง เพื่อรักษาระดับของการทำงานของตัวควบคุมอุณหภูมิในสัปปุโรลาตามัส เช่น เมื่อผิวหนัง ถูกความรู้สึกร้อนมากเกินไป จุดเทียบอุณหภูมิในร่างกายจะปรับตั้งค่าอุณหภูมิแกนกลางของร่างกายให้ต่ำกว่า 37 องศาเซลเซียส เพื่อให้ต่อมเหงื่อทำงาน โดยอาจจะตั้งค่าไว้ที่ 36.5 องศาเซลเซียสซึ่งจะทำให้กระบวนการผลิตความร้อน (heat production) และในทางตรงกันข้าม ถ้าร่างกายสัมผัสความเย็นจัด จุดเทียบอุณหภูมิกายจะปรับอุณหภูมิกายแกนกลาง ให้มากกว่า 37 องศาเซลเซียส เพื่อให้กระบวนการระบายความร้อนเริ่มทำงาน การส่งสัญญาณของอุณหภูมิจะเดินทางผ่านทางใยประสาทชนิดซี (C-fiber) โดยส่งผ่านเข้าไปบริเวณแลทเทอโรสไปโน ทาลามิก แทรค (lateral spino thalamic tract) เพื่อส่งต่อไปยังสัปปุโรลาตามัส (Guyton, 1961)

3. อวัยวะแสดงผล (the thermal effectors) เป็นกลไกของร่างกายที่ตอบสนองต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิมิมีรายละเอียด ดังนี้

3.1 การตอบสนองของศูนย์ควบคุมอุณหภูมิต่อความเย็น จะเกิดขึ้นเมื่อตัวรับรู้ อุณหภูมิในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายส่งข้อมูลมายังบริเวณพรีออปติกในฮัยโปทาลามัส และจะทำการเทียบ ค่าอุณหภูมิ หากพบว่ามีความต่ำกว่าค่าที่ตั้งไว้เซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึกเย็นจะเริ่มทำงาน เพื่อให้เกิด กระบวนการผลิตความร้อนและสงวนความร้อนให้แก่ร่างกายโดยการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลง (Boulant, 1998; Guyton, 1971b; Guyton, 1974; Huether & Defriez, 2006) ดังนี้

3.1.1 การหดตัวของหลอดเลือด (vasoconstriction) จากการกระตุ้นระบบ ประสาทซิมพาเทติก ทำให้เกิดการหดตัวของหลอดเลือดบริเวณใต้ผิวหนังอย่างรุนแรง ทำให้การ ไหลเวียนเลือดสู่ผิวหนังช้าลง เพื่อลดการระบายความร้อนออกจากร่างกายโดยลดการแผ่รังสี การ พากความร้อนและการนำความร้อน นอกจากนี้ยังอาศัยชั้นของผิวหนังและไขมันที่อยู่ใต้ผิวหนังเป็น ฉนวนป้องกันการระบายความร้อนออกจากร่างกายและช่วยกักเก็บความร้อนไว้ในร่างกายเป็นอย่างดี

3.1.2 การเร่งอัตราการเผาผลาญสารอาหารในร่างกาย จากการกระตุ้นระบบ ประสาทซิมพาเทติก ทำให้มีการหลั่งสารเอพิเนฟรินและนอร์อิพิเนฟรินจากอะดรีนอลเมดัลลา เข้าสู่ เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย มีผลเร่งอัตราการเผาผลาญสารอาหารในเซลล์เพิ่มขึ้น ทำให้เกิดความร้อน เพิ่มขึ้น จึงทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น

3.1.3 อาการหนาวสั่น (shivering) ในตำแหน่งฮัยโปทาลามัสส่วนหลังบริเวณ ใกล้กับผนังของช่องโพรงสมองที่สาม (third ventricle) จะมีพื้นที่เรียกว่า ศูนย์กำเนิดอาการหนาว สั่น (primary motor center of shivering) บริเวณนี้จะตื่นตัว หากถูกกระตุ้นจากสัญญาณประสาท ความรู้สึกเย็นที่ส่งมาจากพรีออปติก มีผลทำให้เพิ่มแรงดึงตัวของกล้ามเนื้อส่วนต่างๆ เพื่อให้เกิด การผลิตความร้อนเพิ่มขึ้น โดยเพิ่มการยึดและการขยายของกล้ามเนื้อ ส่งผลให้กล้ามเนื้อหดตัวได้มาก ขึ้น อย่างเป็นจังหวะและต่อเนื่อง ทำให้มีการผลิตความร้อนเพิ่มขึ้น

3.1.4 ผลต่อพฤติกรรม (behavioral responses) ฮัยโปทาลามัสจะถ่ายทอดข้อมูลส่ง ต่อไปยังเปลือกสมอง (cerebral cortex) เพื่อให้เกิดพฤติกรรมตอบสนอง เพื่อจัดการอาการหนาวเย็น เช่น มีการเคลื่อนไหวร่างกายเพิ่มขึ้น เพื่อสร้างความอบอุ่นให้แก่ร่างกาย

3.2 การตอบสนองของศูนย์ควบคุมอุณหภูมิต่อความร้อน พบว่าในแต่ละวันร่างกาย จะเกิดกระบวนการผลิตความร้อนขึ้นประมาณวันละ 2,400 แคลอรี และในขณะที่เดียวกันร่างกายจะมี กลไกการระบายความร้อน เพื่อรักษาสภาพความสมดุลในร่างกาย (Alpern, 1967) หากมีโรค บริเวณสมองฮัยโปทาลามัส จะเป็นสาเหตุให้เกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูง หากวัดอุณหภูมิทางทวาร หนักอาจสูงถึง 43 องศาเซลเซียส (Ganong, 1981) เมื่อเซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึกร้อนรับ สัญญาณประสาทจากตัวรับอุณหภูมิร้อน จะมีการผลิตกระแสประสาทเพิ่มขึ้น เพื่อส่งเสริมให้มีการ

ระบายความร้อนออกจากร่างกาย ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง (Atkinson & Murray, 1992; Hvetter & Defriez, 2006) ดังนี้

3.2.1 แรงตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง (decrease muscle tone) การลดแรงตึงตัวของกล้ามเนื้อและลดการเคลื่อนไหวของร่างกาย ทำให้มีการผลิตความร้อนลดลง แต่เป็นเพียงการลดกระบวนการสร้างความร้อนเท่านั้น ไม่ส่งผลการระบายความร้อนออกจากร่างกาย

3.2.2 เพิ่มอัตราการหายใจ (increased respiration) เพื่อให้เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายได้รับออกซิเจนอย่างเพียงพอต่ออัตราการเผาผลาญที่เพิ่มขึ้น และความร้อนในแอลวีโอลไคจะถูกส่งผ่านออกมาที่หลอดเลือดฝอยเล็ก เพื่อระบายความร้อนออกมากับอากาศที่หายใจออก เกิดการระบายความร้อนจากระบบทางเดินหายใจส่วนบนสู่สิ่งแวดล้อมภายนอก หากในร่างกายมีอุณหภูมิที่สูงมาก จะส่งผลให้หายใจเร็วและแรง

3.2.3 เส้นเลือดใต้ผิวหนังขยายตัว (peripheral vasodilation) การขยายตัวของเส้นเลือดใต้ผิวหนังเป็นการตอบสนองแบบอัตโนมัติของร่างกายต่อการถูกกระตุ้นด้วยความร้อน ภายใต้การควบคุมของฮัยโปธาลามัส โดยความร้อนจากแกนกลางสามารถถูกส่งผ่านมายังพื้นผิวของร่างกายตามการไหลเวียนของเลือด การขยายตัวของเส้นเลือดใต้ผิวหนังจะทำให้ความร้อนที่อยู่บริเวณผิวหนังถูกระบายออกสู่สิ่งแวดล้อมภายนอกได้มากขึ้น

3.2.4 เพิ่มอัตราการหลั่งเหงื่อ (sweating) ในภาวะปกติร่างกายจะการระบายความร้อนทางเหงื่อประมาณวันละ 600 มิลลิลิตรหากร่างกายมีความร้อนมากเกินไป ระบบประสาทซิมพาเทติกจะถูกกระตุ้นสัญญาณประสาทมากขึ้น มีผลทำให้ต่อมเหงื่อที่อยู่ใต้ผิวหนังขับเหงื่อออกมามากขึ้นสูงสุดประมาณ 4 ลิตรต่อชั่วโมง หากมีการหลั่งเหงื่อมากเกินไปอาจส่งผลให้ร่างกายขาดน้ำและเกิดภาวะไม่สมดุลของอิเล็กโตรลัยต์ได้

### พยาธิสรีรภาพของการเกิดภาวะอุณหภูมิสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง

ภาวะอุณหภูมิสูงภายหลังการบาดเจ็บสมองจะเกิดขึ้นในระยะแรกของการบาดเจ็บ (acute phase) อุณหภูมิที่สูงขึ้นในช่วงเวลาดังกล่าว เกิดจากการทำลายศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในฮัยโปธาลามัสโดยตรง ไม่มีสาเหตุจากเชื้อโรคที่เป็นสารก่อไข้ (pyrogen) แต่เกิดจากสารก่อไข้ที่เกิดจากการหลั่งสารไซโตไคน์ในกระบวนการอักเสบ (pyrogenic cytokines) และจากความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง ดังนี้

1. การทำลายศูนย์ควบคุมอุณหภูมิในฮัยโปธาลามัสโดยตรง พบว่าภายหลังการบาดเจ็บสมอง ก้อนเลือดในกะโหลกศีรษะจะไปกดเบียดสมอง หากเกิดภาวะเซลล์สมองขาดเลือดไปเลี้ยง



(ischemia/infarction) โดยเฉพาะฮัยโปซาลามัสที่เป็นศูนย์กลางควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย ส่งผลให้เกิดการทำลายจุดเทียบอุณหภูมิของร่างกาย กลไกการควบคุมอุณหภูมิไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ และยังมีผลไปกระตุ้นบริเวณสมองฮัยโปซาลามัสส่วนหน้าเป็นสาเหตุที่ทำให้อุณหภูมิในร่างกายสูงขึ้น (Guyton, 1961; Puccio et al., 2009; Thompson et al., 2003) จากผลการศึกษาถึงลักษณะของการเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในหนูทดลองที่มีการบาดเจ็บบริเวณฮัยโปซาลามัสที่อยู่ส่วนหน้า โดยเฉพาะบริเวณพรีออปติก พบว่าหนูทดลองมีอุณหภูมิของร่างกายสูงขึ้นภายใน 5 นาทีแรก และอุณหภูมิจะสูงสุดภายใน 1-3 ชั่วโมงแรก และอาจจะนานถึง 8-16 ชั่วโมง นอกจากนี้ยังพบว่ามีการหลั่งของสารพอสตาแกลนดินโดยตรงจากเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บ ซึ่งไปออกฤทธิ์ต่อเซลล์สมองในฮัยโปซาลามัส (Ackerman & Rudy, 1980)

2. สารก่อไข้ที่เกิดจากการหลั่งสารไซโตไคน์ในกระบวนการอักเสบเมื่อเกิดภัยอันตรายต่อเซลล์ประสาท ร่างกายจะตอบสนองต่อภัยอันตรายโดยกระบวนการอักเสบ เป็นการเกิดปฏิกิริยาตอบสนองต่อการบาดเจ็บของเซลล์ มีการหลั่งสารไซโตไคน์บริเวณรอบ ๆ เซลล์ เพื่อใช้ในกลไกการป้องกันตนเองของร่างกาย ในจำนวนนี้มีสารไซโตไคน์ชนิดหนึ่งคือ อินเตอร์ลิวคิน-1 เป็นสารสื่อประสาทที่หลั่งในช่วงแรกของระยะการบาดเจ็บของเซลล์ (Segatore, 1992) การหลั่งสารไซโตไคน์ในระยะนี้ ถือว่าเป็นสารที่ทำให้เกิดไข้หรือเรียกว่า ไพโรเจน สารดังกล่าวหลั่งมาจากเซลล์เม็ดเลือดขาว เพื่อใช้ในการตอบสนองต่อกระบวนการอักเสบ (Atkinson & Murray, 1992) โดยสารไพโรเจนจะเข้าไปแย่งจับกับตัวรับสัญญาณในสมองบริเวณพรีออปติก ทำให้เกิดการกระตุ้นการหลั่งเอนไซม์ฟอสโฟไลเปสชนิด เอ 2 (phospholipase A<sub>2</sub>) ซึ่งมีฤทธิ์ในการย่อยฟอสโฟไลปิดของเยื่อหุ้มเซลล์ เกิดการปลดปล่อยกรดไขมันชนิดหนึ่งคือ อะราชิโดนิก เอซิด (arachidonic acid) เป็นสารสื่อกลาง (mediator) ที่ช่วยในการสังเคราะห์สารพอสตาแกลนดิน ชนิดอิทูซึ่งมีผลทำให้เกิดไข้ และเนื่องจากเป็นไขมันที่มีโมเลกุลขนาดเล็กสามารถซึมผ่านเข้าไปในผนังของหลอดเลือดที่กั้นสมองได้ง่าย และไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์ประสาทที่ไวต่อการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิในสมอง (Mackowiak, 1998) สารไพโรเจนจะมีอิทธิพลต่อเซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึก โดยไปลดการทำงานของเซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึกร้อนที่มีหน้าที่ส่งเสริมให้มีการระบายความร้อนออกจากร่างกาย ร่างกายจึงไม่สามารถระบายความร้อนออกได้ และขณะเดียวกันก็จะไปกระตุ้นเซลล์ประสาทไวต่อความรู้สึกเย็นเกิดการตื่นตัวมากขึ้น ส่งผลให้มีการผลิตความร้อนในร่างกายเพิ่มมากขึ้น จึงมีผลทำให้อุณหภูมิในร่างกายสูง (Boulant, 2000)

3. ภาวะผิดปกติของการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ การบาดเจ็บสมองที่รุนแรงมักเกิดภาวะระบบประสาทซิมพาเทติกทำงานมากกว่าปกติ (sympathetic storming) หรือเกิดความไม่สมดุลของการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และระบบประสาทพาราซิมพาเทติก มีผลทำ

ให้สูญเสียการควบคุมของคอร์ติคอล ทำให้เกิดการกระตุ้นตัวรับอะดรีเนอร์จิก (adrenergic receptor) มากขึ้น เกิดการตอบสนองเฉพาะต่ออวัยวะเป้าหมายคือ ตัวรับอิพิเนฟรินและนอร์อิพิเนฟริน ชนิด แอลฟา ชนิดที่ 1 และ 2 และชนิดเบต้าที่ 1 ทำให้เกิดการเพิ่มอัตราการเผาผลาญสารอาหารในร่างกาย เพิ่มขึ้น อัตราการผลิตความร้อนเพิ่มขึ้น ทำให้อุณหภูมิแกนกลางของร่างกายสูงขึ้น (Lemike, 2007) นอกจากนี้การเกิดก้อนเลือดบริเวณก้านสมอง เป็นสาเหตุให้กลไกการเกิดแรงดึงตัวของสมองส่วน มิดเบรนด้านล่างถูกยับยั้ง ทำให้เกิดการกระตุ้นการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติกตลอดเวลา เป็นเหตุให้ไม่สามารถควบคุมกระบวนการผลิตความร้อนของร่างกายได้ (Shibata, 1998)

### ผลกระทบจากภาวะอุณหภูมิภายในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง

ในร่างกายจะมีกลไกการปรับสมดุลของอุณหภูมิภายในให้เหมาะสมแก่การทำงานของ เซลล์ต่าง ๆ ในร่างกาย หากอุณหภูมิในร่างกายสูงเกินไปจะส่งผลให้เส้นประสาททำงานปกติ (nerve malfunction) โพรตีนในเซลล์ถูกทำลาย เซลล์ต่าง ๆ ทำงานผิดปกติ (Atkinson & Murray, 1992) ที่ผ่านมามีการศึกษาที่ยืนยันถึงผลกระทบจากภาวะอุณหภูมิภายในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง ดังนี้

1. ผลต่อการเกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงโดยธรรมชาติของเซลล์ทุกชนิด จะมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ โดยเฉพาะเซลล์สมอง หากอุณหภูมิในร่างกายสูงกว่า 40 องศาเซลเซียส จะทำให้โครงสร้างภายในเซลล์เปลี่ยนไปอย่างถาวร ไมโทคอนเดรีย และ พลาสมา เมมเบรน แยกส่วนออกจากกันอย่างชัดเจนและมีการทำลายของเซลล์ผนังหลอดเลือด ภายใน ของสมอง และไขสันหลัง มีผลทำให้สูญเสียความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือดที่ กั้นสมอง ซีรัมโพรตีนจึงสามารถผ่านเข้าหลอดเลือดกั้นสมองได้ ซึ่งเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ สมองบวมนี้ (Kiyatkin, 2005; Kiyakin & Sharma, 2009) นอกจากนี้จากการตอบสนองของ ร่างกายต่อการบาดเจ็บของเซลล์ ในระยะที่อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นภายหลังได้รับบาดเจ็บของเซลล์ ยังส่งผลกระตุ้นการหลั่งสารไซโตไคน์เพิ่มขึ้นเกิดการรวมตัวกันของเซลล์เม็ดเลือดขาว ยังส่งผลให้ เพิ่มความสามารถในการซึมผ่านของหลอดเลือดที่กั้นสมองมีมากขึ้น (Thomson & Tkacs et al., 2003)

จากการศึกษาถึงความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูงในผู้ป่วย ที่มีภาวะอุณหภูมิภายในสูง พบว่าการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิในร่างกายสัมพันธ์กับค่าความดันใน กะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น 14.9– 22 มิลลิเมตรปรอท (Rossi et al., 2001) และจากการศึกษาของฟุคคิโอ และคณะ (Puccio et al., 2009) ได้ศึกษาเปรียบเทียบค่าความดันในกะโหลกศีรษะของผู้ป่วยบาดเจ็บ

สมองระดับรุนแรง ระหว่างกลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วงปกติคือ 36- 36.5 องศาเซลเซียส โดยเครื่องควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย (intravascular cooling catheter) ในระยะ 3 วัน กับกลุ่มที่ได้รับการดูแลอุณหภูมิด้วยวิธีการตามปกติ (conventional treatment) คือ การให้ยาลดไข้และใช้ผ้าห่มทำความเย็น (cool blanket) พบว่ากลุ่มที่ได้รับการควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วงปกติ ค่าเฉลี่ยของความดันในกะโหลกศีรษะอยู่ในช่วง 12.34- 13.14 มิลลิเมตรปรอท และกลุ่มที่ให้การดูแลตามปกติมีค่าเฉลี่ยของความดันในกะโหลกศีรษะอยู่ในช่วง 9.60- 23.27 มิลลิเมตรปรอท

2. ผลต่อระดับออกซิเจนของเซลล์ พบว่าสมองต้องการใช้ออกซิเจนเพื่อใช้ในกระบวนการเผาผลาญในเซลล์เพิ่มขึ้น ถ้าอุณหภูมิในร่างกายเพิ่มขึ้น 1 องศาเซลเซียส จะส่งผลให้อัตราการเผาผลาญออกซิเจนของเซลล์สมองเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 5-6 (Carlsson, Hägerdal, & Siesjö, 1976) หากออกซิเจนที่มาเลี้ยงเซลล์สมองไม่เพียงพอต่อความต้องการก็จะเป็นสาเหตุทำให้เกิดภาวะเซลล์สมองขาดเลือดได้ หากไม่สามารถป้องกันภาวะนี้ได้ก็จะทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง (Prociuk, 1995) นอกจากนี้ภายในเซลล์ต่าง ๆ ของร่างกายยังมีความต้องการออกซิเจนเพิ่มขึ้นประมาณ ร้อยละ 7 หากอุณหภูมิในร่างกายเพิ่มขึ้นทุก 1 องศาเซลเซียส (Atkinson & Murray, 1992)

3. ผลกระทบด้านโภชนาการ การเกิดภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงจะทำให้การหลั่งกรดและน้ำย่อยลดลง เนื้อเยื่อที่ปากและลิ้นแห้ง และลำไส้บีบตัวลดลง ทำให้เกิดอาการเบื่ออาหารท้องผูกและความสามารถในการดูดซึมสารอาหารต่าง ๆ ของลำไส้ลดลง (Alpern, 1967) และร่างกายมีการเผาผลาญสารอาหารเพิ่ม ทำให้ร่างกายต้องใช้พลังงานมากขึ้นร้อยละ 10-15 ในการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิแต่ละ 1 องศาเซลเซียส นอกจากนี้จากกลไกการต่อต้านเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอมของร่างกาย มีการหลั่งสารแคทโคลามีน (catecholamines) เป็นสาเหตุให้การเผาผลาญสารอาหารเพิ่มขึ้น (Chiolé, Revely, & Tappy, 1997)

4. ผลต่อจำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตและจำนวนวันนอนในโรงพยาบาล ผลกระทบต่อจำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤต พบว่ากลุ่มผู้ป่วยบาดเจ็บสมองที่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายสูง ใช้เวลาในการรักษาตัวในหอผู้ป่วยวิกฤต เพิ่มขึ้น 3- 5 วัน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายสูง (Diringer, Reaven, Funk, & Uman, 2004; Stocchetti et al., 2002) และจากการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบถึงผลกระทบของการเกิดไข้ และภาวะอุณหภูมิร่างกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง โรคหลอดเลือดสมอง และเนื้องอกในสมอง พบว่าผู้ป่วยจะใช้เวลาในการรักษาตัวในหอผู้ป่วยหนัก เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 5.7 วัน และต้องใช้เวลาในโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 8.5 วัน เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีภาวะอุณหภูมิร่างกายปกติ (Reaven, Lovett, & Funk, 2009)

5. ผลต่ออัตราการตายถ้าหากผู้ป่วยไม่ได้รับการจัดภาวะอุณหภูมิกายสูง ในระยะ 24 ชั่วโมงแรก จะส่งผลต่อผลลัพธ์ภายหลังรับการรักษาและอาจเสียชีวิตได้ จากการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิในสมองกับผลลัพธ์ภายหลังการรักษา ในผู้ป่วยบาดเจ็บสมองระดับรุนแรงจำนวน 36 ราย พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอุณหภูมิกายสูงหรือต่ำกว่าปกติจะสัมพันธ์กับอัตราการตายที่สูงขึ้นในระยะ 3 เดือนหลังรอดชีวิต (Childs et al., 2006) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาภาวะอุณหภูมิกายสูงในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่มีการบาดเจ็บของสมองต่อผลลัพธ์ภายหลังรับการรักษา โดยการติดตามผู้ป่วยหลังจำหน่ายกลับบ้าน 3 เดือน จำนวน 260 ราย พบว่าการเกิดภาวะภาวะอุณหภูมิกายสูงจะสัมพันธ์กับขนาดของสมองบริเวณที่ขาดเลือด (infarct volume) มีขนาดใหญ่ขึ้นนอกจากนี้ยังพบว่าอัตราการเสียชีวิตต่างกัน กล่าวคือ ผู้ป่วยที่มีภาวะภาวะอุณหภูมิกายสูงมีอัตราการเสียชีวิตร้อยละ 15.8 และมีความพิการในระดับรุนแรง ส่วนผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะอุณหภูมิกายสูง มีอัตราการเสียชีวิตเพียงร้อยละ 1 เท่านั้น (Castillo, Dávalos, Marrugat, & Noya, 1998)

ส่วนในประเทศไทยยังไม่พบว่ามีการศึกษาผลกระทบจากภาวะอุณหภูมิกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง แต่ได้มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตันที่เข้ารับการรักษาในสถาบันประสาทวิทยา ภายใน 48 ชั่วโมงแรกหลังเกิดอาการ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2545 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2546 เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิสูงสุดที่วัดได้ในช่วง 72 ชั่วโมงแรกของการรับไว้ในโรงพยาบาลต่ออัตราการตายขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล ผลการศึกษาได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจำนวน 332 ราย พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 26.5 มีอุณหภูมิเท่ากับหรือมากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส พบว่าอุณหภูมิที่เพิ่มขึ้นทุก 1 องศาเซลเซียสมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น 3.95 เท่า (odds ratio of mortality) (Hanchaiphiboonkul, 2005)

#### การประเมินภาวะอุณหภูมิกายสูง

การประเมินภาวะอุณหภูมิกายสูงในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บสมอง มีความสำคัญมากสำหรับการจัดการอาการทางคลินิก ผู้ป่วยบาดเจ็บสมองในระยะเฉียบพลันถือว่าเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในภาวะวิกฤตควรมีการประเมินอุณหภูมิกายอย่างน้อยทุก 2 ชั่วโมงและควรระบุตำแหน่งที่วัดให้ชัดเจนในประวัติผู้ป่วย ค่าที่วัดได้ในแต่ละส่วนของร่างกายจะแตกต่างกัน ค่าอุณหภูมิที่แท้จริงของร่างกายคือ อุณหภูมิแกนกลาง ตำแหน่งที่ให้ค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิแกนกลางคือ หลอดเลือดแดงที่ปอด (pulmonary artery) และกระเพาะปัสสาวะ (bladder) ซึ่งถือว่าเป็นค่าใกล้เคียงที่สุด (Henker & Carlson, 2007)



การประเมินภาวะอุณหภูมิกาย สามารถประเมินได้หลายตำแหน่ง จากการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบของสถาบัน โจแอนนาบริกส์ ประกอบด้วย 1) การวัดทางปาก (mouth) 2) การวัดทางรักแร้ (axilla) 3) การวัดทางเยื่อหุ้มแก้วหู (tympanic membrane) 4) การวัดทางทวารหนัก (rectum) 5) การวัดบริเวณผิวหนัง (skin surface) 6) การวัดทางหลอดเลือดแดงที่ปอด 7) การวัดทางจมูก (nose) 8) การวัดทางขาหนีบ (groin) 9) การวัดทางหลอดอาหาร (esophagus) 10) การวัดทางท่อหลอดลม (trachea) 11) การวัดทางกระเพาะปัสสาวะ และ 12) การวัดทางน้ำปัสสาวะ (urine) (Conroy-Hiller, & Page, 2004) ปัจจุบันในทางปฏิบัติ วิธีที่นิยมวัดอุณหภูมิ ได้แก่ การวัดทางปาก การวัดทางรักแร้ การวัดทางทวารหนัก และการวัดทางเยื่อหุ้มแก้วหู เชื่อว่าอุณหภูมิที่วัดได้จะให้ค่าใกล้เคียงกับอุณหภูมิในสมอง และอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย (Sund-Lavender & Grodzinsky, 2009) สำหรับผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บสมองสามารถวัดได้หลายวิธี จากการทบทวนหลักฐานเชิงประจักษ์แนะนำให้วัดอุณหภูมิผ่านทางเยื่อหุ้มแก้วหู ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ดีที่สุด และให้ค่าใกล้เคียงกับค่าอุณหภูมิที่วัดได้จากหลอดเลือดแดงที่ปอด และสมอง ซึ่งถือเป็นค่าแม่นยำที่สุดในการวัดอุณหภูมิแกนกลางของร่างกาย สามารถวัดได้ทันที แปลผลไว ราคาถูก (Chue et al, 2012; Conroy-Hiller & Page, 2004; Lockwood & Page, 2004; Mayer et al, 2004; Moran et al, 2007; O'Grady et al, 2008)

### การจัดการภาวะอุณหภูมิกายสูง

#### การจัดการภาวะอุณหภูมิกายสูงโดยไม่ใช้ยา

การจัดการภาวะอุณหภูมิกายสูง นิยมใช้วิธีบำบัดทางกายภาพ (physiology of cooling) เพื่อส่งเสริมให้มีการระบายความร้อนออกจากร่างกายโดยอาศัยหลักการระบายความร้อนออกจากร่างกาย ประกอบด้วย 4 กระบวนการ (Polderman & Herdd, 2009) ได้แก่

1. การระเหย (evaporation) เป็นกระบวนการระบายความร้อน อาศัยหลักจากของเหลวกลายเป็นไอ จากการทำงานของต่อมเหงื่อจำนวนมากบริเวณใต้ผิวหนัง ต่อมเหงื่อสามารถระบายน้ำออกได้ถึง 30 กรัมต่อนาที (ประมาณ 2 ลิตรต่อชั่วโมง) (Nadel, 2003) ในภาวะปกติจะมีการระบายความร้อนออกจากร่างกายโดยการระเหยทางผิวหนังและทางปอด ประมาณวันละ 600-900 มิลลิลิตรต่อวัน กระบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นเมื่อร่างกายมีอุณหภูมิสูงขึ้น ฮัยโปทาลามัสส่วนหน้าจะส่งสัญญาณไปยังต่อมเหงื่อเพื่อให้ต่อมเหงื่อทำงาน เช่น ในขณะที่ออกกำลังกายและขณะที่อยู่ในภาวะเครียด ต่อมเหงื่อจะทำงานมากกว่าปกติโดยการเพิ่มอัตราการเผาผลาญสารอาหารในร่างกาย

(Potter & Petry, 1995) กิจกรรมการพยาบาลที่อาศัยหลักการนี้ เช่น การเช็ดตัวลดไข้ด้วยน้ำเย็นหรือผสมแอลกอฮอล์ และการใช้สเปรย์น้ำ เป็นต้น (Badjatia, 2009; Kiekkas, Brokalaki, Theodorakopoulou, & Baltopoulos, 2008; Mayer et al., 2001)

2. การนำความร้อน (conduction) เป็นกระบวนการระบายความร้อนจากการใช้สื่อ นำ เช่น ของแข็ง ของเหลว และก๊าซ ความร้อนในร่างกายระบายออกโดยอาศัยความแตกต่างของระดับอุณหภูมิ จากบริเวณที่มีอุณหภูมิสูงสู่อุณหภูมิที่ต่ำกว่าความร้อนออกจากร่างกายผ่านทางพื้นผิวของร่างกายโดยตรงวิธีนี้จะทำให้ความร้อนออกจากร่างกายได้เพียงเล็กน้อย (Polderman & Herdd, 2009) พยาบาลสามารถประยุกต์วิธีการนี้ในการระบายความร้อนออกจากร่างกายผู้ป่วย เช่น ถุงน้ำแข็งแช่เย็น (ice cooling packs) ประคบบริเวณต้นคอ รักแร้หรือขาหนีบและการใช้ผ้าห่มเย็นแบบชนิดน้ำไหลวน (water-flow cooling blankets) เป็นต้น วิธีการนี้ความร้อนจะถูกระบายออกโดยผ่านตัวกลางที่มีอุณหภูมิต่ำกว่า (Badjatia, 2009)

3. การพาความร้อน (convection) เป็นกระบวนการระบายความร้อนโดยอาศัยการเคลื่อนที่ของอากาศ ร่างกายจะระบายความร้อนออกทางผิวหนังสู่อากาศโดยรอบ ในลักษณะของก๊าซหรือของเหลว เช่น การนั่งอยู่ในห้องที่ใช้เครื่องปรับอากาศ การใช้พัดลมเป่าระบายความร้อน ความร้อนจะถูกระบายออกไปสู่อากาศโดยรอบได้อย่างรวดเร็ว (Hvether & Defriez, 2006) วิธีการระบายความร้อนออกจากร่างกายโดยวิธีนี้ ได้แก่ การใช้พัดลมเป่าระบายความร้อน การใช้ผ้าห่มเย็นแบบชนิดระบบอากาศไหลวน (air-flow cooling blankets) เป็นต้น ความร้อนจะถูกระบายออกได้เร็วยิ่งขึ้น ทางผิวหนัง (Kiekkas, Brokalaki, Theodorakopoulou, & Baltopoulos, 2008; Potter & Petry, 1995) และสามารถปฏิบัติได้ง่าย ราคาถูก รวดเร็ว และทำให้อุณหภูมิลดได้ประมาณ 1 องศาเซลเซียสต่อชั่วโมง แต่มีข้อเสียคือ อาจทำให้เกิดการแพร่กระจายเชื้อได้ง่าย (Polderman & Herdd, 2009)

4. การแผ่รังสี (radiation) เป็นกระบวนการระบายความร้อนที่อาศัยคลื่นอินฟราเรด ความร้อนจะถูกระบายออกจากร่างกายในรูปของพลังงานแม่เหล็กไฟฟ้า โดยความร้อนจากร่างกายที่มีระดับอุณหภูมิสูงกว่าอุณหภูมิภายนอก (Nadel, 2003; Potter & Petry, 1990) ร่างกายจะมีการระบายความร้อนโดยกระบวนการแผ่ความร้อนประมาณร้อยละ 60 ของความร้อนที่ระบายออกทั้งหมด (Guyton, 1971b) กิจกรรมการดูแลผู้ป่วยเพื่อระบายความร้อนออกจากร่างกายโดยวิธีการแผ่รังสี เช่น การจัดสิ่งแวดล้อมและดูแลผิวหนังให้เปิดโล่ง (exposure of skin) สามารถช่วยให้อุณหภูมิในร่างกายผู้ป่วยลดลงประมาณ 0.5 องศาเซลเซียสต่อชั่วโมง (Polderman & Herdd, 2009)

## การจัดการแบบใช้ยา

การเกิดภาวะอุณหภูมิิกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมองมีลักษณะที่สำคัญคือ อุณหภูมิิกายจะสูงมากตลอดเวลาและต่อเนื่อง วิธีการจัดการภาวะอุณหภูมิิกายสูงที่มีประสิทธิผลดี ควรให้การดูแลแบบผสมผสานทั้งการจัดการภาวะอุณหภูมิิกายสูงแบบใช้ยา และการจัดการแบบไม่ใช้ยา ส่วนยาที่นิยมใช้ในปัจจุบัน ได้แก่

1. ยาลดไข้ (antipyretic agents) ได้แก่ อะซิทามิโนเฟน แอสไพริน การออกฤทธิ์ของยาจะช่วยยับยั้งการสังเคราะห์สารพอสตาเกลนดินในสมองส่วนหน้าฮัยโปทาลามัสโดยตรง และช่วยยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซิเจเนส (cyclooxygenase-mediated) และสารไพโรเจนในบริเวณที่มีการเกิดปฏิกิริยาการอักเสบ

2. ยากลุ่มยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ส่วนใหญ่ใช้ไอบูโพรเฟน การออกฤทธิ์เชื่อว่ายาจะเข้าไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซิเจเนสที่จะสังเคราะห์ไปเป็นสารพอสตาเกลนดินในสมอง (Badjatia, 2009; Hay et. al, 2009)

จากการศึกษาในงานวิจัยหลายชิ้น พบว่าการใช้ยาลดไข้อย่างเดียวมักไม่ได้ผล เพราะยาจะไม่มีผลโดยตรงต่อการทำงานของกลไกการควบคุมอุณหภูมิที่สมองโดยตรง แต่จะไปช่วยให้ร่างกายเกิดกระบวนการระบายความร้อนคือ เพิ่มการขยายตัวของเส้นเลือด และเพิ่มอัตราการหลั่งเหงื่อ ดังนั้นการใช้ยากลุ่มนี้ควรให้การดูแลโดยแบบไม่ใช้ยาร่วมด้วยในการลดไข้เพื่อให้เกิดประสิทธิผลที่ดี (Badjatia, 2009; Polderman & Herold, 2009) ข้อดีของการใช้ยาลดไข้คือ สะดวกในการบริหารจัดการยาและราคาถูก สามารถลดอุณหภูมิในร่างกายได้ประมาณ 0.1-0.6 องศาเซลเซียส (Polderman & Herold, 2009)

นอกจากนี้ยังมีข้อจำกัดในผู้ป่วยบาดเจ็บสมองระยะแรกคือ มักมีปัญหาเรื่องการแข็งตัวของเลือดผิดปกติ (coagulopathy) ควรหลีกเลี่ยงการให้ยากลุ่มแอสไพริน ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะลิ่มเลือดในสมองได้ (Segatore, 1992) การใช้ยาลดไข้แม้จะให้ผลการรักษาเร็ว แต่ผลกระทบบของการใช้ลดไข้ พบว่าการเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยได้รับความไม่สุขสบาย เช่น อาการหนาวสั่น (shivering) เป็นต้น (Thompson, Kirkness, Mitchell, & Webb, 2007)

การจัดการภาวะอุณหภูมิิกายสูงในผู้ที่มีการบาดเจ็บสมอง จำเป็นต้องมีการปฏิบัติที่ครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ ต้องมีแนวทางในการประเมิน วินิจฉัย และจัดการทั้งแบบใช้ยาและไม่ใช้ยา ซึ่งสมควรได้รับการจัดทำเป็นแนวปฏิบัติทางคลินิกไว้ใช้ร่วมกันในหน่วยบริการ

## การพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิก

### ความหมายของแนวปฏิบัติทางคลินิก

สภาการวิจัยด้านสุขภาพและการแพทย์แห่งชาติ (NHMRC, 1999) ได้ให้ความหมายของแนวปฏิบัติทางคลินิกว่าเป็นข้อความที่จัดทำขึ้นอย่างเป็นระบบ เพื่อใช้เป็นแนวทางการดูแลปัญหาสุขภาพผู้รับบริการที่มีลักษณะเฉพาะ (specific clinical circumstances) เป็นเครื่องมือประกอบการตัดสินใจของผู้ประกอบวิชาชีพด้านสุขภาพ มีแนวทางการดูแลอย่างเป็นหมวดหมู่ โดยข้อปฏิบัติดังกล่าวสกัดมาจากหลักฐานเชิงประจักษ์ จากการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ และข้อคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญ พิสูจน์ได้ว่าให้ผลลัพธ์ที่ดีในการรักษา

### ขั้นตอนในการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิก

ในขั้นตอนการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับการจัดการภาวะฉุกเฉินภูมิกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง ซึ่งในกระบวนการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกได้อาศัยกรอบแนวคิดที่เสนอโดยสภาการวิจัยด้านสุขภาพและการแพทย์แห่งชาติ (NHMRC, 1999) ซึ่งมีขั้นตอนหลัก ๆ ดังนี้

1. กำหนดประเด็นปัญหาและขอบเขตของแนวปฏิบัติ เป็นการระบุวัตถุประสงค์ของการพัฒนาแนวปฏิบัติ การเลือกประเด็นปัญหาควรพิจารณาจากผลกระทบต่อปัญหาสุขภาพ ค่าใช้จ่ายสูง มีวิธีการปฏิบัติที่หลากหลายที่สามารถหาหลักฐานเชิงประจักษ์ได้ รวมถึงการนิยามความหมายของคำหรือข้อความต่าง ๆ ที่ใช้ในแนวปฏิบัติทางคลินิกให้ชัดเจน เพื่อให้เกิดความเข้าใจตรงกันของผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการใช้แนวปฏิบัติทางคลินิก

2. กำหนดทีมผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ ประกอบด้วยบุคลากรจากสาขาวิชาชีพที่มีคุณสมบัติที่มีความเหมาะสมหรือบุคคลที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการดูแลสุขภาพผู้ให้บริการ ซึ่งมีหน้าที่แตกต่างกันออกไป ประกอบด้วย ผู้เชี่ยวชาญทางคลินิกเฉพาะด้าน ผู้เชี่ยวชาญโรคทั่วไป หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการแก้ไขปัญหาของผู้ให้บริการ ผู้เชี่ยวชาญด้านระเบียบงานวิจัยที่เป็นงานวิจัยเกี่ยวกับการพัฒนาแนวปฏิบัติในเรื่องนั้น ๆ เป็นต้น

3. กำหนดวัตถุประสงค์และกลุ่มเป้าหมายของการใช้แนวปฏิบัติในขั้นตอนก่อนการดำเนินงานพัฒนาแนวปฏิบัติ ทีมผู้พัฒนาแนวปฏิบัติมีการกำหนดวัตถุประสงค์ของการใช้แนวปฏิบัติอย่างชัดเจน เช่น วัตถุประสงค์ในการแก้ไขปัญหาจากอาการและอาการแสดงทางคลินิก วัตถุประสงค์ของกลุ่มผู้ให้บริการ ได้แก่ กลุ่มผู้ให้บริการด้านสุขภาพ หน่วยงานที่ให้บริการด้าน



สุขภาพ และวัตถุประสงค์ของกลุ่มผู้รับบริการ มีการแยกวัตถุประสงค์ของกลุ่มผู้ให้บริการและกลุ่มผู้รับบริการอย่างชัดเจน

4. กำหนดผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วย เป็นการระบุถึงผลลัพธ์ทางคลินิกที่จะเกิดขึ้นจากการให้การดูแลตามข้อเสนอแนะที่มีอยู่ในแนวปฏิบัติ อาจแบ่งเป็นผลลัพธ์ระยะสั้น เช่น อัตราตาย อัตราการเจ็บป่วย และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ส่วนผลลัพธ์ระยะยาว เช่น ภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ อัตราการเจ็บป่วยซ้ำด้วยโรคเดิม อัตราการกลับเข้ารับรักษาตัวในโรงพยาบาล, การกลับเข้าทำงาน และการทำหน้าที่ของร่างกายและการปรับตัวเข้ากับสังคม นอกจากนี้ยังมีตัวชี้วัดอื่น ๆ เช่น คุณภาพชีวิต ภาวะสุขภาพ และความพึงพอใจของผู้ป่วย เป็นต้น

5. ทบทวนและคัดเลือกหลักฐานเชิงประจักษ์ เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ เพื่อหาหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดมาเป็นข้อเสนอแนะของการปฏิบัติภายใต้ความคุ้มค่าคุ้มทุนและเกิดอันตรายน้อยที่สุด ในการดำเนินงานคัดเลือกหลักฐานเชิงประจักษ์ต้องมีการกำหนดเกณฑ์การประเมินคุณค่าและจัดลำดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานที่สืบค้นมาได้ และทำการคัดเลือกหลักฐาน ซึ่งหลักฐานเชิงประจักษ์ที่ดีที่สุดควรมาจากรายงานการสังเคราะห์งานวิจัยหรือการทบทวนงานวิจัยอย่างเป็นระบบ โดยงานวิจัยทั้งหมดเป็นงานวิจัยเชิงทดลองที่มีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างและมีการควบคุมตัวแปรอย่างเคร่งครัด (randomized controlled trials) แนวปฏิบัติที่ได้มีรายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ รวมถึงระบุสิ่งที่ยังเป็นประเด็นโต้แย้งหรือมีช่องว่างทางความรู้ที่ต้องมีการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติม

6. ยกร่างแนวปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์ โดยทีมผู้พัฒนาแนวปฏิบัติได้พิจารณา ร่วมกันถึงผลลัพธ์ของแต่ละวิธีการปฏิบัติ โดยพิจารณาถึงภาวะ โรคและอาการที่เป็นประเด็นปัญหา ความน่าเชื่อถือของหลักฐาน เปรียบเทียบประโยชน์กับความเสี่ยงที่จะเกิดขึ้น เปรียบเทียบผลลัพธ์กับวิธีการจัดการรูปแบบอื่น และผลลัพธ์ที่ได้มีความคุ้มค่าคุ้มทุนหรือไม่

7. ตรวจสอบคุณภาพและปรับปรุงรูปแบบแนวปฏิบัติให้มีความสมบูรณ์ ทีมผู้พัฒนาแนวปฏิบัติได้กำหนดวิธีการประเมินผลและจัดทำแผนการประเมินผลและแผนการปรับปรุงแก้ไขแนวปฏิบัติเป็นระยะ ๆ เพื่อประเมินผลประสิทธิผลของการนำแนวปฏิบัติไปใช้ ทำการเปรียบเทียบผลลัพธ์ที่เปลี่ยนแปลงในระยะก่อนและหลังการใช้แนวปฏิบัติ รวมถึงการประเมินผลจากผู้ใช้นโยบายปฏิบัติ เกี่ยวกับความยากง่ายในการปฏิบัติ การยอมรับ ความตรงต่อประเด็นปัญหาที่ต้องการแก้ไข และความพึงพอใจเกี่ยวกับการนำแนวปฏิบัติมาใช้

8. จัดพิมพ์รูปแบบแนวปฏิบัติในการจัดทำรายงานรูปแบบของแนวปฏิบัติ มีความชัดเจน เข้าใจง่าย เนื้อหากระชับ มีการใช้คำอย่างเหมาะสม แสดงวิธีการปฏิบัติเป็นขั้นตอน (flow charge)

เนื้อหาครอบคลุม ใช้คำหรือสัญลักษณ์ที่เข้าใจง่าย และมีการอธิบายรายละเอียดเพิ่มเติมในส่วนเนื้อหาที่มีความสำคัญหรือความหมายของคำที่อาจเข้าใจผิด

ในขั้นตอนหลังการจัดพิมพ์รูปเล่มแนวปฏิบัติ ก่อนนำแนวปฏิบัติไปใช้ ได้มีการปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ เพื่อทบทวนและดำเนินการแก้ไขตามข้อเสนอแนะของผู้เชี่ยวชาญ และนำไปทดลองใช้ศึกษานำร่องในหน่วยงานกับกลุ่มผู้ใช้บริการกลุ่มตัวอย่างก่อนนำไปใช้จริง

### กรอบแนวคิดในการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเชิงพัฒนาเพื่อพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกสำหรับ การจัดการภาวะอุน หงุมิกายสูงในผู้ป่วยบาดเจ็บสมอง โรงพยาบาลเชิงราชประชาชนุเคราะห์ กระบวนการพัฒนาแนวปฏิบัติทางคลินิกอาศัยกรอบแนวคิดที่เสนอโดยสภาการวิจัยด้านสุขภาพ และการแพทย์แห่งชาติ (NHMRC, 1999) ประกอบด้วยขั้นตอนหลักๆ ดังนี้ 1) กำหนดประเด็นปัญหาและขอบเขตของแนวปฏิบัติ 2) กำหนดทีมผู้พัฒนาแนวปฏิบัติ 3) กำหนดวัตถุประสงค์และกลุ่มเป้าหมายของการใช้แนวปฏิบัติ 4) กำหนดผลลัพธ์ทางสุขภาพของผู้ป่วย 5) ทบทวนและคัดเลือกหลักฐานเชิงประจักษ์ 6) ยกร่างแนวปฏิบัติตามหลักฐานเชิงประจักษ์ 7) ตรวจสอบคุณภาพและปรับปรุงรูปเล่มแนวปฏิบัติให้มีความสมบูรณ์ และ 8) จัดพิมพ์รูปเล่มแนวปฏิบัติผลของการศึกษานี้จะได้รูปเล่มแนวปฏิบัติที่ผ่านการตรวจสอบคุณภาพและพร้อมที่จะนำไปใช้ต่อไป