Original Article

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง

วุฒิชัย สมกิจ[1], ชัจคเณศ์ แพรขาว[2]

[1]นักศึกษาหลักสูตรพยาบาลศาสตรมหาบัณฑิต สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

[2]ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้รับผิดชอบบทความ

นายวุฒิชัย สมกิจ สาขาการพยาบาลผู้ใหญ่ คณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

E-mail: copywuttichai@hotmail.com

บทคัดย่อ

การวิจัยเชิงบรรยายแบบวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง กลุ่มตัวอย่างคือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองบาดเจ็บ ตามแนวทาง ICD-10 และได้รับการผ่าตัดสมอง ที่ลงทะเบียนเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่งในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2557 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2560 และมีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์คัดเข้าศึกษา จำนวนทั้งสิ้น 520 ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะกลุ่มตัวอย่าง ใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดี่ยว ใช้สถิติ univaliate logistic regression analysis นำเสนอด้วยค่า Crude odds ratio (OR_{crude}) หลังการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว คัดเลือกตัวแปรที่มีค่า P-value < .20 เข้าสู่สมการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ โดยสถิติ multiple logistic regression analysis นำเสนอด้วยค่า Adjusted OR (OR_{adj}) ที่ระดับนัยสำคัญ .05 และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของ Adjusted OR (95% CI of OR_{adj}) ผลการศึกษาพบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 หลังจากควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง คือ ภาวะ subarachnoid hemorrhage (p-value = .019; OR_{adj} = 1.61; 95%CI = 1.08-2.39) ภาวะ intracerebral hemorrhage (p-value = .010; OR_{adj} = 1.65; 95%CI = 1.13-2.41) สมองบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Frontal (p-value = .018; OR_{adj} = 1.80; 95%CI

= 1.11-2.94) ระดับคะแนน MAAS ที่ 4-6 คะแนน (p-value = .040; OR_{adj} = 0.55; 95%CI = 0.31-0.97) การได้รับยาปฏิชีวนะ (p-value = .028; OR_{adj} = 10.94; 95%CI = 1.29-92.50) การได้รับยากันชัก (p-value = .034; OR_{adj} = 2.55; 95%CI = 1.07-6.07) การได้รับยาลดไข้ (p-value < .001; OR_{adj} = 3.15; 95%CI = 2.06-4.82) และการได้รับอาหาร (p-value = .002; OR_{adj} = 1.96; 95%CI = 1.29-2.98)

จากผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังได้รับบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง มีความเกี่ยวเนื่องทั้งปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยที่เกิดจากพยาธิสภาพหลังสมองบาดเจ็บและปัจจัยที่เป็นผลจากการรักษา ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะว่า บุคลากรทางสาธารณสุขที่มีส่วนเกี่ยวข้องอาจพิจารณานำเอาองค์ความรู้จากการศึกษานี้ ประยุกต์เป็นแนวทางการจัดการภาวะไข้ในกลุ่มผู้ป่วยสมองบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง เพื่อนำไปสู่การพัฒนามาตรฐานการดูแลต่อไป

คำสำคัญ: ภาวะไข้ระยะ 72 ชั่วโมงแรก, สมองบาดเจ็บ, การผ่าตัดสมอง

บทนำ

ภาวะไข้ในระยะ 72 ชั่วโมงแรก เป็นปัญหาสำคัญของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บและเป็นสาเหตุส่งเสริมให้เกิดสมองบาดเจ็บระยะที่สอง โดยมีสาเหตุจาก Hypothalamus ได้รับบาดเจ็บหรือถูกทำลาย ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 41[1] ร่วมกับระบบประสาทซิมพาเทติกทำงานผิดปกติ เกิดความร้อนจากการสังเคราะห์โปรตีน ปฏิกิริยาภายในเซลล์ และผลจากการหลั่งไซโตไคน์จากกระบวนการอักเสบ ส่งผลให้กลไกการควบคุมอุณหภูมิร่างกายไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ[2-4] พบว่าผู้ป่วยสมองบาดเจ็บร้อยละ 68 จะเกิดภาวะไข้ภายใน 72 ชั่วโมงแรก ร้อยละ 79 เกิดภาวะไข้สูงลอยอย่างต่อเนื่องในระยะ 7 วันแรกของการบาดเจ็บขณะพักรักษาตัวที่หอผู้ป่วยวิกฤต[5,6] และร้อยละ 80 อุณหภูมิสมองจะสูงกว่า 38 องศาเซลเซียสใน 3 วันแรกหลังการบาดเจ็บ[7] ภาวะไข้ที่เกิดขึ้นดังกล่าวส่งผลกระทบต่อการทำงานของสมองและระบบโดยรวมของร่างกาย ได้แก่ อัตราการใช้ออกซิเจนและกลูโคสของเนื้อสมองเพิ่มขึ้น เซลล์ประสาทถูกทำลายจากสารกลูตาเมทเคลื่อนที่เข้าสู่เซลล์เพิ่มขึ้น เนื้อเยื่อรอบเซลล์ประสาทที่ถูกทำลายเกิดภาวะขาดเลือด เกิดภาวะกรดแลกติคคั่ง ความเป็นกรดในเซลล์เพิ่มขึ้น หลอดเลือดสมองขยายตัว เกิดภาวะสมองบวม ความดันในกะโหลกศีรษะสูง กลไกการไหลเวียนเลือดเปลี่ยนแปลง ชีพจรเต้นเบาเร็วและอัตราการหายใจเพิ่มขึ้น เป็นต้น[8-10] พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นดังกล่าว ส่งผลต่อการพยากรณ์โรคที่แย่ลง ซึ่งสัมพันธ์กับระดับคะแนน GCS และ GOS ที่ลดลง[11] เป็นผลให้จำนวนวันนอนในหอผู้ป่วยวิกฤตของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 5.7 วัน จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 8.5 วัน[12] และพบอัตราตายเพิ่มขึ้นถึง 6 เท่า [2,13] เมื่อเทียบกับผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่ไม่เกิดภาวะไข้

จากการทบทวนวรรณกรรมที่ผ่านมา พบว่ามีการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรก แต่ผลการศึกษาดังกล่าวเป็นการศึกษาภายใต้บริบทของต่างประเทศซึ่งมีความแตกต่างจากประเทศไทย อีกทั้งมีบางประเด็นที่ทำการศึกษาน้อยและให้ผลการศึกษาที่มีข้อขัดแย้งกัน โดยเฉพาะการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาเป็นการศึกษาปัจจัยการเกิดภาวะไข้และอุบัติการณ์การเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยโรคระบบประสาทที่ได้รับการผ่าตัดสมองทั้งหมด ไม่มีการแยกศึกษาเฉพาะผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ทำให้องค์ความรู้ที่ได้ไม่มีความจำเพาะเจาะจง

จากข้อมูลรายงานประจำปีของโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ พบว่าช่วงวันที่ 1 ตุลาคม 2557 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2560 หรือในระหว่างปีงบประมาณ 2558-2560 มีผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่เข้ารับการรักษาทั้งเพศหญิงและเพศชาย จำนวนทั้งสิ้น 2,133, 2,366 และ 2,319 รายตามลำดับ ค่ารักษาพยาบาลตามรายงานปีงบประมาณ 2561 จำนวนทั้งสิ้น 44,165,993 บาท หรือคิดเป็น 33,130.72 บาท/ราย ในจำนวนนี้พบผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่ได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดสมอง จำนวนทั้งสิ้น 681 ราย และจากข้อมูลที่บันทึกของเวชระเบียนผู้ป่วยสมองบาดเจ็บในช่วงเวลาดังกล่าวพบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 100 เกิดภาวะไข้ ระยะ 8-72 ชั่วโมงแรกหลังสมองได้รับบาดเจ็บหรือหลังผ่าตัดสมอง โดยแปลผลการเกิดภาวะไข้ที่อุณหภูมิกายมีค่าตั้งแต่ 37.5 องศาเซลเซียสขึ้นไป เมื่อวัดทางรักแร้ รวมถึงข้อมูลจากการสังเกตจากการศึกษาเวชระเบียนและจากประสบการณ์การดูแลผู้ป่วยสมองบาดเจ็บของผู้วิจัย พบว่ามีบางปัจจัยที่พบในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง และเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บตามผลการศึกษาที่ผ่านมา เช่น ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บ[4] ตำแหน่งสมองที่มีการบาดเจ็บ[4] ปัจจัยด้านการรักษา[1] เป็นต้น และพบว่าผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่ได้รับการผ่าตัดสมองเกิดภาวะไข้มากกว่า ผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่ไม่ได้รับการผ่าตัด โดยเฉลี่ยพบว่าผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่ได้รับการผ่าตัด 10 ราย จะเกิดไข้ประมาณในระยะ 72 ชั่วโมงแรก ประมาณ 8-9 ราย ช่วงเวลาที่เกิดภาวะไข้ ระดับความรู้สึกตัวที่ประเมินด้วยแบบประเมิน Glasgow Coma Score (GCS) ลดลง เป็นผลให้จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 3-5 วัน และค่ารักษาพยาบาลเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 2,280 บาท/ราย สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา ที่ระบุว่าภาวะไข้เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลให้เกิดภาวะสมองบวมและภาวะสมองบาดเจ็บระยะที่สอง เป็นผลให้จำนวนวันนอนโรงพยาบาล อัตราตายและภาวะทุพพลภาพของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บเพิ่มขึ้น

จากปัญหาและความสำคัญดังกล่าว แสดงให้เห็นถึงช่องว่างความรู้และการตะหนักถึงความสำคัญของปัญหา ผู้วิจัยจึงมีความสนใจศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับ

การผ่าตัดสมอง โดยการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยคัดเลือกปัจจัยที่ได้จากการทบทวนวรรณกรรมและเป็นปัจจัยที่บันทึกไว้ชัดเจนในเวชระเบียนของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ประกอบด้วย 1) ปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล 2) ปัจจัยด้านพยาธิสภาพของสมองหลังการบาดเจ็บ และ 3) ปัจจัยด้านการรักษา ซึ่งผู้วิจัยคาดหวังว่าผลการศึกษานี้ จะเป็นข้อมูลพื้นฐานที่มีประโยชน์ต่อการพัฒนามาตรฐานการดูแลผู้ป่วยสมองบาดเจ็บของบุคลากรทีมสุขภาพที่เกี่ยวของ โดยเฉพาะผู้ป่วยสมองบาดเจ็บกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัดสมอง

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง

2. เพื่อศึกษาปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล ปัจจัยด้านพยาธิสภาพของสมองหลังการบาดเจ็บ และปัจจัยด้านการรักษาที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงบรรยายแบบวิเคราะห์ข้อมูลย้อนหลัง (retrospective analysis) เพื่อศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง ประชากร คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะสมองบาดเจ็บ ตามแนวทางบัญชีจำแนกทางสถิติระหว่างประเทศของโรคและปัญหาสุขภาพที่เกี่ยวข้อง ฉบับทบทวนครั้งที่ 10 (International Classification of Disease and Related Health Problem 10th Revision [ICD 10]) รหัส S06.0 ถึง S06.9 และได้รับการผ่าตัดสมอง ที่ลงทะเบียนเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2557 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2560 จำนวนทั้งสิ้น 681 ราย

กลุ่มตัวอย่าง ได้จากการคัดเลือกแบบเจาะจง (purposive sampling or Judgmental sampling) จากประชากรที่มีคุณสมบัติครบตามเกณฑ์การคัดเข้าศึกษา (inclusion criteria) ดังนี้

1) เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลภายในระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังสมองได้รับบาดเจ็บ

2) อายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป

3) เป็นผู้ป่วยสมองบาดเจ็บที่ได้รับการผ่าตัดสมองที่มีไข้และไม่มีไข้ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังสมองได้รับบาดเจ็บ

4) ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ pulmonary segmental atelectasis ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังสมองได้รับบาดเจ็บ

5) ไม่มีประวัติการเจ็บป่วยด้วยโรคหรือภาวะใด ๆ ที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิกาย ได้แก่ โรคมะเร็งชนิดต่าง ๆ ทุกระยะ หรือภาวะไข้หนาวสั่นที่เกิดจากการได้รับเลือด หรือกลุ่มอาการของต่อมหมวกไต หรือกลุ่มอาการของต่อมไทรอยด์

6) ไม่มีภาวะติดเชื้อระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังสมองได้รับบาดเจ็บ ที่วินิจฉัยโดยแพทย์ด้วยการตรวจวิธีต่าง ๆ

ได้กลุ่มตัวอย่าง จำนวนทั้งสิ้น 520 ราย มีผู้ป่วยที่คุณสมบัติไม่ผ่านตามเกณฑ์การคัดเข้าศึกษา จำนวน 161 ราย ประกอบด้วย ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 18 ปี จำนวน 125 ราย ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคมะเร็ง จำนวน 5 ราย ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ว่ามีภาวะติดเชื้อระบบทางเดินหายใจในระยะ 72 ชั่วโมงแรก จำนวน 28 ราย และผู้ป่วยที่มีภาวะหนาวสั่นจากการได้รับเลือดระหว่างการผ่าตัดและหลังการผ่าตัด จำนวน 3 ราย

เครื่องมือวิจัย คือ แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียน ประกอบด้วยข้อมูล 4 ส่วน คือ 1) ข้อมูลปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ เพศ อายุ 2) ข้อมูลปัจจัยด้านพยาธิสภาพของสมองหลังการบาดเจ็บ ได้แก่ ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บ ตำแหน่งสมองบาดเจ็บ ระดับคะแนน GCS ระดับคะแนน Motor Activity Assessment Scale (MAAS) 3) ข้อมูลปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะ การได้รับยากันชัก การได้รับยาบรรเทาปวดที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ฝิ่น ประวัติการใช้ยาเสพติดที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง การได้รับยาลดไข้และการได้รับอาหาร และ 4) ข้อมูลอุณหภูมิกายเฉลี่ยในระยะ 48 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัด แต่ไม่เกินระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ

ตัวแปรการวิจัย

1. ตัวแปรต้น คือ เพศ อายุ ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บ ตำแหน่งสมองบาดเจ็บ ระดับความรุนแรงของภาวะสมองบาดเจ็บ (GCS) ระดับคะแนน Motor Activity Assessment Scale (MAAS) การได้รับยาปฏิชีวนะ การได้รับยากันชัก การได้รับยาบรรเทาปวดที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ฝิ่น ประวัติการใช้ยาเสพติดที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง การได้รับยาลดไข้และการได้รับอาหาร

2. ตัวแปรตาม คือ ภาวะไข้ ได้จากค่าอุณหภูมิกายเฉลี่ยที่วัดโดยพยาบาลหรือผู้ช่วยเหลือคนไข้ประจำหอผู้ป่วย ทุก 4 ชั่วโมง ระยะ 48 ชั่วโมงแรกหลังการผ่าตัดสมอง แต่ไม่เกินระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ แปลผลการเกิดไข้ คือ เมื่อวัดอุณหภูมิกายทางรักแร้ ได้ค่าเฉลี่ยมากกว่าหรือเท่ากับ 38.0 องศาเซลเซียส

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS ใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่ออธิบายลักษณะกลุ่มตัวอย่าง ใช้สถิติเชิงอนุมานเพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ ได้แก่ 1) ใช้สถิติ simple logistic regression analysis เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดี่ยว (univariable analysis) นำเสนอด้วยค่า Crude odds ratio (OR_{crude}) หลังการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยว คัดเลือกตัวแปรที่มีค่า P-value < .20 เข้าสู่สมการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ[14] วิเคราะห์หาโมเดลที่ดีที่สุดโดยการเลือกตัวแปรอิสระแบบไปข้างหน้า (forward selection) ประเมินสารูปสนิทดี (Goodness-of-Fit Measures) ของโมเดลสุดท้ายโดยวิธี Hosmer-Lemeshow statistics และ 2) ใช้สถิติ multiple logistic regression analysis เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ (multivariable analysis) นำเสนอด้วยค่า Adjusted OR (OR_{adj}) ที่ระดับนัยสำคัญ .05 และช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 ของ Adjusted OR (95% CI of OR_{adj}) ทดสอบความ

สัมพันธ์กันของตัวแปรอิสระ (multicollinearity) จากค่าอัตราความแปรปรวนเฟ้อ (variance inflation factor [VIF]) และค่ายอมรับ (tolerance)

ทั้งนี้การศึกษาของผู้วิจัย ได้รับอนุญาตให้เข้าถึงข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยสมองบาดเจ็บโรงพยาบาลระดับตติยภูมิแห่งหนึ่ง ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ลงวันที่ 20 พฤศจิกายน 2561 ผ่านความความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลระดับตติยภูมิ ตามรหัสโครงการเลขที่ MSKH_REC ๖๑-๐๑-๐๔๙ ลงวันที่ 6 ธันวาคม 2561 และได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตามรหัสโครงการเลขที่ HE612377 ลงวันที่ 30 มกราคม 2562 ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง โดยใช้แบบบันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนของกลุ่มตัวอย่าง ระหว่างวันที่ 1 กุมภาพันธ์ ถึงวันที่ 20 มีนาคม 2562 ซึ่งผู้วิจัยมีการปกปิดข้อมูลของกลุ่มตัวอย่างเป็นความลับและนำเสนอเป็นภาพรวมเท่านั้น

ผลการวิจัย

1. ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างจำนวน 520 ราย เกิดภาวะไข้ 254 ราย และไม่เกิดภาวะไข้ 266 ราย อุณหภูมิกายต่ำสุด คือ 36.2 องศาเซลเซียส อุณหภูมิกายที่แปลผลภาวะไข้ต่ำสุด คือ 38.0 องศาเซลเซียส และสูงสุดคือ 40.5 องศาเซลเซียส กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 73.08 อายุระหว่าง 18-92 ปี (Mean $\pm$ SD = 42.26 $\pm$ 18.52 ปี) กลุ่มตัวอย่างอายุน้อยกว่า 60 ปี ร้อยละ 80.19 อายุตั้งแต่ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 19.81 ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บที่พบส่วนใหญ่ คือ ภาวะ cerebral contusion ร้อยละ 80.19 ตำแหน่งสมองบาดเจ็บที่พบส่วนใหญ่ คือ ตำแหน่ง Frontal ร้อยละ 79.62 ระดับความรุนแรงของภาวะสมองบาดเจ็บที่ประเมินด้วยแบบประเมิน GCS ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ GCS 3-8 คะแนน ร้อยละ 63.85 ระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าว โดยใช้แบบประเมิน MAAS ส่วนใหญ่อยู่ในระดับ 4-6 คะแนน ร้อยละ 54.81 การได้รับยาที่มีผลต่ออุณหภูมิกายส่วนใหญ่ เป็นยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 97.50 รูปแบบการวัดอุณหภูมิกาย คือ วัดทางรักแร้ ร้อยละ 100 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง จำแนกตามคุณลักษณะของประชากร (n=520)

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
ชาย	380	73.08
หญิง	140	26.92
อายุ (ปี)		
< 60 ปี	417	80.19
≥ 60 ปี	103	19.81
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	42.26 ± 18.52	
ค่ามัธยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	41 (18 : 92)	
ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บ		
Cerebral contusion		
ไม่มี	103	19.81
มี	417	80.19
Subdural hemorrhage		
ไม่มี	142	27.31
มี	378	72.69
Epidural hemorrhage		
ไม่มี	407	78.27
มี	113	21.73
Subarachnoid hemorrhage		
ไม่มี	203	39.04
มี	317	60.96
Diffuse axonal injury		
ไม่มี	348	66.92
มี	172	33.08
Intracerebral hemorrhage		
ไม่มี	275	52.88
มี	245	47.12
ตำแหน่งสมองบาดเจ็บ		
Frontal		
ไม่มี	106	20.38
มี	414	79.62

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
Temporal		
ไม่มี	171	32.88
มี	349	67.12
Parietal		
ไม่มี	267	51.35
มี	253	48.65
Occipital		
ไม่มี	411	79.04
มี	109	20.96
Cerebellum		
ไม่มี	476	91.54
มี	44	8.46
Brain stem		
ไม่มี	289	55.58
มี	231	44.42
ระดับความรู้สึกตัว ที่ประเมินด้วยแบบประเมินความรู้สึกตัวของกลาสโกว์ (Glasgow Coma Scale: GCS)		
Mild traumatic brain injury (GCS 13-15)	90	17.31
Moderate traumatic brain injury (GCS 9-12)	98	18.85
Severe traumatic brain injury (GCS 3-8)	332	63.85
ค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน	7.81 ± 3.90	
ค่ามัฐยฐาน (ค่าต่ำสุด : ค่าสูงสุด)	7 (3 : 15)	
ระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าว โดยใช้แบบประเมิน MAAS		
0 (ไม่ตื่นดิ้น)	133	25.58
1-3 (ตื่นดิ้นน้อย)	102	19.61
ระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าว โดยใช้แบบประเมิน MAAS (ต่อ)		
4-6 (ตื่นดิ้นมาก)	285	54.81
การได้รับยาที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิกาย		
ยาปฏิชีวนะ		
ไม่มี	13	2.50
มี	507	97.50
ยากันชัก		
ไม่มี	38	7.31
มี	482	92.69

ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง	จำนวน	ร้อยละ
ยาบรรเทาปวดที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ฝิ่น (Opioids)		
ไม่มี	34	6.54
มี	486	93.46
ยาเสพติดที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง		
ไม่มี	386	74.23
มี	134	25.77
ยาลดไข้		
ไม่มี	197	37.88
มี	323	62.12
การได้รับอาหาร		
ไม่มี	295	56.73
มี	225	43.27
รูปแบบการวัดอุณหภูมิกาย		
ทางรักแร้	520	100.00

2. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดี่ยว

พบว่าปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรเดี่ยว ได้แก่ ภาวะ subarachnoid hemorrhage (p = value < .001; OR_{crude} = 1.93; 95%CI = 1.35-2.77) ภาวะ intracerebral hemorrhage (p-value = .001; OR_{crude} =1.77; 95%CI = 1.25-2.50) การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Frontal (p-value = .003; OR_{crude} =1.95; 95%CI = 1.26-3.04) การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Temporal (p-value = .034; OR_{crude} = 1.70; 95%CI = 1.04-2.77) การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Parietal (p-value = .019; OR_{crude} =1.51; 95%CI = 1.07-2.14) คะแนน MAAS ระดับ 4 - 6 คะแนน (p-value = .014; OR_{crude} =0.73; 95%CI = 0.31-0.88) การได้รับยาปฏิชีวนะ (p-value = .018; OR_{crude} =11.95; 95%CI = 1.54-92.61) การได้รับยากันชัก (p-value = .001; OR_{crude} =3.91; 95%CI = 1.76-8.70) และการได้รับยาลดไข้ (p-value < .001; OR_{crude} =2.58; 95%CI = 1.78-3.72) ดังแสดงในตารางที่ 2-4

ตารางที่ 2 การทดสอบปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง แบบตัวแปรเดี่ยว

ตัวแปร	ไม่เกิดไข้ (n=266)	เกิดไข้ (n=254)	OR_{crude} (95%CI)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
เพศ				
ชาย	196 (51.58)	184 (48.42)	reference group	
หญิง	70 (50.00)	70 (50.00)	1.07 (0.72 -1.57)	.749
อายุ	43.41 ^{2} 18.17	41.06 ^{2} 18.83	.99 (0.98- 1.00)	.147

ตารางที่ 3 การทดสอบปัจจัยที่เกิดจากพยาธิสภาพของสมองหลังได้รับบาดเจ็บ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมองแบบตัวแปรเดี่ยว

ตัวแปร	ไม่เกิดไข้ (n=266)	เกิดไข้ (n=254)	OR_{crude} (95%CI)	P-value
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)		
ชนิดภาวะสมองบาดเจ็บ				
Cerebral contusion				
ไม่มี	53 (51.46)	50 (48.54)	reference group	
มี	213 (51.08)	204 (48.92)	1.02 (0.66 - 1.56)	.945
Subdural hemorrhage				
ไม่มี	78 (54.93)	64 (45.07)	reference group	
มี	188 (49.74)	190 (50.26)	1.23 (0.84 - 1.81)	.291
Epidural hemorrhage				
ไม่มี	214 (52.58)	193 (47.42)	reference group	
มี	52 (46.02)	61 (53.98)	1.30 (0.86 - 1.98)	.218
Subarachnoid hemorrhage				
ไม่มี	124 (61.08)	79 (38.92)	reference group	
มี	142 (44.79)	175 (55.21)	1.93 (1.35 - 2.77)	< .001*
ชนิดภาวะสมองบาดเจ็บ (ต่อ)				
Diffuse axonal injury				
ไม่มี	187 (53.74)	161 (46.26)	reference group	
มี	79 (45.93)	93 (54.07)	1.37 (0.95 - 1.97)	.094

ตัวแปร	ไม่เกิดไข้ (n=266)	เกิดไข้ (n=254)	OR_{crude} (95%CI)	P-value
	จำนวน(ร้อยละ)	จำนวน(ร้อยละ)		
Intracerebral hemorrhage				
ไม่มี	159 (57.82)	116 (42.18)	reference group	
มี	107 (43.67)	138 (56.33)	1.77 (1.25 - 2.50)	.001*
ตำแหน่งสมองบาดเจ็บ				
Frontal				
ไม่มี	68 (64.15)	38 (35.85)	reference group	
มี	198 (47.83)	216 (52.17)	1.95 (1.26 - 3.04)	.003*
Temporal				
ไม่มี	101 (59.06)	70 (40.94)	reference group	
มี	165 (47.28)	184 (52.72)	1.61 (1.11 - 2.33)	.012*
Parietal				
ไม่มี	150 (56.18)	117 (43.82)	reference group	
มี	116 (45.85)	137 (54.15)	1.51 (1.07 - 2.14)	.019*
Occipital				
ไม่มี	213 (51.82)	198 (48.18)	reference group	
มี	53 (48.62)	56 (51.38)	1.14 (0.74 - 1.73)	.552
Cerebellum				
ไม่มี	239 (50.21)	237 (49.79)	reference group	
มี	27 (61.36)	17(38.64)	0.63 (0.34 - 1.20)	.16
Brain stem				
ไม่มี	155 (53.63)	134 (46.37)	reference group	
มี	111 (48.05)	120 (51.95)	1.25 (0.88 - 1.77)	.206
ระดับความรู้สึกตัวที่ประเมินด้วยแบบประเมิน GCS				
GCS 13 - 15คะแนน	47 (52.22)	43 (47.78)	reference group	
GCS 9 - 12 คะแนน	58 (59.18)	40 (40.82)	0.75 (0.42 - 1.34)	0.337
GCS 3 - 8 คะแนน	161 (48.49)	171 (51.51)	1.16 (0.73 - 1.85)	0.531
ระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าว (MAAS)				
0	58 (43.61)	75 (56.39)	reference group	
1 -3	61 (59.80)	41 (40.20)	0.52 (0.48 - 1.10)	0.130
4 - 6	147 (51.58)	138 (48.42)	0.73 (0.31 - 0.88)	0.014*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05

ตารางที่ 4 การทดสอบปัจจัยด้านการรักษา ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังได้รับบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง แบบตัวแปรเดี่ยว

ตัวแปร	ไม่เกิดไข้ (n=266)	เกิดไข้ (n=254)	OR_{crude} (95%CI)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
การได้รับยาที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิกาย				
ยาปฏิชีวนะ				
ไม่มี	12 (92.31)	1 (7.69)	reference group	
มี	254 (50.10)	253 (49.90)	11.95(1.54-92.61)	.018*
ยากันชัก				
ไม่มี	30 (78.95)	8 (21.05)	reference group	
มี	236 (48.96)	246 (51.04)	3.91 (1.76 - 8.70)	.001*
ยาบรรเทาปวดที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ฝิ่น				
ไม่มี	23 (67.65)	11 (32.35)	reference group	
มี	243 (50.00)	243 (50.00)	2.09 (1.00 - 4.38)	.051
การได้รับยาที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิกาย (ต่อ) ยาเสพติดที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง				
ไม่มี	207 (53.63)	179 (46.37)	reference group	
มี	59 (44.03)	75 (55.97)	1.47 (0.99 - 2.18)	.056
ยาลดไข้				
ไม่มี	129 (65.48)	68 (34.52)	reference group	
มี	137 (42.41)	186 (57.59)	2.58 (1.78 - 3.72)	< .001*
อาหาร				
มี	125 (55.56)	100 (44.44)	reference group	
ไม่มี	141 (47.8)	154 (52.20)	1.37 (0.96 -1.93)	.08

*มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05

3. การวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ

คัดเลือกตัวแปรจากการวิเคราะห์แบบตัวแปรเดี่ยวที่ p-value < .20 เข้าสมการวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุ พบตัวแปรที่เข้าเกณฑ์ทั้งหมด 16 ตัวแปร ได้แก่ อายุ ภาวะ subarachnoid hemorrhage ภาวะ intracerebral hemorrhage ภาวะ diffuse axonal injury การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Frontal การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Temporal การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Parietal การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Cerebellum ระดับคะแนน MAAS 1-3 คะแนน ระดับคะแนน MAAS 4-6 คะแนน การได้รับยาปฏิชีวนะ การได้รับยากันชัก การได้รับยาบรรเทาปวดที่มีส่วนประกอบของอนุพันธ์ฝิ่น ประวัติการ

ใช้ยาเสพติดที่มีฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง การได้รับยาลดไข้และการได้รับอาหาร ไม่เกิด multicollinearity ของตัวแปรอิสระ (VIF<4, tolerance > 0.2) พบว่าปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05 หลังจากควบคุมอิทธิพลของปัจจัยอื่นที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ภาวะ subarachnoid hemorrhage (p-value = .019; OR_{adj} = 1.61; 95%CI = 1.08-2.39) ภาวะ intracerebral hemorrhage (p-value = .010; OR_{adj} = 1.65; 95%CI = 1.13-2.41) การบาดเจ็บของสมองที่ตำแหน่ง Frontal (p-value = .018; OR_{adj} = 1.80; 95%CI = 1.11-2.94) ระดับคะแนน MAAS 4-6 คะแนน (p-value = .040; OR_{adj} = 0.55; 95%CI = 0.31-0.97) การได้รับยาปฏิชีวนะ (p-value = .028; OR_{adj} = 10.94; 95%CI = 1.29-92.50) การได้รับยากันชัก (p-value = .034; OR_{adj} = 2.55; 95%CI = 1.07-6.07) การได้รับยาลดไข้ (p-value < .001; OR_{adj} = 3.15; 95%CI = 2.06-4.82) และการได้รับอาหาร (p-value = .002; OR_{adj} = 1.96; 95%CI = 1.29-2.98) ประเมินสารรูปสนิทดี (Goodness-of-Fit Measures) โดย Hosmer-Lemeshow statistics p = .689 (โมเดลมีความเหมาะสมกับข้อมูล) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง แบบตัวแปรพหุ

ตัวแปร	ไม่เกิดไข้ (n=266)	เกิดไข้ (n=254)	OR_{adj} (95%CI)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
อายุ	43.41±18.17	41.06±18.83	0.99 (0.98 - 1.00)	0.047*
ภาวะ Subarachnoid hemorrhage				
ไม่มี	124 (61.08)	79 (38.92)	reference group	
มี	142 (44.79)	175 (55.21)	1.61 (1.08 - 2.39)	0.019*
ภาวะ Intracerebral hemorrhage				
ไม่มี	159 (57.82)	116 (42.18)	reference group	
มี	107 (43.67)	138 (56.33)	1.65 (1.13 - 2.41)	0.010*
ตำแหน่งสมองบาดเจ็บบริเวณ Frontal				
ไม่มี	68 (64.15)	38 (35.85)	reference group	
มี	198 (47.83)	216 (52.17)	1.80 (1.11 - 2.94)	0.018*
ตำแหน่งสมองบาดเจ็บบริเวณ Parietal				
ไม่มี	150 (56.18)	117 (43.82)	reference group	
มี	116 (45.85)	137 (54.15)	1.45 (0.98 - 2.13)	0.062

ตัวแปร	ไม่เกิดไข้ (n=266)	เกิดไข้ (n=254)	OR_{adj} (95%CI)	P-value
	จำนวน (ร้อยละ)	จำนวน (ร้อยละ)		
ระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าว โดยแบบประเมิน MAAS				
1-3	58 (43.61)	75 (56.39)	reference group	
0	61 (59.80)	41 (40.20)	0.69 (0.43 - 1.10)	0.118
4	147 (51.58)	138 (48.42)	0.55 (0.31 - 0.97)	0.040*
การได้รับยาปฏิชีวนะ				
ไม่มี	12 (92.31)	1 (7.690)	reference group	
มี	254 (50.10)	253 (49.90)	10.94 (1.29 -92.50)	0.028*
การได้รับยากันชัก				
ไม่มี	30(78.95)	8 (21.05)	reference group	
มี	236(48.96)	246 (51.04)	2.55 (1.07 - 6.07)	0.034*
การได้รับยาลดไข้				
ไม่มี	129 (65.48)	68 (34.52)	reference group	
มี	137 (42.41)	186 (57.59)	3.15 (2.06 - 4.82)	<0.001*
อาหาร				
ไม่มี	125 (55.56)	100 (44.44)	reference group	
มี	141 (47.80)	154 (52.20)	1.96 (1.29 - 2.98)	0.002*

* มีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ .05

อภิปรายผลการศึกษา

ผลการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ มีดังนี้

ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บ

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุพบว่า ชนิดของภาวะสมองบาดเจ็บที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์แบบตัวแปรพหุ คือ ภาวะ subarachnoid hemorrhage (p-value = .019; OR_{adj} = 1.61; 95%CI = 1.08-2.39) ภาวะ intracerebral hemorrhage (p-value = .010; OR_{adj} = 1.65; 95%CI =1.13-2.41) จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ subarachnoid hemorrhage เกิดภาวะไข้จำนวน 17 ราย คิดเป็นร้อยละ 55.21 และผู้ป่วยที่มีภาวะ intracerebral hemorrhage เกิดภาวะไข้ จำนวน 138 ราย คิดเป็นร้อยละ 56.33 สอดคล้องกับการศึกษาของ Wang Z และคณะ [15] ที่ศึกษาปัจจัยทางด้านคลินิกและอุบัติการณ์การเกิดภาวะไข้ในผู้โรคระบบประสาท พบว่าภาวะ subarachnoid hemorrhage มีผลต่อการเกิดไข้ระยะสั้น

ในผู้ป่วยโรคระบบประสาท อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p< .001) การศึกษาของ Todd MM และคณะ (2009)[16] ที่ศึกษาการเกิดไข้ก่อนผ่าตัดและผลลัพธ์การผ่าตัด ในผู้ป่วยที่มีภาวะ subarachnoid hemorrhage จากหลอดเลือดสมองโป่งพอง พบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ subarachnoid hemorrhage จะเกิดภาวะไข้ทั้งก่อนและหลังผ่าตัด เฉลี่ยประมาณ 5 วัน และมีผลต่อระดับคะแนน GCS อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < .001) การศึกษาของ Rabinstein และ Sandhu[17] ที่ศึกษาอุบัติการณ์ สาเหตุและปัจจัยทำนายการเกิดภาวะไข้ชนิดไม่ติดเชื้อ ในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาทพบว่า ภาวะ subarachnoid hemorrhage เป็นปัจจัยทำนายการเกิดภาวะไข้ชนิดไม่ติดเชื้อ ในผู้ป่วยโรคระบบประสาทอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .001) และพบว่าผลการศึกษาของผู้วิจัยไม่สอดคล้องกับบางการศึกษา เช่น การศึกษาของ Rabinstein และ Sandhu[17] ที่ศึกษาอุบัติการณ์ สาเหตุและปัจจัยทำนายการเกิดภาวะไข้ชนิดไม่ติดเชื้อในหอผู้ป่วยวิกฤตศัลยกรรมประสาท พบว่าภาวะ intracerebral hemorrhage ไม่มีผลต่อการเกิดภาวะไข้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ตามกลไกพยาธิสรีรวิทยาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะ subarachnoid hemorrhage จะมีอุณหภูมิสมองสูงกว่าอุณหภูมิแกนกลางร่างกาย ทั้งนี้เป็นผลมาจากการสลายของ heme ที่เป็นส่วนหนึ่งของเม็ดเลือดแดง ที่สามารถดักจับของเสียที่เป็นคาร์บอนมอนอกไซด์ (CO) บางส่วนกลับมาจากเนื้อเยื่อ ซึ่งคาร์บอนมอนอกไซด์ดังกล่าวมีผลให้อุณหภูมิสมองสูงขึ้นมากกว่า 1 องศาเซลเซียส และภาวะ intracerebral hemorrhage จะมีก้อนเลือดแทรกเข้าเนื้อสมอง ทำให้การไหลเวียนที่เนื้อสมองลดลง เกิดภาวะขาดออกซิเจน ภาวะสมองบวมและกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ ทำให้เกิดภาวะอุณหภูมิกายสูงจากการกระบวนการอักเสบหลังการบาดเจ็บ [18]

ตำแหน่งสมองบาดเจ็บ

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ พบว่าตำแหน่งสมองบาดเจ็บที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ตำแหน่ง Frontal (p-value = .018; OR_{adj} = 1.80; 95%CI = 1.11-2.94) จากผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะสมองบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Frontal เกิดภาวะไข้ จำนวน 216 ราย คิดเป็นร้อยละ 52.17 สอดคล้องกับการศึกษาของ Thompson และคณะ[4] ที่พบว่าการบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Frontal มีความสัมพันธ์กับการเกิดไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .0355) เมื่อพิจารณาตามหลักกายวิภาคศาสตร์และสรีรวิทยา พบว่าตำแหน่ง Frontal ไม่มีความเกี่ยวข้องกับการควบคุมอุณหภูมิกาย แต่อาจเป็นไปได้ว่า กลไกทางด้านกลศาสตร์ของการบาดเจ็บที่เกิดขึ้นอาจกระทบกระเทือนต่อ ventricle และส่งผลต่อการทำงานของ Hypothalamus ที่อยู่ด้านหลังของ 3rd ventricle เป็นผลให้เกิดภาวะไข้ได้[19]

ระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าวโดยใช้แบบประเมิน MAAS

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ พบว่าระดับการเคลื่อนไหวร่างกายและภาวะก้าวร้าวที่ประเมินด้วยแบบประเมิน MAAS ที่มี

ความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ระดับคะแนน MAAS 4-6 คะแนน (p-value= .040; OR_{adj} = 0.55; 95%CI = 0.31-0.97) โดยการศึกษาของผู้วิจัย เป็นการศึกษาแรกที่วิเคราะห์ความสัมพันธ์ของระดับคะแนน MAAS กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง สอดคล้องกับหลายการศึกษาที่พบว่าหลังเกิดภาวะสมองบาดเจ็บ ผู้ป่วยจะมีภาวะก้าวร้าว จากการเพิ่มขึ้นของ psychomotor activity ทำให้มีการเคลื่อนไหวร่างกายเพิ่มขึ้น ผู้ป่วยจะมีอาการไม่อยู่นิ่ง สับสน ก้าวร้าว ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 20-50[20] เมื่อมีการออกกำลังกายหรือเคลื่อนไหวร่างกายเพิ่มขึ้น กล้ามเนื้อจะหดตัวร่วมกับคลายตัว ทำให้ต้องการเลือดมาเลี้ยงเพิ่มขึ้น มีผลให้เพิ่มการสลายคาร์โบไฮเดรตและไขมัน ซึ่งกระบวนดังกล่าวเป็นการเพิ่มอัตราการเผาผลาญของร่างกาย ทำให้การผลิตความร้อนในร่างกายเพิ่มขึ้น ส่งผลให้อุณหภูมิกายสูงขึ้นตามมา ยิ่งมีการออกกำลังกายหนัก กล้ามเนื้อยิ่งทำงานหนัก อุณหภูมิกายยิ่งเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งอาจสูงถึง 40 องศาเซลเซียสหรือมากกว่า และในขณะที่มีอารมณ์โกรธหรือตื่นเต้น อุณหภูมิกายอาจเพิ่มได้ถึง 38-39 องศาเซลเซียส ซึ่งมีผลให้ผู้ป่วยเกิดภาวะขาดน้ำ มีอาการเหนื่อยอ่อนเพลีย และระดับสารอเล็กโตรไลย์ในร่างกายผิดปกติได้[1,21,22]

การได้รับยาที่มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิกาย

ยาปฏิชีวนะ จากผลการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า กลุ่มตัวอย่างได้รับยาปฏิชีวนะ จำนวน 507 ราย คิดเป็น ร้อยละ 97.50 พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะไข้ จำนวน 253 ราย คิดเป็นร้อยละ 49.90 เมื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุพบว่า การได้รับยาปฏิชีวนะ มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .028; OR_{adj} = 10.94; 95%CI = 1.29-92.50) สอดคล้องกับการศึกษาของ Wang Z และคณะ[15] ที่ศึกษาปัจจัยทางคลินิกและอุบัติการณ์ของภาวะไข้ระยะยาว ในผู้ป่วยโรคระบบประสาทที่ได้รับการผ่าตัด พบว่ายาปฏิชีวนะมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ระยะยาวในผู้ป่วยโรคระบบประสาทที่ได้รับการผ่าตัด (OR = 3.15; 95%CI = 2.05-4.84) ทั้งนี้เป็นผลมาจากภายหลังผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มดังกล่าวจะเกิดเมตาบอลิสมที่กระตุ้นให้ร่างกายเกิดกระบวนการ non-shivering thermogenesis (NST) ที่บริเวณกระดูก กล้ามเนื้อ และชั้นไขมันสีน้ำตาล (brown adipose tissue) ซึ่งส่วนใหญ่พบที่บริเวณสมอง ทำให้เกิดการย่อยสลายของโมเลกุลโปรตีนในการเผากระบวนเผาผลาญระดับเซลล์ความร้อนที่เกิดขึ้นจากการเผาผลาญดังกล่าวส่งผลให้อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงขึ้นตามมา[1,23]

ยากันชัก จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุพบว่า การได้รับยากันชักมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังได้รับบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .034; OR_{adj} = 2.55; 95%CI = 1.07-6.07) สอดคล้องกับการศึกษาของ Marion DW[24] ที่พบว่าการได้รับยากันชักมีผลต่อการเกิดไข้

ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยภาวะไข้ที่เกิดขึ้นจะสัมพันธ์กับความถี่และขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับ ซึ่งอุบัติการณ์การเกิดภาวะชักในผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บสมองพบได้ประมาณร้อยละ 2-12 และอาจสูงถึงร้อยละ 53 ดังนั้นการควบคุมการชักจึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งต่อผลลัพธ์หลังการผ่าตัดสมอง เพราะการชักระหว่างการผ่าตัดหรือหลังการผ่าตัดทำให้เพิ่มภาวะแทรกซ้อน เช่น เกิดภาวะอุณหภูมิสมองสูง จากเมตาบอลิสมหลังการชัก เกิดภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง และอาจมีเลือดออกเพิ่มที่ตำแหน่งผ่าตัด เป็นต้น โดยยากันชักที่นิยมใช้สำหรับผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ คือ Phenytoin มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการชักแบบเฉพาะส่วน และอาการชักที่กระแสไฟฟ้ากระจายทั่วทั้งสมอง กลไกการออกฤทธิ์ของยา คือ ควบคุมการตื่นตัวของเซลล์ประสาทและยับยั้งการกระจายของจุดกำเนิดชัก โดยขัดขวางการผ่านเข้าออกของประจุโซเดียมและแคลเซียมที่เยื่อบุเซลล์ประสาท ควบคุมระบบการส่งข้อมูลในเซลล์ประสาท (second messenger system) ได้แก่ calmodulin และ cyclic nucleotide โดยออกฤทธิ์ที่สมองส่วนหน้า (cerebral cortex) เป็นหลัก แต่จากการศึกษาพบว่าเภสัชจลนศาสตร์ของยา Phenytoin ในผู้ป่วยที่มีภาวะ subarachnoid hemorrhage และผู้ป่วยที่มีภาวะ intracerebral hemorrhage อาจมีผลเสียมากกว่าผลดี เนื่องจากมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ เกิดภาวะ symptomatic vasospasm ภาวะสมองขาดเลือดและมีผลต่อการทำงานของสมองไม่ดี เมื่อติดตามผู้ป่วยเป็นเวลา 2 สัปดาห์เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาป้องกันการชัก [1,25,26]

ยาลดไข้ จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุ พบว่าการได้รับยาลดไข้มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมองอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value < .001; OR_{adj} = 3.15; 95%CI = 2.06-4.82) ซึ่งยาที่ผู้ป่วยได้รับ คือ ยาพาราเซตามอล ทั้งรูปแบบกินและรูปแบบฉีด สอดคล้องกับการศึกษาของ Picetti E และคณะ[27] ที่พบว่าการให้ยาพาราเซตามอลในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ทั้งแบบกินและแบบฉีดมีผลทำให้อุณหภูมิแกนกลางร่างกายลดลง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = .0001) และมีความสัมพันธ์กับระดับความดันในกะโหลกศีรษะที่ลดลง (r = .669, p = .0002) แต่พบว่าไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Saxena และคณะ[28] ที่ศึกษาการให้ยาพาราเซตามอลแบบฉีด ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บ พบว่าอุณหภูมิแกนกลางร่างกายของผู้ป่วยไม่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ (mean difference-0.3±C; 95%CI -0.6 to 0.0;p = .09) และผู้ป่วยอาจเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำและการทำงานของตับผิดปกติภายหลังได้รับยา ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของยาพาราเซตามอล คือ ยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์ cyclooxygenase-2 (COX-2) และ plostaglandin E_2 ทำให้ Hypothalamus มีการปรับตั้งค่าจุดกำหนดอุณหภูมิกายให้ต่ำลง ร่วมกับการระบายความร้อนออกภายนอกร่างกายจากภาวะหลอดเลือดขยายตัวและเพิ่มการหลั่งเหงื่อ เป็นผลให้อุณหภูมิกายผู้ป่วยสมองบาดเจ็บลดลง ผลข้างเคียงของยาพาราเซตามอล คือ พิษต่อตับ

จากกระบวนการเมตาบอลิสมของสาร N-acetyl-p -benzoquinoneimine (NAPQI) โดย cytochrome P450 2E1 จากการได้รับยาเกินขนาด และอาจเกิดภาวะความดันโลหิตต่ำหลังได้รับยา [29]

การได้รับอาหารในระยะ 72 ชั่วโมงแรก

จากการวิเคราะห์ความสัมพันธ์แบบตัวแปรพหุพบว่า การได้รับอาหาร มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p-value = .002; OR_{adj} = 1.96; 95%CI = 1.29-2.98) ในบริบทการศึกษาของผู้วิจัยพบว่า อาหารที่ผู้ป่วยได้รับมีทั้งแบบให้ทางสายยางให้อาหาร และสารอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งมีส่วนผสมของสารอาหารที่จำเป็น เช่น คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน เป็นต้น จากการศึกษาพบว่า ภายหลังผู้ป่วยได้รับอาหาร เช่น อาหารที่มีไขมันและโปรตีนสูง จะเกิดกระบวนการเมตาบอลิสมของโมเลกุล 3,4 -methylenedioxymethamphetamine (MDMA, Ecstasy) จากไขมัน ซึ่งออกฤทธิ์โดยตรงต่อ uncoupling protein 1 และ 3 (UCP 1,3) ที่บริเวณเนื้อเยื่อไขมันสีน้ำตาล กระดูก กล้ามเนื้อและระดับกรดไขมันอิสระในพลาสมา ส่งผลให้เกิดภาวะอุณหภูมิกายสูง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [30,31] และพบว่าการได้รับสารอาหารและความต้องการใช้พลังงานที่เพิ่มขึ้นหลังสมองได้รับบาดเจ็บ มีความสัมพันธ์กับอุณหภูมิกายที่เพิ่มขึ้น (r = 0.44, p < .01) [32]

สรุปผลการศึกษา

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังได้รับบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่ระดับ 0.05 คือ ปัจจัยด้านลักษณะส่วนบุคคล ได้แก่ อายุ ปัจจัยที่เกิดจากพยาธิสภาพของสมองหลังได้รับบาดเจ็บ ได้แก่ ภาวะ subarachnoid hemorrhage ภาวะ intracerebral hemorrhage การบาดเจ็บที่ตำแหน่ง Frontal ระดับคะแนน MAAS ที่ 4-6 คะแนน ปัจจัยด้านการรักษา ได้แก่ การได้รับยาปฏิชีวนะ การได้รับยากันชัก การได้รับยาลดไข้ และการได้รับอาหาร ดังนั้นบุคลากรทางสาธารณสุขที่เกี่ยวข้องจึงควรตระหนักและให้ความสำคัญ ในการเฝ้าระวังการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยที่มีปัจจัยดังกล่าว เพื่อลดความเสียหายของสมองและปลอดภัยจากภาวะทุพพลภาพและการเสียชีวิต

ข้อเสนอแนะ

ด้านการพยาบาล

เฝ้าระวังการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยที่ปัจจัยต่าง ๆ ตามผลการศึกษา ตั้งแต่แรกรับที่หอผู้ป่วยจนครบ ระยะ 72 ชั่วโมงแรก ตลอดถึงใช้เป็นแนวทางจัดลำดับความสำคัญในการดูแล

นำผลการศึกษาของผู้วิจัย พัฒนาเป็นแนวปฏิบัติทางการพยาบาลเพื่อจัดการภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง เพื่อนำไปสู่การพัฒนามาตรฐานการดูแลต่อไป

ด้านการวิจัย

ควรมีการศึกษาครั้งต่อไปโดยใช้วิธีวิทยาการวิจัยแบบศึกษาไปข้างหน้า เพื่อศึกษาปัจจัยอื่นที่อาจมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง เนื่องจากการศึกษาของผู้วิจัย ศึกษาความสัมพันธ์เฉพาะตัวแปรที่บันทึกไว้ในเวชระเบียนของผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ผลการศึกษาจึงอธิบายความสัมพันธ์การเกิดภาวะไข้ ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงและได้รับการผ่าตัดสมองได้เพียงบางส่วนเท่านั้น

ควรมีการศึกษาเชิงทดลอง เกี่ยวกับผลการใช้โปรแกรมการลดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับการผ่าตัดสมอง โดยเป็นโปรแกรมที่ประยุกต์ใช้ปัจจัยที่ได้จากผลการศึกษาของผู้วิจัยจัดทำเป็นแนวทางการดูแล

เนื่องจากการศึกษาของผู้วิจัยเป็นการศึกษาในภาพรวมเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างการได้รับอาหารกับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ ระยะ 72 ชั่วโมงแรกหลังการบาดเจ็บและได้รับการผ่าตัดสมอง ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมโดยแยกศึกษาระหว่างการได้รับอาหารทางสายยาง การได้รับสารอาหารทางหลอดเลือดดำ

ข้อจำกัดการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้ ไม่มีการพิจารณาการเกิดปฏิกิริยาร่วมระหว่างตัวแปร (interaction effect) ดังนั้นผู้นำใช้ผลการศึกษาจึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติม

ตัวแปรระดับคะแนน GCS และระดับ MAAS ผู้วิจัยเก็บข้อมูลเฉพาะเมื่อแรกรับที่แผนกฉุกเฉินและเมื่อแรกรับหอผู้ป่วยเพียงครั้งเดียว ผลการศึกษาของผู้วิจัยที่เกี่ยวข้องกับตัวแปรดังกล่าวอาจอธิบายความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะไข้ในผู้ป่วยสมองบาดเจ็บระยะ 72 ชั่วโมงแรกและได้รับผ่าตัดสมองได้เพียงบางส่วน ดังนั้นผู้นำใช้ผลการศึกษาจึงควรศึกษาข้อมูลเพิ่มเติม

การศึกษาครั้งนี้ ไม่มีการเปรียบเทียบการเกิดภาวะไข้ระหว่างผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของสมองชนิดเดียวตำแหน่งเดียว กับผู้ป่วยที่มีการบาดเจ็บของสมองหลายชนิดและหลายตำแหน่ง

กิตติกรรมประกาศ

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ชัจคเณค์ แพรขาว อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่เสียสละเวลาในการตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่อง พร้อมทั้งให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะ จนทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี ขอกราบขอบพระคุณ อาจารย์ ดร. ณิชาภัตร พุฒิคามิน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ดลวิวัฒน์ แสนโสม และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จินตนา ดำเกลี้ยง คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ที่กรุณาให้คำแนะนำและข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์สำหรับการศึกษาวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณกลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่มอบทุนสนับสนุนการค้นคว้า และวิจัยในการทำวิทยานิพนธ์ครั้งนี้ จนสำเร็จลุล่วง

เอกสารอ้างอิง

1. Walter EJ, Hanna-Jumma S, Carraretto M, Forni L. The pathophysiological basis and consequences of fever. Crit Care 2016; 20:200.
2. Hinson HE, Rowell S, Morris C, Lin AL, Schreiber MA. Early fever after trauma: Does it matter?. J Trauma Acute Care Surg 2018; 84:19-24.
3 Puccio AM, Fischer MR, Jankowitz BT, Yonas H, Darby JM, Okonkwo DO. Induced normothermia attenuates intracranial hypertension and reduces fever burden after severe traumatic brain injury. Neurocrit Care 2009; 11:82-7.
4. Thompson HJ, Pinto-Martin J, Bullock MR. Neurogenic fever after traumatic brain injury: an epidemiological study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74:614-9.
5. Mcilvoy L. Fever Management in Patients with Brain Injury. AACN Advanced Critical Care 2012; 23: 204-11.
6. Thompson HJ, Hoover RC, Tkacs NC, Saatman KE, McIntosh TK. Development of posttraumatic hyperthermia after traumatic brain injury in rats is associated with increased periventicular inflammation. Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism 2005; 25: 163-76.
7. Thompson HJ, Kirkness CJ, Mitchell PH. Intensive care unit management of fever following traumatic brain injury. Intensive Crit Care Nurs 2007; 23: 91-6.
8. Kiyatkin EA, Sharma HS. Permeability of the blood-brain barrier depends on brain temperature. Neuroscience 2009; 161: 926-39.
9. Kiyatkin EA. Brain hyperthermia as physiologica and pathological phenomena. Brain Research Reviews 2005; 50: 27-56.
10. Viguê B, Ract C, Zlotine N, Leblanc PE, Samii K, Bissonnette B. Relationship between intracranial pressure, mild hypothermia and temperature-corrected $PaCO_2$ in patients with traumatic brain injury. Intensive Care Medicine 2000; 26: 722-8.
11. Bao L, Chen D, Ding L, Ling W, Xu F. Fever burden is an independent predictor for prognosis of traumatic brain injury. PLoS One. 2014; 9:e90956.
12. Reaven NL, Lovett JE, Funk SE. Brain injury and fever: hospital length of stay and cost outcomes. Journal of Intensive

Care Medicine 2009; 24: 131-9.

13. Li J, Jiang JY. Chinese Head Trauma Data Bank: effect of hyperthermia on the outcome of acute head trauma patients. J Neurotrauma 2012; 29: 96-100.
14. Hosmer DW, Lemeshow S. Applied logistic regression. 2nd Edition, John Wiley & Sons, Inc., New York. 2000
15. Wang Z, Shen M, Qiao M, Zhang H, Tang Z. Clinical factors and incidence of prolonged fever in neurosurgical patients. Journal of clinical Nursing 2016; 26: 411-7.
16. Todd MM, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC, Weeks JB, Bayman EO, et al. Perioperative fever and outcome in surgical patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2009; 64: 897-908.
17. Rabinstein AA, Sandhu K. Non-infectious fever in the neurological intensive care unit: incidence, causes and predictors. Journal of Neurology, Neusurgery and Psychiatry 2000; 78: 1278-80.
18. Mrozek S, Vardon F, Geeraerts T. Brain temperature: physiology and pathophysiology after brain injury. Anaesthesia Research and Pract 2012; 2012: 989487.
19. Hickey JV. The Clinical Practice of Neurological and Neurosurgical Nursing. New York: Lippincot Williams & Wilkin, 2014.
20. ขวัญยุพา สุคนธมาน. การฟื้นฟูผู้ป่วยสมองบาดเจ็บ (Rehabilitation of traumatic Brain Injury). เวชศาสตร์ฟื้นฟูสาร 2554; 11 84-97.
21. Dick NA, Diehl JJ. Febrile illness in the athlete. Sports Health 2014; 6:225-31.
22. Potter PA, Perry AG. (Eds.). Fundamental of Nursing. (6th ed.). St. Louis, MO: Mosby, 2005.
23. Henker R, Carison KK. Fever: applying research to bedside practice. AANN Advanced Critical Care 2007; 18: 78-87.
24. Marion DW. Controlled normothermia in neurologic intensive care. Critical Care Medical 2004; 32; 43-5.
25. Naidech AM, Garg RK, Liebling S, Levasseur K, Macken MP, Schuele SU, et al. Anticonvulsant use and outcomes after intracerebral hemorrhage. Stroke 2009; 40: 3810-5.
26. ปฐมพร ปิ่นอ่อน, ลาวัลย์ ตู้จินดา. การให้ยากันชักสำหรับผู้ป่วยผ่าตัดสมอง. วิสัญญีสาร 2555; 38: 139-58
27. Picetti E, De Angelis A, Villani F, Antonini MV, Rossi I, Servadei F. Intra-

venous paracetamol for fever control in acute brain injury patients: cerebral and hemodynamic effects. Acta Neurochirurgica 2014; 156: 1953-9.

28. Saxena MK, Taylor C, Billot L, Bompoint S, Gowardman J, Roberts JA, et al. The Effect of Paracetamol on Core Body Temperature in Acute Traumatic Brain Injury: A Randomised, Controlled Clinical Trial. PLoS One 2015; 10: e0144740.
29. Chiumello D, Gotti M, Vergani G. Paracetamol in fever in critically ill patients-an update. Journal of Critical Care 2017; 38: 245-52.
30. Dao CK, Nowinski SM, Mills EM. The heat is on: Molecular mechanisms of drug-induced hyperthermia. Temperature (Austin) 2014; 1:183-91.
31. Mills EM, Weaver KL, Abramson E, Pfeiffer M, Sprague JE. Influence of dietary fats on Ecstasy-induced hyperthermia. Br J Pharmacol 2007; 151: 1103-8.
32. Clifton GL, Robertson CS, Grossman RG, Hodge S, Foltz R, Garza C. The metabolic response to severe head injury. Journal of Neurosurgery 1984; 60: 687-96.