

**การศึกษาภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับ
ยาต้านการเกิดลิ่มเลือดและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออก**
**Incidence of Postoperative Bleeding After Dental Extraction in Patients Receiving
Antithrombotic Drugs.**

นิวัฒน์ พันธุ์ไพศาล^{1*} วิภาภรณ์ โชคชัยวรกุล²

Niwat Phanpaisan^{1*}, Wipaporn Chokchaivorrakul²

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด ซึ่งอาจจะเป็นยาต้านเกล็ดเลือดและ/หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด; วาร์ฟาริน โดยผู้ป่วยรับประทานยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่องก่อนการถอนฟัน การศึกษานี้ได้ทำการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มารับการถอนฟันที่งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล จากเวชระเบียนผู้ป่วยย้อนหลัง ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ.2554 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ.2556 จำนวนทั้งหมด 412 ราย เป็นชาย 243 ราย หญิง 169 ราย ช่วงอายุ 25 – 98 ปี โดยผู้ป่วยทั้งหมด 412 รายนี้ 330 รายได้รับยาต้านเกล็ดเลือดอย่างเดียว 59 รายได้รับยาวาร์ฟารินอย่างเดียว และ 23 รายได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาวาร์ฟาริน จำนวนฟันที่ถูกถอนทั้งหมด 648 ที่ ผลการศึกษาพบว่าอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดเกิดขึ้น 11 ราย (ร้อยละ 2.7) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินเกิดภาวะเลือดออกมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งผู้ป่วยทั้ง 11 รายได้รับการรักษาโดยการห้ามเลือดเฉพาะที่

คำสำคัญ : ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด ยาต้านเกล็ดเลือด ยาต้านการแข็งตัวของเลือด

^{1*}-² ทันตแพทย์ชำนาญการ งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

Abstract

The objective of this study is to investigate the incidence of postoperative bleeding after dental extraction in patients receiving antithrombotic drugs (antiplatelet drug and/or anticoagulant drug; warfarin). Dental extraction was performed while the patients continued taking oral antithrombotic drugs. We collected clinical data of patients in whom dental extractions were performed at Dental Division, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University from chart records retrospectively between August 2011 and February 2013. The total of 412 patients, 243 patients were men and 169 patients were women. Their ages ranged from 25 to 98 years. Among the 412 antithrombotic patients, 330 received antiplatelet monotherapy, 59 received warfarin monotherapy, and 23 received antiplatelet and warfarin combination therapy. The total of 648 teeth had been extracted. The result of this study showed that incidence of postoperative bleeding after dental extraction in patients receiving antithrombotic drugs occurred in 11 patients (2.7%). Postoperative bleeding in warfarin patients were significantly higher than antiplatelet patients. All of 11 patients were treated by local hemostatic measures.

Keywords: Postoperative Bleeding, Antithrombotic Drugs, Antiplatelet Drug, Anticoagulant Drug

บทนำ

ปัจจุบันผู้ป่วยสูงอายุมักจะมีโรคประจำตัว ที่ต้องได้รับการรักษาโดยการรับประทานยาอยู่เป็นประจำ ไม่ว่าจะเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคไขมันในเลือดสูง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคลิ้นหัวใจตีบหรือรั่ว โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ รวมถึงโรคหลอดเลือดสมอง และโรคอื่นๆ ผู้ป่วยเหล่านี้มักจะได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด (antithrombotic drugs) ร่วมกับยาอื่นๆ ในการรักษาโรคทางระบบที่เป็นอยู่ด้วย ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด อาจจะเป็นยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drug) และ/หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด (anticoagulant drug) ซึ่งผู้ป่วยมักจะเรียกว่ายาละลายลิ่มเลือด เมื่อผู้ป่วยมารับการรักษาทางทันตกรรมโดยเฉพาะหัตถการที่ทำให้มีเลือดออก เช่น การถอนฟัน (dental extraction) ก็อาจจะทำให้เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการ (postoperative bleeding) ได้ง่าย ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงได้รับการปฏิเสธการรักษาจากทันตแพทย์ด้วยกลัวว่าจะเกิดเลือดออกภายหลังการถอนฟันมากผิดปกติ

ในสมัยก่อนผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการเกิดลิ่มเลือด เมื่อต้องการรับการรักษาทางทันตกรรม โดยเฉพาะการถอนฟัน มักจะได้รับคำแนะนำจากแพทย์ที่ดูแลหรือทันตแพทย์ผู้ให้การรักษา ให้หยุดยาต้านการเกิดลิ่มเลือดก่อนการถอนฟัน เนื่องจากกลัวที่จะเกิดปัญหาภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน ถึงแม้การหยุดยาต้านการเกิดลิ่มเลือดก่อนการถอนฟันอาจจะทำให้อัตราการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันลดลงได้บ้าง แต่ก็อาจจะทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคทางระบบของผู้ป่วยขึ้นมาได้ เนื่องจากเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thromboembolism) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักใหญ่ทำให้เกิดการขาดเลือดมาเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญ โดยเฉพาะที่หัวใจและสมอง ซึ่งเป็น

สภาวะที่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อตัวผู้ป่วย เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (myocardial infarction) หลอดเลือดสมองตีบ (ischemic stroke) สมองขาดเลือดมาเลี้ยง (cerebral infarction) ทำให้ผู้ป่วยเกิดเป็นอัมพาตหรือเสียชีวิตได้¹⁰ จากการศึกษาพบว่า การหยุดยาด้านเกล็ดเลือด; แอสไพริน ทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมาเลี้ยงเพิ่มขึ้น 3.4 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ทานยาอย่างต่อเนื่อง⁶ Wahl¹² ได้รายงานว่าการหยุดยารัฟารินเพื่อทำการถอนฟัน ทำให้เกิดอุบัติการณ์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดอย่างรุนแรงในผู้ป่วยร้อยละ 0.95 และผู้ป่วยส่วนใหญ่เสียชีวิต สำหรับการถอนฟันในผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่อง Morimoto และคณะ⁷ ได้รายงานว่าการเกิดอุบัติการณ์ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน ร้อยละ 3.6

Morimoto⁷ ได้รายงานว่าการทำการห้ามเลือดเฉพาะที่ภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดสามารถห้ามเลือดได้เป็นส่วนใหญ่ ถึงแม้จะเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันบ้างประมาณร้อยละ 4 ของผู้ป่วย แต่ก็ไม่พบภาวะเลือดออกรุนแรงที่ไม่สามารถห้ามเลือดได้ ดังนั้นปัจจุบันนี้การถอนฟันผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่องจึงทำร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่โดยผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องหยุดยาก่อนการถอนฟัน ซึ่งการห้ามเลือดเฉพาะที่มีหลายวิธีให้เลือกใช้ โดยคำนึงถึงประสิทธิภาพ ค่าใช้จ่าย และความสะดวกในการทำการห้ามเลือดเฉพาะที่ ผลลัพธ์คืออุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันที่ได้จากขบวนการถอนฟันร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่ อาจจะทำให้ทันตแพทย์มีความมั่นใจในการถอนฟันผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด และสามารถนำไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับทันตแพทย์ในการถอนฟันผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการ

เกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่อง เพื่อลดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน และป้องกันภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด

เนื่องจากความเสี่ยงของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดมีความเกี่ยวข้องกับการหยุดยาด้านการเกิดลิ่มเลือดของผู้ป่วย ปัจจุบันการถอนฟันจึงกระทำโดยให้ผู้ป่วยรับประทานยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่องโดยไม่จำเป็นต้องหยุดยาก่อนการถอนฟัน⁸ ดังนั้นทันตแพทย์จึงมีหน้าที่ในการให้การรักษาทันตกรรม และป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ทั้งภาวะแทรกซ้อนที่เกี่ยวข้องกับทางทันตกรรม และภาวะเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับโรคทางระบบของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด การซักประวัติผู้ป่วยเกี่ยวกับการรับประทานยาต้านการเกิดลิ่มเลือดและการปรึกษาแพทย์ที่ให้การรักษานักผู้ป่วยจะช่วยทันตแพทย์ในการประเมินและวางแผนการรักษา ก่อนการทำหัตถการ เพื่อลดอัตราเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้ทั้งก่อนและหลังการทำหัตถการทางทันตกรรม ซึ่งเป็นผลทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างปลอดภัยจากความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือด เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆ เช่น ชนิดของยาต้านการเกิดลิ่มเลือด, ค่า INR (International Normalized Ratio) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด; วาร์ฟาริน, ค่าเฉลี่ยของจำนวนฟันที่ถูกถอน กับภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน

วิธีการศึกษา

โครงการวิจัยนี้ได้รับการรับรองโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาได้ทำการคัดเลือกจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก โดยเป็นผู้ป่วยซึ่งมารับบริการถอนฟันที่งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช ย้อนหลังตั้งแต่วันที่ 1 สิงหาคม พ.ศ. 2554 ถึงเดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2556 จำนวน 428 ราย โดยมีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการวิจัยดังนี้ คือ ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่องเป็นเวลาตั้งแต่ 1 เดือนขึ้นไป ได้แก่ ผู้ป่วยที่ทานยา aspirin, clopidogrel, cilostazol, dipyridamole, aggrenox (aspirin and dipyridamole), ticlopidine, และ warfarin โดยไม่หยุดยาดังกล่าวก่อนการถอนฟัน สำหรับเกณฑ์ในการคัดผู้ป่วยออกจากโครงการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเกล็ดเลือด เช่น aplastic anemia, idiopathic thrombocytopenia, thrombocytopenia from other causes ผู้ป่วยที่มีโรคความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด เช่น ฮีโมฟีเลีย (hemophilia) ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดจากโรคอื่นๆ เช่น ภาวะตับวาย ภาวะการติดเชื้อรุนแรง การถอนฟันในการศึกษารั้งนี้มีเงื่อนไขคือผู้ป่วยได้รับการถอนฟันโดยผู้วิจัยคนเดียว ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยทุกรายผู้วิจัยได้ทำการถอนฟันร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่ด้วยวิธีเดียวกันทั้งหมด คือห้ามเลือดเฉพาะที่โดยการใส่สารห้ามเลือด resorbable gelatin sponge; Gelfoam ลงในแผลถอนฟัน เย็บขอบเหงือกด้วยไหมแบบ multiple silk suture และกดผ้าก๊อชต่อนานอีก 1 ชั่วโมงในผู้ป่วยทุกราย จ่ายยาแก้ปวดและยาปฏิชีวนะตามความจำเป็น รวมทั้งให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตนภายหลังการถอนฟัน เพื่อต้องการทราบอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลัง

การถอนฟันที่แน่นอนจากการใช้วิธีนี้ ผู้ป่วยจำนวน 428 รายนี้ มีผู้ป่วยได้กลับมาตรวจติดตามภายหลังการถอนฟันหลังจาก 1 สัปดาห์เพื่อตัดไหมที่งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราชจำนวน 353 ราย ส่วนผู้ป่วยอีกจำนวน 75 ราย ที่ไม่ได้กลับมาตรวจติดตามภายหลังการถอนฟัน อาจจะมีสาเหตุเพราะไม่สะดวกในการเดินทางเนื่องจากอยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาล หรือมีความพิการทางร่างกายทำให้เดินทางมาไม่สะดวก ผู้วิจัยร่วมก็ได้ทำการโทรศัพท์สอบถามเพื่อตรวจติดตามอาการของผู้ป่วยย้อนหลังได้จำนวน 59 ราย เพราะฉะนั้นกลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยที่ใช้ในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีจำนวนทั้งสิ้น 412 ราย

การศึกษานี้ดูผลลัพธ์ที่เกิดขึ้นคืออุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน Lockhart และคณะ⁵ ได้ให้คำจำกัดความของภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการทางทันตกรรมคือ การมีเลือดออกนานเกินกว่า 12 ชั่วโมงและทำให้ผู้ป่วยกลับมาที่คลินิกทันตกรรมหรือห้องฉุกเฉิน การเกิดเป็นห้อเลือด (hematoma) หรือจ้ำเลือด (ecchymosis) ขนาดใหญ่บริเวณเนื้อเยื่อภายในช่องปาก หรือผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทน (blood transfusion)

การวิเคราะห์ข้อมูล

ข้อมูลของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดทั้ง 3 กลุ่ม (ยาต้านเกล็ดเลือด ยาวาร์ฟาริน และยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาวาร์ฟาริน) เกี่ยวกับจำนวนผู้ป่วย เพศ จำนวนของฟันที่ถูกถอนทั้งหมด จำนวนของฟันที่ถูกถอนในแต่ละตำแหน่ง ภาวะ

เลือดออกภายหลังการถอนฟัน และภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด แสดงเป็นจำนวน (ร้อยละ) อายุ และจำนวนของฟันที่ถูกถอนในแต่ละครั้งในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดทั้ง 3 กลุ่ม ค่า INR ในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟาริน แสดงในรูปแบบของค่าเฉลี่ย $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean $\pm$ standard deviation) การเปรียบเทียบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดทั้ง 3 กลุ่มใช้ Chi-square test (χ^2 test) การเปรียบเทียบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันกับค่า INR ในผู้ป่วยที่ได้รับยาวาร์ฟารินใช้ 2-sample t-test การเปรียบเทียบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันกับจำนวนของฟันที่ถูกถอนในแต่ละครั้งใช้ Mann-Whitney test การวิเคราะห์ทางสถิติใช้โปรแกรม SPSS version 18.0 (p -value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ)

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้งหมด 412 ราย เป็นชาย 243 ราย (ร้อยละ 59.0), หญิง 169 ราย (ร้อยละ 41.0) ช่วงอายุ 25 – 98 ปี (อายุเฉลี่ย 66.9 ± 11.6 ปี) โดยผู้ป่วยทั้งหมด 412 รายนี้ 330 รายได้รับยาต้านเกล็ดเลือดอย่างเดียว (ถอนฟัน 520 ซี่) 59 รายได้รับยาวาร์ฟารินอย่างเดียว (ถอนฟัน 98 ซี่) และ 23 รายได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาวาร์ฟาริน (ถอนฟัน 30 ซี่) รวมจำนวนฟันที่ถูกถอนทั้งหมด 648 ซี่ จำนวนของฟันที่ถูกถอนในแต่ละครั้งเท่ากับ 1.6 ± 0.9 ซี่ (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

ข้อมูลของผู้ป่วย	ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด			รวม
	ยาต้านเกล็ดเลือด	ยารวาร์ฟาริน	ยาต้านเกล็ดเลือด ร่วมกับยารวาร์ฟาริน	
จำนวนผู้ป่วย (ราย)	330 (80.1%)	59 (14.3%)	23 (5.6%)	412
เพศชาย (ราย)	201	30	12	243 (59.0%)
เพศหญิง (ราย)	129	29	11	169 (41.0%)
อายุ (ปี)	67.7 ± 11.1	61.5 ± 12.9	69.9 ± 10.3	66.9 ± 11.6
จำนวนของพื้นที่ถูกถอน (ซี่)	520 (80.3%)	98 (15.1%)	30 (4.6%)	648
จำนวนของพื้นที่ถูกถอนในแต่ละครั้ง (ซี่)	1.6 ± 0.9	1.7 ± 0.9	1.3 ± 0.6	1.6 ± 0.9

ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการถอนฟันในจำนวนที่แตกต่างกันในแต่ละครั้ง ตั้งแต่ 1 ถึง 6 ซี่ (เฉลี่ย 1.6 ± 0.9 ซี่) ทั้งฟันหน้า ฟันกรามน้อย และฟันกรามใหญ่ ในขากรรไกรบนและล่าง ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะได้รับการถอนฟันครั้งละ 1-3 ซี่ จำนวน 395 ราย (ร้อยละ

95.9) และจำนวนของพื้นที่ถูกถอนในแต่ละตำแหน่ง (248 ซี่ในฟันหน้า 172 ซี่ในฟันกรามน้อย และ 228 ซี่ในฟันกรามใหญ่) มีจำนวนที่ใกล้เคียงกัน รวมทั้งหมด 648 ซี่ (ตารางที่ 2 และ 3)

ตารางที่ 2 จำนวนของพื้นที่ถูกถอนในแต่ละครั้งในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม (n = 412 ราย)

จำนวนของพื้นที่ถูกถอนในแต่ละครั้ง	ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด			รวม (ราย)
	ยาต้านเกล็ดเลือด	ยารวาร์ฟาริน	ยาต้านเกล็ดเลือด ร่วมกับยารวาร์ฟาริน	
1 ซี่	203	34	18	255 (61.9%)
2 ซี่	84	13	3	100 (24.3%)
3 ซี่	29	9	2	40 (9.7%)
4 ซี่	8	3	0	11 (2.6%)
5 ซี่	4	0	0	4 (1.0%)
6 ซี่	2	0	0	2 (0.5%)
รวม	330	59	23	412

ตารางที่ 3 จำนวนของพื้นที่ถูกถอนในแต่ละตำแหน่งในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม (n = 648 ซี่)

ตำแหน่งของซี่ฟัน	ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด			รวม (ซี่)
	ยาต้านเกล็ดเลือด	ยารวาร์ฟาริน	ยาต้านเกล็ดเลือด ร่วมกับยารวาร์ฟาริน	
ฟันหน้า บนและล่าง	195	46	7	248 (38.3%)
ฟันกรามน้อย บนและล่าง	134	29	9	172 (26.5%)
ฟันกรามใหญ่ บนและล่าง	191	23	14	228 (35.2%)
รวม	520	98	30	648

ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินทั้งหมด 82 ราย (59 รายได้รับยาแอสไพรินอย่างเดียว และ 23 รายได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาแอสไพริน) มีระดับค่า

INR ตั้งแต่ 0.99 ถึง 5.79 (เฉลี่ย 2.31 ± 0.80) เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน 9 ราย (ร้อยละ 11.0) (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ค่า INR และการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน (n = 82 ราย)

INR	จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน (ราย)	จำนวนฟันที่ถอน (ซี่)	ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน (ราย)
$\leq 1.5 - 1.99$	28	43	2 (7.1%)
2.0 - 2.49	31	54	4 (12.9%)
2.5 - 2.99	10	13	0
3.0 - 3.49	9	12	2 (22.2%)
3.5 - ≥ 4.0	4	6	1 (25.0%)
รวม	82	128	9 (11.0%)

ผู้ป่วยทั้งหมด 412 รายเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน 11 ราย (ร้อยละ 2.7) 2 รายเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 4 รายเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน และ 5 รายเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาแอสไพริน ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ

เลือดออกภายหลังการถอนฟันทั้ง 11 รายได้รับการรักษาโดยทำการห้ามเลือดซ้ำ แต่ไม่พบผู้ป่วยที่เกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม

ภาวะแทรกซ้อน	ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด			รวม
	ยาต้านเกล็ดเลือด (n = 330 ราย)	ยาแอสไพริน (n = 59 ราย)	ยาต้านเกล็ดเลือด ร่วมกับยาแอสไพริน (n = 23 ราย)	
ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน	2 (0.6%)	4 (6.8%)	5 (21.7%)	11 (2.7%)
ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด	0	0	0	0

การเปรียบเทียบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันกับปัจจัยต่างๆ พบว่าผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่มเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} < 0.001$) โดยผู้ป่วย 59 รายที่ได้รับยาแอสไพรินอย่างเดียวและผู้ป่วย 23 รายที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาแอสไพรินเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน

(ร้อยละ 6.8 และ 21.7 ตามลำดับ) มากกว่าผู้ป่วย 330 รายที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดอย่างเดียว (ร้อยละ 0.6) ส่วนค่า INR ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินทั้ง 82 ราย ($p\text{-value} = 0.746$) และจำนวนของฟันที่ถอนในแต่ละครั้ง ($p\text{-value} = 0.311$) ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน นั่นคือค่า INR และ

จำนวนของพื้นที่ที่ถูกถอนไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิด
ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันกับปัจจัยต่างๆ

	จำนวนผู้ป่วย	ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน		p-value
		ไม่เกิด (n = 401 ราย)	เกิด (n = 11 ราย)	
ยาต้านการเกิดลิ่มเลือด				
ยาด้านเกล็ดเลือด	330	328 (99.4%)	2 (0.6%)	< 0.001 [#]
ยาแอสไพริน	59	55 (93.2%)	4 (6.8%)	
ยาด้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาแอสไพริน	23	18 (78.3%)	5 (21.7%)	
ค่า INR ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน (เฉลี่ย 2.31 ± 0.80)	82	2.29 ± 0.82 (73 ราย)	2.39 ± 0.73 (9 ราย)	0.746 [@]
	จำนวนผู้ป่วย	ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน		p-value
		ไม่เกิด (n = 401 ราย)	เกิด (n = 11 ราย)	
จำนวนของพื้นที่ที่ถูกถอนในแต่ละครั้ง (เฉลี่ย 1.6 ± 0.9 ซี)		1.6 ± 0.9	1.7 ± 0.8	0.311 ^{\$}

[#] Chi-square test, [@] 2-sample t-test, ^{\$} Mann-Whitney test

อภิปรายผลการศึกษา

ผลจากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดทั้งหมด 412 ราย เกิดอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน 11 ราย (ร้อยละ 2.7) โดยผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินอย่างเดียว (59 ราย) และผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาแอสไพริน (23 ราย) เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันรวม 9 ราย (ร้อยละ 11) แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (p -value < 0.001) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือดอย่างเดียว (330 ราย) ซึ่งเกิดเพียง 2 ราย (ร้อยละ 0.6) Ardekian และคณะ¹ ได้รายงานผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด; แอสไพริน อย่างต่อเนื่องไม่ได้ทำให้อุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันเพิ่มขึ้น ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ นอกจากนี้ Bajkin และคณะ² ได้รายงานว่ายูบัติการณ์ของภาวะเลือดออก

ภายหลังการถอนฟันไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด 1 ชนิด (single antiplatelet drugs) และผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือด 2 ชนิด (dual antiplatelet drugs)

ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันที่เกิดขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับจำนวนของพื้นที่ที่ถูกถอนในแต่ละครั้ง (p -value = 0.311) ซึ่งการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่ (395 ราย; ร้อยละ 95.9) ได้รับการถอนฟันครั้งละ 1-3 ซี (เฉลี่ย 1.6 ± 0.9 ซี) ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน (9/82 ราย) มากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านเกล็ดเลือดอย่างเดียว (2/330 ราย) ภาวะเลือดออกที่เพิ่มขึ้นนี้น่าจะเป็นผลของยาแอสไพริน โดยที่ระดับค่า INR ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน (p -value = 0.746) เช่นเดียวกับที่ Morimoto และคณะ⁷ ได้รายงานว่ายูบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันไม่มีความสัมพันธ์กับค่า INR และไม่มีความแตกต่าง

อย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินอย่างเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาว่าฟาริน Scully และ Wolff¹¹ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินอย่างต่อเนื่องและมีค่า INR < 3.5 ไม่ได้ทำให้ภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันเพิ่มขึ้น

นอกจากนี้ Morimoto และคณะ⁹ ยังได้รายงานว่าการถอนฟันโดยการผ่าตัด (surgical tooth extraction) และฟันที่มีการอักเสบอย่างเฉียบพลันของเนื้อเยื่อโดยรอบตัวฟัน (acute inflammation) มีผลทำให้อุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น อายุ เพศ ชนิดของยาต้านการเกิดลิ่มเลือดทั้ง 3 กลุ่ม (ยาต้านเกล็ดเลือด ยาว่าฟาริน และยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาว่าฟาริน) ค่า INR ในวันที่ถอนฟัน หรือค่าเฉลี่ยของจำนวนฟันที่ถูกถอน ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน และจากรายงานพบอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันเกิดขึ้นร้อยละ 3.9 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 66.5) ได้รับยาว่าฟาริน ซึ่งต่างจากผลของการศึกษาที่พบอุบัติการณ์เกิดขึ้นร้อยละ 2.7 ทั้งนี้เพราะมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 19.9 ที่ได้รับยาว่าฟาริน

Wahl¹² ได้รายงานว่าเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดที่รุนแรงร้อยละ 0.95 ในผู้ป่วยที่หยุดยาว่าฟารินก่อนการถอนฟัน ซึ่งเป็นผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตหรือเกิดความพิการอย่างถาวร และพบว่าอัตราการเกิดภาวะสมองขาดเลือดมาเลี้ยง (cerebral infarction) เพิ่มขึ้น 3.4 เท่าเมื่อเปรียบเทียบระหว่างการหยุดยาต้านเกล็ดเลือดกับการทานยาอย่างต่อเนื่อง⁶ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาว่าฟารินแนะนำให้รักษาระดับของค่า INR อยู่ระหว่าง 2.0 ถึง 3.0 ทั้งนี้เพราะค่า INR ที่ 2.5 สามารถลดทั้งความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันและภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด⁴ ซึ่ง

สอดคล้องกับการศึกษานี้ การทำผ่าตัดในช่องปากแล้วเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการในผู้ป่วยที่ได้รับยาว่าฟารินอย่างต่อเนื่อง ยังไม่พบว่ามีรายงานผู้ป่วยที่เกิดความพิการอย่างถาวรหรือเสียชีวิตจากภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด และยังไม่มีรายงานเกี่ยวกับการทำหัตถการทางทันตกรรมแล้วมีเลือดออกที่ไม่สามารถควบคุมได้ในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านเกล็ดเลือดและ/หรือยาว่าฟาริน³ ความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดซึ่งเกี่ยวข้องกับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดจึงเป็นเหตุผลทำให้ปัจจุบันนี้การถอนฟันควรทำโดยผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องหยุดยาต้านการเกิดลิ่มเลือดสำหรับการศึกษานี้ไม่พบอุบัติการณ์ของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดเนื่องจากผู้ป่วยทั้งหมดรับประทานยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่องก่อนการถอนฟัน

สรุปและประโยชน์ที่ได้จากการศึกษา

ผลจากการศึกษานี้พบว่าอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดเกิดขึ้นเพียงร้อยละ 2.7 วิธีการถอนฟันร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่โดยการใส่สารห้ามเลือด resorbable gelatin sponge; Gelfoam ลงในแผลถอนฟัน โดยถอนฟันครั้งละ 1-3 ซี่ เย็บขอบเหงือกด้วยไหมแบบ multiple silk suture กัดผ้าก๊อชต่อนานอีก 1 ชั่วโมง และให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปฏิบัติตนภายหลังการถอนฟันเป็นขบวนการถอนฟันที่สามารถทำได้ง่ายโดยทันตแพทย์ทั่วไป ถึงแม้จะเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันได้บ้าง ก็สามารถรักษาโดยทำการห้ามเลือดซ้ำได้ วิธีการถอนฟันร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่ที่ใช้ในการศึกษานี้สามารถนำไปใช้เป็นแนวทางปฏิบัติสำหรับทันตแพทย์ในการถอนฟันผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการเกิดลิ่มเลือดอย่างต่อเนื่องได้ ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อ

ผู้ป่วยโดยที่ไม่ต้องเสี่ยงต่อภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด

ข้อเสนอแนะ

จากประสบการณ์ในการทำงานของผู้วิจัยพบว่าบางครั้งผู้ป่วยที่มารับการถอนฟันไม่สามารถบอกได้ว่ายาต้านการเกิดลิ่มเลือดที่รับประทานอยู่เป็นประจำคืออะไร เป็นยาชนิดไหน (ยาด้านเกล็ดเลือดหรือยาต้านการแข็งตัวของเลือด) แต่ถ้าทันตแพทย์ทราบถึงวิธีการถอนฟันร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่ และอุบัติการณ์ของภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันที่เกิดขึ้นจากการศึกษานี้ ทันตแพทย์ก็สามารถให้การรักษาผู้ป่วยได้ทันทีโดยมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน และผู้ป่วยไม่ต้องเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณอาจารย์นายแพทย์อัศวินทร์ นิมนานิตย์ ที่ให้แนวคิดในการพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ยงชัย นิละนนท์ ที่ช่วยให้เห็นถึงความสำคัญของภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดหากหยุดยาต้านการเกิดลิ่มเลือดก่อนการถอนฟัน ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.จุฬาลักษณ์ โกมลตรี ที่กรุณาให้คำปรึกษาในการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

เอกสารอ้างอิง

Ardekian L, Gasper R, Peled M, Brenner B, Laufer D. Dose low-dose aspirin therapy complicate oral surgical

procedure?. J Am Dent Assoc 2000;131:331-5.

- Bajkin BV, Urosevic IM, Stankov KM, Petrovic BB, Bajkin IA. Dental extractions and risk of bleeding in patients taking single and dual antiplatelet treatment. Br J Oral Maxillofac Surg 2015;53:39-43.
- Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Result of a randomized controlled trial. Br J Oral Maxillofac Surg 2002;40:248-52.
- Hirsh J, Dalen J, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, Deykin D. Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range. Chest 2001;119 Suppl:8S-21S.
- Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 1: coagulopathies from systemic disease. Br Dent J 2003;195:439-45.
- Maulaz AB, Bezerra DC, Michel P, Bogousslavsky J. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. Arch Intern Med 2005;62:1217-20.
- Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral

- antithrombotic therapy. J Oral Maxillofac Surg 2008;66:51-7.
- Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management for periodontal treatments in patients on oral antithrombotic therapy: a retrospective study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2009;108:889-96.
- Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Risk factors affecting postoperative hemorrhage after tooth extraction in patients receiving oral antithrombotic therapy. J Oral Maxillofac Surg 2011;69:1550-6.
- Oake N, Jennings A, Forster AJ, Fergusson D, Doucette S, van Walraven C. Anticoagulation intensity and outcomes among patients prescribed oral anticoagulant therapy: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2008;179:235-44.
- Scully C, Wolff A. Oral surgery in patients on anticoagulant therapy. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;94:57-64.
- Wahl MJ. Dental surgery in anticoagulated patients. Arch Intern Med 1998;158:1610-6.