

ภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา: การศึกษาความไม่ด้อยไปกว่ากันแบบย้อนหลัง

Postoperative Bleeding After Dental Procedures in Patients Taking Continuously Antithrombotic Drugs Compared with Interrupted Antithrombotic Drugs: A Retrospective Non-inferiority Study

นราวัลลภ เชี่ยววิทย์¹, วิภาภรณ์ โชคชัยวรกุล¹, กานต์นภา นิสภา¹

Narawan Chiewowit¹, Wipaporn Chokchaivorakul¹, Kannapa Nissapa¹

¹งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

¹Dental department, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Bangkok, Thailand

บทคัดย่อ

การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือดโดยไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษามีความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาสูงขึ้น การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความไม่ด้อยไปกว่ากันของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่างๆที่เกี่ยวข้องกับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นที่เป็นประสพการณ์ของโรงพยาบาลศิริราช โดยทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยแบบย้อนหลังของผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือดก่อนมารักษาทางทันตกรรมจำนวน 1,418 ราย ซึ่งประกอบด้วยผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 254 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 1,164 ราย ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาพบภาวะเลือดออกร้อยละ 1.4 ซึ่งไม่ด้อยไปกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาที่พบภาวะเลือดออกร้อยละ 0.4 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือด 16 รายและในกลุ่มที่หยุดยาต้านลิ่มเลือด 1 ราย แต่ภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นสามารถควบคุมได้และไม่พบภาวะเลือดออกที่รุนแรงจนต้องนอนโรงพยาบาลหรือต้องได้รับเลือดทดแทน และไม่พบความสัมพันธ์ของภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ, อายุ, ชนิดของยาต้านลิ่มเลือด, ระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการทางทันตกรรมระดับต่ำและระดับสูง, วิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่, ช่วงค่า INR และความเชี่ยวชาญของทันตแพทย์ แต่พบร้อยละการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันโดยทันตแพทย์ทั่วไปมากกว่าที่ถูกถอนโดยทันตแพทย์สาขาศัลยศาสตร์ช่องปาก การศึกษานี้แสดงให้เห็นและสนับสนุนให้ทันตแพทย์ให้การรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือดที่มีค่า INR ไม่เกิน 3.5 โดยไม่จำเป็นต้องหยุดหรือปรับเปลี่ยนขนาดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาได้อย่างปลอดภัย และพบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาค่อนข้างต่ำ และควรทำการรักษาในสถานที่ที่มีความพร้อมในศักยภาพของการให้การรักษายาบาลในทุกด้าน และทันตแพทย์ต้องมีความระมัดระวังในการประกอบเวชปฏิบัติเพื่อป้องกันความเสี่ยงภาวะเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการรักษา

คำสำคัญ: ความไม่ด้อยไปกว่ากัน, ยาต้านการแข็งตัวของเลือด, ยาต้านเกล็ดเลือด, ยาต้านลิ่มเลือด, ภาวะเลือดออกหลังการรักษา

Abstract

Dental treatment in patients with continued antithrombotic drugs will increase risk of postoperative bleeding. This research aims to study the non-inferiority of postoperative bleeding after dental procedures in patients taking continuous antithrombotic drugs compared to the interruption of antithrombotic drugs, and factors that related to postoperative bleeding. A retrospective chart review was performed in 1,418 patients at least 18 years of age who received antithrombotic drugs prior to dental treatment at the dental department, Siriraj Hospital. 1,164 cases continued antithrombotic drugs and 254 cases discontinued antithrombotic drugs. The results show significant differences in non-inferiority of percentage of postoperative bleeding in continued antithrombotic group (1.4%) and discontinued antithrombotic group (0.4%) ($p < 0.001$). Postoperative bleeding occurred in 16 cases of continued antithrombotic group and 1 case of discontinued antithrombotic group. All patients who bled were managed and none was admitted to hospital or required blood transfusion. There was no significant correlation between postoperative bleeding and the factors such as sex, age, type of antithrombotic drugs, level of bleeding risks in dental procedures, methods of local hemostasis, INR level, and specialty of the dentists. However, percentage of postoperative bleeding after tooth extraction by general dentists were more than those be extracted by oral surgeon. In conclusion, this study encouraged dentists to safely perform dental treatments to patients receiving antithrombotic drugs with an INR value not more than 3.5 without stopping or altering the dose prior to the dental treatment. Chance of postoperative bleeding after dental treatments are considered relatively low. Patients with continued antithrombotic drugs should be treated in health facility with prompt services of medical care. Dentists must provide dental treatments with utmost care to prevent risk of postoperative bleeding after treatment.

Keyword: Non-inferiority, Anticoagulant drugs, Antiplatelet drugs, Antithrombotic drugs, Postoperative bleeding

Received Date: Jul 5, 2022

Revised Date: Aug 3, 2022

Accepted Date: Sep 1, 2022

doi: 10.14456/jdat.2022.56

ติดต่อเกี่ยวกับบทความ:

นราวัลลภ เขียววิทย์ งานทันตกรรม โรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล เขตบางกอกน้อย กรุงเทพมหานคร 10700 ประเทศไทย
โทรศัพท์: 02-4197415-7 E-mail: narawan10@yahoo.com

Correspondence to:

Narawan Chieowwit, Dental department, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Bangkoknoi, Bangkok, 10700 Thailand
Tel: 02-4197415-7 E-mail: narawan10@yahoo.com

บทนำ

ในปัจจุบันผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังที่ต้องได้รับยาต้านลิ่มเลือด (Antithrombotic drugs) มีสูงขึ้นสัมพันธ์กับประชากรผู้สูงอายุที่เพิ่มขึ้นและผู้สูงอายุมีอายุยืนยาวขึ้น ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องการการรักษาทางทันตกรรมมากขึ้นเช่นกัน¹ ยาต้านลิ่มเลือดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ ยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelet drugs) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulant drugs) ซึ่งยาต้านเกล็ดเลือดทำหน้าที่ยับยั้งการเกาะตัวของเกล็ดเลือด ส่วนยาต้านการแข็งตัวของเลือดทำหน้าที่ยับยั้งขบวนการแข็งตัวของเลือดภายหลัง

เกล็ดเลือดเกาะตัวแล้ว^{2,3} ซึ่งยาต้านลิ่มเลือดเป็นยาที่ใช้ในการรักษาและป้องกันโรคในระดับปฐมภูมิและระดับทุติยภูมิ (Primary and secondary prevention) เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจตาย (Myocardial infarction) โรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออุดตัน (Ischemic stroke) โรคหัวใจเต้นผิดปกติ (Atrial fibrillation) ภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดภายหลังการใส่ขดลวด (Coronary stents) หรือในผู้ป่วยที่ใส่ลิ้นหัวใจเทียม (Mechanical heart valves)³ การให้การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้อาจทำให้เกิดปัญหาทางคลินิกมากขึ้น¹ ซึ่งภาวะ

เลือดออกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือด⁴ ดังนั้นผู้ป่วยมักได้รับคำแนะนำจากแพทย์ที่ดูแลหรือทันตแพทย์ผู้ให้การรักษาให้หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการถอนฟัน เนื่องจากกลัวปัญหาภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน ถึงแม้การหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการถอนฟันอาจทำให้การเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันลดลงได้บ้าง แต่อาจทำให้ผู้ป่วยมีความเสี่ยงเกิดภาวะแทรกซ้อนจากโรคทางระบบผู้ป่วยมากขึ้น เนื่องจากเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (Thromboembolism) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักทำให้เกิดการขาดเลือดมาเลี้ยงอวัยวะที่สำคัญโดยเฉพาะที่หัวใจและสมอง เช่น กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด หลอดเลือดสมองตีบ สมองขาดเลือดมาเลี้ยงซึ่งเป็นสภาวะที่เป็นอันตรายร้ายแรงต่อตัวผู้ป่วย ทำให้ผู้ป่วยเป็นอัมพาตหรือเสียชีวิตได้ จากการศึกษาของ Wahl และคณะในผู้ป่วย 5,431 รายที่ได้รับการทำศัลยกรรมในช่องปากร่วมกับการห้ามเลือดเฉพาะที่โดยไม่ได้หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนทำ 11,381 หัตถการพบว่า ผู้ป่วยมากกว่าร้อยละ 99 ไม่พบภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการ มีเพียงร้อยละ 0.6 (31 ราย) ที่ต้องทำมากกว่าการใส่ยาห้ามเลือดเพื่อควบคุมภาวะเลือดออก และไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตจากภาวะเลือดออก แต่ในผู้ป่วย 2,673 รายที่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนทำ 2,775 หัตถการพบผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อนของลิ่มเลือดอุดตันร้อยละ 0.8 (22 ราย) และในจำนวนนั้นทำให้เสียชีวิตร้อยละ 0.2 (6 ราย)⁵ ซึ่งความเสี่ยงการเสียชีวิตจากลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดเมื่อหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนทำศัลยกรรมในช่องปากสูงกว่าความเสี่ยงการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำศัลยกรรมในช่องปากเมื่อได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดอย่างต่อเนื่อง⁵ นอกจากนี้ยังมีอีกหลายการศึกษาที่พบอุบัติการณ์ภาวะแทรกซ้อนลิ่มเลือดอุดตันภายหลังการหยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือด 1-5 วันก่อนทำหัตถการทางทันตกรรม⁶⁻⁸ การหยุดยาแอสไพรินทำให้โอกาสเกิดสมองขาดเลือดมาเลี้ยงสูงขึ้น 3.4 เท่าเมื่อเทียบกับการไม่ได้หยุดแอสไพริน⁹ ส่วนการหยุดยารวาพารินมีผลให้เกิดอุบัติการณ์ภาวะหลอดเลือดอุดตันอย่างรุนแรงร้อยละ 1.2 และส่วนใหญ่จะพิการหรือเสียชีวิต¹⁰ การรักษาทางทันตกรรมมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะเลือดออกต่ำ¹¹ ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินขนาดต่ำไม่ส่งผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำศัลยกรรมในช่องปาก¹² พบภาวะเลือดออกเล็กน้อยภายหลังการทำหัตถการทางทันตกรรมที่มีการรุกราน (Invasive dental procedures) เช่น การถอนฟัน การทำศัลยกรรมปริทันต์ การขูดหินน้ำลายใต้เหงือกและการเกลารากฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดขนาดสูงทั้งแบบชนิดเดี่ยว (Single antiplatelet drugs) และแบบสองชนิดร่วมกัน (Dual antiplatelet drugs)¹³⁻¹⁵ มีการศึกษาของ Lu และคณะในปี 2018 พบภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินร้อยละ 1.1 ยาโคลพิโดเกรลร้อยละ

3.1 และยาแอสไพรินร่วมกับยาโคลพิโดเกรลร้อยละ 4.2¹⁶ มีหลายการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่หยุดและไม่ได้หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนทำหัตถการทางทันตกรรม รวมทั้งในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด^{5,14,17-21} แต่จากการศึกษาแบบ Meta-analysis พบภาวะเลือดออกภายหลังการทำศัลยกรรมในช่องปากในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดร้อยละ 4.3 ซึ่งสูงกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่พบร้อยละ 1.1 และมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ²² ดังนั้นในการทำศัลยกรรมในช่องปากแก่ผู้ป่วยที่ได้ยาต้านการแข็งตัวของเลือดมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกสูงขึ้น²² แต่จากทุกการศึกษาพบว่าภาวะเลือดออกนี้สามารถควบคุมได้โดยการห้ามเลือดเฉพาะที่มีเพียงผู้ป่วย 2 รายจาก 2 การศึกษาที่พบภาวะเลือดออกรุนแรงจนต้องนอนโรงพยาบาล^{23,24} การทำศัลยกรรมในช่องปากแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือดทำให้เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะเลือดออกสูงขึ้น^{25,26} ดังนั้นจึงจำเป็นต้องได้รับการห้ามเลือดเฉพาะที่ในระดับที่สูงขึ้น²⁶

การศึกษาในประเทศไทยในปี 2559 พบทันตแพทย์ในประเทศไทยประมาณ 1 ใน 5 ต้องการให้ผู้ป่วยหยุดยาต้านลิ่มเลือดทั้งยาต้านเกล็ดเลือดและยารวาพารินก่อนการรักษาแม้ในหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ ถึงแม้ว่าทันตแพทย์ส่วนใหญ่ทราบถึงภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ป่วยก็ตาม²⁷ มีการศึกษาในปี 2560 ที่จังหวัดเชียงใหม่พบว่าทันตแพทย์ร้อยละ 100 ทราบแนวทางปฏิบัติ แต่ทันตแพทย์ร้อยละ 59.8 หยุดยาแอสไพรินก่อนการรักษาทางทันตกรรม และทันตแพทย์ร้อยละ 71.6 ร้อยละ 89.4 และร้อยละ 93.5 หยุดยารวาพารินก่อนการรักษาทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ, ระดับปานกลางและระดับสูงตามลำดับ²⁸ สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีแนวทางปฏิบัติที่ชัดเจนขององค์กรวิชาชีพที่แนะนำการไม่หยุดหรือปรับเปลี่ยนยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม แต่ในต่างประเทศพบมีแนวทางปฏิบัติจากหลาย ๆ องค์กร เช่น สมาคมทันตแพทย์อเมริกัน (The American Dental Association), สมาคมหลอดเลือดหัวใจแห่งยุโรป (The European Society of Cardiology) ที่แนะนำไม่ให้หยุดหรือปรับเปลี่ยนยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม^{29,30} สำหรับโรงพยาบาลศิริราชมีแนวทางปฏิบัติตามองค์กรในต่างประเทศที่ไม่หยุดหรือปรับเปลี่ยนขนาดยาต้านลิ่มเลือดในผู้ป่วยที่มีค่า INR ไม่เกิน 3.5 ก่อนการรักษาทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกทุกระดับทั้งระดับต่ำและระดับสูง ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความไม่ด้อยไปกว่ากันของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการทางทันตกรรมที่เสี่ยงต่อภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา

เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา และหาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น รวมถึงลักษณะของภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น

วัตถุประสงค์และวิธีการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาความไม่ด้อยไปกว่ากันแบบย้อนหลัง (Retrospective non-inferiority study) โดยการทบทวนเวชระเบียนแบบย้อนหลัง (Retrospective chart review) ในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปและมีประวัติโรคประจำตัวที่ต้องได้รับยาต้านลิ่มเลือดทั้งชนิดยาต้านเกล็ดเลือดและ/หรือยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนมารักษาทางทันตกรรมในหัตถการที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกที่แผนกทันตกรรมโรงพยาบาลศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2562 จำนวน 1,418 ราย ประกอบด้วยผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 254 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 1,164 ราย การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล รหัสโครงการ (IC) 573/2563(IRB2) โดยมีเกณฑ์การคัดเลือก (Inclusion criteria) ในผู้ป่วยที่ได้รับหัตถการที่ทำให้เกิดเลือดออก และกรณีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดที่ไม่เกิน 3.5 ภายใน 7 วันก่อนทำหัตถการ ผู้วิจัยทำการสุ่มตัวอย่างจากผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาโดยใช้โปรแกรมเอสพีเอสตามขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้ และมีเกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบที่ส่งผลต่อภาวะเลือดออก เช่น โรคฮีโมฟีเลีย (Hemophilia) ผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบที่อาจจะเป็นสาเหตุให้เกิดความผิดปกติของระบบการแข็งตัวของเลือด เช่น ภาวะตับเสื่อม (Liver impairment) ภาวะไตเสื่อม (Kidney impairment) ภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (Thrombocytopenia) ผู้ป่วยที่เพิ่งได้รับยาเคมีบำบัด

ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ เพศ อายุ ชนิดของยาด้านลิ่มเลือดที่ผู้ป่วยได้รับ ประวัติการหยุดหรือไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม ระดับค่า INR (International Normalized Ratio) เฉพาะกรณีผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออก 2 กลุ่มคือหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำและหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูง วิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่และสารห้ามเลือดที่ใช้ ได้แก่ เจลโฟม (ชื่อการค้า Spongostan) เซอจีเซล (ชื่อการค้า Surgicel) และน้ำยาบ้วนปากทรานซามิกแอซิด (Tranexamic acid mouthwash) ความเชี่ยวชาญของทันตแพทย์ในการถอนฟัน 1-3 ซี่ ซึ่งมี 2 กลุ่มคือทันตแพทย์สาขาศัลยศาสตร์ช่องปาก และทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สาขาศัลยศาสตร์ช่องปาก

ภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการ ซึ่งข้อมูลได้จากเวชระเบียนและสอบถามจากผู้ป่วยในวันที่มาตรวจติดตาม ตัดไหมหรือวันที่ผู้ป่วยมารักษาในครั้งถัดไป โดยพิจารณาเฉพาะภาวะเลือดออกระดับสูงภายหลังการทำหัตถการ (Severe postoperative bleeding) ซึ่งต้องมีลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้ คือ มีเลือดออกอย่างต่อเนื่องนานเกินกว่า 12 ชั่วโมง การมีเลือดออกเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยกลับมาที่คลินิกทันตกรรมหรือห้องฉุกเฉิน, การเกิดห้อเลือด (Hematoma) หรือจ้ำเลือด (Ecchymosis) ขนาดใหญ่บริเวณเนื้อเยื่อภายในช่องปาก การที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับเลือดทดแทน (Blood transfusion)³¹ โดยไม่นับรวมการเกิดเลือดไหลซึมออกจากรอยแผล (Oozing) ซึ่งสามารถหยุดได้โดยการกดผ้าก๊อช และการไหลของเลือดที่เกิดขึ้นภายในเวลา 12 ชั่วโมงซึ่งถือว่าเป็นภาวะเลือดออกระดับต่ำภายหลังการทำหัตถการ³² รวมถึงลักษณะภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นและวิธีการห้ามเลือดภายหลังการเกิดภาวะเลือดออก

การวิเคราะห์ผลทางสถิติ

การศึกษานี้บันทึกและวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอส SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc. ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ในการบรรยายข้อมูลเชิงคุณภาพโดยใช้จำนวนและร้อยละ ส่วนข้อมูลเชิงปริมาณใช้ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานหรือค่ามัธยฐานและพิสัยตามการแจกแจงของข้อมูล ใช้สถิติ Non-inferiority test เพื่อเปรียบเทียบความไม่ด้อยไปกว่ากันของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดกับภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือด พร้อมรายงานผล One sided 95% confidence interval (One sided 95% CI) ของความไม่ด้อยไปกว่ากัน ใช้สถิติ Pearson Chi-square test, Yates' continuity correction หรือ Fisher's exact test เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของข้อมูลเชิงคุณภาพระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม ใช้สถิติ Pearson Chi-Square test, Yates' continuity correction เพื่อเปรียบเทียบสัดส่วนของข้อมูลเชิงคุณภาพระหว่างผู้ป่วยที่เกิดภาวะเลือดออกและผู้ป่วยที่ไม่เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม กรณีผลการทดสอบโดยใช้สถิติ Pearson Chi-square test มีนัยสำคัญทางสถิติใช้สถิติปรับแก้ด้วยวิธี Bonferroni correction เพื่อเปรียบเทียบรายคู่ (Pairwise comparisons) ใช้ Multiple binary logistic regression analysis ในการปรับปัจจัยความที่ต่างกันระหว่างกลุ่มที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดและกลุ่มที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการหยุดยาด้านลิ่มเลือดและภาวะเลือดออก และใช้ Independent sample

t-test สำหรับความแปรปรวนที่ไม่ต่างกันในการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของข้อมูลเชิงปริมาณระหว่างทั้งสองกลุ่ม โดยกำหนดการมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อค่า p (p-value) น้อยกว่า 0.05

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาจำนวน 1,418 ราย เป็นเพศชาย 768 ราย คิดเป็นร้อยละ 54.2 เพศหญิง 650 ราย คิดเป็นร้อยละ 45.8 แบ่งเป็น 2 กลุ่มคือกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมจำนวน 254 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมจำนวน 1,164 ราย โดยกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมเป็นเพศหญิงร้อยละ 53.1 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมเป็นเพศหญิงร้อยละ 44.2 ซึ่งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในเรื่องเพศ ($p=0.012$) แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของค่าเฉลี่ยอายุ ค่ามัธยฐานอายุและค่าพิสัยของอายุของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ($p=0.725$) ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยาต้านเกล็ดเลือดชนิดเดียวกันเป็นส่วนใหญ่ รองลงมาคือยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด และยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิดตามลำดับ และพบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของชนิดของยาต้านลิ่มเลือดที่ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับ ($p=0.006$) กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมได้รับเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำร้อยละ 87.4 ได้รับเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูงร้อยละ 12.6 กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมได้รับเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำร้อยละ 83.0 ได้รับเหตุการณ์ที่มีความเสี่ยงเลือดออกระดับสูงร้อยละ 17.0 ซึ่งความเสี่ยงภาวะเลือดออกของเหตุการณ์ทางทันตกรรมไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p=0.102$) กลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมใช้ผ้าก๊อช

ในการห้ามเลือดเฉพาะที่มากที่สุด (ร้อยละ 29.6) รองลงมาคือ ใช้เจลโฟม และ/หรือเซอิจิเซลร่วมกับการเย็บแผล (ร้อยละ 28.7) และใช้เจลโฟมหรือเซอิจิเซลอย่างเดียว (ร้อยละ 24.2) ตามลำดับ ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมใช้เจลโฟมและ/หรือเซอิจิเซลร่วมกับการเย็บแผลมากที่สุด (ร้อยละ 31.5) รองลงมาคือ ใช้เจลโฟมหรือเซอิจิเซลอย่างเดียว (ร้อยละ 22.6) และใช้น้ำยาบ้วนปากทราซามิกอกเซดเพิ่มเติมภายหลังการทำหัตถการ (ร้อยละ 18.6) ตามลำดับ ซึ่งวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างทั้งสองกลุ่ม ($p<0.001$) สำหรับค่า INR ของผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมมีความสัมพันธ์กับการหยุดหรือไม่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.001$) โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมส่วนใหญ่มีช่วงค่า INR น้อยกว่า 1.99 (ร้อยละ 61.5) รองลงมาคือมีช่วงค่า INR ระหว่าง 2.00-2.49 และ 2.50-2.99 (ร้อยละ 15.4 เท่ากัน) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมส่วนใหญ่มีช่วงค่า INR อยู่ระหว่าง 2.00-2.49 (ร้อยละ 35.6) รองลงมาคือมีช่วงค่า INR น้อยกว่า 1.99 (ร้อยละ 28.8) และ 2.50-2.99 (ร้อยละ 27.0) ตามลำดับ ส่วนการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมไม่พบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมจำนวน 253 ราย (ร้อยละ 99.6) พบภาวะเลือดออกระดับสูงภายหลังการรักษาทางทันตกรรมจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.4) ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมไม่พบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมจำนวน 1,148 ราย (ร้อยละ 97.6) พบภาวะเลือดออกระดับสูงจำนวน 16 ราย (ร้อยละ 1.4) ซึ่งภาวะเลือดออกระดับสูงที่เกิดขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับการหยุดหรือไม่หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.326$) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดและไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม

Table 1 General and clinical characteristics of patients taking interrupted and continuously antithrombotic drugs prior to dental treatment

คุณลักษณะ	จำนวนทั้งหมด (n=1418)	ผู้ป่วยที่มาปรึกษาทางทันตกรรม		p-value ^a
		หยุดยาต้านลิ่มเลือด ก่อนการรักษา (n=254)	ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือด ก่อนการรักษา (n=1164)	
เพศ, ราย (%)				0.012*
ชาย	768 (54.2)	119 (46.9)	649 (55.8)	
หญิง	650 (45.8)	135 (53.1)	515 (44.2)	
อายุ (ปี)				0.725
ค่าเฉลี่ยอายุ (Mean ± SD)		67.15 ± 12.72	66.85 ± 12.18	
มัธยฐานอายุและพิสัยของอายุ (Median (Min - Max))		67.0 (18 - 94)	67.0 (18 - 95)	

ตารางที่ 1 คุณลักษณะทั่วไปและคุณลักษณะทางคลินิกของกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดและไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม (ต่อ)

Table 1 General and clinical characteristics of patients taking interrupted and continuously antithrombotic drugs prior to dental treatment (cont.)

คุณลักษณะ	จำนวนทั้งหมด (n=1418)	ผู้ป่วยที่มารับการรักษาทางทันตกรรม		p-value ^a
		หยุดยาด้านลิ่มเลือด ก่อนการรักษา (n=254)	ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด ก่อนการรักษา (n=1164)	
ชนิดของยาต้านลิ่มเลือด, ราย(%)				0.006**
ยาด้านเกล็ดเลือดชนิดเดียว	715 (50.4)	145 (57.1)	570 (49.0)	
ยาด้านเกล็ดเลือดสองชนิด	119 (8.4)	10 (3.9)	109 (9.4)	
ยาด้านการแข็งตัวของเลือด	446 (31.5)	81 (31.9)	365 (31.3)	
ยาด้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาด้านการแข็งตัวของเลือด	138 (9.7)	18 (7.1)	120 (10.3)	
ระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการ, ราย (%)				0.102
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ	1188 (83.8)	222 (87.4)	966 (83.0)	
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูง	230 (16.2)	32 (12.6)	198 (17.0)	
การห้ามเลือดเฉพาะที่, ราย (%)	n = 1286	n = 240	n = 1046	<0.001**
กั๊กผ้าก๊อซ	228 (17.7)	71 (29.6)	157 (15.0)	
การเย็บแผล	97 (7.5)	14 (5.8)	83 (7.9)	
ใช้เจลโฟมหรือเฮอจีเซลชนิดเดียว	294 (22.9)	58 (24.2)	236 (22.6)	
ใช้เจลโฟมและเฮอจีเซล	27 (2.1)	6 (2.5)	21 (2.0)	
ใช้เจลโฟมและ/หรือเฮอจีเซลร่วมกับการเย็บแผล	399 (31.0)	69 (28.7)	330 (31.5)	
ใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานามิกและซิดิเดม	215 (16.7)	21 (8.8)	194 (18.6)	
ใช้วิธีการอื่น เช่น Stent, Coe-pack, Electrocautery	26 (2.0)	1 (0.4)	25 (2.4)	
ช่วงค่า INR , ราย (%)	n = 544	n = 78	n = 466	<0.001**
น้อยกว่า 1.50 – 1.99	182 (33.5)	48 (61.5)	134 (28.8)	
2.00 – 2.49	178 (32.7)	12 (15.4)	166 (35.6)	
2.50 – 2.99	138 (25.4)	12 (15.4)	126 (27.0)	
3.00 – 3.50	46 (8.5)	6 (7.7)	40 (8.6)	
ภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการ, ราย (%)	n = 1418	n = 254	n = 1164	0.326
ไม่เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการ	1401 (98.8)	253 (99.6)	1148 (97.6)	
ภาวะเลือดออกระดับสูงภายหลังการทำหัตถการ	17 (1.2)	1 (0.4)	16 (1.4)	

^a มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05; ** มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.01

^o Yates' continuity correction test for a 2x2 contingency table, Pearson Chi-square test for more than 2x2 contingency table, Independent sample t-test for normally distributed data.

การศึกษาความไม่ด้อยไปกว่ากันของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมซึ่งเป็นวัตถุประสงค์หลักของการศึกษานี้พบว่าการเกิดภาวะเลือดออกในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมมีความไม่ด้อยไปกว่าการเกิดภาวะเลือดออกในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทาง

ทันตกรรมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) โดยกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 1.4 และกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 0.4 ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ความไม่ด้อยไปกว่ากันของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดและไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม

Table 2 Non-inferiority of postoperative bleeding in patients taking interrupted and continuously antithrombotic drugs prior to dental treatment

	หยุดยาด้านลิ่มเลือด ก่อนการรักษา (n=254)	ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด ก่อนการรักษา (n=1164)	Difference (One sided 95% CI)	Non-inferiority test (p-value)
การเกิดภาวะเลือดออกระดับสูง	1 (0.4%)	16 (1.4%)	-1% (-1.8% – 100%)*	<0.0001**

* พบความไม่ด้อยไปกว่ากันเนื่องจากค่าขอบล่างช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ทางเดียวของความต่างการเกิดภาวะเลือดออกระหว่างกลุ่มที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดและกลุ่มที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดมากกว่าขอบเขตความไม่ด้อยไปกว่ากันที่กำหนดให้เท่ากับร้อยละ 5 (-5%)

** พบความไม่ด้อยไปกว่ากันเนื่องจากค่าพีของการทดสอบความไม่ด้อยไปกว่ากัน (non-inferiority test) น้อยกว่าระดับนัยสำคัญที่กำหนดเท่ากับร้อยละ 5 ($\alpha = 0.05$)

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออก ระดับสูงในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมพบว่า เพศชายพบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาจำนวน 9 ราย (ร้อยละ 56.3) เพศหญิงพบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 43.7) ซึ่งเพศไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=1.000$) และพบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาในผู้ป่วยที่มีค่าเฉลี่ยอายุเท่ากับ 68.63 ± 11.52 ปี ค่ามัธยฐานอายุเท่ากับ 68.5 ปี (พิสัย 54–90 ปี) ซึ่งอายุไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=0.556$) ส่วนชนิดของยาต้านลิ่มเลือดที่ผู้ป่วยได้รับพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบภาวะเลือดออกมากที่สุด 7 ราย (ร้อยละ 43.8) รองลงมาคือกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดชนิดเดียวจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 37.5) ซึ่งชนิดของยาต้านลิ่มเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=0.688$) ส่วนระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการและชนิดของหัตถการทางทันตกรรมพบว่าหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำพบภาวะเลือดออกจำนวน 11 ราย (ร้อยละ 68.8) โดยพบในหัตถการถอนฟัน 1–3 ซี่ จำนวน 9 รายและการดูดหินน้ำลายและ/หรือการเกลารากฟันจำนวน 2 ราย ส่วนหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูงพบภาวะเลือดออกจำนวน 5 ราย (ร้อยละ 31.2) โดยพบในหัตถการถอนฟันตั้งแต่ 3 ซี่

ขึ้นไปจำนวน 3 ราย การผ่าตัดตกแต่งกระดูกขาพื้น (Alveolectomy) จำนวน 1 ราย และการถอนฟันร่วมกับการทำศัลยกรรมปิดทางเชื่อมระหว่างโพรงอากาศแม็กซิลลาและช่องปากวิธี Buccal advancement flap จำนวน 1 ราย ซึ่งระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการและชนิดของหัตถการไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=0.127$) ส่วนวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่นั้นพบว่าการใช้เจลโฟมและ/หรือเซอิจเซลร่วมกับการเย็บแผลพบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษามากที่สุดจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 43.8) การใช้ผ้าพันปากทหรานซามิกแอซิดเพิ่มเติมภายหลังการทำหัตถการพบภาวะเลือดออกจำนวน 4 ราย (ร้อยละ 25.0) การเย็บแผลอย่างเดียวพบภาวะเลือดออกจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 18.8) และการกีดผ้าก๊อชอย่างเดียวพบภาวะเลือดออกจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 12.5) จากผลการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=0.240$) ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยารวาโรฟารินก่อนการรักษาทางทันตกรรมจำนวน 466 รายพบการเกิดภาวะเลือดออกมากที่สุดจำนวน 5 รายในผู้ป่วยที่มีช่วงค่า INR ระหว่าง 2.50–2.99 (ร้อยละ 62.5) และพบการเกิดภาวะเลือดออกจำนวน 3 ราย (ร้อยละ 37.5) ในผู้ป่วยที่มีช่วงค่า INR ระหว่าง 2.00–2.49 ซึ่งช่วงค่า INR ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=0.077$) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา

Table 3 Factors related to postoperative bleeding in patients taking continuously antithrombotic drugs prior to dental treatment

	ภาวะเลือดออกภายหลังการรักษา			p-value ^a
	จำนวนทั้งหมด (n = 1164)	ไม่เกิดภาวะเลือดออก (n = 1148)	เกิดภาวะเลือดออก (n = 16)	
เพศ, ราย (%)				1.000
ชาย	649 (55.8)	640 (55.0)	9 (56.3)	
หญิง	515 (44.2)	508 (43.6)	7 (43.7)	
อายุ (ปี)				0.556
ค่าเฉลี่ยอายุ (Mean ± SD)	66.85 ± 12.18	66.83 ± 12.07	68.63 ± 11.52	
มัธยฐานอายุและพิสัยของอายุ (Median (Min – Max))	67.0 (18 – 95)	67.0 (18 – 95)	68.5 (54 – 90)	
ชนิดของยาต้านลิ่มเลือด, ราย (%)				0.688
ยาต้านเกล็ดเลือดชนิดเดียว	570 (49.0)	564 (48.5)	6 (37.5)	
ยาต้านเกล็ดเลือดสองชนิด	109 (9.4)	108 (9.3)	1 (6.2)	
ยาต้านการแข็งตัวของเลือด	365 (31.4)	358 (30.8)	7 (43.8)	
ยาต้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาต้านการแข็งตัวของเลือด	120 (10.3)	118 (10.1)	2 (12.5)	
ระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการ, ราย (%)				0.127
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ	966 (83.0)	955 (82.0)	11 (68.8)	
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูง	198 (17.0)	193 (16.6)	5 (31.2)	
ชนิดของหัตถการทางทันตกรรม, ราย				
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ				
การตรวจระดับความลึกของร่องลึกปริทันต์	1	1	0	
การผ่าเอาหนองออก (Incision and drain)	3	3	0	
การดูดหินน้ำลายและ/หรือการเกลารากฟัน	200	198	2	
การอุดฟันที่มีขอบใต้เหงือก	10	10	0	
การถอนฟัน 1 – 3 ซี่	809	800	9	
การถอนฟันร่วมกับการผ่าตัด (Surgical extraction)	25	25	0	

ตารางที่ 3 ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา (ต่อ)

Table 3 Factors related to postoperative bleeding in patients taking continuously antithrombotic drugs prior to dental treatment (cont.)

	จำนวนทั้งหมด (n = 1164)	ภาวะเลือดออกภายหลังการรักษา		p-value ^a
		ไม่เกิดภาวะเลือดออก (n = 1148)	เกิดภาวะเลือดออก (n = 16)	
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูง				
การถอนฟันตั้งแต่ 3 ซี่ขึ้นไป	92	88	3	
การผ่าตัดฟันคุด	29	29	0	
การผ่าตัดตกแต่งกระดูกสันหลัง (Alveoplasty)	17	17	0	
การผ่าตัดตกแต่งกระดูกขากรรไกร (Alveolectomy)	8	7	1	
การผ่าตัดฝังรากเทียม	10	10	0	
การผ่าตัดยกเยื่อไซนัส (Sinus lift surgery)	1	1	0	
การปลูกกระดูก (Bone graft)	3	3	0	
การผ่าตัดซิสต์หรือก้อนเนื้อ	2	2	0	
การถอนฟันร่วมกับการทำ buccal advancement flap	1	0	1	
การทำศัลยกรรมปริทันต์	4	4	0	
การห้ามเลือดเฉพาะที่, ราย (%)	(n = 1046)	(n = 1030)	(n = 16)	0.240
กัณฑ์ผ้าก๊อซ	157 (15.0)	155 (15.0)	2 (12.5)	
การเย็บแผล	83 (7.9)	80 (7.8)	3 (18.8)	
ใช้เจลโฟมหรือเซอจีเซลชนิดเดียว	236 (22.6)	236 (22.9)	0 (0.0)	
ใช้เจลโฟมและเซอจีเซล	21 (2.0)	21 (2.0)	0 (0.0)	
ใช้เจลโฟมและ/หรือเซอจีเซลร่วมกับการเย็บแผล	330 (31.5)	323 (31.4)	7 (43.8)	
ใช้น้ำยาบ้วนปากทราเนอซามิกและซิดิฟิมเติม	194 (18.5)	190 (18.4)	4 (25.0)	
ใช้วิธีการอื่น เช่น Stent, Coe-pack, Electrocautery	25 (2.4)	25 (2.4)	0 (0.0)	
ช่วงค่า INR, ราย (%)	(n = 466)	(n = 458)	(n = 8)	0.077
น้อยกว่า 1.50 - 1.99	134 (28.8)	134 (29.3)	0 (0.0)	
2.00 - 2.49	166 (35.6)	163 (35.6)	3 (37.5)	
2.50 - 2.99	126 (27.0)	121 (26.4)	5 (62.5)	
3.00 - 3.50	40 (8.6)	40 (8.7)	0 (0.0)	

^aYates' continuity correction test for a 2x2 contingency table, Pearson Chi-square test for more than 2x2 contingency table, Independent sample t-test for normally distributed data.

ผลการศึกษาค้นคว้าของทันตแพทย์ในการถอนฟันไม่เกิน 3 ซี่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 798 ราย พบว่าเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันโดยทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่น ๆ จำนวน 4 ราย (ร้อยละ 40.0) และเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันโดยทันตแพทย์สาขาศัลยกรรมช่องปากจำนวน 6 ราย (ร้อยละ 60.0) ซึ่งความถี่ของทันตแพทย์ในการถอนฟันไม่เกิน 3 ซี่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้น ($p=0.290$) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 ความเชี่ยวชาญของทันตแพทย์ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันไม่เกิน 3 ซี่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม

Table 4 The dental specialty that related to postoperative bleeding after no more than 3 teeth extraction in patients taking continuously antithrombotic drugs prior to dental treatment

	จำนวนทั้งหมด (n = 798)	ภาวะเลือดออกภายหลังการรักษา		p-value ^a
		ไม่เกิดภาวะเลือดออก (n = 788)	เกิดภาวะเลือดออก (n = 10)	
ความเชี่ยวชาญของทันตแพทย์, ราย (%)				0.290
ทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่น ๆ	205 (25.7)	201 (25.5)	4 (40.0)	
ทันตแพทย์สาขาศัลยกรรมช่องปาก	593 (74.3)	587 (74.5)	6 (60.0)	

^aFisher's exact test for a 2x2 contingency table

สำหรับร้อยละของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาในแต่ละกลุ่มย่อยของแต่ละปัจจัยในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม แสดงในตารางที่ 5

จากผลการวิเคราะห์ที่ใช้ Multiple binary logistic regression analysis ในการปรับปัจจัยกวนที่ต่างกันระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด ได้แก่ เพศ ชนิดของยาด้านลิ่มเลือด ชนิดของวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่และระดับค่า INR เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของการหยุดยาด้าน

ลิ่มเลือดและการเกิดภาวะเลือดออกพบว่าไม่มีปัจจัยใดรวมทั้งการหยุดยาด้านลิ่มเลือดที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออก

การศึกษานี้พบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมทั้งหมด 17 ราย โดยเกิดในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 1 รายและเกิดในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 16 ราย ซึ่งลักษณะภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นและวิธีการห้ามเลือดภายหลังการเกิดภาวะเลือดออกแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 5 ร้อยละของการเกิดภาวะเลือดออกหลังทำหัตถการในแต่ละกลุ่มย่อยของแต่ละปัจจัย

Table 5 Percentage of postoperative bleeding after dental treatment in each subgroup for each factor

	จำนวนทั้งหมด (n = 1164)	การเกิดภาวะเลือดออก ภายหลังการรักษา (n = 16)	ร้อยละการเกิด ภาวะเลือดออก
เพศ			
ชาย	649	9	1.39
หญิง	515	7	1.36
ชนิดของยาด้านลิ่มเลือด			
ยาด้านเกล็ดเลือดชนิดเดียว	570	6	1.05
ยาด้านเกล็ดเลือดสองชนิด	109	1	0.92
ยาด้านการแข็งตัวของเลือด	365	7	1.92
ยาด้านเกล็ดเลือดร่วมกับยาด้านการแข็งตัวของเลือด	120	2	1.67
ระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการ			
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำ	966	11	1.14
หัตถการความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูง	198	5	2.53
การห้ามเลือดเฉพาะที่	(n = 1046)	(n = 16)	
กัณฑ์ผ้าก๊อช	157	2	1.24
การเย็บแผล	83	3	3.61
ใช้เจลโฟมหรือเซอิจิเซลชนิดเดียว	236	0	0
ใช้เจลโฟมและเซอิจิเซล	21	0	0
ใช้เจลโฟมและ/หรือเซอิจิเซลร่วมกับการเย็บแผล	330	7	2.12
ใช้น้ำยาบ้วนปากทราโนซามิกแอซิดเพิ่มเติม	194	4	2.06
ใช้วิธีการอื่น เช่น Stent, Coe-pack, Electrocautery	25	0	0
ช่วงค่า INR	(n = 466)	(n = 8)	
น้อยกว่า 1.50 - 1.99	134	0	0
2.00 - 2.49	166	3	1.80
2.50 - 2.99	126	5	3.97
3.00 - 3.50	40	0	0
ความเชี่ยวชาญของทันตแพทย์	(n = 798)	(n = 10)	
ทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่น ๆ	205	4	1.95
ทันตแพทย์สาขาศัลยศาสตร์ช่องปาก	593	6	1.01

ตารางที่ 6 ลักษณะของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทันตกรรมและวิธีการห้ามเลือดภายหลังการเกิดภาวะเลือดออก

Table 6 Characteristics of postoperative bleeding after dental hemostatic methods and local hemostatic methods after postoperative bleeding

กลุ่มผู้ป่วย	เพศ	ชนิดของยาต้านลิ่มเลือด	INR	ความเสี่ยงต่อการ	รายละเอียดเหตุการณ์	ข้อบ่งชี้การรักษา	การห้ามเลือดเฉพาะที่	ลักษณะภาวะเลือดออกที่รุนแรง	ลักษณะภาวะเลือดออกที่หายหลัง	ทันตแพทย์ที่รักษา
หยุดยาต้านลิ่มเลือด	ชาย	วาร์ฟาริน 2 มก.	2.63	เสี่ยงสูง	ถอนฟัน 41, 42, 43, 44, 45	โรคปริทันต์	เจลโฟมและเซอจิเซล	เกิดข้อเลือดที่ใต้คาง	วันตัดไหมเลือดหยุดดี แต่มีการหายแบบปกติ (normal wound healing)	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	หญิง	วาร์ฟาริน 2.3 มก.	2.76	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 12, 44	โรคปริทันต์	เจลโฟม	เลือดซึมจากแผลถอนฟันจนถึงเช้า ต้องกลับมาพบทันตแพทย์	กำจัดลิ่มเลือด, ห้ามเลือดด้วยเจลโฟมและเซอจิเซล ร่วมกับการเย็บแผล	ทันตแพทย์ทั่วไป
ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือด	หญิง	วาร์ฟาริน 5 มก.	2.17	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 15	โรคปริทันต์	เจลโฟม	หลังถอนฟันเลือดหยุด หลังจากนั้น 6 วัน มีเลือดออกตอนกลางวัน วันตัดไหมมีลิ่มเลือดคลุ้มที่แผลถอนฟัน	กำจัดลิ่มเลือด, ห้ามเลือดด้วยการเย็บแผล เลือดหยุด ใช้ยาชาบัวปากทรวงานชาวมิกแอซิดอีก 3 วัน	ทันตแพทย์ทั่วไป
	ชาย	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 46	ฟันสึกรุนแรง (Severe attrition)	กั๊ดฝักกั๊ด	เลือดซึมจากแผลถอนฟันจนถึงเช้า ต้องกลับมาพบทันตแพทย์	กำจัดลิ่มเลือด, ห้ามเลือดด้วยเจลโฟม ร่วมกับการเย็บแผล กั๊ดฝักกั๊ด เลือดหยุด ใช้ยาชาบัวปากทรวงานชาวมิกแอซิดอีก 3 วัน	ทันตแพทย์ทั่วไป
	ชาย	วาร์ฟาริน 5 มก. แอสไพริน 81 มก.	2.60	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 25, 26	โรคปริทันต์	เจลโฟม	หลังถอนฟันเลือดหยุดดี หลังจากนั้น 4 วันมีเลือดออกจากแผลถอนฟันต้องกลับมารพ.	แพทย์ให้กั๊ดฝักกั๊ดเซอจิเซล (Adrenaline gauze) เลือดหยุด และใช้ยาชาบัวปากทรวงานชาวมิกแอซิดอีก 3 วัน วันตัดไหมเลือดหยุดดี	ทันตแพทย์ทั่วไป
	หญิง	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงต่ำ	อุดหินน้ำลายและเวลา รากฟัน Q2, Q3	โรคปริทันต์	การเย็บแผล	เลือดซึมจากแผลถอนฟันนานกว่า 16 ชั่วโมง	ผู้ป่วยใช้สำลีกั๊ดแล้วเลือดหยุดเอง	ทันตแพทย์ทั่วไป
	ชาย	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงต่ำ	อุดหินน้ำลายและเวลา รากฟัน Q3, Q4	โรคปริทันต์	กั๊ดฝักกั๊ด	เลือดซึมจากแผลถอนฟัน 3 วัน	เลือดหยุดเอง	ทันตแพทย์ทั่วไป
	หญิง	วาร์ฟาริน 3 มก.	2.31	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 24 และอุดหินน้ำลายทั้งปาก	โรคปริทันต์	เจลโฟม	หลังถอนฟันเลือดหยุดดี หลังจากนั้น 6 วันมีเลือดออกจากแผลถอนฟัน ต้องกลับมาพบทันตแพทย์	กั๊ดฝักกั๊ด, และใช้ยาชาบัวปากทรวงานชาวมิกแอซิดอีก 3 วัน เลือดหยุดดี	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	หญิง	วาร์ฟาริน 2, 3 มก.	2.61	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 26	โรคปริทันต์	เจลโฟมและเซอจิเซล	หลังถอนฟันเลือดหยุดดี หลังจากนั้น 2 วันมีเลือดซึมออกจากแผลถอนฟัน ต้องกลับมาพบทันตแพทย์	กำจัดลิ่มเลือด, ห้ามเลือดด้วยเซอจิเซล และใช้ยาชาบัวปากทรวงานชาวมิกแอซิดอีก 3 วัน	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	หญิง	วาร์ฟาริน 2, 3 มก.	2.61	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 26	โรคปริทันต์	เจลโฟมและเซอจิเซล	หลังถอนฟันเลือดหยุดดี หลังจากนั้น 2 วันมีเลือดซึมออกจากแผลถอนฟัน ต้องกลับมาพบทันตแพทย์	กำจัดลิ่มเลือด, ห้ามเลือดด้วยเซอจิเซล และใช้ยาชาบัวปากทรวงานชาวมิกแอซิดอีก 3 วัน	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก

ตารางที่ 6 ลักษณะของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทันตกรรมและวิธีการห้ามเลือดภายหลังการเกิดภาวะเลือดออก (ต่อ)

Table 6 Characteristics of postoperative bleeding after dental treatment and local hemostatic methods after postoperative bleeding (cont.)

กลุ่มผู้ป่วย	เพศ	ชนิดของยาต้านลิ่มเลือด	INR	ความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดออก	รายละเอียดเหตุการณ์	ข้อบ่งชี้การรักษา	การห้ามเลือดเฉพาะที่	ลักษณะภาวะเลือดออกระดับสูง	วิธีห้ามเลือดเฉพาะที่ภายหลังเลือดออก	ทันตแพทย์ที่ปรึกษา
ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด (ต่อ)	ชาย	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 25, 26	โรคฟันผุ	เจลโฟม ร่วมกับการเย็บแผล	เลือดออกต้องกลับมารพ.	กำจัดลิ่มเลือด, ห้ามเลือดด้วยซอลิจเซล ร่วมกับกำกับการเย็บแผล	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	ชาย	วาร์ฟาริน 2 มก., แอสไพริน 81 มก.	2.59	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 44, 45, 46	โรคฟันผุ	เจลโฟม ร่วมกับใช้ยาชา บำรุงปาก พาราเซตามอลแอสซิด	หลังถอนฟันเลือดหยุดดี หลังผ่านไป 11 วันมีเลือดออกจากแผลถอนฟัน 46 อยู่ตลอด (active bleeding) ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉิน	ห้ามเลือดด้วยเครื่องตัดลิ่มด้วยไฟฟ้า (Electrocautery device) ซอลิจเซล ร่วมกับกำกับการเย็บแผล และใช้น้ำยาบ้วนปากพาราเซตามอลแอสซิดอีก 3 วัน	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด (ต่อ)	ชาย	แอสไพริน 81 มก. โคลพิโดเกรล 75 มก.	-	เสี่ยงต่ำ	ถอนฟัน 35, 36	โรคฟันผุ	เจลโฟม ร่วมกับการเย็บแผล	เลือดออกต้องกลับมาห้องฉุกเฉิน ตอนกลางคืน	กัดผ้าก๊อช เลือดหยุด แพทย์ให้หยุดยา ก่อน วันตัดไหมเลือดหยุดดี แผลมีการหายแบบปกติ	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	ชาย	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงสูง	ถอนฟัน 22, 23, 24, 31, 32, 33	โรคฟันผุ	เจลโฟม ร่วมกับการเย็บแผล	เลือดออกอย่างต่อเนื่องนานกว่า 12 ชั่วโมง	ผู้ช่วยกัดผ้าก๊อช เลือดหยุดเอง	ทันตแพทย์ทั่วไป
ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด (ต่อ)	หญิง	วาร์ฟาริน 3 มก.	2.69	เสี่ยงสูง	ถอนฟัน 13, 15, 16, 18	โรคฟันผุ	เจลโฟม ร่วมกับการเย็บแผล และใช้น้ำยาบ้วนปากพาราเซตามอลแอสซิด	เลือดซึมออกจากแผลถอนฟันตำแหน่ง 16, 18 ผู้ป่วยมาที่ห้องฉุกเฉินตอนกลางคืน	กำจัดลิ่มเลือด, กัดผ้าก๊อช 15 นาที และใช้น้ำยาบ้วนปากพาราเซตามอลแอสซิดอีก 3 วัน	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	ชาย	วาร์ฟาริน 2 มก.	2.63	เสี่ยงสูง	ถอนฟัน 41, 42, 43, 44, 45	โรคฟันผุและโรคปริทันต์	เจลโฟมและซอลิจเซล ร่วมกับกำกับการเย็บแผล	เกิดห้อเลือดที่ใต้คาง	วันตัดไหมเลือดหยุดดี แผลมีการหายแบบปกติ	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือด (ต่อ)	หญิง	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงสูง	ผ่าตัดตกแต่งกระดูกเบ้าฟันตำแหน่ง 32-34	ปุ่มกระดูก (Exostosis)	การเย็บแผล	เกิดห้อเลือดที่ผิวหนัง	วันตัดไหมเลือดหยุดดี แผลมีการหายแบบปกติ	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก
	ชาย	แอสไพริน 81 มก.	-	เสี่ยงสูง	ถอนฟัน 27 ร่วมกับกำกับการทำ Buccal advancement flap ตำแหน่ง 27	โรคฟันผุและรากฟันหักค้างในโพรงอากาศ แม็กซิลลา	การเย็บแผล	เกิดเลือดคั่งใต้ผิวหนัง (Subcutaneous hemorrhage) ที่แก้มซ้ายถึงบริเวณคาง	วันตัดไหมเลือดหยุดดี แผลมีการหายแบบปกติ	ทันตแพทย์ ศัลยศาสตร์ช่องปาก

บทวิจารณ์

การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านลิ่มเลือด มีความเสี่ยงทำให้เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาได้¹⁵ จากผลการศึกษานี้พบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาร้อยละ 1.4 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาที่พบการเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 0.4 แต่การเกิดภาวะเลือดออกในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาไม่ด้อยไปกว่าการเกิดภาวะเลือดออกในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ซึ่งสอดคล้องกับหลาย ๆ การศึกษาที่ผ่านมาที่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังได้รับหัตถการทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกทั้งระดับต่ำและระดับสูงระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดและไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม^{5,14,17-21} ถึงแม้ว่าผลการศึกษานี้พบภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาร้อยละ 1.4 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา จากผลการศึกษานี้ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาพบการเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 1.4 (16 ราย) โดยเกิดภาวะเลือดออกในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านเกล็ดเลือดชนิดเดียวร้อยละ 1.05 (6 ราย) และยาด้านเกล็ดเลือดสองชนิดร้อยละ 0.92 (1 ราย) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Nepanäs และคณะที่พบภาวะเลือดออกได้น้อยภายหลังหัตถการทางทันตกรรมแบบลุกลาม (Invasive dental procedures) ในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านเกล็ดเลือดทั้งแบบชนิดเดียวและสองชนิด¹⁵ ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดพบการเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 1.92 (7 ราย) ซึ่งน้อยกว่าหลาย ๆ การศึกษา เช่น การศึกษาของ Shi และคณะพบการเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 4.3²² และการศึกษาของ Eichhorn และคณะพบการเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 7.4²³ สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา ผลการศึกษานี้พบการเกิดภาวะเลือดออกร้อยละ 0.4 (1 ราย) ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Shi และคณะที่พบภาวะเลือดออกร้อยละ 1.1 ในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือด²² และการศึกษาของ Eichhorn และคณะที่พบภาวะเลือดออกร้อยละ 0.7 ในกลุ่มผู้ป่วยที่หยุดยาด้านการแข็งตัวของเลือด³³

เมื่อพิจารณาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาทางทันตกรรมในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษา ผลการศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิดภาวะเลือดออกกับปัจจัยต่าง ๆ ได้แก่ เพศ, อายุ, ชนิดของยาด้านลิ่มเลือด, ระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการทางทันตกรรม, วิธีการ

ห้ามเลือดเฉพาะที่, และช่วงค่า INR ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Febbo และคณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ของเพศและอายุกับการเกิดภาวะเลือดออก²⁴ และจากหลายการศึกษาที่ไม่พบความสัมพันธ์ของชนิดของยาด้านลิ่มเลือดกับการเกิดภาวะเลือดออก^{2,15,22} การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำและสูงของหัตถการทางทันตกรรมกับการเกิดภาวะเลือดออก ดังนั้นการถอนฟันตั้งแต่ 1-3 ซี่, การถอนฟันมากกว่า 3 ซี่ การทำศัลยกรรมในช่องปากไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออกซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของ Svensson และคณะที่พบความเสี่ยงภาวะเลือดออกเมื่อถอนฟันหลาย ๆ ซี่มากกว่าการถอนฟันเพียง 1 ซี่³⁴ และการศึกษาของ Febbo และคณะที่พบว่าจำนวนซี่ฟันที่ถอนมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟัน²⁴ การศึกษานี้ไม่พบความสัมพันธ์ของช่วงค่า INR และวิธีห้ามเลือดเฉพาะที่กับการเกิดภาวะเลือดออก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Soares และคณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ของเพศ วิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่และค่า INR กับการเกิดภาวะเลือดออก³⁵ การศึกษานี้ใช้วิธีห้ามเลือดเฉพาะที่โดยการกัดผ้าก๊อช การเย็บแผล การใช้สารห้ามเลือดเจลโฟมและ/หรือเซอิจเซลหนึ่งหรือสองชนิดร่วมกัน การใช้เจลโฟมและ/หรือเซอิจเซลร่วมกับการเย็บแผล การใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอสซิดเพิ่มเติมภายหลังการทำหัตถการ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของวิธีห้ามเลือดเฉพาะที่กับการเกิดภาวะเลือดออก ซึ่งวิธีการเตรียมและการใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอสซิดเพิ่มเติมภายหลังการทำหัตถการของการศึกษานี้ทำโดยการแกะแคปซูลยาทราซานซามิกแอสซิดขนาด 250 มิลลิกรัมจำนวน 2 เม็ด ละลายในน้ำ 10 มิลลิลิตร อมกลั้วปากนาน 2 นาทีแล้วบ้วนทิ้งวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 3 วันหลังทำหัตถการ อย่างไรก็ตามวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรมมีความแตกต่างกันในหลาย ๆ การศึกษา เช่น การศึกษาของ Bacci และคณะใช้เจลโฟม เย็บแผลและกัดผ้าก๊อชชุน้ำยาทราซานซามิกแอสซิดในการห้ามเลือดเฉพาะที่ในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด³⁶ การศึกษาของ Akolkar และคณะพบว่าห้ามเลือดเฉพาะที่โดยใช้ฟองน้ำเจลาตินและการเย็บแผลเพียงอย่างเดียวมีประสิทธิภาพดีใกล้เคียงกับการใช้ฟองน้ำเจลาติน การเย็บแผลและการบ้วนปากด้วยน้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอสซิด³² ส่วนการศึกษาของ Soares และคณะพบว่าการใช้ผ้าก๊อชเพียงอย่างเดียวมีประสิทธิภาพดีใกล้เคียงกับสารห้ามเลือดชนิดอื่น ๆ ในการป้องกันภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือด³⁵ เนื่องจากในช่วงแรกของการทำงานของขบวนการห้ามเลือด (Primary

hemostasis) ขึ้นอยู่กับการทำงานของเกล็ดเลือด (Platelet function) ซึ่งยาวารฟารินไม่มีผลโดยตรงต่อขบวนการนี้ แต่เชื่อว่าการละลายของไฟบรินเฉพาะที่ (Local fibrinolysis) เป็นสิ่งที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกในภายหลัง ดังนั้นการใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอซิดมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะเลือดออกภายหลังการทำความสะอาดในช่องปากได้ ซึ่งสอดคล้องกับหลาย ๆ การศึกษาที่พบว่าการใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอซิดเพิ่มเติมภายหลังการทำหัตถการช่วยลดภาวะเลือดออกในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านการแข็งตัวของเลือดได้^{37,38} มีการศึกษาพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเลือกรูปวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่เหมาะสมขึ้นอยู่กับชนิดของหัตถการทางทันตกรรม, ค่าใช้จ่ายในการรักษา, ความรุนแรงของการเกิดภาวะเลือดออก, ตำแหน่งที่เกิดภาวะเลือดออก, สภาวะโรคทางระบบ (Systemic conditions) ของผู้ป่วย, และความชอบหรือประสบการณ์เฉพาะบุคคลของทันตแพทย์³⁸ มีการศึกษาที่แนะนำถึงมาตรการ (Protocol) ในการห้ามเลือดเฉพาะที่ในผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม โดยการใส่สารห้ามเลือดเฉพาะที่ เช่น เจลโฟมในแผลถอนฟัน และทำให้เกิดการเย็บปิดแบบทันที (Primary closure) โดยการเย็บแผลซึ่งจะช่วยยึดเจลโฟมให้อยู่ในกระดูกงูขาฟัน และใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอซิดภายหลังการรักษาเพื่อลดความเสี่ยงภาวะเลือดออกภายหลังการรักษา³⁴ ซึ่งการศึกษานี้มีการใช้สารห้ามเลือดเฉพาะที่คือ เจลโฟมและ/หรือเซอิจเซลหนึ่งชนิดหรือสองชนิดร่วมกัน แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะเลือดออก และเนื่องจากการศึกษานี้ไม่ได้มีการศึกษาประสิทธิภาพของการใส่สารห้ามเลือดเฉพาะที่แต่ละชนิดและการใส่สารห้ามเลือดเฉพาะที่ร่วมกันมากกว่าหนึ่งชนิดในการควบคุมภาวะเลือดออก ซึ่งอาจเป็นเพียงประสบการณ์หรือความชำนาญเฉพาะบุคคลของทันตแพทย์ แต่อาจส่งผลให้ต้นทุนค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงขึ้นได้ ดังนั้นจึงควรมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมต่อไป

การศึกษานี้พิจารณาปัจจัยเรื่องความเสี่ยงของทันตแพทย์ โดยพิจารณาเฉพาะการถอนฟันไม่เกิน 3 ซี่ซึ่งถือว่าเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำที่สามารถพบการทำหัตถการโดยทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สาขาศัลยศาสตร์ช่องปาก จากผลการศึกษานี้ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของการเกิดภาวะเลือดออกกับความเสี่ยงของทันตแพทย์ ($p=0.290$) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective ที่มีการควบคุมปัจจัยต่าง ๆ ซึ่งอาจเป็นไปได้อาจมี Selection Bias ในการพิจารณาส่งเคส โดยทันตแพทย์ทั่วไปอาจได้รับเคสที่มีความยุ่งยากและซับซ้อนน้อยกว่าทันตแพทย์เฉพาะทาง แต่จากผลการศึกษาพบว่าร้อยละของการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันที่ถูกถอนโดยทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่น ๆ (ร้อยละ 1.95) มากกว่าที่ถูกถอนโดยทันตแพทย์สาขาศัลยศาสตร์ช่องปาก (ร้อยละ 1.01) ทั้งนี้อาจเนื่องจากการ

การถอนฟันในผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องอาศัยประสบการณ์ในวิธีการถอนฟัน การเลือกใช้วิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่และปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เนื่องจากโดยปกติการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันสามารถเกิดขึ้นได้แม้ในผู้ป่วยสุขภาพแข็งแรงที่ไม่มีโรคประจำตัว³⁷ โดยมีปัจจัยเฉพาะที่ที่เกี่ยวข้อง เช่น การเกิดภาวะเลือดออกของเนื้อเยื่ออ่อน (Soft tissue bleeding) จากการถอนฟันที่บอบช้ำ (Traumatic extraction) ทำให้เกิดการฉีกขาดของเส้นเลือดบริเวณรอบ ๆ และการเกิดภาวะเลือดออกของกระดูก (Bone bleeding) จากคลองสารอาหาร (Nutrient canals) หรือเส้นเลือดหลัก (Central vessels), การอักเสบบริเวณที่ถอนฟัน, การติดเชื้อ และการไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำภายหลังการถอนฟัน³⁹ มีการศึกษาพบว่าการเคี้ยวอาหารโดนตำแหน่งที่ถอนฟันเป็นหนึ่งในปัจจัยเฉพาะที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษา⁴⁰ ดังนั้นถึงแม้จะเป็นทันตแพทย์ทั่วไปหรือทันตแพทย์สาขาอื่นที่ไม่ใช่สาขาศัลยศาสตร์ช่องปากก็สามารถถอนฟันให้แก่ผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาได้ แต่ทันตแพทย์จะต้องมีความระมัดระวังในการประกอบเวชปฏิบัติเพื่อป้องกันความเสี่ยงภาวะเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการรักษา โดยคำนึงถึงเทคนิคในการถอนฟันอย่างนุ่มนวล (Atraumatic technique) และได้รับการชุดทำความสะอาดเนื้อเยื่อแกรนูเลชัน (Granulation tissue) ที่อักเสบติดเชื้อมากกว่าบริเวณเบ้ากระดูก (Socket) และเลือกวิธีห้ามเลือดเฉพาะที่ที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ รวมถึงเน้นให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามคำแนะนำภายหลังการถอนฟันอย่างเคร่งครัด

การศึกษานี้พบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการถอนฟันทางทันตกรรมโดยไม่ได้หยุดยาต้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาจำนวน 16 ราย โดยภาวะเลือดออกเกือบทั้งหมดที่เกิดขึ้นสามารถควบคุมได้ด้วยการใส่สารห้ามเลือดเจลโฟมและ/หรือเซอิจเซล, การเย็บแผล, การกัดผ้าก๊อช, การใช้น้ำยาบ้วนปากทราซานซามิกแอซิดเพิ่มเติมภายหลังการทำหัตถการ มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ต้องทำมากกว่าการใส่ยาห้ามเลือดคือต้องใช้เครื่องตัดจี้ด้วยไฟฟ้าช่วยในการห้ามเลือด โดยผู้ป่วยทั้ง 15 รายนี้ไม่จำเป็นต้องหยุดยาต้านลิ่มเลือดเพื่อควบคุมภาวะเลือดออก แต่มีผู้ป่วย 1 รายที่มีภาวะเลือดออกและแพทย์ให้หยุดยาต้านลิ่มเลือดเพื่อช่วยควบคุมภาวะเลือดออก และไม่พบผู้ป่วยรายใดเลยที่มีภาวะเลือดออกรุนแรงจนต้องนอนโรงพยาบาลหรือต้องได้รับเลือดทดแทน ซึ่งผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Wahl และคณะที่พบภาวะเลือดออกเพียงร้อยละ 0.6 (31 ราย) ที่ต้องทำมากกว่าการใส่ยาห้ามเลือดเพื่อควบคุมภาวะเลือดออก⁵ และสอดคล้องกับการศึกษาของ Eichhorn และคณะที่พบว่าวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมภาวะเลือดออกภายหลังการทำหัตถการในช่องปาก โดยเฉพาะการตัดกระดูก และไม่พบผู้ป่วยที่ต้องได้รับเลือดทดแทน แต่มีผู้ป่วยร้อยละ 2.4 ที่ต้องรักษาตัวในโรงพยาบาล และมีผู้ป่วย 2 รายที่ต้องหยุดยาต้านการ

แข็งตัวของเลือด³³ การศึกษานี้พบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการชูดหินน้ำลายและเกลารากฟัน 2 รายและเลือดสามารถหยุดเองได้ภายหลังกดผ้าก๊อช ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ McDonald และคณะที่พบภาวะเลือดออกจากเหงือกบริเวณที่ชูดหินน้ำลายในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดภายหลังการชูดหินน้ำลายนานกว่า 12 ชั่วโมง จนต้องกลับมานอนโรงพยาบาล และการห้ามเลือดเฉพาะที่ช่วยให้เลือดหยุดได้เองในภายหลัง⁴¹ ดังนั้นการห้ามเลือดเฉพาะที่ภายหลังการชูดหินน้ำลายจึงมีความสำคัญที่จะช่วยป้องกันการเกิดภาวะเลือดออกในภายหลังได้ ส่วนการทำศัลยกรรมในช่องปากนั้น จากผลการศึกษาพบภาวะเลือดออกลักษณะห้อเลือดหรือจ้ำเลือดที่ผิวหนังภายหลังการทำศัลยกรรมในช่องปากในการผ่าตัดตกแต่งกระดูกขาพื้น และการถอนฟันร่วมกับการทำศัลยกรรมปิดทางเชื่อมระหว่างโพรงอากาศแม็กซิลลาและช่องปากวิธี Buccal advancement flap แต่ในวันตัดใหม่ไม่พบภาวะเลือดออก และแผลหายดี ดังนั้นการชูดหินน้ำลาย การถอนฟันหรือการทำศัลยกรรมในช่องปากร่วมกับวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่ที่มีประสิทธิภาพสามารถช่วยลดความเสี่ยงภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นได้ ดังนั้นเพื่อลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน หลอดเลือดจากการหยุดยาด้านลิ่มเลือดที่อาจทำให้พิการหรือเสียชีวิต ทันตแพทย์ไม่ควรหยุดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาทางทันตกรรม ทั้งในหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำและระดับสูงตามคำแนะนำของหลายๆการศึกษาที่ไม่ต้องหยุดยาด้านลิ่มเลือดในการทำหัตถการทางทันตกรรมที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำและระดับสูงเมื่อผู้ป่วยมีค่า INR ไม่เกิน 3.5^{2,3,15,17} เนื่องจากกลัวปัญหาภาวะเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการรักษา ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคทางระบบที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะเลือดออก ทันตแพทย์อาจพิจารณาเลือกหรือแบ่งการรักษาเป็นหลายครั้ง เช่น ถอนฟันไม่เกิน 3 ซี่ซึ่งเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับต่ำแทนการถอนฟันมากกว่า 3 ซี่ขึ้นไปในครั้งเดียวซึ่งเป็นหัตถการที่มีความเสี่ยงภาวะเลือดออกระดับสูง และทันตแพทย์ควรใช้การห้ามเลือดเฉพาะที่ในระดับที่สูงขึ้นเพื่อควบคุมภาวะเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการทำหัตถการ

บทสรุป

การศึกษานี้แสดงให้เห็นและสนับสนุนให้ทันตแพทย์ทำการรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาด้านลิ่มเลือดที่มีค่า INR ไม่เกิน 3.5 โดยไม่จำเป็นต้องหยุดหรือปรับเปลี่ยนขนาดยาด้านลิ่มเลือดก่อนการรักษาได้อย่างปลอดภัย และพบการเกิดภาวะเลือดออกภายหลังการรักษาค่อนข้างต่ำ การศึกษานี้เกิดขึ้นในสถานที่ที่มีความพร้อมในศักยภาพของการให้การรักษาพยาบาลในทุกด้าน มีความเห็นและความเข้าใจที่ตรงกันของแพทย์ ทันตแพทย์ และผู้ป่วยเกี่ยวกับความ

จำเป็นและการลดความเสี่ยงของการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดจากการหยุดยาด้านลิ่มเลือดที่อาจทำให้พิการหรือเสียชีวิต อย่างไรก็ตามทันตแพทย์ต้องให้ความระมัดระวังในการประกอบเวชปฏิบัติเพื่อป้องกันความเสี่ยงภาวะเลือดออกที่อาจเกิดขึ้นภายหลังการรักษา ซึ่งทันตแพทย์ต้องอาศัยประสบการณ์ในการทำหัตถการ การเลือกวิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่ที่เหมาะสมและมีประสิทธิภาพ การให้คำแนะนำวิธีการปฏิบัติตัวภายหลังการรักษาอย่างเคร่งครัด และการตรวจติดตามผู้ป่วยภายหลังการรักษา หากเกิดปัญหาภาวะเลือดออกขึ้นทันตแพทย์สามารถควบคุมภาวะเลือดออกได้โดยใช้การห้ามเลือดเฉพาะที่ในระดับที่สูงขึ้นโดยไม่จำเป็นต้องหยุดยาด้านลิ่มเลือด แต่หากเกิดภาวะเลือดออกรุนแรงผู้ป่วยอาจต้องหยุดยาด้านลิ่มเลือดซึ่งควรพิจารณาเป็นกรณีไปและควรตัดสินใจร่วมกับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยเพื่อให้เกิดประโยชน์และความปลอดภัยสูงสุดแก่ผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษานี้ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนพัฒนาการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดล บริหารจัดการโดยหน่วยพัฒนางานประจำสู่งานวิจัย รหัสโครงการวิจัย (IC) R016435017 และขอขอบคุณ ดร.ศศิมา ทองสาย ที่ช่วยดูแลในการวิเคราะห์ผลทางสถิติและเป็นที่ปรึกษาตลอดการศึกษานี้

เอกสารอ้างอิง

- Desai NR, Bhatt DL. The state of periprocedural antiplatelet therapy after recent trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2010;3(6):571-83.
- Lee JK. Dental management of patients on anti-thrombotic agents. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2018;44(4):143-50.
- Becker DE. Antithrombotic Drugs: Pharmacology and Implications for Dental Practice. *Anesth Prog* 2013;60:72-80.
- Gimbel ME, Minderhoud SC, Berg JM. A practical guide on how to handle patients with bleeding events while on oral antithrombotic treatment. *Neth Heart J* 2018;26:341-51.
- Wahl MJ, Pinto A, Kilham J, Lalla RV. Dental surgery in anticoagulated patients-stop the interruption. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015;119:136-57.
- Garcia DA, Regan S, Henault LE, Upadhyay A, Baker J, Othman M, et al. Risk of thromboembolism with short-term interruption of warfarin therapy. *Arch Intern Med* 2008;168(1):63-9.
- Broderick JP, Bonomo JB, Kissela BM, Khoury JC, Moomaw CJ, Alwell K, et al. Withdrawal of antithrombotic agents and its impact on ischemic stroke occurrence. *Stroke* 2011;42(9):2509-14.
- Palomäki A, Kiviniemi T, Hartikainen JE, Mustonen P, Ylitalo A, Nuotio I, et al. Postoperative strokes and intracranial bleeds in patients with atrial fibrillation : the Fibstroke Study. *Clin Cardiol* 2016;39(8):471-6.

9. Maulaz AB, Bezerra DC, Michael P, Bogousslavsky J. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Intern Med* 2005;62(8):1217-20.
10. Blacker DJ, Wijdicks FM, McClelland RL. Stroke risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation undergoing endoscopy. *Neurology* 2003;61(7):964-8.
11. Doukelis JD. <https://www.uptodate.com/contents/perioperative-management-of-patients-receiving-anticoagulants>.2020.
12. Becker DE. Antithrombotic Drugs : Pharmacology and Implications for Dental Practice. *Anesth Prog* 2013;60(2):72-9;quizp.80.
13. Lillis T, Ziakas A, Koskinas K, Tsirlis A, Giannoglou G. Safety of dental extractions during uninterrupted single or dual antiplatelet treatment. *Am J Cardiol* 2011;108(7):964-7.
14. Morimoto Y, Niwa H, Minematsu K. Hemostatic management of tooth extractions in patients on oral antithrombotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66(1):51-7.
15. Neapanäs JJ, Oost FC, DeGroot A. Review of postoperative bleeding risk in dental patients on antiplatelet therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2013;115(4):491-9.
16. Lu SY, Lin LH, Hsue SS. Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. *J of the Formosan Medical Association* 2018;117:979-86.
17. Dézsi CA, Dezsi BB, Dezsi AD. Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation : A review of the latest evidence. *Eur J of Gen Prac* 2017;23:(1):196-201.
18. Karsti ED, Erdogan O, Esen E, Acarturk E. Comparison of the effects of warfarin and heparin on bleeding caused by dental extractions : a clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2011;69(10):2500-7.
19. Bacci C, Berengo M, Favero L, Zanon E. Safety of dental implant surgery in patients undergoing anticoagulation therapy : a prospective case control study. *Clin Oral Implants Res* 2011;22(2):151-6.
20. Al-Mubarak S, Rass MA, Alsuwyed A, Alabdulaaly A, Ciancio S. Thromboembolic risk and bleeding in patients maintaining or stopping oral anticoagulant therapy during dental extractions. *J Thromb Haemost* 2006;4(3):689-91.
21. Nematullah A, Alabousi A, Blanas N, Douketis JD, Sutherland SE. Dental surgery for patients on anticoagulant therapy with warfarin : a systemic review and meta-analysis. *J Can Dent Assoc* 2009;75(1):41-41i.
22. Shi Q, Xu J, Zhang T, Zhang B, Liu H. Post-operative Bleeding Risk in Dental Surgery for Patients on Oral Anticoagulant Therapy : A Meta-analysis of Observational Studies. *Front Pharmacol* 2017;8:(58):1-11.
23. Clemm R, Neukam FW, Rusche B, Bauersachs A, Musazada S, Schmitt CM. Management of anticoagulated patients in implants therapy : a clinical comparative study. *Clin Oral Implants Res* 2016; 27(10):1274-82.
24. Febbo A, Cheng A, Stein B, Goss A, Sambrook P. Post operative bleeding following dental extractions in patients anticoagulated with warfarin. *J Oral Maxillofac Surg* 2016;74(8):1518-23.
25. Rocha AL, Souza AF, Martins MAP, Fraga MG, Travassos DV, Oliveira ACB, et al. Oral surgery in patients under antithrombotic therapy: perioperative bleeding as a significant risk factor for post-operative hemorrhage. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2017;28:(28):1-7.
26. Girotra C, Padhye M, Mandlik G, Dabir A, Gite M, Dhonnar R, et al. Assessment of the risk of hemorrhage and its control following minor oral surgical procedures in patients on anti-platelet therapy : a prospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 2014;43(1):99-106.
27. Chokchaivorakul W, Phanpaisan N, Suwanawiboon B, Komoltri C, Nilanont Y. Practices and decision-making factors among Thai dentists regarding discontinuation of antithrombotic agents in patients prior to receiving dental treatments. *J Dent Assoc Thai* 2016;66:(4):326-43.
28. Karaket C, Leemsawat K, Phrommintikul A. Knowledge and Clinical Practice of Antithrombotic Therapy among Dentists in Chiang Mai, Thailand. *J Dent Assoc Thai* 2017;67:(2):152-62.
29. <http://www.ada.org/en/member-center/oral-health-topics/anticoagulant-antiplatelet-medications-and-dental-procedures>.2018.
30. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology(ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery(EACTS). *Eur Heart J* 2017;39:(3):213-60.
31. 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(8):439-45.
32. Akolkar AR, Kulkarni DG, Gangwani KD, Shetty L, Channe SP, Sarve PH. Bleeding Control Measures during Oral and Maxillofacial Surgical Procedures : A Systematic Review. *J of Dent Res and Rev* 2020;4:79-89.
33. Eichhorn W, Burkert J, Vorwig O, Blessmann M, Cachovan G, Zeuch J, et al. Bleeding incidence after oral surgery with continued oral anticoagulation. *Clin Oral Invest* 2012;16(5):1371-6.
34. Svensson R, Hallmer F, Englesson CS, Svensson PJ, Becktor JP. Treatment with local hemostatic agents and primary closure after tooth extraction in warfarin treated patients. *Swed Dent J* 2013;37(2):71-7.
35. Soares ECS, Costa FWG, Bezerra TP, Nogueira CBP, de Barros Silva PG, Sousa FB, et al. Postoperative hemostatic efficacy of gauze soaked in tranexamic acid, fibrin sponge, and dry gauze compression following dental extractions in anticoagulated patients with cardiovascular disease: a prospective, randomized study. *Oral Maxillofac Surg* 2015;19(2):209-16.
36. Bacci C, Maglione M, Favero L, Perini A, Lenarda RD, Berengo M,

- et al.* Management of dental extraction in patients undergoing anticoagulant treatment. Results from a large, multicentre, prospective, case-control study. *Thromb Haemost* 2010;104(5):972-5.
37. Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R. Current concepts of the management of dental extractions for patients taking warfarin. *Aust Dent J* 2003;48(2):89-96; quiz 138.
38. Kumar S. Local hemostatic agents in the management of bleeding in oral surgery. *Asian J Pharm Clin Res* 2016;9(3):35-41.
39. Nagraj SK, Prashanti E, Aggarwal H, Lingappa A, Muthu MS, Krishanappa SKK, *et al.* Interventions for treating post-extraction bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3(3):CD011930.
40. Al-Mubarak S, Al-Ali N, Rass MA, Al-Sohai A, Robert A, Al-Zoman K, *et al.* Evaluation of dental extractions suturing and INR on postoperative bleeding of patients maintained on oral anticoagulant therapy. *Br Dent J* 2007;203(7):E15; discussion 410-1.
41. McDonald C. Bleeding after scaling. *Br Dent J* 2008;10:204(9):477.