



ข้อควรระวัง เกี่ยวกับยาต้านเกล็ดเลือดและ ยาต้านการแข็งตัวของเลือดสำหรับทันตแพทย์

โดย ทพญ.ธนพร ทองจุฑา งานทันตกรรม โรงพยาบาลรามารัตน์

แม้ว่ามนุษย์ชาติจะต้องเผชิญกับปัญหาทางสุขภาพต่าง ๆ มากมาย ไม่ว่าจะเป็นโรคติดต่อเรื้อรัง (Non-communicable disease หรือ NCDs) ภาวะทุพโภชนาการ (Malnutrition) หรือแม้แต่ปัญหาโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ (Emerging Infectious Disease) ที่ส่งผลกระทบต่อคนทั่วทั้งโลกก็ตาม แต่โรคในช่องปากยังคงเป็นปัญหาใหญ่สำคัญในระดับโลกที่ยังคงเป็นภาระหนักที่คุกคามผู้คนถึง 3.9 พันล้านคนทั่วโลก¹ โดยพบว่า 44% ของประชากรทั่วโลกมีปัญหามิได้รับการแก้ไข¹ ซึ่งส่งผลให้มีการสูญเสียฟันมากขึ้น และในอนาคตปัญหาดังกล่าวนี้มีแนวโน้มที่จะเพิ่มความรุนแรง เป็นภาระหนักและมีความยุ่งยากในการรักษามากขึ้นทั้งนี้เนื่องจากอัตราการเพิ่มประชากรสูงอายุที่มากขึ้น ตามติดมาด้วยปัญหาโรคประจำตัวซับซ้อน ได้รับยาที่หลากหลาย และมีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ดังนั้นทันตแพทย์จึงจำเป็นต้องเรียนรู้เพื่อวางแผนการรักษาอย่างเหมาะสม

ปัจจุบันนี้มีการเพิ่มจำนวนของผู้ป่วยที่รับประทานยาต้านเกล็ดเลือด (Antiplatelets) และยาต้านการแข็งตัวของเลือด (Anticoagulants) มากขึ้น^{2,3} ไม่ว่าจะเป็นยาในกลุ่มวาร์ฟาริน (Warfarin) หรือยาด้านการแข็งเลือดกลุ่มใหม่ (Novel oral anti-coagulants, NOACs) ทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคติดต่อเรื้อรัง ได้แก่ โรคหัวใจขาดเลือด โรคหลอดเลือดสมอง โรคเบาหวานภาวะความดันโลหิตสูง และโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง เป็นต้น ซึ่งโรคในกลุ่มนี้กำลังเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญของโลกและของประเทศไทย และมีแนวโน้มที่จะมีผู้ป่วยด้วยโรคกลุ่มนี้เพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ อันเนื่องมาจากการเพิ่มจำนวนของประชากรในกลุ่มผู้สูงอายุทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยที่กำลังก้าวเข้าสู่สังคมผู้สูงอายุโดยสมบูรณ์ (Aged society) ในปี 2021 นี้

ยาต้านเกล็ดเลือด

เป็นยาที่มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกาะตัวกันของเกล็ดเลือด จึงทำให้ไม่เกิดการอุดตันของหลอดเลือดโดยเฉพาะหลอดเลือดหัวใจ ดังนั้นจึงเป็นยาที่แพทย์มักจะใช้ในผู้ป่วยที่มีโรคหลอดเลือดหัวใจตีบหรือใช้หลังจากการผ่าตัดขยายหลอดเลือดหัวใจด้วยขดลวด (Stent) การผ่าตัดบายพาสหัวใจ การผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ และยังสามารถใช้กรณีที่มีผู้ป่วยมีหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว (Atrial fibrillation) ด้วยยาในกลุ่มนี้ได้แก่ แอสไพริน (Aspirin) โคลพิโดเกรล (Clopidogrel) ทิโคลปีดีน (Ticlopidine) พรากูเกรล (Prasugrel) ไทคากริโลร์ (Ticagrelor) ซิลอสตาซอล (Cilostazol) และไดไพริดาโมล (Dipyridamole) เป็นต้น⁴ ซึ่งทันตแพทย์มักจะคุ้นเคยกับยาเหล่านี้ เพราะมีการใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน และมักพบปัญหาในการตัดสินใจหยุดหรือไม่หยุดยาก่อนการทำการทำหัตถการทางทันตกรรม โดยในปี 2007 ได้มีการทำข้อตกลงกันโดยสมาคมทันตแพทย์และแพทย์เฉพาะทางในประเทศสหรัฐอเมริกาและลงความเห็นร่วมกันว่าควรคำนึงถึงผลเสียของการหยุดยาและความมีการปรึกษาหารือกันระหว่างแพทย์โรคหัวใจและทันตแพทย์ (หรือศัลยแพทย์) โดย **ไม่มีการหยุดยาเองก่อนที่จะทำการที่รุกราน (Invasive procedure) เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความเสี่ยงที่จะมีการอุดตันที่ขดลวดขยายหลอดเลือดหัวใจ⁵**



นอกจากนี้ในการศึกษาของ Ockerman A. (2020) ยังพบว่า **ไม่มีความแตกต่างกันในการเกิดเลือดออกหลังจากทำผ่าตัดเล็กในช่องปาก**ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้รับประทานยาต้านเกล็ดเลือด และผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 1 ชนิด และ 2 ชนิด ตามลำดับ และภาวะเลือดออกที่เกิดขึ้นสามารถจัดการได้ด้วยการใช้การห้ามเลือดเฉพาะที่ (Local hemostasis)⁶ เช่น การใช้เจลโฟม (Gelfoam) หรือเซอร์จิเซล (Surgicel) ร่วมกับการเย็บปิดปากแผล และการใช้กรดทรานเซามิก (Tranexamic acid) เพื่อป้องกันการสลายตัวของลิ่มเลือด

ยาต้านการแข็งตัวของเลือดกลุ่มวาร์ฟารินก็เป็นยาอีกกลุ่มหนึ่งที่มีความสำคัญและมีการใช้อย่างแพร่หลายมาอย่างยาวนาน ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนลิ้นหัวใจ ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดอุดตันในปอด (Pulmonary embolism) ผู้ป่วยที่มีภาวะลิ่มเลือดที่ขาอุดตัน (Deep vein thrombosis) ผู้ป่วยที่มีหัวใจห้องบนสั่นพริ้ว และโรคหลอดเลือดสมอง เป็นต้น โดยยาในกลุ่มนี้ออกฤทธิ์โดยยับยั้งกระบวนการสร้างปัจจัยสร้างลิ่มเลือดที่ขึ้นกับวิตามินเค (Vitamin K dependent coagulation factors) ได้แก่ ปัจจัย II VII IX และX ดังนั้นผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับ

การติดตามผลการรักษาโดยติดตามค่า INR (International Normalized Ratio) อย่างต่อเนื่องใกล้ชิดโดยควบคุมให้อยู่ในค่าเป้าหมายการรักษา (Therapeutic range) ที่ 2.0-3.5 โดยต้องพึงระวังอันตรกิริยาของยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาปฏิชีวนะและยาต้านเชื้อราบางประเภท เช่น อะม็อกซิซิลลิน/คลาวูลานาต (Amoxicillin/clavulanate) เมโทรนิดาโซล (Metronidazole) ฟลูโคนาโซล (Fluconazole) เป็นต้น นอกจากนี้ยังควรคำนึงถึงสภาวะของโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ความผิดปกติในการดูดซึมยา และการขับยาออกจากร่างกายร่วมด้วย^{7,8,9} ดังนั้น**การตัดสินใจหยุดยาเองจึงเป็นการเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันจนแก้ไขไม่ทัน และอาจทำให้ผู้ป่วยมีอันตรายถึงชีวิตได้** ซึ่งในปัจจุบันนี้มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการทำการผ่าตัดเล็กในช่องปาก เช่น **การถอนฟัน 1-3 ซี่ การเจาะระบายหนองภายในช่องปาก การตัดชิ้นเนื้อที่มีขนาดเล็กไม่เกิน 1 ซม. เป็นต้นสามารถทำได้เมื่อแพทย์สามารถควบคุม INR ให้อยู่ในช่วง 2.0-3.5 โดยมีความเสี่ยงต่ำที่จะเกิดเลือดออกผิดปกติหลังผ่าตัด และสามารถที่จะใช้วิธีการห้ามเลือดเฉพาะที่ในการหยุดเลือดได้**^{7,9} ส่วนการเปลี่ยนมาใช้เฮพารินน้ำหนักโมเลกุลต่ำชั่วคราวนั้นจำเป็นจะต้องปรึกษาแพทย์เพื่อประเมินความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นอย่างใกล้ชิด



ปัจจุบันมีการใช้ยาต้านการแข็งเลือดกลุ่มใหม่ ที่มีกลไกการออกฤทธิ์จำเพาะเจาะจงต่อปัจจัยการแข็งตัวของเลือดโดยประกอบด้วย ยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งทรอมบิน เช่น ดาบิกาแตรน (Dabigatran) และยาที่ออกฤทธิ์ยับยั้งปัจจัยการแข็งตัวของเลือด Xa เช่น ไรวาร์อกซาแบน (Rivaroxaban) เอพิซาแบน (Apixaban) อีโดกซาแบน (Edoxaban) เป็นต้น จึงทำให้มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ได้รวดเร็ว มีค่าครึ่งชีวิตสั้น ไม่ต้องติดตามผล INR และมีค่าอันตรกิริยาของยาดำ^{7,8,9,10} จึงทำให้ยากกลุ่มนี้เป็นที่นิยมสั่งจ่ายโดยแพทย์เพื่อทดแทนยากลุ่มวาร์ฟารินมากขึ้นเรื่อย ๆ ดังนั้นทันตแพทย์จำเป็นต้องมีความรู้ และมีความระมัดระวังในการทำหัตถการในผู้ป่วย กลุ่มนี้เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มวาร์ฟาริน โดยมีหลายการวิจัยที่สนับสนุนไม่ให้มีการหยุดยาในกลุ่มนี้ โดยการศึกษาของ Dinkova และคณะ (2017) พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา dabigatran (Dabigatran) และมีค่าความสามารถในการกำจัดครีเอตินีนของไต (Creatinine clearance, CrCl) ในช่วงปกติ สามารถให้การถอนฟันได้อย่างง่ายดาย และสามารถห้ามเลือดด้วยวิธีเฉพาะที่ได้อย่างปลอดภัยโดยแนะนำให้ถอนฟันหลังจากผู้ป่วยรับประทานยาไปแล้วอย่างน้อย 12 ชั่วโมง¹¹ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ โดย Lusk

K.A. และคณะ (2018) พบว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้หยุดยาก่อนทำหัตถการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดเลือดออกต่ำถึงปานกลาง มีภาวะเลือดออกหลังผ่าตัดน้อยและสามารถควบคุมได้ด้วยการห้ามเลือดเฉพาะที่¹² และในปี 2015 สมาคมแพทยโรคหัวใจในทวีปยุโรปได้ออกแนวทางปฏิบัติซึ่งไม่แนะนำให้มีการหยุดยาในผู้ป่วยที่ต้องรับการถอนฟัน 1-3 ซึ่งการทำศัลยกรรมปริทันต์ การเจาะระบายหนองในช่องปาก และการผ่าตัดฝังรากเทียม เป็นต้น¹³

อย่างไรก็ตามสิ่งที่ทันตแพทย์ไม่ควรละเลยคือ ควรมีการทบทวนประวัติการเจ็บป่วย การให้ยา สภาวะร่างกายของผู้ป่วยอย่างละเอียด วัตถุประสงค์ ประเมินความเสี่ยงของหัตถการที่จะทำการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม และปรึกษาแพทย์เจ้าของไข้เป็นต้น เพื่อให้สามารถวางแผนให้การรักษาก่อนได้อย่างปลอดภัยมากขึ้น แต่ที่สำคัญยิ่งไปกว่านั้นคือการสื่อสารให้ผู้ป่วยและญาติเข้าใจ และมีโอกาสตัดสินใจที่จะยอมรับหรือไม่ยอมรับในแผนการรักษา นั้น ๆ และท้ายที่สุดไม่ควรจะละเลยการให้ความรู้ในด้านทันตกรรมป้องกันเพราะ **“การป้องกันไม่ให้เกิดโรคย่อมดีกว่าการรักษา”**



บรรณานุกรม

1. FDI World Dental Federation. The Challenge of Oral Disease – A call for global action. The Oral Health Atlas. 2nd ed. Geneva, 2015:1-63
2. Lam A, Yan B, Lee V. Trends of prescribing adherence of antiplatelet agents in Hong Kong patients with acute coronary syndrome: a 10-year retrospective observational cohort study. *BMJ Open*. 2020;10(12):e042229.
3. Perreault, S., Denus, S., White-Guay, B., Côté, R., Schnitzer, M., Dubé, M., Dorais, M. and Tardif, J., 2019. Oral Anticoagulant Prescription Trends, Profile Use, and Determinants of Adherence in Patients with Atrial Fibrillation. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 40(1), 40-54.
4. Ghantous A, Ferneini E. Aspirin, Plavix, and Other Antiplatelet Medications. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2016;28(4):497-506.
5. Grines CL, Bonow RO, Casey DE, Jr., et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *Circulation* 2007;115(6):813-8.
6. Ockerman A, Bornstein MM, Leung YY, et al. Incidence of bleeding after minor oral surgery in patients on dual antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2020;49(1):90-98.
7. กิจธนส์ เชียงเงินธัญกุล. ยาด้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดกับการรักษาทางทันตกรรม: บทความปริทัศน์. ว.ทันต.ขอนแก่น, 2561;21(2):189-204.
8. สมาคมแพทยโรคหัวใจแห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์. แนวทางการรักษาผู้ป่วย ด้วยยาต้านการแข็งตัวของเลือด ชนิดรับประทาน. กรุงเทพฯ; 2553.
9. Steed M, Swanson M. Warfarin and Newer Agents. What the Oral Surgeon Needs to Know. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*. 2016;28(4):515-521.
10. Daniels PR. Peri-procedural management of patients taking oral anticoagulants. *BMJ* 2015;351:h2391.
11. Dinkova AS, Atanasov DT, Vladimirova-Kitova LG. Dabigatran and dental extraction. *J of IMAB* 2017;23(2):1536-40.
12. Lusk KA, Snoga JL, Benitez RM, Sarbacker GB. Management of Direct-Acting Oral Anticoagulants Surrounding Dental Procedures With Low-to-Moderate Risk of Bleeding. *J Pharm Pract* 2018;31(2):202-07.
13. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin-K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation: Executive summary. *Eur Heart J* 2017;38(27):2137-49.