

An Effect of a Low Dose Aspirin on An Immediate Post- Operative Bleeding of Simple Tooth Extraction

Somkiat Udompaiboonsuk*, Kaidarin Charoensangsuriya*

**Dental Department, BMA General Hospital, Medical Service Department, Bangkok Metropolitan Administration, Bangkok, Thailand*

Siriraj Medical Bulletin 2023;16(3):197-205

ABSTRACT

Objective: To determine the complete tooth socket hemostasis rate at 10, 15, 20, 25, and 30 minutes after tooth extraction and the hemostasis related complications in patients who are receiving aspirin within 24 hours after tooth extraction.

Materials & Methods: The prospective descriptive study was done in patients taking aspirin as antithrombotic agent who required a single tooth extraction. The tooth extraction was performed under local anesthesia without the aspirin holding. Hemostasis was obtained by gauze bitten over the tooth socket. The outcome assessment was evaluated by observing the evidence of clinical bleeding in the socket area in 10 minute-time after extraction and every 5 minutes interval until 30 minutes after the extraction. However, the patients were requested to stay and reassessed any related complications within 1 hour. The follow up period was extended to 24 hours by phone as well.

Results: A total of 60 patients with mean age of 66.3 (43-80) years were included. The majority were molar teeth (51.7%) and pulp necrosis (38.3%). The bleeding from tooth socket which was settled within 10 minute-time was 58.3%, within 15 minute-time was 83.3%, and within 20, 25, 30 minute-time were 98.3% equally. There was only one patient with blood oozing at tooth socket after 30 minutes. The hemostasis was completed within 5 minutes by suture technique.

Conclusion: The time dependent hemostasis rate of the tooth socket in patients who taking aspirin after tooth extraction was 58.3% within 10-minute interval and most of the patients' hemostasis (98.3%) was achieved within 20 minutes, without re-bleeding or any other complications.

Keywords: tooth extraction; aspirin; hemostasis

Correspondence to: Somkiat Udompaiboonsuk

Email: kiatudom@yahoo.com

Received: 7 November 2022

Revised: 22 December 2022

Accepted: 31 December 2022

<http://dx.doi.org/10.33192/smb.v16i3.259967>

ผลของแอสไพรินต่อภาวะเลือดออกง่ายหลังถอนฟันอย่างง่าย

สมเกียรติ อุดมไพบูลย์สุข*, เกศรินทร์ เจริญแสงสุริยา*

*กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง สำนักการแพทย์ กรุงเทพมหานคร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อหาอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดบริเวณเหง้าฟันสมบูรณ์ ณ เวลา 10, 15, 20, 25, 30 นาที หลังถอนฟัน และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นภายใน 1 และ 24 ชั่วโมงหลังถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน

วิธีการศึกษา: แบบเชิงพรรณนาไปข้างหน้า (Prospective descriptive study) ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน เพื่อป้องกันการแข็งตัวของเลือด ทำการถอนฟัน 1 ซี่ ภายใต้ยาชาเฉพาะที่โดยไม่ต้องหยุดยาแอสไพรินก่อนทำหัตถการ หลังถอนฟันทำการห้ามเลือดและให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชเหนือเหง้าฟัน ประเมินภาวะเลือดออกบริเวณเหง้าฟัน ในนาที่ที่ 10 หลังถอนฟัน และทุก 5 นาที จนกระทั่งเลือดหยุดแข็งตัวดีภายใน 30 นาที ผู้ป่วยที่ประสบภาวะแทรกซ้อน ประเมินภาวะเลือดออกบริเวณเหง้าฟันซ้ำ และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ หลังถอนฟัน 1 ชั่วโมง และโทรติดตามผลใน 24 ชั่วโมง

ผลการวิจัย: ผู้ป่วย 60 คน อายุเฉลี่ย 66.3 ปี เป็นฟันกราม ร้อยละ 51.7 วินิจฉัยเป็นโรคเนื้อในตาย (pulp necrosis) ร้อยละ 38.3 อัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเหง้าฟันหลังนาที่ที่ 10 เป็นร้อยละ 58.3 หลังนาที่ที่ 15 เป็นร้อยละ 83.3 พบว่าหลังนาที่ที่ 20, 25, 30 เป็นร้อยละ 98.3 เท่ากัน มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย ที่ยังมีเลือดออกซึมบริเวณเหง้าฟัน หลังนาที่ที่ 30 จึงหยุดเลือด โดยการเย็บแผล พบว่าเลือดแข็งตัวสมบูรณ์ภายใน 5 นาที หลังเย็บแผล

สรุป: อัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเหง้าฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน ภายในเวลา 10 นาที เป็นร้อยละ 58.3 และส่วนใหญ่ ร้อยละ 98.3 เลือดแข็งตัวสมบูรณ์ภายใน 20 นาที โดยไม่พบเลือดออกซ้ำหรือภาวะแทรกซ้อนอื่น

คำสำคัญ: ถอนฟัน; แอสไพริน; การแข็งตัวของเลือด

บทนำ

ปัญหาท้าทายที่พบบ่อยในคลินิกทันตกรรมคือการห้ามเลือดบริเวณเหง้าฟันหลังถอนฟัน ซึ่งทันตแพทย์จะแนะนำให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชเพื่อเป็นแรงกดเหนือเหง้าฟันต่อเนื่อง 30-60 นาทีหลังถอนฟัน¹⁻⁴ และหากยังมีเลือดไหลจะให้ผู้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชต่อจนกระทั่งเลือดหยุด ปกติไม่ควรนานเกิน 2 ชั่วโมง⁵ เช่นเดียวกับแนวทางปฏิบัติของกลุ่มงานทันตกรรม⁶ โรงพยาบาลกลางแนะนำให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชเป็นเวลา 1 ชั่วโมง และหากมีเลือดไหลออกมาให้เปลี่ยนผ้าก๊อชและกัดผ้าก๊อชต่อไปอีก 1 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนถึงระยะเวลาที่เหมาะสมในการให้ผู้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชเหนือบริเวณเหง้าฟันทั้ง ๆ ที่ระยะเวลาการแข็งตัวของเลือดตามพยาธิสรีรวิทยาเฉลี่ย 2-7 นาที⁷ แต่ในทางปฏิบัติมักให้ผู้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชต่ออย่างน้อย 30 นาที ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยไม่สุขสบาย บางรายถึงกับมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ผู้ป่วยบางรายไม่ให้ความร่วมมือในการกัดผ้าก๊อช เช่น ผู้ป่วยพิการทางสมอง ผู้ป่วยสูงอายุทำให้การดูแลผลหลังถอนฟันมีความยากลำบาก

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Cochrane Library⁸ พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกหลังถอนฟันประกอบด้วย ปัจจัยเฉพาะที่ ได้แก่ การถอนฟันที่ทำให้เกิดชอกช้ำของเนื้อเยื่อ (traumatic extraction) การอักเสบหรือติดเชื้อบริเวณที่ถอนฟันและการที่ผู้ป่วยไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำหลังถอนฟัน ปัจจัยทางระบบได้แก่ ปัญหาความผิดปกติของเกล็ดเลือด ความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulation disorder) หรือภาวะลิ่มเลือดละลายที่มากเกินไป (excessive fibrinolysis) โรคที่ผู้ป่วยเป็นแต่กำเนิดหรือผลจากยาที่ได้รับเช่นยาต้านเกล็ดเลือด (antiplatelet drugs) เป็นต้น

ปัจจุบันพบว่าผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาทันตกรรมได้รับยาต้านเกล็ดเลือด มีจำนวนเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากยาต้านเกล็ดเลือดมีบทบาทสำคัญในการป้องกันและรักษาโรคเกี่ยวกับระบบหัวใจ และหลอดเลือด ดังนั้น เมื่อผู้ป่วยเหล่านี้ต้องเข้ารับการรักษาทันตกรรมที่ทำให้มีเลือดออกทันตแพทย์ต้องประเมินความเสี่ยงของการหยุดยาด้านเกล็ดเลือดก่อนการรักษาทันตกรรมและภาวะเลือดออกหลัง

การรักษา ปัจจัยสำคัญที่ควรพิจารณาคือข้อบ่งชี้ของการใช้ยาต้านเกล็ดเลือดและผลเสียที่เกิดจากการหยุดยาที่นานเกินความจำเป็นหรือหยุดยาก่อนเวลาที่เหมาะสม ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการจับตัวของเกล็ดเลือดทำให้เกิดความเสี่ยงของภาวะเลือดแข็งตัวเป็นลิ่มเลือดเกิดลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือด (thromboembolic) ซึ่งวิธีประเมินความเสี่ยงการเกิดลิ่มเลือดด้วยคะแนน CHA₂DS₂-VASc เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับ⁹ การศึกษาของ Oprea¹⁰ จัดให้หัตถการทางทันตกรรมเป็นกลุ่มความเสี่ยงเกิดภาวะเลือดออกต่ำ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Dézsi และคณะ¹¹ ในแง่ความเสี่ยงของภาวะเลือดออกทางทันตกรรมและการทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) ของ Sáez-Alcaide และคณะ¹² ได้แบ่งกลุ่มความเสี่ยงภาวะเลือดออกของหัตถการทางทันตกรรม โดยให้การถอนฟันอย่างง่ายไม่เกิน 3 ซี่ ที่มีขนาดแผลไม่กว้าง จัดเป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่ำ จากบทความปริทัศน์ของกิจจันส์¹³ เรื่องยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดกับการรักษาทางทันตกรรมเป็นการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาทางศัลยกรรมช่องปากในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดนั้นสามารถให้การรักษาได้โดยไม่จำเป็นต้องหยุดยา¹⁴⁻¹⁷ เช่นเดียวกับคำแนะนำของ Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme (SDCEP)¹⁸ และ Dézsi¹¹ ซึ่งระบุว่าไม่จำเป็นต้องหยุดยาก่อนถอนฟันอย่างง่าย

จากข้อมูล โรงพยาบาลกลางในปีพ.ศ.2562 มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 22,797 ราย มารับการถอนฟัน 2,232 ราย มีผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยาต้านเกล็ดเลือด 305 ราย คิดเป็นร้อยละ 13.67 ของผู้ป่วยที่ถอนฟัน ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินเป็นยาต้านเกล็ดเลือดไม่จำเป็นต้องหยุดยาก่อนการถอนฟัน หลังถอนฟันทันตแพทย์จะแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายกัดผ้าก๊อชเหนือบริเวณเบ้าฟัน (socket) ที่ถอนอย่างน้อย 1 - 2 ชั่วโมง หรือกระทั่งเลือดหยุด⁷ การศึกษาของ Darawee และคณะ¹⁹ พบว่าความเสี่ยงของภาวะเลือดออกหลังถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินพบได้ร้อยละ 0.2 - 2.3 Shin-Yu Lu¹⁷ รายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะเลือดไหลหลังทำหัตถการในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านเกล็ดเลือดแอสไพริน โคลพิโดเกรล (clopidogrel) แอสไพรินร่วมกับโคลพิโดเกรลคิดเป็นร้อยละ 1.1, 3.1 และ 4.3 ตามลำดับ เช่นเดียวกับข้อมูลของกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลางพบอัตราต้องทำการรักษาเพิ่มเติมหลังถอนฟัน ได้แก่ การใส่ยาห้ามเลือด การเย็บแผลเป็นร้อยละ 1.1 และพบอัตราการกลับมาโรงพยาบาลเนื่องจากเลือดไม่หยุดร้อยละ 0.17

มีศึกษาของ Kumar และคณะ²⁰ พบว่าในผู้ป่วยปกติมีช่วงเวลาการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันภายใน 5 และ 10 นาทีหลังถอนฟันสูงถึงร้อยละ 82.9 และ 97 ตามลำดับ และการศึกษาของ Dinkova¹⁶ พบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินมีอัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันหลังถอนฟันภายใน 10 นาที ร้อยละ 76 จะเห็นว่าระยะเวลาการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันน้อยกว่าระยะเวลาที่แนะนำให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชภายหลังการถอนฟัน จึงต้องการทราบระยะเวลาการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันภายหลังถอนฟันในผู้ป่วย

ที่ได้รับยาแอสไพรินภายใน 10 นาที มีอัตราส่วนแตกต่างจากการศึกษาดังกล่าวหรือไม่อย่างไร

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟัน ณ เวลา 10 นาที หลังถอนฟัน ในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน
2. เพื่อหาอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟัน ณ ช่วงเวลาต่าง ๆ หลังถอนฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน
3. เพื่อหาอัตราส่วนจำนวนผู้ป่วยที่เกิดเลือดไหลซ้ำบริเวณเบ้าฟัน (Reactive bleeding) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังเลือดหยุดและทันตแพทย์ให้ผู้ป่วยหยุดกัดผ้าก๊อชในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน

วิธีการศึกษา

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบไปข้างหน้า (Prospective descriptive study) ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคและจำเป็นต้องทำการถอนฟันจำนวน 1 ซี่ ในโรงพยาบาลกลาง กรุงเทพมหานคร ตั้งแต่วันที่ 2 มิถุนายน พ.ศ. 2564 ถึง วันที่ 26 ตุลาคม พ.ศ. 2565 หลังจากผ่านการเห็นชอบโครงการจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของกรุงเทพมหานคร เลขที่ S002H/64 คัดเลือกผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัย โดยมีเกณฑ์ดังต่อไปนี้

เกณฑ์การคัดเข้า

1. อายุ 18 - 80 ปี
2. มีฟันที่ต้องถอนและไม่อยู่ในระยะอักเสบเฉียบพลันจำนวน 1 ซี่
3. ได้รับยาแอสไพรินขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวันอย่างน้อย 7 วันก่อนมาโรงพยาบาลจนถึงเข้าวันถอนฟันและไม่ได้รับยาอื่นที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด
4. ไม่อยู่ในระหว่างตั้งครรภ์
5. ยินยอมเข้าร่วมในงานวิจัย

เกณฑ์การคัดออก

1. ได้รับยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยาอื่นที่เกี่ยวข้องกับการแข็งตัวของเลือด
2. แพ้ยาชาลิโดเคน ยาบีบหลอดเลือดเอพินเฟรริน และพาราเซตามอล
3. มีประวัติโรคเลือดหรือโรคที่อาจทำให้เลือดออกผิดปกติ
4. ความดันโลหิตมากกว่า 140/90 มิลลิเมตรปรอท

เกณฑ์นำผู้ป่วยออกจากการศึกษา

1. ถอนฟันใช้เวลามากกว่า 45 นาที เนื่องจากทำให้เกิดช็อกซ้ำของเนื้อเยื่อมากขึ้น¹²
2. ฟันที่ต้องถอนโดยการเปิดแผ่นเหงือกพร้อมด้วย
3. ฟันที่จำเป็นต้องเย็บแผลหลังถอนฟัน

ทันตแพทย์ผู้วิจัย เป็นผู้ทำการถอนฟันให้ผู้ป่วยทุกราย เริ่มโดยการฉีดยาเฉพาะที่ด้วย 2% Lidocaine ผสมยาบีบหลอดเลือด Epinephrine 1:100,000 ผลิตภัณฑ์ Huons ในแต่ละรายจะฉีดยาไม่เกิน 3.6 มิลลิลิตร โดยฟันบนใช้วิธีฉีดยาเฉพาะที่ (infiltration) สำหรับฟันล่างใช้วิธีสกัดประสาท (nerve block) ใช้เครื่องมือแยกหรือเลาะเนื้อเยื่อที่คอฟันออกจากฟันโดยรอบ ใช้คีมถอนฟันโยกฟัน และนำฟันออกจากเบ้าฟัน ทำความสะอาดเบ้าฟัน และบีบเบ้าฟัน (socket) ให้เข้าที่เพื่อห้ามเลือด ใช้ผ้าก๊อชกดบนเบ้าฟัน และผู้ป่วยกัดไว้ หลังถอนฟันให้ผู้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชและนั่งรอเพื่อสังเกตอาการทันตแพทย์ผู้ร่วมวิจัยจะเป็นผู้ตรวจประเมินภาวะเลือดออกบริเวณเบ้าฟันในนาที่ที่ 10 หลังถอนฟัน หากพบเลือดออกจะให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชต่ออีก 5 นาทีและประเมินอีกครั้ง โดยทันตแพทย์ผู้ร่วมวิจัยจะประเมินทุก 5 นาที (นาที่ที่ 10, 15, 20, 25, 30 หลังถอนฟัน) จนกระทั่งเลือดหยุดแข็งตัวจึงให้ผู้ผู้ป่วยหยุดกัดก๊อชและให้นั่งรอจนครบ 1 ชั่วโมงเพื่อประเมินสภาวะการแข็งตัวของเลือดบริเวณ

เบ้าฟันอีกครั้งก่อนให้ผู้ผู้ป่วยกลับ และทันตแพทย์ผู้ร่วมวิจัยจะติดต่อสอบถามอาการผู้ป่วยทางโทรศัพท์อีกครั้งหลังถอนฟัน 24 ชั่วโมง

ประเมินการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟัน ในการศึกษาคครั้งนี้ แบ่งเป็น 3 แบบ²¹ คือ

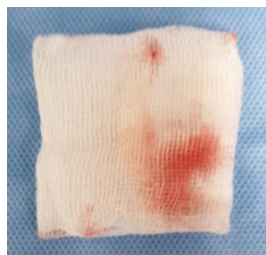
1. เลือดหยุดแข็งตัวสมบูรณ์ (no bleeding) หมายถึง ลักษณะเบ้าฟันและเนื้อเยื่อโดยรอบเบ้าฟันไม่มีเลือดซึมออก ลักษณะผ้าก๊อช (ขนาด 2x2 นิ้ว 12 ชั้น) มีเลือดติดเล็กน้อยไม่เกิน ร้อยละ 20 (ภาพ 1ก และภาพ 1ข)

2. มีเลือดออกซึมเล็กน้อย (oozing) หมายถึง เบ้าฟันหรือเนื้อเยื่อโดยรอบมีเลือดซึมออกแต่ไม่ทำให้ช่องปากเต็มไปด้วยเลือด ลักษณะผ้าก๊อช (ขนาด 2x2 นิ้ว 12 ชั้น) มีสีแดงมีเลือดติดประมาณ ร้อยละ 80 (ภาพ 2ก และ 2ข)

3. เลือดไม่หยุด (active bleeding) หมายถึง มีเลือดออกจากเบ้าฟันหรือเนื้อเยื่อโดยรอบไหลสู่ช่องปากอย่างรวดเร็วลักษณะผ้าก๊อช (ขนาด 2x2 นิ้ว 12 ชั้น) ชุ่มไปด้วยเลือด (ภาพ 3ก และ 3ข)



1ก



1ข

ภาพที่ 1 เลือดหยุดแข็งตัวสมบูรณ์ ลักษณะเบ้าฟันและเนื้อเยื่อโดยรอบไม่มีเลือดซึมออก (1ก) ลักษณะผ้าก๊อช (1ข)

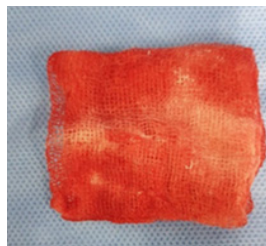
ที่มา: ภาพถ่ายจาก นายสมศักดิ์ พงษ์จันโอ

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง

กรุงเทพมหานคร 1 มีนาคม 2564



2ก



2ข

ภาพที่ 2 เลือดออกซึมเล็กน้อย ลักษณะเบ้าฟันและเนื้อเยื่อโดยรอบมีเลือดซึมออก (2ก) ลักษณะผ้าก๊อช (2ข)

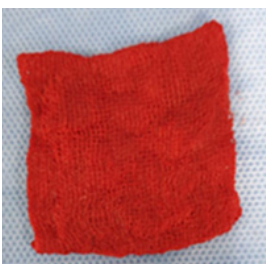
ที่มา: ภาพถ่ายจาก นายสมศักดิ์ พงษ์จันโอ

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง

กรุงเทพมหานคร 1 มีนาคม 2564



3ก



3ข

ภาพที่ 3 เลือดไม่หยุด ลักษณะเลือดออกจากเบ้าฟันและเนื้อเยื่อโดยรอบสู่ช่องปากอย่างรวดเร็ว (3ก) ลักษณะผ้าก๊อช (3ข)

ที่มา: ภาพถ่ายจาก นายสมศักดิ์ พงษ์จันโอ

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง

กรุงเทพมหานคร 1 มีนาคม 2564

บันทึกข้อมูลข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วย เพศ อายุ น้ำหนัก ความดันโลหิต ชีพจร โรคประจำตัว ยาที่รับประทาน ข้อมูลเกี่ยวกับฟันและหัตถการได้แก่ ตำแหน่งฟันที่ถอน ลักษณะภาพรังสี การวินิจฉัยโรค ปริมาณยาชาที่ใช้ ระยะเวลาการถอนฟัน ลักษณะการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันและข้อมูลภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น เช่น ภาวะเลือดออกซ้ำ อาการบวม ติดเชื้อภายหลัง 1 ชั่วโมงและโทรศัพท์ติดตามอาการภายหลัง 24 ชั่วโมง

คำนวณขนาดตัวอย่าง จากสูตร²²

$$n = \frac{z^2 \frac{p(1-p)}{1-\frac{\alpha}{2}}}{\Delta^2}$$

P คือ สัดส่วนจำนวนผู้ป่วยที่มีแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันหลังการถอนฟันภายใน 10 นาทีต่อผู้ป่วยทั้งหมดจากการศึกษาของ Dinkova และคณะคิดเป็น ร้อยละ 76.0¹⁶

Δ = ความแตกต่างที่ยอมรับได้ร้อยละ 15 ได้ขนาดตัวอย่างเป็น 54 รายและสำรวจกรณีผู้ป่วยออกจากการวิจัยกลางคัน ร้อยละ 10 = 6 ราย รวมเป็น 60 ราย

นิยามศัพท์

- 1) ผู้ป่วยได้รับยาแอสไพริน หมายถึง ผู้ป่วยที่รับประทานยาแอสไพรินขนาด 81 มิลลิกรัมต่อวันต่อเนื่องทุกวัน ไม่น้อยกว่า 1 สัปดาห์ก่อนได้รับการถอนฟัน
- 2) ระยะเวลาที่ใช้ในการถอนฟัน หมายถึง ระยะเวลาตั้งแต่ทันตแพทย์เริ่มทำการถอนฟัน จนกระทั่งทันตแพทย์ให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชเพื่อหยุดเลือด จับเวลาโดยผู้ช่วยทันตแพทย์
- 3) อัตราส่วนผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันที่ ณ เวลา 10 นาทีหลังถอนฟัน หมายถึง ร้อยละของผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันอย่างสมบูรณ์หลังถอนฟัน 10 นาทีต่อผู้ป่วยทั้งหมด
- 4) อัตราส่วนการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันในช่วงเวลาต่าง ๆ หมายถึง ร้อยละของผู้ป่วยที่มีการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันอย่างสมบูรณ์ในช่วงเวลา 15, 20, 25 และ 30 นาทีหลังถอนฟันต่อผู้ป่วยทั้งหมด

การวิเคราะห์ข้อมูล

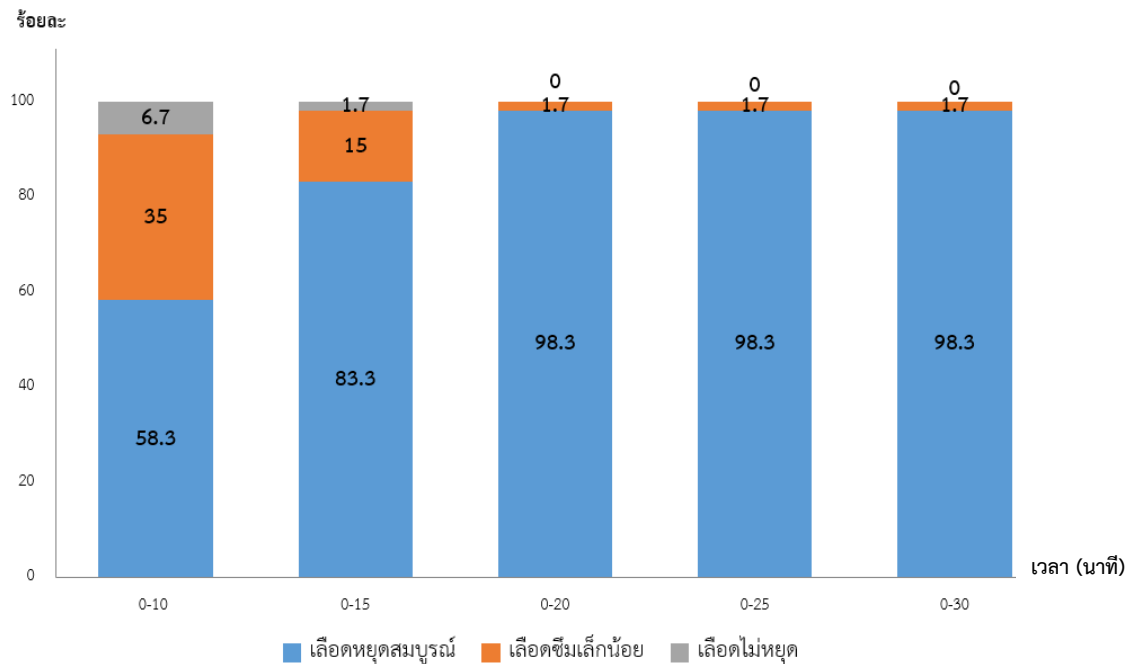
โดยร้อยละ (percentage) ค่าเฉลี่ย (mean) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ทดสอบความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องได้แก่ภาพถ่ายรังสี การวินิจฉัยโรค ตำแหน่งฟัน จำนวนรากด้วย Chi-square test และระยะเวลาเฉลี่ยในการถอนฟันด้วย student T test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($p < 0.05$)

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไป

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
อายุเฉลี่ย (ปี)	66.3±8.7 (43-80)
เพศ	
ชาย	23 (38.3)
หญิง	37 (61.7)
การวินิจฉัย	
เนื้อในตาย (Pulp necrosis without apical lesion)	23 (38.3)
ปริทันต์อักเสบ (Periodontitis)	15 (25.0)
ฟันที่มีรอยโรคปลายราก (Tooth with apical lesion)	22 (36.7)
ตำแหน่ง	
ฟันหน้า (Anterior)	14 (23.3)
ฟันกรามน้อย (Premolar)	15 (25.0)
ฟันกราม (Molar)	31 (51.7)
โรคประจำตัว	
ความดันโลหิตสูง	56 (93.3)
เบาหวาน	34 (56.7)
หลอดเลือดสมอง	6 (10.0)
โรคหัวใจ	17 (28.3)
ไขมันในเลือดสูง	25 (41.7)
อื่น ๆ	8 (13.3)
จำนวนรากฟัน	
1 ราก	24 (40.0)
2 ราก	15 (25.0)
3 ราก	21 (35.0)
วิธีให้ยาระงับความรู้สึก	
ยาชาเฉพาะที่ (Local infiltration)	31 (51.7)
สกดเส้นประสาท (Nerve block)	29 (48.3)
ภาพถ่ายรังสี	
เงาดำปลายรากฟัน (Radiolucent)	35 (58.3)
ไม่พบเงาดำปลายรากชัดเจน	25 (41.7)

แผนภูมิที่ 1 อัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินตามช่วงเวลาต่าง ๆ



ผู้ป่วยทั้งสิ้น 60 ราย มีผู้ป่วย 2 ราย (ร้อยละ 3.4) ที่ไม่สามารถติดตามผลภายใน 24 ชั่วโมงได้ เนื่องจากโทรศัพท์ติดต่อนไม่ได้ แต่ยังสามารถนำข้อมูลมาใช้วิเคราะห์ด้วย ยกเว้นข้อมูลการติดตามผลภายใน 24 ชั่วโมง ลักษณะทั่วไปผู้ป่วยดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยได้รับการถอนฟันด้วยปริมาณยาชาที่ใช้เฉลี่ย 1.8 ± 0.4 มิลลิลิตร ฟันที่ถอนส่วนใหญ่เป็นฟันกราม (Molar) ร้อยละ 51.7 อัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินภายใน 10 นาทีแรกหลังถอนฟัน พบว่าเลือดแข็งตัวสมบูรณ์ ร้อยละ 58.3 เลือดซึมเล็กน้อย ร้อยละ 35.0 เลือดไม่หยุด ร้อยละ 6.7

(แผนภูมิที่ 1) และหลังถอนฟัน 15 นาทีเลือดแข็งตัวสมบูรณ์เพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 83.3 เลือดซึมเล็กน้อย ร้อยละ 15.0 เลือดไม่หยุดร้อยละ 1.7 หลังจากนั้นในเวลาที่ 20, 25, 30 มีการแข็งตัวเลือดสมบูรณ์เป็นร้อยละ 98.3 มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย (ร้อยละ 1.7) ที่ยังมีเลือดออกซึมบริเวณเบ้าฟันจนกระทั่งหลังเวลาที่ 30 ทันตแพทย์ได้ทำการหยุดเลือดโดยการใส่ยาห้ามเลือดเซอร์จิเซล (Surgicel) ร่วมกับการเย็บเลือดแข็งตัวสมบูรณ์ภายใน 5 นาทีหลังจากเย็บ ไม่พบเลือดออกซ้ำและภาวะแทรกซ้อนภายใน 1 ชั่วโมง และ 24 ชั่วโมง

ตารางที่ 2 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราเลือดแข็งตัวบริเวณเบ้าฟันในเวลาที่ 10 หลังถอนฟันของผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน

ปัจจัย	เลือดหยุดสมบูรณ์จำนวน (ร้อยละ) 35 ราย	เลือดยังไม่หยุดจำนวน (ร้อยละ) 25 ราย	P-value
ระยะเวลาถอนฟันเฉลี่ย (นาที)	3.6 $\pm$ 2.2	4.5 $\pm$ 2.4	0.163*
ภาพถ่ายรังสี			0.825**
มีเงาโปร่งรังสีที่ปลายราก (radiolucent)	20 (57.1)	15 (42.9)	
ไม่พบเงาโปร่งรังสีที่ปลายรากชัดเจน	15 (60.0)	10 (40.0)	

ปัจจัย	เลือดหยุดสมบูรณ์จำนวน (ร้อยละ) 35 ราย	เลือดยังไม่หยุดจำนวน (ร้อยละ) 25 ราย	P-value
วินิจฉัยโรค			0.391**
เนื้อในตาย (Pulp necrosis without apical lesion)	12 (52.2)	11 (47.8)	
ปริทันต์อักเสบ (Periodontitis)	11 (73.3)	4 (26.7)	
ฟันที่มีรอยโรคปลายราก (Tooth with apical lesion)	12 (54.5)	10 (45.5)	
ตำแหน่งฟัน			0.187**
ฟันหน้า	11 (78.6)	3 (21.4)	
ฟันกรามน้อย	7 (46.7)	8 (53.3)	
ฟันกราม	17 (54.8)	14 (45.2)	
จำนวนราก			0.845**
1 ราก	15 (62.5)	9 (37.5)	
2 ราก	8 (53.3)	7 (46.7)	
3 ราก	12 (57.1)	9 (42.9)	

*t-test **chi-square

จากตารางที่ 2 พบว่า ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับอัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเข้าฟันในนาที่ที่ 10 ของผู้ป่วยที่ได้ยาแอสไพรินเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่เลือดหยุดสมบูรณ์ (35 ราย) กับผู้ป่วยที่เลือดยังซึมหรือไหลออกอยู่ (25 ราย) พบว่า ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ไม่ว่าจะเป็นปัจจัยด้านระยะเวลาที่ใช้ในการถอนฟัน ภาพถ่ายรังสี การวินิจฉัยโรค ตำแหน่งฟัน จำนวนราก

อภิปรายผล

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นผู้สูงอายุ และมีโรคประจำตัวคือความดันโลหิตสูงถึงร้อยละ 93.3 และพบโรคเบาหวานไขมันในเลือดสูง หรือโรคหัวใจร่วมด้วย จึงได้รับยาแอสไพรินเพื่อป้องกันการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน (thromboembolic) เท่านั้น สอดคล้องกับคุณสมบัติของแอสไพรินที่ออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไซโคลออกซีจีเนส โดยกระบวนการอะซิติเลชัน (Acetylation) ที่ส่วนซีรีน (Ser 530) ที่อยู่บนปลายคาร์บอน (C-terminus) ของกรดอะมิโนตำแหน่งที่ 70 เป็นผลให้กรดอะราคิโดนิก (Arachidonic acid) ไม่ถูกเปลี่ยนเป็นพรอสตาแกลนดิน (Prostaglandin) และ thromboxane A₂ (TXA₂) ที่ส่งเสริมการรวมกลุ่มของเกล็ดเลือด¹³ ดังนั้นเมื่อกลไกนี้ถูกยับยั้งเกล็ดเลือดจะ

ไม่มีการรวมกลุ่มกันตามกลไกการห้ามเลือดขั้นปฐมภูมิ (primary hemostasis) อีกทั้งการทำถอนฟันอย่างง่ายในการศึกษานี้ เป็นหัตถการมีความเสี่ยงต่ำต่อการเกิดภาวะเลือดออก จึงไม่พบผลกระทบใดๆต่อผู้ป่วย ซึ่งเป็นแนวทางปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินขนาดต่ำสามารถให้การรักษาได้โดยไม่ต้องหยุดยา¹⁴⁻¹⁷ อย่างไรก็ตามมีการใช้ยาแอสไพรินขนาดอื่นเช่น 300 มิลลิกรัม หรือใช้ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดชนิดอื่นเช่น clopidogrel ซึ่งพบว่าระยะเวลาเกิดเลือดออก bleeding time ยาวนานขึ้น¹³ แต่ไม่เคยมีรายงานการเกิดเลือดออกอย่างรุนแรงหลังหัตถกรรมทางทันตกรรม จึงมีข้อแนะนำควรให้การรักษาที่มีการชอกช้ำน้อยที่สุดร่วมกับการห้ามเลือดด้วยวิธีต่างๆเช่น ให้ผู้ป่วยกัดผ้าก๊อชที่ชุบน้ำยาห้ามเลือด ใช้วัสดุห้ามเลือดไปจนถึงการเย็บเป็นต้น^{13,15,24}

ปัจจัยเฉพาะที่มีผลต่อภาวะเลือดออกหลังถอนฟันนั้น มาจากเนื้อเยื่ออ่อน และกระดูกบริเวณที่มีการอักเสบติดเชื้อหรือได้รับบาดเจ็บจากการถอนฟัน ส่งผลทำให้เลือดหยุดยากขึ้นขณะถอนฟันและเกิดภาวะเลือดออกหลังถอนฟันได้⁷ จึงแบ่งการวินิจฉัยโรคแบ่งเป็น 3 กลุ่มคือ โรคเนื้อเยื่อในตาย (Pulp necrosis without apical lesion) โรคปริทันต์อักเสบ (Periodontitis) ฟันที่มีรอยโรคปลายราก (Tooth with apical lesion) อย่างไรก็ตามปัจจัยด้านระยะเวลาถอนฟัน การวินิจฉัยโรค ตำแหน่งฟัน จำนวนรากฟัน และ

ภาพถ่ายรังสีไม่มีผลต่ออัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันในช่วงเวลาต่างๆ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลลัพธ์ที่สำคัญในการศึกษานี้คืออัตราส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินมีการแข็งตัวของเลือด บริเวณเบ้าฟัน ณ เวลา 10 นาทีหลังถอนฟัน เป็นร้อยละ 58.3 ต่ำกว่าการศึกษาของ Kumar และคณะ¹⁹ ซึ่งเป็นอัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาแอสไพรินสูงถึงร้อยละ 97 และ Dinkova¹⁵ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินพบว่าอัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันใน 10 นาทีหลังถอนฟันเป็นร้อยละ 76 อาจเกิดจากมีสัดส่วนจำนวนรากฟัน²³ ที่แตกต่างกันทำให้ระดับความรุนแรงของการบาดเจ็บ (degree of trauma) จากการถอนฟันต่างกัน อย่างไรก็ตามเมื่อเวลาผ่านไปถึงวันที่ 20 พบอัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 98.3 ใกล้เคียงกับวันที่ 30 ของ Dinkova¹⁵ ร้อยละ 94

พยาธิสรีรวิทยาของขบวนการแข็งตัวของเลือดหลังจากถอนฟันนั้นเกิดจากกลไกการหดตัวของเส้นเลือด (vascular spasm) การเกาะตัวของเกล็ดเลือด และสร้างไฟบริน (fibrin) ในเบ้าฟันและส่งเสริมการแข็งตัวของเลือดจากการใช้แรงกดของการกดผ้าก๊อชเหนือเบ้าฟันต่อเส้นเลือดเล็ก ๆ และเยื่อหุ้มกระดูก (mucoperiosteum) บริเวณเบ้าฟัน ดังนั้น ทันตแพทย์ควรกำจัดเนื้อเยื่อที่มีการอักเสบติดเชื้อบริเวณเบ้าฟันออกให้หมดและทำการห้ามเลือดโดยอาศัยแรงกดบริเวณแผลถอนฟันและประเมินภาวะเลือดออกเบื้องต้นก่อนที่จะให้ผู้ป่วยกดผ้าก๊อช อย่างไรก็ตามพบมีผู้ป่วย 1 ราย ที่ยังมีเลือดซึมบริเวณเบ้าฟันในวันที่ 30 เนื่องจากภาพถ่ายรังสีพบเงาดำขนาดใหญ่ปลายราก ซึ่งอาจเป็น periapical granuloma มีการอักเสบและติดเชื้อของเนื้อเยื่อเรื้อรัง ทันตแพทย์จึงใช้การห้ามเลือดโดยการใส่ Surgicel ร่วมกับการเย็บแผล จึงห้ามเลือดได้สมบูรณ์ มีการแนะนำให้ทำการเย็บแผลบริเวณเบ้าฟันเพื่อป้องกัน (Prophylactic suture)^{7,24} สำหรับการถอนฟันหลายซี่ หรือการถอนฟันที่ซับซ้อน เช่น รากหัก

วิธีการประเมินการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันแบ่งเป็น 3 ระดับ^{21,25} คือ เลือดไม่หยุด เลือดซึมเล็กน้อย และเลือดแข็งตัวสมบูรณ์ เพื่อทราบแนวโน้มความรุนแรงของภาวะเลือดออก อาจนำภาพถ่ายลักษณะผ้าก๊อชไปใช้แนะนำผู้ป่วยเพื่อใช้ประเมินภาวะเลือดออกหลังถอนฟันได้ ประเด็นสำคัญคือทันตแพทย์สามารถใช้การศึกษานี้เป็นหลักฐานประกอบคำแนะนำแก่ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน ให้กดผ้าก๊อชหลังการถอนฟันนาน 20 นาที เพื่อหยุดเลือดบริเวณเบ้าฟันแล้วจึงประเมินภาวะเลือดออก และหยุดกดผ้าก๊อชได้ หากเลือดแข็งตัวสมบูรณ์ จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อการกดผ้าก๊อชนาน ๆ ได้ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่ตรวจภาพถ่ายรังสีพบเงาดำขนาดใหญ่บริเวณรากฟัน ทันตแพทย์ควรทำการถอนฟันอย่างระมัดระวังและอาจพิจารณาห้ามเลือดโดยวิธีเย็บแผลหรือใช้

วัสดุห้ามเลือดร่วมด้วย ปัจจุบันมีวัสดุใช้ห้ามเลือดหลากหลายชนิด แต่ประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน²⁶

ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะเลือดออกหลังถอนฟันมีหลายด้าน แต่ปัจจัยสำคัญอย่างหนึ่งคือความชอกช้ำของเนื้อเยื่อ (traumatic extraction)⁹ บริเวณแผลถอนฟัน ซึ่งในการศึกษานี้ได้ควบคุมโดยการทำการหัตถการโดยทันตแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเพียงคนเดียว และระยะเวลาเฉลี่ยของการถอนฟัน 3.9 นาที ถอนฟันเพียงซี่เดียว ดังนั้นกรณีที่มีการชอกช้ำของเนื้อเยื่อมาก หรือถอนฟันจำนวนมากขึ้น ระยะเวลาแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันอาจจะเพิ่มขึ้นได้

สรุป

อัตราการแข็งตัวของเลือดบริเวณเบ้าฟันในผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพรินภายในเวลา 10 นาที เป็นร้อยละ 58.3 ในเวลา 15 นาที เป็นร้อยละ 83.3 ในเวลา 20 นาที เป็นร้อยละ 98.3 โดยใช้วิธีห้ามเลือดเพียงกดผ้าก๊อช บริเวณเบ้าฟันเท่านั้น

ข้อเสนอแนะ

สามารถนำไปประยุกต์ใช้ โดยแนะนำผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน ควรรอสังเกตอาการเลือดออกหลังถอนฟัน 20 นาที ก่อนกลับ และเนื่องจากการใช้ยาแอสไพรินมีหลายขนาด เช่น 100 มิลลิกรัม 300 มิลลิกรัม หรือใช้ร่วมกับยาต้านเกล็ดเลือดชนิดอื่น เช่น clopidogrel นอกจากนี้ยังมียาด้านเกล็ดเลือดและยาละลายลิ่มเลือดชนิดใหม่ ๆ หลายชนิด อาจทำการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่ได้รับยากลุ่มนี้ด้วยเช่นกันเพื่อเป็นประโยชน์กับผู้ป่วยเพิ่มขึ้นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ รศ.ทพญ.ดร.เกศกัญญา สัพพะเลข ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ผู้ให้คำปรึกษาโครงการวิจัย นพ.บุญชู สุนทรโอภาส กลุ่มงานธนาคารเลือด โรงพยาบาลกลาง ที่ร่วมดูแลผู้ป่วยในกรณีที่มีปัญหาการแข็งตัวของเลือด และผู้ป่วยทุกท่านที่สละเวลาเข้าร่วมการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. ปรีตนา ปรีพัฒนานนท์. การดูแลผู้ป่วยถอนฟัน. ใน: ปรีตนา ปรีพัฒนานนท์, พิชัย วิทยากิตติพงษ์. การถอนฟัน พิมพ์ครั้งที่ 5. สงขลา: โรงพิมพ์นำผล; 2549. หน้า 109.
2. Hupp JR. Postoperative patient management. In: James R. Hupp, Edward Ellis III, Myron R. Tucker. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 5th ed. Mosby; 2008. p.179.
3. Thomson FM, Exodontia. In: Fernando Solé Besoin, Francisco Muñoz Thomson. Oral surgery for undergraduates & general practitioners. New Delhi: Medtec; 2013. p.280.

4. Borle Rajiv M, Aakash A, Shashwat M. Exodontia. In: Rajiv M Borle, editor. Textbook of oral and maxillofacial surgery. 1st ed. Kundli: Sanat Printers; 2014.p.209.
5. ลลิตกร พรหมมา. ข้อปฏิบัติหลังถอนฟัน ในการถอนฟันทางปฏิบัติ ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ:สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย; 2558.หน้า 211.
6. แนวทางเวชปฏิบัติกลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลกลาง กรุงเทพฯ. 2564 หน้า1-4.
7. Practical Haemostasis (internet). Cambridge: Sang Medicine; 2019. update 2022 Sep 27; cited 2022 Nov 05. Available from: <https://www.practical-haemostasis.com/Miscellaneous/bt.html>
8. 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.
9. Friberg L, Rosenqvist M, Lip GYH. Evaluation of risk stratification schemes for ischaemic stroke and bleeding in 182678 patients with atrial fibrillation the Swedish atrial fibrillation cohort study. Eur Heart J.2012;33:1500-10.
10. Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. Br J Anaesth.2013;111 Suppl 1:i3-17.
11. Dézsi CA, Dézsi BB, Dézsi AD. Management of dental patients receiving antiplatelet therapy or chronic oral anticoagulation: A review of the latest evidence. Eur J Gen Pract. 2017;23(1):196- 201.
12. Saez-Alcaide LM, Sola-Martin C, Molinero-Mourelle P, Paredes-Rodriguez V, Zarrias-Caballero C, Hernandez-Vallejo G. Dental management in patients with antiplatelet therapy A systematic review. J Clin Exp Dent. 2017;9(8):e1044-50.
13. กิจธนัสต์ เขียวเงินธัญกุล. ยาต้านเกล็ดเลือดและยาต้านการแข็งตัวของเลือดกับการรักษาทางทันตกรรม บทความปริทัศน์. วิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 2561;21:189-204.
14. 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;108:964-7.
15. Sanchez-Palomno P, Sanchez-Cobn P, Rodriguez-Archilla A, Gonzalea-Jaranay M, Moreu G, Calvn-Guirado JL, et al. Dental extraction in patients receiving dual antiplatelet therapy. Med Oral Patol Cir Bucal. 2015;20:616-20.
16. Dinkova AS, Atanasov DT, Vladimirova-Kitova LG. Discontinuation of oral antiplatelet agent before dental extraction – necessity or myth? Folia Medica 2017;59:336-43.
17. Lu SY, Lin LH, Hsue SS. Management of dental extractions in patients on warfarin and antiplatelet therapy. J Formos Med Assoc. 2018;117:979-86.
18. Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme (SDCEP). 2015. Management of dental patients taking anticoagulants or antiplatelet drugs. Dental Clinical Guidance. Available from: <http://www.sdcep.org.uk/wp-content/uploads/2015/09/SDCEP-Anticoagulants-Guidance.pdf>.
19. Darawade DA, Kumar S, Desai K, Hasan B, Mansata AV. Influence of aspirin on postextraction bleeding a clinical study. J Int Soc Prev Community Dent 2014;4(4):63-67.
20. Kumar S, Paul A, Chacko R, Deepika S. Time Required for Haemostasis under Pressure from Dental Extraction Socket. Indian J Dent Res. 2019;30:894-8.
21. นฐธิกานต์ เจริญรัตน์เดชะกุล, วริยา สุขประการ. ประสิทธิภาพของการใช้แผนภาพเพื่อเป็นแนวทางสำหรับบุคลากรวิสัญญีในการประเมินการสูญเสียเลือดด้วยสายตาระหว่างการผ่าตัดในโรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่. วิสัญญีสาร 2560;43:27-39.
22. Chow SC, Shao J, Wang H. Sample size calculations in clinical research (2nd). Chapman&CRC.83.
23. Boder L, Weinstein JM, Baumgarten AK. Efficacy of fibrin sealant in patients on various levels of oral anticoagulant undergoing oral surgery. Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1998;86:421-3.
24. Eapen BJ, Baig MF, Avinash S. An Assessment of the Incidence of Prolonged Postoperative Bleeding After Dental Extraction among Patients on Uninterrupted Low Dose Aspirin Therapy and to Evaluate the Need to Stop Such Medication Prior to Dental Extractions. J Maxillofac Oral Surg. 2017;16:48-52.
25. Lillis T, Didagelos M, Lillis L, Theodoridis C, Karvounis H, Ziakas A. Impact of post-exodontia bleeding in cardiovascular patients a new classification proposal. Open Cardiovasc Med J. 2017;11:102-10.
26. De Campos N, Furlaneto F, De Paiva Buischi Y. Bleeding in Dental Surgery. In: Firstenberg MS, Stawicki SP, editors. Contemporary Applications of Biologic Hemostatic Agents across Surgical Specialties - Volume 2 [Working Title] [Internet]. London: IntechOpen; 2019 [cited 2022 Nov 06]. Available from: <https://www.intechopen.com/online-first/69934> doi: 10.5772/intechopen.89992.