

ภาวะเลือดหยุดยากในงานศัลยกรรมช่องปาก Bleeding Disorder in Oral Surgery

วุฒินันท์ จตุพศ
ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Vuttinun Chatupos
Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Chiang Mai University

ชม.ทันตสาร 2549; 27(1) : 25-36
CM Dent J 2006; 27(1) : 25-36

บทคัดย่อ

ในบทความปริทัศน์ฉบับนี้ได้ทบทวนเกี่ยวกับองค์ความรู้ของกระบวนการหยุดเลือดของมนุษย์ เช่นเดียวกับสาเหตุต่างๆ ของภาวะเลือดหยุดยาก ซึ่งประกอบด้วย ความผิดปกติของเส้นเลือด เกิดเลือด ปัจจัยลิ่มเลือด และการได้รับยากันการอุดตันของเส้นเลือดอย่างละเอียด มีความจำเป็นสำหรับบุคลากรทางด้านการแพทย์ไม่ว่าสาขาใดก็ตามที่จะนำความรู้ในบทความนี้ไปใช้แก้ไขปัญหาภาวะเลือดหยุดยากซึ่งพบได้บ่อยในคลินิกศัลยกรรมช่องปาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งศัลยแพทย์ช่องปากต้องสามารถให้การวินิจฉัยภาวะเลือดหยุดยากของผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องจากการซักประวัติทางการแพทย์อย่างละเอียดและค่าทางห้องปฏิบัติการ และสามารถวางแผนการรักษาสำหรับผู้ป่วยเหล่านี้ได้อย่างเหมาะสม นอกจากนั้นบทความนี้ยังได้เน้นถึงวิธีและสารชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการห้ามเลือดในทางศัลยกรรมช่องปากเพื่อที่ว่าบุคลากรทางด้านทันตกรรมสามารถประยุกต์ใช้ความรู้เมื่อจำเป็น

คำไขว่: ภาวะเลือดหยุดยาก ศัลยกรรมช่องปาก

Abstract

Knowledge of human coagulation processes as well as various etiologies of bleeding disorders, including abnormalities of blood vessels, platelets, clotting factors, and administration of thrombolytic drugs, were thoroughly reviewed in this article. It is required for practitioners in any medical disciplines to apply this knowledge for the management of bleeding disorders that are commonly found in the Oral Surgery clinic. In particular, it is imperative for oral surgeons to accurately diagnose the patients' bleeding disorder from a thorough medical history and the laboratory tests, and to appropriately design a treatment plan for these patients. Furthermore, various hemostatic means and agents in oral surgery were emphasized, so the dental practitioners could apply this knowledge whenever needed.

Key words: bleeding disorder, oral surgery

บทนำ

ภาวะเลือดหยุดยากในงานศัลยกรรมช่องปากเกิดได้จากสาเหตุใหญ่ 2 ประการคือ สาเหตุเฉพาะที่และสาเหตุทางระบบ ซึ่งในทางระบบนั้น โดยปกติร่างกายจะมีขบวนการหยุดเลือดเมื่อมีการไหลของเลือดออกนอกเส้นเลือด ทำให้เกิดลิ่มเลือดจนเลือดแข็งตัวปิดบาดแผล โดยมีองค์ประกอบต่างๆ ที่อยู่ในกระแสเลือดเข้ามามีบทบาท เช่น เกล็ดเลือด ปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด⁽¹⁾ เป็นต้น เมื่อใดก็ตามที่มีโรคหรือภาวะใดๆ ทำให้เกิดความผิดปกติของทั้งจำนวนหรือการทำงานที่ขององค์ประกอบในการทำให้เลือดแข็งตัว ก็จะทำให้เกิดภาวะเลือดหยุดยากขึ้น ทันตแพทย์จะต้องรู้ถึงภาวะหรือโรคที่ผู้ป่วยเป็นอยู่ ซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะเลือดหยุดยาก โดยการตรวจ ชักประวัติ หรือปรึกษาแพทย์ แล้ววางแผนการรักษาหรือเตรียมผู้ป่วยให้เหมาะสมก่อนการทำศัลยกรรมช่องปาก เพื่อลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเลือดหยุดยากจนเกินอันตรายต่อผู้ป่วย ส่วนในกรณีเมื่อเกิดภาวะเลือดหยุดยากขึ้นในคลินิกขณะทำหรือหลังทำศัลยกรรมช่องปากจำเป็นที่ทันตแพทย์จะต้องทำการหยุดเลือดให้ได้โดยกรรมวิธีหรือใช้สารห้ามเลือด อาจโดยวิธีเฉพาะที่หรือวิธีทางระบบ ซึ่งก็คือการใส่ยาบางอย่างฉีดเข้าร่างกายผู้ป่วย เพราะถ้ามีการเสียเลือดไปเรื่อยๆ ตลอดเวลาจะเกิดอันตรายได้ โดยเฉพาะถ้าเสียเลือดมากถึงร้อยละ 30 ของปริมาณเลือดทั้งหมดของร่างกาย (ประมาณ 1.5 ลิตร เมื่อคิดปริมาณเลือดทั้งหมดของร่างกายประมาณ 5 ลิตร) ไปอย่างรวดเร็วอาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้⁽¹⁾

สรีระวิทยาของการหยุดเลือด

การหยุดเลือดเกิดจากขบวนการแข็งตัวของเลือด ซึ่งเป็นการทำงานประสานกันระหว่างหลอดเลือด เกล็ดเลือด (platelet) และปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด (factor) เพื่อป้องกันภาวะเลือดออกจนถึงระดับอันตรายแก่ชีวิต โดยมีขั้นตอนตามลำดับดังนี้

1. กลไกหยุดเลือดปฐมภูมิ (Primary hemostasis) (แผนภูมิที่ 1)

เกิดขึ้นทันทีหลังมีเลือดออกในช่วงเวลาเป็นวินาทีถึงนาที⁽²⁾ โดยการฉีกขาดของหลอดเลือด ทำให้มีการเปิด

ออก (exposure) ของชั้นใต้เยื่อบุผิวหลอดเลือด (subendothelium) ซึ่งจะกระตุ้นเกล็ดเลือดให้มายึดติด (platelet adhesion)⁽³⁾ โดยมี von Willebrand factor (vWF) เป็นตัวเชื่อมระหว่างชั้นใต้เยื่อบุผิวหลอดเลือดและตัวรับ (receptor) บนผิวเกล็ดเลือด นอกจากนี้เกล็ดเลือดเองยังหลั่งสารต่างๆ เช่น ADP, tromboxane A₂^(2,3) ไปกระตุ้นเกล็ดเลือดตัวต่อๆ ไปให้มาจับกลุ่มกันมากขึ้น (platelet aggregation) และเป็นก้อนโตขึ้นจนเป็นก้อนเกล็ดเลือด (platelet plug) การจับกลุ่มของเกล็ดเลือดยังอาศัยไฟบริโนเจน (fibrinogen) ซึ่งเกิดจากกลไกทุติยภูมิเป็นตัวเชื่อมอีกด้วย^(2,4)

ถ้ากลไกปฐมภูมิผิดปกติ เมื่อมีบาดแผลจะเกิดเลือดออกผิดปกติทันที (immediate bleeding) ดังนั้นการกดแผล (pressure compression) บริเวณที่เลือดออกไว้ช่วงเวลาหนึ่งรอให้กลไกทุติยภูมิทำงานก็จะหยุดเลือดได้เป็นปกติ

2. กลไกการหยุดเลือดทุติยภูมิ (Secondary hemostasis)

เกิดในช่วงเวลาเป็นนาทีถึงชั่วโมงหลังมีบาดแผล⁽⁵⁾ มีการกระตุ้นปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด (ตารางที่ 1) ตามลำดับชั้น⁽⁶⁾ จนเกิดเป็นเส้นใยไฟบรินมาสานต่อและรวมกันเป็นลิ่มเลือด⁽⁷⁾ โดยมีสารต้านการแข็งตัวของเลือดมาช่วยจำกัดปฏิกิริยาให้อยู่เฉพาะที่แผล ไม่ลุกลามเกินความจำเป็น (แผนภูมิที่ 2) เส้นใยไฟบรินจะสร้างความแข็งแรงให้ก้อนเกล็ดเลือด ซึ่งจะแตกทำลายไปในเวลาเป็นชั่วโมงถ้าไม่มีไฟบรินมากพอมาเสริม ดังนั้นถ้ามีความผิดปกติของกลไกทุติยภูมิ อาจเกิดเลือดออกผิดปกติล่าช้า (delay bleeding) หลังจากเกิดบาดแผลในเวลาเป็นชั่วโมง หรือเป็นวันได้ แม้ในช่วงแรกเลือดจะหยุดได้จากกลไกปฐมภูมิจากเกล็ดเลือดก็ตาม ในกรณีกลไกทุติยภูมิปกติการกดบาดแผลเพื่อห้ามเลือดไว้สักช่วงเวลาหนึ่งรอจนกลไกทุติยภูมิทำงานจะสามารถหยุดเลือดได้แม้กลไกปฐมภูมิจะเสียไป แต่ถ้ากลไกทุติยภูมิเสียด้วยการกดบาดแผลก็จะไม่สามารถหยุดเลือดได้อย่างถาวร

3. กลไกการหยุดเลือดตติยภูมิ (Tertiary hemostasis)

เกิดในช่วงเวลาเป็นชั่วโมงถึงเป็นวัน มีการดึงรั้งขอ

ตารางที่ 1 แสดงคุณสมบัติปัจจัยการแข็งตัวของเลือด⁽²⁾

Table 1 Showing the characteristics of coagulation factors⁽²⁾

Factors	Hemostatic level	Half life	%recovery
Fibrinogen	100 mg/dl	4-6 days	50
Prothrombin	40%	3 days	40-50
V	15%	12 hr.	80
VII	10%	4-6 hr.	70-80
VIII	>30%	12 hr.	80-100
IX	>30%	18 hr.	about 40
XI	30%	2 days	90-100
XIII	1-5%	7 days	Unknown

ลิ่มเลือด (clot retraction) และดึงขอบแผลเข้ามาหากัน ซึ่งต้องอาศัยโปรตีนที่ทำหน้าที่หดตัวในเกล็ดเลือด (platelet contractile protein) และเส้นใยไฟบรินที่เชื่อมเกล็ดเลือดติดต่อกัน โดยมีปัจจัยต่างๆ เข้ามาเกี่ยวข้อง คือธรมบิน (thrombin) กระตุ้นปัจจัย XIII ให้เป็น XIIIa และปัจจัย XIIIa จะเชื่อมโยงไฟบรินในลิ่มเลือด (cross-linking) โดย covalent bond⁽⁹⁾ ทำให้ลิ่มเลือดมีความแข็งแรงขึ้นอีก และปัจจัย XIII ยังเชื่อม antiplasmin เข้ากับลิ่มเลือด ทำให้ทนทานต่อกระบวนการสลายไฟบริน (fibrinolysis)

ความผิดปกติของกลไกการแข็งตัวของเลือด จะเกิดเลือดออกผิดปกติได้ง่าย และเนื่องจากการตรวจกรองทางห้องปฏิบัติการของการแข็งตัวของเลือด มักไม่ได้ตรวจจากไอนี้ ผู้ป่วยอาจมีปัญหาเลือดออกโดยที่ผลตรวจกรองปกติ นอกจากนี้ความผิดปกติของกลไกการแข็งตัวของเลือดยังอาจมีผลต่อการหายของแผลอีกด้วย

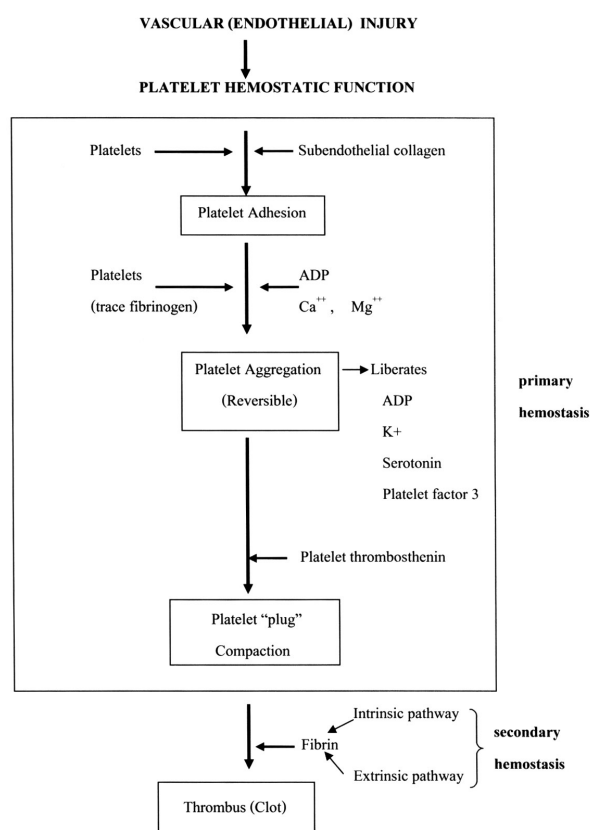
การจำแนกของภาวะหรือโรคที่ทำให้เลือดหยุดยาก

1. ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด
2. ความผิดปกติของเกล็ดเลือด
 - 2.1 ภาวะขาดเกล็ดเลือด (thrombocytopenia)
 - 2.2 ความผิดปกติในการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet dysfunction)
3. ความผิดปกติในการสร้างลิ่มเลือด (coagulation pathway)

3.1 ฮีโมฟีเลีย เอ และ ฮีโมฟีเลีย บี (hemophilia A, B)

3.2 โรควอนวิลเล็บบรานด์ (von Willebrand's disease)

4. ผู้ป่วยที่ได้รับยากันการอุดตันของหลอดเลือดจากลิ่มเลือด (antithrombotic patient)

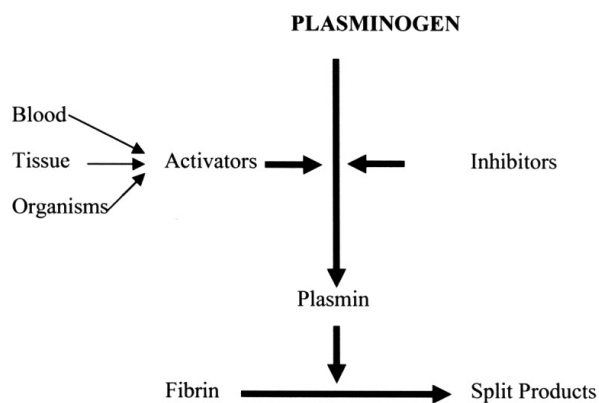


แผนภูมิที่ 1 การสร้างลิ่มเลือดเพื่อหยุดเลือดโดยการทำงานร่วมกันระหว่างกลไกปฐมภูมิและกลไกทุติยภูมิ⁽¹⁾

Diagram 1 Clotting formation to stop bleeding through the interaction of primary and secondary hemostasis⁽¹⁾

1. ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด

ในโรคหรือภาวะบางชนิดของผู้ป่วยอาจทำให้เกิดความผิดปกติของหลอดเลือดและทำให้เกิดการฉีกขาดของหลอดเลือดได้ง่าย ลักษณะทางคลินิกจะพบเป็นรอยจ้ำเลือดตามผิวหนังหรือมีอาการเลือดออกเอง (spontaneous bleeding) โดยไม่มีสาเหตุ เช่น เลือดออกตาม



แผนภูมิที่ 2 ขบวนการสลายไฟบรินซึ่งเป็นผลผลิตของกลไกทุติยภูมิ⁽¹⁾

Diagram 2 Fibrinolysis of fibrin, the product of the secondary hemostasis⁽¹⁾

โรฟันในโรคลักปิดลักเปิด (scurvy) หรือโรคทางกรรมพันธุ์ ได้แก่ hereditary hemorrhagic telangiectasia ซึ่งทำให้เกิดความพิการของหลอดเลือด มีหลอดเลือดเปราะ ฉีกขาดง่าย มีการขยายตัวของหลอดเลือดฝอย และหลอดเลือดแดงขนาดเล็กในเยื่อช่องปากหรือจมูกหรือที่ผิวหนัง ทำให้เลือดออกง่าย เช่น ภาวะเลือดกำเดาไหลในจมูก (epistaxis) นอกจากนี้ในผู้สูงอายุมากๆ อาจพบจุดหรือจ้ำเลือดได้บ่อยได้ผิวหนังที่แขนจากการที่มีไขมันใต้ผิวหนังลดจำนวนลง เรียกว่า ซีโนลเพอร์พูรา⁽²⁾ (senile purpura) (ดูรูปที่ 1)



รูปที่ 1 จ้ำเลือดใต้ผิวหนังในผู้สูงอายุ
Figure 1 senile purpura

ในการตรวจสืบค้นโรคหรือความผิดปกติเหล่านี้จะได้จากประวัติเลือดออกง่าย เช่น มีเลือดออกตามไรฟันและมีจ้ำเลือดง่าย ส่วนในการตรวจทดสอบทอนิกเก้ (tourniquet test) จะพบมีจุดเลือดออกประมาณมากกว่า 10 จุดต่อตารางนิ้ว^(5,6) แต่อย่างไรก็ตามควรตรวจจำนวนและการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดดูก่อนว่ามีความผิดปกติหรือไม่ แล้วจึงตรวจหาความพิการของหลอดเลือด หรือส่งปรึกษาแพทย์เพื่อการวินิจฉัยที่ถูกต้องต่อไป

การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยผิดปกติของผนังหลอดเลือด

1. ถ้าสงสัยผู้ป่วยมีภาวะความผิดปกติของหลอดเลือด ควรส่งตรวจหาเวลาการไหลของเลือดจนหยุด (bleeding time) และปรึกษาแพทย์ก่อน⁽⁷⁾
2. ถ้าจะทำการถอนฟันหรือศัลยกรรมใดๆ ต้องเตรียมอุปกรณ์ เครื่องมือ หรือสารห้ามเลือดให้พร้อม การเย็บอาจทำให้มีการฉีกขาดของเนื้อเยื่อข้างเคียงและมีเลือดออกมากขึ้น จึงควรใช้แผ่นปิดแผล (splint) จะเหมาะสมกว่า⁽⁷⁾

2. ความผิดปกติของเกล็ดเลือด

เกล็ดเลือดถูกสร้างโดยไขกระดูก โดยมีเมกะคาริโอไซต์ (megakaryocytes) เป็นตัวเริ่มต้น (precursor) และมีช่วงอายุ 7-9 วัน⁽⁵⁾ ความผิดปกติของเกล็ดเลือดแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ความผิดปกติของจำนวนเกล็ดเลือดและความผิดปกติในการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด

2.1 ภาวะขาดเกล็ดเลือด (Thrombocytopenia)

ในคนปกติจะมีเกล็ดเลือดประมาณ 150,000-400,000/ลบ.มม.^(2,5) ถ้ามีน้อยกว่า 100,000 /ลบ.มม. ผู้ป่วยจะเริ่มมีแนวโน้มเลือดหยุดยากเมื่อมีบาดแผล และถ้ามีน้อยกว่า 20,000/ลบ.มม.^(2,5) จะเกิดเลือดออกเองโดยไม่ทราบสาเหตุ^(2,5) ถ้าผู้ป่วยมีเลือดออกผิดปกติแต่จำนวนเกล็ดเลือดปกติ อาจบ่งถึงความผิดปกติในการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดก็ได้

อาการและอาการแสดงของการมีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำ จะพบมีจุดเลือดออก (petechiae) และพราย้ำหรือจ้ำเลือด (ecchymosis) ที่ผิวหนังเยื่อเมือก (รูปที่ 2) มีเลือดออกจากเยื่อเมือก เช่น เลือดกำเดา เยื่อทางเดินอาหาร ถ้าเป็นระดับรุนแรงและเป็นนานๆ ผู้ป่วยจะมี

ภาวะเสียเลือดเรื้อรัง มีอาการชีด อ่อนเพลีย มีภาวะโลหิตจางหรืออาจเริ่มมีอาการหัวใจวายได้

ผู้ป่วยที่มีปริมาณเกล็ดเลือดต่ำที่พบบ่อย อาจเกิดจาก

1. การสร้างไม่พอเพียง ได้แก่ ภาวะไขกระดูกฝ่อ (bone marrow aplasia) หรือได้รับการกดการทำงานของไขกระดูกจากยา เช่น ยาคลอแรมเฟนิคอล (chloramphenical) ยาต้านมะเร็ง (antineoplastic) หรือมีการติดเชื้อ เช่น วัณโรค การติดเชื้อในกระแสเลือด เป็นต้น

2. ทำลายเร็วหรือมากเกินไป ได้แก่ ภาวะไอดิโอพาธิก ทรอมโบไซโตพีเนีย เพอร์พูรา (ไอทีพี) [Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP)] หรือ ได้รับยาบางอย่าง เช่น ซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides) ไธอะไซด์ (thiazides) ควินิดีน (quinidine) หรือ ได้รับสารพิษ เช่น พิษงู เป็นต้น นอกจากนี้ Zhang Wen และคณะ⁽⁸⁾ พบว่าโรคซิสเต็มิก ลูปัส อิริธิมาทอส [systemic lupus erythematosus (SLE)] จะทำให้มีภาวะขาดเกล็ดเลือดภาวะโลหิตจางและเม็ดเลือดขาวต่ำได้ด้วย

3. มีการใช้เกล็ดเลือดจำนวนมากอย่างเฉียบพลัน เช่น มีบาดแผลเสียเลือดมากจากอุบัติเหตุ ภาวะการเกิดลิ่มเลือดกระจายทั่วไปในหลอดเลือด [disseminated intravascular coagulation (DIC)] หรือ มีการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในกระแสเลือดอย่างรุนแรง

4. ปริมาณเกล็ดเลือดถูกเจือจางจากการได้รับเลือดปริมาณมาก

5. ผู้ป่วยที่มีม้ามโต เกล็ดเลือดจะมารวมตัวและถูกทำลายที่ม้ามมาก

2.2 ความผิดปกติในการทำงานของเกล็ดเลือด (platelet dysfunction)

ในผู้ป่วยเลือดออกหยุดยากที่เข้าข่ายมีความผิดปกติจากเกล็ดเลือดแต่จำนวนเกล็ดเลือดปกติ อาจเกิดจากความผิดปกติในการทำหน้าที่ของเกล็ดเลือด โดยอาจเกิดจากโรคหรือภาวะดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยที่ได้รับยาแอสไพริน (aspirin) ต่อเนื่องนานๆ เพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือดอุดตัน การไปเลี้ยวอวัยวะต่างๆฤทธิ์ของยาแอสไพรินทำให้เกล็ดเลือดทำหน้าที่ผิดปกติ เกิดได้แม้จากการรับประทานเพียง 1 ครั้ง ขนาด 300-600 มก. จะมีผลต่อความผิดปกติของ



รูปที่ 2 จุดเลือดออกใต้เล็บในผู้ป่วยภาวะขาดเกล็ดเลือด
Figure 2 Petechia at nail in thrombocytopenic patient

เกล็ดเลือด 7-9 วัน⁽⁵⁾ เท่ากับช่วงชีวิตของเกล็ดเลือด นอกจากนี้ยาในกลุ่มยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ (NSAIDS) ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งไซโคลออกซีจีเนส พาทเวย์ (cyclo-oxygenase pathway) ทำให้ไปยับยั้งการสร้างทรอมบอกเซน เอทู⁽²⁾ (thromboxane A₂)⁽²⁾ ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการจับกลุ่มรวมตัวกันของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) ก็จะมีผลต่อการรวมตัวของเกล็ดเลือดเช่นเดียวกับแอสไพริน

2. ผู้ป่วยที่เป็นโรคอื่นๆ และได้รับยาซึ่งมีผลต่อการทำงานของเกล็ดเลือด ได้แก่ โพรพานอลอล [propanolol (inderal®)] ยาแก้แพ้ (antihistamine) เพนนิซิลิน หรือ เจนตาไมซิน (penicillins or gentamycin)

การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยผิดปกติของเกล็ดเลือด

ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของเกล็ดเลือด ควรส่งตรวจหาเวลาการไหลของเลือดจนหยุดและจำนวนเกล็ดเลือด ถ้าพบมีความผิดปกติควรปรึกษาแพทย์ผู้เกี่ยวข้องก่อน การรักษาทางทันตกรรมจะทำก็ต่อเมื่อโรคหรือภาวะการขาดเกล็ดเลือดได้รับการรักษาแล้วหรือได้รับการทดแทนเกล็ดเลือดในระดับที่สามารถหยุดเลือดได้ปกติ การทดแทนเกล็ดเลือดจะใช้เกล็ดเลือดเข้มข้น (platelet concentrate) โดยเกล็ดเลือด 1 ถัง (1 ยูนิต) จะเพิ่มระดับเกล็ดเลือดในกระแสเลือดได้ประมาณ

10,000 /ลบ.มม.^(1,2) ในการถอนฟันหรือทำศัลยกรรมช่องปาก ผู้ป่วยควรมีระดับเกล็ดเลือดไม่น้อยกว่า 50,000/ลบ.มม.^(1,2) นอกจากนี้ผู้ป่วยเหล่านี้อาจมีประวัติได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์มาเป็นระยะเวลานาน⁽⁵⁾ จึงควรระวังปัญหาวิกฤตต่อมหมวกไต ขณะรักษาทางทันตกรรม ยาแก้ปวดควรหลีกเลี่ยงยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ และ แอสไพริน

3. ความผิดปกติของการเกิดลิ่มเลือด (Coagulation disorders)

3.1 ฮีโมฟีเลีย เอ (Hemophilia A) เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม แบบโครโมโซมเพศเอ็กซ์ชนิดด้อย^(2,9) (X-linked recessive) จึงพบได้เฉพาะในผู้ชาย มีความผิดปกติของปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด VIII (factor VIII) ในรายที่เป็นรุนแรงมักมีประวัติตั้งแต่เกิดและผู้ป่วยมักรู้การวินิจฉัยโรคฮีโมฟีเลียของตนเองอยู่แล้ว และมักมีเลือดออกหรือจ้ำเลือดมากผิดปกติเมื่อได้รับบาดเจ็บ (รูปที่ 3) ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความผิดปกติอย่างอ่อนๆ อาจไม่รู้ตัวมาก่อน ไม่เคยมีประวัติ แต่ไปพบว่าขณะถอนฟันหรือผ่าตัดมีเลือดออกมากผิดปกติ การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบค่าพาร์เซียร์รอมโบพลาสติน ไทม์ - พีทีที (partial thromboplastin time-PTT) และเวลาการแข็งตัวของเลือด (clotting time) มากกว่าปกติ ความรุนแรงของ ฮีโมฟีเลีย เอ ขึ้นกับปริมาณปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดที่ขาดไป โดยคำนวณจากการให้การมีปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด VIII 1 หน่วย/มล. ในพลาสมา เท่ากับการมีปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด VIII ร้อยละ 100 ในค่าปกติของคนทั่วไป ประมาณร้อยละ 55-145^(2,10) นอกจากนี้ยังมีฮีโมฟีเลีย บี ซึ่งมีความผิดปกติของปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด IX (Christmas disease) ซึ่งเป็นโรคทางกรรมพันธุ์⁽¹¹⁾ พบในผู้ชายเช่นกัน แต่พบน้อยกว่าฮีโมฟีเลีย เอ

การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย

ในการเตรียมผู้ป่วยเพื่อถอนฟันหรือศัลยกรรมเล็กในช่องปาก จะให้พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma) หรือปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดที่ขาด โดยเพิ่มปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดให้ได้ประมาณร้อยละ 60 เพียงพอที่จะทำถอนฟันหรือศัลยกรรมเล็กในช่องปากได้ โดย



รูปที่ 3 จ้ำเลือดขนาดใหญ่บริเวณลำตัวในผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย
Figure 3 Large ecchymosis at the body of hemophilic patient

ควรให้ผู้ป่วยพักในโรงพยาบาลตั้งแต่อ่อนจนถึงหลังการทำฟันอย่างน้อย 3-7 วัน⁽¹¹⁾ เพื่อเป็นการเตรียมผู้ป่วยให้มีปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดอย่างเพียงพอ แล้วจึงทำฟัน (ในการซูดหินน้ำลายก็ควรเตรียมผู้ป่วยเช่นเดียวกับการทำศัลยกรรมเล็กในช่องปาก) และดูแลผู้ป่วยหลังทำฟันจนปลอดภัย

ในขั้นตอนการทำฟัน ก็ควรเตรียมการห้ามเลือดไว้ด้วย ถึงแม้จะยกระดับปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดขึ้นมาแล้วก็ตาม โดยอาจเตรียมสารห้ามเลือด เช่น เซอจีเซล (surgicel) เจลโฟม (gelfoam) หรือกาวไฟบริน (fibrin glue) ไว้ เตรียมการเย็บแผล เตรียมแผ่นเปลือกพลาสติก ถ้าจำเป็น ในการฉีดยาชาไม่ควรใช้การทำฉีดสกัดเส้นประสาท (nerve block) เพราะเสี่ยงต่อการฉีกขาดของหลอดเลือดมาก ในขณะแทงเข็มผ่านเนื้อเยื่อเข้าไปลึกๆ ควรใช้เทคนิคฉีดยาชาเฉพาะตำแหน่ง

การให้ยาแก้ปวดควรหลีกเลี่ยงยาในกลุ่มแอสไพริน และยาต้านการอักเสบชนิดไม่ใช้สเตียรอยด์ซึ่งจะทำให้หน้าที่ของเกล็ดเลือดบกพร่อง⁽¹¹⁾ หลังถอนฟันควรให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อของแผล เพราะแผลของผู้ป่วยฮีโมฟีเลียมักจะหายช้า และให้ทรานซามิก แอซิด (tranexamic acid) 1 กรัม รับประทานวันละ 4 ครั้ง⁽⁵⁾ และแนะนำผู้ป่วยในการปฏิบัติตัวหลังถอนฟันเหมือนกรณีทั่วไป ในผู้ป่วยที่ได้รับเลือดหรือองค์ประกอบของ

เลือดหลายครั้ง ควรระวังการเป็นพาหะของโรคไวรัสตับอักเสบบี และการติดเชื้อเอช ไอวี ด้วย⁽¹²⁾

3.2 โรควอน วิลลีแบรนต์

โรคนี้เกิดจากปัจจัยวอนวิลลีแบรนต์ (von Willebrand factor) มีปริมาณลดลงกว่าปกติ ทำให้กระบวนการเกาะกันของเกล็ดเลือดผิดปกติ และยังทำให้การทำงานของปัจจัยการสร้างลิ้มเลือด VIII ผิดปกติเนื่องจากปัจจัยวอนวิลลีแบรนต์ เป็นพาหะโมเลกุล (carrier molecule) ของปัจจัยการสร้างลิ้มเลือด VIII⁽²⁾ โรคนี้เป็นโรคทางกรรมพันธุ์ชนิดโครโมโซมชนิดเด่น (autosomal dominant) จึงพบได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย อาจมีชนิดมีอาการน้อย จนถึงมีอาการมาก อาการของโรค เช่น มีจ้ำเลือดตามผิวหนัง เลือดออกตามไรฟัน เลือดกำเดาหรือในกรณีรุนแรงอาจพบเลือดออกตามกล้ามเนื้อหรือในข้อต่อ (haemarthroses)

การเตรียมผู้ป่วยเพื่อถอนฟันหรือศัลยกรรมเล็กในช่องปาก Morimoto และคณะ⁽¹³⁾ แนะนำว่าทำเหมือนกับ ฮีโมฟีเลีย โดยมีการนำปัจจัยการสร้างลิ้มเลือด VIII เข้มข้นผสมปัจจัยวอนวิลลีแบรนต์ (F VIII / vWF concentrate) หรือ Deamino-8-D-arginine-vasopressin (DDAVP) มาใช้

4. ผู้ป่วยที่ได้รับยากันการอุดตันของหลอดเลือดจากลิ้มเลือด (Antithrombotic patient)

ยาที่มีผลรบกวนการหยุดเลือดและการสร้างลิ้มเลือดทำให้ผู้ป่วยที่ใช้ยานั้นอาจมีภาวะเลือดหยุดยากได้แก่

1. แอสไพริน อยู่ในกลุ่มยาต้านเกล็ดเลือด (anti-platelet drugs) เป็นยาที่ทำให้การทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดบกพร่องในการเกาะกลุ่มกัน การรับประทานแอสไพรินเพียง 1 ครั้ง (300-600 มก.) ก็จะมีผลต่อเกล็ดเลือดนาน 7 วัน

2. ยากันการแข็งตัวของเลือด (anticoagulants) ใช้เพื่อป้องกันการสร้างลิ้มเลือดในหลอดเลือดของผู้ป่วย มักให้ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อเส้นโลหิตไปเลี้ยงสมองหรือในสมอง หรือเส้นเลือดไปเลี้ยงหัวใจอุดตันจากลิ้มเลือด

3. ยาต้านจุลชีพบางชนิด เช่น เตตราไซคลิน (tetra-

cycline) โดยยาจะทำลายจุลชีพประจำถิ่นในทางเดินอาหาร ทำให้เกิดการลดปริมาณการสร้างวิตามิน เค ซึ่งสำคัญต่อการผลิตปัจจัยการสร้างลิ้มเลือด II, VII, IX, X และยาพวง เพนนิซิลิน เจนตาไมซินมีผลทำให้การทำหน้าที่ของเกล็ดเลือดผิดปกติได้

4. แอลกอฮอล์ ผู้ป่วยที่ดื่มสุราเป็นประจำระยะเวลานานๆ จะทำให้ตับถูกทำลาย เกิดโรคตับแข็ง (cirrhosis) ทำให้ไม่สามารถผลิตปัจจัยการสร้างลิ้มเลือด II, VII, IX และ X จากตับได้

5. ยาต้านมะเร็ง จะมีผลต่อระบบการสร้างเม็ดเลือด โดยจะลดปริมาณเกล็ดเลือดในกระแสโลหิตลง

ในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะยาที่สั่งโดยแพทย์ที่มีฤทธิ์ขัดขวางการแข็งตัวของเลือดเพื่อป้องกันการเกิดลิ้มเลือดในระบบไหลเวียนโลหิตในร่างกายผู้ป่วย ซึ่งที่ใช้กันในปัจจุบันมี 2 กลุ่ม คือ

1. ยากันการแข็งตัวของเลือดได้แก่ เฮพาริน (heparin) และคูมาริน (coumarin) (Warfarin® Coumadin®)

2. ยาต้านเกล็ดเลือดได้แก่ แอสไพริน และ เพอซันติน (ไดไพริดาโมล) [Persantin (dipyridamole)] เป็นต้น ผู้ป่วยที่ใช้ยา 2 กลุ่มนี้ มักเป็นผู้ป่วยที่มีโรคหรือภาวะที่เสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงอวัยวะสำคัญ เช่น โรคหัวใจพิการแต่กำเนิด ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดใส่ลิ้นหัวใจเทียม ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด ผู้ป่วย cerebrovascular accident และภาวะ pulmonary thrombosis เป็นต้น^(14,15) การหยุดยาหรือลดขนาดของยา อาจทำให้เกิดอันตรายจากลิ้มเลือดอุดตัน ควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวของผู้ป่วยก่อนเสมอ

เฮพาริน

ให้โดยการฉีดเข้าใต้ผิวหนัง จึงมักใช้ในโรงพยาบาลแบบผู้ป่วยใน ออกฤทธิ์โดยป้องกันการสร้างธอมบิน ถ้าให้มากๆ จะยับยั้งการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดด้วย เมื่อฉีดให้ผู้ป่วยจะมีฤทธิ์นาน 6 ชั่วโมง ในขนาดรักษาจะทำให้เวลาการแข็งตัวของเลือดนานขึ้น 2-3 เท่าของปกติ การแก้ปัญหาเลือดหยุดยากจากฤทธิ์เฮพาริน โดยใช้วิธีห้ามเลือดด้วยธอมบินเฉพาะที่ หรือใช้การฉีดโปรตามีน (protamine) ไปต้านฤทธิ์ [โปรตามีน ซัลเฟต (protamine sulfate) 50 มก. เข้าหลอดเลือดดำ] ซึ่งควรปรึกษาแพทย์

ประจำตัวผู้ป่วยก่อน หลังถอนฟันหรือศัลยกรรมในช่องปาก 6-12 ชั่วโมง จะกลับมาใช้เฮพารินได้ เพราะมีการสร้างลิ่มเลือดปกคลุมบาดแผลแข็งแรงดีแล้ว

คูมาริน (Warfarin®, Coumadin®)

เป็นยาต้านวิตามินเค (vitamin K antagonist) โดยคูมารินจะไปกีดขวางการสร้างปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดที่ตับ ได้แก่ ปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด II, VII, IX, X ซึ่งเรียกปัจจัยการสร้างลิ่มเลือดเหล่านี้ว่า vitamin K dependent clotting factors และคูมารินยังไปกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารกันการแข็งตัวของเลือดในระบบหมุนเวียนเลือดคือ protein induced by vitamin K antagonist (PIVKA)

คูมารินเป็นยาที่ใช้กับผู้ป่วยนอก เพราะเป็นชนิดรับประทานขนาดของยาไม่เท่ากัน แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับยาที่ทำให้ค่าโปรทรอมบิน ไทม์ (พีที) [Prothrombin time (PT)] อยู่ในระดับ 2-2½ เท่าของค่าปกติ ยาคูมารินออกฤทธิ์เต็มที่ประมาณ 36 ชั่วโมงหลังได้รับยา และยาจะออกฤทธิ์อยู่นาน 72 ชั่วโมงหลังหยุดยา ถ้าค่าพีทีนานมากกว่าหรือเท่ากับ 2½ เท่าของค่าปกติอาจพบอาการเลือดออกเอง การหยุดยาดังนี้ควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวผู้ป่วย เพราะอาจเกิดอันตรายจากการมีลิ่มเลือดอุดตันหลอดเลือดในอวัยวะต่างๆ ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มหยุดและไม่หยุดยาคูมารินก่อนศัลยกรรมเล็กในช่องปาก ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของปัญหาเลือดหยุดยาก⁽¹⁶⁾ Evans และคณะพบว่าสามารถถอนฟันได้อย่างปลอดภัยโดยไม่ต้องหยุดยาคูมาริน ถ้าค่าอินเตอร์เนชั่นแนล นอร์มอลไลซ์ เรโซ (ไอเอ็นอาร์) [International Normalized Ratio (INR)] ของผู้ป่วยน้อยกว่า 4.1⁽¹⁷⁾ แต่ในบางกรณีอาจต้องนำผู้ป่วยเข้าดูแลในโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวก่อนทำการถอนฟันและเปลี่ยนยาเป็นเฮพารินฉีด เพื่อให้หยุดยาได้ง่ายและไม่ต้องหยุดนานก่อนถอนฟัน เพราะเฮพารินมีฤทธิ์เพียง 6 ชั่วโมง และเริ่มให้ยาได้หลังถอนฟัน 6-12 ชั่วโมง จะทำให้ความเสี่ยงต่อการอุดตันของหลอดเลือดลดลง และหลังจากแผลหายดีประมาณ 1-2 วัน จึงให้ผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลและเปลี่ยนมากินคูมารินเหมือนเดิม

การใช้ยาด้านจุลชีพควรหลีกเลี่ยงยากกลุ่มอิริโทร-

ไมซิน (erythromycin) เมโทรนิดาโซล (metronidazole) ไตรมอกซาโซล (trimoxazole) ซัลโฟนาไมด์ เพราะจะไปเสริมฤทธิ์ คูมารินได้

แอสไพริน

ทำให้หน้าที่ของเกล็ดเลือดเสียไป และรบกวนการสร้างปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด II และ VII นิยมใช้แพร่หลายในปัจจุบันเพื่อป้องกันการเกิดลิ่มเลือดในหลอดเลือด (arterial thrombosis) โดยมีการใช้ขนาดยาแตกต่างกันตั้งแต่ 50-1,200 มิลลิกรัม/วัน ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยหลังเกิดภาวะอุบัติเหตุหลอดเลือดในสมอง (stroke) ผู้ป่วยหลอดเลือดหัวใจอุดตัน เป็นต้น การหยุดยาแอสไพรินมักไม่ค่อยมีปัญหาต่อผู้ป่วยเรื่องความเสี่ยงของการอุดตันหลอดเลือดมากนัก⁽¹⁸⁾ เพราะมักเป็นการให้เพื่อป้องกันหรือคงสภาพ (maintenance) แต่ก็ควรปรึกษาแพทย์ประจำตัวผู้ป่วยก่อน และควรหยุดในกรณีตรวจพบเวลาการไหลของเลือดจนหยุด (bleeding time) และพีทีที่ นานกว่าปกติ การหยุดยาดังกล่าวอย่างน้อย 7 วันก่อนการถอนฟัน และสามารถเริ่มใช้แอสไพรินได้ในอีก 1 วันต่อมา หลังเลือดจากแผลผ่าตัดหรือถอนฟันหยุดดีแล้ว Ardekian และคณะ⁽¹⁸⁾ กล่าวว่าในกรณีผู้ป่วยได้แอสไพรินในขนาดต่ำ (ไม่เกิน 100 มิลลิกรัมต่อวัน) ไม่มีความจำเป็นต้องหยุดยาก่อนศัลยกรรมเล็กในช่องปาก

ค่าการทดสอบทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการแข็งตัวของเลือด

1. การนับจำนวนเกล็ดเลือด (platelet count) จำนวนปกติคือ 150,000-450,000 เซลล์/ลูกบาศก์ มม.⁽²⁾

2. เวลาการไหลของเลือดจนหยุด (bleeding time) วัดโดยทำให้มีแผลขนาดเล็ก เช่น รอยแทงเข็ม (small puncture) แล้ววัดว่าใช้เวลาเท่าใดเลือดจึงหยุด ซึ่งคนปกติจะมีค่าเท่ากับ 1-8 นาที เป็นการประเมินการทำงานของเกล็ดเลือด

3. เวลาการแข็งตัวของเลือด (clotting time) ตรวจโดยนำเลือดจากหลอดเลือดดำมาใส่หลอดแก้ว แล้ววัดว่าใช้เวลาเท่าใดจึงเกิดก้อนเลือดในหลอดแก้ว ซึ่งปกติจะมีค่า 5-15 นาที เป็นการตรวจประเมินการทำงานของระบบการแข็งตัวของเลือดในระบบอินทริซินค และคอมมอนพาทเวย์ (intrinsic and common pathways) และการ

ทำงานของเกล็ดเลือดด้วย

4. พาร์เซียร์รอมโบพลาสติน ไทม์ (พีทีที) เป็นการตรวจการทำงานของระบบการแข็งตัวของเลือด ระบบอินทรีนสิค และคอมมอนพาทเวย์ แปลผลโดยการนำค่าพีทีทีของผู้ป่วยเทียบกับค่าควบคุม โดยค่าปกติมีค่าประมาณ 30-45 วินาที ส่วนแอดดิเวท พาร์เซียร์รอมโบพลาสติน ไทม์ (เอพีทีที) [activated partial thromboplastin time (APTT)] ประมาณ 16-25 วินาที ค่าพีทีทีเป็นค่าที่ใช้ตรวจสอบการหยุดเลือดเบื้องต้นที่ดีที่สุด⁽¹⁹⁾ และไวต่อการบ่งชี้ความผิดปกติในการสร้างลิ่มเลือด ในขั้นตอน II (stage II) ขั้นตอน III (stage III) และขั้นตอน IV (stage IV) เอพีทีทีสามารถบอกถึงความผิดปกติในการสร้างลิ่มเลือด จากผลของเฮพารินและคูมารินได้ เอพีทีที จะนานขึ้นเมื่อผู้ป่วยได้รับยาเฮพาริน หรือมีความผิดปกติของปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด I, II, V, X ใน คอมมอนพาทเวย์ และ ปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด VIII, IX, XI, XII ในอินทรีนสิคพาทเวย์ ผู้ป่วยฮีโมฟีเลีย ผู้ป่วยที่ขาดวิตามินเค ผู้ป่วยโรคตับ โดยค่า เอพีทีทีนานเกิน 100 วินาที จะมีเลือดออกเองโดยไม่มีสาเหตุ

5. โปรทรอมบิน ไทม์ (พีที) เป็นการตรวจการทำงานของระบบการแข็งตัวของเลือดในระบบ เอกทรีนสิค และ คอมมอนพาทเวย์ การแปลผลโดยการนำค่า พีที ของผู้ป่วยเทียบกับค่าควบคุม และรายงานผลออกมาเป็นค่าไอเอ็นอาร์ Blinder และคณะ⁽²⁰⁾ มีการศึกษาพบว่าค่าไอเอ็นอาร์ที่แตกต่างกันในช่วง 1.5 ถึงมากกว่า 3.5 ไม่มีผลอย่างมีนัยสำคัญต่อการเกิดเลือดหยุดยากหลังศัลยกรรมช่องปาก ค่าปกติของ พีที ประมาณ 10-14 วินาที หรือเท่ากับร้อยละ 100 พีที จะบอกความผิดปกติของการสร้างลิ่มเลือด ในขั้นตอน III นั่นคือความผิดปกติของโปรทรอมบิน ซึ่งเป็นโปรตีนที่สร้างโดยตับ และปัจจัยสร้างลิ่มเลือด ปัจจัย V, VII และ X ของ เอกทรีนสิค พาทเวย์ (extrinsic pathway) และปัจจัย V, II และ I ของคอมมอนพาทเวย์ พีทีจะนานขึ้นเมื่อมีโรคตับที่มีเนื้อตับถูกทำลาย เช่น โรคตับแข็ง โรคตับอักเสบ (hepatitis) ผู้ป่วยที่ขาดวิตามิน เค ผู้ป่วยที่ได้รับยากันการแข็งตัวของเลือด เช่น คูมาริน หรือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด I, II, V, VII และ X

การห้ามเลือดเฉพาะที่ในทางศัลยกรรมช่องปาก

หลังถอนฟันหรือทำศัลยกรรมช่องปากไปแล้ว อาจพบการหยุดของเลือดผิดปกติ ซึ่งทันตแพทย์จำเป็นต้องแก้ไขให้ได้ โดยขบวนการดังนี้

1. การใช้สารเร่งการเกิดลิ่มเลือดเฉพาะที่ ได้แก่ **เจลโฟม** เป็นก้อนเจลาติน (gelatin) ใช้ใส่ลงในแผลถอนฟัน ทำหน้าที่เป็นโครงให้เกิดลิ่มเลือดได้ง่าย และตัวมันจะถูกดูดซึมสลายไปใน 4-6 สัปดาห์ มีการศึกษาพบว่าไม่มีผลรบกวนต่อการหายของแผลถอนฟัน⁽²¹⁾

เซอจีเซล เป็นสารพวก ออกซิไดซ์ เซลลูโลส (oxidized cellulose) ทำออกมาเป็นแผ่นคล้ายตาข่ายอ่อน บรรจุในซองและผ่านการฆ่าเชื้อ (sterile) เรียบร้อยแล้วพร้อมฉีกใช้งาน เซอจีเซลจะรวมตัวกับฮีโมโกลบิน (hemoglobin) เมื่อใส่ลงในแผลทำให้เกิดลิ่มเลือดเทียมขึ้น และจะถูกดูดซึมสลายไปหมดใน 6 สัปดาห์

รอมบีน มีลักษณะเป็นผงหรือสาร ละลาย ไข่ใส่ลงในแผลหรือคลุกกับเจลโฟม ใส่ลงในแผล ไม่ควรใช้ร่วมกับเซอจีเซล เพราะเซอจีเซลมีภาวะเป็นกรดขัดขวางการทำงานของรอมบีน โดยไปเปลี่ยนไฟบริโนเจนในเลือดให้เป็นไฟบรินเลย

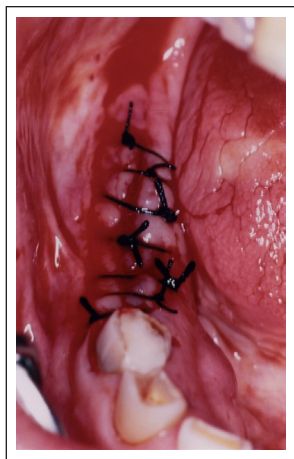
กาวยาไฟบริน^(22,23,24) ผลิตจากส่วนประกอบของเลือด ประกอบด้วยไฟบริโนเจน และ รอมบีนแยกกันอยู่คนละขวด เมื่อจะใช้จึงนำมาผสมกัน ทำให้เกิดปฏิกิริยากลายเป็นไฟบริน ใส่ลงในแผล โดยนำทั้งสองส่วนประกอบมาใส่กระบอกฉีดยา (syringe) แยกกันและต่อปลายกระบอกฉีดยาด้วยท่อรูปตัววาย (Y) (ชุดกระบอกฉีดยาและท่อต่อนี้เป็นอุปกรณ์ที่ผลิตออกมาโดยเฉพาะ) เมื่อกดก้านกระบอกฉีดยาจะทำให้ไฟบริโนเจน และรอมบีนออกมาผสมกันในท่อรูปตัววาย ก่อนถูกฉีดลงไปในแผล

ชุดกาวยาไฟบรินมีขายเป็นชุดบรรจุอยู่ในขวด (ampule) แยกกัน (ไฟบริโนเจน และรอมบีน) ปริมาณขวดละ 1 มิลลิลิตร การเก็บจะต้องเก็บไว้ในตู้แช่แข็ง (frozen) เหมือนกับองค์ประกอบเลือดอื่นๆ ในธนาคารเลือดของโรงพยาบาล หรือศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ Suwannuraks และคณะ⁽²⁵⁾ พบว่ากาวยาไฟบรินสามารถควบคุมการไหลของเลือดได้อย่างสมบูรณ์ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเลือดหยุดยากหลังศัลยกรรมเล็กในช่องปาก โดย

ไม่ต้องให้การทดแทน (replacement therapy) ใดๆ เลย ก่อนศัลยกรรม

2. การใช้การกดบริเวณแผล (pressure technique)

เป็นวิธีการที่นิยมใช้ทั่วไป แต่ในผู้ป่วยเลือดหยุดยาก การกดเป็นเพียงส่วนหนึ่งในการหยุดเลือด ต้องใช้สารอย่างอื่นประกอบด้วยกรรมวิธีที่ใช้นั้น ได้แก่ การใช้วัสดุปิดแผล (Coe-pack) การใช้แผ่นพลาสติกปิดแผล ซึ่งทำเตรียมไว้ก่อนและการเย็บแผลให้แน่นๆ (รูปที่ 4) หลังใส่สารห้ามเลือดลงไปแล้ว



รูปที่ 4 การเย็บแผลให้แน่นเพื่อหยุดเลือด

Figure 4 Suturing tightly in order to stop bleeding

3. การใช้ยาป้องกันการละลายตัวของลิ่มเลือด (antifibrinolytic agent) ได้แก่

ทรานซามิค แอซิด (เอเอ็มซีเอ หรือ ทรานซามิน) (AMCA or transamin) ให้ในขนาด 20 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดทางหลอดเลือดดำก่อนทำศัลยกรรมหรือถอนฟัน และให้ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6 ชั่วโมง อีก 7 วัน^(5,26) มีการใช้ในรูปน้ำยาอมบ้วนปากทรานซามิก แอซิด (tranexamic acid mouth wash) หลังศัลยกรรมเล็กน้อยในช่องปาก 7 วัน ซึ่งได้ผลดีในการช่วยหยุดเลือด⁽²⁷⁾

เอปซิลอน-อะมิโน-คาโปรอิก-แอซิด (อีเอซีเอ หรือ อไมคาร์) [Epsilon-amino-caproic-acid (EACA or AMICAR)] มีการศึกษาพบว่าเป็นยาที่ให้ประสิทธิภาพดี และผลแทรกซ้อนน้อยมาก⁽²⁸⁾ โดยให้ในขนาด 100

มิลลิกรัม/กิโลกรัม ฉีดทางหลอดเลือดดำก่อนศัลยกรรมหรือถอนฟัน และให้ 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัม ทุก 6 ชั่วโมง อีก 7 วัน⁽²⁶⁾ **ห้ามใช้** ทรานซามิน และ อีเอซีเอ^(2,5) ในผู้ป่วยที่ได้รับยากันเลือดแข็งตัว หรือผู้ป่วยที่ได้รับ prothrombin complex concentrate เพื่อเพิ่มระดับปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด VIII ซึ่งในผู้ป่วยเหล่านี้จะเหลือเพียงกลไก ไฟบริโนไลซิส (fibrinolysis) อย่างเดียว ซึ่งเป็นกลไกปกติในการป้องกันไม่ให้เกิดลิ่มเลือดมากผิดปกติ และไปอุดตันหลอดเลือด ถ้าให้ยาป้องกันการละลายตัวของลิ่มเลือด จนกลไกนี้เสียไป อาจเกิดอันตรายต่อผู้ป่วยได้

บทสรุป

ภาวะเลือดหยุดยากในทางระบบเกิดจากหลายสาเหตุ ได้แก่ ความผิดปกติของผนังหลอดเลือด ความผิดปกติของเกล็ดเลือด ความผิดปกติของการเกิดลิ่มเลือด และการที่ผู้ป่วยได้รับยาหรือสารเคมีบางอย่างที่ทำให้เกิดความผิดปกติของการหยุดเลือด ในการทำศัลยกรรมช่องปากในผู้ป่วยเหล่านี้จะต้องตรวจ ชักประวัติ และวินิจฉัยโรคหรือภาวะที่เป็นสาเหตุของเลือดหยุดยากให้ได้ โดยอาจต้องทำการส่งตรวจค่าทางห้องปฏิบัติการ หรือส่งปรึกษาแพทย์ผู้เกี่ยวข้องร่วมด้วย หลังจากทราบการวินิจฉัยแล้ว จึงวางแผนการรักษาทางศัลยกรรมช่องปากที่เหมาะสมต่อไป ซึ่งแผนการรักษาจะแบ่งเป็น 2 ขั้นตอน คือ การเตรียมผู้ป่วยเพื่อลดความเสี่ยงของภาวะเลือดหยุดยาก เช่น การให้การทดแทนในสิ่งที่ผู้ป่วยขาด เช่น เกล็ดเลือด ปัจจัยการสร้างลิ่มเลือด เป็นต้น และการเตรียมการหยุดเลือดขณะหรือหลังทำศัลยกรรมช่องปาก ซึ่งควรทำทุกรายในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติการหยุดของเลือดถึงแม้จะให้การทดแทนไปแล้วก็ตาม เช่น การเตรียมสารห้ามเลือด การเตรียมแผ่นพลาสติกปิดแผล การเตรียมเย็บแผล เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ รศ.ทพ.ดร. สุทธิชัย กฤษณะประกรกิจ ที่กรุณาให้คำแนะนำในการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. พันธุ์เกษม กิษานนท์, วิศิษฐ์ ฐิตวัฒน์, บรรเททอง รัชตะปิติ. พื้นฐานสัลยศาสตร์ กรุงเทพฯ : แผนกวิชา สัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2521; 22-56.
2. วิทยา ศรีดามมา. ตำราอายุรศาสตร์ 3, กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์ยูนิคส์ พับลิเคชั่น. 2539; 30-71.
3. Davies GC, Otto PH. The Vascular Endothelium. *Ann Surg*. 1993; 218: 593-609.
4. Harvey JW. Scott Syndrome: A Disorder of Platelet Coagulant Activity. *Seminars in Hematology* 1994; 31: 312-319.
5. อรสา ไวกุล, จิรพันธ์ พันธุ์ผกกร, วชิรี จังศิริ-วัฒนธำรง. การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยที่มีโรคทางระบบ กรุงเทพฯ : Text & Journal Publication Co., Ltd. 2537; 89-120.
6. Rosenberg SJ, McKenna WP, Rosenberg DR. Inhibition of Human Factor IXa by Human Antithrombin. *J Biol Chem* 1975; 250: 8883-8888.
7. Garfunkel AA, Dan G, Mordechai F, Jacob L. Bleeding Tendency: A Practical Approach in Dentistry. *Compendium* 1999; 20: 836-852.
8. Wen Z, Xin Y, Yi D. Systemic lupus erythematosus and thrombotic thrombocytopenic purpur : report of three cases. *J Chinese Med* 2004; 117: 637-640.
9. Furie B, Limentani SA, Rosenfield CG. A Practical Guide to the Evaluation and Treatment of Hemophilia. *Blood* 1994; 84: 3-9.
10. Jan JS, Berg VD. The haemostatic plug in haemophilia A: a morphological study of haemostatic plug formation in bleeding time skin wounds of patients with severe haemophilia A. *Br J Haematol* 1984; 58: 741-753.
11. Brewer AK, Roebuck EM, Donachie M, et al. The dental management of adult patients with haemophilia and other congenital bleeding disorders. *Haemophilia* 2003; 9: 673-677.
12. Goedert JJ, Eyster ME, Ledeman MM, et al. End-stage liver disease in persons with hemophilia and transfusion-associated infections. *Blood* 2002; 100: 1584-1589.
13. Morimoto Y, Yoshioka A, Sugimoto M, et al. Haemostatic management of intraoral bleeding in patients with von Willebrand disease. *Oral Disease* 2005; 11: 243-248.
14. Mebra P, Cottrell DA, Bestgen SC, Booth DF. Management of heparin therapy in the high-risk, chronically anticoagulated, oral surgery patient: A review and a proposed nomogram. *J Oral Maxillofac Surg* 2000; 58: 198-202.
15. Randall C. *Surgical management of the primary care dental patient on warfarin*. North West Medicines Information Centre 2004; 2-14.
16. Canon PD, Dharmar VT. Minor oral surgical procedures in patients on oral anticoagulants—a controlled study. *J Aust Dent* 2003; 48: 115-118.
17. Evans IL, Sayers MS, Gibbons AJ, Price G, Snooks H, Sugar AW. Can warfarin be continued during dental extraction? Results of a randomized controlled trial. *J Br Oral Maxillofac Surg* 2002; 40: 248-252.
18. Ardekian L, Gaspar R, Peled M, Brenner B, Laufer D. Does low-dose aspirin therapy complicate oral surgical procedures? *JADA* 2000; 131: 331-335.
19. Eisenberg JM, Clarke JR, Sussman SA. Prothrombin and partial thromboplastin time as preoperative screening tests. *Arch Surg* 1982; 117: 48-51.
20. Blinder D, Manor Y, Martinowitz U, Taicher S. Dental extractions in patients maintained on oral anticoagulant therapy: Comparison of INR value-with occurrence of postoperative bleeding. *J Oral Maxillofac Surg* 2001; 30: 518-521.

21. Olson RA, Roberts DL, Osbon DB. A comparative study of polylactic acid, Gelfoam, and Surgicel in healing extraction sites. *Oral Surg Oral Med Oral pathol* 1982; 53: 441-449.
22. Mankad SP, Codispoti M. The role of fibrin sealants in hemostasis. *Am J Surg* 2001; 182: 21S-28S.
23. Thorn JJ, Sorensen H, Weis-Fogh U, Andersen M. Autologous fibrin glue with growth factors in reconstructive maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33: 95-100.
24. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet Gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55: 1294-1299.
25. Suwannuraks M, Chuansumrit A, Sriudomporn N. The use of fibrin glue as an operative sealant in dental extraction in bleeding disorder patients. *Haemophilia* 1999; 5: 106-108.
26. Rizza CR. Inhibitors of fibrinolysis in the treatment of haemophilia. *J Clin Pathol* 2002; 14(suppl) : 50-54.
27. Carter G, Goss A, Lloyd J, Tocchetti R. Tranexamic acid mouthwash versus autologous fibrin glue in patients taking warfarin undergoing dental extractions: a randomized prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg* 2003; 61: 1432-1435.
28. Ghosh K, Shetty S, Jijina F, Mohanty D. Role of epsilon amino caproic acid in the management of haemophilic patients with inhibitors. *Haemophilia* 2004; 10: 58-62.

ขอสำเนาบทความที่:

อ.ทพ. วุฒินันท์ จตุพศ ภาควิชาศัลยศาสตร์ช่องปาก
คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ อ.เมือง
จ.เชียงใหม่ 50202

Reprint request:

Dr.Vuttinun Chatupos, Department of Oral Surgery,
Faculty of Dentistry, Chiang Mai University.
Muang, Chiang Mai 50202