



บทความปริทัศน์
Review Article

ข้อควรพิจารณา และการจัดการทางทันตกรรม ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง

ธิติพงษ์ พฤษศรียกุล ท.บ., พ.บ.

ภาควิชาเวชศาสตร์ช่องปาก คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยโรคตับแข็งควรได้รับการดูแลรักษาทางทันตกรรมอย่างระมัดระวัง เนื่องจากผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยา และมีภาวะแทรกซ้อนจำนวนมาก ซึ่งเป็นผลมาจากการทำงานของตับที่เสื่อมลง ทันตแพทย์จึงจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคตับแข็งเพื่อใช้ในการประเมินสภาวะร่างกายของผู้ป่วยโรคตับแข็งแต่ละรายก่อนการรักษาทางทันตกรรม เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา บทความนี้ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับโรคตับแข็งในประเด็นที่สำคัญ ได้แก่ สาเหตุ อาการและอาการแสดง อาการแสดงในช่องปาก ภาวะแทรกซ้อน การประเมินความรุนแรงของโรค ตลอดจนข้อควรระวังและข้อพิจารณาในการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ได้แก่ การประเมินผู้ป่วยก่อนการรักษา การใช้ยาทางทันตกรรม ภาวะเลือดออกผิดปกติและความเสี่ยงในการเกิดภาวะติดเชื้อจากการรักษาทางทันตกรรม เพื่อช่วยให้ทันตแพทย์สามารถปรับเปลี่ยนแผนการรักษาทางทันตกรรมให้เหมาะสมกับผู้ป่วยโรคตับแข็งแต่ละรายได้

(ว ทันต จุฬาฯ 2557;37:241-50)

คำสำคัญ: การจัดการทางทันตกรรม; ข้อควรระวังทางทันตกรรม; โรคตับแข็ง; โรคตับเรื้อรังระยะสุดท้าย

ผู้รับผิดชอบบทความ ธิติพงษ์ พฤษศรียกุล titipong.p@chula.ac.th

บทนำ

โรคตับแข็ง (cirrhosis) เป็นโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาสำคัญทางด้านสาธารณสุขในปัจจุบัน องค์การอนามัยโลกได้รายงานว่าโรคตับแข็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตประมาณ 786,000 คนต่อปี คิดเป็นร้อยละ 1.4 ของสาเหตุการเสียชีวิตทั้งหมดในปี พ.ศ. 2545¹ องค์การอนามัยโลกได้รายงานอัตราการเสียชีวิตจากโรคตับแข็งในประเทศไทยประมาณ 14.7 ต่อประชากรแสนคนในปี พ.ศ. 2547² ความชุกของโรคตับแข็งทั่วโลกไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ในปี พ.ศ. 2537 มีการประมาณความชุกของโรคตับแข็งในสหรัฐอเมริกาประมาณร้อยละ 0.15 หรือมีผู้ป่วยโรคตับแข็งจำนวน 400,000 คน โรคตับแข็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตมากกว่า 25,000 ราย และมีผู้ป่วยเข้าพักรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่า 373,000 ราย ในปี พ.ศ. 2541³ มีการศึกษาความชุกของผู้ป่วยโรคตับแข็งในพื้นที่ชนบทภาคกลางของประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2550 พบว่ามีอัตราความชุกเทียบกับประชากรมาตรฐานเท่ากับ 75.3 ต่อประชากรแสนคนโดยสาเหตุเกิดจากการดื่มสุราเป็นส่วนใหญ่⁴ ผู้ป่วยโรคตับแข็งมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยา และมีการภาวะแทรกซ้อนจำนวนมากซึ่งเป็นผลมาจากการทำงานของตับที่เสื่อมลง ทันตแพทย์จึงจำเป็นต้องมีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคตับแข็งเพื่อใช้ในการวางแผนการรักษาทางทันตกรรมเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา

ความหมายของโรคตับแข็ง

โรคตับแข็งเป็นโรคตับเรื้อรังระยะสุดท้าย (end-stage chronic liver disease) ซึ่งเป็นผลที่ตามมาจากการซ่อมแซมของเซลล์ตับที่ถูกทำลายอย่างเรื้อรัง ทำให้เกิดพังผืด (fibrosis) และการงอกใหม่เป็นปุ่มย่อย (nodular regeneration) โดยทั่วไปในตับ^{3,5,6} ส่งผลให้การทำงานของตับเสื่อมลง โรคตับแข็งเกิดจากการอักเสบของเซลล์ตับเป็นระยะเวลานาน หรือโรคตับเรื้อรังจำนวนมาก ผู้ป่วยแต่ละคนจึงมีการดำเนินโรคและการปรากฏของโรคที่แตกต่างกัน พบได้ตั้งแต่วัยเด็กถึงวัยผู้ใหญ่ ขึ้นอยู่กับสาเหตุของโรค

สาเหตุ^{3,5-7}

เกิดจากโรคตับเรื้อรังจากสาเหตุต่างๆ ได้แก่

1. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง ได้แก่ ไวรัสตับอักเสบบี ซี และ ดี

2. โรคตับเหตุพิษสุรา (alcoholic liver disease)

3. โรคตับอักเสบเหตุภูมิคุ้มกันตนเอง (auto-immune hepatitis)

4. สารพิษ และยาบางชนิด เช่น อะมิโอดาโรน (amiodarone) คาร์บอนเตตระคลอไรด์ (carbon tetrachloride) วิตามินเอ เป็นต้น

5. โรคทางเดินน้ำดี เช่น โรคตับแข็งเหตุน้ำดีปฐมภูมิ (primary biliary cirrhosis) ท่อน้ำดีตีตันแต่กำเนิด (biliary atresia) เป็นต้น

6. ความผิดปกติของเมแทบอลิซึม (metabolic disorder) เช่น ภาวะเหล็กเกิน (hemochromatosis) โรควิลสัน (Wilson's disease) เป็นต้น

7. โรคทางระบบหัวใจและหลอดเลือด เช่น ภาวะหัวใจด้านขวาล้มเหลวเรื้อรัง (chronic right-sided heart failure; cardiac cirrhosis) กลุ่มอาการบัดด์-คิอารี (Budd-Chiari syndrome) เป็นต้น

8. โรคตับอักเสบเหตุไขมันพอกตับที่ไม่ได้เกิดจากการดื่มสุรา (nonalcoholic steatohepatitis; NASH)

9. โรคตับแข็งที่ไม่ทราบสาเหตุ (cryptogenic cirrhosis) พบได้ร้อยละ 15 ของผู้ป่วยโรคตับแข็ง

ลักษณะทางคลินิก^{3,5-7}

ผู้ป่วยโรคตับแข็งในระยะแรกอาจไม่มีอาการทางคลินิกได้เป็นเวลานาน ในระยะแรกการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาภายนอกของตับพบได้น้อย แต่การตรวจชิ้นเนื้อของตับอาจพบว่ามีภาวะตับแข็ง การตรวจร่างกาย การตรวจด้วยคลื่นเสียงอัลตราซาวด์ รวมทั้งการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะพบร่องรอยของโรคตับแข็งเท่านั้น จนกระทั่งโรคดำเนินไปมากจะเกิดการเปลี่ยนแปลงของตับอย่างชัดเจน เช่น ตับหดเล็กลง ผิวตับไม่เรียบ ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงต่างๆ ดังนี้

1. อาการและอาการแสดงของภาวะการทำงานของเซลล์ตับล้มเหลว (hepatocellular failure) ได้แก่

1.1 อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด

1.2 ตับโต อาจเด่นชัดที่ตับกลีบซ้าย มีลักษณะเป็นปุ่มย่อย

1.3 ภาวะบวมทั่วร่างกาย (anasarca) ท้องมานหรือมีน้ำในช่องเยื่อช่องท้อง (ascites)

1.4 ภาวะดีซ่าน (jaundice) มักตรวจพบได้เมื่อปริมาณบิลิรูบินรวมในเลือด (serum total bilirubin) มากกว่า 3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

1.5 อาการแสดงที่เกิดจากภาวะเลือดออกผิดปกติ (bleeding disorder) เช่น รอยจ้ำเลือด (ecchymosis) จุดเลือดออกขนาดเล็ก (petechia) หรือก้อนเลือด (hematoma)

1.6 ฝ่ามือแดง (palmar erythema) เส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขยายขนาด (spider telangiectasia)

1.7 เต้านมโตในเพศชาย (gynecomastia) อวัยวะฝ่อลีบ (testicular atrophy)

2. อาการและอาการแสดงของภาวะความดันโลหิตในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง (portal hypertension) ได้แก่

2.1 หลอดเลือดดำบริเวณผิวหนังรอบสะดือขยายขนาด (dilated superficial periumbilical vein; caput medusae)

2.2 หลอดเลือดดำบริเวณหลอดอาหารและกระเพาะอาหารโป่งขยาย (gastroesophageal varices)

2.3 ม้ามโต (splenomegaly)

2.4 ท้องมาน

ลักษณะในช่องปาก^{5,8-10}

ผู้ป่วยโรคตับแข็งอาจพบอาการแสดงในช่องปาก ได้แก่

1. อาการแสดงจากภาวะเลือดออกผิดปกติ เช่น มีเลือดออกตามไรฟัน จุดเลือดออก รอยจ้ำเลือด หรือมีก้อนเลือดที่เยื่อเมือกในช่องปาก

2. ตรวจพบลักษณะดีซ่านที่เยื่อเมือกในช่องปาก

3. ตรวจพบอาการแสดงในช่องปากจากการขาดสารอาหาร ได้แก่ ลิ้นอักเสบ ลิ้นลิ้น มุมปากอักเสบ ซึ่งอาจพบร่วมกับการติดเชื้อราในช่องปาก

4. ต่อม้ำลายพาโรติโดโตทั้งสองข้าง (bilateral parotid glands enlargement; sialadenosis) คลำได้ลักษณะนิ่มกดไม่เจ็บ และไม่ติดกับผิวหนังข้างเคียง ยังไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้ต่อม้ำลายพาโรติโดโต แต่อาจเกิดจากพยาธิสภาพของ

เส้นประสาทอัตโนมัติที่มาเลี้ยงต่อม้ำลายพาโรติโด ทำให้เซลล์กระเปาะ (acinar cells) ที่ผลิตน้ำลายบวมโต และหลังสารผิดปกติไป^{8,11,12}

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยอาศัยลักษณะทางคลินิก ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการใช้ภาพถ่ายทางการแพทย์ เช่น การใช้คลื่นเสียงอัลตราซาวด์ หรือการถ่ายภาพรังสีส่วนตัดอาศัยคอมพิวเตอร์ (computed tomography) การตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยทำได้โดยการตรวจชิ้นเนื้อตับ

การประเมินความรุนแรงของโรคตับแข็ง

การประเมินความรุนแรงของโรคตับแข็งใช้ตัวชี้วัดหลายอย่างนำมาคิดเป็นคะแนน สามารถใช้ในการประเมินโอกาสรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ ปัจจุบันมีระบบที่นิยมใช้อยู่ 2 ระบบ คือ

1. การจัดกลุ่มระบบ Child-Turcotte-Pugh^{5,7,13} เป็นการประเมินโดยใช้อาการแสดงและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการรวม 5 อย่าง ช่วยประเมินโอกาสรอดชีวิตที่ 1-2 ปี มีระบบการคิดคะแนนดังตารางที่ 1 เมื่อรวมคะแนนแล้วสามารถจัดกลุ่มผู้ป่วยได้ 3 กลุ่มดังนี้

a. เกรด A: Well compensated disease (5-6 คะแนน) มีโอกาสรอดชีวิตที่ 1-2 ปี ร้อยละ 85-100 มีความเสี่ยงในการผ่าตัด (operative risk) น้อย

b. เกรด B: Significant functional compromised disease (7-9 คะแนน) มีโอกาสรอดชีวิตที่ 1-2 ปี ร้อยละ 60-80 มีความเสี่ยงในการผ่าตัดปานกลาง

c. เกรด C: Decompensated disease (10-15 คะแนน) มีโอกาสรอดชีวิตที่ 1-2 ปี ร้อยละ 35-45 มีความเสี่ยงในการผ่าตัดสูง

2. Model End stage Liver Disease score (MELD score)¹⁴ ช่วยประเมินโอกาสรอดชีวิตที่ 3 เดือน สามารถนำไปใช้เพื่อจัดลำดับความสำคัญของการเปลี่ยนตับได้ ค่า MELD SCORE ยิ่งสูงมาก จะบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรคที่มากขึ้น การคำนวณจำเป็นต้องใช้เครื่องคิดเลข หรือเข้าเว็บไซต์ <http://www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel5.html> คำนวณโดยใช้สูตรดังต่อไปนี้

$$\text{MELD Score} = [9.57 \times \log_e(\text{SCR})] + [3.78 \times \log_e(\text{TB})] + [11.20 \times \log_e(\text{INR})] + 6.43$$

หมายเหตุ SCR คือ ปริมาณครีเอตินินในเลือด (serum creatinine) หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

TB คือ ปริมาณบิลิรูบินรวมในเลือด หน่วยเป็นมิลลิกรัมต่อเดซิลิตร

INR คือ international normalized ratio

ภาวะแทรกซ้อนในโรคตับแข็ง^{3,5,6}

ภาวะแทรกซ้อนของโรคตับแข็งเกิดจากสาเหตุหลัก 2 ประการ คือ จำนวนเซลล์ตับลดลงทำให้การทำงานของตับเสื่อมลง และภาวะแทรกซ้อนจากภาวะความดันโลหิตในหลอดเลือดดำพอร์ทัลสูง โรคตับแข็งจึงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เป็นจำนวนมาก ได้แก่ เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น (upper gastrointestinal bleeding) ซึ่งมักเกิดจากหลอดเลือดดำบริเวณหลอดอาหารและกระเพาะอาหารโป่งพอง ภาวะทรวงอกมีน้ำในโพรงโรคตับ (hepatic hydrothorax) โรคสมองเหตุตับ (hepatic encephalopathy) กลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับ (hepatorenal syndrome) ภาวะทุพโภชนาการ (malnutrition) เยื่อช่องท้องอักเสบเองจากแบคทีเรีย (spontaneous bacterial peritonitis; SBP) ภาวะเลือดออกผิดปกติ จากภาวะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) หรือเซลล์ตับสร้างปัจจัยการแข็งตัวของเลือดลดลงและมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma)

การวางแผนการรักษาทางทันตกรรม

ผู้ป่วยโรคตับแข็งมากกว่าร้อยละ 60 ต้องการการรักษาทางทันตกรรมเพื่อควบคุมการติดเชื้อในช่องปาก^{15,16} การวางแผนการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคตับแข็งจึงมีความสำคัญเพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน และให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมที่สุด ประเด็นต่างๆ ที่ต้องพิจารณา มีดังนี้

1. การประเมินทางการแพทย์ (medical evaluation)

ทันตแพทย์ควรซักประวัติและตรวจร่างกายเพื่อประเมินสภาพการทำงานของตับของผู้ป่วย ประเมินภาวะแทรกซ้อนจากโรคตับแข็งของผู้ป่วยทั้งด้านความรุนแรงและการรักษาในปัจจุบันรวมทั้งประเมินสาเหตุของโรคตับแข็งของผู้ป่วยด้วย ในบางครั้งอาจจำเป็นต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเพิ่มเติม เช่น การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ (complete blood count) การตรวจการทำงานของตับ (liver function test) การตรวจสเปกตรัมการแข็งตัวของเลือด (coagulogram)

เป็นต้น หลังจากได้ข้อมูลต่างๆ ครบถ้วนแล้วจึงประเมินความรุนแรงของโรคตับแข็งโดยใช้การจัดกลุ่มระบบ Child-Turcotte-Pugh หรือคำนวณ MELD score รวมทั้งประเมินความเสี่ยงและวางแผนการรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วย บางกรณีอาจจำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ก่อนให้การรักษาทางทันตกรรมแก่ผู้ป่วย^{5,7,8,10,17,18}

การให้การรักษาทางทันตกรรมผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบริื้อรัง ทันตแพทย์ต้องเคร่งครัดในการปฏิบัติตามแนวทางป้องกันการแพร่กระจายเชื้อจากผู้ป่วยสู่บุคลากรทางการแพทย์^{7,8,10}

2. การให้ยาในการรักษาทางทันตกรรม

โรคตับแข็งส่งผลต่อเภสัชจลนศาสตร์ของยาจำนวนมาก ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงต่างๆ ดังนี้¹⁹⁻²³

ก. การดูดซึมของยา โรคตับแข็งจะมีทางลัดของเลือดที่มาจากระบบทางเดินอาหารเข้าสู่ร่างกายโดยตรง (porto-systemic shunt) ทำให้ยาที่มีสัดส่วนการทำลายที่ตับสูง (high hepatic extraction ratio) มีค่าชีวปริมาณออกฤทธิ์ (bioavailability) สูงขึ้นเมื่อบริหารยาด้วยการรับประทาน^{21,23}

ข. การกระจายตัวของยา ระดับของยาบางชนิดในรูปอิสระสูงขึ้นเนื่องจากปริมาณแอลบูมิน (albumin) ในเลือดต่ำลง นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องมานจะมีปริมาตรน้ำในร่างกายมากขึ้นซึ่งจะทำให้ยาที่ละลายในน้ำมีปริมาตรกระจาย (volume of distribution) เพิ่มขึ้นด้วย^{21,23}

ค. เมแทบอลิซึมของยาในร่างกาย การทำงานของเอนไซม์ที่ใช้ในการเปลี่ยนแปลงหรือทำลายยาลดลงเนื่องจากเซลล์ตับทำงานน้อยลง²¹ การทำงานของเอนไซม์ในตระกูล cytochrome P450 (CYP450) แต่ละชนิดจะลดลงแตกต่างกันไปขึ้นกับระดับความรุนแรงของโรคตับแข็ง เช่น การทำงานของเอนไซม์ CYP2C19 จะลดลงตั้งแต่โรคตับแข็งในระยะเริ่มแรก ในขณะที่การทำงานของเอนไซม์ CYP2E1 จะเริ่มลดลงเมื่อการทำงานของตับลดลงไปมากแล้ว เป็นต้น²⁴

ง. การขับถ่ายยา ยาที่ขับออกทางน้ำดีอาจขับออกได้

น้อยลงจากการคั่งของน้ำดีในตับ โรคตับแข็งอาจส่งผลให้การ
ทำงานของไตลดลงจากกลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับทำให้
การขับยาทางปัสสาวะลดลงได้²¹ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคตับ
แข็งอาจมีการทำงานของไตเสื่อมลงได้แม้ว่าปริมาณครีเอตินิน
ในเลือดจะไม่สูงก็ตามเนื่องจากภาวะทุพโภชนาการและ
ปริมาณกล้ามเนื้อที่ลดลง^{20,23}

การเปลี่ยนแปลงทางเภสัชจลนศาสตร์ของยาในผู้ป่วย
โรคตับแข็งดังกล่าวข้างต้นอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ
ผลจากยาที่คาดเดาได้ยาก รวมทั้งมีความเสี่ยงต่อการเกิดผล
ข้างเคียงจากยามากขึ้น^{5,10,19,21,23} การประเมินสภาพการทำงาน
ของตับโดยการตรวจสอบการทำงานของตับทางห้องปฏิบัติการ
การไม่สามารถบ่งบอกถึงการทำงานที่แท้จริงของตับได้^{19,21-23}
จึงไม่สามารถนำมาใช้ในการปรับเปลี่ยนการบริหารยาในผู้ป่วย
โรคตับแข็งได้ อย่างไรก็ตาม มีคำแนะนำให้ลดขนาดของยาที่มี
มีเมแทบอลิซึมผ่านทางตับ เมื่อผู้ป่วยมีภาวะใดภาวะหนึ่งดัง
ต่อไปนี้ ได้แก่ ระดับของเอนไซม์แอสปาร์เทต อะมิโนทราน
สเฟอเรส (aspartate aminotransferase) หรือแอลละนิน
อะมิโนทรานสเฟอเรส (alanine aminotransferase) ใน
เลือดมากกว่า 4 เท่าของค่าปกติ ปริมาณบิลิรูบินรวมในเลือด
มากกว่า 2 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร ปริมาณแอลบูมินในเลือด
น้อยกว่า 3.5 กรัมต่อเดซิลิตร มีภาวะท้องมาน โรคสมองเหตุ
ตับ หรือทุพโภชนาการ^{5,7}

ดังนั้นทันตแพทย์จึงควรระมัดระวังในการใช้ยาที่มี
เมแทบอลิซึมผ่านตับในผู้ป่วยโรคตับแข็ง โดยหลีกเลี่ยงการ
ใช้ยาดังกล่าว หรือเริ่มใช้ยาในขนาดครึ่งหนึ่งของขนาดยาปกติ
และปรับขนาดของยาโดยการพิจารณาจากผลของยา และ
ผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยานั้น^{5,8} ยกตัวอย่างยาที่มี
เมแทบอลิซึมผ่านตับซึ่งมักใช้บ่อยทางทันตกรรม⁷⁻⁹ ได้แก่

- ยาระงับปวด (analgesics) ได้แก่ พาราเซตามอล (paracetamol) แอสไพริน (aspirin) โคเดอีน (codeine) เมเพอริดีน (meperidine) ไอบูโพรเฟน (ibuprofen)
- ยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ได้แก่ แอมพิซิลลิน (ampicillin) เทตราไซคลิน (tetracycline) เมโทรไนดาโซล (metronidazole) แวนโคมัยซิน (vancomycin)
- ยาชาเฉพาะที่ (local anesthetics) ได้แก่ โลโดเคน (lidocaine) เมพิวาเคน (mepivacaine) บุปิวาเคน (bupivacaine)
- ยาระงับประสาท (sedative agent) ได้แก่ ไดอะเซแพม (diazepam) บาร์บิทูเรท (barbiturates)

การใช้ยาทางทันตกรรมชนิดต่างๆ ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง
มีประเด็นที่ต้องพิจารณาดังต่อไปนี้

ยาระงับปวด

การรักษาอาการปวดในผู้ป่วยโรคตับแข็งเป็นเรื่องยาก
เนื่องจากผู้ป่วยมักเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากยาระงับปวด
ได้บ่อยซึ่งอาจมีอันตรายถึงชีวิต และหลีกเลี่ยงได้ยาก²⁰ ยา
พาราเซตามอลเป็นยาระงับปวดที่ปลอดภัยที่สุดในผู้ป่วยที่มี
โรคทางระบบต่างๆ แต่มักถูกหลีกเลี่ยงในการใช้ระงับปวดใน
ผู้ป่วยโรคตับ เนื่องจากเป็นยาที่มีพิษต่อตับได้หากใช้เกินขนาด
มีการศึกษาที่สรุปว่าควรเลือกใช้ยาพาราเซตามอลเป็นยา
ตัวแรกเพื่อระงับปวดระยะสั้น ในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ไม่ได้มี
สาเหตุจากพิษสุรา เนื่องจากมีความปลอดภัยและสามารถใช้
ได้ในขนาดปกติ คือ ไม่เกิน 4 กรัมต่อวัน ติดต่อกันไม่เกิน
2 สัปดาห์^{5,19,20,25} แต่เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของยาใน
ผู้ป่วยโรคตับแข็งคาดเดาได้ยาก จึงมีคำแนะนำให้ลดขนาด
ยาลงเหลือไม่เกิน 2-3 กรัมต่อวัน^{18-20,25}

ยาระงับปวดกลุ่มยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์
(nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs) เป็น
ยาระงับปวดที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยโรคตับแข็งด้วยเหตุผล
หลายประการ^{5,8,18-20,25} ได้แก่ ยากลุ่ม NSAIDs เป็นยา
ที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยตับมาก มีสัดส่วนการจับกับโปรตีนใน
เลือดมากจึงส่งผลให้ระดับยาในเลือดสูงขึ้น ยากลุ่ม NSAIDs
จะยับยั้งการทำงานของเกล็ดเลือดจึงเพิ่มความเสี่ยงในการเกิด
เลือดออกเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยากลุ่ม NSAIDs ยังเป็นพิษ
ต่อตับ และทำให้การทำงานของไตเสื่อมลงโดยเฉพาะในผู้ป่วย
ที่มีกลุ่มอาการโรคไตเนื่องจากโรคตับ

ยาระงับปวดชนิดเสพติด (opioid analgesics) อาจ
กระตุ้นให้เกิดอาการทางระบบประสาทของโรคสมองเหตุตับได้
ซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการสับสน วุ่นวาย จนถึงหมดสติไม่รู้สึกรู้ตัว
จึงควรหลีกเลี่ยงในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคสมองเหตุตับ^{20,25}
การใช้ยาระงับปวดชนิดเสพติดในผู้ป่วยโรคตับแข็งจึงควรใช้
เมื่อผู้ป่วยมีอาการปวดอย่างมากที่ไม่สามารถระงับปวดได้ด้วย
ยาพาราเซตามอล และควรต้องใช้อย่างระมัดระวัง^{19,20} ยาที่
แนะนำให้ใช้ คือ แทรมาดอล (tramadol) ขนาด 25 มิลลิกรัม
ทุก 8 ชั่วโมง²⁰ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดอย่างมาก แนะนำ
ให้ปรึกษาแพทย์เพื่อร่วมกันวางแผนการบรรเทาอาการเจ็บ
ปวดของผู้ป่วยอย่างเหมาะสมต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงการจัดกลุ่มระบบ Child-Turcotte-Pugh ที่ใช้ในการประเมินความรุนแรงของโรคตับแข็ง

Table 1 Child-Turcotte-Pugh classification for evaluate severity of cirrhosis

Parameter	Score		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Grade 1 and 2	Grade 3 and 4
Ascites	Absent	Slight	Moderate
Bilirubin	1-2 mg/dl	2-3 mg/dl	> 3 mg/dl
Albumin	> 3.5 g/dl	2.8-3.5 g/dl	< 2.8 g/dl
Prothrombin time			
Second over control	< 4	4-6	> 6
INR	< 1.7	1.7-2.3	> 2.3

INR: international normalized ratio

ยาปฏิชีวนะ

การใช้ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบตาแลคแทม (beta lactam) เช่น เพนิซิลลิน (penicillin) อะม็อกซิซิลลิน (amoxicillin) มีความปลอดภัยในผู้ป่วยโรคตับแข็ง^{5,8,18,25} ยาในกลุ่มแมโครไลด์ (macrolide) เช่น อิริโทรมัยซิน (erythromycin) คลาริโทรมัยซิน (clarithromycin) อะซิโทรมัยซิน (azithromycin) เทลิโทรมัยซิน (telithromycin) มีความเสี่ยงในการเกิดพิษต่อตับมากขึ้นในผู้ป่วยโรคตับแข็ง^{10,22,26} จึงควรหลีกเลี่ยงหรือใช้อย่างระมัดระวัง^{5,8,10,25} ยาเมโทรไนดาโซลควรระมัดระวังในการใช้ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง²⁷ และลดความถี่ในการใช้ยาเป็น 500 มิลลิกรัม ทุก 12 ชั่วโมง^{5,8,10,25} ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาคลินดามัยซิน (clindamycin) ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง เนื่องจากมีรายงานว่าทำให้การดำเนินโรคตับแข็งรุนแรงขึ้น^{5,8,10,25,27}

ยาชาเฉพาะที่

ยาชาเฉพาะที่กลุ่มเอไมด์ (amide local anesthetic drug) เช่น ไลโดเคน เมพิวาเคน จะมีการทำลายยาที่ตับเป็นส่วนใหญ่ ยกเว้นยาอาร์ติเคน (articaine) ซึ่งมีการเปลี่ยนแปลง

และทำลายยาในเลือดเป็นส่วนใหญ่ การใช้ยาชาเฉพาะที่กลุ่มเอไมด์ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจึงอาจทำให้ระดับของยาในเลือดสูงขึ้น แต่เนื่องจากยาชาในกลุ่มนี้มีปริมาณการกระจายของยาที่สูง ทำให้ระดับของยาในเลือดไม่สูงขึ้นมากหากใช้ในปริมาณเล็กน้อย ดังนั้นยาชาในกลุ่มนี้จึงสามารถใช้ได้อย่างระมัดระวัง โดยใช้ปริมาณที่น้อยที่สุดที่สามารถระงับความเจ็บปวดได้^{5,18} ยาไลโดเคนความเข้มข้นร้อยละ 2 สามารถใช้ได้ไม่เกิน 120 มิลลิกรัม (3 หลอด) ในการรักษาครั้งหนึ่ง⁷

ยาระงับประสาท

ผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีความสามารถในการทำลายยาระงับประสาทกลุ่มเบนโซไดอะเซพีน (benzodiazepine) ลดลง ส่งผลให้มีการสะสมของยาและเมแทบอลิต์ของยาในรูปที่มีฤทธิ์ (active metabolite) จากยามากขึ้นจึงทำให้ออกฤทธิ์ระงับประสาทมากขึ้น^{5,10,25} รวมทั้งผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีความไวต่อยาระงับประสาทกลุ่มเบนโซไดอะเซพีนสูงกว่าปกติซึ่งอาจกระตุ้นให้เกิดอาการทางระบบประสาทของโรคสมองเหตุตับได้^{5,10,18,25} ดังนั้นจึงควรลดขนาดยาหรือความถี่ของการให้ยาระงับประสาทกลุ่มนี้ลง^{5,8,10,18,25} การใช้ยา

ระงับประสาทกลุ่มเบนโซไดอะเซพินที่ไม่มีเมแทบอลิซึมของยา ในรูปที่มีฤทธิ์ เช่น แอลปราโซแลม (alprazolam) ลอราเซแพม (lorazepam) ในผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีความเหมาะสมมากกว่า^{5,8,10,25}

3. ภาวะเลือดออกผิดปกติในผู้ป่วยโรคตับแข็ง

ผู้ป่วยโรคตับแข็งส่วนใหญ่มีภาวะเลือดออกผิดปกติจากเกล็ดเลือดต่ำ และการขาดปัจจัยการแข็งตัวของเลือด ทันทแพทย์จึงควรพิจารณาปรึกษาแพทย์ก่อนให้การรักษาทางทันตกรรมที่อาจทำให้เกิดการสูญเสียเลือด ประเมินการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ การตรวจนับเม็ดเลือดอย่างสมบูรณ์ การตรวจสอบการแข็งตัวของเลือดก่อน และอาจมีความจำเป็นต้องแก้ไขภาวะเลือดออกผิดปกติโดยการใช้ส่วนประกอบของเลือด เช่น เกล็ดเลือด พลาสมาสดแช่แข็ง (fresh frozen plasma) recombinant factor VII หรือวิตามินเค ก่อนให้การักษาทางทันตกรรม^{5,8,10} การถอนฟันธรรมดาในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีปริมาณเกล็ดเลือดมากกว่า 30,000 ตัวต่อไมโครลิตร และมีค่า INR ต่ำกว่า 2.5 มีความเสี่ยงต่ำในการเกิดเลือดออกมากภายหลังการถอนฟัน²⁸ อย่างไรก็ตาม การรักษาทางทันตกรรมควรทำด้วยความนุ่มนวลเพื่อลดการบาดเจ็บ และมีเลือดออกปริมาณน้อยที่สุด รวมทั้งเตรียมการห้ามเลือดเฉพาะที่ให้พร้อมก่อนการรักษา^{5,8,10}

4. ความเสี่ยงในการเกิดภาวะติดเชื้อ

ผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อมากขึ้นจากปัจจัยหลายอย่าง เช่น การทำงานของเซลล์ตับเสื่อมลง ภาวะทุพโภชนาการ ท้องมาน เลือดออกในทางเดินอาหารส่วนต้น เป็นต้น การติดเชื้อในบริเวณช่องปากจึงมีความจำเป็นต้องรักษาทันที่ร่วมกับพิจารณาให้ยาต้านจุลชีพที่เหมาะสม⁵ ทันทแพทย์อาจพิจารณาการให้ยาปฏิชีวนะก่อนการถอนฟันหรือการรักษาทางทันตกรรมที่ทำให้เกิดบาดแผล เพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย^{5,29,30} แต่ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานชัดเจนว่าได้ประโยชน์^{5,25} มีคำแนะนำในการปรึกษาแพทย์เพื่อให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงหากมีการติดเชื้อภายหลังการรักษาทางทันตกรรม^{5,7,25} ได้แก่ ผู้ป่วย Child-Turcotte-Pugh เกรด B หรือ C ผู้ป่วยที่มีประวัติการติดเชื้อมาก่อน เช่น เยื่อหูช่องท้องอักเสบเองจากแบคทีเรีย ปอดอักเสบติดเชื้อ การติดเชื้อแบคทีเรียในกระแสเลือด เป็นต้น ผู้ป่วยที่มีภาวะท้องมาน ผู้ป่วยที่มีปฏิกริยาปฏิเสธที่ได้รับการปลูกถ่าย (liver transplantation rejection) โดยให้รับประทานยาอะม็อกซิซิลลิน 2 กรัม ก่อนให้การักษา

ทางทันตกรรม 1 ชั่วโมง และพิจารณาใช้ยาเมโทรนิดาโซล 500 มิลลิกรัมร่วมด้วย^{5,25} หรือให้แอมพิซิลลิน 2 กรัมแทนอะม็อกซิซิลลินหากบริหารยาแบบฉีดเข้าเส้นเลือดดำ²⁵

5. ข้อควรระวังอื่นๆ ในการรักษาทางทันตกรรม⁵
ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการท้องมานจำนวนมาก ไม่ควรปรับเก้าอี้ทำฟันในท่านอนราบมากเกินไป เนื่องจากผู้ป่วยจะรู้สึกอึดอัดหายใจไม่สะดวก รวมทั้งนัดหมายทำการรักษาทางทันตกรรมแต่ละครั้งไม่นานจนเกินไป

สรุป

การรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยโรคตับแข็งมีความสำคัญเพื่อควบคุมการติดเชื้อในช่องปาก ผู้ป่วยโรคตับแข็งจะมีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสรีรวิทยาเป็นจำนวนมาก มีความรุนแรงและภาวะแทรกซ้อนของโรคที่แตกต่างกันไปในแต่ละราย ทันทแพทย์จึงต้องประเมินผู้ป่วย เพื่อพิจารณาข้อควรระวังในการรักษาทางทันตกรรมในผู้ป่วยแต่ละราย และวางแผนปรับเปลี่ยนการรักษาให้เหมาะสมเพื่อให้ผู้ป่วยมีความปลอดภัย รวมทั้งลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาทางทันตกรรม

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. The world health report 2004-changing history. Geneva: WHO; 2004:124.
2. World Health Organization. Global Information System on Alcohol and Health-Age-standardized death rates: Liver cirrhosis by country [internet]. 2013 [cited 2013 Apr 30]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.53180?showonly=GISAH>.
3. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. Lancet. 2008;371:838-51.
4. Rattanamongkolgul S, Wongjitrat C, Puapankitcharoen P. Prevalence of cirrhosis registered in Nakhon Nayok, Thailand. J Med Assoc Thai. 2010;93 Suppl 2:S87-91.
5. Firriolo FJ. Dental management of patients with end-stage liver disease. Dent Clin North Am.

- 2006;50:563–90.
6. Lango DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012:2592–2602.
 7. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Dental management of the medically compromised patient. 8th ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 2013:144–68.
 8. Cruz-Pamplona M, Margaix-Munoz M, Sarrion-Perez M. Dental considerations in patients with liver disease. *J Clin Exp Dent*. 2011;3:e127–34.
 9. Golla K, Epstein JB, Cabay RJ. Liver disease: current perspectives on medical and dental management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004;98:516–21.
 10. Balatandayoudam A, Karthigeyan R, Sathyanarayanan R, Kumar BS, Selvakumar R. Dental considerations for patients with hepatic dysfunction. *JIDENT*. 2012;1:1–7.
 11. Guggenheimer J, Close JM, Eghtesad B. Sialadenitis in patients with advanced liver disease. *Head Neck Pathol*. 2009;3:100–5.
 12. Mandel L, Hamele-Bena D. Alcoholic parotid sialadenitis. *J Am Dent Assoc*. 1997;128:1411–5.
 13. Christensen E, Schlichting P, Fauerholdt L, Gluud C, Andersen PK, Juhl E, et al. Prognostic value of Child-Turcotte criteria in medically treated cirrhosis. *Hepatology*. 1984;4:430–5.
 14. Kamath PS, Kim WR. The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*. 2007;45:797–805.
 15. Niederhagen B, Wolff M, Appel T, von Lindern JJ, Berge S. Location and sanitation of dental foci in liver transplantation. *Transpl Int*. 2003;16:173–8.
 16. Rustemeyer J, Bremerich A. Necessity of surgical dental foci treatment prior to organ transplantation and heart valve replacement. *Clin Oral Investig*. 2007;11:171–4.
 17. Scully C. Medical problems in dentistry. 6th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 2010:234–40.
 18. Greenwood M, Meechan JG. General medicine and surgery for dental practitioners. Part 5: liver disease. *Br Dent J*. 2003;195:71–3.
 19. Bosilkovska M, Walder B, Besson M, Daali Y, Desmeules J. Analgesics in patients with hepatic impairment: pharmacology and clinical implications. *Drugs*. 2012;72:1645–69.
 20. Chandok N, Watt KD. Pain management in the cirrhotic patient: the clinical challenge. *Mayo Clin Proc*. 2010;85:451–8.
 21. Verbeeck RK. Pharmacokinetics and dosage adjustment in patients with hepatic dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64:1147–61.
 22. Richards D, Coleman J, Reynold J, Aronson J. Oxford handbook of practical drug therapy. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2011:22, 398–9.
 23. Delco F, Tchambaz L, Schlienger R, Drewe J, Krahenbuhl S. Dose adjustment in patients with liver disease. *Drug Saf*. 2005;28:529–45.
 24. Frye RF, Zgheib NK, Matzke GR, Chaves-Gnecco D, Rabinovitz M, Shaikh OS, et al. Liver disease selectively modulates cytochrome P450 : mediated metabolism. *Clin Pharmacol Ther*. 2006;80:235–45.
 25. Douglas LR, Douglass JB, Sieck JO, Smith PJ. Oral management of the patient with end-stage liver disease and the liver transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998;86:55–64.
 26. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2011:1533.
 27. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Eliopoulos GM, Chambers HF, Saag MS. The Sanford Guide to

- Antimicrobial Therapy 2011. 41st ed. Sperryville: Antimicrobial Therapy, 2011:194.
28. Perdigao JP, de Almeida PC, Rocha TD, Mota MR, Soares EC, Alves AP, et al. Postoperative bleeding after dental extraction in liver pretransplant patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:e177-84.
29. Ramu C, Padmanabhan TV. Indications of antibiotic prophylaxis in dental practice-review. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine.* 2012;2:749-54.
30. Gutiérrez JL, Bagán JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Av. Odontoestomatol.* 2006;22:69-94.

Dental consideration and management of the cirrhotic patients

Titipong Prueksrisakul D.D.S., M.D.

Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University

Abstract

Cirrhotic patients require careful dental care because of several pathophysiologies and complications due to hepatic dysfunction. Dentists should understand basic knowledge about cirrhosis in order to be able to evaluate medical status of the individual cirrhotic patient preoperatively to reduce the risk of complications from dental treatment. This review article summarized information about etiology, clinical features, oral manifestations and severity of cirrhosis as well as dental consideration and management of cirrhotic patients, including preoperative patient assessment, modification of frequent drug use in dentistry, bleeding disorder and the risk of infection from dental treatment in order to encourage dentists to modify dental treatment plan appropriately for individual cirrhotic patient.

(CU Dent J. 2014;37:241–50)

Key words: *cirrhosis; dental consideration; dental management; end-stage chronic liver disease*

Correspondence to Titipong Prueksrisakul, titipong.p@chula.ac.th