

Evaluation of Bleeding After Denal Extraction in Patients Taking Single Antiplatelet Treatment

Jae Jin Kim and Hak Kyun Kim

Department of Dentistry, College of Medicine, Chungnam National University, Daejeon, Republic of Korea

(received August 20, 2015; revised September 03, 2015; accepted September 04, 2015)

The purpose of this study was to evaluate the effect of single antiplatelet treatment on delayed bleeding, in patients undergoing dental extraction. A total of 154 teeth were extracted in 94 patients with ongoing antiplatelet treatment, who were taking single antiplatelet of either aspirin or clopidogrel. All patients underwent simple dental extraction; local hemostasis was performed with gauze-biting, suturing, and/or application of a local hemostatic agent. Delayed bleeding was recorded in 5 teeth out of a total of 154 teeth after extraction, the incidence of postoperative delayed bleeding being 3.2%. The bleeding was controlled by the patients themselves, through application of pressure with additional gauze-biting. No one visited the doctor or emergency room for hemostasis. These results confirmed that patients taking single antiplatelet drugs may have teeth extracted safely without interruption of the antiplatelet treatment.

Key words: single antiplatelet, aspirin, clopidogrel, extraction

*Correspondence to: Hak Kyun Kim, Department of Dentistry, College of Medicine, Chungnam National University, 266 Munwha-ro, Jung-gu, Daejeon, 301-747, Korea.
Tel: 042-280-7820, Fax: 042-221-1075
E-mail: hkkim4022@cnu.ac.kr

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

항혈소판제(antiplatelet agent)는 고혈압 등의 심장질환이나 관상동맥 질환 또는 뇌졸중 환자에서 흔히 처방되는 약물로서, 이는 항응고 효과를 지속적으로 나타냄으로써 관련 질환들의 재발을 막기 위해서 사용된다. 이에 가장 오랫동안 사용되어 온 약물로는 아스피린이 있으며, 최근에는 clopidogrel, ticlopidine 등과 같은 약물이 사용되고 있다. 이러한 최근의 약물들은 항혈소판 작용의 효과는 우수한 반면, 출혈 가능성을 높이는 경향이 있어 출혈을 유발하는 치과치료 시 일시적인 약물 중단이 필요한 것으로 알려져 있다[1]. 하지만, 발치나 치주치료 전 항혈소판제를 중단하게 되면 심근경색증(myocardial infarction)의 발생 가능성은 중단하지 않은 경우 보다 다소 증가하게 되며, 일과성 뇌허혈(transient infarction)의 발생 가능성은 40% 정도 증가하게 된다[2, 3]. 이와는 반대로, 약물을 중단하지 않고 출혈을 유발하는 치과치료를 시행한 경우에는 다소간의 출혈 경향은 있으나 국소적인 처치만으로도 별 문제 없이 지혈되는 경우가 대부분이다. 항혈소판제를 처방하는 내과, 신경과 의사와 환자를 치료하는 치과의사, 그리고 환자 모두 출혈에 대한 두려움으로 항혈소판제의 일시적 중단을 선호하는 경향이 있어 혈전색전증(thromboembolism)의 위험은 더욱 증가하고 있다.

이에 본 연구에서는 항혈소판제를 단독요법으로 복용하고 있는 환자에서 약물의 중단 없이 발치를 시행하고 통상적인 국소적 지혈 처치를 한 경우, 지속적인 출혈의

발생 빈도를 확인하고자 하였다.

연구대상 및 방법

연구 대상

2014년 1월 1일부터 2014년 12월 31일까지 충남대학교병원 치과에 내원하여 발치를 시행한 94명의 환자를 대상으로 본 연구를 시행하였다. 본 연구에 포함된 환자들의 평균 연령은 68.1세였으며, 남자가 50명, 여자가 44명 이었고 발치한 치아의 총 수는 154개였다. 심장질환이나 뇌경색 등으로 주 치료약물 이외에 아스피린이나 clopidogrel을 보조적으로 복용하는 환자들을 대상으로 하였으며, 복용하고 있는 항혈소판제는 아스피린이 90명 (95.7%), clopidogrel이 4명(4.3%)였다. 발치 전 항혈소판제를 일시적으로 중단한 환자는 본 연구에서 제외하였다. 또한, 아스피린이나 clopidogrel 이외에 와파린 등의 항응고제를 복용하는 환자나, 간 질환, 혈액학적 질환, 신장 질환 등의 지혈에 문제를 유발할 수 있는 환자들도 본 연구에서 제외하였다. 아울러, 3개 이하의 단순 발치를 시행한 환자들만이 본 연구에 포함되었으며, 때 복치의 발치나 치주수술 등의 치료가 필요한 환자는 제외하였다. 연구에 참여한 모든 환자에게서 고지에 입각한 동의를 받았다.

연구 방법

모든 환자는 오전에 발치를 시행하였다. 모든 발치의 경우에 1:100,000 에피네프린이 함유된 2% 리도카인을 이용한 침윤 마취를 시행하였으며, 하악 대구치부의 발치 시엔 하치조신경 전달 마취를 추가로 시행하였다. 발치 후엔 발치와 주변의 염증 조직을 모두 제거하였으며, 발치 직후 치간 유두가 손상된 경우가 아니면 봉합을 시행하지 않았다. 발치 후 국소 지혈재료를 가급적 사용하지 않았으며, 단순히 2시간 동안 거즈를 물고 있게 하여 압박 지혈을 도모하였다. 다만, 발치 직후 출혈이 다소 심하다고 술자가 주관적으로 판단한 경우엔, 셀룰로스 거즈(Surgicel, Ethicon, New Jersey, USA)를 발치와에 충전하고 봉합하였다. 모든 환자에게 적절한 발치 후 주의사항을 설명하였으며, 특히 지연 출혈의 가능성과 지연 출혈 시 거즈를 다시 물든지, 응급실에 내원하여 적절한 처치를 받을 것을 권유하였다. 모든 환자는 일주일 후에 재내원하여 그간의 경과에 대한 문진과 발치 부위의 상태를 검사하였다.

발치 후 지연 출혈의 환자는 1일 이내 출혈과 1일 이상, 2일 이내의 출혈 환자로 구분하였고, 지혈을 위한

추가 처치 방법(봉합, 지혈제, 추가 압박 지혈)에 따라 구분하였다. 동일 환자에서도 특정 부위에서만 출혈이 지속되는 경우가 있을 수 있기 때문에 지연 출혈에 대한 분석 시 환자별로 산정하지 않고, 치아 개수별로 확률을 계산하였다.

결 과

총 94명의 환자에서 154개의 치아를 발치하였으며, 환자군을 분석해 보면 고혈압으로 항혈소판제를 보조적으로 복용한 환자가 34명(56개 치아), 관상동맥질환이 44명(75개 치아), 뇌경색이 16명(23개 치아)이었고, 모두 1년 이상 장기적으로 아스피린을 복용하고 있었다 (Table 1).

발치 직후 추가 처치를 시행한 경우는 12명의 환자 20개의 치아(12.9%)에서 단순 봉합만을 시행하였고, 국소지혈제의 충전과 봉합을 시행한 경우는 5명의 환자에서 8개의 치아 부위였다(5.2%) (Table 2).

발치 후 지연 출혈이 있었던 환자는 총 5명에서 5개의 발치 부위였으며(3.2%), 1일 이내의 지연 출혈은 4개 부위(2.6%), 1일 이상, 2일 이내의 출혈이 있었던 경우는 1개 부위(0.6%)였다. 지연 출혈의 모든 경우에서 환자 스스로 추가적으로 거즈를 물고 압박 지혈을 도모함으로써 성공적으로 지혈이 되었고, 의료진에게 연락을 하거나 응급실에 내원한 경우는 없었다.

지연 출혈이 발생한 경우를 좀 더 분석해 보면, 잔존 치근을 발치한 경우가 3개 치아였으며, 치주염으로 인해

Table 1. Systemic Diseases of Patients

Systemic Disease	Numbers of Patients	Numbers of Teeth (%)
Hypertension	34	56 (36.4%)
Coronary Artery Disease	44	75 (48.7%)
Cerebral Infarction	16	23 (14.9%)

Table 2. Immediate Local Treatment After Dental Extraction

Treatments	Number of Patients	Number of Teeth (%)
No Treatment	77	126 (81.9%)
Suture	12	20 (12.9%)
Hemostatic agent + Suture	5	8 (5.2%)

Table 3. Analysis of Delayed Bleeding After Dental Extraction

Case	Systemic Disease	Dental Disease	Duration of Bleeding	Bleeding Control
1	Hypertension	Periodontitis	< 1 day	Pressure
2	Coronary Artery Disease	Periodontitis	< 1 day	Pressure
3	Coronary Artery Disease	Periodontitis	< 1 day	Pressure
4	Coronary Artery Disease	Retained Tooth	> 1, < 2 day	Pressure
5	Coronary Artery Disease	Retained Tooth	< 1 day	Pressure

발치한 경우가 2개 부위였고, 지연 출혈이 발생한 경우 모두가 봉합이나 국소지혈제를 사용하지 않은 경우였다. 이 중 4명은 관상동맥 질환 환자였고, 1명은 고혈압 환자였으며, 복용 중인 약물은 모두 아스피린이었다(Table 3).

고 찰

현재 가장 많이 사용되는 항혈소판제로는 아스피린과 clopidogrel 등이 있는데, 이러한 항혈소판제들은 허혈성 심장질환, 심근경색증 같은 관상동맥 질환이나 뇌졸중, 뇌경색 등의 재발을 예방하는 효과가 있다. 아스피린은 비스테로이드성 소염 진통제로서, cyclo-oxygenase를 불활성화시켜 thromboxane A₂의 합성을 억제함으로써 혈소판 응집을 방해한다. 과거에 관상동맥 질환이나 뇌출혈의 병력이 있는 환자에서 예방적으로 아스피린을 투여하면 혈관질환을 20-25% 감소시키는 것으로 알려져 있으며[4], 이의 적절한 용량은 하루 75-100mg이다. Clopidogrel은 혈소판 응집과 피브린에 의한 혈소판의 cross-linking에 관여하는 adenosine diphosphate receptor를 억제하는 약물로서, 이의 일일 투여 용량 역시 75-100mg이다. 이와 같이 위의 두 약물은 서로 다른 작용기전을 갖기 때문에 최근엔 많은 환자들이 위의 두 약물을 동시에 복용함으로써 서로간의 상승작용을 기대하는 병용 요법(combination therapy)을 받고 있지만[5], 본 연구에서는 단독 요법만의 출혈 위험성을 평가하기 위해 이러한 환자들을 연구대상에서 제외하였다.

항혈소판제를 복용하고 있는 환자들에서 발치를 시행할 때 지연 출혈의 위험성은 대부분의 내과 의사들과 치과 의사들이 인지하고 있으며, 이에 따라 발치 후 일시적으로 이러한 약제들을 중단하는 것을 권장하고 있다. 하지만, 이러한 약물을 중단하게 되면 혈전색전증 등의 위험성이 높아지고, 관상동맥에 stent 시술을 받은 환자는 시술 6개월 이내에는 항혈소판제를 중단하지 말아야 한다[6]. 또한 일시적으로 아스피린을 중단한 심장질환 환

자 1,000명 중 4명에서 심근경색증이 발생하고 뇌혈관 질환자에서는 뇌경색 등의 발생이 40% 증가할 위험이 있다는 보고도 있다[2, 3]. 심장 질환 환자에서 항혈소판제 중단 후 심근경색증의 발생 비율이 그다지 높지 않다고 생각될 수 있지만, 이의 발생시 사망률이 20-45%라는 연구 결과를 볼 때 절대로 간과할 수 없는 수치이다[7]. 게다가 일반적인 발치의 경우엔 주요 혈관이 다칠 위험이 극히 적으므로 항혈소판제의 중단으로 얻을 수 있는 이익보다 그에 따른 위험성이 더 크다고 할 수 있다. 또한, 아스피린과 clopidogrel 병용 요법을 지속하면서 발치를 시행한 경우가 단독 요법의 경우보다 출혈 가능성이 다소 높다는 보고를 볼 때 [8], 본 연구 대상자들과 같이 단독 약제를 투여하는 경우엔 발치 전에 약물을 중단할 필요가 없다는 것을 더욱 뒷받침한다.

항혈소판제를 복용하는 환자에서 수술 전 출혈 경향을 객관적으로 알아 볼 수 있는 검사법으로 출혈시간(bleeding time)에 대해 연구한 자료들을 보면, 거의 대부분의 환자에서 정상범위 내에 있었다고 보고하고 있어서, 이를 실제 임상에서 이용하여 발치 후 환자의 지연 출혈을 예측하는 데는 한계가 있다[9, 10]. 그 외에 혈소판응집검사(platelet aggregation test)나 혈소판기능검사(platelet function test)는 보다 정확한 예측을 가능하게 하지만[11, 12], 검사 비용이나 복잡한 절차 때문에 발치와 같이 비교적 간단한 치과 시술 전에 검사를 시행하기에는 현실적으로 곤란한 점이 있다.

본 연구에서 지연 출혈이 발생한 경우는 154개의 발치된 치아 부위 중 5개로 3.2%의 발생률을 보였지만, 모든 경우에서 환자 스스로 거즈로 발치 부위를 압박하여 지혈이 이루어졌다. 또한, 환자들에게 미리 발치 후 지연 출혈의 발생 가능성을 고지하고 출혈 시 대응법을 잘 교육함으로써 모든 경우에서 사소한 의료 분쟁 등의 문제는 전혀 발생하지 않았다.

본 연구 결과로 볼 때, 항혈소판제를 단일 약제로 처방받고 있는 환자들에서는 치아 발치 전 약물을 중단할 필요가 없을 것으로 사료된다.

Acknowledgement

This work was supported by research fund of Chungnam National University in 2014.

Conflict of interest

The authors declare that they have no competing interest.

References

1. Girotra C, Padhye M, Mandlik G, Dabir A, Gite M, Dhonnar R, Pandhi V, Vandekar M: Assessment of the risk of haemorrhage and its control following minor oral surgical procedure in patients on anti-platelet therapy: a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2014;43:99-106. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijom.2013.08.014>.
2. Garcia Rodriguez LA, Cea-Soriano L, Martin-Merino E, Johansson S: Discontinuation of low dose aspirin and risk of myocardial infarction: case-control study in UK primary care. *BMJ* 2011;343:d4094. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d4094>.
3. Garcia Rodriguez LA, Cea-Soriano L, Hill C, Johansson S: Increased risk of stroke after discontinuation of acetylsalicylic acid: a UK primary care study. *Neurology* 2011;76:740-746. DOI: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820d62b5>.
4. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002;324:71-86. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.324.7329.71>.
5. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy - I. Prevention of death, myocardial infarction and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994;308:81-106. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.308.6943.1540>.
6. Douketis JD, Spyropoulos AC, Spencer FA, Mayr M, Jaffer AK, Eckman MH, Dunn AS, Kunz R: Perioperative management of antithrombotic therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141(2 suppl):e326S-350S. doi: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2298>.
7. Wahl MJ: Dental surgery and antiplatelet agents: bleed or die. *Am J Med* 2014;127:260-267. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.11.013>.
8. Bajkin BV, Urosevic IM, Stankov KM, Petrovic BB, Bajkin IA: Dental extractions and risk of bleeding in patients taking single and dual antiplatelet treatment. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2015;53:39-43. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2014.09.009>.
9. Krishnan B, Shenoy NA, Alexander M: Exodontia and antiplatelet therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 2008;66:2063-2066. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2008.06.027>.
10. Madan GA, Madan SG, Madan G, Madan AD: Minor oral surgery without stopping daily low-dose aspirin therapy: a study of 51 patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1262-1265. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2005.05.164>.
11. Brennan MT, Valerin MA, Noll JL, Napenas JJ, Kent ML, Fox PC, Sasser HC, Lockhart PB: Aspirin use and post-operative bleeding from dental extractions. *J Dent Res* 2008;87:740-744.
12. Brennan MT, Wynn RL, Miller CS: Aspirin and bleeding in Dentistry: an update and recommendations. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007;104:316-323. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tripleo.2007.03.003>.