

Comparison of the Effect of *Lippia Citrodora* and Chlorhexidine Mouthwashes on Plaque-Induced Gingivitis in Patients of Sari Dentistry School: A Randomized Single-Blinded Clinical Trial

Hodis Ehsani ^{1,2}
 Leila Jabbareh ^{1,2}
 Emran Habibi ^{4,3}
 Jafar Akbari ^{5,4}
 Mahmood Moosazadeh ⁶
 Mahdi Aryana ⁷
 Dorsa Ghiahi ⁸

¹ Assistant Professor, Department of Periodontics, Dental Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Pharmaceutical Sciences Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Professor, Department of Pharmaceutics, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Disease Institution, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Dentistry Student, Student Research Committee, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Science, Sari, Iran.

⁸ Dentist, Faculty of Dentistry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 3, 2020; Accepted November 25, 2023)

Abstract

Background and purpose: Plaque-induced gingivitis is the most common form of gingivitis caused by the accumulation of bacterial plaques. Chlorhexidine mouthwash is one of the oldest and most effective treatments for this disease. Considering the adverse effects of chemical mouthwashes and turning to plant extracts, this study compared the anti-inflammatory effects of *Lippia citrodora* and chlorhexidine mouthwashes in patients with plaque-induced gingivitis.

Materials and methods: In this single-blind randomized clinical trial, 72 patients with plaque-induced generalized chronic gingivitis were randomly divided into three groups of 24 patients receiving *Lippia citrodora*, chlorhexidine, and placebo mouthwashes. Gingival (GI), plaque (PI), and bleeding on probing (BOP) indexes were measured for the Ramfjord teeth of each patient on days 0, 7, and 21 and inputted to SPSS software (Version 22). Comparisons before and after interventions in each group were performed by paired t-test or its non-parametric equivalent for GI and PI, as well as the McNemar test for BOP. An intergroup comparison was performed by independent t-test, one-way analysis of variance (ANOVA) for GI and PI, and chi-square for BOP. Moreover, a comparison of treatment results between different measurements was carried out by repeated measures ANOVA for GI and PI, as well as the Cochran test for BOP.

Results: During all study periods, GI, PI, and POB significantly decreased in all three groups ($P < 0.001$). The highest and lowest decreases of these indexes occurred in chlorhexidine and placebo groups, respectively ($P < 0.001$).

Conclusion: *Lippia citrodora* mouthwash is not more effective than chlorhexidine; however, considering their slight difference, it can replace chlorhexidine in the treatment of gingivitis.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20190117042392N1)

Keywords: Gingivitis, Chlorhexidine, *Lippia citrodora*, Gingival index, Plaque index, Bleeding on probing

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 2): 39-48 (Persian).

Corresponding Author: Dorsa Ghiahi- Faculty of Dentistry, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
 (E-mail: dorsaghihi@yahoo.com)

مقایسه اثر دهان‌شویه‌های به‌لیمو و کلرهگزیدین بر ژنژیویت ناشی از پلاک در بیماران دانشکده دندان‌پزشکی ساری؛ یک کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور

حدیث احسانی^{۲۱}لیلا جباره^{۲۱}عمران حبیبی^{۴۳}جعفر اکبری^{۴۵}محمود موسی زاده^۶مهدی آریانا^۷درسا گیاهی^۸

چکیده

سابقه و هدف: ژنژیویت ناشی از پلاک شایع‌ترین نوع ژنژیویت و حاصل انباشت پلاک‌های باکتریایی است. دهان‌شویه کلرهگزیدین از روش‌های قدیمی و مؤثر درمان این بیماری است. با توجه به اثرهای منفی دهان‌شویه‌های شیمیایی و روی آوردن به عصاره‌های گیاهی، در این مطالعه، اثرهای ضد التهابی دهان‌شویه‌های به‌لیمو و کلرهگزیدین در بیماران مبتلا به ژنژیویت ناشی از پلاک مقایسه شد.

مواد و روش‌ها: در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور، ۷۲ بیمار مبتلا به ژنژیویت مزمن ژنرالیزه ناشی از پلاک به صورت تصادفی، به ۳ گروه ۲۴ نفره دریافت کننده دهان‌شویه‌های به‌لیمو، کلرهگزیدین و پلاسبو تقسیم شدند. شاخص‌های لثه‌ای (GI)، پلاک (PI) و خون‌ریزی حین پروبینگ (BOP) برای دندان‌های رمفورد هر بیمار در روز ۰، ۷ و ۲۱ اندازه‌گیری شد و در نرم‌افزار SPSS ver 22 وارد شدند. مقایسه قبل و بعد در هر گروه با آزمون تی زوجی یا معادل ناپارامتریک آن برای GI و PI و آزمون مک نمار برای BOP انجام شد. مقایسه بین گروهی با آزمون تی مستقل و ANOVA یک‌طرفه برای GI و PI و کای‌اسکوئر برای BOP انجام شد. مقایسه نتیجه درمان بین دفعات مختلف اندازه‌گیری، با آزمون آنالیز واریانس تکرار شونده برای GI و PI و آزمون کوکران برای BOP انجام شد.

یافته‌ها: طی تمام دوره‌های مطالعه، GI، PI و POB در هر ۳ گروه کاهش معنی‌داری داشتند ($P < 0/001$). بیش‌ترین کم‌ترین کاهش این شاخص‌ها به ترتیب، در گروه کلرهگزیدین و پلاسبو رخ داد ($P < 0/001$).

استنتاج: دهان‌شویه به‌لیمو کارآمدتر از کلرهگزیدین نیست؛ اما با توجه به اختلاف اندک آن‌ها، می‌تواند در درمان ژنژیویت، جایگزین کلرهگزیدین شود.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20190117042392N1

واژه‌های کلیدی: ژنژیویت، کلرهگزیدین، به‌لیمو، شاخص لثه، شاخص پلاک، خون‌ریزی در پروبینگ

مقدمه

هنگام پروب کردن مشخص می‌شود (۱). ژنژیویت در دو دسته کلی تقسیم‌بندی می‌شود که شامل ژنژیویت وابسته

ژنژیویت بیماری التهابی لثه است که با علائمی نظیر افزایش حجم، تغییر رنگ، فرم و قوام لثه و خون‌ریزی

E-mail: dorsagiahi@yahoo.com

مؤلف مسئول: درسا گیاهی - ساری: دانشگاه علوم پزشکی بابل، دانشکده دندان‌پزشکی

۱. استادیار، گروه پروتئولوژی، مرکز تحقیقات دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استاد، گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. استاد، گروه فارماسیوتیکس، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷. دانشجوی دندان‌پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۸. دندان‌پزشک، دانشکده دندان‌پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۷/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۹/۷/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۲/۴/۴

به پلاک و غیر وابسته به پلاک است. ژنژیویت ناشی از پلاک شایع ترین فرم ژنژیویت است و در اثر تجمع پلاک های میکروبی حاوی گونه های مختلف باکتریایی به وجود می آید. اگر چه ممکن است ژنژیویت خفیف علائم زیادی نداشته باشد، اگر درمان نشود، به بیماری های مخرب تری تبدیل می شود که در نهایت، به از دست رفتن دندان منجر می شود (۲، ۳).

درمان ژنژیویت شامل برداشت پلاک میکروبی، جرم گیری و تسطیح سطح ریشه (Scaling and root planning=SRP)، آموزش بهداشت به بیماران و استفاده از مسواک، نخ دندان و دهان شویه ها است. بسیاری از مطالعات کلینیکی تأثیرات دهان شویه های آنتی میکروبیال در کنترل پلاک و ژنژیویت را اثبات کرده اند (۴-۶). از جمله ویژگی های دهان شویه های مؤثر می توان به غیرسمی بودن، عدم جذب یا جذب محدود، کارایی و استفاده آسان از دهان شویه و مهار کلسیفیکاسیون پلاک اشاره کرد (۷). فراورده های دارویی حاوی کلرگزیدین از دهان شویه های قدیمی و مؤثر موجود هستند. کلرگزیدین نوعی Diguanidohexane با خصوصیت آنتی سبتیک مشخص است و ماده ای است که تا به امروز، دارای بهترین نتایج بوده و مطالعات بسیاری در تأیید این مطلب انجام گرفته است. از همین رو، سال هاست که درمان گلد استاندارد برای ژنژیویت، کلرگزیدین است (۸-۱۱). با این حال، عوارض جانبی متعدد فراورده هایی مثل کلرگزیدین از جمله طعم تلخ و نامطبوع، بروز اشکالات موقت در حس چشایی و ایجاد رنگ دانه های قهوه ای متمایل به زرد بر مخاط، دندان ها و پرکردگی های دندان، سبب ناراضی بودن بیماران از این دهان شویه ها شده است (۱۴-۱۲). مجموعه این موارد محققان را به استفاده از عصاره های گیاهی که خاصیت ضد میکروبی، ضد التهابی و آنتی اکسیدانی دارند، برای تولید دهان شویه های گیاهی واداشته است (۱۵، ۱۶). به لیمو (*Lippia citriodora* یا *Aloysia citriodora*) گیاهی

است از تیره شاه پسند (*Verbenaceae*) که در درمان امراض گوناگون از آن استفاده می شود. ماده اصلی تشکیل دهنده این گیاه پلی فنول ها هستند که می توانند در مواد آرایشی، مکمل های غذایی و داروهای گیاهی بسیار مفید باشند. اثرهای ضد میکروبی، ضد قارچی، آنتی اکسیدانی، ضد التهابی و درمان زخم های گوارشی در مطالعات مختلفی که درباره این گیاه انجام شده، به دلیل وجود اسید فنولیک، فلاونوئیدها و تراپنوئیدها به اثبات رسیده است. به عنوان مثال، مطالعه ای با هدف بررسی اثر ضد قارچی عصاره های آبی و الکلی به لیمو در مقابل کاندیدا در سال ۲۰۱۵ نشان داد که عصاره های الکلی این گیاه، اثر ضد مهاری بهتری نسبت به عصاره های آبی دارند و می توانند به عنوان جایگزینی برای داروهای ضد قارچی عمل کنند (۲۰-۱۷).

با توجه به در دسترس بودن گیاه به لیمو در ایران و اثرهای آن در ترمیم زخم ها و از بین بردن باکتری ها، هم چنان مطالعه ای در خصوص تأثیر این گیاه در درمان التهابات لثه و ژنژیویت صورت نگرفته است. نظر به اینکه ژنژیویت از بیماری های شایع دهانی است و یکی از دهان شویه های شایعی که از آن برای کنترل این بیماری استفاده می شود، کلرگزیدین است که دارای اثرهای جانبی مانند رنگ پذیری دندان است، هدف این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور بررسی و مقایسه میزان اثربخشی دهان شویه به لیمو با کلرگزیدین در درمان التهاب لثه است.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر نوعی کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده شاهددار یک سو کور با نمونه گیری تصادفی ساده بود و جامعه مورد بررسی بیماران مراجعه کننده به دانشکده دندان پزشکی ساری در سال ۱۳۹۸ بودند. بیمارگیری از بهمن ۱۳۹۷ شروع شد و تا اردیبهشت ۱۳۹۸ ادامه یافت. معیار ورود شامل افراد دارای ژنژیویت مزمن ژنرالیزه ناشی از پلاک بود که از

همکاری آن‌ها در مطالعه اطمینان حاصل شد و پس از تکمیل فرم رضایت‌نامه کتبی، وارد مطالعه شدند. معیارهای خروج شامل بیمارانی بود که دارای بیماری سیستمیک نبودند، در طی ۳ ماه گذشته از آنتی‌بیوتیک استفاده نکرده بودند و آلرژی شناخته شده به ترکیبات به‌لیمو نداشتند و همین‌طور، از داروهای با اثر مشخص شده روی پریرودنشیوم استفاده نکرده بودند. گفتنی است که مطالعه حاضر پس از دریافت کد اخلاق از معاونت پژوهشی و کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست‌پزشکی و همچنین، دریافت کد IRCT، آغاز شد (کد اخلاق: IR.MAZUMS.REC.1397.273 و کد ثبت در IRCT: IRCT20190117042392N1). قبل از ورود به مطالعه، فرم رضایت‌نامه آگاهانه به تمامی بیماران ارائه شد و توضیحات کافی درباره درمان بیماری، عوارض احتمالی و روند درمانی به تمام بیماران داده شد و فرم رضایت‌نامه را تمام بیماران امضا کردند. در صورت نداشتن تمایل به ادامه همکاری، افراد از مطالعه حذف شدند. اطلاعات افراد بدون ذکر نام و کاملاً محرمانه ثبت شد. در این مطالعه، ارجحیت منافع جامعه یا پیشرفت علم نمی‌تواند توجیهی برای قرار دادن آزمودنی در معرض ضرر و زیان غیر معمول باشد و محدودیتی در اعمال، اراده و اختیار او ایجاد کند.

در نهایت، برای تعیین حجم نمونه از نتایج مطالعه Balappanavar و همکاران استفاده شد (۲۱). بر اساس نتایج این مطالعه، میانگین و انحراف معیار شاخص پلاک در ۲ هفته بعد از درمان در گروه مداخله (تحت درمان با به‌لیمو) به ترتیب، ۰/۲۲ و ۰/۴۴ و میانگین و انحراف معیار شاخص پلاک در ۲ هفته بعد از درمان در گروه کنترل (تحت درمان با کلرهگزیدین) به ترتیب، ۰/۸ و ۰/۴۶ بود. حجم نمونه با بهره‌گیری از نتایج ذکر شده و با استفاده از فرمول مقایسه بین میانگین‌ها با سطح اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۹۰ درصد، برای ۲ دامنه آزمون در نرم‌افزار G-power برابر با ۱۴ نفر در هر گروه به دست آمد و با توجه به اینکه تعداد گروه برابر با

۳ بود، حجم نمونه تعدیل شده برابر با ۶۰ نفر (۲۰ نفر برای هر گروه) برآورد شد. همچنین، با لحاظ کردن ۲۰ درصد ریزش، حجم نمونه نهایی برابر با ۷۲ نفر در نظر گرفته شد. بیماران مورد مطالعه به طور تصادفی، به ۳ گروه ۲۴ نفره تقسیم شدند. گروه اول دریافت‌کننده ۱۴۰ میلی‌لیتر دهان‌شویه به‌لیمو ۲/۵ درصد، گروه دوم دریافت‌کننده ۱۴۰ میلی‌لیتر دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲ درصد و گروه سوم دریافت‌کننده ۱۴۰ میلی‌لیتر پلاسبو به عنوان دهان‌شویه بودند. انتخاب نوع گروه برای هر فرد از طریق نرم‌افزار random allocation software 2 انجام شد. برای کورسازی بیماران، آن‌ها از نحوه توزیع دهان‌شویه اطلاعی نداشتند و دهان‌شویه‌ها در بطری‌های تیره با رنگ و شکل مشابه با کدهای ۱، ۲ و ۳ در دسترس بیماران قرار گرفت و توضیحی در مورد محتویات بطری‌ها به بیمار داده نشد. مراحل درمانی نیز برای تمام بیماران توضیح داده شد. همچنین، به بیماران آموزش داده شد که به مدت ۲ هفته، روزی ۲ بار و هر بار ۵ میلی‌لیتر از دهان‌شویه را به مدت ۳۰ ثانیه قرقره کنند. به بیماران تأکید شد که بعد از استفاده از دهان‌شویه به مدت ۳۰ دقیقه، از خوردن و آشامیدن پرهیز کنند و همچنین، در طول مدت درمان از هیچ دهان‌شویه دیگری استفاده نکنند. استفاده از نخ دندان و ۳ بار مسواک در روز به روش Bass نیز به آن‌ها آموزش داده شد.

طرز تهیه دهان‌شویه به‌لیمو

برای تهیه دهان‌شویه به‌لیمو، ابتدا برگ گیاه به‌لیمو از منطقه بهشهر استان مازندران تهیه شد. بعد از گذراندن مراحل خشک شدن برگ در سایه و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، عصاره‌گیری به روش خیساندن به کمک حلال متانول ۸۰ درصد انجام گرفت و در فواصل زمانی ۴۸ ساعته (۳ بار تکرار)، تعویض حلال جدید صورت پذیرفت. پس از ۶ روز، مجموع مایع عصاره جمع‌آوری شده با روش تقطیر در خلأ و تحت دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد به صورت پودر خشک تهیه شد. علت

استفاده از این نوع عصاره وجود فلاونیدهای گلیکوزیده موجود در این گیاه بود که وارد فاز آبی یا آبی-الکلی (هیدرو الکلی) می‌شوند. قبل از شروع کار، همه ظروف لازم برای ساخت دهان‌شویه به دقت با مواد شوینده مثل آب و مایع ظرف‌شویی، شست‌وشو داده شدند و سپس، با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی شدند. بعد از آن، ظروف به وسیله آب UP شست‌وشو داده شدند و تمام دیواره‌های ظرف آغشته به آب UP شد. در نهایت نیز به وسیله سشوار خشک شدند. سپس، برای ساخت دهان‌شویه، مقدار ۲/۵ گرم به‌لیمو وزن شد و با ۴۰ گرم پلی‌اتیلن گلایکول ۲۰۰ مخلوط شد. سپس، بشر روی هیتر استیر با دور ۴۰۰ قرار داده شد. در مرحله بعد، در یک ارلن مایر، مقدار ۱۸۰ میلی‌گرم متیل‌پارابن ۰/۰۲ درصد و ۶۰ میلی‌گرم پروپیل‌پارابن وزن شدند و با آب UP به حجم ۳۰۰ سی‌سی رسانده شد. سپس، ارلن مایر داخل بن‌ماری با دمای ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد قرار گرفت تا محلول شفاف و زلالی بعد از حدود ۱۵ دقیقه حاصل شود. بعد از حل شدن متیل‌پارابن و پروپیل‌پارابن، مقدار ۵۸ میلی‌لیتر از آن به بشر حاوی به‌لیمو منتقل شد و اجازه داده شد که به مدت چند دقیقه توسط هیتر استیر به خوبی مخلوط شود. در نهایت، مقدار ۱۰۰ میلی‌گرم سدیم‌ساخارین ۰/۰۵ درصد به عنوان شیرین‌کننده به مخلوط اضافه شد. در نهایت، ظروف پلاستیکی ۲۵۰ میلی‌لیتری تیره‌رنگ سرپیچ‌دار با اتانول ۷۰ درصد شست‌وشو و خشک شد. پس از یکنواخت شدن، دهان‌شویه به ظروف مذکور انتقال داده شد. ضمناً، در حین تمام مراحل کار، تمهیدات لازم برای جلوگیری از آلودگی میکروبی در نظر گرفته شد.

طرز تهیه دهان‌شویه پلاسبو

ابزار و مواد لازم برای تهیه پلاسبو کاملاً مشابه با دهان‌شویه به‌لیمو بود، با این تفاوت که ماده مؤثر از دهان‌شویه پلاسبو حذف شد و بر بطری‌های آن نیز نام‌نویسی متفاوتی انجام شد.

طرز تهیه دهان‌شویه کلرهگزیدین

دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین ساخت شرکت داروسازی داروپخش خریداری شد و به بطری‌های تیره‌رنگ مدنظر که از قبل با استفاده از الکل ضد عفونی شده بودند، منتقل شد. در هر بطری، ۱۴۰ میلی‌لیتر دهان‌شویه کلرهگزیدین وجود داشت و نام‌نویسی مدنظر روی ظروف مذکور انجام گرفت.

بر اساس مطالعه Rams و همکاران، پارامترهای بالینی شامل شاخص پلاک Sillness and Loe (Plaque Index یا PI)، شاخص لثه‌ای Sillness and Loe (Gingival Index یا GI) و خون‌ریزی حین پرروب (BOP) در دندان‌های سانترال و پرمولر اول چپ بالا و راست پایین و هم‌چنین، مولر اول راست بالا و چپ پایین (دندان‌های رمفورد) مشخص شد (۲۲). در صورت غایب بودن دندان‌های مذکور، از دندان‌های کناری استفاده شد و در شروع مطالعه، در پرونده بیمار ثبت شد. سپس، بیمار در هفته‌های ۱ و ۳ برای بررسی اثرهای درمان، مجدداً از نظر این شاخص‌ها ارزیابی شد (۱۳). برای ثبت GI و PI، ابتدا دندان‌ها خشک و با استفاده از پرروب و آینه بررسی شدند. سپس، هر دندان به ۴ سطح پایلای دیستوفاسیال، پایلای مزیوفاسیال، حاشیه فاسیال و تمام حاشیه لینگوال تقسیم شد و مطابق جداول شماره ۱ و ۲ به هر سطح امتیاز داده شد و با تقسیم مجموع امتیازات همه سطوح بر ۴، امتیاز GI و PI به دست آمد (۲۳).

جدول شماره ۱: شاخص لثه‌ای Sillness and Loe

امتیاز	وضعیت
۰	لثه نرمال
۱	التهاب خفیف، تغییر رنگ جزئی، ادم جزئی، بدون خون‌ریزی در لمس
۲	التهاب متوسط، قرمزی، وجود ادم و براف‌بودن (glazing)، خون‌ریزی در لمس
۳	التهاب شدید، وجود ادم و قرمزی مشخص، تمایل به خون‌ریزی خود به خود

جدول شماره ۲: شاخص پلاک Sillness and Loe

امتیاز	وضعیت
۰	بدون پلاک در سطح دندان و لثه
۱	پوسته نازکی از پلاک چسبیده در مارژین لثه آزاد و ناحیه مجاور دندان وجود داشته و ممکن است پلاک فقط به وسیله حرکت دادن از سطح ریشه تشخیص داده شود
۲	تجمع متوسطی از رسوبات نرم روی مارژین لثه و مجاور سطح دندان (که توسط چشم غیرمسلح قابل دیدن است) همراه با پاکت لثه‌ای
۳	مواد نرم فراوان روی مارژین لثه‌ای و مجاور سطح دندان همراه با پاکت لثه‌ای

در نهایت، داده‌ها وارد نرم‌افزار SPSS ver 22 شدند و متغیرها از نظر برخورداری از توزیع نرمال بررسی شدند. توصیف متغیرها با استفاده از درصد فراوانی، میانگین و انحراف معیار انجام گرفت. برای مقایسه قبل و بعد در هر گروه، از آزمون تی زوجی یا معادل ناپارامتریک آن (برای متغیرهای GI و PI) و آزمون مک‌نمار (برای BOP) استفاده شد. همچنین، برای مقایسه بین گروه‌ها، از آزمون تی تست مستقل و ANOVA یک‌طرفه (برای متغیرهای GI و PI) و کای‌اسکوئر (برای BOP) استفاده شد. برای مقایسه نتیجه درمان در بین دفعات مختلف اندازه‌گیری نیز از آزمون آنالیز واریانس تکرار شونده (برای متغیرهای GI و PI) و آزمون کوکران (برای BOP) بهره گرفته شد. مقایسه دوبه‌دو بین گروه‌ها با آزمون‌های تعقیبی بونفرونی یا Games-Howel انجام شد. روند تغییرات BOP بین ۳ گروه با آزمون GEE مقایسه شد. سطح معنی‌داری نیز کم‌تر از ۰/۰۵ بود.

یافته‌ها

مطالعه حاضر درباره ۷۲ نفر (۳۴ مرد و ۳۸ زن) از مراجعه‌کنندگان به دانشکده دندان‌پزشکی ساری انجام گرفت. آزمون مجذور کای نشان داد که رابطه معناداری بین جنسیت و گروه وجود ندارد ($P>0/05$). محدوده سنی افراد مورد مطالعه بین ۲۰ تا ۵۰ سال بود. میانگین سنی افراد دریافت‌کننده به‌لیمو، کلرهگزیدین و پلاسبو به ترتیب، ۳۱/۴۲، ۳۰/۰۰ و ۳۱/۳۳ بود که با توجه به معنی‌دار نبودن P، تعادل بین گروه‌های مختلف

بیماران مورد مطالعه دیده می‌شود. برای مقایسه تأثیر زمان و گروه از آزمون اندازه‌گیری‌های مکرر استفاده شد. این آزمون نشان داد که هم فاکتور زمان و هم فاکتور گروه به طور معنی‌داری، در تغییرات GI و PI تأثیر دارند (برای هر دو شاخص $P=0/000$)؛ بدین صورت که در طول زمان، GI و PI در هر ۳ گروه، به طور معنی‌داری، کاهش پیدا کردند و بین گروه‌ها نیز تفاوت معنی‌داری وجود داشت.

آنالیزهای درون گروهی در هر ۳ گروه طی هفته‌های مختلف، تفاوت آماری معنی‌داری را برای GI و PI نشان داد ($P<0/001$). نتایج مقایسه‌های بین گروهی با آزمون ANOVA نیز نشان داد که هم GI و هم PI در پایان هفته‌های اول و سوم، تفاوت معنی‌داری داشتند ($P<0/001$). در طی این ۳ هفته، بیش‌ترین کاهش GI و PI در گروه کلرهگزیدین و کم‌ترین کاهش آن‌ها در گروه پلاسبو رخ داد (جدول شماره ۳). بر اساس نتایج آزمون GEE، تغییرات BOP در طول مراحل اندازه‌گیری بین ۳ گروه، از لحاظ آماری، معنی‌دار بوده است. میزان کاهش خون‌ریزی در گروه. کلرهگزیدین از دیگر گروه‌ها بیش‌تر بود و بعد از آن، در گروه به‌لیمو نیز کاهش معنی‌داری در BOP مشاهده شد. همچنین، نتایج آزمون فریدمن برای مقایسه درون گروهی BOP در هر ۳ گروه، در طول ۳ مرحله اندازه‌گیری، روند تغییرات BOP را در هر ۳ گروه معنی‌دار نشان داد ($P<0/001$). آزمون کروسکال وایس نشان داد که تفاوت معنی‌دار نبوده است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳: بررسی میانگین و انحراف استاندارد GI و PI در طول زمان به تفکیک گروه‌ها

گروه	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	سطح معنی‌داری (ANOVA)	آنالیز واریانس تکرار شونده
GI	۱/۵۹	۰/۱۷	۱/۶۹	۰/۲۰	۱/۶۳	۰/۲۲	۰/۲۳۵	-
	۱/۳۰	۰/۱۳	۱/۲۷	۰/۱۷	۱/۴۹	۰/۱۶	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
	۱/۰۷	۰/۱۲	۰/۹۵	۰/۱۶	۱/۳۹	۰/۲۱	<۰/۰۰۱	-
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-	-
PI	۱/۷۳	۰/۲۵	۱/۷۰	۰/۲۲	۱/۷۱	۰/۱۷	۰/۸۹۶	<۰/۰۰۱
	۱/۴۰	۰/۲۱	۱/۳۲	۰/۲۱	۱/۵۰	۰/۱۴	۰/۰۰۸	<۰/۰۰۱
	۱/۰۴	۰/۱۳	۰/۹۹	۰/۱۲	۱/۲۰	۰/۱۴	<۰/۰۰۱	-
	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	-	-

جدول شماره ۴: بررسی میانگین و انحراف استاندارد BOP در طول زمان به تفکیک گروه‌ها

GEE	سطح معنی داری (ANOVA)	گروه					
		پلاسیو		کلرگزیدین		به‌لیمو	
		انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین	انحراف استاندارد	میانگین
بدو مراجعه	۰/۶۱۵	۰/۴۰	۳/۰۴	۰/۳۹	۳/۱۲	۰/۵۹	۳/۲۰
انتهای هفته اول	۰/۰۰۰	۰/۶۳	۲/۷۵	۰/۴۰	۲/۱۴	۰/۴۲	۲/۹۴
انتهای هفته سوم	۰/۰۰۰	۰/۳۹	۲/۳۴	۰/۴۰	۰/۵۸	۰/۴۱	۰/۸۹
سطح معنی داری (درون گروهی)	-	<۰/۰۰۱		<۰/۰۰۱		<۰/۰۰۱	

به آن‌ها داده شد. نتایج این مطالعه نشان داد که عملکرد دهان‌شویه گیاهی در کاهش میزان باکتری‌های دهان و PI و التهاب نسبت به کلرگزیدین بسیار بهتر است و این دهان‌شویه گیاهی می‌تواند جایگزین کلرگزیدین شود. نتایج این مطالعه با مطالعه ما مغایرت دارد؛ زیرا با وجود اینکه دهان‌شویه به‌لیمو در کاهش PI و التهاب لثه مؤثر بود، کلرگزیدین پاسخ درمانی بهتری را نشان داد. تفاوت در نتایج مطالعه مذکور می‌تواند به علت تفاوت در نوع گیاه استفاده شده باشد (۱۶).

در مطالعه‌ای که در سال ۱۳۹۴ درباره تأثیر عصاره چوب مسواک/آلوئه‌ورا در مقایسه با کلرگزیدین بر GI انجام گرفت، ۷۶ بیمار دارای لوله تراشه در سنین بین ۱۸ تا ۶۵ سال شرکت داده شدند. GI قبل از مداخله ثبت شد و پس از گذشت ۴ روز، مجدداً ثبت شد. در این مطالعه، هرچند GI در هر ۲ گروه بهبود یافت، مقایسه میانگین‌ها نشان داد که GI در گروه مداخله به طور معناداری، کم‌تر از گروه کنترل (کلرگزیدین) بود و تأثیر بیش‌تری بر بهبود لثه داشت. دلیل مغایرت این مطلب با نتیجه مطالعه حاضر آن است که اگرچه کلرگزیدین به تنهایی اثر بهتری نسبت به پرسیکا و آلوئه‌ورا دارد، به علت اثر سینرژیسم پرسیکا و آلوئه‌ورا با هم، اثرشان نسبت به کلرگزیدین بهتر شد (۲۴).

Priya و همکاران در رابطه با تأثیر کلرگزیدین و جای سبز در کنترل ژنژیویت وابسته به پلاک دندانی، مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۵ انجام دادند (۲۵). آن‌ها در مطالعه Case-Control خود، GI، PI و BOP را طی دوره‌های ۱۵ روزه و ۴ هفته‌ای بررسی کردند. در پایان، مشخص شد که کاهش سطح GI و PI در دو گروه، در هر دو بازه

ارتباط دویه‌دو گروه‌ها برای GI، PI و BOP با آزمون‌های تعقیبی بررسی شد. نتایج این آزمون‌ها و مقادیر P در بدو مراجعه، انتهای هفته اول و هم‌چنین، پایان مطالعه در جدول شماره ۵ نشان داده شده است.

جدول شماره ۵: بررسی ارتباط دویه‌دو بین گروه‌ها با آزمون‌های تعقیبی

	کلرگزیدین و به‌لیمو	کلرگزیدین و پلاسیو	به‌لیمو و پلاسیو
بدو مراجعه	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵
GI			
انتهای هفته اول	۰/۵۱۱	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*
انتهای هفته سوم	۰/۰۰۶	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*
بدو مراجعه	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵
PI			
انتهای هفته اول	۰/۱۶۸	۰/۰۰۱*	۰/۰۶۶
انتهای هفته سوم	۰/۱۷۹	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*
بدو مراجعه	>۰/۰۵	>۰/۰۵	>۰/۰۵
BOP			
انتهای هفته اول	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*	۰/۲۳۰
انتهای هفته سوم	۰/۰۱۱*	۰/۰۰۰*	۰/۰۰۰*

* سطح معنی داری >۰/۰۵

بحث

این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور با هدف بررسی تأثیر دهان‌شویه به‌لیمو بر ژنژیویت ناشی از پلاک و مقایسه آن با دهان‌شویه کلرگزیدین انجام گرفت. نتایج مطالعه نشان داد که در هر ۳ گروه، GI و PI به صورت معنی‌داری، در طی مدت مطالعه در مقایسه درون گروهی، کاهش یافت. PI در مقایسه درون گروهی در انتهای هفته اول، در گروه کلرگزیدین و سپس، در گروه به‌لیمو، بیش‌ترین کاهش را داشت. نتایج مطالعه بعد از ۳ هفته، نشان داد که بیش‌ترین میزان کاهش GI به شکل معناداری در گروه کلرگزیدین اتفاق افتاده است.

در مطالعه Mehta و همکارانش، ۵۵ کودک سالم در سنین بین ۸ تا ۱۴ سال، به دو گروه A و B تقسیم شدند و به ترتیب، دهان‌شویه‌های گیاهی Freshol و کلرگزیدین

در این کارآزمایی بالینی تصادفی یک سو کور، مشاهده شد که دهان‌شویه‌های به‌لیمو و کلرهگزیدین بر GI، PI و BOP در بیماران مبتلا به ژنژیویت مزمن ژنرالیزه ناشی از پلاک مؤثر هستند. دهان‌شویه کلرهگزیدین نتایج درمانی بهتری را در این مطالعه نشان داد؛ اما با توجه به تفاوت اندک میان شاخص‌های به دست آمده، اثرهای جانبی دهان‌شویه‌های شیمیایی، مقرون‌به‌صرفه بودن دهان‌شویه‌های گیاهی و در دسترس بودن گیاه به‌لیمو، می‌توان دهان‌شویه به‌لیمو را جایگزینی برای افرادی که نمی‌توانند از کلرهگزیدین استفاده کنند، در نظر گرفت. پیشنهاد می‌شود که دهان‌شویه به‌لیمو با غلظت‌های مختلف و با زمان فالوآپ طولانی‌تر در پژوهش‌های بعدی مطالعه شود. بررسی تأثیر این دهان‌شویه بر دیگر بیماری‌های دهان و دندان از قبیل انواع پریودنتیت، پوسیدگی‌ها و زخم‌های دهانی نظیر آفت نیز توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر بخشی از پایان‌نامه درسا گیاهی در دوره دکتری عمومی دندان‌پزشکی است. این پایان‌نامه با شماره ۲۸۷۴، کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1397.273، کد IRCT20190117042392N1 و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شده است. محققان از کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای حمایت از این پروژه کمال تشکر را دارند.

References

1. Forouzanfar A, Mokhtari MR, Kamalinezhad M, Babayian M, Tavakoli-Kakhki M, Lotfalizadeh MH. Evaluation of Toothpaste Containing Aqueous Saffron Stigma Extract on Gingival Indices in Patients with Marginal Generalized Plaque-Induced Gingivitis. Iran J Med Sci 2016; 41(3 Suppl): S31.

زمانی، تفاوت چندانی ندارد. این گزارش با نتایج مطالعه حاضر هم‌سو است. البته، آن‌ها بیان کردند که دهان‌شویه جای سبز در مقایسه با کلرهگزیدین، کاهش پایداری را در BOP بعد از دو ملاقات نشان داد ($P < 0.05$)؛ ولی در مطالعه حاضر، اثرهای به‌لیمو به اندازه کلرهگزیدین در کاهش BOP چشمگیر نبود (۲۲). هم‌چنین، مطالعه پورعباس و همکاران نشان داد که استفاده از گیاه بابونه به کاهش در نمرات GI منجر می‌شود که این یافته در مطالعه حاضر نیز دیده شد (۲۶). در مقایسه دوه‌دو گروه‌ها، نتایج آماری معنی داری در مقایسه PI بین گروه به‌لیمو و پلاسبو در انتهای هفته اول وجود نداشت ($P = 0.066$)؛ اما در پایان مطالعه، این اختلاف معنادار بود ($P = 0.000$). در توضیح این عدم معنی داری در انتهای هفته اول باید عنوان کرد که این اتفاق احتمالاً به علت رعایت بهداشت مکانیکی مناسب در بیماران بوده است و در اینجا، به اهمیت آموزش بهداشت به بیماران پی می‌بریم. مطالعه Willershausen نشان داد که استفاده هم‌زمان از دهان‌شویه گیاهی Paradontax و کاربرد روش‌های صحیح مسواک و نخ دندان، موجب بهبود التهاب لثه می‌شود و این مسئله دقیقاً تأیید کننده چیزی است که در این مطالعه نیز با آن مواجه شدیم (۲۷). البته مواردی مانند محدودیت در یافتن بیماران مبتلا به ژنژیویت مزمن ژنرالیزه با توجه به معیارهای لازم برای شرکت در مطالعه، اطمینان از استفاده درست و منظم از دهان‌شویه‌ها توسط بیماران در طول مدت مطالعه و میزان همکاری شرکت‌کنندگان و پیگیری آنان در تاریخ‌های مدنظر از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر بودند.

2. Mariotti A. Dental plaque-induced gingival diseases. Ann Periodontol 1999; 4(1): 7-19.
3. Takei H, Azzi R, Han T. Periodontal plastic and esthetic surgery. Carranza's Clinical Periodontology 10ma ed St Louis Missouri: Saunders Elsevier 2006: 1005-1026.
4. Silverman S, Wilder R. Antimicrobial

- mouthrinse as part of a comprehensive oral care regimen: safety and compliance factors. *J Am Dent Assoc* 2008; 139(3): 252.
5. Motalebnejad M, Shirzad A, Molania T, Seyedmajidi M. Multiple recurrent vesicles in oral mucosa suggestive of superficial mucocoele: An unusual presentation of allergic stomatitis. *Caspian J Intern Med* 2013; 4(4): 793-796.
 6. Molania T, Mousavi J, Ahangari M, Salehi M. Prevalence of Oral Mucosal Lesions in Nursing Home Residents. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2016; 26(137): 73-81(Persian).
 7. Tatro DS. Drug interaction facts 2005: the authority on drug interactions: Lippincott Williams & Wilkins 2004.
 8. Becerik S, TÜRKOĞLU O, EMİNGİL G, Vural C, OeZDEMİR G, ATILLA G. Antimicrobial effect of adjunctive use of chlorhexidine mouthrinse in untreated gingivitis: a randomized, placebo- controlled study. *APMIS* 2011; 119(6): 364-372.
 9. Biswas G, Anup N, Acharya S, Kumawat H, Vishnani P, Tambi S. Evaluation of the efficacy of 0.2% chlorhexidine versus herbal oral rinse on plaque induced gingivitis-A randomized clinical trial. *J Nurs Health Sci* 2014; 3(2): 58-63.
 10. Balagopal S, Arjunkumar R. Chlorhexidine: The gold standard antiplaque agent. *Journal of Pharmaceutical sciences and Research* 2013; 5(12): 270-274.
 11. Mathur S, Mathur T, Srivastava R, Khatri R. Chlorhexidine: The gold standard in chemical plaque control. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology* 2011; 1(2): 45.
 12. Levine WZ, Samuels N, Williams RC. Effect of a Botanical Mouth Rinse on Dental Plaque Formation: A Randomized, Double-blinded, Placebo-controlled Trial. *J Oral Hyg Health* 2014; 2: 150.
 13. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontology* 2000 1997; 15(1): 55-62.
 14. Van Strydonck DA, Slot DE, Van der Velden U, Van der Weijden F. Effect of a chlorhexidine mouthrinse on plaque, gingival inflammation and staining in gingivitis patients: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2012; 39(11): 1042-1055.
 15. Aspalli S, Shetty VS, Devarathnamma M, Nagappa G, Archana D, Parab P. Evaluation of antiplaque and antigingivitis effect of herbal mouthwash in treatment of plaque induced gingivitis: A randomized, clinical trial. *J Indian Soc Periodontol* 2014; 18(1): 48-52.
 16. Mehta S, Pesapathy S, Joseph M, Tiwari PK, Chawla S. Comparative evaluation of a herbal mouthwash (Freshol) with chlorhexidine on plaque accumulation, gingival inflammation, and salivary *Streptococcus mutans* growth. *J Int Soc Prev Community Dent* 2013; 3(1): 25-28.
 17. Valentão P, Fernandes E, Carvalho F, Andrade PB, Seabra RM, de Lourdes Bastos M. Studies on the antioxidant activity of *Lippia citriodora* infusion: scavenging effect on superoxide radical, hydroxyl radical and hypochlorous acid. *Biol Pharm Bull* 2002; 25(10): 1324-1327.
 18. Ghasempour M, Omran SM, Moghadamnia AA, Shafiee F. Effect of aqueous and ethanolic extracts of *Lippia citriodora* on *Candida albicans*. *Electron Physician* 2016; 8(8): 2752-2758.
 19. Mohammadi A, Ebrahimzadeh H, Hadian J, Mirmasoumi M. Study of the effect of drought stress on some biochemical and physiological parameters of *Lippia citriodora*

- HBK. Journal of Plant Research (Iranian Journal of Biology) 2015; 28(3): 617-28 (Persian).
20. Salehi M, Motalebnejad M, Moghadamnia AA, Seyemajidi M, Khanghah SN, Ebrahimpour A, Molania T. An Intervention Airing the Effect of Iranian Propolis on Epithelial Dysplasia of the Tongue: A Preliminary Study. J Clin Diagn Res 2017; 11(7): ZC67-ZC70.
21. Balappanavar AY, Sardana V, Singh M. Comparison of the effectiveness of 0.5% tea, 2% neem and 0.2% chlorhexidine mouthwashes on oral health: A randomized control trial. Indian J Dent Res 2013; 24(1): 26-34.
22. Rams TE, Oler J, Listgarten MA, Slots J. Utility of Ramfjord index teeth to assess periodontal disease progression in longitudinal studies. J Clin Periodontol 1993; 20(2): 147-50.
23. Newman MG, Takei H, Klokkevold PR, Carranza FA. Carranza's clinical periodontology. Elsevier health sciences 2011.
24. Rezaei S, Rezaei K. Comparison the effect of Miswak/Aloe Vera & chlorhexidine mouthwashes on gingival index in intubated patients. Cmja 2015; 5(2): 1155-1166 (Persian).
25. Priya BM, Anitha V, Shanmugam M, Ashwath B, Sylva SD, Vigneshwari S. Efficacy of chlorhexidine and green tea mouthwashes in the management of dental plaque-induced gingivitis: A comparative clinical study. Contemp Clin Dent 2015; 6(4): 505-509.
26. Pourabbas R, Delazar A. The effect of German chamomile mouthwash on dental plaque and gingival inflammation. Iran J Pharm Res 2010: 105-109.
27. Willershausen B, Kasaj A, Sculean A, Wehrbein H. Influence of an Herbal Mouthwash on Inflammatory Changes of the Gingiva in Patients with Fixed Orthodontic Appliance. Periodontal Practice Today 2004; 1(3).