

## مقایسه اثر دهانشویه پرسیکا و کلر هگزیدین جهت پیشگیری از استوماتیت در بیماران تحت شیمی درمانی

آیدا عابدی پور<sup>۱</sup> - دکتر ژیلا عابد سعیدی<sup>۲</sup> - دکتر محمد حسین صالحی<sup>۳</sup> - دکتر ابراهیم ابراهیمی<sup>۴</sup>

### چکیده

**مقدمه:** استوماتیت یکی از عوارض شایع در بیماران تحت شیمی درمانی است که موجب مشکلاتی از قبیل درد، ناراحتی و عفونت می‌شود و پیشگیری و درمان آن اهمیت زیادی دارد. هدف از مطالعه حاضر مقایسه تأثیر دهانشویه پرسیکا و کلر هگزیدین در پیشگیری از استوماتیت در بیماران تحت شیمی درمانی بستری در بخش‌های انکولوژی بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه‌های علوم پزشکی در تهران بود.

**مواد و روش کار:** این پژوهش به صورت کارآزمایی بالینی شاهد دارو تصادفی انجام شد. در این پژوهش از بین بیماران مبتلا به لوسمی میلو بلاستیک حاد و لوسمی لنفوبلاستیک حاد بستری در بیمارستان‌های مدرس، دکتر شریعتی و امام خمینی تهران، ۳۰ نفر به صورت تدریجی انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه دهانشویه با پرسیکا و کلر هگزیدین قرار داده شدند. دو گروه از نظر سن، جنس، وضعیت تغذیه، نوع سرطان و رژیم درمانی همگون بودند. قبل از شروع درمان بیماران از نظر وضعیت دهان مورد بررسی قرار گرفتند. به بیماران آموزش داده شد که در حین شیمی درمانی روزانه سه بار دهان خود را شستشو داده و با استفاده از مسواک نرم دندان‌ها را تمیز کرده و سپس از دهانشویه پرسیکا (در گروه پرسیکا) و یا کلر هگزیدین استفاده کنند. وضعیت دهان بیماران قبل از شروع درمان و پس از آن یک روز در میان تا سه هفته مورد مشاهده قرار گرفت. رضایت بیماران از دهانشویه نیز مورد پرسش قرار گرفت. داده‌های به دست آمده با استفاده از نرم افزارها و آزمون‌های آماری مناسب (t دانشجویی - مجذور کای و ضریب همبستگی) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و  $p$  value در سطح ۰/۰۵ معنادار لحاظ گردید.

**یافته‌ها:** در گروه بیماران استفاده کننده از کلر هگزیدین ۵۳/۳ درصد دچار استوماتیت شدند و در این گروه میانگین شدت استوماتیت ۰/۸۷ بود. در گروه پرسیکا ۳۳/۳ درصد به استوماتیت مبتلا شدند که شدت استوماتیت در این گروه ۰/۶۷ بود. تفاوت وقوع استوماتیت در دو گروه از نظر آماری معنادار نبود. ۷۳/۲ درصد از بیماران گروه کلر هگزیدین و ۸۶/۷ درصد از بیماران گروه پرسیکا از طعم و بوی دهانشویه رضایت داشتند. این نسبت نیز از نظر آماری در دو گروه تفاوت معنادار نداشت.

**بحث و نتیجه گیری:** با توجه به این که اثر هر دو دهانشویه در پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی مشابه بود و با توجه به عوارض جانبی بیشتر کلر هگزیدین، می‌توان برای پیشگیری از استوماتیت در بیماران تحت شیمی درمانی دهانشویه پرسیکا را پیشنهاد کرد.

**واژه‌های کلیدی:** پرسیکا، دهانشویه، استوماتیت، شیمی درمانی

- کارشناس ارشد پرستاری دانشگاه آزاد اسلامی (نویسنده مسؤول)

**آدرس:** تهران، فلکه دوم شهران، درمانگاه صدر

**تلفن:** ۰۲۱۴۴۳۰۹۴۰۱

- دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی تهران

- دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی تهران

- دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران

- دریافت مقاله: شهریور ماه ۱۳۸۴ - پذیرش مقاله: آبان ماه ۱۳۸۴

## مقدمه

شیمی درمانی از جمله درمان‌های رایج سرطان است که به ویژه در درمان سرطان‌های منتشر مؤثر است و موجب دوره‌های بهبودی طولانی در بیماران مبتلا به سرطان می‌شود [۱]. کاربرد شیمی درمانی ترکیبی بسیاری از بدخیمی‌ها را قابل درمان ساخته و موجب افزایش طول عمر و بهبود کیفیت زندگی بیماران سرطانی شده است [۲].

شیمی درمانی همراه با عوارض متعددی است، تخریب سیستمیک سلولی شیمی درمانی علاوه بر سلول‌های سرطانی بر سلول‌های سالم و طبیعی بدن اثر گذار است. سمیت داروهای شیمی درمانی باعث عوارض جانبی نظیر سرکوب مغز استخوان و سیستم ایمنی بدن، سمیت کبدی، عوارض پوستی، عوارض سیستم اعصاب مرکزی، عوارض ادراری تناسلی و عوارض گوارشی (التهاب مخاط دهان و روده) می‌شود [۳]. استوماتیت یا موکوزیت دهانی یکی از عوارض شایع است که موجب درد و مشکلات قابل توجه می‌شود [۵،۴]. ۴۰ درصد از بیماران که شیمی درمانی می‌شوند، ۷۰ درصد از افرادی که تحت پیوند مغز استخوان قرار می‌گیرند و تقریباً «کلیه بیماران تحت پرتو درمانی به استوماتیت مبتلا می‌شوند» [۶].

استوماتیت نه تنها به واسطه درد موجب سلب آسایش بیمار می‌شود، بلکه در دریافت مواد غذایی و مایعات نیز اشکال ایجاد می‌کند و به مشکلات بالینی جدی می‌انجامد [۶]. استوماتیت می‌تواند در صحبت کردن و ارتباط بیمار با دیگران اشکال ایجاد کند و پی آمد آن فشارهای روانی و اجتماعی است [۴]. علاوه بر این استوماتیت با طیف وسیعی از تغییرات مخاطی دهان نظیر عفونت و خون ریزی همراه است که می‌تواند منجر به عفونت سیستمیک شود، زیرا مخاط دهان که بسان سدی در برابر نفوذ بسیاری از عوامل بیماری‌زا به اپیتلیوم بافت، عمل می‌کند آسیب دیده و در نتیجه خطر عفونت‌های ثانویه و سیستمیک را به دنبال دارد [۶،۴]. در مواردی که استوماتیت شدید باشد ممکن است حتی موجب قطع درمان توسط پزشک یا امتناع بیمار از ادامه شیمی درمانی شود که بر روی درمان سرطان تأثیر منفی خواهد داشت [۷].

با توجه به مشکلات و عوارض استوماتیت، پیشگیری و درمان این عارضه در بیماران تحت شیمی درمانی اهمیت به سزایی دارد. روش‌های مختلفی برای

پیشگیری و درمان استوماتیت مورد استفاده قرار می‌گیرد از جمله: رعایت بهداشت دهان، عدم مصرف مواد غذایی محرک، مسکن‌ها، محلول‌های بی‌حس کننده، استفاده از یخ، آسیکلوویر، آمفوتریسین و انواع مختلفی از دهانشویه‌ها مانند جوش شیرین، سرم فیزیولوژیوی و کلرهگزیدین [۶،۷].

کلرهگزیدین که به عنوان دهانشویه توسط انجمن دندان پزشکان امریکا مورد تأیید قرار گرفته، در ایران جهت کنترل پلاک میکروبی تجویز می‌شود [۸] و اثر بخشی آن در پیشگیری از بیماری‌های پریو دنتال و استوماتیت ناشی از شیمی درمانی در مطالعات مختلفی مشخص شده است [۹،۱۰،۱۱]. کلرهگزیدین دارای عوارضی از جمله تغییر رنگ دندان، ایجاد مزه تلخ در دهان، جراحات مخاطی (وابسته به غلظت) و فراهم آوردن زمینه لازم جهت تشکیل جرم فوق لثه ای به علت تغییر اسیدیته دهان و هم چنین تشدید تجمع باکتری‌ها پس از خاتمه درمان با کلرهگزیدین می‌باشد [۹].

قطره دهانشویه پرسیکا با ترکیبات گیاه مسواک (سالوادور پرسیکا<sup>۱</sup>) نعناع و بومادران<sup>۲</sup> در بازار دارویی ایران عرضه می‌شود. ماده اصلی این محلول یعنی گیاه پرسیکا سابقه مصرف ۱۴۰۰ ساله دارد و در روایات نقل شده از پیامبر اکرم (ص) مسواک کردن با چوب مسواک توصیه شده است [۱۲]. این محلول برخلاف سایر محلول‌های دهانشویه قابل خوردن بوده و استفاده از آن در کودکان و زنان باردار بلا مانع است. ترکیبات شیمیایی پرسیکا شامل کلوروسدیم، سلیلیکا، گوگرد، فلونور، تری متیل آمین، ویتامین ث و رزین مجموعاً «آثار ضد میکروبی، ضد قارچی، ضد پلاک و پوسیدگی را در این گیاه موجب می‌شود» [۱۱]. مطالعات متعددی اثر مثبت دهانشویه پرسیکا بر کاهش پلاک دندانی و ژئوبیت را نشان داده است [۱۳،۱۴]. از آنجا که تهاجم عوامل میکروبی در دهان می‌تواند در ایجاد استوماتیت مؤثر باشد بنابراین استفاده از دهانشویه‌هایی با خاصیت ضد میکروبی می‌تواند در پیشگیری از استوماتیت مؤثر باشد به همین دلیل تحقیق حاضر با هدف مقایسه تأثیر دهانشویه پرسیکا و کلرهگزیدین در پیشگیری از استوماتیت بیماران تحت شیمی درمانی انجام شد.

1 - *Salvadora Persica*

2 - *Yarrow*

## مواد و روش کار

این پژوهش یک کارآزمایی بالینی شاهد دار و تصادفی است که طی آن اثر دهانشویه پرسیکا و کلرهگزیدین در پیشگیری از استوماتیت در بیماران تحت شیمی درمانی مورد مطالعه قرار گرفت. نمونه‌های مورد مطالعه از بین بیماران مبتلا به لوسمی میلو بلاستیک حاد<sup>۱</sup> و لوسمی لنفوسیتیک حاد<sup>۲</sup> که برای اولین بار تحت شیمی درمانی قرار می‌گرفتند انتخاب شدند. این بیماران در بیمارستان‌های شهید مدرس، دکتر شریعتی و امام خمینی تهران بستری بودند. تعداد ۳۰ نفر از بیماران به صورت نمونه‌گیری تدریجی برای شرکت در پژوهش انتخاب شدند. معیارهای پذیرش افراد برای مطالعه شامل موارد زیر بود:

- ۱- تشخیص لوسمی لنفوسیتیک حاد و میلو بلاستیک حاد به تازگی برایشان مشخص شده بود.
- ۲- سابقه پرتو درمانی و شیمی درمانی نداشتند.
- ۳- دچار عفونت‌های سیستمیک و کاهش قدرت دفاعی بدن نبودند.
- ۴- سن آنها بین ۵۰ - ۱۴ سال بود.
- ۵- سابقه حساسیت شناخته شده نسبت به ماده خاص، آسم، رینیت آلرژیک و درماتیت نداشتند.
- ۶- مبتلا به دیابت ملیتوس، هیپاتیت و اختلالات کبدی نبودند.
- ۷- سابقه اعتیاد به سیگار و مواد مخدر نداشتند.
- ۸- در حین پژوهش از هیچ دهانشویه دیگری استفاده نمی‌کردند.

۹- مخاط دهان سالم و فاقد ضایعات مخاطی بود. علاوه بر این نوع رژیم درمانی در هر دو گروه همانند بود به نحوی که رژیم درمانی بیماران مبتلا به لوسمی میلو بلاستیک حاد (به جز نوع M3) از روز اول تا هفتم سیتارابین<sup>۳</sup> با دوز  $100 \text{ mg/m}^2$  و در روز اول تا سوم دائونوروبیسین<sup>۴</sup> با دوز  $60 \text{ mg/m}^2$  و سپس مجدداً «سیتارابین با دوز  $1000 \text{ mg/m}^2$  بود. رژیم درمانی بیماران مبتلا به لوسمی لنفوسیتیک حاد نیز در هر دو گروه شامل: روز اول سیکلو فسفامید<sup>۵</sup>  $1200 \text{ mg/m}^2$ ، روز اول

تا سوم دائونوروبیسین با دوز  $45 \text{ mg/m}^2$  و در روزهای اول و هشتم و پانزدهم و بیست و دوم وین کریستین<sup>۶</sup> با دوز  $2 \text{ mg/m}^2$  و در روز اول و بیست و هشتم پردنیزولون با دوز  $60 \text{ mg/m}^2$  بود. افراد تحت مطالعه به صورت تصادفی در دو گروه دهانشویه با کلرهگزیدین و پرسیکا قرار داده شدند. پس از توضیح در مورد مطالعه و کسب رضایت از بیماران، مخاط دهان آنان مورد معاینه قرار گرفت. وضعیت دهان و مخاط از طریق مشاهده و با کمک فهرست مشاهده استوماتیت مورد بررسی قرار گرفت. فهرست مشاهده با توجه به منابع علمی تهیه و اعتبار آن به وسیله اعتبار محتوی تعیین گردید. برای تعیین پایایی فهرست مشاهده از روش توافق بین مشاهده گرها استفاده شد به این صورت که ۱۰ نفر از بیماران توسط پژوهشگر و یک پرستار شاغل در بخش انکولوژی مورد مشاهده هم زمان قرار گرفتند و درجات استوماتیت براساس فرم تعیین و بین نمرات این دو نفر ضریب همبستگی محاسبه گردید که میزان آن  $0/90$  بود. در این فهرست وضعیت مخاط از درجه ۰ (طبیعی) تا استوماتیت درجه چهار رتبه بندی شده است. علاوه بر این مشخصات دموگرافیک بیماران، نوع محلول دهانشویه و شمارش گلبول های سفید و استفاده از ماده محرک خون ساز و سوالاتی در مورد مقبولیت دهانشویه نیز مورد پرسش قرار گرفته و در یک فرم اطلاعاتی ثبت شد. به هر یک از بیماران توضیحات کاملی در مورد نحوه استفاده از دهانشویه همراه با یک برگه راهنما داده شد. یک برگه ثبت دفعات دهانشویه نیز به بیماران داده شد تا دفعات دهانشویه را در آن ثبت کنند. به بیماران آموزش داده شد که بعد از هر بار تغذیه (صبحانه، نهار و شام ابتدا دست‌ها را شسته سپس دندان‌ها را با مسواک نرم تمیز نموده و پس از آن یک قاشق از محلول دهانشویه را به مدت نیم الی یک دقیقه در دهان و بین دندان‌ها گردانده و آن را خارج نماید و تا یک ساعت از مصرف مواد غذایی خودداری کند. در گروه کلرهگزیدین از محلول دهانشویه کلرهگزیدین  $0/2$  در صد و در گروه پرسیکا از محلول رقیق شده قطره پرسیکا به نسبت ۱۵ قطره در ۱۵ میلی لیتر آب جهت دهانشویه استفاده شد. دهان بیماران یک روز در میان معاینه شد و در صورت عدم ابتلا به استوماتیت معاینه تا سه هفته ادامه یافت.

- 1 - Acute Myeloblastic Leukemia
- 2 - Acute Lymphocytic Leukemia
- 3 - Cytarabine (Ara-c)
- 4 - Daunorubicin (DNR)
- 5 - Cyclophosphamide (CYC)

6 - Vincristin (VCR)

## یافته‌ها

پرسیکا دارای سابقه عوارض دندانی (پوسیدگی، مال کلوزن، شکستگی، پروتز دندان) بودند در حالی که در بیماران گروه کلرهگزیدین ۱۰ نفر (۶۶/۷ درصد) سابقه عوارض دندانی داشتند که انجام آزمون آماری فیشر نشان داد که دو گروه از نظر سابقه عوارض دندانی دارای تفاوت آماری معنادار هستند. شدت استوماتیت در بیمارانی که دچار استوماتیت شدند در جدول شماره ۲ نشان داده شده است آزمون آماری من ویتنی یو بین این دو گروه از نظر شدت استوماتیت اختلاف معنادار آماری نداشت. از نظر رضایت از محلول دهانشویه نیز در هر دو گروه اکثر بیماران از طعم و بوی دهانشویه رضایت داشتند و آزمون آماری فیشر نیز بین این دو گروه اختلاف معناداری نشان نداد.

در این پژوهش ۳۰ بیمار شرکت داشتند. میانگین سن بیماران در گروه پرسیکا ۲۴/۷۳ سال با انحراف معیار ۱۰/۴۴ و گروه کلرهگزیدین ۲۸/۴۹ سال با انحراف معیار ۱۲/۸۸ بود آزمون آماری t اختلاف معنادار آماری بین دو گروه از نظر سن نشان نداد. ۶۰ درصد از بیماران گروه پرسیکا و ۳۳/۳ درصد از افراد گروه کلرهگزیدین مرد بودند. آزمون آماری کای دو تفاوت معنادار آماری بین دو گروه از نظر جنسیت نشان نداد. دو گروه از نظر شاخص توده بدنی، سابقه عوارض دهانی، شمارش گلبول‌های سفید و نوع بیماری نیز تفاوت معنادار آماری نداشتند. مشخصات دمو گرافیک، نوع بیماری و شمارش گلبول‌های سفید در (جدول شماره ۱) نشان داده شده است. سابقه عوارض دندانی در گروه نیز بررسی گردید. کلیه بیماران گروه

جدول شماره ۱ - مشخصات دموگرافیک و نوع بیماری در بیماران تحت مطالعه

متغیر	گروه		پرسیکا		کلرهگزیدین	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
سن	۲۴/۷۳ + ۱۰/۴۴		۲۸/۴۰ + ۱۲/۸			
جنس	زن	۶	۴۰٪	۱۰	۶۶/۷٪	
	مرد	۹	۶۰٪	۵	۳۳/۳٪	
شاخص توده بدنی	کمتر از ۱۸/۵	۴	۲۶/۷٪	۳	۲۰٪	
	بیشتر از ۱۸/۵	۱۱	۷۳/۳٪	۱۲	۸۰٪	
نوع سرطان	AML	۷	۴۶/۷٪	۹	۶۰٪	
	ALL	۸	۵۳/۳٪	۶	۴۰٪	
سابقه عوارض دهانی	ندارد	۶	۴۰٪	۸	۵۳/۳٪	
	دارد	۹	۶۰٪	۷	۴۶/۷٪	
سابقه عوارض دندانی	ندارد	-	-	۵	۳۳/۳٪	
	دارد	۱۵	۱۰۰٪	۱۰	۶۶/۷٪	
شمارش گلبول‌های سفید	کمتر از ۱۰۰۰	۱۱	۷۳/۳٪	۱۱	۷۳/۳٪	
	۱۰۰۰-۵۰۰۰	۴	۲۶/۷٪	۴	۲۶/۷٪	

جدول شماره ۲ - شدت استوماتیت در دو گروه از بیماران تحت شیمی درمانی

شدت استوماتیت	گروه		پرسیکا		کلرهگزیدین		جمع
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
۰	۱۰	۶۶/۷٪	۷	۴۶/۷٪	۱۷	۵۶/۷٪	
۱	۱	۶/۷٪	۴	۲۶/۷٪	۵	۱۶/۷٪	
۲	۳	۲۰٪	۳	۲۰٪	۶	۲۰٪	
۳	۱	۶/۶٪	۱	۶/۶٪	۲	۶/۶٪	
جمع	۱۵	۱۰۰٪	۱۵	۱۰۰٪	۳۰	۱۰۰٪	
میانگین	۰/۶۷		۰/۸۸		۰/۷۷		
انحراف معیار	۱/۰۵		۰/۹۹		۱/۰۱		

## بحث

در این پژوهش تأثیر دهانشویه پرسیکا و کلرهگزیدین در پیشگیری از استوماتیت ناشی از شیمی درمانی مورد مقایسه قرار گرفت. ۳۰ بیمار در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند که ۵ نفر (۳۳/۳ درصد) در گروه پرسیکا و ۸ نفر (۵۳/۳ درصد) در گروه کلرهگزیدین دچار استوماتیت شدند. آزمون آماری تفاوت معنادار آماری از نظر وقوع استوماتیت در دو گروه نشان نداد و اثر هر دو محلول دهانشویه در پیشگیری از استوماتیت یکسان بود. در این پژوهش به منظور حذف تأثیر عوامل مداخله گر، عوامل مساعد کننده ابتلا به استوماتیت در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت. این عوامل شامل: سابقه مشکلات دهان و دندان، عدم رعایت بهداشت دهان، در معرض تحریک بودن دهان، وضعیت تغذیه، درمان دارویی، تضعیف سیستم ایمنی و پرتو درمانی می باشد (ترزالمی<sup>۱</sup> و همکاران ۱۹۹۶، گرون والد<sup>۲</sup>، دوویتا<sup>۳</sup> و همکاران ۱۹۹۷) آزمون های آماری نشان دادند که بین این دو گروه از نظر عوامل مساعد کننده (غیر از سابقه ابتلا به عوارض دندانی) تفاوت معناداری وجود ندارد و بنابراین با توجه به مشابه بودن دو گروه از نظر عوامل مساعد کننده استوماتیت میتوان نتیجه گیری کرد که محلول پرسیکا و کلرهگزیدین دارای اثر مشابه در پیشگیری از استوماتیت می باشند. در مطالعه چنگ، چانگ و یوان<sup>۴</sup> نیز اثر مثبت کلرهگزیدین در کاهش وقوع استوماتیت در بیماران شیمی درمانی نشان داده شده است. البته با توجه به این که در گروه پرسیکا سابقه عوارض دندانی بیشتر از گروه کلرهگزیدین بود، بنابراین این گروه در معرض خطر بیشتری بودند و میزان مشابه استوماتیت در دو گروه می تواند گویای این باشد که پرسیکا بهتر از کلرهگزیدین نقش عوارض دندانی (عامل مداخله گر) را کنترل کرده است. دویتا و همکاران می نویسند: رابطه دو طرفه پیچیده ای بین فلور طبیعی دهان، وضعیت پرشدگی و جرم دندانها و پاتولوژی مال اکلوزن<sup>۵</sup> و موکوزیت<sup>۶</sup> وجود دارد. پوسیدگی دندانها (ترمیم شده یا نشده)

منبعی از باکتری هاست که می تواند در اتیولوژی موکوزیت نقش داشته باشد، به این ترتیب افزایش باکتری ها از یک طرف به شدت موکوزیت و از طرف دیگر به افزایش پوسیدگی دندانها مرتبط می شود.

## نتیجه گیری

در نهایت با توجه به این که هر دو دهانشویه در پیشگیری از استوماتیت مؤثر بودند و با توجه به عوارض کلرهگزیدین می توان در بیماران تحت شیمی درمانی استفاده از دهانشویه پرسیکا را توصیه کرد.

- 1 - Terezhalemy
- 2 - Grownwald
- 3 - Devita
- 4 - Cheng, Chang and Yuen
- 5 - Mal occlusion pathology
- 6 - Mucositis

## منابع

- 1 - Terezhalemy TG, et al. cancer chemotherapeutic agents. Dental Clinics of North America.1996; 40 (3):709-721
- 2 - Grownwald LS, et al. Cancer Nursing. 4th Edition.USA: Jones & barlett;(1997).
- 3 - Gaudio D, and Quinn. Chemotherapy potential occupational hazards. American Journal of Nursing .1998; 98 (11): 59-64.
- 4 - Mc.Guire BD, et al. Acute oral pain and mucositis in bone marrow transplant and leukemia patients: data from a pilot study. Cancer Nursing.1998; 21 (6): 385-393. 385-393.
- 5 - Papas AS, et al. A prospective ,randomized trial for the prevention of mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant. 2003; 31 (8): 705-712.
- 6 - Devita V, Roseberg S. Cancer Principles and Practice of Oncology .Lippincott. New York; (1997).
- 7 - Epstien JB, Schubert M. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy, review of pathogenesis,diagnosis, and managemet.Oncology (Huntingt). 2003; 17 (12); 1767-1779.
- ۸ - صبور، بهمن. بررسی اثرات ضد میکربی گیاهان بستی در عفونت‌های دهان و دندان و تهیه یک نوع دهانشویه گیاهی. پایان نامه دکترای داروسازی. دانشکده داروسازی. تهران؛ دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۱۳۷۵.
- ۹ - ترکزبان، پ. بررسی و مقایسه دو دهانشویه بتادین و کلرهگزیدین در پیشگیری از بیماری های پریو دنتال. مجله دندانپزشکی انجمن دندانپزشکان ایران. ۱۳۷۸؛ دوره ۱۱. صفحات ۱۱-۳۳.
- 10 - Costa EM, et al. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. Resqui Odontol Bras.2003; 17 (2):147-150(abstract).
- 11 - Cheng KK, Chang AM, Yuen MP. Evaluation of an oral preventive protocol in children with acute lymphoblastic leukemia. Pesqui Odontol Bras. 2003 Apr-Jun; 17(2): 147-50 [abstract]
- ۱۲- فنادی، ع. بهداشت دهان و دندان در اسلام. طب و تزکیه. ۱۳۷۳؛ شماره ۱۲. صفحات ۱۵ - ۲۰.
- 13 - Gazi MI, et al. The immediate and medium – term effects of Meswak on the cojposition of mixed saliva. Journal of Clinical Periodontal.1992; 19 (2): 113-117.
- ۱۴- شفیعی، ص. م. مقایسه دهانشویه پرسیکا و کلرهگزیدین در درمان ژنژویت. پایان نامه دکترای دندانپزشکی. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. ۱۳۷۶.
- 15 - Al Bagieh .Effects of aqueous extract of miswak on in vitro growth of candida albicans. Microbios. 1994; 80 (323): 107-13.