

مقایسه کلینیکی دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین و ایرشا (ضد پلاک) در کاهش پلاک دندان‌ها

دکتر وحید اصفهانیان^۱، دکتر محمد کتابی^۲، دکتر هدی فرمان آرا*

چکیده

مقدمه: شایع‌ترین شکل بیماری لثه ژنژیویت می‌باشد که عامل اصلی آن پلاک میکروبی است؛ از این رو کنترل پلاک نقش مهمی در پیش‌گیری از بروز ژنژیویت و بیماری‌های پریودنتال دارد. رایج‌ترین روش‌های کنترل پلاک روش‌های مکانیکی و شیمیایی است. در میان روش‌های شیمیایی استفاده از دهان‌شویه‌ها رواج بیشتری دارد. هدف از این تحقیق مقایسه اثر ضد پلاک دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک) به عنوان یک فرآورده ایرانی با دهان‌شویه کلرهگزیدین به عنوان نمونه استاندارد بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه که به روش کارآزمایی بالینی با طرح متوالی-مقاطع انجام شد، نمونه مورد مطالعه ۱۴ نفر بودند که در دو گروه ۷ نفره قرار گرفتند. گروه اول ابتدا دهان‌شویه کلرهگزیدین و سپس (با یک فاصله ۱۰ روزه) دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک) را مصرف کردند و گروه دوم بر عکس. هیچ‌یک از افراد در مدت مصرف دهان‌شویه از کنترل مکانیکی پلاک استفاده نکردند. در مورد هر دهان‌شویه بیمار در ۲ جلسه معاینه شد: شاخص پلاک سیلنس- لو در جلسه اول قبل از شروع مصرف دهان‌شویه و در جلسه دوم بعد از مصرف دهان‌شویه محاسبه شد. میانگین شاخص پلاک قبل و بعد از هر دهان‌شویه با آزمون t زوج و میانگین کاهش پلاک دو گروه با آزمون t مقایسه گردید.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین شاخص پلاک بعد از مصرف دهان‌شویه کلرهگزیدین به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد ($p \text{ value} < 0/05$). ولی در مورد دهان‌شویه ایرشا میزان کاهش پلاک معنی‌دار نبود ($p \text{ value} = 0/917$).

نتیجه‌گیری: مقایسه اثر دو دهان‌شویه کلرهگزیدین و ایرشا در تحقیق حاضر نشان داد که میزان کاهش پلاک با مصرف این دو دهان‌شویه یکسان نیست و اختلاف آماری معنی‌داری دارد؛ همچنین کلرهگزیدین در کاهش پلاک دندان‌های دارای تأثیر بیشتری است. در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که کلرهگزیدین در کنترل پلاک دندان‌های اثر مطلوب دارد و اثر ضد پلاک دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک) قابل توجه نیست.

کلید واژه‌ها: کلرهگزیدین، ایرشا، دهان‌شویه، برداشت پلاک.

۱: استادیار، گروه پرودنتولوژی، دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی خوراسگان
hoda.farmanara@yahoo.com

۲: استادیار، گروه پرودنتولوژی، دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی خوراسگان

* دندان‌پزشک

این مقاله در تاریخ ۸۵/۹/۱۲ به دفتر مجله رسیده، در تاریخ ۸۵/۱۰/۱۷ اصلاح شده و در تاریخ ۸۵/۱۰/۲۶ تأیید گردیده است.

مجله دانشکده دندان‌پزشکی اصفهان
۱۳۸۶؛ ۳(۱): ۱۰ تا ۱۴

مقدمه

پلاک دندان (Dental Plaque) جمعیت متنوعی از باکتری‌های تجمع یافته در ماتریکسی با منشأ بزاقی است که مانند پوسته نازکی سطح دندان را می‌پوشاند [۱] و در بروز پوسیدگی دندان به خصوص بیماری‌های پریدونتال نقش مهمی دارد [۲].

مطالعات تجربی و اپیدمیولوژیک به وضوح نشان داده‌اند که پلاک دندان علت اصلی ژنژیویت است [۳] و در واقع ژنژیویت مرتبط با پلاک (Plaque-Induced Gingivitis) شایع‌ترین فرم بیماری لثه است [۳] که در نتیجه تداخل بین میکروارگانیسم‌های موجود در پلاک دندان و بافت میزبان به وجود می‌آید. کنترل پلاک از اجزای اساسی درمان‌های پریدونتال بوده، به دو صورت مکانیکی و شیمیایی قابل انجام است [۳]. روش مکانیکی (شامل مسواک زدن) قابل اعتمادترین روش برای دستیابی به سلامت دهان است و به تمامی بیماران توصیه می‌شود [۳]؛ ولی کنترل پلاک با مسواک زدن به تنهایی برای کنترل بیماری‌های پریدونتال کفایت نمی‌کند، چون ضایعات پریدونتال اغلب در نواحی بین دندانی تشکیل می‌شوند [۳]. از آن جا که روش مکانیکی صد در صد مؤثر نبوده، برخی بیماران هم در پذیرفتن و پایبندی به آن مشکل دارند، استفاده از مواد شیمیایی به عنوان یک روش کمکی در کنترل پلاک توصیه شده است [۴،۵]. مواد شیمیایی به روش‌های مختلفی مانند دهان‌شویه‌ها، خمیر دندان‌ها، ژل‌ها، اسپری‌ها، شستشودهنده‌ها و قرص‌های مکیدی تجویز می‌شوند [۶] که مصرف دهان‌شویه متداول‌ترین روش کنترل شیمیایی پلاک می‌باشد.

انجمن دندان پزشکی آمریکا دو نوع دهان‌شویه را برای درمان ژنژیویت پذیرفته است: دهان‌شویه‌های محتوی کلرهگزیدین و دهان‌شویه‌های Essential oil که حاوی تیمول، منتول، اوکالپیتول و متیل سالیسیلات می‌باشند [۳]. همچنین ترکیبات دیگری مانند تریکلوزان، استانوس فلوراید، ستیل پیریدینیوم کلراید (CPC) و سدیم بنزوات معرفی شده است که ممکن است در کنترل پلاک مؤثر باشند. در بین دهان‌شویه‌های مختلف کلرهگزیدین (chlorhexidine) بهترین نتایج را به دنبال داشته [۳] و در برخی مطالعات در مقایسه با مواد ضد پلاک و ضد التهاب لثه به عنوان یک استاندارد طلایی جهت مقایسه اثرات سایر عوامل ضد پلاک معرفی شده است و کارایی آن به

اثرات باکتریسیدال و باکتریوستاتیک و دوام اثر آن در حفره دهان مربوط می‌شود. خواص ضد میکروبی کلرهگزیدین مربوط به ساختمان مولکولی دو کاتیونی آن است که موجب اثرات جانبی رنگیزه‌های خارجی دندان می‌شود. با توجه به شناخت این موضوع باید اثربخشی در حداکثر و اثرات جانبی کلرهگزیدین در حداقل باشد تا کلرهگزیدین در جایگاه استاندارد طلایی قرار گیرد [۷-۱۰]. کلرهگزیدین از سال ۱۹۵۶ معرفی شده [۱۱] و مطالعات انجام شده در مورد نحوه اثربخشی و نیز عوارض جانبی آن نشان داده که جذب سیستمیک آن اندک است و عوارض تراوتوتونیک یا کارسینوژنیک ندارد [۳،۱۲]. عوارض کلرهگزیدین به طور عمده موضعی است و به شکل تغییر رنگ دندان‌ها [۳،۱۳]، سوزش مخاط و ضایعات دسکوامیتیو مخاطی بروز می‌کند [۱۴]. البته در طی مطالعه‌ای محلول جدیدی متشکل از کلرهگزیدین با غلظت ۰/۰۵٪ و CPC با غلظت ۰/۰۵٪ بدون الکل به عنوان ماده مؤثر ضد پلاک طولانی اثر با کاهش عوارض جانبی معرفی گردیده است [۱۵].

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۳ توسط keijser انجام شد، بین دو دهان‌شویه کلرهگزیدین در جلوگیری از ایجاد پلاک با وجود اختلاف در غلظت و مدت تفاوت فاحشی ملاحظه نشد ولی افراد شست و شوی کوتاه مدت (۳۰ ثانیه) را ترجیح دادند [۱۶].

دهان‌شویه ایرشا که در سال‌های اخیر توسط شرکت داروسازی شفا تولید و عرضه شده است به دو شکل ضد پلاک و آنتی‌سپتیک موجود است؛ نوع ضد پلاک (پاک‌کننده پلاک و جرم دندانی) که در مطالعه حاضر بررسی شده است، سبز رنگ بوده، طبق اظهارات شرکت تولید کننده دارای خواص پاک‌کنندگی و تقویت کننده لثه و دندان می‌باشد و از طریق سست کردن اتصال پلاک دندان عمل می‌کند. این دهان‌شویه با تأمین فلوراید مورد نیاز دندان‌ها به مرور زمان مانع پوسیدگی و خرابی آنها می‌شود و با دارا بودن اسانس مطبوع دهان را خوشبو و خنک می‌کند و متشکل از ترکیبات تاپاکسان، سینپیرونیک، اس تی پی تی، آلانتوئین، سدیم فلوراید، سدیم ساخارین، سدیم بنزوات، گلیسرین، الکل، بنزوئیک اسید، اسانس، آب و رنگ‌های افزودنی مجاز می‌باشد [۱۷].

نوع آنتی‌سپتیک (ضد عفونی کننده و برطرف کننده بوی بد دهان) است؛ این محلول به واسطه ترکیبات مؤثر خود شامل

دهان‌شویه هر بار ۳۰ ثانیه (مطابق دستور کارخانه سازنده) بود و به میزان نصف درب بطری ۲ بار در روز انجام می‌شد. در طی این مدت بیماران از کنترل مکانیکی پلاک خودداری نمودند؛ بعد از یک هفته بیمار مراجعه نموده، شاخص پلاک Sillness & Loe برای وی ثبت شد.

مراحل مطالعه در گروه دوم مشابه گروه اول بود، با این تفاوت که بیماران گروه دوم ابتدا به مدت یک هفته دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک) دریافت نمودند و بعد از یک فرجه ۱۰ روزه با دهان‌شویه کلرهگزیدین ۰/۲٪ (به مدت یک هفته) تحت درمان قرار گرفتند.

تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده با نرم‌افزار SPSS انجام شد و از آزمون t زوج برای مقایسه میانگین‌های شاخص پلاک Sillness & Loe قبل و بعد از مداخله بالینی در هر گروه استفاده شد. آزمون t برای مقایسه میانگین کاهش شاخص پلاک Sillness & Loe در دو گروه انجام شد.

یافته‌ها

مقایسه میانگین شاخص پلاک قبل و بعد از مصرف کلرهگزیدین توسط آزمون آماری t paired نشان داد که شاخص پلاک بعد از مصرف دهان‌شویه کلرهگزیدین به طور معنی‌داری کاهش یافته است ($P=0/003$, $t=3/661$) (جدول ۱).

همچنین میانگین شاخص پلاک دو گروه قبل و بعد از مصرف ایرشا توسط آزمون آماری t-paired نشان داد که شاخص پلاک بعد از مصرف دهان‌شویه ایرشا کاهش معنی‌داری نداشته است ($P=0/917$, $t=0/101$) (جدول ۱).

در نهایت مقایسه میانگین میزان کاهش پلاک دو گروه بعد از مصرف دهان‌شویه ایرشا و کلرهگزیدین توسط آزمون آماری t نشان داد که میزان کاهش پلاک دهان‌شویه کلرهگزیدین به طور معنی‌داری بیشتر از دهان‌شویه ایرشا بوده است ($P=0/020$, $t=-3/75$) (جدول ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار شاخص پلاک قبل و بعد از مصرف دهان‌شویه‌های کلرهگزیدین ۰/۲٪ و ایرشا (آنتی‌پلاک)

مقدار کاهش پلاک	قبل از مصرف	بعد از مصرف
کلرهگزیدین	$0/83 \pm 0/18$	19 ± 61
ایرشا	$0/80 \pm 0/16$	$0/79 \pm 0/20$

تیمول، منتول، اکالیپتول، میتل سالیسیلات، الکل، اسید بنزوئیک، سینپرونیک، کارامل و آب، با تنظیم میکروب‌های دهان مانع بروز عفونت‌های داخل دهان شده، دوره و حملات بیماری آفت دهان را کوتاه می‌کند و نیز با از بین بردن میکروب‌های مولد بوی نامطبوع، دهان را تازه و خوشبو می‌نماید [۱۷].

در سال‌های اخیر دهان‌شویه‌های مختلفی (مانند پرسیکا، ماتریکا، سینامول، ایرشا) توسط کارخانجات داخلی به بازار عرضه شده است؛ با این وجود تاکنون تحقیق اندکی در مورد میزان اثربخشی آنها در مقایسه با دهان‌شویه کلرهگزیدین انجام شده است و انجام مطالعات بالینی بیشتر در این زمینه ضرورت دارد. این مطالعه با هدف بررسی اثربخشی دهان‌شویه ایرشا (نوع ضد پلاک) در کنترل پلاک دندانی و مقایسه آن با دهان‌شویه کلرهگزیدین طراحی و اجرا شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی مقطعی (Crossover Clinical Trial) بود و در سال ۱۳۸۵ در بخش پرودنتولوژی دانشکده دندان‌پزشکی دانشگاه آزاد خوراسگان انجام شد. نمونه‌ها به بیماری‌های پریدونتال پیشرفته مبتلا نبوده، دارای حداقل ۲۴ دندان بدون پوسیدگی و ترمیم وسیع بودند. این افراد از شرکت در یک طرح تحقیقاتی آگاه بودند. حجم نمونه در هر گروه ۷ نفر و در مجموع دو گروه ۱۴ نفر تعیین شد. در هر دو گروه ابتدا شاخص پلاک Sillness & Loe ثبت شد. افراد در گروه اول ابتدا به مدت یک هفته به دهان‌شویه کردن با محلول کلرهگزیدین ۰/۲٪ (تولید شرکت شهر دارو-تهران، ایران) به میزان ۱۰ سی‌سی پرداختند. به هر بیمار توصیه شد روزی ۲ بار و هر بار به مدت ۶۰ ثانیه (مطابق دستور کارخانه سازنده) عمل دهان‌شویه انجام دهد و در طی این مدت از مسواک زدن و سایر روش‌های کنترل مکانیکی پلاک خودداری کند. در پایان یک هفته بیمار مراجعه کرد و شاخص پلاک Sillness & Loe ثبت شد. سپس به هر بیمار یک فرجه ۱۰ روزه داده شد که در آن مصرف دهان‌شویه متوقف و مسواک زدن بیمار از سر گرفته شد. در پایان فرجه ۱۰ روزه شاخص پلاک Sillness & Loe دوباره ثبت شد و بیماران به مدت یک هفته به دهان‌شویه کردن با محلول ایرشا سبز رنگ (ضد پلاک) (تولید لابراتوار داروسازی شفا-تهران، ایران) پرداختند. مدت

بحث

هدف اصلی این مطالعه، تحقیق بر روی اثر ضد پلاک دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک) در مقایسه با کلرهگزیدین به عنوان نمونه استاندارد بود. در این مطالعه فرضیه مطرح شده این بود که اثر ضد پلاک دهان‌شویه‌های ایرشا (ضد پلاک) و کلرهگزیدین در محیط بالینی متفاوت است.

در طی تحقیق حاضر ایندکس پلاک Sillness & Loe قبل و بعد از مصرف دهان‌شویه‌ها در ۱۴ بیمار بررسی شد. از آن جا که این تحقیق به صورت متقاطع اجرا شد، تأثیر اول یا دوم بودن دهان‌شویه در نتایج حذف گردید.

تجزیه و تحلیل آماری نشان داد که میانگین شاخص پلاک بعد از مصرف دهان‌شویه کلرهگزیدین (CHX) به طور معنی‌داری کاهش می‌یابد. این یافته مطابق با تحقیقات قبلی است که کارایی کلرهگزیدین را در کاهش تشکیل پلاک دندانی نشان داده‌اند [۳، ۱۷، ۱۸].

مطالعه انجام شده توسط Schiott و Loe در سال ۱۹۷۰ نشان داد که شستشوی روزانه دهان با ۱۰ میلی‌لیتر محلول کلرهگزیدین دی‌گلوکونات ۰/۲٪ به مدت یک دقیقه (بدون مسواک زدن) می‌تواند تجمع پلاک را تا ۶۰٪ و شدت ژئزیویت را ۵۰-۸۰٪ کاهش دهد [۱۹]. در سال ۱۹۷۰ توسط schiott و همکاران دهان‌شویه ۰/۲٪ کلرهگزیدین با داشتن فعالیت باکتریواستاتیک طولانی مدت (بیش از ۱۲ ساعت) به عنوان استاندارد طلایی معرفی شد [۲۰]. در یک مطالعه که در سال ۱۳۷۸ توسط آقارخ انجام شد، دهان‌شویه کلرهگزیدین در مقایسه با دهان‌شویه گیاهی پرسیکا اثرات ضد پلاک بسیار بیشتری داشت [۱۱]. همچنین در تحقیق دیگری که مصری پور و همکاران در سال ۱۳۸۳ انجام دادند اثر آنتی‌باکتریال دو دهان‌شویه گیاهی سینامول و کلرهگزیدین در محیط کشت مقایسه شد و در آن برتری چشم‌گیر کلرهگزیدین نسبت به سینامول تأیید گردید [۲۱]. مطالعات فوق نشان‌دهنده اثر ضد پلاک و ضد باکتریال برتر دهان‌شویه کلرهگزیدین در مقایسه با دهان‌شویه‌هایی چون سینامول و پرسیکا می‌باشد که امتیاز ضد پلاک برتر آن در مقایسه با دهان‌شویه ایرشا در مطالعه حاضر نیز تأیید شده است. در مورد دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک)، میانگین شاخص پلاک قبل و بعد از مصرف آن تفاوت

معنی‌داری نداشت. دهان‌شویه ایرشا که توسط لابرآتوار داروسازی شفا عرضه شده است، در مطالعات اولیه منتشر شده توسط شرکت شفا، دارای اثر آنتی‌باکتریال بر ضد استرپتوکوکوس‌های موتانس، سانگوییس، سالیواریس و پایوژنیزس بوده است [۲۲].

در مطالعه‌ای که توسط اصفهانیان و همکاران در سال ۱۳۸۳ انجام گرفت، دهان‌شویه ایرشا در محیط کشت، دارای اثرات آنتی‌باکتریال بر ضد باکتری‌های هوازی و بی‌هوازی گزارش شد [۲۳]. در عین حال مشخص شد که "تفاوت آماری معنی‌داری بین دو دهان‌شویه کلرهگزیدین و ایرشا وجود دارد" و "کلرهگزیدین دارای اثر ضد باکتریایی قوی‌تری می‌باشد؛ البته مطالعه فوق در محیط کشت (in vitro) انجام شده است. تنها مطالعه‌ای که در مورد اثرات دهان‌شویه ایرشا به صورت in vivo انجام شده است، مطالعه سقا زاده و اوسط نویدی در سال ۱۳۸۵ است [۲۴]. در این مطالعه اثرات دهان‌شویه‌های ایرشا و پلاکس (Plax) در کاهش میزان پلاک دندان با یکدیگر و با دارونما مقایسه شد. مطالعه مذکور نشان داد که میزان پلاک باقی‌مانده پس از مصرف دهان‌شویه ایرشا و پلاکس و دارونما تفاوت آماری معنی‌داری با یکدیگر ندارد و همچنین مسواک-زدن بدون استفاده از این دهان‌شویه‌ها یا همراه با دهان‌شویه‌ها تفاوت معنی‌داری در میزان کاهش پلاک ندارد [۲۴].

نتایج بررسی فوق با نتیجه مطالعه حاضر هماهنگ است که نشان می‌دهد مصرف دهان‌شویه ایرشا کاهش معنی‌داری در میزان پلاک ایجاد نمی‌کند. همچنین مقایسه اثر دو دهان‌شویه کلرهگزیدین و ایرشا در تحقیق حاضر نشان داد که میزان کاهش پلاک با مصرف این دو دهان‌شویه تفاوت معنی‌داری دارد و کلرهگزیدین در کاهش پلاک دندانی تأثیر بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که میزان کاهش پلاک با مصرف این دو دهان‌شویه کلرهگزیدین و ایرشا یکسان نیست و کلرهگزیدین در مقایسه با ایرشا در کاهش پلاک دندانی تأثیر بیشتری دارد. ضمن این که دهان‌شویه ایرشا (ضد پلاک) در این مطالعه اثرات بالینی معنی‌داری نداشت.

References

1. Marsh PD. Dentifrices containing new agents for the control of plaque and gingivitis: microbiological aspects. *J Clin Periodontol* 1991; 18(6):462-7.
2. Pawlak EA, Hoag PM. Essentials of periodontics. 3rd ed. London: Mosby; 1980.p.235.
3. Newman MG, Fermin A, Carranza, Takei H, Klokkevold PR. Carranza's Clinical Periodontology. Trans. Soleimani Shayesteh Y, Khorsand A. 1st ed. Tehran: Shayan Nemoodar; 2002.p.66-7,70,85,649.
4. Addy M, Moran JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontol* 2000 1997; 15:52-4.
5. Samaranyake L. Essential Microbiology for Dentistry. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002.p.207-13.
6. McDonald DR, Avery RE, Dean JA. Dentistry for the Child and Adolescent(2000).Trans. Mighani Gh. Tehran: Tehran University of Medical Sciences and Health Services; 2001.p.28,284,296,299.
7. Gjeramo P. Chlorhexidine and related substances. *J Dent Res* 1989; 68(spec. issue):1602-8.
8. Quirynen M, Avontrodt P, Peeters W, Pauwels M, Coucke W, Van SD. Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 2001; 28(12):1127-36.
9. Singh SM, Rustogi KN, Volpe AR, Petrone DM, Robinson RS. Effect of a mouthrinse containing triclosan and a copolymer on plaque formation in a normal oral hygiene regimen. *Am J Dent* 1990; 3 Spec No:S63-S65.
10. Moshrefi A. Chlorhexidine. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr* 2002; 50(1):5-9.
11. Moghareabed E, Agharokh SH. Comparison the effect of Chlorhexidine 0.2% and Persica on gum improvement in gingival patients. Thesis of DDS. Islamic Azad University of Khorasgan. 1999.
12. Eqbal M. A case report of Chlorhexidine therapeutic use in controlling microbial plaque. *Beheshti Univ Dent J* 1999;6:23-4.
13. Mandel ID. Chemotherapeutic agents for controlling plaque and gingivitis. *J Clin Periodontol* 1988; 15(8):488-98.
14. Kalaga A, Addy M, Hunter B. Comparison of chlorhexidine delivery by mouthwash and spray on plaque accumulation. *J Periodontol* 1989; 60(3):127-30.
15. Quirynen M, Soers C, Desnyder M, Dekeyser C, Pauwels M, van SD. A 0.05% cetyl pyridinium chloride/0.05% chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2005; 32(4):390-400.
16. Keijser JA, Verkade H, Timmerman MF, Van der Weijden FA. Comparison of 2 commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Periodontol* 2003; 74(2):214-8.
17. Bina B. Irsha antiplaque. SHAFa Pharmacy laboratory.
18. Mackenzie IC, Nuki K, Loe H, Schiott CR. Two years oral use of chlorhexidine in man. V. Effects on stratum corneum of oral mucosa. *J Periodontal Res* 1976; 11(3):165-1.
19. Schiott CR, Loe H, Jensen SB, Kilian M, Davies RM, Glavind K. The effect of chlorhexidine mouthrinses on the human oral flora. *J Periodontal Res* 1970; 5(2):84-9.
20. Loe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res* 1970; 5(2):79-83.
21. Mesripour M, Esfahanian V, Akbarzadeh N. In vitro Comparison of antibacterial effects of 2 mouthrinses: Cinamol and Chlorhexidine on microbial dental plaque. Thesis of DDS. Islamic Azad University of Khorasgan. 1998.
22. Olia B, Modarres zadeh M, Lashgari B. The study of antibacterial effects of Irsha mouthrinses on streptococcus mutans, sanguis, salivaris, and pyogenes. Tehran: SHAFa pharmacy laboratory; 2002.
23. Esfahanian V, Aliakbari E. laboratory Comparison of antibacterial effects of 2 mouthrinses: Irsha(anti septic) and Chlorhexidine. Thesis of DDS. Islamic Azad University of Khorasgan. 2004.
24. Saghazadeh M, Navidi AO. Investigation and comparison of the effect of two mouthrinses, Plax and Irsha on dental plaque reduction. Tehran University of Medical Sciences, Journal of Dental school 2006;19(4):40-50.