

## بررسی اثر خمیر دندان حاوی Enoxolone بر شاخص‌های پلاک دندانی، التهاب و خونریزی لثه‌ای

دکتر سارا ولی زاده<sup>۱</sup> - دکتر لادن رنجبر عمرانی<sup>۲</sup> - دکتر زهره مرادی<sup>۱\*</sup>

۱- استادیار گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران  
۲- دانشیار گروه آموزشی دندانپزشکی ترمیمی و زیبایی، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی تهران، تهران، ایران

### Evaluation of the effect of enoxolone-containing toothpaste on dental plaque, gingival inflammation and bleeding indices

Sara Valizadeh<sup>1</sup>, Ladan Ranjbar Omrani<sup>2</sup>, Zohreh Moradi<sup>1\*</sup>

1<sup>†</sup>- Assistant Professor, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (zohrehmoradi2003@yahoo.com)

2- Associate Professor, Department of Operative Dentistry, School of Dentistry, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

**Background and Aims:** Enoxolon is a natural licorice and its formula is similar to cortisone. The aim of this double blind randomized match control clinical trial, was to analyze the effect of Arthrodont toothpaste containing 1% Enoxolone on dental plaque, gingival inflammation, and bleeding indices.

**Materials and Methods:** 40 patients who had gingivitis were selected. They were instructed to brush their teeth twice daily for three minutes then massage the gums with pastes for one minute and then wash their mouths. The patients were divided into two groups: The Arthrodont toothpaste containing Enoxolon, was given to the study group and the Crest toothpaste free of Enoxolon, was given to the control group. At the beginning of the study and after 21 days, plaque, gingival, and bleeding indices were measured. The statistical analyses were done by Paired T test, T test and nonparametrical analysis of Wilcoxon and Mann-Whitney.

**Results:** In both groups, the three indices decreased significantly. Comparing between the two groups, the gingival and bleeding indices had significantly decreased in the study group (Arthrodont toothpaste) compared to the control group (Crest toothpaste). However, no significance difference in the plaque index between the two groups was found (P=0.143).

**Conclusion:** The results of this clinical study showed that Enoxolon had anti-inflammatory effect on gingivitis.

**Key Words:** Gingivitis, Enoxolone, Anti-Inflammatory, Plaque index, Gingival bleeding index

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2020;33(2):72-79

\* مؤلف مسؤول: تهران - انتهای خیابان امیرآباد - دانشکده دندانپزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تهران - گروه آموزشی ترمیمی و زیبایی  
تلفن: ۸۰۱۵۹۵۰ نشانی الکترونیک: zohrehmoradi2003@yahoo.com

## چکیده

**زمینه و هدف:** Enoxolone یک ماده طبیعی گرفته شده از گیاه شیرین بیان است که از لحاظ ساختار بسیار شبیه کورتیزون می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه بالینی دوسویه کور که به شکل کارآزمایی بالینی انجام شد، ارزیابی اثر خمیردندان آرترونت حاوی ۱٪ Enoxolone بر روی شاخص‌های پلاک دندانی، التهاب و خونریزی لثه‌ای مورد بود.

**روش بررسی:** از ۴۰ بیمار دارای ژنژیویت درخواست شد که دو بار در روز به مدت ۳ دقیقه دندان‌های خود را به روش آموزش داده شده (Modified Stillman)، مسواک بزنند و لثه‌های خود را با خمیردندان به مدت ۱ دقیقه ماساژ دهند و سپس دهان خود را بشویند. بیماران به دو گروه تقسیم شده بودند: تست، که خمیردندان آرترونت حاوی Enoxolone و گروه کنترل که خمیردندان کرست فاقد این ماده را دریافت کرده بودند. در ابتدای مطالعه و ۲۱ روز بعد از استفاده از خمیردندان‌ها، شاخص‌های پلاک دندانی، التهاب و خونریزی لثه‌ای اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری Paired T Test و آنالیز نان پارامتریک Wilcoxon و Mann-Whitney مورد ارزیابی قرار گرفتند.

**یافته‌ها:** در هر دو گروه، سه شاخص مورد مطالعه به صورت قابل ملاحظه‌ای نسبت به ابتدای ارزیابی کاهش یافته بود و در مقایسه بین دو گروه مشخص شد که شاخص‌های لثه‌ای و خونریزی از لثه در گروهی که از خمیردندان آرترونت استفاده کرده بودند، نسبت به گروهی که خمیردندان کرست به آن‌ها داده شده بود، کاهش معنی‌داری یافته بود در حالی که ایندکس پلاک تفاوت قابل ملاحظه‌ای نشان نداد ( $P=0/143$ ).

**نتیجه‌گیری:** با توجه به نتایج این مطالعه بالینی و محدودیت‌های آن مشخص شد که Enoxolone دارای اثرات ضد التهابی بر روی لثه بود.

**کلید واژه‌ها:** التهاب لثه، اناکسولون، ضد التهاب، شاخص پلاک، شاخص خونریزی از لثه

وصول: ۹۸/۰۸/۲۳ اصلاح نهایی: ۹۹/۰۵/۲۰ تأیید چاپ: ۹۹/۰۶/۰۱

## مقدمه

میکروبی اساس کلیه درمان‌های دندانپزشکی و مبنای موفقیت آینده آن‌هاست (۴). مسواک زدن، رایج‌ترین روش مکانیکی جهت کنترل پلاک است که اگر در فواصل مناسب و به صورت مداوم انجام شود می‌تواند در جلوگیری از بیماری‌های پریدونتال و نیز پوسیدگی مؤثر باشد. از جمله روش‌های شیمیایی مؤثر در کنترل پلاک نیز می‌توان به استفاده از خمیردندان‌ها، دهانشویه‌ها و ژل‌ها اشاره نمود (۵).

به منظور غلبه بر محدودیت‌های روش‌های مکانیکی، بعضی مواد که دارای خواص درمانی هستند و ایمن بودن آن‌ها به اثبات رسیده، به خمیر دندان‌ها اضافه می‌شوند تا کنترل پلاک بهتری انجام شود. مطالعات نشان داده است که اضافه کردن مواد شیمیایی مثل کلرگزیدین یا تریکلوزان به خمیردندان می‌تواند به شکل مستقیم شکل‌گیری پلاک دندانی را مهار کند. لذا در سال‌های اخیر توجه به مواد شیمیایی و استفاده از آن‌ها توأم با روش‌های مکانیکی برای کنترل بهتر پلاک میکروبی مورد توجه زیادی قرار گرفته است (۶).

یکی از محصولات کاربردی برای بهداشت دهان Enoxolone است که به عنوان یک مولکول با خاصیت ضد التهابی شناخته می‌شود که تواناییش در کاهش ژنژیویت ایجاد شده در اثر پلاک میکروبی در بعضی از مطالعات به اثبات رسیده است (۷،۸).

Enoxolone (گلیسرپرهتینیک اسید) جز اصلی گیاه لیکوریس

پریودونتیت یک بیماری مزمن التهابیست که بیش از ۵۰ درصد افراد جامعه را درگیر کرده و این میزان با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. پریودونتیت پیشرفته ششمین بیماری شایع در انسان‌هاست و اگر درمان نشود باعث تخریب بافت‌های حمایت کننده دندان همانند لثه، لیگامان‌های پریدونتال و استخوان آلوئول و در نهایت از دست دادن دندان خواهد شد (۱). این شرایط دارای اثر منفی روی کیفیت زندگی، صحبت کردن، تغذیه و اعتماد به نفس می‌باشد. به علاوه این بیماری با برخی بیماری‌های التهابی مزمن سیستمیک به شکل غیر وابسته در ارتباط است و به همین دلیل به عنوان یک نگرانی جدی در سطح سلامت جامعه مطرح است (۲). ژنژیویت به عنوان شایع‌ترین و خفیف‌ترین بیماری پریدونتال شناخته می‌شود که با تجمع پلاک بر روی سطح دندان‌ها و سطوح بافت نرم اطراف آن‌ها، ایجاد می‌شود. انباشته شدن پلاک میکروبی به عنوان عامل اولیه ایجاد کننده ژنژیویت شناخته می‌شود و اگر تداخلی در انباشت آن انجام نشود و پلاک باقی بماند، ژنژیویت به پریودونتیت تبدیل می‌شود (۳).

یکی از روش‌های شناخته شده برای حفظ سلامت دهان و دندان، استفاده مداوم از روش‌های مکانیکی و شیمیایی جهت حذف پلاک میکروبی و جلوگیری از تشکیل مجدد آن می‌باشد. کنترل پلاک

در صورت وجود هر یک از مشکلات ذیل، فرد از مطالعه کنار گذاشته شد:

- ۱- ابتلا به هر نوع بیماری سیستمیک
- ۲- استعمال دخانیات
- ۳- مصرف دارو و آنتی بیوتیک در طی ۶ ماه گذشته
- ۴- عمل جراحی پیوندتال در طی ۶ ماه گذشته
- ۵- پاکت لثه ای بیشتر از ۵ میلی متر
- ۶- بی نظمی شدید دندان‌ها (Crowding)
- ۷- ترمیم‌های با زوائد اضافی (Overhang)
- ۸- عادات مضر دهانی (Bruxism)
- ۹- در مورد بانوان بارداری یا مصرف قرص ضد بارداری

پس از ارائه توضیحات لازم در مورد روش کار و اخذ رضایت نامه و موافقت بیمار با انجام تحقیق، که به ارزیابی وضعیت لثه، خونریزی آن و میزان پلاک باکتریال می‌پرداخت، برای هر فرد تکمیل گشت. معاینه و ثبت شاخص‌ها در هر فرد به وسیله پروب ویلیامز، آینه دندانپزشکی و بر روی صندلی دندانپزشکی با نور یونیت ارزیابی شده و شاخص‌های لازم ثبت شد. سپس افراد مورد مطالعه به دو گروه تست (A Test) و شاهد (B Control) تقسیم شدند، به گونه‌ای که شاخص‌های سه گانه پلاک دندان، التهاب و خونریزی لثه‌ای (Plaque, Bleeding, Gingival) ذکر شده در هر گروه از لحاظ آماری برابر باشند.

به تمامی اعضای دو گروه A و B یک عدد مسواک Oral B (Advantage, Medium, 40)، به گروه A خمیردندان Arthrodon (حاوی Enoxolone) و به گروه B خمیردندان Regular Crest (فاقد Enoxolone) داده شد.

لازم به ذکر است که توزیع خمیر دندان تو سطر فرد دیگری غیر از شخص معاینه کننده انجام شد، لذا شخص معاینه کننده از نوع خمیردندان ارائه شده به هر فرد بی‌اطلاع بود، علاوه بر این مسواک و خمیردندان هر فرد داخل پلاستیک تیره‌ای گذاشته شده بود و در نتیجه بیماران نیز از تفاوت خمیر دندان‌ها اطلاعی نداشتند.

سپس به اعضای هر دو گروه، در یک روز آموزش بهداشت داده شد تا دو بار در شبانه روز (صبح قبل از صبحانه و شب قبل از خواب) دندان‌های خود را به روش Modified Stilman به مدت ۳ دقیقه مسواک نمایند و سپس لثه هر فک را در حالی که خمیردندان در

(شیرین بیان) است که به عنوان شیرین کننده در بسیاری از مواد دارویی استفاده می‌شود. به علاوه این ماده خواص تقلید کننده استروئیدی دارد و ضد التهاب، ضد باکتری و ضد قارچ نیز می‌باشد. مطالعات نشان داده‌اند که Enoxolone می‌تواند باعث مهار آنزیم‌ها و توکسین باکتری‌ها نیز باشد (۸). بنابراین به نظر می‌رسد خمیر دندان‌های حاوی این ماده می‌توانند در پیشگیری و در مان بیماری‌های پیوندتال مؤثر باشد. لذا در این مطالعه، اثرات ماده Enoxolone بر میزان شاخص‌های پلاک دندان، التهاب و خونریزی لثه‌ای بر روی بیماران مراجعه کننده به بخش پیوندتولوژی دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی در سال ۹۱-۱۳۹۰ بررسی شد.

## روش بررسی

این مطالعه به صورت یک کارآزمایی بالینی دو سوپه کور (Experimental Randomized Match Control Double Blind Clinical Trial) و با تکنیک مشاهده، مصاحبه، معاینه بالینی و با استفاده از درج اطلاعات مورد نیاز در پرسشنامه اطلاعاتی انجام شد. این مطالعه برگرفته از پایان نامه شماره ۲۱۸۷ در دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی بود.

در ابتدای تحقیق فرد مجری از نظر توانایی اندازه‌گیری و ارزیابی شاخص‌های مورد نظر، تو سطر متخصص مربوطه آموزش دید و پس از چند جلسه تمرین با ارزیابی انجام شده توسط متخصص مربوطه صلاحیت وی مورد تأیید قرار گرفت. سپس با توجه به شرایط زیر از میان بیماران مراجعه کننده به بخش پیوندتیکس دانشکده دندانپزشکی شهید بهشتی، تعداد ۴۰ بیمار با شرایطی که در ادامه آورده می‌شود، انتخاب شد.

افرادی که دچار ژنژیویت جنرالیزه بودند و حداقل تعداد ۲۰ دندان در دهانشان موجود بود. به علاوه از نظر سیستمیک سالم بودند و ناتوانی خاص جسمی و ذهنی که مسواک زدن را با مشکل مواجه کند، نداشتند و مایل به همکاری در این طرح بودند.

ژنژیویت بر اساس فاکتورهای زیر تشخیص داده شد:

- عمق پروبینگ کمتر از ۳ میلی متر
- وجود خونریزی حین پروبینگ در بیشتر از ۳۰ درصد مناطق دهان

برای اندازه‌گیری میزان خونریزی از لثه از شاخص Ainamo&Bay استفاده شد (۱۰). پروب را به آرامی وارد سالکوس لثه کرده و پس از ۱۰ ثانیه وجود یا عدم وجود bleeding بررسی شد.

شاخص لثه نیز با مشاهده و وضعیت ظاهری لثه و نیز با استفاده از پروب ویلیامز توسط همان شخص معاینه کننده ثبت گردید. برای بررسی شاخص لثه‌ای (Gingival index GI) از روش löe&silness استفاده شد (۱۱). لثه هر دندان به ۴ بخش پاییلای مزیوباکال، پاییلای دیستوباکال، مارجین لثه میدباکال و مارجین لثه میدلینگوال تقسیم و سپس مورد ارزیابی قرار گرفت و بر اساس نتایج به دست آمده یکی از چهار امتیاز زیر به آن‌ها تعلق گرفت:

امتیاز صفر: چنانچه لثه ظاهری نرمال داشته و بدون التهاب و خونریزی باشد.

امتیاز ۱: التهاب کم، تغییر رنگ جزئی، ادم کم، عدم خونریزی حین پروبینگ.

امتیاز ۲: التهاب متوسط، رنگ قرمز شفاف، دچار ادم و هایپرتروفی، خونریزی حین پروبینگ.

امتیاز ۳: التهاب شدید، قرمزی مشخص، ادم و هایپرتروفی، زخم (Ulcer) و خونریزی خود به خود.

برای دستیابی به GI هر دندان، میانگین GI همه سطوح آن دندان و برای دستیابی به GI کل دهان، میانگین GI تمام دندان‌های بررسی شده، در نظر گرفته شد. در صورتی که بیمار در طی مدت مطالعه به بیماری مبتلا شده بود یا از دارویی استفاده کرده بود، از مطالعه کنار گذاشته شد. در نهایت داده‌ها توسط آزمون Paired T Test و معادل ناپارامتری آن‌ها (ManWhitney و Wilcoxon) و با استفاده از نرم افزار SPSS19 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. سطح معنی‌داری در این مطالعه برابر  $\alpha=0/05$  در نظر گرفته شد.

### ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه کلیه مسائل اخلاقی- انسانی مطرح در یک طرح پژوهشی مدنظر قرار گرفت و موافقت آگاهانه بیماران جلب گردید. تریکیات Enoxolone به کار رفته در خمیر دندان Arthrodont قبلاً از نظر کیفی و کمی کنترل شده است و مطالعات انجام شده در این مورد هیچ گونه عوارض نامطلوبی را گزارش نداده بودند.

دهانشان است، با انگشت اشاره به مدت ۱ دقیقه ماساژ دهند و سپس دهان خود را بشویند. همکاری بیماران با بررسی هفتگی آن‌ها جهت ارزیابی مسواک زدن و تجمع پلاک در دهان آن‌ها و پرسش از آن‌ها درباره استفاده مداوم از خمیردندان‌ها با روش آموزش داده شده و تحویل گرفتن تیوب‌های خمیردندان‌ها در انتهای مطالعه ارزیابی شد تا اطمینان حاصل شود که از خمیردندان‌های موردنظر استفاده شده است. افراد مورد مطالعه ۲۱ روز پس از زمان مینا (D21) مجدداً مورد ارزیابی قرار گرفتند و شاخص‌های سه گانه (G.I, B.I, PI) در آن‌ها اندازه‌گیری و در فرم ۴ ثبت شد. برای یکسان سازی روش رعایت بهداشت دهان و دندان، در تمام طول این مدت از بیماران خواسته شده بود، تا از کاربرد دهان شویه، نخ دندان، خلال دندان و دیگر وسایل کمکی بهداشت دهان و دندان خودداری کنند.

لازم به ذکر است که شاخص پلاک در هر مرحله با استفاده از قرص فوشین که به مدت ۱ دقیقه در دهان جویده می‌شد و تنها توسط یک شخص معاینه کننده که از نحوه گروه بندی و اینکه شخص معاینه شونده به کدام گروه تعلق دارد، بی اطلاع بود مشخص گردید. این شاخص مطابق با شاخص Turesky modification of the Quigley-Hein اندازه‌گیری شد (۹). به این صورت که سطوح باکال و لینگوال (پالاتال) همه دندان‌ها ابتدا مطابق با اعداد زیر به دست آمد و میانگین آن‌ها به عنوان شاخص هر دندان در نظر گرفته شد. با جمع شاخص‌های همه دندان‌ها و تقسیم آن‌ها بر تعداد دندان‌ها ایندکس پلاک در بیمار محاسبه شد. بر اساس میزان پلاک یکی از شش امتیاز زیر برای هر سطح در نظر گرفته شد:

امتیاز صفر: سطح بدون پلاک باشد.

امتیاز ۱: پلاک به صورت تکه‌های پراکنده در سرویکال دندان باشد.

امتیاز ۲: پلاک به شکل خط ممتد نازک با ضخامت حداکثر ۱ میلی‌متر در سرویکال دندان باشد.

امتیاز ۳: پلاک به ضخامت بیشتر از ۱ میلی‌متر ولی کمتر از یک سوم تاج دندان را پوشانده باشد.

امتیاز ۴: ضخامت پلاک بیشتر از یک سوم ولی کمتر از دو سوم تاج دندان را پوشانده باشد.

امتیاز ۵: پلاک دو سوم یا بیشتر از تاج دندان را پوشانده باشد.

## یافته‌ها

از ۴۰ نفر بیمار مراجعه کننده به بخش پرئودونتولوژی دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی که برای این مطالعه انتخاب شده بودند، ۲۶ نفر مرد، ۱۴ نفر زن، دامنه سنی شان بین ۱۷ تا ۲۹ سال و دارای میانگین سنی آن‌ها ۲۰/۶۳ بودند. این بیماران فاقد هرگونه بیماری سیستمیک بودند و هیچ دارویی مصرف نمی‌کردند و در طول دوره مطالعه نیز از هیچ یک از وسایل جانبی بهداشت دهان و دندان (مانند نخ دندان، خلال دندان) استفاده نکردند. میانگین سنی بیماران در گروه‌های تست و کنترل به ترتیب  $20/34 \pm 4/41$  و  $20/93 \pm 5/17$  سال بود. بر اساس آزمون  $t$ -test تفاوت میانگین سن در دو گروه به لحاظ آماری معنی‌دار نبود ( $P=0/675$ ). طبق ارزیابی به عمل آمده از وضعیت شاخص‌های پلاک، التهاب

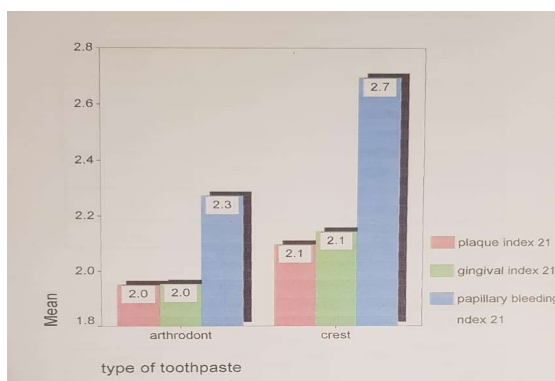
لثه‌ای و خونریزی، در زمان مبنا (روزمعینه اول) تقسیم بندی نمونه‌ها به دو گروه به نحوی صورت گرفت که از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری بین این شاخص‌ها در دو گروه وجود نداشته باشد. شاخص پلاک، شاخص لثه‌ای، عمق پاکت و خونریزی حین پروبینگ قبل از شروع مطالعه با توجه به آزمون نرمالیتی (Kolmogrov-Smirnov) از توزیع نرمال برخوردار بودند و لذا گروه تست و کنترل با استفاده از آزمون Paired T Tes مقایسه شدند.

یافته‌های آماری به دست آمده از این مطالعه، طبق آزمون آماری Paired T Test برای دو گروه تست و شاهد آنالیز شد. میانگین شاخص‌ها قبل و بعد از درمان در جدول ۱ آمده است. در روز ۲۱ در هر دو گروه، همه شاخص‌ها نسبت به زمان مبنا کاهش معنی‌دار پیدا کرده بود ( $P=0/001$ ).

جدول ۱- مقایسه میانگین و انحراف معیار گروه‌های مطالعه در ابتدای مطالعه و در پایان بررسی

| P-value | میانگین وانحراف معیار | گروه  | تعداد | معیانه             |                       |
|---------|-----------------------|-------|-------|--------------------|-----------------------|
|         | $2/76 \pm 0/34$<br>a* | تست   | ۲۰    | اول                | ایندکس پلاک           |
|         | $2/76 \pm 0/33$<br>a  | کنترل | ۲۰    | (در ابتدای آزمایش) |                       |
| 0/143   | $1/95 \pm 0/39$<br>b  | تست   | ۲۰    | دوم                |                       |
|         | $2/10 \pm 0/21$<br>b  | کنترل | ۲۰    | (بعد از ۲۱ روز)    |                       |
|         | $2/49 \pm 0/27$<br>a  | تست   | ۲۰    | اول                | ایندکس لثه ای         |
|         | $2/51 \pm 0/39$<br>a  | کنترل | ۲۰    | (در ابتدای آزمایش) |                       |
| 0/006   | $1/95 \pm 0/19$<br>c  | تست   | ۲۰    | دوم                |                       |
|         | $2/14 \pm 0/21$<br>d  | کنترل | ۲۰    | (بعد از ۲۱ روز)    |                       |
|         | $3/07 \pm 0/62$<br>a  | تست   | ۲۰    | اول                | ایندکس خونریزی از لثه |
|         | $3/06 \pm 0/63$<br>a  | کنترل | ۲۰    | (در ابتدای آزمایش) |                       |
| 0/017   | $2/27 \pm 0/51$<br>e  | تست   | ۲۰    | دوم                |                       |
|         | $2/69 \pm 0/54$<br>f  | کنترل | ۲۰    | (بعد از ۲۱ روز)    |                       |

\*حروف یکسان نشان دهنده عدم اختلاف آماری و حروف غیریکسان نشان دهنده اختلاف آماری معنی‌دار می‌باشد.



نمودار ۳- مقایسه ایندکس‌های پلاک، لثه‌ای و خونریزی از لثه در دو گروه کیس و کنترل در روز ۲۱

### بحث و نتیجه‌گیری

امروزه به روشنی اثبات شده است که بیماری‌های پرودنتال، بیماری‌های التهابی هستند که دارای منشأ عفونی بوده و باقی ماندن التهاب مزمن، منجر به تهاجم بیوفیلم باکتریایی و تخریب پیش رونده ساختارهای اطراف دندان می‌شود (۱۲).

مواد و محصولات زیادی برای پیشگیری و درمان بیماری‌های لثه و پرودونتیت، ساخته و به بازار ارائه شده‌اند که حاوی مواد فعال مختلفی برای مقابله با بیماری‌های مرتبط با پرودونشیم هستند که از این میان می‌توان به Enoxolone اشاره کرد. Enoxolone می‌تواند به بافت لثه نفوذ کرده و خصوصیات ضد التهابی از خود نشان دهد (۱۳). به همین منظور در این مطالعه به بررسی اثرات Enoxolone بر روی شاخص‌های پلاک، لثه‌ای و خونریزی از لثه پرداخته شده بود.

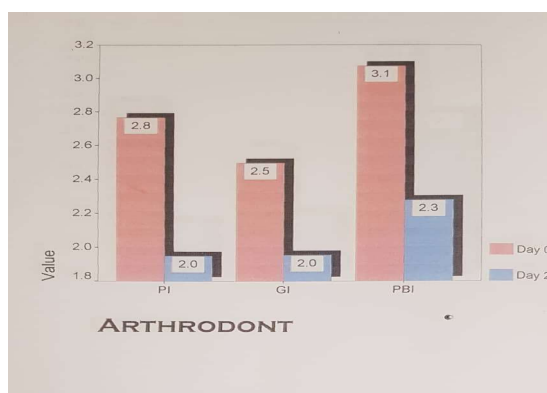
لازم به ذکر است که این مطالعه به دلیل نوع شاخص‌های مورد استفاده، محدود بودن شاخص معاینه کننده به یک نفر که از نحوه گروه بندی و اینکه شاخص معاینه شونده به کدام گروه تعلق دارد، اطلاعی نداشت و تلاشی که در جهت حذف اکثر عوامل مخدوش کننده در آن به عمل آمد، از اعتبار (Validity) و اطمینان (Reliability) مطلوبی برخوردار بود.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در هر دو گروه تست و کنترل، وضعیت لثه با توجه به سه شاخص پلاک، لثه و خونریزی از لثه بعد از درمان به طرز معنی‌داری بهبود یافته بود. در مقایسه دو گروه شاهد و تست بعد از درمان مشخص شد که تغییر شاخص پلاک در گروه تست

مقایسه نتایج بین گروه تجربی و شاهد در روز ۲۱ در مورد هر شاخص به طور جداگانه در جدول ۱ مشخص است. شاخص پلاک در گروه تست کاهش یافته بود ولی این میزان معنی‌دار نبود ( $P=0/143$ ). ایندکس پلاک در گروه تجربی کاهش یافته بود ولی این میزان نسبت به کاهش آن در گروه شاهد معنی‌دار نبود ( $P=0/143$ ). میزان ایندکس لثه‌ای در گروه تجربی نسبت به گروه شاهد، به طور معنی‌داری کاهش یافته بود ( $P=0/006$ ).

کاهش میزان ایندکس خونریزی از لثه در گروه تجربی در مقابل گروه شاهد نیز قابل ملاحظه بود ( $P=0/017$ ).

نمودارهای ۱ و ۲ تغییرات سه شاخص مورد بررسی را به ترتیب در گروه‌های تست و کنترل نشان می‌دهند. در نمودار ۳ شاخص‌های پلاک، لثه‌ای و خونریزی از لثه در دو گروه تست و کنترل در روز ۲۱ در مقایسه با یکدیگر نشان داده شده است.



نمودار ۱- نمودار مقایسه ایندکس‌های پلاک، لثه‌ای و خونریزی از لثه قبل و بعد از درمان در گروه تست



نمودار ۲- نمودار مقایسه ایندکس‌های پلاک، لثه‌ای و خونریزی از لثه قبل و بعد از درمان در گروه کنترل

صحيح بهداشت دهان و دندان در ست نبا شد ولی به جهت اینکه تأثیر خمیردندان مورد نظر با پلاسبو سنجیده شده است، تفاوت‌های ناشی از اجزا متفاوت آن‌ها در این مطالعه حذف شده است.

مطالعه Kim و همکاران (۱۶) نیز نشان داد که Enoxolone اگر در خمیردندان‌ها و دهان‌شویه‌ها استفاده شود دارای اثرات ضد التهابی بوده و می‌تواند توسط بافت لثه‌ای جذب شود. به‌علاوه به علت غیر محلول بودن این ماده در آب، حتی بعد از شستشوی لثه مقادیر قابل توجهی از آن در بافت لثه باقی می‌ماند و می‌تواند در دراز مدت اثرات ضد التهابی خود را آشکار سازد.

در سه مطالعه‌ای که توسط Mattout (۱۷) به ترتیب در مورد اثر Enoxolone در درمان التهاب لثه در بیماران با پلاک ایندکس بالا، اثر Enoxolone در درمان التهاب لثه در بیمارانی که به درمان‌های طبیعی و معمولی پاسخ نمی‌دهند و اثر Enoxolone در مراقبت از زخم‌های پریودنتال بعد از جراحی‌های پریودنتال انجام شده بود، نشان داده شد که در بیماران با پلاک ایندکس بالا، علیرغم عدم اثرگذاری بر میزان پلاک، Enoxolone سبب کاهش التهاب لثه می‌شود و در دو مطالعه دیگر این محقق نیز Enoxolone اثرات مثبتی در کاهش التهاب لثه داشت. این نتایج می‌تواند تایید کننده این مطلب باشد که این ماده به عنوان جز مؤثر و فعال خمیردندان‌ها، می‌تواند در درمان بیماری‌های پریودنتال به کار گرفته شود.

در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که Enoxolone همانند سازی DNA را به وسیله کربوکسیلات مهار کرده و به این ترتیب از تولید توکسین و آنزیم باکتری جلوگیری به عمل می‌آورد (۱۸). این ماده اثرات ضد التهابی مشابه گلوکوکورتیکوئید دارد و در مطالعات In Vitro تمامی فاکتورهای مسول در ایجاد التهاب همانند فعالیت سیکلوکسیژناز و تشکیل پروستاگلندین را مهار می‌کند (۱۹). در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ توسط Sasaki و همکاران (۲۰) انجام شد مشخص شد که Enoxolone می‌تواند پریودونتیت را با غیرفعال کردن NF- $\kappa$ B و اینترلوکین ۱۰ مهار کند. مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ توسط Descroix (۲۱) انجام شد، نشان داد که خمیردندان حاوی ۰/۷ در صد و ۱ در صد Enoxolone می‌تواند علائم هیستولوژیک التهاب مثل عروق متسع و ادم را همانند سیتوکین‌های التهابی مثل اینترلوکین ۸ کاهش دهد. به علاوه اضافه کردن فلورايد به خمیردندان حاوی Enoxolone اثر

نسبت به گروه شاهد معنی‌دار نبوده است ولی دو شاخص لثه‌ای و خونریزی از لثه به طور معنی‌داری در گروه تست نسبت به گروه شاهد کاهش یافته بود که این امر نشان‌دهنده این موضوع است که Enoxolone در کاهش التهاب مؤثر بوده است. از آنجا که اثرات ماده Enoxolone موجود در خمیر دندان Arthrodon در مقایسه با یک خمیردندان دیگر سنجیده شده و نه در مقایسه با پلاسبو، لذا این نتایج فقط در این گروه و در مقایسه با خمیردندان استفاده شده قابل اعتماد است و پژوهشگر قصد تعمیم نتایج به کل جامعه را ندارد.

در تحقیقی که Falabregues (۱۴) در مورد اثر Enoxolone بر روی التهاب لثه انجام داد، Enoxolone در تماس با مناطق ملتهب لثه بعد از جراحی پریودنتال قرار گرفت و منطقه مجاور ناحیه جراحی نیز به عنوان شاهد در نظر گرفته شد. نتایج نشان دهنده بهبود وضعیت لثه در مناطقی که در تماس با Enoxolone بودند بود، تغییرات در روزهای ابتدایی آهسته و ملایم بود ولی طی ۸ تا ۱۵ روز بعد از جراحی شرایط لثه به وضوح بهبود یافته بود.

اگرچه افراد مورد مطالعه در تحقیق حاضر تحت جراحی پریودنتال قرار نگرفته بودند و فقط افرادی که Gingivitis داشتند وارد مطالعه شده بودند با این حال نتیجه کلی که کاهش التهاب لثه به دنبال استفاده از Enoxolone می‌باشد، در هر دو تحقیق مشابه بود.

Louis (۱۵) نیز مطالعه‌ای در ارتباط با اثر ماده Enoxolone روی سلامتی لثه انجام داده است که در آن مطالعه دوسویه کور، در این مطالعه که به شکل دوسویه کور انجام شد، افرادی که دچار التهاب لثه بودند و شرایط خاص مطالعه را داشتند انتخاب شدند و شاخص‌های پلاک، لثه‌ای و خونریزی از لثه در آن‌ها اندازه‌گیری شد. بعد از تقسیم نمودن بیماران به دو گروه (خمیردندان حاوی Enoxolone و پلاسبو) و آموزش بهداشت، بعد از ۲۱ روز دوباره شاخص‌ها ارزیابی شد و نتایج نشان داد که در گروهی که پلاسبو مصرف کرده بودند هیچ یک از شاخص‌ها تغییر قابل ملاحظه‌ای نشان نداده ولی در گروهی که خمیر دندان حاوی Enoxolone را مصرف می‌کردند، به جز شاخص پلاک، دو شاخص لثه‌ای و خونریزی از لثه به طرز معنی‌داری کاهش پیدا کرده بودند که این مطالعه نیز با مطالعه حاضر هم راستا بود. در این مطالعه سه هفته به بیماران پلاسبو داده شده بود که هیچ اثری در وضعیت بهداشتی بیماران نداشت و ممکن است محروم کردن بیماران از رعایت

نتیجه‌گیری نمود که خمیردندان حاوی ۱ درصد Enoxolone می‌تواند سبب کاهش التهاب لثه شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان نامه ای با عنوان "بررسی اثر خمیر دندان حاوی Enoxolone بر شاخص‌های پلاک دندان، التهاب و خونریزی لثه‌ای" می‌باشد که در سال ۱۳۸۱ با شماره ۲۱۸۷ در دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام شده است.

ضد التهابی آن را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد.

Enoxolone در مطالعات مختلف فعالیت‌های مشخص دارویی از جمله اثر ضد التهاب و اثر بر بهبود زخم‌ها را از خود نشان داده است. اثرات سودمند این ماده در کاهش تحلیل استخوان ناشی از فعالیت پورفیروموناس جینجیوالیس نیز در مطالعه‌ای حیوانی نشان داده شده است و در مطالعه‌ای که توسط Sidhu و همکاران (۲۲) انجام شد خمیردندان حاوی این ماده باعث کاهش بیماری‌های پریودنتال خصوصاً ژنژیویت شده بود. با در نظر گرفتن محدودیت‌های این مطالعه، می‌توان

### منابع:

- 1- Chapple IL, Van der Weijden F, Doerfer C, Herrera D, Shapira L, Polak D, et al. Primary prevention of periodontitis: managing gingivitis. *J Clin Periodontol*. 2015;42(16):S71-6.
- 2- Di Benedetto A, Gigante I, Colucci S, Grano M. Periodontal disease: linking the primary inflammation to bone loss. *Clin Dev Immunol*. 2013;23:2013.
- 3- Mehta V, Shetiya SH, Kakodkar P, Janakiram C, Rizwan SA. Efficacy of herbal dentifrice on the prevention of plaque and gingivitis as compared to conventional dentifrice: A systematic review and meta-analysis. *J Indian Soc Periodontol*. 2018;22(5):379-89.
- 4- Koshy AM, Srivastava BK, Eshwar S, Jain V, Chinna S. A comparative evaluation of anti-plaque efficacy and consumer satisfaction of a herbal toothpaste and a commercially available non-herbal toothpaste: a randomised controlled trial. *Int J Sci Res*. 2019;8(4):22-4.
- 5- Valkenburg C, Van der Weijden FA, Slot DE. Plaque control and reduction of gingivitis: The evidence for dentifrices. *Periodontol* 2000. 2019;79(1):221-32.
- 6- Sälzer S, Slot DE, Dörfer CE, Van der Weijden GA. Comparison of triclosan and stannous fluoride dentifrices on parameters of gingival inflammation and plaque scores: a systematic review and meta-analysis. *Int J Dent Hyg*. 2015;13(1):1-7.
- 7- Descroix V. Évaluation in vitro des propriétés pharmacologiques d'une pâte dentifrice contenant une association de Fluorinol® et d'enoxolone. *Rev d'Odonto-Stomatologie*. 2012.
- 8- Salari MH, Sohrabi N, Kadkhoda Z, Khalili MB. Antibacterial effects of enoxolone on periodontopathogenic and capnophilic bacteria isolated from specimens of periodontitis patients. *Iran Biomed J*. 2003;7(1):39-42.
- 9- Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol*. 1970;41(1):41-3.
- 10- Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*. 1975;25(4):229.
- 11- Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta odontologica scandinavica*. 1964;22(1):121-35.
- 12- Messier C, Epifano F, Genovese S, Grenier D. Licorice and its potential beneficial effects in common oro-dental diseases. *Oral Dis*. 2012;18(1):32-9.
- 13- Lin D, Sun W, Wang Z, Chen LG, Chen XL, Wang SH, et al. The effect of glycyrrhetic acid on pharmacokinetics of cortisone and its metabolite cortisol in rats. *BioMed Res Int*. 2012;1(2):2012-19.
- 14- Falabregues R. Clinical study of Glycyrrhetic acid in gingival inflammation. *Chir Dent Fr*. 1970;40(12):27-32.
- 15- Louise F. Effect of glycyrrhetic acid on the status of gingival health. Clinical study. *L'Information dentaire*. 1983;65(33):3043-51.
- 16- Kim YS, Kim J, You A, Cho H, Shin JY, Lee S. Gingival absorption of  $\alpha$ -tocopherol acetate and 18 $\beta$ -glycyrrhetic acid: in vitro evaluation in reconstructed gingival tissue. *J Korean Acad Oral Health*. 2016;40(2):79-84.
- 17- Mattout P. Glycyrrhetic Acid in the treatment of gingival inflammation in patients with a high bacteria plaque index. *Chir Dent Fr*. 1989(493):105-9.
- 18- Salari MH, Sohrabi N, Kadkhoda Z, Khalili MB. Antibacterial effects of enoxolone on periodontopathogenic and capnophilic bacteria isolated from specimens of periodontitis patients. *Iran Biomed J*. 2003;7(1):39-42.
- 19- Damle M. Glycyrrhiza glabra (Licorice)-a potent medicinal herb. *Int J of herbal med*. 2014;2(2):132-6.
- 20- Sasakia H, Suzukib N, AlShwaimic E, Xud Y, Battaglinoa R, Morse L, et al. 18 beta-Glycyrrhetic Acid Inhibits Periodontitis Via Glucocorticoid-Independent NF- $\kappa$ B Inactivation In IL-10 Deficient Mice. *J Periodontal Res*. 2010;45(6):757-63.
- 21- Descroix V. In vitro evaluation of the pharmaceutical properties of a toothpaste which contains an association of Fluorinol® and of enoxolone. *Revue d'Odonto-Stomatologie*. 2012;41(2):151-62.
- 22- Sidhu P, Shankargouda S, Rath A, Ramamurthy PH, Fernandes B, Singh AK. Therapeutic benefits of licorice in dentistry. *J Ayurveda Integr Med*. 2020;11(1):82-8.