

Comparing the Effect of Vi-one Ginger Mouthwash with 100000 IU Nystatin Suspension in Patients with Type-2 Denture Stomatitis, a Double-Blind Clinical Trial Study

Somayeh Alirezaei¹, Taraneh Farrokhnia¹, Kiarash Farzan², Arezoo Alaee^{1*}

1. Oral and Maxillofacial Department, Islamic Azad University, Dental Branch, Tehran, Iran.

2. Dentist, Tehran, Iran.

Received: March 15, 2023; Accepted: May 9, 2023

Abstract

Background and Aim: Denture stomatitis is a common disease in people who have dentures. The most important cause of it is *Candida albicans*. The antifungal properties of ginger have been overviewed in laboratory and systemic usage in previous studies. The present study was designed to evaluate the ginger mouthwash and compare it with the standard antifungal agent.

Methods: This study was designed as a double blind clinical trial. It was performed on 50 patients with type-2 denture stomatitis. Each patient was asked to use 5 ml of the drug 4 times a day for 2 minutes. The area of erythema was measured on the first day, and days 7, 14, 21. Erythema changes in each group and at each time compared to the first day were analyzed with paired t-test and between two groups at each stage with t-test and during follow-up with ANOVA test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: People in both groups were similar in terms of age, sex and erythema on the first day. The rate of erythema changes in the first week of nystatin was $104.1 \pm 16.5 \text{ mm}^2$ and in ginger $60.9 \pm 17.8 \text{ mm}^2$ ($P < 0.001$), and the same was true in the second and third weeks, and their differences were statistically significant ($P < 0.001$).

Conclusion: Nystatin suspension and ginger mouthwash both appear to be effective in the treatment of denture stomatitis, but nystatin is more effective.

Keywords: *Candida albicans*; Nystatin; Ginger; type-2 Denture stomatitis; antifungal agents

Please cite this article as: Alirezaei S, Farrokhnia T, Farzan K, Arezoo Alaee A. Comparing the Effect of Vi-one Ginger Mouthwash with 100000 IU Nystatin Suspension in Patients with Type -2 Denture Stomatitis, a Double-Blind Clinical Trial Study. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(3):18-27.

*Corresponding Author: Arezoo Alaee; Email: arezoo.alaaee@yahoo.com

Member of Dental Material Research Center, Oral and Maxillofacial Department, Islamic Azad University, Dental Branch, Tehran, Iran.



مقایسه تأثیر دهان شویه زنجبیل وی - وان با سوسپانسیون نیستاتین ۱۰۰۰۰۰ واحد در بیماران مبتلا به دنچر استوماتیت نوع ۲، کارآزمایی بالینی دوسویه کور

سمیه علیرضایی^۱، ترانه فرخ نیا^۱، کیارش فرزانه^۲، آرزو علایی^{۳*}

۱- گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، دانشکده دندانپزشکی، تهران، ایران.

۲- دندانپزشک، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۲/۱۹

چکیده

سابقه و هدف: دنچر استوماتیت، شرایط رایجی در افراد دارنده پروتز است که مهم‌ترین عامل آن کاندیدا آلبیکنس است. خاصیت ضدقارچی زنجبیل هنگام مطالعه‌های آزمایشگاهی و سیستمیک قبلی تأیید شده است. مطالعه حاضر برای سنجش تأثیر دهان شویه آن در قیاس ترکیب ضدقارچ استاندارد طراحی شده است.

روش کار: مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسویه کور بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به دنچر استوماتیت نوع ۲ انجام شد. بیماران ۴ بار در روز هر بار ۵ میلی‌لیتر از دارو را به مدت ۲ دقیقه استفاده کردند. مساحت اریتم در روز اول و روزهای ۲۱، ۱۴ و ۷ اندازه‌گیری شد. تغییرات اریتم در هر گروه نسبت به روز اول با آزمون paired t-test و بین دو گروه در هر مرحله با آزمون t-test و در زمان‌های پیگیری با آزمون ANOVA سنجیده شد. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: افراد دو گروه به لحاظ سن و جنس و میزان اریتم در روز اول مشابه بودند. میزان تغییرات اریتم در هفته اول نیستاتین $16/5 \pm 104/1$ میلی‌متر مربع و در زنجبیل $17/8 \pm 60/9$ میلی‌متر مربع ($P < 0/001$) بود و همین مساله در هفته‌های دوم و سوم نیز وجود داشت و اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد دهان شویه زنجبیل و سوسپانسیون نیستاتین هر دو در درمان دنچر استوماتیت مؤثر هستند. اما تأثیر نیستاتین بیشتر می‌باشد.

واژگان کلیدی: کاندیدا آلبیکنس؛ نیستاتین؛ زنجبیل؛ دنچر استوماتیت نوع ۲، ترکیب‌های ضدقارچ

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Alirezaei S, Farrokhnia T, Farzan K, Arezoo Alaee A. Comparing the Effect of Vi-one Ginger Mouthwash with 100000 IU Nystatin Suspension in Patients with Type -2 Denture Stomatitis, a Double - Blind Clinical Trial Study. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(3):18-27.

*نویسنده مسئول مکاتبات: آرزو علایی؛ آدرس پست الکترونیکی: arezoo.alaaee@yahoo.com

عضو مرکز تحقیقاتی مواددندانی، گروه بیماری‌های دهان، فک و صورت، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، دانشکده دندانپزشکی، تهران، ایران.

مقدمه

دنچر استوماتیت، شرایط رایجی در افراد دارنده پروتز است. بهداشت ضعیف، انباشته شدن پلاک میکروبی، تروما، تماس ناصاف و یا لاینرهای دنچر با بافت، آلرژی از علل این بیماری است که به صورت التهاب مخاط دهان تحت پوشش پروتز شناخته شده است (۱-۳). میزان شیوع آن را از ۱۵ درصد تا ۷۰ درصد گزارش می‌کنند (۲). استفاده از دنچر هنگام شب، به میزان زیادی شانس گسترش عفونت قارچی را افزایش می‌دهد. اقدام‌های درمانی برای دنچر استوماتیت باید بر بهداشت دهان و درمان ضد قارچ توصیه شود. شایع‌ترین ناحیه برای بروز کام است و به سه نوع مختلف طبقه بندی می‌شود (۴).

کاندیدا آلبیکنس مهم‌ترین میکروارگانیسمی پاتوژن استوماتیت دنچر است. دهان‌شویه نیستاتین نیز به‌عنوان درمان اولیه توصیه می‌شود و داروی ضد قارچی است که به صورت سوسپانسیون کرم موضعی، پماد، پودر، قرص واژینال در دسترس است. در صورت بلعیدن سهوی، ناراحتی خفیف و گذرای معده‌ای-روده‌ای مشاهده می‌شود. مزه تلخ، دوره طولانی و تعدد در مصرف ممکن است مقبولیت آن را در بیماران کاهش دهد (۵، ۷، ۱۵). برای درمان کاندیدایازیس دهانی دو تا پنج میلی‌لیتر از سوسپانسیون U/ml ۱۰۰,۰۰۰، چهار بار در روز دهان‌شویه می‌شود (۸).

تحقیق‌های جدید به یافتن ترکیب‌های ضد قارچی مؤثر با منشأ گیاهی و اثر جانبی کمتر معطوف شده‌اند. استفاده از ماده‌ای که مطبوع، دردسترس و ارزان باشد و استفاده آسان و بدون عارضه باشد (۹) زنجبیل روی ساختن پروستاگلاندین‌ها اثر مهاری دارد. زنجبیل دارای خواص ضد باکتریایی و آنتی‌اکسیدانست (۱۰) و در تحقیق‌ها همانند داروهای ضد التهاب با ممانعت کردن از مسیر سیکلواکسیژناز عمل می‌کند و تأثیر ضد سرطان آن در همراهی با داروهای شیمی درمانی با مکانیسم کاهش مارکرهای اکسیداتیو با اجزای بیواکتیو مانند ۶- جینجرول (gingerol-6) و ۶- شاگول (shagol-6) دیده شده است (۱۱). تفاوت میزان تأثیر زنجبیل به نحوه عصاره‌گیری تفاوت نوع ساقه زیرزمینی و عوامل محیطی است (۱۰-۱۳). در بیماران با سابقه رادیوتراپی سروگردن، مصرف زنجبیل به صورت سیستمیک سبب کاهش

شدت خشکی دهان می‌شود (۱۳). اثر مهاری عصاره زنجبیل روی کاندیدا آلبیکنس در سطح آزمایشگاه بررسی و تأیید شده و در مطالعه‌های محدودی نیز اثر ضد قارچی آن روی کاندیدایازیس دهانی تأیید شده‌است (۱۷-۱۳). با درنظر گرفتن اهمیت موضوع و همچنین محدودیت تهیه داروهای ضد قارچی در شرایط بحران دارویی کشور، جست‌وجو برای یک ماده ضد قارچی که گیاهی باشد احساس می‌شد. ماده‌ای که در دسترس بوده و در ایران قابل تولید باشد. بنابراین با توجه به فراوانی دنچراستوماتیت، مقایسه تأثیر دهان‌شویه زنجبیل و نیستاتین در دستورکار قرارگرفت تا در صورت مؤثر بودن بتوان از آن برای مبتلایان به بیماری‌های قارچی بهره جست.

روش کار

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سویه کور طراحی شد و روی تمامی بیماران دارای پروتز کامل در سال ۱۳۹۸ که به بخش بیماری‌های دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران مراجعه و برای مشارکت اعلام همکاری کردند، انجام شد. بیماران فوق درصورت تأیید بالینی ابتلا به نوع ۲ دنچر استوماتیت، توسط محقق، تحت نظارت استاد متخصص بیماری‌های دهان بررسی شدند.

افراد مبتلا به حساسیت زنجبیل، ابتلا به دیابت، خشکی دهان، ابتلا به بیماری‌های سیستم ایمنی، افراد تحت درمان‌های شیمی‌درمانی و رادیوتراپی، مصرف‌کنندگان داروی سیستمیک، بیمارانی که در طی چهار هفته گذشته آنتی‌بیوتیک و ضد قارچ مصرف کرده بودند از مطالعه خارج شدند (۱۸-۸).

نمونه‌گیری: به روش انتخاب تصادفی (randomization) پرتاب سکه توسط محقق انجام شد و افراد براساس مطالعه‌های مشابه به دو گروه ۲۵ نفری تقسیم شدند (۱۶).

دنچر استوماتیت به سه نوع مختلف طبقه‌بندی شد:

نوع ۱: شامل نواحی کوچک لوکالیزه اریتماتوز است که بر اثر ترومای دنچر ایجاد می‌شود.

نوع ۲: نواحی وسیعی از مخاط پوشیده شده توسط دنچر را تحت تأثیر قرار می‌دهد.

برای تغییر مساحت اریتم در هر گروه و هر زمان نسبت به روز اول با آزمون paired t-test و بین دو گروه در هر مرحله با آزمون t-test و در زمان‌های پیگیری از آزمون ANOVA با نرم‌افزار SPSS 25 استفاده شد. $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

این تحقیق بر روی ۵۰ نفر در دو گروه مساوی انجام شد (۱۶). توزیع افراد بررسی شده بر حسب خصوصیات سن و جنس به تفکیک گروه‌های دهان‌شویه نشان می‌دهد که افراد دو گروه به لحاظ سن و جنس مشابه بوده و اختلاف آنها به لحاظ آماری معنادار نبود ($P < 0/8$) (جدول ۱).

جدول ۱- وضعیت عوامل مداخله‌گر در دو گروه

شاخص دهان‌شویه	جنس		سن
	مرد	زن	
نیستاتین	۱۳ (۲۵ درصد)	۱۲ (۴۸ درصد)	$55/9 \pm 5/9$
زنجبیل	۱۴ (۵۶ درصد)	۱۱ (۴۴ درصد)	$53/1 \pm 7/4$
نتیجه آزمون	$P < 0/9$		$P < 0/8$

میزان تغییر مساحت اریتم بر حسب زمان‌های مورد پیگیری نشان می‌دهد: در ابتدای مطالعه میزان اریتم در دو گروه مشابه بود ($P < 0/9$). در هفته اول تغییر میزان اریتم در گروه نیستاتین به طور میانگین $104/1$ میلی‌متر مربع و در گروه زنجبیل $60/9$ میلی‌متر مربع بود که در گروه نیستاتین $43/2$ میلی‌متر مربع (۴۱ درصد) بیشتر از گروه دیگر بود ($P < 0/001$). در پیگیری هفته دوم میزان تغییر اریتم در گروه نیستاتین به طور میانگین $146/5$ میلی‌متر مربع و در گروه زنجبیل $109/4$ میلی‌متر مربع که در گروه نیستاتین $37/1$ میلی‌متر مربع (۲۵ درصد) بیشتر از گروه دیگر بود ($P < 0/001$). در پیگیری هفته سوم میزان اریتم در نیستاتین صفر و تغییر آن به طور میانگین $27/3$ میلی‌متر مربع بود و در گروه زنجبیل 118 میلی‌متر مربع بود که این تغییرها بیشتر در

نوع ۳: علاوه بر نماهای نوع ۲ یک مخاط گرانولار در وسط کام مشاهده می‌شود (۱۸-۴). پس از گرفتن رضایت‌نامه کتبی آگاهانه افراد مبتلا به نوع ۲ وارد مطالعه شدند.

برای ارزیابی علائم عینی بیماران، مساحت یک ناحیه مشخص‌تر و گسترده‌تر از اریتم انتخاب شد و با علامت‌گذاری توسط مداد کپی و اندازه‌گیری توسط کاغذ مدرج ترانسپرنت درجه‌بندی شده به مربع‌های ۵ میلی‌متری، اندازه‌گیری انجام شد (۱۹).

در این مطالعه از دهان‌شویه عصاره زنجبیل وی- وان با اجزای فعال: ۲۵ درصد عصاره زنجبیل، ۵۰ درصد پانتول و ۵ درصد ویتامین E شرکت روژین و سوسپانسیون نیستاتین IU ۱۰۰۰۰۰ شرکت جابرین‌حیان استفاده شد (۱۷-۸). که توسط فارماکولوژیست در بطری‌های یک شکل بسته‌بندی و کدگذاری شد و محقق و بیماران از محتوای بطری‌ها اطلاع نداشتند.

به هر فرد یک دهان‌شویه با کد مشخص داده شد. از بیماران خواسته شد که چهار بار در روز (صبح، ظهر، عصر و آخر شب) هر بار پنج میلی‌لیتر از دارو را به مدت دو دقیقه به عنوان دهان‌شویه استفاده کند و به مدت ۳۰ دقیقه از خوردن و آشامیدن بپرهیزد و در وقت معین از دارو استفاده کند (۱۸). بیماران در هفته‌های اول، دوم و سوم برای ارزیابی دوباره اثر داروها فرا خوانده شدند. در صورتی که طی مدت پیگیری، ضایعات دهانی بهبودی کامل پیدا می‌کردند، دارو به مدت سه هفته مصرف و سپس قطع می‌شد و در صورت عدم بهبودی کامل، درمان و پیگیری بیمار ادامه می‌یافت. مساحت اریتم در روز اول قبل از شروع استفاده از دارو و روزهای ۷، ۱۴ و ۲۱ بعد از شروع استفاده از دارو، توسط محقق به وسیله کاغذ مدرج اندازه‌گیری و بر حسب میلی‌متر مربع ثبت شد. ضمناً به افراد آموزش داده شد که بعد از هر وعده غذا، دنچر را با مسواک نرم بدون خمیر دندان تمیز کرده و دهان‌شان را بشویند و به علاوه دنچر باید توسط عمل غوطه‌ورسازی روزانه به مدت ۱۰ دقیقه در محلول هیپوکلریت سدیم رقیق شده (یک قاشق غذاخوری از ماده سفیدکننده ۵ درصد در یک لیوان آب) قرار گیرد. به افراد تذکر داده شد که شب‌ها دنچر خود را از دهان خارج کنند و در آب نگه‌داری کنند (۲۰).

گروه زنجبیل به لحاظ آماری معنادار بود ($P < 0/001$) (جدول ۲).

جدول ۲- وضعیت تغییر مساحت اریتم بر حسب گروه‌ها

دهان‌شویه	اریتم تغییر مساحت	مساحت اولیه اریتم	یک هفته بعد	دو هفته بعد	سه هفته بعد
نیستاتین	$277/2 \pm 88/4$	$104/1 \pm 16/5$	$146/5 \pm 55/2$	$27/3 \pm 27/0$	
زنجبیل	$295/7 \pm 62/9$	$60/9 \pm 17/8$	$109/4 \pm 20/5$	$118/4 \pm 33/2$	
نتیجه آزمون	$P < 0/9$	$P < 0/001$	$P < 0/001$	$P < 0/001$	$P < 0/001$

برای تغییر مساحت اریتم در هر گروه و هر زمان نسبت به روز اول با آزمون paired t-test و بین دو گروه در هر مرحله با آزمون t-test و در زمان‌های پیگیری از آزمون ANOVA با نرم‌افزار SPSS 25 استفاده شد. $P < 0/05$ معنادار در نظر گرفته شد.

میزان مساحت اریتم در سوسپانسیون نیستاتین بر حسب زمان‌های مورد پیگیری نشان می‌دهد که در فاصله روز اول و یک هفته بعد، به طور میانگین از $227/2$ میلی‌متر مربع به $172/7$ میلی‌متر مربع کاهش یافت و این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بود ($P < 0/001$) و نیز در هفته دوم برابر $27/3$ میلی‌متر مربع بود که این اختلاف نیز به لحاظ آماری معنادار بود ($P < 0/001$). در هفته سوم میزان اریتم در همه نمونه‌ها به

صفر کاهش پیدا کرد ($P < 0/001$) (جدول ۳). میزان مساحت اریتم در دهان‌شویه زنجبیل بر حسب زمان‌های مورد پیگیری نشان می‌دهد که روز اول به طور میانگین $295/7$ میلی‌متر مربع بود و در هفته اول به میزان $237/2$ میلی‌متر مربع کاهش یافت که این اختلاف به لحاظ آماری معنادار بود ($P < 0/001$) و در هفته دوم پیگیری میزان اریتم به $125/4$ میلی‌متر مربع کاهش پیدا کرد که نسبت به روز اول معنادار بود ($P < 0/001$) و سرانجام در هفته سوم میزان آن به 10 میلی‌متر مربع کاهش پیدا کرد ($P < 0/001$). در پیگیری هفته سوم تعداد 16 نفر (64 درصد) میزان اریتم به صفر کاهش پیدا کرد. یافته‌ها نشان داد که تفاوت اندازه در گروه زنجبیل در زمان‌های مختلف معنادار بود. (جدول ۳)

جدول ۳- وضعیت مساحت اریتم بر حسب زمان‌های مورد پیگیری در سوسپانسیون نیستاتین و زنجبیل

نوع دهان‌شویه‌ها	زمان	روز اول	یک هفته بعد	دو هفته بعد	سه هفته بعد
دهان‌شویه نیستاتین	مساحت اریتم	$277/2 \pm 88/4$	$172/7 \pm 78/9$	$27/3 \pm 27/0$	۰
	نتیجه آزمون	---	$P < 0/001$	$P < 0/001$	$P < 0/0001$
دهان‌شویه زنجبیل	مساحت اریتم	$295/7 \pm 62/9$	$237/2 \pm 55/2$	$125/4 \pm 43/1$	$10/0 \pm 16/6$
	نتیجه آزمون	---	$P < 0/001$	$P < 0/001$	$P < 0/001$

بحث

این تحقیق نشان داد که هم نیستاتین و هم زنجبیل سبب کاهش اریتم شده و میزان تأثیر بهتر نیستاتین نسبت به زنجبیل تا هفته دوم معنادار بود ($P < 0/001$). اسلامی و همکاران مطالعه‌ای درخصوص مقایسه نیستاتین و زنجبیل بر درمان دنچراستوماتیت انجام دادند. در پایان هفته اول و هفته دوم بیماران بررسی شدند. در نخستین جلسه و همچنین در انتهای درمان با سواب استریل نمونه‌ای از کام بیماران گرفته شد. دهان‌شویه زنجبیل و نیستاتین هر دو سبب کاهش طول و عرض اریتم ناشی از دنچراستوماتیت شدند و تفاوت معناداری از لحاظ آماری بین دو گروه وجود نداشت، ولی در روز بیستم، میزان رضایت بیماران از دهان‌شویه زنجبیل به صورت معناداری بیشتر از دهان‌شویه نیستاتین بود (۱۷). یافته‌های این تحقیق با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌خوانی نداشت و تعداد نمونه‌ها متفاوت بود. اما بقیه شرایط از نظر شرکت سازنده نیستاتین و زنجبیل نیز مشابه بود. ابزار اندازه‌گیری اریتم بر اساس ابعاد به وسیله کولیس بود در حالی که در مطالعه حاضر با کاغذ مدرج منظور شده بود. دلیل تفاوت نتایج شاید به دلیل نحوه ساخت دهان‌شویه و یا نحوه دقیق‌تر مصرف توسط بیماران بوده است.

علیزاده و همکاران اثر درمانی دهان‌شویه ۲ درصد زنجبیل و نیستاتین را در بیماران با روش کشت کلونی در طول دو هفته بررسی و نتیجه گرفتند که هر دو دهان‌شویه کاهش میزان کلونی کاندیدا را دارند (۱۶). یافته‌های این مطالعه با یافته پیش‌رو هم‌خوانی دارد. تعداد نمونه‌ها نیز مشابه بود اما غلظت عصاره زنجبیل متفاوت است. همچنین در این مطالعه، کشت میکروبی از کام بیماران انجام شد، ولی درمطالعه پیش‌رو میزان بهبود بالینی بیماران با اندازه‌گیری مساحت اریتم انجام شده است.

حق‌پناه و همکاران اثر چسب بیواده‌زیو دارای عصاره زنجبیل را در بیماران در درمان استوماتیت آفتی راجعه بررسی و نتیجه گرفتند که کاهش قابل ملاحظه درد در روز پنجم بین چسب

پلاسبو و چسب دارای عصاره زنجبیل بدون دوره‌های درمان در مرحله اول مطالعه (۴/۵۳ در مقابل ۳/۲۷) مشاهده شد. کاهش در قطر التهاب در روز اول بین گروه بدون درمان و بیواده‌زیوهای حاوی زنجبیل ۴۶/۷۳ در برابر ۲۸/۶۷ گزارش شد. تغییرهای دیگر مانند قطر زخم‌ها هیچ تفاوت معناداری در هر دو دوره نشان نداد (۲۰). یافته‌های این مطالعه با مطالعه حاضر، از جهت مؤثر بودن عصاره زنجبیل در کاهش التهاب و درد در ناحیه دهان، هم‌خوانی دارد، ولی تعداد نمونه‌های تحقیق حاضر بیشتر بود.

محمدی و همکاران فعالیت ضد قارچی اسانس زنجبیل علیه ایزوله‌های بالینی واژینال کاندیدا آلبیکنس مقاوم به فلوکونازول را از نمونه‌های بالینی بررسی کردند. در این تحقیق سه ایزوله تا رقت ۱/۳۲، چهار ایزوله تا رقت ۱/۶۴، یازده ایزوله تا رقت ۱/۱۲۸ و هفت ایزوله تا رقت ۱/۲۵۶ اسانس رشد نکردند، پس می‌توان اسانس زنجبیل را یک اسانس مؤثر روی قارچ کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی معرفی کرد (۱۵). یافته‌های این تحقیق با یافته‌های تحقیق حاضر از جهت مؤثر بودن زنجبیل بر کاندیدا آلبیکنس هم‌خوانی دارد، ولی این تحقیق آزمایشگاهی است و نتایج حاصل از آن ممکن است با نمونه‌های انسانی مطابقت نداشته باشد.

González Guevara و همکاران اثر ضد قارچی و ضد باکتریایی روغن و عصاره محلول در اتانول زنجبیل را در سن کارلوس کاستاریکا مقایسه کردند و نتیجه گرفتند که روغن زنجبیل در برابر کاندیدا آلبیکنس و سایر باکتری‌ها مؤثر است، در حالی که عصاره الکلی زنجبیل هیچ اثر ضد باکتریایی و ضد قارچی‌ای را نشان نداد. علاوه بر این مشخص شد که روغن زنجبیل دارای اثر ضد کاندیدا آلبیکنس قوی‌تر از هاله مهاری در همان غلظت اسانس است (۲۱). یافته‌های این مطالعه با یافته‌های تحقیق حاضر هم‌خوانی ندارد چون دهان‌شویه ۲۵ درصد زنجبیل در درمان دنچر استوماتیت مؤثر بود و در تحقیق‌های دیگر نیز نتایج مشابه تحقیق حاضر بود. همچنین این تحقیق آزمایشگاهی بود و

نتایج حاصل از آن شاید با نمونه‌های انسانی مطابقت نداشته باشد.

Karameşe و همکاران در مطالعه‌ای آزمایشگاهی اثر ضد باکتریایی و ضد قارچی روغن‌های رایج گیاهی را در آنکارای ترکیه بررسی و نتیجه گرفتند که روغن زنجبیل در برابر کاندیدا آلبیکنس با MIC برابر $31/25 \mu\text{g/ml}$ مؤثر است (۲۲). یافته‌های این تحقیق با تحقیق حاضر از جهت مؤثر بودن زنجبیل در برابر کاندیدا آلبیکنس هم‌خوانی دارد.

Abral و همکاران تأثیر عملیات حرارتی بر مقاومت حرارتی، شفافیت و فعالیت ضد میکروبی فیلم سلولزی زنجبیل سونیزه شده را در اندونزی بررسی و نتیجه گرفتند که در نانوفیلم سلولزی زنجبیل حرارت ندیده قطر هاله عدم رشد کاندیدا آلبیکنس بیشتر از حرارت دیده‌ها بود و اختلاف معناداری داشت (۲۳). یافته‌های این تحقیق با تحقیق حاضر از جهت تأثیر زنجبیل بر کاندیدا آلبیکنس و همچنین تأثیر بیشتر نیستاتین هم‌خوانی دارد.

Ghalem و همکاران خاصیت ضد قارچی برخی از عصاره‌های تجاری در برابر کاندیدا آلبیکنس را در الجزایر بررسی کردند. بیشترین میزان قطر هاله عدم رشد مربوط به زنجبیل (بین ۶ تا ۱۳ میلی‌متر) و مقدار MIC و MFC عصاره زنجبیل در برابر کاندیدا آلبیکنس، به ترتیب $53/75 \text{ mg/ml}$ و 215 mg/ml به دست آمد (۲۴). نتایج این تحقیق با تحقیق حاضر از جهت مؤثر بودن زنجبیل بر کاندیدا آلبیکنس هم‌خوانی دارد.

Agı و همکاران اثر ضد قارچی سیر و زنجبیل روی برخی قارچ‌های بیماری‌زا را در نیجریه بررسی و نتیجه گرفتند که عصاره زنجبیل محلول در آب با غلظت‌های $100 \text{ g}/100 \text{ ml}$ و $100 \text{ g}/50 \text{ ml}$ در پلیت حاوی کاندیدا آلبیکنس ۷۵ درصد و ۱۰۰ درصد خاصیت مهارکنندگی دارد (۲۵). نتایج این تحقیق با تحقیق حاضر از جهت مؤثر بودن زنجبیل بر کاندیدا آلبیکنس هم‌خوانی دارد.

قدس و همکاران مطالعه تجربی آزمایشگاهی تأثیر دهان‌شویه زنجبیل را با دهان‌شویه نیستاتین مقایسه کردند. روش چاهک

اگر نشان داد که منطقه مهارکننده دهان‌شویه زنجبیل $0/33 \pm 23/6$ میلی‌متر و نیستاتین $2/1 \pm 24/2$ میلی‌متر است. روش دیسک آگار نشان داد که منطقه مهار دهان‌شویه زنجبیل برابر با $1 \pm 14/3$ میلی‌متر و برای نیستاتین معادل میلی‌متر $3/24 \pm 1/0$ بود. بنابراین استفاده از دهان‌شویه زنجبیل در مقایسه با عصاره نیستاتین می‌تواند بر رشد کاندیدا آلبیکنس در شرایط آزمایشگاهی مؤثر باشد که با مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد (۲۶).

رشیدی میبدی و همکاران در مطالعه آزمایشگاهی تأثیر دهان‌شویه زنجبیل وی- وان با نیستاتین را در آزمایشگاه مقایسه کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد که قطر هاله التهابی در گروه نیستاتین $8/04$ میلی‌متر و در گروه دهان‌شویه وی- وان $1/16$ میلی‌متر بود که نشان دهنده تأثیر ضعیف دهان‌شویه زنجبیل وی- وان است. تفاوت نتایج آنها شاید به دلیل وجود تأثیر ویتامین E به عنوان آنتی‌اکسیدان و ترکیب ضد التهاب در دهان‌شویه وی- وان است (۲۷).

دهان‌شویه زنجبیل ترکیب گیاهی در دسترسی است که نه تنها عوارض جانبی مضر ندارد، بلکه در مقایسه با داروهای ضد قارچی رایج، اثر ضد قارچی و نیز طعم مناسبی دارد. حاوی مقدار زیادی آنتی‌اکسیدان و دارای خواص ضد سرطانی و ضد التهابی است. علاوه بر این، زنجبیل محرک بزاق و دارای فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی است که در درمان ضایعات قارچی به صورت شست‌وشوی طبیعی دهان مفید است. بنابراین، این دهان‌شویه برای افرادی که دارای ضایعات قارچی در دهان و همچنین افرادی که دارای پروتز دندان کامل / پارسیل هستند، قابل توصیه خواهد بود (۲۶). البته نحوه و دمای عصاره‌گیری از زنجبیل حین ساخت دهان‌شویه نیز می‌تواند بر میزان فعالیت ضد قارچی بودن آن مؤثر باشد (۲۷).

محدودیت‌ها

در این تحقیق از ناحیه مورد بررسی نمونه‌گیری و تهیه کشت برای اطلاع از عامل قارچی انجام نشد.

ارزش مقاله

سوگیری در تحقیق وجود نداشت. تعداد نمونه‌ها نسبت به تحقیق‌های قبلی بیشتر بود. آزمون‌های آماری داخل گروه‌ها و نیز بین گروه‌ها انجام شد تا اطمینان بیشتری ایجاد شود.

پیشنهادهات

در صورتی که رضایت بیماران از طعم دهان‌شویه‌ها بررسی می‌شد، مطالعه قوی‌تر می‌شد، همچنین در صورت کشت از نواحی درگیر و مقایسه سویه‌ها بر کیفیت مطالعه می‌افزود. ضمناً نایاب شدن زمینه نیستاتین سبب سختی‌هایی در تهیه آن توسط پژوهشگر شد. مصرف دهان‌شویه‌ها به صورت صبح، ظهر، عصر و آخر شب به بیماران توصیه شد اما دسترسی و امکان نظارت دقیق برایشان نبود. پیشنهاد می‌شود مطالعه فوق روی اشکال مختلف کاندیدیازیس و انواع مختلف دنچراستوماتیت در مبتلایان انجام شود.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد دهان‌شویه زنجبیل و سوسپانسیون نیستاتین هر دو در درمان دنچر استوماتیت مؤثر هستند، اما تأثیر نیستاتین بهتر است.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران به شماره IR.IAU.DENTAL.REC.1398.007 تأیید و در مرکز ثبت کارآزمایی بالینی ایران به شماره IRCT20190506043489N1 ثبت و تأیید شد. ضمناً از مشارکت‌کنندگان تحقیق رضایت‌نامه اخلاقی کتبی دریافت شد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه شماره ۵۳۵۷ آقای کیارش فرزاد از دانشکده دندانپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی تهران بود. از مشارکت‌کنندگان محترم و تمامی بزرگوارانی که در اجرای پژوهش حاضر ما را یاری کردند، سپاسگزاریم.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافع را گزارش نکرده‌اند.

References

1. Pattanaik S, Vikas BVJ, Pattanaik B, Sahu S, Lodam S. Denture Stomatitis : A literature review. *Journal of Indian Academy of Oral Medicine and Radiology*. 2010; 22(3): 136-140.
2. Gendreau L, Loewy ZG. Epidemiology and etiology of denture stomatitis, *Journal of Prosthodontics: Official journal of American College of Prosthodontics*. 2011; 20(4): 251-60. doi: 10.1111/j.1532-849X.2011.00698.x.
3. Bakhshi M, Taheri J, Shabestari S, Tanik A, Pahlevan R. Comparison of therapeutic effect of aqueous extract of garlic and nystatin mouthwash in denture stomatitis. *The gerodontology society and John Wiley*. 2012; 29(2): 680-684. doi: 10.1111/j.1741-2358.2011.00544.x. Epub 2011 Nov 30.
4. Glick M. *Burket's Oral Medicine*. 12th ed. Beijing: PMPH-USA. 2015; 111-115, 405-604
5. Neville B, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. *Oral & Maxillofacial Pathology*, 4rd ed. Philadelphia. WB Saunders. 2016; 192-210.
6. John A. Yagiela, Frank J. Dowd, Barton S. Johnson, et al. *Pharmacology and Therapeutics for Dentistry*. 6th ed. St. Louis: Mosby. 2011; 642.
7. Lefebvre JL, Domenge C, Study Group of Mucositis, A comparative study of the efficacy and safety of fluconazole oral suspension and amphotericin B oral suspension in cancer patients with mucositis, *Oral Oncology*. 2002; 38(4): 337-42. doi: 10.1016/s1368-8375(01)00063-x.
8. Little JW, Miller CS, Rhodus NL. *Dental Management of the Medically Compromised Patient*. 9th ed. St. Louis: Mosby. 2018; 628.
9. Rashidi Maybodi F, Safahieh Z, Jafari AA, Owlia F. In vitro evaluation of the antifungal effect of vi-one mouthwash. *Iranian J Pharmacol Ther*. 2019 (April);17:1-5.
10. Park M, Bae J, Lee D. Antibacterial Activity of Gingerol and Gingerol isolated from Ginger Rhizome Against Periodontal Bacteria. *Phytotherapy Research*, 2008; 22(11): 1446-1449. DOI: 10.1002/ptr.2473
11. Žitek, T.; Bjelić, D.; Kotnik, P.; Golle, A.; Jurgec, S.; Potočnik, U.; et al. Natural Hemp-Ginger Extract and Its Biological and Therapeutic Efficacy. *Molecules* 2022, 27, 7694. <https://doi.org/10.3390/molecules27227694>
12. Zagórska J, Czernicka-Boś L, Kukula-Koch W, Iłowiecka K, Koch W. Impact of Thermal Processing on the Selected Biological Activities of Ginger Rhizome-A Review. *Molecules*. 2023 Jan 3;28(1):412. doi: 10.3390/molecules28010412. PMID: 36615602; PMCID: PMC9824518.
13. Chamani G, Zarei MR, Mehrabani M, Nakhaee N, Kalaghchi B, Aghili M, et al. Assessment of systemic effects of ginger on salivation in patients with post-radiotherapy xerostomia. *Journal of Oral Health and Oral Epidemiology*. 2017; 6(3): 130-7.
14. Aghazadeh M, Bialvaei AZ, Aghazadeh M, Kabiri F, Saliyani N, Yousefi M, et al. Survey of the antibiofilm and antimicrobial effects of Zingiber officinale (in vitro study). *Jundishapur journal of microbiology*. 2016; 9(2). doi: 10.5812/jjm.30167. eCollection 2016 Feb.
15. Mohammadi R, Moattar F. Antifungal Activity of Zingiber officinale Rosc. Essential Oil Against Fluconazole Resistant Vaginal Isolates of Candida albicans. *Journal of Medical Plants*. 2007; 4(24): 22-27
16. Alizadeh Z, Babaei N, Moghadamnia A, Kazemi S. Comparison of the Effect of 2% Ginger Mouthwash and Nystatin Mouthwash on Denture Stomatitis. *International Journal of Advanced Biotechnology and Research*. 2016; 7(3): 1152-1157.
17. Eslami H, Pakroo S, Entezari Maleki T, Sadeghi N, Fakhrzadeh V. Is ginger (Zingiber officinale) mouthwash a convenient therapeutic for denture stomatitis?. *Advances in Bioscience & Clinical Medicine*. 2015; 3(3): 17-23.
18. Glick M. *Burket's Oral Medicine*. 12th ed. Beijing: PMPH-USA. 2015; 111-115 and 405 and 604.
19. Amanlou M, Beitollahi JM, Abdollahzadeh S, Tohidast-Ekrad Z. Miconazole gel compared with Zataria multiflora Boiss. gel in the treatment of denture stomatitis. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2006; 20(11): 966-9 doi: 10.1002/ptr.1986.
20. Haghpahan P, Moghadamnia A, Zarghami A, Mottalebnejad M. Muco-bioadhesive containing ginger officinale extract in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Caspian J Intern Med*. 2015; 6(1): 3-8.
21. González Guevara JC, Madrigal Redondo G, Vargas Zúñiga R, Rodríguez Sibaja S. Comparison of the antifungal and antibacterial effect of the essential

oil and ethanolic extract of the *Zingiber officinale* Rhizome (Ginger) cultivated in the San Carlos zone, Costa Rica in order to standardize a hydroponic medicinal cultivation of the same. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2020; 9(2): 43-50

22. Karameşe M, Özgür D. The antibacterial and antifungal activities of commonly used herbal oils. *Journal of Experimental and Clinical Medicine*. 2020; 37(2): 47-51. DOI: 10.5835/jecm.omu.37.02.004

23. Abrial H, Arikisa J, Mahardika M, Handayani D, Aminah I, Sandrawati N, et al. Effect of heat treatment on thermal resistance, transparency and antimicrobial activity of sonicated ginger cellulose film. *Carbohydrate Polymers journal*. 2020; 240(116287): 1-9.

24. Ghalem BR, Talia B, Asmaa S. Antifungal Properties of Some Commercial Extracts Against

Candida albicans. *American Journal of Plant Biology*. 2019; 4(3): 24-27

25. Agi VN, Azike CA. Antifungal Action of Garlic (*Allium sativum*) and Ginger (*Zingiber officinale*) on Some Pathogenic Fungi. *Asian Journal of Research in Biochemistry*. 2019; 4(4): 1-6.

26. Ghods K, Alaei A, Taheri S, Vafa K. Comparison of the Effect of Ginger and Nystatin Mouthwash on the Growth of *Candida Albicans* under in Vitro Conditions. *J Babol Univ Med Sci* 2022; 24 (1) :103-108 .URL:<http://jbums.org/article-1-10086-en.html>

27. Rashidi maybodi f, safahieh z, Jafari a, owlia f. In vitro evaluation of the antifungal effect of vi-one mouthwash. 3 2019; 17 (1) :1-5 URL: <http://ijpt.iuums.ac.ir/article-1-351-en.html>