

คลอร์เฮกซิดีนในทางทันตกรรม ตอนที่ 1: กลไกการออกฤทธิ์และผลข้างเคียง

สุพลเทพ ศีระกนก *

บทคัดย่อ

เนื่องจากโรคปริทันต์อักเสบและการเกิดโรคฟันผุมีสาเหตุหลักมาจากแบคทีเรียในช่องปาก การกำจัดแผ่นคราบจุลินทรีย์จึงมีความสำคัญต่อการป้องกันการเกิดโรคและยับยั้งการดำเนินของโรคดังกล่าว การใช้ยาต้านจุลชีพจึงเป็นทางหนึ่งในการลดปริมาณเชื้อจุลชีพในช่องปากที่มีประสิทธิภาพ คลอร์เฮกซิดีนเป็นสารต้านจุลชีพที่ออกฤทธิ์กว้างและมีความปลอดภัยสูงจึงถูกนำมาใช้อย่างกว้างขวางในทางทันตกรรม บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อให้ข้อมูลเกี่ยวกับกลไกการต้านเชื้อจุลชีพ กลไกการควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ รวมทั้งผลข้างเคียงระดับเซลล์และทางคลินิกภายหลังการใช้คลอร์เฮกซิดีน

คำไวยุทธ: คลอร์เฮกซิดีน/ กลไกการออกฤทธิ์/ การติดคราบสี/ ความเป็นพิษต่อเซลล์

Received: June 26, 2020

Revised: September 08, 2020

Accepted: September 23, 2020

บทนำ

คลอร์เฮกซิดีน (Chlorhexidine) ถูกพัฒนาครั้งแรกโดยบริษัท Imperial Chemical Pharmaceuticals สหราชอาณาจักรมานานกว่า 70 ปี โดยผลิตภัณฑ์แรกของคลอร์เฮกซิดีนถูกผลิตในรูปแบบครีมต้านจุลชีพสำหรับการรักษาบาดแผลที่ผิวหนัง¹ Löe และ Schiøtt เป็นนักวิจัยกลุ่มแรกที่นำคลอร์เฮกซิดีนมาใช้ในช่องปาก จากการศึกษาพบว่าคลอร์เฮกซิดีนสามารถยับยั้งแผ่นคราบจุลินทรีย์ในกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะเหงือกอักเสบ² และปริมาณแผ่นคราบจุลินทรีย์เพิ่มขึ้นในตัวอย่างที่ไม่ได้ใช้คลอร์เฮกซิดีน³ อีกทั้งจากผลการศึกษาในห้องปฏิบัติการแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและแกรมลบ⁴ แบคทีเรียชนิดใช้และไม่ใช้ออกซิเจน เดอร์มาโตไฟต์ (Dermatophyte) ยีสต์ เชื้อราและ ไลโปฟิลิกไวรัส (Lipophilic virus) เช่น ไวรัสตับอักเสบบี (Hepatitis B virus; HBV) และเชื้อเอชไอวี (Human immunodeficiency virus; HIV)⁵

เนื่องจากความสามารถในการควบคุมการก่อตัวของแผ่นคราบจุลินทรีย์ที่โดดเด่นของคลอร์เฮกซิดีน ส่งผลให้นักวิจัยให้ความสนใจในการพัฒนาตำรับยาและการเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ของผลิตภัณฑ์ทางทันตกรรมต่าง ๆ บทความปริทัศน์นี้จะกล่าวถึง กลไกการ

ต้านจุลชีพ กลไกการควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์ รวมทั้งผลข้างเคียงระดับเซลล์และทางคลินิกภายหลังการใช้คลอร์เฮกซิดีน

ลักษณะโครงสร้างทางโมเลกุลของคลอร์เฮกซิดีน

คลอร์เฮกซิดีนเป็นสารสังเคราะห์จัดอยู่ในกลุ่มบิสไบกวไนด์ (Bis-biguanide) ที่ออกฤทธิ์กว้าง โดยทั่วไปคลอร์เฮกซิดีนไม่ละลายน้ำ และมักถูกผสมกับกรดกลูโคนิก (Gluconic acid) หรือกรดแอซิติก (Acetic acid) เพื่อให้อยู่ในรูปของสารละลายไดกลูโคนาต (Digluconate) หรือเกลือไดแอซิเตต (Diacetate salt) โมเลกุลของคลอร์เฮกซิดีน (6 – di (4'-Chlorophenyl) diguanide) hexane) เป็นโมเลกุลที่มีไอออนประจุบวกขนาดใหญ่อยู่บนอะตอมของไนโตรเจน เชื่อมด้วยสะพานเฮกซะเมทิลีนที่ไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic hexamethylene bridge) โดยที่ปลายทั้งสองข้างของโมเลกุลประกอบด้วยวงแหวนคลอโรฟีนิล (4-Chlorophenyl rings)

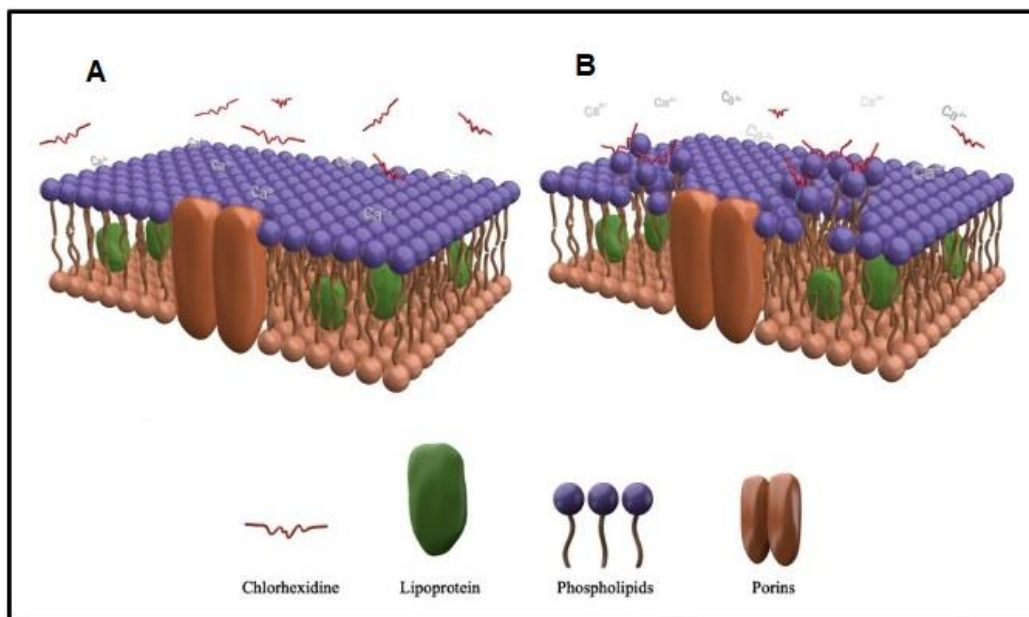
จากลักษณะเชิงโครงสร้างดังกล่าวทำให้คลอร์เฮกซิดีนมีคุณสมบัติทั้งชอบน้ำ (Hydrophilic) และไม่ชอบน้ำ (Hydrophobic) นอกจากนี้คลอร์เฮกซิดีนมีความเป็นด่างสูงซึ่งในภาวะกรดต่างที่มากกว่า 3.5 ขึ้นไปจะทำให้คลอร์เฮกซิดีนมีสถานะเป็นประจุบวก

กลไกการต้านเชื้อจุลินทรีย์ของคลอร์เฮกซิดีน ประจุบวกของโมเลกุลคลอร์เฮกซิดีนจะเข้าจับยึดกับโปรตีนที่มีหมู่ฟอสเฟตบนผนังเซลล์ของแบคทีเรีย โดยความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนมีผลต่อการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ โดยคลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นต่ำจะออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย (Bacteriostatic)⁶ ทั้งนี้กลไกการออกฤทธิ์ของคลอร์เฮกซิดีนเริ่มจากการแทนที่ประจุบวกของ Mg^{2+} และ Ca^{2+} บนผนังเซลล์แบคทีเรีย จากนั้นประจุบวกบริเวณ 2 ข้างของสะพานเอ็กซะเมธิลิน จะจับกับหัวของฟอสโฟไลปิด (Phospholipid headgroups)⁷ การจับแน่นของคลอร์เฮกซิดีนนี้จะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของผนังเซลล์ โดยมีผลโดยตรงต่อการควบคุมสมดุลออสโมติก (Osmoregulatory) เช่น การรั่วซึมของโพแทสเซียม^{8,9} นอกจากนี้ยังส่งผลต่อการทำงานของเอนไซม์อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องอีกด้วย¹⁰ (รูปที่ 1)

ในขณะที่คลอร์เฮกซิดีนที่ความเข้มข้นสูงขึ้นจะออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย (Bactericidal) โดยโมเลกุลของคลอร์เฮกซิดีนจะจับแน่นกับฟอสโฟไลปิดบริเวณผนังชั้นในของแบคทีเรีย ซึ่งจะเพิ่มการซึมผ่านของสารภายในเซลล์ รวมทั้ง

เกิดการรั่วซึมของสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ส่งผลให้เกิดการตกตะกอนของโมเลกุลขนาดใหญ่ในไซโทพลาสซึม (Cytoplasmic macromolecule) แอดีนโนซีนไตรฟอสเฟต (Adenosine triphosphate) และกรดนิวคลีอิก (Nucleic acids) จนทำให้แบคทีเรียไม่สามารถซ่อมแซมผนังเซลล์ได้^{10,11}

แต่อย่างไรก็ตามหลายการศึกษาพบว่า การกระจายของประจุบนแบคทีเรียแต่ละชนิดแตกต่างกัน Sonnenfeld และคณะได้พบว่า การกระจายของประจุบนผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกจะพบเฉพาะบริเวณหัวของแบคทีเรียเนื่องจากลักษณะการเรียงตัวของกรดไทโคอิก (Teichoic acid) ของผนังเซลล์¹² นอกจากนี้การระบุตำแหน่งของคาร์ดิโอไลพิน (Cardiolipin) และฟอสฟาทีดเอธานอลามีน (Phosphatidylethanolamine) บนเยื่อหุ้มเซลล์ของ *Bacillus subtilis* (แบคทีเรียแกรมบวก) และ *Escherichia coli* (แบคทีเรียแกรมลบ) พบว่าตำแหน่งของฟอสโฟไลปิดดังกล่าวมีความแตกต่างกัน โดย *B. subtilis* จะพบบริเวณหัวและผนังกันของเซลล์ ในขณะที่ *E. coli* พบกระจายโดยทั่วไปบนผนังเซลล์^{13,14}



รูปที่ 1 กลไกการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย A) แคลเซียมไอออนปกคลุมชั้นฟอสโฟไลปิดของแบคทีเรียเพื่อสร้างสภาวะที่เหมาะสมต่อการทำงานของโปรตีนที่ฝังภายใน B) ภายหลังคลอร์เฮกซิดีนเข้าแทนที่แคลเซียมไอออน คลอร์เฮกซิดีนจับยึดกับหัวของฟอสโฟไลปิดและเปลี่ยนตำแหน่งฟอสโฟไลปิด ส่งผลต่อการควบคุมสมดุลและกระบวนการเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องในแบคทีเรีย⁷

Figure 1 Action mechanism of antimicrobial A) Calcium ions cover the phospholipid layer of bacteria to provide specific environment for proper function of embedded protein B) After chlorhexidine displaces covered calcium ions, chlorhexidine molecules bind and bridge the phospholipid headgroups, then displace the phospholipid which contributes to the disruption of homeostasis and related metabolism process in bacteria.⁷

ภายหลัง Cheung และคณะ ได้ศึกษาลักษณะของแบคทีเรียหลังจากสัมผัสคลอร์เฮกซิดีนพบว่า เกิดการเสียสภาพของเชื้อหุ้มเซลล์ในแบคทีเรียทั้งแกรมบวกและลบจากการรบกวนการเรียงตัวของไลโปิด และการหลุดออกของชั้นฟอสโฟไลปิดบริเวณผนังเซลล์ ซึ่งทำให้เกิดรอยหว้า (Dented spot) รอยหว้านี้จะพบบริเวณขั้วของแบคทีเรียแกรมบวกและกระจายโดยทั่วไปบนผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบ ตามการกระจายตัวของฟอสโฟไลปิดที่กล่าวมาข้างต้น ทั้งนี้จำนวนรอยหว้ามีความสัมพันธ์กับความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีนและระยะเวลาที่สัมผัสคลอร์เฮกซิดีน¹⁵

นอกจากนี้คลอร์เฮกซิดีนยังมีผลต่อโปรตีนที่สำคัญของแบคทีเรียเช่น การเสียสภาพของฮีแมกกลูทีนิน (Hemagglutinin) ส่งผลให้ *Porphyromonas gingivalis* ไม่สามารถยึดเกาะกับเซลล์เยื่อเมือกได้ (Gingival epithelium)¹⁶ การทำลายเอนไซม์คล้ายทริปซิน (Trypsin-like proteases) ของ *P. gingivalis* ซึ่งเชื่อว่า คลอร์เฮกซิดีนไม่ได้ส่งผลต่อเอนไซม์โดยตรง แต่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของเชื้อหุ้มเซลล์ที่ทำให้เอนไซม์ดังกล่าวไม่สามารถทำงานได้¹⁷ และการยับยั้งเอนไซม์กลูโคซิลทรานสเฟอเรส (Glucosyltransferase) จาก *Streptococcus mutans* ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการสร้างกลูแคน (Glucan) ในแผ่นคราบจุลินทรีย์¹⁸

กลไกการควบคุมแผ่นคราบจุลินทรีย์และคุณสมบัติการคงอยู่ (Plaque control and drug substantivity) โมเลกุลของคลอร์เฮกซิดีนสามารถดูดซับบนผิวฟัน เยื่อเมือก และไกลโคโปรตีนจากน้ำลายชนิดกรด (Acidic salivary glycoprotein) โดยการดูดซับนี้แปรผันตามความเข้มข้นและระยะเวลาสัมผัสของคลอร์เฮกซิดีนบนพื้นผิว Rölla และคณะพบว่า การปลดปล่อยของคลอร์เฮกซิดีนจะเกิดขึ้นต่อเนื่องนานถึง 24 ชั่วโมง^{19,20} ในขณะที่ Gjermeo และคณะทดสอบการคงอยู่ในช่องปากของคลอร์เฮกซิดีนภายหลังการบ้วนตามด้วยน้ำหรือกรดแอซิดิกพบว่า ที่สภาพเป็นกรด (pH = 3.0) มีตัวยาคงอยู่ในช่องปากน้อยกว่าการบ้วนตามด้วยน้ำอย่างมีนัยสำคัญ²¹ คล้ายคลึงกับการทดลองของ Bonesvoll และคณะพบว่า การบ้วนน้ำเปล่าเป็นเวลา 1 นาที จำนวน 3 ครั้งภายหลังการบ้วนปากด้วยคลอร์เฮกซิดีนพบว่า ร้อยละ 21 ของปริมาณคลอร์เฮกซิดีนยังคงเหลืออยู่ในช่องปาก²² นอกจากนี้การศึกษาของ Bonesvoll และ Olsen ติดตามการใช้คลอร์เฮกซิดีนที่ติดฉลากด้วยสารกัมมันตรังสี (Radiolabelled chlorhexidine) 0.2% ในกลุ่มตัวอย่างที่ไม่มีฟันและกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการขูดหินน้ำลายพบว่า คลอร์เฮกซิดีนคงเหลืออยู่ในช่องปาก 3.8

และ 4.6 มิลลิกรัมตามลำดับ นอกจากนี้พบว่าคลอร์เฮกซิดีนสามารถจับยึดบนพื้นผิวฟันเทียมอะคริลิกได้เช่นกัน²³

Rölla และ Melsen อธิบายกลไกการคงอยู่ของคลอร์เฮกซิดีนว่า คลอร์เฮกซิดีนจับกับสารที่มีประจุลบ (Anionic compound) โดยเฉพาะบนตำแหน่งต่าง ๆ ของไกลโคโปรตีนชนิดกรด (Acidic glycoprotein) ได้แก่ 1) หมู่คาร์บอกซิลอิสระ (Carboxyl group) ซึ่งจะพบมากในไกลโคโปรตีนในน้ำลาย 2) หมู่ซัลเฟต (Sulfate group) พบมากในน้ำลายชนิดมูกัส (Mucous saliva) ในรูปของไกลโคโปรตีนซัลเฟต ซึ่งมีบทบาทต่อการดูดซับบนผิวฟัน 3) หมู่ฟอสเฟต (Phosphate group) จะพบบริเวณพื้นผิวของแบคทีเรียและฟอสโฟโปรตีน (Phosphoprotein) จากต่อมน้ำลายพาโรติค (Parotid gland) ทั้งนี้คลอร์เฮกซิดีนสามารถหลุดจากการจับยึดได้ในสภาวะเป็นกรด และในกรณีที่มีสารประจุบวกอื่น ๆ เช่น แคลเซียม ซึ่งสามารถใช้อธิบายการปลดปล่อยของคลอร์เฮกซิดีนอย่างช้า ๆ จากการศึกษพบว่า แคลเซียมสามารถไล่คลอร์เฮกซิดีนออกจากหมู่ฟอสเฟตและหมู่คาร์บอกซิล แต่ไม่สามารถไล่คลอร์เฮกซิดีนออกจากซัลเฟตไกลโคโปรตีนในแผ่นคราบจุลินทรีย์ เนื่องจากหมู่ซัลเฟตสามารถจับกับคลอร์เฮกซิดีนได้ดีกว่า (High affinity)²⁴

นอกจากนี้หลายการศึกษารายงานการป้องกันการเกิดภาวะเหงือกอักเสบ (Experimental gingivitis) พบว่าคลอร์เฮกซิดีน 0.2% สามารถป้องกันการเกิดภาวะเหงือกอักเสบแม้ว่าการดูแลอนามัยช่องปาก แต่อย่างไรก็ตามการใช้คลอร์เฮกซิดีนร่วมกับการดูแลอนามัยช่องปากด้วยวิธีการอื่น ๆ มีประสิทธิภาพมากกว่า²⁵⁻²⁷ จากที่กล่าวมาข้างต้นสรุปได้ว่าการป้องกันการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์จะมีประสิทธิภาพเมื่อใช้บนผิวฟันที่สะอาด การใช้คลอร์เฮกซิดีนเพียงอย่างเดียวในกลุ่มผู้ป่วยปริทันต์ที่ไม่ได้รับการรักษามาก่อนจะไม่สามารถลดปริมาณแผ่นคราบจุลินทรีย์ได้

ความปลอดภัยในการใช้คลอร์เฮกซิดีน จากการศึกษาในสัตว์ทดลองโดยการกลืนคลอร์เฮกซิดีนที่ผ่านการฉายรังสี พบว่า คลอร์เฮกซิดีนจับยึดกับเนื้อเยื่อเมือกในทางเดินอาหาร โดยเมื่อเซลล์เยื่อเมือกตายจะหลุดลอกไปพร้อมกับคลอร์เฮกซิดีน ทำให้คลอร์เฮกซิดีนส่วนใหญ่ถูกกำจัดออกทางร่างกายผ่านทางอุจจาระ²⁸ ระดับความเป็นพิษต่อร่างกาย (LD 50) ของคลอร์เฮกซิดีนอยู่ในระดับต่ำ โดยระดับความเป็นพิษต่อร่างกายผ่านทางเดินอาหารมีค่า 1,800 มิลลิกรัม/กิโลกรัม และระดับความเป็นพิษต่อร่างกายทางหลอดเลือดมีค่า 22 มิลลิกรัม/กิโลกรัม นอกจากนี้ไม่มีรายงานการกำเริบการวิรูปเมื่อใช้คลอร์เฮกซิดีนในระยะยาว^{29,30}

ความป็นพิษต่อเซลล์ของคลอโรเอ็กซีดิน จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การศึกษาในห้องปฏิบัติการจำนวนมากรายงานผลของคลอโรเอ็กซีดินต่อเซลล์ชนิดต่าง ๆ เช่น มาโครฟาจ (Macrophage) เซลล์สร้างเส้นใย (Fibroblast) เซลล์ผนังหลอดเลือด (Endothelial cell) และเซลล์สร้างกระดูก (Osteoblast) โดยทั่วไปความเป็นพิษต่อเซลล์ของคลอโรเอ็กซีดินแปรผันกับความเข้มข้นของคลอโรเอ็กซีดินและระยะเวลาที่เซลล์สัมผัสด้วยยา ปัจจุบันเชื่อว่าการทำลายเซลล์ของคลอโรเอ็กซีดินเกิดได้หลายวิธี เช่น การกระตุ้นการตายของเซลล์ (Cell death)^{31–33} และการลดปริมาณเอทีเอ็นไอในไซโตพลาสซึมภายในเซลล์³⁴ การเพิ่มขึ้นของแคลเซียมภายในเซลล์ร่วมกับการสร้างอนุมูลอิสระออกซิเจน (Reactive oxygen species)^{32,35} และการเกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอ ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงการสร้างโปรตีน^{36–38}

การศึกษาในห้องปฏิบัติการรายงานการลดลงของเซลล์ชนิดต่าง ๆ ภายหลังจากเลี้ยงร่วมกับคลอโรเอ็กซีดินที่ความเข้มข้นและระยะเวลาต่าง ๆ Lucarotti และคณะทดสอบเซลล์สร้างเส้นใยเหืองที่เลี้ยงร่วมกับคลอโรเอ็กซีดิน 0.015% เป็นเวลา 24 ชั่วโมง พบว่าความอยู่รอดของเซลล์ (Cell viability) ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 30³¹ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Babich และคณะ³² ในขณะที่ Bonacorsi และคณะพบว่าความอยู่รอดของเซลล์มาโครฟาจลดลงอย่างมีนัยสำคัญภายหลังจากเลี้ยงเซลล์มาโครฟาจร่วมกับคลอโรเอ็กซีดิน 0.01% เป็นเวลา 24 ชั่วโมง แต่ไม่มีผลต่อการหลั่งอนุมูลอิสระออกซิเจน³³

นอกเหนือจากปริมาณเซลล์ที่คงเหลือ การหลั่งเอนไซม์แลคเตทดีไฮโดรจีเนส (Lactate dehydrogenase) เมื่อเซลล์เกิดอันตรายสามารถบ่งบอกความเป็นพิษต่อเซลล์ได้ แต่อย่างไรก็ตามการตอบสนองต่อคลอโรเอ็กซีดินของเซลล์แต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน Knuuttila และ Söderling พบว่ามาโครฟาจหลั่งเอนไซม์แลคเตทดีไฮโดรจีเนสเพิ่มขึ้นที่ความเข้มข้น 0.01%³⁹ ในขณะที่ Vörös และคณะพบว่าเซลล์สร้างกระดูกจะหลั่งเอนไซม์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นเมื่อคลอโรเอ็กซีดินมีความเข้มข้น 0.1%⁴⁰

นอกจากนี้คลอโรเอ็กซีดินยังมีผลต่อรูปร่างลักษณะของเซลล์ โดยคลอโรเอ็กซีดินสามารถทำให้เซลล์สร้างกระดูกหดตัวหรือขยายขนาดอย่างรวดเร็ว ร่วมกับการหลุดลอกของเซลล์ ผิวสัมผัสระหว่างเซลล์ลดลง และขอบเขตของเซลล์ไม่ชัดเจนต่อเนื่องกัน (Consecutively undefined cell borders) โดยพบว่าความเข้มข้นของคลอโรเอ็กซีดินมีผลต่อรูปแบบการ

ตายของเซลล์กล่าวคือ ที่คลอโรเอ็กซีดินความเข้มข้นต่ำจะพบการหดของเซลล์ร่วมกับการพบตุ่มบริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ มักจะแสดงถึงการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (Apoptosis) ในขณะที่คลอโรเอ็กซีดินความเข้มข้นสูงจะพบการขยายขนาดร่วมกับขอบเขตของเซลล์ที่ไม่ชัดเจน มักจะแสดงถึงการตายของเซลล์โดยกัมัยตาย (Necrosis)^{40,41}

คลอโรเอ็กซีดินสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เมทริกเมทัลโลโปรตีนเนส 8 (Matrix metalloproteinases 8)⁴² จึงมีการนำคลอโรเอ็กซีดินมาประยุกต์ใช้บริเวณรากฟันเพื่อหวังผลลดการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าว จากการศึกษาของ Cline และ Layman พบว่า การปรับสภาพผิวรากฟันด้วยคลอโรเอ็กซีดิน 0.12% ไม่มีผลต่อการยึดอยู่ของเซลล์ (Attachment) และรูปร่างของเซลล์สร้างเส้นใย แต่เมื่อเพิ่มความเข้มข้น (ตั้งแต่ 0.2% ขึ้นไป) พบว่าการยึดอยู่และรูปร่างของเซลล์สร้างเส้นใยเปลี่ยนแปลงไปถาวร⁴³ จากที่กล่าวมาข้างต้น เห็นได้ชัดว่าคลอโรเอ็กซีดินมีความเป็นพิษต่อเซลล์ ทันตแพทย์ควรพิจารณาเลือกใช้คลอโรเอ็กซีดินในความเข้มข้นต่ำที่สุดที่ยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา

ผลข้างเคียงของคลอโรเอ็กซีดิน

การติดคราบสีบนผิวฟัน สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น การสูบบุหรี่ อาหาร เครื่องดื่ม และน้ำยาบ้วนปาก หลายการศึกษา รายงานการเกิดการติดคราบสีบนผิวฟัน ภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากคลอโรเอ็กซีดิน จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบคอกเครอน (Cochrane systematic review) ในปี ค.ศ. 2017 พบว่าการติดคราบสีบนผิวฟันจะเกิดขึ้นภายหลังจากใช้น้ำยาบ้วนปากคลอโรเอ็กซีดินประมาณ 4–6 สัปดาห์⁴⁴ โดยระดับการติดสีจะขึ้นอยู่กับรูปแบบการบริหารยา ความเข้มข้น และปัจจัยส่งเสริมการติดคราบสีอื่น ๆ ทั้งนี้สมมติฐานจำนวนมากถูกตั้งขึ้นเพื่ออธิบายกลไกการติดคราบสีของคลอโรเอ็กซีดิน สมมติฐานหลักที่สามารถอธิบายการติดคราบสีของคลอโรเอ็กซีดิน ได้แก่

การสลายของคลอโรเอ็กซีดินเป็นพาราคลอโรอะนิไลน์ (Parachloroaniline) โดยทั่วไปพาราคลอโรอะนิไลน์สามารถเกิดได้จากการผสมของคลอโรเอ็กซีดินและโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (Sodium hypochlorite) หรือในภาวะที่มีอุณหภูมิและความชื้นสูง⁴⁵ แต่อย่างไรก็ตามสมมติฐานการเกิดคราบสีนี้ไม่ได้รับการยอมรับเนื่องจากไม่พบการปลดปล่อยพาราคลอโรอะนิไลน์จากการศึกษาเชิงเมตาบอลิซึม (Metabolic studies)²⁸ และในช่องปาก⁴⁶

1. ปฏิกิริยาเมลลาร์ด (Maillard reaction) เมื่อองค์ประกอบของไกลโคโปรตีนจากเพลลิเคิล (Pellicle) ได้รับความร้อน จะทำให้เกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชัน (Polymerization) จนได้สารสีน้ำตาลที่เรียกว่า เมลานอยดิน (Melanoidins) โดยปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถถูกยับยั้งได้เมื่อเกิดภาวะออกซิเดชันหรือ มีสารกลุ่มซัลไฟต์ (Sulfites)⁴⁷ อย่างไรก็ตามศึกษาในระยะหลังเชื่อว่าปฏิกิริยาเมลลาร์ดไม่ได้ทำให้เกิดคราบสีบนผิวฟัน

2. การสูญเสียสภาพของโปรตีนและการสร้างโลหะซัลไฟด์ (Metal sulfide) คลอร์เฮกซิดีนสามารถทำให้เกิดการสูญเสียสภาพของโปรตีนในเพลลิเคิลโดยการตัดสะพานไดซัลไฟด์ (Disulfide bridge) ส่งผลให้เกิดหมู่ซัลไฟลิสอิสระ (Free sulfhydryl group) ซึ่งจะเข้าทำปฏิกิริยากับไอออนโลหะได้ผลผลิตเป็นโลหะซัลไฟด์ที่มีสีเหลืองและน้ำตาล นอกจากนี้พบว่าชนิดของแร่โลหะมีผลต่อการติดคราบสีของเพลลิเคิล โดยเหล็กและซัลไฟด์ทำให้เพลลิเคิลเปลี่ยนสีเป็นสีน้ำตาลหรือดำ^{47,48} อย่างไรก็ตาม Watts รายงานการติดคราบสีบนฟันและเรซินอะคริลิก (Resin acrylic) ในห้องปฏิบัติการโดยปราศจากเพลลิเคิลในน้ำลาย⁴⁹

3. การตกตะกอนของโครโมเจนประจุลบจากอาหาร (Anionic dietary chromogen) การศึกษาจำนวนมากได้สนับสนุนสมมติฐานการจับโครโมเจนในอาหารของคลอร์เฮกซิดีน โดยเกิดจากการจับยึดคลอร์เฮกซิดีนบนผิวฟันหรือผิววัสดุบูรณะ ร่วมกับการจับยึดของคลอร์เฮกซิดีนกับโพลีฟีนอล (Polyphenols) ประจุลบในอาหารและเครื่องดื่ม ซึ่งจะทำให้เกิดคราบสีบนผิวฟัน ทั้งนี้โพลีฟีนอลมักพบมากในเครื่องดื่มพวกไวน์ ชา กาแฟ และช็อคโกแลต^{49,50} แม้ว่าปัจจุบันการใส่สารด้านการยึดติด (Anti-adhesive agent) ลงไปในยาสีฟันและน้ำยาบ้วนปาก พบว่าสามารถลดการติดคราบสีได้ แต่ในขณะเดียวกันสารด้านการยึดติดส่งผลให้ประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ลดลง เนื่องจากประจุบวกกลุ่มหนึ่งของคลอร์เฮกซิดีนจับกับสารประกอบในผลิตภัณฑ์ดังกล่าว⁵⁰

การใช้เครื่องขูดหินน้ำลายชนิดอัลตราโซนิค (Ultrasonic scaler) หรือการเป่าด้วยอนุภาคนาขนาดเล็ก (Air abrasion) เป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดคราบสีบนผิวฟัน ทั้งนี้การลดการติดคราบสีจากคลอร์เฮกซิดีนยังคงเป็นประเด็นที่น่าสนใจที่ในการพัฒนา จากการศึกษาล่าสุดพบว่าคลอร์เฮกซิดีนที่ผสมสารด้านการยึดติดเช่น กรดซิตริก (Citric acid) และ โพลีไวนิลไพโรลิโดน (Polyvinylpyrrolidone) มี

เสถียรภาพและประสิทธิภาพในการยับยั้งแผ่นคราบจุลินทรีย์ ไม่แตกต่างจากคลอร์เฮกซิดีนตามท้องตลาด⁵¹

การหลุดลอกของเยื่อเมือกช่องปาก (Oral mucosa desquamation) และอาการเจ็บบริเวณเยื่อเมือกช่องปากมีความสัมพันธ์กับการใช้น้ำยาบ้วนปากในกลุ่มบิสไบทัวไนด์ซึ่งแปรผันตามความเข้มข้นของคลอร์เฮกซิดีน Plantinga และคณะ รายงานการพบรอยโรคลักษณะอื่นๆ เช่น รอยฝ้าขาว/เหลือง (White/ yellow plaque formation) และแผล (Ulceration) เมื่อใช้คลอร์เฮกซิดีนที่มีความเข้มข้นมากกว่า 2% โดยรอยโรคดังกล่าวจะหายได้เองภายหลังหยุดใช้ยา⁵² ดังนั้นเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียงของคลอร์เฮกซิดีน ควรพิจารณาเลือกใช้คลอร์เฮกซิดีนที่มีความเข้มข้นต่ำกว่า 0.2% ในกรณีที่ต้องการใช้ปริมาณตัวยาเพิ่มขึ้นให้พิจารณาเพิ่มปริมาณหรือจำนวนครั้งที่ใช้แทน²¹

การบวมของต่อมน้ำลายพาโรติด Van Der Weijden และคณะรายงานการบวมของต่อมน้ำลายพาโรติดภายหลังการใช้น้ำยาบ้วนปากคลอร์เฮกซิดีน 0.12% พบว่าอาการบวมดังกล่าวหายไปได้เองเมื่อหยุดใช้ยา⁵³

การปรับเปลี่ยนการรับรส (Taste alteration) โดยทั่วไปคลอร์เฮกซิดีนมีรสชาติดิบ หลายการศึกษา รายงานการปรับเปลี่ยนการรับรสชั่วคราวภายหลังการใช้คลอร์เฮกซิดีน พบว่าคลอร์เฮกซิดีนมีผลต่อการรับรสหวานและรสเค็ม โดยรสเค็มได้รับผลกระทบมากที่สุด ทั้งนี้การปรับเปลี่ยนการรับรสจะเกิดขึ้นตั้งแต่เริ่มใช้คลอร์เฮกซิดีน และอาการดังกล่าวอาจคงอยู่ยาวนานถึง 4 ชั่วโมงภายหลังการใช้คลอร์เฮกซิดีน^{21,54} คาดว่าการปรับเปลี่ยนการรับรสของคลอร์เฮกซิดีนเกิดจากการที่คลอร์เฮกซิดีนจับกับตัวรับสัญญาณโซเดียมที่จำเพาะบนต่อมรับรสเค็ม⁵⁵

การเพิ่มขึ้นของหินน้ำลายเหนือเหงือก แม้ว่ามีการรายงานการส่งเสริมการเพิ่มขึ้นของหินน้ำลายเหนือเหงือก (Supragingival calculus) ภายหลังการใช้คลอร์เฮกซิดีนจากการตกตะกอนของโปรตีนในน้ำลายบนผิวฟัน ร่วมกับการตกตะกอนของฟอสเฟตและแคลเซียมในน้ำลายนั้น⁵⁶ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบคอเครน (Cochrane systematic review) ในปี ค.ศ. 2017 พบว่าผลของคลอร์เฮกซิดีนต่อการเพิ่มของหินน้ำลายเหนือเหงือกยังไม่มีข้อสรุป⁴⁴

ภาวะแพ้ต่อคลอร์เฮกซิดีน หลายการศึกษา รายงานการเกิดภาวะภูมิแพ้ต่อคลอร์เฮกซิดีน^{57,58} Fernandes และคณะ ทบทวนรายงานผู้ป่วยที่เกิดภาวะภูมิแพ้ต่อคลอร์เฮกซิดีนจำนวน 24 ราย ในช่วงปี ค.ศ. 2014-2018 พบว่า ผู้ป่วยหลาย

รายมีภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 1 (Type I Hypersensitivity)⁵⁷ ภายหลังการสัมผัสคลอร์เฮกซิดีนซ้ำ แม้ว่าภาวะภูมิแพ้ต่อคลอร์เฮกซิดีนพบได้น้อย แต่อย่างไรก็ตามทันตแพทย์ไม่ควรมองข้ามเรื่องการประเมินความเสี่ยง และการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในเรื่องการปฏิบัติตัวหากเกิดภาวะภูมิแพ้ก่อนพิจารณาจ่ายดังกล่าว

บทสรุป

คลอร์เฮกซิดีนเป็นสารต้านจุลชีพที่ใช้อย่างแพร่หลายในทางทันตกรรม คลอร์เฮกซิดีนสามารถออกฤทธิ์โดยตรงต่อเชื้อจุลชีพทั้งแกรมบวกและลบ รวมทั้งสามารถคงอยู่ในช่องปากได้นานถึง 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการป้องกันการสะสมของแผ่นคราบจุลินทรีย์จะมีประสิทธิภาพก็ต่อเมื่อคลอร์เฮกซิดีนสัมผัสบนผิวฟันที่สะอาด นอกจากนี้แม้ว่าคลอร์เฮกซิดีนมีความเป็นพิษต่อร่างกายต่ำ แต่ความเป็นพิษต่อเซลล์ของคลอร์เฮกซิดีนค่อนข้างสูง ดังนั้นการใช้คลอร์เฮกซิดีนที่มีความเข้มข้นสูงจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการตายของเซลล์ชนิดต่าง ๆ ซึ่งทันตแพทย์ควรพิจารณาเลือกใช้ระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมเพื่อหลีกเลี่ยงผลของความเป็นพิษต่อเซลล์ดังกล่าว ผลข้างเคียงทางคลินิกอื่น ๆ ที่สามารถพบได้ภายหลังการใช้คลอร์เฮกซิดีนได้แก่ การติดคราบสีบนผิวฟัน การหลุดลอกของเยื่อเมือกช่องปาก การบวมของต่อมน้ำลายพาโรติด การปรับเปลี่ยนการรับรส การเพิ่มขึ้นของหินน้ำลายเหนียวเหงือก และการแพ้คลอร์เฮกซิดีน

เอกสารอ้างอิง

- Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G. 1:6-Di-4'-chlorophenylidguanidohexane(hibitane);laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. Br J Pharmacol Chemother 1954;9(2):192–6.
- Löe H, Schiött 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.
- Schiött CR. Effect of chlorhexidine on the microflora of the oral cavity. J Periodontal Res Suppl 1973;12:7-10.
- Wade WG, Addy M. In vitro activity of a chlorhexidine-containing mouthwash against subgingival bacteria. J Periodontol 1989;60(9):521-5.
- Denton GW. Chlorhexidine. In: Block SS, editor. Disinfection, sterilization and preservation. 4th ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1991:274-89.
- Oosterwaal PJM, Mikx FHM, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentrations of chlorhexidine-digluconate, amine fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. J Periodontal Res 1989;24(2):155-60.
- Gilbert P, Moore LE. Cationic antiseptics: Diversity of action under a common epithet. J Appl Microbiol 2005; 99(4):703-15.
- Hugo WB, Longworth AR. Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. J Pharm Pharmacol 1964;16: 655-62.
- Hugo WB, Longworth AR. Cytological aspects of the mode of action of chlorhexidine diacetate. J Pharm Pharmacol 1965;17:28-32.
- Hugo WB, Longworth AR. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. J Pharm Pharmacol 1966; 18(9):569-78.
- Jones CG. Chlorhexidine: Is it still the gold standard? Periodontol 2000 1997;15:55-62.
- Sonnenfeld EM, Beveridge TJ, Koch AL, Doyle RJ. Asymmetric distribution of charge on the cell wall of *Bacillus subtilis*. J Bacteriol 1985;163(3):1167-71.
- Kawai F, Shoda M, Harashima R, Sadaie Y, Hara H, Matsumoto K. Cardiolipin domains in *Bacillus subtilis* marburg membranes. J Bacteriol 2004;186(5):1475-83.
- Nishibori A, Kusaka J, Hara H, Umeda M, Matsumoto K. Phosphatidylethanolamine domains and localization of phospholipid synthases in *Bacillus subtilis* membranes. J Bacteriol 2005;187(6):2163-74.
- Cheung HY, Wong MMK, Cheung SH, Liang LY, Lam YW, Chiu SK. Differential actions of chlorhexidine on the cell wall of *bacillus subtilis* and *escherichia coli*. PLoS One 2012;7(5):e36659.
- Grenier D. Effect of chlorhexidine on the adherence properties of *Porphyromonas gingivalis*. J Clin Periodontol 1996;23(2):140-2.

17. Grenier D. Reduction of proteolytic degradation by chlorhexidine. *J Dent Res* 1993;72(3):630-3.
18. Scheie AA, Kjeilen JC. Effects of chlorhexidine, NaF and SnF₂ on glucan formation by salivary and culture supernatant GTF adsorbed to hydroxyapatite. *Scand J Dent Res* 1987;95(6):532-5.
19. Rølla G, Løe H, Schiøtt CR. The affinity of chlorhexidine for hydroxyapatite and salivary mucins. *J Periodontal Res* 1970;5(2):90-5.
20. Rølla G, Løe H, Schiøtt CR. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol* 1971;16(9):1109-16.
21. Gjermo P, Bonesvoll P, Rølla G. Relationship between plaque-inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol* 1974;19(11):1031-4.
22. Bonesvoll P, Løkken P, Rølla G, Paus PN. Retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol* 1974;19(3):209-12.
23. Bonesvoll P, Olsen I. Influence of teeth, plaque and dentures on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *J Clin Periodontol* 1974;1(4):214-21.
24. Rølla G, Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. *J Dent Res* 1975;54:B57-62.
25. Van Strydonck DAC, Timmerman MF, Van Der Velden U, Van Der Weijden GA. Plaque inhibition of two commercially available chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol* 2005;32(3):305-9.
26. Supranoto SC, Slot DE, Addy MA, Van der Weijden GA. The effect of chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth discoloration: a systematic review. *Int J Dent Hyg* 2015;13(2):83-92.
27. Haydari M, Bardakci AG, Koldslund OC, Aass AM, Sandvik L, Preus HR. Comparing the effect of 0.06% -, 0.12% and 0.2% Chlorhexidine on plaque, bleeding and side effects in an experimental gingivitis model: A parallel group, double masked randomized clinical trial. *BMC Oral Health* 2017;17(1):118.
28. Winrow MJ. Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man. *J Periodontal Res Suppl* 1973;12:45-8.
29. Foulkes DM. Some toxicological observations on chlorhexidine. *J Periodontal Res Suppl* 1973;12:55-7.
30. Eley BM. Antibacterial agents in the control of supragingival plaque-a review. *Br Dent J* 1999;186(6):286-96.
31. Lucarotti ME, White H, Deas J, Silver IA, Leaper DJ. Antiseptic toxicity to breast carcinoma in tissue culture: an adjuvant to conservation therapy? *Ann R Coll Surg Engl* 1990;72(6):388-92.
32. Babich H, Wurzbarger BJ, Rubin YL, Sinensky MC, Blau L. An in vitro study on the cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to human gingival cells. *Cell Biol Toxicol* 1995;11(2):79-88.
33. Bonacorsi C, Raddi MSG, Carlos IZ. Cytotoxicity of chlorhexidine digluconate to murine macrophages and its effect on hydrogen peroxide and nitric oxide induction. *Brazilian J Med Biol Res* 2004;37(2):207-12.
34. Hidalgo E, Dominguez C. Mechanisms underlying chlorhexidine-induced cytotoxicity. *Toxicol In Vitro* 2001;15(4-5):271-6.
35. Giannelli M, Chellini F, Margheri M, Tonelli P, Tani A. Effect of chlorhexidine digluconate on different cell types: A molecular and ultrastructural investigation. *Toxicol In Vitro* 2008;22(2):308-17.
36. Goldschmidt P, Cogen R, Taubman S. Cytopathologic effects of chlorhexidine on human cells. *J Periodontol* 1977;48(4):212-5.
37. Pucher JJ, Daniel JC. The effects of chlorhexidine digluconate on human fibroblasts in vitro. *J Periodontol* 1992;63(6):526-32.
38. Ribeiro DA, Bazo AP, da Silva Franchi CA, Marques MEA, Salvadori DMF. Chlorhexidine induces DNA damage in rat peripheral leukocytes and oral mucosal cells. *J Periodontal Res* 2004;39(5):358-61.
39. Knuuttila M, Söderling E. Effect of chlorhexidine on the release of lysosomal enzymes from cultured macrophages. *Acta Odontol Scand* 1981;39(5):285-9.

40. Vörös P, Dobrindt O, Perka C, Windisch C, Matziolis G, Röhner E. Human osteoblast damage after antiseptic treatment. *Int Orthop* 2014;38(1):177-82.
41. Faria G, Celes MRN, De Rossi A, Silva LAB, Silva JS, Rossi MA. Evaluation of chlorhexidine toxicity injected in the paw of mice and added to cultured L929 fibroblasts. *J Endod* 2007;33(6):715-22.
42. Gendron R, Grenier D, Sorsa T, Mayrand D. Inhibition of the activities of matrix metalloproteinases 2, 8, and 9 by chlorhexidine. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999;6(3):437-9.
43. Cline NV, Layman DL. The effects of chlorhexidine on the attachment and growth of cultured human periodontal cells. *J Periodontol* 1992;63(7):598-602.
44. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3(3):CD0008676.
45. González C, Forner L, Llena C, Lozano A. Temperature changes in 2% chlorhexidine gluconate using two activation methods with different intensity levels. *J Clin Exp Dent* 2018;10(5):e458-61.
46. Gjermo P, Rølla G, Årskaug L. Effect on dental plaque formation and some in vitro properties of 12 bis-biguanides. *J Periodontal Res Suppl* 1973;12:81-92.
47. Eriksen HM, Nordbø H, Kantanen H, Elungsen JE. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration: A review of possible mechanisms. *J Clin Periodontol* 1985;12(5):345-50.
48. Warner RR, Myers MC, Burns J, Mitra S. Analytical electron microscopy of chlorhexidine-induced tooth stain in humans: direct evidence for metal-induced stain. *J Periodontal Res* 1993;28(4):255-65.
49. Watts A, Addy M. Tooth discolouration and staining: a review of the literature. *Br Dent J* 2001;190(6):309-16.
50. Addy M, Moran J, Newcombe R, Warren P. The comparative tea staining potential of phenolic, chlorhexidine and anti-adhesive mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1995;22(12):923-8.
51. Raszewski Z, Nowakowska-Toporowska A, Wezgowiec J, Nowakowska D. Design and characteristics of new experimental chlorhexidine dental gels with anti-staining properties. *Adv Clin Exp Med* 2019;28(7):885-90.
52. Plantinga NL, Wittekamp BHJ, Leleu K, Depydt P, Van den Abeele AM, Brun-Buisson C, et al. Oral mucosal adverse events with chlorhexidine 2 % mouthwash in ICU. *Intensive Care Med* 2016;42(4):620-1.
53. Van der Weijden GA, Ten Heggeler JM, Slot DE, Rosema NA, Van der Velden U. Parotid gland swelling following mouthrinse use. *Int J Dent Hyg* 2010;8(4):276-9.
54. Eden BDS. Prevention strategies for periodontal diseases. In: Cappelli DP, Mobley CC, editors. *Prevention in clinical oral health care*. 1st ed. Missouri: Mosby, 2008:213-9.
55. Lang NP, Catalanotto FA, Knöpfli RU, Antczak AA. Quality-specific taste impairment following the application of chlorhexidine digluconate mouthrinses. *J Clin Periodontol* 1988;15(1):43-8.
56. Addy M. Oral hygiene products: potential for harm to oral and systemic health? *Periodontol* 2000 2008;48:54–65.
57. Fernandes M, Lourenço T, Lopes A, Spínola Santos A, Pereira Santos MC, Pereira Barbosa M. Chlorhexidine: a hidden life-threatening allergen. *Asia Pac Allergy* 2019;9(4):e29.
58. Opstrup MS, Jemec GBE, Garvey LH. Chlorhexidine allergy: on the rise and often overlooked. *Curr Allergy Asthma Rep* 2019;19(5):23.

ผู้รับผิดชอบบทความ

สุพลเทพ ตีระกนก

ภาควิชาทันตกรรมอนุรักษ์ คณะทันตแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90112

โทรศัพท์: 074 287 571, 088 910 0464

จดหมายอิเล็กทรอนิกส์: supontep.t@psu.ac.th

Chlorhexidine in Dentistry Part I: Functional Mechanism and Adverse Effects

Teerakanok S*

Abstract

Since periodontal diseases and dental caries are mainly caused by oral microcosms, the elimination of oral biofilm plays a major in preventing and slowing disease progression. The use of antiseptic agents is another effective choice of treatment to reduce the number of oral microbes. Chlorhexidine is an antiseptic with a broad spectrum. Due to its high safety, chlorhexidine has been used widely in dentistry. This review article aimed to elucidate the mechanism of action against oral microbes, mechanism of controlling oral biofilm formation, adverse effects after using chlorhexidine in terms of cellular and clinical level.

Keywords: Chlorhexidine/ Mechanism of action/ Staining/ Cell cytotoxicity

Corresponding Author

Supontep Teerakanok

Department of Conservative Dentistry,

Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University,

Amphur Hat Yai, Songkhla 90112.

Tel.: +66 74 287 571, +66 88 910 0464

Email: supontep.t@psu.ac.th

* Department of Conservative Dentistry, Faculty of Dentistry, Prince of Songkla University, Amphur Hat Yai, Songkhla.