

以實證醫學探討 Chlorhexidine 漱口藥水之適應症

章浩宏 劉怡敏¹ 韓良俊² 楊培銘³ 謝博生⁴

臺灣大學醫學院牙醫學系 臺大醫院牙科部¹ 臺灣大學醫學院牙醫學系²
台大醫院北護分院³ 行政院衛生署全民健康保險爭議審議委員會⁴

案情摘要

個案為 70 歲女性，於初診時(93 年 8 月 10 日)經診斷為全口性牙周炎，並進行全口牙根尖攝影及超音波潔牙，因發現#25 處有膿腫形成，開立 doxycycline 100mg bid, Scanol 500mg qid 及 Mac gel qid 等口服藥及 chlorhexidine(CHX) 0.2% 200ml bid 漱口水予病患使用；病患復於三周後(93 年 9 月 1 日)接受複診，診斷為全口性牙周炎下接受全口牙周囊袋測量及全口牙齦下牙結石清除，並開立 doxycycline 100mg bid, Scanol 500mg qid 及 Mac gel qid 等口服藥及 chlorhexidine 0.2% 200ml bid 漱口水予病患使用，並記錄其#12,#23,#24,#31,#41,#45 之預後差，應予以拔除，而#17,#21,#22 及#44 之預後亦不佳，並照會補綴科進行義齒之製作，健保局初審時以「處方用藥/治療缺乏積極療效」為由，不同意給付 chlorhexidine 0.2% 200ml bid 漱口水之費用，申請人不服，認為「病人有嚴重全口牙周炎，於 930901 在本院接受全口牙結石(牙齦下)刮除，因病人口腔衛生不佳，且牙齦極度腫脹(pocket depth $\geq 5\text{mm}$ 之牙齒共有 14 顆)，故開立漱口水，以求短期內清除患部細菌，以利病患牙周病恢復」為由，向健保局提出複核；健保局則以「CHX 具抑菌效果，有助於牙菌斑控制無庸置疑，但對牙周病病患牙周囊袋大於 3mm 處，一般漱口因無法達到牙周囊袋內，故無積極幫助，所以一般牙周病開 CHX 無積極療效。CHX 有輔助抑制牙菌斑之效果，但並無治療之效。牙菌斑仍必需以機械性之方式(如刷牙及牙線使用)才能有效去除。」為由，仍不予補付。

申請人以「因病人為嚴重牙周病合併牙齦極度腫脹，短時間內無法達到消腫的狀態，故即使有開藥，病人也會因為刷牙刷到腫脹之牙肉而無法達到

效果。牙周囊袋內之細菌是經由口內之細菌侵入而來，故消除口內之細菌，對牙周囊袋內的感染，勢必有正面之幫助。綜以上觀點，以 CHX 清除口內細菌對還沒學好刷牙、牙線使用及牙齦仍腫脹的病人，是一良好的輔助及維持口腔衛生之方法，惠予以補付」為由，向爭審會提請審議。

審定結果

申請審議駁回。

審定理由

查所附病歷資料，無法顯示需給付所請費用之適當理由，健保局原核定爰予維持。

現有之使用相關規範

依全民健保牙醫門診總額委員會醫審室工作會議決議且依牙醫師公會全國聯合會以牙全昇字第二五一七號函說明有關漱口水的使用時機：1. CHX 具抑菌效果，有助於牙菌斑控制，無庸置疑，但對牙周病病患牙周囊袋大於 3mm 處，一般漱口因無法達到牙周囊袋內，故無積極幫助，所以一般牙周病開 CHX 無積極療效。2. CHX 有輔助抑制牙菌斑之效果，但並無治療之效。Plaque 仍必需以機械性之方式(如刷牙及牙線使用)才能有效去除。3. 所以 CHX 之使用，應該是在病患無法有效執行刷牙/牙線之情況下使用才有意義。4. 那些情況無法有效執行刷牙/牙線包括：(1)牙科手術(有翻瓣,縫合)；口腔外科(有翻瓣之手術拔牙，應視病情需要，病歷詳載)；牙周病手術 91009B-91010B，(2)殘障(手

部)如外傷、中風；智障(含唐氏症)，(3)住院或病房病患之牙菌斑控制。

實証醫學探討

依據美國牙醫學會針對牙科用藥討論之結論，對於牙菌斑控制之藥物需具備以下要求：其研究須具有安慰劑之對照組設計，評估至少在六個月以上，而研究之結果必需證明實驗組之效果明顯優於對照組，且具足夠之安全性。截至目前為止有幾類的藥品已通過上述之標準，包括 methyl salicylate, chlorhexidine (CHX)及 triclosan 等[1]。其中以 CHX 在過去三十年來一直是臨床上常用且有效的抑菌劑(antiseptic)。遠在 1970 Loe 等學者[2]，在人類牙齦炎的研究中便發現在施行徹底全口結牙刮除後，若輔以 0.2%之 CHX 加以漱口，即令在研究對象未能實施機械性口腔衛生的處置(如以牙刷刷牙)下，仍幾乎可以完全去除牙菌斑、牙結石並防止牙齦炎的發生，其結果亦被後續的研究進一步證實[3-6]，相關的報告亦指出其對牙菌斑的降低率可達 41-61%，而對牙齦炎的減少亦可達 27-67%。在美國，CHX 常配置成 0.12%的漱口水而廣泛應用，其於臨床上降低牙菌斑生成的效果與歐系國家常用的濃度 0.2%一樣有效[7,8]，甚至在口感上比較能為大眾所接受。雖然 CHX 有其降低牙菌斑發生的功效，但長期使用漱口藥水，仍會造成一些局部副作用，諸如牙齒、舌頭、樹脂假牙[9]等之色素沈著及暫時性之味覺影響[10]，不過上述副作用一般都是可逆的，而在較長期的研究中，亦未發現 CHX 有造成人類全身性毒性的危險[11]，故基本上，CHX 是一種相當安全的抑菌劑。

在過去三十多年間，有關 CHX 用於牙齦炎及牙周炎的研究結果相當多，為配合實證醫學用以評估相關研究文獻之證據效能，美國牙周病學會於 2000 年亦針對研究文獻資料，制定相關之治療指引或準則[12]，在 2000 年一月，美國牙周病學評議委員會會議，依據 Au Hoc 委員會所制定之照護參數(Parameters of Care)加以修訂並通過牙周相關疾病之照護參數，以作為牙周病治療之參考依據，並將此內容發表於 2000 年五月牙周病學期刊。在其有關牙菌斑所引起之牙齦炎之參數之內容中提及：在

牙齦炎治療方面，針對抗菌劑或抑制牙菌斑製劑或裝置之考量時，其使用之合適情況為對病人以傳統機械性之方式僅達部份效果時，得以抗菌劑或抑制牙菌斑之製劑或裝置作為口腔清潔之輔助方式。而在 2001 年美國牙周病學會評議委員會會議亦修正並發表了以現有知識為基礎，有關治療牙菌斑所引起之牙齦炎、慢性牙周炎及其它臨床情況之報告，作為牙科專業治療上之參考 1。在報告中指出對於對牙菌斑之控制欠佳的患者，若適當的應用抗菌劑或抑制牙菌斑之製劑，是可以達到降低牙齦炎的發生。此外，其抑菌效果效用主要為牙齦上的牙菌斑，但對牙齦下的牙菌斑，則因進入牙齦溝之量較少，效果有限[13]。2003 年，Newman MG 則建議以更多實證醫學的探討模式，以便在進一步臨床牙周病的研習會上，建立牙周病治療方面更具證據基礎的共識[14]。依據 Newman MG 所建議實證醫學的模式用於探討牙周病的相關研究，在 Annual of Periodontology 出版了這一系列嚴謹，並具學會成員共識意見的系統回顧報告，Hanes PJ 等將局部使用抗菌劑於牙周病之使用做了系統回顧(systematic review)[15]，而 Holman WW 則對局部機械清潔方式於牙周病之使用做了系統回顧[16]。然而，目前醫學界用以評估實證醫學證據等級的標準，主要是 Suzanne Fletcher 及 Dave Sackett 所整理出來並且於 2001 年五月由牛津實證醫學中心重新整理的參考依據如表一、二，對於相關之適應症及文獻方面之證據強度，可約略整理如表三，茲對各種適應症其文獻回顧及證據強度說明如後：

一. 作為牙周病治療初期時(initial periodontal therapy) 輔助機械性口腔清潔之方法[2,15-19]

由於 Chlorhexidine 漱口水對於牙齦上菌叢有良好的抑制效果，使用的安全性佳，且不會產生明顯的細菌抗藥性，因此 CHX 對患處局部治療應為不錯之選擇[20]。但長期使用漱口藥水，仍會造成牙齒、舌頭、樹脂假牙之色素沈著及暫時性之味覺影響等副作用；故全面而長期的使用，仍不被建議。基本上，以機械性的方式，如以牙刷及其他輔助工具(如：牙線)等實施機械性的清潔以去除牙菌斑，仍是必要而不能僅以漱口水等化學抑制劑完全取代[21]。就 CHX 漱口水作為抑制牙齦上牙菌斑之使用，應為病人以傳統機械性之方式效果不彰時，

表一：評估證據等級

Level	Therapy/Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity) of RCTs	SR (with homogeneity) of inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR with 1b studies from different clinical centres	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with $\geq 80\%$ follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR† tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of 2b and better studies	SR (with homogeneity) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or validated on split-sample only	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only on split-sample or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study, or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations.
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on economic theory or "first principles"

附註

SR: Systematic Review

RCT: Randomized Controlled Trial

CDR: Clinical Decision Rule

SpPin and SnNout : An "Absolute SpPin" is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis.

An "Absolute SnNout" is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis

表二：推薦等級

A	consistent level 1 studies
B	consistent level 2 or 3 studies <i>or</i> extrapolations from level 1 studies
C	level 4 studies <i>or</i> extrapolations from level 2 or 3 studies
D	level 5 evidence <i>or</i> troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

表三：漱口水在臨床上使用之各種適應症及其相關參考文獻

適應症	相關參考文獻	推薦等級
作為牙周病治療初期時(initial periodontal therapy) 輔助機械性口腔清潔之方法	2,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43	A,B
牙周及口腔手術外科後使用	44,45,46,47,48,49,50,51,52	A,B,C
病患實施顎間固定術	53,54,55	A,B
生理或心理疾患導致口腔清潔能力不足時	56,57,58	A,B,C
全身性疾病導致口腔易發生感染	59,60,61,62	A,D
高蛀牙發生率的病人	63,64,65,66,67,68,69	A,B
反覆性口腔潰瘍	70,71,72,73	A,B
裝置活動或固定之矯正裝置	74,75,76	A,D
義齒性口炎	77,78	B
手術前做為術前立即使用	51,79,80	B

本文所採用的參考文獻，其推薦等級總數如下：A：46 篇，B：29 篇，C：3 篇，D：2 篇。

再行作為輔助方式[22]，而其使用最好在病人有充分口腔衛教及刷牙教導之後，以免因過早的 CHX 漱口水介入使用而掩蔽了刷牙清潔的死角[19]。另一方面，就 CHX 作為漱口水使用或臨床上僅以牙齦上的方式沖洗，對於牙齦下之牙周炎的治療則沒有顯著的改善[23-25]。然而，如果將 CHX 改以局部持續釋放的方式則可以有效地對抗牙齦下的細菌與牙菌斑的形成。在 1986 年 Stabholz 等人所做的研究中發現其抑菌效果甚至可以達到十一週，臨床的效果主要則顯示於探測深度的減少、牙周附連的增加，此外也可以改善探測時出血的情況[26]。

至於合併 CHX 的使用對於牙周炎初期治療的效果是否有顯著的改善，有些研究發現只使用局部持續釋放的 CHX 與只做潔牙及牙根整平術對於牙周囊袋深度的減少或附連增加的效果一樣[15,27]；另外關於潔牙及牙根整平術的過程中加上 CHX 的

沖洗對於牙周病的治療，大多研究發現其實沒有額外的幫助效果[15,28,29]。有顯著效果的使用方法如同前述，必須使用局部持續釋放的方式，而非以 CHX 溶液沖洗或單純以漱口的方式來使用，亦即在局部區域維持一定治療劑量的濃度是比較重要的[30-39]。在牙周炎的治療中，對於何時給予局部持續釋放的 CHX，目前在臨床上的使用時機大約有三個：一是在剛做完潔牙及牙根整平術時使用以加強第一期基礎治療(phase I)的效果，二是在基礎治療後再評估的時候使用，可以減少需要手術的區域並加強維持基礎治療的效果，三是在病人進入牙周病的維持期時，在每三個月回診追蹤時投與[15,20,40,41]。在 1997 年 Soskolne WA 等人的研究以及 2001 年 Heasman 等人的研究中，都發現給予維持期的病患持續釋放的 CHX，在第六個月以後，測量臨床牙周附連增加以及牙周探測深度減少方

面較未使用的病人有顯著意義的效果[34,42]。在1998年 Christie P 等人所做的研究中則發現沒有接受牙周手術治療的維持期患者使用 CHX，其對於減少牙菌斑生成的作用可以長達一年[43]。

二. 牙周及口腔手術外科後使用

因 CHX 對牙菌斑的形成有抑制的作用，而且病人術後常因腫痛而導致傷口附近牙齒清潔有困難，因而 CHX 被廣泛使用於牙周口腔手術後傷口的清潔維持。另外，CHX 有時也會用於拔牙後傷口的處理，例如下顎智齒拔完牙後二至五天有1%~30%的機會產生乾性齒槽炎[44]，傷口中可能會含有壞死的組織碎屑、較少凝固血塊及裸露的齒槽骨。雖然目前對於乾性齒槽炎的產生原因仍未有確定的答案，但一般相信其與抽煙[45]、不良口腔清潔、年紀、女性或術者缺乏經驗有關[46,47]。目前對於乾性齒槽炎的研究中較為確定的是：傷口中有細菌以致於產生 fibrinolysis 而繼之使血塊無法形成，因此有許多的治療方向多是偏向於減少口腔中的細菌[48]，而 CHX 便時常於臨床上被用來沖洗拔牙後的傷口以防止乾性齒槽炎的產生[49-52]。

三. 接受顎間固定術的病患

在一些接受顎間固定術的病患，由於鋼絲纏繞於牙齦處，加上上下顎間固定，舌側無法清潔，確實以傳統機械性之方式以維持口腔衛生的清潔方面不易，因此臨床上對於這類病人每日的口腔衛生照顧格外重要，在一些文獻中發現使用 0.2% CHX 於這類病人的口腔衛生維持，能有效降低口腔中的牙菌斑[53-55]，此外也能有意義地降低口水中的細菌含量[53]，因此對於此類接受顎間固定術的病人而言，正確教導其使用 CHX 的方法與頻率對於其口腔衛生的維持是十分重要的。

四. 生理或心理疾患導致口腔清潔能力不足時的病患

在一些接受過放射線治療或化學治療的病人，由於容易引起口腔黏膜炎、乾口症，以致維持口腔環境的衛生更不容忽視[56]；此外，長期臥床、免疫機能不全或者有身心障礙的病人[57]，在維持口腔衛生的清潔方面比起健康的人要來的更不容易，因此臨床上對於這類病人每日的口腔衛生照顧格外重要，在一些文獻中發現使用 CHX 於這類病人的口腔衛生維持，不但能有效降低口腔中發炎的

機會，也能減少因放射線治療或化學治療所引起的併發症[58]。

五. 全身性疾病導致口腔易發生感染

長期臥床、免疫機能不全(如接受骨髓移植的病人)[59,60]，在維持口腔衛生的清潔方面比起健康的人要來的更不容易，有些病人甚至合併念珠菌的感染，臨床上口腔衛生照顧格外重要，在一些文獻中，發現使用 CHX 於這類病人的口腔衛生維持，不但能有效降低口腔中牙菌斑的機會，甚至可以降低念珠菌感染發炎的機[60,61]。另外，有神經肌肉協調問題的病患於日常生活進行潔牙動作時，建議使用電動牙刷以達到最佳的清潔效果，此外若再配合上 CHX 的使用，則更能減少牙菌斑、牙結石及牙齦出血的情形[62]。

六. 高蛀牙發生率的病人

在齲齒的防治方面，由於 CHX 對於 streptococcus mutans 也有抑制的作用[63]，因此過去二十幾年來也有許多文獻探討其對蛀牙防治的效果。1991年 Kidd 回顧整理了 CHX 對於齲齒的治療成效[64]，發現 CHX 對於高蛀牙風險的病人似乎較有成效。然而在 1998年 Drisko 等人的整合分析 (meta-analysis) 文獻中，則認為 CHX 對於齲齒的抑制效果其實並不僅侷限於高蛀牙風險的病人[65]，在此篇整合分析的結果中發現 CHX 對於蛀牙預防的平均效果而言，約為 46%，顯示其對於齲齒預防仍有一定的效果[66]。此外，CHX 隨著其濃度的高低不同而有殺菌 (bactericidal) 或制菌 (bacteriostatic) 的效果，而無論那一種機制對於齲齒的防治都有一定的作用[37]。另一篇研究則發現使用 0.2% 的 CHX 漱口水可以抑制牙菌斑的產酸的能力長達 24 小時[67]，而如果長時間使用 CHX，streptococci 仍然對其具有敏感性[68]。在 1997年 Twetman S. 的研究結果發現在長期使用下，CHX 和氟化物之合併使用對 streptococci mutans 的效果來說會比較好[69]，然而在 1991年 Kidd 的研究中卻發現 CHX 和氟化物合併使用反而比個別使用的效果來的低[64]，結果的不同可能與追蹤時間的長短有關，仍需進一步更縝密的研究加以證實。

七. 反覆性口腔潰瘍

某些文獻指出使用 CHX 可以使小復發性口瘡發生次數、發作期間或嚴重程度減少[70,71]，但對

大復發性口瘡則缺乏嚴謹控制的相關研究以說明其相關性。由於小復發性口瘡通常都發生於口腔內的非咀嚼性黏膜，因此在使用上就要告知病人注意是否能使 CHX 均勻地散佈到整個口腔的黏膜[70]。對於減少復發性口瘡的發生次數、發作期間及嚴重程度最主要的原因，或因 CHX 屬廣效性抗生素，另一方面，CHX 對於傷口癒合有促進及減少疼痛發生率的作用[72,73]。

八. 接受活動或固定之矯正裝置

在一些接受活動或固定之矯正裝置之病患，由於裝置纏繞於牙齒處，以傳統機械性之方式以維持口腔衛生的清潔方面確實不易，在一些文獻中發現使用 CHX 於這類病人的口腔衛生維持，能有效降低口腔中的牙菌斑[74-76]。

九. 義齒性口炎

在一些接受活動義齒的病患，可能合併念珠菌的感染及伴隨的義齒性口炎，在一些文獻中，發現使用 CHX 於這類病人的口腔衛生維持，不但能有效降低口腔中牙菌斑的機會，甚至可以降低念珠菌感染發炎的機遇[77,78]。

十. 手術前作為術前立即使用

在手術前使病人以 CHX 漱口可明顯降低細菌的數目減少手術區域及手術相關人員遭受污染的機會[79]，對於易受感染的病患而言，以手術前使病人以 CHX 沖洗牙齦溝，可降低病患菌血症的發生率[51]。此外，也有研究顯示若在拔牙手術一個星期前以及術後一個星期請病人每天以 0.12% 的 CHX 漱口兩次，一次三十秒，可以有效地降低後續發生乾性齒槽炎的機遇[80]。

就目前已有的文獻加以回顧，有相當多針對 CHX 的研究報告，站在實證醫學的角度看，就目前已有的證據顯示：牙菌斑之控制最重要之方式仍為以牙刷及其他輔助工具，如牙線等實施機械性的清潔效果，而以化學抑制劑如漱口藥水或牙膏等來抑制牙菌斑及牙結石之方式則被認為是一種輔助方式，需視病人之個別情況而決定其需要與否。一般而言，CHX 漱口水最有價值之處為針對病人以傳統機械性之方式無法達到效果時，作為口腔清潔之短期或中期之輔助方式；如此可達充分牙菌斑去除並得以避免長期使用所可能帶來的副作用。而就 CHX 漱口水對於牙齦上牙菌斑之減少及牙齦炎之預防

效果遠較牙齦下牙菌斑之控制及牙周炎之治療為佳之結果，顯示 CHX 漱口水作為預防性藥物的效果較之其作為治療藥物之效果要明確。

實證醫學之作者結論

依前述實證醫學所得到之結論，CHX 漱口水最有價值之處為針對病人以傳統機械性之方式無法達到效果時，作為口腔清潔之短期或中期之輔助方式；如此可達充分牙菌斑去除並得以避免長期使用所可能帶來的副作用。就本案例而言，病人於超音波潔牙後並未及於嚴重影響刷牙之程度，雖 CHX 漱口水確實具有牙齦上牙菌斑之減少及預防牙齦炎之效果，但其使用最好在病人有充分口腔衛教及刷牙教導之後，以免因過早的 CHX 漱口水介入使用而掩蔽了刷牙清潔的死角，反而使病人不易養成有效的刷牙的習慣。

建議

Chlorhexidine 漱口水雖具有牙齦上牙菌斑之減少及預防牙齦炎之效果，但過早的以 CHX 漱口水介入，未考量病人有充分口腔衛教及刷牙指導，可能未能達到最好的治療效益。再者，CHX 漱口水在本案中所扮演的角色或較為偏向預防性藥物的作用，是否應歸屬於非屬健保醫療給付之預防保健部分，仍待釐清。

結語

Chlorhexidine 漱口水具有牙齦上牙菌斑之減少及預防牙齦炎之效果，就目前已有的文獻，其證據等級多為 I 及 II-1 級，因此就目前已有的證據，有關其使用之時機及適應症已有相當之共識；就牙醫師公會全國聯合會曾依全民健保牙醫門診總額委員會醫審室工作會議決議，以確認 CHX 漱口水之使用時機，並以牙全昇字第二五一七號函知中央健保局及本會。函中所說明之理由及論點大致與目前文獻回顧及評析所能得到的證據及結論相符合。亦即漱口水之使用在國際上及國內均有相當的共識，第一線的醫師宜清楚瞭解並應用於日常的診療中，期能收到最佳療效並減少醫療資源的浪費。

推薦讀物

1. The American Academy of Periodontology: Treatment of plaque-induced gingivitis, chronic periodontitis, and other clinical conditions. *J Periodontol* 2001;72:1790-800.
2. Løe H, Schiott CR: The effect of mouth rinses and topical application of chlorhexidine in the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Perio Res* 1970;5:79-83.
3. Grossman E, Reiter G, Sturzenberger OP, et al: Six-month study of the effects of a chlorhexidine mouthrinse in gingivitis in adults. *J Perio Res Suppl* 1986;16:33.
4. Lang NP, Hotz P, Graf H, et al: Effects of supervised chlorhexidine mouthrinses in children. A longitudinal clinical trial. *J Perio Res* 1982;17:101-5.
5. Cosyn J, [Wyn I](#), [De Rouck T](#), et al: Short-term anti-plaque effect of two chlorhexidine varnishes. *J Clin Periodontol*. 2005;32:899-904.
6. [Attin R](#), [Tuna A](#), [Attin T](#), et al: Efficacy of differently concentrated chlorhexidine varnishes in decreasing Mutans streptococci and lactobacilli counts. *Arch Oral Biol* 2003;48:503-9.
7. Segreto VA, Collin EM, Beiswanger BB, et al: A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. *J Perio Res Suppl*. 1986;21:23.
8. [Quirynen M](#), [Avontroodt P](#), [Peeters W](#), et al: Effect of different chlorhexidine formulations in mouthrinses on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 2001;28:1127-36.
9. Løe H, Schiott CR, Glavind L, et al: Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. *J Perio Res* 1976; 11:135.
10. Løe H: Does chlorhexidine have a place in the prophylaxis of dental disease? *J Perio Res* 1973;8:93
11. Schiött CR, Løe H, Briner WW: Two years oral use of chlorhexidine in man. IV. Effect of various medical parameters. *J Perio Res* 1976;11:158.
12. The American Academy of Periodontology: Parameters of Care Supplement. *J Periodontol* 2000;71:847-81.
13. Pitcher GR, Newman HN, Strahan JD: Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouthrinsing and direct irrigation. *J Clin Periodontol* 1980;7:300-8.
14. Newman M, Caton JG, Gunsolley JC: The Use of the Evidence-based Approach in a Periodontal Therapy Contemporary Science Workshop. *Ann periodontol* 2003;8:1-11.
15. Hanes PJ, Pulvis JP: Local anti-infective Therapy: Pharmacological Agents. A Systemic Review. *Ann Periodontol* 2003;8:79-98.
16. Hallmon WW, Rees TD: Local anti-infective Therapy: Mechanic and Physical approaches. A Systemic Review. *Ann Periodontol* 2003; 8:99-114.
17. Addy M: Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J Clin Periodontol* 1986;13:957-64.
18. Addy M, Morand JM. Clinical indications for the use of chemical adjuncts to plaque control: chlorhexidine formulations. *Periodontol* 2000 15:52-54.1997.
19. Addy M. The Use of Antiseptics in Periodontal Therapy in "Clinical Periodontology and Implant Dentistry" by Lindhe J, Oxford,2003 4th edition 464-93.
20. William J. Killoy. The use of locally-delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. Clinical results. *J. Clin Periodontol* 25:953-58,1998
21. [Wennstrom JL](#), [Heijl L](#), [Dahlen G](#), [Grondahl K](#). Periodic subgingival antimicrobial irrigation of periodontal pockets. Clinical observations. *J Clin Periodontol*. 14(9):541-50,1987
22. [Herrera D](#), [Sanz M](#), [Jepsen S](#), [Needleman I](#), [Roldan S](#). A systematic review on the effect of

- systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 29 Suppl 3:136-59; discussion 160-2,2002.
23. Braatz L., Garrett S., Claffey N. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement non-surgical periodontal therapy. II. Daily irrigation. *J Clin Periodontol.* 12:630-38,1985.
 24. Mac Alpine, Magnusson I. Antimicrobial irrigation of deep pockets to supplement oral hygiene instruction and root debridement. *J Clin Periodontol.* 12:568-77,1985.
 25. Wennstrom J., Lindhe J. The effect of mouthrinses on parameters characterizing human periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 13:86-93,1986.
 26. Stabholz A, Sela M. Clinical and microbiological effects of sustained releases chlorhexidine in periodontal pockets. *J Clin Periodontol* 1986;13:783-8.
 27. Jolkovsky DL, Waki MY, Newman MG: Clinical and microbiological effects of subgingival and gingival marginal irrigation with chlorhexidine gluconate. *J Periodontol* 1990;61:663-9.
 28. Chapple ILC, Walmsley AD, Saxby MS, et al: Effect of subgingival irrigation with chlorhexidine during ultrasonic scaling. *J Periodontol* 1992;63:812-6.
 29. [Grisi DC](#), [Salvador SL](#), [Figueiredo LC](#), et al: Effect of a controlled-release chlorhexidine chip on clinical and microbiological parameters of periodontal syndrome. *J Clin Periodontol.* 2002;29:875-81.
 30. [Cosyn J](#), [Wyn I](#), [De Rouck T](#), et al: A chlorhexidine varnish implemented treatment strategy for chronic periodontitis: short-term clinical observations. *J Clin Periodontol.* 2005;32:750-6.
 31. [Jeffcoat MK](#), [Bray KS](#), [Ciancio SG](#), et al: Adjunctive use of a subgingival controlled-release chlorhexidine chip reduces probing depth and improves attachment level compared with scaling and root planing alone. *J Periodontol.* 1998;69:989-97.
 32. [Azmak N](#), [Atilla G](#), [Luoto H](#), et al: The effect of subgingival controlled-release delivery of chlorhexidine chip on clinical parameters and matrix metalloproteinase-8 levels in gingival crevicular fluid. *J Periodontol.* 2005;73:608-15.
 33. [Perinetti G](#), [Paolantonio M](#), [Cordella C](#), et al: Clinical and microbiological effects of subgingival administration of two active gels on persistent pockets of chronic periodontitis patients. *J Clin Periodontol.* 2004;31:273-81.
 34. [Soskolne WA](#), [Heasman PA](#), [Stabholz A](#), et al: Sustained local delivery of chlorhexidine in the treatment of periodontitis: a multi-center study. *J Periodontol* 1997;68:32-8.
 35. [Salvi GE](#), [Mombelli A](#), [Mayfield L](#), et al: Local antimicrobial therapy after initial periodontal treatment. *J Clin Periodontol.* 2002;29:540-50.
 36. [He L](#), [Geng S](#), [Cao C](#), et al: The efficacy of the chlorhexidine chip following scaling and root planing (SRP) and compared to SRP alone]. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi.* 2001;36:443-5.
 37. [Vinholis AH](#), [Figueiredo LC](#), [Marcantonio Junior E](#), et al: Subgingival utilization of a 1% chlorhexidine collagen gel for the treatment of periodontal pockets. A clinical and microbiological study. *Braz Dent J* 2001; 12:209-13.
 38. [Killoy WJ](#): Assessing the effectiveness of locally delivered chlorhexidine in the treatment of periodontitis. *J Am Dent Assoc* 1999;130:567-70.
 39. [Jeffcoat MK](#), [Palcanis KG](#), [Weatherford TW](#), et al: Use of a biodegradable chlorhexidine chip in the treatment of adult periodontitis: clinical and radiographic findings. *J Periodontol* 2000; 71:256-62.
 40. [Quirynen M](#), [Soers C](#), [Desnyder M](#), et al: A 0.05% cetyl pyridinium chloride/0.05%

- chlorhexidine mouth rinse during maintenance phase after initial periodontal therapy. *J Clin Periodontol* 2005;32:390-400.
41. [Santos S](#), [Herrera D](#), [Lopez E](#), et al: A randomized clinical trial on the short-term clinical and microbiological effects of the adjunctive use of a 0.05% chlorhexidine mouth rinse for patients in supportive periodontal care. *J Clin Periodontol* 2004;31:45-51.
 42. [Heasman PA](#), [Heasman L](#), [Stacey F](#), et al: Local delivery of chlorhexidine gluconate (PerioChip) in periodontal maintenance patients. *J Clin Periodontol* 2001;28:90-5.
 43. [Christie P](#), [Claffey N](#), [Renvert S](#): The use of 0.2% chlorhexidine in the absence of a structured mechanical regimen of oral hygiene following the non-surgical treatment of periodontitis. *J Clin Periodontol* 1998;25:15-23.
 44. Report of a workshop on the management of patients with third molar teeth. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52:1102-12.
 45. Larson PE: Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Identification of the patients at risk. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:393-7.
 46. Sisk AL, Hammer WB, Shelton DW, et al: Complications following removal of impacted third molars: the role of the experience of the surgeon. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;44: 855-9.
 47. Peter EL: Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;73:393-7.
 48. Blum IR: Contemporary views on dry sockets: a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management : a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:309-17.
 49. Antonio Caso, Li-Kuei Hung: Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: A meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2005;99:155-9.
 50. Field EA, Nind D, Varga E: The effects of chlorhexidine irrigation on the incidence of dry socket: a pilot study. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1998;26:395-401.
 51. MacFarlane MM, Furguson CJ: Mulgrew Post-extraction bacteremia: role of antiseptics and antibiotics. *Br Dent J* 1984;156:179-81.
 52. [Caso A](#), [Hung LK](#), [Beirne OR](#): Prevention of alveolar osteitis with chlorhexidine: a meta-analytic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;99:155-9.
 53. Nash ES, Addy M: The use of chlorhexidine mouth gluconate mouthrinses in patients with intermaxillary fixation. *Br J Oral Surg* 1979;17: 251-5.
 54. [Loe H](#), [Mandell M](#), [Derry A](#), et al: The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on calculus formation in man. *J Periodontal Res* 1971;6:312-4.
 55. Loe H, Mandell: The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on calculus formation in man. *J Periodontal Res* 1971;6:312-4.
 56. Wojtaszek C: Management of chemotherapy-induced stomatitis. *Clin J Oncol Nurs* 2000; 4:263-70.
 57. Storhaug K: Hibitane in oral disease in handicapped patients. *J Clinical periodontology* 1997;4 102-7.
 58. Solomon CS, Shaikh AB, Arendorf TM: An efficacious oral health care protocol for immunocompromised patients. *Spec Care Dentist* 1995;15:228-33.
 59. Simonetti ND, Aurin FD, Strippoli, Lucchetti. Itraconazole: increased activity of chlorhexidine. *Drugs and Experiment Clinical Research* 1988;14: 19-23.
 60. Ferretti G, Ash RC, Brown AT, et al: Control of oral mucositis and candidiasis in bone marrow transplantation: a prospective double blind trial of chlorhexidine digluconate oral rinse. *Bone marrow Transplantation* 1988;3:483-93.

61. [Rothstein JP](#): Cancer chemotherapy and oral care. *Dent Today* 2004;23:86-91.
62. [Bozkurt FY](#), [Fentoglu O](#), [Yetkin Z](#), et al: The comparison of various oral hygiene strategies in neuromuscularly disabled individuals. *J Contemp Dent Pract* 2004;15:23-31.
63. Zichert I, Emilson CG, Krasse B: Correlation of level and duration of *Streptococcus mutans*. *Infection and immunity* 1984;39: 982-5.
64. Kidd EAM: Role of chlorhexidine in the management of dental caries. *Int Dent J* 1991;41:279-86.
65. Drisko CL et al: Evaluation of periodontal treatments using controlled-release tetracycline fibers. Clinical response. *J Periodontol* 1998;66:692-9.
66. Drisko CL, William J Killoy: Comments: Local delivery of chemotherapeutic agents in periodontal therapy: has its time arrived? *J Clin Peiodontol* 1998;25:978-9.
67. Oppermann R: Effect of chlorhexidine on acidogenicity of dental plaque in vivo. *Scand J Dent Res* 1979;87:302-8.
68. Emilson CG, Krasse B, Westergen G: Effect of a fluoride-containing chlorhexidine gel on bacteria in human plaque. *Scand J Dent Res* 1976;84:56-62.
69. [Twetman S](#), [Petersson LG](#): Efficacy of a chlorhexidine and a chlorhexidine-fluoride varnish mixture to decrease interdental levels of mutans streptococci. *Caries Res* 1997;31:361-5.
70. Addy M, Carpenter R, Robert WR: Management of recurrent aphthous ulceration *Br Dent J* 1976; 141:118-20.
71. Hunter L, Addy M: Chlorhexidine gluconate mouthwash in the management of minor aphthous ulceration. A double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *Br Dent J* 1987;162:106-8.
72. Asboe-Jorgensen, Attstrom, Langm NP, Loe H: Effect of a chlorhexidine dressing on the healing after periodontal surgery. *J Periodontol* 1974;45:13-7.
73. [Saadeh CE](#): Chemotherapy-and radiotherapy-induced oral mucositis: review of preventive strategies and treatment. *Pharmacotherapy* 2005;25:540-54.
74. Shaw WC, Addy M, Griffiths S: Chlorhexidine and traumatic ulcers in orthodontic patient. *Euro J Ortho* 1984;6:137-40.
75. [Madlena M](#), [Vitalyos G](#), [Marton S](#), et al: Effect of chlorhexidine varnish on bacterial levels in plaque and saliva during orthodontic treatment. *J Clin Dent* 2000;11:42-6.
76. [Ogaard B](#), [Larsson E](#), [Glans R](#), et al: Antimicrobial effect of a chlorhexidine-thymol varnish (Cervitec) in orthodontic patients. A prospective, randomized clinical trial. *J Orofac Orthop* 1997;58:206-13.
77. Olsen I: Denture stomatitis, Effects of Chlorhexidine and Amphotericin B on the mycotic flora. *Acta Odont Scand* 1975;33 41-6.
78. Olsen I: Denture stomatitis, The clinical effects of Chlorhexidine and Amphotericin B. *Acta Odont Scand* 1975;33:47-52.
79. Worrall SF, Knibbs PJ, Glenwright HD: Methods of reducing contamination of the atmosphere from the use of an air polisher. *Br Dent J* 1987;163:118-9.
80. [Hermesch CB](#), [Hilton TJ](#), [Biesbrock AR](#), et al: Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis: efficacy and risk factor analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998;85:381-7.