

Effect of Gargling with Honey and Lemon Water on Cough, Sore Throat, and Hoarseness Following Endotracheal Extubation: A Clinical Trial Study

Nahid Rajai¹,
Mohammadreza Aryaeefar²,
Amir Hosein Pishgooie³,
Vahid Moeini²,
Ali Movahedi⁴

¹ Instructor, Department of Maternal and Neonatal Health, Army School of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Instructor, Department of Operating Room, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran

³ Associate Professor, Department of Intensive Care Nursing, Army School of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Instructor, Department of Anesthesia, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran

(Received September 25, 2021 ; Accepted March 7, 2022)

Abstract

Background and purpose: Cough, hoarseness, and sore throat are complications of intubation. The aim of this study was to evaluate the effect of gargling with honey and lemon water on cough, sore throat, and hoarseness after extubation of endotracheal tube following surgery.

Materials and methods: A clinical trial was carried out in 110 patients undergoing surgery in Neyshabur 22 Bahman Hospital, Iran 2020. They were selected using convenience sampling and randomly allocated to experimental or control group. In experimental group, 6 hours after surgery, 30 cc of honey lemon water was gargled, three times, every two hours and then swallowed. The control group received routine care. Postoperative sore throat, cough, and hoarseness were assessed before the intervention, and 12 and 24 hours after extubation of endotracheal tube. Data were analyzed by independent t-test and repeated measures analysis of variance.

Results: Findings showed no significant difference between the two groups in cough and sore throat 12 hours after extubation, but the score for hoarseness was lower in experimental group ($P=0.05$). Twenty-four hours after extubation, cough ($P=0.001$), hoarseness ($P=0.006$), and sore throat ($P=0.023$) were significantly lower in experimental group. The passage of time was found to significantly affect all three variables ($P<0.001$).

Conclusion: Considering the positive effects of gargling with honey and lemon water in reducing the complications of endotracheal tube and no side effects, it is recommended to be used after extubation.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20150511022218N4)

Keywords: Cough, endotracheal extubation, hoarseness, sore throat, honey

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 32 (208): 27-38 (Persian).

* **Corresponding Author: Mohammadreza Aryaeefar** - Department of Operating Room, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran. (E-mail: Email: m.aryae2012@gmail.com)

تاثیر غرغره آبلیمو عسل بر سرفه، گلودرد و خشونت صدای بعد از اکستوباسیون لوله تراشه: یک مطالعه کارآزمایی بالینی

ناهید رجایی^۱

محمدرضا آریایی فر^۲

امیر حسین پیشگوی^۳

وحید معینی^۲

علی موحدی^۴

چکیده

سابقه و هدف: سرفه، خشونت صدا و گلودرد از عوارض اینتوباسیون است. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر غرغره محلول آبلیمو عسل بر سرفه، گلودرد و خشونت صدای بعد از اکستوباسیون لوله تراشه در بیماران تحت عمل جراحی بود. **مواد و روش‌ها:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی در بیمارستان ۲۲ بهمن نیشابور در سال ۱۳۹۸، تعداد ۱۱۰ بیمار تحت عمل جراحی با روش نمونه‌گیری در دسترس به دو گروه کنترل و آزمون تخصیص تصادفی شدند. در گروه آزمون، ۶ ساعت بعد از عمل، ۳۰ سی سی محلول آبلیمو عسل، طی سه مرحله و به فاصله هر دو ساعت، توسط بیمار غرغره و سپس بلع شد. گروه کنترل، تنها مداخلات روتین بخش را دریافت کرد. شدت گلودرد، سرفه و خشونت صدای بیماران قبل از مداخله، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون در دو گروه مقایسه شد. داده‌ها با آزمون کای اسکوتر، تی مستقل و آنالیز واریانس با اندازه تکراری تحلیل شد.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که ۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون اختلاف معناداری بین دو گروه از نظر سرفه و شدت گلودرد وجود نداشت، اما امتیاز خشونت صدا در گروه آزمون کم‌تر ($P=0/05$) بود. ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون میزان سرفه ($P=0/001$)، خشونت صدا ($P=0/006$) و شدت گلودرد ($P=0/023$) در گروه آزمون به‌طور معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود. گذشت زمان نیز در طی سه مرحله مطالعه، بر هر سه متغیر تاثیر معنی‌داری داشت ($P<0/001$). **استنتاج:** با توجه به اثرات مثبت غرغره محلول آبلیمو عسل در کاهش عوارض لوله تراشه و عدم گزارش عوارض جانبی، توصیه می‌شود بعد از اکستوباسیون این روش مورد استفاده قرار گیرد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20150511022218N4

واژه‌های کلیدی: سرفه، خارج سازی لوله تراشه، خشونت صدا، گلودرد، عسل

مقدمه

اینتوباسیون (Intubation) لوله تراشه در حین بیهوشی عمومی با هدف فراهم آوردن راه هوایی باز و ایمن و پیشگیری از آسپیراسیون انجام می‌شود (۱). به دنبال اینتوباسیون ممکن است درجاتی از آسیب راه هوایی و به‌طور شایع‌تر خراش سطحی، التهاب و آسیب جدی حنجره رخ دهد (۲) و آمار این عوارض نسبتاً بالا است (۳). گلودرد یکی از

E-mail: m.aryae2012@gmail.com.

مؤلف مسئول: محمدرضا آریایی فر - نیشابور: دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، گروه آموزشی اتاق عمل

۱. مربی، گروه آموزشی بهداشت مادران و نوزادان، دانشکده پرستاری ارتش، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

۲. مربی، گروه آموزشی اتاق عمل، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران

۳. دانشیار، گروه آموزشی پرستاری مراقبت ویژه، دانشکده پرستاری ارتش، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

۴. مربی، گروه آموزشی هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۷/۳ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۰/۸/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۰/۱۲/۱۶

شایع‌ترین عوارض اینتوباسیون است و شدت آن به حدی است که ممکن است به شکایت اصلی بیمار در مرحله پس از عمل تبدیل شود و حتی مشکل اصلی بیمار را تحت‌الشعاع قرار دهد (۴). در منابع مختلف، شیوع متفاوتی از عارضه گلودرد پس از جراحی گزارش شده است. برای مثال در مطالعه ای شیوع گلودرد تا ۵۰ درصد ذکر شده است (۴) و در مطالعه ای دیگر در سال ۲۰۰۹، بین ۴۰ تا ۱۰۰ درصد گزارش شده است (۵). گلودرد اغلب تا ۲۴ ساعت پس از خارج سازی لوله تراشه یا اکستوباسیون (Extubation) رخ داده و پس از ۵ تا ۷ روز بهبود می‌یابد (۶). علل ایجاد گلودرد پس از اکستوباسیون شامل ترومای مخاط حلقی - حنجره‌ای، تورم تارهای صوتی و دیواره خلفی حلق، دهیدراسیون مخاطی و اثر فشار کاف بر خون‌رسانی مویرگی تراشه می‌باشد (۷). این عارضه منجر به نارضایتی بیماران می‌گردد و از نظر بیماران، هشتمین عارضه نامطلوب پس از عمل جراحی است (۵). گلودرد بعد از بیهوشی گاهی تا ۷۲ ساعت بعد از عمل نیز ادامه پیدا می‌کند؛ همچنین در ۱۰ درصد موارد شدت آن به قدری زیاد است که عمل بلع را برای بیمار مشکل می‌سازد. این عارضه حتی در بیهوشی با ماسک و بدون لوله گذاری داخل تراشه نیز ایجاد می‌شود (۸).

خشونت صدا نیز از دیگر عوارض شایع اینتوباسیون داخل تراشه، می‌باشد. در این خصوص، در مطالعه ای میزان شیوع خشونت صدا بعد از اکستوباسیون ۱۶ تا ۵۵ درصد گزارش شده است (۹). مهم‌ترین علت بروز این عارضه، ترومای مستقیم به تارهای صوتی در حین اینتوباسیون و ایجاد التهاب در آن می‌باشد (۱۰). مطالعات نشان داده است که سن، جنس، وزن بیمار و طول مدتی که لوله تراشه در نای ثابت است، می‌تواند بر خشونت صدا بعد از اکستوباسیون اثرگذار باشد. اما از میان این عوامل، سن و طول مدت اینتوباسیون از اهمیت بیش‌تری برخوردار است (۱۱). سرفه نیز از دیگر عوارض آزاردهنده اینتوباسیون است که در حین و بعد از اکستوباسیون رخ می‌دهد.

میزان بروز سرفه بعد از اکستوباسیون، در بعضی منابع تا ۷۰ درصد گزارش شده است (۱۲). سرفه باعث افزایش ناگهانی فشار درون حفرات بدن می‌شود و بروز این مسئله در بیمارانی که دچار افزایش فشار درون مغز هستند، بسیار خطرناک می‌باشد (۱۳). همچنین به بخیه‌های ناحیه عمل فشار آورده و درد را تشدید می‌کند. علت سرفه می‌تواند ناشی از آسیب‌های وارده به حنجره، نای و تجمع ترشحات در راه هوایی باشد (۱۴). به‌طور کلی نوع وسیله راه هوایی، سایز، فشار کاف لوله تراشه، استفاده یا عدم استفاده از ماده لغزنده کننده هنگام اینتوباسیون، ساکشن خشن راه هوایی و داروهای مورد استفاده در طول مدت بیهوشی (۴)، طول مدت اینتوباسیون، پوزیشن بیمار در حین عمل و میزان درجه سختی اینتوباسیون همگی در میزان بروز عوارض ذکر شده بعد از اکستوباسیون تاثیر گذار است (۱).

تاکنون مطالعات فراوانی برای کاهش عوارض بعد از اکستوباسیون لوله تراشه انجام شده است. در این مطالعات از روش‌های دارویی و غیردارویی مختلفی استفاده شده که نتایج گوناگونی را نشان داده‌اند (۴). از جمله روش‌های دارویی می‌توان به استفاده از ژل بتامتازون (۱۵)، غرغره آسپرین و بنزیدامین هیدروکلراید (۱۶)، ژل لیدوکائین، لیدوکائین وریدی و دگزامتازون وریدی هنگام اکستوباسیون اشاره نمود (۱۷). دارو درمانی همیشه با عوارضی همراه است. در این راستا استفاده از طب مکمل به دلیل هزینه و عوارض کمی که دارد جایگاه ویژه‌ای را در امر مراقبت از بیماران به‌خصوص در جامعه پرستاری باز کرده است (۱۸). از جمله روش‌های طب مکمل می‌توان به گیاه درمانی به‌صورت استفاده از خود گیاه و یا اسانس آن (آروماتراپی) اشاره نمود (۱۹).

در خصوص بررسی تاثیر گیاه درمانی بر کاهش عوارض ناشی از لوله تراشه مطالعات محدودی انجام شده است. از جمله در مطالعه‌ای پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که بیماران تحت جراحی باز قلب که از غرغره چای سبز استفاده کردند در مقایسه با گروه

کنترل از نظر خشونت صدا تفاوت آماری معناداری نداشتند، اما شدت گلودرد و سرفه کم‌تری را تجربه نمودند (۲۰). در مطالعه‌ای دیگر غرغره شیرین بیان توسط بیماران بعد از عمل لامینکتومی باعث کاهش شدت گلودرد و سرفه شد (۲۱).

Ibrahim و همکاران نیز در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که غرغره شیرین بیان و داروی کتامین به یک میزان شدت سرفه و شدت گلودرد بیماران تحت عمل جراحی قفسه سینه را کاهش می‌دهند (۲۲).

یکی از مواد بسیار توصیه شده در طب سنتی برای کاهش عوارض سرماخوردگی (گلودرد و سرفه) عسل است (۲۳). در کتب طب سنتی استفاده همزمان عسل با آبلیمو برای رفع گلودرد و التهاب ناحیه خنجره بسیار توصیه شده است (۲۴). سازمان بهداشت جهانی نیز عسل را به عنوان یک ماده محبوب و بی خطر جهت بهبود علائم عفونت راه هوایی فوقانی کودکان یاد می‌کند (۲۵). طی جستجوهای انجام شده مطالعه‌ای که به بررسی تاثیر ترکیب عسل و آبلیمو بر عوارض ناشی از اینتوباسیون پردازد، یافت نگردید. لذا هدف از این مطالعه بررسی تاثیر غرغره محلول آبلیمو و عسل بر شدت گلودرد، سرفه و خشونت صدا بعد از اکستوباسیون لوله تراشه بیماران تحت عمل جراحی می‌باشد.

مواد و روش ها

پژوهش حاضر یک مطالعه کارآزمایی بالینی است. جامعه مورد مطالعه را تعداد ۱۱۰ بیمار کاندید عمل جراحی در بیمارستان ۲۲ بهمن نیشابور در سال ۱۳۹۸ تشکیل دادند. حجم نمونه بر اساس میانگین و انحراف معیار متغیر شدت گلودرد در مطالعه انصاری و همکاران (۲۶) با استفاده از نرم افزار G-Power نسخه ۳/۰/۱۰ با توان آزمون ۹۰ درصد و خطای ۰/۰۵ درصد، ۴۹ نفر در هر گروه محاسبه شد که با احتمال ریزش ۱۰ درصد، حجم نمونه برای هر گروه ۵۴ نفر در نظر گرفته شد. جهت اجرای مداخله، پس از تصویب طرح

در دانشگاه علوم پزشکی نیشابور و ثبت پروپوزال در مرکز بین‌المللی کارآزمایی‌های بالینی ایران، پژوهشگر به اتاق عمل و بخش‌های جراحی بیمارستان مورد نظر مراجعه کرده و بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب نمود. معیارهای ورود به این مطالعه شامل تمایل بیمار جهت شرکت در مطالعه، جنسیت مذکر (نظر به این که جنسیت بر عوارض لوله تراشه اثرگذار بوده و به عنوان مخدوشگر محسوب می‌شود) (۲۷) (بنابراین جمعیت مورد نظر در این مطالعه را مردها تشکیل دادند)، داشتن رضایت پزشک جراح جهت بلع محلول آبلیمو و عسل، استفاده از لوله تراشه جهت بیهوشی، مشکل نبودن اینتوباسیون لوله تراشه، سن بین ۱۸ تا ۶۰ سال، توانایی برقراری ارتباط و پاسخ به سوالات، نداشتن حساسیت به محلول آبلیمو و عسل، عدم ابتلا به عفونت راه هوایی فوقانی، نداشتن سابقه گلودرد در یک هفته گذشته، عدم لوله‌گذاری مجدد به هر علتی و نداشتن سابقه دیابت بود. معیارهای خروج نیز شامل عدم رضایت بیمار برای ادامه پژوهش، زمان اینتوباسیون بیش از ۳۰ ثانیه، نمره مالامپاتی (Malampati score) ۳ یا ۴ (مالامپاتی معیاری ۴ درجه‌ای است که به‌طور غیرمستقیم با مشاهده فاصله سقف دهان تا قاعده زبان و میزان مشخص بودن گلویت و اپی‌گلویت، میزان سختی اینتوباسیون را مشخص می‌کند، درجه ۳ و ۴ از موارد با سختی بالا می‌باشد) (۲۸)، اقدام برای اینتوباسیون بیش از یک بار و تهوع و استفراغ بعد از شروع رژیم مایعات بود.

بررسی معیارهای ورود و خروج واحد‌های مورد مطالعه، با استفاده از مطالعه پرونده پزشکی بیماران و اظهارات پرسنل اتاق عمل صورت گرفت. رضایت کتبی از بیماران و پزشک جراح معالج نیز اخذ گردید. جهت جمع‌آوری اطلاعات قبل از مداخله ابتدا، پرسشنامه اطلاعات دموگرافیک و طبی قبل و حین عمل توسط پرستار شاغل در اتاق عمل تکمیل گردید که حاوی اطلاعاتی نظیر سن، جنس، وزن، قد، سابقه جراحی قبلی، تعداد تلاش برای اینتوباسیون، اعتیاد به مواد مخدر

و همچنین اطلاعاتی نظیر سائز لوله تراشه مورد استفاده، نمره مالامپاتی، مدت زمان عمل جراحی، داروهای مورد استفاده جهت بیهوشی و مسکن‌های مورد استفاده بود. سپس نمونه‌ها به روش تخصیص تصادفی ساده به دو گروه آزمون و کنترل تقسیم شدند. در این مطالعه برای تخصیص تصادفی از روش تصادفی سازی ساده از نوع قرعه کشی استفاده شد. بدین ترتیب که نام دو گروه آزمون و کنترل روی دو کاغذ جداگانه نوشته و کاغذها تا شد و داخل ظرفی قرار داده شد. سپس به ترتیب ورود نمونه‌ها به مطالعه برای هر کدام یک قرعه برداشته می شد. بدین ترتیب بیماران یا در گروه آزمون و یا کنترل قرار داده می شدند. در صورت عدم تمایل بیماران برای ادامه شرکت در مطالعه، آن‌ها می‌توانستند از مطالعه خارج شوند و این امر تاثیری در مراقبتشان نمی‌گذاشت. بعد از ورود بیمار به بخش جراحی که تقریباً دو ساعت بعد از اتمام جراحی بود، قبل از هرگونه مداخله‌ای پرسشنامه‌های گلودرد، سرفه و خشونت صدا توسط پرستار شاغل در بخش که از گروه مداخله و شاهد اطلاعی نداشت، تکمیل گردید. سپس ۶ ساعت بعد از عمل جراحی و پس از برقراری رژیم مایعات (طبق دستور پزشک و با شنیدن صدای روده بیماران با استفاده از گوشی پزشکی جهت اطمینان از شروع رژیم مایعات)، از بیماران گروه مداخله خواسته شد، ۳۰ سی‌سی محلول آبلیمو و عسل (۳ واحد آبلیمو و ۱ واحد عسل یعنی ۷/۵ سی‌سی عسل با ۲۲/۵ سی‌سی آبلیمو) (۲۸) که در دمای محیط مخلوط شده بودند) را ابتدا به مدت ۳۰ ثانیه غرغره و سپس بنوشند. محلول تهیه شده در ظروف پلاستیکی دردار شفاف در اختیار بیماران قرار داده شد و از آنان خواسته شد که محلول را دو و چهار ساعت بعد از نوبت اول نیز مصرف نمایند. به بیان دیگر بعد از شروع رژیم مایعات، طی سه مرحله و به فاصله هر ۲ ساعت بیمار این مداخله را انجام داد. در مجموع هر بیمار ۹۰ سی‌سی محلول آبلیمو و عسل را طی این سه مرحله می‌نوشید. به بیماران توصیه شد که قبل از هر بار

استفاده، محلول را هم زده تا یکنواخت باشد و ته نشین نشود. عسل تهیه شده جهت مداخله از شرکت خمین با پروانه بهداشتی ۱۵/۱۱۰۶۶ با استاندارد ملی، همچنین آبلیموی مورد استفاده تهیه شده از شرکت یک و یک با پروانه بهداشتی ۳۶/۱۰۳۷۴ بود. این دو ماده کاملاً طبیعی و بدون موارد افزودنی بود. در گروه کنترل آب مقطر در اختیار شرکت‌کننده‌ها قرار گرفت و از آنان خواسته شد بعد از شروع رژیم مایعات هر دو ساعت محلول آب مقطر را ۳۰ ثانیه غرغره کنند و سپس بلع نمایند. سپس پرسشنامه‌های گلودرد، سرفه و خشونت صدا، مجدداً در ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون توسط پرستاری که از گروه‌های مورد مطالعه بی‌اطلاع بود، تکمیل گردید.

در این مطالعه، شدت گلودرد بیماران با استفاده از ابزار مقیاس عددی درد اندازه‌گیری شد. این ابزار پرکاربردترین ابزار سنجش درد در دنیاست. علاوه بر داشتن روایی و پایایی (۲۹)، مهم‌ترین خصیصه این ابزار سادگی استفاده از آن می‌باشد، که به راحتی توسط بیمار قابل فهم می‌باشد. کاربرد مفید این ابزار نیز جهت مطالعات بالینی بررسی شده است. این ابزار یک معیار ۱۰ سانتی‌متری است، که عدد صفر آن بیانگر نداشتن درد و عدد ۱۰ بیانگر شدیدترین درد می‌باشد (۳۰). سرفه و خشونت صدای بیماران نیز توسط سیستم ۴ امتیازی که در جدول شماره ۱ (۳۱) شرح داده شده است بررسی شد. روایی این ابزار در مطالعه آریایی فرو و همکارانش بررسی و پایایی آن با آلفای کرونباخ ۰/۸۳ مورد تایید قرار گرفت (۲۰).

جدول شماره ۱: سیستم امتیاز دهی سرفه و خشونت صدا

امتیاز سرفه	
۰	بدون سرفه
۱	سرفه ملایم (کمتر از چیزی که در یک سرما خوردگی اتفاق می‌افتد)
۲	سرفه متوسط (چیزی که در یک سرما خوردگی معمولی دیده می‌شود)
۳	سرفه شدید (بیشتر از چیزی که در یک سرما خوردگی رخ می‌دهد)
امتیاز خشونت صدا	
۰	بدون خشونت صدا
۱	خشونت صدای ملایم (هنگام مداخله هیچ خشونت صدایی وجود ندارد ولی پیش تر توسط بیمار احساس می‌شده)
۲	خشونت صدای متوسط (فقط توسط خود بیمار حس می‌شود)
۳	خشونت صدای شدید (توسط مداخله‌گر هنگام تکمیل پرسشنامه حس می‌شود)

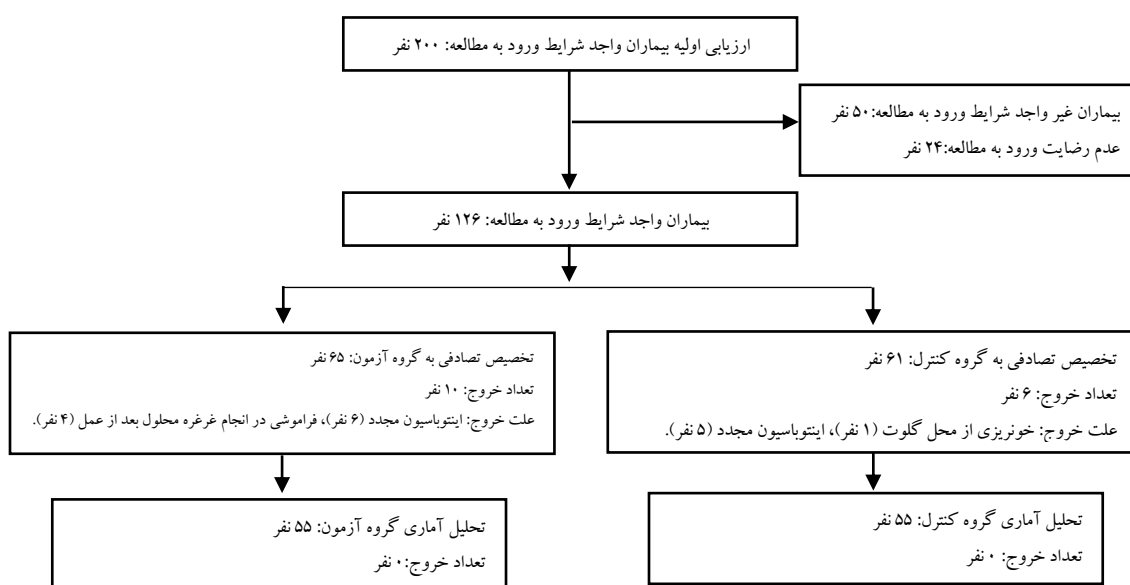
یافته ها

در این مطالعه داده‌های ۱۱۰ بیمار کاندید عمل جراحی آنالیز شد. کلیه واحدهای مورد پژوهش مرد و دارای میانگین سنی $38/20 \pm 12/20$ سال، میانگین مدت زمان جراحی $46/46 \pm 7/87$ دقیقه بودند و اکثریت تحت عمل جراحی واریکوسل ($36/9$ درصد) قرار گرفته بودند و $60/4$ درصد بدون سابقه مصرف سیگار بودند. در مقایسه متغیرهای دموگرافیک واحدهای مورد پژوهش (سن، نوع عمل جراحی، مصرف سیگار، فرد اینتوبه کننده و مدت زمان جراحی) در دو گروه آزمون و کنترل اختلاف معنی داری نداشتند (جدول شماره ۲).

نتایج آزمون تی مستقل نشان داد که در مرحله قبل از مداخله، اختلاف معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای اصلی شدت گلودرد، سرفه و خشونت صدا وجود نداشت ($P > 0/05$).

در مرحله ۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون نیز اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر متغیرهای سرفه و شدت گلودرد گزارش نشد ($P > 0/05$)؛ اما امتیاز خشونت صدا به طور معنی داری در گروه آزمون کم‌تر از گروه کنترل ($P = 0/05$) (جدول شماره ۳)، با اندازه اثر $r = 0/18$ ، $Cohen's d = 0/36$ بود. در مرحله ۲۴ ساعت

داده‌ها پس از جمع‌آوری و کد گذاری در نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی داری در این مطالعه $0/05$ در نظر گرفته شد. در این مطالعه جهت توصیف داده‌ها از آمار توصیفی شامل میانگین، انحراف معیار، فراوانی و درصد و جهت تحلیل داده‌ها از آزمون کای اسکور و تی مستقل و آنالیز واریانس با اندازه‌های تکراری (RMANOVA) استفاده شد. در این مطالعه با توجه به خروجی‌هایی که در طول مطالعه رخ داد، از رویکرد تحلیل به قصد درمان تعدیل شده (Modified Intention To Treat analysis-MITT) بهره گرفته شد. در این رویکرد، که در واقع زیرمجموعه‌ای از تحلیل به قصد درمان کامل می‌باشد (Full ITT)، شرکت کنندگانی که به هر دلیلی از مطالعه خارج شده‌اند و داده‌ای از آن‌ها وجود نداشت، کنار گذاشته شد (Exclude) و تحلیل بر روی داده‌های موجود بدون توجه به پیروی افراد از پروتکل مطالعه انجام گرفت (۳۲). این مطالعه مصوب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی نیشابور به شماره IR.NUMS.REC.1397.006 در تاریخ ۱۳۹۷/۲/۲۴ است. در این مطالعه مفاد بیانیه هلسینکی (Helsinki Statement) و اصول اخلاق نشر (COPE) رعایت شد.



نمودار شماره ۱: نمودار کونسورت مطالعه

جدول شماره ۲: مقایسه سن و ویژگی های بالینی بیماران تحت مطالعه در دو گروه آزمون و کنترل

متغیر	خصوصیات دموگرافیک بیماران تحت مطالعه	
	گروه کنترل	گروه مداخله
نوع عمل جراحی، تعداد (درصد)		
ارتوپدی	۷ (۱۲/۷)	۶ (۱۰/۹)
واریکوسل	۱۹ (۳۵)	۲۲ (۴۰)
آپاندیس	۲۲ (۴۰)	۱۵ (۲۷/۳)
سایر	۱۲ (۲۱/۸)	۱۲ (۲۱/۸)
مصرف سیگار، تعداد (درصد)		
بله	۲۳ (۴۱/۸)	۲۰ (۳۶/۴)
خیر	۳۲ (۵۸/۲)	۳۵ (۶۳/۶)
فرد اینتوبه کننده		
فرد شماره ۱	۱۲ (۲۱/۸)	۱۸ (۳۲/۷)
فرد شماره ۲	۲۰ (۳۶/۴)	۱۴ (۲۵/۵)
فرد شماره ۳	۱۰ (۱۸/۲)	۱۳ (۲۳/۶)
فرد شماره ۴	۱۳ (۲۳/۶)	۱۰ (۱۸/۲)
سن (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۱۱/۴۷ $\pm$ ۳/۳۲	۳۸/۰۹ $\pm$ ۱۲/۹۹
* $P=۰/۹۲$ $df=۱۰۸$ $t=۰/۱$		
مدت زمان جراحی (دقیقه) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	۴۵/۱۸ $\pm$ ۵/۵۰	۴۷/۷۴ $\pm$ ۸/۰۹
* $P=۰/۰۸$ $df=۱۰۸$ $t=۰/۱۷۲$		

¥: آزمون کای اسکور * : آزمون تی مستقل

جدول شماره ۲: مقایسه نمره شدت گلودرد، سرفه و خشونت صدای بیماران تحت مطالعه در دو گروه آزمون و کنترل در سه مرحله قبل مداخله، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون

متغیر	گروه مداخله (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	گروه کنترل (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	نتیجه آزمون تی مستقل	نتیجه آزمون RM ANOVA (Test of within subject effects)
شدت گلودرد (قبل از مداخله)	۳/۴۹ (۱/۶۰)	۳/۸۸ (۱/۴۹)	$P=۰/۳۲۹$ $df=۱۰۸$ $t=-۰/۹۸۱$	
شدت گلودرد (۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون)	۲/۳۴ (۱/۳۹)	۲/۱۸ (۱/۲۱)	$P=۰/۵۱۳$ $df=۱۰۸$ $t=۰/۶۵$	$F=۲۵۶/۲۱$ $P<۰/۰۰۱$
شدت گلودرد (۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون)	۲/۰۱ (۱/۲۳)	۱/۵۰ (۱/۰۶)	$P=۰/۰۲۳$ $df=۱۰۸$ $t=۲/۳۰$	
سرفه (قبل از مداخله)	۱/۴۱ (۰/۸۸)	۱/۲۱ (۰/۸۱)	$P=۰/۱۶۵$ $df=۱۰۸$ $t=۱/۳۹$	
سرفه (۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون)	۰/۸۹ (۰/۷۳)	۰/۶۷ (۰/۷۲)	$P=۰/۱۲۰$ $df=۱۰۸$ $t=۱/۵۶$	$F=۶۶/۱۸$ $P<۰/۰۰۱$
سرفه (۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون)	۰/۸۳ (۰/۶۸)	۰/۴۳ (۰/۵۶)	$P=۰/۰۰۱$ $df=۱۰۸$ $t=۳/۳۲$	
خشونت صدا (قبل از مداخله)	۱/۱۸ (۰/۷۷)	۰/۹۸ (۰/۶۲)	$P=۰/۱۳۸$ $df=۱۰۳/۴۱$ $t=-۱/۴۹$	
خشونت صدا (۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون)	۰/۴۱ (۰/۵۳)	۰/۶۱ (۰/۵۶)	$P=۰/۰۰۵$ $df=۱۰۸$ $t=۱/۹۱۶$	$F=۱۰۴/۶۷$ $P<۰/۰۰۱$
خشونت صدا (۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون)	۰/۲۵ (۰/۴۳)	۰/۵۲ (۰/۵۷)	$P=۰/۰۰۶$ $df=۱۰۱/۲۴$ $t=۲/۸۰$	

بعد از اکستوباسیون نیز به طور معنی داری میزان متغیرهای سرفه ($P=۰/۰۰۱$)، خشونت صدا ($P=۰/۰۰۶$) و شدت گلودرد ($P=۰/۰۲۳$) در گروه آزمون کم تر از گروه کنترل بود (جدول شماره ۲). در این مرحله اندازه اثر متغیر سرفه ($r=۰/۳$ ، Cohen's $d=۰/۶۴$)، خشونت صدا ($r=۰/۲۵$ ، Cohen's $d=۰/۵۳$) و گلودرد ($r=۰/۳$ ، Cohen's $d=۰/۶۴$) بود. جهت بررسی اثر درون گروهی یا اثر زمان بر متغیرهای مورد مطالعه (Test of within subject effects) در گروه ها از آزمون RM ANOVA استفاده شد. نتایج حاکی از اثر معنی دار زمان بر هر سه متغیر، در طی مراحل مطالعه بود (جدول شماره ۳).

بحث

این مطالعه با هدف بررسی تاثیر غرغره محلول آبلیمو و عسل بر شدت گلودرد، سرفه و خشونت صدای بعد از اکستوباسیون لوله تراشه بیماران تحت عمل جراحی انجام شد. در مطالعه حاضر گروه های آزمون و کنترل از لحاظ متغیرهای دموگرافیک و مخدوش کننده ای از جمله مصرف سیگار، نوع عمل جراحی، زمان عمل جراحی و مهارت فرد اینتوبه کننده اختلاف معنی داری نداشتند و از این نظر همگن بودند. این یافته ضمن این که اثر مخدوش کنندگی متغیرهای مخدوشگر را کنترل می کند، بر اساس آن با اطمینان بیش تری می توان نتایج به دست آمده را ناشی از تاثیر مداخله اجرا شده در نظر داشت و بالطبع نتایج حاصله نیز قدرت تعمیم پذیری بیش تری خواهد داشت.

نتایج این مطالعه نشان داد که متغیرهای سرفه، شدت گلودرد و خشونت صدا در قبل از مطالعه، اختلاف معناداری نداشتند. اما بعد از مداخله به طور معنی داری گروه مداخله عوارض کم تری را نسبت به گروه کنترل داشتند. بدین صورت که در ارتباط با متغیر شدت گلودرد، نتایج نشان داد که در ۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود

نداشت، اما در ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون، به طور معنی داری، گروه آزمون شدت گلودرد کم تری نسبت به گروه کنترل تجربه کردند. همسو با این یافته، در مطالعه جعفری و همکاران، غرغره محلول چای سبز بعد از اکستوباسیون لوله تراشه، در بیماران تحت عمل جراحی قلب باز، باعث کاهش شدت گلودرد در ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از مداخله شد (۲۹).

در مطالعه Ghaleb و همکاران نیز غرغره محلول حاوی ۰/۵ گرم شیرین بیان، باعث کاهش شیوع شدت گلودرد در ساعت‌های ۲، ۴ و ۲۴ ساعت بعد از مداخله در بیماران تحت لامینکتومی شد (۲۱). همچنین در مطالعه Ogata و همکاران، غرغره محلول حاوی ۴ میلی گرم آژولین سولفانات منجر به کاهش شدت گلودرد بیماران تحت جراحی الکتیو ارتوپدی در زمان‌های ۲، ۴ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون لوله تراشه شد (۳۰). در این راستا، برخی مطالعات مداخلات درمانی را قبل از لوله گذاری داخل تراشه انجام داده بودند. از جمله، در مطالعه Agarwal و همکاران که اگرچه جنسیت افراد شرکت کننده کاملاً با مطالعه ما متفاوت بود (زنان ۱۶ تا ۶۰ سال)، اما افرادی که محلول حاوی آسپرین و بنزیدامین هیدروکلراید را قبل از لوله گذاری داخل تراشه استفاده کرده بودند، بعد از اکستوباسیون، شدت گلودرد کم تری داشتند (۱۶). برخلاف نتایج مطالعه حاضر در خصوص متغیر شدت گلودرد، در مطالعه هادوی و همکاران، غرغره محلول حاوی ۴۰۰ میلی گرم کتامین در زمان‌های صفر، ۲، ۴ و ۲۴ ساعت پس از مداخله باعث کاهش شدت گلودرد بیماران تحت جراحی هرنیورافی (Hernioraphy) شد، اما به لحاظ آماری این یافته معنی دار نبود (۳۳). این احتمال می رود که عدم وجود اختلاف معنی دار بین بیماران گروه آزمون و کنترل بدین دلیل باشد که بیماران گروه آزمون فقط یک بار محلول حاوی کتامین را غرغره کردند، این در حالی است که در مطالعه ما بیماران در سه مرحله محلول آبلیمو و عسل را مصرف نمودند. همچنین

محمدی پور انوری از مسکن خوراکی پره گابالین (Pregabalin) قبل از لوله گذاری داخل تراشه به جهت پیشگیری از شدت گلودرد ناشی از اکستوباسیون در بیماران تحت عمل جراحی اورولوژی استفاده نمود، اما این دارو تأثیری در کاهش شدت گلودرد نداشت (۱). اختلاف در نوع ماده مصرفی و نحوه مداخله می تواند از علل این عدم همخوانی با نتایج مطالعه حاضر باشد.

در خصوص متغیر سرفه گروه‌ها در مرحله ۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون اختلاف معنی داری نداشتند، اما در ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون به طور معناداری، سرفه در گروه آزمون کم تر از گروه کنترل بود. هم راستا با این یافته، شادکام و همکاران در مطالعه خود نشان دادند که عسل در مقایسه با دکسترومتورفان و دیفن هیدرامین، به طور معنی داری باعث کاهش سرفه‌های شبانه کودکانی که به عفونت دستگاه تنفس فوقانی دچار بودند، در ۲۴ ساعت بعد از انجام مداخله شد (۳۴). در مطالعه آریایی و همکاران نیز غرغره ۳۰ سی سی محلول چای سبز منجر به کاهش سرفه در ۱۲ ساعت بعد از اکستوباسیون شد (۲۰). همچنین در مطالعه تازه کند و همکارانش استنشاق ۵۰۰ میکروگرم فلوئیکازون (Fluticasone) توسط زنان کاندید جراحی سزارین منجر به کاهش سرفه در ۲۴ ساعت بعد از عمل شد (۳۵). در مطالعه بنی هاشم و همکاران نیز مصرف لیدوکائین و بکلومتازون قبل از اینتوباسیون داخل تراشه، باعث کاهش سرفه در ۲۴ ساعت بعد از اینتوباسیون در بیماران تحت ماستکتومی گردید (۳۶).

کاظمی و همکاران نیز در مطالعه خود گزارش نمودند که استفاده از ژل بتامتازون در زمان لوله گذاری داخل تراشه به طور معنی داری باعث کاهش سرفه در ۱ و ۲۴ ساعت بعد از عمل جراحی شد (۹). برخلاف این یافته در مطالعه Kajal و همکارانش که به مقایسه سه روش ژل بتامتازون، تزریق وریدی دگزامتازون و غرغره کتامین در کاهش سرفه بعد از عمل جراحی پرداختند و نتایج نشان داد اختلاف معنی داری در گروه‌ها از نظر شیوع سرفه وجود نداشت (۳۷).

در این مطالعه، متغیر خشونت صدا در گروه مداخله به طور معنی داری هم در ۱۲ و هم در ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون کم تر از گروه کنترل تجربه شد. هم راستا با این یافته در در مطالعه Rajkumar و همکاران استفاده از کتامین قبل از اینتوباسیون منجر به کاهش خشونت صدا شد (۳۸). بر خلاف این یافته، آریایی و همکاران در یک مطالعه اظهار داشتند که غرغره محلول چای سبز، بعد از اکستوباسیون لوله تراشه، در بیماران تحت عمل جراحی، به طور معنی داری باعث کاهش خشونت صدا نشد (۲۰). البته در مطالعه آریایی مدت زمان اینتوباسیون بیماران به طور متوسط ۸ تا ۱۰ ساعت بود، در حالی که در مطالعه حاضر این زمان کم تر بود.

از دیگر یافته های مطالعه حاضر این بود که متغیر زمان تاثیر معنی داری در کاهش سه متغیر مورد مطالعه در طول سه مرحله مطالعه (قبل مداخله، ۱۲ و ۲۴ ساعت بعد از اکستوباسیون) در گروه ها داشت. این یافته در مطالعات دیگر پژوهشگران نیز گزارش شده است (۳۰، ۳۳).

از محدودیت های این پژوهش می توان به عدم کورسازی بیماران دو گروه اشاره کرد. چرا که بیماران دو گروه آزمون و کنترل اغلب در یک اتاق بستری بودند و گروه کنترل متوجه مداخله گروه آزمون می شد و کنترل این موضوع از دست پژوهشگر خارج بود. تنها آنالیزگر آماری نسبت به گروه های مورد مطالعه بی خبر بود. یکی دیگر از محدودیت های مطالعه حاضر این بود که محقق که کار مداخله را برای بیماران انجام می داد مرد بود و امکان حضور در بخش زنان را نداشت، بیماران این مطالعه را فقط مردان در نظر گرفته شد. البته لازم به ذکر است که در برخی مطالعات تاثیر جنس را بر میزان عوارض اینتوباسیون نشان داده اند و عدم در نظر گرفتن زنان در این مطالعه نوعی کنترل این متغیر مخدوشگر نیز بود (۲۷). به طور کلی نتایج این مطالعه، نشان داد که غرغره محلول آبلیمو عسل در بیماران تحت عمل جراحی،

می تواند در کاهش عوارض بعد از اکستوباسیون لوله تراشه اثربخش باشد. در مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعات مختلف دیگر، حتی اثربخشی محلول های طب مکمل در کاهش عوارض ذکر شده بیش تر از داروها بوده است. در واقع لیمو به علت داشتن اسید سیتریک و ویتامین C خاصیت آنتی اکسیدانی و آنتی باکتریال داشته، عسل نیز حاوی آنتی اکسیدان های فراوانی است و باعث آزادسازی سایتوکین ها (Cytokines) و در نتیجه ایجاد خاصیت ضد میکروبی و ضد التهابی می گردد (۳۹). لذا ترکیب آبلیمو و عسل می تواند با بهبود روند التهابی گلو بعد از اکستوباسیون لوله تراشه، باعث کاهش عوارضی از جمله گلودرد، سرفه و خشونت صدا گردد. با توجه به نتایج مثبت این مطالعه و نظر به اینکه محلول آبلیمو عسل یک محلول شناخته شده و در دسترس می باشد، توصیه می شود در بخش های جراحی به عنوان یک محلول موثر در زمان شروع تغذیه خوراکی مورد استفاده قرار گیرد. پیشنهاد می شود در مطالعات بعدی تاثیر محلول آبلیمو عسل با مداخلات دارویی از جمله غرغره کتامین در کاهش عوارض اکستوباسیون مقایسه گردد. همچنین توصیه می شود در جمعیت زنان نیز این مداخله بررسی شود.

سپاسگزاری

این طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی نیشابور با کد اخلاق IR.NUMS.REC.1397.006 در تاریخ ۱۳۹۷/۲/۲۴ است. بدین وسیله از تمامی کسانی که در این مطالعه با ما همکاری داشتند کمال تشکر و قدردانی را داریم. همچنین از مسئولین معاونت پژوهشی دانشکده علوم پزشکی نیشابور و مدیریت و پرسنل بیمارستان ۲۲ بهمن نیشابور که نهایت همکاری را با تیم پژوهش داشتند تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Mohammadipour Anvari H, Ansari Kazaj M, Kolahdouzan Kh, Ghobanian N, Khobeydeh A. Effect of single dose of pregabalin on post tracheal intubation sore throat after general anesthesia. *Archives of Anesthesiology and Critical Care* 2019; 5(3): 95-98 (Persian).
2. Padhi S, Bhat S. An Experimental Study on Topical Application of 2% Lignocaine Jelly for Preventing Coughing and Sore Throat Post Extubation in Elective Surgeries in Smokers vs. Non-Smokers. *Biomed Pharmacol J* 2020; 13(1): 291-298.
3. Hung NK, Wu CT, Chan SM, Chueng-He Lu, Yuan-Shiou Huang, Chun-Chang Yeh, et al. Effect on postoperative sore throat of spraying the endotracheal tube cuff with benzydamine hydrochloride, 10% lidocaine, and 2% lidocaine. *Anesth Analg* 2010; 111(4): 882-886.
4. Andrea LB, Baker KS, Terri J. Factors affecting the incidence of sore throat following general anesthesia with endotracheal tube versus laryngeal mask airway. *School Nur Anesthes, Texas Christ Uni* 2011; 14(1): 888.
5. Agarwal A, Gupta D, Yadav G, Goyal P, Singh PK, Singh U. An evaluation of the efficacy of licorice gargle for attenuating postoperative sore throat: a prospective, randomized, single-blind study. *Anesth Analg* 2009; 109(1): 77-81.
6. Kalil DM, Silvestro LS, Austin PN. Novel preoperative pharmacologic methods of preventing postoperative sore throat due to tracheal intubation. *Aana J* 2014; 82(3): 188-197.
7. Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99(4): 1253-1257.
8. Tabari M, Soltani G, Zirak N, Alipour M, Khazaeni K. Comparison of effectiveness of Betamethasone gel applied to the tracheal tube and IV Dexamethasone on postoperative sore throat: a randomized controlled trial. *Iran J otorhinolaryngol* 2013; 25(73): 215-220 (Persian).
9. Kazemi A, Amini A. The effect of betamethasone gel in reducing sore throat, cough and hoarseness after larynges-tracheal intubation. *Middle East J Anesthesiol* 2007; 19(1): 197-204.
10. Feierabend RH, Malik SN. Hoarseness in adults. *American Family Physician* 2009; 80(4): 363-370.
11. Yamanaka H, Hayashi Y, Watanabe Y, Uematu H, Mashimo T. Prolonged hoarseness and arytenoid cartilage dislocation after tracheal intubation. *Br J Anaesth* 2009; 103(3): 452-455.
12. Navarro LHC, Aguiar AS, Braz JRC, Carness JMM. The effect of intracuff alkalinized 2% lidocaine on emergence coughing, sore throat, and hoarseness in smokers. *Rev Assoc Méd Bras* 2012; 58(2): 248-253.
13. Tavakkol K, Ghaffarian Shirazi HR. Effect of lidocaine injection via endotracheal tube on incidence of cough and laryngospasm. *Iranian Journal of Critical Care Nursing* 2009; 1(2): 23-26 (Persian).
14. Minogue SC, Ralph J, Lampa MJ. Laryngotracheal topicalization with lidocaine before intubation decreases the incidence of coughing on emergence from general anesthesia. *Anesth Analg* 2004; 99(4): 1253-1257.

15. Hosseini valami M, Hosseini jahromi SH, Gholami H. Effect of topical betamethasone on reduction of sore throat and cough due to endotracheal intubation during general anesthesia. *Journal of Inflammatory Diseases* 2004; 7(5): 21-24 (Persian).
16. Agarwal A, Nath S, Goswami D, Gupta D, Dhiraaj S, Singh PK. An evaluation of the efficacy of aspirin and benzydamine hydrochloride gargle for attenuating postoperative sore throat: a prospective, randomized, single-blind study. *Anesth Analg* 2006; 103(4): 1001-1003.
17. Kiran S, Goel M, Singhal P, Gupta N, Bhardwaj M. Postoperative sore throat with 0.05% betamethasone gel and 2% lignocaine jelly used as a lubricant for ProSeal LMA (PLMA) insertion. *Egyptian J Anaesthesia* 2012; 28(2): 139-142.
18. Amini Rarani S, Rajai N, Sharififar S. Effects of acupressure at the P6 and LI4 points on the anxiety level of soldiers in the Iranian military. *BMJ Mil Health* 2021; 167(3): 177-181 (Persian).
19. Teymouri F, Rajai N, Farsi Z, Pourmirzai M. The effects of inhaling Lavender fragrance on stress and anxiety during sheath take out in patients after coronary angiography. *J Med Plants* 2019; 18(72): 78-89 (Persian).
20. Aryaeefar MR, Jafari H, Yazdani-Charati J, Soleimani A. Green Tea Gargling Effect on Cough & Hoarseness After Coronary Artery Bypass Graft. *Global J Health Sci* 2015; 7(5): 266-271.
21. Ghaleb MA, Falatah S, Al-Amoudi FA. The efficacy of licorice gargle for attenuating postoperative sore throat. *Am J Res Commun* 2013; 1(11): 379-394.
22. Ibrahim AN, Anis S. Licorice versus ketamine gargle for postoperative sore throat due to insertion of a double-lumen endobronchial tube. *Egypt J Cardiothorac Anesth* 2016; 10(3): 45-49.
23. Cohen HA, Rozen J, Kristal H, Laks Y, Berkovitch M, Uziel Y, et al. Effect of honey on nocturnal cough and sleep quality: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Pediatrics* 2012; 130(3): 465-471.
24. Kiani K. The secrets of traditional medicine, the amount and usage of medicinal plants and fruit properties. 2 ed. Zar ghalam Publications; 2005 (Persian).
25. World Health O. Cough and cold remedies for the treatment of acute respiratory infections in young children. Geneva: World Health Organization; 2001.
26. Ansari I, Roostaeian k, ansari K, Asgari G. Efficacy of intra-cuff dexamethasone and magnesium sulphate on frequency and severity of post- intubation sore throat. *Med Sci* 2012; 22(1): 39-43.
27. El-Boghdadly K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: a systematic review. *Anaesthesia* 2016; 71(6): 706-717.
28. Chatterjee A, Maheshwari VS, Mahanty PR, Nag DS, Shukla R. A Prospective, Comparative Study to Evaluate the Diagnostic Accuracy of Mallampati Grading in Supine and Sitting Positions for Prediction of Difficult Airway. *Cureus* 2021; 13(10): e18465.
29. Jafari H, Ariaeifar MR, Yazdani Charati J, Soleimani A, Nasiri Formi E. The effect of greentea gargle solution on sore throat after coronary artery bypass grafting: a randomized clinical trial. *Anesth Pain Med* 2016; 6(3): e32108 (Persian).
30. Ogata J, Minami K, Horishita T, Shiraishi M, Okamoto T, Terada T, et al. Gargling with sodium azulene sulfonate reduces the postoperative sore throat after intubation of

- the trachea. *Anesth Analg* 2005; 101(1): 290-293.
31. Kazemi A, Amini A. The effect of betamethasone gel in reducing sore throat, cough, and hoarseness after laryngo-tracheal intubation. *Middle East J Anaesthesiol* 2007; 19(1): 197-204.
 32. Mohammady M, Sadeghi M, Janani L. Intention to treat analysis in randomized clinical trials: A review. *Journal of Hayat* 2017; 23(2): 138-151 (Persian).
 33. Hadavi M, Rezaeian M. The efficacy of ketamine gargles on postoperative sore throat. *Zahedan J Res Med Sci* 2011; 13(5): 12-16 (Persian).
 34. Shadkam MN, Mozaffari-Khosravi H, Mozayan MR. A comparison of the effect of honey, dextromethorphan, and diphenhydramine on nightly cough and sleep quality in 70 children and their parents. *J Altern Complement Med* 2010; 16(7): 787-793.
 35. Tazeh-kand NF, Eslami B, Mohammadian K. Inhaled fluticasone propionate reduces postoperative sore throat, cough, and hoarseness. *Anesthesia & Analgesia* 2010; 111(4): 895-898.
 36. Banihashem N, Alijanpour E, Hasannasab B, Zarei A. Prophylactic effects of lidocaine or beclomethasone spray on post-operative sore throat and cough after orotracheal intubation. *Iran J otorhinolaryngol* 2015; 27(80): 179-184 (Persian).
 37. Kajal k, Dharmu D, Bhukkal I, Yaddanapudi S, SoniSL, Kumar M, et al. Comparison of three different methods of attenuating postoperative sore throat, cough, and hoarseness of voice in patients undergoing tracheal intubation. *Anesth Essays Res* 2019; 13(3): 572-576.
 38. Rajkumar G, Eshwori L, Konyak PY, Singh LD, Singh TR, Rani MB. Prophylactic ketamine gargle to reduce post-operative sore throat following endotracheal intubation. *J Med Soc* 2012; 26(3): 175-179.
 39. Mandal M, Mandal S. Honey: its medicinal property and antibacterial activity. *Asian Pac J Trop Biomed* 2011; 1(2): 154-160.