

นิพนธ์ต้นฉบับ

เปรียบเทียบอุบัติการณ์เจ็บคอหลังระงับความรู้สึกแบบทั้งตัวที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ ระหว่างการฟ่นท่อช่วยหายใจร่วมกับฟ่นคอหอยด้วยยาเบนโซไดโตรคลอไรด์ ไฮโดรคลอไรด์ และยาหลอก

ศมนกร อนิวรรณกุล¹ กฤติน กิตติกรชัยชาญ¹ อากาศ อัสวะวิสิทธิ์ชัย¹ และ นริศ เจียรบรรจงกิจ²

¹สาขาวิชาวิสัญญีวิทยา ²สาขาวิชาโสตศอนาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

บทคัดย่อ

บทนำ ภาวะเจ็บคอหลังผ่าตัดเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป โดยมีอุบัติการณ์ได้มากถึงร้อยละ 60 เบนโซไดโตรคลอไรด์ไฮโดรคลอไรด์เป็นยาที่นำมาใช้ในการรักษาอาการเจ็บคอ มีฤทธิ์ลดปวด และต้านการอักเสบ **วัตถุประสงค์** เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์เจ็บคอหลังระงับความรู้สึกทั่วไปที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ ระหว่างการฟ่นท่อช่วยหายใจร่วมกับฟ่นคอหอยด้วยยาเบนโซไดโตรคลอไรด์ ไฮโดรคลอไรด์ และยาหลอก (normal saline) **วิธีการศึกษา** เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มและมีตัวแปรควบคุมแบบปกปิดสองด้าน ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา 102 คน โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม เท่ากัน ทั้งสองกลุ่มจะได้รับการระงับความรู้สึกทั่วไปที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ กลุ่ม B (Benzylamine hydrochloride group) จะได้รับการฟ่นเบนโซไดโตรคลอไรด์ที่คอหอยและกระเปาะลมของท่อช่วยหายใจ กลุ่ม C (Control group) จะได้รับการฟ่นยาหลอก เมื่อการผ่าตัดสิ้นสุดลง มีการเก็บข้อมูลคะแนนความเจ็บคอ และผลข้างเคียงของการทดลอง ได้แก่ อาการชาบริเวณคอ ความรู้สึกแสบร้อนบริเวณคอ และอาการปากแห้ง ที่ 1, 4 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด **ผลการศึกษา** อุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัดในกลุ่มทดลอง น้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ที่เวลา 1 และ 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัด ($p = 0.027$ และ 0.017 ตามลำดับ) และผลข้างเคียงของการศึกษาในทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน **สรุป** การฟ่นท่อช่วยหายใจร่วมกับฟ่นคอหอยด้วยเบนโซไดโตรคลอไรด์ ช่วยลดอุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัดที่ 1 และ 4 ชั่วโมงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่เพิ่มผลข้างเคียง

คำสำคัญ: ● เบนโซไดโตรคลอไรด์ ไฮโดรคลอไรด์ ● เจ็บคอหลังผ่าตัด ● ท่อช่วยหายใจ

เวชสารแพทย์ทหารบก 2565;76(1):27-34.

Original article**Effect of benzydamine hydrochloride spraying on the endotracheal tube cuff and oropharynx versus placebo on incidence of postoperative sore throat: A randomized double-blind controlled trial**Samonkorn Aniwattakool¹, Krittin Kittikornchaichan¹, Arpakorn Assavavisidchai¹, and Narit Jianbunjongkit²¹Department of Anesthesiology, ²Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Burapha University**Abstract:**

Introduction: Postoperative sore throat is a common complication in patients receiving general anesthesia, which could be found up to 60% of the patients. Benzydramine hydrochloride is a medicine used to treat sore throats with analgesic and anti-inflammatory properties. **Objective:** To compare the incidence of postoperative sore throat between spraying benzydramine hydrochloride on the endotracheal tube cuff and oropharynx versus placebo (normal saline). **Methods:** This was a randomized double-blind controlled trial in patients undergoing surgery at Burapha University Hospital. One hundred and two patients were divided into 2 groups equally. Both groups received general anesthesia intubation. Group B (Benzydramine hydrochloride group) received benzydramine hydrochloride spraying on the endotracheal tube cuff and oropharynx while Group C (Control group) received placebo. Sore throat scores and side effects (numbness, burning sensation and dry mouth) were recorded at 1, 4 and 24 hours after surgery. **Results:** The incidence of postoperative sore throat of Group B is significantly less than that of Group C at 1 and 4 hours after surgery ($p = 0.027$ and 0.017 , respectively), and the side effects of both groups were not different. **Conclusion:** Spraying benzydramine hydrochloride on the endotracheal tube cuff together with oropharynx helps to reduce the incidence of postoperative sore throat significantly at 1 and 4 hours after surgery without additional side effects.

Keywords: ● Benzydramine hydrochloride ● Post operative sore throat ● Endotracheal tube**RTA Med J 2022;76(1):27-34.**

Received 17 October 2022 Corrected 2 March 2023 Accepted 21 March 2023

Corresponding Author: Samonkorn Aniwattakool, MD., Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Burapha University Chonburi 20131

บทนำ

ภาวะเจ็บคอหลังผ่าตัด (Post operative sore throat; POST) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ได้รับการระงับความรู้สึกแบบทั่วไป (general anesthesia) เกิดทั้งในผู้ที่ใส่อุปกรณ์ช่วยหายใจชนิดฝาครอบกล่องเสียง (laryngeal mask airway) และท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) มีอุบัติการณ์การเกิดแตกต่างกันในแต่ละการศึกษาโดยมีอุบัติการณ์ได้มากถึงร้อยละ 60¹ อาการเจ็บคอนั้นส่วนมากอาการไม่รุนแรง สามารถหายได้เอง แต่ก็ทำให้ผู้ป่วยเกิดความไม่สุขสบายและลดความพึงพอใจในการรับบริการ อาการแสดงมีได้ทั้งเจ็บคอ เสียงแหบ กลืนลำบาก โดยปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดการเจ็บคอมีดังนี้ เพศหญิง (ร้อยละ 17) มีอุบัติการณ์เจ็บคอมากกว่าเพศชาย (ร้อยละ 9) ขนาดของท่อช่วยหายใจ ยิ่งมีขนาดใหญ่ยิ่งเกิดการเจ็บคอมากขึ้น การใส่ท่อช่วยหายใจหลายครั้งทำให้เกิดการเจ็บคอได้มากกว่าการใส่เพียงครั้งเดียว แรงดันภายในกระเปาะลมของท่อช่วยหายใจ ท่อช่วยหายใจชนิด high volume low pressure อุบัติการณ์เจ็บคอน้อยกว่าท่อช่วยหายใจชนิด low volume high pressure รวมไปถึงแรงดันภายในกระเปาะลม (cuff pressure) โดยพบว่าแรงดันที่ 15-25 mmHg เป็นแรงดันที่เหมาะสม การใส่สายสวนกระเพาะอาหาร (nasogastric tube) การใส่ท่อช่วยหายใจโดยไม่ใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ ระยะเวลาของการผ่าตัด รวมไปถึงชนิดของการผ่าตัด เช่น การผ่าตัดบริเวณคอ และการผ่าตัดในช่องปาก¹⁻³ ในปี พ.ศ. 2564 โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพามีอุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัดที่ร้อยละ 7

จึงมีการศึกษาเพื่อหาวิธีลด POST เช่น การใช้ท่อช่วยหายใจขนาดเล็กลง การหล่อลื่นกระเปาะลมของท่อช่วยหายใจ ลดแรงดันภายในกระเปาะลม นอกจากนี้ยังมีกรนำยามาใช้เพื่อลดการเกิด POST เช่น การใช้ยาชาเฉพาะที่^{1,3} ยาสเตียรอยด์ในรูปแบบให้ทางหลอดเลือดดำ และยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ พบว่าสามารถลดได้ทั้งอุบัติการณ์ และความรุนแรงของการเจ็บคอ¹⁻³ ยาในกลุ่ม N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist มีการใช้ magnesium citrate ชนิดอม และ ketamine กลั้วปาก ก่อนใส่ท่อช่วยหายใจ ช่วยลดอุบัติการณ์การเจ็บคอหลังระงับความรู้สึกได้

เบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์เป็นยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs) ใช้เฉพาะที่มีฤทธิ์ลดความเจ็บปวด และต้านเชื้อแบคทีเรียร่วมด้วย (local anesthetic, analgesic and antibacterial

properties) นำมาใช้ในการรักษาอาการเจ็บคอจากการติดเชื้อ (pharyngitis, tonsillitis) รวมไปถึงเยื่อช่องปากอักเสบจากการฉายรังสี (oral mucositis) และยังสามารถรักษาอาการเจ็บคอหลังการระงับความรู้สึกด้วย เบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์มีระยะเวลาการออกฤทธิ์ 2-4 ชั่วโมง และมีค่าครึ่งชีวิต 13 ชั่วโมง การใช้เบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์รูปแบบพ่นเฉพาะที่มีความปลอดภัยค่อนข้างสูง เนื่องจากยาซึมเข้าสู่กระแสเลือดปริมาณน้อย สามารถใช้ได้กับผู้กำลังตั้งครรภ์ และให้นมบุตร รวมไปถึงมีผลข้างเคียงที่ต่ำ และไม่เป็นอันตราย เช่น ชาบริเวณที่ใส่ยา รู้สึกแสบร้อน ปากแห้ง⁴ เป็นต้น ผู้ทำวิจัยจึงต้องการศึกษาว่า เบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์สามารถช่วยลดอุบัติการณ์การเกิด POST ได้หรือไม่

วัตถุประสงค์

เพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์เจ็บคอหลังระงับความรู้สึกทั่วไปที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจ ระหว่างการพ่นท่อช่วยหายใจร่วมกับพ่นคอหอยด้วยยาเบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์ และยาหลอก และวัตถุประสงค์รอง เพื่อเปรียบเทียบผลข้างเคียงของยาเบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์ ระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาเบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์ และยาหลอก

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นแบบการศึกษาไปข้างหน้าแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (prospective randomized controlled trial) ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของมหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ HS067/2564 และได้รับการยินยอมจากผู้ป่วยที่เข้าร่วมการวิจัยที่มารับการผ่าตัดในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา โดยเกณฑ์คัดผู้ป่วยเข้า คือ ผู้ที่มีอายุ 20 ปีขึ้นไป สัญชาติไทย เป็นการผ่าตัดที่วางแผนไว้ล่วงหน้า (Schedule for elective surgery) ระงับความรู้สึกระหว่างผ่าตัดด้วยวิธี ระงับความรู้สึกทั่วไปที่มีการใส่ท่อช่วยหายใจทางปาก (General anesthesia with oral endotracheal tube) Anesthesiologists physical status (ASA PS) 1-2 เกณฑ์การคัดออก คือ แพ้เบนโซเดรามาีนไฮโดรคลอไรด์หรือยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) เป็นการผ่าตัดภายในช่องปาก (intraoral surgery) หรือ การผ่าตัดบริเวณคอ (neck surgery) เช่น การผ่าตัดไทรอยด์ การผ่าตัดกระดูกสันหลังส่วนคอ มีประวัติใส่ท่อช่วยหายใจยาก หรือคาดว่า จะใส่ท่อช่วยหายใจยาก โดยดูจาก Cormack-Lenane class III,

IV มีอาการเจ็บคอก่อนเข้ารับการผ่าตัด หรือมีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนก่อนการผ่าตัด ใส่ท่อช่วยหายใจมากกว่า 1 ครั้ง มีการใส่สายสวนกระเพาะอาหารทางปาก หรือ จมูก (orogastric/nasogastric tube) และ/หรือ มีการใช้อุปกรณ์ช่วยเปิดทางเดินหายใจ (oropharyngeal airway) ต้องคาท่อช่วยหายใจหลังผ่าตัด (postoperative intubation) หรือ มีการใส่ท่อช่วยหายใจใหม่ (reintubation)

วิธีดำเนินการวิจัย

ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายถึงขั้นตอนการวิจัย หลังจากนั้นผู้ป่วยจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่มโดยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ (Computer Generated Randomization Table) ด้วยเทคนิค block of four แบ่งผู้ป่วยออกเป็น ผู้ป่วยกลุ่ม B (Benzylamine hydrochloride group) ผู้ป่วยกลุ่ม C (Control group) ท่อช่วยหายใจที่ใช้ในการทดลองเป็นชนิดใส่ทางปากกระเปาะลมแรงดันต่ำ (high volume low pressure cuff oral endotracheal tube) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายใน (ID) 7.0 ในผู้ป่วยหญิง และขนาด 7.5 ในผู้ป่วยชาย หลังจาก preoxygenation แล้ว ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะนำสลบด้วยยา fentanyl หรือ morphine ร่วมกับ propofol และ cis-atracurium หรือ rocuronium โดยยาดังกล่าวไม่มีผลต่ออุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัด เมื่อยาหย่อนกล้ามเนื้อออกฤทธิ์เต็มที่จะทำการใส่ท่อช่วยหายใจด้วย laryngoscopy blade ชนิด Mcintosh No.3 ในขณะที่ยก laryngoscopy blade ผู้ป่วยกลุ่ม B จะได้รับการพ่นยา 0.15% benzylamine hydrochloride 4 puff (0.25mg/puff รวม 1 mg) บริเวณคอหอย (oropharynx) และใส่ท่อช่วยหายใจที่พ่น cuff ด้วยยา 0.15% benzylamine hydrochloride 4 puff (0.25 mg/puff รวม 1 mg) ผู้ป่วยกลุ่ม C จะได้รับการพ่น Normal saline 4 puff บริเวณคอหอย (oropharynx) และใส่ท่อช่วยหายใจที่พ่น cuff ด้วยยา Normal saline 4 puff โดยยาทั้งสองชนิดจะถูกเตรียมในขวด spray ขนาด 15 mL ปิดฉลาก1 สำหรับเบนโซโพรพิโตนไฮโดรคลอไรด์ และปิดฉลาก 2 สำหรับ Normal saline ยาทั้งสองชนิดเป็นสารละลายใสไม่มีสี ดังนั้นผู้ป่วยและผู้ดูแลผู้ป่วยจะไม่สามารถทราบได้ว่าอยู่ในกลุ่มใดของการศึกษา ยาทั้งสองกลุ่มจะถูกเตรียมโดยทีมวิจัยซึ่งเป็นวิสัญญีพยาบาลที่ไม่ได้มีส่วนในการดูแลผู้ป่วย เมื่อใส่ท่อช่วยหายใจ และตรวจสอบตำแหน่งเรียบร้อยแล้ว จะทำการตรวจสอบ cuff pressure ให้อยู่ระหว่าง 20-25 cmH₂O ด้วยวิธี cuff leak test ระหว่างการผ่าตัด ช่วยหายใจด้วย oxygen และ air ไม่ใช้

N₂O เนื่องจาก N₂O อาจทำให้ cuff pressure สูงขึ้น ซึ่งส่งผลเพิ่มอุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัดได้ คงความสลบด้วยยาตามสลบ sevoflurane หรือ desflurane ที่ขนาด 1-1.5 MAC (minimal alveolar concentration) เต็มยา cis-atracurium และ fentanyl หรือ morphine ตามการเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพ ระหว่างผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการดูแลตามมาตรฐาน เมื่อการผ่าตัดสิ้นสุดลง แก๊วพิษของยาหย่อนกล้ามเนื้อด้วยยา neostigmine และ atropine เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตัว ดูปอดเสมหะอย่างนุ่มนวลภายในช่องปากและเอาท่อช่วยหายใจออก

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา ได้แก่ 1) แบบเก็บข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง, BMI, ASA physical status, Cormack-Lenane classification, ระยะเวลาในการผ่าตัด และชนิดของการผ่าตัด 2) แบบเก็บข้อมูลการศึกษาหลัก ได้แก่ การเจ็บคอ (post operative sore throats score; POST) ที่ 1, 4 และ 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัด โดยให้คะแนนดังนี้ 0 = ไม่เจ็บคอ, 1 = เจ็บคอเล็กน้อย, 2 = เจ็บคอบานกลาง, 3 = เจ็บคอมาก หรือมีเสียงแหบ 3) แบบเก็บข้อมูลการศึกษารอง ได้แก่ ผลข้างเคียงของเบนโซโพรพิโตนไฮโดรคลอไรด์เช่น ชาคอ แสบร้อน ปากแห้ง

กลุ่มประชากรตัวอย่างและการคำนวณทางสถิติ
คำนวณกลุ่มตัวอย่างด้วยสูตรการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างค่าเฉลี่ยสองกลุ่มแบบเป็นอิสระ p_1 คือ อัตราอุบัติการณ์เจ็บคอหลังระดับความรู้สึกของกลุ่มทดลอง ซึ่งได้จากการศึกษาของ Yuan-Shiou Huang, Nan-Kai Hung, Meei-Shyuan Lee และคณะ⁴ ที่พบว่าอัตราอุบัติการณ์ที่เวลาผ่านไป 4 ชั่วโมงอยู่ที่ร้อยละ 8.3, p_2 คือ อัตราอุบัติการณ์เจ็บคอหลังระดับความรู้สึกของกลุ่มควบคุม ที่พบว่าอัตราอุบัติการณ์ที่เวลาผ่านไป 4 ชั่วโมงอยู่ที่ร้อยละ 30.9 p คือ อัตราความสำเร็จเฉลี่ยระหว่างกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมซึ่งสามารถคำนวณได้จาก

$$\bar{p} = \frac{(p_1 + p_2)}{2}$$

เมื่อแทนค่าในสูตรแล้วจะได้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละ 48 คน เพื่อป้องกันการสูญเสียตัวอย่างตามเกณฑ์คัดออก จึงเพิ่มขนาดตัวอย่างร้อยละ 5 เป็นกลุ่มละ 51 คน รวมขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาทั้งหมด 102 คน

การวิเคราะห์เปรียบเทียบคุณลักษณะทางด้านประชากร สำหรับข้อมูลที่เป็นค่าต่อเนื่อง ได้แก่ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI ซึ่งมีการแจกแจงแบบปกติ ใช้ Student t-test และข้อมูลระยะเวลาการ

ผ่าตัดที่ไม่มีการแจกแจงแบบปกติ ใช้ Mann-Whitney U test และข้อมูลที่จัดเป็นกลุ่ม ได้แก่ เพศ (ชาย/หญิง), ASA PS (1/2), Cormack-Lenane (1/2) ผลข้างเคียงจากเบนโซไดอะซีนไฮโดรคลอไรด์ การเปรียบเทียบ POST (yes/no) ระหว่างกลุ่มทดลองและควบคุม ณ จุดเวลาที่ 1, 4 และ 24 ชั่วโมงใช้ ใช้ Chi-square test และใช้โปรแกรม Minitab version 21 ในการประมวลผล กำหนดระดับนัยสำคัญที่ 0.05

ผลการศึกษา

ศึกษาในผู้ป่วยที่เข้ารับที่การผ่าตัดโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาในช่วงมีนาคม พ.ศ. 2565 จนถึงสิงหาคม พ.ศ. 2565 ทั้งหมด 102 คน โดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่ม B และ กลุ่ม C พบว่าลักษณะข้อมูลทั่วไป เพศ อายุ น้ำหนัก ส่วนสูง BMI, ASA PS, Cormack-Lenane, และชนิดของการผ่าตัด

ของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระยะเวลาการผ่าตัดในกลุ่ม B ใช้ระยะเวลาเฉลี่ยนานกว่ากลุ่ม C (151.4±89.1 นาที และ 115.5±61.0 นาที ตามลำดับ $p = 0.033$) (ตารางที่ 1)

จากการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้รับเบนโซไดอะซีนไฮโดรคลอไรด์ มีอุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัดน้อยกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ที่เวลา 1 และ 4 ชั่วโมงหลังผ่าตัด (กลุ่ม B 16 และ 19 คน, กลุ่ม C 27 และ 31 คน ตามลำดับ) ที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมงหลังผ่าตัดทั้งสองกลุ่มมีอุบัติการณ์เจ็บคอไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2)

ไม่พบผลข้างเคียงของยา คือ อาการชา และแสบร้อนที่คอทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าผู้ป่วยมีอาการคอแห้งในกลุ่มที่ได้รับเบนโซไดอะซีนไฮโดรคลอไรด์ 5 คน และกลุ่มควบคุม 9 คน โดยผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 3)

Table 1 Demographic data (n = 102)

Characteristics	group B (n = 51)	group C (n = 51)	p-value
Gender; n (%)			0.088
Male	20 (39.2)	12 (23.5)	
Female	31 (60.8)	39 (76.5)	
Age (yr); mean±S.D.	46.7±15.4	48.3±13.9	0.596
Height (cm); mean±S.D.	161.6±7.5	160.3±7.2	0.371
Weight (kg); mean±S.D.	62.5±12.4	64.7±12.8	0.364
BMI (kg/m ²); mean±S.D.	23.8±3.8	25.2±4.9	0.108
ASA PS; n (%)			0.385
1	13 (25.5)	17 (33.3)	
2	38 (74.5)	34 (66.7)	
Type of surgery; n (%)			0.156
Facial and sinus	3 (5.9)	0 (0.0)	
Breast and abdominal	14 (27.5)	22 (43.1)	
Gynecological	12 (23.5)	11 (21.6)	
Extremities and spine	22 (43.1)	18 (35.3)	
Duration of surgery (min); mean±S.D.	151.4±89.1	115.5±61.0	0.033
Cormack-Lenane; n (%)			0.685
1	30 (58.8)	32 (62.7)	
2	21 (41.2)	19 (37.3)	

Table 2 Incidence of postoperative sore throat

POST	group B (n = 51)	group C (n = 51)	p-value
POST at 1 hr			
No (score = 0)	35 (68.6)	24 (47.1)	0.027
Yes (score \geq 1)	16 (31.4)	27 (52.9)	
POST 1	13 (25.5)	14 (27.5)	
2	3 (5.9)	12 (23.5)	
3	0 (0.0)	1 (1.9)	
POST at 4 hr			
No (score = 0)	32 (62.8)	20 (39.2)	0.017
Yes (score \geq 1)	19 (37.2)	31 (68.8)	
POST 1	14 (27.5)	21 (41.2)	
2	4 (7.8)	5 (9.8)	
3	1 (1.9)	5 (9.8)	
POST at 24 hr			
No (score = 0)	33 (64.7)	24 (47.1)	0.073
Yes (score \geq 1)	18 (35.3)	27 (52.9)	
POST 1	15 (29.4)	21 (41.2)	
2	2 (3.9)	3 (5.9)	
3	1 (1.9)	3 (5.9)	

Table 3 Incidence of side effect

Side effect	group B (n = 51)	group C (n = 51)	p-value
Side effect	5 (9.8)	9 (17.6)	0.162
Numbness	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
Burn	0 (0.0)	0 (0.0)	1.000
Dry mouth	5 (9.8)	9 (17.6)	0.162

อภิปรายผล

การพ่นเบนโซไตรามีนไฮโดรคลอไรด์บริเวณคอหอย และท่ช่วยหายใจสามารถลดอุบัติการณ์เจ็บคอหลังการระงับความรู้สึกแบบทั่วไปด้วยการใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ใหญ่ได้ เช่นเดียวกับหลายการศึกษาที่ผ่านมา⁵⁻⁷ การศึกษาที่ทำในผู้ป่วยเด็ก⁸ ในท่ช่วยหายใจชนิด double lumen⁹ และในอุปกรณ์ครอบปากกล่องเสียง (LMA)^{10,11} การออกฤทธิ์ของเบนโซไตรามีนไฮโดรคลอไรด์มีฤทธิ์ลดอาการปวด (analgesia) เหมือนกับยาชา และต้านการอักเสบ (anti inflammatory) เหมือนกับสเตียรอยด์ ส่งผลให้ POST ลดลงเช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเปรียบเทียบการพ่นเบนโซไตรามีนไฮโดรคลอไรด์กับยาอื่น ๆ เช่น การศึกษาของ Mekhemar และ Huang เปรียบเทียบระหว่างเบนโซไตรามีนไฮโดรคลอไรด์เฉพาะที่เทียบกับการใช้ยาชาเฉพาะที่ พบว่าอุบัติการณ์ POST สูงสุดที่ 6 ชั่วโมงหลังผ่าตัด การพ่นเบนโซไตรามีนไฮโดรคลอไรด์บริเวณกระเปาะลมของท่ช่วยหายใจช่วยลดอุบัติการณ์ และความรุนแรงของ POST เมื่อเปรียบเทียบกับยาชา และยาหลอก โดยยาชาเฉพาะที่มีผลทำให้เกิด POST มากขึ้นเมื่อความเข้มข้นของยาชาเฉพาะที่สูงขึ้น^{5,6}

จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณของ Chien Yu Chen พบว่ามีการศึกษาการใช้เบนโซไตรามีนไฮโดรคลอไรด์เปรียบเทียบกับยาอื่น ๆ ใน

การลด POST พบว่า เบนโซไครโพรพอลีนไฮโดรคลอไรด์ช่วยลด POST เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก หรือยาชาเฉพาะที่ (2% และ 10% lidocaine) เบนโซไครโพรพอลีนไฮโดรคลอไรด์สามารถลด POST ได้ ทั้งการพ่นบริเวณอุ้งกระดูกซี่โครงช่วยหายใจ และบริเวณคอดอย และเมื่อเทียบกับการกลั้วปากด้วย acetylsalicylic acid พบว่า ในกลุ่มที่กลั้วปากด้วยเบนโซไครโพรพอลีนไฮโดรคลอไรด์สามารถป้องกัน POST ได้ยาวนานถึง 24 ชั่วโมง ในขณะที่กลุ่มที่กลั้วปากด้วย acetylsalicylic acid สามารถป้องกัน POST ได้เพียง 2 ชั่วโมง¹²

จากการศึกษาก่อนหน้านี้ พบว่า ระยะเวลาในการผ่าตัดที่นานกว่าเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้มีอุบัติการณ์ POST มากขึ้นได้ แต่ในการวิจัยนี้ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม B ใช้ระยะเวลาการผ่าตัด (151.4±89.1 นาที) นานกว่ากลุ่ม C (115.5±61.0 นาที) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่มีอุบัติการณ์ POST น้อยกว่าใน 4 ชั่วโมงแรก หากระยะเวลาในการผ่าตัดเท่ากันอาจพบอุบัติการณ์ POST ว่ามีความแตกต่างกันชัดเจนมากยิ่งขึ้น ในอนาคตอาจมีการศึกษาเพิ่มเติมถึงความสัมพันธ์ของระยะเวลาในการผ่าตัดกับการใช้เบนโซไครโพรพอลีนไฮโดรคลอไรด์ในการลดอุบัติการณ์ POST

ระดับความปวดของ POST ชั่วโมงที่ 1, 4 และ 24 พบว่า กลุ่ม C มีจำนวนผู้ป่วย POST มากกว่าในทุกระดับความปวด (เล็กน้อย ปานกลาง และมาก) โดยในชั่วโมงที่ 4 มีจำนวนผู้ป่วย POST มากขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับชั่วโมงที่ 1 ในทั้งสองกลุ่ม อาจเนื่องมาจากระยะเวลาการออกฤทธิ์ของเบนโซไครโพรพอลีนไฮโดรคลอไรด์นาน 2-4 ชั่วโมง ทำให้มีจำนวนผู้ป่วยมากขึ้นในชั่วโมงที่ 4 แต่เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยในแต่ละระดับความปวดมีจำนวนน้อยเกินไป ทำให้ยากต่อการศึกษาร่วมกันเปรียบเทียบความแตกต่างทางสถิติ จึงควรมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

จากการศึกษาไม่พบผลข้างเคียงของยา คือ อาการชา และแสบร้อนที่คอในทั้งสองกลุ่ม แต่พบว่าผู้ป่วยมีอาการคอแห้ง อาจเป็นผลเนื่องมาจากการงดน้ำและอาหารก่อนการผ่าตัด รวมถึงระยะการงดน้ำและอาหารหลังผ่าตัดในแต่ละการผ่าตัดไม่เท่ากัน ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกคอแห้งได้ในทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อจำกัดงานวิจัย อุบัติการณ์ POST ของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาต่ำกว่าอุบัติการณ์โดยรวม อาจเนื่องมาจากเป็นอุบัติการณ์ของผู้ที่ได้รับการทางวิสัญญีทุกราย ไม่ได้แยกเฉพาะผู้ที่ได้รับการระงับความรู้สึกทั่วไปแบบใส่ท่อช่วยหายใจ อาจทำให้ภาพรวมของการนำไปใช้เห็นได้ไม่ชัดเจนมากนัก ในอนาคตควรมีการปรับปรุงการเก็บข้อมูล POST ในรายที่ใส่ท่อช่วยหายใจ และอุปกรณ์ช่วยหายใจอื่นๆ

การศึกษานี้ไม่ได้แยกวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของ POST กับ ประสิทธิภาพการใส่ท่อช่วยหายใจของวิสัญญีแพทย์ วิสัญญีพยาบาล ซึ่งอาจส่งผลต่ออุบัติการณ์การเกิด POST นอกจากนี้ ตำแหน่งศีรษะขณะผ่าตัด เช่น การผ่าตัดที่หน้า การผ่าตัดไซนัส อาจมีการจัดท่าของศีรษะแตกต่างกันออกไป หรือการผ่าตัดกระดูกสันหลังในท่าคว่ำ อาจทำให้ท่อช่วยหายใจเลื่อนขึ้นหรือลง ส่งผลต่ออุบัติการณ์ POST ได้ ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้แยกวิเคราะห์

สรุป

การพ่นท่อช่วยหายใจร่วมกับพ่นคอดอยด้วยเบนโซไครโพรพอลีนไฮโดรคลอไรด์ ช่วยลดอุบัติการณ์เจ็บคอหลังผ่าตัดที่ 1 และ 4 ชั่วโมงได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยไม่เพิ่มผลข้างเคียง

เอกสารอ้างอิง

1. El-Boghdady K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: a systematic review. *Anaesthesia*. 2016;71(6):706-17.
2. Scuderi PE. Postoperative sore throat: more answers than questions. *Anesth Analg*. 2010;111(4):831-2.
3. Kuriyama A, Aga M, Maeda H. Topical benzydamine hydrochloride for prevention of postoperative sore throat in adults undergoing tracheal intubation for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia*. 2018;73(7):889-900.
4. Passali D, Arezzo MF, De Rose A, De Simone G, Forte G, Jablko-Musial M, et al. Benzydamine hydrochloride for the treatment of sore throat and irritative/inflammatory conditions of the oropharynx: a cross-national survey among pharmacists and general practitioners. *BMC Prim Care*. 2022;23(1):154.
5. Hung NK, Wu CT, Chan SM, Lu CH, Huang YS, Yeh CC, 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):882-6.
6. Mekhemar NA, El-Agwany AS, Radi WK, El-Hady SM. Comparative study between benzydamine hydrochloride gel, lidocaine 5% gel and lidocaine 10% spray on endotracheal tube cuff as regards postoperative sore throat. *Braz J Anesthesiol*. 2016;66(3):242-8.
7. Huang YS, Hung NK, Lee MS, Kuo CP, Yu JC, Huang GS, et al. The effectiveness of benzydamine hydrochloride spraying on the endotracheal tube cuff or oral mucosa for postoperative sore throat. *Anesth Analg*. 2010;111(4):887-91.
8. Yhim HB, Yoon SH, Jang YE, Lee JH, Kim EH, Kim JT, et al. Effects of benzydamine hydrochloride on postoperative sore throat after extubation in children: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):77.

9. Chang JE, Min SW, Kim CS, Han SH, Kwon YS, Hwang JY. Effect of prophylactic benzydamine hydrochloride on postoperative sore throat and hoarseness after tracheal intubation using a double-lumen endobronchial tube: a randomized controlled trial. *Can J Anaesth.* 2015;62(10):1097-103.
10. Chairatthanawanit S, Piriypatsom A, Hemmaraj P, Jirachaipitak S, Maneeak N. Benzydamide hydrochloride spray for reducing postoperative sore throat after general anesthesia with laryngeal mask airway. *J Med Assoc Thai.* 2017;100(9):101-6.
11. Earsakul A, Laosuwan P, Benchapun A, Pattanapichakorn J. A comparative study of post operative sore throat following insertion of laryngeal mask airway applied with water-soluble gel versus benzydamine hydrochloride spray. *Thai Journal of Anesthesiology.* 2017;43(4):281-8.
12. Chen CY, Kuo CJ, Lee YW, Lam F, Tam KW. Benzydamine hydrochloride on postoperative sore throat: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth.* 2014;61(3):220-8.