

بررسی تأثیر سه دوز مختلف دگزامتازون داخل بینی در پیشگیری گلودرد بعد از جراحی بیماران تحت بیهوشی عمومی نیازمند لوله تراشه

امیر شفا^۱، حمیدرضا شتابی^۲، زینب خردمندراد^۳

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: گلودرد پس از عمل، یک مشکل شایع پس از لوله‌گذاری داخل تراشه در بیهوشی عمومی است. دگزامتازون، دارای خواص ضد درد است که در کاهش گلودرد بعد از عمل مؤثر است. با توجه به گزارش قبلی اثر دگزامتازون داخل بینی با دوز ۸ میلی گرم، مطالعه‌ی حاضر با هدف مقایسه‌ی هم‌زمان سه دوز ۸، ۶ و ۴ میلی گرم انجام شد تا تفاوت میان دوزهای فعال و الگوی احتمالی وابسته به دوز بررسی شود.

روش‌ها: این مطالعه شامل ۱۰۰ نفر بوده که بر روی بیماران کاندید جراحی چشم انجام شده است. شرکت‌کنندگان به صورت تصادفی به ۴ گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند؛ یک گروه ۶ میلی گرم، یک گروه ۸ میلی گرم، یک گروه ۱۰ میلی گرم دگزامتازون داخل بینی و یک گروه نرمال‌سالین داخل بینی دریافت کردند. علائم گلودرد، سرفه و خشونت صدا پس از جراحی ثبت و بررسی شد. پیامد اولیه، بروز گلودرد پس از عمل بود و بروز سرفه و خشونت صدا به عنوان پیامدهای ثانویه در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها: بین گروه‌ها از نظر ویژگی‌های دموگرافیک، متغیرهای مرتبط با لوله‌گذاری تراشه و مدت زمان جراحی تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد. در تحلیل‌های زمان‌محور تعدیل‌نشده، در دوره ریکاوری و تا ۶ ساعت پس از بستری، گروه‌های دگزامتازون در مقایسه با گروه کنترل بروز کمتری از گلودرد، سرفه و خشونت صدا نشان دادند. در تحلیل حساسیت با اصلاح Holm-Bonferroni برای ۱۸ آزمون پیامد-زمان، معناداری گلودرد فقط در ساعت ۶ باقی ماند (P تعدیل‌شده = ۰/۰۲۸)، چهار زمان اولیه خشونت صدا همچنان معنادار بودند (P تعدیل‌شده > ۰/۰۱۸) و معناداری‌های سرفه پس از اصلاح باقی نماندند.

نتیجه‌گیری: کاهش درصد بروز گلودرد با افزایش دوز دگزامتازون داخل بینی مشاهده شد، اما آزمون رسمی روند میان سه دوز فعال پس از اصلاح تعدد آزمون‌ها معنادار نبود؛ بنابراین این یافته اثبات یک رابطه قطعی دوز- پاسخ نیست. با در نظر گرفتن اصلاح محافظه‌کارانه تعدد مقایسه‌ها، شواهد آماری قوی‌تر عمدتاً به گلودرد در ساعت ۶ و خشونت صدا در زمان‌های اولیه محدود شد. نتایج باید با توجه به نبود مدل طولی برای وابستگی درون‌فردی با احتیاط تفسیر شوند.

واژگان کلیدی: دگزامتازون داخل بینی؛ گلودرد؛ لوله‌گذاری داخل تراشه؛ جراحی چشم

ارجاع: شفا امیر، شتابی حمیدرضا، خردمندراد زینب. بررسی تأثیر سه دوز مختلف دگزامتازون داخل بینی در پیشگیری گلودرد بعد از جراحی بیماران تحت بیهوشی عمومی نیازمند لوله تراشه. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۴۰۵؛ ۴۴ (۸۷۲): ۱۳۴۸-۱۳۵۷.

مقدمه

لوله‌گذاری داخل تراشه، یکی از نیازهای اولیه بیهوشی عمومی می‌باشد (۱). لوله تراشه برای دستیابی به کنترل راه هوایی در طول بیهوشی عمومی نیاز است (۲) و خروج لوله تراشه از ضروریات اصلی خاتمه بیهوشی عمومی است. از عوارض خروج لوله تراشه می‌توان به گلودرد، خشونت صدا، لرز، تهوع و استفراغ اشاره کرد (۱). در بیهوشی عمومی، علاوه بر فراهم کردن شرایط مناسب برای

انجام مداخله، پایش و کنترل تغییرات همودینامیک حین و پس از بیهوشی اهمیت دارد. در یک مطالعه، ناظم الرعایا و همکاران تغییرات همودینامیک حین و پس از الکتروشوک درمانی را در بیماران دریافت‌کننده سیساتراکوریوم و سوکسینیل‌کولین مقایسه کردند (۳). از سوی دیگر، در مواردی که بیهوشی عمومی نیازمند لوله‌گذاری تراشه است، توجه به عوارض مرتبط با راه هوایی از جمله گلودرد پس از عمل اهمیت بالینی دارد.

۱- دانشیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۲- استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

نویسنده‌ی مسؤول: زینب خردمندراد؛ دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Email: zkherad1397@gmail.com

در مطالعه‌ی قبلی صورت گرفته توسط Momeni و Shetabi، به اثر مثبت تجویز اینترانازال ۸ میلی‌گرم دگزامتازون در کاهش گلودرد پس از عمل اشاره شده است (۲۰). اما مقایسه‌ی دوزهای مختلف از این مسیر برای این پیامد در مطالعه‌ی حاضر مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌ها

طرح پژوهشی این پروژه تحقیقاتی رسماً در مرکز ثبت آزمودنی‌های بالینی ایران با کد شناسه IRCT2018041603932N23 ثبت شد. این پژوهش شامل ۱۰۰ فرد بود که به چهار گروه ۲۵ نفره تقسیم شدند. این مطالعه در سال ۱۴۰۲ و ۱۴۰۳ در بیمارستان فیض اصفهان انجام شد. کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مجوز پژوهش با شماره شناسه Ir.mui.med.rec.1402.155 را صادر کرد. علاوه بر این، قبل از شرکت بیماران، همه آن‌ها رضایت‌نامه‌ی آگاهانه‌ی کتبی ارائه کردند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارتند از: ASA-II؛ سن بین ۶۵-۱۵؛ کاندید عمل جراحی نیازمند لوله تراشه.

معیارهای عدم ورود به مطالعه عبارتند از: عفونت فعال دستگاه تنفسی فوقانی؛ شرح حال مصرف مزمن داروهای سداداتیو، الکل و مخدر؛ داشتن آلرژی به داروهای مورد استفاده در مطالعه؛ سابقه‌ی کورتون‌تراپی اخیر؛ بیش از ۱ بار تلاش برای لوله‌گذاری.

معیار خروج: بروز هرگونه تغییر در برنامه‌ی بیهوشی بود. پس از ورود به اتاق عمل، هر بیمار تحت مراحل پایش (مانیتورینگ) روتین از جمله الکتروکاردیوگرافی، پالس‌اکسی‌متری، کاپنوگرافی و فشارسنج قرار گرفت. پرستار بیهوشی که داروهای مورد تحقیق را آماده می‌کرد، وابستگی به تیم مطالعه نداشت. داروها به چهار سری سرنگ تقسیم شدند، D1 حاوی ۶ میلی‌گرم دگزامتازون، D2 حاوی ۸ میلی‌گرم دگزامتازون، D3 حاوی ۱۰ میلی‌گرم دگزامتازون و D4 (کنترل) حاوی نرمال‌سالین.

در هر چهار گروه، روش بیهوشی با استفاده از داروی یکسان و با دوز استاندارد انجام شد. قبل از لوله‌گذاری، تهویه تحت کنترل مکانیکی به مدت ۳ دقیقه با استفاده از ماسک صورت و اکسیژن ۱۰۰ درصد انجام شد. متعاقباً، لارنگوسکوپ روی همه شرکت‌کنندگان در هر چهار گروه با استفاده از لارنگوسکوپ مجهز به تیغه ماکیتاش سایز ۳ انجام شد. سپس بیماران با لوله PVC که دارای کاف کم‌فشار و حجم بالا بود و قطر داخلی آن ۷ یا ۷/۵ میلی‌متر (بر اساس جنسیت بیمار) بود، لوله‌گذاری شدند. طبقه‌بندی به دست آمده از طریق لارنگوسکوپ مستقیم بر اساس ساختارهای دیده شده به عنوان سیستم کورماک-لهان (Cormack-Lehane) شناخته می‌شود (۲۱). پس از وارد کردن لوله تراشه، کاف لوله با استفاده از مانومتر به فشار ۲۰ سانتی‌متر آب باد شد.

گلودرد پس از عمل، یک مشکل شایع پس از لوله‌گذاری داخل تراشه در بیهوشی عمومی است که می‌تواند باعث مضطرب کردن بیمار و تأخیر در رفتن به سر کار و افزایش موربیدیتی و خاطرات بد از عمل همراه با اختلالات در خواب شود (۴).

مطالعات نشان داده‌اند که بروز گلودرد پس از جراحی به طور قابل توجهی متغیر است و نرخ‌های گزارش شده از ۱۲/۱ تا ۷۰ درصد متغیر است. این عارضه با آسیب ناشی از لوله‌گذاری تراشه مرتبط است که ممکن است شامل آسیب به سلول‌های اپیتلیال و مخاطی، آسیب به تارهای صوتی و همچنین تشکیل لخته‌های خون باشد. عوامل دیگری نیز به عنوان عوامل موثر در توسعه گلودرد بعد از عمل شناسایی شده‌اند، مانند استفاده از لوله بزرگتر از حد اندازه، شکل کاف و فشار اعمال شده توسط کاف (۵).

روش‌های متفاوتی برای پیشگیری از این عارضه در مطالعات مختلف ذکر شده است که می‌توان به دگزامتازون داخل وریدی، تریامسینولون موضعی (۰/۱ درصد) در لوله تراشه، ژل بتامتازون (۰/۰۵ درصد)، فلوتیکازون استنشاقی قبل از عمل، بودزوناید، اسپری بنزیدامین و غرغره آن، تزریق داخل لوله تراشه دکسمتومیدین و روپی‌واکائین و غرغره گیاه رزماری اشاره کرد. هم چنین یک مطالعه نشان می‌دهد کنترل فشار کاف لوله تراشه بروز گلودرد پس از عمل را کاهش می‌دهد (۶-۸).

تحقیقات متعددی در زمینه‌ی بیهوشی انجام شده است، اما هنوز یک روش قطعی برای پیشگیری از گلودرد بعد از عمل معرفی نشده است. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که دگزامتازون می‌تواند در کاهش بروز گلودرد پس از عمل زمانی که از روش‌های مختلف تجویز شود مؤثر باشد (۹-۱۲)؛ از جمله تزریق داخل وریدی، استنشاقی، یا استفاده از دگزامتازون داخل کاف لوله تراشه (۱۳-۱۵).

دگزامتازون، دارای خواص ضد التهابی و ضد درد قوی است که از مهاجرت لکوسیت‌ها جلوگیری کرده و یکپارچگی سلولی را حفظ می‌کند و سیتوکین و انتشار و تکثیر فیبروبلاست را مهار می‌نماید و همچنین متابولیسم اسید آراشیدونیک و آزادسازی اینترلوکین-۲ را مهار نموده و بدین ترتیب از التهاب جلوگیری می‌کند (۴).

تجویز اینترانازال به عنوان یک روش درمانی غیرتهاجمی و نوآورانه، با دور زدن متابولیسم عبور اول کبدی می‌تواند زیست‌دسترس‌پذیری دارو را تحت تأثیر قرار دهد. این مسیر برای انتقال داروها مورد بررسی قرار گرفته است (۱۶). تجویز داخل بینی دگزامتازون در مطالعات فارماکوکینتیک با فرم وریدی مقایسه شده است. در نتیجه، استفاده از دگزامتازون به صورت داخل بینی می‌تواند به عنوان یک روش کم‌تهاجمی برای هدایت التهاب مورد توجه قرار گیرد (۱۷-۱۹).

VAS برای تبدیل نمره به متغیر دودویی در اطلاعات موجود ثبت نشده بود؛ بنابراین در این بازنگری آستانه‌ای از سوی نویسندگان فرض نشد.

تصادفی‌سازی و کورسازی:

پرستار مسئول تخصیص افراد در گروه مطالعه از جدول ارقام تصادفی تولید شده توسط کامپیوتر استفاده کرد. نتایج این تخصیص به دقت در پاکت‌های در بسته و غیرشفاف محافظت شد. قبل از اینکه بیمار به اتاق عمل آورده شود، پرستار دیگری که با گروه پژوهش ارتباطی نداشت، بیمار را طبق شماره تعیین شده به گروه‌های D1، D2، D3 و D4 اختصاص داد. در طول دوره تحقیق، شرکت‌کننده، جمع‌آوری‌کننده داده‌ها و متخصص بیهوشی نسبت به داروی اختصاص یافته به بیمار اطلاعی نداشتند.

حجم نمونه و روش نمونه‌گیری:

نمونه‌گیری به روش در دسترس از مراجعین بیمارستان فیض انجام شد و پس از احراز معیارهای ورود و رضایت برای شرکت در پژوهش، افراد با روش تصادفی بلوکی (Permuted block randomization) به چهار گروه تخصیص یافتند. حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار GIGA-Calculator برای مقایسه نسبت‌ها بین ۴ گروه، با توان آزمون ۸۰ درصد و خطای نوع اول ۰/۰۵، برای هر گروه ۲۵ نفر (در مجموع ۱۰۰ نفر) تعیین شد. اندازه اثر یا میزان بروز مورد انتظار که در محاسبه اولیه حجم نمونه استفاده شده است.

در نهایت، داده‌های جمع‌آوری شده وارد نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۷ (version 27, IBM Corporation, Armonk, NY) شد. داده‌ها به صورت میانگین و انحراف معیار یا درصد فراوانی ارائه شدند. برای مقایسه متغیرهای پیوسته بین چهار گروه از آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد. برای بیان اندازه اثر پیامد اولیه، خطر نسبی (RR) و فاصله اطمینان ۹۵٪ برای بروز گلودرد در هر گروه دگزامتازون نسبت به گروه کنترل محاسبه شد.

برای کنترل افزایش خطای نوع اول ناشی از تعدد مقایسه‌ها، به‌عنوان تحلیل حساسیت روش Holm-Bonferroni بر خانواده ۱/۸ آزمون زمان‌محور (۳ پیامد $\times$ ۶ زمان) اعمال شد.

تا عدم وجود هرگونه نشه هوا تأیید شود. متعاقباً، در گروه D1 مقدار ۶ میلی‌گرم، در گروه D2 مقدار ۸ میلی‌گرم و در گروه D3 مقدار ۱۰ میلی‌گرم دگزامتازون و در گروه کنترل ۲/۵ سی‌سی نرمال‌سالین داخل بینی تجویز شد. تمامی مراحل مداخله بیهوشی توسط متخصص بیهوشی انجام شد که از نوع داروی تجویز شده اطلاع نداشت. در اطلاعات موجود، غلظت محلول دگزامتازون، حجم نهایی دارو در گروه‌های مداخله، حجم تجویز شده در هر سوراخ بینی و یکسان بودن حجم و ظاهر سرنگ‌ها ثبت نشده است؛ بنابراین این جزئیات به‌صورت گذشته‌نگر فرض یا بازسازی نشد. همچنین روش عینی برای سنجش کامل بودن جذب داخل بینی ثبت نشده بود و در این مطالعه ادعایی درباره جذب کامل دارو مطرح نمی‌شود.

پس از اتمام جراحی، اثرات شل‌کننده‌ی عضلانی باقی‌مانده با استفاده از آتروپین و نئوستیگمین به ترتیب با دوزهای ۲۰ و ۴۰ میکروگرم بر کیلوگرم معکوس شد. در فرد هوشیار، فشار کاف لوله تخلیه شد و سپس لوله تراشه خارج گردید. پس از این، به بیمار اکسیژن ۱۰۰ درصد از طریق ماسک داده شد. متعاقباً، افراد به واحد ریکاوری منتقل شدند و در آنجا مانیتورینگ استاندارد دریافت کردند.

برای خروج بیماران از ریکاوری اتاق عمل به بخش از سیستم نمره‌دهی اصلاح‌شده آلدردت (Aldrete) با دامنه ۰ تا ۱۰ استفاده شد (۲۳-۲۲). شرکت‌کنندگانی که نمره مساوی یا بیش از ۹ گرفتند، واجد شرایط انتقال به بخش دانسته شدند. شدت گلودرد، سرفه و خشونت صدا بر اساس معیار VAS (Visual Analogue Scale) سنجیده شد (۲۴). در صورت بروز گلودرد با شدت VAS بیش از ۴ در ریکاوری یا بخش، به بیمار استامینوفن داده می‌شد. یک متخصص بیهوشی خارج از تیم پژوهش، متفاوت از فردی که بیهوشی را مدیریت می‌کرد، بیمار را از نظر گلودرد پس از عمل، سرفه و گرفتگی صدا تا ۲۴ ساعت ارزیابی کرد. پیامد اولیه مطالعه، بروز گلودرد پس از عمل در ریکاوری، بدو ورود به بخش و ساعات ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ بود. بروز سرفه و خشونت صدا در همان زمان‌ها پیامدهای ثانویه بودند. VAS برای سنجش شدت علائم ثبت شد، در حالی که نتایج جداول ۳ تا ۵ به صورت وجود/عدم وجود علامت گزارش شده‌اند. آستانه دقیق

شکل ۱. نمودار جریان CONSORT بر اساس اطلاعات موجود در پرونده‌ی مقاله

ارزیابی از نظر واجد شرایط بودن: تعداد افراد غریبال شده و حذف شده پیش از تصادفی‌سازی در اطلاعات موجود ثبت نشده است.			
تصادفی‌سازی: ۱۰۰ بیمار			
D۴: نرمال‌سالین	D۳: دگزامتازون ۱۰ mg	D۲: دگزامتازون ۸ mg	D۱: دگزامتازون ۶ mg
(n = ۲۵)	(n = ۲۵)	(n = ۲۵)	(n = ۲۵)
پیگیری تا ۲۴ ساعت	پیگیری تا ۲۴ ساعت	پیگیری تا ۲۴ ساعت	پیگیری تا ۲۴ ساعت
تحلیل‌های زمان‌محور بر اساس داده‌های موجود در هر زمان انجام شد. در جداول، برای برخی پیامدها در ساعت ۲ یک مشاهده مفقود گزارش شده است (n = ۹۹).			

۴۰ درصد زن و ۶۰ درصد مرد و گروه D3 شامل ۴۰ درصد زن و ۶۰ درصد مرد و گروه کنترل شامل ۴۰ درصد زن و ۶۰ درصد مرد بود. میانگین سن در گروه $84/47 \pm 84/15$ D1، در گروه $44/45 \pm 24/16$ D2، در گروه $0/46 \pm 0/37/15$ D3 و در گروه کنترل $14/544 \pm 43/12$ سال بود.

همانطور که در جدول‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است، بین گروه‌ها از نظر نوع عمل، گرید لارنگوسکوپی، عوارض ریکاوری و جراحی، زمان خروج لوله و زمان جراحی تفاوت معناداری وجود نداشت. مدت لوله‌گذاری نیز بین چهار گروه تفاوت معناداری نداشت ($P = 0/379$)؛ از این متغیر به عنوان یک عامل پیرامون عملی مرتبط با تحریک راه هوایی استفاده شد و مشابه بودن آن بین گروه‌ها نگرانی از عدم تعادل این عامل را کاهش می‌دهد. در مقابل، زمان ریکاوری بین گروه کنترل و گروه‌های دکزامتازون تفاوت معنادار داشت ($P < 0/001$).

با توجه به جدول ۳، بروز گلودرد در ریکاوری ($P = 0/018$)، بدو ورود به بخش ($P = 0/010$)، ساعت ۲ ($P = 0/011$) و ساعت ۶ ($P = 0/002$) بین چهار گروه تفاوت معنادار داشت؛ در ساعات ۱۲ ($P = 0/370$) و ۲۴ ($P = 0/140$) تفاوت کلی معنادار نبود. در ریکاوری، RR گلودرد نسبت به کنترل به ترتیب برای دوزهای ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم برابر $0/78$ ($95\% \text{ CI}: 0/60 - 1/03$)، $0/70$ ($95\% \text{ CI}: 0/51 - 0/89$) و $0/51$ ($95\% \text{ CI}: 0/38 - 0/84$) بود. در ساعت ۶، این مقادیر به ترتیب $0/70$ ($95\% \text{ CI}: 0/47 - 1/04$)، $0/55$ ($95\% \text{ CI}: 0/35 - 0/89$) و $0/34$ ($95\% \text{ CI}: 0/18 - 0/68$) بودند. برای خوشونت

آزمون Chi-square برای مقایسه جنسیت، وضعیت ASA، گرید لارنگوسکوپی، نوع عمل، عوارض جراحی و ریکاوری و نیز بروز گلودرد، گرفتگی صدا و سرفه در زمان‌های مختلف به کار رفت. سطح معنی‌داری ۰/۰۵ و فاصله اطمینان ۹۵٪ در نظر گرفته شد. مقادیر گزارش‌شده به صورت $P = 0/001$ به $P > 0/001$ اصلاح شدند. از آنجا که هدف تحلیل اصلی، مقایسه‌ی بین گروه‌ها در هر زمان بالینی از پیش تعیین‌شده بود، آزمون‌های Chi-square به صورت جداگانه در هر زمان اجرا شدند. مدل طولی برای همبستگی اندازه‌گیری‌های تکراری در یک بیمار برازش نشد؛ بنابراین Pvalue های هر زمان باید به عنوان مقایسه‌های زمان‌محور تفسیر شوند و عدم مدل‌سازی وابستگی درون‌فردی یک محدودیت آماری مطالعه است.

برای ارزیابی رسمی روند وابسته به دوز، یک تحلیل اکتشافی Cochran–Armitage برای روند در هر یک از شش زمان، با تمرکز بر سه دوز فعال ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم، انجام شد. از آنجا که فاصله دوزها برابر بود، امتیازهای ترتیبی معادل ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم برای آزمون روند به کار رفتند. P value های شش آزمون روند نیز با روش Holm–Bonferroni اصلاح شدند. این تحلیل‌ها زمان‌محور هستند و جایگزین یک مدل طولی GEE یا mixed-effects برای لحاظ همبستگی درون‌فردی محسوب نمی‌شوند.

یافته‌ها

گروه D1 شامل ۳۲ درصد زن و ۶۸ درصد مرد و گروه D2 شامل

جدول ۱. میانگین، انحراف معیار و بررسی تفاوت متغیرهای متغیرهای اسمی پژوهش در چهار گروه کنترل و دریافت‌کننده دکزامتازون

P	مجموع		کنترل		mg1۰		mg۸		mg۶		دوز دکزامتازون	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	فراوانی	متغیر
۰/۹۱۷	۳۸	۳۸	۴۰	۱۰	۴۰	۱۰	۴۰	۱۰	۳۲	۸	زن	جنسیت
	۶۲	۶۲	۶۰	۱۵	۶۰	۱۵	۶۰	۱۵	۶۸	۱۷	مرد	
۰/۸۶۵	۳۲	۳۲	۲۸	۷	۳۶	۹	۲۸	۷	۳۶	۹	نوع دو	بیماری‌های زمینه‌ای
	۶۸	۶۸	۷۲	۱۸	۶۴	۱۶	۷۲	۱۸	۶۴	۱۶	نوع یک	
۰/۶۵۴	۶	۶	۰	۰	۱۲	۳	۸	۲	۴	۱	پیوند قرینه	نوع عمل
	۱۵	۱۵	۲۰	۵	۱۶	۴	۱۶	۴	۸	۲	استرایسم	
	۶	۶	۴	۱	۸	۲	۰	۰	۱۲	۳	SB	
	۱۸	۱۸	۲۸	۷	۱۶	۴	۱۶	۴	۱۲	۳	ویترکتومی	
	۵۵	۵۵	۴۸	۱۲	۴۸	۱۲	۶۰	۱۵	۶۴	۱۶	آب مروارید	
	۹	۹	۴	۱	۴	۱	۱۲	۳	۱۶	۴	نوع دو	
۰/۳۴۸	۹۱	۹۱	۹۶	۲۴	۹۶	۲۴	۸۸	۲۲	۸۴	۲۱	نوع یک	گرید لارنگوسکوپی
	۶	۶	۱۶	۴	۴	۱	۰	۰	۴	۱	دارد	
۰/۰۹۴	۹۴	۹۴	۸۴	۲۱	۹۶	۲۴	۱۰۰	۲۵	۹۶	۲۴	ندارد	عوارض جراحی
	۱۷	۱۷	۲۰	۵	۱۶	۴	۱۲	۳	۲۰	۵	دارد	
۰/۸۵۴	۸۳	۸۳	۸۰	۲۰	۸۴	۲۱	۸۸	۲۲	۸۰	۲۰	ندارد	عوارض ریکاوری

جدول ۲. میانگین، انحراف معیار و بررسی تفاوت متغیرهای دموگرافیک، زمان جراحی، زمان لوله‌گذاری، زمان خروج لوله و زمان ریکاوری در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده دگزامتازون و گروه کنترل

دوز دگزامتازون	سن	وزن	قد	زمان جراحی	زمان لوله‌گذاری	زمان خروج لوله	زمان ریکاوری
mg۶	۸۴/۴۷	۶۴/۶۹	۴۰/۵۳	۸۰/۷۰	۲۰/۱۰	۲۰/۵۸	۲۰/۵۸
انحراف معیار	۸۴۵/۱۵	۴۶۰/۱۱	۷۷۹/۱۷	۴۰۵/۲۶	۱۵۱/۶	۸۱۶/۲۲	۸۱۶/۲۲
mg۸	۴۴/۴۵	۷۲/۶۷	۴۸/۵۴	۴۸/۶۹	۷۶/۸	۹۶/۵۲	۹۶/۵۲
انحراف معیار	۴۲۹/۱۶	۱۶۷/۱۲	۷۴۲/۱۳	۹۲۵/۱۴	۴۹۱/۳	۹۰۰/۸	۹۰۰/۸
mg۱۰	۴۶/۰۸	۵۲/۶۹	۴۰/۵۸	۸۰/۷۹	۴۰/۷	۸۰/۴۶	۸۰/۴۶
انحراف معیار	۱۵/۵۳۷	۱۲/۳۷۶	۲۲/۳۴۸	۲۹/۴۵۶	۴/۳۵۹	۱۲/۹۰۰	۱۲/۹۰۰
کنترل	۴۳/۱۲	۶۹/۰۰	۵۶/۰۴	۷۲/۲۰	۸/۸۰	۷۵/۰۰	۷۵/۰۰
انحراف معیار	۱۴/۵۴۴	۱۰/۸۰۹	۱۴/۴۰۳	۱۷/۵۰۵	۳/۳۱۷	۱۰/۷۰۴	۱۰/۷۰۴
مجموع	۴۵/۶۲	۶۸/۹۷	۵۵/۵۸	۷۳/۰۷	۸/۷۹	۵۸/۲۴	۵۸/۲۴
انحراف معیار	۴۵۹/۱۵	۵۶۶/۱۱	۲۴۳/۱۷	۸۸۸/۲۲	۵۱۶/۴	۱۸/۰۱۵	۱۸/۰۱۵
P	۰/۶۰۵	۰/۹۵۱	۰/۷۹۱	۰/۵۹۳	۰/۳۷۹	۰/۱۹۵	< ۰/۰۰۱

جدول ۳. فراوانی و بررسی تفاوت بروز گلودرد در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده دگزامتازون و گروه کنترل

دوز دگزامتازون	فراوانی	تعداد	درصد	mg۶	تعداد	درصد	mg۸	تعداد	درصد	mg۱۰	تعداد	درصد	کنترل	تعداد	درصد	مجموع	P
بروز گلودرد در ریکاوری	خیر	۷	۲۸	۹	۳۶	۱۲	۴۸	۲	۵۲	۱۳	۵۲	۲۳	۸	۹۲	۷۰	۳۰	۰/۰۱۸
	بله	۱۸	۷۲	۱۶	۶۴	۱۳	۵۲	۲۳	۹۲	۷۰	۷۰	۷۰	۲۳	۹۲	۷۰	۷۰	
بروز گلودرد در بدو ورود به بخش	خیر	۸	۳۲	۹	۳۶	۱۳	۵۲	۲	۵۲	۱۳	۵۲	۲۳	۸	۹۲	۷۰	۳۲	۰/۰۱۰
	بله	۱۷	۶۸	۱۶	۶۴	۱۲	۴۸	۲۳	۹۲	۷۰	۷۰	۷۰	۲۳	۹۲	۷۰	۶۸	
بروز گلودرد در ساعت ۲ بخش	خیر	۱۰	۴۰	۱۲	۴۸	۱۶	۶۴	۵	۲۰	۴۳	۴۳	۲۰	۲۰	۸۰	۵۶	۴/۴۳	۰/۰۱۱
	بله	۱۵	۶۰	۱۳	۵۲	۸	۳۳	۲۰	۸۰	۵۶	۵۶	۲۰	۸۰	۹۲	۷۰	۶/۵۶	
بروز گلودرد در ساعت ۶ بخش	خیر	۱۱	۴۴	۱۴	۵۶	۱۸	۷۲	۵	۲۰	۴۸	۴۸	۲۰	۲۰	۸۰	۵۲	۴۸	۰/۰۰۲
	بله	۱۴	۵۶	۱۱	۴۴	۷	۲۸	۲۰	۸۰	۵۲	۵۲	۲۰	۸۰	۹۲	۷۰	۵۲	
بروز گلودرد در ساعت ۱۲ بخش	خیر	۱۸	۷۲	۱۸	۷۲	۲۲	۸۸	۱۷	۶۸	۷۵	۷۵	۶۸	۶۸	۹۲	۷۰	۷۵	۰/۳۷۰
	بله	۷	۲۸	۷	۲۸	۳	۱۲	۸	۳۲	۲۵	۲۵	۳۲	۳۲	۹۲	۷۰	۲۵	
بروز گلودرد در ساعت ۲۴ بخش	خیر	۱۸	۷۲	۲۱	۸۴	۲۳	۹۲	۱۷	۶۸	۷۹	۷۹	۶۸	۶۸	۹۲	۷۰	۷۹	۰/۱۴۰
	بله	۷	۲۸	۴	۱۶	۲	۸	۸	۳۲	۲۱	۲۱	۳۲	۳۲	۹۲	۷۰	۲۱	

بنابراین P value های خام زمان‌محور بلید در کنار نتایج تفسیر شده

در تحلیل اکتشافی روند میان سه دوز فعال ۶، ۸ و ۱۰ میلی‌گرم، P آزمون Cochran–Armitage به ترتیب در ریکاوری، بدو ورود به بخش، ساعات ۲، ۶، ۱۲ و ۲۴ برابر ۰/۱۴۹، ۰/۱۴۴، ۰/۰۶۳، ۰/۰۴۵، ۰/۱۷۷ و ۰/۰۶۲ بود. اگرچه در ساعت ۶ یک روند اسمی مشاهده شد، پس از اصلاح Holm–Bonferroni برای شش آزمون روند، هیچ زمان معنادار باقی نماند (کمترین P تعدیل‌شده = ۰/۲۷۲). این یافته شواهد آماری کافی برای اثبات رابطه دوز– پاسخ میان دوزهای فعال فراهم نمی‌کند (جدول ۳ تا ۵).

صدا، تفاوت بین گروه‌ها در ریکاوری، بدو ورود به بخش، ساعت ۲ و ساعت ۶ همگی $P > ۰/۰۰۱$ بود و در ساعات ۱۲ و ۲۴ معنادار نبود ($P = ۰/۲۱۱$). برای سرفه نیز تفاوت در ریکاوری ($P = ۰/۰۰۹$)، بدو ورود به بخش ($P = ۰/۰۰۷$)، ساعت ۲ ($P = ۰/۰۰۷$) و ساعت ۶ ($P = ۰/۰۳۹$) معنادار بود و در ساعات ۱۲ و ۲۴ معنادار نبود ($P = ۰/۲۴۴$). در تحلیل حساسیت با اصلاح Holm–Bonferroni برای تمام ۱۸ مقایسه پیامد–زمان، از میان مقایسه‌های گلودرد فقط ساعت ۶ معنادار باقی ماند (P تعدیل‌شده = ۰/۰۲۸). چهار مقایسه اولیه خشونت صدا که به صورت $P > ۰/۰۰۱$ گزارش شده بودند پس از اصلاح نیز معنادار باقی ماندند (P تعدیل‌شده = ۰/۰۱۸). هیچ‌یک از مقایسه‌های سرفه پس از این اصلاح محافظه‌کارانه معنادار باقی نماند.

جدول ۴. فراوانی و بررسی تفاوت بروز خشونت صدا در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده دگزامتازون و گروه کنترل

P	مجموع		کنترل		mg۱۰		mg۸		mg۶		فراوانی	دوز دگزامتازون متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
<۰/۰۰۱	۷۳	۷۳	۳۶	۹	۹۲	۲۳	۸۸	۲۲	۷۶	۱۹	خیر	بروز خشونت صدا در ریکاوری
	۲۷	۲۷	۶۴	۱۶	۸	۲	۱۲	۳	۲۴	۶	بله	
<۰/۰۰۱	۷۳	۷۳	۳۶	۹	۹۲	۲۳	۸۸	۲۲	۷۶	۱۹	خیر	بروز خشونت صدا در بدو ورود به بخش
	۲۷	۲۷	۶۴	۱۶	۸	۲	۱۲	۳	۲۴	۶	بله	
<۰/۰۰۱	۷/۷۲	۷۲	۳۶	۹	۹۲	۲۳	۸۸	۲۲	۷۵	۱۸	خیر	بروز خشونت صدا در ساعت ۲ بخش
	۳/۲۷	۲۷	۶۴	۱۶	۸	۲	۱۲	۳	۲۵	۶	بله	
<۰/۰۰۱	۷۶	۷۶	۴۰	۱۰	۹۶	۲۴	۸۸	۲۲	۸۰	۲۰	خیر	بروز خشونت صدا در ساعت ۶ بخش
	۲۴	۲۴	۶۰	۱۵	۴	۱	۱۲	۳	۲۰	۵	بله	
۰/۲۱۱	۸۷	۸۷	۸۰	۲۰	۹۶	۲۴	۹۲	۲۳	۸۰	۲۰	خیر	بروز خشونت صدا در ساعت ۱۲ بخش
	۱۳	۱۳	۲۰	۵	۴	۱	۸	۲	۲۰	۵	بله	
۰/۲۱۱	۸۷	۸۷	۸۰	۲۰	۹۶	۲۴	۹۲	۲۳	۸۰	۲۰	خیر	بروز خشونت صدا در ساعت ۲۴ بخش
	۱۳	۱۳	۲۰	۵	۴	۱	۸	۲	۲۰	۵	بله	

جدول ۵. فراوانی و بررسی تفاوت بروز سرفه در گروه‌های مختلف دریافت‌کننده دگزامتازون و گروه کنترل

P	مجموع		کنترل		mg۱۰		mg۸		mg۶		فراوانی	دوز دگزامتازون متغیر
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
۰/۰۰۹	۶۴	۶۴	۳۶	۹	۷۶	۱۹	۷۲	۱۸	۷۲	۱۸	خیر	بروز سرفه در ریکاوری
	۳۶	۳۶	۶۴	۱۶	۲۴	۶	۲۸	۷	۲۸	۷	بله	
۰/۰۰۷	۶۴	۶۴	۳۶	۹	۸۰	۲۰	۷۲	۱۸	۶۸	۱۷	خیر	بروز سرفه در بدو ورود به بخش
	۳۶	۳۶	۶۴	۱۶	۲۰	۵	۲۸	۷	۳۲	۸	بله	
۰/۰۰۷	۶۴	۶۴	۳۶	۹	۸۰	۲۰	۷۲	۱۸	۶۸	۱۷	خیر	بروز سرفه در ساعت ۲ بخش
	۳۶	۳۶	۶۴	۱۶	۲۰	۵	۲۸	۷	۳۲	۸	بله	
۰/۰۳۹	۶۹	۶۹	۴۸	۱۲	۸۴	۲۱	۷۶	۱۹	۶۸	۱۷	خیر	بروز سرفه در ساعت ۶ بخش
	۳۱	۳۱	۵۲	۱۳	۱۶	۴	۲۴	۶	۳۲	۸	بله	
۰/۲۴۴	۸۴	۸۴	۷۶	۱۹	۹۶	۲۴	۸۴	۲۱	۸۰	۲۰	خیر	بروز سرفه در ساعت ۱۲ بخش
	۱۶	۱۶	۲۴	۶	۴	۱	۱۶	۴	۲۰	۵	بله	
۰/۲۴۴	۸۴	۸۴	۷۶	۱۹	۹۶	۲۴	۸۴	۲۱	۸۰	۲۰	خیر	بروز سرفه در ساعت ۲۴ بخش
	۱۶	۱۶	۲۴	۶	۴	۱	۱۶	۴	۲۰	۵	بله	

بحث

در تحلیل‌های زمان‌محور تعدیل نشده، کاهش بروز گلودرد، سرفه و خشونت صدا در گروه‌های دریافت‌کننده دگزامتازون داخل بینی عمدتاً از ریکاوری تا ساعت ۶ مشاهده شد و در ساعات ۱۲ و ۲۴ تفاوت کلی معنادار نبود. با این حال، پس از اصلاح محافظه‌کارانه Holm-Bonferroni برای ۱۸ مقایسه، شواهد آماری پایدارتر به گلودرد در ساعت ۶ و خشونت صدا در چهار زمان اولیه محدود شد و معناداری‌های سرفه باقی نماند. بنابراین اندازه اثرها، الگوی زمانی و Pهای تعدیل‌شده باید هم‌زمان در تفسیر نتایج مدنظر قرار گیرند. پیامد اولیه مطالعه بروز گلودرد بود و درصد بروز آن در چند

زمان اولیه با افزایش دوز از ۶ به ۸ و ۱۰ میلی‌گرم کاهش یافت. برای بررسی رسمی این الگو، آزمون Cochran-Armitage میان سه دوز فعال انجام شد؛ تنها در ساعت ۶ یک روند اسمی مشاهده شد (۰/۰۴۵ = P)، اما پس از اصلاح Holm برای شش زمان هیچ آزمون روندی معنادار باقی نماند (کمترین P تعدیل‌شده = ۰/۲۷۲). بنابراین داده‌های حاضر وجود یک گرادین توصیفی را پیشنهاد می‌کنند، اما برتری قطعی یک دوز یا رابطه آماری پایدار دوز- پاسخ را اثبات نمی‌کنند. یافته‌ی حاضر با مطالعه‌ی Shetabi و Momeni که اثر مثبت ۸ میلی‌گرم دگزامتازون داخل بینی بر گلودرد پس از عمل را گزارش کرده بود همسو بود (۲۰). نوآوری مطالعه‌ی حاضر نسبت به آن

گزارش، بررسی هم‌زمان سه دوز فعال ۶، ۸ و ۱۰ میلی گرم در یک کارآزمایی واحد است؛ این طراحی امکان مشاهده و آزمون یک الگوی احتمالی وابسته به دوز را فراهم کرد، هرچند تحلیل روند اصلاح‌شده از یک رابطه قطعی دوز- پاسخ حمایت نکرد. همچنین Lee و همکاران، اثر دگزامتازون را بر کاهش گلودرد پس از عمل بررسی کردند (۲۵) و متاآنالیز Kuriyama و Maeda نشان داد دگزامتازون وریدی پیش از عمل می‌تواند گلودرد مرتبط با لوله‌گذاری را کاهش دهد (۲۶).

در مقابل، Kamranmanesh و Gharaei در کودکان مبتلا به عفونت دستگاه تنفسی فوقانی که کاندید کارگذاری ماسک لارنژال بودند، از ترکیب دگزامتازون و هیدروکورتیزون وریدی استفاده کردند و اثر مثبتی بر گلودرد پس از عمل گزارش نکردند (۲۷). تفاوت جمعیت، وجود عفونت تنفسی و مسیر تجویز می‌تواند در مقایسه نتایج این مطالعات با مطالعه‌ی حاضر اهمیت داشته باشد.

کاهش سرفه و خشونت صدا در گروه‌های دگزامتازون نیز در ساعات اولیه مشاهده شد. این پیامدها از نظر بالینی مرتبط با تحریک راه هوایی پس از لوله‌گذاری هستند و هم‌زمانی کاهش آن‌ها با گلودرد، از اثر احتمالی ضلالت‌های دگزامتازون در دوره اولیه پس از عمل حمایت می‌کند؛ با این حال، مطالعه حاضر برای تعیین سازوکار اثر طراحی نشده بود.

مدت لوله‌گذاری به عنوان یکی از متغیرهای پیرامون عملی ثبت شد، زیرا طول مدت تماس لوله با راه هوایی می‌تواند بر تحریک مخاط اثرگذار باشد. در جدول ۲، زمان لوله‌گذاری بین گروه‌ها تفاوت معناداری نداشت ($P = 0.379$). بنابراین اختلاف پیامدهای اولیه کمتر محتمل است که صرفاً ناشی از عدم تعادل مدت لوله‌گذاری بین گروه‌ها باشد، هرچند این متغیر در یک مدل چندمتغیره تعدیل نشد.

مطالعات فارماکوکینتیک و بالینی، مسیر داخل بینی را برای کورتیکواستروئیدها بررسی کرده‌اند (۱۹-۱۶). مزایای بالقوه این مسیر شامل غیرتهاجمی بودن و امکان تجویز آسان است (۲۹). با این حال، عوارض موضعی کورتیکواستروئیدهای داخل بینی می‌تواند شامل خشکی، احساس سوزش و ترشحات آغشته به خون باشد (۳۰). در مطالعه‌ی حاضر، این عوارض موضعی به صورت یک پیامد از پیش تعیین‌شده و نظام‌مند ثبت نشده بودند؛ بنابراین نمی‌توان از داده‌های موجود نتیجه گرفت که چنین عوارضی رخ نداده‌اند.

در مطالعات دیگر، دگزامتازون داخل بینی برای پیامدهای پس از عمل از جمله تهوع و استفراغ نیز بررسی شده است. Shetabi و Koohi اثر ۸ میلی گرم دگزامتازون داخل بینی را پس از جراحی استراییسم بزرگسالان بررسی کردند (۱۸). همچنین یک مطالعه‌ی دیگر اثر دگزامتازون داخل بینی را در کودکان پس از جراحی

لاپاراسکوپی ارزیابی کرد (۳۱). این مطالعات نشان می‌دهند، مسیر داخل بینی در زمینه‌های مختلف پیرامون عملی مورد توجه بوده است. یافته کاهش زمان ریکاوری در گروه‌های مداخله قابل توجه است، اما تفسیر آن باید محتاطانه باشد. در مطالعه‌ی Steinthorsdottir و همکاران، تفاوت معناداری در ریکاوری زودرس بین دوزهای ۸ و ۲۴ میلی گرم دگزامتازون وریدی پس از ماستکتومی گزارش نشد (۲۸). تفاوت در نوع جراحی، جمعیت و مسیر تجویز می‌تواند مقایسه مستقیم را محدود کند.

این مطالعه چند محدودیت داشت: حجم نمونه محدود و تک‌مرکزی بودن؛ نبود مدل آماری طولی برای لحاظ همبستگی اندازه‌گیری‌های تکراری؛ ثبت نشدن آستانه دقیق VAS برای تبدیل شدت به متغیر وجود/عدم وجود؛ ثبت نشدن غلظت محلول، حجم نهایی دگزامتازون در هر گروه، حجم هر سوراخ بینی و یکسان بودن ظاهر و حجم سرنگ‌ها؛ نبود ارزیابی عینی از کامل بودن جذب داخل بینی و نبود ارزیابی نظام‌مند عوارض موضعی بینی. این موارد قابلیت تکرارپذیری و دامنه استنباط نتایج را محدود می‌کنند. این مطالعه چند محدودیت دارد: حجم نمونه محدود و تک‌مرکزی بودن؛ نبود مدل آماری طولی GEE یا mixed-effects برای لحاظ همبستگی اندازه‌گیری‌های تکراری در هر بیمار؛ وابستگی تحلیل اصلی به مقایسه‌های زمان‌محور و نیاز به تفسیر آن‌ها در کنار اصلاح تعدد آزمون‌ها؛ ثبت نشدن آستانه دقیق VAS برای تبدیل شدت به متغیر وجود/عدم وجود؛ ثبت نشدن غلظت محلول دگزامتازون، حجم نهایی دارو در گروه‌های مداخله، حجم تجویز در هر سوراخ بینی و یکسان بودن حجم و ظاهر سرنگ‌ها؛ نبود ارزیابی عینی از کامل بودن جذب داخل بینی؛ نبود ارزیابی نظام‌مند عوارض موضعی بینی؛ و در دسترس نبودن اندازه اثر یا میزان بروز مورد انتظار که مبنای محاسبه اولیه حجم نمونه بوده است. این موارد قابلیت تکرارپذیری و دامنه‌ی استنباط نتایج را محدود می‌کنند.

با توجه به این محدودیت‌ها، نتایج مطالعه از استفاده بالقوه دگزامتازون داخل بینی برای کاهش علائم راه هوایی در ساعات اولیه پس از لوله‌گذاری حمایت می‌کند، اما برای تعیین دوز بهینه، ایمنی موضعی و پایداری اثر در زمان‌های دیرتر، مطالعات چندمرکزی با حجم نمونه بزرگ‌تر، ثبت دقیق جزئیات تجویز و تحلیل طولی مناسب توصیه می‌شود.

نتیجه‌گیری

در مطالعه‌ی حاضر، کاهش درصد بروز گلودرد با افزایش دوز دگزامتازون داخل بینی مشاهده شد، اما تحلیل رسمی روند میان سه دوز فعال پس از اصلاح تعدد آزمون‌ها معنادار نبود و بنابراین رابطه قطعی

پیش تعیین‌شده برای تعیین دوز بهینه توصیه می‌شوند.

تشکر و قدردانی

این مقاله منتج از پایان‌نامه‌ی مقطع دکتری رشته‌ی پزشکی با کد ۳۴۰۲۱۸۳ می‌باشد که در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان به تصویب رسیده و با حمایت مالی معاونت تحقیقات و فناوری به انجام رسیده است.

دوز-پاسخ اثبات نشد. پس از اصلاح محافظه‌کارانه برای مقایسه‌های متعدد، شواهد آماری قوی‌تر عمدتاً به کاهش گلودرد در ساعت ۶ و خشونت صدا در زمان‌های اولیه محدود بود. به دلیل برازش نشدن مدل طولی برای وابستگی درون‌فردی، این یافته‌ها باید محتاطانه تفسیر شوند. مطالعات بعدی با حجم نمونه بزرگ‌تر، ثبت دقیق غلظت و حجم تجویز، داده‌های فردمحور طولی، ارزیابی ایمنی موضعی و طراحی از

References

1. Malik SH, Begum N, Ashfaq AD, Saleem H, Shah MT, Hanif M, et al. Effect of Dexamethasone Versus Placebo for Improved Recovery in Patients Undergoing Anaesthetic Interventions for General Surgical Procedures. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2019; 31(3): 422-6.
2. Efreem F, Teshome D, Melaku D, Tesfaw A. Incidence and factors associated with postoperative sore throat for patients undergoing surgery under general anesthesia with endotracheal intubation at Debre Tabor General Hospital, North central Ethiopia: A cross-sectional study. *International Journal of Surgery Open* 2020; 5(25): 1-5.
3. Nazemroaya B, Moradi-Farsani D, Sadeghi-Vaghfi A. Comparison of cisatracurium and succinylcholine on hemodynamic changes during and after electroconvulsive therapy [in Persian]. *J Isfahan Med Sch* 2016; 34(395): 963-70.
4. Singh G, Puri A. In ear surgeries intravenous dexamethasone preoperatively decreases post operative sore throat after endotracheal intubation in adult patients: a prospective randomized control study. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg* 2021; 73(1): 1-5.
5. Mitobe Y, Yamaguchi Y, Baba Y, Yoshioka T, Nakagawa K, Itou T, et al. A Literature Review of Factors Related to Postoperative Sore Throat. *J Clin Med Res* 2022; 14(2): 88-94.
6. El-Boghdady K, Bailey CR, Wiles MD. Postoperative sore throat: a systematic review. *Anaesthesia* 2016; 71(6): 706-17.
7. Niu J, Hu R, Yang N, He Y, Sun H, Ning R, et al. Effect of intratracheal dexmedetomidine combined with ropivacaine on postoperative sore throat: a prospective randomised double-blinded controlled trial. *BMC Anesthesiol* 2022; 22(1): 144.
8. Safavi MR, Nazemroaya B, Bidkalame R. Comparing the effect of rosemary and ketamine gargles on voice hoarseness and sore throat after tracheal intubation [in Persian]. *Kermanshah Univ Med Sci* 2024; 8(28): 3.
9. Subedi A, Tripathi M, Pokharel K, Khatiwada S. Effect of Intravenous Lidocaine, Dexamethasone, and Their Combination on Postoperative Sore Throat: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg* 2019; 129(1): 220-5.
10. Thomas S, Beevi S. Dexamethasone reduces the severity of postoperative sore throat. *Can J Anaesth* 2007; 54(11): 897-901.
11. Haider H. The role of dexamethasone in reducing the severity of postoperative sore throat. *Iraqi Postgraduate Medical Journal* 2013; 12.
12. Mitchell C, Cheuk SJ, O'Donnell CM, Bampoe S, Walker D. What is the impact of dexamethasone on postoperative pain in adults undergoing general anaesthesia for elective abdominal surgery: a systematic review and meta-analysis. *Perioper Med (Lond)*. 2022; 11(1): 13.
13. Park SY, Kim SH, Lee AR, Cho SH, Chae WS, Jin HC, et al. Prophylactic effect of dexamethasone in reducing postoperative sore throat. *Korean J Anesthesiol* 2010; 58(1): 15-9.
14. 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): 452-5.
15. Zhao X, Cao X, Li Q. Dexamethasone for the prevention of postoperative sore throat: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2015; 27(1): 45-50.
16. Erdo F, Bors LA, Farkas D, Bajza A, Gizurarson S. Evaluation of intranasal delivery route of drug administration for brain targeting. *Brain Res Bull* 2018; 143: 155-70.
17. Cardenas G, Bobes RJ, Fragoso G, Perez-Orsorio NI, Hernandez M, Espinosa A, et al. Pharmacokinetic Study of intranasal dexamethasone and methylprednisolone compared with intravenous administration: two open-label, single-dose, two-period, two-sequence, cross-over study in healthy volunteers. *Pharmaceutics* 2022; 15(1): 105.
18. Shetabi H, Koohi H. Effect of Intranasal Dexamethasone on the Incidence of Nausea and Vomiting After Adult Strabismus Surgery. *Anesth Pain Med* 2022; 12(4): e130452.
19. Shetabi H, Adinehmehr L, Salehi-Cheliche Z. A comparative study of the effect of intranasal dexamethasone and normal saline on the occurrence of nausea and vomiting after hysterectomy: A clinical trial study [in Persian]. *Med J Tabriz Uni Med Sci* 2023; 44(6): 500 10.
20. Shetabi H, Momeni E. Is intranasal dexamethasone effective in reducing sore throat following surgery? *Tzu Chi Med J* 2025; 37(2): 198-203.
21. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; 39(11): 1105-11.
22. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth* 1995; 7(1): 89-91.

23. de Castro FS, Peniche Ade C, Mendoza IY, Couto AT. [Body temperature, Aldrete-Kroulik index, and patient discharge from the post-anesthetic recovery unit]. [in Portuguese] *Rev Esc Enferm USP* 2012; 46(4): 872–6.
24. Zhao Z, Zeng H, Chen Y, Yan X, Hu S. Application and measurement properties of the visual analog scale in paediatric cough assessment: A systematic review. *Respir Med* 2026; 261: 109052.
25. Lee SH, Lee YC, Lee JH, Choi SR, Lee SC, Lee JH, et al. The prophylactic effect of dexamethasone on postoperative sore throat in prone position surgery. *Korean J Anesthesiol* 2016; 69(3): 255–61.
26. Kuriyama A, Maeda H. Preoperative intravenous dexamethasone prevents tracheal intubation-related sore throat in adult surgical patients: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth* 2019; 66(5): 562–75.
27. Kamranmanesh M, Gharaei B. Is Corticosteroid of No Use for Pediatric Patients with Common Cold Undergoing Anesthesia? A Randomized, Double-Blind, Clinical Trial. *Anesth Pain Med* 2017; 7(3): e45166.
28. Steinhorsdottir KJ, Awada HN, Abildstrom H, Kroman N, Kehlet H, Aasvang EK. Dexamethasone dose and early postoperative recovery after mastectomy: a double-blind, randomized trial. *Anesthesiol* 2020; 132(4): 678–91.
29. Daley-Yates PT, Larenas-Linnemann D, Bhargave C, Verma M. Intranasal corticosteroids: topical potency, systemic activity and therapeutic index. *J Asthma Allergy* 2021; 14: 1093–104.
30. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical practice guideline: allergic rhinitis executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2015; 152(2): 197–206.
31. Shetabi H, Shafa A, Norouzi M, Rahimi Z, Bameri AM. The effect of intranasal dexamethasone in preventing postoperative nausea and vomiting among children having laparoscopic surgery: a randomized controlled trial [in Persian]. *Tehran Univ Med Sci* 2026; 7: 190–7.

Evaluation of the Effect of Three Different Doses of Intranasal Dexamethasone in Preventing Postoperative Sore Throat in Patients Under General Anesthesia Requiring Endotracheal Intubation

Amir Shafa¹, Hamidreza Shetabi², Zeinab Kheradmand Rad³

Original Article

Abstract

Background: Postoperative sore throat is a common complication following endotracheal intubation during general anesthesia. Dexamethasone has analgesic and anti-inflammatory properties. Building on a previous study of 8 mg intranasal dexamethasone, the present study simultaneously compared 6, 8, and 10 mg doses to examine between-dose differences and a possible dose-related pattern.

Methods: This study included 100 patients who were candidates for ophthalmologic surgery. Participants were randomly divided into four groups of 25 patients. One group received 6 mg, one group received 8 mg, one group received 10 mg of intranasal dexamethasone, and one group received intranasal normal saline. Symptoms of sore throat, cough, and hoarseness were recorded after surgery and analyzed. The primary outcome was the incidence of postoperative sore throat; cough and hoarseness were secondary outcomes.

Findings: No statistically significant between-group differences were observed in baseline demographic characteristics, tracheal-intubation-related variables, or duration of surgery. In unadjusted time-specific analyses, the dexamethasone groups had lower incidences of sore throat, cough, and hoarseness from recovery through 6 hours. In a sensitivity analysis applying Holm–Bonferroni correction to the 18 outcome-by-time tests, sore throat remained significant only at 6 hours (adjusted $P = 0.028$), hoarseness remained significant at the four early time points (adjusted $P < 0.018$), and no cough comparison remained significant.

Conclusion: A decreasing percentage of sore-throat incidence was observed with increasing intranasal dexamethasone dose; however, a formal trend analysis across the three active doses did not remain significant after multiplicity correction and therefore does not establish a dose-response relationship. After conservative multiplicity adjustment, the more robust statistical evidence was mainly limited to sore throat at 6 hours and early postoperative hoarseness. These results should be interpreted cautiously because within-patient repeated measurements were not modeled longitudinally.

Keywords: Intranasal dexamethasone; Sore throat; Endotracheal intubation; Ophthalmologic surgery

Citation: Shafa A, Shetabi H, Kheradmand Rad Z. Evaluation of the Effect of Three Different Doses of Intranasal Dexamethasone in Preventing Postoperative Sore Throat in Patients Under General Anesthesia Requiring Endotracheal Intubation. J Isfahan Med Sch 2026; 44(872): 1348- 57.

1- Associate Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

2- Professor, Department of Anesthesiology and Critical Care, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

3- Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Corresponding Author: Zeinab Kheradmand Rad, Medical Student, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran; Email: zkherad1397@gmail.com