



Benzydamine hydrochloride 분무가 이중관기관 지튜브 삽관으로 인한 술 후 인후통에 미치는 영향: 이중맹검, 무작위배정 임상시험

박상희¹ · 손석곤¹ · 김상태^{1,2}

¹충북대학교병원 마취통증의학과, ²충북대학교 의과대학 마취통증의학교실

Effects of benzydamine hydrochloride spray on postoperative sore throat associated with double-lumen endobronchial intubation: a double-blind, randomized controlled clinical trial

Sang Hi Park¹, Seok Gon Son¹, and Sang Tae Kim^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungbuk National University Hospital, ²Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungbuk National University College of Medicine, Cheongju, Korea

Received August 1, 2018
Revised 1st, September 5, 2018
2nd, October 15, 2018
3rd, October 22, 2018
4th, October 24, 2018
Accepted October 24, 2018

Corresponding author

Sang Tae Kim, M.D., Ph.D.
Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Chungbuk National University Hospital, Chungbuk National University College of Medicine, 776 1sunhwan-ro, Seowon-gu, Cheongju 28644, Korea
Tel: 82-43-269-6237
Fax: 82-43-272-0264
E-mail: kimst@chungbuk.ac.kr

ORCID

https://orcid.org/0000-0001-9315-2107

Background: Postoperative sore throat is a common complication of endotracheal intubation; the thicker the endotracheal tube, the higher the frequency of postoperative sore throat. So, we evaluated the effect of benzydamine hydrochloride spray on postoperative sore throat, associated with double-lumen endobronchial intubation.

Methods: Sixty patients undergoing thoracic surgery were scheduled and enrolled for intubation, with a double-lumen endobronchial tube. Of these patients, 30 were sprayed with benzydamine hydrochloride (group B), and 30 with normal saline (group N), 10 minutes before intubation was performed. Patients were randomly assigned to the two groups. Blood pressure and heart rate were recorded before, and after endotracheal intubation. Symptoms of sore throat, hoarseness, and dysphagia were examined one hour, as well as 24 hours, after surgery.

Results: Incidence of sore throat was 73.3% and 23.3% ($P < 0.001$) in groups N and B, respectively, at one hour after surgery. In addition, incidence of sore throat at 24 hours after the operation, was also statistically significant (66.6% and 20.0%, $P = 0.001$). Frequency of dysphagia at one hour, and 24 hours after surgery, was lower in group B. There were no significant differences in heart rate, blood pressure, and hoarseness at 24 hours after surgery between the two groups.

Conclusions: In cases wherein a double-lumen endobronchial tube was used, an oropharyngeal spray of benzydamine hydrochloride before tracheal intubation, reduced incidence of postoperative sore throat.

Keywords: Benzydamine; Intubation, intratracheal; Pharyngitis; Postoperative period.

서론

기관내삽관은 술 후 인후통을 야기할 수 있으며 일반적으로 단일기관관튜브(single lumen endotracheal tube)를 삽관하였을 때, 발생빈도는 14.4-73.9%에 달한다[1-3]. 술 후 인후통은 기관튜브의 크기에 연관이 있으며[2], 환자의 만족도 및 수술 후 활동성에 큰 영향을 미치게 된다. 따라서 이중관기관지튜브(double lumen endobronchial tube)를 사용한 환자에서 술 후 인후통의 발생빈도는 더 빈번하고, 통증의 강도는 심할 것으로 예상된다. 이중관기관지튜브는 폐수술을 받는 환자에서 수술의 시야에 중요한 역할을 하는 필수적인 장비이므로, 술 후 인후통의 발생과 강도를 줄일 수 있는 방법을 고안하는 것은 환자의 수술 후 관리에 중요한 일이다. Benzydamine hydrochloride (BH)는 구내염, 인두염, 후두염과 같은 인후통을 야기하는 염증에 대해 이비인후과 영역에서 흔히 사용되는 국소 비스테로이드성 소염진통제로 진통, 해열, 항균효과를 가지고 있다[4]. 단일관기관튜브로 기관내삽관을 하기 전에 예방적으로 BH를 분무하여 술 후 인후통을 감소시킨다는 연구는 많이 있으나[5,6], 이중관기관지튜브를 사용한 환자에서의 술 후 인후통 감소 효과의 정도를 보고한 연구는 드물다.

기관내발관 직후 한 시간 이내의 술 후 인후통은 전신마취 시 사용한 진통제에 의해 감춰질 수 있으므로[6], 본 연구에서는 이

중관기관지튜브 삽관 10분 전 BH 분무한 군과 생리식염수를 분무한 군으로 나누어, 발관을 시행한 1시간과 24시간 후 인후통을 확인하여 BH 분무의 영향을 알아보자고 하였다.

대상 및 방법

본원에서 이중관기관지튜브 삽관이 예정되어 있는 미국마취과학회 신체등급(American Society of Anesthesiologists physical status classification) I, II에 해당하는 20세 이상의 흉부외과 환자를 대상으로 하였으며 본원 임상연구심의위원회의 승인과 환자의 동의를 얻은 후 진행되었다. 환자들은 연구가 시작된 시점에 Research Randomizer™ (<http://www.randomizer.org>)를 이용하여 삽관 10분 전 BH (Tantum Verde nebulizer, Angelini, Italy)를 분무한 군(group B)과 생리식염수를 분무한 군(group N)으로 각각 30명씩 두 군으로 무작위 분배, 인쇄 후 제3자에 의해 보관되었으며, 수술실 입구에서 시술자에게 전달되어 군 배정이 이루어졌다(Fig. 1). 구강 내 수술 및 갑상선 혹은 흉추수술을 시행했던 과거력이 있거나 Mallampatti classification III 이상의 어려운 기관내삽관이 예상되는 경우와 American Society of Anesthesiologists physical status classification III 이상의 환자는 연구 대상에서 제외하였다. 전 처치는 시행하지 않았으며 수술실 입구에서 BH

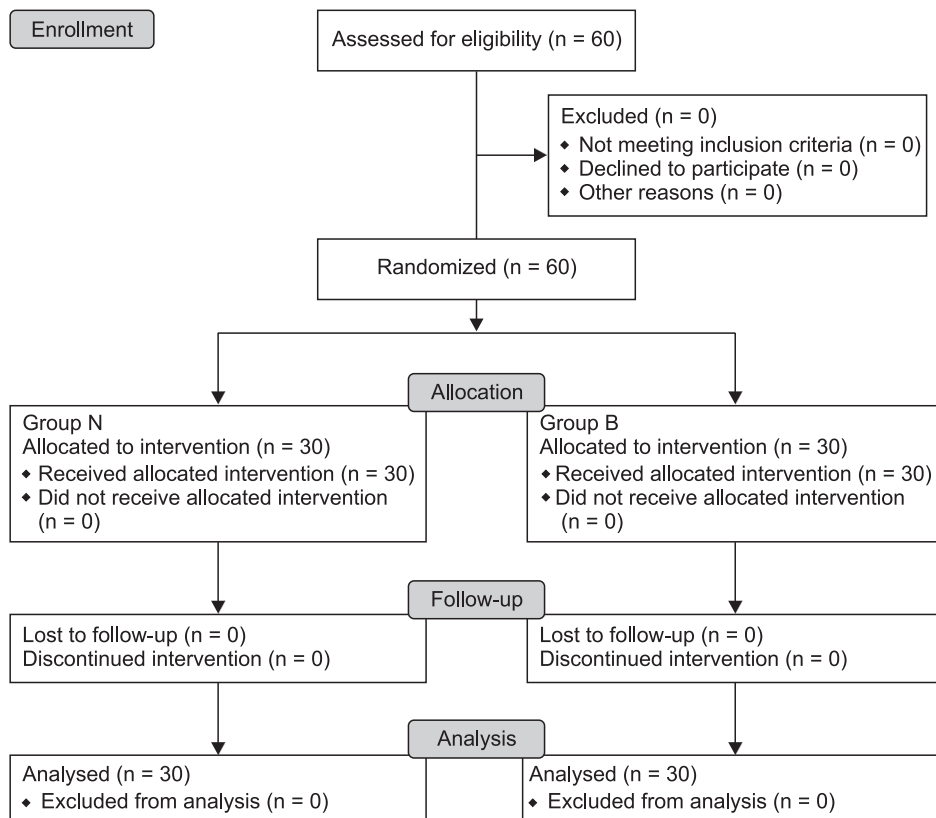


Fig. 1. Flow diagram of the patients.

또는 생리식염수를 4-5회(1회 분무량, 0.17 ml) 입인두강 내에 분무하였다. 수술실에 입실하여 비침습적 혈압장치, 맥박산소계측기, 심전도를 부착하였으며, 환자의 활력징후를 확인하여 기저치로 정한 후 마취유도를 시작하였다. Propofol 1-2 mg/kg을 정주하고, remifentanyl (Ultiva®, GlaxSmithKline, UK)을 목표농도조절주입기(Orchestra®, Fresenius Vial, France)를 통하여 4 µg/ml의 효과저 농도로 설정한 후 주입하였으며, 환자의 의식이 소실되었음을 확인하고 vecuronium 0.15 mg/kg을 정주하여 3분 간 100% 산소로 마스크 환기를 하였다. 분무 후 10분이 되었을 때 곡핵날 후두경 3번을 이용하여 이중관기관지튜브(Human broncho [DLT], Insung medical Co., Korea)의 삽관을 시도하였다. 남성은 37 Fr, 여성은 35 Fr의 이중관기관지튜브를 숙련된 한 명의 전공의가 삽관하였으며 한 번의 시도로 삽관을 성공하지 못하였을 경우 연구 대상에서 제외하였다. 이중관기관지튜브는 굴곡형기관지경으로 편측 기관지 내 삽관을 유도하였으며, 흉부청진을 통해 일측폐환기를 확인하였다. 기도평가를 위하여 Mallampatti classification, Cormack and Lehane grade와 percentage of glottic opening (POGO) score를 기록하였고, 시술자가 후두경을 잡은 시점부터 기관내삽관이 성공할 때까지 시간을 기관내삽관 시간으로 기록하였다. 수술실 도착했을 때, 기관내삽관 전후, 삽관 1분, 3분 및 5분 후에 심박수와 수축기, 이완기, 평균 동맥압의 변화를 측정하였다. 술 후 1시간, 24시간의 인후통, 애성, 연하곤란 정도를 조사하였다. 술 후 인후통의 경증도는 Agarwal 등[5]이 사용한 4-point scale (0-3)를 이용하였으며 애성 및 연하곤란의 경증도는 사용한 4-point scale (0-3)를 변형하여 분류하였다. 술 후 인후통은 아무런 증상이 없는 경우(0점), 말할 때만 약간 있는 경우(1점), 중등도인 경우(2점), 애성 및 목소리의 변화와 흉통을 동반한 술 후 인후통인 경우(3점)로 하였다. 애성은 변화가 없는 경우(0점), 약간의 변화가 있을 때(1점), 중등도인 경우(2점), 말할 수 없을 정도로 심한 경우(3점)로 나누었고, 연하곤란은 없을 경우(0점), 경미한 경우(1점), 중등도인 경우(2점), 통증으로 인하여 삼킬 수 없을 정도일 때(3점)로 분류하였다. 수술 후 환자의 증상을 조사한 연구자는 분무한 군을 알지 못하도록 하였다. 술 후 인후통은 1점 이상인 경우 발생한 것으로 보았으며 BH 분무로 인해 발생 가능한 구강마비감, 작열감이나 자상감이 발생하였을 경우, 부작용으로 기록하였다.

통계분석

이중관기관지튜브를 사용한 각각 30명의 환자에서 lidocaine과 생리식염수를 기관내삽관 10분 전 분무한 본원의 선행연구에서 생리식염수를 분무한 군의 술 후 24시간 인후통 발생빈도는 85%였다. 본 연구의 일차 유효성 평가변수(primary endpoint)

는 술 후 24시간의 인후통 발생빈도로 선행연구를 참고로 85%에서 50%로 35% 감소되는 것을 연구자들이 임상적으로 유의하다고 판정하였다. G* power (Ver. 3.1.9.2, Franz Faul, Germany)를 통하여 표본수 산정을 한 결과, 유의수준 $\alpha = 0.05$, 80% power에서 각 군당 27명의 대상 환자가 필요하며, 10% 탈락률을 고려하여 각 군당 30명을 목표 표본수로 결정하였다. 정규성 검정은 Shapiro-Wilk test를 사용하였고, 통계 처리는 SPSS (version 12.0, SPSS Inc., USA)를 사용하였다. 두 군간의 성별 비교, Mallampatti classification, Cormack and Lehane grade, POGO score, 인후통, 애성, 연하곤란 정도는 chi-square test 또는 Fisher's exact test를 이용하였다. 두 군 간의 나이, 키, 체중, 기관내삽관 시간, 마취시간 및 시간에 따른 혈압, 심박수 변화의 두 군간 비교는 Student's *t*-test를 사용하였으며, *P*값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

Group B와 group N의 환자는 각각 30명으로 성별, 연령, 키와 몸무게 및 American Society of Anesthesiologists physical status classification 점수는 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 1). Mallampatti classification, Cormack and Lehane grade 및 POGO score와 같은 기도평가 항목들과 기관내삽관 및 마취시간도 유의한 차이가 없었으며 두 군간의 혈액학적 변화는 기관내삽관 직후와 1분, 3분, 5분 후에 유의한 차이가 없었다(Fig. 2, Table 2). 술 후 인후통을 4-point scale 1점 이상일 때 발생하였다고 계산하였고, 이에 따른 group N과 group B의 술 후 1시간, 24시간 인후통의 발생빈도는 73.3%와 23.3% ($P < 0.001$), 66.6%와 20.0% ($P = 0.001$)로 유의한 차이를 보였다. Group B에서 BH의 분무에 의한 구강마비감, 작열감이나 자상감 등의 부작용들은 발생하지 않았다. Group B의 술 후 1시간, 24시간 연하곤란은 group N에 비하여 유의하게 낮았다(13.3% vs. 56.7%, $P = 0.001$, 6.6% vs. 30.0%, $P = 0.042$). 술 후 1시간의 애성은 두 군간에 유의한 차이가 있었으나, 술 후 24

Table 1. Patient Characteristics

Variable	Group N (n = 30)	Group B (n = 30)
Sex (F/M)	18/12	22/8
Age (yr)	57 ± 19	52 ± 20
Height (cm)	161 ± 10	164 ± 9
Weight (kg)	61 ± 11	61 ± 12
ASA (I/II)	11/19	13/17

Values are presented as number of patients or mean ± SD. Group N: normal saline spray, Group B: benzydamine hydrochloride spray. ASA: American Society of Anesthesiologists physical status classification. There are no significant differences between two groups.

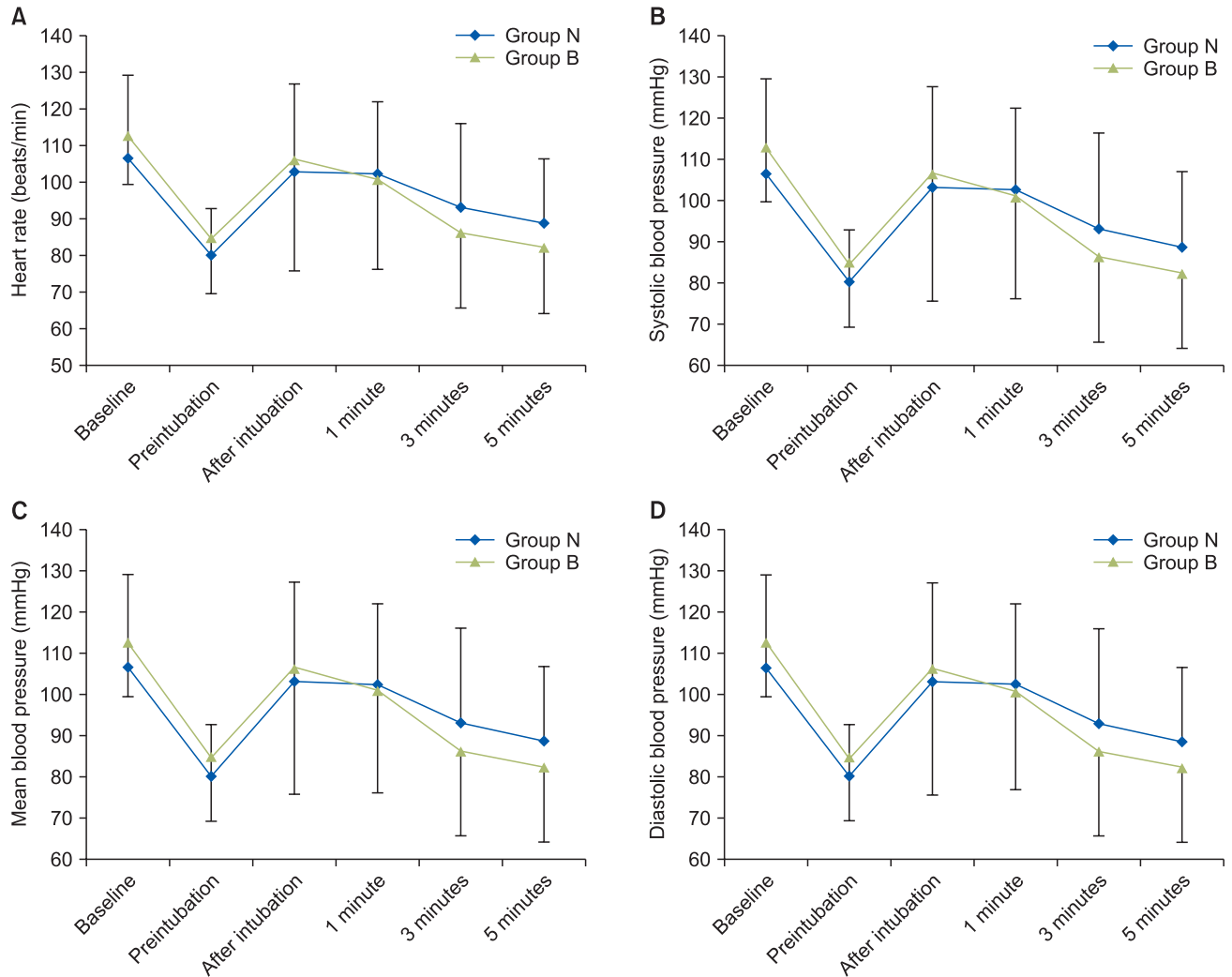


Fig. 2. Comparison of cardiovascular changes. All values are expressed as mean \pm SD. There were no significant differences between the two groups. Group N: normal saline spray, Group B: benzydamine hydrochloride spray. After intubation = just after the intubation; 1 minute = 1 minute after intubation; 3 minutes = 3 minutes after intubation; 5 minutes = 5 minutes after intubation.

Table 2. Laryngeal View and Intubation Time

Variable	Group N (n = 30)	Group B (n = 30)	P value
Mallampatti classification (I/II)	26/4	24/6	0.731
Cormack & Lehane grade (I/II)	21/9	14/16	0.115
POGO score (%)	84 \pm 24	74 \pm 31	0.169
Intubation time (s)	32 \pm 18	29 \pm 13	0.451
Anesthesia time (min)	151 \pm 92	164 \pm 92	0.582

Values are presented as number of patients or mean \pm SD. Group N: normal saline spray, Group B: benzydamine hydrochloride spray. POGO: percentage of glottic opening. There are no significant differences between two groups.

시간 애성은 두 군간에 유의한 차이가 없었다(Table 3). 4-point scale 점수에 따른 비교하였을 때 술 후 1시간, 24시간의 인후통과 술 후 1시간의 연하곤란은 유의한 차이가 있었으며, 애성 및 술 후 24시간의 연하곤란은 차이가 없었다(Table 4).

고 찰

술 후 인후통과 애성은 기관내삽관과 연관되어 흔히 발생하는 합병증이다[7,8]. 환자의 성별, 단일관기관튜브의 크기, 커프 형태, N₂O의 사용 여부와 같은 요소들이 연관 있다는 연구가 있으며[1,9-11], 특히 흉부외과 수술에서 필요로 하는 이중관기관지튜브는 단일관기관튜브에 비하여 굵기 때문에 이와 같은 합병증이 발생할 확률이 증가하게 된다[2]. 일반적으로 술 후 인후통은 특별한 치료가 없어도 시간이 지나면 자연히 회복되는 경

Table 3. Incidence of Postoperative Sore Throat, Hoarseness and Dysphagia

Variable	Group N (n = 30)	Group B (n = 30)	P value
Sore throat			
1 h	22 (73.3)	7 (23.3)	< 0.001
24 h	20 (66.6)	6 (20.0)	0.001
Hoarseness			
1 h	26 (86.7)	18 (60.0)	0.039
24 h	26 (86.7)	20 (66.6)	0.125
Dysphagia			
1 h	17 (56.7)	4 (13.3)	0.001
24 h	9 (30.0)	2 (6.6)	0.042

Values are presented as number (%). Group N: normal saline spray, Group B: benzydamine hydrochloride spray.

과를 보이거나, 환자에 따라 극심한 술 후 인후통을 호소하는 경우가 있으므로 술 후 인후통 감소를 위한 여러 연구가 진행되어졌다[12-15]. 술 후 인후통은 기관내삽관으로 인한 인두 점막(pharyngeal mucosa)의 염증에 따른 국소외상의 결과이다[16]. 이에 따라 즉각적인 술 후 인후통은 주로 단일관기관튜브의 삽관이 원인이며, 지연성 인후통이 기관점막외상에 따른 것으로 알려져 왔다[17]. 술 후 1시간의 인후통은 전신마취 시 사용한 진통제에 의해 감춰질 수 있으므로[6], 본 연구에서는 술 후 1시간과 24시간 인후통을 모두 비교하였다.

술 후 인후통을 줄이기 위하여 사용되는 약제 중 대표적으로 lidocaine이 있으며, 이는 aminoamide 국소마취제로 기도반사를 저하시키고, 기도 과민성을 감소시키며 진통, 항염증효과로 인하여 기관내삽관 시 혈액학적 변화를 둔화시킨다고 알려져 있다[18]. Cho 등[19]은 dexamethasone 8 mg과 lidocaine 1.5 mg/kg을 마취유도 5분 전에 정주하여 술 후 인후통과 애성을 감소시키는 효과를 보았다. 그러나 lidocaine의 hypoalgesic effect가 15분 이내로 영향을 미치며 수술이 끝난 후 pH 9.0-9.2의 알칼리성 첨가제에 의하여 lidocaine을 기도 내 분무할수록 기도 자극이 심해져 술 후 인후통이 증가한다는 연구들도 있다[20].

본 연구에서 사용된 BH는 국소 비스테로이드성 소염진통제로 염증 부위에 선택적으로 prostaglandin 합성을 억제하고 국소마취 작용을 하여 진통, 해열, 항균효과를 가지고 있다[21]. Benzydamine이 특히 tumour necrosis factor- α , interleukin-1 β 와 같은 proinflammatory cytokines 생산의 저해제로 작용한다는 연구들에 의해 항염효과가 설명이 되고 있으며[22] BH를 국소적으로 사용할 경우, 흡수가 완전하지 않고, 느리게 진행되어 목표로 하는 장기에 높은 농도로 남게 되므로 전신적인 영향을 줄이고 치료 효과를 높일 수 있다[21].

본 연구에서 사용된 BH는 일정액이 나오는 분무형 제제로 이비인후과 영역에서 인두염, 편도선염, 편도선수술 및 방사선 치

Table 4. Severities of Postoperative Sore Throat, Hoarseness and Dysphagia

Variable	Group N (n = 30)	Group B (n = 30)	P value
Sore throat (0/1/2/3)			
1 h	8/11/6/5	23/6/1/0	< 0.001
24 h	10/17/3/0	24/4/2/0	0.001
Hoarseness (0/1/2/3)			
1 h	4/16/10/0	12/11/7/0	0.065
24 h	4/13/9/4	10/11/9/0	0.081
Dysphagia (0/1/2/3)			
1 h	13/12/5/0	26/4/0/0	0.001
24 h	21/6/3/0	28/2/0/0	0.050

Values are presented as number of patients. Group N: normal saline spray, Group B: benzydamine hydrochloride spray. Sore throat was graded as 0, absent; 1, minimal; 2, moderate; 3, severe. Hoarseness was graded as 0, absent; 1, slight; 2, severe; 3, preventing speech. Dysphagia was graded as 0, absent; 1, slight; 2, moderate; 3, cannot swallow because of pain.

료 또는 기관내삽관 후 점막염증이 발생한 경우와 같이 술 후 인후통이 있는 경우 또는 잇몸, 발치 전후의 염증치료 및 진통에 흔히 사용되는 일반의약품이며, 같은 효과를 위해 물에 희석, 양치하여 사용하는 BH (Tantum solution Sam-A, Sama Pharm, Korea)는 전문의약품으로 처방을 통해 사용하기도 한다. Tantum Verde nebulizer는 성인인 경우 1일 2회에서 6회까지 각 횟수마다 4-8번 분무를 하고, 6세 이상 12세 미만일 경우 4번, 6세 미만인 경우 아이의 몸무게 4 kg 당 1번씩 최대한도 4번까지 분무가 가능하며 1회 분무량은 0.17 ml이다.

여러 연구를 통해 단일관기관튜브를 사용한 환자에서 BH가 술 후 인후통을 감소시킨다는 결과를 확인할 수 있었으며[6], Chang 등[23]은 이중관기관지튜브를 사용한 환자에서 BH를 입인두강과 튜브의 cuff에 동시에 분무하여 술 후 인후통이 감소되는 의미있는 결과를 보았다. 저자들은 BH의 분무에 의한 술 후 인후통 감소 효과 정도를 확인하기 위하여 본 연구를 진행하였다. 결과적으로 group N과 group B의 술 후 1시간, 24시간 인후통을 비교하였을 때 BH를 전처치한 환자들에서 통계적으로 확인한 차이($P < 0.001$)를 보이며 술 후 인후통이 감소하였다(Table 4). 수술한 당일의 연하곤란 역시 감소하였으므로 환자의 수술 후 만족도 향상에 도움이 되는 처치라고 보여진다.

이전 연구에서 lidocaine 분무가 기침 반사 억제작용을 하며 후두경 조작 및 기관내삽관 시 나타나는 순환계 반응을 약화시키고 중추신경 억제 작용의 효과가 있기 때문에 lidocaine을 정주하거나 후두 기관의 살포, 기관 내 주사 등을 시행한 연구에서 혈액학적 변화를 둔화시키는 결과를 보았다는 연구가 있다[24,25]. 본 연구에서 BH는 이러한 연구 결과들과는 다르게 기관내삽관 전후의 혈액학적 변화에는 별다른 차이를 보이지 않

았다. 또한, BH의 발생 가능한 부작용으로 지적되는 구강마비 감(local numbness), 작열감이나 자상감(burning or stinging sensation)은 본 대상자들에게는 발생하지 않았으나[5,26], group N의 술 후 1시간 인후통이 73.3%인 것에 반하여 group B의 술 후 인후통이 23.3%, 술 후 24시간 인후통 역시 66.6%와 20.0%로 확연한 차이를 보이므로 부작용에 초점을 맞춘 후속 연구를 통해 명확한 빈도와 정도를 확인한다면 이중관기관지튜브를 사용하는 환자들에 대해 임상적으로 상용화될 수 있을 것이라 사료된다. 본 연구의 제한점으로는 수술 후 사용된 진통제에 대한 개별적 조사가 이루어지지 않았으며, 환자의 만족도를 확인하지 않은 것이다. 인후통의 유무 및 정도와 연계하여 환자의 BH 사용에 대한 만족도를 조사하는 것이 상용화에 필요하며, 진통제의 사용이 인후통에 영향을 줄 수 있으므로, 이에 관한 추가적인 연구가 시행되어야 할 것이다

결론적으로 이중관기관지튜브를 사용할 경우, 기관 삽관 전 BH를 기관 내 분무하여 술 후 인후통을 감소시킬 수 있었다.

CONFLICTS OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

ORCID

Sang Hi Park: <https://orcid.org/0000-0003-1138-6028>

Seok Gon Son: <https://orcid.org/0000-0002-0165-2065>

REFERENCES

- Christensen AM, Willemoes-Larsen H, Lundby L, Jakobsen KB. Postoperative throat complaints after tracheal intubation. *Br J Anaesth* 1994; 73: 786-7.
- Xu YJ, Wang SL, Ren Y, Zhu Y, Tan ZM. A smaller endotracheal tube combined with intravenous lidocaine decreases post-operative sore throat - a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012; 56: 1314-20.
- Canbay O, Celebi N, Sahin A, Celiker V, Ozgen S, Aypar U. Ketamine gargle for attenuating postoperative sore throat. *Br J Anaesth* 2008; 100: 490-3.
- Turnbull RS. Benzylamine hydrochloride (tantum) in the management of oral inflammatory conditions. *J Can Dent Assoc* 1995; 61: 127-34.
- Agarwal A, Nath SS, Goswami D, Gupta D, Dhiraaj S, Singh PK. An evaluation of the efficacy of aspirin and benzylamine hydrochloride gargle for attenuating postoperative sore throat: a prospective, randomized, single-blind study. *Anesth Analg* 2006; 103: 1001-3.
- 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 benzylamine hydrochloride, 10% lidocaine, and 2% lidocaine. *Anesth Analg* 2010; 111: 882-6.
- Al-Qahtani AS, Messahel FM. Quality improvement in anesthetic practice--incidence of sore throat after using small tracheal tube. *Middle East J Anaesthesiol* 2005; 18: 179-83.
- Biro P, Seifert B, Pasch T. Complaints of sore throat after tracheal intubation: a prospective evaluation. *Eur J Anaesthesiol* 2005; 22: 307-11.
- Stout DM, Bishop MJ, Dwersteg JF, Cullen BF. Correlation of endotracheal tube size with sore throat and hoarseness following general anesthesia. *Anesthesiology* 1987; 67: 419-21.
- Combes X, Schaulvliege F, Peyrouset O, Motamed C, Kirov K, Dhonneur G, et al. Intracuff pressure and tracheal morbidity: influence of filling with saline during nitrous oxide anesthesia. *Anesthesiology* 2001; 95: 1120-4.
- Loeser EA, Kaminsky A, Diaz A, Stanley TH, Pace NL. The influence of endotracheal tube cuff design and cuff lubrication on postoperative sore throat. *Anesthesiology* 1983; 58: 376-9.
- Kalil DM, Silvestro LS, Austin PN. Novel preoperative pharmacologic methods of preventing postoperative sore throat due to tracheal intubation. *AANA J* 2014; 82: 188-97.
- 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: 290-3.
- 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: 15-9.
- Kang HY, Seo DY, Choi JH, Park SW, Kang WJ. Preventive effect of ketamine gargling for postoperative sore throat after endotracheal intubation. *Anesth Pain Med* 2015; 10: 257-60.
- McHardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia* 1999; 54: 444-53.
- Keane WM, Denny JC, Rowe LD, Atkins JP Jr. Complications of intubation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1982; 91: 584-7.
- Solway J, Leff AR. Sensory neuropeptides and airway function. *J Appl Physiol* (1985) 1991; 71: 2077-87.
- Cho CK, Kim JE, Yang HJ, Sung TY, Kwon HU, Kang PS. The effect of combining lidocaine with dexamethasone for attenuating postoperative sore throat, cough, and hoarseness. *Anesth Pain Med* 2016; 11: 42-8.
- Maruyama K, Sakai H, Miyazawa H, Iijima K, Toda N, Kawahara S, et al. Laryngotracheal application of lidocaine spray increases

- the incidence of postoperative sore throat after total intravenous anesthesia. *J Anesth* 2004; 18: 237-40.
21. Baldock GA, Brodie RR, Chasseaud LE, Taylor T, Walmsley LM, Catanese B. Pharmacokinetics of benzydamine after intravenous, oral, and topical doses to human subjects. *Biopharm Drug Dispos* 1991; 12: 481-92.
22. Riboldi E, Frascaroli G, Transidico P, Luini W, Bernasconi S, Mancini F, et al. Benzydamine inhibits monocyte migration and MAPK activation induced by chemotactic agonists. *Br J Pharmacol* 2003; 140: 377-83.
23. 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: 1097-103.
24. Yu BS. A comparison of the cardiovascular response with various administration method of lidocaine during tracheal intubation. *Korean J Anesthesiol* 1991; 24: 722-30.
25. Honma K, Kamachi M, Akamatsu Y, Yoshioka M, Yamashita N. Lidocaine spray 10 min prior to intubation: effects on postoperative sore throat. *J Anesth* 2010; 24: 962-5.
26. Mazzarella B, Macarone Palmieri A, Mastronardi P, Spatola R, Lamarca S, De Rosa G, et al. Benzydamine for the prevention of pharyngo-laryngeal pathology following tracheal intubation. *Int J Tissue React* 1987; 9: 121-9.