

کارآزمایی آزمون مثلثی دوگانه در بررسی اثر گرمای موضعی بر گلودرد ناشی از لوله گذاری در ناحیه تراشه

*دکتر سید محمد تقی آیت اللهی، *پیمان جعفری، **دکتر عباس خسروی، ***دکتر سارا شلیله

* استاد گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

**دانشجوی دکترای تخصصی، گروه آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شیراز

*** استادیار بی هوشی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج

****پزشک عمومی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۳/۱۰/۵ ، تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴/۳/۱۱

چکیده

هدف: گلودرد ناشی از لوله گذاری داخل تراشه در هنگام بیهوشی عمومی یکی از عوارض شایع بعد از جراحی است. از نقطه نظر بالینی هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر گرمای موضعی بر گلودرد بعد از عمل می باشد. از نظر روش شناسی نیز مطالعه حاضر تلاشی به منظور معرفی مزایای اخلاقی-اقتصادی آزمون دنباله ای مثلثی دوگانه در تحلیل کارآزمایی های بالینی است که برای اولین بار در ایران مورد استفاده قرار گرفته است.

مواد و روش کار: در این کارآزمایی بالینی هر بیمار پس از ورود به مطالعه به تصادف به یکی از دو گروه آزمایشی یا شاهد اختصاص می یافت. در بیماران گروه آزمایشی پس از لوله گذاری از یک پتوی الکتریکی کوچک با درجه حرارت ۴۰ درجه سانتی گراد، جهت گرم نگه داشتن ناحیه تراشه در طول مدت بیهوشی استفاده گردید. سپس کارآزمایی در حین انجام آن با استفاده از آزمون مثلثی دو گانه مورد پایش قرار گرفت.

نتایج: نتایج نشان داد که در چهارمین تحلیل فیماینی و پس از ورود ۸۰ بیمار در مطالعه (۴۰ نفر در گروه دارای پتوی الکتریکی و ۴۰ نفر در گروه شاهد)، کارآزمایی با پذیرش اثر بخش بودن پتوی الکتریکی در کاهش گلودرد متوقف گردید. این در حالی است که بر مبنای طرح یک مرحله ای ۱۶۰ بیمار برای انجام کارآزمایی لازم بود.

نتیجه گیری: از دیدگاه بالینی، یافته های این مطالعه نشان داد که ایجاد گرمای موضعی در ناحیه تراشه می تواند موجب کاهش بروز گلودرد گردد. از نقطه نظر روش شناسی نیز این مطالعه نشان داد که استفاده از آزمون مثلثی دو گانه حجم کارآزمایی را به میزان ۵۰ درصد نسبت به طرح یک مرحله ای کاهش می دهد که از نظر اقتصاد بهداشت اثر بخش تر است.

کلمات کلیدی: آزمون مثلثی دوگانه، گلودرد، لوله گذاری.

مقدمه

(Lubricant) در ایجاد این نوع گلو درد نقش دارند (۸). لوله

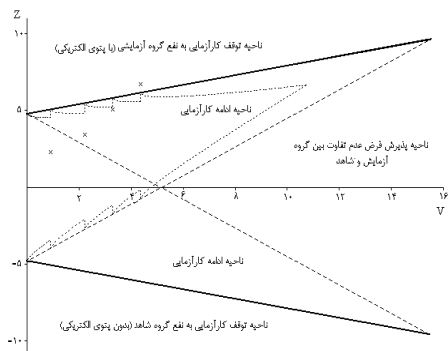
گذاری داخل تراشه در جراحی های انتخابی می تواند موجب تغییرات پاتولوژیک، تروما و صدمه به اعصاب گردد (۹). از طرفی افزایش دمای پوست می تواند سبب افزایش جریان خون موضعی و در نهایت اکسیژن رسانی بهتر به بافتها گردد (۵).

به همین منظور، از نقطه نظر بالینی، در مطالعه حاضر تلاش می شود تا با ایجاد گرمای موضعی از طریق یک پتوی الکتریکی کوچک جریان خون موضعی را در ناحیه ای از تراشه که تحت فشار است افزایش داده و از این طریق با جلوگیری از تغییرات پاتولوژیک و افزایش خون رسانی بافتی،

گلودرد ناشی از لوله گذاری در تراشه (Endotracheal intubation) یکی از عوارض شایع بعد از جراحی است که می تواند بر رضایت بیمار از جراحی و فعالیتهای وی بعد از عمل تاثیر گذار باشد (۴). میزان بروز گلودرد (Sore throat) در ۲۴ تا ۹۰ درصد از بیمارانی که تحت عمل جراحی قرار می گیرند گزارش شده است. این وضعیت در ۱۲ تا ۲۴ ساعت بعد از خارج کردن لوله از تراشه اتفاق افتاده و طی ۵ تا ۷ روز برطرف می گردد (۹،۸). عوامل مختلفی از قبیل کاف (Cuff) لوله تراشه، طراحی لوله، فشار داخل کاف، استفاده از مواد پاک کننده و لوبریکنتها

نویسنده مسئول: دکتر سید محمد تقی آیت اللهی، تلفن: ۰۷۱۱-۲۲۵ ۱۰۰۱، نمابر: ۰۷۱۱-۲۲۶ ۰۲۲۵، E.mail: ayatolahim@sums.ac.ir !!!!!

بیماران گروه آزمایشی پس از لوله گذاری از یک پتوی الکتریکی کوچک با درجه حرارت تنظیم شده ۴۰ درجه سانتی گراد جهت گرم نگه داشتن ناحیه تراشه در طول مدت بیهوشی استفاده گردید. ۲۴ ساعت پس از لوله گذاری پرستار مراقب با بیماران گروه‌های شاهد و آزمایش در مورد وجود هرگونه ناراحتی بعد از جراحی مصاحبه انجام داد و بیمارانی را که خود از درد گلو شکایت داشتند به عنوان گروه دارای درد ثبت می‌نمود. به دلایلی که در قسمت قبل به آن اشاره شد در تحلیل این کارآزمایی از آزمون مثلثی دو گانه استفاده شده است. اساس این آزمون بر پایه دو محور عمود بر هم استوار است (نمودار ۱). محور افقی که با V نمایش داده می‌شود، نشان دهنده مقدار اطلاعات جمع آوری شده از زمان شروع کارآزمایی تا زمان تحلیل فیماینی و محور عمودی (Z) نیز نشان دهنده اختلاف دو روش درمانی در زمان تحلیل می‌باشد.



نمودار ۱: مسیر حرکت تفاوت‌های درمانی (بروز لرز بعد از عمل) در دو گروه آزمایشی (دارای پتوی الکتریکی) و شاهد (فاقد پتوی الکتریکی)، بر اساس ۴ تحلیل فیماینی در آزمون مثلثی دو گانه.

در این روش دو مثلث که با یکدیگر ترکیب شده و مرزهای آزمون نامیده می‌شوند، نواحی توقف و ادامه کارآزمایی را مشخص می‌نمایند. فضای بین این دو مثلث نشان دهنده ناحیه ادامه کارآزمایی است. همچنین خط بالا (در مثلث بالا) مشخص کننده ناحیه توقف کارآزمایی به نفع درمان آزمایشی و خط پایین (در مثلث پایین) نیز مشخص کننده ناحیه توقف کارآزمایی به نفع درمان استاندارد (گروه شاهد) می‌باشد. همچنین شکاف داخل دو مثلث (نمودار ۱) نیز نشان دهنده ناحیه عدم تفاوت بین درمانهای آزمایشی و استاندارد می‌باشد. این حدود قبل از شروع کارآزمایی و بر اساس اختلاف پیش بینی شده بین دو

درد گلو و خشونت صدای بیماران کاهش یابد. همچنین از نظر روش شناسی، مطالعه حاضر اولین کارآزمایی بالینی در ایران است که برخلاف سایر کارآزمایی‌های بالینی انجام شده، بر اساس روش تحلیل دنباله‌ای (تدریجی) مورد پایش و تحلیل قرار گرفته است. امروزه این روش به دلیل مزایای خاص خود از قبیل مزایای اخلاقی، اقتصادی و آماری، مورد توجه جدی سازمان دهندگان کارآزمایی‌های بالینی قرار گرفته است (۱۴، ۱۵، ۱۶). به همین منظور در مطالعه حاضر تلاش می‌شود تا علاوه بر بررسی اثر گرمای موضعی بر گلودرد بعد از عمل، مزایای روش تحلیل دنباله ای نیز مورد بحث و بررسی قرار گیرد.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر یک کارآزمایی دو سوکور (ارزیاب و بیمار) است که به روش دنباله ای و بر اساس آزمون مثلثی دو گانه تحلیل شده است. در این کار آزمایی بیماران ۱۸ تا ۵۰ ساله ای که در فاصله خرداد ماه تا مهرماه ۱۳۸۲ به منظور انجام جراحی‌های انتخابی با مدت زمان جراحی ۱ تا ۳ ساعت به بیمارستانهای تابعه شهرستان یاسوج مراجعه نمودند، پس از اخذ رضایت نامه کتبی، در مطالعه وارد شدند. بیمارانی که تحت اعمال جراحی سر و گردن قرار می‌گرفتند، سیگاری بودند و یا در طی ۴ هفته قبل از عمل علامتی از سرماخوردگی یا لارنژیت داشتند از مطالعه حذف شدند. همچنین بیمارانی که با لوله گذاری مشکل داشتند (بیشتر از یک بار تلاش برای لوله گذاری)، در حین لوله گذاری سرفه داشتند یا در طی عمل جراحی نیاز به لوله معده (Gastric tube) یا پک گلو (Throat pack) داشتند نیز از مطالعه خارج شدند. داروهای القای بیهوشی و همچنین روش حفظ بیهوشی شامل ۵۰ درصد O_2 ، ۵۰ درصد N_2O و ۰/۵ درصد هالوتان برای تمامی بیماران یکسان بود و لوله گذاری با لوله SUPA (حجم بالا- فشار کم) که برای مردان و زنان به ترتیب دارای شماره های ۸ و ۷/۵ بود انجام شد. همچنین برای کلیه بیماران از شل کننده عضلانی آتراکوریم بسیلیت با نام تجاری تراکریوم (Tracrium) با دوز ۰/۵ kg/mg استفاده گردید. هر بیمار پس از ورود به مطالعه به صورت تصادفی به یکی از دو گروه آزمایش یا شاهد اختصاص می یافت. تصادفی سازی بر مبنای روش بلوکهای جایگشتی با ۲۰ بیمار در هر بلوک (۱۰ بیمار در گروه آزمایشی و ۱۰ بیمار در گروه شاهد) انجام شد (۱). برای

نتایج

پایش نتایج با استفاده از آزمون مثلثی دوگانه نشان داد که کارآزمایی در چهارمین تحلیل فیماینی و پس از ورود ۸۰ بیمار در مطالعه (۴۰ نفر در گروه آزمایشی و ۴۰ نفر در گروه شاهد)، با پذیرش سودمندی اثر گرمای موضعی با استفاده از پتوی الکتریکی در کاهش گلودرد بعد از عمل، متوقف گردید (جدول ۱). نتایج کارآزمایی در هنگام توقف نشان داد که میزان بروز گلودرد بعد از عمل در گروه آزمایشی ۳۵ درصد و در گروه دارونما ۷۲/۵ درصد می‌باشد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود (آزمون مثلثی $p=0/004$). نمودار ۱ مسیر حرکت تفاوت‌های درمانی را در طی پایش کارآزمایی نشان می‌دهد. همچنین پس از توقف کارآزمایی مشاهده شد که از ۸۰ بیمار حاضر در مطالعه ۴۷ نفر زن (۵۹ درصد) و ۳۳ نفر مرد (۴۱ درصد) بودند. جدول ۲ نشان می‌دهد که میزان بروز گلودرد بعد از عمل در مردان و زنان، به تفکیک در دو گروه آزمایشی (با پتوی الکتریکی) و شاهد از نظر آماری متفاوت نمی‌باشد (در گروه آزمایشی $p=0/64$ و در گروه شاهد $p=0/97$).

همچنین میزان بروز گلودرد بعد از عمل رابطه معنی داری را با سن بیماران نشان نداد. همچنین مقایسه تعداد بیماران در آزمون مثلثی دوگانه (در هنگام توقف کارآزمایی $n=80$) با طرح یک مرحله ای ($n=160$) نشان داد که استفاده از آزمون مثلثی حجم کارآزمایی را به میزان ۵۰ درصد نسبت به طرح یک مرحله ای کاهش خواهد داد.

جدول ۱: تعداد تحلیلهای فیماینی*، مقادیر V و Z در آزمون مثلثی دوگانه و فراوانی تجمعی بیمارانی که از زمان شروع کارآزمایی تا زمان تحلیل فیماینی در هر گروه درمانی دارای گلودرد بعد از عمل بوده اند.

Z	V	کل	بدون پتوی الکتریکی	با پتوی الکتریکی	تعداد تحلیلها
۲/۳۱	۰/۹	۱۲	۸	۴	۱
۳/۴۳	۲/۲۱	۲۲	۱۴	۸	۲
۵/۰۶	۳/۲۹	۳۴	۲۲	۱۲	۳
۶/۷	۴/۳۶	۴۳	۲۹	۱۴	۴

* هر تحلیل فیماینی هر بار پس از ورود یک گروه ۲۰ نفره (۱۰ نفر در گروه با پتوی الکتریکی و ۱۰ نفر در گروه بدون پتوی الکتریکی) در کارآزمایی انجام می‌گرفت.

روش درمانی، خطای نوع اول (α) و خطای نوع دوم ($1-\beta$) محاسبه می‌گردد (۱۳، ۱۲، ۱۱). البته در هنگام انجام کارآزمایی و در هر مرحله از تحلیل فیماینی این حدود تصحیح خواهند شد. در این حالت مرزهای توقف جدیدی در داخل حدود قبلی ایجاد می‌گردد که به دلیل شکل خاص آن، درخت کریسمس نامیده می‌شود (نمودار ۱). پس از شروع کارآزمایی و بر اساس نظر کمیته ای مستقل که کار هدایت و پایش کارآزمایی را بر عهده دارد، در زمانهایی خاص (در حین ورود افراد به مطالعه) تحلیل هایی به منظور بررسی اختلاف بین دو روش درمانی صورت خواهد گرفت. در هر تحلیل فیماینی بر اساس اطلاعات جمع آوری شده (از زمان شروع کارآزمایی تا زمان تحلیل فیماینی) دو شاخص V و Z محاسبه خواهند شد. این دو شاخص به همراه هم نمایش دهنده یک نقطه به طول V و عرض Z خواهند بود (Z، V). مادامی که این نقاط در فضای بین دو خط قرار داشته باشند، کارآزمایی با ورود بیماران دیگری در مطالعه ادامه خواهد یافت اما به مجرد آنکه نقطه به دست آمده یکی از دو خط بالا یا پایین را قطع نماید (حدود توقف)، کارآزمایی به نفع یکی از دو درمان متوقف خواهد شد. قطع شدن خط بالا نشان دهنده برتری درمان جدید (موثر بودن پتوی الکتریکی) و قطع شدن خط پایین نمایش دهنده برتری درمان استاندارد (گروه شاهد) خواهد بود. در این مطالعه حدود توقف قبل از شروع کارآزمایی و بر اساس یک مطالعه مقدماتی محاسبه شد. در این بررسی مقدماتی میزان بروز گلودرد در گروه آزمایشی ۳۵ درصد و در گروه شاهد ۶۰ درصد برآورد گردید. بر اساس این مقادیر و با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و $1-\beta=0/9$ ، حجم نمونه لازم برای طرح یک مرحله ای ۱۶۰ بیمار (۸۰ نفر در هر یک از دو گروه) برآورد گردید. همچنین هر تحلیل فیماینی هر بار پس از ورود یک گروه ۲۰ نفره (۱۰ نفر در گروه آزمایشی و ۱۰ نفر در گروه شاهد) در کارآزمایی انجام می‌گرفت. کلیه محاسبات (محاسبه حدود توقف، انجام تحلیل های فیماینی و مقایسه های درمانی) در این کارآزمایی با استفاده از نرم افزار اختصاصی PEST3 (۲) انجام شد. سایر مقایسات آماری (آزمون دقیق فشر و کای اسکوتر) نیز با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ صورت گرفت. همچنین به منظور کنترل همزمان اثر سن و جنس در تحلیل دنباله ای از نرم افزار SAS نسخه ۶/۰۴ استفاده شد.

جدول ۲: بروز گلودرد بعد از عمل در مردان و زنان به تفکیک در گروه های درمانی (با پتوی الکتریکی) و شاهد (بدون پتوی الکتریکی).

جنس	با پتوی الکتریکی		بدون پتوی الکتریکی	
	باگلودرد(درصد)	بدون گلودرد(درصد)	باگلودرد(درصد)	بدون گلودرد(درصد)
زن	۷ (۳۸/۹)	۱۱ (۶۱/۱)	۲۱ (۷۲/۴)	۸ (۳۷/۶)
مرد	۷ (۳۱/۸)	۱۵ (۶۸/۲)	۸ (۷۲/۸)	۳ (۲۸/۸)

!

بحث و نتیجه گیری

مطالعه حاضر را می توان از دو جنبه بالینی و روش شناسی مورد بررسی قرار داد. از نظر بالینی لوله گذاری داخل تراشه در جراحی های انتخابی می تواند موجب آسیب به موکوس داخل تراشه، تغییرات پاتولوژیک این لایه و صدمه به اعصاب و در نتیجه احساس ناراحتی و درد گلو گردد که این امر یکی از عوارض شایع بعد از جراحی می باشد (۹،۴).

مطالعات انجام شده نشان می دهد که اندازه لوله داخل تراشه، طرح کاف، فشار داخل کاف و عوامل دیگری مانند استفاده از اکسید نیترو و طول مدت بیهوشی بیش از دوساعت (۳، ۴، ۹) و تکنیک لوله گذاری (۴) بر بروز این نوع گلودرد موثر بوده اند. در هر حال اقدامات متعددی جهت پیشگیری از ایجاد این عارضه آزار دهنده انجام گرفته که از بین آنها می توان به طراحی انواع متفاوتی از لوله های اندوتراکئال اشاره کرد (۹). افزایش دمای پوست به میزان ۴۵-۴۴ درجه سانتی گراد می تواند سبب افزایش جریان خون موضعی و فشار اکسیژن درون مویرگها شده که این امر موجب اکسیژن رسانی بهتر به بافتهای اطراف می گردد (۵). همچنین مطالعه انجام شده به وسیله روکر و همکاران نشان داد که گرمای موضعی می تواند از طریق گشاد نمودن مویرگها که احتمالاً توسط ماده فعال کننده عروق به نام HSP 32 (پروتئینی که بر اثر گرما آزاد می گردد) صورت می گیرد، موجب بهبود غذا رسانی به فلپ های استئومیوکوتانئوس (Osteomyocutaneous flaps) گردد (۱۰). مطالعه ما نشان داد افزایش دمای پوست در ناحیه تراشه می تواند باعث کاهش گلودرد گردد، که این مسئله می تواند ناشی از افزایش جریان خون موضعی و متعاقباً فشار اکسیژن درون مویرگها و در نتیجه اکسیژن رسانی و تغذیه بهتر بافتها باشد.

البته در این مطالعه سن و جنس رابطه معنی داری با گلودرد نشان نداد که این نتایج مشابه نتایج مطالعه کلوبر و همکارانش بود (۷). کلوبر نشان داد که افزایش مدت زمان لوله گذاری می تواند میزان بروز گلودرد در بیماران را افزایش دهد. در هر حال در مطالعه ما چنین رابطه ای مشاهده نگردید زیرا متوسط زمان بیهوشی در بین گروه های درمانی و همچنین بین گروههای دارای درد و فاقد درد از توزیع یکسانی برخوردار بود و به همین دلیل رابطه معنی داری را با بروز گلودرد نشان نداد.

از نظر روش شناسی مطالعه حاضر تنها کارآزمایی بالینی در کشور است که با استفاده از آزمون مثلثی دو گانه کارآزمایی را در حین انجام آن مورد پایش و تحلیل قرار داده است. در روشهای متداول به منظور مقایسه دو درمان، ابتدا حجم نمونه در مرحله طرح ریزی و قبل از شروع کارآزمایی و بر اساس خطای نوع اول (α)، توان آزمون ($1-\beta$) و اختلاف بین دو گروه درمانی تعیین می گردد. سپس مطالعه تا تکمیل حجم نمونه مورد نیاز در هر گروه درمانی ادامه می یابد. بر مبنای این روش که طرح یک مرحله ای (Single-stage-design) یا طرح با حجم نمونه ثابت نامیده می شود، اگر در مراحل اولیه کارآزمایی، اطلاعات جمع آوری شده، شواهدی فراهم نمایند که نشان دهنده تفاوت آشکار بین دو درمان باشد، امکان توقف کارآزمایی در این مراحل وجود نخواهد داشت (۶). این در حالی است که روشهای دنباله ای به گونه ای طراحی شده اند که امکان توقف کارآزماییها را در مراحل اولیه فراهم خواهند ساخت. در این مطالعه که در نظر گرفتن ملاکهای متعدد برای شناسایی بیماران واجد شرایط موجب کاهش سرعت ورود افراد به این کارآزمایی گردیده بود استفاده از آزمون مثلثی دوگانه به جای طرح یک مرحله ای به میزان ۵۰ درصد موجب کاهش حجم نمونه و در نتیجه کاهش هزینه و زمان مطالعه گردید. علاوه بر مزایای اقتصادی، از جنبه اخلاقی نیز توقف زود هنگام یک کارآزمایی از تصادفی سازی بیماران به درمان نامناسب تر جلوگیری کرده و موجب بهره مندی سریعتر بیماران از درمان مناسبتر خواهد شد (۶).

در خاتمه، این مطالعه نشان داد در شرایطی که دستیابی به تعداد بیماران واجد شرایط در طرح یک مرحله ای تا حدودی

- microcathode oxygen electrode, *Dan. Med. Bull.*, 35(4): 322-340.
6. Jennison C., Turnbull B. W., *Group Sequential Methods with Application to Clinical Trials*, Chapman and Hall, London, 24-127.
 7. Kloub R., 2001, Sore throat following tracheal intubation, *Middle East J. Anesthesiol.*, 16(1): 29-40.
 8. Mawdoc H., 1992, Sorethroat after endotracheal intubation, *Anaesth. Analg.*, 74: 897-900.
 9. McHardy F. E., Chung F., 1999, Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment, *Anaesthesia*, 54(5): 444-453.
 10. Rucker M., Schafer T., Roesken F., Spitzer W. J., Bauer M., Menger M. D., 2001, Local heat-shock priming-induced improvement in microvascular perfusion in osteomyocutaneous flaps is mediated by heat-shock protein 32, *Br. J. surg.*, 88: 450-457.
 11. Seville V., Bellissant E., 2000, Comparison of four sequential methods allowing for early stopping of comparative clinical trials, *Clin. Sci.*, 98: 569-578.
 12. Seville V., Bellissant E., 2001, Comparison of the two-sided single triangular test to the double triangular test, *Control. Clin. Trials*, 22: 503-514.
 13. Seville V., Bellissant E., 2003, Sequential methods and group sequential designs for comparative clinical trials, *Fundam. Clin. Pharmacol.*, 17: 505-516.
 14. Whitehead J., *Sequential Methods*, in: Redmond C., Colton T., (eds), *Biostatistics in Clinical Trials*, John Wiley, Chichester, 2002, 414-422.
 15. Whitehead J., *The design and analysis of sequential clinical trials*, John Wiley, Chichester, 1997, 70-133.
 16. Whitehead J., Todd S., 2004, The double triangular test in practice, *Pharmaceut. Statist.*, 3(1): 39-50.

وقت گیر بوده و با مشکلاتی همراه است، آزمون مثلثی دو گانه اجازه خواهد داد تا کارآزمایی به محض مشاهده شواهد کافی به نفع یکی از دو درمان، زودتر از موعد مقرر متوقف گردد. با توجه به آن که محدودیت های مالی و زمان، مشکل اصلی بسیاری از کارآزماییهای بالینی در ایران است، به همین منظور استفاده از روشی که موجب صرفه جویی در وقت و هزینه کارآزماییها گردد ضروری به نظر می‌رسد.

تشکر و قدر دانی

این مطالعه با استفاده از منابع مالی معاونت پژوهشی دانشگاههای علوم پزشکی شیراز (طرح شماره ۲۲۴۶-۸۳) و یاسوج انجام شده است.

منابع

۱. پوکاک، ا.، کارآزمایی های بالینی، ترجمه سید محمد تقی آیت‌اللهی، انتشارات دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ۱۳۸۱، ۱۱۵-۱۵۰.
2. Brunier H., Whitehead J., *PEST3.0 Operating Manual*, The University of Reading, England, 1993, 54-137.
3. Chen K. T., Tzeng J. I., Lu C. L., Liu K. S., Chen Y. W., Hsu C. S., Wang J. J., 2004, Risk factors associated with postoperative sore throat after tracheal intubation: an evaluation in the postanesthetic recovery room. *Acta Anaesthesiol Taiwan*, 42(1): 3-8.
4. Higgins P. P., Chung F., Mezei G., 2002, Postoperative sore throat after ambulatory surgery, *Br. J. Anaesth.*, 88(4): 582-584.
5. Jaszczak P., 1988, Blood flow rate, temperature, oxygen tension and consumption in the skin of adults measured by heated