

Effects of Cathodal and Anodal Direct Current Electrical Stimulation on Pain Levels During Intramuscular Injection: A Triple-Blinded Randomized Clinical Trial

Ebrahim Ezzati¹,
Roghayeh Mahooti²,
Fatemah Kavyannejad³,
Mohamad Sadegh Paran³,
Afshin Almasi⁴,
Rasoul Kavyannejad⁵

¹ Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Paramedical Sciences, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

² BSc in Nursing, Emam Khomani Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

³ BSc in Nursing, Al-Zahra Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁴ Associate Professor, Department of Biostatistics and Epidemiology, Faculty of Public Health, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

⁵ Assistant Professor, Department of Physiology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

(Received September 24, 2024; Accepted December 22, 2024)

Abstract

Background and purpose: Intramuscular injection (IM) of medications is an invasive and painful procedure for many patients. Various forms of electrical stimulation may play a role in pain modulation. The aim of this study was to assess the effects of cathodal and anodal direct current (DC) on reducing pain caused by IM injections.

Materials and methods: This study was conducted as a triple-blinded, randomized clinical trial on 120 patients who were candidates for IM. Patients in the control group did not receive any intervention. In the cathodal and anodal groups, direct current (DC) with a current intensity of 5 mA was applied via a connection to the needle tip during the injection. In the anesthetic group, EMLA ointment was applied locally. The pain level was measured based on the Visual Analog Scale (VAS) immediately after the injection and at 1, 3-, and 5-minutes post-injection. Heart rate changes, injection duration, and injection frequency were also recorded. Data were analyzed using one-way and two-way analysis of variance (ANOVA) tests, as well as repeated measures.

Results: There was no statistically significant difference between the groups in terms of age ($P=0.2$), gender ($P=0.83$), and body mass index ($P=0.056$). The pain level was significantly lower in the groups receiving anesthetic ointment ($P<0.01$), anodal ($P<0.001$), and cathodal ($P<0.0001$) direct current stimulation compared to the control group. Moreover, pain levels in the cathodal group were significantly lower than those in the anodal group ($P<0.01$) and the anesthetic group ($P<0.05$). The injection time was significantly shorter in the intervention groups than in the control group ($P<0.0001$), while there was no significant difference in the frequency of attempts required to perform a successful injection between the groups ($P>0.05$). The increase in heart rate was significantly lower in the intervention groups than in the control group during and after the injection ($P<0.05$), while no significant difference was observed between the intervention groups ($P>0.05$).

Conclusion: Applying electrical stimulation directly to the needle insertion area effectively reduced the pain and tachycardia caused by IM. Greater analgesic effects were observed with cathodal stimulation.

(Clinical Trials Registry Number: IRCT20240123060780N1)

Keywords: intramuscular injection, pain, electrical stimulation, analgesia

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 34 (241): 42-54 (Persian).

Corresponding Author: Rasoul Kavyannejad - Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran. (E-mail: r.kavyannejad@kums.ac.ir)

اثرات تحریک الکتریکی جریان‌های مستقیم کاتدی و آندی بر میزان درد در تزریق عضلانی: یک مطالعه کارآزمایی بالینی سه سوکور

ابراهیم عزتی^۱
رقیه ماهوتی^۲
فاطمه کاویان نژاد^۳
محمد صادق پرن^۳
افشین الماسی^۴
رسول کاویان نژاد^۵

چکیده

سابقه و هدف: تزریق داخل عضلانی داروها یک فرآیند تهاجمی و دردناک برای بسیاری از بیماران است. تحریکات الکتریکی مختلف می‌توانند در تعدیل درد نقش داشته باشند. هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات جریان‌های مستقیم کاتدی و آندی در کاهش درد ناشی از تزریق عضلانی است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی سه سوکور بر روی ۱۶۰ بیمار کاندید تزریق عضلانی انجام شد. بیماران در گروه کنترل، مداخله‌ای دریافت نکردند. در گروه‌های جریان‌های مستقیم کاتدی و آندی، جریان ۵ میلی‌آمپر از طریق اتصال مستقیم به سرسوزن حین انجام تزریق اعمال شد. در گروه بی‌حسی، پماد املا به صورت موضعی استفاده شد. میزان درد بر اساس مقیاس بی‌دردی بصری بلافاصله و در دقایق ۱، ۳ و ۵ اندازه‌گیری شد. تغییرات ضربان قلب، مدت زمان تزریق و فراوانی دفعات تزریق نیز ثبت شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آنالیز واریانس یک، دو طرفه و هم‌چنین اندازه‌گیری مکرر تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: بین گروه‌ها از لحاظ سن ($P=0/2$)، جنس ($P=0/83$) و شاخص توده بدنی ($P=0/056$) اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. میزان درد در گروه‌های دریافت‌کننده پماد بی‌حسی ($P<0/01$)، تحریک جریان مستقیم آندی ($P<0/001$) و کاتدی ($P<0/0001$) به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود. در گروه کاتدی، میزان درد از گروه‌های آندی ($P<0/01$) و بی‌حسی ($P<0/05$) کم‌تر بود. زمان تزریق در گروه‌های مداخله به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($P<0/0001$) در حالی که تفاوت معنی‌داری در دفعات مورد نیاز برای انجام تزریق موفق بین گروه‌ها وجود نداشت ($P>0/05$). افزایش ضربان قلب در گروه‌های مداخله حین و بعد از تزریق به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود ($P<0/05$) در حالی که بین گروه‌های مداخله تفاوتی مشاهده نشد ($P>0/05$).

استنتاج: اعمال تحریک الکتریکی به صورت مستقیم در ناحیه ورود سوزن، درد و تاکی‌کاردی ناشی از تزریق عضلانی را به صورت موثری کاهش داد. هم‌چنین اثرات بی‌دردی بیش‌تری در تحریک کاتدی مشاهده شد.

شماره ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT20240123060780N1

واژه‌های کلیدی: درد، تزریق داخل عضلانی، تحریک الکتریکی، بی‌دردی

E-mail: r.kavannejad@kums.ac.ir

مؤلف مسئول: رسول کاویان نژاد - کرمانشاه: بلوار پرستار، دانشکده پزشکی

۱. استادیار، گروه هوشبری، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۲. کارشناس پرستاری، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳. کارشناس پرستاری، بیمارستان الزهراء، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۴. دانشیار، گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

۵. استادیار، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۷/۳۰ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۷/۳۰ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۱۰/۲

مقدمه

درد یکی از علل شایع رنج و ناراحتی افراد محسوب شده که نشان‌دهنده یک اختلال یا آسیب حاد واقعی یا بالقوه است. درد به‌عنوان پنجمین علامت حیاتی نیز شناخته می‌شود و اداره آن نشان‌دهنده کیفیت مراقبت‌های درمانی است (۱). این عارضه در بسیاری از اقدامات تشخیصی و درمانی مورد نیاز بیماران به‌صورت ناخواسته دیده می‌شود. از جمله شایع‌ترین اقدامات درمانی مورد نیاز بیماران، رساندن دارو به عمق عضلات خاص بدن از طریق تزریق عضلانی است. درد یکی از عوارض شایع تزریقات عضلانی است (۲). این تجربه ناخوشایند و استرس‌زا منجر به اختلالات روانی- فیزیولوژیکی، عاطفی، تغییرات فیزیولوژیک بدن، افزایش حساسیت به درد، ترس، اجتناب از مراقبت‌های پزشکی و حتی ترس تکرار شونده به سوزن در بیماران می‌شود (۳-۵). این اقدام تهاجمی می‌تواند گیرنده‌های درد محیطی و پوستی را تحریک کند. نورون‌های حسی پوستی که گیرنده‌های درد را بیان می‌کنند دارای کانال‌های وایتلینید ۱ و کانال‌های ولتاژی سدیمی در انتهای عصبی آزاد برای انتقال درد هستند (۶). این کانال‌ها توسط محرک‌های دردهای مختلف فعال می‌شوند که باعث ورود یون‌های کلسیم و سدیم به آن‌ها و در نهایت دیپلاریزاسیون و تولید پتانسیل عمل می‌شود که به‌عنوان سیگنال‌های تحریکی درد به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌شود (۷).

امروزه از روش‌های دارویی و غیر دارویی مختلفی شامل استفاده از بی‌حس‌کننده‌های موضعی (۸)، اسپری سرد (۹)، تحریک لمسی (۱۰)، واقعیت مجازی (۱۱) و طب سوزنی (۱۲) برای اختلال انتقال سیگنال‌های درد و کاهش تجربه درد بیماران نیازمند استفاده می‌شود، ولی این روش‌ها به دلیل اثرات ضد درد کم و آهسته، خطر سمیت سیستمیک و عوارض جانبی موضعی محدود شده‌اند (۱۳). بی‌حس‌کننده‌های موضعی ساده‌ترین و راحت‌ترین رویکرد در کاهش درد در فرآیندهای تهاجمی هستند. با این حال در بسیاری از مطالعات، درد

ناشی از تزریق داروی بی‌حسی، بروز اثرات جانبی تأخیری و عوارض پوستی مانند اریتم، واکنش‌های آلرژیک، انقباض عروقی و زمان طولانی برای شروع اثر را به‌عنوان عوامل مختل‌کننده برای استفاده از آن‌ها گزارش کردند (۱۴) که باعث تردید در استفاده از بی‌حس‌کننده‌ها شده است (۱۵). اداره درد یکی از حقوق اساسی انسان‌ها محسوب شده و از مسئولیت‌های اخلاقی و قانونی مراقبین سلامت است. علی‌رغم پیشرفت مطالعات با هدف درک پاتوفیزیولوژی درد که منجر به بهبود در درمان‌ها و کنترل آن می‌شود، ولی هم‌چنان مشاهده می‌شود که مدیریت درد همچنان ناکافی است (۱۶). در این خصوص همواره تحقیقات و فناوری‌های پزشکی در حال توسعه هستند تا اقدامات نیازمند سوزن و تزریق با دردناکی و آسیب کم‌تری همراه باشد (۱۷). امروزه روش‌های غیردارویی مانند استفاده از تحریکات الکتریکی برای درمان اختلالات مختلف و مدیریت درد مورد استفاده قرار می‌گیرد. جریان‌های متناوب پالسی به صورت موضعی (۱۸) و هم‌چنین اعمال جریان مستقیم (DC) ثابت یکی از رویکردهای جدید در مطالعات امروزی است (۱۹). اعمال تحریک DC خارجی با تولید EFs القایی می‌تواند تغییرات غلظت یونی و فعالیت کانال‌های یونی انواع سلول‌ها را تحت تأثیر قرار داده و در نهایت جهت‌گیری و عملکرد فیزیولوژیک را تغییر دهد و در روندهای تسریع بازسازی، بهبودی بافت و تعدیل فرآیندهای التهابی مشارکت داشته باشد (۲۰، ۲۱). محرک دردزا با تغییر عملکرد کانال‌های ولتاژی واقع در گیرنده‌های محیطی باعث تبدیل محرک ناخوشایند به ایمپالس‌های پتانسیل عمل شده که در نهایت به وسیله فیبرهای عصبی به سیستم عصبی مرکزی منتقل می‌شود. به نظر می‌رسد جریان‌های الکتریکی با تغییر عملکرد این کانال‌ها می‌توانند فرآیندهای درک و انتقال درد را تعدیل کنند. هم‌چنین بر حسب فرکانس و شدت جریان می‌توانند با فعال کردن مکانیسم‌های مهارنده اندوژن در سیستم عصبی مرکزی، شامل گیرنده‌های اپیوئیدی و

حالت کاتدی، آندی با بی‌حسی موضعی بر روی میزان درد ناشی از تزریقات عضلانی و هم‌چنین تغییرات ضربان قلب طراحی شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی سه سوکور می‌باشد که بر روی ۱۶۰ بیمار مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان‌های آموزشی شهر کرمانشاه از اسفند ماه سال ۱۴۰۲ تا خرداد ماه ۱۴۰۳ انجام شد. جامعه آماری مطالعه بیماران سرپایی دچار عفونت تنفسی مراجعه کننده به اورژانس بودند که براساس تجویز پزشک نیازمند بار اول تزریق ۱ گرم سفتریاکسون عضلانی بودند. معیارهای ورود به پژوهش شامل: داشتن هوشیاری کامل، سواد خواندن، نوشتن، توانایی کلامی و بینایی سالم، عدم مصرف مواد مخدر، سن بین ۳۰-۶۰ سال، سالم بودن پوست و بافت ناحیه تزریق، عدم مصرف داروهای آرام بخش و ضد درد در طول ۲۴ ساعت گذشته، نداشتن ضربان‌ساز و دفیبریلاتورهای کاشتنی قلبی، نداشتن سابقه دیابت و بیماری‌های عروقی بوده است. هم‌چنین معیارهای خروج از پژوهش شامل: بیماران با تلاش بیش‌تر از ۵ بار برای انجام تزریق، عدم همکاری بیمار، بیماران با مشکل انعقادی و خونریزی از محل تزریق و انسداد سرسوزن تزریق بوده است. مطالعه حاضر توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه تأیید و نظارت شد (IR.KUMS.REC.1402.551). رضایت‌نامه آگاهانه به‌صورت کتبی پس از بیان اهداف و روش پژوهش حاضر از بیماران اخذ شد.

حجم نمونه با استفاده از داده‌های میانگین و واریانس مطالعه Santana و همکارانش (۲۶) و هم‌چنین خطای ۰/۰۵ و ضریب اطمینان ۹۵ درصد محاسبه شد. ۱۶۰ بیمار به‌صورت تصادفی در چهار گروه قرار گرفتند. تصادفی‌سازی نمونه‌ها در این مطالعه توسط نرم‌افزار کامپیوتری انجام شد. با توجه به چهار گروه بودن مطالعه یک ترتیب تصادفی از حروف A، B، C و D در

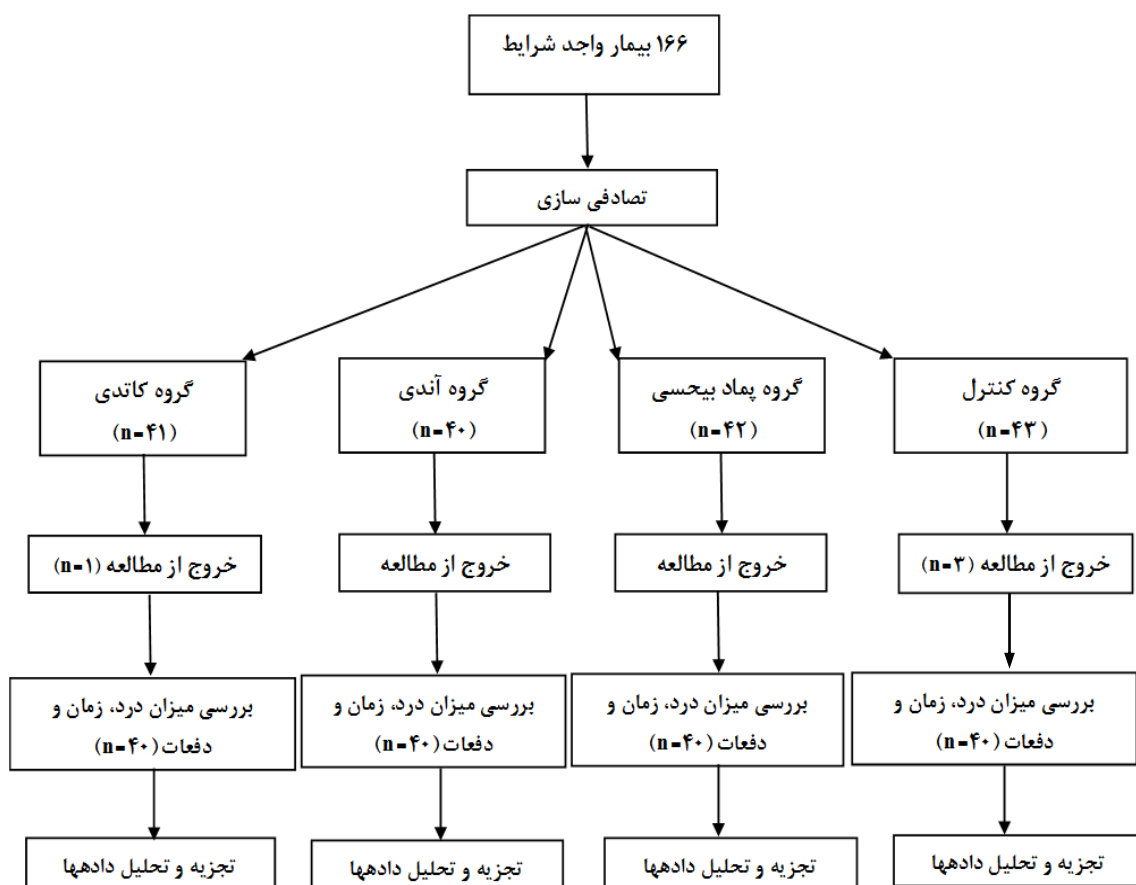
۱، ۲، ۳، ۴، گابا، سروتونین، موسکارینی و کانابینوئید، بی‌دردی ایجاد کنند (۴). چندین مطالعه دیگر گزارش کردند که استفاده از قطبیت‌های مختلف جریان الکتریکی با مکانیسم‌های دنا توره کردن پروتئین‌ها، کاهش اسیدوز موضعی در ناحیه الکترود، تکثیر فیروبلاست، افزایش جریان خون، کاهش فعالیت ماست سل‌ها در کاهش ادم و درد سریع مشارکت دارند (۲۲، ۲۳). مداخلات و اقدامات امروزی برای کاهش درد ناشی از ورود سرسوزن (نیدل) به صورت موضعی و پوستی انجام می‌گیرد ولی ورود سرسوزن به نواحی عمقی‌تر برای تزریق و حجم داروی تزریقی با افزایش آسیب عمقی در بافت‌ها (لایه‌های زیر پوست و عضلات)، همراه است که باعث شده گیرنده‌های درد بیش‌تری را فعال کند و این درحالی است که اکثر اقدامات امروزی محدود به نواحی روی پوست است. در پژوهش حاضر اثرات دو نوع تحریک الکتریکی مستقیم بر روی گیرنده‌های درد و پایانه‌های اعصاب محیطی سطحی و عمقی در مسیر ورود سرسوزن بررسی می‌شود چرا که شواهد فیزیولوژیک پیشنهاد کرده‌اند که تحریک اعصاب محیطی در منطقه سرچشمه درد از موثرترین روش‌های نورومدولاسیون و ضد‌دردی است (۲۴). این فرضیه نیز مطرح شده است که تحریک به روشی که در مجاورت سایر مسیرهای عصبی قرار گیرد می‌تواند به‌طور انتخابی فیبرهای $A\alpha/\beta$ را فعال کند و در عین حال از فعال‌سازی فیبر $A\delta/C$ جلوگیری کند، فرآیندی که به عنوان هدف‌گیری انتخابی عصبی از راه دور شناخته می‌شود (۲۵) چرا که بر اساس تئوری کنترل درد اعمال سایر محرک‌های غیر درد زا باعث اختلال انتقال و درک درد می‌شود (۹).

با توجه به این که بروز درد جز ماهیت جدایی‌ناپذیر بعضی از اقدامات بالینی است و مدیریت آن علاوه بر بهبود مراقبت‌های پزشکی و کاهش عوارض آن می‌تواند رضایت بیماران را به همراه داشته باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی و مقایسه اثرات تحریک گیرنده‌های محیطی و عمقی درد به‌وسیله جریان‌های مستقیم در دو

بلاک‌هایی با تعداد چهار حرف ساخته شد. به ترتیب هر حرف نماد یکی از گروه‌های مطالعه بود. سپس این بلاک‌های به دست آمده، درون پاکت‌های دربسته قرار داده شد. یکی از محققین قبل از شروع مطالعه، یکی از پاکت‌ها را باز کرده و در نهایت بیمار در یکی از گروه‌های مداخله یا کنترل قرار گرفت. بیماران به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل (Control)، تحریک جریان مستقیم کاتدی (Cathodal)، تحریک جریان مستقیم آنودی (Anodal) و بی‌حسی موضعی (Anesthetic oint.) تقسیم‌بندی شدند (فلوچارت شماره ۱).

در گروه کنترل؛ بیماران دستگاه فاقد عملکرد تحریک الکتریکی و ژل فاقد اثر (پلاسبو، محلول در آب) دریافت کردند و الکترودهای غیرفعال به پوست و نیدل سرنگ وصل شد.

در گروه بی‌حسی موضعی، از پماد بی‌حس‌کننده املا ۵ درصد (EMLA) (ترکیبی از ۲/۵ درصد لیدوکائین و ۲/۵ درصد پریلوکائین که توسط شرکت Astra Pharmaceuticals سوئد تولید می‌شود) یک ساعت قبل از تزریق استفاده شد. ۰/۲۵ گرم پماد املا (۲۷) به صورت موضعی روی سطحی حدود ۱۰ سانتی‌متر مربع در محل مشخص شده برای تزریق عضلانی استفاده شد و سپس ناحیه با بانداژ پوشانده شد. پس از ۶۰ دقیقه، محل تمیز و با الکل ضد عفونی و سپس تزریق انجام شد. در گروه‌های تحریک کاتدی و آنودی؛ اعمال جریان مستقیم با شدت همیلی آمپر (NeuroConn DC-stimulator, Schneider Electronics, Ilmenau, Germany) (۲۹،۲۸) همزمان با ورود سرسوزن به پوست و عضلات زیرین تا پایان فرآیند و خارج شدن سرسوزن انجام شد. در حالت تحریک جریان



فلوچارت شماره ۱: فلوچارت روند انتخاب، ارزیابی و پی‌گیری بیماران مطالعه

مستقیم آندی، قطب منفی (الکتروود مبنا) دستگاه به وسیله الکتروود دایره‌ای شکل (با قطر ۱۰ میلی‌متر و سطح مقطع ۰/۷۸۵ سانتی‌متر مربع) در فاصله ۳ سانتی‌متر از ناحیه ورود سرسوزن سرنگ تزریق عضلانی به پوست ناحیه چسبانده شد. قطب مثبت (الکتروود فعال) دستگاه به وسیله سیم مسی و انبر سوسماری استریل به انتهای سرسوزن فلزی سرنگ (نزدیک هاپ یا توپی) تزریق عضلانی متصل شد. هم‌چنین در این گروه ماده ژلاتینی فاقد اثر نیز یک ساعت قبل از انجام فرآیند اعمال شد. در حالت جریان مستقیم کاتدی، اعمال جریان مستقیم نیز هم‌زمان با ورود سرسوزن به پوست تا پایان فرآیند و خارج شدن سرسوزن از پوست انجام شد. در حالت تحریک کاتدی، قطب مثبت (الکتروود مبنا) دستگاه به وسیله الکتروود در فاصله ۳ سانتی‌متر از ناحیه ورود سرسوزن سرنگ تزریق عضلانی به پوست چسبانده شد. قطب منفی (الکتروود فعال) دستگاه به وسیله سیم مسی و انبر سوسماری استریل به انتهای سرسوزن فلزی (نزدیک هاپ یا توپی) سرنگ تزریق عضلانی متصل شد. هم‌چنین در این گروه ماده ژلاتینی فاقد اثر نیز یک ساعت قبل از انجام پروسیجر اعمال شد. تزریق عضلانی ۱ گرم سفتریاکسون رقیق شده با ۴ سی‌سی آب مقطر در ناحیه عضله دورسگلوئیتال باسن چپ با سرنگ ۵ سی‌سی (گیج ۲۷ با قطر خارجی ۰/۴ میلی‌متر جیوه و سطح مقطع ۰/۱۲۵ میلی‌متر مربع) (ساخت شرکت سه‌ها، ایران) انجام شد. بیمار در وضعیت خوابیده به شکم قرار داده شد و پاها را به سمت داخل چرخانده شد. ناحیه تزریق ابتدا با الکل ۷۰ درصد ضد عفونی شد و به مدت ۱۰ ثانیه اجازه داده شد که الکل ناحیه تزریق خشک شود. سپس ناحیه دورسگلوئیتال باسن چپ به ۴ ناحیه با اندازه مساوی تقسیم شد که در میان آن‌ها ربع خارجی فوقانی به عنوان محل تزریق عضلانی (۹۰ درجه) در نظر گرفته شد. پس از اطمینان از عدم وجود خون توسط آسپیراسیون، دارو با سرعت ۱ میلی‌لیتر در ۵ ثانیه تزریق شده و سپس ۰/۲ میلی‌لیتر قفل هوا نیز استفاده شد. بعد از اتمام تزریق به مدت ۱۰ ثانیه فشار کمی روی

ناحیه تزریق اعمال شد. کلیه مراحل و مدل تزریق استاندارد و یکسان بوده و توسط همکار ثابت در بخش اورژانس انجام شد. برای رعایت مسایل اخلاقی، همکاری بیمار و هم‌چنین عدم دوباره کاری فرآیند مداخله مطابق با برنامه مراقبت‌های پرستاری و دستورات پزشک انجام شد. میزان درد بلافاصله و در دقایق ۱، ۳، ۵ بعد از تزریق با استفاده از معیار بصری درد اندازه‌گیری شد. تغییرات ضربان قلب، به عنوان شاخص همودینامیکی پیامد درد، در فاصله زمانی قبل، حین (پس از ۱۰ ثانیه از شروع تزریق) و بلافاصله بعد از تزریق به وسیله پالس‌اکسی متری پرتابل وصل به انگشت اشاره بیمار اندازه‌گیری شد. مدت زمان تزریق (بر حسب ثانیه) و تعداد دفعات مورد نیاز به انجام تزریق موفق عضلانی نیز ثبت شد.

از ابزار معیار آنالوگ بصری (VAS) برای ارزیابی سطح درد بیمار مرتبط با تزریق در بیماران هوشیار استفاده شد. این ابزار شامل یک خط به طول ۱۰ سانتی‌متری بود که عدد ۰ سانتی‌متر نشان‌دهنده عدم درد و ۱۰ سانتی‌متر نشان‌دهنده شدیدترین درد کامل بود. این ابزار یک معیار خود گزارشی درد توسط بیمار برای سنجش میزان درد می‌باشد و درد توسط خود بیمار روی خط تعیین می‌شود. میزان کمی آن به وسیله خط‌کش توسط محقق اندازه‌گیری و ثبت گردید (۳۰، ۳۱).

جهت سه سوکوری مطالعه، در گروه کنترل جهت انجام کورسازی مطالعه اتصال الکتروودها به پوست ناحیه تزریق و سرسوزن انجام شد ولی دستگاه در حالت غیرفعال قرار گرفت. هم‌چنین در گروه‌های کنترل و تحریک الکتریکی از ژل فاقد اثر نیز استفاده شد. لذا با توجه به مداخلات ظاهری یکسان، بیماران از نحوه گروه‌بندی و نوع مداخلات اطلاعی نداشتند. هم‌چنین همکاران ثبت‌کننده متغیرها و آنالیزکننده داده‌ها از نوع گروه‌بندی و مداخله اطلاعی نداشتند.

داده‌های کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و داده‌های کیفی به صورت تعداد (درصد) گزارش شد.

داده‌ها وارد نرم افزار Prism نسخه ۱۰ گردیده و سپس تجزیه و تحلیل با استفاده از آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه، دو طرفه به همراه آزمون توکی، اندازه‌گیری‌های مکرر و آزمون کای دو انجام شد.

یافته‌ها

نمونه‌های مطالعه از لحاظ جنسیت اختلاف آماری معنی‌داری با یکدیگر نداشتند ($P=0/831$). با توجه به عدم توزیع نرمال داده‌های سنی بیماران ($P=0/0013$)، بر اساس آزمون (D'Agostino-Pearson)، از آزمون Kruskal-Wallis استفاده شد که نشان داد اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها وجود ندارد ($P=0/2$) از لحاظ شاخص توده بدن هم اختلاف آماری معنی‌داری بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P=0/056$) (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: مقایسه داده‌های دموگرافیک در گروه‌های مطالعه

| متغیر | گروه کنترل | | گروه بی‌حسی موضعی | | گروه آنودی | | گروه کاتدی | |
|---------------|--------------|--------------|-------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | تعداد (درصد) |
| جنس | ۵۵/۶۲ | ۵۰/۶۰ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ |
| زن | ۴۵/۱۸ | ۵۰/۶۰ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ | ۴۶/۵۱۹ |
| سن (سال) | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ | ۴۶/۶۸±۸/۵۴ |
| شاخص توده بدن | ۲۲/۳±۸/۲۹ | ۲۲/۳±۸/۲۹ | ۲۱/۶±۸/۱۷ | ۲۱/۶±۸/۱۷ | ۲۱/۶±۸/۱۷ | ۲۱/۶±۸/۱۷ | ۲۱/۶±۸/۱۷ | ۲۱/۶±۸/۱۷ |

*: Chi-square
&: Kruskal-Walli's test
#: ANOVA

توزیع نرمال داده‌های درد با استفاده از آزمون D'Agostino-Pearson تایید شد. آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر اثر متقابل معنی‌داری بین زمان و گروه‌های مطالعه ($F(9,468)=4/869, P<0/0001$)، را نشان داد و هم‌چنین ارتباط معنی‌داری بین اثر گروه‌های مطالعه ($F(3,156)=38/57, P<0/0001$)، و اثر افزایش زمان ($F(2/459, 383/6)=2092, P<0/0001$)، در کاهش درد را نشان داد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد که میزان درد بلافاصله بعد از تزریق در گروه‌های دریافت‌کننده بی‌حسی موضعی ($P=0/012$)، تحریک جریان مستقیم آنودی ($P=0/001$) و کاتدی ($P<0/0001$) به صورت معنی‌داری کم‌تر از کنترل بود.

تحریک جریان کاتدی بلافاصله بعد از تزریق را به صورت معنی‌داری نسبت به گروه‌های بی‌حسی موضعی ($P<0/0001$) و تحریک آنودی ($P<0/0001$) کاهش داد. درد دقیقه یک بعد از تزریق، میزان درد در گروه‌های بی‌حسی موضعی ($P=0/0019$)، آنودی ($P<0/0001$) و کاتدی ($P<0/0001$) به صورت معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داشت.

آنالیز داده‌ها با استفاده از آزمون توکی در همین زمان نشان داد که تحریک کاتدی به صورت معنی‌داری بیش‌تر از تحریک آنودی ($P=0/0015$) و بی‌حسی موضعی ($P<0/0001$) و هم‌چنین تحریک آنودی بیش‌تر از بی‌حسی موضعی ($P=0/001$) درد را کاهش داد. میزان درد در دقیقه ۳ و ۵ بعد از تزریق به صورت معنی‌داری فقط در گروه‌های تحریک جریان مستقیم کاتدی (در دقیقه ۳، $P<0/0001$) (در دقیقه ۵، $P<0/0001$) و آنودی (در دقیقه ۳، $P<0/0001$) (در دقیقه ۵، $P<0/0008$) نسبت به گروه کنترل کاهش را نشان داد. در دقیقه ۳ بعد از تزریق، تحریک جریان مستقیم کاتدی کاهش درد معنی‌دار بیش‌تری نسبت به آنودی ($P=0/046$) و بی‌حسی موضعی ($P<0/0001$) نشان داد. تحریک آنودی هم بیش‌تر از بی‌حسی موضعی درد را کاهش داد ($P=0/01$). در دقیقه ۵ نیز میزان درد در گروه کاتدی به صورت معنی‌داری کم‌تر از آنودی ($P=0/04$) و بی‌حسی موضعی ($P=0/0003$) بود (جدول شماره ۲، نمودار شماره ۱). در همه گروه‌ها میزان درد در دقیقه ۵ نسبت به بلافاصله بعد از تزریق عضلانی معنی‌دار و کاهش‌ی بود ($P<0/0001$). شیب تغییرات درد با گذشت زمان در گروه‌های مطالعه به صورت خطی کاهش‌ی است (نمودار شماره ۲).

جدول شماره ۲: مقایسه میزان درد بلافاصله و دقیق ۱، ۳، ۵ بعد از تزریق بر حسب معیار آنالوگ بصری بین گروه‌ها

| زمان | گروه کنترل | گروه بی‌حسی موضعی | گروه آنودی | گروه کاتدی |
|----------|-------------|-------------------|------------|-------------|
| بلافاصله | (۵/۱±۱۱/۶۱) | (۴/۸۳±۱۰/۵۴) | (۴/۱±۷/۵) | (۴/۱±۱۴/۶۷) |
| دقیقه ۱ | ۴/۱±۳/۴۹ | ۳/۱±۹/۴۵ | ۳/۱±۹/۵۱ | ۳/۱±۸/۴۹ |
| دقیقه ۳ | ۳/۱±۱۶/۵۷ | ۲/۱±۸/۴۶ | ۲/۱±۵/۴۹ | ۲/۱±۶/۵۴ |
| دقیقه ۵ | ۲/۱±۴/۴۸ | ۲/۱±۴/۳۵ | ۱/۱±۹/۳۹ | ۱/۱±۶/۴۱ |

*: One-Way ANOVA

معنی داری در مدت زمان تزریق بین گروه‌های مطالعه وجود دارد ($P < 0/0001$)، $F(2/720, 106/1) = 16/73$ ، $df=3$ ، مدت زمان تزریق به صورت معنی داری در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل کم‌تر بود ($P < 0/0001$) ولی بین گروه‌های مداخله اختلاف آماری معنی داری مشاهده نشد ($P > 0/05$) (جدول شماره ۳). داده‌های دفعات تلاش برای نمونه‌گیری موفق توزیع نرمال نداشتند، پس بنابراین از آزمون ناپارامتری Kruskal-Wallis استفاده شد. بر اساس این آزمون، اختلاف آماری معنی داری در فراوانی تلاش برای تزریق موفق بین گروه‌ها مشاهده نشد ($P = 0/8$) (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳: مدت زمان و دفعات تلاش برای انجام تزریق

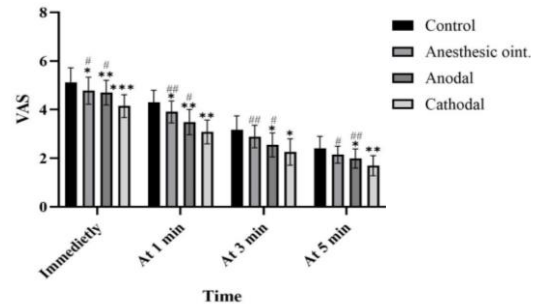
موفق عضلانی بین گروه‌های مطالعه

| گروه | گروه کنترل | گروه بی‌حسی | گروه آندی | گروه کاتدی | سطح معنی داری |
|------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| متغیر | (انحراف معیار/میانگین) | (انحراف معیار/میانگین) | (انحراف معیار/میانگین) | (انحراف معیار/میانگین) | |
| زمان | 28.5±6.2/21 | 23.7±4.1/19 | 25.3±2.9/1 | 24.4±4.3/43 | <0/0001* |
| دفعات تلاش | 1/0±2.7/5 | 1/0±2.2/4.2 | 1/0±1.7/3.8 | 1/0±2.7/5 | 0/8* |

*: One-Way ANOVA

&: Kruskal-Wallis

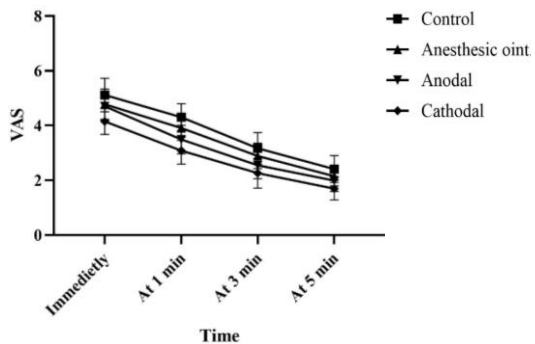
نرمال بودن داده‌های ضربان قلب بر اساس آزمون Kolmogorov-Smirnov تأیید شد. آنالیز واریانس دو طرفه با اندازه‌گیری‌های مکرر، ارتباط معنی داری بین اثر متقابل در متغیرهای گروه و زمان را نشان نداد ($P = 0/254$)، $F(6, 468) = 1/302$ ، $df=6$ ، هم‌چنین بین گروه‌های مطالعه ($P < 0/0001$)، $F(3, 468) = 19/74$ ، $df=3$ و اندازه‌گیری زمانی متعدد ($P < 0/0001$)، $F(2, 468) = 58/38$ ، $df=2$ ارتباط معنی داری با تغییرات ضربان قلب را نشان داد. آزمون تعقیبی توکی نشان داد که اختلاف معنی داری در میزان ضربان قلب بین گروه‌ها در زمان قبل از تزریق وجود ندارد ($P > 0/05$). در حین تزریق، افزایش ضربان قلب در گروه‌های بی‌حسی موضعی ($P = 0/003$)، تحریک کاتدی ($P < 0/0001$) و آندی ($P = 0/013$) به صورت معنی داری کم‌تر از گروه کنترل بود. میزان ضربان قلب در زمان بعد از تزریق به صورت معنی داری در گروه‌های بی‌حسی ($P = 0/0002$)، کاتدی



نمودار شماره ۱: تغییرات میزان درد در گروه‌ها و زمان‌های مختلف را نشان می‌دهد. میزان درد بلافاصله و در دقیقه یک بعد از تزریق در گروه‌های تحریک الکتریکی و بی‌حسی موضعی کاهش معنی داری داشت. در دقیقه سه و پنج فقط گروه‌های تحریک الکتریکی کاهش درد معنی داری داشتند. در همه زمان‌ها کاهش درد در گروه تحریک کاتدی نسبت به گروه بی‌حسی و گروه آندی معنی دار f بیش‌تر بود.

***: $P < 0/0001$ ، **: $P < 0/001$ ، *: $P < 0/05$ نسبت به گروه کنترل و # $P < 0/0001$ نسبت به گروه کاتدی؛ بلافاصله بعد از تزریق عضلانی، **: $P < 0/0001$ ، *: $P < 0/01$ نسبت به گروه کنترل و ## $P < 0/0001$ ، # $P < 0/01$ نسبت به گروه کاتدی؛ یک دقیقه بعد از تزریق عضلانی، *: $P < 0/0001$ نسبت به گروه کنترل و ## $P < 0/0001$ ، # $P < 0/05$ نسبت به گروه کاتدی؛ سه دقیقه بعد از تزریق عضلانی

***: $P < 0/0001$ ، **: $P < 0/001$ نسبت به گروه کنترل و ## $P < 0/0001$ ، # $P < 0/05$ نسبت به گروه کاتدی؛ پنج دقیقه بعد از تزریق عضلانی



نمودار شماره ۲: تغییرات میزان درد در طول فواصل زمانی در گروه‌های مطالعه را نشان می‌دهد. با افزایش زمان میزان درد در همه گروه‌ها کاهش یافت. شیب روند کاهشی در گروه‌های بی‌حسی موضعی و تحریک کاتدی و آندی بیش‌تر از کنترل بود. شیب کاهشی در گروه کاتدی بیش‌تر از بقیه گروه‌ها بود.

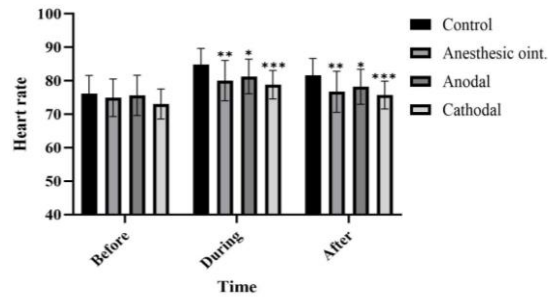
داده‌های زمان مورد نیاز برای تزریق دارو بر اساس آزمون D'Agostino-Pearson داراری توزیع نرمال بودند. نتایج ANOVA نشان داد که اختلاف آماری

بحث

نتایج مطالعه ما نشان داد که تحریک الکتریکی جریان مستقیم عمقی در محل تزریق عضلانی حین وارد کردن سوزن و تزریق دارو می‌تواند درد را به صورت موثری کاهش دهد که این کاهش درد در تحریک جریان مستقیم کاتدی بیش‌تر از آندی گزارش شد. هم‌چنین مطالعه حاضر نشان داد که کنترل درد مناسب با کاهش در دفعات تلاش برای تزریق و طول زمان تزریق نیز همراه است. به علاوه تغییرات افزایشی ضربان قلب به واسطه پیامد درد تزریق در گروه‌های دریافت‌کننده تحریک الکتریکی کم‌تر از گروه کنترل گزارش شد. تزریق عضلانی یک مداخله درمانی است که با درد زیادی همراه است. عدم کنترل مناسب درد می‌تواند فرآیند درمانی و هم‌چنین اعتماد و همکاری بیمار را مختل کند (۳۲). بنابراین لازم است مراقبین بالینی مهارت و دانش خود را در خصوص کاهش درد و رضایتمندی بیماران افزایش دهند.

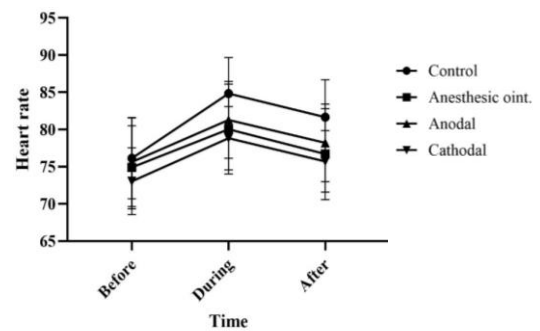
Gomes و همکارانش در سال ۲۰۱۲ گزارش دادند اعمال تحریک الکتریکی با ولتاژ بالای کاتدی و به صورت موضعی میزان درد ناشی از اختلال مفصل گیجگاهی-فکی را به صورت معنی‌داری کاهش داد (۲۲) که با نتایج مطالعه ما هم‌خوانی دارد اگرچه در این مطالعه از ولتاژ بالای حدود ۱۰۰ ولت و به صورت جلسات چند دقیقه‌ای برای اداره یک درد مزمن استفاده شده است. این میزان ولتاژ به صورت متناوب بوده و حتی می‌تواند برای بیماران نیز خوشایند نباشد. مطالعه Quintilian و همکارانش در سال ۲۰۲۲ نشان داد که تحریک جریان مستقیم آندی بر روی قشر حرکتی مغز به عنوان یک رویکرد درمانی بالقوه باعث بهبود درد مزمن بیماران کلیوی می‌شود (۳۳). در این مطالعه تحریکات الکتریکی بر روی سطح ترانس کرایال در سیستم عصبی مرکزی اعمال شد و می‌تواند اثرات گسترده‌تری بر روی ساختارهای اطراف الکتروود ناحیه تحریک ایجاد کند در صورتی که در مطالعه ما دو

($P < 0.0001$) و آندی ($P = 0.017$) کم‌تر از گروه کنترل بود ولی بین گروه‌های مداخله اخلاف معنی‌داری مشاهده نشد ($P > 0.05$) (جدول شماره ۴، نمودارهای شماره ۳ و ۴).



نمودار شماره ۳: تغییرات ضربان قلب قبل، حین و بعد از تزریق در گروه‌ها را نشان می‌دهد. تفاوت آماری معنی‌داری در میزان ضربان قلب قبل از تزریق عضلانی مشاهده نشد. در گروه‌های دریافت‌کننده بی‌حسی موضعی، تحریک کاتدی و آندی به صورت معنی‌داری ضربان قلب کم‌تری حین و بعد از تزریق عضلانی نسبت به گروه کنترل داشتند. بین گروه‌های مداخله تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده نشد.

***: $P < 0.0001$; **: $P < 0.01$; *: $P < 0.05$ نسبت به گروه کنترل در حین و بعد از تزریق عضلانی



نمودار شماره ۴: روند تغییرات ضربان قلب قبل، حین و بعد از تزریق عضلانی را نشان می‌دهد. ضربان قلب در همه گروه‌ها حین تزریق عضلانی افزایش یافت و سپس با اتمام فرآیند تزریق کاهش یافت. تغییرات ضربان قلب در گروه‌های مداخله کم‌تر از گروه کنترل بود.

جدول شماره ۴: مقایسه تغییرات ضربان قلب (قبل، حین و بعد از تزریق عضلانی) در گروه‌های مطالعه

| گروه | گروه کنترل (انحراف معیار (بازگشت)) | گروه بی‌حسی (انحراف معیار (بازگشت)) | گروه آندی (انحراف معیار (بازگشت)) | گروه کاتدی (انحراف معیار (بازگشت)) | سطح معنی‌داری |
|--------------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|---------------|
| زمان قبل | ۷۶/۵±۱۱/۴۵ | ۷۴/۹±۱۵/۵۹ | ۷۵/۵±۱۲/۹۹ | ۷۳/۴±۱۵/۴۸ | ۰/۰۶۳* |
| حین تزریق | ۸۴/۵±۱۷/۰۱ | ۸۰/۶±۱۵/۰۳ | ۸۱/۵±۱۶/۱۶ | ۷۸/۴±۱۲/۲۶ | ۰/۰۰۰۷* |
| بعد از تزریق | ۸۱/۵±۱۵/۰۴ | ۷۶/۶±۱۷/۱۱ | ۷۸/۵±۱۲/۲۱ | ۷۵/۴±۱۲/۱۳ | ۰/۰۱۸* |

*: One-Way ANOVA

جریان مستقیم کاتدی و آندی با حداقل سطح مقطع بر روی کانون درد در ناحیه ورود سوسوزن و تزریق دارو اعمال شد. به نظر می‌رسد تعدیل گیرنده‌ها و فاکتورهای موثر بر درد در کانون اصلی آسیب ناشی از ورود سوسوزن می‌تواند اثرات موضعی بهتری ایجاد کند. مطالعه‌ای Santana و همکارانش در سال ۲۰۱۶ نشان داد که استفاده از تحریک الکتریکی اعصاب نخاعی L1-T10 از طریق پوست با فرکانس ۱۰۰ هرتز و به مدت نیم ساعت باعث کاهش معنی‌داری در درد زایمان می‌شود (۲۶). در این مطالعه تحریک به صورت متناوب و نزدیک ورود اعصاب نخاعی به ستون فقرات استفاده شد و هدف تضعیف فیبرهای انتقال دهنده درد در سطح نخاع بود. آسیب بافتی بلافاصله با افزایش موضعی سطح انواع میانجی‌های التهابی شامل سیتوکین‌ها، برادیکینین، اینترلوکین‌ها و پروستاگلاندین‌ها همراه می‌باشد که منجر به تحریک و تشدید حساسیت گیرنده‌های درد اطراف خود می‌گردد (۳۴). شواهد دیگری بیان دارد که جریان‌های مستقیم می‌توانند به صورت فوری به ترتیب با کاهش و افزایش سطح فاکتورهای پیش‌التهابی و ضدالتهابی میزان درد را کاهش دهند (۳۵). نتایج بررسی Caetano و همکارانش در سال ۲۰۱۹ نشان داد که استفاده از جریان مستقیم کاتدی می‌تواند دوره تحریک‌ناپذیری نسبی در الیاف عصبی حسی را افزایش دهد که در نهایت منجر به کاهش تحریک‌پذیری و فعالیت این فیبرها شود (۳۶). جریان‌های الکتریکی می‌توانند علاوه بر تعدیل فعالیت گیرنده‌های درد، فیبرهای عصبی انتقال درد را نیز تحت تأثیر قرار دهند. هم‌چنین براساس تئوری کنترل درد یک محرک غیردردزا مانند کمپرس سرد و گرم، فشرده‌سازی، ارتعاش، طب سوزنی و جریان الکتریکی باعث اختلال انتقال و درک درد می‌شود (۹). شواهد قبلی بیان داشته‌اند جریان‌های مستقیم به اندازه کافی قوی نیستند که پتانسیل عمل ایجاد کند، اما این توانایی را دارند که با استفاده از کانال‌های یونی،

تغییراتی در تحریک‌پذیری سلول‌ها ایجاد کنند. جریان‌های مستقیم کاتدی منجر به هایپرپلاریزه شدن و جریان‌های آندی منجر به پلاریزاسیون غشا می‌شوند (۳۷) که این جریان‌ها توانایی تعدیل فعالیت عصبی از طریق پلاستیسیته سیناپسی را نیز دارند (۳۸). پژوهش‌های مختلفی درباره بررسی انواع روش‌های کاهش درد ورود سوسوزن و تزریق انجام شده است. در بیش‌تر این پژوهش‌ها اقدامات به صورت موضعی است و عملاً گیرنده‌های درد عمقی تحت تأثیر قرار نمی‌گیرند. در پژوهش حاضر با یک تکنیک جدید هدایت جریان‌های الکتریکی مستقیم در ناحیه تزریق و همزمان با ورود سوسوزن سرنگ و تزریق دارو اعمال شد. محدودیت مطالعات قبلی اجرای مداخلات بر روی لایه اپی‌درم و درم بود که منجر گردید تا مداخلات بی‌دردی با اثر بخشی و بی‌دردی موثرتری مواجهه نشود.

مطالعه حاضر دارای محدودیت‌هایی بوده است: اعمال جریان الکتریکی با شدت بیش‌تر باعث احساس گزگز شدن در بیمار می‌شد که خارج از آستانه تحمل بیمار بود و هم‌چنین باعث آگاهی بیمار از نوع مداخله و اختلال در کورسازی می‌شد. بنابراین شدت جریان تا حد امکان زیر آستانه در نظر گرفته شد. اعمال تحریک جریان الکتریکی در کانون درد حاد ناشی از ورود سوسوزن در فرآیند تزریق عضلانی می‌تواند به صورت موثری درد را کاهش و راحتی بیماران را افزایش دهد. اثرات بی‌دردی در حالت جریان مستقیم کاتدی بیش‌تر از آندی مشاهده شد.

سپاسگزاری

این مقاله مستخرج از طرح پژوهشی مصوب (شماره طرح: ۴۰۲۰۸۸۳) معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه است. نویسندگان مقاله از بیماران و همکارانی که در انجام این مطالعه ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌کنند.

References

1. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain* 2020; 161(9): 1976-1982. PMID: 32694387.
2. Polania Gutierrez JJ, Munakomi S. Intramuscular Injection. [Updated 2023 Aug 13]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: [https:// www. ncbi. nlm. nih. gov/books/NBK556121/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556121/). PMID: 32310581.
3. Carvalho JA, Souza DM, Domingues F, Amatuzzi E, Pinto MCM, Rossato LM. Pain management in hospitalized children: A cross-sectional study. *Rev Esc Enferm USP* 2022; 56: e20220008. PMID: 35652630.
4. Vance CGT, Dailey DL, Chimenti RL, Van Gorp BJ, Crofford LJ, Sluka KA. Using TENS for Pain Control: Update on the State of the Evidence. *Medicina (Kaunas)* 2022; 58(10). PMID: 36295493.
5. Karlsson K, Rydström I, Nyström M, Enskär K, Dalheim Englund AC. Consequences of Needle-Related Medical Procedures: A Hermeneutic Study with Young Children (3-7 Years). *J Pediatr Nurs* 2016; 31(2): e109-118. PMID: 26603292.
6. Irving G. The role of the skin in peripheral neuropathic pain. *Eur J Pain Suppl* 2010; 4(2): 157-160.
7. Szolcsányi J, Pintér E. Transient receptor potential vanilloid 1 as a therapeutic target in analgesia. *Expert Opin Ther Targets* 2013; 17(6): 641-657. PMID: 23421411.
8. Sridharan K, Sivaramkrishnan G. Pharmacological interventions for reducing pain related to immunization or intramuscular injection in children: A mixed treatment comparison network meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Child Health Care* 2018; 22(3): 393-405. PMID: 29486590.
9. Bilge S, Aydin A, Gun C, Aldinc H, Acar YA, Yaylaci S, et al. Comparison of the efficacy of ShotBlocker and cold spray in reducing intramuscular injection-related pain in adults. A prospective, randomized, controlled trial. *Saudi Med J* 2019; 40(10): 996-1002. PMID: 31588477.
10. Zengin M, Yayan EH. A Comparison of Two Different Tactile Stimulus Methods on Reducing Pain of Children During Intramuscular Injection: A Randomized Controlled Study. *J Emerg Nurs* 2022; 48(2): 167-180. PMID: 34952709.
11. Basak T, Demirtas A, Yorubulut SM. Virtual reality and distraction cards to reduce pain during intramuscular benzathine penicillin injection procedure in adults: A randomized controlled trial. *J Adv Nurs* 2021; 77(5): 2511-2518. PMID: 33608955.
12. Öztürk D, Baykara ZG, Karadag A, Eyikara E. The effect of the application of manual pressure before the administration of intramuscular injections on students' perceptions of postinjection pain: a semi-experimental study. *J Clin Nurs* 2017; 26(11-12): 1632-1638. PMID: 27535654.
13. Kumar M, Chawla R, Goyal M. Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2015; 31(4): 450-456. PMID: 26702198.
14. Kim WO, Song BM, Kil HK. Efficacy and safety of a lidocaine/tetracaine medicated patch or peel for dermatologic procedures: a meta-analysis. *Korean J Anesthesiol* 2012; 62(5): 435-440. PMID: 22679540.

15. Hudson TL, Dukes SF, Reilly K. Use of local anesthesia for arterial punctures. *Am J Crit Care* 2006; 15(6): 595-599. PMID: 17053266.
16. Aydin E, Avşar G. Examining the effect of "Shotblocker" in relieving pain associated with intramuscular injection. *Complement Ther Med* 2019; 47: 102192.
17. Mendes BV, Furlan MS, Sanches MB. Non-pharmacological interventions in painful needle procedures in children: integrative review. *BrJP* 2022; 5(1): 61-67.
18. Johnson MI, Paley CA, Howe TE, Sluka KA. Transcutaneous electrical nerve stimulation for acute pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2015(6): Cd006142. PMID: 26075732.
19. Molsberger A, McCaig CD. Percutaneous direct current stimulation- a new electroceutical solution for severe neurological pain and soft tissue injuries. *Med Device (Auckl)* 2018; 11: 205-214. PMID: 29950908.
20. Baer ML, Colello RJ. Endogenous bioelectric fields: a putative regulator of wound repair and regeneration in the central nervous system. *Neural Regen Res* 2016; 11(6): 861-864. PMID: 27482197.
21. Rouabhia M, Park H, Meng S, Derbali H, Zhang Z. Electrical stimulation promotes wound healing by enhancing dermal fibroblast activity and promoting myofibroblast transdifferentiation. *PLoS One* 2013; 8(8): e71660. PMID: 23990967.
22. Gomes NC, Berni-Schwarzenbeck KC, Packer AC, Rodrigues-Bigaton D. Effect of cathodal high-voltage electrical stimulation on pain in women with TMD. *Rev Bras Fisioter* 2012; 16(1): 10-15. PMID: 22441222.
23. Feng JF, Liu J, Zhang L, Jiang JY, Russell M, Lyeth BG, et al. Electrical Guidance of Human Stem Cells in the Rat Brain. *Stem Cell Reports* 2017; 9(1): 177-189. PMID: 28669601.
24. Chung JM, Lee KH, Hori Y, Endo K, Willis WD. Factors influencing peripheral nerve stimulation produced inhibition of primate spinothalamic tract cells. *Pain* 1984; 19(3): 277-293. PMID: 6472874.
25. Helm S, Shirsat N, Calodney A, Abd-Elsayed A, Kloth D, Soin A, et al. Peripheral Nerve Stimulation for Chronic Pain: A Systematic Review of Effectiveness and Safety. *Pain Ther* 2021; 10(2): 985-1002. PMID: 34478120.
26. Santana LS, Gallo RBS, Ferreira CHJ, Duarte G, Quintana SM, Marcolin AC. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) reduces pain and postpones the need for pharmacological analgesia during labour: a randomised trial. *J Physiother* 2016; 62(1): 29-34. PMID: 26701166.
27. Michihata N, Yamamoto-Hanada K, Futamura M, Kitazawa H, Ishiguro A, Ohya Y. A randomized crossover trial of topical lidocaine-prilocaine cream versus lidocaine cream for analgesia during venipuncture. *Ann Clin Epidemiol* 2019; 1(3): 95-101.
28. Höffken O, Özgül ÖS, Enax-Krumova EK, Tegenthoff M, Maier C. Evoked potentials after painful cutaneous electrical stimulation depict pain relief during a conditioned pain modulation. *BMC Neurol* 2017; 17(1): 167. PMID: 28851323.
29. Fava de Lima F, Silva CR, Kohn AF. Transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) does not affect postural sway of young and healthy subjects during quiet upright standing. *PLoS One* 2022; 17(4): e0267718. PMID: 35482798.
30. Khalili Shomia S, Safavi M, Yahyavi SH, Farahani H. Assessment of the Effect of EMLA Cream on Vein Puncture Pain Severity with Vein Catheter in the Patients Undergoing Cesarean Section: Randomized Placebo

- Controlled Trial. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2012; 22(91): 82-88 (Persian).
31. Torki B, Taqizade Firoozjaei I, Azizi qadikolaee A, Torki F, Taghadosi M. The Effect of Lavender Oil on Pain and Comfort in Cardiac Patients after Injection of Enoxaparin. *Iran J Nurs Res* 2019; 14(4): 21-26.
 32. Arslan GG, Özden D. Creating a change in the use of ventrogluteal site for intramuscular injection. *Patient Prefer Adherence* 2018; 12: 1749-1756. PMID: 30271121.
 33. Quintiliano A, Bikson M, Oehmen T, Pegado R, Kirsztajn GM. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Pain Management in End-Stage Renal Disease-Report of an Early Randomized Controlled Trial. *J Pain Symptom Manage* 2022; 64(3): 234-243.e1. PMID: 35640767.
 34. Choi SI, Hwang SW. Depolarizing Effectors of Bradykinin Signaling in Nociceptor Excitation in Pain Perception. *Biomol Ther (Seoul)* 2018; 26(3): 255-267. PMID: 29378387.
 35. Callai EMM, Zin LEF, Catarina LS, Ponzoni D, Gonçalves CAS, Vizuete AFK, et al. Evaluation of the immediate effects of a single transcranial direct current stimulation session on astrocyte activation, inflammatory response, and pain threshold in naïve rats. *Behav Brain Res* 2022; 428: 113880. PMID: 35390432.
 36. Caetano A, Pereira P, Pereira M, de Carvalho M. Modulation of sensory nerve fiber excitability by transcutaneous cathodal direct current stimulation. *Neurophysiol Clin* 2019; 49(5): 385-390. PMID: 31735493.
 37. Chiriac VF, Leucuța DC, Moșoiu DV. Pain and Transcranial Direct Current Stimulation: A Bibliometric Analysis. *J Pain Res* 2023; 16: 3655-3671. PMID: 37933296.
 38. Kronberg G, Bridi M, Abel T, Bikson M, Parra LC. Direct Current Stimulation Modulates LTP and LTD: Activity Dependence and Dendritic Effects. *Brain Stimul* 2017; 10(1): 51-58. PMID: 28104085.