

인체에 적용한 주파수-진폭 변조 은-침점 전기자극이 Epinephrine과 Norepinephrine에 미치는 효과

대원과학대학 물리치료과, 경기대학 물리학과¹⁾, 안산대학 물리치료과²⁾

최영덕·임종수¹⁾·김순자²⁾

Effects of frequency-amplitude modulation of silver spike point electrical stimulation on epinephrine and norepinephrine in human

Choi, Young-Deog, Lim, Jong-Soo¹⁾, Kim, Soon-Ja²⁾

Dept. of Physical Therapy, Daewon Science College

Dept. of Physics, Kyonggi University¹⁾

Dept of Physical Therapy, Ansan College²⁾

- ABSTRACT -

In human body, catecholamines, such as epinephrine and norepinephrine, can be increased anxiety, blood pressure and pain etc. The inhibitory effects of TENS, electroacupuncture and massage on the release of epinephrine, norepinephrine from sympathetic nerve endings has already been known. However, the effects of silver spike point stimulation on the catecholamines was not well understood. Therefore, the purpose of this study was to characterize the SSP-induced inhibitory effects of catecholamines. The following results were obtained. (1) The studies on urinary catecholamines released that the levels of epinephrine and norepinephrine of continue type SSP stimulation group were significantly lower than those in the control group in human in vivo. (2) The dose-response curves of epinephrine and norepinephrine in rat aortic smooth muscle strips were increased dose dependent manner respectively. However, the contractile response of norepinephrine in rat aortic smooth muscle strips were slightly differentiated. It is concluded that the SSP stimulation reflects to the inhibitory effects of epinephrine and norepinephrine in men. Especially, we believe that the

amplitude-frequency modulation, such as continue type and frequency modulation type, of SSP stimulation plays a role in regulating catecholamines.

Key Words : SSP, frequency-amplitude modulation epinephrine, norepinephrine

I. 서론

질병이나 상해 혹은 치료의 목적으로 과도한 통증을 유발시키는 경우, 함께 동반되는 것이 교감신경의 흥분이다 (Hitoto et al, 1998; Palmer-Bouva et al, 1998). 이것은 본능적으로 위협인자에 대한 인체의 보호본능의 기전으로 볼 수 있다. 그러나 이전의 In Vitro/ In Vivo 실험의 상당수가 조직마다 차이가 있으나 전기자극으로 α -2-adrenoceptors를 통한 교감신경 전달물질의 유리에 대해 논하고 있다 (Chulak et al, 1995; Dunn et al, 1999; Goncalves et al, 1995; Somogyi et al, 1998). 또한 물리치료의 통증제어 방법 중에서 경피신경 전기자극법 (transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS) (Emanuelsson et al, 1987; Meechan et al, 1998)이나 맛사지 (Field et al, 1999) 혹은 저주파 침침요법 (electroacupuncture) (Wang et al, 1994; Wu et al, 1995)에 의한 통증제어에 대한 연구는 많이 이루어지고 있다. 그러나 경혈점을 이용한 전기자극법인 저주파 은-침점 전기자극에 대한 교감신경 전달물질의 변동에 대한 연구는 이루어져 있지 않다. 더욱이 주파수와 진폭의 변화 유무에 대한 실험결과는 전무한 상태에 있다. 따라서 본 저자들은 주파수와 진폭 변화 유무에 따른 epinephrine 과 norepinephrine 의 변화가 어떤 양상을 나타내는지를 살펴보고, 실제로 이들 교감신경 전달물질에 대한 혈관과 위 조직의 반응을 함께 살펴봄으로서 은-침점 전기자극과 교감

신경 전달물질의 반응, 교감신경 전달물질과 교감신경 전달물질 의존성-고혈압과 같은 혈관 순환계 질환, 스트레스 등의 상관성 유추 그리고 위장관계에 미치는 영향 등을 살펴보고자 한다.

II. 실험 동물 및 실험 대상

본 실험은 나이 20~27세, 체중 53.66 ± 6.24 kg, 키 161.70 ± 4.07 cm (Mean \pm S.D.)인 건강에 이상이 없는 여성 10 명을 무작위로 선발하여 본 실험에 임하였다. 실험에 들어가기에 앞서 피실험자의 생리기간은 피하였으며, 일절 실험에 대한 내용을 언급하지 않은 상태에서 본 실험을 실시하였다. 실험실 환경은 $24 \pm 1^\circ\text{C}$ 의 온도를 유지시켰으며, 실험시간은 09-12 시와 13-18 시로 나누어 2 회 진행하였다. 모든 실험조작은 피 실험자를 바로 누운 자세에서 실시하였으며 실험에 들어가기에 앞서 30 분 정도 휴식을 취하도록 하였다. 생체기전의 오차를 최대한 줄이고자 24 시간동안 통제하에 제한 식이를 하였으며, 동일한 숙식, 동일한 생활환경을 제공하였다.

III. 실험 방법

본 실험은 은-침점 전기자극을 가하지 않은 대조군 (control group) 과 전기자극을 적용한 실험군으로 나누고, 이 실험군은 다시 Continue type (Con. group) 전기자극군, amplitude modulation type (AM group) 전기자극군 그리고 frequency modulation type (FM

group) 전기자극군의 4 군으로 나누어 실시하였다. 각 군에 해당하는 8 명의 대상자는 동일인이며, 실험은 6 일 간격으로 실시하였다. Epinephrine 와 Norepinephrine 의 혈관과 위에 미치는 영향을 살펴보기 위해 체중 30-35 g의 옹성 ICR 마우스와 170-190 g의 옹성 랫드를 사용하였다 (대한실험동물, 충북음성 소재). 본 실험은 각각 7 주령의 마우스와 랫드를 마우스는 5 마리, 랫드는 3 마리씩 사육장에 분리하여 12h light/dark cycle 로 사육하였으며, 1주일을 환경적응 기간으로 하였다. 물과 사료 (실험동물전용사료, 대한실험동물)는 충분히 공급하였다. Epinephrine과 norepinephrine의 실험에 대해 각 5 마리씩 배정하여 실험에 임하였다.

1. 전기 자극

인체에 적용한 은-침점 전기자극은 Dynaroshiftor DS-3004 (AC100V, 50-60Hz, Asahi Denshi Co., Japan)를 이용하여, 각 도자를 경혈점인 중극(中極), 관원(關元), 대혈(大赫), 삼음교(三陰交), 태충(太衝), 지실(志室), 대장유(大腸俞), 방광유(膀胱俞), 차료(次膠)에 적용하였다 (經穴集成, 鍼灸大成, 針灸學, 中醫內科學). 각각의 전기 자극은 phase duration: 190 μ sec, vacuum; 3, 전기자극시간; 15 분의 동일한 조건으로 실시하였다. Continue type은 진폭에는 변화가 없으면서 쌍방향성 대칭파 3 Hz로 통전되는 것이며, amplitude modulation type은 진폭이 1-10초 사이에 ramping을 이루는 T1 통전과 전류가 흐르지 않는 휴지기 (1-10초)가 반복되는 형태이다. frequency modulation type은 진폭에는 변화가 없으면서 주파수가 30Hz-3Hz-30Hz가 반복적으로 통전되는 형태이다. 이러한 전기

자극을 가시수축이 일어나지 않으면서 피 실험자가 참을 수 있는 정도의 따끔거리는 지점까지 전류강도를 높여 본 실험을 시행하였다 (10-25 mA).

2. 뇨 채취와 분석

뇨 채취는 오전 8 시부터 다음 날 오전 8 시까지의 24 시간 뇨를 사용하였다. 뇨의 부패를 방지하기 위해 6N HCl 10 ml을 첨가하여 사용하였다. 채취한 뇨는 약 40 ml을 혈청분리관에 담아 측정 시까지 냉동보관 하였다. Epinephrine 과 Norepinephrine은 High performance liquid chromatography (HPLC)-Regent set (Bio-Rad Laboratories, USA)를 이용하여 측정하였다.

3. 근수축 실험

본 실험의 목적상 교감신경이 혈관과 위에 어떠한 영향을 미치는 가를 살펴보기 위해 in vitro 실험을 실시하였다. 마우스는 경추를 탈골시킨 후 복부를 절개하고 위 전체를 적출하였다. 랫드는 후두부를 강타하여 실신시킨 뒤 경동맥을 절개하여 혈액을 충분히 방혈 시킨 뒤 흉대동맥을 적출하였다. 적출한 조직은 생리적 식염수 (physiological salt solution, PSS)가 든 용기에 옮긴 후 핀으로 고정하고 실온에서 결합조직과 지방을 제거하였다. 혈관조직은 경우 폭 2 mm의 ring를 만들어 면봉으로 내피세포를 제거하였다. 위의 경우, 소만부로 절개하여 내용물을 완전히 제거하고 5 번 이상 위 점막을 PSS로 세척하였다. 실제현미경 (Zoomstereomicroscope, SZ-ST, Olympus) 하에서 위 점막을 제

거하고 평활근 층만이 남도록 하였다. 위는 fundus 와 corpus, antrum, antrum sphincter 중에서 corpus만을 택하였다. 근 절편은 윤상근 방향으로 폭 2 mm, 길이 10 mm가 되도록 절단하여 한쪽은 근육 고정기에 다른 한쪽 끝은 장력 변환기 (Force Displacement Transducer, FT 03, Grass, USA)에 연결하였다. 조직은 표본조 (5 ml)로 옮겨 생리현상기록기 (Physiograph, 7WC, Grass, USA)로 기록하였다.

본 연구에 사용된 PSS는 NaCl 136.9 mM, KCl 5.4 mM, CaCl₂ 1.5 mM, MgCl₂ 1.0 mM, NaHCO₃ 23.8 mM, glucose 5.5 mM, EDTA 0.01 mM을 포함하게 하였다. 또한 본 실험에서 사용한 60 mM의 고농도 KCl 용액은 NaCl을 동일한 mol의 KCl로 치환하여 작성하여 사용하였다. 본 실험에서 사용된 모든 실험용액은 95% O₂, 5% CO₂로 포화시켜 37°C에서 pH 7.4로 조정하여 (325 expanded scale research pH meter, Fisher Scientific Co., USA) 실험에 사용하였다.

4. 사용 시약

본 연구에 사용된 시약은 다음과 같다. Epinephrine 과 Norepinephrine, NaHCO₃, D-(+)-Glucose, MgCl₂, EDTA는 Sigma Chemical Co.에서 구입하였다. NaCl은 Quantum Biotechnologies (USA)에서 구입하였으며, KCl과 CaCl₂는 Shimakyu's Pure Chemicals (Japan)에서 구입하였다.

5. 약물의 처치

근 표본은 10 mN의 정지장력을 걸고 약 20

분간 안정시킨 후 고농도 KCl과 생리적 식염수의 처치를 3 회 이상 반복하여 고농도 KCl에 대한 반응이 일정하게 나타난 것을 확인하고 실험을 시작하였다.

6. 통계학 분석

본 연구의 통계학적 유의성은 Statistica를 이용한 ANOVA test와 각 군 사이에는 student's t test로 분석하였다 (P<.05).

IV. 실험 성적

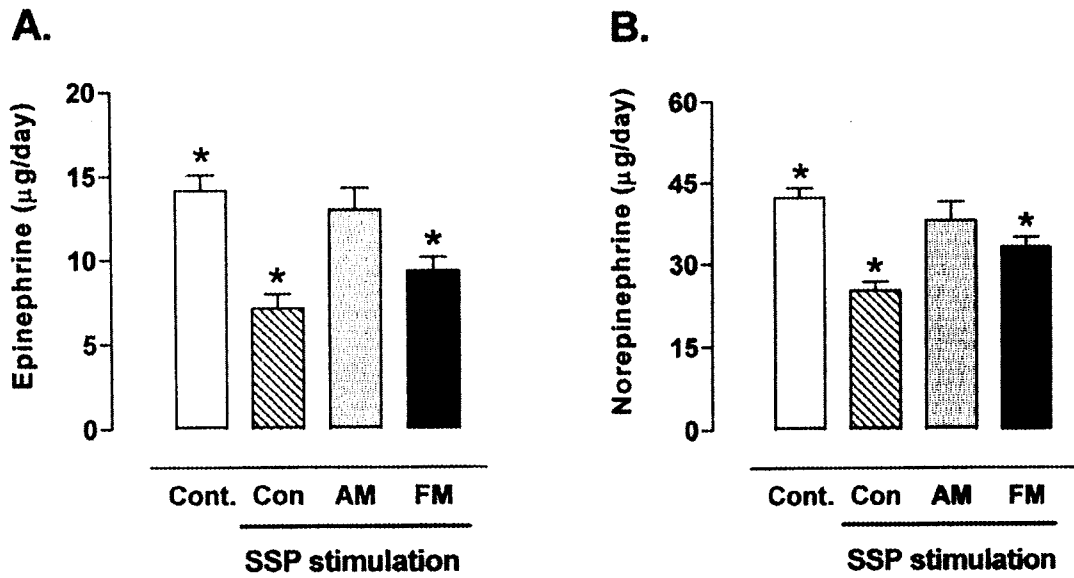
1. 인체의 뇨 Epinephrine 와 Norepinephrine

(1) Epinephrine

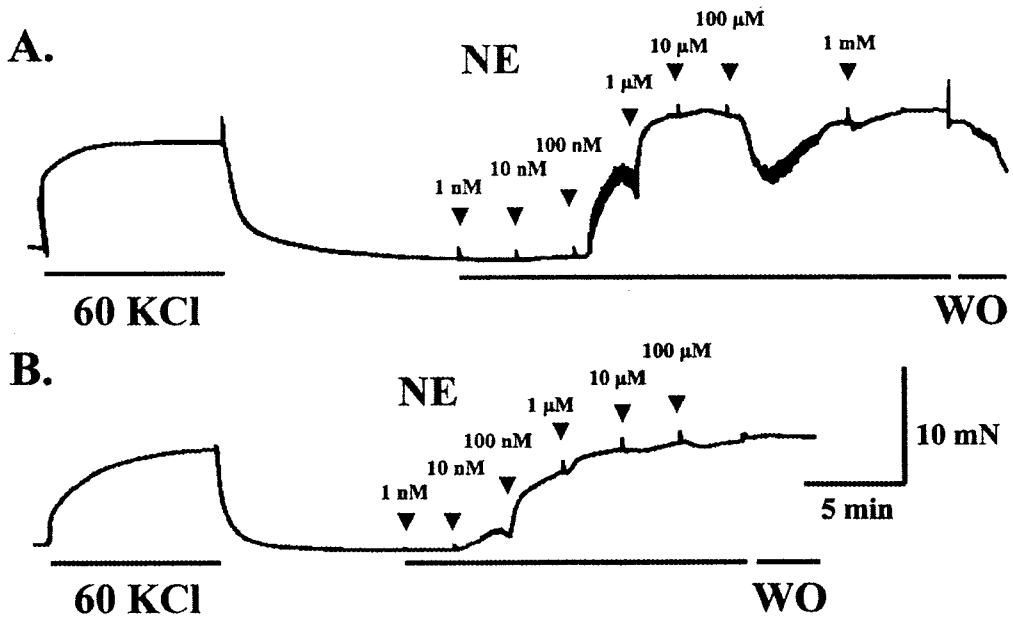
실험 후 Epinephrine은 대조군 ($14.12 \pm 2.33 \mu\text{g/day}$)에 비하여 continue type 전기자극군 ($7.15 \pm 2.05 \mu\text{g/day}$)과 frequency modulation type 전기자극군 ($9.34 \pm 2.03 \mu\text{g/day}$)에서 유의한 차이로 감소를 나타냈다 (그림 1, A). 또한 Continue type은 Frequency, amplitude modulation type에 비하여 유의한 차이로 감소를 나타냈다 (그림 1, A).

(2) Norepinephrine

실험 후 Norepinephrine은 대조군 ($42.19 \pm 5.09 \mu\text{g/day}$)에 비하여 continue type 전기자극군 ($25.12 \pm 4.59 \mu\text{g/day}$)과 frequency modulation type 전기자극군 ($33.06 \pm 5.13 \mu\text{g/day}$)에서 유의한 차이로 감소를 나타냈다 (그림 1, B). 또한 . Continue type은 Frequency, amplitude modulation type에 비하여 유의한



(그림 1) 은-침점 저주파 전기자극에 대한 epinephrine (A) 과 norepinephrine (B)의 변화
 Cont.: control group, Con: continue type group, AM: amplitude modulation type group, FM: frequency modulation type group
 SSP stimulation: silver spike point stimulation, *: $P < .05$



(그림 2) Epinephrine 과 norepinephrine에 대한 혈관 평활근의 변화
 NE: norepinephrine, WO: wash out

차이로 감소를 나타냈다 (그림 1, B).

2. Epinephrine 과 Norepinephrine에 대한 혈관과 위의 반응

(1) 혈관 내피세포 유무에 따른 Epinephrine 과 Norepinephrine의 효과

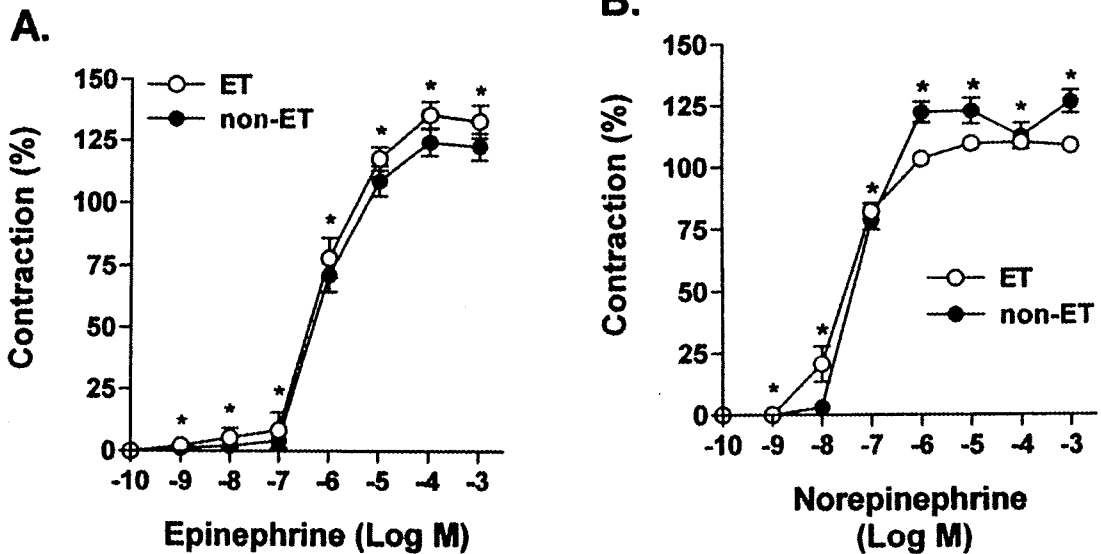
혈관 내피세포 유무에 따른 epinephrine 과 norepinephrine의 처치 결과 epinephrine은 내피세포의 유무에 관계없이 농도 의존적으로 큰 수축이 증가한 반면에 [그림 2, 3(A)], norepinephrine은 내피세포를 제거한 조직에서 norepinephrine 1 μ M 과 10 μ M, 1 mM에서 내피세포가 존재하는 조직에 비해 큰 수축을 나타내었다 [그림 2, 3(B)].

(2) 위에 대한 Epinephrine 과 Norepinephrine, Acetylcholine의 효과

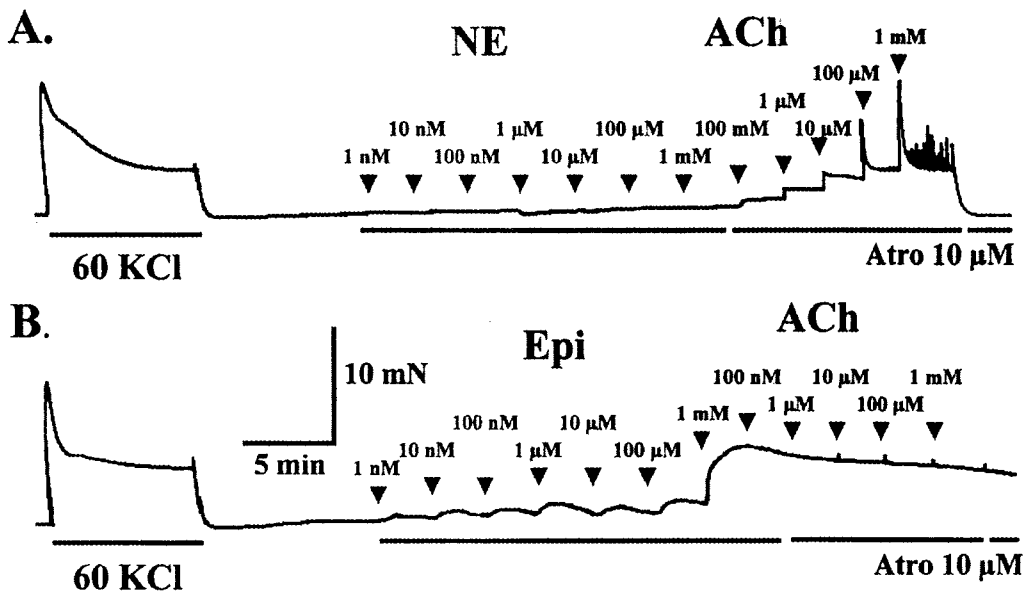
마우스 위의 corpus에 대한 epinephrine 과 norepinephrine 처치는 약간의 다른 양상을 나타냈다. Norepinephrine의 경우 농도 증가에 대해 반응을 나타내지 않다가 muscarine receptor agonist인 acetylcholine에 농도의존적으로 수축이 유발되는 반면, epinephrine은 완만한 증감의 tonic contraction을 나타내다가 acetylcholine에 independent 한 수축이 epinephrine 1 mM에서 유발되었다 (그림 4). 이상의 결과로 위에서는 교감신경 전달물질사이에도 약간의 차이가 있다는 것을 알 수 있었다.

V. 고찰

유해자극에 대한 인체의 인지, 보호반응으로 통증이 대표적인 반응 중에 하나이다. 조직마다 차이가 있지만 통증, 스트레스와 아울러 함께 동반되는 것이 α -2-receptors 혹은 α -1-recep-



(그림 3) 혈관 평활근에 대한 epinephrine (A) 과 norepinephrine (B)의 용량반응곡선
ET: 내피세포 존재, non-ET: 내피세포 제거, *: $P < .05$



(그림 4) Epinephrine 과 norepinephrine, acetylcholine에 대한 쥐 평활근의 변화
 NE: norepinephrine, Epi: epinephrine, ACh: acetylcholine, Atro: atropine.

tors를 통한 교감신경의 흥분과 신경전달 물질의 분비이다 (Brand et al, 1995, Dunn et al, 1999). 실제로 (Chulak et al, 1995)은 통증을 포함한 유해반응 물질인 bradykinin이 In Vitro 실험에서 전기자극에 유발되는 [3H]-noradrenaline의 유리를 증가시키며, 여기에는 2 차 전달자로 protein kinase C가 관여한다고 하였다. (Hitoto et al, 1998)은 전기자극을 랫드의 A- δ 신경섬유에 적용한 결과 척수의 dorsal horn에 noradrenaline level이 증가 했다고 하였다 또한 (Gzelishvili & Shindian)은 척수신경근염의 급성기시에 통증과 아울러 노에 catecholamines가 분비된다고 하였으며, 이것을 신경근염의 진단으로 사용할 것을 주장하였다.

이와 함께 상당수의 연구가 전기자극에 의해 epinephrine 과 norepinephrine이 분비된다는 측면으로 다루어져 있다. (Ventura, 1998)는 rodent의 vas deference를 이용한 실험에서

electrical field stimulation에 의한 수축이 α -1-adrenoceptor와 P2 purinoceptor를 통한 noradrenaline의 유리와 관계가 있다고 하였다 (Dunn et al, 1999)은 랫드의 장간막 동맥조직을 이용한 실험에서 0.5-4 Hz의 전기자극을 10 번 시행한 결과 α -2-adrenoceptors 통한 noradrenaline의 분비가 증가되었다고 하였다. (Florin-Lechner et al, 1996)은 랫드를 이용한 In Vivo 실험에서 3-10 Hz의 burst stimulation을 locus coeruleus에 적용할 결과 주파수 의존적으로 norepinephrine level을 증가시켰으며 이는 동물의 행동에 영향을 미쳤다고 하였다. (Dong et al, 1995)은 랫드를 이용한 실험에서 norepinephrine의 농도가 혈압과 관계가 있으며 탈아미노화된 대사물질인 3,4-dihydroxyphenyl glycol (DHPG) 과 norepinephrine이 연관성이 있는데, 이 DHPG는 2.5 Hz의 전기자극에서 증가되었다고 하였다.

그러나 물리치료에서는 전기를 비롯한 여러 물리적인 자극을 통증제어라는 치료의 목적으로 사용하고 있다. 실제로 (Wang et al, 1994)은 저주파 침침요법 (electroacupuncture)이 통증의 역치를 높여줌과 동시에 nucleus reticularis paragigantocellularis lateralis (RPGL)에서 norepinephrine 과 MHPG 의 양을 현저히 감소시켰다고 하였다. (Han et al, 1999)은 랫드의 치주에 높은 주파수의 전기자극 (0.1 mA, 0.5 ms, 100 Hz, 15sec)을 가한 후에 랫드의 합곡혈에 저주파 침침요법을 3 Hz, pulse duration 5 ms, 15 분 동안 실시한 결과 증가되었던 catecholamines의 양이 현저히 감소했다고 하였다. (Meechan et al, 1998)은 발치를 위한 마취시에 나타날 수 있는 불쾌감을 TENS를 이용하여 감소시켰다고 하였다. (Field et al, 1999)은 26 명의 임산부를 대상으로 맞사지 치료를 실시한 결과 불안감이 감소되고 기분이 좋아지며 요통이 경감되었다고 하였다. 무엇보다도 노 중의 norepinephrine 의 양이 감소했다고 하였다. 여기에는 침점 전기자극을 이용한 본 저자들의 결과 역시 위의 선행연구와 일치하는 경향을 나타냈다. 특히 continue type의 자극과 frequency modulation type의 전기자극이 epinephrine 과 norepinephrine 의 농도를 감소시키는 것으로 나타났다. 또한 실험동물을 이용한 In Vitro 실험의 결과에 비추어 볼 때, 은-침점 전기자극은 epinephrine/norepinephrine 의존성 고혈압이나 과스트레스 증후군, 스트레스로 인한 위장관계 장애의 개선에 도움을 줄 수 있겠다.

VI. 결론

주파수-진폭 변조 유무의 저주파 은-침점 전

기자극을 통한 인체 노 중의 Epinephrine 과 norepinephrine의 변동과 마우스의 위 조직과 랫드의 혈관조직에 대한 교감신경 전달물질의 효과에 대한 실험결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. Epinephrine은 대조군에 비하여 continue type 전기자극군과 frequency modulation type 전기자극군에서 유의한 감소를 나타냈는데, continue type에서 가장 현저하였다.
2. Norepinephrine은 대조군에 비하여 continue type 전기자극군과 frequency modulation type 전기자극군에서 유의한 감소를 나타냈는데, continue type에서 가장 현저하였다.
3. 랫드의 혈관 내피세포 유무에 따른 epinephrine 과 norepinephrine의 처치 결과 epinephrine은 내피세포의 제거유무에 관계없이 농도 의존적으로 근수축이 증가한 반면에, norepinephrine은 내피세포를 제거한 조직에서 norepinephrine 1 μ M 과 10 μ M, 1 mM에서 내피세포가 존재하는 조직에 비해 큰 수축을 나타내었다. 이것은 내피세포에서 생성되는 endothelial derived relaxing factor (EDRF)에 의한 것으로 여겨진다.
4. 마우스 위의 corpus에 대한 epinephrine 과 norepinephrine 효과는 약간의 다른 양상을 나타냈다. Norepinephrine의 경우 농도 증가에 대해 반응을 나타내지 않다가 muscarine receptor agonist인 acetylcholine에 농도 의존적으로 수축이 유발되는 반면, epinephrine은 완만한 증감의 tonic contraction을 나타내다가 acetylcholine에 independent 한 수축이 epinephrine 1 mM에서 유발되었다. 이상의 결과로 위에서는 교감신경 전달물질사이에도 약간의 차이가 있다는 것을 알 수 있었다.

5. 본 연구의 결과에 의하여 은-침점 전기자극은 epinephrine, norepinephrine 의존성 고혈압이나 정신적 스트레스, 이로 인한 위장관계 질환, 통증의 억제 등에 은-침전 저주파 전기자극이 유효할 것으로 사료된다.

참고 문헌

- Brand, H.S., Gortzak, R.A., Palmer-Bouva, C.C., Abraham, R.E., Abraham-Inpijn, L.: Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment, *Int. Dent. J.* 45(1); 45-48, 1995.
- Chulak, C., Couture, R., Foucart, S.: Modulatory effect of bradykinin on the release of noradrenaline from rat isolated atria, *Br. J. Pharmacol.* 115; 330-334, 1995.
- Dong, W.X., Schneider, J., Dabire, H., Safar, M., Cuche, J.L.: Neuronal metabolism of catecholamines in pithed and electrically stimulated rats, *J. Auton. Nerv. Syst.* 54(1); 41-48, 1995.
- Dunn, W.R., Brock, J.A., Hardy, T.A.: Electrochemical and electrophysiological characterization of neurotransmitter release from sympathetic nerves supplying rat mesenteric arteries, *Br. J. Physiol.* 128; 174-180, 1999.
- Emanuelsson, H., Mannheimer, C., Waagstein, F., Wilhelmsson, C.: Catecholamine metabolism during pacing-induced angina pectoris and the effect of transcutaneous electrical nerve stimulation, *Am. Heart. J.* 114(6); 1360-1366, 1987.
- Field, T., Hernandez-Reif, M., Hart, S., Theakston, H., Schanberg, S., Kuhn, C.: Pregnant women benefit from massage therapy, *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 20(1); 31-38, 1999.
- Florin-Lechner, S.M., Druhan, J.P., Aston-Jones, G., Valentino, P.A.: Enhanced norepinephrine release in prefrontal cortex with burst stimulation of the locus coeruleus, *Brain. Res.* 742(1-2); 89-97, 1996.
- Gaspo, R., Yamaguchi, N., de Champlain, J.: Correlation between neural release of VIP and adrenomedullary catecholamine secretion in vivo, *Am. J. Physiol.* 268; R1449-R1455, 1995.
- Goncalves, J., Driessen, B., von Kugelgen, I., Starke, K.: Comparison of corelease of noradrenaline and ATP evoked by hypogastric nerve stimulation and field stimulation in guinea-pig vas deferens, *Naunyn. Schmiedeberg's. Arch. Pharmacol.* 352(2); 229-235, 1995.
- Gzelishvili, M.S. and Shindian, M.A.: Catecholamine excretion as an index of the effectiveness of treatment in radiculitis patients with a pain syndrome, in Abstract. *Zh Nevropatol. Psikhiatr.*

- Im. S. S. Korsakova. 77(4); 499-503, 1977.
- Han, S.H., Yoon, S.H., Cho, Y.W., Kim, C.J., Min, B.I.: Inhibitory effects of electroacupuncture on stress responses evoked by tooth-pulp stimulation in rats, *Physiol. Behav.* 66(2); 217-222, 1999.
 - Hitoto, T., Tsuruoka, M., Hiruma, Y., Matsui, Y.: A delta afferent fiber stimulation activates descending noradrenergic system from the locus coeruleus, *Neurochem. Res.* 23(12); 1461-1465, 1998.
 - Kaehler, S.T., Sinner, C., Philippu, A.: Release of catecholamines in the locus coeruleus of freely moving and anaesthetized normotensive and spontaneously hypertensive rats: effects of cardiovascular changes and tail pinch, *Naunyn. Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.* 361; 433-439, 2000.
 - Kauppinen, K., Pajari-Backas, M., Volin, P., Vakkuri, O.: Some endocrine responses to sauna, shower and ice water immersion, *Arctic. Med. Res.* 48(3); 131-139, 1989.
 - Mahomed, K., Gulmezoglu, A.M., Nikodem, V.C., Wolman, W.L., Chalmers, B.E., Hofmeyr, G.J.: Labor experience, maternal mood and cortisol and catecholamine levels in low-risk primiparous women, *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.* 16(4); 181-186, 1995.
 - Matthews, J.M., Wheeler, G.D., Burnham, R.S., Malone, L.A., Steadward, R.D.: The effects of surface anaesthesia on the autonomic dysreflexia response during functional electrical stimulation, *Spinal Cord.* 35; 647-651, 1997.
 - Meechan, J.G., Gowans, A.J., Welbury, R.R.: The use of patient-controlled transcutaneous electronic nerve stimulation (TENS) to decrease the discomfort of regional anaesthesia in dentistry: a randomised controlled clinical trial, *J. Dent.* 26(5-6); 417-420, 1998.
 - Netter, P.: Psychological aspects of catecholamine response patterns to pain and mental stress in essential hypertensive patients and controls, *J. Clin. Hypertens.* 3(4); 727-742, 1987.
 - Shelley, W.B. and Shelley, E.D.: Aquadynia: Noradrenergic pain induced by bathing and responsive to clonidine, *J. Am. Acad. Dermatol.* 38; 357-358, 1998.
 - Somogyi, G.T., Zernova, G.V., Yoshiyama, M., Yamamoto, T., de Groat.: Frequency dependence of muscarinic facilitation of transmitter release in urinary bladder strips from neurally intact or chronic spinal cord transected rats, *Br. J. Pharmacol.* 125; 241-246, 1998.
 - Tsubokawa, T., Yamamoto, T., Katayama, Y., Hirayama, T., Sibuya,

- H.: Thalamic relay nucleus stimulation for relief of clinical results and β -endorphin immunoreactivity in the cerebrospinal fluid, *Pain*. 18; 115-126, 1984.
- Ventura, S.: Autoinhibition, sympathetic cotransmission and biphasic contractile responses to trains of nerve stimulation in the rodent vas deferens, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 25(12); 965-973, 1998.
 - von Heyden, B., Jordan, U., Hertle, L.: In vitro electrostimulation-induced urethral relaxation in the guinea pig is blocked by prazosin, *Neurouro. Uro.* 18; 33-39, 1999.
 - Wang, H., Jiang, J., Can, X.: Changes of norepinephrine release in rat's nucleus reticularis paragigantocellularis lateralis in acupuncture analgesia, *Chen. Tzn. Yen. Chiu.* 19(1); 20-25, 1994.
 - Wu, G.C., Zhu, J., Cao, X.: Involvement of opioid peptides of the preoptic area during electroacupuncture analgesia, *Acupunct. Eletrother. Res.* 20(1); 1-6, 1995.