

피하신경전기자극이 STZ-유도 당뇨 쥐의 척수신경원 흥분성에 미치는 효과

김 양 호

(능주외과의원 물리치료실)

정 진 규

(정 가정의학과 물리치료실)

김 태 열

(동신대학교 물리치료학과)

Effect of Percutaneous Electrical Nerve Stimulation on the Spinal Neuron Excitability in STZ-induced Diabetic Rats.

Kim Yang-Ho. P.T.

(Dept. of Physical Therapy, Neongju GS Clinic)

Jeong Jin-Gyu. P.T., M.P.H.

(Dept. of Physical Therapy, Jeong's FM Clinic)

Kim Tae-Youl. P.T., Ph.D.

(Dept. of Physical Therapy, Dongshin University)

ABSTRACT

This study aimed at examining the effects of percutaneous electrical nerve stimulation(PENS) applied to different parts of the streptozotocin(STZ) induced diabetic rats on the change of glucose level and spinal neuron excitability. A total of twenty-eight

SD rats, divided into four groups, were used as experiment animal. Experiment group I, the normal control group, was composed of normal rats without diabetes induction. Experiment group II was composed of the rats without any treatment after experimental diabetes induction. Experiment group III was composed of the rats with 2 Hz and 200 μ s of PENS to the acupuncture points related with diabetes for 20 minutes after diabetes induction. Experiment group IV was composed of the rats with 2 Hz and 200 μ s of PENS to the parts unrelated with diabetes for 20 minutes after diabetes induction.

The results can be summarized as follow:

As for glucose level, the group I showed no change within normal range, and the group III showed significant increase, compared with other groups ($p < 0.05$). As for the change of H latency, M and H amplitude, the group III showed significant differences in decrease of latency and amplitude ($p < 0.05$). As for Hmax/Mmax ratio, the normal and other groups showed no significant differences in decrease of amplitude.

It can be concluded from the above results that PENS to the acupuncture points of the STZ-induced diabetic rats was effective for spinal neurone excitability, in particular, for those of the group with PENS to the acupuncture points. This study was conducted in the period of acute diabetes induction, and therefore, further study should be conducted in the period of chronic diabetes to research both acute and chronic diabetes.

Key Word: PENS(percutaneous electrical nerve stimulation), diabetic neuropathy, H-reflex

1. 서론

당뇨성 신경증(diabetic neuropathy)은 당뇨병(diabetic mellitus)의 주된 합병증 중의 하나로서 특히, 말초신경계와 자율신경계를 침범하여 여러 증상을 나타낸다(김진호, 1989). 신경증은 어느 부위에나 발생할 수

있으나 주로 말초신경에 대칭성 및 다발성으로 발병하고, 흔히 자율신경장애를 동반하면서 감각신경과 운동신경의 장애를 포함하는 신경병증을 나타낸다(Pirart, 1973; Dyke 등, 1989). 운동신경보다 감각신경에서 발생빈도가 높으며 상지보다는 하지에서 그 빈도가 높은 것으로 알려져 있다(Harati, 1992). 당뇨병성 신경증의 발생 원인은 인슐린 부족과 고혈당의 이차적 결과로 생각되고

있으며, 인슐린 의존형 당뇨병(insulin dependent diabetic mellitus)과 인슐린 비 의존형 당뇨병(non-insulin dependent diabetic mellitus) 모두에서 발병 될 수 있다(Pirart, 1998).

당뇨성 신경증의 진단방법으로 진동각, 촉각, 열 감각, 압통각 등에 대한 역치 변화를 측정하는 정량적 감각검사(quantitative sensory testing)가 임상에서 가장 많이 사용된다(Boivie, 2003). 다른 진단방법으로 감각 및 운동신경신경전도속도 검사, H반사와 F파 검사, 체성감각유발전위 검사 등이 포함되는 전기생리검사가 있다(신정빈 등, 1996). 그 중 H반사는 근위부 신경전도성을 평가하는 단일연접반사(monosynaptic reflex)로 임상에서 S₁신경근 증과 같은 말초신경병변의 검사에 많이 사용되며, Ia 방추 구심성 섬유를 전기자극할 때 나타나는 후기반사로 역치하 자극(subthreshold stimulation)을 가하여 유도된 전위를 말한다(Burke 등, 1989). 따라서 H반사는 뇌졸중, 척수손상 등의 상위운동신경원 질환으로 인한 근 긴장의 증가를 정량적으로 측정하는 방법으로 사용되기도 한다(Tarkka and Larsen, 1987).

당뇨를 조절하는 보완적 치료로 최근 경혈에 침이나 전기자극을 이용하는 방법이 연구되고 있다. 침(acupuncture)은 항상성 유지, 뇌 순환 증진, 통증완화 등 다양한 분야에 사용되어 왔다(Hwang et al., 2002; Sato et al., 1993). 특히 침이나 전기자극 등과 같은 물리적 자극은 혈중 β -endorphin 농도를 증가시키는 것으로 알려져 있으며(Gersh, 1992), 침 전기자극 시 자극빈도에

따라 여러 종류의 내재성 아편물질 수용기가 자극받는 것으로 알려져 있다(Chen and Han, 1992). 또한 경피신경전기자극(transcutaneous electrical nerve stimulation; TENS)이나 피하신경전기자극(percutaneous electrical nerve stimulation; PENS)이 뇌척수액에서 내재성 아편물질인 endorphins의 분비를 증가시키는 것으로 보고되었다(Salra, 1981). 운동은 칼로리 소모를 촉진시킴으로 포도당 이용율을 높여 고혈당을 개선하고, 인슐린에 대한 민감도를 증가시킨다(Tan and Bonen 1987). 골격근으로 당 흡수는 인슐린 의존기전을 통해 운동을 하는 동안에 증가된다(Ploug et al., 1984; Wallberg-Henriksson and Hhllsozy, 1984, 1985). β -endorphin은 운동 후 쥐의 골격근 분리실험에서 당의 흡수를 증가시키는 것으로 보고하였으며(Jeal et al., 1996), endorphins가 운동기간 동안 뇌척수액에서 순환계로 유입되며, 이는 골격근 수축에서 당의 흡수에 대한 영향을 미치는 것으로 알려졌다(Carr et al., 1981).

따라서 본 연구에서는 streptozotocin (STZ) 유도 당뇨병서를 대상으로 피하신경 전기자극을 적용하고 혈당과 H반사를 측정하여 혈당이 척수신경원의 흥분성에 미치는 영향을 알아보려고 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

체중이 250±50 g인 Sprague-Dawley계

백서(8주령, 웅성, 대한실험동물) 7마리를 정상 대조군인 I 군에 할당하고, STZ 유도 당뇨 백서 21마리를 당뇨유도 후 피하신경 전기자극을 하지 않은 II군, 당뇨유도 후 경혈에 피하신경전기자극을 적용 한 III군, 당뇨유도 후 경혈이 아닌 부위에 피하신경 전기자극을 적용 한 IV군으로 나누어 각각 7마리씩 할당하였다. 사육실의 온도는 $25 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $55 \pm 10\%$ 를 유지 하였으며, 명암은 12시간 주기로 하여 고품사료와 물은 자유롭게 먹도록 하였다.

2. 실험방법

1) 당뇨유도

STZ(Sigma-aldrich, S-0130, USA)을 citrate buffer(pH 4.5)에 녹여 35 mg/kg 을 복강 내 1회 주사하고 48시간 후 공복상태에서 채혈하여 혈당을 측정 하였다. STZ를 투여한 백서들 중 혈당이 200 ml/dl 이상인 백서를 대상으로 무작위 추출하여 당뇨유도군인 II군, III군, IV군에 각각 할당하였다.

2) 혈당측정

혈당은 STZ를 투여 후 48시간과 3주, 6주째에서 각각 측정 하였다. 글루코드랜드 플러스 글루코즈(Roche Diagnostics GmbH, Germany)를 사용하여 실험동물을 6시간 단식시킨 다음 미정맥 채혈법으로 혈당의 변화를 측정 하였다.

3) H반사

H반사의 측정조건으로 gain이 $2,000 \mu\text{V}$,

sweep는 5.0 ms 이었다. H반사를 기록하기 위하여 활동전극과 참고전극 등이 함께 내장 된 concentric needle을 백서의 족부 저측굴곡근에 삽입하였으며, 전기자극은 슬와부에서 concentric monopolar needle을 이용하여 음극이 근위부를 향하게 자입하여 자극 한 후 M파와 H파를 측정하였으며, 전기자극 강도는 $1 \pm 0.5 \text{ mA}$ 이었다. 측정 시 체온이 37°C 를 유지하도록 측정 전에 열판을 이용하여 미리 보온하였다.

4) 피하신경전기자극

침 전극 전기자극기(Daeyang medical Co., Miyopoint SM-600, Korea)를 이용하여 경혈에 자극한 III군은 침 전극을 혈당조절 효과가 있는 족삼리(ST-36), 중완(CV-12)에 적용 하였으며, 경혈이 아닌 부위에 자극한 IV군은 좌·우측 둔부와 하퇴의 경혈과 관련이 없는 부위에 적용하였다. 피하신경 전기자극을 위한 매개변수로 맥동빈도는 2 pps, 맥동기간은 $50 \mu\text{s}$, 치료시간은 20분으로 하여 1일 1회씩 주 5일간 6주 적용하였다.

5) 통계방법

본 연구의 모든 통계는 SPSS/PC10.0을 이용하여 처리하였다. 혈당과 H반사 측정항목의 변화에 대한 유의성을 검정하기 위하여 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)과 사후검정을 실시하였다. 분석 시 유의수준 $\alpha=0.05$ 로 설정 하였다.

III. 결과

1. 혈당의 변화

각 실험군의 혈당변화로 정상 대조군인 I 군은 정상범위에서 거의 변화가 없었으며, 당뇨유도 대조군인 II 군은 STZ 투여 후 6주까지 혈당이 정상보다 지속적으로 증가하는 경향을 나타내었다. 경혈에 자극한 III 군은 STZ 투여 후 3주까지 증가추세를 보이다가 그 이후부터 감소하는 경향을 나타내었다. 경혈이 아닌 부위에 자극한 IV 군은 STZ 투여 후 지속적으로 증가하는 경향을

나타내었다(Table 1).

각 실험군의 혈당변화를 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)한 결과에서는 군 간($p < .001$), 측정시기 간($p < .001$), 군과 측정시기 간 교호작용($p < .001$)에서 모두 유의하였으며, 사후검정에서 I 군과 II, III, IV 군 간과 II 과 III, IV 군간 유의한 차이를 나타내었다. 따라서 당뇨유도 대조군인 II 군과 당뇨유도 경혈 외 자극군인 IV 군에 비하여 당뇨유도 경혈 자극군인 III 군의 혈당 변화 추세가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다.

	Pre	3 weeks	6 weeks
Group I	106.29±5.53	105.29±4.42	105.29±3.95
Group II	258.43±9.32	268.86±2.67	276.86±2.73
Group III	256.43±7.55	261.57±3.26	256.71±4.54
Group IV	256.00±8.23	269.71±4.11	277.57±4.58

All value are showed mean±SD

I : control group

II : streptozotocin injection group

III : streptozotocin injection and acupuncture point stimulation group

IV : streptozotocin injection and non-acupuncture point stimulation group

2. H반사의 변화

1) H 잠복기

각 실험군의 H 잠복기의 변화로 정상 대조군인 I 군은 정상범위 내에서 거의 변화가 없었으나 당뇨유도 대조군인 II 은 점차 증가되는 경향을 나타내었다. 경혈을 자극

한 III 군은 정상범위 내에서 약간 감소되는 경향을 나타내었으나, 경혈이 아닌 부위를 자극한 IV 군은 점차 증가되는 경향을 나타내었다(Table 2).

각 실험군의 H 잠복기 변화를 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)한 결과에서는 각 군 간에서 유의한 차이(p

<.001)가 있었으며, 시간변화에 따른 측정시기에서 유의한 차이(p<.001)가 있었으며, 군과 측정시기 간 교호작용(p<.001)에서 모두 유의하였다. 사후검정에서 I 군과 II, III, IV군, II과 I, III, IV군이 유의한 차이를

나타내었다. 따라서 당뇨유도 대조군인 II 군과 당뇨유도 경혈 외 자극군인 IV군에 비하여 당뇨유도 경혈 자극군인 III군의 H 잠복기 변화 추세가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다.

Table 2. Change of H latency (ms)

	Pre	3 weeks	6 weeks
Group I	7.02±0.24	6.84±0.36	6.98±0.12
Group II	6.73±0.28	7.41±0.08	7.84±0.67
Group III	7.06±0.47	6.86±0.07	6.71±0.20
Group IV	6.94±0.31	7.43±0.40	7.49±0.25

All value are showed mean±SD

I : control group

II : streptozotocin injection group

III : streptozotocin injection and acupuncture point stimulation group

IV : streptozotocin injection and non-acupuncture point stimulation group

2) M 진폭

각 실험군의 M 진폭 변화로 정상 대조군인 I 군은 정상범위 내에서 변화가 거의 없었다. 당뇨유도 대조군인 II 군은 점차 감소하는 경향을 나타내었으며, 당뇨유도 경혈 자극군인 III 군은 3주까지 감소하다 6주까지는 약간 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나 당뇨유도 경혈 외 자극군인 IV 군은 지속적으로 감소하는 추세를 나타내었다 (Table3).

각 실험군의 M 진폭 변화를 반복측정 분

산분석한 결과에서는 각 군 간에서 유의한 차이(p<.001)가 있었으며, 시간 변화에 따른 측정시기에서 유의한 차이(p<.001)가 있었으며, 군과 측정시기 간 교호작용(p<.001)에서 모두 유의하였다. 사후검정에서 I 군과 II, III, IV군, II과 I, III, IV군이 유의한 차이를 나타내었다. 따라서 당뇨유도 대조군인 II 군과 당뇨유도 경혈 외 자극군인 IV 군에 비하여 당뇨유도 경혈 자극군인 III 군의 M 진폭 변화 추세가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다.

Table 3. Change of M amplitude

(mV)

	Pre	3 weeks	6 weeks
Group I	7685.81±220.56	7546.19±221.17	7539.05±330.64
Group II	7460.67±209.84	4942.86±356.26	3428.62±319.27
Group III	7324.52±118.25	5773.86±117.72	5888.85±249.84
Group IV	7400.10±170.37	4959.52±507.52	4681.24±846.72

All value are showed mean±SD

I : control group

II : streptozotocin injection group

III : streptozotocin injection and acupuncture point stimulation group

IV : streptozotocin injection and non-acupuncture point stimulation group

3) H 진폭

각 실험군의 H 진폭 변화로 정상 대조군인 I 군은 정상 범위에서 변화가 거의 없었다. 당뇨병도 대조군인 II 군과 당뇨병도 경혈 외 자극군인 IV 군 모두에서 감소하는 추세를 나타내었으나 당뇨병도 경혈 자극군인 III 군은 3주 후 약간 증가하였다(Table 4).

각 실험군의 H 진폭 변화를 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)한 결과에서는 각 군 간에서 유의한 차이(p

<.001)가 있었으며, 시간변화에 따른 측정 시기 간에서 유의한 차이(p<.001)가 있었으며, 군과 측정시기 간 교호작용(p<.001)에서 모두 유의하였다. 사후검정에서 I 군과 II, III, IV 군, II 과 I, III, IV 군이 유의한 차이를 나타내었다. 따라서 당뇨병도 대조군인 II 군과 당뇨병도 경혈 외 자극군인 IV 군에 비하여 당뇨병도 경혈 자극군인 III 군의 H 진폭 변화 추세가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다.

Table 4. Change of H amplitude

(mV)

	Pre	3 weeks	6 weeks
Group I	4501.43±215.74	4408.81±186.26	4940.48±408.46
Group II	4413.33±214.69	3202.86±124.92	2424.29±107.18
Group III	4468.05±189.92	3639.05±101.59	3767.76±115.65
Group IV	4562.14±247.02	3179.52±81.14	3165.76±274.15

All value are showed mean±SD

I : control group

II : streptozotocin injection group

III : streptozotocin injection and acupuncture point stimulation group

IV : streptozotocin injection and non-acupuncture point stimulation group

4) Hmax/Mmax ratio

각 실험군의 H/M ratio 변화로 정상 대조군 I군, 당뇨유도 대조군인 II군, 당뇨유도 경혈 자극군인 III군과 당뇨유도 경혈 외 자극군인 IV군 모두에서 약간 증가하는 추세를 나타내었다(Table 5).

각 실험군의 Hmax/Mmax ratio 변화

를 반복측정 분산분석(repeated measures ANOVA)한 결과에서는 각 군 간에서 유의한 차이가 없었으며, 시간변화에 따른 측정시기 간에서 유의한 차이가 없었으며, 군과 측정시기 간 교호작용에서 모두 유의한 차이가 없었다.

Table 5. Change of Hmax/Mmax ratio (%)

	Pre	3 weeks	6 weeks
Group 1	0.59±0.02	0.59±0.04	0.66±0.07
Group 2	0.59±0.02	0.65±0.07	0.71±0.07
Group 3	0.61±0.03	0.63±0.02	0.64±0.04
Group 4	0.62±0.03	0.65±0.07	0.69±0.14

All value are showed mean±SD

I : control group

II : streptozotocin injection group

III : streptozotocin injection and acupuncture point stimulation group

IV : streptozotocin injection and non-acupuncture point stimulation group

IV. 고찰

당뇨병성 신경증은 당뇨병의 후기 합병증 중 가장 흔한 합병증으로, 원인은 신경세포막의 Na⁺-K⁺ ATPase의 활성의 감소(Greene 등, 1987), 미세혈관 장애에 의한 신경경색으로 신경위축(Dyck et al., 1989), 고혈당으로 인한 단백질의 비활성화를 일으켜 신경전달 장애 등 있다(Yorek et al., 1994). 또한 최근에는 신경성장인자의 분비 또는 반응성의 감소이며(Brewster et al., 1994), 슈반세포 자체의 기능적, 형태학적 변화로 설명 되어지고 있으나 아직은 연구가 미흡하다(Fisher et al., 1992). 전기생리학 적

변화가 먼저 오며 정량적 감각검사의 이상이 뒤이어 나타나고 증상이 그 후에 나타난다고 하였으나 절대적인 것은 아니다(Dyck, 1998).

본 연구에서는 피하신경전기자극에 의한 혈당과 H반사의 변화를 측정하여 고혈당이 척수신경원의 흥분성에 미치는 영향을 알아보고자 STZ 유도 당뇨백서를 대상으로 실험하였다. 혈당의 변화는 당뇨유도 대조군인 II군은 STZ 투여 후 6주까지 혈당이 정상보다 현저히 지속적으로 증가하는 경향을 나타내었다. 그러나 경혈에 피하신경전기자극을 한 III군은 STZ 투여 후 3주까지 증가 추세를 보이다가 그 이후부터 감소하는 경

향을 나타내었으며, 경혈이 아닌 부위에 자극한 IV군은 STZ 투여 후 지속적으로 증가하는 경향을 나타내어 II과 III, IV군 간에 유의한 차이를 나타내었다. 그러나 III군과 IV군 간에는 유의한 차이는 없었으나 IV군의 혈당감소 경향이 훨씬 현저하게 나타났다.

고혈당이 신경전도속도를 감소시킨다는 보고는 이미 오래 전에 이루어 졌으며 (Ferrai-Forcade et al., 1960), 최근 고혈당이 유도되면 초기부터 신경전도속도에 지연이 나타나고 진폭을 감소시키는 것으로 보고되었다 (Saini, 2004). 그러나 당뇨병 환자라도 아무런 신경증상을 나타내지 않는 경우도 있어 당뇨병성 신경병증의 유병률은 보고에 따라 다양하다 (Melton and Dyck, 1987; Thomas and Tomlinson, 1993; Pirat, 1977). 당뇨병성 신경증은 일반적으로 운동신경섬유보다 감각신경섬유를 먼저 침범하는 것으로 알려져 있으며, 직경이 큰 유수섬유보다 직경이 작은 섬유가 먼저 영향을 먼저 받아 통각, 온도감각 이상소견을 보인다 (오형균, 1996).

당뇨증 진단에 있어 임상적, 생화학적 결과는 다르게 나타날 수도 있지만, 전기생리학적 결과에는 차이가 없다 (Hendriksen et al., 1992). 따라서 당뇨병성 신경증 진단에 감각 및 운동신경전도속도, F파, H반사 등의 전도검사가 많이 사용된다. 특히 H반사는 Ia 감각신경섬유를 통해 자극이 구심성전도 후 척수전각세포에서 직접연결을 이룬 뒤 운동신경섬유를 타고 원심성전도가 되어 그 신경이 지배하는 근육들에 전달됨에 따라 H파가 나타나게 되므로 감각신경섬유와

운동신경섬유를 가지고 있는 혼합 말초신경을 비교적 작은 강도의 전기자극을 가하여 얻어낼 수 있다 (Angel and Hoffman, 1963; Liveson and Spielholz, 1979). H반사는 Ia 구심성 신경을 주행하다 척수내의 운동신경원에 연접을 이룬 후 운동신경섬유를 타고 내려오므로 말초신경계의 병변이 있을 때 H반사가 소실된다 (강낙규, 1991). 당뇨병성 신경증의 감각신경 활동전위의 특징은 낮은 진폭, 다상파, 전도속도의 지연이며 (오형균, 1996), 감각신경의 활동전위 진폭은 상지보다 하지신경에서 더 빨리 감소하는 경향을 보이고 감각신경의 근위부보다 원위부가 먼저 영향을 받는다 (Noel 1973). 또한 Hmax/Mmax ratio에서 M진폭은 감소되고 H진폭은 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다 (Jamse et al., 2001). 본 연구에서 각 실험군의 H 잠복기, M 진폭 및 H 진폭은 각 구간, 측정시기 간, 군과 측정시기 간 교호작용에서 모두 유의하였으며, 사후검정에서 II에 대하여 III군과 IV군이 유의한 차이를 나타내었다. 따라서 당뇨유도 대조군인 II군에 비하여 경혈에 피하신경전기자극을 한 III군이 가장 유의하였으나 경혈이 아닌 부위에 피하신경전기자극을 한 IV군과 유의한 차이는 없었다. Hmax/Mmax ratio 변화는 군 간, 측정시기 간, 군과 측정시기 간 교호작용에서 모두 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 Hmax/Mmax ratio 변화에서 당뇨병성 신경증 초기부터 신경전도의 감소가 원위구간에서만 아니라 근위구간에서도 같이 출현한다는 것을 알 수 있었다.

본 연구에서는 당뇨 초기에 침 전극을 이용한 피하신경전기자극이 백서의 혈당상승

과 H 반사의 저하를 억제하는 것으로 나타났다.

V. 결론

본 연구는 STZ 유도 당뇨백서에서 혈당 조절과 관련 된 경혈에 피하신경전기자극을 적용하여 혈당과 H반사의 변화에 미치는 영향을 알아본 결과는 다음과 같다.

혈당, H 잠복시, M 진폭 및 H 진폭에서 당뇨유도 대조군인 II군과 당뇨유도 경혈 자극군인 IV군에 비하여 당뇨유도 경혈 자극군인 III군의 H 진폭 변화 추세가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났다. 그러나 Hmax/Mmax ratio에서는 군 간의 차이 없었다.

따라서 급성 당뇨성 신경증에 있어 피하신경전기자극이 혈당의 상승을 둔화시키고, 척수신경원의 흥분성 저하를 억제시키는 효과가 있다는 결론을 얻었다.

참고문헌

강낙규 : 요추신경근 병변에서의 H반사검사의 진단적 가치. 충남대학교 대학원 의학과 석사학위논문. 1990.
김진호, 이은용, 이청기 : 당뇨환자에서의 감각신경전도검사와 체성감각 유도전위 검사. 대한재활의학회지. 11;1-9, 1987.
신정빈, 이창현, 임길병 등 : 말초 신경증상을 동반한 당뇨병환자에서 F파 검사의

의의. 대한재활의학회지. 20;357-362, 1996.
오형균 : 인슐린 비의존형 당뇨병 환자에서 비복신경의 신경전도검사에 관한 연구. 조선대학교 대학원 의학과. 석사학위논문. 1996.

Brewster WJ, Fernyhough P, Diemel LT et al : Diabetic neuropathy, nerve growth factor and the other neurotrophic factor. TINS. 17;321-325, 1994.

Chen X, Levine JD : Hyper-responsivity in a subset of C-fiber nociceptors in a model of painful diabetic neuropathy in the rat. Neuroscience. 102;185-192, 2001.

Dyck PJ : Detection, characterization, and staging of polyneuropathy : assessed in diabetes. Muscle & Nerve. 11;21-32, 1998.

Ferrai-Forcade A, Temesio P, Gomensoro JB : Estudio de la velocidad de conduction nerviosa en la diabetic. Acta. Neural. Lat. Amer. 6;43, 1960.

Gersh MR : Electrotherapy in rehabilitation. Philadelphia : FA. Davis Co., 26-48, 167-168, 1992.

Hirai A, Yasuda H, Joko T et al. : Evaluation of diabetic neuropathy through quantitative of cutaneous nerve. 172;55-62, 2000.

Hwang BG, Min BI, Kim JH et al. : Effect of electroacupuncture on the mechanical allodynia in the rat model of neuropathic pain. Neurosci. Lett., 320;49-52, 2002.

Melton LJ III, Dyck PJ : Epidemiology. In

- : Diabetic neuropathy, ed by Dyck PJ, Thomas PK, Asbury AK, Winegrad AI, Porte D Jr, Philadelphia, WB Saunders. 27-35, 1987.
- Pirat J : Diabetes mellitus and its degenerative complication : a prospective study of 4.400 patient observed between 1947 and 1973. *Diabete Metab.* 3;97-107, 1977.
- Saini AK, Arun KHS, Kaul CL et al. : Acute hyperglycemia attenuates nerve conduction velocity and nerve blood flow in male Sprague-Dawley rat: reversal by adenosine. *Pharmacological research.* 2004.
- Salar G, Job I, Mingrino S : Effect of transcutaneous electrotherapy on CSF β -endorphin content in patient without pain problems. *Pain.* 10;109, 1981.
- Sato A, Sato Y, Suzuki A et al. : Neural mechanisms of the reflex inhibition and excitation of gastric motility elicited by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat. *Neurosci. Res.*, 18;53-62, 1993.
- Thomas PK Tomlinson : Diabetic and hypoglycemic neuropathy. In : *Peripheral neuropathy*, ed by Dyck P.J., Thomas, P.K., 3rd ed, Philadelphia, WB Saunders. 1219-1220, 1993.