

백서에서 두개전기자극에 의한 척수신경원 흥분성의 변화

정 대 인

(삼성의원 물리치료실)

이 정 우

(홍제의원 물리치료실)

김 태 열

(동신대학교 물리치료학과)

김 영 일

(건양대학교 제약공학과)

The Change of Spinal Neuron Excitability by Cranial Electrostimulation(CES) in Rats

Jung Dae-In, P.T., M.P.T.

(Dept. of Physical Therapy, Sam-sung Clinic)

Lee Jeong-Woo, P.T., M.P.T.

(Dept. of Physical Therapy, Hong-Je Clinic)

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

(Dept. of Physical Therapy, Dongshin University)

Kim Young-Il, Ph.D.

(Dept. of Pharmaceutical Engineering, Konyang University)

ABSTRACT

The purpose of this study was to determine the effect of spinal motor neuron excitability by cranial electrostimulation(CES). The fifteen Sparague-Dawley adult male rats were assigned to the three groups; Group I (control), Group II (low rate CES), Group III (high rate CES). Spinal motor neuron excitability was measured to use a computerized H reflex.

The results of this study was as follows;

M latency, M amplitude and H latency were no significant difference in all groups on repeated measured ANOVA($p>.05$) but low rate CES and high rate CES groups were lower than ether group in comparative measurement of H amplitude and Hmax/Mmax ratio($p<.05$).

These results lead to the conclusion that spinal neuron excitability was influenced by CES. These results suggest that CES had the capability to lower spinal motor neuron excitability used synaptic blockade in spinal segment.

Key Word : Cranial electrostimulation, Spinal motor neuron, H reflex

1. 서론

두개전기자극(cranial electrostimulation; CES)은 1960년대 후반부터 다양한 동물 및 임상실험이 이루어져 왔으며, 미세전류를 이용하여 임상에 적용되기 시작하였다. 초창기부터 두개전기자극의 연구방향은 모발이나 모근 조직보다는 뇌에 대한 영향력에 관심이 모아졌다. 따라서 동물실험을 통해 뇌에서 발생한 전류의 전이나 활동기전을 기록하고 분석하는 연구들이 많이 진행되었으며(Kirschl, 1999), 원숭이를 대상으로 한 실험에서 두개전기자극의 42%가 변연계를

통해 뇌로 전달되는 것으로 보고되었다(Jarzembski, 1970).

두개전기자극은 현재 미국 식약청에서 불안, 우울증, 불면증에 관한 비약품성 치료로 인정하고 있는 치료방법으로, 두개전기자극을 임상에 적용하기 시작하면서부터 오랫동안 뇌졸중이나 척수손상 등으로 인한 근 경직의 억제효과에 대한 연구도 지속적으로 이루어져 왔다. 임상연구로 Bennett(1998)는 단기간 두개전기자극을 23명의 환자들에게 적용한 결과 근 경직이 유의하게 개선되었음을 보고하였으며, 뇌성마비아동을 대상으로 한 연구에서도 근 경직이 감소되고, 모든 대단위 운동기능이 개선되었다는 보고가 있었다(Wolfe, 1989).

경직(spasticity)은 운동신경원의 흥분성 증가가 원인인 것으로 알려져 왔으며 (Ashby et al., 1987), 과긴장증에서 발견되는 반사역치의 감소와 관련되어져왔다(Sax & Johnson, 1980). 뇌졸중, 척수손상, 외상성 뇌손상, 다발성경화증, 뇌성마비 등과 같은 환자들에게서 빈번히 나타나는 과도한 근 긴장은 운동기능을 방해하며(Tsai et al., 2001), 근 긴장도와 신전에 대한 저항의 증가는 결국 기능적 활동을 약화시키는 원인이 된다(Carr et al., 1995). 척수운동신경원의 흥분성 증가 원인은 잘 알려져 있지 않으나, 연접 전 억제 및 상호억제 기전의 상실과 관련되어 있다고 하며(Veltink et al., 2000; Weingarden et al., 1998), 근 긴장도의 변화는 망상척수로와 하행로에서부터 척수의 운동신경원과 개재신경원 회로까지의 신호변화와 피질척수로의 손실로부터 야기된다고 알려져 있다(Vanek & Menkes, 1979).

운동신경원의 흥분성은 다양한 물리적 자극에 의하여 변화를 가져 올 수 있는데, 냉 적용과 같은 열 자극(Bell & Lehmann, 1987)이나 압박, 마사지, 근육타진, 진동, 신장과 같은 기계적 자극(Leone & Kakulka, 1988; Belanger, 1989; Sullivan et al., 1991; Avela et al., 1999; Meunier, 1999), 다양한 전기자극(Bajd et al., 1985; Levin & Hui-Chan, 1992) 등이 대표적인 물리적 자극 동인이다. 전기자극은 매우 오래 전부터 여러 가지 질환에 다양한 목적으로 적용되어왔으며(Hamrecht, 1992), 특히 근 경직 완화(Franek et al. 1988, Schecker et al., 1999)나 기능보조를 목적(Daly et al., 1996)으로

신경근전기자극이 많이 사용되어지고 있다. 전기자극을 이용한 근 경직의 조절효과는 Levine 등(1952)에 의해 오래 전부터 보고되었으며, 이러한 효과는 신경전도로에 대한 전기자극은 운동신경원 저장고(motorneuron pool)의 흥분성을 억제시켜 신장반사를 감소시킨 결과라고 보고하였다(Veltink et al., 2000). Kukulka(1994)는 비복신경에 대한 저항도의 경피신경전기자극이 척수운동신경원 저장고를 촉진할 수 있다고 하였다. 현재 근경직 억제를 위해 적용되고 있는 전기자극은 주로 감각신경이나 신경근에 직접 자극하는 방식이 보편화 되어 있으며, 최근 경피두개전기자극(transcutaneous cranial electrostimulation)이나 피하두개전기자극(percutaneous cranial electrostimulation) 등과 같이 중추를 직접 자극하는 방식의 임상적용에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있다.

척수신경원의 흥분성 변화를 측정하는 방법으로 임상전기생리학적 평가가 가장 많이 사용되고 있는데, 현재까지는 신경회로망에 대한 외적자극으로 유발된 반응과 반사를 연구하기 위한 가장 신뢰할 수 있는 방법으로 알려져 있다. 그 중 H반사 측정은 기계적으로 유발되는 단일연접 신장반사의 전기적 대응으로 근육의 고유수용기를 우회하기 때문에 좀 더 직접적으로 운동신경원의 흥분 정도를 표현할 수 있다(Oslen & Diamantopoulos, 1967). 따라서 H반사는 중추신경계 병변과 관련되어 척수 운동신경원의 흥분을 저해하는 정도를 간접적으로 평가하는 방법으로 폭 넓게 알려져 있으며 (Hardy et al., 2002), 특히 경직성 환자의

척수 단일연접반사궁의 흥분을 평가하는 방법으로 많이 사용되고 있다(Little & Halar, 1985). H반사의 측정항목 중 진폭변화는 척수신경원의 흥분성을 평가하는데 매우 유효한 평가항목으로 정상인이나 신경근계 병변을 가진 환자에게 모두 적용될 수 있으며, 분절과 상척수의 영향에 의존하여 변화한다(Rosenbaum & Henning, 1995). Hmax/Mmax ratio는 H반사에서 얻어지는 M파와 H파의 활동전위에 대한 각각의 최대진폭의 비이며, 경직에 대한 진단이나 경과 및 예후를 평가하는 객관적 지표로 이용될 수 있다(Matthews, 1966).

본 연구는 백서를 대상으로 주파수에 따른 두개전기자극이 H반사의 진폭과 잠복시간에 미치는 영향을 분석하여 두개전기자극이 척수신경원의 흥분성 변화에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 실험동물

실험은 12주령의 Sprague Dawley 계 웅성 백서(체중 241 ± 19 g) 15마리를 사용하였으며, Ether로 흡입마취 시킨 후 아무런 처치를 하지 않은 I군, Ether로 흡입마취 시킨 후 저 빈도 두개전기자극을 적용한 II군, Ether로 흡입마취 시킨 후 고 빈도 두개전기자극을 적용한 III군으로 구분하여 각각 5마리씩 할당하였다. 실험기간 동안 실내온도는 $22 \pm 1^\circ\text{C}$, 습도 $55 \pm 05\%$ 를 유지하

였으며, 모든 실험군의 먹이와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2. 실험방법

본 연구를 위해서 실험동물 15마리를 3개의 표본 집단에 각각 5마리씩 할당하고, Ether를 이용하여 흡입마취 시킨 후 실험을 실시하였다. 두개전기자극 시 전극은 침 전극을 사용하였으며, 비활성 전극은 백서의 제1경추와 후두사이에 배치시켰고, 활성전극은 두개부 정중앙에 배치하였다. 두개전기자극기로 저주파 맥동전류를 발생시키는 Dynatens 301(Best, Korea)을 사용하였으며, 자극조건으로 자극빈도는 100 pps와 2 pps, 맥동기간은 50 μs 이었다. 자극강도는 5 mA로 고정하였으며, 자극시간은 20분이었다. 척수운동신경원의 흥분성 변화를 보기위한 H반사 측정을 위해 진단용 근전도기(Cadwell, 6200A, USA)와 활동전극, 참고전극이 함께 내장된 concentric bipolar needle electrode를 사용하였다. H반사의 측정은 Johnson의 방법을 사용하였다. 근전도의 기록조건으로 sweep는 10 ms, gain은 2,000 $\mu\text{V}/\text{div}$ 이었으며, H파와 M파의 잠복시간(latency) 및 진폭(amplitude)의 측정은 마취 후 두개전기자극 전, 적용 중 10분, 적용 직후, 적용 후 10분에서 측정하였다. H반사 측정 시 백서의 체온을 일정하게 유지하기 위하여 열판을 이용하여 직장온도가 36.5°C 에서 37°C 사이를 유지하도록 하였다.

3. 분석방법

본 연구의 통계분석은 SPSS 10.0 ver. for windows®을 사용하여 반복측정분산분석(repeated measured ANOVA)을 실시하였다. 통계분석 시 유의수준은 0.05로 하였다.

III. 결과

1. M 잠복시의 변화

각 군들의 적용 전, 적용 중 10분, 적용 직후, 적용 후 10분에서 후경골신경의 M 잠복시의 변화로 I 군은 시간에 따른 변화가 거의 없는 것으로 나타났으나, II군과 III군은 적용 전에 비하여 적용 직후까지 계속 감소하다 다시 회복되는 경향을 나타내

었다(Figure 1). 후경골신경의 M 잠복시 변화를 반복측정분산분석 한 결과 측정시기에 따른 변화는 유의한 차이를 나타내었으나($f=15.52, p<0.05$), 군 간, 측정시기 및 군 간 교호작용에서는 유의한 차이가 없었다.

2. H 잠복시의 변화

각 군들의 적용 전, 적용 중 10분, 적용 직후, 적용 후 10분에서 후경골신경의 H 잠복시의 변화로 I 군은 적용 직후까지 계속 증가하다 다시 회복되는 것으로 나타났으나, II군과 III군은 증감을 반복하는 경향을 나타내었다(Figure 2). 후경골신경의 M 잠복시 변화를 반복측정분산분석 한 결과 측정시기에 따른 변화는 유의한 차이를 나타내었으나($f=20.72, p<0.05$), 군간 측정시기 및 군간 교호작용에서는 유의한 차이가 없었다.

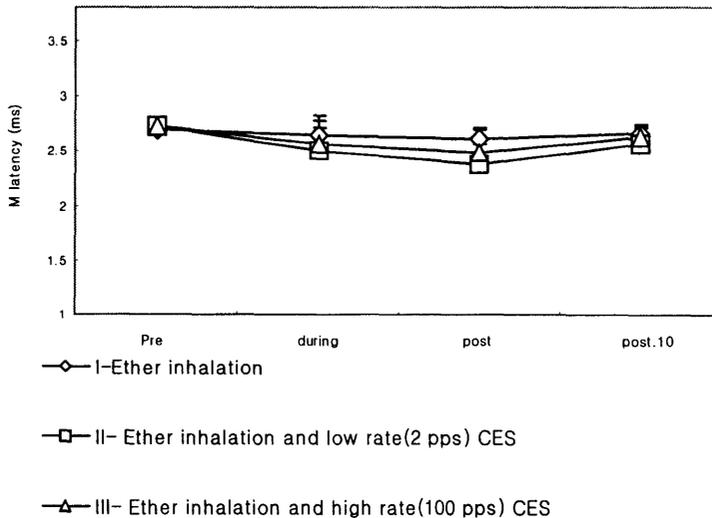


Figure 1. Changes of M latency

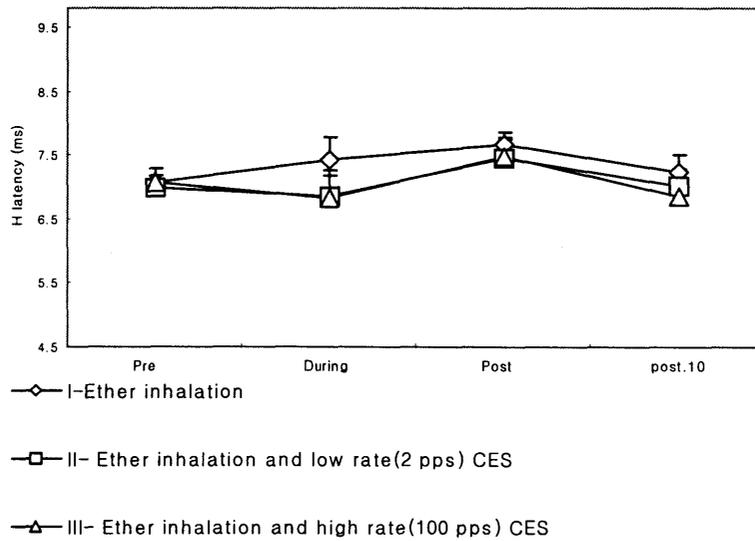


Figure 2. Changes of H latency

3. M 진폭의 변화

각 군들의 적용 전, 적용 중 10분, 적용 직후, 적용 후 10분에서 후경골신경의 M 진폭의 변화로 모든 군에서 적용 전에 비하여 적용 직후까지 계속 감소하다 다시 회복되는 경향을 나타내었다(Figure 3). 후경골신경의 M 잠복시 변화를 반복측정분산분석한 결과 측정시기에 따른 변화는 유의한 차이를 나타내었으나($f=16.14$, $p<0.05$), 군간 측정시기 및 군간 교호작용에서는 유의한 차이가 없었다.

4. H 진폭의 변화

각 군들의 적용 전, 적용 중 10분, 적용 직후, 적용 후 10분에서 후경골신경의 H 진폭의 변화로 I군은 시간에 따른 변화가 거의 없는 것으로 나타났으나, II군과 III군은 적용 전에 비하여 적용 직후까지 계속 감소하다 다시 회복되는 경향을 나타내었다(Figure 4). 후경골신경의 H 진폭의 변화를 반복측정분산분석한 결과 군 간($f=4.70$, $p<0.05$), 측정시기($f=202.80$, $p<0.01$), 측정시기 및 군 간 교호작용($f=22.16$, $p<0.01$)에서 모두 유의한 차이가 있었다. 사후검정에서 I군과 II군 사이에서 유의한 차이가 인정되었다.

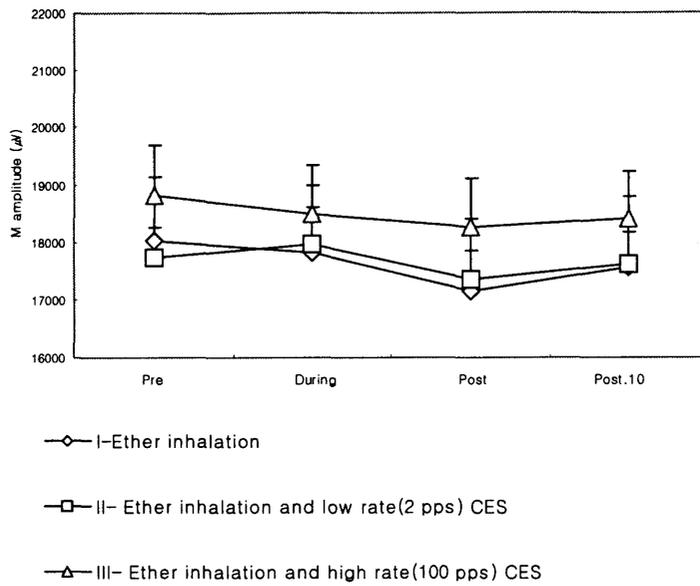


Figure 3. Changes of M amplitude

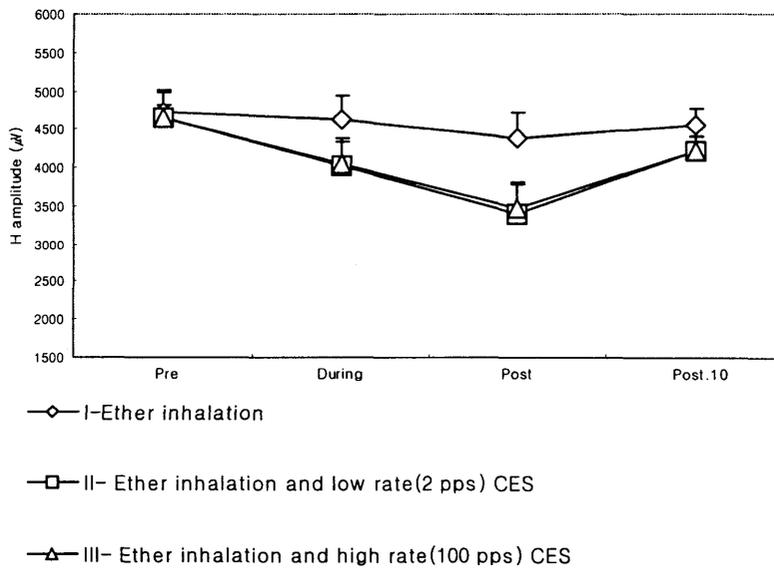


Figure 4. Changes of H amplitude

5. Hmax/Mmax 비의 변화

각 군들의 적용 전, 적용 중 10분, 적용 직후, 적용 후 10분에서 후경골신경의 Hmax/Mmax 비의 변화로 I군은 시간에 따른 변화가 거의 없는 것으로 나타났으나, II군과 III군은 적용 전에 비하여 적용 직후까지 계속 감소하다 다시 회복되는 경향을

나타내었다(Figure 5). 후경골신경의 Hmax/Mmax 비의 변화를 반복측정분산분석 한 결과 측정시기($f=151.88$, $p<0.01$), 측정시기 및 군 간 교호작용($f=30.14$, $p<0.01$)에서 모두 유의한 차이가 있었으며, 군 간에서는 통계적 유의한 차이는 없었으나 I군과는 현저한 차이를 나타내었다.

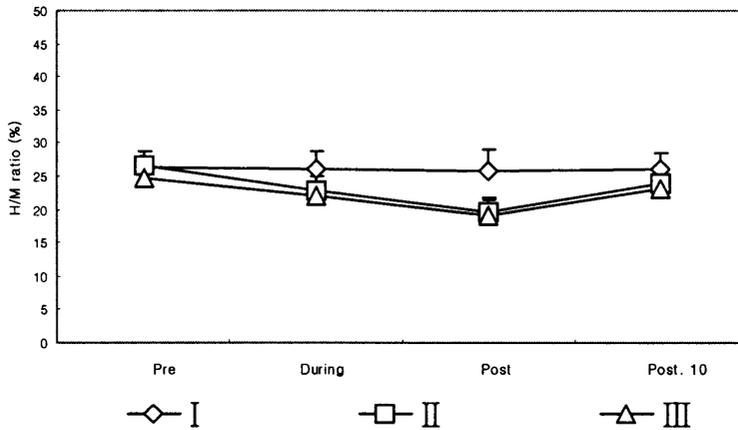


Figure 5. Changes of H/M ratio

IV. 고찰

1970년 초 불안, 우울증, 불면증 치료부분 중 비약품성치료로 인정되면서부터 두개전기자극의 임상적용은 매우 빠르게 성장해 오고 있으며, 1980년대 들어 외상성 뇌손상 환자의 치료에 적용된 이후 척수손상 등에 의한 사지 및 하지마비, 근 긴장성 환자 등

으로 적용범위가 확대되고 있다. 최근에는 신경전달 물질에 의한 뇌의 생리적 변화와 관련된 연구와 그에 따른 임상적용이 이루어지고 있다(Daniel, 2000).

따라서 본 연구에서는 두개전기자극이 척수 신경원의 흥분성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 백서를 이용하여 Ether로 마취시킨 I군, Ether로 마취시키고 두개전기자극을 2 pps로 적용시킨 II군, 100 pps로 적

용한 III군에서 후경골신경의 H반사를 측정하여 M파와 H파 진폭과 잠복시간, Hmax/Mmax 비를 계산하여 분석하였다. H반사는 척수 운동신경원의 흥분성을 측정하는 임상전기생리학적 측정방법으로 가장 많이 사용되어지는 방법으로 전기자극으로 α 운동신경섬유와 동시에 근방추(근육의 감각 수용기)에서 기원한 흥분이 구심성 Ia섬유를 따라 상행하여 척수후근에 전달되며, 그 흥분은 단 연결성(monosynaptic)으로 척수전각세포에 전해져 다시 α 운동신경섬유를 따라 전달되어 일어나는 근 수축에 의한 후기 파이다. 그러므로 H파의 전달이 일어나는 경로를 척수반사회로라 하며, H파의 잠복기간은 M파에 비해 훨씬 길다. H파의 잠복기간은 20~30 msec이며 말초신경 잠복시보다 긴 이유는 척수 내에서 연결을 통과하는데 시간이 필요하기 때문이다. H파는 자극강도를 최대 하 역치수준으로 자극하면 흥분역치가 낮은 Ia섬유가 흥분하여 H파가 유발되며, 자극 강도를 서서히 증가시키면 H파의 진폭이 차츰 커진다. 그러나 자극강도가 더욱 높아지면 M파의 진폭은 증대하지만 H파의 진폭은 차츰 감소하며, M파가 최대가 될 정도로 초 최대자극을 주면 H파는 소멸하게 된다(진복희 등, 1999).

본 연구결과에서는 M파의 진폭 및 잠복시 측정결과는 측정시기에 따라 유의한 변화가 있었으나 군 간에 차이는 없어 Ether와 두개전기자극이 말초신경간의 전도성이나 흥분성에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 또한 H파의 잠복시도 측정시기에 따라 유의한 변화가 있었으나 군 간에 차이는 없어 Ether와 두개전기자극이 척수신경

원 연결의 전도에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 그러나 H진폭은 측정시기, 군간 측정시기와 군간 교호작용에서 모두 유의한 차이를 나타내어 Ether 마취군인 I군에 비하여 Ether 마취와 두개전기자극을 적용한 두 군과는 유의한 차이를 나타내어 두개전기자극이 척수 운동신경원의 흥분성에 영향을 주는 것으로 나타났다. 그러나 2 pps 두개전기자극을 적용한 II군과 100 pps를 적용한 III군 사이에는 유의한 차이가 없어 척수신경원의 흥분성은 자극빈도에 크게 영향을 받지 않는 것으로 나타났다. 또한 Hmax/Mmax 비의 분석에서도 측정시기, 군간 측정시기와 군간 교호작용에서 모두 유의한 차이를 나타내어 H진폭의 변화와 비슷하였다. Malden(1985)은 경직이 심한 뇌성마비아를 대상으로 두개전기자극을 주 3회씩 6주간 적용한 후 growth motor scale을 3단계로 나누어 측정한 결과 유의한 차이가 있는 것으로 보고하였고, 두개전기자극만 적용하는 것 보다 여러 가지 물리치료중재를 조합하면 치료효과가 크다고 하였다.

또한, 경직성 사지마비와 뇌성마비환자에게 두개전기자극과 함께 작업치료를 적용하면 Jebson의 수부기능평가 항목 중 운동정확도에서 경직 부위에서 개선율이 53%로 가장 높았고, 두개전기자극만 적용한 군에서도 43%로 증가되어 작업치료만 적용한 군의 15%보다 더 높았다(Okoye, 1986). 선행연구에 의하면 말초구간에 적용하는 전기자극도 근육에 대한 고유수용성 감각을 자극하여 감각인지영역과 대뇌피질 영역의 활성화, 즉 근육의 감각정보 전달 및 통합을

도와 효율적으로 운동수행이 이루어지게 하고(Cozean, & Hubbell, 1998), 근방추 반사 활동의 연접 전 제어를 증가시켜 경직과 구축을 완화시키며, 마비된 근육의 수축과 이완으로 기계적인 운동을 유발하여 근 위축을 방지하는 것으로 보고되고 있다(Berkey, & Chalmers, 1996).

두개전기자극은 중추신경계에서 다양한 생리적 반응을 유발시키는데 Pozos(1971)는 두개전기자극이 인체에서 항상성의 균형이 깨어졌을 때 신경전달물질을 적절히 유발시켜 체내 항상성의 균형을 유지시킨다고 보고하였다. 그것은 두개전기자극이 cortisol과 같은 스트레스 물질을 감소시킴으로써 이전 상태로 복원시키는 작용을 한 것으로 알려져 있다. 또한 두개전기자극이 적용되는 동안 세로토닌의 증가와 콜린에스트라제의 감소(Shealy, 1989), 혈소판에서 MAO-B와 GABA의 현저한 증가가 보고되어졌다(Krupitsky, 1991).

본 연구에서 Ether 마취군에 비하여 Ether 마취 및 두개전기자극 적용군이 H파 진폭 및 Hmax/Mmax 비가 유의하게 감소되는 것으로 나타났으나, 두개전기자극 맥동빈도에 따른 차이는 없었다. 그러나 두개전기자극이 척수 신경원의 흥분성 억제에 유의한 영향을 미치는 것으로 사료되므로 향후 두개전기자극이 중추신경계 병변에 의해 유발된 경직근 억제에 미치는 영향과 임상효과에 대한 다양한 연구가 지속되어야 할 것으로 생각된다.

III. 결론

본 연구에서는 두개전기자극이 척수신경원의 흥분성에 미치는 영향을 알아보기 위하여 백서를 대상으로 후경골신경의 M파와 H파의 진폭 및 잠복시간, H/M 비를 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

M파의 진폭 및 잠복시, H파의 잠복시는 측정시기에 다른 변화에서 유의한 차이가 있었으나 군 간에는 의한 차이가 없었다. 그러나 H진폭 Hmax/Mmax 비의 변화는 측정시기와 군 간에 유의한 차이가 있으나 ($p < 0.05$), 두개전기자극맥동빈도에 따른 차이는 없었다.

따라서 두개전기자극이 척수 신경원의 흥분성 억제에 유의한 영향을 미치는 것으로 사료되어 이에 따른 척수 운동신경원의 흥분성 변화에 대한 지속적 연구가 필요하며, 더 나아가 중추신경계 병변에 의해 유발된 경직근 억제에 미치는 임상효과에 대한 다양한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

- 진복희, 배형준, 송선옥 등 : 임상생리학. 대학서림. 9;459-461, 1999.
- Ashby P, Mailis A, Hunter J : The evaluation of "spasticity". Can J Neurol Sci. 14;497-500, 1987.
- Avela J, Kyroainen H, Komi PV et al. : Reduced reflex sensitivity persists several days after long-lasting stretch-

- shortening cycle exercise. *J Appl Phys.* 86;1292-1300, 1999.
- Bajd T, Gregoric M, Volovnik L, et al. : Electrical stimulation in treating spasticity resulting from spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 66; 515-517, 1985.
- Belanger AY : Manual muscle tapping decreases soleus H reflex amplitude in control subjects. *Physilther Can.* 41; 192-196, 1989.
- Bell KR, Lehmann JE : Effect of cooling on H and T reflexes in normal subjects. *Arch Phys Med Rehabil.* 68;490-493, 1987.
- Bonnett R : Fibromyalgia. chronic fatigue syndrome and myofacial pain, *curr opin Rheumatol.* 10;95-103, 1998.
- Carr JH, Shepherd RB, Ada L : Spasticity; research findings and implications for intervention. *Physiotherapy.* 81;421-429, 1995.
- Cozean, C. D., Pease, W. S. & Hubbell, S. L : Biofeedback and functional electric stimulation in stroke rehabilitation. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 69;401-405, 1998.
- Daly JJ, Marsolais EB, Mendell LM et al. : Therapeutic neural effects of electrical stimulation. *IEEE Trans Rehabil Eng.* 4;218-230, 1996.
- Daniel L. Kirsch and R. B. smith : the cranial electrotherapy stimulation in the management of chronic pain. *Neurorehabilitation.* 85-94, 2000.
- Franek A, Turcwynski B, Opara J : Treatment of spinal spasticity by electrical stimulation. *J Biomed Eng.* 10; 266-270, 1988.
- Glanz M, Klawansky S, Stason W, et al : Functional electrostimulation in poststroke rehabilitation: a meta-analysis of the randomized controlled trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 77(6);549-553, 1996.
- Hamrecht FT : A brief history of neural prosthesis for motor control of paralyzed extremities. In : Stein RG, Perkham PH, Popovic DB. *Neural prosthesis.* New York : Oxford University Press. 3-13, 1992.
- Hardy SG, Spalding TB, Liu H et al. : The effect of transcutaneous electrical stimulation on spinal motor neuron excitability in people without known neuromuscular diseases : The roles of stimulus intensity and location. *Phy Ther.* 82;354-363, 2002.
- Jarzenbski WB, Larson SJ, Sances A : Evaluation of specific cerebral impedance and cerebral current density, *Annal of the New York Academy of science.* 170;470-490, 1970.
- Kirsch DL : The science behind cranial electrotherapy stimulation, *Medical Scope Publishing;* Edmonton Alberta Canada. 1999.
- Kukulka CG : The reflex effects of

- nonnoxious sural nerve stimulation on human triceps surae motor neurons. *J Neurophysiol.* 71;1897-1906, 1994.
- Leone JA, Kakulka CG : Effects of tendon pressure on alpha motoneuron excitability in patients with stroke. *Phy Ther.* 68;475-480, 1988.
- Levin MF, Hui-Chan CWY : Relief of hemiparetic spasticity by TENS is associated with improvement in reflex and voluntary motor functions. *Electro Clinic Neurophy.* 85;131-142, 1992.
- Levin MG, Knott M, Kabot H : Relaxation of spasticity by electrical stimulation of antagonist muscles. *Arch Phys Med.* 33;668-673, 1952.
- Little JW, Halar EM : H-reflex changes following spinal cord injury, *Arch Phys Med Rehabil.* 66;19-22, 1985.
- Malden JW, and Crash LI : Transcranial stimulation for the inhibition of primitivereflexes in children with cerebral palsy. *Neurology Report.* 9;33-38, 1985.
- Mattews WB : Ratio of maximum H reflex to maximum M response as a measure of spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiat.* 29;201, 1966.
- Meunier S : Modulation by corticospinal volleys of presynaptic inhibition to Ia afferents in man. *J. Physiol.(paris).* 93;387-394, 1999.
- Oslen PZ, Diamantopoulos E : Excitability of spinal motor neurones in normal subject and patients with spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiat.* 30;325, 1967.
- Okoye R. and Malden JW. : Use of Neurotransmitter modulation to facilitate sensory integration. *Neurology Report.* 10;67-72, 1986.
- Pozos RS, Strack LF, White RK et al : Electrosleep Versus electroconvulsive therapy, in *Neuroelectric research*, NYC, pp4-6, 1971.
- Rosenbaum D, Henning EM : The influence of stretching and warm-up exercise on achilles tendon reflex activity. *J Sports Sci.* 13;481-490, 1995.
- Sax DS, Johnson TL : Spinal reflex activity in man. Measurement in relation to spasticity. In: Feldman RG, Young RR, Loella WP, editors. *Spasticity : Disordered Motor Control*, Chicago Year Book. 301-313, 1980.
- Scheker LR, Chesher SP, Ramirez S : Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing as a treatment for upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy, *J. Hand Surgery (British and European Volume)*, 24B: 2;226-232, 1999.
- Shealy CN., Cady RK, Wilkie RG. et al : Depression; a Diagnostic, neurochemical profile and therapy with cranial electrical stimulation (CES). *Journal of Neurological and orthopedic Medicine and Surgery.* 10;319-321, 1989.

- Sullivan ST, Williams LRT, Seaborne DE et al. : Effects of massage on alpha motoneuron excitability. *Phy Ther.* 71; 555-560, 1991.
- Tsai KH, Yeh CY, Chang HY et al. : Effects of a single session of prolonged muscle stretch on spastic muscle of stroke patients. *Proc. Natl. Sci. Council. ROC(B)*, 25(2);76-81, 2001.
- Vanek ZF, Menkes JH : Spasticity. *Neurology*, 29: 1306-1309, 1979.
- Veltink PH , Ladouceur M , Sinkjaer T : Inhibition of the triceps surae stretch reflex by stimulation of the deep peroneal Nerve in persons with spastic stroke. *Arch Phys Med Rehabil.* 81; 1016-24, 2000.
- Wolfe F : Fibromyalgia, the clinical syndrome, *Rheum Dis Clin North Am*, 15;1-8, 1989.