

Monique Mingam

A propos de 25 femmes aménorrhéiques : acupuncture et neuro-modulation hypothalamo-hypophysaire

Résumé : Une expérience de traitement de l'aménorrhée secondaire par acupuncture a été réalisée sur 25 patientes âgées de 17 à 35 ans. Globalement, 56 % de bons résultats (14 cas) ont été obtenus. L'efficacité du traitement par acupuncture dépend de l'origine de la pathologie et des antécédents personnels des patientes. Six facteurs déterminants pour la réussite du traitement par acupuncture ont été identifiés : 1/ l'origine hypothalamique de l'aménorrhée, 2/ l'absence d'antécédents d'anorexie mentale, 3/ la faible ou moyenne importance du désordre hypothalamo-hypophysaire, 4/ l'existence d'un facteur «stress», 5/ la rééquilibration neuro-végétative et 6/ la rééquilibration énergétique. Ainsi, ces résultats montrent que l'acupuncture est un traitement de choix pour la restauration de la fonction ovulatoire. Par ailleurs, du fait de sa parfaite innocuité, l'acupuncture devrait être utilisée systématiquement en première intention dans le traitement de tous les troubles fonctionnels neuro-hypophysaires. Dans cette étude, on observe que l'acupuncture permet la guérison de l'aménorrhée normoprolatinémique par la régulation de l'activité du système nerveux autonome. L'analyse de ces résultats, à la lumière des récentes recherches en électroacupuncture expérimentale, révèle l'existence potentielle de phénomènes impliquant d'étroites relations neuro-neuroniques, liés notamment à l'effet du stress sur l'activité hypothalamique et hypophysaire. **Mots-clés :** acupuncture - aménorrhée - électroacupuncture expérimentale - naloxone - prolactine - système nerveux autonome.

Summary: Treatment of secondary amenorrhoea by acupuncture was carried out on 25 old women from 17 to 35 years. All in all 56 % of good results (14 cases) were obtained. Efficiency of acupuncture treatment depends on both origin of pathology and personal antecedents of patients. Six main factors for success of acupuncture treatment were identified: 1/ hypothalamic amenorrhoea, 2/ no anorexia nervosa antecedents, 3/ weak or average importance of hypothalamo-hypophyseal disorder, 4/ existence of "stress" factor, 5/ vegetative-nervous reequilibration and, 6/ energy reequilibration. Thus, these results show that acupuncture is the treatment of choice for restoration of ovulatory function. In addition, because of its perfect harmlessness, acupuncture should be used systematically in first intention in the treatment of all the neuro-hypophyseal functional disorders.

In this study, it was observed that acupuncture allows cure of normoprolatinemic amenorrhoea by regulation of autonomous nervous system activity. Analysis of these results, in the light of recent experimental electroacupuncture research, reveals the potential existence of phenomena implying close neuro-neuronic relations, related in particular to effect of stress on hypothalamic and hypophyseal activity.

Keywords: acupuncture - amenorrhea - experimental acupuncture - naloxone - prolactine - autonomic nervous system.

Introduction

Les résultats décevants des traitements médicamenteux et l'ouverture d'esprit ont conduit le Pr. Jean-Pierre Bercovici à ouvrir son service hospitalier d'Endocrinologie du CHU de Brest à l'acupuncture afin de traiter des femmes présentant une aménorrhée secondaire. Nous présentons les résultats de cette étude parue en 1984 à la lumière des récentes recherches en électroacupuncture expérimentale dans cette pathologie, d'autant plus qu'actuellement seulement deux ECR ont été réalisés sur cette pathologie précisément [10,28].

Sujets

Les patientes présentaient une interruption de leurs cycles menstruels depuis plus de 6 mois au minimum. La

majorité (n=22) avait subi sans succès des traitements médicamenteux variés avant de venir consulter en service d'endocrinologie spécialisé : de ce fait l'ancienneté des troubles est importante : 4 ans 6 mois, en moyenne, d'aménorrhée.

En premier lieu un diagnostic clinique et biologique précis est posé, permettant d'éliminer les pathologies organiques et de classer l'aménorrhée (normoprolatinémique) dans l'un des deux types suivants :

- aménorrhée hypothalamique,
- aménorrhée entrant dans le cadre d'une dystrophie ovarienne polykystique, grâce, notamment, aux dosages de :
 - œstradiol (E 2) plasmatique à l'état basal,
 - FSH et LH base,
 - $\Delta 4$ androstène dione,

Tableau 1. Profil général des 25 patientes.

Âge moyen		24 ans
Ancienneté moyenne des troubles		4 ans 6 mois
Traitements médicamenteux antérieurs		22 cas
Antécédents d'anorexie mentale		9 cas
Type d'aménorrhée	hypothalamique	18 cas
	avec dystrophie ovarienne	7 cas
Déséquilibre vago-sympathique		24 cas
Déséquilibre énergétique	global	18 cas
	localisé	7 cas

- testostérone plasmatique,
- prolactinémie,
- test au LHRH (GnRH) (150 γ IV suivi de l'évaluation des gonadotrophines à 30, 60, 90, 120 minutes) et test au clomifène (administration orale 100 mg/jour/5 jours).

Le diagnostic d'adénome hypophysaire ou autre tumeur hypophysaire a été écarté par l'imagerie. Les antécédents d'anorexie mentale sont relevés (9 fois sur 25), ainsi que les traitements antérieurs. Le poids était normalisé (BMI entre 18,5 et 25).

Rappelons que :

– l'aménorrhée hypothalamique est due à une sécrétion réduite et acyclique de gonadotrophines entretenue par une libération insuffisante de LHRH (GnRH) et par l'absence de feed-back positif aux œstrogènes. Actuellement les étiologies connues sont :

- la perte de poids [5,12,24]
- l'excès d'exercice physique [9,12]
- le stress [6,11-14,16,24]

– à l'inverse, l'aménorrhée avec dystrophie ovarienne (OPK) provient d'une sécrétion augmentée et acyclique de LH entraînant une hyperandrogénie et une sécrétion œstrogénique.

En deuxième lieu, un diagnostic « oriental » est posé par le médecin acupuncteur qui va rechercher :

- un déséquilibre vago-sympathique (par l'examen du réflexe oculo-cardiaque du Dr G. Grall).
- une perturbation globale de la circulation énergétique

(déséquilibre *yin/yang*) et/ou localisé à un méridien, et/ou organe / viscère, par la prise des pouls chinois [15]. Le profil de ces 25 patientes peut se résumer dans le tableau suivant.

Méthodes et traitements

Chaque femme bénéficie une (ou deux) série(s) de séances d'acupuncture traditionnelle :

- Chaque série comporte quatre séances d'acupuncture espacées d'une semaine.
- Le temps de pose des aiguilles varie de 30 secondes à 15 minutes.
- Le nombre maximum d'aiguilles implantées par séance est de 10.
- Les points puncturés sont les suivants :
 - C3, C7 pour la rééquilibration vago-sympathique,
 - VG19 et E30 pour la rééquilibration *yin/yang*,
 - GI4 - Rt6 - E36 - Rn24 à Gauche - F5 - V67 et V31 pour le traitement de l'aménorrhée,
 - et les points de rééquilibration énergétique localisée, fonction du méridien touché, variables d'une femme à l'autre (7 patientes sur 25).

Pendant les deux mois suivants, a lieu une surveillance clinique (règles, courbe thermique) et biologique (dosages d'œstradiol et de progestérone plasmatiques). La survenue d'une grossesse (souhaitée chez seulement 8 femmes) n'a pu être retenue comme seul critère de la qualité de la reprise de la fonction ovulatoire. Une deuxième série est tentée, en cas d'échec, au terme de

ces deux mois, suivie de la même surveillance, si possible durant les six mois suivants.

Résultats

Globalement, on observe 56 % de bons résultats :

- 14 résultats positifs :
 - soit complets : restauration intégrale de la fonction ovulatoire avec cycles réguliers ovulatoires ; éventuellement grossesse.
 - soit incomplets : cycles anovulatoires, dysovulatoires, reprise d'un ou deux cycles.
- 11 résultats négatifs : ni règles, ni ovulation.

Six critères favorisant l'action des aiguilles ont été identifiés :

L'aménorrhée hypothalamique

Les aménorrhées hypothalamiques répondent mieux au traitement par acupuncture (11 résultats positifs contre 7 négatifs) que les aménorrhées avec dystrophie ovarienne (3 résultats positifs contre 4 négatifs).

L'absence d'antécédents d'anorexie mentale

Sur les 9 patientes avec antécédents d'anorexie mentale, nous avons :

- 2 résultats positifs
- 7 résultats négatifs

soit environ 22 % de bons résultats

Par contre sur 16 patientes sans antécédents d'anorexie mentale, nous obtenons :

- 12 résultats positifs
- 4 résultats négatifs

soit 75 % de bons résultats

La faible ou moyenne importance du désordre hypothalamo-hypophysaire

Dans les aménorrhées hypothalamiques, plus l'imprégnation œstrogénique est faible, c'est-à-dire plus le déficit gonadotrophinique est important, moins l'acupuncture agit. En effet, la moyenne du taux d'E2 base est de :

- 54,9 pg/ml pour les bons résultats (de 25 à 87 pg/ml).
- 43,3 pg/ml pour les mauvais résultats (de 9 à 60 pg/ml).

Les réponses de type I (ni règles ni ovulation) au test au clomifène sont plus fréquentes chez les mauvais

résultats (5) que les bons (1) où prédominent les réponses type II ou III (règles, ou ovulation et règles) [5].

Dans les aménorrhées avec dystrophie ovarienne, plus le tableau biologique est perturbé (hypersécrétion majeure de LH, réponse très explosive de LH au test au LHRH (GnRH), hyperandrogénie), plus l'acupuncture est inefficace :

- LH base :
 - 4 ng/ml pour les bons résultats en moyenne
 - 5,3 ng/ml pour les mauvais résultats
- réponse LH maxi au test au LHRH (GnRH) :
 - 18,5 ng/ml pour les résultats positifs
 - 23,8 ng/ml pour les résultats négatifs.

Les femmes ayant répondu avec succès présentent toutes des tableaux d'ovaires polykystiques de type 2 « limites » ou « frontières » : l'excès de poids ou de pilosité n'est pas toujours retrouvé, et il n'y a souvent qu'un ou deux critères cliniques (acné, hyperséborrhée, gros ovaires sensibles, pathologie spasmodique du petit bassin, etc.). L'hyperœstrogénie est peu marquée [5,20].

L'existence d'un facteur « stress »

Bien accessible à l'acupuncture, sa levée va souvent de pair avec celle de l'aménorrhée [6,11,13,14,16]. Il est peut-être traduit par une prolactinémie de base plus proche de la limite supérieure de la normale chez les patientes traitées avec succès :

- 8,6 ng/ml dans les résultats bons
- 6,5 ng/ml dans les résultats mauvais en moyenne.

La rééquilibration neuro-végétative

Le déséquilibre vago-sympathique est présent au départ chez 24 femmes sur 25... Il s'agit beaucoup plus souvent d'une sympathicotomie ou même d'une hypersympathicotomie (22) que d'une vagotonie (2), ce qui peut être la conséquence du «stress». Son traitement apparaît comme une condition nécessaire (mais non suffisante) à la guérison de l'aménorrhée :

- sur les 14 bons résultats, 12 ne présentaient plus de prédominance de l'activité sympathique sur la parasymphatique lors de la dernière séance d'acupuncture ;
- sur les 10 mauvais résultats, 6 avaient conservé leur déséquilibre.

La rééquilibration énergétique

Les perturbations énergétiques diagnostiquées au départ ont disparu en fin de traitement :

- 10 fois sur 11 pour les cas positifs,
- 3 fois sur 7 seulement pour les cas négatifs.

Conclusion

Il est intéressant de noter ici que dans les aménorrhées hypothalamiques, «syndrome en moins», l'insuffisance de *yang* et/ou l'excès de *yin* est de règle (12 cas sur 13). Par contre, dans les aménorrhées avec dystrophie ovarienne, «syndrome en plus» (hypersécrétion de LH), à l'inverse, un excès de *yang* est retrouvé 3 fois sur 5... Et les deux cas avec excès de *yin* étaient moins perturbés sur le plan biologique que les trois cas avec excès de *yang* : même sur cette petite série de cas, la corrélation entre tableau «occidental» biologique, clinique et tableau «oriental» énergétique est frappante. D'ailleurs ces trois femmes, les plus touchées d'après les dosages plasmatiques et la prise des pouls, n'ont pas répondu à l'acupuncture. Enfin, ces traitements doivent être efficaces conjointement (traitement du trouble neurovégétatif et énergétique à la fois) pour provoquer une reprise de la fonction ovulatoire.

Pour résumer, l'acupuncture semble agir efficacement sur les perturbations hypothalamo-hypophysaires, qu'elles soient «en moins»... (aménorrhées hypothalamiques) ou «en plus» (aménorrhées avec dystrophie ovarienne). On pourrait objecter que ce sont celles qui sont le plus accessibles aux traitements médicamenteux «classiques» allopathiques. Et pourtant, dans notre série (limitée à 25 cas, il est vrai), ils avaient prouvé leur inefficacité... 22 fois sur 25 en ce qui concerne la reprise de cycles menstruels successifs [5] ! Si l'indication des inducteurs de l'ovulation peut être maintenue dans les cas où il y a un désir urgent (!) de grossesse, pour la restauration de la fonction ovulatoire, chez une jeune fille par exemple, l'acupuncture nous semble être le traitement de choix, parfaitement anodin de surcroît. De toute façon, du fait de sa parfaite innocuité, l'acupuncture mériterait, dans tous les troubles fonctionnels neuro-hypophysaires, d'être utilisée en première intention !

Perspectives

Outre tester l'efficacité de l'acupuncture traditionnelle dans le traitement des aménorrhées, cette expérience avait également pour but d'essayer d'expliquer son mode d'action. En traitant avec succès des troubles fonctionnels d'origine hypothalamo-hypophysaire, nous pouvions penser que les aiguilles chinoises entraînaient une modification locale des substances endogènes morphinomimétiques présentes à ce niveau. Nous savons déjà que l'analgésie acupuncture (obtenue par électro-acupuncture) réalisée grâce à une stimulation électrique des aiguilles placées aux points chinois d'une durée d'au moins 20 minutes, est provoquée par une libération de ces substances endogènes morphinomimétiques [3].

L'acupuncture traditionnelle pourrait-elle également modifier l'équilibre local des substances endogènes morphinomimétiques, et ainsi provoquer la réapparition d'une sécrétion discontinue et régulière de LHRH (GnRH) à l'origine de la sécrétion gonadotrophinique nécessaire au recrutement et à la sécrétion du follicule préovulatoire [7,18] ?

En faveur de cette hypothèse, plusieurs éléments existent :

- le couple hypothalamo-hypophysaire est le principal producteur de substances endogènes morphinomimétiques ;
- les délais d'obtention des résultats (ovulation ou réapparition des règles) sont, dans la majorité des cas, de l'ordre de 14 jours ou plus ;

Tableau 2. Délais d'obtention des résultats à compter de la première séance d'acupuncture.

Délai	Nombre de cas
14 jours à 1 mois	6
1 mois à 3 mois	4
3 mois à 4 mois	2
4 mois à 6 mois	1
plus de 6 mois	1

Nous avons alors réalisé sur 6 de nos patientes aménorrhéiques, 6 tests à la naloxone (selon Quigley & Yen [19]) sans relever aucune variation significative notam-

ment de LH et PRL. Sur ces 6 patientes, les résultats de l'acupuncture ont été variables (2 mauvais résultats, 3 bons résultats, 1 très bon résultat).

Au vu de ces résultats, il semblerait que l'acupuncture traditionnelle (qui fournit une stimulation plus courte et de plus faible intensité que l'électro-acupuncture) n'agit pas par libération de substances endogènes morphinomimétiques. Boureau et Willer [1], dans une expérience de blocage négatif de l'action anti-tabagique de l'acupuncture par la naloxone, aboutissent à la même conclusion. S'il est en effet possible que l'acupuncture traditionnelle n'entraîne pas d'élévation du taux des endorphines dans le sang périphérique ou le LCR, la correction de l'aménorrhée hypothalamique normoprolactinémique suggère pourtant un effet de neuro-modulation entraînant la libération de LHRH (GnRH) [7,14,17,27].

Des expériences d'acupuncture expérimentale animale en laboratoire montre que :

Chez les rates ovariectomisées, l'électroacupuncture :

- normalise les sécrétions des hormones LHRH (GnRH), LH et E2 [21,25],
- augmente l'expression de PrRP (Prolactin-Releasing Peptide) dans le bulbe rachidien (medulla oblongata) [25].

Chez les rates normales, l'injection systémique chronique de met-enkephalin provoque :

- l'hypertrophie cellulaire des cellules à prolactine,
- l'augmentation de la prolactinémie [2].

Dans notre série de 25 patientes, la prolactinémie de base (PRL), tout en étant normale, est plus proche de la limite supérieure de la normale dans les résultats positifs (8,6 ng/mL) et significativement plus élevée que celle des résultats négatifs (6,5 ng/mL).

Un test réalisé chez une de ces patientes montre une baisse progressive de la prolactine au fil des séances d'acupuncture :

- PRL base : 11,9 ng/ml
- PRL à la fin de la première séance : 6,3 ng/ml
- PRL à la fin de la 4^e séance : 5,9 ng/ml.

Toutes ces observations suggèrent que la libération de LHRH (GnRH) pourrait être la conséquence d'une

diminution relative de PRL induite par l'acupuncture, ayant provoqué la libération des substances endogènes morphinomimétiques.

Chez les rates avec ovaires polykystiques, l'électroacupuncture :

- diminue la production du NGF (Nerve Growth Factor : neurotrophine du système nerveux sympathique) au niveau hypothalamique, d'où l'inhibition de l'hyperactivité du système nerveux sympathique [22],
- augmente les concentrations de β -endorphines dans l'hypothalamus des rates,
- diminue la concentration du CRH (Corticotropin-Releasing Hormon) [22].

De façon similaire, les résultats positifs chez nos patientes suivent une rééquilibration vago-sympathique...

L'acupuncture permet donc la guérison de l'aménorrhée par la régulation de l'activité du système nerveux autonome.

Chez les rates «normales» soumises à un stress, on observe une augmentation du CRH (Corticotropin-Releasing Hormon) et donc de l'ACTH par activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien corrélée à l'augmentation de l'expression de l'ARNm du c-fos dans l'hypothalamus [23].

Nous pouvons donc quand même dire que, le fait de modifier LH ou PRL par acupuncture traditionnelle évoque, chez ces patientes, le rôle éventuel du stress dans ce type de pathologie [12,14].

Le facteur stress, très accessible à l'acupuncture, pourrait être évalué par des dosages de cortisolémie. L'idée étant que l'activité des neurones à LHRH (GnRH) serait bloquée au cours du stress par le CRH endogène [8,13,14,16]. L'acupuncture pourrait agir par levée d'inhibition.

Ce qui est certain, chez la femme, c'est que les données actuelles recueillies dans le sang périphérique, ne nous ont permis que de poser des hypothèses – à la lumière des travaux expérimentaux de laboratoire – à des phénomènes impliquant d'étroites relations neuro-neuroniques.



Dr Monique Mingam
Praticien Hospitalier
Service de Rééducation Enfants,
Médecin Directeur du C.A.M.S.P.
Centre Hospitalier de Cornouaille
BP 1757 - 29107 Quimper CEDEX
✉ monique.mingam@free.fr

Références

- Boureau F, Willer JC. Désintoxication tabagique par l'acupuncture : essai négatif de blocage par la naloxone. *Nouv Presse Méd.* 1978;7(16):1401.
- Carretero J, Blanco E, Sanchez F, Riesco JM, Rubio M, Juanes JA, Vasquez R. Morphometrical variations of prolactin cells in response to prolonged and systemic administration of Met-enkephalin in female rats. *Anat Embryol.* 1992;186(1):99-105.
- Clement-Jones V, Tomlin S, Besser GM, Rees LH, Wen HL. Increased endorphin but not Met-enkephalin levels in human cerebrospinal fluid after acupuncture for recurrent pain. *Lancet.* 1980;2(8201):946-949.
- Dunger DB, Leonard JV, Wolff OH, Preece MA. Effect of naloxone in a previously undescribed hypothalamic syndrome. *Lancet.* 1980;1(8181):1277-1281.
- Falsetti L, Gambera A, Barbetti L, Specchia C. Long-term follow-up of functional hypothalamic amenorrhea and prognostic factors. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(2):500-505.
- Ferin M. Stress and the reproductive cycle. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(6):1768-1774.
- Kubista E, Boschitsch E, Spona J. Effect of ear-acupuncture on the LH-concentration in serum in patients with secondary amenorrhea. *Wien Med Wochenschr.* 1981;131(5):123-126.
- Laughlin GA, Dominguez CE, Yen SS. Nutritional and endocrine-metabolic aberrations in women with functional hypothalamic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83(1):25-32.
- Laughlin GA, Yen SS. Hypoleptinemia in women athletes : Absence of a diurnal rhythm with amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(1):318-321.
- Lipari A, Camurri F. Treatment of amenorrhea with acupuncture. *Minerva Med.* 1982;73(30-31):2043-2048.
- Marcus MD, Loucks TL, Berga SL. Psychological correlates of functional hypothalamic amenorrhea. *Fertil Steril.* 2001;76(2):310-316.
- Meczekalski B, Podfigurna-Stopa A., Warenik-Szymankiewicz A, Genazzani AR. Functional hypothalamic amenorrhea: Current view on neuroendocrine aberrations. *Gynecol Endocrinol.* 2008;24(1):4-11.
- Meczekalski B, Tonetti A, Monteleone P, Bernardi F, Luisi S et al. Hypothalamic amenorrhea with normal body weight: ACTH, allopregnanolone and cortisol responses to corticotropin-releasing hormone test. *Eur J Endocrinol.* 2000;142(3):280-285.
- Mendes MC, Ferriani RA, Costa LO, Moura MD, Silva De Sa MF. Cortisol levels alter the response to metoclopramide in patients with hypothalamic amenorrhea. *Gynecol Endocrinol.* 1995;9(1):9-14.
- Mo X, Li D, Pu Y, Xi G, Le X, Fu Z. Clinical studies on the mechanism for acupuncture stimulation of ovulation. *J Tradit Chin. Med.* 1993;13(2):115-119.
- Nappi RE, Petraglia F, Genazzani AD, D'ambrogio G, Zara C, Genazzani AR. Hypothalamic amenorrhea: evidence for a central derangement of hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis activity. *Fertil Steril.* 1993;59(3):571-576.
- Perkins RB, Hall JE, Martin KA. Neuroendocrine abnormalities in hypothalamic amenorrhea: Spectrum, stability, and response to neurotransmitter modulation. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84(6):1905-1911.
- Pomeranz B, Cheng R. Suppression of noxious responses in single neurons of cat spinal cord by electroacupuncture and its reversal by the opiate antagonist naloxone. *Exp Neurol.* 1979;64:327-341.
- Quigley ME, Yen SS. Evidence for increased dopaminergic and opioid activity, in patients with hypothalamic hypogonadotropic amenorrhea. *J Clin Endocrinol Metab.* 1980;50(5):949-953.
- Stener-Victorin E, Waldenström U, Tägnsfors U, Lundeberg T, Lindstedt G, Janson PO. Effects of electro-acupuncture on anovulation in women with polycystic ovary syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79 (3):180-188.
- Stéphan JM. Acupuncture expérimentale dans l'insuffisance ovarienne. *Acupuncture & Moxibustion.* 2005;4(1):68-72.
- Stéphan JM. Acupuncture expérimentale et syndrome des ovaires polykystiques. *Acupuncture & Moxibustion.* 2005;4(2):153-159
- Stéphan JM. Acupuncture expérimentale, stress, axe neuroendocrinien et système limbique. *Acupuncture & Moxibustion.* 2005;4(4):340-349.
- Warren MP, Voussoughian F, Geer EB, Hyles EP, Adberg CL, Ramos RH. Functional hypothalamic amenorrhea: hypoleptinemia and disordered eating. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:873-877.
- Yao X, Wang XQ, Ma SL, Chen BY. Electroacupuncture stimulates the expression of prolactin-releasing peptide (PrRP) in the medulla oblongata of ovariectomized rats. *Neurosci Lett.* 2007;411(3):243-248.
- Young RF, Bach FW, Van Norman AS, Yaksh TL. Release of beta-endorphin and methionine-enkephalin into cerebrospinal fluid during deep brain stimulation for chronic pain. Effects of stimulation locus and site of sampling. *J Neurosurg.* 1993;79(6):816-825.
- Yu J, Zheng HM, Ping SM. Changes in serum FSH, LH and ovarian follicular growth during electroacupuncture for induction of ovulation. *Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi.* 1989;9(4):199-202,195.