

Czy akupunktura jest skuteczna w leczeniu uderzeń gorąca?

Is acupuncture effective in treatment of hot flashes?

Piotr Woźniak¹, Paweł Ziółkowski², Tomasz Stetkiewicz³,
Agnieszka Pięta-Dolińska⁴, Przemysław Oszukowski⁴

¹Specjalistyczna Przychodnia Ginekologiczno-Położnicza Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Przychodni: prof. nadzw. dr hab. n. med. Piotr Woźniak

²Dział Pediatricznej Medycyny Ratunkowej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Działu: lek. Paweł Ziółkowski

³Klinika Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek R. Wilczyński

⁴Klinika Perinatologii i Ginekologii Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski

Przeгляд Menopauzalny 2012; 4: 319–323

Streszczenie

Menopauza jest kolejnym etapem życia kobiety, w którym bardzo często dochodzi do obniżenia jakości życia ze względu na występowanie wielu schorzeń i objawów, m.in. objawów wypadowych typu uderzenia gorąca. Uderzenia gorąca i nadmierne pocenie się, będące ich nocnym odpowiednikiem, występują w okresie okołomenopauzalnym u większości kobiet. Jednocześnie są najczęstszym powodem zgłaszania się pacjentek w okresie okołomenopauzalnym do ginekologa. Podstawowym sposobem terapii tych zaburzeń jest stosowanie menopauzalnej terapii hormonalnej (*menopausal hormone therapy* – MHT).

Jednak nie wszystkie kobiety mogą stosować MHT, a część z nich dodatkowo obawia się terapii hormonalnej. Ta grupa pacjentek szuka alternatywnego sposobu złagodzenia objawów klimakterycznych. Jedną z tych metod jest akupunktura, która w ostatnim dziesięcioleciu znalazła uznanie jako metoda bezpieczna i skuteczna. Autorzy przeprowadzili retrospektywne badanie grupy 86 pacjentek w okresie okołomenopauzalnym, nie stosujących MHT, z nasilonymi objawami naczynioruchowymi, które poddały się w latach 2010–2011 zabiegom akupunktury. Badanie to miało odpowiedzieć na pytanie o skuteczność akupunktury w leczeniu uderzeń gorąca.

Słowa kluczowe: akupunktura, menopauza, uderzenia gorąca.

Summary

The menopause is a successive stage of the woman's life, during which the quality of her life decreases very frequently due to the occurrence of many diseases and symptoms, among others, the perimenopausal symptoms such as hot flashes. Hot flashes and hidrosis as their night equivalent, appear during the perimenopausal period in the majority of women. At the same time, they are the most frequent reason of women patients in the perimenopausal period, for seeing the gynaecologist. The basic therapeutic method used in treatment of the above mentioned disorders is the menopausal hormone therapy (MHT).

Nevertheless, not every woman can apply the MHT, and some women are also afraid of using any hormone therapy. Namely, this group of women is looking for an alternative way to relieve symptoms of the climacteric. One of these methods is acupuncture, which gained a recognition within the last decade as a safe and effective method. The authors conducted a retrospective study with a group of 86 women patients in the perimenopausal period with the exacerbated vasomotor symptoms, who were not applying any MHT, but who underwent acupuncture treatment in 2010–2011. The study was to answer a question about effectiveness of acupuncture in treatment of hot flashes.

Key words: acupuncture, menopause, hot flashes.

Adres do korespondencji:

Piotr Woźniak, Specjalistyczna Przychodnia Ginekologiczno-Położnicza, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

Wstęp

Według wytycznych *The North American Menopause Society*, menopauzę rozpoznaje się w chwili ustania krwawienia miesięczkowego u kobiety przez kolejne 12 miesięcy, przy jednoczesnym wykluczeniu innych przyczyn braku miesiączki [1]. Menopauza jest kolejnym etapem życia kobiet, w którym bardzo często dochodzi do obniżenia jakości życia ze względu na występowanie wielu schorzeń i objawów, m.in. objawów wypadowych, w tym uderzeń gorąca. Uderzenia gorąca występują u większości kobiet w okresie okołomenopauzalnym (wg różnych źródeł doznaje ich ok. 75–80% kobiet) [2–5]. Definiowane są jako nagłe uczucie gorąca, często z zaczerwienieniem skóry, na twarzy, szyi, klatce piersiowej, po którym pojawia się obfite pocenie się, często towarzyszą im zaburzenia rytmu serca. Objawy takie trwają od kilku sekund do kilkunastu minut i mogą nawracać. Uderzenia gorąca są częste w nocy (budzą ze snu) i nasilają się pod wpływem sytuacji stresowych, wysokiej temperatury czy gorących pokarmów [5, 6]. Utrzymują się od 6 miesięcy do kilku lat [4]. Kobiety opisują również występowanie innych objawów towarzyszących napadom gorąca, takich jak: niepokój, frustracja, zakłopotanie, nudności i depresja. Występowanie ich jest zależne od rasy, regionu świata oraz cech kulturowych [7–9]. Nasilenie objawów wypadowych obiektywizuje się za pomocą indeksów menopauzalnych, wśród których najbardziej znany jest indeks Blatta-Kuppermana oraz uznawana obecnie za najbardziej obiektywną skala Greena. Większość kobiet zgłaszających się do ginekologa w okresie okołomenopauzalnym podaje uderzenia gorąca i/lub nadmierne pocenie się jako najbardziej dokuczliwy objaw, który jest jednocześnie głównym powodem ich wizyty u lekarza. Etiopatogeneza uderzeń gorąca jest ściśle związana z nagłym zmniejszeniem stężenia estrogenów, w wyniku czego dochodzi do zaburzeń regulacji neurotransmiterów i neuromodulatorów (serotoniny, dopaminy, noradrenaliny, endorfiny) i na skutek tego prowadzi do zaburzeń ośrodka termoregulacji w podwzgórzu oraz zaburzeń równowagi w autonomicznym układzie nerwowym [10–12].

W leczeniu zaburzeń okresu klimakterium podstawowym sposobem leczenia, tzw. złotym standardem, jest terapia hormonalna wieku menopauzalnego (*menopausal hormone therapy* – MHT) lub lokalna terapia hormonalna (*local hormone therapy* – LHT). Należy jednak pamiętać o zaleceniach Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego w sprawie stosowania MHT oraz rekomendacjach Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy dotyczących stosowania LHT u kobiet w okresie menopauzy [13, 14]. Ponadto w leczeniu stosuje się: tibolon, selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, gabapentynę, fitoestrogeny, odpowiednią dietę i aktywność fizyczną [6, 15]. Zgodnie z powyższymi zaleceniami nie wszystkie kobiety mogą stosować MHT

czy LHT, niektóre z nich obawiają się terapii hormonalnej. Nagłośniecie w mediach wyników badań *Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study* (HERS), *Women's Health Initiative* (WHI) i *Million Women Study* (MWS) wywołało u sporej grupy kobiet lęk przed terapią hormonalną [16–18]. Kobiety te, odczuwając potrzebę leczenia, sięgają po metody alternatywne, m.in. akupunkturę.

Akupunkturę wywodzącą się z medycyny chińskiej, jedną z najstarszych metod leczenia w historii ludzkości, znaną od ok. 5 tys. lat, należy rozumieć jako cały system leczniczy (diagnostyczny, terapeutyczny oraz profilaktyczny). Wyraz „akupunktura” pochodzi z łaciny, od *acus* (igła) i *punctio* (kłuć). Pierwsze znaleziska archeologiczne jej dotyczące pochodzą z lat 1450–1050 p.n.e. Najstarszym dokumentem opisującym leczenie akupunkturą jest wielotomowa księga *Huangdi Nei King* (*Kanon medycyny chińskiej*) opracowana w okresie Wojujących Cesarstw (475–221 p.n.e.). W Europie akupunktura pojawia się w końcu XIII w., przywieziona przez misjonarzy, dyplomatów i podróżników. Polski rozdział w historii akupunktury otwiera Michał Boym, misjonarz urodzony w 1612 r., syn Pawła Boyma, doktora filozofii i medycyny, nadwornego lekarza króla Zygmunta III. Michał Boym przebywał w Chinach w okresie dynastii Ming. Prace autorstwa Michała Boyma znajdują się w *British Library* w Londynie, Bibliotece Jagiellońskiej oraz w Bibliotece Watykańskiej [19–23]. Akupunktura dzięki rozwojowi nowoczesnych metod diagnostycznych i badań obrazowych znajduje potwierdzenie i zrozumienie swojego działania w wielu jednostkach chorobowych [24–34]. Mechanizm fizjologicznego działania akupunktury nie jest do końca znany, ale wiadomo, że odbywa się ono poprzez wpływ na funkcjonowanie autonomicznego układu nerwowego [35–37], a także na kortyzol [38, 39], oksycytenę [40, 41], β -endorfiny [42], serotoninę [43, 44] cytokiny [45, 46] oraz zmiany w sieci połączeń międzykomórkowych [47]. Akupunktura wpływa też na aktywność serotoniny i noradrenaliny w ośrodkowym układzie nerwowym [48, 49], mogąc stabilizować ośrodek termoregulacji [50]. Działa również obwodowo poprzez zwiększone wydzielanie substancji P, wazoaktywnego peptydu jelitowego (*vasoactive intestinal peptide* – VIP) oraz peptydu spokrewnionego z genem kalcytoniny CGRP [51]. W 1997 r. opublikowano stanowisko Narodowego Instytutu Zdrowia (NIH) w Stanach Zjednoczonych w sprawie akupunktury, w którym zaznaczono, że w wielu jednostkach chorobowych: [...] akupunktura może być przydatna jako leczenie wspomagające lub akceptowana alternatywa, bądź może być częścią całościowego planu leczenia. Prawdopodobnie przyszłe badania ujawnią nowe dziedziny, w których akupunktura będzie pomocna [52]. Od tego czasu przeprowadzono na świecie wiele badań potwierdzających bezpieczeństwo jej stosowania pod warunkiem przeprowadzania zabiegów przez odpowiednio wykwalifikowany personel [53–55]. Zastosowanie akupunktury w leczeniu uderzeń gorąca znalazło potwierdzenie, gdy w badaniu

Hui i wsp. w 2010 r. za pomocą fMRI zobrazowano obniżenie aktywności w jądrze migdałowatym i podwzgórzu w trakcie wykonywania zabiegu akupunktury [56]. Skuteczność akupunktury w leczeniu uderzeń gorąca określa się na ok. 50%, więc nie jest to leczenie tak skuteczne jak MHT, ale dużą zaletą tej metody jest to, że można ją stosować również u pacjentek z nowotworem piersi [50, 57–59]. Obecnie w wielu ośrodkach, szczególnie tam, gdzie znalazły zastosowanie zasady medycyny integracyjnej, akupunktura jest stosowana jako jedna z metod terapii, w tym leczenia uderzeń gorąca [60–66].

Cel pracy

Celem pracy była ocena skuteczności zabiegów akupunktury w leczeniu uderzeń gorąca u kobiet w okresie okołomenopauzalnym.

Materiał i metody

Badaniu retrospektywnemu poddano wyniki leczenia akupunkturą uderzeń gorąca w grupie 86 kobiet w wieku 48–55 lat, średnia wieku wynosiła $51,73 \pm 1,97$ roku. Pacjentki zgłaszały się do gabinetu akupunktury po zdiagnozowaniu w poradni ginekologicznej. W grupie badanej 64 pacjentki (74,42%) nie wyrażały zgody na terapię hormonalną z powodu lęku przed taką terapią. Pozostałe 22 pacjentki (25,58%) nie mogły stosować terapii hormonalnej z powodu przeciwwskazań medycznych, w tym z powodu leczenia nowotworu piersi 6 pacjentek (co stanowiło 27,27% grupy pacjentek niemogących stosować MHT i odpowiednio 6,97% całej grupy badanej), z powodu innych przeciwwskazań medycznych 16 pacjentek (co stanowiło 72,73% grupy pacjentek niemogących stosować MHT i odpowiednio 18,6% całej grupy badanej) (ryc. 1.).

Pacjentki wypełniały przed rozpoczęciem leczenia i po zakończeniu cyklu zabiegów opracowany na potrzeby pracy kwestionariusz, który uwzględniał:

- ocenę nasilenia zespołu menopauzalnego w skali Greene'a, przy czym za istotną granicę uznano wynik punktacji wynoszący 25 pkt, uznając, że:

- < 25 pkt wskazuje na miernie nasilony zespół klimakteryczny,
- ≥ 25 pkt wskazuje na mocno nasilony zespół klimakteryczny;

- ocenę częstości występowania i intensywności uderzeń gorąca wg łącznego wskaźnika uderzeń gorąca, obliczanego w następujący sposób: mnożono stopień nasilenia objawów (lekkie – 1, umiarkowane – 2, ciężkie – 3, bardzo ciężkie – 4) przez liczbę uderzeń gorąca o takim nasileniu, które wystąpiły w ciągu dnia, a następnie, dodając otrzymane cztery liczby, otrzymywano wynik dzienny [67];
- ocenę końcową, zawierającą pole do wpisania objawów ubocznych lub niepożądanych, które wystąpiły w trakcie zabiegów.

Kwalifikację do zabiegów akupunktury przeprowadzał, a następnie wykonywał nakłucia lekarz uprawniony do wykonywania zabiegów akupunktury (mający certyfikat Polskiego Towarzystwa Akupunktury). Przed zabiegami pacjentki informowane były o zasadach działania akupunktury, metodzie wykonywania zabiegów oraz wyrażały świadomą zgodę na ich przeprowadzenie.

Do zabiegów używano igieł „Ultra-smooth” firmy LucasMed, jednorazowych, stalowych, sterylnych, o wymiarach $0,25 \times 40$ mm. Zabieg trwał 20 minut. Każda pacjentka miała wykonanych 12 zabiegów, z częstością 3 zabiegi w tygodniu.

Nakłuwania wykonywano w następujących punktach:

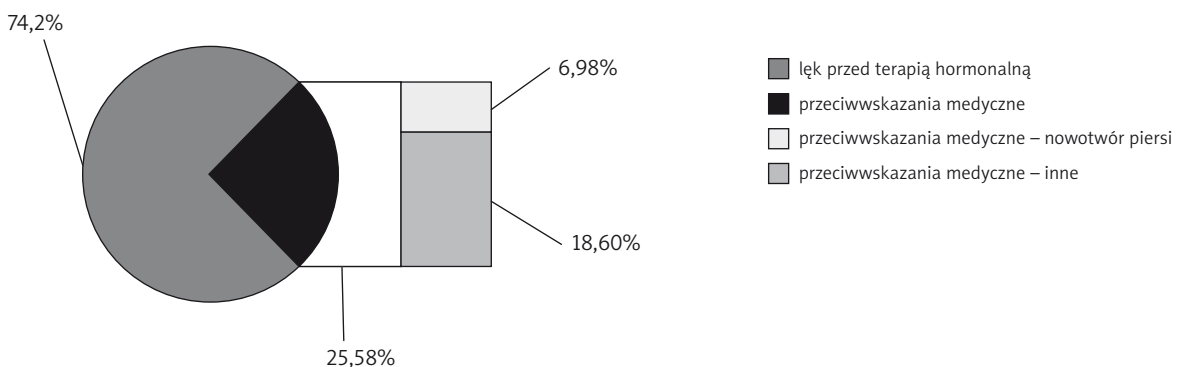
- obustronnie – ST 36; SP 6; GB 34; BL 15,23,32; PC 6; LI 4,
- jednostronnie – HT 7; GV 20; LR 2; CV 4.

Po włożeniu igieł nie wykonywano nimi żadnych manipulacji do końca zabiegu.

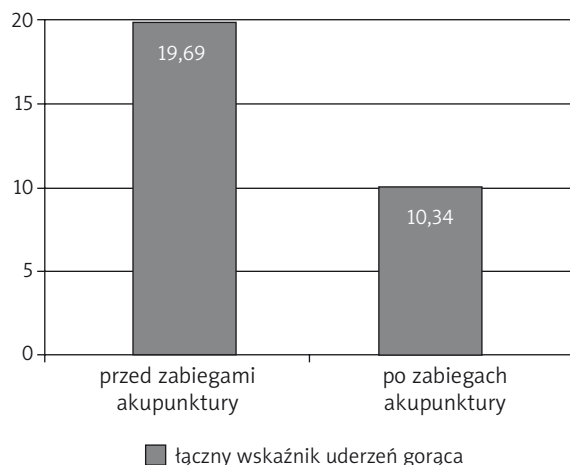
Analizę statystyczną przeprowadzono przy użyciu programu Statistica firmy Statsoft.

Wyniki

W analizowanej grupie oceniono stopień nasilenia objawów zespołu klimakterycznego wg skali Greene'a przed zabiegami i po zabiegach akupunktury. Przed



Ryc. 1. Przyczyny niestosowania terapii hormonalnej w leczeniu uderzeń gorąca w badanej grupie pacjentek



Ryc. 2. Wartość łącznego wskaźnika uderzeń gorąca przed i po zabiegach akupunktury

zabiegami akupunktury u 31 kobiet (36%) oceniono nasilenie objawów klimakterycznych za pomocą skali Greene'a na < 25 pkt, a u 55 kobiet (64%) stwierdzono mocne nasilenie zespołu klimakterycznego (≥ 25 pkt). Po zabiegach akupunktury nasilenie zespołu klimakterycznego < 25 pkt odnotowano u 57 kobiet (66,3%), natomiast nasilenie odpowiadające ≥ 25 pkt występowało u 29 kobiet (33,7%) (tab. I). Uzyskane wyniki potwierdzają ok. 50-procentową skuteczność akupunktury w leczeniu uderzeń gorąca opisywaną przez innych autorów [50, 57, 59]. Jednocześnie należy zauważyć obniżenie się średniej punktacji wg Greene'a w grupie ≥ 25 pkt z 32,76 na 29 pkt. Świadczy to o korzystnym wpływie wykonywanych zabiegów akupunktury na inne objawy menopauzalne.

łączny wskaźnik uderzeń gorąca wynosił przed zabiegami akupunktury $19,69 \pm 3,99$ i uległ obniżeniu o 47,5% do $10,34 \pm 2,46$ (ryc. 3.). Obniżenie wskaźnika o 47,5% jest potwierdzeniem wcześniej postawionej tezy o skuteczności zabiegów akupunktury.

Żadna z pacjentek nie wpisała w kwestionariusz wystąpienia objawów ubocznych lub niepożądanych związanych z przeprowadzanymi zabiegami. Świadczy to o bardzo dużym bezpieczeństwie zabiegów akupunktury, jeżeli stosowane są przez wykwalifikowaną kadrę medyczną.

Wnioski

1. Akupunktura jest skuteczna w leczeniu uderzeń gorąca u kobiet w okresie menopauzy.
2. Akupunktura zmniejsza nasilenie pozostałych objawów klimakterycznych u kobiet, poprawiając ich jakość życia.
3. Akupunktura jest procedurą zupełnie bezpieczną.

Piśmiennictwo

1. Clinical challenges of perimenopause: consensus opinion of The North American Menopause Society. *Menopause* 2000; 1: 5-13.
2. Pinkerton JV, Woodson SA. Okres menopauzalny. Ułatwić przejście. *Medycyna po Dyplomie* 2000; 2: 48-60.
3. Shen W, Stearns V. Treatment strategies for hot flashes. *Expert Opin Pharmacother* 2009; 10: 1133-44.
4. N. I. H. State-of-the-Science Panel. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Management of Menopause-Related Symptoms. *Ann Intern Med* 2005; 142: 1003-13.
5. Kronenberg F. Hot flashes: epidemiology and physiology. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 52-86. Discussion 123-33.
6. Sobstyl M, Benarek M, Tkaczuk-Włach J, et al. Objawy naczynioruchowe w menopauzie – diagnostyka i leczenie. *Przeł Menopauz* 2011; 3: 254-9.
7. North American Menopause Society: Treatment of menopause associated vasomotor symptoms: position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2004; 11: 11-33.
8. Haines CJ, Xing SM, Park KH, et al. Prevalence of menopausal symptoms in different ethnic groups of Asian women and responsiveness to therapy with three doses of conjugated estrogens/medroxyprogesterone acetate: The Pan-Asia menopause (PAM) study. *Maturitas* 2005; 52: 264-76.
9. Freeman EW, Sherif K. Prevalence of hot flashes and night sweats around the world: a systematic review. *Climacteric* 2007; 10: 197-214.
10. Deecher DC, Dorries K. Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms (hot flashes and night sweats) that occur in perimenopause, menopause, and postmenopause life stages. *Arch Womens Ment Health* 2007; 10: 247-57.
11. Freedman RR, Krell W. Reduced thermoregulatory null zone in postmenopausal women with hot flashes. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 66-70.
12. Freedman RR, Woodward S, Mayes MM. Nonneural mediation of digital vasodilation during menopausal hot flashes. *Gynecol Obstet Invest* 1994; 38: 206-9.
13. Rekomendacje Zarządu Głównego PTG w sprawie stosowania terapii hormonalnej wieku menopauzalnego. *Problem profilaktyki HT wieku menopauzalnego. Ginekologia po Dyplomie* 2006; 19-20.
14. Baranowski B, Dębski R, Paszkowski T, et al. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Menopauzy i Andropauzy dotyczące stosowania lokalnej terapii hormonalnej u kobiet w okresie menopauzy. *Przeł Menopauz* 2011; 4: 263-6.
15. Pertyński T, Stetkiewicz T. Perimenopauza. W: Diagnostyka i terapia wieku menopauzalnego. Urban & Partner, Wrocław 2004; 313-22.
16. Hullej S, Grady D, Bush T, et al. Randomised trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605-13.

Tab. I. Ocena nasilenia zespołu klimakterycznego (wg skali Greene'a)

Skala Greene'a	Ocena przed zabiegami akupunktury				Ocena po zabiegach akupunktury			
	liczba kobiet		średnia punktacja		liczba kobiet		średnia punktacja	
	n	%	M	SD	n	%	M	SD
< 25 pkt	31	36	22,32	1,22	57	66,3	21	1,54
≥ 25 pkt	55	64	32,76	4,20	29	33,7	29	2,68
razem	86	100			86	100		

17. Wassertheil-Smoller S, Hendrix SL, Limacher M, Women's Health Initiative. Effect of estrogen plus progestin on stroke in postmenopausal women: the Women's Health Initiative: a randomized trial. *JAMA* 2003; 289: 2673-84.
18. Million Women Study Collaborators: Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study. *Lancet* 2003; 362: 419-27.
19. Garnuszewski Z. Akupunktura we współczesnej medycynie. Tom 1. Amber 1996, Warszawa.
20. Lu GD, Needham J. *Celestial Lancets: a History and Rationale of Acupuncture and Moxa*. Cambridge University Press, 1980.
21. Jonecko A, Stasieńko J, Jonecko U. Najdawniejsza historia akupunktury chińskiej. *Wiad Lek* 1981; 8: 705-9.
22. Kajdański E. Powszechniejsze informacje o akupunkturze i przypieckach w Europie. *Wiad Lek* 1987; 7: 495-501.
23. Wolfson V. The Puzzle of Acupuncture. *Am J of Chin Med* 2003; 31: 983-90.
24. Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain – a randomized, blinded, controlled trial with 3 months follow up. *Pain* 2002; 99: 579-87.
25. Wang SM, Kain ZN, White PF. Acupuncture analgesia: II. Clinical considerations. *Anesth Analg* 2008; 106: 611-21.
26. Witt C, Brinkhaus B, Jena S, et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. *Lancet* 2005; 366: 136-43.
27. Qin W, Tian J, Bai L, et al. fMRI connectivity analysis of acupuncture effects on an amygdala-associated brain network. *Mol Pain* 2008; 4: 55.
28. Hui KK, Liu J, Marina O, et al. The integrated response of the human cerebro-cerebellar and limbic systems to acupuncture stimulation at ST 36 as evidenced by fMRI. *Neuroimage* 2005; 27: 479-96.
29. Biella G, Sotgiu ML, Pellegata G, et al. Acupuncture produces central activations in pain regions. *Neuroimage* 2001; 14: 60-6.
30. Wang SM, Constable RT, Tokoglu FS, et al. Acupuncture-induced blood oxygenation level-dependent signals in awake and anesthetized volunteers: a pilot study. *Anesth Analg* 2007; 105: 499-506.
31. Hui KK, Liu J, Makris N, et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Hum Brain Mapp* 2000; 9: 13-25.
32. Cho ZH, Chung SC, Jones JP, et al. New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 2670-3.
33. Fang J, Jin Z, Wang Y, et al. The salient characteristics of the central effects of acupuncture needling: limbic-paralimbic-neocortical network modulation. *Hum Brain Mapp* 2009; 30: 1196-206.
34. Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, et al. Neuronal specificity of acupuncture response: a fMRI study with electroacupuncture. *Neuroimage* 2002; 16: 1028-37.
35. Knardahl S, Elam M, Olausson B, et al. Sympathetic nerve activity after acupuncture in humans. *Pain* 1998; 75: 19-25.
36. Loaliza L, Yamaguchi S, Ito M, et al. Electro-acupuncture stimulation to muscle afferents in anesthetized rats modulates the blood flow to the knee joint through autonomic reflexes and nitric oxide. *Autonomic Neuroscience* 2002; 97: 103-9.
37. Wang J, Kuo T, Yang C. An alternative method to enhance vagal activities and suppress sympathetic activities in humans. *Autonomic Neuroscience* 2002; 100: 90-5.
38. Kotani N, Hashimoto H, Sato Y, et al. Preoperative intradermal acupuncture reduces postoperative pain, nausea and vomiting, analgesic requirement, and sympathoadrenal responses. *Anesthesiology* 2001; 95: 349-56.
39. Sato A, Sato Y, Suzuki A, et al. Reflex modulation of catecholamine secretion and adrenal sympathetic nerve activity by acupuncture-like stimulation in anesthetized rat. *Jap J Physiol* 1996; 46: 411-21.
40. Carlsson C. Acupuncture mechanisms for clinically relevant long-term effects – reconsideration and a hypothesis. *Acupuncture in Medicine* 2002; 20: 82-99.
41. Pak S, Na C, Kirn J, et al. The effect of acupuncture on uterine contraction induced by oxytocin. *Am J Chin Med* 2000; 28: 35-40.
42. Andersson S, Lundeberg T. Acupuncture – from empiricism to science functional background to acupuncture effects in pain and disease. *Medical Hypotheses* 1995; 45: 271-81.
43. Cheng R, Pomeranz B. Monoaminergic mechanism of electroacupuncture analgesia. *Brain Research* 1981; 215: 77-92.
44. Goodnick P, Breakstone K, Wen X, et al. Acupuncture and neuropathy. *Am J Psychiat* 2000; 157: 1342-3.
45. Son Y, Park H, Kwon O, et al. Antipyretic effects of acupuncture on the lipopolysaccharide-induced fever and expression of interleukin-6 and interleukin-1 β mRNAs in the hypothalamus of rats. *Neuroscience Letters* 2002; 319: 45-8.
46. Xu Z, Wu G, Cao X. Effect of electroacupuncture on the expression of interleukin-1 β mRNA after transient focal cerebral ischemia. *Acupuncture and Electro-Therapeutics Research* 2002; 27: 29-35.
47. Langevin H, Churchill D, Wu J, et al. Evidence of connective tissue involvement in acupuncture. *FASEB J* 2002; 16: 872-4.
48. Han J. Acupuncture and endorphins. *Neuroscience Letters* 2004; 361: 258-61.
49. Yano T, Kato B, Fukuda F, et al. Alterations in the function of cerebral dopaminergic and serotonergic systems following electroacupuncture and moxibustion applications: possible Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine correlates with their antistress and psychosomatic actions. *Neurochem Res* 2004; 29: 283-93.
50. Wyon Y, Lindgren R, Lundeberg T, et al. Effects of acupuncture on climacteric vasomotor symptoms, quality of life and urinary excretion of neuropeptides among postmenopausal women. *Menopause* 1995; 2: 3-12.
51. Sato A, Sato Y, Shimura M, et al. Calcitonin gene-related peptide produces skeletal muscle vasodilation following antidromic stimulation of unmyelinated afferents in the dorsal root in rats. *Neuroscience Letters* 2000; 283: 137-40.
52. NIH consensus conference. Acupuncture. *JAMA* 1998; 280: 1518-24.
53. White A, Hayhoe S, Hart A, et al. Volunteers from BMAS and AACP: Survey of adverse events following acupuncture (SAFA): a prospective study of 32,000 consultations. *Acupunct Med* 2001; 19: 84-92.
54. Ernst G, Strzyz H, Hagmeister H. Incidence of adverse effects during acupuncture therapy – a multicentre survey. *Complement Ther Med* 2003; 11: 93-7.
55. White A. A cumulative review of the range and incidence of significant adverse events associated with acupuncture. *Acupunct Med* 2004; 22: 122-33.
56. Hui K, Marina O, Liu J, et al. Acupuncture, the limbic system, and the anticorrelated networks of the brain. *Autonomic Neuroscience* 2010; 157: 81-90.
57. Nedstrand E, Wijma K, Wyon Y, et al. Vasomotor symptoms decrease in women with breast cancer randomized to treatment with applied relaxation or electroacupuncture: a preliminary study. *Climacteric* 2005; 8: 243-50.
58. Nir Y, Huang M, Schnyer R, et al. Acupuncture for postmenopausal hot flashes. *Maturitas* 2007; 56: 383-95.
59. Fresk J, S. Carlhäll, Källström A, et al. Long-term follow-up of acupuncture and hormone therapy on hot flashes in women with breast cancer: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Climacteric* 2008; 11: 166-74.
60. Nedrow A, Miller J, Walker M, et al. Complementary and alternative therapies for the management of menopause-related symptoms. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1453-65.
61. Cheema D, Coomarasamy A, El-Toukhy T. Non-hormonal therapy of post-menopausal vasomotor symptoms: a structured evidence-based review. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 276: 463-9.
62. Wyon Y, Wijma K, Nedstrand E, Hammar M. A comparison of acupuncture and oral estradiol treatment of vasomotor symptoms in postmenopausal women. *Climacteric* 2004; 7: 153-64.
63. Vincent A, Barton DL, Mandrekar JN, et al. Acupuncture for hot flashes: a randomized, sham-controlled clinical study. *Menopause* 2007; 14: 45-52.
64. Huang MI, Nir Y, Chen B, et al. A randomized controlled pilot study of acupuncture for postmenopausal hot flashes: effect on nocturnal hot flashes and sleep quality. *Fertil Steril* 2006; 86: 700-10.
65. Deng G, Vickers A, Yeung S, Cassileth B. Randomized, controlled trial of acupuncture for the treatment of hot flashes in breast cancer patients. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5584-90.
66. Borud EK, Alraek T, White A, et al. The effect of TCM acupuncture on hot flashes among menopausal women (ACUFLASH) study: A study protocol of an ongoing multi-centre randomised controlled clinical trial. *BMC Complement Altern Med* 2007; 7: 6.
67. Stearns V, Bebe K, Iyengar K, et al. Paroxetine controlled release in the treatment of menopausal hot flashes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 289: 2827-34.