

# 척수절단 흰쥐에서 방광 내 전기자극치료 후 방광 구심성신경 신경펩티드의 변화

## Change of Neuropeptides of Bladder Afferents after Intravesical Electrical Stimulation in Spinalized Rat

Chang Hee Hong<sup>1</sup>, Young Sik Kim<sup>2</sup>, Jang Hwan Kim<sup>3</sup>, Ji Yeun Noh<sup>4</sup>, Hae Kyung Ko<sup>4</sup>, Chan Soo Kim<sup>3</sup>, Sang Won Han<sup>3</sup>

From the <sup>1</sup>Department of Urology, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, and the <sup>2</sup>Department of Urology, Ilsan Hospital, National Health Insurance Corporation, Koyang, and the <sup>3</sup>Department of Urology and <sup>4</sup>Brain Korea 21 Project for Medical Science, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

**Purpose:** The clinical benefits of intravesical electrical stimulation (IVES), in patients with increased residual urine or reduced bladder capacity, have been reported. However, studies on the underlying mechanism of IVES have been limited to the A $\delta$  afferent in healthy rats. This study investigated the changes in the calcitonin gene-related peptide (CGRP) and substance P (SP) expressions, in the lumbosacral dorsal root ganglia (DRG) and the bladder of spinalized rats, to determine the effect of IVES on the C fiber afferent nerve.

**Materials and Methods:** Forty Sprague-Dawley rats were divided into normal controls (n=10); IVES treated normal rats (n=10); spinalized rats (n=10) and IVES treated spinalized rats (n=10). The IVES was performed for 2 weeks (5 days a week), 3 weeks after the spinalization in the spinalized animals. All animals had their DRG removed at the lumbosacral (L5-S1) level. Changes in the CGRP and SP, at the DRG and bladder, were measured by western-blot analysis.

**Results:** The relative density of the CGRP and SP following spinalization was significantly higher than those in the controls in both the DRG and the bladder. However, IVES in the spinalized rat significantly decreased the relative density of the SP, in both the DRG and the bladder, compared to the rats with spinalization alone. IVES in the spinalized rats significantly decreased the relative density of the CGRP, in the DRG only, compared to the rats with spinalization.

**Conclusions:** IVES significantly reduced the CGRP and SP levels in the DRG of spinalized rats, but only the SP levels in the bladder. CGRP and SP are the main factors contributing to the hyper-excitability of the micturition reflex following spinal cord injury. These results suggest that the bladder C fiber afferents are also involved in modulating the micturition reflex with IVES. (**Korean J Urol 2003;44:363-367**)

**Key Words:** Rat, Electric stimulation, Bladder, Visceral afferent, Neuropeptides

대한비뇨기과학회지  
제 44 권 제 4 호 2003

<sup>1</sup>한림대학교 의과대학  
비뇨기과학교실, <sup>2</sup>국립건강보험공단  
일산병원 비뇨기과, 연세대학교  
의과대학 <sup>3</sup>비뇨기과학교실,  
<sup>4</sup>BK21의과학사업단

홍창희<sup>1</sup> · 김영식<sup>2</sup> · 김장환<sup>3</sup> · 노지연<sup>4</sup>  
고혜경<sup>4</sup> · 김찬수<sup>3</sup> · 한상원<sup>3</sup>

접수일자 : 2002년 12월 27일  
채택일자 : 2003년 3월 4일

교신저자 : 한상원

신촌 세브란스병원 비뇨기과  
서울시 서대문구 신촌동 134  
☎ 120-752  
Tel: 02-361-5801  
Fax: 02-312-2538  
E-mail: swhan@yumc.yonsei.  
ac.kr

## 서 론

방광 내 전기자극치료 (intravesical electrical stimulation, IVES)는 1958년 Katona<sup>1</sup>가 처음 소개하면서 북유럽에서는 1980년대 이후부터 활발히 방광 내 전기자극치료를 시행하고 있으며 방광 내 전기자극치료에 대해 보수적이었던 미국에서도 배뇨근 수축이 약화된 신경인성방광이나 방광용

적이 감소된 척수수막류 환자에서 선택적으로 시술되어 왔다.<sup>2,3</sup> 방광 내 전기자극치료의 임상효과는 방광충만감을 증진시키고 방광용적을 증진시키는 것으로 보고되고 있다.<sup>4</sup> 지금까지 알려진 방광 내 전기자극이 배뇨근 수축을 유도하는 기전은 방광 내 전기자극이 직접 방광 배뇨근을 수축하는 것이 아니라, 방광점막 내 기계적 수용체를 활성화하고, A $\delta$  구심성 신경섬유를 통해 중추신경계로 전달되는 경로를 자극함으로써, 중추신경계의 조절을 받는 적절하고

조화로운 배뇨근 수축을 유발하여 나타나는 것으로 알려져 있다.<sup>5</sup>

최근까지 방광 내 전기자극과 관련된 연구는 정상 배뇨상태의 A $\delta$  fiber에 제한적으로 시행되었다. 방광 내 전기자극의 임상적용은 정상 배뇨상태가 아니라 병적 배뇨상태에서 적용되고 있다는 것을 감안할 때 병적 배뇨상태의 방광 내 전기자극 효과에 관한 연구의 부재는 방광 내 전기자극의 임상적용에 큰 제한점이 되고 있다. 저자들은 방광 구심성섬유의 기능 및 형태 변화가 일어나는 척수절단 흰쥐에서 방광 내 전기자극을 시행하였을 때 척수절단 후 방광과 반사에 관여하는 C 섬유와 신경펩티드인 CGRP와 substance P의 변화를 후근신경절과 방광조직에서 비교하여 방광 내 전기자극이 방광의 C 구심성신경과 방광에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 실험동물 및 외과적 처치

실험동물로는 몸무게 250-300g인 흰쥐 (Sprague-Dawley)를 사용하였고 정상대조군 (10마리), 정상쥐에서 방광 내 전기자극 처치군 (10마리), 척수손상군 (10마리), 척수손상 후 방광 내 전기자극 처치군 (10마리)으로 분류하였다. 척수손상은 흰쥐를 마취한 후 아홉 번째에서 열 번째 흉추의 척추궁관을 제거하고 아홉 번째 척수를 완전히 절단하였다. 척수가 절단된 부분에 젤폼을 넣고 절개부위를 봉합하였다. 시술 후 7일간 항생제 (암피실린 150mg/kg)를 근육주사하였다. 척수손상을 시행한 동물의 위생상태를 잘 유지하고 척수쇼크 상태에서 벗어날 때까지 하루에 두 번씩 방광을 눌러 배뇨를 시켰다. 방광 내 전기자극은 척수절단 3주 후부터 시행하였다. 마취상태에서 하복부를 절개하고 방광을 노출시킨 다음 방광의 정부에 절개를 가하고 4Fr. 이중관카테터를 삽입하여 고정하였다. 백금전사를 카테터 내로 삽입하여 방광 내 전극을 음극으로 이용하였고 반복적인 방광 내 전기자극을 시행하기 위해 카테터를 피하조직 밑으로 해서 등으로 빼낸 다음 고정하였다. 황동판을 방광의 위치에 고정하여 양극으로 이용하였고 방광을 비운 다음 방광용적의 절반에 해당하는 생리식염수를 방광에 채우고 20Hz의 주파수와 10mA의 강도로 20분간 지속적인 자극을 시행하였다. 일주일에 5번씩 총 10회의 방광 내 전기자극을 시행하였다.

### 2. Western blotting method

척수손상 5주 후에 L5-S1 후근신경절과 방광을 적출하고 바로 액체질소에 보관하였다. 채취한 조직을 50mM Tris

buffer 용액에 균질화하고 4°C에서 13,000g으로 15분간 원심 분리하였다. 상청액을 침사로 옮기고 western blot 분석에 사용하였다. 단백질의 농도는 BCA kit (Pierce, Rockford, IL, USA)을 사용하여 측정하였다. 동일한 양의 단백질을 12% sodium dodecyl-polyacrylamide gel에서 120volt로 2시간 동안 전기영동하고 PVDF membrane (Bio-Rad, Hercules, CA, USA)에 이동시켰다. 실온에서 blot을 blocking buffer에 1시간 동안 정치시켰고 CGRP (Santa Cruz, San Francisco, CA, USA)와 substance P (Oncogene, Cambridge, MA, USA) 항체를 넣고 실온에서 1시간 동안 보관하였다. 3회 이상 PBST로 세척한 후 지방이 없는 2.5% 우유가루로 희석된 horseradish peroxidase conjugated 2차 항체 (Santa Cruz, San Francisco, CA, USA)에 노출시켰다. 이 막을 다시 PBST로 세척하였고 chemiluminescence reagent (ECL kit, Amersham, Arlington Height, IL, USA)을 이용하여 발색을 촉진시켰고 blot을 autoradiographic film에 노출시켰고 면역반응 밴드의 강도는 densitometric scanning analysis를 이용하여 정량하였고 background unit와의 상대적 밀도로 표시하였다.

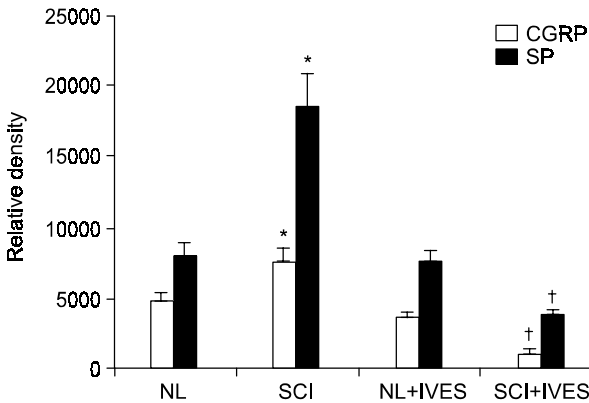
### 3. 결과의 비교분석 방법

요천추 후근신경절 (L5-S2)과 방광조직에서 면역반응밴드의 상대적 밀도는 평균값 $\pm$ 표준편차로 표시하였다. 방광조직에서 CGRP와 substance P의 상대적 밀도는 방광 단백질의 단위 그램당 상대적 밀도로 표시하여 비교하였다. 각 실험군 간의 비교는 univariate analysis of variance (ANOVA)을 사용하였고 p값이 0.05 미만을 통계학적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

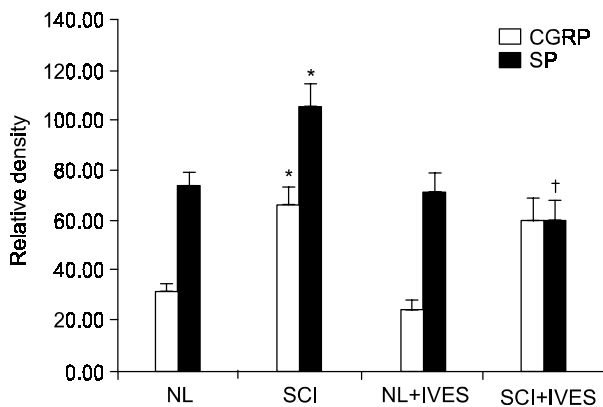
## 결 과

### 1. 요천추 후근신경절 (L5-S1)의 CGRP, substance P의 변화

척수손상 5주 후 L5-S1 후근신경절에서 CGRP (7623.1 $\pm$ 842.3)와 substance P (18502.3 $\pm$ 2303.8)의 상대적 밀도는 정상대조군과 비교할 때 통계학적으로 유의하게 증가하였다 ( $p < 0.05$ ). 하지만 정상 쥐에서 방광 내 전기자극을 시행하였을 때 후근신경절에서 CGRP (3591.5 $\pm$ 450.4)와 substance P (7545.7 $\pm$ 787.6)의 상대적 밀도는 정상대조군과 비교하여 차이를 나타내지 않았다. 척수손상 후 방광 내 전기자극 처치는 척수손상에 의해 증가된 L5-S1 후근신경절의 CGRP, substance P를 통계학적으로 유의하게 감소시켰다 (CGRP, 1042.5 $\pm$ 442.4,  $p < 0.05$ ; SP, 3725.1 $\pm$ 432.8,  $p < 0.05$ ) (Fig. 1).



**Fig. 1.** Change of relative densities of CGRP and SP in dorsal root ganglia (L5-S1). NL: normal control, SCI: spinal cord injury, IVES: intravesical electrical stimulation, \* $p < 0.05$ : significantly different from control, †  $p < 0.05$ : significantly different from the rats with spinalization alone (SCI).



**Fig. 2.** Change of relative densities of CGRP and SP in urinary bladder of rat. \* $p < 0.05$ : significantly different from control, †  $p < 0.05$ : significantly different from the rats with spinalization alone (SCI).

## 2. 방광조직에서 CGRP, substance P의 변화

척수손상 5주 후 방광조직에서 단백질 1gm당 CGRP와 substance P의 상대적 밀도는 정상대조군과 비교할 때 통계학적으로 유의한 증가가 관찰이 되었다 (CGRP,  $65.6 \pm 7.4$ ,  $p < 0.05$ ; SP,  $105.6 \pm 9.3$ ,  $p < 0.05$ ). 정상 쥐에서 방광 내 전기자극을 시행한 군에서는 후근신경절의 결과와 동일하게 정상대조군과 비교할 때 유의한 차이를 나타내지 않았다. 척수손상 후 방광 내 전기자극을 시행한 군의 CGRP 상대적 밀도 ( $60.4 \pm 9.4$ )는 척수손상군과 비교할 때 통계학적인 차이가 관찰되지 않았다. 하지만 척수손상 후 방광 내 전기자극 처치는 척수손상에 의해 증가된 substance P의 상대적 밀도를 통계학적으로 유의하게 감소시켰다 (SP,  $60.3 \pm 7.5$ ,  $p < 0.05$ ) (Fig. 2).

## 고찰

기존의 방광 내 전기자극의 작용기전에 의한 보고<sup>6,9</sup>에 의하면 방광 내 전기자극은 방광반사의 증대를 유도하는데 전기자극으로 인한 운동성섬유나 C 구심성섬유의 활성화는 일어나지 않으며 Aδ 기계적 수용체의 활성화 및 이로 인한 중추 배뇨반사의 조절을 이룬다고 알려져 있다. 하지만 기존의 방광 내 전기자극 기전에 관한 연구는 정상적인 배뇨반사를 보이는 정상 쥐에서 제한적으로 이루어졌다는 한계를 가지고 있다. 방광의 구심성섬유는 Aδ 섬유와 C 섬유로 분류할 수 있다. 정상 방광의 구심성신경섬유의 분포는 대부분 (60-70%)이 무수신경 C 섬유로 구성되어 있고 나머지가 정상 배뇨반사에 관여하는 Aδ 섬유로 알려져 있다. C 섬유는 정상에서는 방광의 팽창에 반응하지 않고 통증이 있을 때 반응을 보이는 것으로 알려져 있으나 척수손상과 같은 병적 상태에서는 배뇨반사에 관여하는 것으로 알려져 있다.<sup>10,11</sup> 즉 정상 상태에서는 역할이 불분명하지만 병적인 상태에서는 C 섬유가 배뇨반사와 밀접한 관련이 있다는 것을 의미한다. 척수손상 후 배뇨는 방광과반사와 배뇨근-괄약근 실조에 의한 잔뇨량 증가, 배뇨근비대를 특징으로 하는데,<sup>12</sup> 이런 방광과반사는 C 섬유의 활성화에 의해 나타나는 것으로 알려져 있다. 또한 척수손상 후 후근신경절에서 신경세포의 크기가 증가하고 TTX-sensitive Na channel 발현의 증가로 흥분도가 증가하고 신경미세섬유의 면적반응력이 증가하는 등 방광 구심성신경세포의 기능 및 형태 변화가 일어나게 된다.<sup>13</sup> 따라서 척수손상과 같이 C 섬유가 배뇨반사와 밀접한 관련이 있는 조건에서 방광 내 전기자극이 C 섬유에 미치는 영향을 밝히는 것은 방광 내 전기자극의 임상적용에 있어 큰 의미를 가진다고 생각된다.

저자들의 결과에서 방광 내 전기자극은 L5-S1의 후근신경절에서 척수손상에 의해 증가된 CGRP와 substance P의 상대적 밀도를 통계학적으로 유의있게 감소시킴을 확인하였다. 척수손상 후 배뇨반사는 C 구심성섬유에 의한 방광과반사를 특징으로 하고<sup>14,15</sup> CGRP와 SP는 C 섬유의 활동을 나타내는 대표적인 신경펩티드이다.<sup>16</sup> 척수절단이나 방광염과 같은 병적상태에서 요천추 후근신경절에서 CGRP와 substance P의 증가가 나타나는데<sup>17,18</sup> 저자들의 결과에서도 척수손상 후 L5-S1의 후근신경절에서 CGRP와 substance P의 유의한 증가를 확인할 수 있었고 방광 내 전기자극은 척수손상에 의해 증가된 CGRP와 substance P의 상대적 밀도를 통계학적으로 유의하게 감소시킴을 확인하였다. 이것은 방광 내 전기자극이 부교감신경의 후근신경절 (L5-S1)에서 CGRP와 substance P의 증가로 표현되는 C 섬유의 활성화

을 억제할 뿐만 아니라 C 섬유를 매개로 출현하는 병적 배뇨반사를 억제할 수 있는 신경조정 (neuromodulation) 효과를 가지는 것을 시사한다.

저자들은 척수손상 후 방광과반사에 관여하는 후근신경절의 신경펩티드 변화와 방광조직의 CGRP와 substance P의 정량분석을 동시에 시행하였다. 방광과반사에 "capsaicin sensitive primary afferents" (CSPA)가 관여하고 있다는 증거는 척수손상, 하부요로 폐쇄, 화학적 방광염 모델과 같은 병적 조건에서 확인이 되었다.<sup>19,20</sup> CSPA는 구심성기능뿐만 아니라 원심성기능을 동시에 가지고 있는데 말초신경 말단부에서 방광과반사에 관여하는 각종 신경펩티드를 분비하는 것으로 알려져 있다.<sup>16,21</sup> CGRP와 substance P가 대표적인 신경펩티드로 이들은 후근신경절에서 생성이 되고 방광으로 이송이 되기 때문에 방광조직에서 두 신경펩티드의 증가는 CSPA의 원심성기능이 방광과반사에 관여하고 있음을 시사한다. Shaker 등<sup>22</sup>은 척수손상 쥐에서 방광과반사와 방광조직에서 CGRP와 substance P의 증가를 보고하였고 capsaicin 치료로 과반사의 감소뿐만 아니라 방광조직의 신경펩티드의 감소를 확인하여 CSPA가 방광과반사에 관여하고 있음을 주장하였다. 저자들은 CSPA가 방광과반사에 관여하는 척수손상 상태에서 방광 내 전기자극이 CSPA에 영향을 주는지를 보기 위해 방광 내 CGRP와 substance P의 변화를 확인하였다. 척수손상 후 방광 내 CGRP와 substance P의 상대적 밀도는 대조군과 비교하여 통계학적으로 유의하게 상승하였다. 이는 신경펩티드의 이송에 관여하는 C 섬유의 활성이 증가된 것을 의미하고 분비된 CGRP와 substance P가 방광과반사에 관여했을 것으로 추정할 수 있다. 하지만 방광 내 전기자극을 시행하고 나서 방광조직의 CGRP의 차이는 관찰되지 않았으나 substance P의 감소를 확인할 수 있었다. 또한 동시에 후근신경절에서 substance P의 감소를 확인할 수 있었다. 이것은 방광 내 전기자극이 CSPA의 탈감작 효과가 있음을 생각할 수 있고 이로 인해 후근신경절에서 C 섬유의 활성과 관계되는 신경펩티드의 감소를 야기한 것으로 설명할 수 있을 것으로 생각된다.

정상 쥐에서 방광 내 전기자극 효과는 척수손상 쥐와는 다른 양상으로 관찰되었다. 정상 쥐에서 방광 내 전기자극을 시행하였을 때 L5-S1 후근신경절과 방광조직에서 CGRP와 substance P의 변화는 정상대조군과 차이가 나지 않았다.

척수손상과 같은 조건에서 배뇨반사는 C 섬유를 매개로 일어나지만 정상 상태에서 배뇨반사는 Aδ 섬유에 의해 일어난다. Jiang<sup>8</sup>은 정상 쥐에서 20Hz의 주파수로 5분 동안 지속적인 방광 내 전기자극을 시행하였을 때 이러한 방광 내 전기자극의 조건은 무수신경 C 섬유를 활성화시킬 수 있는 역치보다 낮은 자극이어서 방광 내 전기자극으로 인한 무

수신경 C 섬유의 활성화는 없다고 보고하였다. 즉, 척수손상에서는 C 섬유의 형태와 기능에서 많은 변화가 일어나기 때문에 방광 내 전기자극이 C 섬유의 활성화에 영향을 미치지 않지만 정상 배뇨상태에서는 C 섬유를 활성화시키기 어렵다. 따라서 정상 쥐에서 방광 내 전기자극을 시행하게 되면 후근신경절과 방광조직에서 C 섬유의 활성을 나타내는 신경펩티드의 변화가 일어나지 않았다고 설명할 수 있다.

## 결 론

방광 내 전기자극은 C 구심성 신경에 영향을 주지 않는다는 기존의 내용과는 달리 방광의 구심성섬유의 기능 및 형태의 변화가 일어나는 병적 방광에서는 방광 내 전기자극이 척수손상에 의해 증가된 L5-S1 후근신경절의 CGRP와 substance P의 상대적 밀도를 유의하게 감소시켰다. 또한 방광조직에서 방광과반사에 관여하는 대표적 신경펩티드인 substance P의 감소를 확인할 수 있었다. 이는 방광 내 전기자극의 작용기전이 정상적인 배뇨반사 상태에서 Aδ 구심성 신경섬유를 활성화하여 배뇨근 수축을 유도하는 데 제한되어 있지 않고 C 섬유가 배뇨반사에 관여하는 병적인 상태에서는 C 섬유의 활성화를 억제하고 C 섬유에 의한 배뇨반사를 조절할 수 있음을 시사한다고 생각한다.

## REFERENCES

1. Katona F. Stages of vegetative afferentation in reorganization of bladder control during intravesical electrotherapy. *Urol Int* 1975;30:192-203
2. Kaplan WE, Richards I. Intravesical transurethral electrotherapy for the neurogenic bladder. *J Urol* 1986;136:243-6
3. Boone TB, Roehrborn CG, Hurt G. Transurethral intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction in children with myelodysplasia: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 1992;148:550-4
4. Cheng EY, Richards I, Balcom A, Steinhardt G, Diamond M, Rich M, et al. Bladder stimulation therapy improves bladder compliance: results from a multi-institutional trial. *J Urol* 1996;156:761-4
5. Ebner A, Jiang C, Lindstrom S. Intravesical electrical stimulation-an experimental analysis of the mechanism of action. *J Urol* 1992;148:920-4
6. Jiang CH, Lindstrom S. Intravesical electrical stimulation induces a prolonged decrease in micturition threshold volume in the rat. *J Urol* 1996;155:1477-81
7. Jiang CH, Lindstrom S. Optimal conditions for the long-term modulation of the micturition reflex by intravesical electrical stimulation; an experimental study in the rat. *BJU Int* 1999;

- 83:483-7
8. Jiang CH. Modulation of the micturition reflex pathway by intravesical electrical stimulation; an experimental study in the rat. *Neurourol Urodyn* 1998;17:543-53
  9. Buyle S, Wyndaele JJ, D'Hauwers K, Wuyts F, Sys S. Optimal parameters for transurethral intravesical electrostimulation determined in an experiment in the rat. *Eur Urol* 1998;33:507-10
  10. Andersson KE. Neurotransmitters and neuroreceptors in the lower urinary tract. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1996;8:361-5
  11. Yoshimura N, Erdman SL, Snider MW, de Groat WC. Effects of spinal cord injury on neurofilament immunoreactivity and capsaicin sensitivity in rat dorsal root ganglion neurons innervating the urinary bladder. *Neuroscience* 1998;83:633-43
  12. Kruse MN, Bray LA, de Groat WC. Influence of spinal cord injury on the morphology of bladder afferent and efferent neurons. *J Auton Nerv Syst* 1995;54:215-24
  13. Yoshimura N. Bladder afferent pathway and spinal cord injury: possible mechanisms inducing hyperreflexia of the urinary bladder. *Prog Neurobiol* 1999;57:583-606
  14. Cheng CL, Ma CP, de Groat WC. Effect of capsaicin on micturition and associated reflexes in chronic spinal rats. *Brain Res* 1995;678:40-8
  15. de Groat WC. Mechanisms underlying the recovery of lower urinary tract function following spinal cord injury. *Paraplegia* 1995;33:493-505
  16. Maggi CA, Meli A. The sensory-efferent function of capsaicin-sensitive neurons. *Gen Pharmacol* 1988;19:1-43
  17. Shaker H, Wang Y, Loung D, Balbaa L, Fehlings MG, Hassouna MM. Role of C-afferent fibres in the mechanism of action of sacral nerve root neuromodulation in chronic spinal cord injury. *BJU Int* 2000;85:905-10
  18. Callsen-Cencic P, Mense S. Expression of neuropeptides and nitric oxide synthase in neurones innervating the inflamed rat urinary bladder. *J Auton Nerv Syst* 1997;65:33-44
  19. Steers WD, Ciambotti J, Etzel B, Erdman S, de Groat WC. Alterations in afferent pathways from the urinary bladder of the rat in response to partial urethral obstruction. *J Comp Neurol* 1991;310:401-10
  20. Maggi CA, Lecci A, Santicioli P, Del Bianco E, Giuliani S. Cyclophosphamide cystitis in rats: involvement of capsaicin-sensitive primary afferents. *J Auton Nerv Syst* 1992;38:201-8
  21. Maggi CA, Santicioli P, Geppetti P, Patacchini R, Frili S, Astolfi M, et al. Simultaneous release of substance P and calcitonin gene-related peptide (CGRP)-like immunoreactivity from isolated muscle of the guinea pig urinary bladder. *Neurosci Lett* 1988;87:163-7
  22. Shaker HS, Tu LM, Kalfopoulos M, Hassouna M, Dion S, Elhilali M. Hyperreflexia of the urinary bladder; possible role of the efferent function of the capsaicin sensitive primary afferents. *J Urol* 1998;160:2232-9
-