

安慰针刺对照设计的研究现状及应用分析

刘佳惠, 马宁, 董旭, 张虹岩, 霍宏, 王东岩
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 154040)

【摘要】 安慰针刺以及假针刺作为针刺研究的对照组, 随着针刺研究的不断发展, 其设计及应用已经成为当今针刺临床研究的焦点, 被国内外学者关注。但由于其设计缺乏合理性或不规范, 使部分国际研究者对针刺有效性持有怀疑态度并降低了相关研究成果的说服力。作为针刺研究对照方法不可或缺的一部分, 提升安慰针刺及假针刺设计方法的合理性迫在眉睫。从目前研究来看, 虽然有一些安慰针刺设计具有合理性且被临床试验研究应用, 但其设计方法不具有通用性, 不能将其统一。通过对近年来国内外文献的整理, 该文分析了安慰针刺对照的设计目的、发展历程、设计方法运用分析、必要性、争议问题等方面, 以期探索出更加严谨的安慰针刺设计方法, 将其设计标准统一, 从而提高针刺研究在国际医学领域的说服力。

【关键词】 针刺疗法; 假针刺; 安慰针; 临床研究

【中图分类号】 R245 **【文献标志码】** A

DOI: 10. 13460/j. issn. 1005-0957. 2022. 03. 0318

随着针刺研究的不断发展和国际化, 安慰针刺作为针刺治疗重要的合理对照组已经被普遍应用于国外研究。理论上完善的安慰针刺设计方法既需要与治疗方法相似, 使其对患者的心理影响因素微乎其微, 以实现盲法; 又要将其治疗作用降到最低或完全没有治疗作用。但由于安慰针刺对照组设计方法不统一、伦理、合理性等原因的干扰, 国内的一些研究未将安慰针刺作为对照, 加上部分国外研究者提出针刺有效性与安慰针刺不存在显著差异, 极大地阻碍了针刺治疗在国际上的发展, 影响了对它的认可度。

1 安慰方法在针灸临床试验中的研究现状及进展

针刺临床研究设计在可操作性、合理性、科学性方面存在屏障, 而这恰恰也是国外学者对针刺有效性存疑的关键点之一。安慰针刺组设计的缺失使得针刺研究成果在国际社会认可度并不理想, 为突破针刺研究现阶段在国际医学界发展的瓶颈, 安慰针刺成为推动针刺研究发展的重要因素。

安慰针刺在感受与外形上要求能够几乎完全接近

于常规针刺, 单纯具有心理的安慰作用; 同时需要备不产生额外生理效应从而实现在随机对照试验的盲法的作用。安慰针刺对照设计目前仍处于发展阶段, 为探索针刺特异性作用, 科学准确地评估针刺疗效, 需要进一步标准化安慰针的对照设置方式, 规范操作方法, 具体化分析不同病种的安慰针对照设计。上世纪 70 年代到 90 年代, 安慰针刺对照方案的设计主流大致是围绕针刺穴位经络、进针深度、针刺针具展开的。首先, 最经典的是假穴对照, 该方法是以穴位、经络循行为参照内容的非经非穴设计, 对受试者具有蒙蔽性; 但是此方法的针刺效应存在争议, 相关针刺研究^[1]指出, 除传统穴位外的任何位置, 在针刺刺激作用下或也能在一定程度上激发机体产生生理效应。随着研究的推进, 微刺法^[2]与假穴浅刺法^[3]逐步发展成为针刺研究安慰对照方案的主流, 其突出优势在于有效地控制了对照针刺的针刺效应, 而其蒙蔽性较为局限所以适用范围受限。最后, “安慰针具”是具有高发展潜力仍在不断发展的安慰对照方法, 其在进针、出针、留针的操作过程和皮肤感受上都具有高蒙蔽性, 是现今总体评价较为理想

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81774426); 黑龙江省自然科学基金联合引导项目 (LH2019H113)

作者简介: 刘佳惠 (1993—), 女, 2019 级博士生, Email: 2327447769@qq.com

通信作者: 王东岩 (1971—), 女, 主任医师, 教授, 博士生导师, 博士后, Email: doctwdy@163.com

的安慰对照选择^[4]。

2 安慰针刺对照组的设计及临床应用

安慰针刺设计的关键随着针灸作用的逐步揭示被聚焦在 3 点, ①针刺深浅的异同; ②针刺选择部位的差异; ③辅助工具的选择与运用。

除了以上 3 点以外, 安慰针刺对照组还应满足的基本要求包括以下 2 个条件, ①对于疾病的治疗应不存在或只存在极低的治疗作用; ②出于对盲法成功实现的考虑, 所设计的安慰针刺方法应与针刺治疗方法不存在差异性 or 差异极小, 以确保安慰作用的实现。除此之外, 是否对常规治疗产生影响, 以及可操作性、安全性、普及性也是安慰针刺设计过程中要考虑的问题。

2.1 针刺深浅的不同

针刺的深浅一般分为浅刺、相同深度以及不透皮 3 种程度。浅刺的一般要求为将针体只刺入机体浅表约 1~2 mm, 并避免得气; 相同深度是安慰针刺组与治疗组针刺针体进入人体深度相同; 不透皮则是采用一定的方法或针具, 给人针体进入人体的错觉但实际上并不刺入皮肤。

2.1.1 非刺入法对照

非刺入法主要采用以 Streitberger、Park、Foam 等装置为代表的钝头安慰针具, 虽然针具设计有所不同, 不过均以达到对患者及医师的盲法效果为最终目的。圆钝的针头可以模拟针刺感而不刺入皮肤; 通过底座等装置固定于皮肤表面; 可以相对自由活动的针柄及针体都是这类安慰针具的共通点。① Streitberger 针^[5], 通过覆盖着塑料片的塑料环将针与针刺部位固定, 针的尖端圆钝, 针柄与针体接触部位不固定, 当针头接触皮肤时会产生疼痛, 而针身会退回针柄内, 给人以针刺入人体的错觉但并不会刺入皮肤内, 以达到安慰针刺的效果。XIE C C 等^[6]通过在医学院校招募有经络知识及针灸经历的健康学生以验证 Streitberger 针的可行性, 试验结果指出其在得气、评分、针刺穿透感方面与传统针刺无显著差异, 在中国人群中使用是具有可信性的, 具有良好的蒙蔽性。② Park 针^[7], 将钝化的针置于导管中插入特制的 Park 管内, 通过底座用双面胶固定于皮肤, 针尖接触皮肤后, 可收缩的针身立即弹回针柄内, 既模拟了针刺入人体, 又避免刺入表皮以及得其反应的产生。SMITH C A 等^[8]在一项针灸如何影响体外受精孕妇活产率的临床研究中采用了 Park

针这种安慰针具作为随机对照组, 以验证针灸的特异性。③泡沫装置, 将带有黏性面的无菌泡沫垫分割成小块, 通过黏性面把泡沫块贴在皮肤上, 配合缩短、钝化过的针灸针刺入泡沫块以达到安慰针刺的效果。有研究者^[9]以自制的泡沫装置作为假针刺对照探讨心理因素对疼痛性疾病的镇痛效果, 在疼痛发作周期内进行干预, 对常规针刺与假针刺组的患者疼痛评分进行评估, 有效证明了安慰针刺的心理安慰效应并不具有改善原发性痛经特异性作用, 而针刺组症状可以得到显著缓解。

2.1.2 浅刺对照

浅刺同样也是常用的安慰针刺设计方法, 以针刺表浅、不行提插捻转等手法、针下不得气无针感为要求。有学者提出这种安慰针更适合临床治疗中主要选取患者视线无法观测到的部位, 如头面、颈项、腰背等部位腧穴, 如需选取易被观察到的部位, 为避免影响安慰针效果, 亦可对患者目光或针具进行遮挡^[10]。①治疗穴位浅刺, 刘慧林等^[11]在治疗慢性非特异性下腰痛时, 设计了浅刺安慰针对照组, 取穴与治疗组一致, 毫针型号也相同, 针刺深度以针体垂直刺入时恰好足以直立为度, 毫针不可跌倒, 刺入后不行手法。安慰针刺有效率极低, 显著差异于三通法, 进一步肯定了该随机对照方案的可行性。相关研究^[12]对椎动脉型颈椎病伴发的失眠进行针刺干预, 设置了相同穴位浅刺 2.0~2.5 mm 留针 30 min 的安慰针对照组, 以验证陈氏飞针的疗效。王聪等^[13]采用轻微针刺作为假针刺组, 其取穴、针具、疗程与奇经针刺组相同, 区别在于针刺深浅控制在 2.5~5.0 mm 的极浅部, 即入即出。证实了奇经四穴针刺治疗围绝经期综合征并发症的特异性。②非经非穴浅刺, LIU Z 等^[14]采用非穴位点浅刺 3~5 mm 配合有指示灯及声音但无电流的假电针作为安慰针刺对照组, 与针刺治疗配合 1 mA 电针进行对比观察针灸对重度慢性功能性便秘的临床疗效, 得出针刺治疗可改善该疾病症状和提高患者生活质量的结论。GREENLEE H 等^[15]为了研究和验证标准化的针灸方案以减轻乳腺癌患者与 Aromatase Inhibitor (AI) 相关的关节症状, 采用了非针灸穴位细针浅刺的方案作为假穴位治疗方案, 并对关节区的假针刺点进行了详细标注。

2.1.3 正常针刺对照

安慰针刺进针的深度与常规针刺没有太大差异, 但针刺位置主要选择非穴位点 (排除经穴、奇穴、阿是

穴,可于穴位点附近取穴但要避开经络路径)或非治疗穴位(以中医学理论为根据选取对疾病没有特异性治疗作用或治疗作用极小的穴位点)^[16]。

2.2 针刺部位的不同

针刺部位的选择是安慰针刺设计的重要环节,目前的安慰针对照组选穴的标准大致可以分成非经非穴、异经穴及同穴三类。顾名思义,非经非穴即无名称、无作用、无定位的点;异经穴指虽然是明确的穴位但对所研究的疾病没有治疗作用;同穴即所选穴位与治疗组一致。

2.2.1 非治疗相关穴位针刺对照

LI Y 等^[17]通过特异性与非特异性取穴对比,观察特定穴位针刺对偏头痛发作包括频率、强度和生活方式的影响。DENG Z Q 等^[18]进行的一项关于偏头痛的多中心、随机对照试验,并通过对比得出在 13~16 周时特异性取穴的治疗优势得到展现。

2.2.2 非穴位点针刺对照

符文彬等^[19]采取穴位旁开 5 mm 的方法作为假针刺组取穴方法,与选取四关穴的针刺调肝组对比,明确了取穴准确性对抑郁性神经症针刺治疗的重要意义。SECA S 等^[20]通过 AC 组和 CAC 组的对照,两组针具、刺激、深度相同,区别在于 CAC 组选取了非穴位点针刺,研究了针灸对手部 RA 患者的治疗效果以及腓穴特异性对疗效的影响。

2.3 辅助工具

辅助工具使用的目的主要在于改变刺激工具以避免穿透皮肤,此类安慰针对照主要应用了模拟表皮电刺激仪、激光和各种研究者设计的假针刺辅助装置等刺激方法。WHITE P 等^[21]设计了单盲实验,对针刺和安慰剂治疗慢性机械性颈痛的疗效进行研究。安慰组选限制电流输出四通道电针刺刺激仪进行假刺激,并得出与安慰剂相比针灸明显减轻颈痛的结论。该研究者及其团队还进行了多因素、多方法的随机对照试验^[22],设计了 RA、SN、模拟电刺激 3 个对照组,通过研究发现三者对于 OA 患者的疼痛均有缓解。

3 安慰针刺对照的选择

目前国内与国际上安慰针的设计种类繁多,且每种设计适用的环境也有所不同,在研究中应该对比不同安慰针设计的优势与弊端,有针对性地进行选择。①非经非穴或非特异性穴位针刺与治疗穴位浅刺利弊分

析,在针刺部位方面,两者适用范围均很广泛,不受体位限制,操作性较强。但浅刺法由于针具特殊,并且无法施行一些针刺手法操作,所以相较于非经非穴或非特异性穴位针刺蒙蔽性较差,而且两者均具有可能对疾病产生治疗效应的弊端。非经非穴或非特异性穴位适用范围主要局限于一些非疼痛性病证,也可应用于对穴位特异性治疗作用的研究;而浅刺法适合作为需要深刺治疗的疾病的对照组,不适用于病在浅表的痛症、挫伤等疾病,以最小化特异性治疗作用。②非刺入法与浅刺法,非刺入法往往需要套叠式钝头针等特殊针具设计,并且需要经过一定的训练才能规范操作,可操作性较差,且非刺入法主要应用于肢体与躯干较平坦的部位,与浅刺法相比使用范围较小,但其优势在于不刺入皮肤,对人体刺激极小,对疾病不会产生特异性治疗作用,同时蒙蔽性也比浅刺法更强。所以非刺入法主要应用于肢体与躯干较平坦的部位,也是疼痛性病证重要的安慰对照组;浅刺法可以应用于需要斜刺、平刺等非刺入法无法操作的部位,头顶部、背部等患者无法观察到的部位等。

理想的安慰针刺对照设计,是多种因素综合考虑的结果,在具备安全可行的基础上实现设盲,同时也要注重针刺特异效应。所以对照组的设计过程要具体情况具体分析,依据研究目的、综合疾病症状,设计理想的安慰针刺对照。

4 安慰针刺对照组在针刺研究中的必要性

随着国际社会对针刺研究关注热度的上升,关于针刺有效性的研究成果出现了部分质疑的声音,国外一些学者认为针刺特异性治疗作用是安慰剂效应^[23],当前阶段,临床试验常选用的对照设计方案,虽具有一定优势却也存在有一定的不合理性,而这恰恰也是针刺研究成果认可度低的根结所在,针灸研究缺乏系统性、科学性的试验研究,是目前针刺研究发展面临的窘境,也正因为如此,设计严谨科学、合理可操作的安慰对照方案尤为必要。

针刺研究朝向国际化发展的进程中,最不可或缺的是高质量保证的最少偏倚随机对照试验,而对照方案选择的标准化、科学化、合理化是最终实现客观评估临床试验的关键,也是针刺研究不可避开的难题和挑战。而安慰针刺对照方案的设计或能够成为推进针刺科研的重要支持,进而成为针刺研究的安全有效性

的最可靠证据^[24],对科学可靠地阐明针刺作用机制^[25]具有重要意义。

5 争议问题

针刺方法多元化发展无疑增大了安慰针刺对照方案的设计难度,伴随的还有关于伦理道德问题、是否有效排除针刺^[26]其他生理效应等焦点争议,中医学文化渊源流长,国内患者在针刺研究是否能够实现标准意义的盲法也存在问题^[27]。有研究者认为,人体功能状况并非是一成不变的,随之而来也给穴位空间结构带来改变^[28]; MANBER R 等^[29]关于抑郁症针刺治疗的试验研究中,通过与无效腧穴的假针刺疗效分析对比,常规针刺与假针刺的疗效差异并不显著,这就意味着非经非穴作为安慰对照方案的科学合理性仍有待进一步论证。相关文献提及,浅针刺同样不能在试验中完全意义上规避针刺的特异效应,在针刺研究中,针刺深度本身就具有个体差异性,同时浅刺作为一种刺法同属于针刺学理论内容,因此将浅刺或不透皮刺单纯性的作为对照设计方案是否科学合理仍有待商榷^[30]。随着针刺研究的不断发展,安慰辅助工具方式也逐步向多元化发展,电、磁、热、套叠式头针等非透皮式辅助工具对照方法是目前针刺研究的常用方法,而这一类对照方法的作用机制能否完全排除经穴作用尚不明确,且针刺感觉明显区别于常规针刺,蒙蔽性相对低,所以针刺研究的盲法并不能够有效保证^[31]。总体来说,设计理想的对照方案,应该不单一地选择“假穴”“浅刺”等一种方案对照,而是针对不同研究针刺研究方向选择科学、合理的安慰对照方案。

6 小结

针刺特异性作用异同于药物作用,是具有侵入性的多系统、多靶点调节作用的特殊生物刺激干预手段,针刺对机体的双向作用或许是“一”与“多”的相互效应、“多”与“多”的综合效应,手法操作、选穴不同都会使针刺效应产生差异,这也意味着在针刺研究中,实现双盲的、可行可靠的、科学合理的对照方案设计也更为复杂而具有挑战。

针刺研究的前进道路是曲折且具有挑战性的。科学的安慰对照必不可少,随机、双盲、可重复、对照是现如今医学研究的重要准则,科学的对照方案设计要从针刺特点出发,充分考虑针刺的特异性,依据具体研

究疾病及目标实际,科学可靠、合理可行,最大限度弱化针刺对照的其他生理效应,进而实现高质量的针刺研究,科学客观评估针刺作用,为针刺研究的国际现代化发展铺路^[32]。

参考文献

- [1] 毛文超. 疼痛类疾病安慰针刺效应的关键影响因素研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2013.
- [2] RÖSCHKE J, WOLF C, MÜLLER M J, *et al.* The benefit from whole body acupuncture in major depression[J]. *J Affect Disord*, 2000, 57(1-3): 73-81.
- [3] VINCENT C A. A controlled trial of the treatment of migraine by acupuncture[J]. *Clin J Pain*, 1989, 5(4): 305-312.
- [4] SHERMAN K J, HOGBOOM C J, CHERKIN D C, *et al.* Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure[J]. *J Altern Complement Med*, 2002, 8(1): 11-19.
- [5] STREITBERGER K, KLEINHENZ J. Introducing a placebo needle into acupuncture research[J]. *Lancet*, 1998, 352(9125): 364-365.
- [6] XIE C C, WEN X Y, JIANG L, *et al.* Validity of the “streitberger” needle in a chinese population with acupuncture: a randomized, single-blinded, and crossover pilot study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 251603.
- [7] PARK J, WHITE A, LEE H, *et al.* Development of a new sham needle[J]. *Acupunct Med*, 1999, 17(2): 110-112.
- [8] SMITH C A, DE LACEY S, CHAPMAN M, *et al.* Effect of Acupuncture vs Sham Acupuncture on Live Births Among Women Undergoing In Vitro Fertilization: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2018, 319(19): 1990-1998.
- [9] 韩莹,周友龙,郭现辉,等. 三阴交穴真假针刺对原发性痛经镇痛作用临床观察[J]. 中国针灸, 2015, 35(4): 318-322.
- [10] 张宏伟,唐金陵. 针灸临床试验中安慰针的设计与选用[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(4): 247-250.
- [11] 刘慧林,郭佳,张晓哲,等. 贺氏针灸三通法治疗慢性非特异性下腰痛的临床研究[J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 886-889.

- [12] 奎瑜, 陈秀华, 徐振华, 等. 陈氏飞针治疗椎动脉型颈椎病伴失眠的临床研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(21): 2553-2556, 2561.
- [13] 王聪, 白艳甫, 符文彬, 等. 针刺奇经四穴治疗围绝经期妇女抑郁状态的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(12): 3390-3392.
- [14] LIU Z, YAN S, WU J, *et al.* Acupuncture for chronic severe functional constipation: A randomized trial[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(11): 761-769.
- [15] GREENLEE H, CREW K D, CAPODICE J, *et al.* Methods to standardize a multicenter acupuncture trial protocol to reduce aromatase inhibitor-related joint symptoms in breast cancer patients[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2015, 8(3): 152-158.
- [16] 鞠露, 吴晓亮, 徐大可, 等. 国外近 10 年随机对照试验安慰针刺运用分析[J]. 中国针灸, 2016, 36(2): 203-206.
- [17] LI Y, ZHENG H, WITT C M, *et al.* Acupuncture for migraine prophylaxis: a randomized controlled trial[J]. *CMAJ*, 2012, 184(4): 401-410.
- [18] DENG Z Q, ZHENG H, ZHAO L, *et al.* Health economic evaluation of acupuncture along meridians for treating migraine in China: results from a randomized controlled trial[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12: 75.
- [19] 符文彬, 樊莉, 朱晓平, 等. 针刺调肝法治疗抑郁性神经症的临床研究[J]. 针刺研究, 2006, 31(6): 355-358.
- [20] SECA S, PATRÍCIO M, KIRCH S, *et al.* Effectiveness of acupuncture on pain, functional disability, and quality of life in rheumatoid arthritis of the hand: results of a double-blind randomized clinical trial[J]. *J Altern Complement Med*, 2019, 25(1): 86-97.
- [21] WHITE P, LEWIS G, PRESCOTT P, *et al.* Acupuncture versus placebo for the treatment of chronic mechanical neck pain: a randomized, controlled trial[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(12): 911-919.
- [22] WHITE P, BISSHOP F L, PRESCOTT P, *et al.* Practice, practitioner, or placebo? A multifactorial, mixed-methods randomized controlled trial of acupuncture[J]. *Pain*, 2012, 153(2): 455-462.
- [23] HINMAN R S, MCCRORY P, PIROTTA M, *et al.* Acupuncture for chronic knee pain: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2014, 312(13): 1313-1322.
- [24] DEVEREAUX P J, YUSUF S. The evolution of the randomized controlled trial and its role in evidence-based decision making[J]. *J Intern Med*, 2003, 254(2): 105-113.
- [25] 项燕. 针刺效力临床证据解析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [26] 王寿岩, 王辉, 蔡斐, 等. 国内近 5 年随机对照试验中安慰针刺运用分析[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(10): 1269-1276.
- [27] 杨海永, 王东岩, 董旭, 等. 针刺研究中安慰针刺对照的研究现状[J]. 中国针灸, 2020, 40(3): 337-341.
- [28] 谢浩然. 经穴由间隙物质构成[J]. 中国针灸, 2003, 23(8): 27-29.
- [29] MANBER R, SCHNYER R N, LYELL D, *et al.* Acupuncture for depression during pregnancy: a randomized controlled trial[J]. *Obstet Gynecol*, 2010, 115(3): 511-520.
- [30] KONG J, GOLLUB R, HUANG T, *et al.* Acupuncture de qi, from qualitative history to quantitative measurement[J]. *J Altern Complement Med*, 2007, 13(10): 1059-1070.
- [31] 周嘉欣. 非穴位浅针刺及套迭式钝头针刺安慰及蒙蔽效应比较研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [32] 王扬, 刘志顺. 合理设置针刺安慰对照方法的思考[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(11): 1335-1338.

收稿日期 2021-08-16