

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.12.011

患者期望对针刺治疗膝骨关节炎疗效的影响 及期望相关因素分析 ——一项多中心随机对照试验的二次分析

林滢^{1,2,3}, 赵吉平¹, 屠建锋^{2,3,4}, 闫世艳^{2,3}, 孟祥刚⁵, 杨京慧⁶, 李华⁷, 杜仪⁸, 薛平聚⁹,
袁永¹⁰, 王馨伟¹¹, 吴彬¹, 王紫霖^{2,3}, 石广霞^{2,3}, 王丽琼^{2,3}, 杨静雯^{2,3}, 刘存志^{2,3}✉

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓5号, 100700; 2. 北京中医药大学针灸推拿学院; 3. 北京中医药大学国际针灸创新研究院; 4. 首都医科大学附属北京中医医院; 5. 天津中医药大学第一附属医院; 6. 北京市中西医结合医院; 7. 北京中医药大学东方医院; 8. 首都医科大学附属北京友谊医院; 9. 河北中医学院; 10. 中国中医科学院针灸医院; 11. 中国中医科学院广安门医院

[摘要] **目的** 探索针刺治疗膝骨关节炎(KOA)试验中患者期望对于临床疗效的影响及期望相关因素, 为控制相关研究影响因素及提高临床疗效提供借鉴。**方法** 对一项针刺治疗KOA的多中心、随机对照试验进行二次分析。将480例KOA受试者按照1:1:1的比例随机分为电针组、手针组和假针组。各组受试者均每周治疗3次, 共治疗8周, 治疗结束后随访18周。第一次针刺治疗结束后, 通过可信度/期望调查问卷进行评估各组患者期望值。治疗前, 治疗第4、8周, 随访第8、18周进行临床指标评定, 包括前期研究中的数字评价量表(NRS)评分、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)功能亚表评分、总体有效率、NRS有效率和WOMAC功能亚表有效率。采用Spearman相关分析判定患者期望值与不同评价时间点临床指标的相关性。采集的可能对期望值产生影响的因素, 包括治疗分组、研究中心、患者基本信息和KOA疾病相关因素, 对期望值的影响因素进行单因素分析, 将单因素分析结果中有统计学意义的因素应用多因素线性回归分析方法进行统计分析。**结果** 纳入442例受试者数据。各组间期望值差异无统计学意义($P>0.05$), 因此将总体期望值与各指标进行相关分析。期望与总体有效率、WOMAC功能亚表有效率在各个时间点的相关性分析结果均未显示显著相关性($P>0.05$)。期望与随访18周的疼痛NRS评分有效率呈正相关($P<0.05$); 与各时间点的NRS评分呈负相关($P<0.05$); 与治疗前WOMAC功能亚表评分呈正相关, 与其他时间点呈负相关($P<0.05$)。单因素分析结果表明, 研究中心、Kellgren-Lawrence(KL)放射学分级和治疗前NRS评分这3个因素与期望值有关($P<0.2$)。进一步多因素线性回归分析结果显示, 针刺治疗KOA的期望与KL分级、研究中心有关($P<0.05$)。KOA放射学分级越高, 受试者期望越低; 非北京地区的受试者期望值高于北京地区。**结论** 针刺治疗中期望与整个研究期间KOA受试者的NRS评分相关, 且相关性可随时间延长而增加, 而KL分级和研究中心为受试者期望水平的影响因素, 值得研究者与临床医生予以关注。

[关键词] 膝骨关节炎; 患者期望; 针刺; 随机对照试验; 二次分析

期望, 又称预期, 指个人对未发生或即将发生的事情产生的信念和希望。在医疗环境下, 期望包括患者在治疗过程中对治疗结果的期望和患者相关

的自我效能感期望两个方面。对治疗结果的期望, 即患者相信治疗会给自身健康所带来的正面或负面影响; 自我效能感的期望, 指患者对于成功管理一种疾病而进行必要的行为或治疗方法的信念, 既往的表现成就、替代经验(即看到他人的成功)、口头说服和个人心理状态是自我效能感的四个来源^[1]。

基金项目: 北京市科学技术委员会科技计划项目(D171100003217003); 北京市医院管理局临床技术创新项目(XM-LX201607)

✉ 通讯作者: lcz623780@126.com, (010)53912201

1955 年有研究者提出了“安慰剂效应”^[2]并得到广泛的关注。研究表明,期望机制是安慰剂作用(尤其是安慰剂的镇痛作用)的一个重要机制^[3]。在针灸领域研究中,期望被认为是针灸非特异性效应的核心部分之一,也是安慰针效应研究的关键^[4]。针灸属于复杂干预方法,在其治疗过程中发生反复多次的针灸行为,医师与患者较频繁地交流,患者的期望等因素共同产生非特异性效应。有研究者^[5]认为,针灸疗效中针刺与期望有明显的相互作用。2007 年的美国针灸年会提出“针灸期待效应”,指患者在接受针灸治疗时所产生的心理期待^[6]。关于针灸期待效应与临床疗效的相关性在当前发表的文章中定论不一,还有待更多研究来确认^[7]。本研究在课题组前期开展的针刺治疗膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)多中心随机对照试验^[8-10]基础上进行二次分析,进一步探索期望对研究结果的影响,从而为今后相关研究设计中影响因素控制及提高针刺临床实践疗效提供借鉴。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照美国风湿病学会制定的膝骨关节炎临床诊断标准(1995 年)^[11]。膝骨关节炎严重程度 Kellgren-Lawrence (KL) 放射学分级^[12]: I 级:关节间隙可疑变窄,可能有骨赘;II 级:有明显骨赘,关节间隙可疑变窄;III 级:中等量骨赘,关节间隙变窄较明确,有硬化性改变;IV 级:大量骨赘,关节间隙明显变窄,严重硬化性病变及明显畸形。

1.2 纳入标准

年龄 45~75 岁;单/双侧膝关节疼痛,病程超过 6 个月;6 个月以内的放射检查显示 KL 分级为 II 或 III 级;数字评价量表(NRS)^[13]≥4 分;签署知情同意书。

1.3 排除标准

有膝关节手术史或正在等待膝关节手术(膝关节置换或膝关节镜手术);其他疾病引起的膝部疼痛(如关节游离体、关节腔严重积液、感染、恶性肿瘤、自身免疫疾病、外伤、骨折、痛风、腰骶椎疾病等);评价关节 1 年之内有关节镜检查史、近 6 个月有关节腔注射史;近 3 个月内接受针灸治疗;合并严重器质性或精神疾病、凝血障碍;体内携带心脏起搏器及金属过敏;具有针尖恐惧症;妊娠期或哺乳期妇女;近 3 个月参与其他临床试验。

1.4 脱落标准

受试者因为某些原因不能完成研究方案所规定的疗程及观察周期。

1.5 一般资料

本研究是对一项多中心、随机对照试验进行的二次分析。病例收集于 2017 年 12 月 25 日至 2018 年 10 月 10 日,通过微信、报纸、患者数据库和社区服务中心的海报等多种途径招募 KOA 受试者。由首都医科大学附属北京中医医院牵头,8 家三甲医院参与研究,包括北京中医药大学东方医院、天津中医药大学第一附属医院、北京市中西医结合医院、中国中医科学院广安门医院、河北中医学院附属医院、首都医科大学附属北京友谊医院、北京中医药大学东直门医院、中国中医科学院针灸医院。试验方案符合赫尔辛基宣言,经首都医科大学附属北京中医医院医学伦理委员会审批,批号 2017BL-077-01,于 2017 年 11 月在美国临床试验数据库(ClinicalTrials)进行注册,注册编号:NCT03366363。

2 方法

2.1 治疗方法

KOA 受试者按照 1:1:1 的比例随机分为电针组、手针组和假针组。各组受试者均每周治疗 3 次,共治疗 8 周,再随访 18 周。具体治疗方法见文献[9]。除结局指标评价前 48 h 外,按需提供泰诺缓释片口服(每片 0.65 g,国药准字 H20010394,上海强生制药有限公司)。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 期望与临床指标相关性分析 期望值是在第一次针刺治疗结束后,通过可信度/期望调查问卷(credibility/expectancy questionnaire)^[14]进行评估。

临床指标包括前期研究中的 NRS 评分和西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)功能亚表评分^[15]、总体有效率、NRS 有效率、WOMAC 功能亚表有效率(均分别于治疗前,治疗第 4、8 周,随访第 8、18 周分别进行评价)。总体有效率^[16],即 NRS 评分较治疗前下降至少 2 分并且 WOMAC 功能亚表^[16]评分较治疗前下降至少 6 分的受试者比例;NRS 有效率(较治疗前下降至少 2 分的受试者比例)^[17];WOMAC 功能亚表有效率(较治疗前下降至少 6 分的受试者比例)^[18]。

采用 Spearman 相关分析判定期望于不同评价时间点(治疗前,治疗第 4、8 周,随访第 8、18 周)与各临床指标的相关性。相关系数(ρ)绝对值

代表相关性强弱，正负值分别代表正负相关。 $|p| < 0.3$ 为极弱相关， $0.3 \leq |p| < 0.5$ 为弱相关， $0.5 \leq |p| < 0.7$ 为中等相关， $|p| > 0.8$ 为强相关^[19]。

2.2.2 期望值的影响因素分析 影响因素即研究所采集的可能对期望值产生影响的因素，包括治疗分组、研究中心、患者基本信息和 KOA 疾病相关因素。在分析期望值的影响因素时，首先对各因素进行单因素统计分析，为避免后续的多因素分析遗漏重要因素，将单因素分析的显著性水平（ P ）设置为 0.2。将单因素分析结果中有统计学意义的因素应用多因素线性回归分析方法进行统计分析。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学处理。采用改良的意向治疗分析（intention to treat analysis, ITT），选择完成随机化且至少参与一次结局指标测量者进行统计分析。缺失数据不进行插补。计量资料如果呈正态分布采用均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示；若非正态分布，以中位数和四分位数间距 Q （ $Q1$, $Q3$ ）形式表示。对计数资料以频数、构成比或百分比描述，组间比较采用卡方检验。所有统计检验均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 受试患者一般资料情况

共计招募患者 480 例，研究期间共脱落 73 例（15.21%，治疗期间 38 例、随访期间 35 例），其中电针组 19 例，手针组 25 例，假针组 29 例。三组中脱落患者均是筛选合格但不能完成研究方案所规定的疗程或观察周期者。按照改良 ITT 原则，最终纳入分析的患者为 442 例，其中电针组 151 例，手针组 145 例，假针组 146 例；男 106 例，女 336 例；KL 分级^[12]：Ⅱ级 265 例，Ⅲ级 177 例；受累关节：单侧 48 例，双侧 394 例；平均体重指数（ 25.5 ± 3.3 ） kg/m^2 ；年龄 45~75 岁，平均（ 62.8 ± 7.1 ）

岁；病程：0.5~32 年，平均病程（ 6.6 ± 5.7 ）年。

3.2 期望对各观察指标影响的相关性分析

手针组期望值 0.04（-2.36, 1.92）、电针组期望值 0.90（-1.84, 2.52）、假针组期望值 0.30（-2.36, 2.10），各组间的期望值比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。期望值的绝对值代表期望大小，正负值分别代表期望高于和低于平均水平。

将各组总体期望值 0.3（-2.36, 2.1）与各指标进行相关分析，表 1 示，期望与总体有效率、WOMAC 功能亚表有效率在各个时间点的相关性分析结果均显示相关性不显著（ $P > 0.05$ ）；期望与随访 18 周的 NRS 有效率呈正相关，相关性显著但相关性弱（ $P < 0.05$ ），其他时间点相关性不显著（ $P > 0.05$ ）；期望与 NRS 评分、WOMAC 功能亚表评分在各个时间点均相关性显著（ $P < 0.05$ ）。期望与 NRS 评分呈负相关（ $P < 0.05$ ），相关性弱，但相关系数绝对值随时间延长而增大，即表明相关性在整个研究过程中呈递增趋势。期望与治疗前 WOMAC 功能亚表评分成正相关（ $P < 0.05$ ），为弱相关，其他时间点呈负相关（ $P < 0.05$ ），未发现显著的相关性变化趋势。

3.3 期望的影响因素分析

3.3.1 单因素分析结果 研究采集的信息中可能对于期望值产生影响的因素包括组别、研究中心、患者基本信息（性别、年龄、有无合并疾病）和 KOA 疾病相关因素（受累关节单/双侧、病程、KL 分级、治疗前 NRS 评分）。对以上相关因素进行单因素分析，按照 $P < 0.2$ 的设定，研究中心、KL 分级和治疗前 NRS 评分 3 个因素可能与期望值有关（ $P < 0.2$ ）。详见表 2。

3.3.2 多因素分析结果 表 3 示，将计算所得期望值设置为因变量，上述进行单因素分析筛选的 3 个因素作为自变量，建立多因素线性回归模型，模

表 1 膝骨性关节炎受试者期望与观察指标相关性分析结果

结局指标		Spearman 相关系数				
		治疗前 (442 例)	治疗第 4 周 (439 例)	治疗第 8 周 (417 例)	随访 8 周 (412 例)	随访 18 周 (404 例)
期望	总体有效率	—	0.00	0.03	0.01	0.04
	NRS 有效率	—	0.03	0.09	0.05	0.14 ^{a)}
	WOMAC 功能亚表有效率	—	-0.01	-0.06	-0.04	0.01
	NRS 评分	-0.10 ^{a)}	-0.14 ^{a)}	-0.19 ^{a)}	-0.21 ^{a)}	-0.26 ^{a)}
	WOMAC 功能亚表评分	0.34 ^{a)}	-0.29 ^{a)}	-0.22 ^{a)}	-0.27 ^{a)}	-0.33 ^{a)}

注：NRS，数字评价量表；WOMAC，西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数。

a) $P < 0.05$ 。

表2 膝骨性关节炎受试者期望影响因素的单因素分析结果

项目		例数 (%)	P 值
组别	电针组	151 (34.2)	0.29
	手针组	145 (32.8)	
	假针组	146 (33.0)	
研究中心	北京地区分中心	342 (77.4)	0.00
	非北京地区分中心	100 (22.6)	
患者基本信息			
性别	男/女	106 (24.0)	0.33
	女	336 (76.0)	
年龄 (岁)	<60	132 (29.9)	0.34
	≥60	310 (70.1)	
合并疾病	有	225 (50.9)	0.61
	无	217 (49.1)	
疾病相关因素			
受累关节	单侧	48 (10.9)	0.94
	双侧	394 (89.1)	
病程 (年)	≤5	252 (57.0)	0.86
	>5	190 (43.0)	
KL分级	Ⅱ级	265 (60.0)	0.01
	Ⅲ级	177 (40.0)	
治疗前NRS评分	中度	281 (63.6)	0.12
	重度	161 (36.4)	

注: KL 分级, 膝骨关节炎严重程度放射学分级; NRS, 数字评价量表。

型经方差分析检验差异有统计学意义($F=15.672$, $P<0.05$)。对非连续变量进行赋值后执行回归分析。

表3 膝骨性关节炎受试者期望影响因素的多因素分析赋值

因素	变量名	赋值说明
研究中心	X_1	1=北京地区分中心
		2=非北京地区分中心
KL 分级	X_3	1=Ⅱ级
		2=Ⅲ级
治疗前 NRS 评分	X_4	1=中度
		2=重度

注: KL 分级, 膝骨关节炎严重程度放射学分级; NRS, 数字评价量表。

表4示, 多因素线性回归分析结果显示, 针刺治疗 KOA 的期望与 KL 分级、研究中心有关 ($P<0.05$)。KL 分级的回归系数为-0.74, 与期望值成反比, 即 KL 分级越高, 期望值越低。研究中心的回归系数为 1.83, 与期望值成正比, 表明非北京地区的期望值高于北京地区。

4 讨论

《素问·宝命全形论篇》记载:“凡刺之真, 必先治神”, 强调了“治神”在针刺治疗中的重要性。

表4 膝骨性关节炎受试者期望影响因素的多因素线性回归分析结果

模型	未标准化系数		标准系数	t 值	P 值
	偏回归系数 (B)	标准误差			
常量	-0.38	0.78	—	-0.49	0.62
研究中心	1.83	0.30	0.28	6.14	<0.01
KL 分级	-0.74	0.25	-0.13	-2.92	<0.01
治疗前 NRS 评分	-0.06	0.26	-0.01	-0.24	0.81

注: KL 分级, 膝骨关节炎严重程度放射学分级; NRS, 数字评价量表。

“神”有广义和狭义之分, 广义的“神”指人的生命活动现象的总称; 而狭义的“神”是指人的精神、意识、思维、情绪等。“期望”是现代概念, 更接近于狭义上的“神”。在针灸施治前后注重调治患者的精神状态和机体状态, 是“治神”的重要内容, 包括两层含义^[20]。一方面是使病人情绪平稳配合治疗可以保证疗效, 如《素问·五脏别论篇》曰:“病不许治者, 病必不治, 治之无功矣”; 另一方面治疗过程中调动患者的精神情绪可以提高针刺的效果, 如《素问·调经论篇》曰:“此微奈何? 曰: 按摩勿释, 出针视之曰, 我将深之, 适人必革, 精气自伏, 邪气散乱, 无所休息, 气泄腠理, 真气乃相得”。针刺前患者情绪平稳, 对针刺有适当的期待, 有利于疗效的发挥。而针刺过程中“治神”将产生更高的期望, 从而有利于疗效的提高, 这与现代研究中正性期望对疗效的积极作用是一致的。

本研究通过将期望与各项结局指标进行相关性分析, 发现期望与 KOA 患者在研究各个随访时间点上 NRS 评分的相关性显著, 且相关性随时间延长而递增。2020 年国际疼痛研究会 (IASP) 对疼痛的最新定义为疼痛是一种与实际或潜在的组织损伤相关的不愉快的感觉和情绪情感体验, 或与此相似的经历^[21]。疼痛是生理、心理、感觉、情感、认知、行为和社会等综合因素相互作用的体验。疼痛可以在有或没有身体损伤的情况下产生, 一个人对疼痛的主观感觉体验可以被期望和所接收的感官信息水平之间的相互作用深刻地塑造^[22-23]。有研究发现疼痛刺激开始前受试者的期望水平与疼痛刺激发生时受试者的疼痛程度呈负相关^[24]。对于容易受到意识影响的疾病 (如疼痛), 期望能够引起较明显的非特异性效应; 而在无意识和非自主的生理过程中, 非特异性效应只能通过条件作用产生^[25]。

疼痛是一种复杂而主观的体验,在临床上主要依靠患者自我报告的方法来确定疼痛的影响。NRS 评分只评估了疼痛体验的一个组成部分即疼痛强度,故在本研究中仅证明期望与 KOA 疼痛强度的相关性,且在相关性方面随时间延长呈现递增的趋势;而与此同时 KOA 疗效在 8 周达到峰值后递减^[8]。由此推测随着时间的延长,针刺的特异性治疗作用减弱,而期望等非特异性作用成分逐渐占有更大比例,但此结论还有待于更多研究证实。

本研究通过多因素分析来探索期望的影响因素,发现患者的期望与 KL 分级和研究中心两个因素相关。KL 分级越高,患者期望越低。有研究者^[26]通过行为学和神经学研究证明更高的疼痛评级可预测更高的后续疼痛预期,在期望和痛苦之间建立一种互惠关系。KL 分级是根据客观的影像学表现来评定的 KOA 严重程度等级。另有研究^[27]发现,即使影像学检查并不能直接决定患者的疾病状况,患者仍非常重视其所提供的信息。由此可见,影像学检查结果不仅可以帮助患者理解病情,还可能对情感产生积极或消极的影响。这些情感变化并不简单,认知因素也在此过程中起作用,包括检查部位、疾病性质和患者的性格特点等。因此,无法简单地解释患者的影像学检查对于患者的情感或者期望的影响^[28]。本研究过程中患者均对自身的影像学结果知情,我们推测更严重的影像学表现可能塑造了患者对于疾病严重程度的认知,进而影响对于治疗结果的预期。目前关于 KL 分级与患者期望关系的研究较少,未来还需要更多研究探索影像学检查对于患者期望影响的心理成因。本研究中研究中心是期望的影响因素,可能与各中心的医疗环境、口头建议和医患交流密切程度等因素存在差异有关^[29-31]。由于安慰剂效应与针灸的疗效有重叠之处,因此在针灸的临床研究中,应最大可能地排除安慰剂效应的干扰,优化试验设计。在试验实施前就相关问题进行培训和考核,结构化医患交流内容,以避免由于患者期望等因素的差异造成临床研究结果的偏倚。

许多研究表明期望与针灸的疗效存在相关性。有研究者等^[32]汇总分析了 4 项针刺随机对照临床研究(包含安慰针刺对照组),包括偏头痛、紧张性头痛、腰痛和膝骨关节炎 4 种疾病共计 864 例患者的数据,结果表明针刺疗效的提高与高期待值密切相关。在对健康受试者进行实验性冷加压迫痛的临床试验^[33]结果显示,仅真针刺治疗组的高期望亚

组受试者的疼痛感明显低于其他亚组。另有研究者^[34]也通过偏头痛的临床试验验证患者的期待与疗效存在相关性。多数学者认为患者在针刺前对针刺疗效的积极期望可以提高临床疗效,但也有部分学者认为针灸的期待效应与其临床疗效无明显相关性。一项 477 例慢性腰痛患者的临床对照研究^[35]发现在高、中、低期望组之间疼痛的缓解程度无明显差异。另一项相关研究^[36]结果中也未发现患者的心理因素与临床疗效存在相关性。

本研究为针对 KOA 这一慢性疼痛性疾病开展的多中心、大样本随机对照研究的二次分析,结果表明,期望与 KOA 患者 NRS 评分呈负相关,患者的期望水平与 KL 分级和分中心两个因素相关。此外,通过分析 26 周较长研究周期内采集的数据发现期望存在时间效应,且随着时间的延长,期望与 NRS 评分的关联性增加,并认为疗效中期望等非特异性成分可能在随访后期占有更大比例。但未来还需要进行更多以此为科学问题的专门研究来验证该结论。

本研究尚存在一定的局限性,研究过程中没有全面系统地评价患者期望,仅通过单一量表进行评估。可信度/期望调查问卷是一种普适性的评价工具,在对针灸疗法的期望评价方面缺乏特异性。如何评估针刺期望的大小是针刺研究中的关键问题,临床上尚没有明确的解决方法。且期望本身属于主观感受,受到诸多因素的影响,如患者的性格、精神状态等^[37]。目前常用的测评方法包括 Beck 抑郁自评问卷(BDI)^[38]、疼痛焦虑症状量表(PASS)^[39]、大五人格问卷(NEO-FFI)^[40]、针灸信念量表(ABS)和针灸期望量表(AES)^[41]等。在未来研究过程中还需应用多种不同类型的量表来验证期望与针灸治疗的关系,以进一步挖掘期望对于针灸临床疗效的影响;同时也在此过程中寻找针灸疗效中期望的最佳评价方法。心理期望是具有方向性的,可分为正性(积极的)和负性(消极的)期望。在医疗过程中,如何最大程度地利用期望效应,提高积极的期望以获得更好的临床疗效,使患者获益最大化才是最终目的。

参考文献

- [1] CROW R, GAGE H, HAMPSON S, et al. The role of expectancies in the placebo effect and their use in the delivery of health care: a systematic review[J]. Health Technol Assess, 1999, 183(3):1-96.

- [2]BEECHER HK. The powerful placebo[J]. J Am Med Assoc, 1955,159(17):1602-1606.
- [3]PRICE DD, FINNISS DG, BENEDETTI F. A comprehensive review of the placebo effect: recent advances and current thought[J]. Annu Rev Psychol, 2008, 59 (1) : 565-590.
- [4]WITT CM. Clinical research on acupuncture: concepts and guidance on efficacy and effectiveness research[J]. Chin J Integr Med, 2011,17(3):166-172.
- [5]NORTON GR,GOSZER L,STRUB H,et al. The effects of belief on acupuncture analgesia[J]. Can J Behav Sci, 1984,16(1):22-29.
- [6]LANGEVIN HM, WAYNE PM, MACPHERSON H, et al. Paradoxes in acupuncture research: strategies for moving forward[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2011:180805. doi: 10.1155/2011/180805.
- [7]PRADY SL, BURCH J, VANDERBLOEMEN L, et al. Measuring expectations of benefit from treatment in acupuncture trials: a systematic review[J]. Complement Ther Med, 2015,23(2):185-199.
- [8]TU JF, YANG JW, SHI GX, et al. Efficacy of intensive acupuncture versus sham acupuncture in knee osteoarthritis: a randomized controlled trial [J]. Arthritis Rheumatol, 2021,73(3):448-458.
- [9]TU JF, YANG JW, LIN LL, et al. Efficacy of electroacupuncture and manual acupuncture versus sham acupuncture for knee osteoarthritis: study protocol for a randomised controlled trial[J]. Trials, 2019,20(1):79.
- [10]TU JF, YANG JW, WANG LQ, et al. Efficacy of electro-acupuncture and manual acupuncture versus sham acupuncture for knee osteoarthritis: statistical analysis plan for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2019,20(1):394.
- [11]HOCHBERG MC, ALTMAN RD, BRANDT KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part I. Osteoarthritis of the hip. American College of Rheumatology [J]. Arthritis Rheum, 1995, 38 (11) : 1535-1540.
- [12]KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteoarthrosis [J]. Ann Rheum Dis , 1957, 16 (4):494-502.
- [13]HAWKER GA, MIAN S, KENDZERSKA T,et al . Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain) , Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain) , McGill Pain Questionnaire (MPQ) , ShortForm McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ) , Chronic Pain Grade Scale (CPGS) , Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-36 BPS) , and Measure of Intermittent and Constant Osteoarthritis Pain (ICOAP) [J]. Arthritis Care Res (Hoboken) ,2011 , 63(Supplement S11):S240-S252.
- [14]DEVILLY GJ, BORKOVEC TD. Psychometric properties of the credibility/expectancy questionnaire [J]. J Behav Ther Exp Psychiatry, 2000,31(2):73-86.
- [15]XIE F, LI SC, GOEREE R, et al. Validation of Chinese Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) in patients scheduled for total knee replacement[J]. Qual Life Res, 2008,17(4):595-601.
- [16]FORESTIER R, DESFOUR H, TESSIER JM, et al. Spa therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a large randomised multicentre trial[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(4):660-665.
- [17]HINMAN RS, MCCRORY P, PIROTTA M, et al. Acupuncture for chronic knee pain: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014,312(13):1313-1322.
- [18]TUBACH F, RAVAUD P, BARON G, et al. Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement[J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(1):29-33.
- [19]MUKAKA MM. Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. Malawi Med J. 2012;24(3):69-71.
- [20]赵吉平, 论《素问·宝命全形论》“凡刺之真,必先治神”[J]. 北京中医药大学学报,2009,32(2):77-79.
- [21]宋学军,樊碧发,万有,等. 国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析[J]. 中国疼痛医学杂志,2020,26(9):641-644.
- [22]WAGER TD, RILLING JK, SMITH EE, et al. Placebo-induced changes in fMRI in the anticipation and experience of pain [J]. Science, 2004, 303 (5661) : 1162-1167.
- [23]ATLAS LY, WAGER TD. How expectations shape pain [J]. Neurosci Lett, 2012,520(2):140-148.
- [24]BENEDETTI F, POLLO A, LOPIANO L, et al. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses [J]. J Neurosci, 2003,23(10):4315-4323.
- [25]BENEDETTI F, LANOTTE M, LOPIANO L, et al. When words are painful: unraveling the mechanisms of the placebo effect [J]. Neuroscience, 2007, 147 (2) : 260-271.
- [26]JEPMA M, KOBAN L, DOORN JVAN, et al. Behavioural and neural evidence for self-reinforcing expectancy effects on pain [J]. Nat Hum Behav, 2018, 2 (11) :

- 838-855.
- [27] ZIGMAN SM, WITWER E, TRUITT AR, et al. Patient-centered outcomes related to imaging testing in US primary care[J]. J Am Coll Radiol, 2019, 16(2):156-163.
- [28] CARLIN LE, SMITH HE, HENWOOD F. To see or not to see: a qualitative interview study of patients' views on their own diagnostic images[J]. BMJ Open, 2014, 4(7): e004999. doi: 10.1136/bmjopen-2014-004999.
- [29] VASE L, RILEY JR, PRICE DD. A comparison of placebo effects in clinical analgesic trials versus studies of placebo analgesia[J]. Pain, 2002, 99(3):443-452.
- [30] VASE L, PETERSEN GL, RILEY JR, et al. Factors contributing to large analgesic effects in placebo mechanism studies conducted between 2002 and 2007 [J]. Pain, 2009, 145(1-2):36-44.
- [31] FORSBERG JT, MARTINUSSEN M, FLATEN MA. The placebo analgesic effect in healthy individuals and patients: a meta-analysis[J]. Psychosom Med, 2017, 79(4):388-394.
- [32] LINDE K, WITT CM, STRENG A, et al. The impact of patient expectations on outcomes in four randomized controlled trials of acupuncture in patients with chronic pain [J]. Pain, 2007, 128(3):264-271.
- [33] KNOX VJ, HANDFIELD-JONES CE, SHUM K. Subject expectancy and the reduction of cold pressor pain with acupuncture and placebo acupuncture [J]. Psychosom Med, 1979, 41(6):477-486.
- [34] ZHENG H, HUANG W, LI J, et al. Association of pre- and post-treatment expectations with improvements after acupuncture in patients with migraine [J]. Acupunct Med, 2015, 33(2):121-128.
- [35] SHERMAN KJ, CHERKIN DC, ICHIKAWA L, et al. Treatment expectations and preferences as predictors of outcome of acupuncture for chronic back pain [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(15):1471-1477.
- [36] BERTISCH SM, LEGEDZA AR, PHILLIPS RS, et al. The impact of psychological factors on placebo responses in a randomized controlled trial comparing sham device to dummy pill [J]. J Eval Clin Pract, 2009, 15(1):14-19.
- [37] 屠建锋, 付清楠, 杨博峰, 等. 期望与针灸临床疗效的相关性[J]. 中医杂志, 2015, 56(8):655-657.
- [38] GEISSER ME, ROTH RS, ROBINSON ME. Assessing depression among persons with chronic pain using the center for epidemiological studies-depression scale and the beck depression inventory: a comparative analysis [J]. Clin J Pain, 1997, 13(2):163-170.
- [39] MCCracken LM, GROSS RT, AIKENS J, et al. The assessment of anxiety and fear in persons with chronic pain: a comparison of instruments [J]. Behav Res Ther, 1996, 34(11-12):927-933.
- [40] COSTA PJ, HERBST JH, MCCRAE RR, et al. Personality at midlife: stability, intrinsic maturation, and response to life events [J]. Assessment, 2000, 7(4):365-378.
- [41] MAO JJ, XIE SX, BOWMAN MA. Uncovering the expectancy effect: the validation of the acupuncture expectancy scale [J]. Altern Ther Health Med, 2010, 16(6):22-27.

Influence of Patient Expectations on the Effect of Acupuncture for Knee Osteoarthritis and the Factors Correlated to The Expectations: a Secondary Analysis of a Multicenter Randomized Controlled Trial

LIN Ying^{1,2,3}, ZHAO Jiping¹, TU Jianfeng^{2,3,4}, YAN Shiyan^{2,3}, MENG Xianggang⁵, YANG Jinghui⁶, LI Hua⁷, DU Yi⁸, XUE Pingju⁹, YUAN Yong¹⁰, WANG Xinwei¹¹, WU Bin¹, WANG Zilin^{2,3}, SHI Guangxia^{2,3}, WANG Liqiong^{2,3}, YANG Jingwen^{2,3}, LIU Cunzhi^{2,3}

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700; 2. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine; 3. International Acupuncture and Moxibustion Innovation Institute, Beijing University of Chinese Medicine; 4. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University; 5. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 6. Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine; 7. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 8. Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; 9. Hebei University of Chinese Medicine; 10. Acupuncture and Moxibustion Hospital of China Academy of Chinese Medicine Sciences; 11. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To explore the influence of patients' expectation on clinical effect and the related factors in the clinical trials of acupuncture for knee osteoarthritis (KOA), so as to provide reference for controlling the influencing factors and improving the clinical effect in future. **Methods** A secondary analysis of a multi-center randomized controlled trial of acupuncture in the treatment of KOA was performed. A total of 480 KOA patients were randomly assigned to electroacupuncture (EA) group, manual acupuncture (MA) group, and sham acupuncture (SA) group in a ratio of 1 : 1 : 1. The patients in each group were treated 3 times a week for 8 weeks, and were followed up for 18

weeks after treatment. The expectation was evaluated by the Credibility/Expectancy Questionnaire after the first acupuncture treatment. Clinical outcomes included the numerical rating scale (NRS) and the functional subscale of the Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC) in the previous study (evaluation time point: before treatment, the 4th and 8th week of treatment, and the 8th and 18th week of follow-up). Spearman correlation analysis was used to determine the correlation between the overall expectation of patients and clinical outcomes at different evaluation time points. The data of the possible influencing factors were extracted including treatment group, study center, basic patient information and KOA-related factors. Univariate analysis was performed for the influencing factors, and Multivariate analysis was used for those factors with statistical significance in univariate analysis.

Results Finally, 442 patients were included in the statistical analysis. There was no significant difference in expectation between groups ($P>0.05$), so the correlation analysis was carried out between the overall expectation and each clinical outcome. Between expectation and overall effective rate and the effective rate of WOMAC functional subscale score at each time point, the correlation was not significant ($P>0.05$). Expectation was positively correlated with the effective rate of NRS score at the 18th week of follow-up ($P<0.05$), while negatively correlated with NRS score at each time point ($P<0.05$). Expectation was positively correlated with the WOMAC score before treatment, while negatively correlated with that at other time points ($P<0.05$). Univariate analysis showed that three factors including research center, Kellgren-Lawrence (KL) grade, and NRS score before treatment were correlated to the expectation ($P<0.2$). Further multivariate linear regression analysis showed that the expectation of acupuncture for KOA was correlated to KL grade and research center ($P<0.05$). The higher the KL grade of KOA, the lower the expectation of patients was; the expectation of patients who were not in Beijing was higher than those in Beijing.

Conclusion The expectation in acupuncture treatment is correlated to the NRS score of KOA patients throughout the study period, and the correlation increases over time. The influencing factors of patients' expectation are KL grade and research center. The results of this study can provide reference for related researchers and clinicians in future study and practice.

Keywords knee osteoarthritis; expectations of patients; acupuncture; randomized controlled trial; second analysis

(收稿日期: 2021-12-30; 修回日期: 2022-02-25)

[编辑: 叶晨]

广告

欢迎订阅 2022 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 30.00 元, 全年 720 元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

