

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.06.015

文献研究

基于文献的假针刺在针刺干预抑郁障碍临床研究中的应用分析

白露¹, 邹伟²✉, 王琰²

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江省哈尔滨市香坊区和平路 24 号, 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院

[摘要] **目的** 分析针刺干预抑郁障碍临床研究中假针刺的应用现状, 为今后假针刺对照的设计与应用提供参考。**方法** 计算机检索中国知网和 PubMed 数据库, 检索时间为两建库至 2022 年 4 月 15 日, 并手工检索针刺治疗抑郁障碍系统评价中纳入的临床研究文献。收集针刺治疗抑郁障碍的临床随机对照试验中对照组运用假针刺的文献, 对研究中盲法实施情况、假针刺针刺位点的选择和干预方式、针刺留针时间、疗效指标及研究结果进行总结分析, 并对文献质量进行评价。**结果** 共纳入文献 15 篇, 其中中文 7 篇, 英文 8 篇; 针刺方式包括毫针刺 (7 篇, 46.7%) 和电针 (8 篇, 53.3%)。假针刺对照的针刺位点选择包括对目标疾病无治疗意义的穴位 (7 篇, 46.7%)、治疗组取穴旁的邻近非穴 (5 篇, 33.3%)、治疗组同穴位 (3 篇, 20.0%)。假针刺对照的干预方式以针刺刺入为主 (12 篇, 80.0%), 多为浅刺的方式; 其他为不刺入 (3 篇, 20.0%), 通过特殊针具 Streitberger 针、Park 针来实现。留针时间在 20 min 至 2 h, 以 30 min 居多 (60.0%)。研究均以抑郁量表作为疗效指标, 有 13 篇研究结果显示相较于假针刺, 真实针刺治疗后有效率更高, 但其中 6 篇报告两者间差异无统计学意义, 另 2 篇显示假针刺对照有效率更佳, 但与真针刺差异亦无统计学意义。14 项研究采用了随机分组, 且仅有 1 项研究没有进行分配隐藏, 为低风险偏倚。9 项研究没有成功实施盲法, 存在较高风险偏倚。文献总体质量不高。**结论** 目前针刺干预抑郁障碍临床研究中, 假针刺位点选择、干预方式、留针时间以及盲法的实施等均缺乏规范、统一的标准, 迫切需要完善针灸临床试验假针刺对照的设计与实施方法以提高假针刺研究的质量。

[关键词] 假针刺; 抑郁障碍; 安慰对照; 文献研究

抑郁障碍是一种常见但严重的精神疾病, 据报道全世界约有 2.8 亿人患有抑郁障碍^[1], 是全球精神类疾病负担的主要原因^[2-3]。目前, 药物治疗是绝大多数抑郁障碍患者用以缓解主要症状的首选方式, 但多数抗抑郁药物在治疗过程中会降低生活质量, 产生副作用和心理问题^[4]。因此, 寻找合适的补充和替代疗法的需求日益增加, 临床医生已转向通过辅助治疗改善抑郁障碍患者的生活质量和心理健康。

针刺治疗抑郁障碍有效且安全^[5-7], 但针刺治

疗具有生理和心理两方面影响, 一方面, 针刺通过适当刺激来发挥调节生理机能的治疗作用; 另一方面, 在心理上的非特异性影响与患者的感知、信念、经历和期望有关, 这与抑郁障碍关系甚为密切^[8]。在针刺研究中, 安慰对照多通过假针刺来实现, 假针刺的引入旨在排除针刺的非特异性疗效, 评估针刺的真实效果^[9]。但由于针刺干预方式的特殊性, 很难建立不产生疗效且难以被患者识别的假针刺方式。因此, 本研究从抑郁障碍的针刺治疗切入, 检索以假针刺为对照组的临床试验研究文献, 对当前临床研究中假针刺设计方案的合理性进行分析, 并针对假针刺设计存在的问题进行探讨, 为今后临床研究中假针刺方案的设计提供参考。

基金项目: 黑龙江省中医药科研项目 (ZHY2020-120); 黑龙江省博士后科研启动金 (LBH-Q19185); 黑龙江省中医药管理局省级名中医专家传承工作室建设项目 (20190529); 黑龙江中医药大学研究生创新科研项目 (2020yjsx016)

✉ 通讯作者: kuangzou1965@163.com

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索中国知网、PubMed 数据库中针刺治疗抑郁障碍临床随机对照试验的文献,检索时间为从两数据库建库至 2022 年 4 月 15 日。检索采用主题词与自由词相结合的方式,中文检索词为针灸、针刺、毫针、体针、电针,抑郁障碍、抑郁症、抑郁、郁证、郁症,随机对照试验、随机对照、随机。英文检索词包括 acupuncture, acupuncture therapy, acupressure, acupuncture points, electroacupuncture, electro-acupuncture, depression, depressive symptoms, depressive symptom, “symptom, depressive”, “symptoms, depressive”, emotional depression, “depression, emotional”, randomized controlled trial, randomized。通过阅读题目、摘要或全文,筛选对照组运用假针刺设计的文献,剔除重复文献。此外,对针刺治疗抑郁障碍的系统评价进行检索,查阅其所纳入的临床研究文献,并纳入符合本研究标准的文献。

1.2 文献纳入标准

文献类型为临床随机对照试验;研究对象为抑郁障碍患者;治疗组采用针刺治疗(包括电针),对照组采用假针刺治疗,若治疗组为针刺结合其他疗法,则对照组为假针刺结合其他疗法;主要结局指标为有效率,即各抑郁量表的减分率,次要结局指标包括症状、生活质量的改善情况、不良反应等;对于医院级别,患者性别、年龄、病程和所属地域,以及治疗选穴、针刺手法、留针时间、针刺频率、疗程,均不予限制;语种限定为中文或英文;

重复发表的文献仅纳入最近发表的 1 篇。

1.3 文献排除标准

未详细描述针刺与假针刺干预措施的研究;结果数据报告不全的文献。

1.4 文献筛选与资料提取

利用 Endnote 20 软件对检索到的文献进行管理,剔除重复文献,浏览文章题目与摘要后,下载文献阅读全文。两名研究人员根据文献纳入与排除标准独立进行文献筛选,如存在分歧,与第三位研究人员进行讨论解决。通过 Microsoft Excel 2019 记录汇总所需资料,包括文献的一般信息、干预对照措施、结局情况以及与假针刺相关的因素(盲法实施、得气情况)等。

1.5 文献偏倚风险评价

通过 Cochrane 风险评估工具^[10]进一步对文献的质量进行评价,评价结果包括“高偏倚风险”“低偏倚风险”和“不确定偏倚风险”。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 620 篇文献:通过数据库检索到 616 篇文献,包括中国知网 506 篇、PubMed 110 篇;通过检索阅读针刺治疗抑郁障碍的系统评价中所纳入的临床研究文献,纳入 4 篇。阅读题目和摘要剔除无关文献 310 篇;排除综述类文献 117 篇、动物实验 13 篇、研究方案文献 9 篇、重复文献 7 篇,排除对照组为非假针刺干预或联合与治疗组不一致的其他疗法文献 146 篇,阅读全文剔除无法获得数据文献 3 篇,最终纳入符合标准的文献 15 篇。与假针刺对照相关信息的特征情况见表 1。

表 1 纳入的 15 项针刺治疗抑郁障碍随机对照临床试验中针刺干预与假针刺相关信息

Table 1 Characteristics of acupuncture and sham acupuncture for depressive disorder in 15 randomized controlled trials

研究	受试者是否知情可能接受假针刺干预	干预措施		留针时间	治疗组是否得气	结局指标	结果
		治疗组	假针刺对照组				
Allen 1998 ^[11]	不知情	毫针针刺	非治疗穴位针刺	未提及	未提及	DepHRSD	毫针针刺优于假针刺且差异有统计学意义($P<0.05$)
Allen 2006 ^[12]	不知情	毫针针刺	非治疗穴位针刺	20 min	得气	HAMD-17	毫针针刺优于假针刺但差异无统计学意义($P>0.05$)
Whiting 2008 ^[13]	不知情	毫针针刺	非治疗穴位浅刺	40 min	未提及	BDI	毫针针刺优于假针刺但差异无统计学意义($P>0.05$)
Zhang 2009 ^[14]	部分披露*	毫针针刺+西药	治疗组取穴旁浅刺+西药	30 min	得气	HRSD-17	假针刺优于毫针针刺但差异无统计学意义($P>0.05$)

注:DepHRSD,经 Gelenberg 等人修订的 31 项汉密尔顿抑郁量表;HAMD、HRSD、HDRS,为汉密尔顿抑郁量表不同缩写形式,以原文中形式为准;BDI,贝克抑郁量表;SADQ-H,卒中失语抑郁量表。

*,部分披露为将假针刺干预方式描述为“非传统针灸”。

续表 1 纳入的 15 项针刺治疗抑郁障碍随机对照临床试验中针刺干预与假针刺相关信息
Table 1 (continued) Characteristics of acupuncture and sham acupuncture for depressive disorder in 15 randomized controlled trials

研究	受试者是否知情可能接受假针刺干预	干预措施		留针时间	治疗组是否得气	结局指标	结果
		治疗组	假针刺对照组				
Andreescu 2011 ^[15]	不知情	电针	治疗组取穴旁+电针不通电	30 min	未提及	HDRS-17	电针优于假电针但差异无统计学意义 ($P>0.05$)
Yeung 2011 ^[16]	部分披露*	电针	治疗组相同穴位+Streitberger 电针不通电	30 min	得气	HDRS-17	电针优于假电针但差异无统计学意义 ($P>0.05$)
于林 2014 ^[17]	未描述	电针	非治疗穴位电针	30 min	得气	HAMD-24	电针优于假电针且差异有统计学意义 ($P<0.05$)
Chung 2015 ^[18]	不知情	电针	1. 非治疗穴位电针 2. 治疗组取穴旁+Streitberger 电针不通电	30 min	得气	HDRS-17	电针优于假电针但差异无统计学意义 ($P>0.05$)
李昭凤 2015 ^[19]	不知情	电针	治疗组相同穴位浅刺+电针不通电	30 min	得气	HAMD-17	电针优于假电针且差异有统计学意义 ($P<0.05$)
杨昕婧 2018 ^[20]	不知情	电针+西药	非治疗穴位浅刺+电针不通电+西药	30 min	得气	HAMD-24	假电针组较电针组效佳但差异无统计学意义 ($P>0.05$)
胡佳慧 2020 ^[21]	不知情	毫针针刺	非治疗穴位针刺	20 ~ 30 min	得气	SADQ-H	毫针针刺优于假针刺但差异无统计学意义 ($P>0.05$)
任志宏 2020 ^[22]	未描述	毫针针刺+基础治疗	治疗组取穴旁浅刺+基础治疗	2 h	得气	HAMD-24	毫针针刺优于假针刺且差异有统计学意义 ($P<0.05$)
傅文 2021 ^[23]	不知情	毫针针刺	治疗组取穴旁浅刺	30 min	得气	HAMD-17	毫针针刺优于假针刺且差异有统计学意义 ($P<0.05$)
徐玉芹 2021 ^[24]	不知情	电针+心理疗法	治疗组取穴旁浅刺+电针不通电+心理疗法	20 ~ 30 min	得气	HAMD-17	电针优于假电针且差异有统计学意义 ($P<0.05$)
Cai 2022 ^[25]	不知情	电针	治疗组相同穴位+Park 电针不通电	30 min	得气	HRSD-24	电针优于假电针且差异有统计学意义 ($P<0.05$)

注：DepHRSD，经 Gelenberg 等人修订的 31 项汉密尔顿抑郁量表；HAMD、HRSD、HDRS，为汉密尔顿抑郁量表不同缩写形式，以原论文中形式为准；BDI，贝克抑郁量表；SADQ-H，卒中失语抑郁量表。

*, 部分披露为将假针刺干预方式描述为“非传统针灸”。

2.2 假针刺的位点选择与干预方式

在所纳入的 15 篇文献中，假针刺对照的位点选择大体分为对目标疾病无治疗意义的穴位^[11-13, 17-18, 20-21]、治疗组取穴旁的邻近非穴^[14-15, 18, 22-24]、治疗组相同穴位^[16, 19, 25]三种。对照的干预方式包括针刺刺入与不刺入。治疗组则是通过毫针针刺和电针干预，我们将分别对其进行阐述。

2.2.1 毫针针刺 在所纳入的研究中，7 项研究^[11-14, 21-23]以毫针针刺作为干预方式。其中 3 项研究^[14, 22-23]选择了治疗组取穴旁的邻近非穴作为假针刺对照，采用了浅刺不得气的假针刺方式；4 项研究^[11-13, 21]选择了对目标疾病无治疗意义的穴位作为假针刺对照，其中 Whiting^[13]的研究额外要求了刺入深度为浅刺，余 3 篇^[11-12, 21]采用了常规针刺方式。2 篇文献^[11, 13]在真实针刺组的描述中未提及干

预是否得气，其余 5 篇文献^[12, 14, 21-23]均描述了真实针刺通过提插捻转针刺手法的实施，使患者产生酸、麻、胀、痛的得气感。假针刺组浅刺不得气能够尽可能地减少针刺的刺激效应，以保证最小的治疗，对目标疾病无治疗意义的穴位选择同样可避免产生特异性的治疗效果。

2.2.2 电针 干预方式为电针治疗的 8 项研究^[15-20, 24-25]中，假针刺对照都选用了连接电针，但均以不通电或无电流输出作为对照方式。8 项试验中仅 1 项^[15]未描述治疗组得气情况。部分研究还通过特殊针具来实现针具不刺入皮肤的假针刺对照，包括钝头针 Streitberger 针^[16, 18]，及在 Streitberger 针基础上进行了改进的 Park 针^[25]，两种针具均为钝头针，且与皮肤接触部分具有黏合剂，在针具不刺入皮肤的情况下，也可维持与皮肤垂直的稳

定状态,有效避免了浅刺的潜在调节作用^[26-27]。

2.3 假针刺对照的干预结果

本研究纳入文献中假针刺的干预有效率最高达 77.78%^[24],最低为 26.67%^[17]。15 篇文献中,7 篇^[11,17,19,22-25]结果显示针刺与假针刺对照的有效率差异有统计学意义($P<0.05$),针刺取得更优疗效;6 篇^[12-13,15-16,18,21]报告两者间差异无统计学意义($P>0.05$),但针刺治疗的有效率更高;而 2 项^[14,20]均在西药治疗的基础上进行干预的研究显示假针刺对照疗效更佳,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。多数研究表明,针刺治疗后患者抑郁症状的缓解率更高,这与相关 Meta 分析^[28]的结果一致。

2.4 文献质量评价结果

参照 Cochrane 风险评估工具对 15 篇纳入文献的随机序列生成、分配隐藏、受试者盲法、操作者盲法、结局测量者盲法、选择性报告与其他偏倚来源 7 个条目进行评价发现,在本文纳入的 15 项研究中仅有 1 项^[13]未采用随机分组,1 项^[17]未进行分配隐藏,存在低风险偏倚。纳入的 9 项^[16-17,19-25]在国内开展的,在对于受试者与操作者的盲法实施方面均存在高风险偏倚,因中国的国情因素,大多数患者都有过针灸治疗经历,盲法的实现较为困难,但有 13 项研究^[12-16,18-25]实现了对结局测量者施盲。3 项研究^[12,23-24]存在不完全报告结局数据。14 项研究^[11-17,19-25]未发现选择性报告结果。12 项研究^[11,13-17,19-24]无充足信息判断其他偏倚来源。

3 讨论

针刺是一种复杂的、多模式的、互动的干预措施,其临床疗效受多种因素影响,如患者的心理因素与期望、针刺穴位的选择、操作过程中的针刺手法、得气与否、治疗的频率和持续时间等。本研究纳入的针刺治疗抑郁障碍随机对照试验的有效率差异较大,其中在西药基础上开展的 2 项研究^[14,20]可能受抗抑郁药影响,对试验应用的药物有应答的患者临床疗效显著,而对其不应答的患者抑郁症状改善则不明显,从而出现假针刺组的患者有效率更高;在徐玉芹^[24]的研究中,两组干预均在心理疗法的基础上开展,且研究对象为轻度产后抑郁障碍的患者,这类患者群对心理疗法更加敏感,因此可能导致假针刺组与真针刺组差异无统计学意义。于林等^[17]的研究中电针组有效率为 100%,假电针组仅 26.67%,两组有效率存在较大差异,因最终完成试验的假电针组患者仅 15 人,考虑可能存在受试者依从性较低、样本量过少而需要谨慎对待结果

的情况。由于针刺治疗很难建立既不产生治疗作用又难以与真针刺区分的安慰剂或假对照,进而出现了一些试验设置中存在的问题,结合前文所纳入的文献,现予以讨论。

3.1 研究设计中的盲法实施问题

盲法是临床试验中一种公认的减少偏倚的方法^[29]。针刺作为一种复杂的干预措施,在临床研究中盲法多是针对数据收集者、结果评估者和数据分析师设置,以避免主观的结果测量。对于受试者、针灸师的盲法实施在理论和实践上都存在一定问题与挑战。

3.1.1 受试者盲法设置 伦理学要求,每个潜在参与者必须充分了解研究目的和方法,在安慰对照试验研究中,即告知受试者可能会在试验期间接受虚假干预。但对于受试者来说,往往更期望得到治疗,尤其是抑郁障碍的患者,患者对治疗的期望、心理因素对疗效的影响则更大^[30-31]。如果告知受试者干预措施的细节,盲法的效果可能会受到严重影响。

在假针刺对照试验的研究中,只有少数试验向受试者提供了关于真实和虚假干预的信息,大多数似乎仅说明是对两种类型的针刺进行的比较^[32]。考虑到国情因素,大部分国外患者没有针刺治疗的经历,因此一些国外研究者设计的假针刺作为对照的随机对照试验在盲法的实施中存在一定优势,而在国内则有一些困难。在本文所纳入的所有研究中,仅 2 项研究^[23-24]在文内提供了知情同意书或宣传海报,但亦未明确说明干预方式,受试者不知情是否可能接受假针刺对照,另有两项研究^[14,16]告知受试者的干预信息均是部分披露,将干预和对照措施称为“传统针灸”或“非传统针灸”。对受试者的告知程度可能会产生不同的结果,这种部分披露的告知方式可能来自研究人员的担忧,若完全披露可能会影响受试者的招募,干扰受试者盲法的成功实施,降低受试者的依从性及心理预期,对研究结局可能产生消极的影响等,但这种做法仍然存在伦理道德问题。

考虑上述因素,为保证方法严谨性,可在试验后通过询问受试者接受的是真针刺或假针刺来评估治疗盲法的结果。若针刺组和假针刺组的大多数参与者都认为他们接受了真正的针刺,则可认为试验的盲法实施成功。因此,为了最大可能地提高试验的严谨性和科学性,准确告知可能接受的干预措施应被优先考虑。

3.1.2 针灸师盲法 在本文纳入的研究中,3 项

研究^[11-12,14]描述了对针灸操作者实施盲法,均是要求针灸师按照给予的方案进行操作,对具体研究方案不知情。一项研究^[14]提及了要求针灸师不与患者交流涉及试验中针刺穴位选择的相关问题,这在抑郁障碍的患者中显得尤为重要。一方面,若针灸师与患者建立了积极的医患关系可能会增强安慰剂效应;另一方面,针灸师对试验设计知情可能会影响操作过程中针刺手法的实施,这均会影响试验结果的真实性与可靠性。在假针刺相关试验研究中,要求不了解试验设计的针灸师对受试者进行针刺干预,但不得与患者进行干预相关的交流能较好地避免这些混杂因素对干预结果造成的影响。因此,在试验前对负责针刺的医师的干预过程进行培训是必要的。

3.2 研究中得气效应的影响

“得气”是针刺治疗中不可或缺的一部分。《灵枢·九针十二原》有言:“刺之要,气至而有效”,表明得气可能是治疗效果的核心。“治神”与“得气”息息相关,《灵枢·官能》曰:“用针之要,勿忘其神”,医者进行针刺操作前需要“治神”,即医者的神情淡定是得气的前提。同时治患者之神亦是取得良好临床疗效的条件^[33]。在针刺过程中,“治神”即安神、守神和调神,这对心身疾病的治疗具有重要临床意义^[34]。在抑郁障碍的临床治疗中,调神^[35]、启神^[36]等针刺治神的方式已被证实具有显著疗效。针刺得气以治神,可见针刺得气与抑郁障碍的疗效关系密切。本文纳入的临床研究中,除3项国外研究人员参与的研究^[11,13,15]对针刺手法、得气的描述相对缺失外,其余研究均提及治疗组患者得气,即报告了使真实针刺组的针刺干预产生得气感。一些假针刺对照组使用了非穿透性特殊针,在真正的针刺治疗组中使用相同的特殊针具,虽实现了组间的一致性,但这一方式影响了医师针刺手法的实施,影响得气效应的产生,进而可能会影响真正的针刺治疗效果^[37]。

3.3 假针刺在抑郁障碍研究中应用的注意事项与建议

在抑郁障碍等精神疾病的临床研究中,假针刺对照的使用需要有充分的理由。若在没有治疗的情况下疾病会出现永久性或严重进展,例如对中重度抑郁障碍患者仅进行假针刺对照的方式,无疑增加了患者的疾病进展甚至自杀风险,故而假针刺对照将不是合适或合理的。为了在合理、安全的条件下开展以假针刺作为对照的临床试验研究,我们提出

了以下建议:

首先,在假针刺组干预位点选择方面,抑郁障碍不同于疼痛类疾病存在阿是穴止痛,或即便选取非经非穴也可能刺激到疾病涉及的神经节段的情况^[38]。因此,假针刺对照的位点可选择范围较广。如本文纳入的研究中,12篇^[11-15,17-18,20-24]研究选择了对目标疾病无治疗意义的穴位、治疗组取穴旁的邻近非穴作为假针刺的针刺位点。

其次,在针具的选择方面,选择非刺入皮肤的钝头针似乎能更好地避免浅刺引起的治疗效应^[39-40]。Streitberger针是钝头针的一种,这种针具外观看起来与真正的针灸针非常相似,不同的是通过自粘垫固定在皮肤上,针身可以在其手柄内自由滑动,因此当针灸师按下时,看起来好像针灸针刺穿了皮肤,但是针尖是钝的,针会缩回手柄而不会穿透皮肤,患者只会感觉到刺痛感^[41]。Park针同样是常被用于假针刺干预研究的一种钝头针,其在Streitberger针基础上进行了改进,包含两个导管,较大的导管通过垂直于皮肤的粘合剂固定,增加了稳定性,针灸师按下时,装有钝头针的较小导管可在较大的导管内滑动,当钝头接触皮肤时,针头同样缩回手柄中以避免刺入^[42]。虽然特殊针具Streitberger针、Park针能够起到很好的蒙蔽作用,但并不适用于针刺手法的实施,因此假针刺对照研究还需要开发便于固定的钝头针具。如若在毫针针刺上增加电针刺激,假针刺组可通过对电针仪器的改造,使得针具连接电极但无电流输出,盲法的实施更容易实现,可有效提高研究质量。

再次,在试验研究进行阶段,为保证盲法的实施,可要求针灸师避免与受试者交流涉及试验的相关问题,并在试验结束后,对受试者进行关于接受的是真针刺或假针刺的询问,以测试盲法的成功与否。

最后,在研究报告中,应详细描述假针刺干预措施的每个细节,假针刺的位点选择、针具的选用、针刺角度与深度,以保证假针刺研究的可复制性。

3.4 假针刺对照在抑郁障碍等精神疾病中应用的必要性

在德国的抑郁障碍相关指南中,不建议为轻度或有轻度症状的患者开具抗抑郁药处方^[43],而对于尚未达到药物服用标准的患者,以及一些存在主观情感症状但不适合服用药物的患者,针刺治疗则具有很大的优势^[44-45]。但一方面,部分精神障碍相关研究结果显示,真实治疗包括针刺、电针等,与

假针刺、假电针治疗相比,疗效无显著差异^[46-48],引发部分争议;另一方面,针刺这种复杂的干预方式是基于传统中医理论及经络体系的指导,除针刺刺入穴位点外,其在治疗中对心神调节产生的非特异性治疗作用也是针刺效用不可或缺的一部分,完全排除这种生理、心理上非特异性疗效存在一定难度。这种非特异性疗效对假针刺干预产生的积极效应,缩小了其与真实针刺治疗有效性的差异,进而影响真实针刺疗效的可靠性,阻碍了针刺治疗的推广与应用^[49]。因此,合理规范统一且能够最大化降低非特异性作用的假针刺对照设计能为支持针刺特异性疗效与安全性提供最为重要的证据,这在抑郁障碍等精神类疾病治疗方法的疗效研究中具有重要意义。

4 小结

本研究基于国内外针刺干预抑郁障碍的临床试验研究,对当前试验中假针刺设计方案与应用进行了分析,发现在抑郁障碍临床研究中,假针刺位点选择较为多样,包括对目标疾病无治疗意义的穴位、治疗组取穴旁的邻近非穴、治疗组相同穴位,干预方式以浅刺居多,少数研究通过特殊针具实现不刺入,留针时间以及盲法的实施等均缺乏规范、统一的标准,使得研究结局存在较大差异。

目前,针刺在抑郁障碍的治疗中得到广泛应用,围绕抑郁障碍开展的针灸临床试验多数是比较两种积极干预措施,如真实针灸治疗组与现代医学或一些指南所推荐的治疗方式进行比较,使用假针刺做对照的研究较少且存在一些不足:1)目前假针刺的研究对假针刺位点、针具选择尚无统一标准;2)假针刺在进行双盲安慰剂对照临床试验方面存在一定的困难,影响了临床研究的质量;3)影响针刺有效性的因素众多,而现有假针刺研究多以非穴位点和干预不得气为主,忽略了其他因素对针刺的影响;4)缺乏高质量大样本的研究,假针刺研究的开展对患者依从性提出了挑战,较少的样本量导致疗效数据可信度降低;5)由于抑郁障碍疾病的特殊性,临床判定多以量表为主,对其有效性的评价存在医患主观性,缺乏客观证据。

2007 年国际针灸学术专家论坛通过的针灸研究行动计划提出了假针灸对照组必须要遵循的设计原则^[50],包括对于所研究治疗的疾病不会产生特异性的治疗效果、对该研究的疾病没有治疗效果的部位、不能让受试者辨别出假针灸和真针灸的区

别。此后,以假针刺作为对照组的针灸临床研究逐渐增加,假针刺相关文献的数量出现了快速增长,但高影响力、高质量的研究论文并不多,且假针刺的设置形式多样,尚无更为详细的标准^[51]。如今,仍迫切需要更加完善的针灸临床试验假针刺对照的统一规范标准,揭示穴位的规律和特异性,提高针灸试验的声誉及其在国际社会中的认可度,推动该领域的发展。

参考文献

- [1] World Health Organization. Depression [EB/OL]. (2021-09-13) [2022-04-05]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/depression>.
- [2] GBD 2019 Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Psychiatry*, 2022, 9(2): 137-150.
- [3] ZHANG J, LU H, ZENG H, et al. The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic [J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 87: 49-50. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.031.
- [4] CARVALHO AF, SHAEMA MS, BRUNONI AR, et al. The safety, tolerability and risks associated with the use of newer generation antidepressant drugs: a critical review of the literature [J]. *Psychother Psychosom*, 2016, 85(5): 270-288.
- [5] 杜莉, 宋孝军, 李仲文, 等. 神门、三阴交穴位配伍改善失眠症患者焦虑、抑郁状态: 随机对照研究 [J]. *中国针灸*, 2022, 42(1): 13-17.
- [6] 韩断, 张红林, 王晓玲, 等. 电针与单纯针刺治疗首发轻中度抑郁症临床疗效对比分析 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(15): 1304-1307.
- [7] 田鸿芳, 王雷, 周清辰, 等. 针灸治疗失眠症伴抑郁焦虑的临床研究评价 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(22): 1929-1933.
- [8] COLAGIURI B, SMITH CA. A systematic review of the effect of expectancy on treatment responses to acupuncture [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012; 857804. doi: 10.1155/2012/857804.
- [9] YUAN QL, WANG P, LIU L, et al. Acupuncture for musculoskeletal pain: a meta-analysis and meta-regression of sham-controlled randomized clinical trials [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 30675. doi: 10.1038/srep30675.
- [10] CUMPTON M, LI T, PAGE MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 10:

- ED000142. doi: 10.1002/14651858.ED000142.
- [11] ALLEN JB, SCHYNER RN, HITT SK. The efficacy of acupuncture in the treatment of major depression in women [J]. *Psychol Sci*, 1998, 9(5): 397-401.
- [12] ALLEN JJ, SCHYNER RN, CHAMBERS AS, et al. Acupuncture for depression: a randomised controlled trial [J]. *J Clin Psychiatry*, 2006, 67(11): 1665-1673.
- [13] WHITING M, LEAVEY G, SCAMMELL A, et al. Using acupuncture to treat depression: a feasibility study [J]. *Complementary Ther Med*, 2008, 16(2): 87-91.
- [14] ZHANG WJ, YANG XB, ZHONG BL. Combination of acupuncture and fluoxetine for depression: a randomized, double-blind, sham-controlled trial [J]. *J Altern Complement Med*, 2009, 15(8): 837-844.
- [15] ANDREESCU C, GLICK RM, EMEREMNI CA, et al. Acupuncture for the treatment of major depressive disorder: a randomised controlled trial [J]. *J Clin Psychiatry*, 2011, 72(8): 1129-1135.
- [16] YEUNG MF, CHUNG KF, TSO KC, et al. Electroacupuncture for residual insomnia associated with major depressive disorder: a randomised controlled trial [J]. *Sleep*, 2011, 34(6): 807-815.
- [17] 于林, 崔娟, 丁国安. 针刺治疗轻中度抑郁症的临床观察 [C]// 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会. 世界中医药学会联合会神志病专业委员会第二次学术年会、中华中医药学会神志病分会第六次学术研讨会专家讲课和论文汇编. 杭州: 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会, 2014: 71-74.
- [18] CHUNG KF, YEUNG WF, YU YM, et al. Acupuncture for residual insomnia associated with major depressive disorder: a placebo and sham controlled subject and assessor blind randomised trial [J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76(6): 752-760.
- [19] 李昭凤. 电针治疗围绝经期轻中度抑郁障碍的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [20] 杨昕婧. 基于针刺抗抑郁临床疗效的效应机制研究和预测探索 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [21] 胡佳慧. “调神开窍”针刺对失语性卒中后抑郁状态及唾液 COR、sAA 浓度的影响 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
- [22] 任志宏. 头针针刺双侧足运感区、精神情感区治疗卒中后抑郁的临床研究 [D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2020.
- [23] 傅文. “疏肝调神”针法治疗轻度抑郁起效时间及其对认知神经功能的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [24] 徐玉芹. 电针联合心理疗法治疗轻中度产后抑郁症的临床疗效评价研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [25] CAI W, MA W, LI YJ, et al. Efficacy and safety of electroacupuncture for post-stroke depression: a randomized controlled trial [J]. *Acupunct Med*, 2022; 2. doi: 10.1177/09645284221077104.
- [26] 古春凌. 针刺内关穴不同层次与不同留针时间对心律失常刺激效应的比较研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [27] 郑美凤, 郑国尧, 何芙蓉, 等. 浅针山根穴治疗原发性失眠静息态功能磁共振研究 [J]. *福建中医药大学学报*, 2014, 24(4): 5-9.
- [28] SMITH CA, ARMOUR M, LEE MS, et al. Acupuncture for depression [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 3(3): CD004046. doi: 10.1002/14651858.
- [29] 张颖, 贾丽燕, 邵建柱, 等. 中医药临床研究中实施盲法的原则、问题和评价 [J]. *北京中医药*, 2018, 37(12): 1159-1162.
- [30] DENNEHY EB, WEBB A, SUPPES T. Assessment of beliefs in the effectiveness of acupuncture for treatment of psychiatric symptoms [J]. *J Altern Complement Med*, 2002, 8(4): 421-425.
- [31] MAO JJ, ARMSTRONG K, FARRAR JT, et al. Acupuncture expectancy scale: development and preliminary validation in China [J]. *Explore (NY)*, 2007, 3(4): 372-377.
- [32] LINDE K, DINCER F. How informed is consent in sham-controlled trials of acupuncture? [J]. *J Altern Complement Med*, 2004, 10(2): 379-385.
- [33] 王培, 辛思源, 李静, 等. 针刺得气影响因素研究概况 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(3): 254-258.
- [34] 于婷婷, 邹伟, 王珑, 等. 浅谈针灸“治神”与心身疾病的关系 [J]. *黑龙江中医药*, 2013, 42(2): 46-47.
- [35] 李之豪. 调神定志针刺法治疗抑郁性神经症临床观察 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2019.
- [36] 莫雨平, 李多多, 李志刚. 李志刚运用“通督启神”针法配合针刺背俞穴、“靳三针”治疗抑郁症经验 [J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(20): 30-31.
- [37] 袁婷, 熊俊, 杨骏, 等. 基于现代文献的针灸得气理论观点述评 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(9): 4295-4298.
- [38] 毛文超, 刘保延, 何丽云, 等. 从针刺镇痛原理看安慰针刺设置的问题 [J]. *针刺研究*, 2013, 38(2): 163-167.
- [39] 颜妙璇, 付于. 皮部浅刺结合五行音乐宫调疗法治疗 63 例兼症为心脾两虚郁证患者疗效观察 [J]. *针灸临床杂志*, 2016, 32(1): 11-14.
- [40] LUNDEBERG T, LUND I, SING A, et al. Is placebo acupuncture what it is intended to be? [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2011: 932407. doi: 10.1093/ecam/nep049.
- [41] STREIBERGER K, KLEINHENZ J. Introducing a placebo

- needle into acupuncture research[J]. *Lancet*, 1998, 352(9125):364-365.
- [42] PARK J, WHITE A, STEVINSON C, et al. Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: two randomised controlled trials [J]. *Acupunct Med*, 2002, 20(4):168-174.
- [43] HARTER M, SCHORR S, SCHNEIDER F, et al. S3-Leitlinie/Nationale VersorgungsLeitlinie Unipolare Depression [EB/OL]. (2018-04-18) [2022-04-29]. <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-52906-5>.
- [44] TONG QY, LIU R, ZHANG K, et al. Can acupuncture therapy reduce preoperative anxiety? A systematic review and meta-analysis [J]. *J Integr Med*, 2021, 19(1):20-28.
- [45] MACPHERSON H, RICHMONG S, BLAND M, et al. Acupuncture and counselling for depression in primary care: a randomised controlled trial[J]. *PLoS Med*, 2013, 10(9):e1001518. doi: 10.1371/journal.pmed.1001518.
- [46] JAMBRIK Z, CHUNZENG L, SANTARCANGELO EL, et al. Traditional acupuncture does not modulate the endothelial dysfunction induced by mental stress [J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2004, 20(5):357-362.
- [47] CHEUK DK, YEUNG WF, CHUNG KF, et al. Acupuncture for insomnia[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 12(9):CD005472. doi: 10.1002/14651858.
- [48] YEUNG WF, CHUNG KF, ZHANG SP, et al. Electroacupuncture for primary insomnia: a randomized controlled trial[J]. *Sleep*, 2009, 32(8):1039-1047.
- [49] KAPTCHUK TJ. Placebo effects in acupuncture [J]. *Med Acupunct*, 2020, 32(6):352-356.
- [50] 佚名. 针灸研究行动计划 2007 国际针灸学术专家论坛通过[J]. *针刺研究*, 2008, 33(1):31-33.
- [51] 曲一诺. 基于针灸 SCI 论文发表趋势的针灸临床研究分析[D]. 济南:山东中医药大学, 2020.

The Use of Sham Acupuncture in Clinical Researches for Depressive Disorder: A Literature Analysis

BAI Lu¹, ZOU Wei², WANG Long²

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, 150040; 2. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine

ABSTRACT **Objective** To analyze the application status of sham acupuncture in the study on depressive disorder, and to provide ideas for future design and use of sham acupuncture. **Methods** CNKI and PubMed database were searched from the inception to April 15th, 2022, and the reference lists of the systematic reviews of acupuncture for depressive disorder were manually reviewed. Randomized controlled trials (RCTs) of acupuncture for depressive disorder that used sham acupuncture as control were included. Data including the implementation of the blinding method in the study, the selection of acupoints and the manipulation method of sham acupuncture, needling retention time, efficacy indicators and research results were collected and analyzed. The quality of the study was evaluated. **Results** A total of 15 articles were included, of which seven were in Chinese and eight in English. Acupuncture explored included hand acupuncture with filiform needling (7 articles, 46.7%) and electroacupuncture (8 articles, 53.3%). The acupoints used for sham acupuncture included those with no therapeutic effect for the target disease (7 articles, 46.7%), non-acupoint next to the acupoints in the treatment group (5 articles, 33.3%), and the same acupoints in the treatment group (3 articles, 20%). The manipulation methods of the sham acupuncture were mainly penetration (12 articles, 80.0%) with shallow needling as the most, followed by non-penetration (3 articles, 20.0%) using special needling instrument such as Streitberger needle and Park needle. Needling retention time ranged from 20min to 2h, most of which was 30min (60.0%). All the studies used the depression scale as the efficacy indicator, for which 13 studies favored acupuncture than sham acupuncture, while 6 studies reported no statistical difference between the two groups, and the other two showed that sham acupuncture was more effective but with no significant difference. Randomization method was reported in 14 studies, and allocation concealment was not performed in one study, being evaluated as low risk of bias. Blinding was not successfully implemented in 9 studies, having a high risk of bias. The overall quality of the literature was not high. **Conclusion** At present, there are no uniformed standards for the acupoint selection of sham acupuncture, manipulation methods, needling retention time, and blinding implementation in the research of acupuncture for depressive disorder. Therefore, it is urgent to improve the design and implementation of sham acupuncture in the research, so as to improve the quality of sham acupuncture research.

Keywords sham acupuncture; depressive disorder; placebo control; literature research

(收稿日期: 2022-05-02; 修回日期: 2022-11-14)

[编辑: 焦 爽]