

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.09.006

安慰剂效应及临床试验中针刺安慰效应的设计思路

张艳宏¹✉, 艾艳珂², 杨金洪¹, 岗卫娟¹, 景向红¹, 刘保延³

1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所;
3. 中国中医科学院中医药数据中心

[摘要] 临床研究通常以疗效为目的和导向, 如何从治疗效果中厘清净效应和安慰效应是临床研究的重要问题。梳理安慰剂效应的涵义, 认为临床中可能产生安慰剂效应的因素包括既往经验关联、患者期望、暗示、医患关系, 并总结反安慰剂效应的特点、产生因素及对临床预后的影响。结合中医学特点, 探讨设计能够体现安慰效应测量的针刺临床试验, 试图对中医针刺疗效评价中的安慰剂效应做出更清晰的阐释。以原发性失眠症为例, 设计前瞻性随机安慰剂对照试验, 以观察和评价不同患者在同一医生诊治下针刺的治疗效果和安慰剂效应之间的关系, 其组间比较有助于更好地区分不同情形下的临床效应。并尝试探讨安慰剂效应的反应人群, 以及安慰剂在不同人群中的效应。

[关键词] 安慰剂; 安慰效应; 针刺; 疗效评价

“常常帮助, 总是安慰”的人文精神是医学的灵魂, 也是医患关系的“润滑剂”^[1]。以人为本, 察形与察神并举, 是中医学的重要特色。《素问·疏五过论篇》曰:“诊有三常, 必问贵贱, 封君败伤, 及欲侯王。故贵脱势, 虽不中邪, 精神内伤, 身必败亡。始富后贫, 虽不伤邪, 皮焦筋屈, 痿痹为挛。医不能严, 不能动神, 外为柔弱, 乱至失常, 病不能移, 则医事不行, 此治之四过也”, 认为患者的心态对疾病的愈后具有一定影响, 医者诊察疾病时应询问患者过去及现在的生活境遇的心境变化。可见临床诊疗疾病不仅要医病, 还要给予患者心理疏导。无论西医还是中医, 临床研究都是以疗效为目的和导向。所有治疗方法的效果都难以避免安慰效应, 如何从治疗效果中厘清净效应和安慰效应, 如何证明治疗手段优于安慰, 成为临床研究的重要问题。本文通过梳理安慰剂效应和反安慰剂效应的涵义, 结合中医学特点探讨能够体现安慰效应测量的针刺临床试验的设计思路, 试图对针刺疗效评价中的安慰效应作出更清晰的阐释, 进行针刺

疗效与安慰效应的综合评价与分别评价。

1 安慰剂效应与反安慰剂效应

1.1 安慰剂效应

“安慰”一词可见于《后汉书·桓帝纪》, 曰:“百姓饥穷, 流冗道路, 至有数十万户, 冀州尤甚。诏在所赈给乏绝, 安慰居业”。安慰意为安顿抚慰, 一般通过语言或行动缓解他人的消极情绪。安慰效应其实是一种潜意识的自我暗示。在心理学中, “暗示”是指人或环境以自然的方式向个体发出信息, 个体无意中接收了这种信息, 从而做出相应帮助反应的一种心理现象^[2]。安慰效应可以体现出帮助作用, 其原因是在无形中或潜意识中给对方一种希望, 从而建立了很好的期待值。

“安慰剂”一词源于拉丁语^[3], 药理学定义为“对治疗的疾病没有特异性疗效的物质或治疗过程”, 其本身没有任何治疗作用^[4]。“剂”是指配制、调和成的某些起化学或物理作用的、具有某种功能的物品的通称。安慰剂效应是指通过药物或治疗操作产生的, 虽然获得无效治疗, 但却让患者“预感”或“相信”治疗有效, 从而使临床症状得到缓解的现象^[5]。例如, 患者认为自己服用了“真药”, 使得服用“假药”却产生一定的疗效, 该

基金项目: 中国中医科学院针灸研究所基本科研业务费自主选题 (ZZ202017017); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目

✉ 通讯作者: dalifortune@126.com

“真药”虽被患者认为是具有治疗作用的药物，但其在药理上并没有治疗作用。

1955 年，Henry Beecher 发表《强大的安慰剂》^[6]一文，指出 35% 的患者能从安慰剂中获益。可见安慰剂并不是令人讨厌或者虚假无效的，理性看待并合理利用安慰剂效应，值得思考与探究。临床中许多因素都可能产生安慰剂效应。

1) 既往经验关联^[7]：患者将既往经验与目前治疗体验不自觉地关联在一起。比如，患者既往服用镇痛药物疗效很好，再次服用类似的安慰剂药物可能会产生类似疗效；既往服用某种药或看某位医生治愈了疾病，再次遇到类似情形，仍服用该种药或者看同一位医生，心理上会先入为主地认为疾病能被治愈。此外，关于经验的来源，除自己外还可通过观察他人的治疗经验获得，如患者虽然未曾服用某药物但见他人服用后均获得良好的疗效，也会对该药产生积极的预期。

2) 患者期望：乐观^[8]、敏感^[9]是对安慰剂效应程度影响较大的性格特征，具有这些性格特征的患者更倾向于遵从治疗目标。有研究^[10]将受试者分为高安慰剂反应组和低安慰剂反应组，通过核磁共振扫描观察两组患者经历安慰剂体验后的大脑活动，结果发现两组患者参与安慰剂反应的神经机制确实存在差异，进一步提示安慰剂敏感者和非敏感者与人格特征可能相关。

3) 暗示^[11]：语言诱导，如医生采用“一切都会好起来的”“好多了”等语言暗示会帮助改善临床结局；行为暗示，如医生查看诊断报告时表情轻松且没有过多叮嘱，患者就会猜测疾病问题不大，从而增加疾病治愈的期望和信心。

4) 医患关系^[12]：良好的医患关系有助于患者对治疗效果形成积极正面的预期。在医患关系积极融洽的情况下进行安慰剂针灸治疗的效果更好，这意味着医生与患者之间的互动能够影响安慰剂的效果^[13]。

安慰剂之所以能产生生理效应，其根源不在于安慰剂本身，而是“安慰”二字的内涵。安慰剂效应也是一种安慰效应，是通过“剂”这种有形的形式表达，患者由此产生的期望、信任，或医生的名誉、口碑，或医患之间互动的感受和体验，都可能帮助产生安慰效应，也就是反映出来的安慰剂效应。但是安慰剂效应不是万能的，不同患者接受安慰剂后，是否产生疗效及效应大小并不能一概而论。安慰剂效应主要应用于临床试验和新药开发，

通过合理的试验设计可以测量安慰剂效应^[14]。

1.2 反安慰剂效应

反安慰剂效应是指患者对于治疗方式的疑虑或消极期待而出现的不良反应^[15]。“反安慰剂”一词也源于拉丁文，又名消极安慰剂或阴性安慰剂，用以描述一种与安慰剂性质完全相反的效应^[16]。反安慰剂效应的临床表现包括非特异性不良反应、群体性瘧症、药物疗效降低、不良反应增多或加重等^[17]。治疗结果有无不良反应是反安慰剂效应发生的依据，Hahn RA^[18]首次区分了反安慰剂效应与安慰剂的副作用。当患者表现为对治愈疾病期望积极时，而实际上却出现了疾病，此时可能产生安慰剂的副作用。如安慰剂对照试验中，在盲法实施完全的情况下，患者出现皮疹反应可能属于安慰剂的副作用。而在反安慰剂现象中，患者期望是消极的，随之产生的不良反应可能为反安慰剂效应。

反安慰剂效应产生的因素很多，包括疑虑、焦虑、不良反应发生史、性别、性格、年龄、社会等因素^[15, 19]。前文所述引起安慰剂效应的因素，在一定条件下也是反安慰剂效应的诱发因素。个人对治疗的预期会严重影响治疗效果，故患者的信任、治疗预期、治疗后的体验以及医患沟通后的感受可考虑到治疗结局中^[20]。此外，语言暗示也有可能引导产生中等到显著且高度可变的反安慰剂效应，如何告知医嘱信息，使反安慰剂效应最小化非常重要^[21]。由于消极预期在反安慰剂效应中发挥着关键作用，所以反安慰剂效应可以被认为是“消极预期效应”^[22-23]。不良反应中可能有部分是由反安慰剂效应所引起，若能够正确认识并有效控制反安慰剂效应的发生，则更有利于节约医疗资源。

2 针刺安慰剂对照试验中的安慰剂效应

随机对照试验虽然可能对治疗结果有确切意义，但安慰剂组的反应并不一定是对模拟治疗真正的心理社会反应。在以安慰剂为对照的随机对照试验中，安慰剂组的反应可能反映了疾病的自然病程、症状波动、向均值回归、关于患者报告的主观症状和其他同步治疗的反应偏差等^[24]。对于相对复杂、以间接方式激发人体自我调节能力的传统干预治疗，随机对照试验未必合适。也就是说，安慰剂效应主要是对小部分想要证明干预效力的研究领域而言，并不一定符合较为复杂的中医传统治疗。中医传统治疗不是单纯地依赖或针对一个特定机械性的人体生理过程进行治疗，而是通过更复杂的方

式促进人体进行整体性的自我修复^[5]。

以针刺疗法为例,针刺疗法所依据的理论与实际操作极具针对性,但在患者、医生与治疗环境等多种非特异性因素的相互影响和针刺特异性机制的作用下,此疗法对机体的针对性疗效未必仅在单纯的生理层次,可能更多的作用在于促进机体恢复原有的平衡^[25]。与之相关的非特异性疗效常被低估甚至忽略,评估者与公众对于针刺疗法疗效的结论便是“缺乏决定性证据结果”^[26]。非特异性疗效很难用实验室检查等客观指标加以衡量,且患者常可产生安慰剂效应,所以针刺疗法的疗效评价尚存争议^[27-29]。假针刺通常被描述为对照试验中的一种针刺方式,用于将针刺的生理(特异性)效应从心理(非特异性)效应中区分出来^[30]。但若试验结果证实真针刺与假针刺均优于常规治疗,那么假针刺即产生了治疗效应,就不能简单地将假针刺作为安慰剂看待,因为假针刺既不是惰性的也不是无害的,不符合安慰剂没有任何治疗作用的特点^[31-32]。

目前多数中医临床试验首选安慰剂对照,但中药制剂的安慰剂很难制备,针刺安慰针的设置也很复杂,在很大程度上影响了中医临床研究的质量^[33],同时如何解决安慰剂效应和反安慰剂效应造成的评估偏倚也缺乏相应研究^[34]。

3 区分针刺效应与安慰剂效应的研究设计思路

近年来越来越多随机对照试验的证据显示,接受针灸治疗的患者报告结局明显优于未治疗或未有针灸治疗加载而仅接受常规治疗的患者^[35-36]。同时较多高质量的临床试验比较真针刺与假针刺,发现二者之间仅存在细微差异,甚或是无差异^[37-38]。因此,针刺治疗优于不治疗,或者有针刺治疗加载优于常规治疗的观点备受质疑。出现这种结果的可能性,一方面,或许是因为针刺治疗产生了安慰剂效应;另一方面,假针刺或许也具有生理活性,能够产生特别强的非特异性效应或安慰剂效应。

传统针刺过程包括在身体特定穴位透皮插入和手法操作,存在多种机制,单穴机制与多穴配伍作用机制尚未明确。这使得很难设计出一种无效的,能可靠分离出特异性与非特异性效果,并且与真针刺之间难以区分的安慰剂干预模式。目前临床试验中假针刺的设计,或在刺激穴位与非穴位,或在皮肤穿透与否方面与真针刺有所不同。如果这些假干预真的具有生理活性,那么针刺与安慰剂相比则更难发现显著性差异。研究者在描述安慰针刺时,如

果不向受试者如实告知进行随机安慰剂对照的针灸试验,不完全披露假针刺或安慰针刺,而是笼统地告知有多种形式的针刺研究进行比较,那么在受试者意识中可能认为他们接受到的针灸治疗都是有效的,也就是将安慰剂对照视为阳性对照。此做法在受试者心理情感上可能更令其容易接受,但事实上这种披露是人为相信安慰剂效应在生理上的活跃,可能会产生安慰效应,影响针刺实际治疗效果的评价,并且在伦理上也存在不完善之处。

既然任何一种与患者接触的医疗措施都可能附带安慰剂效应,那么如何测量和合理运用安慰剂效应值得探讨。以原发性失眠症为例,设计前瞻性随机安慰剂对照试验,以观察和评价不同患者在同一医生诊治下针刺的治疗效果和安慰剂效应之间的关系。

按照研究目的,干预措施共分为4组:组1为“针刺”+“告知患者使用了针刺”;组2为“针刺”+“告知患者使用了安慰针刺”;组3为“安慰针刺”+“告知患者使用了针刺”;组4为“安慰针刺”+“告知患者使用了安慰针刺”。“针刺”选用皮内针;“安慰针刺”穴位与“针刺”相同,但皮内针实则没有针,仅为医用胶布。穴位选择按照《金针王乐亭》记载的穴方结合临床经验,取穴五脏俞加膈俞^[39]。招募过程中有严格的纳入筛查标准,以轻中度失眠症患者为主,并考虑患者依从性、患者时间成本、经济成本及遵从伦理学原则,治疗隔日1次,每次留针48 h,连续治疗3次。选择皮内针作为单纯的治疗方式,排除辨证论治个体化、针刺手法等影响因素,仅仅是穴位刺激的效应,观察短期疗效。

组间比较有助于更好地区分不同情形下的临床效应。组1和组3“告知患者使用了针刺”,受试者接收的信息是治疗有积极作用;组2和组4“告知患者使用了安慰针刺”则暗示治疗效果不确定。组1+组3,遵循传统的随机对照试验,观察针刺治疗失眠是否优于安慰剂;组1+组2,观察心理暗示对针刺治疗效果的影响;组3+组4,观察安慰剂治疗失眠的疗效,以及心理暗示对安慰剂效果的影响;组2+组4,观察患者的反安慰剂效应对针刺疗效的影响。

如果研究者不是只将安慰剂看作检验某种治疗是否有效的控制条件,而是作为研究的一个目标,通过心理暗示和正向思维发挥积极作用,使患者不自觉地将其认为是某种形式的治疗手段,使安慰剂

效应发挥到最大。如此,本研究可能导致以下四种情况:1)给予的是针刺,告知患者是针刺,达到治疗目的;2)给予的是针刺,告知患者是安慰剂,可能导致反安慰剂效应;3)给予的是安慰剂,告知患者是安慰剂,不产生安慰剂效应;4)给予的是安慰剂,告知患者是针刺,产生安慰剂效应。通过以上研究,验证医生传递给患者的期望值对针刺疗效的影响,分析针刺疗效的影响因素,评价针刺效果与安慰剂效应之间的关系以及针刺治疗的净效应,即从有益效果(干预措施的有效性)中去除有害影响(干预措施导致的不良反应)的净效益或净获益,以帮助理解针刺治疗措施的综合疗效^[40]。

4 小结

安慰剂效应不仅意味着假干预的局限性效果,更是患者-医生关系中的非特异性效果。“安慰剂治疗并不是不治疗”^[18],虽然没有治疗的活性作用,但可能会产生改善健康状态的结果。针刺治疗本身为复杂干预措施,本文提出的研究是对于医生个体本身治疗效果的评价。研究结果若证实针刺治疗优于安慰剂效应,那么未来除了强调治疗的特异性疗效外,更应该重视医生的人文素养,例如接诊技巧、建立良好的医患共情与治疗关系等。虽然人们已逐渐意识到安慰剂效应是治疗过程的关键要素,但并没有将其纳入临床实践指南和治疗者与患者之间的决策过程。如何有效地与特定的治疗技术加以鉴别,如何采用恰当的方式增强安慰剂与疗法特异性疗效的协调效应,尽量消除反安慰剂效应,有必要在今后的临床研究中进一步探讨。

参考文献

- [1]王德.总是安慰[J].中国医学人文,2015,1(7):2.
- [2]杨天才.“达人心之理”的心理学典籍:试论《鬼谷子》的心理学思想[J].福建师范大学学报(哲学社会科学版),2007(2):146-150.
- [3]FINNISS DG, KAPTCHUK TJ, MILLER F, et al. Biological, clinical, and ethical advances of placebo effects [J]. Lancet, 2010, 375(9715): 686-695.
- [4]王雪敏,黄守坚.安慰剂和安慰剂效应[J].新医学, 1996, 27(12): 663-665.
- [5]林香均,李瑞.“安慰剂”概念与传统中医学潜在矛盾之反思[J].中国针灸,2013,33(3):269-272.
- [6]BEECHER HK. The powerful placebo [J]. J Am Med Assoc, 1955, 159(17): 1602-1606.
- [7]FEVANG P. Doctors have a placebo effect [J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2019, 139(12). doi:10. 4045/tidsskr. 19. 0374.

- [8]GEERS AL, WELLMAN JA, FOWLER SL, et al. Dispositional optimism predicts placebo analgesia [J]. J Pain, 2010, 11(11): 1165-1171.
- [9]HUNEKE NT, WALSH AE, BROWN R, et al. No evidence for an acute placebo effect on emotional processing in healthy volunteers [J]. J Psychopharmacol, 2017, 31(12): 1578-1587.
- [10]HUBER A, LUI F, PORRO CA. Hypnotic susceptibility modulates brain activity related to experimental placebo analgesia [J]. Pain, 2013, 154(9): 1509-1518.
- [11]STAATS P, HEKMAT H, STAATS A. Suggestion/placebo effects on pain: negative as well as positive [J]. J Pain Symptom Manage, 1998, 15(4): 235-243.
- [12]BENEDETTI F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship [J]. Psychol Rev, 2013, 93(3): 1207-1246.
- [13]BARSKY AJ, SAINTFORT R, ROGERS MP, et al. Non-specific medication side effects and the nocebo phenomenon [J]. JAMA, 2002, 287(5): 622-627.
- [14]KAPTCHUK TJ, KELLEY JM, CONBOY LA, et al. Components of placebo effect: randomised controlled trial in patients with irritable bowel syndrome [J]. BMJ, 2008, 336(7651): 999-1003.
- [15]武振宇,贾慧珣.反安慰剂效应在临床试验中的研究 [J]. 医学与哲学(B), 2012, 33(5): 44-46.
- [16]KENNEDY WP. The nocebo reaction [J]. Med World, 1961, 95(4): 203-205.
- [17]张友春,叶婉萍,梁震野.反安慰剂效应与医院药学服务的探索 [J]. 中国药师, 2010, 13(9): 1341-1343.
- [18]HAHN RA. The nocebo phenomenon: concept, evidence, and implications for public health [J]. Prev Med, 1997, 26(5): 607-611.
- [19]邓潇斐,罗非,郭建友.反安慰剂效应及其内在机制 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(5): 591-596.
- [20]BINGEL U, WANIGASEKERA V, WIECH K, et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl [J]. Sci Transl Med, 2011, 3(70): 70ra14. doi: 10. 1126/scitranslmed. 3001244.
- [21]G. L. Petersen,王晓雷,韩奇.疼痛研究中反安慰剂效应量级的Meta分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2015, 21(6): 404-405.
- [22]BENEDETTI F, LANOTTE M, LOPIANO L, et al. When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect [J]. Neuroscience, 2007, 147(2): 260-271.
- [23]MANCHIKANTI L, GIORDANO J, FELLOWS B, et al. Placebo and nocebo in interventional pain management: a friend or a foe-or simply foes? [J]. Pain Physician, 2011, 14(2): E157-E175.

- [24] LIN C, CAI XL, YANG WJ, et al. Age, sex, disease severity, and disease duration difference in placebo response: implications from a meta-analysis of diabetes mellitus[J]. BMC Med, 2020, 18(1):322.
- [25] 宋裕如, 陈波, 徐媛, 等. 针灸的安慰剂效应[J]. 中国针灸, 2017, 37(3):321-324.
- [26] LEWIS C. Book review: clinical acupuncture: scientific basis[J]. Acupunct Med, 2001, 19(1):74-82.
- [27] HAAKE M, MÜLLER HH, SCHADE-BRITTINGER C, et al. German Acupuncture Trials (GERAC) for chronic low back pain: randomized, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(17):1892-1898.
- [28] HINMAN RS, MCCRORY P, PIROTTA M, et al. Acupuncture for chronic knee pain: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2014, 312(13):1313-1322.
- [29] LOWE C, AIKEN A, DAY AG, et al. Sham acupuncture is as efficacious as true acupuncture for the treatment of IBS: a randomized placebo controlled trial[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(7): e13040. doi: 10.1111/nmo.13040.
- [30] KIM TH, LEE MS, LEE H. Sham acupuncture is not just a placebo[J]. J Acupunct Meridian Stud, 2022, 15(6): 333-335.
- [31] LUND I, LUNDEBERG T. Are minimal, superficial or sham acupuncture procedures acceptable as inert placebo controls?[J]. Acupunct Med, 2006, 24(1):13-15.
- [32] LINDE K, NIEMANN K, MEISSNER K. Are sham acupuncture interventions more effective than (other) placebos? A re-analysis of data from the Cochrane review on placebo effects[J]. Forsch Komplementmed, 2010, 17(5):259-264.
- [33] 韩芳, 李焕芹, 曹克刚, 等. 中医药临床研究中安慰剂选择与评价[J]. 北京中医药, 2020, 39(8):846-850.
- [34] 张晓荣, 李小龙, 方相锋, 等. 反安慰剂效应对新药临床试验疗效评估的影响与应对建议[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2):405-408.
- [35] XU S, YU L, LUO X, et al. Manual acupuncture versus sham acupuncture and usual care for prophylaxis of episodic migraine without aura: multicentre, randomised clinical trial[J]. BMJ, 2020, 368: m697. doi: 10.1136/bmj.m697.
- [36] 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.
- [37] BIRCH S, LEE MS, KIM TH, et al. Historical perspectives on using sham acupuncture in acupuncture clinical trials[J]. Integr Med Res, 2022, 11(1):100725.
- [38] KAPTCHUK TJ. Placebo effects in acupuncture[J]. Med Acupunct, 2020, 32(6):352-356.
- [39] 辛立, 李学武. 学习王乐亭“五脏俞加膈俞”应用的体会[J]. 上海针灸杂志, 2000, 19(3):3-4.
- [40] 王若婷, 黎剑锋, 张静怡, 等. 一种综合评价有效性和安全性的间接比较方法: 净效应的需治疗人数[J]. 世界临床药物, 2022, 43(10):1277-1282, 1306.

Placebo Effect and the Design of Placebo Acupuncture in Clinical Trials

ZHANG Yanhong¹, AI Yanke², YANG Jinhong¹, GANG Weijuan¹, JING Xianghong¹, LIU Baoyan³

1. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Traditional Chinese Medicine Data Center, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Clinical research is usually aimed at and guided by therapeutic efficacy. Clarifying the placebo effect and the nocebo effect from treatment outcomes is an important issue in clinical research. This paper reviews the meaning of the placebo effect, suggesting that factors that may produce the placebo effect in clinical practice include past experience associations, patient expectations, suggestion, and doctor-patient relationships. It also summarizes the characteristics of the nocebo effect, its influencing factors, and its impact on clinical prognosis. Combining the characteristics of traditional Chinese medicine, this paper explores the design of acupuncture clinical trials that can reflect the measurement of the placebo effect, attempting to provide a clearer interpretation of the placebo effect in the evaluation of acupuncture efficacy in traditional Chinese medicine. Taking primary insomnia as an example, a prospective randomized placebo-controlled trial is designed to observe and evaluate the relationship between the treatment effects of acupuncture and the placebo effect in different patients under the treatment of the same doctor. Group comparisons will help better distinguish clinical effects in different situations. The authors also attempt to explore the responsive population to the placebo effect and the effects of placebos in different populations.

Keywords placebo; placebo effect; acupuncture; efficacy evaluation

(收稿日期: 2023-09-05; 修回日期: 2024-01-30)

[编辑: 柴倩云]