

· 论 坛 ·

# 针刺临床试验发表国际高影响因子论文的思考

胡 敏<sup>1</sup> 刘建平<sup>2</sup> 吴效科<sup>1</sup>

**摘要** 针刺临床试验的目的是提供其临床疗效的可靠证据,高质量的 SCI 论文是针刺临床疗效的研究成果之一。分析已发表在高影响因子学术期刊上关于针刺临床试验的论文,可知这些研究从方案设计到实施过程,均以针刺防病治病的能力为目标,遵循针刺疗法自身规律,结合国际标准操作规范,评价针刺的有效性和安全性,这是针刺临床试验的核心,也是一篇优秀学术论文产出的先决条件。所以一项科学而完整的针刺临床试验,选题新颖,方案设计具有创新性,逻辑层次清晰,语言精炼明确,有重大发现,并可解决关键问题是发表高影响因子学术论文的关键点,也直接影响到针刺疗法的国际评价与推广。

**关键词** 针刺;临床试验;SCI 影响因子

Acupuncture Clinical Trials Published in High Impact Factor Journals HU Min<sup>1</sup>, LIU Jian-ping<sup>2</sup>, and WU Xiao-ke<sup>1</sup> 1 National Base for Clinical Chinese Medicine, First Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin (150040), China; 2 Evidence-Based Medicine Center, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029), China

**ABSTRACT** Acupuncture clinical trials are designed to provide reliable evidence of clinical efficacy, and SCI papers is one of the high-quality clinical efficacy of acupuncture research. To analyze these papers published in high impact factor journals on acupuncture clinical trials, we can study clinical trials from design to implementation, the efficacy of prevention and cure, combined with international standard practices to evaluate the effectiveness and safety of acupuncture. That is the core of acupuncture clinical trials, as well as a prerequisite for outstanding academic output. A scientific and complete acupuncture clinical trial should be topically novel, designed innovative, logically clear, linguistically refining, and the most important point lies in a great discovery and solving the pragmatic problem. All of these are critical points of papers to be published in high impact factor journal, and directly affect international evaluation and promotion of acupuncture.

**KEYWORDS** acupuncture; clinical trial; SCI impact factor

临床实践是中医药学产生发展的基础和源泉,科学研究是中医药学创新发展的支撑和动力。针刺临床试验(clinical trial)的目的是提供针刺治疗各种病症疗效的可靠证据,以提高针刺防治疾病和养生保健的能力与水平,评价针刺干预措施的有效性和安全性,需要不断提高该领域研究的质量和水平,论文是针刺临

床疗效的研究成果之一,论文质量的高低直接影响到针刺疗法的国际评价与推广。科学引文索引(Scientific Citation Index, SCI)论文是进行国际科学交流的重要方式,分析现有 SCI 源期刊中发表的针刺类论文情况,能较为客观地反映针刺疗法在国际医学界的研究进展。总结出针刺临床研究每个环节的优化策略,开展与国际接轨的高质量、大样本的临床随机对照试验(RCT),制定出一个客观合理的疗效和安全性评价标准,在未来的研究中获得可靠的循证医学证据,向世界推广。

1 针刺临床试验论文在高影响因子学术期刊的发表现状

目前,针刺临床试验论文不仅可在替代与补充医

基金项目:2011 年国家重大科技专项-中医公益性行业专项(No. 201107005)

作者单位:1.黑龙江中医药大学附属第一医院国家中医临床研究基地(哈尔滨 150040);2.北京中医药大学循证医学中心(北京 100029)

通讯作者:吴效科, Tel: 13796025599, E-mail: xiaokewu2002@vip.sina.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2014. 12. 1413

学、针灸等专业杂志上发表,还有多篇发表在综合性医学杂志。截止到 2012 年 12 月在 PubMed 医学文献检索服务系统中可检索到关于针刺的英语类论文约 10 000 余篇,针刺的临床试验性论文近 2 000 篇,其中发表在影响因子(impact factor, IF) 10 以上的针刺临床试验论文近 50 篇,但是中国大陆地区作为第一作者或通讯作者发表的文章数为 0,这值得我们深思。这些已发表的研究在方案设计、实施过程及数据统计等方面具有共性和各自的特性,必须分析现有高质量论文产出的原因,为以后的研究提供有力的借鉴与参考。

### 1.1 共性分析

目前关于针刺临床试验研究的 SCI 文章中影响力最高的 3 篇论文分别发表在《新英格兰医学杂志》(*N Eng J Med*, IF = 53. 298)<sup>[1]</sup>、《柳叶刀》(*Lancet*, IF = 38. 278)<sup>[2]</sup>、《美国医学会会刊》(*JAMA*, IF = 30. 026)<sup>[3]</sup>上(文章内容主要包括针刺治疗慢性疾病、引起疼痛的疾病以及作为一些疑难复杂性疾病的辅助疗法,如针刺治疗纤维肌痛、背痛、腰痛、慢性偏头痛、膝骨关节炎、周围神经病变、高血压病等,及针刺对试管婴儿存活率有效性的研究、针刺治疗戒除可卡因毒瘾、综合分析针刺的副作用等)。这些关于针刺临床研究的学术论文通过不同的形式展示了针刺的疗效,有系统评价、临床观察、临床随机对照试验,也有前瞻性或回顾性综合分析针刺的疗效,但归根到底能够发表在高影响因子学术期刊上的针刺临床试验论文,不外乎优势病种的选择、巧妙而科学的设计方案、严格的临床质量控制体系,结局指标选择充分体现治疗疾病的有效性或是能够有效解除疾病带来的痛苦,同时设立专门规范的数据管理中心(DCC)以及数据安全和监测委员会(DSMB)。论文的内容、结构完整,思路清晰,层次清楚,文字的表达与图表设计正确、简明,主题突出,资料数据可靠、可信,论述深刻,充分揭示科学内涵。

### 1.2 特性分析

#### 1.2.1 效力试验

在针刺临床研究中要注意区分与疗效相关的“效力(efficacy)”和“效果(effectiveness)”的关系和差异,这是针刺临床研究设计的核心内容<sup>[4]</sup>。效力试验即解释性随机对照试验,是干预措施在理想条件下所能达到的最大期望作用。解释干预措施的作用机制为经典的随机安慰剂双盲对照试验,严格控制试验的过程,在较好的卫生资源、研究团队、干预措施统一标准化、高度选择同质性人群等条件下,针刺作为干预措

施的特异性净效应,Cummings M<sup>[5]</sup>在研究中将针刺随机试验(ART)和德国针刺试验(GERARC)归为此类。此类试验中将研究受试者平行分为 3 组,一般分为针刺组(real acupuncture)、最小化针刺组(minimal acupuncture)和等候治疗组(waiting list),或与假针刺组(sham acupuncture)、常规护理组(usual care)对照。针刺组操作时要达到“得气”,在 6~8 周内一共接受针刺治疗 8~10 次,根据疾病及要观察的目的不同,主要结局指标的评估与检测在治疗结束后或是治疗后 6 个月进行,同时在不同的时期也需要评估疾病相关的次要结局指标,如 2005 年 *Lancet* 杂志发表了针刺对膝关节炎的作用<sup>[2]</sup>、*JAMA* 上发表的针刺治疗偏头痛<sup>[3]</sup>以及 2006 年 *Arch Intern Med* 发表的针刺治疗慢性后背痛<sup>[6]</sup>等学术论文均为针刺的临床随机对照试验,干预组的主要结局指标的应答率均有 50% 以上的减少,针刺组和最小化针刺组或假针刺组的疗效优于等候治疗组或常规护理组。这些研究均通过严密的方案设计,有统一的操作规范要求,最大效度的排除其他因素的影响,单一评估针刺作为干预措施的疗效,结果有力的证实了针刺的有效性,遵从循证医学评价方法,获得高级别的证据,因此该类临床试验的结果发表在了影响因子比较高的综合性临床医学期刊上。

另外,2011 年《新英格兰医学杂志》发表了一篇学术论文证实假针刺法可以改善哮喘患者的自觉症状<sup>[1]</sup>,优于未治疗组。这也是一个效力试验,但在此临床随机对照试验中并不是以针刺作为主要的研究方法,针刺的方法是采用我国常用治疗哮喘的穴位旁开 1 cm 的位置进针,虽然主要结局指标的疗效并不优于沙丁胺醇治疗组,但是却得到了令人可喜的结果,在目前世界权威临床类综合性杂志中体现了针刺的临床疗效。

#### 1.2.2 效果试验

效果试验也称实用性随机对照试验,指多种干预措施在贴近于临床的实际条件下作用大小,强调研究结论的外推性,关注健康服务和患者关心的结果,应用在异质人群中,研究不同干预措施间治疗优势以及不同干预措施筛选为目的的临床试验,为临床决策服务,由效力和外生在医疗卫生条件决定,如针刺与常规护理对疾病治疗的临床研究(ARC)<sup>[5]</sup>。此类研究可以是非常庞大的临床试验研究,有专门的标准设计方法,主要评估干预措施的疗效及相关的社会经济价值。受试者需要确保获得一份健康保险金,知情同意纳入研究后,如果愿意接受针刺治疗将被随机分到针刺治疗组接受

3 个月 15 次的针刺治疗,另一组只接受常规的护理,针刺方法没有特定的操作标准规范,除评估对疾病本身主要症状指标的作用外,还要评估加入针刺治疗对患者的生活质量(quality of life, QoL)改善情况、费用和成本效率,其中费用包括针刺的费用、医生诊疗费、住院费用和其他处方药物的费用,还有健康保险费用、因病旷工损失的费用,全面综合的评估针刺方法的疗效和社会经济效应,结果显示在实际条件下针刺对于一些慢性疾病是有效的,并且它的费用在西方社会是可以接受的。可能是由于效果试验重视实际条件下干预措施的疗效及社会经济价值,不能单独解释单一干预措施的效应,在实施过程中不完全遵从循证医学的评价方法,所以此类研究的针刺临床研究论文目前多发表在如 *Pain*<sup>[7]</sup>、*Am J Epidemiol*<sup>[8]</sup>、*Am J Obstet Gynecol*<sup>[9]</sup> 等专业领域的杂志中。2012 年在《临床肿瘤学杂志》(*J Clin Oncol*, IF = 18.372)发表了一篇针刺用于治疗乳腺癌相关的疲劳症的临床试验论文<sup>[10]</sup>,这是一个实用性随机对照试验,也是目前此类效果试验研究发表的影响因子比较高的学术论文,研究结果除关于疲劳症改善的主要结局指标,还评估了焦虑-抑郁等生活质量的改善情况,关注了针刺疗法的社会效应,此篇文章的发表提高了针刺临床效果试验的研究高度。

所以针刺临床试验研究中研究目的、设计和实施过程的确是区分效力试验或效果试验研究的关键。受试对象的选择,如何设置对照组,是否能排除外在实际条件的作用,根据研究目的在临床研究中权衡“效力、效果”适合的位置,有利于研究的学术价值及学术论文发表领域。

### 1.2.3 针刺安全性的评估

针刺作为一种非药物疗法,在国际上逐渐受到认可,但其临床疗效的科学性及安全性一直缺乏相应的高级证据支撑,所以在临床试验研究中也要注意对针刺疗法安全性的评估,及时报道其可能或已经发生的相关副作用,是对临床试验研究结果客观性及证据可靠性的有力支持,也是对针刺疗法的全面评估。Witt CM 等<sup>[11]</sup>曾对多个针刺相关临床试验中的 229 230 名受试者的安全性进行评估,结果是针刺的通常副作用最主要的是出血或皮下血肿,为所有受试者的 6.1%, 占有副作用的 58%,疼痛和营养症状分别为受试者的 1.7%、0.7%, 所以通过系统评价证实了针刺是一种相对安全的治疗方法,为针刺疗法的国际应用与推广提供了有力的证据。

## 2 高影响因子学术期刊发表针刺临床试验论文

的思路与方法

一篇好的论文就是一个完整的故事,故事的主线内容具有创新性,有完整的证据链支撑剧情的发展,逻辑层次关系清晰,要是重大发现解决了关键问题,并且理据充分是高影响因子学术期刊接受的关键点。事实上,最关键的不是在于写文章,而是在于科学研究。科研除了要有艺术性,还要有整体性的思维,针刺临床研究实施方案的设计与优化,是保障临床研究质量和研究水平的重要环节和前提,设计是否科学合理,关系到科研结果和论文的质量,也关系到研究课题投入的价值和必要性。方案设计中针刺研究对照组的选择也很重要,如假针刺(包括同穴位潜刺、同穴位旁进针等)、无治疗等,需要根据研究目的具体选择,双盲技术用于针刺治疗相对困难,所以多采用第三方评估方法。根据方案设计制定病例报告表(CRF),临床标准操作规范(SOP)等。

具体而言是要注意以下 3 个方面:(1)论文内容的创新性、科学性和实用性。创新性体现在学术思想、研究技术和方法、结果等有重要发现。科学性是指设计严密,临床研究遵循对照、随机、双盲、可重复、伦理性原则;采用国际诊断标准纳入受试者,结局指标反映事物本质,测量准确;资料完整、数据可靠、统计正确;理论符合逻辑;结论与试验深度和广度一致;事实可靠、分析恰当、立论中肯、结论慎重。实用性是关于应用的价值和社会、经济效益,对指导临床实践和临床研究的价值。(2)写作技巧上注意文字精炼、观点鲜明、突出重点、图表恰当,具有可读性。科学假说、研究目的、立论依据、研究方法、结果、结论语言恰当易读;文章结构内容全,文字书写及表达正确、清晰,名词术语、计量单位以及缩写等标准化、规范化;图表少而精,应有“自明性”;临床试验前研究方案需在国际网站注册(如 [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)),严格按照国际规范和期刊要求(如 CONSORT, QUOROM, STARD, STRICTA 等)撰写论文。(3)充分分析文章质量,了解要投稿期刊的动态变化、出版周期、稿件录用率、投稿流程,选择、确定最佳投稿期刊,在投稿前邀请同行专家审阅、完善论文的内容与表达。高影响因子学术期刊拒录论文的三条主要原因:(1)研究质量不高、科学性不够;(2)研究设计的创新性不足,即使具有科学性,但是曾有类似研究发表或投稿论文;(3)在该领域没有先进性,或虽然文章很好,但仅适合于特定期刊而不具备普遍意义。

一个多中心随机对照的针刺临床试验研究要由多学科交叉组合,结成一个中西医、国内外、跨学科的研

究协作网络,采用严格的临床质量控制体系,每个分中心、临床数据要由专人负责,克服语言障碍,以确保研究过程的质量监控。一个大型的临床随机对照试验最好设置专门的数据管理中心、数据安全和监测委员会(DCC、DMSB),可以采用“国内实施、国际监管”的方法,防止文化限制、方案设计、实施过程中违反伦理、方法不当、数据偏倚、严重不良事件等有损受试者利益或研究质量的事件发生,提高临床试验研究质量。

总之,针刺临床试验研究一定要做到“大题细做、小题深做”,针刺临床研究方案的设计和优化阶段要经过国内外多学科同行从不同角度反复的论证,以针刺防病治病能力为目标,以提高疗效为核心,要遵循针刺疗法的自身规律和中国特色,又要与国际接轨,积极结合国际标准操作规范的要求,这是针刺临床研究的核心;在实施过程中规范严格的进行临床质量控制与管理是研究结果证据可靠性的重要环节。以充分可靠的临床证据证实针刺的疗效,让具有几千年中医特色的针刺疗法以中国人自己的名义在世界高影响因子综合杂志发表,更好的传播和交流中医特色疗法的真实有效性,体现针刺疗法“简、便、效、廉”的优势性。

#### 参 考 文 献

- [1] Wechsler ME, Kelley JM, Boyd IO, et al. Active albuterol or placebo, sham acupuncture, or no intervention in asthma [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(2): 119-126.
- [2] Witt C, Brinkhaus B, Jena S, et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomized trial [J]. *Lancet*, 2005, 366(9480): 136-143.
- [3] Linde K, Streng A, Jürgens S, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2005, 293(17): 2118-2125.

- [4] 青雪梅,刘保研,王永炎.临床疗效评价中效力与效果区别的思考[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(1): 80-83.
- [5] Cummings M. Modellvorhaben Akupunktur – a summary of the ART, ARC and GERAC trials [J]. *Acupunct Med*, 2009, 27(1): 26-30.
- [6] Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, et al. Acupuncture in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial [J]. *Arch Intern Med*, 2006, 166(4): 450-457.
- [7] Willich SN, Reinhold T, Selim D, et al. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with chronic neck pain [J]. *Pain*, 2006, 125(1-2): 107-113.
- [8] Witt CM, Jena S, Selim D, et al. Pragmatic randomized trial evaluating the clinical and economic effectiveness of acupuncture for chronic low back pain [J]. *Am J Epidemiol*, 2006, 164(5): 487-496.
- [9] Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, et al. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2008, 198(2): 166.
- [10] Molassiotis A, Bardy J, Finnegan-John J, et al. Acupuncture for cancer-related fatigue in patients with breast cancer: a pragmatic randomized controlled trial [J]. *J Clin Oncol*, 2012, 30(36): 4470-4476.
- [11] Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, et al. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229 230 patients and introduction of a medical information and consent form [J]. *Forsch Komplement Med*, 2009, 16(2): 91-97.

(收稿:2013-06-13 修回:2014-09-18)

欢 迎 投 稿      欢 迎 订 阅