

거짓침을 이용한 침연구의 현황

이 향 숙¹

¹상지대학교 한의과대학 경혈학교실

Current evidence on acupuncture from sham needle studies

Hyang-Sook Lee¹

¹*Dept. of Meridian & Acupoint, College of Korean Medicine, SangJi University*

Abstract

Objectives :

There has been a considerable debate about how to best control for placebo effects in clinical trials of acupuncture. Recently several sham needles were developed and validated. This study aimed at summarising the validation studies of these needles and evaluating the outcomes of the randomised controlled trials (RCTs) using them.

Methods :

Computerised literature searches were performed using 'acupuncture' AND 'placebo OR sham' with a limitation of the results to RCTs in Medline via PubMed and the Cochrane Library. Only formally validated sham needle controlled studies were included. Data were extracted regarding study design, condition, sample size, credibility testing, intervention and outcomes. Methodological quality was assessed using a modified Jadad scale.

Results :

Three validated sham needles by Streitberger, Park, and Fink, were identified. Acupuncture's effectiveness for various conditions was tested using these needles in 12 RCTs. Real acupuncture was superior to sham acupuncture for rotator cuff tendonitis and hypertension. No significant differences between real acupuncture and sham acupuncture emerged for chemotherapy-related nausea and vomiting, postoperative nausea and vomiting, menstrually related migraine, acute stroke rehabilitation, chronic/episodic tension-type headache, neutrophil respiratory burst in healthy volunteers, alcohol withdrawal symptoms and chronic poststroke leg spasticity.

Conclusions :

The new sham devices have been adequately validated and may be useful tools for investigating specific research question. In spite of the sham needle's limits, the results of RCTs using such devices tend to suggest that the clinical effects of acupuncture are largely due to a placebo response.

Key words : acupuncture; placebo; sham; randomised controlled trial

· 교신저자: 이향숙, 강원도 원주시 우산동 660 상지대학교 한의과대학
경혈학교실(우편번호: 220-702) Tel. 033-738-7507,
Fax. 033-730-0653, E-mail : erc633@sangji.ac.kr

*본 연구는 상지대학교 교내연구비에 의해 지원받았음.

· 투고: 2006/02/26 · 심사: 2006/03/07 · 채택: 2006/03/22

I. 서 론

침입상연구에 있어 방법론적 문제들은 그 다양성과 복잡성으로 인하여 해결되지 않은 부분들이 많다¹⁾. 그 가운데 임상 대조군 연구에 쓰이는 플라시보는 침입상연구에 있어 어떤 형태가 적절한지에 관해 끊임없는 논란을 야기해왔다. 지금까지 플라시보 침에 대한 표준화된 방법은 존재하지 않으며 여러 가지 서로 다른 방법, 즉 해당 질환에 직접적인 치료 효과가 없는 경혈에 자침하는 경우^{2,3)}, 고전에 나온 경락이나 경혈의 위치에서 벗어난 비경혈에 자침하는 경우⁴⁾, 침을 자입하지 않는 경우⁵⁾, 거짓 경피전기자극기^{6,7)}, 비경혈에 천자하는 극소침⁸⁾, 비침습적 거짓침⁹⁾ 등이 시도되어 왔다. 연구 질문에 따라 플라시보 침의 형태가 달라지는 것이지만 기존의 연구들에 있어 제대로 된 플라시보 대조군이 사용되었는지에 대해서는 비판적이다.

이상적인 플라시보 침은 환자 눈가림을 위해 실험군의 침치료와 구분이 되지 않아야 하고 생리적 혹은 생물학적 효과가 없어야 한다^{10,11)}. 이러한 기준을 만족시키기 위한 노력의 일환으로 1998년 Streitberger부터 시작하여 2001년 Fink에 이르기까지 최근에 개발된 비침습적 거짓침들은 학계의 비상한 관심을 유발하였고 개발된 거짓침들을 이용한 임상시험들이 속속 발표되고 있다^{9,12,13)}.

이에 본 연구에서는 이들 거짓침의 개발과 타당성 검증에 관한 연구들을 요약하고 이 거짓침들을 이용하여 이루어진 무작위추출 대조군 임상시험의 결과들을 고찰하였다. 아울러 그 결과를 토대로 이들 거짓침들의 문제점 토론도 시도하였다.

II. 재료 및 방법

'Acupuncture' AND 'placebo OR sham'이라는 검색어를 이용하여 메드라인과 코크레인 데이터베이스를 전자검색 하였으며 메드라인에서는 무작위추출 대조군 임상시험으로 제한을 두어 검색하였다. 출판되지 않아 검색에 나오지 않는 임상시험들도 저자에게 연락하여 입수하였다. 사람을 대상으로 하였고, 타당성이 검증된 거짓침을 이용하여 침의 효과를 연구한 무작위추출 대조군 임상시험만 고찰에 포함시켰다. 이우시개를 이용한 플라시보침은 진짜침과의 차이 및 다른 거짓침과의 비교 등을 고려해보았을 때 환자 눈가림에 열등하다고 판단되어 고찰에서 배제하였다¹⁴⁾.

고찰대상연구의 설계, 대상 질환, 환자집단의 크기, 거짓침에 대한 신뢰도 평가, 실험군과 대조군에서의 처치, 평가지표에 관한 자료를 미리 준비된 양식에 맞추어 기록하였다. 고찰대상연구의 방법론적 질은 Jadad 점수를 이용하여 평가하였는데¹⁵⁾, 침 놓는 시술자는 사실상 눈가림의 대상이 될 수 없는 점을 고려하여 수정된 Jadad 스케일을 이용하였다¹⁶⁾. 즉 무작위추출 임상시험이면 1점을 부여하고, 무작위방법을 제대로 사용하였으면 다시 1점을 부여하고 잘못된 방법을 사용하였으면 1점을 감점하며, 눈가림에 있어서는 환자 눈가림, 평가자 눈가림이 잘 되었으면 각각 1점씩 준다. 이어 포기나 탈락자에 대한 서술이 있으면 1점을 부여하여 최대 5점을 획득하도록 하였다. 환자 눈가림은 논문에 '눈가림'이라는 용어가 나오지 않더라도 대조군 처치가 진짜침 군의 처치와 구분이 되지 않는 경우로 정의하였고, 평가자 눈가림은 논문에 명시가 되어야 인정하였다.

거짓침을 이용한 침연구의 현황

Table 1. Sham Needle Development and Validation Studies A, real acupuncture group; NA, not applicable; CI, confidence interval; S, sham acupuncture group; R, randomised controlled trial.

Author (yr)	Design / study type	Sample size / acupoint used	Results & comments
Streitberger's needle			
Streitberger (1998) ⁹	RCT, cross-over / Development and validation in healthy, <i>acupuncture-naïve</i> volunteers	60 / LI4	- 90% of volunteers felt penetration with acupuncture and approximately 79% felt penetration with sham - 22% felt a dull sensation with sham, compared to 57% with acupuncture - May control for insertion only
White (2003) ¹⁷	RCT, cross-over / Validation of Streitberger's needle in orthopaedic hip and knee joint replacement waiting list	37 / various acupoints	- Most patients unable to discriminate between the needles by penetration - Nearly 40% detected a difference in treatment type between needles - Inter-tester similarity unreliable
Park sham device			
Park (1999) ¹³	Design development	NA	- Guide tube introduced - Basal ring secured to the skin with double sided sticky tape
Park (2001) ¹⁹	Sham ear acupuncture design development	NA	NA
Park (2002) ¹⁸	RCT / Validation in 1) acute stroke patients 2) <i>acupuncture-naïve</i> , healthy volunteers	121 1) 58 / 10 acupuncture points (A = 29, S = 29) 2) 60 / LI4 (A = 31, S = 29)	1) No patient in either group believed that sham needle was given 2) De-qi is more likely to be obtained with acupuncture than sham (relative risk 15.38, 95% CI [2.26, 104.86])
Tsukayama (2004) ²⁰	RCT, cross-over / Validation of Park sham device in <i>acupuncture-experienced</i> Japanese subjects	21 1) LI4 2) BL23	1) Significantly more patients felt penetration ($p = 0.0002$) and dull sensation ($p = 0.01$) with real acupuncture 2) No significant difference between groups
Zhang (2004) ²¹	RCT / Validation of Park sham device in 1) <i>acupuncture-naïve</i> 2) <i>acupuncture-experienced</i> Chinese subjects	590 / LI4 1) 398 (A = 199, S = 199) 2) 192 (A = 100, S = 92)	- Park sham device able to blind both <i>acupuncture-naïve</i> and <i>acupuncture-experienced</i> subjects - needle sensation more likely to be obtained with real acupuncture than sham
Fink's needle			
Fink (2001) ¹²	RCT / Development and validation in patients with tension-type headache	68 / GB20, LI4, LR3, TE5 (A = 34, S = 34)	- Patients unable to discriminate sham from real acupuncture - No difference between groups in terms of patient's perception of needle insertion - 84% of patients in acupuncture group felt de-qi while 34% of sham group did ($p < 0.001$)

Ⅲ. 결 과

검색결과 3가지 다른 종류의 거짓침을 찾았으며 12편의 무작위추출 대조군 임상시험이 고찰 대상으로 포함되었다. 개발과 타당성 검증에 관련된 내용은 표 1에 정리되었고 표 2에서는 각각의 무작위추출 대조군 임상시험에 대한 주요 자료를 요약하였다.

1. 거짓침의 개발과 타당성 검증

세가지 종류의 거짓침이 개발되고 그 타당성이 검증되었다.

1) Streitberger의 거짓침

Streitberger와 Kleinhenz가 개발한 거짓침은 침끝이 뾰족하여 환자가 보기에 자입되는 듯하지만 실제로는 피부를 뚫지 않고 따끔한 느낌만 있다⁹⁾. 이 거짓침은 납작한 플라스틱 고리를 혈위에 놓고 밴드를 붙여 고정한 후 거짓침을 자입하되 침체가 침병 속으로 후퇴하여 마치 침이 피부를 뚫고 들어가서 쭈어지는 것처럼 보인다. 같은 방법으로 진짜침도 놓게 되므로 진짜침군과 거짓침군 사이에 차이가 없게 된다. 침을 맞아 본 적이 없는 건강한 60명의 자원자를 대상으로 한 교차설계시험을 통해 거짓침의 타당성을 평가하였는데 진짜침을 맞은 경우 90%의 자원자가 침이 피부를 뚫었다고 느꼈으며 79%가 거짓침에서 같은 느낌을 받았다고 보고하였다. 한편 진짜침에서 약 57%가 무딘 감각을 느꼈으며 22%의 자원자들이 거짓침에도 무딘 감각을 느낀 것으로 드러났다.

White 등은 정형외과의 고관절, 슬관절 수술을 기다리는 환자들을 대상으로 하여 Streitberger의 거짓침의 신뢰성을 시험하였다¹⁷⁾. 환자들은 침이 피부에 자입되었는지 여부로는 진

짜침과 거짓침을 구분할 수 없었으나 진짜침과 거짓침 시술자 사이에 시술 형태에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타나 이 거짓침이 표준 거짓침으로 사용할 수 있는지 의문을 야기하였다.

2) Park의 거짓침

Park 등은 Streitberger의 거짓침과 비슷한 Park sham device(PSD)라는 것을 개발하였다¹³⁾. PSD에서는 거짓침을 제자리에 놓을 수 있도록 접착테이프가 붙어 있는 플란지(flange)와 유도침관(guide tube)이 포함되어 있어 Streitberger의 거짓침이 같은 목적으로 반창고를 사용한 것과 비교가 된다. 환자와 검사자를 눈가림한 무작위추출 대조군 시험에서 먼저 중풍환자들을 대상으로 거짓침을 진짜침과 구분할 수 있는지를 평가하였고 아울러 침경험이 없는 건강한 자원자들을 대상으로 거짓침이 득기감을 유발할 수 있는지를 평가하였다¹⁸⁾. 그 결과 거짓침은 진짜침과 구분이 안 될 뿐만 아니라 득기감도 유발할 수 없어 플라시보 대조군을 이용한 임상시험에 있어 중요한 요구조건을 만족시키는 것으로 나타났다. Park 등은 같은 방법으로 거짓침의 활용을 제안하기도 하였다¹⁹⁾.

Tsukayama 등은 무작위추출 피험자 눈가림 교차시험을 통해 침맞은 경험이 있는 일본인들을 대상으로 진짜침과 거짓침을 구분할 수 있는지를 조사하였다²⁰⁾. LI4(曲池)에 자침한 경우 모든 피험자들이 진짜침에서는 피부를 뚫는 느낌을 받았지만 거짓침에서는 35%만 피부를 뚫는 느낌을 받았다 ($p=0.0002$). 득기감 설문에서는 진짜침을 맞은 사람들 중 71%가 둔한 감각을 느꼈다고 보고한 반면, 거짓침을 맞은 사람들은 20%만이 둔한 감각을 느꼈다고 보고하였다 ($p=0.01$). 흥미로운 것은, 동일인들을 대상으로 하여 BL23(髀兪)에 자침한 두 번째 실험에

거짓침을 이용한 침연구의 현황

서는 자입에 대한 느낌이나 득기감에서 모두 군간 유의성 있는 차이가 나타나지 않았다는 점이다. 다만 대상자들이 침구대학 학생이거나 인턴이라는 점에서 위의 결과를 침맞은 경험이 있는 사람들에게 일반화시키기에 문제가 있다.

중국인들을 대상으로도 PSD의 타당성을 평가하였는데 침 맞은 경험이 없는 사람들(n=398)과 침을 맞은 경험이 있는 사람들(n=192)로 나누어 실험이 진행되었다²¹⁾. 침 맞은 경험이 없는 자원자들에서는 진짜침을 맞았을 때 70.2%가 진짜침이라고 올바르게 추측을 하였고 거짓침을 맞았을 때에는 46.2%가 거짓침을 맞았다고 올바르게 추측을 하였다. 한편 침 맞은 경험이 있는 자원자들에서는 진짜침을 맞은 경우 71%가 진짜침을 맞았다고 올바르게 추측하였고 거짓침을 맞은 경우는 57.6%가 거짓침을 맞았다고 올바르게 추측하였다. 즉 침 맞은 경험이 거짓침과 진짜침을 구분하는 데에 약간의 도움이 되는 것으로 드러났다. 피험자들에게 득기감에 대한 설명을 듣도록 하고 나서 한번 더 추측을 하도록 했을 때 맞게 추측을 한 비율이 약간 증가하였다. 한편, 진짜침과 비교했을 때 PSD는 痛, 酸, 麻, 重, 脹感의 유발이 유의성 있게 적은 것으로 드러났다. 향후 침 맞은 경험이 있는 사람들에서 이 거짓침이 얼마나 타당성이 있는지는 더 연구해 보아야 할 것이다.

3) Fink의 거짓침

Fink 등은 Streitberger의 거짓침을 변형한 형태의 또 다른 거짓침을 제안하였다¹²⁾. 무작위 추출, 환자 및 평가자 눈가림 대조군 시험에서 Fink 등은 멸균된 스폰지를 혈위에 붙이고 이를 통해 자침을 하여 환자가 침과 피부가 닿는 것은 보지 못하도록 개발한 거짓침을 평가하였다. 침의 자입여부와 득기감으로 환자들이 진

짜침과 거짓침을 구분하는지 평가하였는데 군간의 차이는 나타나지 않았다. 그러나 거짓침군의 32명의 환자 중 11명의 환자가 득기감을 느꼈기 때문에 진짜침군에서 32명 중 27명이 득기감을 보고한 것보다는 적은 수치이지만 Fink 등은 향후 임상시험에서 비경혈에 거짓침을 이용하는 것을 제안하였다.

2. 거짓침을 이용한 임상시험

위의 거짓침들을 이용한 임상시험은 모두 12편이 포함되었다 (표 2). Streitberger의 거짓침을 이용한 네 편, PSD를 이용한 임상시험이 두 편, Fink의 거짓침을 이용한 임상시험은 모두 6편이었다.

1) Streitberger의 거짓침

Kleinhenz 등은 회전근개건염이 있는 52명의 운동선수들을 대상으로 무작위추출, 환자 및 평가자 눈가림 대조군 시험을 통해 침의 진통효과를 평가하였다²²⁾. 침치료과정, 치료실 환경, 8번의 치료회수 등 모든 조건은 거짓침군과 진짜침군이 동일하였다. 첫 번째와 마지막 치료 후 이루어진 신뢰도 평가²³⁾에서는 두 군간의 차이가 없었다. 진짜침군은 거짓침군에 비해 유의성 있는 증상의 호전이 있었으며 (Constant-Murley-score, mean±SD, 진짜침군 19.2±16.1, 거짓침군 8.37±14.56, p=0.014, 95% CI [2.3, 19.4]) 따라서 자침이 만성 견통에 대한 침치료 효과에 중요한 역할을 하는 것으로 보인다. 이 연구는 수정된 Jadad 스케일에서 5점을 받았다.

Streitberger 등은 고용량의 화학요법과 자가 말초조혈모세포이식(autologous peripheral blood stem cell transplantation)을 받는 80명의 환자들을 대상으로 무작위추출, 환자 및 평가자 눈가림 대조군 시험을 수행하였다(Jadad 점

수 5점)²⁴⁾. 환자들은 첫 번째 화학요법 시행 30분 전과 시행 다음 날 PC6(內關)에 진짜침(n=41)이나 거짓침(n=39)을 맞았으며 모두 기본적인 항구토 예방 목적으로 8mg의 온단세트론(ondansetron)을 투여받았다. 신뢰도 평가²³⁾에서 환자 눈가림은 성공적인 것으로 나타났다. 일차평가지표는 화학요법 후 첫 이틀간 최소 한 번 이상의 구토가 있었거나 부가적으로 항구토제를 요구한 환자 비율로 삼았는데 결과는 두 군 간 효과의 차이가 없는 것으로 나타났다(진짜침군 61%, 거짓침군 64%, p=0.82).

Streitberger 등은 이번에는 부인과 수술 혹은 유방수술을 받은 환자들을 대상으로 PC6(內關) 자침이 항구토에 미치는 영향을 평가하였다(Jadad 점수 5점)²⁵⁾. 대조군은 Streitberger의 거짓침을 비경혈에 맞았고 신뢰도 평가에서는 군 간의 차이가 없었다²³⁾. 수술 후 24시간까지 오심 구토의 횟수와 항구토제 복용량으로 결과를 평가하였는데 진짜침군이 43.4%, 거짓침군이 50.9%로 군 간의 차이는 역시 없었다(p=0.27). 유방수술을 받은 환자들(진짜침군 38.7%, 거짓침군 40.3%, p=0.86)에서보다 부인과 수술을 받은 환자들(진짜침군 48.9%, 거짓침군 67.4%, p=0.07)에서 차이가 두드러졌으나 통계적 유의성에는 미치지 못했다. 이차 평가지표로 조사한 구토는 진짜침군에서 39.6%에서 24.8%로 유의성 있게 감소하였다(p=0.03). 침을 맞은 시기가 마취 유도 전인 경우(p=0.56)과 후인 경우(p=0.44)를 비교했을 때 역시 차이가 없었다.

Linde 등은 만성 월경연관성 편두통(menstrually related migraine) 환자들을 대상으로 침치료의 효과를 환자 눈가림, 거짓침 대조군 임상시험을 통해 평가하였다(Jadad 점수 5)²⁶⁾. 진짜침군(n=15)과 거짓침군(n=13)에서 사

용된 경혈은 모두 같았으며 표준화된 침치료를 받았다. 거짓침군에서 頭部의 경혈에 거짓침을 시술하는 경우 특별히 제작한 덮개를 이용하여 거짓침이 시술부위에 치료가 끝날 때까지 부착되어 있도록 하였다. 주요 평가지표는 한 달간 편두통 발생횟수로 삼았으며 마지막 치료 종료 후, 3개월 후, 6개월 후까지 추적 조사하였고 신뢰도 평가는 시험이 끝난 후 이루어졌다. 환자 눈가림은 성공적이었으나 결과는 어떤 평가 시점에서도 양 군 간의 차이는 유의성이 없었으며 저자들은 피하 조직 자침이 아닌 아마도 다른 기전에 의해 편두통에 침이 효과를 나타낼 것으로 결론을 내렸다.

2) Park의 거짓침

Park 등은 아급성 뇌졸중 재활에 대한 침의 효과를 평가하기 위해 환자들을 무작위로 나누어 진짜침 혹은 PSD를 매일 2주간 시술하고 Barthel 일상생활동작(activities of daily living, ADL) 호전도를 비교하였다(Jadad 점수 5점)²⁷⁾. 환자들에게 진짜침 혹은 거짓침을 맞을 것이라고 설명하고 시술하였으며 환자 눈가림은 성공적이었다. 군간 유의성 있는 차이는 나타나지 않았으며 다만 보다 증상이 심한 환자들이 진짜침을 맞았을 때 유의성 있게 호전된 것으로 나타났다(진짜침군 Barthel ADL, 20.3, 95% CI [8.13, 32.4], PSD군 16.7, 95% CI [4.07, 29.4], p=0.034).

Yin 등은 41명의 고혈압 환자들을 무작위로 배정하여 진짜침이나 PSD를 8주간 17회 시술하고 수축기 혈압, 이완기 혈압을 각각 치료 4주째, 8주째에 비교하였다(Jadad 점수 5점)²⁸⁾. 진짜침 치료는 사압침법을 시술하였고 PSD군도 사압침법에 따른 경혈을 이용하였다. 양 군의 환자들은 모두 치료 기간 동안 10분짜리 호흡법과 30분짜리 걷기 운동을 병행하도록 했

거짓침을 이용한 침연구의 현황

다. 다만 환자 눈가림을 평가하기 위한 신뢰도 평가는 이루어지지 않았다. 치료 8주 후 평가 시 PSD군은 호전이 없었던 반면, 진짜침군에서는 수축기(진짜침군 -14.8, 95% CI [-20.3, -9.2], PSD군 -4.0, 95% CI [-10.7, 2.7], $p=0.013$), 이완기(진짜침군 -6.9, 95% CI [-10.6, -3.1], PSD군 -1.1, 95% CI [-5.8, 3.7], $p=0.049$) 혈압이 모두 떨어졌다.

3) Fink의 거짓침

Karst 등은 39명의 만성 긴장성 두통 환자를 대상으로 환자, 평가자 눈가림, 거짓침 대조 무작위 임상시험을 수행하였다²⁹⁾. 5주간 주 2회 침치료를 하였고 시각상사척도로 통증 강도와 아울러 두통 발현 빈도를 측정하였다. 거짓침은 진짜침군에서와 동일한 경혈에 시술하였으며 신뢰도 평가에서는 군간의 차이가 없었다. 시각상사척도로 측정된 통증 강도, 두통 발현 빈도 및 다른 이차 평가지표는 군간의 차이가 없었으나 압통역치는 진짜침군에서 유의성 있게 증가하여($p=0.031$) 말초기전이 만성 긴장성 두통의 병인에서는 중요하지 않다는 것을 보여주었다(Jadad 점수 3점).

또 다른 무작위 추출, 환자, 평가자 눈가림 임상시험에서는 69명의 만성 혹은 발작성 긴장성 두통 환자에서 5주간 주 2회 치료 효과에 대해 진짜침과 거짓침을 비교하였는데³⁰⁾ 거짓침은 진짜침군과 동일한 경혈에 시술하였으며 환자들은 거짓침과 진짜침을 구분하지 못하였다. 시각상사척도로 평가한 통증 강도와 두통 발현 빈도는 군간의 차이가 없었으며 다만 치료 후 5개월까지 군내 차이만 있는 것으로 나타났다(Jadad 점수 3점).

Karst 등은 침이 호중구 respiratory burst에 미치는 즉각적 영향을 무작위 추출, 환자, 평가자 눈가림 교차설계 시험을 통해 평가하였는데

16명의 건강한 자원자들을 대상으로 LI11(曲池)에 진짜침($n=8$) 혹은 거짓침($n=8$)을 30분간 자침하고 2주 후 침 종류를 바꾸어 시술하였다³¹⁾. 침 치료 전과 발침 30분 후 혈액을 뽑아 호중구 respiratory burst에 미치는 즉각적인 효과를 비교한 결과 군간의 차이가 없었다. 신뢰도 평가는 이루어졌는지 보고되어 있지 않았다(Jadad 점수 3점).

같은 연구팀에서 침을 8회 놓고 호중구 respiratory burst에 대한 장기적인 효과를 보았는데 이 연구에서는 양쪽 LI11(曲池)에 진짜침을 맞은 11명의 건강한 자원자들과 같은 방법으로 거짓침을 맞은 11명을 비교하였다³²⁾. 자원자들은 4주 기간에 1회 30분씩 1주에 2회 침치료를 받았으며 주된 평가지표는 호중구 respiratory burst와 혈장 베타 엔돌핀 수치로 치료 전, 4회 치료 받고 48시간 후, 마지막 치료 받고 48시간 후에 측정하였다. Tumour necrosis factor- α 와 *N*-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine(TNF- α /FMLP)으로 처리 후 respiratory burst 증가를 측정된 결과 4회 치료 받고 48시간 후에서만 거짓침군보다 진짜침군에서 유의성 있는 증가가 나타났으며 다른 어떤 지표에서도 군간의 차이는 없었다. 혈장 베타 엔돌핀 수치는 거짓침군에서 감소하였으나 군간의 기준치가 달라서 비교할 수 없었다. 신뢰도 평가는 논문에는 나와 있지 않았으며 다만 군간의 시험대상자들은 서로 만날 수 없도록 했다고 언급되었다(Jadad 점수 3점).

Karst 등은 34명의 알콜 중독 환자들을 대상으로 카바마제핀(carbamazepine)의 기본양약치료에 더하여 거짓침 혹은 진짜침을 14일간 10회 시술하고 치료 1일부터 6일, 9일 그리고 14일째 Clinical Institute Withdrawal Assessment Scale로 그 효과를 평가하였다³³⁾. 진짜침

Table 2. Randomised Controlled Trials Using Sham Needles

Author (yr)	Condition	Sample size	Patient blinding & credibility	Intervention	Primary end point	Results
Streitberger's needle						
Kleinheinz (1999) ²²	Rotator cuff ten-donitis	52	Identical setting; NS between groups in credibility testing ³⁵ after 1st and last treatment	A; twice a week/8 sessions S; twice a week/8 sessions, the same acupoints used as in A	Change from baseline in the modified Constant-Murley-score after 8 sessions	A superior to S (p = 0.014)
Streitberger (2003) ²⁴	Chemotherapy-related nausea and vomiting	80	NS between groups in credibility testing ³⁵ on 1st and 2nd treatment	A; acupuncture at PC6 30 min before 1st chemotherapy and the day after S; sham at PC6 30 min before 1st chemotherapy and the day after	Number of patients having at least one episode of vomiting or requiring rescue antiemetic drug on days 1 and/or 2	NS, 61% failure in A, 64% in S (p = 0.82)
Streitberger (2004) ²⁵	PONV	220	NS between groups in which treatment they believe they received; NS between groups in credibility testing ³⁵	A; acupuncture at PC6 1) before or 2) after induction of anaesthesia S; sham at non-acupoint 1) before or 2) after induction of anaesthesia	Number of patients with PONV and/or antiemetic rescue medication within 24 hr after surgery	- NS, 43.4% failure in A, 50.9% in S (p = 0.27) - NS between application 1) before (p = 0.56) and 2) after (p = 0.44) induction of anaesthesia - A superior to S in vomiting within 24 hr (p = 0.03)
Linde (2005) ²⁶	Menstrually related migraine	28	NS between groups	A; 9 sessions for 3 months/standardised treatment S; 9 sessions for 3 months/the same acupoints used as in A	Number of attacks per month	NS
Park sham device						
Yin (2004) ²⁷	Hypertension	41	Observation of patients; no formal credibility testing done	A; 17 sessions for 8 weeks S; 17 sessions for 8 weeks, the same acupoints used as in A	Change in blood pressure at 8 weeks	A superior to S in systolic (A, -14.8, 95% CI [-20.3, -9.2] vs. S, 4.0, 95% CI [-10.7, 2.7], p = 0.013) and diastolic (A, -6.9, 95% CI [-10.6, -3.1] vs. S, 1.1, 95% CI [-5.8, 3.7], p = 0.049) blood pressure
Park (2002) ²⁸	Acute stroke	116	NS between groups in which treatment they believe they received	A; 9 to 12 sessions for 2 weeks/6 days a week S; 9 to 12 sessions for 2 weeks/6 days a week 1.5 cm away from acupoints	Differences in the improvement of Barthel Activities of Daily Living	- NS - More severely disabled had more significant benefit in A (A, 20.3, 95% CI [8.13, 32.4] vs. S, 16.7, 95% CI [4.07, 29.4], p = 0.034)

거짓침을 이용한 침연구의 현황

Fink's needle						
Karst (2000) ²⁹	Chronic tension-type headache	39	NS between groups in credibility testing	A;twice a week/10 sessions S;twice a week/10 sessions, the same acupoints used as in A	Pain intensity on VAS and headache attack frequency right and 6 weeks after last treatment	NS at any measurement
Karst (2001) ³⁰	Chronic or episodic tension-type headache	69	NS between groups in credibility testing ³⁵	A;twice a week/10 sessions S;twice a week/10 sessions, the same acupoints used as in A	Pain intensity on VAS and headache attack frequency immediately after, last day of, 6 weeks after, and 5 months after treatment	NS at any measurement
Karst (2002) ³¹	Neutrophil respiratory burst in healthy volunteers	16*	Not mentioned in the paper	A;acupuncture at LI11 for 30 min, followed by sham after 2 weeks S;sham at LI11 for 30 min, followed by acupuncture after 2 weeks	Respiratory burst of polymorphonuclear leukocytes†	NS
Karst (2002) ³³	Alcohol withdrawal	34	Not mentioned in the paper	A;daily/10 sessions S;daily/10 sessions, the same acupoints used as in A	Clinical institute withdrawal assessment scale on days 1-6, 9 and 14	- NS - Fewer withdrawal symptoms on day 14 in A (p = 0.045)
Karst (2003) ³²	Neutrophil respiratory burst in healthy volunteers	22	Subjects of the 2 groups had no contact with each other	A;twice a week/8 sessions, acupuncture at LI11 for 30 min S;twice a week/8 sessions, sham at LI11 for 30 min	Respiratory burst of polymorphonuclear leukocytes and plasma β -endorphin level at 48 hr after 4th and 48 hr after last treatment†	NS apart from A being higher than S at 48 hr after 4th treatment (p = 0.024)
Fink (2004) ³⁴	Chronic post-stroke leg spasticity	25	NS between groups in credibility testing	A;twice a week/8 sessions S;twice a week/8 sessions, non-acupoints	Modified Ashworth scale for spasticity, pain intensity on VAS and walking speed	NS

*, cross-over design; †, stimulation with tumour necrosis factor- α /N-formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine (TNF- α /FMLP); A, acupuncture group; NS, no significant difference between real acupuncture group and sham acupuncture group; S, sham acupuncture group; PONV, postoperative nausea and vomiting; RCT, randomised controlled trial; VAS, visual analog scale.

군은 전반적으로 양호한 결과가 나오는 경향성이 있었으나 군간의 유의성 있는 차이는 역시 없었다. 다만 진짜침군에서 치료 14일째 금단 증상이 유의성 있게 줄었다($p=0.045$). 신뢰도 평가여부는 보고되지 않았다(Jadad 점수 3점).

마지막으로 Fink 등은 뇌졸중 후 강직에 대해 침의 효과를 평가하였다³⁴. 허혈성 뇌졸중 발생 후 평균 5년 정도가 되고 편마비와 환측 하지에 강직성 변형이 있는 25명의 환자들을 대상으로 4주간 주 2회의 진짜침($n=13$) 혹은 비경혈에 거짓침($n=12$)을 놓고 강직에 대한 수정된 Ashworth Scale, 통증에 대한 시각상사척도, 걷는 속도를 평가하였다. 진짜침과 거짓침은 어떤 평가지표에서도 차이가 나지 않아 저자들은 만성 뇌졸중 후 강직에 침치료가 효과가 없을 수 있다고 결론을 내렸고 신뢰도 평가에서는 역시 환자들은 두 종류의 치료를 구분하지 못하는 것으로 보고되었다(Jadad 점수 3점).

IV. 토 의

본 고찰의 결과를 종합해 보면 Streitberger, Park, Fink의 거짓침들은 적절한 신뢰도 평가를 거쳐 환자 눈가림이 성공적인 것으로 밝혀졌으며 이들을 이용한 임상시험들의 결론은 대체적으로 침이 플라시보를 능가하는 효과가 있는지에 대해서 회의적인 것으로 나타났다.

침연구에 알맞은 플라시보 대조군에 대해서는 많은 논란이 있어 왔다. 침의 효과는 여러 가지 요소에 의해 결정되는데 피부를 자극하여 발생하는 생리화학적 비특정 효과, 치료에 선택된 경혈의 특성에 따른 특정한 효과, 환자의 기대치, 시술자와의 관계에서 얻는 효과, 플라시보 효과 등 다양한 요소들의 합으로 볼 수 있다. 이런 요소들로 인해 최적의 플라시보 대

조군을 만드는데 어려움이 따른다. 침 임상연구에 있어 적절한 플라시보 대조군이 되기 위해서는 우선 진짜침 치료와 동일하거나 비슷한 심리화학적 효과가 있어야 하며, 생리화적으로 인체에 아무런 영향을 미치지 않아야 한다^{10,11}.

1. 진짜침과 비슷하거나 동일한 심리화학적 효과를 가져야 한다.(Similar psychological response as real acupuncture treatment)

이 조건에 대해서는 몇 가지 문제에 대해 생각해 보아야 한다. 이 거짓침들이 타당성이 있으려면, 그래서 임상시험에서 사용된다면 침치료 경험이 없는 사람들과 있는 사람들 모두에게서 눈가림이 가능해야 한다. 위에서 고찰한 타당성 평가에서는 시험대상자들이 침치료 경험이 있건 없건 눈가림에 큰 영향을 미치지 않는 것처럼 보인다^{12,17,18,21}. 그러나 이 거짓침들이 어디에서 개발되었는지 살펴볼 필요가 있다. 이들은 서유럽, 즉 두 종류는 독일^{9,12}, 하나는 영국¹⁸에서 개발되고 타당성 평가가 이루어졌다. 침은 동아시아 문화권에 바탕을 두고 있고 따라서 보다 침에 익숙한 혹은 익숙할 것으로 여겨지는 한국인, 일본인, 중국인들에게서도 눈가림이 될지는 향후 연구가 필요하다. 현재 나와 있는 연구 결과들은 상반적이다. 즉 중국인들을 대상으로 한 타당성 연구에서는 침치료 경험이 없든지 있든지 PSD가 환자 눈가림에 매우 성공적이고 침감에 대한 지식 또한 눈가림에 유의성 있는 영향을 주지 않는 데 반해²¹, 같은 LI4(합곡)를 이용하여 일본인들을 대상으로 한 연구에서는 PSD에 비해 진짜침이 확실히 자입이 되었다고 느끼는 것으로 드러났다²⁰. Tsukayama 등은 거짓침의 활용에 대해서도 문제를 제기하였는데²⁰, 이전에 지적된 바 처럼³⁴ 이 거짓침들은 단순히 LI4(합곡) 이외에도

사지 말단이나 頭部 등 다른 신체 부위의 경혈에 적용하기 위해서는 구조의 개선이 필요하다. 환자가 침 시술하는 과정을 보는 것도 진짜침과 거짓침을 구분하는 데 어느 정도 영향을 미칠 수 있고²⁰⁾, 시술 후 거짓침을 제거했을 때 뭉툭한 끝이 시술 부위에 일시적으로 자국을 남길 수 있기 때문에 불투명한 멸균 밴드 등을 붙여서 환자 눈가림을 강화해야 한다는 주장도 있었다¹⁸⁾.

거짓침에 사용되는 여러 가지 장치들, 예를 들면 Streitberger의 플라스틱 고리와 멸균밴드⁹⁾, Park의 플란지(flange)와 유도 침관(guide tube)¹³⁾, Fink의 스폰지¹²⁾ 등은 거짓침군에서는 물론 진짜침군에서도 그대로 사용되어야 하는데 자칫하면 염전, 제삼 등의 수기법에 방해가 된다든지 하여 진짜침의 효과를 감소시켜서 침의 효과를 제대로 평가하지 못하는 결과를 가져올 수도 있다. 그렇다고 하여 진짜침군에서는 이런 장치들을 사용하지 않고 거짓침군에서만 사용한다면 아무리 환자들 사이의 접촉을 차단하고 신뢰성 평가에서 환자 눈가림이 되는 것으로 드러난다 하더라도 올바른 비교는 이루어질 수 없을 것이다³⁴⁾. 진짜침과 거짓침군 모두에서 보다 쉽게 사용할 수 있도록 이러한 장치들의 개선이 요구된다.

최근 들어 침은 전세계적으로 점점 널리 쓰이고 있고 환자들은 자연스럽게 침감이라든지 올바른 침치료에 대한 정보들을 더 많이 접하게 된다. 따라서 대조군에서 사용되는 거짓침과 진짜침과의 차이를 보다 쉽게 알아낼 가능성도 높아진다고 볼 수 있다³⁶⁾. 환자 눈가림을 확실히 하기 위해 이들 거짓침을 이용하는 임상시험에서는 진짜침과 거짓침의 시술을 모두 능숙하게 할 수 있는 훈련받은 시술자가 해야 하며 한 명 이상의 시술자가 참여하는 임상시험에서

라면 시술자 간의 편차를 줄이려는 노력 또한 요구된다¹⁷⁾.

2. 인체에 미치는 생리학적 영향을 최소화해야 한다. (Physiologic inactivity)

위에서 고찰한 세 가지 거짓침들은 진짜침이 피부에 자입되는 데에 반해 비침습적이기 때문에 광범위유해억제조절(diffuse noxious inhibitory control) 기전과 관련될 수 있는 생리학적 효과를 최소화할 수 있다³⁷⁾. 그러나 거짓침들이 피부를 뚫지는 않지만 피부에 닿아 자극을 주는 것은 사실이다. 고찰한 임상시험들에서 진짜침이 거짓침과 비교했을 때 효과가 뛰어나지 않은 것은 이 때문일 가능성도 배제할 수 없다¹²⁾. 그러나 자입은 침치료의 일부분일 뿐이고 침자극을 기계적 자극과 구분짓는 득기감이 침치료 효과에 어느 정도 역할을 하는 요소일 수도 있다³⁹⁾. Park과 Fink가 신뢰도 평가시 대상자들이 침감을 느꼈는지 물어본 반면, Streitberger는 득기감의 대표적인 기술표현이 되기 어려운 ‘둔한 느낌(dull sensation)’을 느꼈는지만 물어보았기 때문에 비판을 받은 바 있다^{13,18,39)}. 만일 우리가 플라시보 혹은 거짓침이 특정 약리학적 혹은 생리학적 특성이 없어야 한다는 데 동의한다면⁴⁰⁾, 이 거짓침들은 생리학적 활성이 완전히 없을 수는 없고 따라서 ‘플라시보침(placebo needle)’ 보다는 ‘거짓침(sham needle)’이라는 용어가 더 타당해 보인다¹³⁾.

침체의 피부 자입으로 인한 작용을 피하기 위해서는 거짓침을 비경혈에 시술하는 것도 경혈이 가지는 (혹은 가질 수 있는) 특정한 효과를 대조군에서 배제할 수 있는 또 다른 방법이 될 것이다. 현재까지는 경혈을 비경혈과 비교했을 때 특정한 치료 작용이 있는지^{5,41)}, 혹은 전통적으로 사용되어 온 경혈들이 그 질병에

쓰이지 않는 다른 경혈들에 비해 특별한 치료 효과를 나타내는데 대해^{42,43)} 확실한 근거들이 부족하기 때문에, 거짓침을 경혈에 시술했을 때 진짜침과 차이가 나지 않는 결과에 대해 해석이 어렵다. 위에서 고찰한 12편의 무작위 추출 대조군 임상시험 가운데 세 편에서 비경혈에 거짓침을 시술하였고 이 중 침이 거짓침을 뛰어넘는 효과가 있었던 연구는 한 편도 없었다^{25,28,34)}. 침의 뇌졸중에 대한 치료 효과에 대해 최근에 발표된 체계적 고찰의 결과도 역시 이와 비슷하다^{44,45)}. Lee 등은 최근 보완발표한 메타분석에서⁴⁶⁾ PC6(內關) 자극이 수술 후 오심, 구토에 긍정적인 치료효과가 있는 것으로 보고하였는데 이는 Streitberger의 연구결과와는 차이가 있다²⁵⁾. 다만 Streitberger의 연구 결과를 과거에 나왔던 비슷한 연구와 비교해보면 두 연구 모두에서 부인과 수술을 받은 환자들이 유방수술을 받은 환자들보다 더 양호한 침치료 효과를 보이는 경향을 보인다^{25,47)}. 경혈에 거짓침을 시술했던 나머지 9편의 연구에서는 이 중 7편이 진짜침을 거짓침과 비교했을 때 효과가 다르지 않은 것으로 나왔다. 이러한 결과들은 기존의 다른 체계적 고찰들과 대략 맥을 같이 하는 내용이다⁴⁸⁾. 본 연구에서 고찰한 연구들은 질환도 다르고 편수도 상대적으로 적어 거짓침의 종류에 따라 결과도 다른지는 알 수가 없었다.

V. 결 론

근거중심의학에서는 침치료가 플라시보 이상의 치료효과가 있다는 근거가 마련된 이후에야 서로 다른 침법의 비교라든지 대규모의 실용적 무작위추출 대조군 임상연구(pragmatic randomised controlled trial)가 진행되는 것이 순서이다⁴⁹⁾. 침의 효과를 평가하는 잘 설계된 임상

시험에서 긍정적인 결과들이 축적되어야 비로소 한국적 침법이라든지 체질침법 등을 연구하는 단계로 순서를 밟아갈 수 있다. 최근에 개발된 거짓침들을 이용하여 침이 플라시보를 뛰어넘는 효과가 있는지 연구하는 데에는 위에서 언급된 문제점들과 장단점들을 고려할 것이 먼저 요구된다. 아울러 침에 익숙한 한국인에 있어 이들 침들의 타당성 평가를 엄격하게 해야 하고 생리학적 활성에 대한 검증도 다각도로 이루어져야 할 것이다.

Acknowledgement

본 연구는 2005년 상지대학교 교내연구비의 지원을 받았음.

참 고 문 헌

1. Birch S. Clinical research on acupuncture : Part 2. Controlled clinical trials, an overview of their methods. J Altern Complement Med. 2004 ; 10 : 481-98.
2. Lundeberg T, Eriksson SV, Lundeberg S, Thomas M. Effect of acupuncture and naloxone in patients with osteoarthritis pain. A sham acupuncture controlled study. Pain Clinic. 1991 ; 4 : 155-61.
3. Thomas M, Eriksson SV, Lundeberg T. A comparative study of diazepam and acupuncture in patients with osteoarthritis pain: a placebo controlled study. Am J Chin Med. 1991 ; 19 : 95-100.
4. Fink M, Wolkenstein E, Karst M, Gehrke A. Acupuncture in chronic epicondylitis: a randomized controlled trial. Rheumatology (Oxford). 2002 ; 41 : 205-9.

5. Alimi D, Rubino C, Pichard-Léandri E, Femand-Brulé S, Dubreuil-Lemaire ML, Hill C. Analgesic effect of auricular acupuncture for cancer pain: a randomized, blinded, controlled trial. *J Clin Oncol.* 2003 ; 21 : 4120-6.
6. Irnich D, Behrens N, Gleditsch JM, Stör W, Schreiber MA, Schöps P et al. Immediate effects of dry needling and acupuncture at distant points in chronic neck pain: results of a randomized, double-blind, sham-controlled crossover trial. *Pain.* 2002 ; 99 : 83-9.
7. Petrie JP, Hazleman BL. A controlled study of acupuncture in neck pain. *Br J Rheumatol.* 1986 ; 25 : 271-5.
8. Molsberger AF, Mau J, Pawelec DB, Winkler J. Does acupuncture improve the orthopedic management of chronic low back pain - a randomized, blinded, controlled trial with 3 months follow up. *Pain.* 2002 ; 99 : 579-87.
9. Streitberger K, Kleinhenz J. Introducing a placebo needle into acupuncture research. *Lancet.* 1998 ; 352 : 364-5.
10. Streitberger K, Vickers AJ. Placebo in acupuncture trials. *Pain.* 2004 ; 109 : 195.
11. Vickers AJ. Placebo controls in randomized trials of acupuncture. *Eval Health Prof.* 2002 ; 25 : 421-35.
12. Fink M, Gutenbrunner C, Rollnik J, Karst M. Credibility of a newly designed placebo needle for clinical trials in acupuncture research. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2001 ; 8 : 368-72.
13. Park J, White A, Lee H, Ernst E. Development of a new sham needle. *Acupunct Med.* 1999 ; 17 : 110-2.
14. Sherman KJ, Hogeboom CJ, Cherkin DC, Deyo RA. Description and validation of a noninvasive placebo acupuncture procedure. *J Altern Complement Med.* 2002 ; 8 : 11-9.
15. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan GJ et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trial: is blinding necessary? *Control Clin Trials.* 1996 ; 17 : 1-12.
16. White AR, Ernst E. A systematic review of randomized controlled trials of acupuncture for neck pain. *Rheumatology.* 1999 ; 38 : 143-7.
17. White P, Lewith G, Hopwood V, Prescott P. The placebo needle, is it a valid and convincing placebo for use in acupuncture trials? A randomised, single-blind, cross-over pilot trial. *Pain.* 2003 ; 106 : 401-9.
18. Park J, White AR, Stevinson C, Ernst E, James M. Validating a new non-penetrating sham acupuncture device: two randomised controlled trials. *Acupunct Med.* 2002 ; 20 : 168-74.
19. Park J, White AR, Ernst E. New Sham Method in Auricular Acupuncture. *Arch Intern Med.* 2001 ; 161 : 894.
20. Tsukayama H, Yamashita H, Kimura T, Otsuki K. Factors which influence the applicability of sham needle in acupuncture trials: two randomized, single-blind, cross-over trials with acupuncture-experienced subjects. Oct 2004. The 6th World Conference on Acupuncture. Gold Coast, Australia.

21. Zhang HW, Tang JL, Tong J. An RCT to evaluate the credibility of a sham acupuncture design. The 11th Annual Symposium on Complementary Health Care, Exeter, UK. 2004.
22. Kleinhenz J, Streitberger K, Windeler J, Güßbacher A, Mavridis G, Martin E. Randomised clinical trial comparing the effects of acupuncture and a newly designed placebo needle in rotator cuff tendinitis. *Pain*. 1999 ; 83 : 235-41.
23. Borkovec TD, Nau SD. Credibility of analogue therapy rationales. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 1972 ; 3 : 257-60.
24. Streitberger K, Friedrich-Rust M, Bardenheuer H, Unnebrink K, Windeler J, Goldschmidt H et al. Effect of acupuncture compared with placebo-acupuncture at P6 as additional antiemetic prophylaxis in high-dose chemotherapy and autologous peripheral blood stem cell transplantation: a randomized controlled single-blind trial. *Clin Cancer Res*. 2003 ; 9 : 2538-44.
25. Streitberger K, Diefenbacher M, Bauer A, Conradi R, Bardenheuer H, Martin E et al. Acupuncture compared to placebo-acupuncture for postoperative nausea and vomiting prophylaxis: A randomised placebo-controlled patient and observer blind trial. *Anaesthesia*. 2004 ; 59 : 142-9.
26. Linde M, Fjell A, Carlsson J, Dahlof C. Role of the needling per se in acupuncture as prophylaxis for menstrually related migraine: a randomized placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2005 ; 25 : 41-7.
27. Park J, White AR, James MA, Hemsley AG, Johnson P, Chambers J et al. Acupuncture for subacute stroke rehabilitation: a sham-controlled, subject- and assessor-blind, randomized trial. *Arch Intern Med*. 2005 ; 165 : 2026-31.
28. Yin CS, Seo BK, Cho M, Jung WS, Choue R, Kim CH et al. Acupuncture, a promising adjunctive therapy for hypertension: a double-blind, randomized, controlled trial. (submitted).
29. Karst M, Rollnik JD, Fink M, Reinhard M, Piepenbrock S. Pressure pain threshold and needle acupuncture in chronic tension-type headache - a double-blind placebo-controlled study. *Pain*. 2000 ; 88 : 199-203.
30. Karst M, Reinhard M, Thum P, Wiese B, Rollnik J, Fink M. Needle acupuncture in tension-type headache: a randomized, placebo-controlled study. *Cephalalgia*. 2001 ; 21 : 637-42.
31. Karst M, Scheinichen D, Rueckert T, Wagner T, Wiese B, Fink M. Acupuncture has no immediate treatment effect on the neutrophil respiratory burst: A randomized single-blinded two-period crossover study. *Brain Behav Immun*. 2002 ; 16 : 813-6.
32. Karst M, Scheinichen D, Rueckert T, Wagner T, Wiese B, Piepenbrock S et al. Effect of acupuncture on the neutrophil respiratory burst: a placebo-controlled single-blinded study. *Complement Ther Med*. 2003 ; 11 : 4-10.
33. Karst M, Passie T, Friedrich S, Wiese B, Schneider U. Acupuncture in the treatment

- of alcohol withdrawal symptoms: a randomized, placebo-controlled inpatient study. *Addict Biol.* 2002 ; 7 : 415-9.
34. Fink M, Rollnik JD, Bijak M, Borstädt C, Däuper J, Guergueltcheva V et al. Needle acupuncture in chronic poststroke leg spasticity. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004 ; 85 : 667-72.
35. Kaptchuk TJ. Placebo needle for acupuncture. *Lancet.* 1998 ; 352 : 992.
36. Vincent CA, Lewith G. Placebo controls for acupuncture studies. *J R Soc Med.* 1995 ; 88 : 199-202.
37. Carlsson C. Acupuncture mechanisms for clinically relevant long-term effects—reconsideration and a hypothesis. *Acupunct Med.* 2002 ; 20 : 82-99.
38. Hui KK, Liu J, Makris N, Gollub RL, Chen AJ, Moore CI et al. Acupuncture modulates the limbic system and subcortical gray structures of the human brain: evidence from fMRI studies in normal subjects. *Hum Brain Mapp.* 2000 ; 9 : 13-25.
39. Lüdtke R. Nadeln oder keine Nadeln, ist die Frage - doch keine klare Antwort. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd.* 2004 ; 11 : 45-7.
40. de Craen AJM, Kaptchuk TJ, Tijssen JGP, Kleijnen J. Placebos and placebo effects in medicine: historical overview. *J R Soc Med.* 1999 ; 92 : 511-5.
41. Andrzejowski J, Woodward D. Semi-permanent acupuncture needles the prevention of post-operative nausea and vomiting. *Acupunct Med.* 1996 ; 14 : 68-70.
42. Fireman Z, Segal A, Kopelman Y, Sternberg A, Carasso R. Acupuncture treatment for irritable bowel syndrome. A double-blind controlled study. *Digestion.* 2001 ; 64:100-3.
43. Engelhardt PF, Daha LK, Zils T, Simak R, König K, Pflüger H. Acupuncture in the treatment of psychogenic erectile dysfunction: first results of a prospective randomized placebo-controlled study. *Int J Impot Res.* 2003 ; 15 : 343-6.
44. Park J, Hopwood V, White AR, Ernst E. Effectiveness of acupuncture for stroke: a systematic review. *J Neurol.* 2001 ; 248 : 558-63.
45. Sze FK, Wong E, Or KK, Lau J, Woo J. Does acupuncture improve motor recovery after stroke? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Stroke.* 2002 ; 33 : 2604-19.
46. Lee A, Done ML. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004 ; 3 : CD003281.
47. Dundee JW, Chestnutt WN, Ghaly RG, Lynas AG. Traditional Chinese acupuncture: a potentially useful antiemetic? *BMJ (Clin Res Ed).* 1986 ; 293 : 583-4.
48. Linde K, Vickers A, Hondras M, ter Riet G, Thormahlen J, Berman B et al. Systematic reviews of complementary therapies an annotated bibliography. Part 1: acupuncture. *BMC Complement Altern Med.* 2001 ; 1 : 3.
49. Vickers AJ, Rees RW, Zollman CE, McCarney R, Smith CM, Ellis N et al. Acupuncture for chronic headache in primary care: large, pragmatic, randomised trial. *BMJ.* 2004 ; 328 : 744.