

독일에서 수행된 대규모의 침 치료 임상연구 Acupuncture Randomized Trials와 the Acupuncture in Routine Care에 대한 고찰

한국인¹, 윤주연¹, 정진수¹, 이승호², 장인수^{3,*}

¹우석대학교 한의과대학 한의학과

²우석대학교 한의과대학 본초학교실

³우석대학교 한의과대학 한방내과학교실



[Abstract]

Review of the Acupuncture Randomized Trials(ART) and the Acupuncture in Routine Care(ARC): the Acupuncture Trials in Germany

Kuk In Han¹, Ju Yeon Yoon¹, Jin Su Jeong¹, Seung Ho Lee² and In Soo Jang^{3,*}

¹Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

²Department of Herbal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

³Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

Objectives : The purpose is to review large-scale clinical researches, the acupuncture randomized trials(ART) and the acupuncture in routine care(ARC), concerning efficacy and effectiveness of acupuncture performed in Germany.

Methods and Results : We have reviewed the studies that were searched by keyword 'acupuncture' as the title and 'Witt CM' as one of the main authors in PubMed. Sixteen clinical reports focused on the ART and ARC studies were analyzed among all thirty six were searched. Six studies were related with the ART and eight were focused on the ARC, and other two were on both. Finally, across all researches except osteoarthritis of knee trials in the ART, compared the acupuncture group with the control were significantly improved. On the other hand, ARC showed that additional acupuncture plus routine care was more effective than routine care alone and the response to treatment of the non-randomized group did not differ the one of the randomized acupuncture group.

Conclusions : The results may suggest that acupuncture treatment has obvious clinical effectiveness. These results are expected to inspire domestic research and clinical applications in Korea, and more rigorous research on the efficacy of acupuncture should be guaranteed.

Key words :

Acupuncture randomized trial;
 Efficacy;
 Effectiveness;
 ART;
 ARC;
 Germany

Received : 2013. 11. 12.

Revised : 2013. 11. 25.

Accepted : 2013. 11. 27.

On-line : 2013. 12. 20.

* Corresponding author : Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University, 46, Eoeun-ro, Wansan-gu, Jeonju-si, Jeollabuk-do, 560-833, Republic of Korea.
 Tel : +82-63-220-8608 E-mail : mackayj@naver.com

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

The Acupuncture is the Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. (<http://www.TheAcupuncture.or.kr>)

Copyright 2013 KAMMS, Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. All rights reserved.

I. 서 론

2000년 독일 임상 및 건강보험회사 연합위원회(German Federal Committee of Physicians and Health Insurers)는 침 치료의 보험 지급에 대한 근거를 제고하기 위하여 대규모 임상연구를 시작하였다. 이 연구들은 긴장성 두통, 편두통, 경부통, 요통, 슬관절염 및 고관절염 등의 질환에 대하여 4개의 독립적인 프로젝트가 수년에 걸쳐 진행되었다^{1,2)}.

수행된 프로젝트는 안전성과 비용효과(cost effectiveness)를 집중 조사한 코호트 연구인 acupuncture safety and health economics study(ASH)와 침 치료와 표준 치료를 비교한 German Acupuncture Trial(GERAC), 특정 침 치료의 효과를 알아보는 연구인 acupuncture randomized trials(ART), 그리고 일반적 치료에 추가 치료로서 침 치료 효과를 비교하는 acupuncture in routine care(ARC)가 있다²⁾. ASH 연구는 260,159명의 피험자를 대상으로 수행된 코호트 연구로 침 치료의 안전성과 비용 효과를 중점적으로 연구하였으며, GERAC 연구는 3,538명의 피험자를 대상으로 편두통, 긴장성 두통, 만성 요통, 슬관절염의 적용증에 대하여 4건의 randomized controlled trial(RCT) 연구를 진행하였다^{1,2)}. ART 연구는 1,164명을 대상으로 4건의 RCT를 진행하였으며, ARC는 50,366명을 대상으로 6건의 RCT와 코호트 연구를 수행하였다^{1,2)}.

이 네 가지 연구 모두 침 관련 연구로는 드물게 막대한 예산과 시간이 투입된 대규모의 연구로서 많은 가치가 있지만, 그중 ART와 ARC는 다른 두 연구와는 달리, 연구 설계에서부터 침 치료 자체의 효과를 검증하는 것을 목표로 하였다는 공통점이 있다. 또한 한의 임상에서 흔히 많은 피험자를 대상으로, 높은 수준의 임상 연구를 진행하여 양호한 효과를 얻었다는 사실은 더욱 주의 깊게 볼 가치가 있다고 판단된다.

이에 저자들은 대규모로 수행된 독일 침 임상 연구 중에서 ART와 ARC 연구를 중점적으로 조명하여, 이 두 연구에서 조사되었던 다양한 질환과 그 연구 방법들을 비교하여 고찰해보고자 한다.

II. 본 론

1. ART와 ARC의 연구 목표

2013년 8월 10일 PubMed에서 acupuncture [title],

Witt CM [author]을 주제로 검색하여 총 36개의 논문을 확인하였다. Yoon et al¹⁾의 review를 참고하여 인용된 논문 중 ART와 ARC 연구들을 중점적으로 조명하고자 하여 이외의 주제를 다룬 논문들은 제외하였고, ART를 주제로 한 6편의 논문과 ARC를 주제로 한 8편의 논문, 그리고 두 연구를 모두 다룬 2편의 논문을 선별하였다.

ART와 ARC는 모두 침 치료 자체에 초점을 맞추고 있지만, 각각 효능(efficacy)과 효과(effectiveness)에 목표를 두고 있다는 점에서 차이가 있다. 여기서 효능과 효과는 사전적 의미와 다소 차이가 있는데, 효능(efficacy)이란 이상적인 조건에서 특정한 치료행위를 하였을 때 그것이 주는 유익함의 정도이며, 플라시보가 배제된 인과성이 강조된다²⁾. 효과(effectiveness)란 일상적인 치료환경에 놓인 환자에게 어떤 치료행위를 하였을 때, 그것이 얼마나 유익함을 주는가를 반영하는 것이며 환자 중심적이며 현실적인 치료효과를 말한다²⁾. 쉽게 설명하자면 보다 엄정한 조건에서 실제의 처치(intervention)의 유용성을 검증하였을 때를 효능(efficacy)이라고 한다면, 효과(effectiveness)란 실제 임상에서의 유용성을 말하는 것으로 플라시보 효과조차도 그 범주에 포함시킬 수 있다는 것이다.

그런 면에서 ART가 침 치료 가치의 실험적 측면을 탐색하는 경향이 강하다면, ARC는 침의 임상적 가치에 무게가 실려 있다고 볼 수 있다. 이로 인해 두 연구는 전혀 다른 대조군이 설정되었으며, 비록 결과가 동일하게 양호하였다고 하더라도 그 의미는 구별하여 살필 필요가 있다고 생각한다. 연구 방법과 규모 면에서 기존의 여러 연구와 차별화된 우월성을 지닌 이유로 이 두 연구의 결과들은 체계적 문헌 고찰이나 메타분석에서 비중 있게 다루지고 있으며, 보건 의료 정책 결정이나 보험 급여 등의 논의에서 지금도 영향력을 발휘하고 있다.

2. ART

ART란 거짓침 치료를 받는 group이나 아무것도 시술받지 않는 control group을 이용한 RCT를 통하여 침 치료의 효능(efficacy)을 평가하기 위한 연구이다²⁾.

참가자들은 침 치료를 받는 치료군과 치료를 받지 않는 대조군으로 나뉘고, 또 치료군은 질환에 적합한 치료를 받는 acupuncture group과 질환과 관계없는 침습적 거짓침 치료를 받는 sham acupuncture group으로 무작위배정되었다²⁾. Acupuncture group에서는 시술자가 자유롭게 침의 길이나 직경을 선택하도록 하였으며, sham acupuncture group에서는 비 경혈점에 깊이 찌르지 않고 미세한 침 자

Table 1. Characteristics of the ART and ARC

	ART	ARC
Indication(n)	Migraine(n=302) / tension-type headache(n=270) chronic low back pain(n=298) / osteoarthritis of the knee(n=294)	Headache(n=15,056) / osteoarthritis of the knee or hip(n=3,633) chronic neck pain(n=14,161) / chronic low back pain(n=11,630) allergic rhinitis(n=5,237) / dysmenorrhea(n=649)
Method	Multicenter, three armed RCT	Multicenter, RCT plus a non-randomized cohort
Inventions	Acupuncture group Sham acupuncture group	Acupuncture group Non-randomized acupuncture group Control group
Session	12 sessions per patient over 8 weeks	Routine care + 15 sessions per patient over 3 months no acupuncture between 3 and 6 months Routine care alone
Physicians	Trained at least 140 hours (M, T : median 500 hours, experienced median 10 years) (L : median 350 hours, experienced median 10 years)	Trained at least 140 hours (A-diploma)
Treatment / cost-effectiveness	Basic points(M ¹ , T ²) local points and distant points(L ³ , O ⁴) additional points(M, T, O ⁵) bilaterally 'Deqi', manual stimulation were achieved 'Deqi', manual stimulation were avoided	Quality-adjusted life years(QALY) were calculated by adopting the area under the curve method ^{8,16} . The analysis is based on the utility values at each time point (baseline utility, utility after 3 months) and uses the common assumption of a linear change over time ¹⁶ . The ICER shows the additional costs for one extra quality-adjusted life year(QALY) gained compared with control treatment. Societal threshold value, which is often described as society's willingness to pay for one QALY gained. If the ICER is below such a threshold value, the treatment can be regarded as cost-effective ¹⁴⁻¹⁹ .
Measures	M : days with moderate or severe headache T : days with Headache L : visual Analog Scale Score O : WOMAC index	H : the number of days with headache O : WOMAC index N : neck pain and disability(NPAD scale by Wheeler) L : back function score(Hannover functional ability questionnaire) HFAQ A : rhinitis quality of life questionnaire(RQLQ) D : the average pain intensity(NRS 0-10)

There was significant difference in efficacy between acupuncture group and control group.
($p=0.960$ in M, 0.580 in T, 0.260 in L, <0.001 in O)². There was a significant difference between acupuncture and minimal acupuncture only in osteoarthritis of the knee.

There was a significant difference between acupuncture and usual care alone at 3 months ($p<0.001$)². Meanwhile, the difference in effectiveness between randomized acupuncture group and non-randomized acupuncture group is similar.

M : migraine, T : tension-type headache, L : chronic low back pain, O : osteoarthritis of the knee, H: headache, N : chronic rhinitis, D: dysmenorrhea.

- GB₂₀, 40 or 41 or 42, GV₂₀, LR₃, TE₃ or 5, *Taiyang*(EX-HN₅).
- GB₂₀, 21, LR₃.
- At least 4 local points(BL₂₀ to 34; BL₅₀ to 54; GB₃₀; GV₁, 3, 4, 5, and 6; and extraordinary points *Huataojia*(EX-B₂) and *Shiqizhuxia* (EX-B₂)), at least 2 distant points (SI₃; BD₄₀, 60, 62; KI₃, 7; GB₃₁, 34, 41; LR₃; GV₄, 20).
- At least 6 local acupoints(ST₃₄, 35, 36; SP₉, 10; BD₄₀; KI₁₀; GB₃₃, 34; LR₈; extraordinary points *Heating*(EX-LE₂), *Xiyao*(EX-LE₂), at least 2 distant points(SP₄, 5, 6; ST₆; BD₂₀, 57, 58, 60, 62; KI₃).
- Additional points included body acupuncture points, ear acupuncture points, and trigger points.

극한 허용하는 이른바 minimal acupuncture를 시술하였다. 그 외에 침의 개수, 자침 기간, 빈도 등은 acupuncture group과 동일하다³⁾.

이 연구는 편두통, 긴장성 두통, 만성 요통, 만성 슬관절염 4가지 질환에 대하여 진행되었다. 각 질환별 참가자들은 3개의 군으로 나누었으며, 치료군에게는 12회의 치료가 8주에 걸쳐서 시행되었다. 시술자는 최소 140시간 이상의 훈련을 받고 평균 훈련시간 500시간, 평균경력 10년의 숙련도를 가진 전문가들이었다. 처음 8주까지는 치료군에게만 침 치료가 시행되었으며 8주 이후부터는 대조군에게도 침 치료를 행하였다. 편두통이나 긴장성 두통의 경우 9~12주에 1차 평가가 이루어진 후 21주와 24주에 2차 평가가 진행되었다. 만성 요통이나 슬관절염은 8주에 주된 평가를 한 이후 26주와 52주에 추가 평가를 하였다. 시술자들이 침 치료를 하는 근거는 semi-standard되어 있으며 동양의학의 치료 원리에 따라 기본적인 경혈점을 선택하였다. 실질적인 자침 위치는 Table 1과 같으며, sham acupuncture는 원위 비경혈점에 자침하였다⁴⁻⁷⁾.

Acupuncture와 sham acupuncture를 구분하는 차이 중 得氣感(Deqi sensation)과 手技(stimulated manually)가 있는데, 해당 연구에서는 득기감을 'an irradiating feeling deemed to indicate effective needling'라 정의하고 있다. Acupuncture group에서는 득기와 수기를 중요시하였고, sham acupuncture group에서는 치료 도중에 득기와 수기가 가해지지 않도록 회피하였다⁴⁻⁷⁾.

치료에 대한 질환개선 정도의 평가는 편두통과 긴장성 두통은 단위기간당 두통이 발생한 날짜 수(the number of days with headache)로 측정하였고^{4,5)}, 만성 요통은 visual analog scale(VAS)로 평가하였고⁶⁾, 슬관절염은 Western Ontario and McMaster Universities osteoarthritis(WOMAC) index로 평가하였다⁷⁾.

3. ARC

ARC란 특정 질환에 대한 일반적 치료(routine care)의 단독시행에 비해 추가적인 침 치료의 효과(effectiveness)를 평가하기 위한 RCT에 non-randomized cohort를 추가한 연구이다²⁾. 이 연구는 두통, 슬관절염과 고관절염, 만성 경추통, 만성 요통, 알레르기 비염, 월경 불순의 6가지 질환을 대상으로 하였다.

모든 군에게는 일반적 치료가 허용되었다. 따라서 acupuncture group과 control group은 다른 조건은 평상시와 같이 하되, 추가 침 치료를 받느냐, 받지 않느냐에 차이

가 있었다. 한편 무작위 배정한 2개의 그룹과 별도로, 비무작위 코호트를 두어서 침 치료를 시행하였다.

비무작위 코호트 연구 참가자들은 침 치료에 대한 강한 선호도를 드러낸 이들로 무작위배정에 동의하지 않고 즉시 추가적 침 치료를 받기를 희망하는 사람들이었다. 연구 시작 전 참가자 모집 당시 이 참가자들은 다른 참가자들에 비하여 좀 더 심한 증세를 갖고 있는 경향이었으며⁸⁾, 코호트 관찰 결과는 무작위 배정된 acupuncture group의 결과와 비교하는 자료로 쓰였다.

Acupuncture group(비 무작위 코호트 포함)에게는 일반적 처치(routine care) 외에 140시간 이상의 훈련을 받은 시술자에 의해서 15차례의 추가적인 침 치료가 3달에 걸쳐서 이루어졌다. 이 연구의 경우 3개월까지는 치료군에게만 추가 침 치료가 허용되었고, 3개월 후에는 대조군에게도 침 치료가 허용되었다. 주된 평가는 3개월 후에 이루어졌으며, 이후 6개월에도 2차 평가가 이루어졌다⁹⁻¹⁴⁾.

치료에 대한 질환개선 정도의 평가는 두통의 경우에는 두통발생 날짜 수⁹⁾, 슬관절염과 고관절염의 경우에는 WOMAC index¹⁰⁾, 만성 경부통은 neck pain and disability(NPAD scale)¹¹⁾, 만성 요통은 back function score¹²⁾, 알레르기 비염은 Rhinitis Quality of Life Questionnaire(RQLQ)¹³⁾, 월경불순은 the average pain intensity(NRS 0-10)로 측정 평가하였다¹⁴⁾.

III. 결 과

1. ART

Fig. 1은 질환별 각각의 연구에서 치료 전과 치료 후 8주에서의 주요 평가척도를 측정하여 평균값을 표준편차, 표준 수에 따라 95 % 신뢰구간을 적용한 것으로, 8주 이후부터는 대조군에게도 침 치료가 시술되는데, 치료의 효과를 쉽게 비교할 수 있도록 8주 이전의 데이터만 사용하여 작성하였다.

편두통과 긴장성 두통의 8주간 침 치료결과, 두통발생 날짜 수(the number of days with headache)는 침 치료 전에 비해서 치료 후 확연하게 줄었으며, 무처치 대조군에서의 변화는 미미하였다^{4,5)}(Fig. 1-1, 1-2). 그러나 acupuncture group과 sham group의 두통발생 날짜 수는 유사한 것으로 나타났다^{4,5)}.

만성 요통의 8주간 침 치료결과, VAS score는 치료 전에 비하여 확연히 감소하였고, 무처치 대조군에서의 VAS

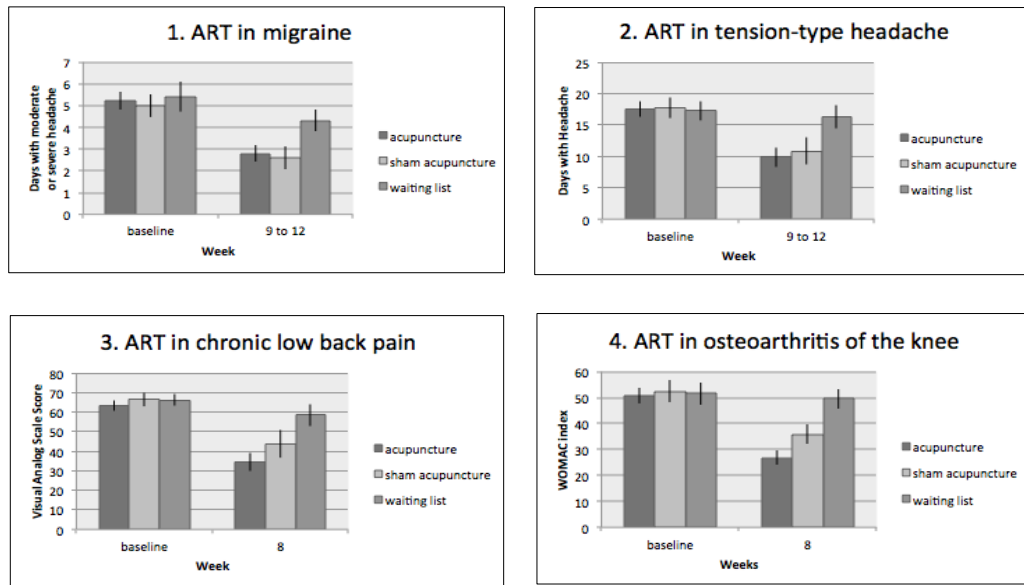


Fig. 1. Clinical results on the migraine, tension type headache, chronic low back pain, and osteoarthritis of the knee in ART

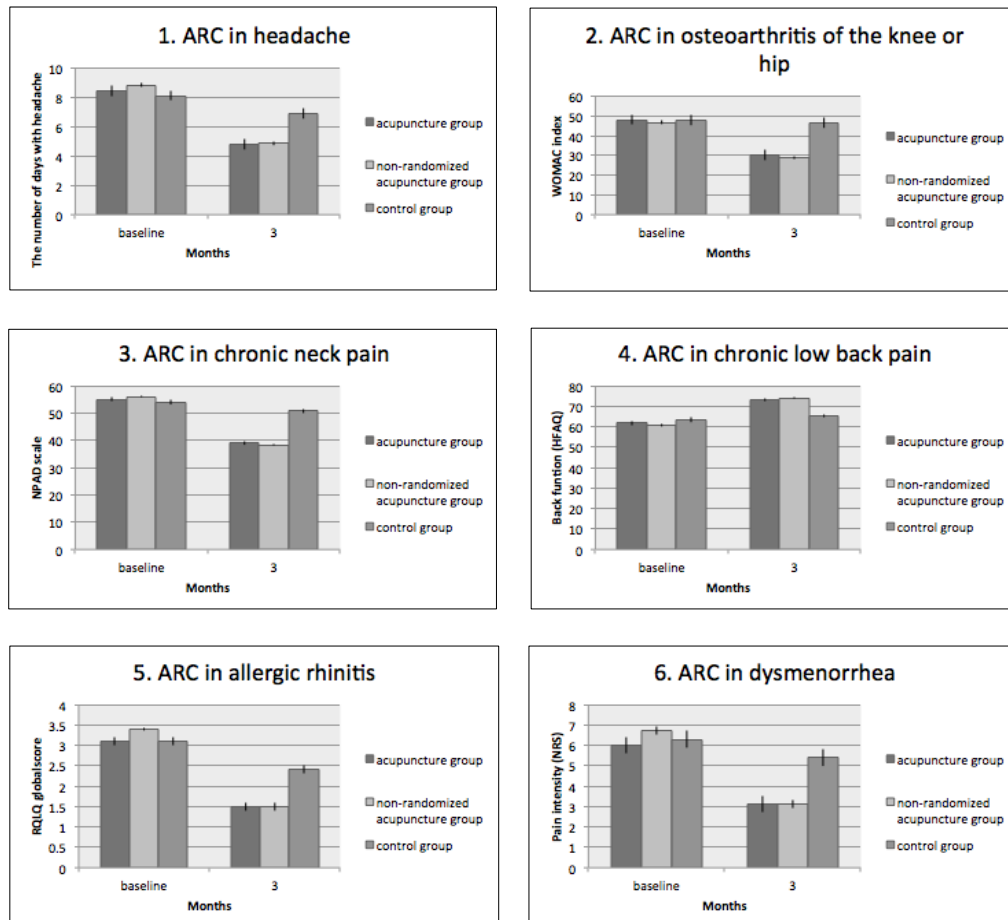


Fig. 2. Clinical results on the headache, osteoarthritis of knee or hip, chronic neck pain and low back pain, allergic rhinitis, and dysmenorrhea in ARC

score 감소는 없었다⁶⁾(Fig. 1-3). 또한, acupuncture group의 VAS score 감소정도는 sham acupuncture group의 VAS score 감소 정도와 유의한 차이를 보이지 못했다⁶⁾.

슬관절염의 8주간의 침 치료 결과, WOMAC index는 치료 전에 비하여 확연히 감소하였고, 무처치 대조군에서의 WOMAC index는 차이가 없었다⁷⁾(Fig. 1-3, 1-4). 또한 유일하게 acupuncture group의 WOMAC index 감소 정도가 sham acupuncture group에 비해 더욱 큰 것으로 나타났다⁷⁾.

2. ARC

Fig. 2는 질환별 각각의 연구에서 치료 전과 치료 후 3달에서의 주요 평가척도를 측정하여 평균값을 표준편차, 표본 수에 따라 95 % 신뢰구간을 적용하였으며, 3달 이후부터는 대조군에게도 침 치료가 시술되는데, 치료의 효과를 쉽게 비교할 수 있도록 3달 이전의 데이터만 사용하여 작성하였다.

두통의 첫 3달간의 침 치료 결과, 두통발생 날짜수는 control group 과 acupuncture group들에서 모두 감소하였지만, acupuncture group의 감소 정도가 더욱 많았다⁹⁾(Fig. 2-1).

한편, 침 치료에 선호도를 나타냈던⁸⁾ 비무작위 코호트와 무작위 배정된 acupuncture group 간의 감소 정도는 유사했다⁹⁾.

슬관절, 고관절 관절염의 WOMAC index(Fig. 2-2), 만성 경부통의 NPAD scale(Fig. 2-3), 만성 요통의 back function score(Fig. 2-4), 알레르기 비염의 RQLQ(Fig. 2-5), 월경불순의 the average pain intensity (Fig. 2-6)의 개선정도 모두 유사하였으며, control group 과 acupuncture group들 모두 개선되었지만 acupuncture group의 개선 정도가 더욱 좋았으며 역시 비무작위 코호트와 무작위 침 치료군 간의 개선 정도는 유사했다¹⁰⁻¹⁴⁾.

IV. 고찰 및 결론

독일에서 수행된 대규모의 침 치료 임상연구들 중에서 안전성과 비용효과를 집중 조명한 ASH와 표준 치료를 대조군으로 삼은 GERAC을 제외하고, 침 치료의 효능 및 효과를 목표로 한 연구인 ART와 ARC를 선별하여 질환별 연

구들을 살펴 본 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

침 치료의 'efficacy'를 평가하기 위한 ART에서는 침 치료가 질환개선에 있어서 침 치료를 받지 않은 것에 비해서 효과적이라는 사실을 확인하였다. 하지만 편두통과 긴장성 두통, 만성 요통에서는 거짓침 치료와 침 치료 간의 효과 차이가 확연하게 드러나지 않았다. 그러나 슬관절염에서는 침 치료의 통증 개선 효과가 거짓침 치료보다 우수하다는 결과를 얻은 것으로 나타났다. ART 연구의 모든 RCT에서 거짓 침을 시술할 때 비경혈점에 천자(淺刺)하는 방식을 사용했는데, 질환별 자침 깊이나 경혈 선택을 달리했을 경우에도 치료 결과의 차이가 뚜렷하지 않다는 것을 보였다.

ARC에서는 참가자들에게 평소 일상생활에서 통증관리를 위해 시행하는 방법과 일반적 치료를 모두 허용하였다는 특징이 있다. 따라서 모든 피험자들이 일반적 치료를 받은 상태에서 시험군에서만 침 치료를 추가하였다. 그 결과, 모든 대상 질환에서 시험군이 우수한 효과를 거두었으며, 이를 통해 실제 임상에서 침 시술의 필요성과 우수성을 입증할 수 있었다.

한편 이번 연구에서 무작위 배정 후 침 치료를 받은 그룹과, 무작위 배정 없이 침 치료를 받은 그룹을 비교했을 때 둘의 치료 효과가 비슷하게 나타났다. 이는 침 치료가 참가자의 선호도와 무관하게 대동소이하다는 것을 보여주며 침 치료의 효과를 예상하는 데에 환자의 선호도가 크게 중요하지 않다는 사실을 암시한다.

한편, 비 경혈점에 대한 minimal acupuncture를 시술한 sham group과 시험군이 모두 치료효과를 보였는데, 이는 침구 치료가 sham 치료와 비슷했으므로 효과가 없다는 접근보다는, 침습적 시술(invasive intervention)인 침 치료에서 완벽한 거짓침(sham acupuncture)을 만드는 것이 기술적으로 어렵다는 것을 확인한 것으로 해석되어야 한다. 독일에서 수행하였던 대규모 침 임상 연구 중 2006~2007년에 발표되었던 GERAC 연구에서는 만성 요통과 슬관절염에서 침 치료군과 sham acupuncture 치료군이 모두 의학적인 표준 치료보다 우월한 결과를 보였는데¹⁾, 이는 침 치료가 진통제 등을 사용하는 양방 표준 치료보다 우월할뿐더러, 거짓침조차도 더 우수했다는 역설적인 결과를 보여주었다.

이처럼 침 연구에서는 완벽한 placebo control model을 설정하기가 쉽지 않으며, 아울러 minimal acupuncture를 바탕으로 하는 sham method 역시 제한점이 있음을 확인할 수 있었다. 이같은 기술적 특징은 약물 연구를 위하여 개발된 이중맹검 RCT 연구 방법에 적용하는 데에 뚜렷한 한계가 있음을 보여준다.

본 고찰을 통해서, 독일에서 수행된 대규모의 침 치료 임

상연구 결과 무처치 대조군에 비해 뚜렷이 구별되는 통증 개선 효과를 보인다는 결과를 얻었다. 이들 연구는 침 치료 임상연구의 과학적 근거 확보에도 많은 도움을 주었으며, 앞으로 침 임상 연구의 한계점을 보완하고, 임상 연구 방법의 방향을 제시하는 데 커다란 지표가 될 것으로 사료된다.

V. References

1. Yoon J, Han K, Jeong J, Lee S, Jang I. Review of the Large-scale Clinical Researches on Acupuncture in Germany: ASH, ART, ARC, and GERAC. *The Journal of Acupuncture*. 2013 ; 30(1) : 21-6.
2. Witt CM. Clinical Research on Acupuncture: Concepts and Guidance on Efficacy and Effectiveness Research. *Chin J Integr Med*. 2011 Mar ; 17(3) : 166-72.
3. Melchart D, Linde K, Streng A et al. Acupuncture randomized trials(ART) in patients with migraine or tension-type headache-design and protocols. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2003 ; 10 : 179-84.
4. Linde K, Streng A, Jürgens S et al. Acupuncture for Patients With Migraine A Randomized Controlled Trial. *JAMA*. 2005 May 4 ; 293(17) : 2118-25.
5. Melchart D, Streng A, Hoppe A et al. Acupuncture in patients with tension-type headache: randomised controlled trial. *BMJ*. 2005 Aug 13 ; 331(7513) : 376-82.
6. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S et al. Acupuncture in Patients With Chronic Low Back Pain A Randomized Controlled Trial. *Arch Intern Med*. 2006 Feb 27 ; 166(4) : 450-7.
7. Witt C, Brinkhaus B, Jena S et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a randomised trial. *Lancet*. 2005 Jul 9-15 ; 366(9480) : 136-43.
8. Cummings M. Modellvorhaben Akupunktur: a summary of the ART, ARC and GERAC trials. *Acupunct Med*. 2009 Mar ; 27(1) : 26-30.
9. Jena S, Witt CM, Brinkhaus B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with headache, Cephalalgia. 2008 ; 28 : 969-79.
10. Jena S, Witt CM, Brinkhaus B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in Patients With Osteoarthritis of the Knee or Hip. *Arthritis Rheum*. 2006 Nov ; 54(11) : 3485-93.
11. Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture for patients with chronic neck pain. *Pain*. 2006 Nov ; 125(1-2) : 98-106.
12. Witt CM, Jena S, Selim D et al. Pragmatic Randomized Trial Evaluating the Clinical and Economic Effectiveness of Acupuncture for Chronic Low Back Pain. *Am J Epidemiol*. 2006 Sep 1 ; 164(5) : 487-96.
13. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with allergic rhinitis: a pragmatic randomized trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 Nov ; 101(5) : 535-43.
14. Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, Roll S, Jena S, Willich SN. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 Feb ; 198(2) : 166.e1-8.
15. Reinhold T, Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Quality of life and cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with osteoarthritis pain. *Eur J Health Econ*. 2008 Aug ; 9(3) : 209-19.
16. Witt CM, Reinhold T, Jena S, Brinkhaus B, Willich SN. Cost-effectiveness of acupuncture treatment in patients with headache, Cephalalgia. 2008 Apr ; 28(4) : 334-45.
17. Brinkhaus B, Becker-Witt C, Jena S et al. Acupuncture Randomized Trials (ART) in patients with chronic low back pain and osteoarthritis of the knee: design and protocols. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2003 ; 10(4) : 185-91.
18. Richardson G, Manca A. Calculation of quality adjusted life years in the published literature: a review of methodology and transparency. *Health Econ*. 2004 ; 13(12) : 1203-10.
19. Thompson SG, Barber JA. How should cost data in pragmatic randomised trials be analysed?. *BMJ*. 2000 ; 320(7243) : 1197-200.