

## 2000년부터 독일에서 수행된 대규모 침 임상연구들에 대한 고찰: ASH, ART, ARC, GERAC

윤주연<sup>1</sup> · 한국인<sup>1</sup> · 정진수<sup>1</sup> · 이승호<sup>2</sup> · 장인수<sup>3</sup>

우석대학교 한의과대학<sup>1</sup>한의학과, <sup>2</sup>본초학교실, <sup>3</sup>한방내과학교실

### Review of the Large-Scale Clinical Researches on Acupuncture in Germany: ASH, ART, ARC, and GERAC

Juyeon Yoon<sup>1</sup>, Kuk-In Han<sup>1</sup>, Jinsu Jeong<sup>1</sup>, Seungho Lee<sup>2</sup>, Insoo Jang<sup>3</sup>

Departments of <sup>1</sup>Korean Medicine, <sup>2</sup>Herbal Medicine, <sup>3</sup>Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University

**Objectives** : The purpose is to introduce the recent large-scale clinical researches for safety, efficacy and effectiveness of acupuncture in Germany. **Results** : In 2000, the German Federal Committee of Physicians and Health insurer proposed that large research initiatives on acupuncture, Acupuncture Model Projects(*Modellvorhaben Akupunktur*), could be conducted by health insurance companies for several pain that acupuncture is syndromes to justify the insurance-based reimbursement. Accordingly, 4 clinical researches were carried out; the Acupuncture Safety and Health economics studies(ASH), the Acupuncture Randomised Trial(ART), the Acupuncture in Routine Care studies(ARC), and the German Acupuncture trial(GERAC). Meanwhile, ASH is a prospective observational study for safety and costs. ART and GERAC are composed of RCTs for efficacy. ARC includes 6 pragmatic RCTs with additional non-randomized cohort study for effectiveness. We investigated the papers related to them and discussed about the outcomes. The researches showed that acupuncture is effective in practice for several chronic conditions such as migraine, tension-type headache, chronic low back pain, osteoarthritis of knee, dysmenorrhea, and allergic rhinitis. Based in part on them, the German health authorities decided that acupuncture would be included into routine reimbursement by social health insurance funds for chronic low back pain and chronic osteoarthritis of the knee in 2006. **Conclusions** : The German clinical researches may suggest the clues for establishing the evidence of acupuncture treatment.

**Key words** : acupuncture, clinical research, ASH, ART, ARC, GERAC, Germany

## 서 론

근거중심의학(Evidence-based medicine)에 대한 수요 증가와 전 세계적인 경제위기의 여파로 영국과 독일을 비롯한 각 나라에서 불필요한 의료지출 경감을 위해, 근거에 입각한 의료보험 수가 지급 정책이 시행되고 있다. 국내에서도 한국보건의료연구원(Natio-

nal Evidence-based Healthcare Collaborating Agency, NECA)의 설립 및 식약청·건강보험심사평가원과의 상호 업무협약(MOU) 체결로, 앞으로 의료보험 수가 지급에 대한 변화가 예상되며 이에 따라 한방 의료 서비스의 객관화가 요구되고 있는 실정이다<sup>1)</sup>.

한편 2000년부터 독일에서 보험 급여 지급 여부를 판정하기 위해 침 치료에 대한 대규모 임상연구가 진행되었으며 약 30만 명<sup>2)</sup>의

Received March 5, 2013, Revised March 19, 2013, Accepted March 19, 2013

Corresponding author: Insoo Jang

Department of Internal Medicine, College of Korean Medicine, Woosuk University, 5, Junghwasan-dong 2-ga, Wansan-gu, Jeonju 560-833, Korea  
Tel: +82-63-220-8608, Fax: +82-63-220-8616, 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.

참가자를 대상으로 진행된 이 연구는 침의 효능, 효과, 안전성 및 비용 효율에 대해 폭넓게 다루고 있다. 6개월 이내에 이루어진 초기 평가 및 예후 관찰의 결과, 침 치료는 모든 영역에서 양호한 결과를 얻었으며 이를 바탕으로 독일 보건 당국은 만성 요통과 슬관절염 통증에 대한 침 시술을 사회건강보험기금 보상 항목에 포함하기로 결정하였다<sup>3)</sup>.

반면에 이와 같은 독일의 침 연구를 인용하여 침 치료와 가짜(sham) 침 치료가 모두 편두통에 효과가 있다는 언론 보도<sup>20)</sup>가 나온 이후, 침 치료 자체가 효과가 없음이 입증되었다는 주장이 제기되는 등 논란이 계속되고 있다. 독일에서 수행된 대규모 임상 연구 중 편두통을 포함한 4개 이상의 만성 통증 질환을 대상으로 한 연구는 총 4종류이며, 각각의 연구 목적과 방법이 다르다. 그러나 모두 비슷한 시기에 진행되고 발표되어, 개별 연구의 특성에 대한 정확한 이해 및 정리가 이루어지지 못하여 논란이 지금도 이어지고 있다.

이에 저자들은 한의학 임상 근거 확립에 도움을 주고자, 독일에서 수행된 대규모 침 임상 연구들 중 3종류 이상을 총괄적으로 분석한 논문<sup>2,3)</sup>에 기초하여 침 치료의 안전성 및 효능, 효과에 대한 개별 논문<sup>5-19)</sup>의 주요 평가 결과를 정리해 다음과 같이 소개하고자 한다.

## 본 론

### 1. 연구의 배경

독일에서 침 치료는 주로 임상의에 의해 시술되며 특히 만성 통증 질환과 관련하여 이용되었다. 그 기전과 효과에 대한 명확한 근거를 판단하기에 자료가 부족한 상황에서 침 시술은 2000년 전까지 몇몇 보험 회사에 부분적으로 의료보험 급여가 이루어졌으나 점점 재정적인 압박을 야기하게 되었다<sup>11)</sup>.

그 결과 2000년, 독일 연방 임상의-보험회사 위원회(German Federal Committee of Physicians and Health Insurers)는 침 치료에 대해 보험회사가 수가를 지급하는 것이 정당한 것인지를 판단하기 위한 대규모 임상 연구 계획(*Modellvorhaben Akupunktur: Acupuncture Model Projects*)을 제안하기에 이르렀다. 이 계획에 따라 침 치료의 안전성, 효능, 효과, 비용 효율 등을 평가하기 위한 연구들이 설계되었으며 보험회사는 연구 참가자에 한해 침 시술에 대한 재정적 지원을 제공했다. 모든 연구는 다수의 의료기관에서, 140시간 이상의 침 시술에 대한 교육과정을 이수한 임상의에 의해 이루어졌으며 윤리위원회의 승인과 참가자들의 서면 동의하에 수행되었다.

### 2. 수행된 연구들

1) **Acupuncture safety and health economics studies(ASH):** 본 연구는 침 치료의 안전성 및 경제성을 목표로 수행된 전향적 관찰 연구(cohort study)이다. 참가자들은 슬관절 및 고관절염 관련 통증, 만성 요통, 경부통, 두통, 알레르기 비염, 천식, 월경통과 관련하여 침 치료를 받았다.

조사 방식은 크게 두 단계로 구성되었는데 먼저 모든 환자들은 각 치료 주기 이후에 표준화된 설문지를 작성하였으며, 침 치료와 관련된 이상반응을 서술할 수 있도록 하였다. 그리고 자가 치료나 투약, 임상의의 진료, 입원 치료 등의 조치가 필요한 이상반응을 호소한 경우, 그들의 주된 이상반응과 관련하여 추가의 상세한 설문지를 작성하였다. 자료의 분석은 임상의, 침구사, 역학자, 그리고 심리학자에 의해 합의과정을 거쳐 별도로 훈련된 인력에 의해 수행되었다. 이상반응의 종류는 크게 출혈 및 혈종, 염증, 통증, 자율신경계 반응, 신경 자극 및 손상, 기타로 나누어졌으며 출혈 및 혈종을 제외하고는 각각 자세한 하위 항목으로 분류하여 집계되었다<sup>5)</sup>.

설문 조사에는, 10,000명 이상의 임상의에게 침 시술을 받은 260,159명의 환자들이 참여했으며 응답자의 8.5%에 해당하는 22,126명에게서 27,134건의 이상반응이 보고되었다. 가장 흔한 이상반응은 소량 출혈 또는 혈종으로 전체의 약 6.7%의 환자에서 발생하였다. 전체 시술 과정 중 의학적 처치를 필요로 했던 환자는 전체의 0.8%이며, 총 2건의 기흉이 발생하였는데 이는 시술 횟수를 고려할 때 1/1,000,000 정도의 발생 빈도에 해당된다. 그 외에 다른 생명을 위협하는 심각한 이상반응은 없었다<sup>2)</sup>.

2) **Acupuncture randomised trial(ART):** 본 연구는 침 치료의 효능(efficacy) 평가를 목표로 총 4개의 RCT 연구가 이루어졌으며 각각 편두통, 긴장성 두통, 만성 요통, 슬관절염 환자를 대상으로 진행되었다. 각 연구당 약 300명 가량의 환자가 2 : 1 : 1의 비율로 침 치료군, 가짜 침 치료군, 대기자 군으로 배정되었다. 침 치료는 경혈점에 심자한 후 득기를 위해 시술자가 수기하는 방식이었으며, 가짜 침 치료는 비경혈점에 천자(淺刺)하는 방식으로 진행되었다. 침 시술은 8주 동안 12회에 걸쳐 이루어졌다. 대기자 군의 경우 별도의 침 치료를 시행하지 않았다<sup>6-9)</sup>.

편두통이나 두통의 주된 평가 척도는 무작위 배정하기 4주 전과 배정 후 9~12주 사이의 중등도 혹은 중한 정도의 통증을 느낀 일수 차이로 측정되었으며 50% 이상의 감소를 보인 경우에만 치료 효과를 인정하였다.

만성 요통이나 슬관절염의 경우 초기와 무작위 배정 8주 후의 통증 강도의 차이가 각각 Visual Analogue Scale(VAS)와 Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

(WOMAC)로 측정되었고, 최소 50% 이상의 통증 강도의 감소를 보였을 때만 치료 효과를 인정하였다.

총 1,164명의 환자를 대상으로 결과를 분석하였으며, 모든 실험에서 침 치료군은 대기자 군보다 유의하게 높은 치료 효과를 나타내었으나, 가짜 침 치료군과의 비교에서는 슬관절염 침 치료군만 더 효율적인 결과를 얻었다<sup>3)</sup>.

**3) Acupuncture in routine care studies(ARC):** 본 연구는 침 치료의 효과(effectiveness) 및 경제성 평가를 목표로 하였다. 총 6개의 실용적 RCT 연구와 추가적인 코호트 연구가 이루어졌으며 각각 슬관절 및 고관절염, 만성 경부통, 만성 요통, 만성 두통, 월경통, 알레르기 비염 환자를 대상으로 진행되었다.

모든 참가자들에게는 종래의 일반적 치료가 허용되었다. 무작위 배정에 동의한 참가자들의 경우, 3개월 동안 15번에 걸쳐 침 시술을 시행하는 군과 침 시술을 하지 않는 군으로 나누었고, 침 시술은 Acupuncture Randomised Trial(ART)의 침 치료 그룹과 같은 방식으로 진행되었다. 한편 침 치료에 강한 선호도를 보이면서 무작위 배정을 거부하는 환자들에 대해서는 별도의 배정 없이 바로 침 치료를 시행하여 그 결과를 관찰하였다<sup>10-15)</sup>.

총 50,473명을 대상으로 초기 측정을 한 뒤 3개월 후에 치료에 대한 평가가 이루어졌다. 관절염은 WOMAC, 만성 경부 통증은 Neck Pain And Disability scale(NPAD), 만성 요통은 back-specific Hanover Functional Ability Questionnaire(HFAQ), 만성 두통은 1개월 간 두통이 있었던 일수, 월경통은 지난 월경기의 평균 통증 강도를 나타내는 숫자통증등급, 알레르기 비염은 Rhinitis Quality of Life Questionnaire(RQLQ)로 측정되었다.

모든 실험에서 침 치료군은 일반적 치료만 시행한 군보다 유의하게 우수한 치료 효과를 얻었으며, 무작위 배정 되지 않은 코호트의 치료 결과와 차이를 보이지 않았다<sup>3)</sup>.

**4) German Acupuncture trial(GERAC):** 표준 치료에 대비한 침 치료의 효능을 알기 위해 4개의 RCT 연구가 이루어졌다. 각각 편두통, 긴장성 두통, 만성 요통, 슬관절염 환자를 대상으로 진행되었다. 각 연구 당 약 1,000명의 참가자가 침 치료 그룹, 가짜 침 치료 그룹, 표준 치료 그룹의 3개의 군으로 무작위 배정되었다. 진짜/가짜 침 치료 시술은 ART와 같은 방식으로 진행되었다. 침 치료는 기본적으로 6주 동안 10회에 걸쳐 이루어졌으며 추가로 5회를 더 받을 수 있는 선택권이 주어졌다. 표준 치료 그룹의 경우 의료진 침에 근거하여 가장 적절한 종래의 치료 방식을 따르도록 했다<sup>16-19)</sup>.

질환별 표준치료를 살펴보면, 편두통에는  $\beta$  blockers, flunarizine, valproic acid, 긴장성 두통에는 amitriptyline을 투약하였다. 만성요통에는 물리치료, 운동 및 비스테로이드 항염증제(Non-

steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) 투약으로 이루어진 복합 치료 프로그램을 운용하였고, 슬관절염 역시 물리 치료, 의사의 방문 및 비스테로이드 항염증제 투약의 복합 치료가 이루어졌다. 한편 슬관절염 연구에서는 3개의 군 모두 6회의 물리치료를 받았으며, 침 치료군에게 비스테로이드 항염증제를 응급약물로서 제한적으로 허용하였다.

주된 평가는 초기와 6개월 후의 상태를 근거로 이루어졌다. 편두통이나 두통의 경우 ART의 평가 방식과 같았다. 만성 요통의 경우 von Korff Chronic Pain Grade Scale questionnaire(CPGS)으로 평가하였을 때 33% 이상의 개선, 혹은 HFAQ로 평가할 때 12% 이상의 개선을 보일 때 치료 효과를 인정하였다. 슬관절염에서는 WOMAC으로 평가하여 36% 이상의 개선을 보일 때 치료 효과가 있다고 인정하였다.

긴장성 두통을 제외한 모든 실험에서, 침 치료군은 표준 치료군보다 더 우수하거나 양호한 실험 결과를 얻었지만 가짜 침 치료군과의 비교에서는 큰 차이를 보이지 않았다. 한편 만성 요통과 슬관절염 연구의 경우 표준 치료보다 매우 두드러진 호전도를 보였다. 최종 참가자는 3,538명으로 집계되었고, 긴장성 두통과 관련된 연구에서는 참가자가 프로토콜로부터 사소한 변동을 일으켜도 무응답자로 간주되어 표준 치료군이 비교대상에서 제외되었다(Table 1)<sup>3)</sup>.

## 고찰 및 결론

지금까지 독일의 대규모 임상연구의 결과를 살펴 본 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

침 시술을 받은 260,159명의 환자를 대상으로 조사한 Acupuncture Safety and Health economics studies(ASH)의 결과, 침 시술 후 의학적 처치를 필요로 하는 이상반응을 겪은 경우는 응답자의 0.8%였고 생명을 위협하는 이상반응은 없었다. 한편 ASH 관련 논문 중 동일한 저자(Witt CM)의 연구에서 연구 참여자의 수가 2006년 논문(260,159명)<sup>3)</sup>과 2009년 논문(229,230명)<sup>5)</sup>에서 차이를 보였는데, 후자의 경우 환자 동의서 양식에 대한 논의에 초점이 맞추어져서 피험자 수의 차이를 보이는 것으로 생각된다.

침의 효능을 입증하기 위한 편두통, 긴장성 두통, 슬관절염, 만성 요통에 대한 무작위 대조 연구인 ART 결과는 침 치료가 무시술 대기자 군과 비교했을 때 우수한 효능을 지닌다는 것을 나타내었다. 한편 가짜 침 치료군과 비교하였을 때는 슬관절염의 경우 유의하게 우수한 차이를 보였으나, 나머지 질환들에서는 유의한 차이를 발견할 수 없었다. ART 연구들은 2005~2006년에 미국역학회지

**Table 1. The German Clinical Researches for Safety, Efficacy and Effectiveness of Acupuncture**

Title full name (abbreviation) - target	Acupuncture randomised trial(ART) - efficacy	Acupuncture in routine care studies(ARC) - effectiveness and costs	German acupuncture trial(GERAC) - efficacy
Classification	Cohort study	6 Pragmatic RCTs and non-randomized cohort studies	4 RCTs
Number of participants	260,159	50,366	3,538
Intervention	The real acupuncture group	2 randomized groups	The sham acupuncture group
Number of treatment	12 treatments over 8 wks	15 sessions over 3 months	10 treatments over 6 wks
Target disease(n)	1st) For all patients 2nd) Only when adverse effects occurred	OA of the hip or knee (n=712), total 3,633	Migraine (n=960)
Evaluation	Questionnaire	WOMAC	The difference in migraine days
Time of evaluation (before/after)	Baseline/9 wks after randomization	Baseline/3 months	Migraine: 4 wks before/23-26 wks
Statistical analysis	t test, Fisher exact test, ANCOVA	ANCOVA, t test, $\chi^2$ test	ANCOVA, Fisher exact test, $\chi^2$ test
Results (mean)	A : -2.2 SA : -2.2 W : -0.8 (p<0.001)	A : +17.6 U : +0.9 (p<0.001)	A : -2.3 SA : -1.5 SC : -2.1 (p<0.001)
Improvements	A : -28.7 SA : -23.6 W : -6.9 (p<0.001)	A : +16.2 U : +3.9 (p<0.001)	A : 84-47 U : 8.1-7.5 (p<0.001)
Success rates	A : 47.2% SA : 44.2% SC : 27.4% (p<0.001)	A : 47.6% SA : 44.2% SC : 29.1% (p<0.001)	A : 47.6% SA : 44.2% SC : 29.1% (p<0.001)
Notes	Significant superiority in OA, the acupuncture group has a significant difference with the sham group	Clinically relevant differences(very highly significant)	In knee OA and low back pain, significant higher success rates than the conventional therapy

r: The number of participants randomized, AE: Adverse Event, A: The real acupuncture group(ART) and GERAC) or Acupuncture group(ARC, SA: The sham acupuncture group, W: The waiting list, U: Control group in ARC, SC: The standard care group, VAS: Visual Analogue Scale, WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, NPAD: Neck Pain And Disability scale, HFAQ: Hannover Functional Ability Questionnaire, RQLQ: Rhlinitis Quality of Life Questionnaire, CPGS: von Korff Chronic Pain Grade Scale questionnaire, P value is for comparisons between the real acupuncture group and the waiting list in ART, the acupuncture group and the control group in ARC, or the real acupuncture group and the standard care group in GERAC, except GERAC migraine and TT headache. This table is mainly based on the articles of Witt <sup>1)</sup> and Cummings <sup>3)</sup>.

(Journal of American medical association: JAMA)를 비롯한 각종 의학저널에 실렸으며 서론에서 언급한 바와 같이, 이 중 편두통에 대한 연구에서 침 치료와 가짜침 치료의 효과가 같았다는 내용으로 일부 언론에 보도되었다.

그러나 이후 2006~2007년에 더 주목할 만한 연구 결과가 발표되었는데, GERAC 연구를 통해, 침 치료가 표준 치료와의 비교에서 우수하거나 유사한 것을 확인한 것이다. 여기서 표준 치료란 서양 의학 진료지침에 근거한 치료법을 말하며, 대규모 임상 연구를 통해 침 치료의 우수성을 가장 뚜렷하게 확인해준 연구 결과라고 할 수 있다.

실제로 편두통의 경우 표준 치료군은 침 치료 대신  $\beta$ -blockers, Flunarizine, Valproic acid 등 편두통 예방에 가장 추천되는 약물을 투여 받았으며, 침 치료는 이러한 약물 투여군과 비교했을 때 효능이 전혀 뒤지지 않았다. 침 치료군은 편두통을 앓는 날의 수가 2.3일, 가짜 침 치료군은 1.5일, 표준 치료군은 2.1일이 감소했으며 이는 통계적으로 유의한 결과였다( $p < 0.0001$ ). 다만 군 간의 비교는 유의하지 않았으므로( $p = 0.09$ ), 침 치료군이 더 우수한 결과를 얻었다고 말할 수는 없다. 그러나 만성 요통의 경우에는 침 치료군이 표준 치료군보다 2배 이상 우수한 효과를 얻었고( $p < 0.001$ ), 슬관절염의 침 치료 효과 역시 표준 치료보다 확연히 우수했다( $p < 0.001$ ).

이러한 결과를 바탕으로 생각할 때 침 치료가 가짜 침 치료와 유의한 차이를 보이지 않는다고 해서 플라세보 효과라고 단정 짓는다면 서양의학의 표준 치료는 플라세보 효과보다 못하다는 결론에 이를 수밖에 없다.

한편 일반적 치료에 침 치료를 추가 시행한 Acupuncture in Routine Care studies(ARC)에서도 침의 효과는 일반적 치료만 한 대조군보다 매우 유의하게 우수한 개선 효과를 나타내었다. 이러한 결과는 추가 비용 대비 측면에서도 효율성을 가진다고 판단되었다. 단, 비용 효과에 관한 ASH 연구나 ARC의 연구 결과는 독일과 국내의 의료 실정이 다르므로 본 논문에서는 자세히 다루지 않았다.

비록 침의 우수성을 드러내는 많은 결과를 얻었으나, 가짜 침을 사용한 모든 연구에서 플라세보로 보일 수 있는 높은 효과를 보였다는 점, RCT 연구에서 침 시술을 하지 않는 대조군 맹검이 불가능했던 점, 그리고 모든 연구 결과의 주요 평가 척도가 참가자들에 의한다는 점은 여전히 논란의 여지가 있다. 관련 논문의 저자들 또한 이에 대해 더 많은 논의와 연구가 있어야 할 것이라고 밝히고 있다. 그러나 사회 구조의 변화로 만성통증질환이 증가하고 있는 임상 환경에서 가장 중요하게 여겨야 할 지표 중 하나가 통증 완화로 인한 환자의 삶의 질 향상임을 고려한다면 이러한 연구 결과들

의 의미는 매우 크다고 사료된다.

또한 본 논문에서는 독일 침 프로젝트의 핵심이 되는 침 치료의 안전성, 효능 및 효과에 대한 연구들만 논하였지만, 추가적인 논문들이 다양한 학술지에 게재되었다. 그 내용은 선행된 연구들과 관련하여 침 치료 임상 연구에 대한 고찰<sup>20)</sup> 및 침 시술자나 환자의 특성에 대한 분석<sup>21-23)</sup> 등 매우 다양하다. 이는 단기간의 연구 결과에 그치지 않고 차후 더 타당하고 신뢰할 만한 결과를 얻기 위해 데이터베이스를 축적해 나가고 있다는 점에서 교훈이 될 만하다.

이상에서 살펴본 바와 같이 독일의 대규모 임상 연구의 결과, 침 치료는 만성 통증 질환에 있어서 서양의학 표준 치료에 뒤지지 않는 양호한 임상적 효과를 보였으며 몇몇 질환에서는 확연히 우수한 효능을 드러낸 것으로 평가되었다. 향후 국내에서도 침 연구를 비롯한 한의학적 치료 기술에 대한 근거 확립의 노력이 필요하며, 아울러 이를 위한 보건당국의 지원이 뒷받침되어야 할 것이라 생각한다.

## 참고문헌

1. Lee M. Analysis of clinical efficacy of Korean traditional medicine health technology using evidence based medicine. Korea Institute of Oriental Medicine. 2011.
2. Witt CM, Brinkhaus B, Reinhold T, Willich SN. Efficacy, effectiveness, safety and costs of acupuncture for chronic pain - results of a large research initiative. *Acupunct Med.* 2006 ; 24(Suppl) : S33-9.
3. Cummings M. Modellvorhaben Akupunktur - a summary of the ART, ARC and GERAC trials. *Acupunct Med.* 2009 ; 27(1) : 26-30.
4. The Seoul Economic Daily. 2005 May 26 [accessed 2013 Feb 26] URL=<http://economy.hankooki.com/lpage/news/200505/e2005052616525270610.htm>.
5. Witt CM, Pach D, Brinkhaus B, Wruck K, Tag B, Mank S, et al. Safety of acupuncture: results of a prospective observational study with 229,230 patients and introduction of a medical information and consent form. *Forsh Komplementmed.* 2009 ; 16 : 91-7.
6. Linde K, Streng A, Jürgens S, Hoppe A, Brinkhaus B, Witt C, et al. Acupuncture for patients with migraine: a randomised controlled trial. *JAMA.* 2005 ; 293(17) : 2118-25.
7. Witt C, Brinkhaus B, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, et al. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee: a

- randomised trial. *Lancet*. 2005 ; 366(9480) : 136-43.
8. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Linde K, Streng A, Wagenpfeil S, et al. Acupuncture in patients with chronic low back pain: a randomised controlled trial. *Arch Intern Med*. 2006 ; 166(4) : 450-7.
  9. Melchart D, Streng A, Hoppe A, Brinkhaus B, Witt C, Wagenpfeil S, et al. Acupuncture in patients with tension-type headache: a randomised controlled trial. *BMJ*. 2005 ; 331(7513) : 376-82.
  10. Witt CM, Jena S, Selim D, Brinkhaus B, Reinhold T, Wruck K, et al. Pragmatic randomised trial evaluating the clinical and economic effectiveness of acupuncture for chronic low back pain. *Am J Epidemiol*. 2006 ; 164(5) : 487-96.
  11. Witt CM, Reinhold T, Brinkhaus B, Roll S, Jena S, Willich SN. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomised study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. *Am J Obstet Gynecol*. 2008 ; 198(2) : 166.e1-8.
  12. Jena S, Witt CM, Brinkhaus B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with headache. *Cephalalgia*. 2008 ; 28 : 969-79.
  13. Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with osteoarthritis of the knee or hip. *Arthritis Rheum*. 2006 ; 54(11) : 3485-93.
  14. Witt CM, Jena S, Brinkhaus B, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture for patients with chronic neck pain. *Pain*. 2006 ; 125(1-2) : 98-106.
  15. Brinkhaus B, Witt CM, Jena S, Liecker B, Wegscheider K, Willich SN. Acupuncture in patients with allergic rhinitis: a pragmatic randomised trial. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008 ; 101 : 535-43.
  16. Endres HG, Böwing G, Diener HC, Lange S, Maier C, Molsberger A, et al. Acupuncture for tension-type headache: a multicentre, sham-controlled, patient-and observer-blinded, randomised trial. *J Headache Pain*. 2007 ; 8 : 306-14.
  17. Scharf H-P, Mansmann U, Streitberger K, Witte S, Krämer J, Maier C, et al. Acupuncture and knee osteoarthritis: a three-armed randomised trial. *Ann Intern Med*. 2006 ; 145 : 12-20.
  18. Haake M, Müller H-H, Schade-Brittinger C, Basler HD, Schäfer H, Maier C, et al. German acupuncture trials(GERAC) for chronic low back pain: randomised, multicenter, blinded, parallel-group trial with 3 groups. *Arch Intern Med*. 2007 ; 167(17) : 1892-98.
  19. Diener HC, Kronfeld K, Boewing G, Lungenhausen M, Maier C, Molsberger A, et al. Efficacy of acupuncture for the prophylaxis of migraine: a multicentre randomised controlled clinical trial. *Lancet Neurol*. 2006 ; 5 : 310-6.
  20. Witt CM. Clinical research on acupuncture - concepts and guidance on efficacy and effectiveness research. *Chin J Integr Med*. 2011 ; 17(3) : 166-72.
  21. Witt CM, Lütcke R, Wegscheider K, Willich SN. Physician characteristics and variation in treatment outcomes: are better qualified and experienced physicians more successful in treating patients with chronic pain with acupuncture? *J Pain*. 2010 ; 11(5) : 431-5.
  22. Witt CM, Schützler L, Lütcke R, Wegscheider K, Willich SN. Patient characteristics and variation in treatment outcomes: which patients benefit most from acupuncture for chronic pain? *Clin J Pain*. 2011 ; 27(6) : 550-5.
  23. Witt CM, Martins F, Willich SN, Schützler L. Can I help you? Physicians' expectations as predictor for treatment outcome. *Eur J pain*. 2012 ; 16(10) : 1455-66.