

针灸多中心临床试验的精细化质量控制经验^{*}

孙粼希, 魏绪强, 王珂^{**}, 周嘉^{**}

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院针麻临床研究室, 上海市针灸临床医学研究中心 上海 200437)

摘要:随着循证医学的发展和针刺临床试验国际期刊发表的增多, 针灸临床试验的质量受到极大关注。针刺干预的多样性、复杂性以及高度个性化的特点给多中心临床研究, 尤其是给研究者主导的临床试验(Investigator-initiated clinical trials, IIT)的质量控制带来全新挑战。精细化的质量控制对针刺多中心临床试验的顺利推进至关重要。本文以所在课题组牵头和参与的针灸多中心临床试验为例, 总结多中心IIT试验全过程的质量控制经验, 系统分析试验中参与人员、材料、数据、样本等关键要素的质量控制, 探讨项目设计、推进过程管理、方案依从性控制和受试者安全保护的策略, 以提高试验的科学性和可靠性, 为未来类似研究提供研究者视角的参考和借鉴。

关键词: 针灸干预 多中心临床研究 质量控制 IIT 偏倚

DOI: 10.11842/wst.20240915002 CSTR: 32150.14.wst.20240915002 中图分类号: R245 文献标识码: A

针灸作为中国传统医学的重要组成部分, 因其独特的疗效和治疗机制在全球医学领域得到重视。在国家卫生政策的推动、循证医学的发展以及针灸国际化进程的背景下, 研究者主导的临床试验(Investigator-initiated clinical trial, IIT)数量显著增长。多中心IIT可以有效控制中心偏倚、提高样本代表性、增强研究结果的外推性, 是评估针灸干预效果的重要研究范式。但针灸的参数穴位多样性、复杂性和高度个体化的特征, 为多中心IIT的质量控制带来了挑战。

尽管已出台《针灸临床研究管理规范》等指导文件^[1], 但关于针刺多中心临床试验的具体质量控制风险评估体系仍相对缺乏。2024年, 唐欢等^[2]采用文献研究和德尔菲专家咨询法, 构建了一套融合中医特色的临床研究质量控制风险评估指标体系, 兼具科学性和实用性, 可以更有效地识别和控制临床研究中的风险, 但针对针灸研究质量控制风险评估指标体系尚需进一步构建。本课题组基于以往作为针灸IIT多中心

研究的牵头单位(上海市科学技术委员会资助, 注册号NCT06128785)和分中心的工作经验, 参考质量控制的评估框架, 提出针刺的精细化质量控制框架(图1), 提高针灸IIT多中心研究的证据等级。

1 研究设计管理

1.1 知情同意书设计

知情同意书设计合理, 确保其信息的完整性和透明度。详尽披露干预的关键信息, 包括但不限于针灸器械规格、刺激参数、治疗周期、干预频次、单次治疗时长, 及受试者可能获得的交通和营养补贴具体条款。患者家属更多会考虑研究的安全性, 研究者可侧重介绍针灸干预过程中的潜在风险及其相应的处理策略, 以增进受试者及家属对其的正确理解^[3]。明确阐述数据收集流程和隐私保护措施, 以及生物样本采集的详细信息, 包括采样部位、时间、频次、组织类型和剂量单位。应提供研究者、伦理委员会的联系信息

收稿日期: 2024-09-15

修回日期: 2025-07-09

^{*} 上海市科学技术委员会“科技创新行动计划”医学创新研究专项(21Y31920100): 针灸促进大肠癌根治术后胃肠功能康复临床研究, 负责人: 周嘉; 国家中医药管理局中医药高水平重点学科建设项目(zyyzdxk-2023068): 针灸学, 负责人: 周嘉; 上海中医药大学校级项目(2023LCRC12): 2022年度上海中医药大学附属医院“临床研究型骨干人才培养计划”, 负责人: 魏绪强。

^{**} 通讯作者: 王珂(ORCID: 0000-0002-5845-7228), 博士, 研究员, 主要研究方向: 针灸镇痛的神经营节机制研究; 周嘉(ORCID: 0000-0001-6357-9871), 硕士, 主任医师, 主要研究方向: 针刺麻醉的临床和基础研究。

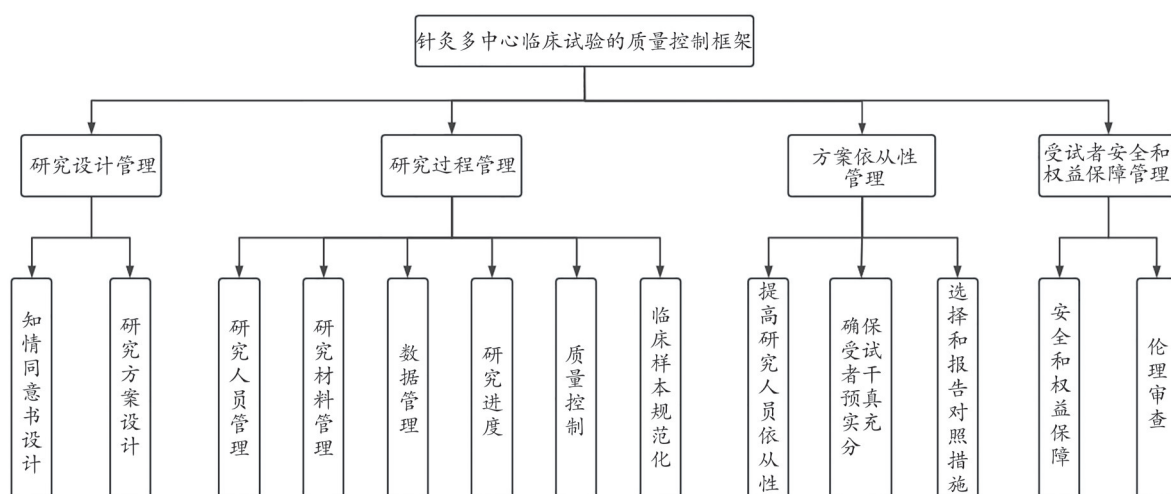


图1 针灸多中心临床试验的质量控制框架

Fig. 1 Quality control framework for multicenter clinical trials of acupuncture

以及投诉反馈机制,确保知情同意书内容与研究方案及最新的伦理修订版本保持一致。

如涉及假针刺/安慰针,知情同意书的语言表达应当规范、清晰易懂,避免直接复制方案中专业术语及英文缩写;应避免使用任何可能诱导或暗示受试者参与研究的措辞,确保受试者在完全自愿的基础上参与;在进行干预方案宣讲时,还应提供穴位中文名称和具体部位示意,标示穴位位置。

知情同意的沟通过程中,研究者应充分了解受试者的病史,提升人文关怀水平,进行个性化沟通,尊重患者的意愿,倾听其需求,增强其参与感,详尽介绍试验内容、受试者的权益义务。重点说明试验流程、干预细节与风险控制措施。知情同意书的签署应在面对面的情况下进行,签署完整规范。

1.2 研究方案设计

多中心针灸 IIT 方案设计需要立足多学科角度,以确保研究的科学性、有效性和可行性。基于临床需求和研究目的,选择合适的研究设计和观察期。组建包括一线医生、护士、统计学家、临床流行病学专家等在内的多学科团队,基于 PICOTS 框架(研究对象 Population、干预措施 Intervention、比较组 Comparison、结局 Outcome、时间范围 Timeframe、研究环境 Setting)共同参与研究设计完善;邀请患者代表进行培训,形成固定的患者/患方照护者协作团队,决策过程充分纳入患者声音。预先注册,鼓励提前投稿相关操作手册以降低发表偏倚;参考审稿专家意见,在执行初期放

缓入组速度,充分考察方案可行性,总结实际推行中的问题进行方案优化,及时修正方案伦理。

分配分中心病例前,应实地考察各单位目标人群数量、筛败率、是否存在同病种科研任务、研究团队结构层次,综合评估考量分中心硬件和重视程度。关于干预,穴位选择既要有理论依据也需有现代研究基础支撑,考虑目标人群的特征和可接受度选择针灸细节,例如手术患者取穴不宜过多过杂,避开切口附近;疗程选择既能达到效果也在大部分患者可接受范围,具有推广意义;病房吸氧患者不适宜采取艾灸方式等。设计合理,可操作性强,具备可重复性,咨询一线医生的意见和实践经验^[4]。结局指标参考国际核心指标集;自拟量表需经过信度、效度以及反应度的考评,具备规范性和科学性,有中医理论来源;患者生活无法自理阶段,自评量表力求简洁、突出重点,减少患者反感和负担;针灸疗效是生理和心理共同作用的整合,评价指标多元化,涵盖针灸过程的患者意愿、经济性及综合效用。此外,患者可能通过得气感判断分组,所以有必要限制人群针灸史、报告盲法有效性^[5]。考虑不同地域文化和医疗实践的差异,提高方案普适性和适应性。

2 研究过程管理

2.1 研究人员管理

有效管理不同地区不同单位的针灸师,有助于研究顺利进行。必要时对培训记录进行统计,可了解针

灸师的培训情况、效果和改进反馈,为优化培训质量和效果提供依据。

①跨学科跨地区团队的协作:研究人员来自不同单位针灸、西医、统计学、基础医学等不同专业背景,在培训之初应做好协调管理,以明确职责、细化分工、提高工作效率。②培训与资质管理:创建包含各中心研究者的电子专项档案,记录研究者的专业简历、工作经验、GCP证书和相关研究成果,特别注意针灸师的资质证书和执业履历。③定期审核针灸师的资质证书并进行更新,记录人员调动增补情况。④病证结合研究的专业培训:组织专家对研究医师进行中医证候和疗效的专业培训,提高研究者诊断准确性。⑤合理安排研究者时间:考虑本职工作和研究时间冲突,设置专司文书和样本的人员,提高研究的系统性和效率。⑥定期培训:设置交流课程,避免知识区隔,重视培训的延伸拓展,采用文字、影像等形式记录,纳入研究者档案。⑦建立有效沟通渠道:利用即时通讯软件、邮件等工具,线上线下相结合,及时交流信息和经验,提供必要的技术支持和资源共享平台。最后,保持实事求是、严谨负责的科研态度才是保障质量的关键^[6-7]。

2.2 研究材料管理

针灸材料的规范化管理对于保证干预质量具有重要意义,但目前对此环节的关注度却仍然较少。本课题组对针灸材料管理方法进行了探讨。研究安慰针具单独保存,不作可识别标记,定期抽检;在实施操作前,务必再次核对针具组别正确,包装完好,安慰针无损坏,对患者无不良影响,干预后撤除针具后再次核对针数,以免遗漏破盲。

针灸材料从采购到使用,每个环节都要有详细的交接记录。具体包括:①采购:选择正规厂家,确保材料质量;②验收:对购进的针灸材料进行质量验收和试用;③储存:按照不同材料的特点,分区、分类、分规格存放,确保储存环境适宜,电针仪和穴位埋线之类材料需要避免潮湿;④发放:根据临床各个中心分配例数,按时发放针灸材料,记录交接数量;⑤使用及维护:记录汇总针灸材料的使用情况,包括患者信息、治疗次数、材料消耗等,精密仪器建立预约登记使用系统,定期检查,及时保修;⑥分类索引:对于研究过程中产生的各类物品和资料,以目录清单形式管理,专人专柜保存,严格遵循保管期限,主中心保存各单位

源文件所在地点和保存联系人;⑦资料处置:使用后的安慰针和未通过筛选患者病历资料,应当抹除所有可识别的个人信息,集中进行安全处理。

针灸材料的持续完善和优化管理,对保障研究的严谨性和患者隐私保护具有重要意义。未来的研究应探索更为高效安全的多中心针灸材料管理策略,为研究提供更为坚实的支撑和保障。

2.3 数据管理

研究方案阶段即需要形成完整数据收集、存储、处理、分析管理计划,并请医学统计专家、流行病学专家审核。数据管理内容包括:①项目启动前制定统一的病例报告表(Case Report Form, CRF)和操作手册,确保所有参与中心遵循相同的数据采集标准、编码字典、填写说明,以完善元数据标准^[7]。②统一电子数据采集(Electronic data capture, EDC)系统,选择网页版、手机端小程序、APP等形式,具备修改轨迹追踪、数据核查等功能,甚至兼容电子病历系统,在受试者入组后自动计时,设置超时间弹窗提醒。③录入系统操作培训,使所有研究者理解数据管理的要求和流程。④数据收集过程智能化,病历、化验单自动识别上传检验指标,实施数据录入自动校验,包括双重录入、逻辑核查和数据验证,简化流程,加强流程衔接,减轻医护负担^[8]。⑤设立质控小组,定期核查,引入常驻临床监察员、临床协调员,对数据质量进行定期持续监控审核,及时发现问题并采取措施解决^[9]。⑥建立有效的多中心协作机制,组长单位发挥监管力度和实效沟通能力,协调各中心的数据管理活动,如统一干预时间窗范围等。⑦EDC平台限定录入时间权限,开展逻辑核查,数据收集、审核、确认准确无误后进行数据库锁定。⑧定期核查纸质版材料未受损,备份原始、清洗、转换各阶段数据集,运用加密或控制用户权限等维护安全性。

2.4 研究进度

建议创立研究专项网站或公众号等透明化信息平台,如本课题组创建的Correct trial专项网站(<http://clinic.dev.tideway.com/>)。公开研究方案、招募广告和研究团队组成,以社交媒介更新各中心启动会、培训会、入组例数、脱落例数、违背方案例数等试验进度,全流程接受公众监督^[10]。研究者和第三方数据监测委员会可通过网站了解各中心进度,核查严重不良事件上报时效性以及处理反馈是否符合研究方案。同时,

这便于公众和受试者接受理解研究信息以及老年或认知障碍人群向亲友咨询,简化医患交流监督形式。

研究者张栋^[11]在分析一项多中心临床研究进度后发现,除发病特征、疫情管控等不可控因素影响,各中心负责人的关注度是多中心入组进度的主要影响因素。需动员中心负责人加大管控力度,定期进行稽查、经验交流会、中期进度审核会议;对进度滞后、态度敷衍的中心,适时调整病例分配或增改分中心;入组筛查表实时共享,严格查看编辑权限,便于组长单位掌握研究进度和知晓筛选成功率。

2.5 质量控制

为提高证据质量,可采用自查自纠、定期监督和反馈整改的方法。加强质控的资金和人力资源,明确各级质控职责,细化质控内容,构建多层次的质量控制体系。一级质控通常由本单位人员担任,结果记录多体现在CRF表材料填写不及时、欠规范。建议记录并及时修正一级质控表单,保证材料时效性和完整性。二级质控由数据与安全监察委员会(Data and safety monitoring board, DSMB)委派,负责制定监查计划和程序,确保研究遵循方案和GCP原则,保障数据的准确性、完整性、真实性、可溯源性^[12]。

在针灸多中心IIT中,筛选者、针灸师和结局评价者是关键的质量影响因素。以选择结直肠癌术后患者为例,需要一并打印粘贴患者肠镜/冷冻病理,现场检查术前访视单、麻醉记录、术后置管记录等,以确保患者真实且符合纳排标准。通过现场核查干预标准操作流程(Standard operating procedure, SOP)熟练程度,如针灸、假针操作等;保存部分标有患者识别号/腕带的干预图片作为原始凭证;电话随访;溯源实验室影像视频等报告;半结构式访谈针灸师、结局评估者、管床医护、患者等;监查针灸师的排班、流动性和工作交接记录;定期检查剩余针具回收情况等,评估(假)针灸干预及记录质量,以及疗效评价指标的真实性。

内外质控人员之间直接交流对接,这提高了信息传递效率,减少管理层次间的冗余批复流程。各中心应统一格式定期汇报研究进展,对存在问题及时沟通解决办法,开展后续工作。课题负责人及时审核监查报告并负责修改。随着信息化智慧医院建设和数字化时代的不断发展,需跟进创新质控方式手段,结合线上质控,包括定期抽调电子病例报告表(Electronic Case Report Form, eCRF)、质控人员轮值举办交流会、

共享经验、远程考核针灸操作等;同时考虑数据抓取的隐私风险,采取预防和处理措施。

2.6 临床样本规范化

如IIT需采集患者生物标本,需详细审核评估各中心的样本库环境和采样人员资质,以确定合适的样本数量。实际执行中尤需注意规范化采集处理,入库前应当严格遵循温度和静置要求,减少常温转运时间,入库时核对病例样本编号,保存入库或实验处理记录,确保样本处理有据可依^[13]。记录针灸治疗的具体时间、穴位选择、刺激强度等详细信息,以便分析其对样本结果的潜在影响。落实实验室的管控、无菌操作,样本统一保存处理,生物样本标识使用受试者代码或随机号,确保样本的匿名性和可追溯性。定期对样本质量进行抽查,及时发现并解决采集、送检环节中的问题,研究者与样本库共同优化质控执行计划,组织教育培训活动,分享工作经验与心得,持续增强其质控意识、专业知识与技能^[14]。

3 方案依从性管理

3.1 提高研究人员依从性

研究人员依从性高包含严格遵循纳排标准筛选患者、中医证候量表使用规范性、针灸SOP实施依从性、随访依从性、针灸宣教等。

不同单位、不同资历针灸师的操作会产生潜在的实施偏倚,例如刺激穴位和刺入深度的差异可能会产生不同的效果,降低研究结果的可重复性。建议参照针刺临床试验干预措施报告标准(STRICTA2010)^[15]制定统一SOP,包括针刺类型,针具选择,穴位选择,针刺深度、频率、疗程,针灸师学科背景,治疗环境要求等。不同单位的治疗均质性是提高研究质量的关键,可建立定期培训、抽考、培训通过标准,于项目结束后对展现出高度合作态度与专业精神的参与者颁发“研究贡献证书/研究参与时长证明”,增加研究档案经历,建立长期稳固的人员储备网络,为未来的科研合作奠定基础。提升一线医护在临床研究中的参与深度,体验研究的价值及成就感。

3.2 确保受试者干预真实充分

受试者依从性包括随访依从性和接受干预依从性,是评估针灸效果和健康结局相关性的一个重要指标。由于针灸操作需医患双方同时到场,间接成本更高,通常设定可允许的治疗时点变异范围;并督促针灸师

及时跟踪随访,积极与受试者沟通预约干预时间,机动安排治疗时间,在时间窗内达到方案预定总疗程;记录针灸(穴位、留针/灸时间、次数)超剂量、少剂量事件,可以对患者的依从性进行量化分析。为减少患者失访,建议提供清晰的随访指导和提醒服务,协调随访与定期复查时间,优化随访流程,提供一定的支持补贴,减少患者等待时间。保真度是衡量针灸干预措施(穴位、刺激方法、频次、疗程等)实施程度的指标^[16],是对干预措施完成程度的监测和质量评价。针灸SOP充分性评估,是指判断研究中治疗组和假针刺治疗方案在设计和实施方面是否能达到预期目的,是否偏离、违背方案以及记录原因和偏离程度。

为控制保真度,需尽可能提高干预措施与其设计的符合程度。如评价和监测受试者接受治疗的情况;进行操作日志记录、每次干预不良反应和满意度反馈、受试者挂号记录或治疗照片留存等。在物理疗法干预领域,An等^[17]提出保真度测量包括依从性、剂量、干预实施质量、参与者反应性以及方案差异性5个维度。主要评估患者是否完成研究所需疗程、针灸师是否定期培训和操作规范性考核、针灸细节与方案一致性、是否得气、脱落率、方案违背等情况,主要围绕针灸质量和剂量(达到次数疗程)进行规范。

各试验中心依次启动时,SOP的培训、指导和优化也呈现阶段性。建议设立干预保真人员,定期与针灸团队会面,在长期随访和大样本研究中评估方案一致性^[18],厘清影响干预的因素并制定相应策略,保障针灸SOP的有效性、复现性和外推性。在可行性、预试验、量效关系等探索性研究中,可指导针灸方案的设计和实施,为后续开确证性IIT奠定基础。

3.3 选择和报告对照措施

研究者选择对照首先需明确研究目的,为验证针灸的特异性疗效还是整体疗效。多采用安慰针灸/假针灸、常规非针灸疗法(中药/西药/康复理疗/心理疗法)、其他针灸疗法、复合干预、空白组、等待组、生活方式指导等^[19-20]。当采用安慰针灸/假针灸作为对照组,根据目标群体特点选择刺入、非刺入和非针刺类,提前对针灸师进行盲法操作、注意事项、破盲处理等培训,通过考核后方可执行,实施假针灸时针灸师全程留观,及时调整。全面评估和报告盲态状态的结果,为读者提供更多关于假针刺有效性和可信性的证据。目前国际更为认可James盲法指数和Bang盲法指

数,长疗程研究有必要在不同阶段进行盲法质量评价^[21],增加基线针灸期望值评估。当采用常规非针灸疗法作为对照组,需在方案、知情和报告中明确是高强度治疗对照、常规治疗对照还是低强度治疗对照。常规非针灸疗法空白和等待组的疗程,是否为预试验患者可接受。干预、留针时的语言身体互动增加了医患沟通交流方式和时间,可能是安慰效应的重要来源,影响主观感觉评分。故建议针灸师与受试者的沟通简洁有效,控制医患交流程度,保持受试者处于相对独立安静的环境^[22],干预者与疗效评价者严格分开。治疗结束后,独立评价者用麻省总医院针感量表(Massachusetts general hospital acupuncture sensation scale, MASS)记录受试者得气程度、情绪状态、不良反应等^[23]。

考虑假针灸的科学性在国际上仍有质疑争议^[24],实际试验中对照措施可能会发生超预期的修改,存在概念模糊、随意性大、可重复性差的问题,也进而导致实施试验过程和结果的改变。因此有必要阐明选择对照措施的依据与合理性,清晰报告对照疗法细节,以及实施中的任何修改^[25]。如2022年Lee团队制定了假针灸报告指南^[21],北京中医药大学闫世艳团队^[26]制订了针刺临床试验中假针刺对照报告指南与清单——SHARE,为全面、清晰地报告假针刺对照提供了明确的指导,参考相关指南有助于保证研究透明度和解释复现。

4 受试者安全和权益保障管理

4.1 安全和权益保障

研究者在IIT设计到实施的全过程中,须考量和尊重受试者的获益和需求,最终落脚于解决临床实际问题。在针灸IIT的知情同意过程中,研究者应当沟通充分,共情关怀、尊重恐针患者,使其感受到安全支持,避免患者产生社交退缩,使其充分理解参与研究的权利与义务,说明是否参加试验不会影响常规治疗。符合受试者隐私保密性原则,如针灸干预记录加密,主中心收集患者信息过程规范,申办者不可自行收集患者的银行卡号等。

4.2 伦理审查

强化对分中心受试者知情同意伦理监督和实施的充分性。通过上述措施,注重受试者的福祉,实现研究的伦理性和人道性。提高研究的透明度和可靠

性,也有助于增强公众对科学研究的信任和支持。耐心解答受试者对针灸多中心试验的风险疑虑^[27],平等对待受试者并听取其意见;公开伦理委员会的联络方式,增加互动模式,增进参与者之间的信任沟通,减少不必要的矛盾,跟踪各中心的伦理批件时限等。

5 小结

质量控制是一项复杂的、伴随针灸多中心 IIT 全程的挑战,需要从研究设计、研究过程、方案依从性管理、受试者安全和权益保障等方面实施管控,考虑多中心地理文化差异、针灸师干预效果等偏倚,努力提

高研究可比性。未来可结合人工智能物联网技术,进行线上智能管理,以实施精细化的质量控制策略,提高多中心针灸临床试验的科学性和可靠性。本课题组通过总结针灸多中心 IIT 研究中从设计到实施遇到的问题和经验,进行反思、分析和优化,对试验中重要环节进行有效的管理,如参与人员的专业培训、材料的规范使用、数据的精确收集与分析,以及样本的妥善处理,均对提升研究质量起到了关键作用。这些经验为未来研究中实施质量控制提供了实践基础和理论支持。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

参考文献

- 1 中国针灸学会. 针灸临床研究管理规范: ZJ/T H001—2014[S]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.
China Association of Acupuncture-Moxibustion. Good clinical practice of acupuncture and moxibustion research management: ZJ/T H001—2014[S]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2014.
- 2 唐欢, 霍岩, 吕文文, 等. 基于德尔菲法的中医药临床试验监查指标体系构建研究[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(1):71-76.
Tang H, Huo Y, Lyu W W, et al. Study on construction of a monitoring indicator system for traditional Chinese medicine clinical trials based on Delphi method[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 58(1):71-76.
- 3 Gayet-Ageron A, Brindel P, Rudaz S, et al. What are the determinants associated with the patients' willingness to participate into clinical research? Results from a randomized vignette-based study[J]. Rev Epidemiol Sante, 2018, 66:S266.
- 4 李瑛, 梁繁荣, 赵凌, 等. 多中心针灸临床研究课题的设计实施监查和报道[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(7):652-655.
Li Y, Liang F R, Zhao L, et al. The design, implementation, supervision and reporting of multi-centered acupunctural clinical trial[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2009, 29(7): 652-655.
- 5 刘小钰, 鲁海, 秦晴晴, 等. 针刺临床试验中假针刺的设计方法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(10):1531-1534.
Liu X Y, Lu H, Qin Q Q, et al. The experimental design method of sham acupuncture in clinical trials of acupuncture[J]. Journal of Basic Chinese Medicine, 2020, 26(10):1531-1534.
- 6 Macleod M, University of Edinburgh Research Strategy Group. Improving the reproducibility and integrity of research: what can different stakeholders contribute? [J]. BMC Res Notes, 2022, 15(1):146.
- 7 夏义堃, 钱锦琳. 数据管理视角下的科研诚信管理困境与发展路径研究[J]. 情报资料工作, 2023, 44(6):15-24.
- 8 Xia Y K, Qian J L. Research on the dilemma and development path of scientific research integrity management from the perspective of data management[J]. Information and Documentation Services, 2023, 44(6): 15-24.
- 9 Wazid M, Singh J, Das K A, et al. Cloud storage-based secure big data analytics mechanism for drone-assisted healthcare 5.0 data fusion system[J]. Inform Fusion, 2025, 121:103085.
- 10 尹文俊, 谢悦良, 黄玉洁, 等. 药品临床综合评价中真实世界数据质量控制的探讨和工作经验分享[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(4): 369-374.
Yin W J, Xie Y L, Huang Y J, et al. Discussion and work experience sharing of real-world data quality control in the clinical comprehensive evaluation of drugs[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2024, 59(4): 369-374.
- 11 杨舒琚. 注重全人群、全方位、全过程——论受试者知情同意伦理审查的强化[J]. 医学与哲学, 2020, 41(8):34-37.
Yang S J. Whole population, all-round and whole process: On strengthening the ethical review on informed consent of subject[J]. Medicine & Philosophy, 2020, 41(8):34-37.
- 12 张栋. 基于“活血通络方外洗治疗化疗所致周围神经损伤的多中心随机双盲对照临床试验”的质量控制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
Zhang D. The study on quality control based on "A randomized, double-blind, placebo controlled clinical study on HuoXueTongLuo formula Peripheral Neuropathy induced by chemotherapy"[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2015.
- 13 张琪, 盛煜栋, 卢恩仕, 等. 针灸真实世界研究的质量影响因素及其控制措施[J]. 世界中医药, 2024, 19(7):922-926.
Zhang Q, Sheng Y D, Lu E S, et al. Acupuncture and moxibustion study quality influencing factors and quality control methods in real-world[J]. World Chinese Medicine, 2024, 19(7):922-926.
- 14 López Yeste M L, Pons Mas A R, Guinón Muñoz L, et al. Management

- of post-analytical processes in the clinical laboratory according to ISO 15189: 2012. Considerations about the management of clinical samples, ensuring quality of post-analytical processes, and laboratory information management[J]. *Adv Lab Med*, 2021, 2(3):373-389.
- 14 贾玉平, 陈晓红, 孙辉, 等. 基于三级综合医院等级评审结果的临床检验管理现状分析[J]. *中国医院管理*, 2021, 41(6):43-45.
Jia Y P, Chen X H, Sun H, et al. Current situation analysis of clinical laboratory management based on the results of tertiary comprehensive hospital accreditation[J]. *Chinese Hospital Management*, 2021, 41(6): 43-45.
 - 15 MacPherson H, Altman G D, Hammerschlag R, et al. Revised standards for reporting interventions in clinical trials of acupuncture (STRICTA): Extending the CONSORT statement[J]. *Acupunct Med*, 2015, 3(4):35-46.
 - 16 施兰君, 岗卫娟, 田紫煜, 等. 保真度及其在针灸临床研究中的应用与思考[J]. *中国针灸*, 2023, 43(7):813-817.
Shi L J, Gang W J, Tian Z Y, et al. Fidelity in acupuncture-moxibustion clinical research: application and reflection[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2023, 43(7):813-817.
 - 17 An M, Dusing S C, Harbourne R T, et al. What really works in intervention? Using fidelity measures to support optimal outcomes[J]. *Phys Ther*, 2020, 100(5):757-765.
 - 18 Nielsen A, Dyer N L, Lechuga C, et al. Fidelity to the acupuncture intervention protocol in the ACUpuncture in the EmergencY department for pain management (ACUITY) trial: Expanding the gold standard of STRICTA and CONSORT guidelines[J]. *Integr Med Res*, 2024, 13(2):101048.
 - 19 孟醒. 以消化性溃疡病为例探讨针灸临床RCT规范表述要素与合理的对照设计[D]. 北京: 中国中医科学院, 2016.
Meng X. Exploration of expressive elements and control modes for clinical RCT of acupuncture and moxibustion, taking peptic ulcer as an example[D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2016.
 - 20 Zhang C S, Tan H Y, Zhang G S, et al. Placebo devices as effective control methods in acupuncture clinical trials: A systematic review[J]. *PLoS One*, 2015, 10(11):e0140825.
 - 21 Lee Y S, Kim S Y, Lee H, et al. ACURATE: A guide for reporting sham controls in trials using acupuncture[J]. *J Evid Based Med*, 2023, 16(1): 82-90.
 - 22 周俊, 李政杰, 程施瑞, 等. 针刺治疗慢性膝关节炎神经影像学研究的质量控制[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23(1): 202-211.
Zhou J, Li Z J, Cheng S R, et al. Quality control of neuroimaging studies of acupuncture in the treatment of chronic knee osteoarthritis [J]. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology*, 2021, 23(1):202-211.
 - 23 Yu D T, Jones A Y, Pang M Y. Development and validation of the Chinese version of the Massachusetts General Hospital Acupuncture Sensation Scale: An exploratory and methodological study[J]. *Acupunct Med*, 2012, 30(3):214-221.
 - 24 王永洲. 对临床研究中真假针灸的质疑及反思[J]. *中国针灸*, 2012, 32(8):731-735.
Wang Y Z. Placebo effect of acupuncture: A critique and reflection on methodology of clinical research[J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2012, 32(8):731-735.
 - 25 Xie Y X, Liu X Y, Liu T L, et al. Descriptions of sham acupuncture in randomised controlled trials: A critical review of the literature[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2023, 23(1):173.
 - 26 Ma P H, Liu X Y, Liu Z S, et al. The SHARE: SHam Acupuncture REporting guidelines and a checklist in clinical trials[J]. *J Evid Based Med*, 2023, 16(4):428-431.
 - 27 张卿, 高源, 黄轶刚, 等. 研究者发起的临床研究质量管理体系建设[J]. *上海医药*, 2024, 45(5):9-13, 76.
Zhang Q, Gao Y, Huang Y G, et al. The construction of quality management system for investigator-initiated trials[J]. *Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal*, 2024, 45(5):9-13, 76.

Experience with Refined Quality Control in Multicenter Clinical Trials of Acupuncture

SUN Linxi, WEI Xuqiang, WANG Ke, ZHOU Jia

(Acupuncture Anesthesia Clinical Research Institute, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Clinical Research Center for Acupuncture and Moxibustion, Shanghai 200437, China)

Abstract: As evidence-based medicine advances and the number of published acupuncture clinical trials in international journals increases, the quality of these trials has become a major focus. The inherent diversity, complexity, and individualization of acupuncture treatments pose unique challenges for quality control in multicenter clinical studies, particularly in Investigator-Initiated Trial (IIT). Refined quality control is essential for the successful conduct of

multicenter clinical trials in acupuncture. This study uses the multicenter clinical trials of acupuncture led by our research group as a case study to summarize the quality control experiences throughout the entire process of multicenter IITs. It synthesizes quality control strategies across the trial lifecycle, examines the management of key elements such as participants, materials, data, and specimens, and discusses project design, process management, protocol adherence, and subject safety. These insights are intended to enhance the scientific rigor and reliability of the trials, providing a reference and point of view for researchers in future similar studies.

Keywords: Acupuncture, Multicenter clinical studies, Quality control, IIT, Bias

(责任编辑: 李青)