安慰剂、“安慰剂效应”与“确定性知识”

Placebo, Placebo Effect and “Causal Certainty Knowledge”

郭喨 /GUO Liang[1]　王赵琛 /WANG Zhaochen[2]

（1. 浙江大学马克思主义理论创新与传播研究中心，浙江杭州，310058；
2. 中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院，北京，100730）
(1. Research Center for Marxism Theory Innovation and Communication, Zhejiang University, Hangzhou, Zhejiang, 310058;
2. School of Population Medicine and Public Health, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing, 100730)

摘　要：安慰剂可以引发“安慰剂效应”，即“通过作用于被干预者心理而非直接作用于生理引致症状或主诉的改善”。人类历史上，安慰剂发挥了重要的“替代治疗”作用；当代医学中，“临床实践”与“临床试验”广泛涉及安慰剂。“确定性知识”是解释当代医学实践与医学试验对待安慰剂及其“安慰剂效应”态度差异的根本：“临床实践”旨在“运用确定性知识”，“临床试验”旨在“生产确定性知识”，这一差别决定了二者的不同态度。临床实践中，所有“不明因果关系”的治疗利益优先考虑安慰剂解释，“不明利益归于安慰剂”；临床试验中，将安慰剂视为干扰因子、通过实验手段予以排除。在临床试验“确定性知识”生产过程中，安慰剂过滤掉了潜在的不确定性，建立了“有效性”标准。如果混淆了“确定性知识”的生产与运用，不能从概念上区分临床试验与临床实践、不能在实践中区分受试者与患者，就会产生“治疗误解”，不利于受试者权益保护。同时，对“知识确定性”的过度追求可能有悖于医学实践与医学试验的终极目标，应当重视其伦理后果。

关键词：安慰剂　安慰剂效应　临床实践　临床试验　确定性知识

Abstract: “Placebo” means “I shall please” and can trigger a “placebo effect”, i.e. “an improvement in symptoms or complaints caused by acting psychologically rather than directly physiologically on the person being intervened with”. It has historically played a unique role as a ‘‘placebo treatment’’. The difference between modern medicine’s ‘‘clinical trials’’, which aim to ‘‘produce causally certain knowledge’’, and ‘‘clinical practice’’, which aims to ‘‘apply causally certain knowledge’’, has led to different attitudes towards ‘‘placebo’’. Clinical practice prioritises the ‘‘placebo’’ explanation for all therapeutic benefits for which there is no clear causal relationship; in clinical trials, the ‘‘placebo’’ is considered a confounding factor to be excluded by experimental means due to its lack of clear physiological causality. In the production of ‘‘causal certainty knowledge’’ in clinical trials, ‘‘placebo’’ filters out potential uncertainty and establishes the criterion of ‘‘validity’’. Failure to distinguish conceptually between clinical trials and clinical practice, and to distinguish between subjects and patients in practice, can lead to “therapeutic misunderstandings” and is detrimental to the protection of subjects’ rights. At the same time, the excessive pursuit of ‘‘intellectual certainty’’ may run counter to the ultimate goal of contemporary medicine and its ethical consequences should be taken seriously.

Key Words: Placebo; Placebo effect; Clinical practice; Clinical trials; Causal certainty knowledge

中图分类号：B849; R395　　**文献标识码：**A　　DOI: 10.15994/j.1000–0763.2024.08.006

收稿日期：2023年10月7日

作者简介：郭　喨（1986–）男，湖北鄂阳人，浙江大学马克思主义理论创新与传播研究中心研究员，研究方向为认知科学与医学伦理。Email: qiushi@zju.edu.cn
王赵琛（1987–）男，陕西礼泉人，中国医学科学院北京协和医学院群医学及公共卫生学院助理研究员，研究方向为生命伦理学、医学哲学。Email: wilson2986@pumc.edu.cn

一、安慰剂与“安慰剂效应”

尽管现代医学与心理学的研究与实践中广泛使用安慰剂，但人们对安慰剂的定义仍然缺乏明确共识。对安慰剂的描述经常与否定性词汇联在一起：假的（dummy）、无效的（inert）、非真实的（non-authentic）、非特异性的（uncharacterstic）、非治疗性的（untherapeutic）等，[1]这多少反映了人们的态度。米勒（F. Miller）与布罗迪（H. Brody）指出，“安慰剂效应”基本被视为“应被排斥的角色”：这种流行的论断与临床试验的目的有关——试验是为了获取“确定性知识”，为了验证药物是否直接、有效地作用于生理，而“安慰剂效应”是影响人们判断药物是否有效、获取明确的生理性因果关系的“干扰因素”。[2]作为一种“效应”的非确定性与非普遍性，是安慰剂被贴上贬义标签的根源，它不是一种“确定性知识”——明确的生理性因果关系。

安慰剂含有广为流传的“我将好起来”（I shall please）之意，但安慰剂一词诞生之初并非不用于医疗情境。就其历史时间跨度而言，安慰剂更多时候也并不用于医疗情境。这一概念从希伯来语的“Ethalekh”至拉丁语的“placere”，再至英文“placebo”，继而至中文安慰剂，其词性、所指与语用情境几经改变，[3]直至18世纪placebo才固定下来指代医疗情境中“安慰多于治疗”的医术。[4]安慰剂的历史几乎与医学的历史一样长——如果不是更长的话。历史上，巫医与灵媒对病患的“治疗”高度依赖于安慰剂及其效应。夏皮罗（K. A. Shapiro）指出，现代实验医学兴起前，相当多在现代医学看来生理无效或缺乏直接生理效应的奇特疗法在不同地域、不同文化背景下被当时的医生广泛使用，以至于医疗史实质上是“安慰剂效应”的历史。[5]有必要指出的是，几乎所有的医疗活动都伴随着不同形式的安慰剂使用、不同程度的“安慰剂效应”，以至于在临床实践中，难以将安慰剂引发的“安慰剂效应”与循证医学具有确定性因果关系的“治疗效应”绝对清晰地区分开来。事实上，当代循证医学对于“确定性知识”的追求和对“治疗效果”的归因机制客观上是有利于安慰剂的：当医生观察到疗效，却无法对疗效的作用途径与产生机制给出令人信服的因果解释时，只能猜测“某种干预发挥了安慰剂的作用”——“不明利益归于安慰剂”。总的来说，“有时去治愈，常常去帮助，总是去安慰”（To Cure Sometimes, To Relieve Often, To Comfort Always）的医学实践是离不开“安慰”、安慰剂与“安慰剂效应”的。

讨论安慰剂与“安慰剂效应”的前提，有赖于一种“生理–心理”的区分。古希腊医学家、哲学家希波克拉底持有一种颇具代表性的观点：“真正治愈疾病的，是我们体内的自然力。”[6]但这一朴素的“自然力”疗效归因未区分是治疗效果还是“安慰剂效应”。安慰剂领域的先驱比彻（Henry Beecher）在其流传甚广的论文开篇引述了“二分法”表述：“安慰剂是一种意在通过心理机制发挥作用的东西……其所产生的效应可能是心理的或生理的”。[7]这一生理–心理的区分，使得对安慰剂及其效应的讨论成为可能。接受疗效的“生理–心理”二分，基于相关文献，我们不妨将为安慰剂界定为：

> 在被施用的人群或个体中获得症状或主观认知的改善，但其作用机理被医学循证排除于“直接作用于生理机制”之外，而是通过唤起人群或个体的心理机制发挥作用。这种通过作用于被干预者心理而非直接作用于生理所引致的症状或主诉改善的现象，称为“安慰剂效应”（placebo effect）。在某些情境下，若症状或主诉因此变得更糟，则称之为“反安慰剂效应”（nocebo effect）。[8]–[12]

二、临床实践与临床试验中的安慰剂

1. 临床实践中的安慰剂

历史上的行医者并没有“依据确定性知识（明确的生理性因果关系）向患者施治”的责任。在医学史的多数时期，只要证据表明类似患者经干预确有改善、甚至仅基于行医者的个案经

验，医生就可以向患者提供特定干预。另一方面，在现代医学的“知情同意”理念兴起之前，哪怕明知“安慰剂效应”对疾病治疗影响更大、效应更强，行医者往往不愿、亦不必向患者袒露其对特定干预生理性效果的担忧。为患者谋利益的初衷与有关循证已能为此类干预提供“足够”的信誉担保。对患者而言，“确定性知识”多余且奢侈，哪怕是关于患者所患疾病本身的“确定性知识”；患者只需症状的减轻或病痛的缓解即可，而没有理由在意这种减轻或缓解的来源，更无需获取或理解“干预直接作用于生理的机制”之“确定性知识”：任何有助于“症状的减轻或病痛的缓解”这一目标实现的干预都是原则上可接受的。例如，以“健康成年人平均每年会发生两到三次、儿童和老人更多”寻常的“普通感冒”（Common Cold）为例，[13]解热镇痛的乙酰氨基酚、降低毛细血管的通透性的扑尔敏（氯苯那敏）、收缩上呼吸道黏膜毛细血管的盐酸伪麻黄碱、辛温解表疏散风寒的麻黄与桂枝、甚至“多喝热水”，都可能被用于这一常见疾病的治疗①；但是患者本人无需获得任何药理相关的“确定性知识”，只需遵医嘱定时、定量服用即可。医生需要“知识”而患者只关心“效果”，此处的“知识”乃是实现特定生理性“效果”的手段而已。

由于“确定性知识”的缺乏和因果解释的缺失，安慰剂效应虽被看中，但安慰剂却地位不高、“治疗价值”令人存疑使得安慰剂甚至被视为一种可有可无、“聊胜于无”的选择。[14]较之生理效应明确的循证医学干预，安慰剂的启用程序复杂得多，临床实践中安慰剂的使用优先级位于所有有效的因果干预之后，确保向患者提供“疗效更优且更客观明确”的治疗方案成为现代医学的普遍规范。

另一方面，如果实践中行之有效的治疗方案未能提供有别于安慰剂或者优于安慰剂的治疗效果，则可能被归于“安慰剂疗法”。如我国的广泛使用、效果明显的针灸疗法，就被有些西方研究者认为是一种安慰剂，[15]“并试图将针灸疗法冠以‘超级安慰剂’之名”；然而如针灸的研究者同时指出，此类针灸是“超级安慰剂”观点的研究，其对照组设置并不符合真正的安慰剂标准。[16]总的来说，对临床实践而言，安慰剂“缺乏确定性知识”的缺陷使其成为“非主流方案”和“次优选择”。然而，依然有必要指出的是，几乎所有医疗活动都伴随着不同形式的“安慰剂效应”，以至于在临床实践中，无法将“安慰剂效应”与实验医学具有确定性因果关系、直接作用于生理的治疗效应区绝对、彻底地区分开来。

2. 临床试验中的安慰剂

如果说“临床实践”是“运用确定性知识”的过程，那么“临床试验”就是“生产确定性知识”的过程。这一差别是根本性、系统性的，由此导致了对于安慰剂及其“安慰剂效应”的不同态度。尼赞（U. Nitzan）等指出，[17]医生在临床实践中开具安慰剂是希望其发挥治疗效应，而在临床试验中开具安慰剂是不希望其产生治疗效应。这是临床试验与临床实践中使用安慰剂的一个重要差异。临床试验与临床实践中安慰剂的使用都涉及对于受试者/患者的隐瞒。临床实践中使用安慰剂时伴随的隐瞒、甚至欺骗都被认为是“可接受的”，这服务于患者的“最佳健康获益”之初衷，使其无需与他者进行比较。临床试验则与之不同，许多临床试验通过在不同组间提供不同干预而制造差异，通过营造特定的安慰剂象征性情境、并通过安慰剂模拟其他组的干预而使受试者无法分辨其处于安慰剂还是非安慰剂干预的情境（行业指导原则要求安慰剂的物理特性如颜色、重量、味道和气味都要尽可能与试验药物相同）。[18]比较一下“临床实践”与“临床试验”中的安慰剂角色：临床实践中“安慰剂效应”产生于患者在被隐瞒状态下对“医生干预有效性”之信任；临床试验中“安慰剂效应”产生于受试者认为自己可能“接受了更好的干预”之信念。

①此处药物及其功效仅用于本文论证之举例，不作为治疗普通感冒的专业意见，不宜据此擅自服药。如遭遇感冒，请前往医疗机构寻求专门医生的诊疗帮助。

临床试验中安慰剂的使用就是为了排除“不确定知识”可能导致的效应或引发的结果。安慰剂对照试验之“兴起与被认可，与主流科学家和医生试图将正统医学从其他治疗中区分开来、防御性地对抗非常规治疗的支持者，以及实验生理学家试图将私人化的、不够资格的心智元素，与客观的、有资格的感觉和知觉元素分离开来等努力有关”。[19]临床试验中，“安慰剂的欺骗”旨在于提供一个“空白样本”，一个“基线”（baseline），以便比较目标对象的生理性效应，获取“确定性知识”。在此需要注意，不同于临床实践的是，除了“安慰剂效应”，临床试验中还存在一种“反安慰剂效应”。依照国内外科研伦理与临床试验规范，[20]受试者应被告知与试验相关的所有事宜，包括干预是否涉及安慰剂、组别设置、是否随机入组及各组入组概率等信息。安慰剂对照试验中，受试者经由知情同意认知，他们将明确知晓有安慰剂组的存在。受试者并不知道自己所接受的是何种干预——无法确定受试者可能产生“安慰剂效应”还是“反安慰剂效应”。由于“盲试”，安慰剂组受试者可能以为自己接受的是“活性药物”而产生正面预期——“安慰剂效应”，或者对进行试验的药物效果持反面预期——反“安慰剂效应”。

临床试验中，人们对“安慰剂效应”关注有余而对“反安慰剂效应”关注不足，即便各组受试者将不可避免地产生或多或少的“安慰剂效应”或“反安慰剂效应”，人们仍倾向于将出于盲法的模拟称之为安慰剂。由于临床试验并非旨在谋求患者受试者最佳利益，其组间差异将反映试验干预是否具有“直接作用于生理”的效果，从而“获取（没有安慰剂干扰的）确定性知识”。

三、“治疗误解”与“确定性知识”

1.“安慰剂对照”与“有效性”标准

包括临床试验在内的医学试验，通常将有助于获取“‘绝对’有效性”（“absolute” efficacy）视为安慰剂对照试验的优点，即试图通过安慰剂组的设置过滤掉各类干扰因素而获取“确定性知识”。“安慰剂对照”构造了比较“干预绝对效应值”的基线，使用安慰剂“控制了除试验药物药理作用之外的所有对疾病实质和表现的潜在影响”。在临床试验“确定性知识”生产的过程中，安慰剂过滤掉了潜在的不确定性，建立了“有效”的绝对标准。这一知识的获取因其排除了“安慰剂效应”而“确定”和“绝对”，从而为后续临床实践的复杂情境中应用“确定性知识”打下“可靠的基础”。在与安慰剂组的比较中，无论试验组和安慰剂组中各受试者产生了多少“安慰剂效应”，其组间差值却依然反映干预特异性药效大小的绝对值。实际上，药物临床试验的首要目标是判定试验药物是否可为临床实践所接受。当已存在阳性药物时，临床试验旨在明确，试验药物是否在主要疗效指标或其他方面较当前阳性药物更好。新近研究指出，“在安慰剂对照试验中，并不存在一个潜在的理想历史控制组。”[19]换言之，安慰剂由于“高度个体化的差异”以及活性控制标准不同等原因，仅在统计学意义上作为绝对统一的测量基线。当不存在阳性药物时，临床试验是根据临床需要事先设定试验药物药效优于安慰剂的阈值，作为试验药物有效与否的标准，此时安慰剂对照充当了“空白背景”。这是安慰剂在临床试验“确定性知识”生产的过程中对“有效性”标准的贡献。

2.“安慰剂对照”能否作为一种“治疗”方法

如果混淆了“确定性知识”的生产与运用，不能从概念上区分临床试验与临床实践、不能在实践中区分受试者与患者，就会产生“治疗误解”（Therapeutic Misconception）问题。所谓“治疗误解”，是指当以“临床实践”的形式进行“临床试验”时，受试者容易误以为自己接受的是“治疗”而非“试验”，从而产生错误的获益预期和风险判断。如前所述，“临床实践”与“临床试验”有相当大的不同，前者消费“确定性知识”而后者生产“确定性知识”。如胡林英指出，二者在“根本目的、基本方法、风险的正当性以及应遵循的伦理原则等

多方面都存在着根本性的区别。”[21]可简单理解为，前者是“接受已经被证明为有效、副作用基本明确的治疗方案”而后者则是“参与探索可能有效、副作用尚不明确的治疗方案”；前者的知识是确定的，后者的知识则是不确定的。生命伦理学学者指出，“治疗误解”是临床试验或研究中受试者“知情同意”中的严重问题，[22]十余位生命伦理学者联名发表的《临床试验与医疗：定义治疗误解》提出，医学科研知情同意的关键在于使受试者理解“研究不同于治疗”（research is not the same as treatment），治疗误解正是研究参与者无法区分两者关键区别的情形，“确定性知识”在此扮演了核心角色。[23]

那么，临床试验中包括“安慰剂对照”在内的干预这一“确定性知识”的生产过程，能被视为一种诊疗、治疗吗？

首先，二者概念不同，“临床试验”有别于“诊疗”“治疗”。“临床试验”是指“以人体（患者或健康受试者）为对象……以确定药物的疗效与安全性的系统性试验”，[20]而“治疗”则是指“消除疾病、减少患者痛苦并促进恢复健康的医疗措施”。“诊疗活动”则是指“通过各种检查，使用药物、器械及手术等方法，对疾病作出判断和消除疾病、缓解病情、减轻痛苦、改善功能、延长生命、帮助患者恢复健康的活动。”[24]我国最高人民法院在界定非法行医问题时，对医疗活动、医疗行为的认定参照这一规定。[25]然而，《医疗机构管理条例实施细则》的这一定义未有效界定各类活动的边界：并非所有达成“对疾病作出判断和消除疾病、缓解病情、减轻痛苦、改善功能、延长生命、帮助患者恢复健康”之目标的活动都能算作诊疗活动，例如临床试验中使用常规诊疗手段作为“阳性对照组”的受试者大概率亦可达成上述结果，但其旨在提供可参照的标准以生产“确定性知识”，不应被视为“诊疗”“治疗”。

其次，二者目的不同。临床试验的目的在于获取可被普遍化的知识，其相关行为并非诊疗、治疗活动。不能因阳性对照组在干预方式与干预结果上类似于常规诊疗活动而忽略了实践与试验、科研与诊疗在目的及处置流程上的重大差别。我国列出了包括“临床试验性检查和治疗”等四类“特殊检查、特殊治疗”。需要注意，这里的“临床试验性检查和治疗”意在指创新性疗法（innovative therapy）[26]或试验性治疗（experimental treatment）[27]——提供的是尚未经医学共同体普遍认可的“试验性”干预，应用的是确定性尚未得到普遍认可的“普遍性知识”。这些疗法服务于特定患者的最佳健康利益，而非为获取可普遍化的确定性知识。除目的不同于临床试验或临床研究，试验性治疗的零星患者如病案研究（case study），亦不满足临床试验“系统性”之要求。[28]试验性治疗本质上属于临床实践。不能因现实中普通公众对创新性疗法的边界认识模糊，就认为临床试验中安慰剂对照也属于一种治疗。

第三，风险与利益的分配机制不同。在治疗（临床实践）的情境中，患者是“为自己承担风险”，其所承担的有限风险可以为治疗疾病所带来的收益所抵消甚至超越；而在研究（临床试验）的情境中，受试者是“为他人、为确定性知识承担风险”；在此过程中，并没有直接的、确定的健康收益。临床试验的执行者也并不会把参与者的个体利益放在首位，但会遵守医学伦理学的原则避免对于参与者的“不必要伤害”，并尽可能使之从中获益。胡林英指出，“病人所承担的治疗上的风险是以自身获得健康为目的的；相比较而言，研究中受试者承担的风险更加不确定，其正当性并不是因为受试者从中直接获益，而是和未来病人以及社会的受益相平衡的结果。”[21]因此，安慰剂对照的临床试验中，由于风险分配与临床实践的显著不同，不能被视为一种“治疗”。

实际上，从“确定性知识”的角度考察，“研究”是为了“生产”确定性知识，而“治疗”是为了应用或“消费”确定性知识。“生产”确定性知识的临床试验过程所产生的“治疗效果”，只是确定性知识生产的副产品——而非目标。因此，临床试验中的“安慰剂效应”不应被误认为任何意义上的“治疗”，这是其与临床实践的重要差异。未能从概念上区分临床试验与临床实践，未能在实践中区分受试者与患者，均

属典型的“治疗误解”，不利于临床试验中的受试者权益保护和医学科学的“负责任创新”。

结论与讨论

安慰剂引发的“安慰剂效应”之所以不属于一种“确定性知识”，原因有二：首先是安慰剂的“因果性作用机制”不明确，因而不属于“确证的真信念”（Justified true belief，JTB）；其次，“安慰剂效应”过于“个体化”而缺乏可精确测量的普遍性。研究指出，个体层面的“安慰剂效应”受到多种因素的影响：预期（expectancy）与条件化（conditioning）对“安慰剂效应”的产生起着关键作用，社会观察学习、个体因素和多种心理因素的共同作用也会对“安慰剂效应”产生重要影响。[29]这意味着哪怕在相同的情境中施用同一种安慰剂，不同参与者（被试）所获得的“效应”也经常是不同的。这与现代科学对“确定性知识”的基本要求相去甚远，难以“证实”甚至也难以“证伪”，因而属于一种“不确定知识”。毕竟，“确定性的知识是医学知识的基础。确定性的医学知识是人类要追求的医学成果，是经过医疗实践所证明的知识。”[30]然而，研究指出医学临床实践中应用“确定性知识”时也始终面临这样一些不确定性：客观不确定性、主观不确定性、过程不确定性和疾病突变的不确定性。[30]此种应用知识中的“不确定性”与“安慰剂效应”中知识本身的“不确定性”在性质上并没有绝对差异；但是“待遇”显然有云泥之别，原因在于前者是“确定性中的不确定性”，后者则是“彻底的不确定性”。

在临床中“安慰剂效应”始终存在，哪怕我们并不清楚它的作用机理；另一方面，哪怕我们并不清楚它的作用机理，“安慰剂效应”在临床中也始终存在。医学实践一方面看重安慰剂效应对结果的改善，将“不明获益归于安慰剂”，所有不明确因果关系的治疗利益优先考虑安慰剂解释；另一方面，又因其“确定性知识”的缺乏而将之视为一种“非科学的”、“非循证的”知识而予以拒斥。对安慰剂引入的“不确定性”之排除、对“知识确定性”的过度追求，可能有悖于医学实践与医学试验的目标，从而将“总体效益更大”的药物或干预排除在备选方案之外；其医学效应与伦理后果，应当得到重视。

［参 考 文 献］

[1] Chiffi, D. *Clinical Reasoning: Knowledge, Uncertainty, and Values in Health Care*[M]. Cham, Switzerland: Springer Cham, 2021, 91–105.

[2] Miller, F., Brody, H. 'Understanding and Harnessing Placebo Effects: Clearing Away the Underbrush'[J]. *The Journal of Medicine and Philosophy*, 2011, 36(1): 69–78.

[3] Shapiro, K. A. 'Semantics of the Placebo'[J]. *Psychiatric Quarterly*, 1968, 42(4): 653–695.

[4] 张功耀.“安慰剂效应”造成的哲学困惑[J]. 自然辩证法研究, 2015, 31（1）: 59–64.

[5] Shapiro, K. A., Shapiro, E. *The Powerful Placebo: From Ancient Priest to Modern Physician*[M]. Baltimore and London: The Johns Hopkins University Press, 1997, 2.

[6] James, S. *A Clinician's Guide to Cannabinoid Science*[M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2020, 113.

[7] Beecher, K. H. 'The Powerful Placebo'[J]. *The Journal of the American Medical Association*, 1955, 159(17): 1602–1606.

[8] Merriam-Webster. 'An Effective History of “Placebo”: The Active Ingredient is Knowledge'[EB/OL]. https: //www.merriam-webster.com/words-at-play/placebo-word-origin. 2022–09–10.

[9] Stewart-Williams, S., Podd, J. 'The Placebo Effect: Dissolving the Expectancy Versus Conditioning Debate'[J]. *Psychological Bulletin*, 2004, 130(2): 324–340.

[10] Pozgain, I., Pozgain, Z., Degmecic, D. 'Placebo and Nocebo Effect: A Mini-Review'[J]. *Psychiatria Danubina*, 2014, 26(2): 100–107.

[11] Lent, J. 'The Placebo Effect'[EB/OL]. http://counselingoutfitters.com/vistas/vistas11/Article_54.pdf. 2022–09–11.

[12] Shahar, E., Shahar, J. D. 'Causal Diagrams, the Placebo Effect, and the Expectation Effect'[J]. *International Journal of General Medicine*, 2013, 6: 821–828.

[13] Clinic, M. 'Common Cold'[EB/OL]. https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/common-cold/symptoms-causes/syc-20351605. 2023–05–24.

[14] Annoni, M. 'Better Than Nothing: A Historical Account of Placebos and Placebo Effects from Modern to Contemporary Medicine'[J]. *International Review of Neurobiology*, 2020, 153: 3–26.

[15] McGeeney, E. B. 'Acupuncture is All Placebo and Here is Why'[J]. *Headache*, 2015, 55(3): 465–469.

[16] 庞博、杜元灏、姜涛等. “超级安慰剂”之辩[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32（5）: 2174–2177.

[17] Lichtenberg, P., Heresco-Levy, U., Nitzan, U. 'The Ethics of the Placebo in Clinical Practice'[J]. *Journal of Medical Ethics*, 2004, 30(6): 551–554.

[18] 国际人用药品注册技术要求协调会. ICH三方协调指导原则 临床试验中对照组的选择和相关问题E10[S/OL], https://www.cde.org.cn/ichWeb/guidelch/toGuidelch/3/0. 2000–07–20.

[19] 朱晶. “安慰剂效应”中的方法论挑战与身心关系[J]. 自然辩证法通讯, 2020, 42（4）: 34–39.

[20] 国家药品监督管理局、国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范[EB/OL], http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm. 2020–04–23.

[21] 胡林英. 论临床试验中的治疗性误解及对策[J]. 医学与哲学（临床决策论坛版）, 2006,（2）: 58–60.

[22] Lidz, W. C., Appelbaum, S. P. 'The Therapeutic Misconception: Problems and Solutions'[J]. *Medical Care*, 2002, 40(9): 55–63.

[23] Henderson, E. G., Churchill, R. L., Davis, M. A. 'Clinical Trials and Medical Care: Defining the Therapeutic Misconception'[J]. *PLoS Medicine*, 2007, 11(4): 1735–1738.

[24] 国家卫生和计划生育委员会. 医疗机构管理条例实施细则（第三次修订）[EB/OL], http://www.nhc.gov.cn/fzs/s3576/201808/7a922e4803fa452f99d43a25ec0a3d77.shtml. 2017–04–01.

[25] 中华人民共和国最高人民法院. 最高人民法院关于修改《关于审理非法行医刑事案件具体应用法律若干问题的解释》的决定[EB/OL], http://gongbao.court.gov.cn/Details/7030745e7f26d8d9ed467a314ebcbb.html. 2016–12–16.

[26] Cowan, H. D. 'Innovative Therapy Versus Experimentation'[J]. *Tort & Insurance Law Journal*, 1986, 21(4): 619–633.

[27] U.S. Food and Drug Administration. 'Clinical Research Versus Medical Treatment'[EB/OL]. https://www.fda.gov/patients/clinical-trials-what-patients-need-know/clinical-research-versus-medical-treatment. 2018–03–22.

[28] U.S. Department of Health & Human Services. 'The Belmont Report'[EB/OL]. https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html. 1979–04–19.

[29] 张会娟、彭微微、周丽丽等. “安慰剂效应”的心理机制及临床应用[J]. 中国临床心理学杂志, 2018, 26（3）: 467–471; 453.

[30] 林宗武、徐松涛、王群. 基于医学不确定性知识的临床教学研究[J]. 医学与社会, 2014, 27（11）: 91–93.

［责任编辑 王巍 谭笑］