

借

高等医药院校研究生教材

# 医学科研方法学

MEDICAL RESEARCH METHODOLOGY

主编◎贺石林 李元建



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

高等医药院校研究生教材

# 医学科研方法学

MEDICAL RESEARCH METHODOLOGY

主 编 贺石林 李元建  
 副主编 孙瑞元 黄正南 廖端芳  
 编 委 李 恩 赵水平 陈 锋  
           邱颀曾 谢 露 李 瑶



人民军医出版社

People's Military Medical Press

北京

ISBN 7-80137-093-3  
 定价：48.00元  
 开本：787×1092  
 印张：16  
 字数：300千字  
 印数：0001-3000  
 版次：2003年10月第1版  
 印次：2003年10月第1次印刷  
 编辑：李恩  
 校对：李恩  
 封面设计：李恩  
 出版：人民军医出版社  
 地址：北京  
 电话：(010)81212121  
 网址：http://www.pmmpp.com.cn

图书在版编目(CIP)数据

医学科研方法学/贺石林主编. —北京:人民军医出版社,2003.10  
ISBN 7-80157-993-3

I. 医… II. 贺… III. 医学—科学研究—研究方法 IV. R-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 079019 号

贺石林 林玉贤 编 主

吴蔚 南玉黄 齐学进 编 主 副

吴蔚 齐学进 吴蔚 编 主 副

吴蔚 齐学进 吴蔚 编 主 副

主 编:贺石林 李元建

出 版 人:齐学进

策划编辑:吴 蔚

加工编辑:吴 蔚

版式设计:赫英华

封面设计:吴朝洪

出 版 者:人民军医出版社

(地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,邮编:100842,电话:(010)66882586、51927252

传真:68222916,网址:www. pmmp. com. cn)

印 刷 者:三河市印务有限公司

装 订 者:春园装订厂

发 行 者:新华书店总店北京发行所发行

版 次:2003 年 10 月第 1 版,2003 年 10 月第 1 次印刷

开 本:787×1092mm 1/16

印 张:40

字 数:981 千字

印 数:0001~3000

定 价:88.00 元

(凡属质量问题请与本社联系,电话:(010)51927289,51927290)

## 内 容 提 要

本书是国内医学科研方法学著作中内容较为全面系统的一部权威性的工具书。全书分7篇,内容包括医学科研基本知识、实验数据处理、比较研究的实验设计与分析、关系型研究的实验设计与分析、基础医学科研的基本类型、循证医学与临床科研、科研论文的撰写及成果申报。全书以科研的全过程为主线,专业上涉及基础与临床、统计学上涵盖设计与分析;无论是专业与统计学均反映现代最新进展。各种设计和研究均附有实例。

读者对象:医药院校的研究生、高年级本科生,医药科研及教学人员,医药继续教育人员。

## 前 言

医药卫生科学的进步有赖于医学科研的发展。科学研究涉及选题、设计、实施、数据处理与总结成文等多个环节,指导这些环节正确实施的方法学属于多学科交叉的边缘学科。为促进医学科研的优质高速发展,国际生物医学中心(Biomedical Center, BMC)主办了《医学研究方法学》(Medical Research Methodology, BMC)等多种期刊。此外,许多重要杂志如《新英格兰医学杂志》(New England Journal of Medicine)等,都不定期地介绍医学科研方法学进展文章。因此,在高等医学教育中开设医学科研方法学课程已成为形势发展的迫切需要,特别是研究生,医学科研方法学基本内容掌握得如何,将成为衡量教学水平的重要指标之一。

本书共分七篇,包括医学科研基本知识、实验数据的处理、比较研究的实验设计与分析、关系型研究的实验设计与分析、基础医学科研的基本类型、循证医学和临床科研以及科研论文撰写和成果申报。这些内容覆盖了科研全过程的多个基本环节,并具有较强的系统性。本书不仅可作为医药卫生各专业硕士、博士研究生教材和本科生选修教材,也可作为中高级医务人员继续教育和自修提高的参考书。

本书以科研实践过程为主线,在内容上理论联系实际,重点放在实际应用上。为加强和医学统计学的相互衔接,本书结合每种设计、分组和资料性质的实际需要,分别叙述如何选择统计方法。在具体运用上,除专家介绍统计软件外,考虑到大多数研究生和医务人员工作者备有科学型计算器的实际情况,对于部分统计公式进行了简化或改变表达方式,以利快捷计算。对于多种设计和相应的统计方法均附有实例,可帮助读者理解,并具有较强的可操作性。

参加本书编写的人员绝大部分为长期从事基础医学、临床医学和预防医学科研及有关科研方法教学的教授,其中小部分是他们指导的博士。这些专家在自己的专业领域造诣颇深,在医学科研方法的不同方面有所建树,部分成果在书中也有所反映。在编写本书过程中,他们参阅了国内外大量文献,及时扩展和更新科研视野,故本书部分章节在国内教材中尚属首次出现。使本书内容紧跟学科前沿,体现了与时俱进的特点。

在本书编写过程中,得到中南大学、南华大学、复旦大学、河北医科大

学、广西医科大学、皖南医学院、广州医学院、上海博星基因芯片有限责任公司和 Millennium Pharmaceutical Inc. 有关部门大力协作。特别是中南大学李桂源副校长给予了原则性指导,研究生院领导也给予了大力支持。中南大学药学院领导自始至终主持本书编写工作,并有江俊麟老师及研究生聂盛丹、王珊、邓晟、胡国清等为本书组织联系、稿件打印以及书稿编排校对等方面付出了艰辛的劳动,特此一并致以衷心感谢。

由于我们的水平有限,加之时间仓促,书中的疏误和不妥之处,敬希广大读者和专家提出宝贵意见及批评,以便今后修订时予以完善。

贺石林 李元建

2003年6月于湘雅医学院



# 目 录

## 第一篇 医学科研基本知识

<b>第一章 绪论</b> ..... (3)	<b>第三章 重复原则</b> ..... (52)
第一节 医学科研的分类与任务..... (3)	<b>第四章 均衡性原则</b> ..... (55)
第二节 科研的基本程序..... (5)	<b>第五章 盲法原则</b> ..... (57)
第三节 科研过程需注意的几个问题..... (6)	<b>第七章 动物实验基本知识</b> ..... (59)
<b>第二章 医学科研的选题与申报</b> ..... (8)	第一节 动物实验的特点 ..... (59)
第一节 选题的原则..... (8)	第二节 实验动物的种属差异 ..... (59)
第二节 选题的来源..... (9)	第三节 常用实验动物的比较生物学资料
第三节 选题的方法 ..... (10)	..... (60)
第四节 立题的基本程序 ..... (11)	第四节 实验动物常用规格与分类 ..... (63)
第五节 课题项目的申报 ..... (11)	第五节 实验动物的选择原则 ..... (65)
<b>第三章 医学科研信息的获取与整理</b> ..... (16)	第六节 实验动物的健康状况与编号 ..... (66)
第一节 医学科研信息概述 ..... (16)	第七节 动物麻醉 ..... (66)
第二节 医学科研文献的获取 ..... (18)	第八节 动物采血方法 ..... (67)
第三节 医学文献信息的记录与整理 ..... (27)	<b>第八章 细胞分子生物学技术在科研设计</b>
<b>第四章 科研工作假说</b> ..... (30)	中的应用 ..... (70)
第一节 假说的作用 ..... (30)	第一节 常用基因操作技术 ..... (70)
第二节 假说的特性 ..... (30)	第二节 常用蛋白质研究技术 ..... (84)
第三节 假说形成的方法 ..... (32)	第三节 常用细胞生物学实验技术 ..... (91)
第四节 正确对待假说检验 ..... (34)	<b>第九章 实验误差及其控制</b> ..... (100)
<b>第五章 医学科研的基本要素</b> ..... (36)	第一节 误差公理与误差的表达..... (100)
第一节 被试因素 ..... (36)	第二节 随机误差..... (101)
第二节 受试对象 ..... (38)	第三节 系统误差..... (102)
第三节 试验效应 ..... (40)	第四节 过失误差..... (103)
<b>第六章 实验设计的统计学原则</b> ..... (45)	第五节 误差的考核..... (104)
第一节 对照原则 ..... (45)	第六节 实验误差的控制..... (107)
第二节 随机化原则 ..... (50)	

## 第二篇 实验数据处理概述

<b>第十章 实验资料分析与整理</b> ..... (113)	<b>第二节 实验资料的类型</b> ..... (115)
第一节 统计学的几个基本概念..... (113)	<b>第三节 实验资料的整理</b> ..... (116)

第十一章 实验资料的统计描述 ..... (122)	第四节 影响因素不齐资料的处理 ..... (145)
第一节 计量资料的统计描述 ..... (122)	第五节 Bonferroni 校正 ..... (148)
第二节 计数资料的统计描述 ..... (124)	第十四章 汇后分析 ..... (149)
第十二章 假设检验与检验效能 ..... (127)	第一节 概述 ..... (149)
第一节 假设检验的基本步骤 ..... (127)	第二节 汇后分析方法 ..... (151)
第二节 假设检验的两类错误 ..... (128)	第三节 相关回归文献的汇后分析 ..... (159)
第三节 假设检验的注意事项 ..... (129)	第四节 累积汇后分析方法 ..... (161)
第四节 检验效能 ..... (130)	第五节 关于汇后分析法的偏倚和克服办法 ..... (162)
第五节 $P > \alpha$ 的原因与处理方法 ..... (131)	第十五章 统计软件应用的基本知识 ..... (165)
第十三章 资料分析中若干问题的处理 ..... (135)	第一节 常用的统计软件简介 ..... (165)
第一节 构成比不同的处理 ..... (135)	第二节 SAS 统计软件的使用方法 ..... (166)
第二节 样本组与总体的比较 ..... (138)	
第三节 圆形分布资料的处理 ..... (141)	

第三篇 比较型研究的实验设计与分析

第十六章 实验设计与分析概述 ..... (201)	第一节 均衡不完全配伍组设计 ..... (250)
第一节 统计学设计方法的选择 ..... (201)	第二节 BIB 实验的统计分析示例 ..... (253)
第二节 统计检验方法的选择 ..... (203)	第二十二章 层次分组设计与分析 ..... (257)
第十七章 完全随机设计与分析 ..... (206)	第一节 层次分组设计 ..... (257)
第一节 完全随机设计 ..... (206)	第二节 统计分析示例 ..... (258)
第二节 两组计量资料比较 ..... (207)	第三节 层次分组试验与其他试验的比较 ..... (260)
第三节 两组计数资料比较 ..... (212)	第二十三章 拉丁方设计与分析 ..... (261)
第四节 两组等级资料比较 ..... (215)	第一节 拉丁方设计 ..... (261)
第五节 多组资料比较 ..... (217)	第二节 统计分析 ..... (265)
第十八章 配对设计与分析 ..... (226)	第三节 拉丁方设计与配伍组设计的比较 ..... (267)
第一节 前后配对设计与分析 ..... (226)	第二十四章 尧敦方设计与分析 ..... (268)
第二节 左右配对设计与分析 ..... (229)	第一节 尧敦方设计 ..... (268)
第三节 异体配对设计与分析 ..... (232)	第二节 尧敦方设计的统计分析 ..... (268)
第四节 配对设计与完全随机设计的比较 ..... (235)	第二十五章 析因设计与分析 ..... (272)
第十九章 交叉设计与分析 ..... (237)	第一节 析因设计 ..... (272)
第一节 交叉设计 ..... (237)	第二节 统计分析示例 ..... (273)
第二节 统计分析 ..... (238)	第二十六章 裂区设计与分析 ..... (276)
第二十章 配伍组设计与分析 ..... (241)	第一节 裂区设计 ..... (276)
第一节 配伍组设计 ..... (241)	第二节 统计分析示例 ..... (276)
第二节 统计分析 ..... (243)	第二十七章 重复测量资料的分析 ..... (280)
第三节 配伍组设计与完全随机设计的比较 ..... (248)	第一节 重复测量资料的类型 ..... (280)
第二十一章 均衡不完全配伍组设计与分析 ..... (250)	第二节 重复测量资料常用的统计分析方法 ..... (281)



<b>第二十八章 序贯试验设计</b> ..... (288)	<b>第三节 多水平与混合水平的正交设计</b> ..... (311)
第一节 概述..... (288)	<b>第四节 正交试验结果的直观分析</b> ..... (312)
第二节 开放型双向质反应序贯试验示例..... (291)	<b>第五节 正交试验结果的方差分析</b> ..... (314)
第三节 开放型双向量反应序贯试验示例..... (293)	<b>第六节 正交试验的注意事项</b> ..... (321)
第四节 闭锁型序贯试验的设计与分析示例..... (295)	<b>第三十章 均匀设计与分析</b> ..... (322)
第五节 成组序贯试验示例..... (298)	第一节 概述..... (322)
第六节 序贯试验的注意事项..... (301)	第二节 工具表..... (323)
<b>第二十九章 正交试验的设计与分析</b> ..... (303)	第三节 均匀设计的步骤与注意事项..... (327)
第一节 正交设计的工具..... (303)	第四节 资料分析..... (328)
第二节 表头设计..... (308)	第五节 混合水平均匀设计..... (330)
	第六节 配方均匀设计步骤与分析..... (335)

## 第四篇 关系型研究的实验设计与分析

<b>第三十一章 关系型研究概述</b> ..... (341)	<b>第二节 药代动力学研究中的回归分析</b> ..... (363)
<b>第三十二章 两变量直线相关与回归</b> ..... (345)	<b>第三节 中药药代动力学研究中的回归分析</b> ..... (370)
第一节 直线相关..... (345)	
第二节 直线回归..... (347)	<b>第三十五章 行×列的相关分析</b> ..... (374)
第三节 直线相关与直线回归的区别与联系..... (351)	第一节 配对设计试验四格表资料的相关分析示例..... (374)
<b>第三十三章 两变量曲线回归</b> ..... (353)	第二节 R×C 表资料的相关分析示例..... (375)
第一节 概述..... (353)	<b>第三十六章 医用多因素设计及统计分析</b> ..... (380)
第二节 曲线拟合的方法步骤..... (354)	第一节 概述..... (380)
第三节 曲线拟合的拟合度-相关指数..... (357)	第二节 多元线性回归分析..... (382)
<b>第三十四章 回归分析在药物研究中的作用</b> ..... (358)	第三节 logistic 回归..... (392)
第一节 药效动力学研究中的回归分析..... (358)	

## 第五篇 基础科研的基本类型

<b>第三十七章 形态学研究的基本思路与策略</b> ..... (399)	<b>第四节 形态学研究中的定量分析</b> ..... (409)
第一节 概述..... (399)	<b>第三十八章 功能型研究的基本思路与技术路线</b> ..... (411)
第二节 形态学研究的组织处理基本原则..... (402)	第一节 在体与体外实验结合..... (411)
第三节 形态学研究中染色方法的选择..... (405)	第二节 多类方法相互结合..... (412)
	第三节 加减验证结合..... (413)
	第四节 量效与时效关系结合..... (414)

第五节 配体-受体顺向与逆向研究结合	(416)	技术路线	(445)
第六节 细胞水平功能实验的基本技术路线	(417)	第一节 遗传性疾病研究的内容	(445)
第七节 蛋白质组学技术在功能型实验中的应用	(418)	第二节 遗传性疾病研究的整体思路	(446)
第三十九章 生化科研的基本技术与研究思路	(421)	第三节 遗传性疾病研究的常用方法	(447)
第一节 生化研究发展的历程	(421)	第四节 遗传性疾病研究的基本技术路线	(451)
第二节 生化研究的基本技术	(422)	第四十二章 统计学方法在疾病遗传资料分析中的应用	(456)
第三节 蛋白质和核酸的结构与功能分析	(425)	第一节 家族聚集性分析的依据	(456)
第四节 生物大分子相互作用分析	(430)	第二节 家族聚集因子的分析	(456)
第五节 生化研究的基本思路	(431)	第三节 遗传方式的分析	(458)
第四十章 病因学研究的基本思路与技术路线	(434)	第四节 遗传病的基因定位	(467)
第一节 病因的概念	(434)	第四十三章 生物芯片基本知识及其在医学科学中的应用	(471)
第二节 病因研究的基本思路	(437)	第一节 概述	(471)
第三节 病因研究方法	(441)	第二节 生物芯片工作原理	(472)
第四十一章 遗传性疾病研究的基本思路及		第三节 基因芯片的实验方法	(475)
		第四节 图像识别与数据处理	(480)
		第五节 生物芯片在医学科研中的应用	(484)

## 第六篇 循证医学与临床科研

第四十四章 循证医学概述	(491)	第二节 疗效研究的立题与设计	(516)
第一节 循证医学的形成	(491)	第三节 疗效研究的影响因素	(519)
第二节 循证医学的基本内涵	(492)	第四节 大规模临床试验的基本特点	(520)
第三节 正确地评价证据	(493)	第五节 疗效研究及评价的标准	(521)
第四节 循证医学与传统医学的比较	(495)	第四十七章 预后研究与评价	(525)
第五节 循证医学的局限性	(495)	第一节 疾病的自然史	(525)
第四十五章 诊断试验的研究与评价	(497)	第二节 预后研究的方法与指标	(526)
第一节 诊断试验的特性与选择原则	(497)	第三节 预后影响因素的研究	(531)
第二节 诊断试验的预断值	(499)	第四节 危重病的病情严重度与预后估计	(533)
第三节 诊断试验界点的确定	(501)	第五节 预后研究的偏倚问题	(536)
第四节 诊断试验综合评价的指标	(506)	第六节 疾病预后研究的评价问题	(536)
第五节 多指标计量诊断的方法	(508)	第四十八章 新药研究与评价	(538)
第六节 提高诊断试验临床价值的策略	(508)	第一节 概述	(538)
第七节 新建诊断试验的统计学要求	(509)	第二节 新药的药学评价	(540)
第八节 对新诊断试验的评价问题	(512)	第三节 新药临床前药理学评价	(541)
第四十六章 疗效研究与评价	(514)	第四节 新药前毒理学评价	(544)
第一节 疗效研究的基本原则	(514)	第五节 新药临床评价	(545)

第四十九章 中西医结合研究的思路与方法	第一节 中西医结合概述	第二节 中西医结合研究基本思维方式	第三节 中西医结合科研设计思路
..... (551)	..... (551)	..... (553)	..... (555)

## 第七篇 科研论文的撰写与成果申报

第五十章 医学科研论文的撰写	第一节 撰写论文的程序	第二节 论文的格式	第三节 文题与署名	第四节 摘要与关键词	第五节 正文	第六节 参考文献	第七节 医学论文质量问题	第五十一章 论文英文摘要的撰写	第一节 文题	第二节 姓名、学位与工作单位	第三节 摘要格式	第四节 语态与时态	第五节 内容表达	第六节 注意事项	第五十二章 医学综述写作	第一节 综述概述	第二节 医学文献综述写作	第三节 系统综述的写作	第五十三章 医学科研成果申报	第一节 医学科研成果概述	第二节 医学科研成果的申报方法
..... (565)	..... (565)	..... (566)	..... (567)	..... (568)	..... (569)	..... (575)	..... (577)	..... (579)	..... (579)	..... (580)	..... (581)	..... (583)	..... (584)	..... (585)	..... (587)	..... (587)	..... (588)	..... (589)	..... (592)	..... (592)	..... (594)

## 附录 常用统计用表

附表 1 随机数字表	附表 2-1 标准正态分布曲线下的面积	附表 2-2 标准正态分布曲线下的面积	附表 3-1 对两个率的差别作统计意义检验时 每组需样本大小	附表 3-2 对两个率的差别作统计意义检验时 每组需样本大小	附表 4 两样本均数比较(t 检验)所需样本 例数	附表 5 配对比较及样本均数与总体均数 比较(t 检验)所需样本例数	附表 6 配伍组试验所需样本例数	附表 7-1 百分率的可信区间	附表 7-2 百分率的可信区间	附表 7-3 百分率的可信区间	附表 8 Poisson 分布 $\mu$ 的可信区间	附表 9 $t$ 界值表	附表 10 $F$ 界值表(方差齐性检验用)	附表 11-1 $F$ 界值表(方差分析用)	附表 11-2 $F$ 界值表(方差分析用)	附表 11-3 $F$ 界值表(方差分析用)	附表 11-4 $F$ 界值表(方差分析用)	附表 12 Newman-Keuls 检验( $q$ 界值表)	附表 13-1 Dunnett $t$ 检验 $q'$ 界值表	附表 13-2 Dunnett $t$ 检验 $q'$ 界值表(双侧)	附表 14-1 多组比较非参数检验 Dunn $q$ 界值表	附表 14-2 多组与一个对照组比较非参数 检验 Dunn $q$ 界值表	附表 15 配对比较的符号秩和检验 $T$ 界值表	附表 16-1 两样本比较的秩和检验 $T$ 界值表	附表 16-2 两样本比较的物和检验 $T$ 界值表	附表 17 $\chi^2$ 界值表	附表 18 相关系数 $r$ 界值表	附表 19 Spearman 等级相关系数 $\gamma_s$ 界值表
..... (601)	..... (602)	..... (603)	..... (604)	..... (604)	..... (605)	..... (606)	..... (607)	..... (608)	..... (609)	..... (610)	..... (611)	..... (612)	..... (613)	..... (614)	..... (615)	..... (616)	..... (617)	..... (618)	..... (619)	..... (620)	..... (621)	..... (621)	..... (622)	..... (623)	..... (624)	..... (625)	..... (626)	..... (626)



..... (626)

附表 20 由  $\gamma$  转 Z 值表 ..... (627)

(628) ..... 附表 20 由  $\gamma$  转 Z 值表 ..... (627)

附表 21 百分数与概率单位对照表 ..... (627)

(628) ..... (627)

(629) ..... 百分数与概率单位对照表 ..... (627)

附录 1 常用统计方法的英文对照表

(681) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(682) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(683) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(684) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(685) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(686) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(687) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(688) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(689) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(690) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(691) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(692) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(693) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(694) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(695) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(696) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(697) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(698) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(699) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(700) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(701) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(702) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(703) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(704) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(705) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(706) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(707) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(708) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(709) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(710) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(711) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(712) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(713) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(714) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(715) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(716) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(717) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(718) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表
(719) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表	(720) ..... 附录 1 常用统计方法的英文对照表

附录 2 常用统计方法的英文对照表

附表 11-3 F 检验表 (双侧检验)	附表 1 随机游动表
附表 11-4 F 检验表 (单侧检验)	附表 2-1 标准正态分布面积不等的面积
附表 12 Newman-Kuls 检验 (F 检验表)	附表 2-2 标准正态分布面积不等的面积
附表 13-1 Dunnett 检验 (F 检验表)	附表 3-1 对两个家的差别作统计检验时
附表 13-2 Dunnett 检验 (双侧)	对两个家的差别作统计检验时
附表 14-1 配对比较非参数检验 (Mann-Whitney U 检验表)	对两个家的差别作统计检验时
附表 14-2 配对比较非参数检验 (Mann-Whitney U 检验表)	对两个家的差别作统计检验时
附表 15 配对比较非参数检验 (Mann-Whitney U 检验表)	对两个家的差别作统计检验时
附表 16-1 两样本比较的秩和检验 T 检验表	附表 4 两样本比较 (t 检验) 所需样本
附表 16-2 两样本比较的秩和检验 T 检验表	附表 5 配对比较区样本含量与总体均数
附表 17 X <sup>2</sup> 检验表	附表 6 配对比较区样本含量与总体均数
附表 18 相关系数 $\gamma$ 检验表	附表 7-1 百分率的置信区间
附表 19 Spearman 等级相关系数 $\rho_s$ 检验表	附表 7-2 百分率的置信区间
	附表 7-3 百分率的置信区间
	附表 8 Poisson 分布 $\mu$ 的置信区间
	附表 9 t 检验表
	附表 10 F 检验表 (双侧检验)
	附表 11-1 F 检验表 (单侧检验)
	附表 11-2 F 检验表 (双侧检验)

# 第一篇

## 医学科研基本知识





# 第一章 绪 论

科学研究 (scientific research) 简称为科研, 是推动社会进步, 促进经济发展不可缺少的一种实践活动。科学研究就是以科学的观点和方法, 对未知事物进行探索、观测和分析, 从而发展有关科学理论和技术的认识实践活动。简单地说, 科学研究就是科学地探索未知, 以求创新的过程。

任何科研过程包括选题、设计、实践、统计学分析与总结成文五个主要环节, 指导这些环节正确实施的途径、手段、工具和方式的科学称为科研方法学 (methodology for scientific research)。科研方法学属于一门综合性的学科, 涉及自然辩证法、统计学、计算机、人文科学、生物科学以及相关专业的多学科知识的综合应用。应用于医学研究的科研方法称为医学科研方法学 (medical research methodology)。伟大的生理学家 Bernard 说过: “科学中难能可贵的创造性才华, 可能由于方法拙劣而被削弱甚至扼杀, 而良好的方法则会增进和促进这种才华, 在生物科学中由于现象复杂, 误差来源甚多, 方法的作用较之其他科学更为重要。”因此, 建立并完善医学科研方法学, 对于促进医药卫生科学的发展具有十分重要的意义。

## 第一节 医学科研的分类与任务

### 一、医学科研的分类

医学是为增进健康和防治疾病服务的。医学科研的范围很广, 包括揭示人体结构、功能与理化机制, 探索疾病的发生原因、发展规律与影响因素, 研究疾病诊断、治疗和预防方法, 探究计划生育和延缓衰老以及其他促进人体身心健康的措施等。

按照学科的属性, 医学科研可分为基础医学科研、临床医学科研、预防医学科研和社会医学科研。按照科研的体系, 医学科研可分为现代医学科研、传统医学科研、中西医结合医学科研和药学科研。按照科研的意义, 医学科研可以分为基础 (理论) 研究、应用研究和应用基础研究。

按照设计与事实的关系, 与其他科研一样, 医学科研可分为: ① 前瞻性研究 (prospective study): 按照科研的目的, 事先做好设计, 然后按照设计要求进行研究实践。由于被试因素、受试对象与反应指标事先均有周密安排, 实验条件控制较好, 能够较为有效地排除干扰因素, 因此这类研究的结果可靠性较高, 结论的可信性较好。② 回顾性研究 (retrospective study): 拟定分析的事物或过程发生在前, 研究设计在后。由于已经发生的事件的条件无法控制, 影响因素可能较多, 因此这类研究的结果可靠性与结论的可信性不如前瞻性研究。然而回顾性研究在医学发展中也有一定的地位, 它是病因学与发病学的重要研究方法之一。



按照科研过程采用的方法,医学科研可分为:①实验性研究(experimental research):以实验方法作为搜索资料的主要手段。这是一种通过实验设计从而严格控制条件下的研究,它的特点是对研究对象进行了干预。一般说来,凡按实验设计要求进行的科研都属于实验性研究。狭义的实验性研究仅指实验室研究。由于临床的实验条件不易严格控制,影响因素相对较多,因此通常将临床科研称为临床试验(clinical trial)。所以在医学科研中应当力争实验室研究与临床试验相结合。②调查性研究(survey):以现场调查、观察的方法作为搜集资料的主要手段,这类研究的特点是对研究对象并未进行干预;相比而言,实验性研究能主动地安排实验因素与控制实验条件,可以较有效地排除非被试因素的干扰;在调查研究中,研究者只能较被动地对客观自发地过程进行观察,仅能相对地减少干扰。在较大的科研课题中,通常需要调查性研究与实验性研究紧密配合。

## 二、医学科研的任务

医学科研的核心是探索医药卫生科学中的未知,它的任务包括以下几个方面:

(1)发现医学中未知事物与未知过程:人类对客观事物的认识是逐步深入的,并且深入的程度是永无止境的。生物科学与医学的发展也是如此。例如,基因与疾病的关系,很早就受到人们的关注,然而对某个具体疾病往往认识是模糊的。随着人类基因组计划的完成,人类对遗传与疾病的研究将进入后基因组时代。目前已探明,人类基因组约有 30 亿个碱基对,数万个基因。一些单基因遗传性疾病虽然已在基因水平得到揭示,但基因组中大多数基因的功能尚未明确,何况人类许多疾病的发生发展是多基因联合作用的结果,对此知之就甚少。后基因组时代的主要任务之一,就是阐明每个基因的功能以及基因与其产物间的相互作用,即所谓功能基因组学。它将研究每个基因在何位置,并在何时及什么条件下怎样表达,相关基因为何在时间、空间和功能上相互配合,从而在维持机体稳态和疾病发生发展中发挥作用。因此,这一领域无论在广度和深度上都有大量问题尚待研究。

(2)揭示医学中已知事物的未知规律:科研的重要任务之一,就是揭示已知事物外在表现(现象)的本质及内在联系(规律性)。人们只有认识了事物的本质,掌握了它的规律性,才有可能对它进行利用、干预或改造。在生命科学中,人类对事物的大量现象,许多只是知其然而不知其所以然。例如,正常人每天要记忆、理解与分析许多事物,可是记忆与分析的具体神经过程及其机制如何,迄今了解不多。再如癌症,已知某些物理、化学和病毒等因素可以致癌,它们的共同规律可能是抑癌基因与癌基因表达失衡;但是,具体到某一癌症,究竟与哪些基因有关,其决定因素是什么,并不了解,因而人类对癌症的防治迄今尚无根本性突破。可见探索已知事物的规律,对于疾病的防治研究显得十分重要。

(3)探索医学中已知规律的应用:发现未知事物和揭示未知规律,这只是认识自然,科研的另一重要任务就是探索如何利用自然规律,能动的适应和改造自然。因此,探索医学科学的基本规律在防治疾病和增进身心健康方面的应用是医学科研的基本任务之一。例如,利用已知的自然规律,不仅可以模拟或复制一些自然现象与过程,甚至能够创造出自然界不存在的过程,基因工程和干细胞应用就是突出的例子。生命科学基本规律的应用研究具有广阔的前景。

(4)验证与发展医学中已有的理论和学说:实践是检验真理的唯一标准,科研实践是检验科学理论、学说和假说的唯一标准。已有的科学理论与学说是前人根据客观事实做出的归纳或推论。这些理论与学说在一定历史阶段发挥作用,然而由于历史与科学技术条件的限制,不



可能不带有一定的局限性,因此任何真正的科学理论与学说都需要不断修正、补充和发展,一成不变的理论及学说是违背科学发展规律的。例如,对休克的认识,就经历了脱证、动脉压骤降、微循环灌注不足、弥散性血管内凝血、氧自由基骤增、促炎-抑炎因子失衡、细胞凋亡等一系列逐步深入的认识过程。时至今日,感染性休克并发 DIC 死亡率仍然很高,说明现有休克理论和学说仍不完善,还需要进一步修正、补充和发展。由此可见,验证和发展已有的理论与学说是医学科研促进医学进步与防治水平提高的另一重要任务。临床医学已进入循证医学(evidence-based medicine)时代。循证医学的两大基本支柱是大规模多中心的随机对照实验和汇后分析(Meta-analysis)。它的中心内容就是通过临床科研对基础研究提出的线索和临床工作积累的经验进行验证和发展,为临床实践提供最佳的证据。

总之,医学科研任重而道远,需要有志献身这一崇高事业的人们坚持不懈的努力。

## 第二节 科研的基本程序

与其他自然科学研究一样,医学科研也需经历以下五个基本步骤。

**1. 选题** 选题是确定所要探索的题目。它是科研的起点。选题合适与否直接关系到科研的成败和成果的大小。一个好的选题应当是“情况明、起点高、新意强、思路好”。为集思广益,选题应进行开题报告,以广泛听取专家与同行的意见。

**2. 设计** 科研设计就是针对科研课题而制定的总体计划方案。科研设计应当包括专业设计和统计学设计两部分。专业设计就是完成课题的专业思路、技术路线与方法的确定,它是科研创新性与学术水平的决定因素。统计学设计是控制误差、改善实验有效性的关键因素。要想做好科研,必须做好这两种设计,两者缺一不可。

**3. 实践** 在医学科研中常用以下三类实践方法。

(1)调查法:凡属要判断某个未知事物是否存在、存在比率(或强度)如何以及哪些因素与之有关,都需要使用现场调查法。现场调查法在流行病学与病因学研究中具有重要的地位。

(2)观察法:从自然存在的现象中搜集材料,观察法是最基本的方法。观察的层次可以是整体的、系统的、器官的、组织的、细胞的、亚细胞(细胞器)的、分子的甚至亚分子的。究竟采取哪个层次,取决于课题本身的需要以及主观和客观条件。一般说来,在整体观念指导下观察层次越细越深入越好。但是在绝大多数情况下,只有不同层次的研究互相配合,才有可能得到适用于整体的高水平研究成果。

(3)实验法:实验法指的是在人为地控制一些条件与因素的基础上,施加欲考核的因素于受试对象,观察由此引起的结构、功能、生化或疾病过程的变化,从而揭示事物的规律性的方法。与调查法比较,实验法具有主动性、精确、效率高的特点,所以它是取得典型材料的重要方法。

若决定采取实验法进行研究,一般在正式实验之前做以下工作:①实验技术的可靠性检查:在检查前应安排一定的“练兵”时间,以增强准确度与精确度。只有通过可靠性检查才能进行预备实验。②配合性检查:若实验有多个环节,涉及多个单位、多人、多指标相互配合时,应进行“集训”或“预演”,检查各环节衔接情况,做到统一规范,并且及时发现问题,将问题解决在正式实验之前。③预备实验:进行预备实验的目的,一是探明虚实,辨明方向;二是考察技术路线与方案,从而及时修改与补充实验设计。据有经验的专家估计,正式实验前的准备工作约占整个工作量的 60%~80%。“磨刀不误砍柴功”,不打无准备的仗,这也是科研中必须遵循的