

# 临床研究设计

Designing Clinical Research

(第4版)

原 著

STEPHEN B. HULLEY

STEVEN R. CUMMINGS

WARREN S. BROWNER

DEBORAH G. GRADY

THOMAS B. NEWMAN

主 译

彭晓霞 唐 迅

主 审

姚 晨 倪 鑫



北京大学医学出版社



Wolters Kluwer

# Designing Clinical Research 临床研究设计 (第4版)

- 原 著 Stephen B. Hulley  
Steven R. Cummings  
Warren S. Browner  
Deborah G. Grady  
Thomas B. Newman
- 主 译 彭晓霞 首都医科大学附属北京儿童医院  
唐一迅 北京大学公共卫生学院
- 主 审 姚 晨 北京大学第一医院  
倪 鑫 首都医科大学附属北京儿童医院
- 译 者 (按姓氏笔画排序)  
吕亚齐 首都医科大学附属北京儿童医院  
刘天怡 首都医科大学附属北京儿童医院  
张 莹 首都医科大学附属北京儿童医院  
聂晓璐 首都医科大学附属北京儿童医院  
彭亚光 首都医科大学附属北京儿童医院  
蔡思雨 首都医科大学附属北京儿童医院

## LINCHUANG YANJIU SHEJI (DI 4 BAN)

### 图书在版编目 (CIP) 数据

临床研究设计: 第4版/(美) 史蒂芬·B. 赫利  
(Stephen B. Hulley) 等原著; 彭晓霞, 唐迅主译.  
—北京: 北京大学医学出版社, 2017. 4

书名原文: Designing clinical research (fourth  
edition)

ISBN 978-7-5659-1559-8

I. ①临… II. ①史… ②彭… ③唐… III. ①临床医  
学—研究 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2017) 第 031205 号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2014-6657

Designing Clinical Research, 4<sup>th</sup> edition

Stephen B. Hulley, Steven R. Cummings, Warren S. Browner, Deborah G. Grady, Thomas B. Newman

ISBN: 978-1-60831-804-9

© 2013 by LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business. All Rights Reserved.

This is a simplified Chinese translation co-published by arrangement with Lippincott Williams & Wilkins/Wolters Kluwer, Inc., USA

Simplified Chinese translation Copyright © 2017 by Peking University Medical Press. All Rights Reserved.

本书封底贴有 Wolters Kluwer 激光防伪标签, 无标签者不得销售。

## 临床研究设计 (第 4 版)

---

主 译: 彭晓霞 唐 迅

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 中煤(北京)印务有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 陈 奋 靳 奕 责任校对: 金彤文 责任印制: 李啸

开 本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 23.75 字数: 600 千字

版 次: 2017 年 4 月第 1 版 2017 年 4 月第 1 次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1559-8

定 价: 98.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

**Designing Clinical Research**  
**临床研究设计（第4版）**

## 注 意

本书提供了药物准确的适应证、副作用和疗程剂量，但有可能发生改变。读者需阅读药商提供的外包装上的用药信息。作者、编辑、出版者或发行者对因使用本书信息所造成的错误、疏忽或任何后果不承担责任，对出版物的内容不做明示的或隐含的保证。作者、编辑、出版者或发行者对由本书引起的任何人身伤害或财产损失不承担任何法律责任。

# 原著特邀作者

## **Norman Hearst, MD, MPH**

Professor of Family and Community Medicine  
School of Medicine, University of California, San Francisco  
Attending Physician, University of California Medical Center  
San Francisco, California

## **Michael A. Kohn, MD, MPP**

Associate Professor of Epidemiology and Biostatistics  
School of Medicine, University of California, San Francisco  
Attending Physician, Emergency Department  
Mills—Peninsula Medical Center, Burlingame, California

## **Bernard Lo, MD**

President, The Greenwall Foundation  
Professor of Medicine, Emeritus  
Director of Program in Medical Ethics, Emeritus  
University of California, San Francisco

## **Thomas Edward Novotny, MD, MPH**

Professor and Associate Director for Border and Global Health  
Graduate School of Public Health  
San Diego State University, San Diego, California

# 序言一

我从事医学统计学教学工作近 30 年，并为临床医生提供临床研究设计、数据管理与统计分析等方法学支持。但是，一直困扰我的就是市面上缺少一本特别适合临床研究从业人员使用的临床研究设计参考用书。现有教材大多理论讲授多、实践经验少，在指导性、实用性、可操作性上还有所欠缺。直到 2006 年，我接触到第 3 版 *Designing Clinical Research*，全书按照临床研究设计特点与进程构建的框架目录让我耳目一新。通读此书后，我感到终于找到了理想中的临床研究设计参考书。

该书可以让一个没有临床研究经验的临床医生从整体上了解临床研究设计特点，把握规律、指导实践。我曾经尝试借鉴此书的框架和文字特点，结合数十年从事临床研究工作的经验，组织撰写一部针对临床医生的临床研究培训实用教材，可惜初稿完成后，感觉和 Stephen B. Hulley 等教授编写的《临床研究设计》相比还有较大差距，不敢“误人子弟”，最终还是没交付给出版社。两年前，恰逢彭晓霞、唐迅两位青年学者共同翻译《临床研究设计》第 4 版，邀请我作为临床研究方法学专家担任此书的主审。我在审阅全部书稿后，看到译著忠实于原著、文笔流畅、易于理解，感到非常高兴，也感谢两位学者完成了我的一个心愿。我相信，中国广大的临床医生和刚刚从事临床研究的初学者，如果将本书作为参考书使用，必将得到很多收获。

《临床研究设计》第 1 版于 1988 年出版，距今已经近 30 年，在世界范围内都有很高的知名度，获得了巨大的成功，成为众多临床研究从业者的指导用书。我想，这主要有以下三个原因：一是实用性强。我们完全可以将此书作为一本实用临床研究设计手册使用，从研究的起点、研究设计切入，逐步过渡到相关理论准备、方法学准备，再转入到实务性知识的介绍。内容涵盖了观察性研究、临床试验、转化医学研究、以患者为导向的研究、行为科学以及卫生服务研究等诸多临床研究领域，各领域的读者都能在书中找到自己感兴趣的内容。二是易于理解和把握。全书运用流行病学和卫生统计学的术语和原则，将相关概念、理论和方法学知识等以易于理解的方式一一提出，语言平实、通俗易懂、娓娓道来。对于一些比较复杂的内容，还辅以案例来帮助读者理解、把握，使读者通读全书后没有晦涩难懂的感觉。此外，本书在每一章节最后都列出小结，将章节中的精华部分高度概括展示，极大地提高了读者的阅读效率。三是兼顾了理论前沿和实务操作。《临床研究设计》每一版本的更新都增加了新的部分来介绍本领域的最新进展，使读者把握学术前沿。第 4 版结合网络技术的发展，对临床试验、医学检验研究、研究伦理学、数据管理等章节都进行了大量更新。此外，在案例介绍、习题设置部分，有意结合工作生活中会遇到的情况选取案例，帮助读者解决实际问题。

作为中国医师协会循证医学专业委员会第四届主任委员，我本着“先医生之忧而忧，后病人之乐而乐”的理念，为帮助临床医生在实践中发现研究问题、凝炼科学假设、产生

医学证据、服务卫生决策，特推荐此书作为在医疗机构中开展临床研究的医生和护士的规范化培训教材，还可用作临床医学和公共卫生专业研究生的教学参考书。对于那些对临床研究感兴趣的医学本科生，相信本书也能为他们打开一片新的天地，指引他们步入临床研究的科学殿堂。同时，参与新药/医疗器械研发的人员也可以将本书作为撰写临床试验方案的实用参考资料之一。此外，临床科研管理人员也可从此书中找到规范临床科研、提高临床研究管理质量的依据。

姚晨

北京大学第一医院医学统计室主任  
北京大学临床研究所副所长  
中国医师协会循证医学专业委员会主任委员



## 序言二

现代医学通过科学研究揭示了许多疾病发生、发展及转归的一般规律，构建了临床医学的知识体系。但是，只有解剖学、生理学等知识并不足以成为一名优秀的临床医生。医生是在不断的临床实践中练就的，但临床实践的对象是人，其复杂性势必导致医学现象存在一般规律之外的不确定性。例如，同一种疾病的患者常常有不同的临床表现，对同一种治疗的反应也不尽相同；医生面对同一种疾病的不同患者时，临床决策也不尽相同。这种不确定性使临床医学在某种程度上更像一门艺术，在临床决策过程中，医生的个体经验也似乎更为重要。但我们必须承认：缺乏科学研究证据支持的经验有可能是零散且错误的。

因此，临床医生能够鉴别和解决临床实践中存在的不确定性是其医学专业性的重要体现，医学研究的最大贡献也就在于减少这种不确定性。优秀的临床医生是那些临床能力与科研能力兼备者，只有这样，他们才能在临床中碰到疑难病患时，提出有价值的问题，并科学地设计研究，然后开展研究来找到解决临床问题的最佳决策。从管理的角度来讲，综合实力强的医院一定是医疗、科研与教学并行的。如果医疗是硬实力体现，科研与教学则是软实力的着陆点。

作为一名从事了 20 多年临床工作的医生，我非常重视临床研究，了解临床研究设计对于产生高质量临床研究证据并完善临床实践的重要性，但也切身感受过临床医生在临床研究中常遇到的困难。为了切实推动首都医科大学附属北京儿童医院的临床科研能力建设，医院在 2013 年组建了“临床流行病学与循证医学中心”，其核心任务是为临床研究提供方法学支持，并为医护人员与学生提供系统的临床研究方法学培训。当中心建议使用 *Designing Clinical Research* 一书作为培训的主要教材时，我发现此书结合了大量临床研究实例，对流行病学与卫生统计学中的专业术语、临床研究设计原理进行了深入浅出的介绍，非常符合临床医生的思维模式，于是建议他们将此书翻译成中文出版。

《临床研究设计》一书除了按照临床研究的一般程序，对设计临床研究的主要方法学原理与概念进行了深入浅出的阐述，还推荐了开展临床研究可能采用的技术，如在线样本量计算、随机分组等；此外，针对如何开展国际间合作研究与社区研究、如何撰写标书申请美国国家卫生研究院（NIH）项目等内容进行了详细介绍。同时，本书辅以研究实例，以便读者更好地掌握临床研究方法，并能设身处地地体会设计与实施临床研究时需要考虑的关键问题。此书不仅为从事临床研究的工作人员提供了一本实用的临床研究设计手册，而且有助于科研管理人员了解国际的临床研究要求，从而从多个层面切实提高我们当前的临床研究水平。

感谢北京儿童医院临床流行病学和循证医学中心用了 2 年的时间精心翻译此书。审校本书的过程也是我学习的过程，书中多处引用了儿科和其他临床学科领域的经典研究实例，促使我对如何培养优秀的临床医学家与增强医院整体科研实力进行了新的思考。我希

望更多的临床科研工作者能够学习这本实操性很强的著作，并以此来指导我们的临床研究，以切实提高我国临床研究水平，为改进我国临床实践提供高质量的证据。

倪鑫

首都医科大学附属北京儿童医院院长

北京儿科研究所所长

中华医学会儿外科分会候任主任委员

# 序言三

基于严谨的方法学指导开展临床研究是推动医疗进步的重要源动力。北京协和医院近百年的发展历程告诉我们：高质量的临床研究是实现临床、科研和医学人才培养等方面学术领先所必需的。从2013年开始，北京协和医院与美国加州大学旧金山分校（UCSF）合作开展临床研究人才培训项目。UCSF临床与转化医学研究所（CTSI）将培训课程向我院开放，旨在培养优秀的临床科研骨干，促进转化医学研究发展。北京协和医院首先引入UCSF在线临床研究必修培训课程，包含临床研究选题和设计、研究对象招募、方法选择、样本量估计、数据安全管理及伦理问题等，培训每期8周。

在此项临床研究培训课程中，《*Designing Clinical Research*》一书作为核心教材，受到学员好评。这本书最大的特点是从临床问题出发，深入浅出地介绍了临床研究设计与实施过程中可能涉及的方法学原理；更重要的是，与国内现有其他临床流行病学或医学研究方法学等教科书相比，此书结合临床研究实施中的技术，为实际操作提供了建议。以上特点均会让临床科研工作者在阅读此书时有一种“半亩方塘一鉴开，天光云影共徘徊。问渠那得清如许，为有源头活水来”的感觉。确实，临床医生在临床研究设计与实施中遇到的困难往往能在此书中找到相应的解决办法。

当我获悉首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心有意将此书翻译成中文版时，我代表北京市医学会临床流行病学与循证医学分会和中华医学会临床流行病学与循证医学分会对此给予了高度肯定与大力支持，因为两位主译是我们学会非常优秀的青年工作者，他们既有在大学教授流行病学、临床流行病学以及循证医学的经历，又有多年从事或参与临床研究的经验与体会，我相信他们在学术上是可以胜任的。翻译团队从2014年底开始，历经2年完成初稿，初稿又经过了我国知名临床研究及统计学专家姚晨教授和临床专家倪鑫教授的严格审校。此书译稿在忠实原著的基础上，体现了译者从事多年临床研究后对临床研究设计与实施关键技术的把握，译稿文笔流畅、贴近临床思维、易于理解。

他山之石，可以攻玉，我相信此书的翻译出版会为我国临床流行病学和循证医学的学科发展提供优质的教材，在提高我国临床科研能力培训质量方面起到积极推动作用，从而切实提高我国临床科研水平，帮助我国临床医生在更多的学科上实现学术领先。

刘晓清

北京协和医院感染内科副主任

北京协和医院临床流行病学教研室主任

国际临床流行病学网 INCLEN 临床流行病学（CEU）主任

北京临床流行病学和循证医学分会主任委员

中华临床流行病学和循证医学分会候任主任委员

# 译者前言

以 John R. Paul 教授为代表的临床流行病学先驱们从 20 世纪 40 年代起就开始呼吁：医务人员应该运用流行病学的方法，以患者个体或群体为研究对象，研究和解决临床实际工作中遇到的问题。临床流行病学的发展极大地推动了临床研究的进步，并催生了“循证医学”。规范的方法学不仅能在研究设计阶段保证研究设计的科学性，而且能在研究的实施阶段将偏倚风险控制在最低限度，从而获得高质量研究证据，为临床实践的逐步完善提供决策支持。因此，国际范围内都特别重视对临床科研工作者进行研究方法学培训。

工欲善其事，必先利其器。如果科研方法学培训是培养优秀临床科学家的必要课程的话，一本优秀的教科书无异于实现这一目的之利器。2006 年，我有幸阅读了美国加州大学旧金山分校 Stephen B. Hulley 等 5 名教授编写的 *Designing Clinical Research*（第 3 版）一书，此书基于流行病学原理与方法，以实用且易于理解的方式阐述了临床研究设计相关的概念性内容，并基于大量经典临床研究实例，为临床研究设计所涉及的诸多问题提供了常识性的方法学建议。此书最大的优点在于针对临床研究的全过程，为构建研究问题、完成研究设计以及实施研究中存在的共性问题提供了实际操作层面的建议。此书成为我为本科生和研究生讲授临床流行病学、循证医学和医学科研方法学时最重要的参考书。

时隔 7 年，*Designing Clinical Research*（第 4 版）出版，此书已成为全球范围内使用最广泛的临床研究设计教科书。我也感受到国内临床科研工作者对此书的关注。最令我激动的是，在第 4 版中，作者与时俱进地阐述了第 3 版时尚未被关注的问题，如临床试验中的亚组分析、数据收集时基于互联网技术的在线调查设计、针对全基因组测序的应用而产生的衍生设计类型以及二次数据分析方法等。同年，我在首都医科大学附属北京儿童医院组建成立临床流行病学和循证医学中心。在为临床医生提供系统的临床研究方法学培训时，我更加意识到有必要让国内更多的临床科研工作者学习此书。

但要翻译好一本专业书谈何容易？这不仅需要对流行病学的准确把握，而且需要丰富的临床研究经验以及对本学科发展前沿的了解。幸运的是，北京大学公共卫生学院的唐迅博士刚刚结束在杜克大学临床研究中心为期 2 年的研究工作回国，他非常了解此书在培训美国临床科研工作者及指导临床研究设计中所具有的价值。当我邀请他与我一起完成这项工作，他毫不犹豫地答应了。同时，我国资深临床研究方法学与统计学专家姚晨教授，也是此书的主审，对此项工作给予了极大的关注和支持。

在北京大学医学出版社董采萱博士（本书的责任编辑）的积极推动下，我们获得原著出版方许可并着手翻译此书已是 2014 年岁末。此书翻译过程如下：首先由团队成员完成每一章的翻译初稿；然后召开小组会议，由我进行第二次翻译，对与初稿中不一致之处进行讨论，必要时通过查阅文献和咨询同行专家来达成共识；之后将完成的每一章译稿交给唐迅博士，由其进行第二次审核；接着请姚晨教授和倪鑫教授逐字逐句地审读全稿；最后

全体成员对有异议的部分进行充分讨论，达成共识后定稿。

全书包含 3 个部分，共 19 章，内容涉及临床研究的基本要素、临床研究设计及实施。正如原书前言所述，此书对于临床医生、药剂师以及公共卫生从业人员而言，是一本设计和实施研究的指导用书；对于医学、护理学、药学以及公共卫生等专业的研究生和住院医师而言，本书能帮助他们获得分析临床研究优点和局限的能力，从而使他们成为具有洞察力的临床决策者；对于医学院的本科生来讲，本书可以引领他们了解临床研究，并培养、激发他们对临床研究的兴趣。我们殷切希望中文版《临床研究设计》的出版能为我国临床研究工作者、医学生们提供一本好书，为我国培养更多的优秀临床科学家做出一份贡献。

感谢首都医科大学附属北京儿童医院为本书的翻译出版提供基金支持，感谢北京大学姚晨教授和首都医科大学附属北京儿童医院倪鑫教授对本书全部章节的审校，感谢北京协和医院刘晓清教授、北京大学公共卫生学院詹思延教授、复旦大学附属中山医院陈思耀教授对本书翻译工作的关注和支持。翻译团队全体成员在近 2 年的书稿翻译过程中恪守“信、达”原则，努力向“雅”的境界靠近，翻阅了大量参考文献，数易其稿，我在此感谢年轻的团队成员付出的艰辛劳动。我和唐迅博士虽兢兢业业致力完成此书翻译，但仍难免疏漏，恳请读者批评指正。

**彭晓霞**

首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心主任  
北京临床流行病学和循证医学分会副主任委员

# 原著前言

《临床研究设计》第4版的出版标志着本书的第1版已经度过25周年了。此书已成为同类教科书中应用最广泛者，销售多达13万余册，已被译为西班牙语、葡萄牙语、阿拉伯语、汉语、韩语和日语。我们遵循临床研究特点将其设计为临床研究手册，其中包括临床试验、观察性流行病学、转化科学、以患者为导向的研究、行为科学及卫生服务研究。我们使用流行病学的术语和原则，以实用且易于理解的方式提出了先进的概念性内容，并针对设计一项研究时所涉及的诸多判断提供常识性的方法学建议。

我们的许多读者是医生、护士、药剂师和其他卫生领域的科学家，他们作为学员和初级教师，正处于临床研究职业生涯的发展阶段，他们将本书作为设计和实施其研究的指导用书。另一部分读者中许多人是参加住院医师培训计划的医生和医学、护理学、药学及公共卫生学等专业的博士生，他们使用本书来帮助他们分析那些能为循证临床实践提供信息的研究的优点和局限，从而成为具有洞察力的读者。第三部分读者则为正在准备申请就读医学院校的本科生，他们对在世界范围内领先的临床研究充满兴趣。

第4版的实质性修改包括对每一章的文本、图片，以及表格的更新和加强，增加了许多新的案例和参考文献，还增加了新的部分来介绍本领域最新进展。例如：

- 对观察性研究章节进行重新组织，用完整的一章来介绍各种病例对照设计，包括用发病密度的方法来阐明危险因素水平的变化和随访时间的差异。
- 对临床试验章节的非劣效试验部分进行了扩展，因为非劣效试验在疗效比较研究中应用越来越多，并且更充分地阐述了亚组分析和效应修饰。
- 针对不断增长的临床预测规则的开发，医学检验研究一章增加了一个新的部分。
- 关于使用已有数据库开展研究的一章则强调了对初始研究者而言，这种方法可以快速而低成本地发表论文，非常有吸引力。
- 对研究伦理学一章进行了更新，以反映当前关于全基因组测序和其他问题的解决策略，并提供新的案例来说明临床研究中针对伦理学难题的解决方法。
- 随着最新的基于网络的方法出现，我们在数据管理一章进行了大量更新。
- 关于经费申请一章有新的NIH基金撰写要求的策略，也有关于基金会和公司赞助基金的更新内容。

与第4版同时发行的有一个升级的《临床研究设计》网站，网址为：[www.epibio-stat.ucsf.edu/dcr/](http://www.epibio-stat.ucsf.edu/dcr/)。此网站包含《临床研究设计》的教学材料，如每年向美国加州大学旧金山分校的300名学员提供4周或7周的《临床研究设计》教学模块的大纲链接。还包括各个教学模块的教师笔记，教授这些内容的教师将在此找到有用的内容。网站还链接到美国加州大学旧金山分校的临床研究硕士培训课程，其中有30多门课程和相关内容。此外，

还有对研究者有用的工具，如精妙的互动式样本量计算器。

第4版也有许多方面未做改变。此书仍是一本简单的教科书，摒弃了不必要的细节，将研究者的注意力吸引到重要的事情上：如何找到一个好的研究问题以及如何设计高效、有效且符合伦理的研究。样本量估算一章继续消除过程的神秘感，而使读者通过最少的统计学培训即可自己完成这些计算，而不需要纠结于各种公式。当读者需要与一个或多个长期导师进行合作时，本书仍然是最有指导性的。本书虽然没有阐述如何分析、表达以及发布临床研究结果等重要部分，读者可以通过阅读其他书籍了解这些内容（如参考文献1—4）。同时，本书仍然在前半部分使用女性代词，而在后半部分使用男性代词，目的（除了避免被动语态外）是为了象征性地表示两个性别的临床研究者。

成为一名独立的临床科学工作者的过程是充满挑战的，尤其是要克服障碍获得首次研究经费资助。但令人欣慰的是，在使用此书进行培训的我们的早期学员中，有很多人已经成功地实现了这一目标。他们喜欢做研究，并开启了一项伟大的事业。对于那些有好奇心的人，追求真理已成为他们毕生的兴趣。对于完美主义者和技术人员，在设计一项精妙的研究中有着无穷的挑战，即如何用可负担的时间和金钱来最终回答大大小小的问题。享受合作的研究者将与同事、员工、学生建立有意义的关系，也会与在远方工作的同一领域的合作者建立友谊。对于那些渴望持续为社会做出贡献的人，可以肯定的是，拥有技术和不屈不挠精神的他们将参与临床和公共卫生实践的进步，而这正是科学的自然规则。

## 参考文献

1. Vittinghoff E, Glidden DV, Shiboski SC, et al. *Regression methods in biostatistics: linear, logistic, survival, and repeated measures models*, 2nd ed. New York: Springer-Verlag, 2011.
2. Katz MH. *Multivariable analysis: a practical guide for clinicians and public health researchers*, 3rd ed. New York: Cambridge University Press, 2011.
3. Newman TB, Kohn MA. *Evidence-based diagnosis*. Cambridge, MA: Cambridge University Press, 2009.
4. Browner WS. *Publishing and presenting clinical research*, 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

# 致谢

感谢 Andrew W. Mellon 基金会在 30 年前促使我们 5 个人聚在一起，让我们用 5 年时间根据教学资料完成第 1 版《临床研究设计》；感谢出版社坚持不懈地邀请我们编写第 4 版，使我们不再犹豫，并提供非常有才华的专业人士帮助我们一起完成此项工作；感谢我们的家人对我们编写此书所给予的耐心支持；感谢美国加州大学旧金山分校的许多同事，他们的思想影响着我们；感谢之前多年来的学生，他们的成就令我们开心，也激发了我们的灵感；同时也感谢使用本书的读者。



# 目 录

第一部分 基本要素 .....	1
第 1 章 研究起始：临床研究的“解剖学”与“生理学” .....	2
第 2 章 构建研究问题与制订研究计划 .....	14
第 3 章 选择研究对象：确定、抽样与招募 .....	23
第 4 章 设计测量：精确度、准确度和真实性 .....	32
第 5 章 准备估计样本量：假设和基本原则 .....	43
第 6 章 估计样本量与效能：应用与举例 .....	54
第二部分 研究设计 .....	84
第 7 章 横断面研究和队列研究设计 .....	85
第 8 章 病例对照研究设计 .....	96
第 9 章 增强观察性研究中的因果推断 .....	115
第 10 章 随机化盲法试验的设计 .....	135
第 11 章 其他临床试验设计和实施事项 .....	149
第 12 章 医学检验的研究设计 .....	169
第 13 章 使用既有数据开展研究 .....	190
第三部分 实施 .....	205
第 14 章 处理伦理问题 .....	206
第 15 章 设计问卷、访谈和在线调查 .....	220
第 16 章 数据管理 .....	234
第 17 章 实施研究和质量控制 .....	246
第 18 章 社区和国际研究 .....	264
第 19 章 撰写标书申请研究基金 .....	273
练习 .....	287
练习题答案 .....	300
专业词汇表 .....	319
索引 .....	345