

医学科研设计方法

YIXUE KEYAN SHEJI FANGFA



主编 李润桃 李伟 郑昆文 查舜



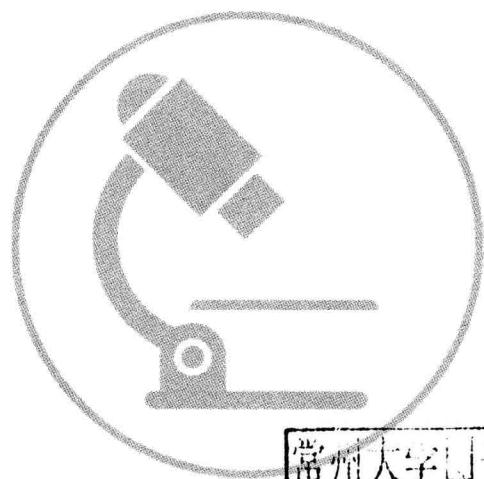
YIXUE KEYAN SHEJI FANGFA

云南出版集团公司
云南科技出版社

医学科研设计方法

YIXUE KEYAN SHEJI FANGFA

主编 李润桃 李 伟 郑昆文 查 舜



常州大学图书馆
藏书章

云南出版集团公司
云南科技出版社
· 昆 明 ·

图书在版编目 (C I P) 数据

医学科研设计方法 / 李润桃等主编. -- 昆明 : 云南科技出版社, 2015. 12

ISBN 978-7-5416-9669-5

I. ①医… II. ①李… III. ①医学-科学研究-研究方法 IV. ①R-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 314335 号

责任编辑 陈明英

封面设计 晓 晴

责任校对 叶水金

责任印制 翟 苑

云南出版集团公司

云南科技出版社出版发行

(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码: 650034)

昆明市五华区教育委员会印刷厂印刷 全国新华书店经销

开本: 787mm×1092mm 1/16 印张: 8.75 字数: 140 千字

2016 年 1 月第 1 版 2016 年 1 月第 1 次印刷

定价: 69.00 元

编委名单

主 编：李润桃 李 伟 郑昆文 查 舜
副 主 编：肖民辉 陈 凡 麻新梅 沈 涛 程红卫
编 委（以姓氏笔画为序）：
丁 里 马 莎 王 平 申 杰 江 瑶
江晓云 许云红 寿 涛 李 坚 李 蓉
李小涵 李海燕 杨 旭 杨 桦 杨 菁
邱淑一 余闫宏 邹 岷 邹云莲 邹利文
张 雯 张宁南 张春艳 张洪秀 张晓东
陈 渝 陈晓竹 金丽芬 周 艳 赵红云
胡光阔 拜如霞 贺军栋 聂明秀 栗 蕴
倪 昆 徐万超 郭 春 郭 强 郭蔚蔚
黄 杰 黄 瑛 梅 妍 梁志松 温 然
谢颖夫 戴 璟

FOREWORD

序

医学科学与其他自然科学不同，学习内容多、时间长，其内涵越来越多，外缘越来越广。对于医务工作者而言，既要具有广博、扎实的基础理论知识，又要具备全面、精湛的专业技能，还要掌握和熟练应用人文与社科知识。

自古至今，医学与医学科研紧密相连，牢不可分，医学科研促进了医学的进步与发展。临床医务工作者积极参与科研、教学已是本职工作的重要组成部分，这是不断提高专业知识、专业技能的需要，也是不断推进医学向前发展的必然，更是传承和培养后备医学人才的有效路径。“木有所养，则根本固而枝叶茂，栋梁之材成；水有所养，则泉源壮而流派长，灌溉之利溥”。贝弗里奇说：“聪明的资质、内在的干劲、勤奋的工作态度和坚韧不拔的精神，这些都是科学研究成功所需要的条件。”医务人员从事医学科学研究，才能不断地总结自己的所见、所闻、所行、所思，学习和借鉴最新的知识和研究成果，使自己的专业理论更系统、前沿，专业技能更规范、更精准，实现终身学习的要求，达到永葆领先的化境。从事医学科学研究，才可以引进、应用国内外最新医学理论和技术，实现快速的转化与推广。

医务工作者在繁重的工作之余，利用休息时间从事科研活动，面临诸多的困难和问题，特别是专业知识和方法的差异，在具体科研实践中，呈现出许多研究困惑和知识缺陷。有鉴于此，云南省疾病预防控制中心李润

桃教授，云南省第一人民医院李伟教授、郑昆文教授汇聚李润桃教授多年在流行病学、临床医学科研设计等方面的经验和心得，组织所有编委，精心撰写了《医学科研设计方法》。

《医学科研设计方法》既可以提高医学科研设计的相关知识，又可作为广大医务工作者在临床科研设计实践中的参考书籍，也是我们对医学科研设计方法的一次总结、尝试与探索。

由于与医学科研相关联的知识、方法日新月异，本书仅就最基本的方法予以介绍。由于时间仓促，加之水平有限，错误或不当之处在所难免，恳请读者不吝批评、指正、赐教。

编 者

2015 年 7 月于昆明

医

学

·

科

·

研

·

设

·

计

·

方

法

PREFACE

前言

科学研究是探索未知的认识活动，要践行好科学研究，实现科研目标，首要的问题是“研究方法”正确与准确。医学科学研究由客观实验和理论思维两个要素构成，其对象是人及人体、个体与群体、人与自然等方面，基础是生物学规律，目的是达到生物与心理的统一，人体与社会、自然的和谐与统一，这就是医学科学研究的“特殊性”与“复杂性”。

就医学科学研究的具体方法而言：形态学方面有解剖、组织、细胞等；机能学方面有电生理、核素及免疫等；临床学方面有疗效、诊断、药物应用等，其所用方法均为具体技术方法。医学科研活动就是应用掌握的数据、技术、方法，对研究对象进行实验观察，做出科学结论或判断的科学活动。

医学科研设计是医学科学研究的重要组成部分，是取得客观材料的先决条件。设计是以现有科学理论为基础，以现代科学技术为手段，起到不断提高医学研究及医疗整体水平的作用。医学科研设计的意义还在于以比较经济的人力、物力、时间，合理使用各项技术，获得可靠、可信的结论。同时要使实验误差减少至最低限度，既可以求得一个误差最小的结果，还可以把多种处理因素科学、合理安排在实验中，达到高效的目的。良好的实验设计便是对处理因素以外的影响结果因素的控制，使实验结果具有真实性、可靠性、准确性。

本书共包括六个章节，从医学研究的概念入手讲述医学科研方法、医

学科研伦理、医学科研类型、医学科研手段、研究的基本程序等。重点介绍各类研究设计方法，结合几种典型医学科研设计（组间比较设计、交叉设计、配对设计、随机区组设计、系统分组设计、析因设计、正交设计、序贯实验设计）在临床医学研究中的具体应用，理论结合实际，生动实用。

本书的特点是实现医学科研理论、方法、设计、临床应用研究等多方面结合，由浅入深，由简到繁，图文并茂，融会贯通；同时采用双语（英语）对章节标题、子标题、关键词进行诠释，便于查询检索。本书既是参考书，又是医学科研设计的辅导材料，适用于专科、本科、研究生及各类从事医学研究人员的应用与需要，对广大医务工作者在临床科学研究中有一定的帮助和指导作用。

编 者

2015 年夏于昆明

医

学

科

研

设

计

方

法

CONTENTS 目录

第一章 科学研究简介

Chapter 1 Brief Introduction of Scientific Research

1	一、科研活动的组成	1. 1 Composition of Scientific Activities
1	二、科学假说	1. 2 Scientific Hypothesis
3	三、科研的类型	1. 3 Types of Scientific Research
4	四、科研的水准层次	1. 4 Level of Scientific Research

第二章 医学科研概述

Chapter 2 Overview of Medical Research

5	一、医学科研方法	2. 1 Methods of Medical Research
6	二、医学科研伦理	2. 2 Ethical of Medical Research
7	三、研究类型	2. 3 Types of Research
8	四、研究手段	2. 4 Methods of Research
9	五、研究基本程序	2. 5 Basic Research Program
11	六、经验层次基本方法	2. 6 Experiential Basic Method
13	七、理论层次基本方法	2. 7 Theoretical Basic Method
16	八、哲学层次基本方法	2. 8 Philosophical Basic Method

第三章 实验误差与控制

Chapter 3 Experimental Error and Error Control

19	一、误差及来源	3. 1 Error and Error Sources
21	二、随机抽样方法	3. 2 Random Sampling Methods
24	三、样本含量	3. 3 Sample Size
29	四、质量控制	3. 4 Quality Control

第四章 设计原则和项目

Chapter 4 Design Principles and Projects

34	一、研究的抽象概念	4. 1 Abstract Concept of Research
36	二、设计原则	4. 2 Design Principles
40	三、指标选择	4. 3 Index Selection
50	四、实验对象	4. 4 Experimental Objects
53	五、仪器与试剂	4. 5 Instruments and Reagents
54	六、混杂因子控制	4. 6 Control of Confounding

第五章 各类研究设计

Chapter 5 Research Designs

55	一、病因探索	5. 1 Etiological Exploration
61	二、流行病学研究	5. 2 Epidemiologic Study
72	三、临床研究	5. 3 Clinical Research
76	四、检验与诊断标准确定	5. 4 Test and Diagnostic Criteria
83	五、动物实验	5. 5 Animal Experiment

第六章 几种典型实验设计方法

Chapter 6 Some Typical Experimental Schemes

85	一、组间比较设计	6. 1 Grouped Comparison Design
87	二、交叉设计	6. 2 Cross-over Design
89	三、配对设计	6. 3 Matched-pair Design
90	四、随机区组设计	6. 4 Randomized Block Design
94	五、系统分组设计	6. 5 System Grouping Design
97	六、析因设计	6. 6 Factorial Design
100	七、正交设计	6. 7 Orthogonal Design
120	八、序贯实验设计	6. 8 Sequential Trial Design

第一章

科学研究简介

科学研究是探索未知的认识及其改造对策的实践活动。其中首要的问题则是“研究方法”。方法是一种行为方式，用以达到某种或预计目的的“手段”。按希腊词为“沿着”“道路”，意即沿着正确的道路运动。

科学研究的目的及其重要特点之一就是不断发展和创新。一项研究，若仅是完全重复已公开的认识和研究，没有新的发现，则不能算是研究；当一项研究的结果有了进一步的拓展或认识，对以往的研究结果有重大补充、否定或发现，则是科学研究的创新。

一、科研活动的组成 (Composition of Scientific Activities)

科学研究活动中思维方法为其核心，由此统筹运用于科学实践中，其相互关系与构成如图 1-1。

二、科学假说 (Scientific Hypothesis)

科学假说是一种重要的理论思维形式，是对某新事物本质和规律进行

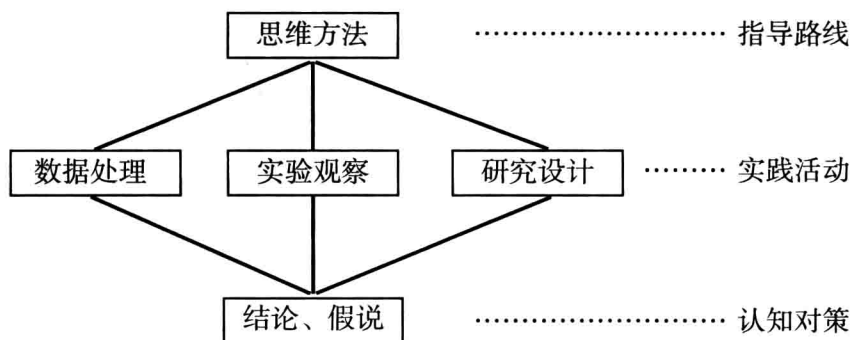


图 1-1 科研活动的相互关系与构成

推理的一种理性的思维活动与认识能动性的体现。概括而言，就是从实验观测的事实出发，经分析综合、归纳演绎的科学抽象概括过程，通过概念、判断、推理，对所探索的问题提出初步的，推测性的，带有假定性的理论解释。

科学假说是根据已有的科学知识和新的科学事实对所研究的问题做出的一种猜测性陈述。它是将认识从已知推向未知，进而变未知为已知的必不可少的思维方法，是科学发展的一种重要形式。由于客观事物的本质和规律，往往被一些表面的、偶然的或次要的现象所掩盖。因此，要获得对事物本质的认识不能单凭直观感受，即当事物的本质暴露还不够充分，感性材料尚不十分完备，还不足以建立起科学理论，此时需要假说的建立。因此可以说科学理论的发展就是要以假说的形式向前推进。这种假说需要在实践中检验它的科学性，减少它的推测性，以达到理论的认识。

科学的认识是无止境的，科学假说作为科学认识的“导向”，具有两个重要的特点：①科学性——有一定的事实依据，有科学论证；②假定性——尚未得到实践证明，含有猜测因素，有预见成分。由此，能够引导研究者设计新的研究方案，进行新的实验，揭示新的事实以至建立新的理论。

假说的建立过程是一个复杂的科学思维过程，在运用（建立）过程中要注意下列几点：

（1）正确掌握科学假说的三个特点，必须具有一定的科学依据，即科学性；同时具有相当的推测性；具有明显的过渡性。

(2) 要善于捕捉那些已知理论而解释不了的现象，要重视、把握科学探索中的“机遇”。

(3) 善于理论思维，重视对一切未经科学解释的现象进行思考、观察。

(4) 运用本学科、专业发展的综合性特点，了解和熟悉本科学的理论与其他相关科学的认识和联系。

(5) 假说是开拓科学新领域，打开科学宝库的钥匙。假说立足于事实，但又不受事实的局限，假说对未知对象提出大胆的设想，而又深入到实践当中去寻求答案。

三、科研的类型 (Types of Scientific Research)

科学研究的内容庞大、丰富，在实践中为有助于研究者掌握其最终目的，可按“三大类型”分别统筹运用。

(一) 基础研究 (Basic Research)

基础研究是以发现自然规律和发展科学理论为目的。它又可分为纯基础研究：没有预定目的的纯理论研究；应用基础研究：有预定目的的研究，或称定向基础研究。

(二) 应用研究 (Application Research)

应用研究是指有特定的应用目的的创新研究。是把基础研究的成果转化为新技术、新产品及新方法等为目标的科学研究，即在其基础研究与开发研究间起承上启下的研究。在科学到技术再到生产模式中起着桥梁作用，其结局为技术发明、科学论文、研究报告及新产品的专利等。

(三) 开发研究 (Research and Development)

开发研究是把基础研究、应用研究的成果转化成新产品、新设备、新材料所进行的研究。其中还包括新产品的设计、试验、试制、产品定型及小批量试生产,既要解决产品定型问题,又要解决生产工艺流程问题。

四、科研的水准层次 (Level of Scientific Research)

科研活动的整个过程中,总的可划分为三个阶段和三个水准,可概括为三个层次:

(一) 经验层次 (Experience level)

收集资料取得感性认识阶段,以科学的方法和手段,对现实存在的客观事物(或研究对象)进行直接的观测(察),是对研究对象直接性的科学研究。

(二) 理论层次 (Theoretical level)

整理资料,数据处理,对其信息分析加工的理论知识阶段。根据专业理论,采用通用的逻辑方法进行推理、论证,以求得专业理论认识。

(三) 哲学层次 (Philosophical level)

哲学层次是在科学的感性认识与科学的理论认识的前提下,进行论证、抽象的思维过程的升华,具哲理性,是科学研究(成果)的最高水准。其运用在于引导该学科的进展和相关学科的借鉴。

医

学

科

研

设

计

方

法

第二章

医学科研概述

各类（种）学科的科学研究的有其自身的规律性，医学科学研究不仅有一般科学研究的共同的规律和属性，还有医学科学自身的特殊规律性。医学科学研究的对象是人（体），医学是融合自然、社会、人文等的学科，专业、技术繁多，其研究的领域必然是以生物学规律为基础，研究生物与心理的统一、人体（群）与社会、自然的统一，这就是医学科学研究的“特殊性”与“复杂性”。

一、医学科研方法（Methods of Medical Research）

从医学科研的具体方法而言，形态学方面有解剖、组织、细胞等；机能学方面有电生理、核素及免疫等、临床学方面有疗效、诊断、药物应用等，预防保健方面的实践、方案、策略等。所以医学科研活动即是应用其掌握的具体技术对研究对象进行实验观测、对其结果做出科学结论或判断的科学活动。

医学科研设计是医学科学研究的重要组成部分，是获取客观材料的先决条件。它是以现代科学为基础，以现代科学技术为手段，起着不断提高医学科学研究的水平的作用。从获得准确的实验结果而言，科学而良好的实验设计是对处理因素以外的影响结果因素的控制，使其试验结果具有真

实性、可靠性、准确性。科学研究设计的意义在于应用比较经济的人力、物力、时间；同时合理地使用科学的技术，以获得可靠的结果；使实验误差减至最低限度；可以使多种处理因素安排在很少几个实验中，发挥高效的目的。

二、医学科研伦理 (Ethical of Medical Research)

伦理学是人类行为的社会规范，其基本原则是：尊重人、不伤害，有利、公正，核心是“以人为本”。首先应把人看作自主的行为者，尊重人的自主权、自我决定权、知情同意权、隐私权等；尊重人的生命和尊重人类生命的尊严。

(一) 知情同意 (Informed Consent)

尤其在临床研究中至关重要，研究者必须向受试者说明其研究的目的、要求和意义，让受试者自我决定，在其知情同意的前提下行使自主权，签署知情同意书，以体现“尊重人”的伦理原则。

知情同意的内容是首先需说明研究目的、程序和时间，以及受试者可能的风险和利益，需受试者接受（配合）的具体内容与形式。其中，特别注意对受试者的“核实”方面。伤害，主要指身体上的伤害（包括痛苦、疾患、致残和死亡），心理精神上的伤害和社会伤害及其他负担和损失（如经济损失，隐私受到侵犯心理创伤、失业及社会地位丧失等）。

(二) 选择受试者原则 (Principles of Selecting Subjects)

能在普通受试者进行的试验，尽可能不要在脆弱人群中试验，同时还不应受种族、性别、文化、社会经济状况等因素的影响，受试者应公平分配，分享科学研究带来的利益和可能承受的风险，排除标准也同样遵守这个原则。

（三）医学伦理学的基本规范（Basic Norms of Medical Ethics）

其内容主要包括权利与义务，感情与良心、审慎与保密等三个方面。1988 年卫生部颁布的《医务人员医德规范及实施办法》中已提出了医学伦理学规范的本质、形式及医学伦理学规范的内容。

（四）国际医学伦理准则（Norms of International Medical Ethics）

有关医学伦理学第一个国际文件是 1947 年颁布的《纽伦堡法典》，继后 1948 年，联合国通过的《人权宣言》；1964 年《赫尔辛基宣言》等，是生物医学研究伦理学领域中的基本国际文件，并影响着国际、地区及国家的立法和行为准则的制订。经多次修订于 2000 年公布了《国际（医学）伦理准则》，对生物医学研究的伦理提出了详细的规范与具体要求。可见在医学研究活动过程中，医学伦理问题必须重视，在研究设计中亦于具体化。

三、研究类型（Types of Research）

医学科学研究是科学研究的一个范畴，故其研究类型亦有同一性与一致性，总体可归为基础、应用、开发研究三大类。但对其具体课题及目标而言，可以为其中之一，也可以相互统筹组合。

（一）基础研究（Basic Research）

以基础理论研究为目标，其特点是“认识、发现”新的探索领域，以说明、解释其普遍真理、理论、定律，不需考虑近期和具体的实用目的。如孟德尔进行豌豆杂交研究，目的是探索“遗传”的奥秘，并非是