

YIXUE KEYAN SHEJI

医 学 科 研 设 计

YIXUE KEYAN SHEJI

李君荣 孙 峰 主编

医学科研设计

YIXUE KEYAN SHEJI

主 编

李君荣 孙 峰

副主编

孙 蓉 高坚瑞

编 委

(按姓氏笔画为序)

孙 峰 扬州大学

孙 蓉 扬州大学

李中兴 镇江市第二人民医院

李君荣 江苏大学

李湘鸣 扬州大学

陆荣柱 江苏大学

高坚瑞 江苏大学

 江苏大学出版社
JIANGSU UNIVERSITY PRESS

镇 江

内 容 提 要

本书按照医学科研人员的研究思路安排章节顺序,从选题到常用的医学研究设计方法,再到医学论文的撰写,对与医学研究关系最为密切的内容进行了全面介绍。与同类书相比,本书增加了实用的内容,特别介绍了如何用精炼的语言描述论文结果,如何用软件准确快捷地制作图表;考虑到与统计分析的衔接,在相应的设计内容中加入了数据分析的提示。

本书可供医药卫生类继续教育及普通全日制本科生使用,也可供医学科研人员参考。

图书在版编目(CIP)数据

医学科研设计 / 李君荣, 孙峰主编. —镇江: 江苏大学出版社, 2012. 7
ISBN 978-7-81130-341-4

I. ①医… II. ①李…②孙… 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(2012)第 169039 号

医学科研设计

主 编/李君荣 孙 峰

责任编辑/常 钰

出版发行/江苏大学出版社

地 址/江苏省镇江市梦溪园巷 30 号(邮编:212003)

电 话/0511-84446464(传真)

网 址/<http://press.ujs.edu.cn>

排 版/丹阳市华鑫印务有限公司

印 刷/丹阳市兴华印刷厂

经 销/江苏省新华书店

开 本/787 mm × 960 mm 1/16

印 张/15

字 数/328 千字

版 次/2012 年 7 月第 1 版 2012 年 7 月第 1 次印刷

书 号/ISBN 978-7-81130-341-4

定 价/40.00 元

如有印装质量问题请与本社营销部联系(电话:0511-84440882)

前 言

随着我国卫生事业的不断发展,医学科学研究所面临的任务日益艰巨,各种医学信息的传播和交流日益加快。如何科学地进行医学科学研究,怎样保证研究结果真实和结论可靠是摆在每一位医学科研人员面前的重要任务。事物的变化有必然性和偶然性,且经常是偶然性(不确定性)掩盖了必然性,妨碍了人们对客观规律的认识。如何去伪存真、去粗取精,正确地从表面纷繁杂乱的不确定性现象中揭示其内在的规律(必然性),正确的研究设计是根本保证。学习和掌握医学科研设计的基本原理和方法,正确地进行研究设计,将有助于我们科学地总结和分析疾病发生、发展规律,为相关决策提供依据,促进医学教育和医学科学研究的发展,培养高质量的医学专业人才。

为满足 21 世纪高等院校医药卫生专业人才的培养需要,江苏大学继续教育学院组织江苏大学和扬州大学长期从事成人教育、富有经验的具有高级职称的有关专家学者,在充分考虑继续教育特点的基础上,总结编写了《医学科研设计》。本书的撰写内容简明实用,适合成人教学,对概念和原理解释力求准确;对理论、方法、技术等知识的介绍,努力做到科学规范;对语言文字的叙述,力戒繁琐;对所有设计方法的基本原理、基本概念和基本方法均由浅入深逐一讲述,便于实际操作时模仿和借鉴。总之,是一本富有特色和创新意义的教材。

全书共分 9 章,包括绪论、实验设计、调查设计、临床试验、病因学研究、医学诊断试验研究、疾病预后研究、临床研究的质量控制、医学项目申报与论文撰写。本书可看作是《医学统计学》(江苏大学出版社,2009 年)的姐妹篇,供医药卫生类专业成人继续教育的学生使用,也可供医药卫生类专业的全日制学生使用,同时可作为医药卫生人员基本科研工作的参考书籍。

参加本书编写的有江苏大学李君荣教授、陆荣柱教授和高坚瑞副教授,扬州大学李湘鸣教授、孙峰副教授和孙蓉副教授,以及镇江市第二人民医院李中兴主任医师等。本书由李君荣教授策划、拟定编写计划并对全书进行了总纂。

在本书编写过程中,得到扬州大学和江苏大学相关单位的大力支持,特别是江苏大学继续教育学院领导的关心和支持。江苏大学出版社的常钰编辑付出的辛勤劳动,令人感动。特向以上所有对本书给予关心和支持的各位领导和同仁以及被引用文献的有关作者致以诚挚的谢意。

限于时间和水平,本书不当之处在所难免,我们愿意虚心听取广大读者的批评和建议,以便修订时参考。

编 者

2012年3月于江苏大学

目 录

第一章 绪 论	1
第一节 医学科学研究概述	1
第二节 医学研究的基本步骤	2
第三节 医学研究的基本类型	7
第四节 医学研究的方法学	14
第五节 医学研究者的道德与能力	18
第二章 实验设计	21
第一节 实验研究概述	21
第二节 实验研究的基本要素	24
第三节 实验设计的基本原则	27
第四节 实验设计的基本方法	32
第三章 调查设计	43
第一节 调查研究概述	43
第二节 调查设计的基本内容	45
第三节 调查设计的实施	48
第四节 调查表的制定与考评	51
第五节 常用抽样方法及样本含量	57
第六节 横断面研究设计	62
第七节 病例对照研究设计	66
第八节 队列研究设计	77
第四章 临床试验	91
第一节 临床试验概述	91
第二节 临床试验设计与实施	94
第三节 临床试验的基本类型	109
第四节 临床试验注意事项	116
第五节 临床试验评价	118

第五章 病因学研究	120
第一节 病因学研究概述	120
第二节 病因研究的基本方法	128
第三节 病因学研究的评价原则	137
第四节 病因研究案例	140
第六章 医学诊断试验研究	144
第一节 医学诊断试验研究概述	144
第二节 诊断试验研究设计方法	145
第三节 诊断试验的评价指标	147
第四节 提高诊断试验效率的方法	155
第五节 诊断试验的证据分级和注意事项	157
第七章 疾病预后研究	159
第一节 疾病预后研究概述	159
第二节 预后研究的设计与实施	163
第三节 疾病预后研究的评价	171
第八章 临床研究的质量控制	174
第一节 临床研究的质量控制概述	174
第二节 偏倚的概念和种类	176
第三节 临床研究中常见的偏倚及其控制	178
第四节 依从性	189
第九章 医学研究项目申报与论文撰写	194
第一节 医学研究项目申报	194
第二节 医学论文撰写	200
附 表	224
参考文献	231

第一章 绪 论

随着人类社会的进步,医学先后经历了经验医学、近代医学和现代医学等发展阶段。在现代医学模式下,医学科学研究无论从深度还是广度,均出现了多学科交叉、宏观研究与微观研究相结合的格局,同时吸取社会学、管理学等相关知识与方法,提高了人们对疾病和健康的认识,成为比较各种医疗保健措施效果的重要途径,为改进医疗保健措施、解决医学科学中相关问题提供科学依据。

第一节 医学科学研究概述

科学(science)是崇尚真理和真实的人们永无止境地探索、实践,阶段性地趋于逼近真理,阶段性地解释和揭示真理的阶段性和发展性、辩证性、普遍性、特殊性以及信息性等特点,尽可能不包含自相矛盾的知识体系,且是一项成果的绝大部分有利于造福人类社会的高尚事业。“逼近真理”是强调科学的特质,强调质疑和创新,因为科学以不存在先知先觉为前提,同时也非常强调继承和借鉴。科学研究(research)则是一种系统地探索和解决问题的活动,并能从中找出规律和产生新知识,阐明实践与理论间的关系。

一、医学科研课题的概念

医学科研课题是指为探索或解决医学科学技术问题而提出的设想及其科学依据,并针对性地提出目标,同时设计出实施方案以验证上述设想。科学的医学课题应该具备下列基本要素:

- (1) 明确而具体的探索医学问题的目标;
- (2) 提出科学的假说或设想及其依据;
- (3) 为达到上述目标的设计方案和技术路线;
- (4) 完成上述目标的资源条件,包括人、财、物和信息资源。

与其他学科研究类似,医学科研的基本特征强调继承与创新,医学科学课题常常是在前人工作的基础上提出假说,通过严格的设计来验证假说。没有假说、不经过设计的问题不是科研课题。

二、医学科学研究的分类

1. 按照科技活动的类型分类

(1) 基础性研究

基础性研究(fundamental research)的目的是以科学研究及其实践来增加知识,探索未知,着重解决理论问题,以获得新观点、新见解。该类研究探索性强、研究周期长,不可预见的因素多、对研究手段要求较高。其研究内容包括保持人体健康的规律,健康指标的分期基础;人体功能与结构的研究;疾病发生、发展、转归全过程的规律及分子基础;人体衰老过程的规律及分子基础;人体健康相关的生物力学、流体力学、电子学基础;化学药物的构效关系,植物药的亲缘与有效成分关系等。

(2) 应用性研究

应用性研究(applied research)的目的是对某一具体问题的探讨并提出解决该问题的方案和手段,其研究周期较短、成功率较高,临床医学、预防医学、护理学、口腔医学等研究内容大多属于此类研究。其研究内容包括有关疾病的病因、流行规律、治疗及预防效果的机制研究;为实验研究需要建立的新的动物模型、细胞株以及方法学的研究;有关流行病学调查、考核防治效果、药物调查的方法学研究;寻找新药物、新生物制品、新医用材料的方法、有效药物的药理作用机制、药代动力学、医用材料的机体相容性的机制研究等。

(3) 开发性研究

开发性研究(experimental development),亦称发展性研究,指运用基础研究与应用研究及实验知识,研制产品性物质,或为了对现有的产品进行重大改进的创造性活动。此类研究所需经费多,并受现场条件的限制(如新的诊疗方法),因而多与相关企业合作。其研究内容包括有关疾病的新的诊断、治疗、预防方法及措施的研究;有关新药物、新生物制品、新仪器器械、新试剂、新医用材料实验室样品的研制;有关药物的资源调查、植物药的引种试验等。

2. 按学科分类

根据中华人民共和国国家标准,医学学科领域的一级学科分为基础医学、临床医学、预防医学、口腔医学、药学、医学技术、护理学等。一级学科下面又为分二级学科、三级学科等。当前的医学科学研究呈现出两大趋势:一方面学科分类越来越细,另一方面各学科又不能独立存在与发展,在研究中要求学科的综合性越来越强。如近年来出现的应用基础性研究,就是临床医学研究基础性研究课题,基础医学研究中结合临床问题进行研究就是上述趋势的反映。

第二节 医学研究的基本步骤

一般而言,医学科学研究的基本过程包括5个阶段:立题阶段[该阶段包括问题的提出、

文献资料的调研、初步设计、预实验(预调查)、开题报告等]、研究方案的形成阶段、调查与实验阶段、资料的整理与分析阶段、总结与论文的撰写阶段。本节重点讨论医学科研选题与立题及研究方案的形成,科研标书的撰写见第九章,具体设计内容见本书各章,资料分析分散在各章简述,详见《医学统计学》等有关专著。

一、选题与立题

(一) 医学科研选题

爱因斯坦说过:提出一个问题往往比解决一个问题更重要。因为解决一个问题也许仅是数学上或实验上的技能而已。而提出新的问题,新的可能性,从新的角度去看旧的问题,却需要创造性的想象,而且标志着科学的真正进步(《物理学的进化》,1938年)。选题就是想研究或准备解决的问题,如某一疾病尚未解决的病因、发病机制、诊断、治疗、预防等各个方面的问题。新问题的出现,成为人们去研究和解决的动机。从多种认识中去比较分析,去粗存精,弃伪存真,以选择出最重要、最能影响全局的问题去研究,这就是从提出的问题进行选题研究的主要过程。

选定要研究的问题后,才能确立研究的题目,进行设计,制订计划。项目的论证开始于题目。判断一个题目好坏的关键是能否透过现象看本质,通过凝练而抽象出一个到位的科学问题,使同行能够确切体会到申请项目要解决的问题。立题要有明确的目的性,临床医学研究的目的是要针对疾病,特别是危害人类最多见,造成后果最严重的疾病,如心脑血管病、恶性肿瘤等,也可研究国内外新出现的疾病。研究内容包括探索疾病的病因或危险因素,阐明疾病发生发展的过程及其机理,解释某些临床现象以及在诊断和判断预后上的意义,探索或评价新的诊断方法、技术,观察新的治疗措施的效果、毒副反应或探讨影响疾病的预后或病死率的因素等,其目的是为了提高对疾病发生发展规律的认识,改进诊断、治疗和预防的方法,以提高医疗质量和防治水平。总之,研究的题目在一定程度上反映科研工作的水平,课题要有创新性、科学性和应用性,要有保证完成的手段。用最简洁明确的文字写成题目,立出的题目基本上就是后来研究论文的题目,必须全面考虑之后作出决定。

一个既有理论基础又有丰富经验的医师,应在临床医疗工作中有计划、有目的地进行临床科学研究,为实现上述研究目的,发展医学事业,保护和增进人类健康作出自己的贡献。

供医学研究的题目很多,从疾病的发生到防治有许多环节,各环节中都有这样或那样的问题值得研究探索。在过去,这些题目可以由研究者结合自己的专业、兴趣、条件选题、立题上报、申请资助,也有很多是上级下达的任务,以单位单独开展或单位之间协作进行。随着经济体制改革的深入,医学科学研究引入了竞争机制,开展了科研招标,招标的题目也就是疾病防治中的各方面问题,以人群中常见病、多发病为主。国家、卫生部、各省每年都有各自的招标项目,如国家自然科学基金委生命科学部在“十一五”发展规划中强调,要以“我国重要传染病病原体及其与发病、流行、宿主免疫学应答间关系的基础研究”为命题,包含了一系

列需要研究阐明的科学问题。一方面需要进行大规模分子流行病学调查,研究我国重要传染病病原体基因(基因型)及重组体的分布特点;特定基因(基因型)与临床病谱的关系、与抗病原治疗的关系;不同基因(基因型)对病原体复制和抗原表达的影响;建立中国不同病原体的基因分型体系。另一方面,在此基础上研究我国重要传染病病原体基因(基因型)与宿主免疫、遗传学特征之间的内在联系,如传染病病原体 HLA 的限制性的免疫活性细胞表位的系统分析,为具有最广泛人群覆盖面的治疗性疫苗等的研制奠定新的理论和实验基础;宿主 HLA 基因型及由此决定的免疫应答强弱与不同临床转归间的关系,机体抗感染的免疫应答机制等。上述的规划为医务工作者的科研选题指明了方向。

(二) 文献资料的调研

临床医师为了更好地认识和处理疾病,需要学习前人及当代专家学者的经验教训,就需要查阅医学文献。临床研究人员在进行某一临床课题研究时,在立题之前,为了少走弯路,了解国内外对该题目已做过的研究工作的成就、现状、动态及其方法学,进行比较选择和借鉴,改进或创新,在研究过程、资料总结和撰写论文时还需要查阅最新医学文献,以利自己提高研究工作的水平。总之,必须查阅文献资料,特别是有代表性的各主要刊物上的有关资料。要认认真真地查阅,不能草率从事。查找医学文献是研究者应熟练掌握的经常性工作,如何能花较少时间,较快地找出所需要的文献也是研究人员应具有的基本功。

在查阅文献的时候,一定要采用临床流行病学/循证医学的原则和方法,进行严格的科学分析和评价,吸收有充分科学依据、有真实性、有水平的文献的精华,抛弃有偏倚因素影响的、缺乏科学依据的文献。这样对于研究课题的选择才不致发生误导。这里要注意:好的文献并不一定都是阳性的结果,阴性的研究结果并不意味着质量不好的文献,标准取决于医学文献结果的真实性和结论的可靠性。

传统的医学文献形式是以文字形式记录的医学资料,多以印刷出版物为主。随着科学技术的发展,出现了计算机储存的电子文档,以及缩微胶片、幻灯片、投影胶片、录音带、录像带、电影等多种形式的医学资料。

医学文献按性质可分为原始文献(一次文献),来源于各种医学杂志,学报及学术会议论文等;文献索引(二次文献),将分散的文献加工、整理、编排、形成具有系统性的文献目录,即检索工具,如目录、索引等,便于读者查找和利用,通过它可以找出原文的出处;综述、专著、进展、指南、手册等属三次文献,是对原始文献的系统整理,有选择地加以概述并综合分析,使之更具有条理性,对问题阐明更为详尽深刻;由光盘记录的书目、刊物索引,由计算机进行检索,属四次文献。

医学文献按种类分为教科书、参考书、专著、杂志、学报、文摘、综述、学术会议论文汇编等。

查找医学文献的方法:可以用手工检索,条件许可亦可用计算机进行检索。

(1) 查找引用原文的出处 从论文、专著、综述教科书等参考文献中追溯,查找引用原

文出处,可先国内后国外,由近及远,查有权威性、有代表性的刊物。

(2) 查阅期刊索引 大多数期刊为每年一卷、全年原始文献一查即得。

(3) 查文摘 文献有分类,查阅较方便,查到线索后再选所需要的进一步查原文,如《中国医学文摘》现有 15 个分册,它们是中医学、内、外、儿、计划生育妇产、耳鼻喉、眼、皮肤、口腔、卫生学、肿瘤、基础医学、放射诊断学、护理学和检验与临床等分册。《国外医学》现有 46 个分册,该刊采用综述、译文、文摘 3 种形式,全面介绍国外医学各领域中新成就、新技术、新进展,是学习国外医学经验的重要情报刊物体系。

(4) 利用检索工具 检索工具如《中文科技资料目录(医学)》、《国外科技资料目录(医学)》、Medline 等,可用手工检索,亦可用计算机检索。有关文献检索的内容不在本书阐述。

计算机检索服务:凡是计算机普及程度较高的科研机构、医学院校、医学中心、大中型医院的图书馆大都已经建立这种服务项目。由于计算机对文献储存数量大,使用代号检索甚快,目前都由专业人员操作联机检索系统,不需用户自己去操作按键。缴一定费用,即可获得所需文献资料。

(5) 查阅个人累积卡片 临床医学研究人员在日常工作中,常常要查阅有关刊物,了解新进展,养成制作卡片的习惯,将对自己有用的内容作简短摘要,分类放置,在需用时可以查找。

(6) 向专家请教 一般医学专家、教授经常关注本专业的学术动态,故有时他们可以指点从哪些文献中去查找有关资料。

(三) 研究假说的建立

假说是在对查找到的大量科学文献进行评述的基础上,总结和借鉴他人研究工作经验,并结合自己研究工作实践,发现问题,并提出拟解决问题的过程。因此,假说的建立绝不是凭空臆造的,它的形成是建立在充分的科学依据基础上的,是在一次又一次的实验和观察基础上逐步形成的,在此期间可能要排除错误的或无效的假说,接受有效的合理的假说。随着人们认识的深入,形成的假说可以被推翻或修改,而被拒绝过的假说又可以被接受。研究者正是根据其假说确定研究方向,进行主动地、有计划地观察和实验,从而避免了研究的盲目性和被动性。

任何假说都有两个显著特点:①假说是根据已知的科学事实推测出来的,所以它具有假定性;②假说是以一定的科学实验为基础,以一定的事实作依据,所以它具有科学性。

例如,“饮水中钙含量与地方性甲状腺肿关系”研究的假说形成过程是:一位临床医生在门诊中发现当地居民的甲状腺肿患病率很高,而当地食物主要来自外地,因此,碘的来源不应缺乏。据此推测,食物中不缺碘也可能会发生甲状腺肿,这种推测与前人的研究结果及当时已普遍形成的观点明显不同。

(1) 根据上述现象提出疑问 如果人体内不缺碘,一般不会发生甲状腺肿。在食物来源不缺碘的情况下,在人群中发生了甲状腺肿,是否由于摄入的碘未能得到充分利用,或被

损失掉了?

(2) 通过查阅文献初步认识了以下问题

① 钙和碘结合有可能会在小肠中形成沉淀物,从而影响碘的吸收。

② 摄入钙的增加可能造成氯的再吸收增加,从而造成碘的排出增加。

③ 动物长期食用高钙食物,可造成甲状腺分泌大量降钙素,并出现甲状腺滤泡增大的形态学改变。

(3) 形成初步假说 水中含钙增高,使得碘在肠管中沉淀,减少其吸收,而钙的大量吸收又会导致碘的严重损失。少入多出,体内碘必然缺乏,造成继发性缺碘,形成地方性甲状腺肿。

(4) 验证假说(属于后面章节讨论的内容) 检测当地居民水中钙的含量,最终证实了饮水中含钙量非常高。通过动物实验研究表明,饮用了高钙水的动物也出现了甲状腺肿大。采用改水措施后,地方性甲状腺肿的发病率便下降了。这一研究结果进一步证实了只有体内缺碘,才能引起地方性甲状腺肿。

最后,将临床科研的选题和立题的主要步骤归纳总结见图 1-1。

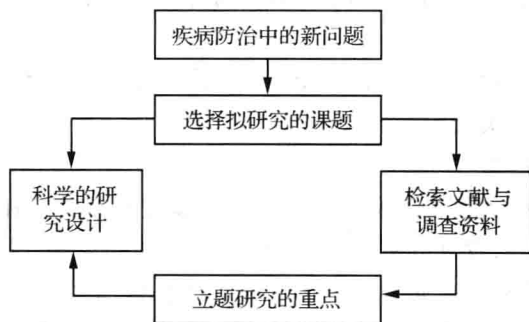


图 1-1 临床科研选题的步骤

二、设计书的撰写要求

撰写科研设计书是开展临床科学研究的重要环节,是获取科研经费,实现研究目的,顺利开展科研工作的必要条件。那种认为不需要撰写科研设计书即可以开展临床科研的想法是错误的。特别是在当前我国科研拨款和课题申报制度有了重大变化,绝大部分课题都引入了竞争机制,实行了课题招标制和基金合同制的新形势下,撰写符合要求的科研设计书就显得更为重要。目前我国,申请任何一项科研基金,都要求提交完整、合格的科研设计书。科研设计书又称为课题申请书或课题标书。

科研设计书通常具有下列要求:①研究课题具有重要科学价值或效益;②学术思想新颖,立题依据充足,研究方法和技术路线先进、科学、可行;③有良好的专业科研工作基础,并

具有深入开展研究工作的基本条件;④研究内容先进,目标明确,可望在近期取得预期结果;⑤经费预算适当。

科研设计书的撰写应符合课题申请和项目招标的要求。虽然不同部门、单位的标书或申请书的内容不完全相同,但要求基本相同。完整的科研设计书的撰写详见第九章。

第三节 医学研究的基本类型

医学研究分为观察性研究(调查)和实验性研究两大类,两者结合使用,相互补充。观察性研究是指研究因素不受研究者主观控制,而是对现场或人群中已经客观存在的现象、差别和联系进行观察和调查。实验性研究是在严格控制实验条件下,研究因素由研究者主动给予受试者(研究对象)安排的一种研究。

一、观察性研究(调查)

观察(observation)是在自然件下,研究自然现象的一种方法,是从自然发生的现象中索取事实资料。观察性研究(observation study)的特征是在收集信息资料前,对研究对象不施加任何干预因素,或不改变人体的内外环境的自然条件,直接通过研究者的感官或仪器设备观察某事物的自然现象及其自然发展过程,例如自然状态下的人体结构、生理功能、病理变化、疾病的临床表现等。观察性研究有别于一般的观察,具有明显的目的性和严密的组织、计划性,观察的目的是为了解决一定的科学问题,是按照严格的科研设计进行。

从某种意义上讲,医学起源于临床观察,没有对疾病现象的直接观察,也就没有医学的产生和发展。虽然观察不能解决医学发展中的全部问题,但医学上的许多发现仍然是从观察开始的。例如2003年暴发的非典(SARS),是先观察到了临床特征,进而发现了冠状病毒的存在。

观察性研究是医学研究的重要手段。虽然动物实验及实验方法在医学研究中所占的位置越来越重要,但在某些情况下观察研究是必不可少的。首先动物与人存在种属等差异,在动物中的发现不能直接推论到人,必须经过在人身上观察验证。另外有些疾病只有人类发生,如精神、心理等方面的疾患,目前只能靠临床观察或临床试验进行研究。对于一些新发生的疾病,或发病原因和机制尚未明确的疾病,如新发传染病、遗传性疾病等,只能通过观察,阐明它们的流行规律,为深入研究积累资料。

从探索科学研究方法的角度看,观察性研究方法具有一定局限性。首先,观察的范围有限,其次是观察的信息资料价值有限,观察性研究要求观察者不能在观察范围内改变客体,不能控制某个过程的条件和进程,不能支配观察的客体并对其进行严格控制。这样使观察的结果很容易受到客观条件的干扰,降低了观察资料的使用价值;同时也不能深入了解事物的内部结构和内在联系,造成提供事物因果关系的证据是有限的。观察法的这些不足,在后

来发展起来的实验法中得到弥补。

观察性研究的主要用途有临床观察、诊断试验评价、现况调查、病因探索、预后研究等。常用的设计有横断面研究设计、两组或多组对照研究、诊断试验设计与评价、医学随访研究设计、病例对照研究设计、队列研究设计等。根据研究是否有对比组,观察性研究又可分为描述性研究和分析性研究。

(一) 描述性研究

描述性研究(descriptive study)是利用观察的方法,在研究对象中收集某些与研究目的有关的数据资料和检验、检测结果,并根据观察的时间、地区和对象特征描述观察结果的分布状态,在此基础上通过比较分析,阐明疾病或健康的自然现象,揭示自然规律,获得疾病病因、疾病防治的线索和假设。描述性研究是医学研究的起步,无论我们研究疾病的防治还是健康促进,首先必须对研究的问题了如指掌,特别是当我们研究的是新问题,就必须从描述性研究开始。常用的描述性研究有病例报告、病例分析、横断面研究和生态学研究。

1. 横断面研究

横断面研究(cross sectional study),亦称为现况研究,是指在一个特定的时间断面上描述特定人群中发生的事件,如某健康问题的现在状况,可以是疾病的表现形式、危害程度、分布规律,以及有关因素与健康问题的关系等。其特点是暴露的信息与疾病(结局)的信息同时确定。

(1) 主要用途

1) 描述疾病特征:认识疾病特征是疾病防治工作的基础,然而在自然状态下疾病的一些特征存在短期波动或长期变异,表现为疾病的临床表现、危害程度、人群的易感性、分布状态、影响因素等在不同时期会出现差异,因此需要人们不断地进行观察研究,及时发现疾病的各种变化,方能正确指导疾病的防治工作。

2) 探索病因线索:在现况研究中,可以通过比较某些因素的存在与否或存在的剂量,疾病或健康问题发生的频率,来反映这些因素与疾病之间的关系。通常情况下,如果疾病或健康问题发生的频率,随某个因素的存在状态变化而变化,可以认为该因素与疾病或健康问题有关,否则就认为无关。但这种关系是在一个特定的短时间内发现的,“因”与“果”同时观察到,不能证明先因后果的关系,因此只能作为形成病因假设的线索。

3) 确定高危人群:高危人群是指特别容易受到某种疾病威胁的人群,通常是具有发生某种疾病危险因素的人群。确定高危人群有利于疾病的预防控制,是早发现、早诊断、早治疗的关键步骤。例如高血压是脑卒中的危险因素,现况研究可以发现人群中的高血压患者,从而确定为高危人群。

4) 提供决策依据:现况研究的结果直接来自对现场的人群的观察。

(2) 研究类型

1) 普查(census):是将某一特定范围内每个成员作为观察对象进行的研究,特定范围可

以是某个地区、某个单位,或者是具有某种特征的人群,例如患有某种疾病、具有某种症状、从事某种活动,等等。普查的优点是确定观察对象比较简单,并且不存在抽样误差,所观察到的现象来自每个个体,可以完整描述所研究内容的全貌,研究结果具有代表性。普查的缺点是需要观察的对象多,难以控制漏查,同时参与观察的人员多,工作不易做细,系统误差较大。

普查通常用于:①建立人体正常值范围或临床诊断标准,如血红蛋白含量正常值范围、高血压诊断标准等。②了解人群健康水平,如儿童生长发育状况、某种疾病的人群患病状况等。③早期发现病人,许多疾病如果能够早期发现,可以使患者得到及时治疗,能够提高疾病的治疗效果,如对某些恶性肿瘤的普查等。

2) 抽样研究(sampling study):是通过随机抽样的方法,在特定范围人群内抽取一个样本进行的研究,最终以对样本的观察结果代表全人群的结果,即以样本推论总体。

抽样研究与普查对比,具有省时、省力,可以集中精力将研究工作做深、做细等优点。但抽样研究的设计和资料分析相对复杂,同时抽样误差是不可避免的,研究的结果能否推论总体,取决于样本的代表性。为了提高样本的代表性,选择正确的抽样技术很重要,同时要保证足够的样本量。

2. 生态学研究

生态学研究(ecological study)是以群体为观察和分析单位进行的描述性研究,群体可以是国家、城市、学校等,也可以是具有某种特征的人群,如观察城市空气污染程度对居民健康的影响,观察不同烟草消耗量的人群之间肺癌死亡率的差异等。该研究要求收集所研究人群暴露和疾病(结局)的两类信息,借以分析各组人群中暴露和疾病是否相关,故亦称为相关性研究(correlational study)。

(1) 主要用途

1) 提供病因线索:生态学研究通过对比不同人群的健康水平和疾病频率,可以获得与健康 and 疾病发生有关的线索,这些线索可为产生病因假设提供依据。例如两位英国的内科医生在20世纪40年代,观察到伦敦历年的烟草消耗量与人群肺癌死亡率之间存在线性关系,从而提出了吸烟与肺癌有关的假设,并在全世界引发了广泛和深入的研究,最终阐明吸烟是导致肺癌的一个重要原因。

2) 评价防治措施效果:生态学研究通过观察采取不同防治措施人群的健康状况或疾病频率的变化及差异,可以对防治措施的效果进行考核与评价。例如在大骨节病地区,采取补充元素硒后,人群的患病状况有所改善,说明补充硒的干预措施有一定效果,但还不能完全控制大骨节病,需要进一步研究更为有效的干预措施。

(2) 优缺点

优点:①因为生态学研究可以直接利用各有关部门的统计报告资料,如人口统计、疾病监测、环境监测、物资消费等,因而收集资料相对简单,节省时间、人力、物力,出结果快。

②在无法对个体进行准确观察时,一般只能选用生态学研究,如空气污染程度、生活饮用水质量对居民健康影响等。③适合人群综合干预措施的评价,对许多慢性病的防治工作,往往是对人群采取综合的干预措施,如健康教育、环境治理、改善生活方式的效果等。措施并非针对某个个体,而是全社会的,这时只能应用生态学研究来评价干预措施的效果。

缺点:①研究提供的信息不完全,只是粗略的描述性研究。②容易出现生态学谬误,例如在观察城市脂肪食品的消耗量与居民健康的关系时,如果把消耗量看作个体的摄入量而与某种疾病的频率联系起来,显然是不合理的,因为观察到的消耗量受很多因素影响,如城市的流动人口数等。③混杂因素控制困难。

(3) 注意事项

研究目的要集中,一次研究不能设置过多的研究问题;研究的人群间应具有良好的可比性,尽量多选择一些观察单位;资料分析尽可能采用回归分析,并多引入一些变量;结果解释和产生结论时需要谨慎,避免生态学谬误。

(二) 分析性研究

分析性研究(analytical study)是利用观察的方法,在人群中收集有关研究事件(例如吸烟与肺癌)之间存在关联的证据,通过对这些证据的分析,来确定事件之间的关系。分析性研究是对描述性研究中形成的假设进行检验,是描述性研究的深入和发展。分析性研究包括两种具体研究方法,即队列研究和病例对照研究。

1. 队列研究

队列研究(cohort study)是根据观察人群中某因素的暴露程度进行分组,然后追踪观察各组的结局(疾病或其他健康问题),通过比较各组结局频率的差异,判断研究因素与结局之间的关系。队列研究是从因素开始,追踪结局,需要经过一个随访期,因此是一种前瞻性的研究,故也称为前瞻性研究(prospective study),或随访研究(follow-up study),或纵向研究(longitudinal study)。其主要用途如下:

(1) 检验因果关系假设 队列研究的主要用途和目的是检验事物之间因果关系的假设是否成立。由于队列研究的设计及实施具有一定难度,因此,通常是先进行描述性研究,发现线索,形成假设后,再进行队列研究加以检验。队列研究提供事物之间存在因果关系的证据力度较强。

(2) 研究疾病的自然史 因为队列研究是从人群角度观察疾病发生、发展的全过程,包括人群开始暴露危险因素直至出现结局,从而可以使我们比较全面地认识疾病的自然史,为疾病防治策略与措施的制定奠定科学的基础。

(3) 新药监测 许多药物的不良反应需要经过较长时间的观察方能表现出来,队列研究可以弥补新药研发过程中时间短、样本小的缺陷。

(4) 预后评价 预后评价是预后研究最常用的一种设计类型。