

第二版

# 医学科研思维与方法

卢建华 吴建国 编著



科学出版社

第  
二  
版

第  
二  
版

# 医学科研思维与方法

王 雁 李 颖 主编

人民卫生出版社



ISBN 7-115-10000-0

# 医学科研思维与方法

(第二版)

卢建华 吴建国 编著

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

当代医学科研活动是一种有组织的社会行为,是广大医学科技工作者励志追寻、捕捉信息、提出假说、立题验证、形成理论、推广应用以推动医学科学发展的过程。本书追踪医学科研活动的轨迹,系统地整理出现代医学科技创新的思维技巧以及一些有趣的经验教训。希望本书能对年轻的医学科技人员有一定的指导作用,对有经验、有成就的医学专家培养接班人能有一定的参考价值。

### 图书在版编目(CIP)数据

医学科研思维与方法 / 卢建华, 吴建国编著. —2 版. —北京: 科学出版社, 2011. 2

ISBN 978-7-03-030025-6

I. 医… II. ①卢… ②吴… 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(2011)第 008894 号

责任编辑:李国红 李 植 / 责任校对:陈玉凤

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

强 志 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2002 年 2 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2011 年 2 月第 二 版 印张: 12 1/2

2011 年 2 月第三次印刷 字数: 278 000

印数: 6 001—9 000

定价: 29.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

# 引 言

## ——医学研究的智慧与谋略

研究者的智慧与谋略,在很大程度上能决定其研究的成败。尤其是在目前医疗技术日益同质化、医疗市场有限、竞争激烈的情况下,研究者不但要能够守正,更要有出奇的能力。守正,指的是老老实实做学问、认认真真做医生,要能取得患者的信任、社会的支持;出奇的能力,意味着医务工作者不仅是一个好的人、好的医生,还必须是一个聪明的科学研究工作者。尽管面对患者、面对疾病,仍然只能把自己当做一个“人”。这绝不是“听诊器一挂,走遍天下都不怕”的时代所能体会的。智慧,不仅仅是满腹经纶、学载五车,更要善于抓住偶然的机遇,即俗话说的会“钻空子”、“套白狼”,不以自己的年轻或不具备条件为由就可以理所当然地放弃。其实有人“钻空子”不奇怪,如果眼看着空子在那里没有人去钻,那才是奇怪的事情。至于“空手套白狼”,哪一个刚刚起步的研究工作者不需要经过一个“空手套白狼”的阶段呢?空手而能套到狼,不是智慧又是什么呢?

当然“套到狼”的人不可能完全是空着手的,至少已经掌握的知识和经验在指引着他,而且是遵纪守法的。对于人类健康的智慧追寻毕竟是有条件的,至少包括社会需要、思维能力、研究对象、研究环境、训练培养几个方面。

有智慧的人懂得社会需要什么,自己又需要什么。社会需要是进行医学研究的策源地;研究者自身的需要是进行医学研究的原动力。社会越发展,对医学的需要就越多,要求也越苛刻。研究者自身的需要则是社会需要的一个重要组成部分,当解决问题的需要变成一种愿望和追求从而形成科研的意识并不断被强化的时候,其强烈的冲动就是产生创造需要或者叫成就需要。这是人的最高层次的需要,是实现人的价值的精神和意愿的反映,是驱使科研主体产生科研行为的心理动机。这种心理动机被强化到一定的程度,就会形成创造欲望,产生创造意识和创造行为。

有智慧的人具有科学思维、创造性的思维。思维能力是智慧的核心,是有效地驾驭并且灵活运用和创造出新的医学知识及技术的能力。创造欲望受创造思维的支配,创造思维不光用脑看自己,更要用心看世界。用脑看自己已经掌握的知识,用心看世界上医学发展的趋势,关注科学技术研究的前沿热点。这里的心和脑不只是生物学中的一个血液循环泵或一个脏器,而是指灵魂的居

所。医学科研需要高精尖的仪器设备,更需要根据医学文明现有的条件,广泛利用相关知识和信息,进行高度综合和集成,从而找到不同学科的交叉点、新学科的生长点和新理论的立足点。提出新问题、做出新发现所采取的科学思维的方法和技巧,它因人、因地、因事而产生,有个性也有共性。掌握和运用恰当的创造性思维,可以提高创造能力和创新效率,事半功倍,顺利实现研究目标。

有智慧的人需要明确自己的研究对象,准确把握医学科研中的客体范畴,追求的是人类生命现象中新的事实和成功的结果。这些作为研究对象的事实和结果既是物质的,也是精神的。作为事实,是人体中新发现的或被改造的生命现象;作为结果,是标志有无创造和创造水平高低的客观事实。它们是多层次、多方面、多变化的。因为人体生命现象与自然、社会、心理等多种因素紧密结合,变数极大,未被认知和难以认知的领域也最多。

就像同一种药可以治不同的病,同一种病可以用不同的药治;同一种病发生在不同人身上,可以是单因素引起的,也可以是多因素引起的;同样的自然和社会环境,因各人的性格和心理因素不同,受到的影响就不一样,造成的后果也迥然相异。所以,同一研究主体将不同层次、不同方面的研究意图作用于相同或不同的研究对象,产生的研究结果在创造程度、公布形式、社会作用上也会有所区别。最终结果的确认,要经得起实践的不断检验。能被实践证明的成功的结果称之为成果。但凡创造,总要以是否出成果为标志,没有成果不应称其为创造。而不同层次、不同阶段的成果又属于新的研究对象、新的研究起点,需要有智慧的人继续追寻。

有智慧的人不会忽略自己所需要的外部条件与研究氛围。外部条件称为“硬环境”,研究氛围称为“软环境”。目前我国医学科研的环境与20世纪比已经有了很大改善,但确实还存在许多矛盾和问题。疾病谱发生了很大变化,医药卫生投入不足,各级政府可供医学科研的财力与实际需求之间的矛盾突出,医药科技资源布局不合理等,这些都是制约医学科研的“硬环境”。与这些“硬环境”相联系,“软环境”也受到很大影响。医学科研队伍不稳定,力量分散,实力雄厚的在国际上有影响的医学科研基地或平台太少,难以在医学科学前沿开展大规模、长远性和综合性的研究项目,总体上和国际先进水平相比,尚有不小的差距,等等。不过,我们对医学科研的环境必须辩证分析和对待。环境好当然有利于创新,但在好环境中生存和工作的人未必都能创新;相反,在逆境中成功的却大有人在。关键在于医学科研主体充分发挥自己的主观能动性,以高度的紧迫感和责任心,积极争取社会投入,并尽可能多出成果,与社会建立起一种高投入、高风险,但最终能得到高回报的诚信关系,形成良性循环,培育出一个适合医学不断创新的佳境。毕竟,经过三十多年的改革开放和现代化建设,我国人民群众对健康问题的重视已经达到新的高度,党和政府已把医药卫生发展作

为改善民生问题的重要工作来抓,在医学科研领域中,一种崭新的“基础研究—应用开发—高技术产业”的模式正在形成,成为国家创新体系建立和完善的重要内涵。

有智慧的人不是与生俱来的,是需要教育、启迪和环境的熏陶,通过智力潜能的挖掘、培养逐步形成。这不是一件容易做到的事,往往愈是刻意培养,愈是“欲速则不达”。医生不是工程师,一个零件做坏了可以重做,而生命对人只有一次。一切都要为患者着想,而不能考虑对医生方便不方便,在业务上更是要精益求精,这是科研成功的必然性和必要性之所在。训练培养是医学研究主体智慧形成的必然途径。有志于从事医学科学工作的人,并不是简单只想有个好饭碗,而是想成为创造性人才的,只是“难窥门道”。医学人才的创造意识和创造能力的训练培养,要依赖于科学的医学教育,根据创造学原理、思维科学原理、教育学原理,综合培养和训练医学人才的创新意识、创新能力和创新思维。随着医学教育体制改革的深入发展,创新教育正越来越受到重视,它要求变革旧的医学教育理论和模式,建立新的医学教育理论和模式,成功地推动医学教育在各方面的进步。要有适合创新教育的内容、手段和方法,有适合创新教育的教材,具备创新教育能力的师资,更要有创新的医学教育管理体制和管理思路。必须让培养的医学人才从学习“知识”转向学会“学习”、学会思考,转向科学的思维和对方法的掌握;在探索新的医学发展的特点和规律的同时,鼓励追求新的医学发现;在继承医学遗产的同时,加速新的医学知识的积累、传播和使用,不断为人类医学文明的进步注入新的活力。

卢建华

2010年6月于南京

# 目 录

第一章 绪论——医学科研的特征与实质	(1)
一、医学科研的特征与类型	(1)
二、医学科研的实质	(7)
第二章 把握机遇——捕捉信息的手段和技巧	(14)
一、医学科研信息的收集与整理	(14)
二、医学科研中的直觉、灵感及其把握	(18)
第三章 确定目标——医学科研的立项与筛选	(26)
一、医学科研活动的起点	(26)
二、课题的筛选	(33)
第四章 寻找阶梯——医学科研活动的战略	(42)
一、医学科研活动的计划和组织	(42)
二、资源的优化与调配	(49)
第五章 贵在智取——医学科学研究的战术	(58)
一、医学科研的竞争	(58)
二、科学技术创新点的诱惑力量	(66)
第六章 探索奥秘——科学假说的提出与验证	(71)
一、假说在医学科研中的作用	(71)
二、验证假说的原理和原则	(77)
第七章 努力攀登——科学解释与科学预见	(87)
一、对已知事实的科学解释	(87)
二、对未知事实的科学预见	(93)
第八章 锲而不舍——科学理论的确证与完善	(102)
一、理论的检验与确证	(102)
二、完善研究目标的途径	(109)
第九章 努力产出——医学科研的价值及其体现	(118)
一、科研活动的成果与鉴定	(118)
二、科技成果的鉴定与知识产权保护	(127)
第十章 胜券在握——医学科研中的困难和对策	(138)
一、医学科研中可能遇到的困难	(138)
二、战胜困难的信念与对策	(146)



<b>第十一章 时代翘英——系统科学理论在医学科研中的应用</b> ·····	(153)
一、现代系统理论·····	(153)
二、系统自组织理论·····	(160)
<b>第十二章 继续进军——人类健康的智慧追寻</b> ·····	(165)
一、医学知识革命与新学科创建·····	(165)
二、现代医学科技发展的趋势·····	(174)
<b>参考文献</b> ·····	(183)
<b>附录 中华人民共和国国家标准(GB/T 13745—92)——学科分类与代码(医药门类部分)</b> ·····	(185)

# 第一章 绪 论

## ——医学科研的特征与实质

医学科研活动是医学科研主体运用一定的科学方法探索人类健康和疾病的过程,既要遵循思维发展的客观规律,又要遵循医学发展的客观规律。医学科研思维作为人类认识活动的典范,既具有创造性、探索性和连续性,又具有艺术性,同时还蕴涵着生命科学的严肃性。它承认人的生命世界存在着各种各样的生理、心理和社会问题,也承认经历多次反复的实践检验,才能辨明生命现象及其真伪。它尊重事实与逻辑,即必须从事实出发,尊重事实、观察事实,以事实为依据,并由此及彼、由表至里,才能揭示生命的本质。

### 一、医学科研的特征与类型

**1. 医学科研的基本特征** 医学科学的研究内容可以归纳为三大类:如何防止健康向疾病转化;如何促使疾病向健康转化;认识生命现象以及健康与疾病相互转化的规律。它的任务除了要发现医学中的未知事物及其内在规律,还要寻找医学中已知事物的未知规律,探索生存环境与人类身心健康的关系。与其他学科的研究工作相比,医学科研具有自身鲜明的特征,正是由于这些特征,医学科研才特别强调它的严肃性。

首先,医学科研的对象特殊。医学科研的对象主要是人。人是世界上最复杂的生命体,既具有生物性,又具有社会性;既具有一般的生理活动,又具有特殊的精神活动。人体的生命现象既不能简单地用一般物理化学运动的规律来解释,也不能简单地用一般的生物学规律来解释。所以,医学科研除了考虑生物学因素外,还必须考虑心理因素、自然环境因素、社会环境因素等对人体产生和可能产生的各种影响。无论医学发展到多么高级的阶段,都不可能把人这种生命体约化成为高度抽象化和理想化的客体,即使从目前认识到的最小的生命单位生物大分子出发,无论怎样推导,也演绎不出一个健康的、完备的、无任何疾病发生的生命系统来。另外,生命还是一种远离平衡态的耗散结构系统,它通过自催化超循环的方式不断与外界进行着物质、能量和信息的交换。外界环境中各种因素的影响和自身遗传因素的影响使得不同的生命体内部处处存在随机涨落,具有强烈的个体差异性,这种差异性可以表现在许许多多的方面。例如,根据个体基因型的差异,可以利用基因探针制备“基因指纹”,为个人身份提供无可辩驳的证据,相同“指纹”的机遇只有三百万亿分之一。个体差异性的突出存在使得医学科研难以把它的对象归结为完全标准化的、无例外的理想对象。医学科研也常常因为这种难以克服的例外现象而导致无法进行最一般的概括。只有牢记个体差异性,才能更好地理解医学科研中的基本概念。

其次,医学科研的方法困难。所有的科学研究成果都是为了反过来指导实践,医学也不例外。医学科研的成果最终都是被用于指导医疗和保健的实践,在防病治病中发挥积

极的作用。但防病治病的受试对象是人体,因而对其要求倍加严格。这种严格的要求从伦理道德的角度来看都是必须的,也正是医学科研的严肃性要求之所在,从而使医学科研增加了莫大的困难,这种困难是其他学科的研究工作很少能体会得到的。几乎其他所有的学科都可直接利用和处理自己的研究对象,向其任意施加各种受试因素,需要时可以剖而视之,甚至完全解体或粉碎。医学科研显然不能如此,根据不损害人体健康、保障人体安全这一原则,许多实验不允许在人体上直接进行,必须采取间接的模拟方法,如动物实验。由于动物与人不仅在生物学上具有很大的差异,而且各种附加因素特别是自然和社会环境影响的因素差别更大,所以动物实验的结果充其量也只能作为对人体验证的一种参考而已。

最后,医学科研的内容复杂。防止健康向疾病的转化,促进疾病向健康的转化,认识生命现象以及健康与疾病相互转化的规律,都是以人体为中心而展开的。人体既具有器官系统的独特性,又有其对立统一的整体性;既有特殊的内在活动规律,又有复杂的外界环境影响;再加上研究方法上的困难,所以,摆在医学科研面前的任务是十分繁重的。医学研究的对象看似简单,仅仅是一个人体,但以此为中心展开的范围却十分广泛。在深度方面,对人体生老病死的每一个阶段都要进行研究;在广度方面,对周围自然环境和社会环境中可能影响人体健康的各种因素也要进行研究。深度与广度之间错综复杂的关系交织在一起,使得医学科研的内容变得十分复杂而庞大,几乎任何一个学科都难以与之相比。当前,医学模式从单纯的生物医学模式转变为生物-心理-社会-环境的综合医学模式,医学科学既分化又综合而以综合为主的发展趋势都充分证明了这一点。

法国著名生理学家克拉德·贝尔纳(1813~1878)说过:“良好的方法使我们更好地发挥运用天赋才能,而拙劣的方法则可能阻碍才能的发挥。”这对于医学科研来说,确是至理名言。医学科研的基本特征既然由其研究的对象、方法和内容所决定,那么,我们在着手工作的时候也就应从自己研究的对象、方法和内容入手,熟悉、了解自己的对象,掌握其研究的科学方法,尽可能地拓宽现有的研究领域。不过,医学科研的对象、方法和内容毕竟具有人类其他认识对象无法相比的特殊复杂性,因而医学科研的学习过程往往显得十分艰难和曲折,这就是医学教育的学制较文、理、工、农要长,医学教育的课程设置较文、理、工、农要多,医学人才的成才年龄也较文、理、工、农偏大的原因。要找到一种治疗疾病的更科学、更合理、更能减少痛苦、更能提高生命质量的方法是很不容易的,所谓“医道艰深”,说得一点也不过分。一个成熟的医学科研工作者不仅要积累丰富的经验,掌握充足的医学理论和专业技术,还需懂得科学认识论,掌握医学科研的认识方法和思维方法,否则,就诚如贝尔纳所说,我们的知识经验和才能都不能很好地发挥,影响科研的成功率,甚至造成大量资源的浪费。

医学科研工作者是活到老学到老的,而且医学家越老越体现价值。由于必须使自己跟上并引领医学的发展,医学科研的学习和准备工作是永无止境的。这种学习和准备工作包括掌握如何才能有效地进行科学研究,推动医学科技更大进步的方法或过程。目前,国外已有不少医学院校将“科研方法学”列入教学计划,并明确规定为140~200学时的必修课程。在许多医学院校的高年级学生中,除学习这门课程的理论知识外,还建立有许多科研小组,每个学生均需参加一项集体研究课题进行实践;另外,学校还有计划地将一些科研项目交给特别有才干的学生去完成。如此,更可使所有的学生在其大学阶段即受到严格的科研训练,

为其以后在实际工作中独立地进行研究工作奠定一个良好的基础。

我国的医学院校中,此项教学内容在研究生中已得到普及,在本科生中则刚刚起步,大多作为选修课开设,这是我国医学科技发展起飞的一个信号。培养 21 世纪的高级医学人才,科研方法的学习和训练是十分必要的。医学科技的发展需要敢于攀登险峰的勇士,而攀登险峰的勇士需要一根得力的柱杖。精密的仪器设备在现代医学科技发展中固然有重要的作用,但人们永远不能忽视,医学科研中最重要的要素必须始终是人的头脑。把医学科研的实践和思维技巧即艺术性的一面顺理成章,供人参考,作为医学科研工作的导引,也许能对我国医学科技的发展做出一点小小的贡献。

对于未来的医学工作者给予若干科研方法的指点,较之听任他们凭借个人经验事倍功半地去摸索,应有助于他们早出成果。有一位著名的科学家曾经常一段时间不管学生,以便使他们有机会自己适应工作。这种以“非沉即浮”原理为依据的方法用于甄选人才或许有其可取之处。但是,比起这种把孩子扔进水里的原始方法,我们今天有更好的教游泳的方法了。

对于一个医学家来说,姑且假定他迟早会懂得怎样最好地进行研究工作,但如果完全靠自己摸索,到他学会这些方法时,他最富有创造力的年华也许已经逝去。因此,如果在实践中有可能通过研究方法的指导来缩短医学科研工作者不出成果的学习阶段,则不仅可以节省训练时间,而且这样培养出来的医学家做出的成果也会比一个用较慢方法培养出的医学家所能做出的成果多。这当然只是一种推测,但其可能具有的重要意义是值得考虑的。另一方面,为培养未来的医学家们所必需的正规教育量即学制也特别长,本科需 5~6 年,硕士加博士又是 6 年,中间还要经历住院医师培训阶段,这就在事实上缩短了他们最富创造性的年华。也许这两种推测的结果都可能因本书所建议的指导方法而有所缓解。

**2. 医学科研的基本类型** 医学科研的类型有许多种,分类的方法也不尽相同,如按一级学科领域分类,可分成基础医学研究、临床医学研究、预防医学与卫生学研究、军事医学与特种医学研究、药学研究、中医学与中药学研究。根据国家技术监督局 1992 年 11 月 1 日发布、1993 年 7 月 1 日实施的《学科分类与代码》(中华人民共和国国家标准,简称“国标”),医药门类的具体学科可分为 6 个一级学科、80 个二级学科、145 个三级学科(名称及代码见附件),每一具体学科的研究都有自己的特殊要求。而根据医学科研过程中的不同阶段及不同社会主体的资助特点,可将医学科研分为三大类:基础研究、应用研究和基础研究。

**基础研究:**是揭示生命现象的本质和机制的研究,属于新知识、新理论的探索性、创造性活动,其成果常常上升为普遍的原则、理论和定律。例如细胞结构的研究、核酸性质的研究、血流动力学的研究等。基础研究的课题常常来源于实践需要的长期积累,如血流动力学研究来自解决心血管疾病的需要,所以是医学科技发展的源泉和后盾,是新发明、新技术的先导,对发展社会和经济,培养医学高层次人才都起着支柱作用,是现代卫生文明的基石。基础研究的特点是:未知因素多,研究周期长,对研究手段要求高,成功率低,一旦成功对医学科学和社会进步的根本性影响深远,一般允许科研人员在选题时有较大的自由度,计划指标进度留有较多的余地。

我国对基础研究一直比较重视,国务院于 1986 年初批准成立了国家自然科学基金委员会,各省、市、自治区各系统各部门也都先后设立了相应的自然科学基金,专门资助基础研究

和应用基础研究。国家自然科学基金主要来自国家财政拨款,从1986年的8000万元人民币起步,逐年增长,在“八五”期间总金额超过15亿,1998年度经费增长到9个多亿,2008年度增长到40多亿,成为我国资助基础性研究的最主要渠道,其在数理科学、化学与化学工程科学、生命科学、地球科学、工程与材料科学、信息科学、管理科学七大领域和环境科学、全球变化、极地研究、减轻自然灾害、科学仪器基础性研究五个专门领域受理资助的项目在很大程度上代表着我国目前开展基础研究的前沿情况。我国高校是承担基础性研究的重要方面军、在国家自然科学基金资助的面上项目中,高校占70%左右,其中医学院校已近20%,是我国医学科学基础和应用基础研究的主要力量,也说明医学院校在基础研究方面有较强的实力和优势。

**应用研究:**是基础研究的延伸,有明确、具体的目标,针对某一实际问题开展的既增加科学、技术知识或阐明某一现象发生机制,又要形成解决这一实际问题的新技术、新方法的创造性研究活动。例如:血吸虫病免疫诊断与疗效考核方法的研究、病毒性心肌炎和扩张型心肌病诊断及治疗研究。这一类研究的周期一般较基础研究短,成功率较高,研究确定的新技术、新方法一经使用就能收到立竿见影的效果。应用研究与基础研究的根本区别在于应用研究有明确的、具体的目标,能解决实际问题,而基础研究主要是形成新的学术观点和理论知识,并没有明确的实际目标,自身不能直接去解决实际问题,但能指导应用研究的深入或成为应用研究解决实际问题的理论基础。应用研究都是在基础研究揭示了一般规律的指导下,以防病治病、增进健康的医疗卫生实践中出现的实际问题为研究目标。我国的医学科学在重视基础研究的前提下,以应用研究为主,面向防病治病、提高人口健康素质,积极组织国家和地方重大攻关研究课题,解决了许多防病治病中的理论问题和关键技术,提高了防病治病的能力,同时也提高了医药卫生人才的培养水平,促进了我国医药卫生事业的发展。如我国政府制定的国家科技攻关任务和“863”高技术项目,还有各省、市、自治区制定的社会发展项目等。在医学科学研究领域,应用研究大部分没有直接经济效益,主要是社会效益,特别是疾病的诊断和治疗方法,《中华人民共和国专利法》规定不授予专利权。因此,经费的资助和基础研究一样,一般都是无偿的。

**发展研究:**也称为开发研究或试验发展研究。这类科技活动是运用基础研究和应用研究及实验的知识,为了推广新型药品、医用材料、诊断试剂盒,诊断仪器检查、医疗器械,或为了对现有医疗器械进行重大改进的创造性活动。这类研究包括中间试验和工业试验(如新药投产前的小批量生产)研究等。这类研究的特点是:所需的经费多,并受生产或试用条件(如新的诊断治疗器械)的限制。有明显的实用价值和明确的数量、质量指标来衡量其社会效益和经济效益。发展研究为医学科研产生的社会效益和经济效益的有机结合创造了条件,促使人们从以往单一地以学术水平为标准选题研究,转向以社会需求为标准选题研究,改变了医学科研常常是在高墙深院里的实验室进行,成果成为奖品、样品、展品,不去转化也很难转化的状况。在目前社会主义市场经济条件下,我国的科技政策鼓励医学科技工作者把新药、诊断试剂、医用新材料、医疗器械等发展研究的成果推向市场,并通过利益分配与贡献相联系,调动大家的积极性和创造性,大大改善了医学科研的物质条件和精神状态。

区分发展与应用研究的主要标志是:应用研究要增加科学技术知识,注重技术手段和方法的创新;而发展研究是应用研究成果的推广物化,直接面向经济建设主战场,为防病治病服务或进入技术市场进行交易,同时,增加的是管理方面的科学知识。

基础研究、应用研究和发展研究是整个研究工作的三个不同阶段,分别属于三个不同的科技活动类型。三类科研课题举例见表 1-1。

表 1-1 三类科研课题举例

基础研究	应用研究	发展研究
(1) 乳糖酶消化乳糖(分解乳糖)过程的研究	(1) 确定成年人不耐乳糖的量值研究	(1) 确定乳糖不耐性(在乳糖消化后测血糖)试剂的研制
(2) 细胞识别机制的研究	(2) 器官移植排异反应机制以及寻求抗排异反应方法的研究	(2) 抗排异反应药物的研制

三类科研在开题、实施以及总结三个阶段各有不同的要求,见表 1-2。

表 1-2 三类科研不同阶段要求

科研类型	基础研究	应用研究	发展研究
开题阶段	科学依据是否充分	(1) 科学技术价值在医药卫生事业中的作用 (2) 技术上的先进性、新颖性、原有基础的客观性 (3) 条件要求的可行性	(1) 重要性、必要性、技术上的可行性 (2) 方案的可靠性 (3) 经费预算的合理性 (4) 计划安排的严密性
实施阶段	有无新现象、新规律的发现,新法则、新观点的形成即有无实质性进展和创新内容的产生,定期或不定期检查	有无实质的重大进展或重大突破;定期检查,一季度或半年一次	有关中试部分除本身计划进度外,要与财务、基建或其他直接有关的计划共同进行检查 定期(间隔短)每月或每季一次
总结阶段	对创新知识及在实际应用中作用的大小做出评价 可以专著、论文、研究报告等作为完成标志	创新知识在科技发展中的作用,可以论文发表及引用作为完成指标	(1) 试验结果的可靠性及技术资料的完整性 (2) 核算投入和产出情况,明确可能产生的效益,以决定是否推广或投产

需要强调的是这三类研究之间的转化和联系,基础研究→应用研究→发展研究,既有前后顺序的发展关系,也有逆向的发展关系。即从发展研究中可能提出要求应用研究解决的科学技术问题,如在某药物的治疗作用中发现对非原定的疾病对象也有效,就对该药物的作用机制提出了新的需研究的问题,以便进一步开发该药物的适应证,或在研究中发现了以前未发现的副作用,也需对其作用机制做进一步的研究,找出出现新的副作用的原因,并进一步研究出拮抗措施。再如研究池水中的原生动物的生命周期是基础研究,但如果该原生动物是人体或家畜身上的寄生虫,研究其对人体的危害以及防治方法,则这项研究就可称为应用研究。

搞基础研究的人一般认为任何科学知识都是值得追求的,而且十之八九总有一天会有用的,但大多数的伟大发现,诸如电、X 射线、镭和原子能,都是起源于纯基础研究,这时候研究人员追踪的是有趣的意外发现,而并不追求取得任何有实际价值的结果。搞应用研究的人目标则很明确,要解决实际问题,直接造福于人类。至于搞发展研究的人,则目标更明确,

不仅要解决实际问题,而且要有明显的社会效益和经济效益。医学科研工作者中有很多人在这段时间内存在一种鄙视应用研究和发育研究的傲慢倾向,认为创造新的知识新的理论才是研究,新知识新理论的应用推广则不属于研究,理由是创造新的知识新的理论是高级的脑力活动,需要更高的科学研究能力,而且其难度也更大。这种观点不能说完全没有道理,基础研究确实是体现人类智慧最高层次和水平的活动,但不能因此而贬低应用研究和发育研究的地位与作用,进而否定应用研究和发育研究本身的创造性。实践出真知,许多重要的新知识都是通过应用研究、发育研究才发现的,如细菌学科学主要起源于巴斯德对啤酒业、葡萄酒酿酒业和蚕丝业中实际问题的研究。应用研究和发育研究必须坚持解决既定的任务而不能随意追踪可能出现的、有希望的线索,而且应用研究和发育研究中的大多数领域已被人探索过,很多简单的显而易见的问题已经解决了;现在必须解决的都是复杂的、难以解决的问题,所以,它们绝不是应用现有知识的例行步骤。医学科技的发展和社会的发展既需要基础研究,也需要应用研究和发育研究,三者相辅相成。基础研究在试图将自己新发现的知识用于解决具体问题时,便涉及应用研究和发育研究。然而应用研究和发育研究并不满足于等待基础研究发现的新知识,尽管这些新知识很有价值。基础研究不感兴趣的方面会留下大量重大的空白,应用研究和发育研究就可能不得不在这些方面进行基础性研究,以填补这些空白。

对研究类型的划分不是绝对的。这里对基础研究、应用研究和发育研究做重点介绍,是因为现在医学科研招标的资助渠道主要按这三个方面来划分。对已有的工作基础和目前的研究工作进行准确定位,争取相应的资源投入,这对科研人员选题并在招标竞争中取胜以及后续研究的成功与否非常重要。

随着医学科研活动的发展,目前已形成一个不断探索、发现和应用新的医学知识的连续统一的过程。在医学科研规模日益扩大,投入的人力、物力、资金日益增加的情况下,为了实现职责分明,减少矛盾,有利于组织和实施,以便获得较好的科研效益,医学科研按照活动的方式和场所可分为临床研究、实验研究和调查研究。

临床研究:临床上以患者为对象开展的疾病诊断和治疗的研究,以不断提高对疾病的病因、诊断的准确性、确切的疗效和预后等方面的认识。研究场地主要是病房或门诊。原则是各种试验和观察都必须服从患者的利益,对身心健康无伤害。临床研究的特点:所得的数据资料皆来自真实的研究对象——人体,由于人的个体差异性及环境因素对疾病状态或治疗效果所产生的影响不易控制,难以达到严格的程度,故所得结果的精确度较小,若未能做到随机抽样并设立合理对照,其意义更加局限。从安全性和伦理要求的角度考虑,临床研究中回顾性、分析性的研究如病例分析或讨论、疗效观察等比较多,大多以已有事实为基础,逆向探索其因果关系,所得结论可靠程度低,研究需时较短,耗费较小。至于新的治疗手段如新的药物、新的医疗器械、新的手术术式刚开始用于人体疾病诊断治疗时的研究则属于临床试验(clinical trial),是与实验室工作(laboratory)相对而言的,是已经通过有关的实验室研究,安全性有了一定保证,允许其开始在人或人群(现场)中进行的流行病学实验。其研究对象可以是患者(在研究治疗效果时),也可以是“非患者”(在研究预防措施时)。在有些医学研究中,根据选择的课题和研究的目的,需将实验室研究与临床试验研究结合起来进行。

实验研究:是在人为严格控制条件下观察和分析客观对象的研究。场地主要在实验室。原则是通过技术干预,排除干扰以获得较为可靠的科学数据。实验研究特点:使用的工具与

材料主要为仪器设备、动物、试剂或其他物品,可事先做好计划,能严格控制实验条件和各种影响因素;允许多次重复反复比较,因而自由度较大。如新药的合成及其临床前研究;医学动物模型的建立,细胞培养等。

调查研究:也叫横断面研究或现况研究,是根据研究目的,通过横断面调查,了解特定时间特定人群中疾病或卫生服务的现状以及与之联系的各种因素的分布情况。研究场地常是一定地区范围内的现场或社会。特点是没有人为干预,客观地观察记录。研究的对象主要是人群,也包括其他的考察对象,如环境、食品、医学昆虫等,主动性较强,可事先做好计划,有步骤地进行。调查和记录是取得资料的主要手段。如某年某地某病的患病率、某病在某地区内逐年发生的变化情况、人群中各种生理生化指标或病理指标等不同病因及统计学变量间的相互关系调查、卫生资源的配置状况等。调查研究的主要任务:一是要求全面摸清并正确阐明某一事物的本质及其规律性;二是在前者的基础上必须提出相应的变革措施和可行的对策。

医学科研还可根据时间上的要求分为回顾性研究和前瞻性研究;根据研究范畴的大小分为分析性研究和综合性研究;根据认识的程度分为描述性研究和阐述性研究;根据研究方式的不同分为经验性研究和理论性研究;根据创新程度的不同分为探索性研究和发展性研究;以及由于不同学科交叉渗透、协同作战而形成的多学科研究、边缘学科研究、跨学科研究或称科际研究等,不一而足。实际上不管是哪种类型的医学研究,其实质不外乎两个方面:一方面是通过描述现象形成经验知识;一方面是通过阐明本质形成理论知识。

## 二、医学科研的实质

**1. 描述现象的经验知识** 医学知识作为人类实践的成果,既有经验的知识,又有理论的知识。这两者是通过不同的实践方式和认识途径取得的,在性质上有所区别。然而它们又互相依存、互相制约,形成统一的体系。医学科研活动作为一种认识过程,是一个由感性认识到理性认识的思维加工过程。简单说来就是用理性方法去整理感性材料。

在医学活动中有三大分工,即教学、医疗和科研。教学是传授知识,医疗是应用知识,科研是创造知识。尽管大体情况是如此,但医学知识并不能说皆由科研人员创造,而应说是由科研工作所创造。教师、医生和研究人员虽有明确分工,却又交叉合作、相辅相成,有时甚至就是一身三任。作为研究人员固然能创造新的知识,但带研究生、写论文发表、搞成果推广也是在传播知识;作为教师也要进行科研以便不断更新知识充实教学内容;作为临床医生在应用知识的过程中,通过自身的实践,也在不断积累经验,创造新的知识和新的技术,这也是医疗技术能够得以提高的基础。事实证明,医学上不少有价值的线索都是临床医生最先发现的,后来经过进一步的研究证实和完善,而成为现今医疗技术中的重要组成部分。因为临床医生在医疗第一线,每天都要进行临床观察,不间断地进行医疗实践,可以获得大量有价值的资料,这些实践和资料为医学知识创新提供了丰富的源泉。详细地占有资料,是医学知识创新的精髓。知识创新首先需要掌握大量事实,巴甫洛夫说得好,“事实就是科学家的空气,没有事实永远也飞翔不起来”。

医学是经验性很强的科学,无论是哪一类研究,都要以观察和实验获得的经验事实为基础,经验中的洞察力有时比严格的逻辑推理起着更为重要的作用。把观察和实验过程中获



得的经验事实描述出来,这样获得的知识就是经验知识。在医学科研活动中,人们对生命现象的描述已从定性描述发展到定量描述。

定性描述就是表明观察和实验的对象具有什么特征或不具有什么特征。比如对生物大分子这一层面的生命识别现象,人们做了以下的定性描述:生命首先必须实现自我复制,为此就要求区别自我和异我,必须能在环境中主动挑选出自我复制时所需要的物质材料、能量,必须善于区别有利或有害的信息。这一切,在维持生命的物质代谢和能量交换中,都要求有精确的识别。生命识别有四个层面:生物大分子、细胞、器官和整体,每一个层面又有自己的特征。生物大分子的识别是识别活动最基本的层面,也是构成其他识别层面的基础。核酸和蛋白质就是由一些基本单位组成的结构复杂的生物大分子,是生命功能的主要担负者,它们有着独特的空间构型和信息传递机制。核酸通过碱基互补原则进行识别,在这一基础上核酸实现着自我复制和转录。如 tRNA 凭借着三叶草构型,根据反密码子去识别相应的密码子,将它携带的氨基酸运送到 mRNA 密码顺序的特定位置上。一些 RNA 病毒,通过逆转录酶,把信息传递给 DNA,再由 DNA 通过转录,重新合成 RNA 病毒。蛋白质也具有识别有关信息物质的能力,这一识别是通过特殊的构型实现的。如酶与底物、受体与配体、膜上的运载蛋白与运载物、抗体与抗原都是通过识别实现其功能的。识别使蛋白质分子可以发现极微量的信息分子,或特异地与底物相结合,使生命体能够高效率地实现各种功能活动。由于这种识别的高度特异性,人们把这种识别比做锁钥关系。当然识别不是这些分子间的孤立发生行为,它必须被置于生命系统中才能发挥它们特有的功能。

从古至今,医学科研的大部分活动就是对经验知识的定性描述。20 世纪后半叶以来,先进科学仪器的发展,为认识生命体提供了一系列新的认识方法和认识手段,从生态环境一直到超微结构,更深刻、更系统地揭示了人体和疾病的多层机制,开拓出一个又一个新的认识领域,大大丰富了医学生命科学的内涵。例如,通过把认识对象在时间或空间上进行收缩或放大,就可以更好地辨识它;通过拍照,可以把宇宙星体纳入方寸之地;通过显微镜,可以把渺渺微体,放大几亿倍。空间的收缩和放大效应把肉体感官无法感觉到的东西变为可以感知,使不可观察的东西变为可观察,既克服了感官的极限,也使观察对象的客观性变得更为明显。从时间的收缩和放大效应来看,通过把瞬时变化的事物用图像固定下来使人们能够从容不迫地去分析研究。通过把时间加以凝缩,可以用短暂的时间去研究几千万年、几亿年间的进化问题。仪器手段的巨大进步为开拓新的医学认识领域提供了有利条件,成为推动医学生命科学进步的重要手段,使得人们对生命现象和本质的研究越来越不满足于那种只能通过观察输入输出的情况来推测其内部结构和功能的黑箱方法,而逐步向可能通过仪器设备部分直接观察其内部结构和功能的灰箱方法以至于向可以完全观察其内部结构和功能的白箱方法过渡。

任何事物都是质和量的统一,医学研究的人体及其疾病,也是质和量的统一。正常人体的形态结构、元素比例、体液分布、生化反应、代谢运转、生理功能及所需营养物质、热量消耗等,都有着一定的数量界限。疾病也是如此。从一定的意义上说,人体正常数量界限的打破就导致疾病。任何疾病也都是质和量的统一。疾病的质是一定量的质,不同质的疾病,具有不同的某些量;一定病理改变的量反映着一定疾病的质。自近代实验医学产生以来,特别是现代医学的发展,对这方面的认识日益增多和加深,定量化和数学化的趋势在医学研究中不断增长,使得人们对生命活动的定性描述发展到定量描述,并进一步把定性描述和定量描述