



面向 **21世纪** 高等医学院校教材

(供五年、七年制学生及研究生使用)

中西医结合 临床科研方法学

赖世隆 主编

 科学出版社
www.sciencepress.com

面向21世纪高等医学院校教材

供五年、七年制学生及研究生使用

中西医结合 临床科研方法学

赖世隆 主编

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书为面向 21 世纪高等医学院校中西医结合系列教材之一。本书内容共分 16 章。从当前中西医结合临床研究的实际需要出发,结合国内外临床研究方法取得的进展、共识,从建立假说、临床研究设计、实施到数据管理、分析和总结诸方面,简要论述临床研究的基本原则和程序,并着重介绍临床流行病学 DME 与循证医学在中西医结合临床研究中应用的一般方法。此外,本书还对临床研究论文书写要求、结构和内容做了简要的论述,对一些临床科研方法的名词术语进行了中英双语注释,在编写形式及内容上突出了系统性、新颖性及创新性和开拓性。

本书主要供高等中、西医院校五年、七年制学生及研究生使用。

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合临床科研方法学/赖世隆主编. —北京:科学出版社,2003.8

(面向 21 世纪高等医学院校教材)

ISBN 7-03-011829-4

I. 中… II. 赖… III. 临床医学-中西医结合-科学研究-研究方法-医学院校-教材 IV. R4-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 062360 号

责任编辑:郭海燕 李 君 曹丽英/责任校对:赵 燕

责任印制:刘士平/封面设计:卢秋红

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>

新蕾印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2003 年 8 月第 一 版 开本:850 × 1168 1/16

2003 年 8 月第一次印刷 印张:16 1/2

印数:1 - 4 000 字数:396 000

定价:25.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

面向 21 世纪高等医学院校教材

(供五年、七年制学生及研究生使用)

顾问委员会名单

(以姓氏笔画为序)

干祖望 王永炎 王建华 邓铁涛 石仰山 刘仕昌
吉良辰 朱良春 任继学 李国桥 吴咸中 张学文
张 琪 陆广莘 陈可冀 欧 明 罗金官 周仲瑛
洪广祥 唐由之 晁恩祥 焦树德 靳 瑞 路志正
颜德馨

编审委员会名单

主任委员 邓铁涛 余 靖

副主任委员 徐志伟 吕玉波 罗云坚

委 员 (以姓氏笔画为序)

邓晋丰 邓铁涛 司徒仪 刘玉珍 刘伟胜 刘茂才
刘金文 吕玉波 李云英 李丽芸 吴伟康 余绍源
余 靖 张梅芳 陈全新 陈志强 陈 群 林 毅
罗云坚 罗荣敬 罗笑容 徐志伟 梁 冰 黄宪章
黄春林 黄培新 彭胜权 赖世隆 熊曼琪 蔡炳勤
禩国维

《中西医结合临床科研方法学》编委会名单

主 编 赖世隆

副主编 梁伟雄 温泽淮 王 奇

编 者(以姓氏笔画为序)

王 奇 吴大嵘 欧爱华

郭新峰 梁伟雄 谢 红

温泽淮 赖世隆

目 录

总序

前言

第一章 绪论	1
一、医学科学研究与临床医学科学研究	1
二、临床医学研究的一般原则	4
三、临床医学研究的方法学	6
四、中西医结合临床研究必须重视的问题	14
五、临床医学研究的一般程序	17
第二章 临床流行病学/DME 与循证医学方法	21
一、临床流行病学/DME 方法	21
二、循证医学方法	28
第三章 临床研究结果的几种可能解释	36
一、偏倚	36
二、机遇	45
三、准确度与可靠度	46
第四章 临床医学研究设计概要	49
一、临床研究的主要环节	49
二、临床研究设计的基本原则	52
三、设计方案分类的基本原则	63
四、常用设计方案	64
五、有关设计方案的评价	77
六、关于设计方案选择的讨论	78
第五章 样本选择及样本含量估算	80
一、样本的代表性	80
二、选择样本的基本原则	81
三、样本含量估算的前提条件	84
四、常用样本含量估算方法	85
第六章 临床观察的不一致性	90
一、临床观察不一致性的概念	90
二、临床观察中的不一致性	91
三、临床观察一致性评价方法	93
四、临床观察不一致性的常见原因	96
五、临床观察不一致性的预防措施	98

第七章 临床实践中病人依从性的研究	100
一、依从性的概念及重要性	100
二、导致病人不依从的可能原因	101
三、病人依从性的测量	102
四、病人依从性改善措施	108
五、研究和改善依从性的基本前提	109
六、依从性改善措施研究文献的评价指南	110
第八章 生存质量及其衡量工具的建立和评价	111
一、生存质量概念的提出	111
二、生存质量的含义和特点	112
三、建立生存质量衡量工具的一般原则和方法	113
四、生存质量的比较分析	119
五、生存质量在中医/中西医结合疗效评价中的应用	120
第九章 病因学研究及其评价	124
一、概说	124
二、病因学研究的常用设计方案	126
三、病因学研究结果的解释	130
四、病因学研究的评价	131
第十章 诊断性试验研究及其评价	136
一、诊断性试验的应用	136
二、评价诊断性试验的方法和指标	140
三、各项指标在评价诊断性试验中的综合应用举例	154
四、提高诊断性试验效率的方法	156
五、评价诊断性试验的原则	159
第十一章 防治措施的研究与评价	164
一、防治措施的含义	164
二、关于防治措施的设想及验证的重要性	165
三、防治措施的效能和效果	166
四、临床试验	166
五、评价防治措施的原则	169
第十二章 中药不良反应及流行病学研究方法	179
一、历史回顾	179
二、定义与分类	180
三、药物不良反应的发生原因及机制	183
四、药物不良反应的流行病学研究方法	184
五、中药不良反应研究中若干值得重视的问题	190
第十三章 疾病自然史及预后研究评价	192
一、疾病的自然史	192

二、预后判断的一些终点指标	194
三、某些预后指标的计算	194
四、疾病预后研究的分析——寿命表分析法	195
五、疾病预后研究结果的评价	199
第十四章 临床研究数据管理与统计分析	202
一、数据收集与管理	202
二、临床研究数据类型	205
三、统计设计与分析的一般步骤	208
四、假设检验	208
五、临床研究常用的显著性检验方法	210
六、等效检验	221
七、多元统计分析简介	222
第十五章 医学文献系统评价与 Meta 分析	224
一、概述	224
二、系统评价/Meta 分析的步骤	226
三、Meta 分析的常用方法	229
四、Meta 分析的注意事项及评价方法	233
第十六章 临床研究论文的书写	235
一、临床研究论文书写的基本要求	235
二、临床研究论文的书写结构及内容	235
附表	245
主要参考文献	247

第一章

绪 论

在长期的实践过程中,中医学积累了一整套探索和认识人体生命活动以及疾病发生、变化规律和防病治病、保健养生的方法,对保障我国人民群众的健康和中华民族的繁衍发挥着重要的作用。

随着现代医学模式的转变,人们对于传统医学对人类健康的作用越发重视,有悠久历史的中医药也日益备受国际社会的关注。中医学不仅是我国卫生事业重要组成部分,而且正逐渐为许多国家所接受,成为各国人民卫生保健的措施之一。

回顾科学技术的发展历史,任何一门学科的发展总是与方法学的突破和思路的创新密不可分。中医学的传统研究方法对中医药理论体系和诊疗体系的形成和发展发挥了极其重要的作用。然而,由于历史条件的限制、长期的封建统治,桎梏了生产力和科学技术,许多已经萌芽或初步形成的方法没有得到进一步发展和完善,在一定程度上阻碍了中医学的发展。

现代科学技术(包括西医学)的突飞猛进为中医学的发展提供了机遇。20世纪80年代至20世纪90年代发展起来的临床流行病学(clinical epidemiology)和循证医学(evidence-based medicine,EBM)被国际医学界公认为现代临床医学研究的方法学。它对于指导临床研究和医疗卫生决策具有十分重要的作用。

在新的历史条件下,如何吸取、应用现代科学技术的理论、方法和手段促进中医学的发展,这是极富有挑战性和意义的课题。尤其从方法学的角度,探讨在充分把握中医药学科特点的同时,应用现代科学方法,开展中医药临床研究,将有可能对发挥中医学的固有优势,推动中医药现代化的进程产生难以估量的价值。这也正是本书所要讨论的主要内容。

一、医学科学研究与临床医学科学研究

(一) 医学科学研究的目、任务和范围

医学科学是关于人类健康与疾病的科学。医学科学研究主要是以人为研究对

象,其任务在于不断揭示和阐明人的生命运动、健康和疾病变化的规律及其内在联系,探索有效的防治疾病的方法、手段和技术,以期达到更能动地控制疾病、消灭疾病,提高人群健康水平的目的。围绕这一目标,长期以来,人们进行了不懈的努力和探索。中医学的形成、发展,至少已经跨越了 2000 多年历史过程。如果从分析还原时代开始计算,西医学也已经历了数百年的历史。可以说,当人们进入 21 世纪的时候,医学科学(包括中医、西医、中西医结合)已取得惊人的成就,临床医学也正在从经验模式向循证模式发展。毋庸讳言,人类在与疾病斗争的战线上仍面临严峻的挑战,临床医学领域中的未知数还很多,难度也很大,许多疾病的原因、本质、预后仍未很好地被认识,许多有效的防治措施还有待于探索和发现,对人体生命运动规律的认识还有待深化。更为关键的是,随着社会的进步和科学技术的发达,一方面,给人类带来了文明;另一方面,却由于物质条件的改善、生活方式的改变、社会的老龄化,以及现代工业发展带来的环境污染、气候改变导致生态环境的变化等,使人类身心健康面临前所未有的威胁,给医学领域(包括中医学)带来了许多新的、亟待解决的难题。

随着医学模式的转变,医学科学的目的(也是医学科研的目的)也正在发生根本性的变革。从基于单纯生物医学模式的治疗“疾病”向以人为本、治疗“患病的人”转变;从传统的单纯着眼于疾病的治疗向防治结合转变;从被动地着眼于康复向保护健康、促进健康转变。这就向医学科学工作者提出了更高的要求 and 艰巨的任务。

面对新的挑战,一方面需要在全新理念指引下,通过临床实践,不断积累防病、治病的经验和知识;更为重要的是有计划、有目的地开展医学科学研究。

医学科学研究的范围甚广。一般来说,它包含临床医学、基础医学、流行病学等领域的研究。临床医学研究主要以病人为对象,以提高临床诊治效能、促进患病个体康复为主要任务;基础医学研究则主要是组织、细胞,甚至是分子水平上的本质规律性研究,它借助的是微观的实验研究方法,以揭示健康与疾病的微观本质、有效防治措施的作用机制为主要目的;流行病学则主要是研究疾病与伤害在人群中的分布特征及其影响因素的科学。随着疾病谱的改变和医学模式的变化,流行病学的研究范围已逐步扩展至人群中健康与疾病相关事件的所有领域,以提供人群的卫生决策。

尽管上述的几个研究领域有着不同的研究对象和任务,但它们又互相联系、互相渗透、互相为用,协同解决公众的健康问题,推动着医学科学的整体发展。

(二) 临床医学科学研究的目的、任务和范围

临床医学科学研究,简称临床科研或临床研究。围绕着提高临床诊治效能,促进患病个体康复这一任务,临床医学研究涉及的范围大体应该包括:

- (1) 病因的探索与疾病因果关系的推断。
- (2) 诊断、防治措施的评价及新的诊断、防治措施的发现和肯定。

- (3) 对于疾病的自然进程、转归、预后及影响预后因素的认识。
- (4) 为了提高防治措施效果所必需的医疗服务及管理的研究。
- (5) 为提高医学健康服务质量的医学教育的评价。
- (6) 临床医学研究方法的完善和发展。

随着人类对健康与疾病的本质认识的深化,与其他医学科学领域一样,临床医学的研究领域也在不断地扩展和深化。例如,病因学的研究已由原来着重对生物、化学、物理因素的研究扩展至对行为、心理、体质、遗传、社会条件、生态环境等的研究,并重视考察多因素相互作用对健康的影响。在重视应用高、新技术的研究成果,不断开拓疾病诊断的新方法的同时,更加重视对各种诊断方法的评价和它们的合理性、重视人群中疾病的早期筛检的研究。由于循证医学和 Meta 分析的出现,人们开始对既往的治疗方法重新评价;随着人们对传统医药需求的日益增加,从传统医药中寻找有效的防治措施已成为医学研究的一个重要内容;药物不良反应与医源性疾病的研究也备受关注。临床诊疗措施的卫生经济学评价、卫生资源的合理利用已是当今医学研究的一个重要领域。随着信息科学、计算机科学、统计学等相关学科的发展,临床医学研究方法学也在不断完善。然而面对人体生命现象的宏观性、临床事件的复杂性,临床医学研究方法也面临许多挑战,需要不断开拓新的研究思路,构建和发展新的研究方法。

(三) 中医、中西医结合临床研究的任务与范围

由于中医学的自身特点,中、西医学各自的优势和局限性,中医、中西医结合临床研究除了上述所说的临床医学研究的一般任务外,从发挥中、西医各自优势,整合优势,扬长避短,扬长补短,以更好地解决临床医学面临的难题出发,当前需要着重考虑下述的有关领域。

(1) 立足于凸显中医药优势,探索和发现中医药新的有效防病、治病方法、措施和方案,尤其是防治重大疾病、难治病的方法和措施。

(2) 探索、研究并逐步解决制约中医药优势发挥的关键环节,如证候标准,临床疗效评价标准等。

(3) 方药的安全性评价和不良反应因果判断、原因及其防止措施的研究。

(4) 优化中西医联合治疗方法,提高临床疗效,并逐步探索中西医结合防病、治病的规律。

(5) 中医药的重要理论,如病因学说、脏象学说、治则治法等临床研究。

我国的中西医结合研究工作已经走过了半个世纪。半个世纪以来,中西医结合无论是理论研究、基础研究、临床研究都取得了丰硕的成果。然而,科学的发展总是无止境的,中西医结合研究需要不断扩展自己的研究领域和研究深度。临床疗效问题是临床医学的核心和关键所在。提高临床疗效应该是中西医结合赖以生存、发展的基石。因此,中西医结合临床研究的重点也必然是关于中西医结合治疗方法对疾病防治的价值、是否具有优势。中医加西医的治疗是否优于单一的中医

治疗或西医治疗?在疾病的发生、发展过程中,哪一阶段,哪一环节,哪一类临床问题应用中西医结合治疗的疗效最好?最具有优势?或者,中医治疗、西医治疗、中西医结合治疗应该分别用于疾病的不同阶段,从而取得最佳的整体疗效。这些带规律性的问题对不少疾病来说有待进一步探索。中西医结合治疗绝不是简单的中医加西医,而应该是它们的最佳组合、有机结合。

二、临床医学研究的一般原则

上面已经论述了临床医学研究(包括中医、中西医结合临床研究)的目的、任务及其相关内容。为使临床研究能够达到预期目的,取得预期成效,一般来说,临床研究必须遵循下述若干原则。

(一) 符合伦理道德

临床研究以人(病人、健康人)作为观察或试验对象,而其研究成果最终必须应用于人,为提高人群的健康水平、造福社会服务。正如所有科学研究一样,临床研究也是从“已知”探索“未知”的实践活动。临床研究起始时,对研究可能获得的预期成果仅仅是一种假说。影响预期成果的因素甚多,而且往往具有不确定性。因此,事先难以确保研究过程中不会给研究对象带来任何非预期不利影响、甚或损害。尤其在试验性研究中,例如随机临床试验表现更为突出。

人是世间最可宝贵的财富。因此遵循伦理道德规范,尊重研究对象,保护研究对象的权益,使研究过程中研究对象可能获取最大的利益,而将风险尽可能降至最小成为所有人体医学研究不容忽视的首要原则。1964年世界医学协会第18次大会所通过的赫尔辛基宣言(World Medical Association Declaration of Helsinki)关于进行人体医学研究的准则和方法,获得了国际上广泛的公认。赫尔辛基宣言自1964年问世以来,又经历了1975年、1983年、1989年、1996年、2000年的多次修订。“宣言”强调“在进行生物医学研究时,受试者利益应优先于科学和社会的利益”。根据赫尔辛基宣言,并参照“人用药品注册技术规定国际协调会议”(International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH),我国于1999年颁布施行的“药品临床试验管理规范”明确规定了相关的伦理道德原则和措施。

广义的伦理道德不仅仅是对于受试者个人权益的保护,也应涉及包括公众、环境、社会等诸多方面。譬如:一项涉及以珍稀动物或来源于自然保护区的动植物为制剂组分的临床试验,显然是违背道德准则与有关法规的。

(二) 创新性原则

如前所说,一切科学研究活动都是从“已知”探索“未知”的过程。然而,更重要

的是为了获取“新知”，获取对于研究客体的新认识、新发现，并进一步形成该研究领域的新知识、新理论、新方法，同时为人们所应用。正如著名中西医结合专家侯灿所指出：“科研中的创新，其内涵简言之可理解为：通过科研实践获得源于本人而与众不同或前所未有而又能推动科学认识或技术进步的发现或发明。”因此，不难看出，“创新性”是任何科学研究所必须具有的特性，也是它的价值所在。弃此，则谈不上是科学研究。临床医学研究也不能例外。临床实践中，如果仅是简单重复已经被公认的研究成果，没有任何新的发现，无法产生新的认识，这实际上只是对别人研究成果的应用。当然，某些方法、技术的引进、应用，考虑如何与自己的临床实际情况相结合也可能是一种创造性劳动，但关键在于最终是否形成了新方法、新技术，是否有了新的发现。

实际上，对一项科研项目是否具有创新性的评估，不应该待到产品产出时才进行。应该在立题阶段，从课题思路的形成、假说的建立、方法的应用等多方面加以评估、预测。该项目的思路是否挑战了现有的范式？命题是否为该领域未解决或尚未完全解决的问题？是否在研究中引进了新的概念、手段或方法？这些方面，都有助于对研究成果的创新性的预测。创新性的层次可从下面几个方面来考虑：

(1) 所提出的问题和所研究的内容是前人没有涉及的，即是填补某学科或领域的空白。人们通常称此为原始创新。

(2) 前人虽有涉及，但本研究中预期发现的事实、资料和结果将发展和补充既往的理论认识。

(3) 国外对此问题早已有所研究，但尚需要结合本国实际情况进行消化、引进和吸收，填补国内空白。

中医、中西医结合临床研究中，尚有许多未知领域有待开拓，研究者应该选择相关学科中尚未解决或未完全解决的问题进行研究，尤其是具有优势的新的防治方法的研究、对中医及中西医结合临床发展带有全局性影响的命题的研究。

(三) 科学性原则

首先，研究假说必须建立在充分的、合理的依据的科学基础之上。正如前面已经指出的，科学研究是从“已知”探索“未知”，并获取“新知”的实践活动。所谓“已知”是指人们已经掌握的理论、知识、技能，已有的发现和经验。离开了已知，任何研究者都无法凭空萌发任何科研意念，更不用说形成假说和思路。因此，一切科学研究都要求研究者必须根据自然科学的基本原则和实践规律，并在查阅文献，了解相关领域的研究动态，熟悉研究条件后，结合本人的经验体会，提出问题，依据充分地建立科学假说。没有科学根据的“科研”构思，将会导致最后的失败。如果这种构思又带上指令性，那么其危害性就更大。当然，这并不等于排斥、反对一切超越常规的“奇思异想”。可能正是这种“奇思异想”，导致了某些命题的突破。但首先要对“奇思异想”的探索性进行必要的分析研究。

由于历史背景的不同，中、西医在探索人体生命规律的过程中，从认识方法、思

维方式、研究层次等都存在差别,因而形成了不同风格,不同特点的理论体系和诊疗方法。如何正确认识这两门学科各自的科学内涵,同时又认识其各自的局限性;既要充分重视中医药学理论和实践的优势,同时也重视中医药现代科学研究发现的价值,这是从事中医、中西医结合科研工作者所必备的基本功,对研究者在具体科研实践中形成合理的科研思维、建立科学假说具有十分重要的作用。

科学性原则还指为了达到研究结果的真实性和客观地揭示研究客体的特征、本质,临床研究全过程必须应用的正确科研方法、严格的科研设计和具体、清晰的研究技术路线。本书有关章节将就临床研究在这些方面的要求作详细讨论。

(四) 需求性原则

医学领域中尚待解决的问题很多,而人力、财力、物力又相对有限,这就要求研究工作应着重着眼于国家经济建设、社会发展、学科发展的需要,“有所为,有所不为”。“需求性”有不同的层次,就地域而言,可以是世界范围内、国家、地区、乃至某一社区或单位的需要。就临床工作与学科发展来看,既要着眼于日常工作的需要,侧重于常见病、多发病及一些当前诊断、防治尚有困难或效果不理想的疾病;又要回答对于医学发展带有全局性影响的理论上、方法上、技术上的重大课题。从“需求性”出发,并结合本单位的具体情况,技术力量和设备,有的放矢地确立研究方向、选择研究课题。这对于整个研究工作具有战略性的意义。

在临床研究范围内,为了正确把握“需求性”,研究者往往需要熟悉临床学科及相关领域的进展,科学分析学科的发展与学科自身理论体系和实践方法存在的冲突(如果不存在冲突,学科不需要发展,也没有必要开展研究工作);了解相关疾病在人群中的发病情况,该病所带来的社会负担,该病现有诊治存在的问题;卫生资源的合理利用与配置对临床研究提出的要求是社会经济发展需求的重要部分;同时研究者还必须熟悉国家相关的政策、导向和需求。从世界范围内来说,随着对包括中医药在内的传统医学需求的增加,中医药、中西医结合的临床疗效及其规律性成为备受关注的学术热点。我们没有理由不从中寻找关键命题,通过深入研究寻找答案。

三、临床医学研究的方法学

(一) 科学研究方法学的层次

一般来说,“方法”是指为了解决某一问题而采用的手段、方式、途径或程序。“方法学”则是指“方法”及其相关的知识、理论体系。“方法”与“方法学”无法截然分开。两者之间,存在密切的联系。例如,为了进行对假说的显著性检验而应用的统计程式是“方法”,而支撑这种方法的是有关概率论的理论体系。

在科学研究领域,学科的分门别类实际上是按照研究的对象、任务和研究方法

的不同来进行的。在探求对于客观世界认识的实践活动中,任何一门学科都有着各自不同于其他学科的方法。同时,由于各门学科之间都可能在不同程度上互有联系,也都总是围绕如何真实地反映客观世界这一总体目标开展工作的。因此,在方法学的运用上,也存在不同程度的共性。这就形成了相应的科学研究方法学层次。

1. 哲学层次

哲学方法提供了一切科学研究中普遍适用的方法学原则。它来源于其他科学的相关思维和方法,并加以抽象和概括。因此,它具有指导其他学科方法论的作用,是最高层次的方法学,既适用于自然科学的研究,也适用于社会科学研究和思维科学研究。中医学的阴阳法则就是古代哲学方法的延伸和运用。

2. 中间层次

这一层次的研究方法介于哲学层次和专门学科所独有的具体方法、技术之间。它是某几门学科门类共同适用的原则和方法,是从专门学科的方法概括和发展起来的。它具有跨学科的特性,但同时又受到相关专门学科(几门学科)本质特征的限制。如信息论方法、系统论方法、控制论方法、数学方法、调查、观察方法、实验方法以及临床流行病学方法、循证医学方法都属于这一层次的研究方法。

3. 直接层次

直接层次的研究方法是指具体某一学科所特有的专门技术、手段和操作步骤、程序等。这些方法有时带有经验性质。如中医临床中的“四诊”、针刺手法;中医文献研究中的训诂法、校勘法;西医学中的实验指标检测、心导管检查和介入治疗等,都属于直接层次的方法。

科研方法学的三个层次各自从不同的高度指导科学研究工作,既互相联系,但又不能互相代替,在特定的范围内各自发挥重要作用,共同构成科学研究方法的完整体系。从事于中医、中西医结合临床工作的研究人员,在掌握自己学科的理论、技能的同时,要充分理解科学方法学的重要性,并在自己的临床实践和科学研究中加以应用。只有这样,才有可能为中医、中西医结合的发展做出更大的贡献。

(二) 临床研究方法的重要性

“工欲善其事,必先利其器”。“器”,指工具、方法。“利器”是“善事”的先决条件。中国古代的思想家孔子中肯地指出了“方法”的重要性。

科学技术发展的历史已经表明,研究方法的变革和突破往往带来了科学技术的飞跃发展,医学科学的发展史也表明了同样的规律。不管是中医学还是西医学,它们的发展史,在一定程度上也可以说是科学方法学的发展史。“神农尝百草,一日而遇七十毒”,生动反映了我国古代药物的发现来源于原始的人体试验。通过直

接感受、试错、观察、经验总结、反复实践,形成了关于药物的系统理论和知识。

中医药学的传统研究方法对中医药理论体系和诊疗体系的形成和发展发挥了极其重要的作用。传统的研究方法内容极其丰富,既有哲学方法,如阴阳法则、五行类比及生克制化法则、整体观法则等;也有一般的科学方法,如观察法、比较法、分类法、调查法、试错法、比类取象法、归纳、演绎、推理判断、概念化等;以及自身独特的具体诊疗方法如四诊、八纲、针灸手法等。这些方法对中医学的形成和发展发挥着无法估量的作用。可以说,中医学的形成和发展正是中医学独具特色的思维模式和研究方法相结合的过程。西医学的发展历经了以直接观察、“黑箱”式的推理、判断为主要特征的古代理整体医学时代及近代以还原论为主导的实验、分析时代;随着系统论的兴起,西医学正在克服还原论研究方法的局限性,逐步建立起整体与局部相结合、宏观与微观相结合、综合与分析相结合的系统研究方法,从而推动了现代医学的飞速发展。不难看出,科学研究方法的每一次发展都带来医学科学的进步。

由于临床研究的对象是人,人不但具有生物属性,存在明显的生物个体间差异,更重要的是具有社会属性,而且人的心理活动、精神状态、文化水平、社会经济地位、生活习惯、行为、居住环境、职业、种族等因素均可能在不同程度上影响临床研究结论。这些因素构成了临床研究的复杂性与特殊性,增加了临床研究的难度。如何有效地识别和控制这些因素,同时又不违背临床研究的伦理道德规范,这是临床研究方法有别于其他自然科学研究方法特有的命题。科学的研究方法对临床研究显得尤为重要。

临床研究方法的完善和发展经历了相当长的进程。1747年,英国学者 James Lind 进行了一项有计划的同期对照研究,证实了橘子和柠檬治疗维生素 C 缺乏病的价值,开辟了临床试验的先河。19世纪,盲法和安慰剂开始用于药物的临床疗效评价和对疾病自然历程的判断。20世纪30年代,随机分配病人方法首次用于临床试验。20世纪50年代,Hill及其他学者先后发表了有关临床试验的论文。至1962年,Hill出版了专著“临床与预防医学统计方法”(Statistical Methods in Clinical and Preventive Medicine),该著作被视为是临床试验发展史上的重要里程碑。

20世纪30年代以来,流行病学方法与临床医学的逐步结合,诞生了临床流行病学。它作为临床医学研究的方法学而发挥重要作用。近几十年来,临床医学研究上的重大成就,无不与正确的临床研究方法应用息息相关,诸如新生儿先天畸形与孕妇风疹病毒感染、肺癌与吸烟、少女阴道腺癌与孕妇服用己烯雌酚等的病因学研究;海豹肢症与沙利度胺、晶状体后纤维增生症与未成熟儿超量供氧等医源性疾病的研究;冠状动脉硬化性心脏病早期搭桥手术的治疗性评价、阿司匹林对预防心肌梗死复发、中风复发的评价等等。这些成功的研究均已载入医学发展的史册。近10年来,循证医学的兴起,系统分析和 Meta 分析的应用,使对随机对照试验的研究成果的利用进入了一个新时期,为卫生资源的合理利用和配置的决策提供了科学依据。

科学研究方法学对临床医学发展的作用毋庸置疑。然而必须指出的是,医学

发展史上的教训也是深刻的。长期以来,由于种种的原因,相当数量的临床工作者未能充分重视科学方法学在医学发展中的作用,以至于许多课题的研究缺乏良好、周密的设计和严格的实施,缺少合理的数理统计和严谨的逻辑推论,这就大大地影响了研究结论的可靠性和真实性。而有些问题的研究,尽管经历了相当长的时间,花了大量的人力、物力,仍然悬而不决。时至今日,这种情况也仍然存在。这些状况的改变有赖于广大的临床工作者在掌握本学科的理论、技能的同时,重视科学方法学在临床实践和科学研究中的应用。

(三) 中西医结合临床研究方法的一般原则

如前所述,中、西医学对人体生命活动规律的认识、临床思维和实践都有其自身的特点。其中有显示各自优势、特色的一面,也有反映由于认知结构限制所带来的局限性的一面。为了扬长补短、兴利除弊,在探索中西医结合临床研究方法时,必须充分考虑下述几个原则。

1. 综合与分析相结合

科学研究的发展,经历了相当长时间的“还原分析”阶段,西医学的发展也是如此。诚然,由于科学研究的客体几乎无一不属于“复杂系统”(complex system),当人们受认识水平和技术手段所限制,还无法将整体和局部结合起来,以考察、揭示复杂系统的特征时,采用把整体分割成若干部分的还原分析方法是无可厚非的。还原分析方法在特定的历史条件下对科学的发展做出了它的贡献,现在仍然发挥着它的重要作用。然而,若仅仅依靠对整体“切割”的孤立研究方法和思维方式,势必妨碍人们对研究客体的全面、系统认识。

随着对局部的知识的积累,人们呼唤对这些片面的、零乱的知识加以整合,系统论的兴起加速了这一进程。现代的科学研究的已呈现高度分析与高度综合相结合的发展趋势。分析与综合,是科学研究中不可分割的互为联系的两种研究方法和思维方式。仅有分析,只能获得关于客体的局部的、片面的、零碎的认识;仅有综合,只能获得关于客体的笼统的、表面的认识。实际上,缺少分析,难以占有“综合”所需要的具体要素和资料,所谓“综合”,也只能停留在概念的推理层面上。只有两者结合起来,在综合的前提下进行分析,在分析的基础上加以综合,才有可能获得对于研究客体的全面的(而不是片面的)、系统的(而不是零乱的)、精确的(而不是笼统的)、本质的(而不是表面的)认识。

中医学特别强调人体生命活动的整体观。在系统论的指导下,应用综合与分析相结合的方法,吸取西医学分析方法的优点(当然,现代西医学也十分重视发展综合与分析相结合的系统研究方法)开展研究,将有助于进一步揭示人体这一复杂系统的特征,深入对健康与疾病、防病治病规律的认识,促进中医学理论的升华。

2. 宏观与微观的结合

中医学的形成,得益于古代的自然观。同时,由于当时的生产力和科学技术水