



LINCHUANG YIXUE KEYAN
CHENGXU YU FANGFA

临床医学科研 程序与方法

主 编 / 王宇明 朱长连



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

临床医学科研程序与方法

LINCHUANG YIXUE KEYAN CHENGXU YU FANGFA

主 编 王宇明 朱长连

主 审 张广兴

副主编 (以姓氏笔画为序)

王小阳 王战友 余善法 邢清和

邱新光 范太兵 胡东升 郭金玲

赵瑞钦



人民军医出版社

People's Military Medical Press

图书在版编目(CIP)数据

临床医学科研程序与方法/王宇明,朱长连主编. —北京:人民军医出版社,2004. 11
ISBN 7-80194-117-9

I. 临… II. ①王…②朱… III. 临床医学—科学研究—研究方法 IV. R4-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 089745 号

策划编辑:姚 磊

加工编辑:黄栩兵

责任审读:姚 磊

版式设计:周小娟

封面设计:龙 岩

责任监印:陈琪福

出 版 人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927290(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:三河市春园印刷有限公司

装订:春园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:18.75 字数:449 千字

版次:2004 年 11 月第 1 版 印次:2004 年 11 月第 1 次印刷

印数:0001~4500

定价:40.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

本书共分四篇。第一篇重点介绍了医学研究的立项与鉴定,包括选题与申报、“十五”国家医学科技攻关主要内容、立项步骤及投标申请书填写、成果鉴定与奖励,并附科技成果鉴定申请表和鉴定证书;第二篇重点介绍了临床医学研究的具体方法,包括病因、诊断试验、临床疗效、预后的研究和评价,药物临床试验设计,医院感染科研设计,动物实验基本知识和技能,循证医学与 Meta 分析;第三篇重点介绍了统计学在临床科研中的应用,包括样本含量估计、常见偏倚及其防止方法等;第四篇主要介绍了医学文献的检索、利用、阅读、评价、文献综述与论文写作。适合临床医师、临床医学和药学研究人员,以及研究生等阅读参考。

责任编辑 姚 磊 黄栩兵

前 言

临床医学研究总体来说可分为微观和宏观两个方向。回顾历史,微观临床医学研究一直受到较高的重视,并得到迅速的发展。1858年《细胞病理学》一书标志着医学进入到细胞水平,1931年电子显微镜的发明使医学提高到亚细胞水平,1949年第一个分子病镰形红细胞贫血的发现则是医学研究进入分子水平的最早范例,2003年完成的人类基因组计划标志着基因组时代作为21世纪生命科学发展的主要特征。从宏观方面研究临床医学是以整个人体及其有关的发病因素和阶段作为研究对象,以临床观察、实验检查、调查研究和统计分析为主要手段,需要应用流行病学、医学统计学等方法,近年来逐渐为临床工作者所重视。

人是世界上最复杂的生命体,既有生物性,也有社会性;既有生理活动,也有心理活动;而且个体之间存在着很大的差异。人体的生命现象和病理现象是最高级的物质运动形式。医学研究的许多实验不允许在人体上直接进行,要采用模拟的方法,如建立动物模型,而动物实验的结果又不可简单地照搬到人体上来,最后还必须在人体上验证。可见,从宏观上进行临床医学研究是一个极其复杂的认识过程,是从一个由感性认识到理性认识的高度科学的思维活动,这就对临床医学研究的方法学提出更高的新要求。

微观和宏观两个方面的临床医学研究对促进临床医学发展非常重要。多年来,前者已经形成了门类齐全的一系列专著和教材,但多数医学类本科毕业生未接受过系统的科研程序与方法的培训,致使不少临床医学研究课题仅局限于回顾性病例分析,所得结论可靠性不强,有些临床研究因缺少严密的科研设计,未严格控制各种干扰因素,以致使一些无效,甚至有害的治疗措施反而得出有效的结论。鉴于此,我们于1998年编写出版《临床医学科研方法》,以期给读者提供一本临床研究的综合性参考书。该书出版以来,受到了广大临床工作者、科研管理人员和医学院校师生的欢迎。应读者和出版社的要求,结合近年医学科技发展趋势,对原书做了较大幅度的修改与补充。该书主要有以下三个基本特点:

其一,系统性。本书分为四篇,第一篇介绍医学研究的立项和成果鉴定;第二篇介绍临床医学研究的具体方法;第三篇介绍统计学在临床科研中的应用;第四篇介绍医学文献检索及论文写作。本书增加了有关伦理方面的内容、实验动物基本知识和动物实验基本技能、循证医学与Meta分析、临床医学科研信息的查新、计算机检索、医学论文的英语写作等,系统说明了从科研的选题、医学信息的检索、科研设计与实施、统计分析与总结成文,直至研究成果的鉴定与申报等科研过程的全部程序与方法,使读者对医学研究有一个较全面的理解。针对临床科研中不同学科科研设计方法的难点与重点,通过实例进行说明,较第一版更加通俗易懂。第一篇和第四篇的内容不仅适应于临床医学科研人员,同时也适用于其他医学科研人员。我们深切期望本书的再版对我国从事临床医学与小路临床医学科研领域的广大读者有点儿帮助与益处。

其二,实用性。本书对临床医学研究各个环节的具体内容、基本知识、主要程序和规定要

求都分别作了深入浅出的阐述。援引了大量的例证、数据、图表和有关政策规定,具有参考价值 and 保存价值,对科研主要环节中容易出现的问题进行了专题讨论分析,并举例说明。如对某些申报单位申请立项未获得通过、成果评奖落选的因素进行了统计分析,找出带有普通性的因素。

其三,新颖性。与已经出版的多侧重于具体实验设计和方法的医学类科研方法专著不同之处在于,本书从课题申报开始,然后实施,最后对成果鉴定、成果推广、成果奖励进行了系统、完整和全面的阐述,具有针对性的系统地介绍了临床医学研究方法。

本书作者多数具有医学博士学位。全国第八届、九届、十届人大代表、河南省政协副主席、河南省医学科研管理学会主任委员、河南省医学科学院院长张广兴教授再次作为主审,对本书进行了指导和审阅。在此,衷心感谢张教授接受我的邀请并为此付出的辛勤劳动。

为了本书的再版,原各位编委、新增编委与作者、校对人员,以及人民军医出版社的专家们付出了辛勤的劳动,在此一并表示深切的感谢。

本书的错误与缺点依然难免,诚恳欢迎广大读者批评与指正。

王宇明

河南省医学科学院

2004年10月

目 录

第一篇 医学研究的立项与鉴定

第一章 医学研究的选题与申报	(3)
第一节 临床医学研究的发展及我国疾病谱的现状	(3)
一、历史与进展	(3)
二、疾病谱现状	(4)
第二节 “十五”国家医学科技攻关主要内容	(4)
一、老年疾病预警与防治研究	(5)
二、心脑血管病及恶性肿瘤防治研究	(5)
三、重大传染病和常见病防治研究	(7)
四、环境与健康关键技术研究	(8)
第三节 医学研究方法的层次	(8)
一、技术层次	(8)
二、逻辑层次	(8)
三、哲学层次	(9)
第四节 医学科研选题	(9)
一、分类	(9)
二、原则	(11)
三、科研课题的来源(申请渠道)	(12)
第五节 医学研究设计	(13)
一、题目设计	(13)
二、实验设计	(13)
第六节 立项主要步骤及投标申请书填写	(14)
一、主要步骤	(14)
二、投标申请书的填写	(15)
第七节 评审内容及落选原因	(17)
一、主要内容	(17)
二、落选原因	(17)
第八节 临床医学研究的伦理准则	(19)
附录一 赫尔辛基宣言	(20)

附录二 知情同意书	(22)
附录三 药品临床试验管理规范	(22)
第二章 科技成果的鉴定与奖励	(30)
第一节 概念与分类	(30)
一、概念	(30)
二、非科技成果类项目的界定	(30)
三、分类	(31)
第二节 科技成果的鉴定	(32)
一、目的和作用	(32)
二、鉴定范围	(32)
三、鉴定条件	(33)
四、鉴定资料	(34)
五、申请鉴定的程序	(36)
六、鉴定形式	(37)
七、鉴定专家	(37)
八、鉴定步骤	(38)
九、成果评价	(40)
附录一 科技成果鉴定申请表	(46)
附录二 科学技术成果鉴定证书	(54)
第三节 科技成果转化与推广	(67)
一、意义	(67)
二、特点	(67)
三、推广方式与途径	(68)
四、效益评价	(68)
第四节 科技成果的申报与奖励	(69)
一、奖励范围	(69)
二、奖励申报	(69)
三、奖励类别	(71)
四、注意事项	(72)
五、未获奖的常见原因	(74)

第二篇 临床研究的具体方法

第三章 病因研究与评价	(79)
第一节 基本概念	(79)
一、病因	(79)
二、危险因素	(80)
三、直接病因	(80)

四、间接病因·····	(80)
五、单因与多因·····	(80)
第二节 研究方法·····	(81)
一、提出假说·····	(81)
二、验证假说·····	(82)
三、病因论证·····	(88)
第三节 研究评价·····	(88)
第四章 诊断试验研究与评价 ·····	(91)
第一节 研究方法·····	(91)
一、研究对象·····	(92)
二、结果测量·····	(93)
三、资料整理与分析·····	(93)
第二节 评价诊断试验的指标·····	(94)
一、金标准·····	(94)
二、敏感性与特异性·····	(94)
三、预测值·····	(95)
四、拟然比·····	(95)
五、受试者工作特征曲线·····	(97)
第三节 提高诊断准确性的方法·····	(97)
一、平行试验·····	(98)
二、系列试验·····	(98)
第四节 诊断试验方法的比较·····	(98)
一、敏感性或特异性的比较·····	(99)
二、准确度的比较·····	(99)
第五节 评价原则·····	(99)
第五章 临床疗效的研究与评价 ·····	(102)
第一节 概述·····	(102)
一、研究的重要性·····	(102)
二、研究特点·····	(103)
三、研究内容·····	(103)
第二节 设计方案·····	(104)
一、随机对照试验·····	(104)
二、序贯试验·····	(104)
三、自身前后对照研究·····	(104)
四、交叉试验设计·····	(105)
五、非随机同期对照试验·····	(105)
六、历史性对照研究·····	(105)
第三节 试验设计·····	(106)
一、题目选择·····	(106)

二、对象选择	(106)
第四节 设计实例	(114)
一、病例选择	(114)
二、病例分组	(115)
三、样本大小	(115)
四、治疗方案	(115)
五、疗效测量	(115)
六、资料整理与分析	(116)
第五节 疗效研究评价	(116)
一、选题是否恰当	(116)
二、受试对象是否合适	(116)
三、设计是否合理	(117)
四、防治方法及其实用性是否介绍	(117)
五、全部结果是否如实报道	(118)
六、统计分析与结论是否一致	(118)
七、结论是否恰当	(119)
八、有无重复试验结果	(119)
第六章 预后研究	(120)
第一节 概述	(120)
一、常用名词	(120)
二、常用指标	(121)
第二节 研究方法	(124)
一、研究对象	(125)
二、随访	(125)
三、预后因素分析	(125)
四、预后判断误差	(126)
五、防止偏倚	(127)
第三节 影响因素、评价原则及全面估计	(128)
一、影响因素	(128)
二、评价原则	(129)
三、全面估计	(130)
第七章 药物临床研究的试验设计	(131)
第一节 基本要求	(131)
一、设立对照组	(131)
二、引导试验	(132)
三、盲法试验	(132)
四、多中心临床试验	(133)
第二节 新药临床试验	(134)
一、新药分类	(134)

二、受试者权益及安全保障	(135)
三、I 期临床试验	(136)
四、II 期和 III 期临床试验	(137)
五、IV 期临床试验	(137)
六、试验报告评价	(138)
第三节 临床药学研究	(138)
一、药效学	(139)
二、药代动力学	(139)
三、药物不良反应	(140)
四、不良反应的群体研究	(144)
第八章 医院感染的科研设计	(145)
第一节 选题	(145)
一、选题原则	(145)
二、选题内容	(145)
第二节 设计	(146)
一、基本原则	(146)
二、设计内容	(146)
三、结果整理、分组和统计方法	(147)
第三节 论文中常见错误分析	(148)
一、设计错误	(148)
二、资料分析及统计学错误	(149)
第九章 实验动物基本知识和动物实验基本技能	(151)
第一节 基本知识	(151)
一、实验动物	(151)
二、实验动物学及研究范围	(152)
三、在生物医学中的地位和作用	(152)
四、发展概况	(152)
第二节 实验动物标准化及分类	(153)
一、按遗传学控制分类	(153)
二、按微生物控制分级和分类	(157)
第三节 实验动物选择与应用	(158)
一、选择原则	(158)
二、常用实验动物选择	(159)
三、影响实验结果的因素	(164)
第四节 基本技术	(165)
一、抓取和固定	(165)
二、操作技能	(166)
三、常用麻醉、止痛和安死术	(167)
第十章 循证医学与 Meta 分析	(169)

第一节 循证医学	(169)
一、临床应用	(169)
二、实施方法	(170)
第二节 Meta 分析	(170)
一、意义	(170)
二、步骤	(171)
三、评价标准	(171)
四、优缺点	(171)
第三节 Cochrane 协作网	(172)
一、协作网的建立	(172)
二、协作网的宗旨和任务	(172)
三、中国建立 Cochrane 中心的意义	(173)

第三篇 统计学在临床科研中的应用

第十一章 临床医学科研统计学	(177)
第一节 基本概念	(177)
一、变异	(177)
二、总体和样本	(177)
三、误差	(178)
四、概率	(179)
五、正态分布	(179)
六、假设检验	(181)
七、自由度	(183)
八、对照组	(183)
九、随机化	(184)
十、计量资料和计数资料	(186)
十一、资料的收集	(186)
十二、资料的整理	(189)
第二节 普查与抽样调查	(191)
一、普查	(191)
二、抽样调查	(191)
三、非抽样误差的控制	(193)
第三节 常用统计指标	(193)
一、计数资料	(193)
二、计量资料	(195)
第四节 统计方法	(199)
一、计数资料	(199)

二、计量资料	(202)
第五节 常见统计学错误举例	(210)
一、对照缺陷	(210)
二、未遵循随机化原则	(211)
三、误用 t 检验取代方差分析	(211)
四、不注意卡方检验的使用条件	(212)
五、不能正确解释研究结果	(213)
六、假设检验结果表达不完全	(213)
第十二章 临床医学研究样本含量的估计	(221)
一、基本原则和必备条件	(221)
二、对均数估计时样本的大小	(221)
三、对率估计时样本的大小	(222)
四、对样本均数与总体均数的差别检验时样本的大小	(222)
五、两样本均数的差别检验样本的大小	(223)
六、配对比较差别检验样本的大小	(224)
七、两个率的差别检验样本的大小	(224)
第十三章 临床医学研究常见偏倚及其防止方法	(233)
第一节 偏倚的分类	(233)
一、选择偏倚	(233)
二、信息偏倚	(235)
三、混杂偏倚	(237)
第二节 偏倚的方向	(237)
第三节 偏倚的预防	(239)

第四篇 医学文献的检索和论文写作

第十四章 医学文献的检索、阅读与评价	(247)
第一节 医学文献的分类	(247)
一、文献的级别	(247)
二、文献的类型	(248)
第二节 医学核心期刊	(248)
一、核心期刊确认依据和方法	(249)
二、使用核心期刊应注意的问题	(249)
三、我国医学科技核心期刊简介	(249)
第三节 查找医学文献的方法	(250)
一、手工检索	(250)
二、检索工具	(251)
三、检索途径	(253)

• 8 • 临床医学科研程序与方法

四、计算机检索	(254)
第四节 医学文献阅读	(260)
一、阅读目的	(261)
二、选择文献	(261)
三、阅读方法	(261)
第四节 医学文献评价	(262)
一、结构	(262)
二、先进性	(262)
三、科学性	(262)
四、实用性	(263)
五、对文献的质疑与辨伪	(263)
第六节 医学查新咨询	(263)
一、查新咨询的任务	(264)
二、工作类型	(264)
三、查新条件	(265)
四、查新咨询人员的素质	(265)
五、填写查新委托单注意事项	(266)
六、查新委托人应提供的材料	(266)
七、工作程序	(266)
第七节 期刊水平评价与 JCR 网站简介	(268)
第十五章 医学文献综述的写作	(270)
一、综述的作用	(270)
二、综述的特点	(271)
三、综述的种类	(271)
四、综述的格式	(272)
五、写作方法	(274)
六、综述提纲举例	(275)
第十六章 临床科研论文的写作	(277)
一、撰写要求	(277)
二、论著的结构和格式	(278)
三、其他类论文的结构和格式	(282)
四、医学论文的英文写作	(283)
五、写作步骤	(285)

第一篇

医学研究的立项与鉴定

第一章 医学研究的选题与申报

第一节 临床医学研究的发展及我国疾病谱的现状

一、历史与进展

回顾世界医学发展的历史,临床医学的进步得益于医学研究的进展。

1543年,《人体结构》一书的问世为现代医学奠下第1块基石,是医学进入器官水平的标志;

1858年,《细胞病理学》一书又使医学进入到细胞水平;

1931年,电子显微镜的发明使医学又深入到亚细胞水平;

1949年,第1个分子病镰形红细胞贫血的发现则是医学进入分子水平的最早范例;

2003年,人类基因组29.1亿对碱基序列的最终测定,被视为“生物学的圣杯”,将使许多疾病的诊治发生巨大改变。

与建国前相比,2002年,我国平均期望寿命由35岁提高到71岁,孕产妇死亡率从1500/10万下降到43.2/10万,婴儿死亡率由200‰下降为29.2‰,疾病谱和死因谱也发生很大变化,已接近发达国家,死亡主要原因已由传染病变为心脑血管病与癌症。

20世纪50年代我国临床医学研究主要是病例分析;60年代开始了临床与基础研究的结合;70年代在某些疾病的高发现场开展了防治研究,形成临床→基础→现场相结合的态势;80年代改革开放以来,医药卫生中的重大科技问题列入到国家科技攻关计划中,以严重危害人民身体健康的恶性肿瘤、心脑血管疾病、传染病、地方病和职业病以及优生优育研究为重点,通过20余年的连续攻关,取得了许多具有重大理论意义和实用价值的成果。

近50年,我国癌症,如肺癌、乳腺癌、结肠癌等,发病率一直处于上升趋势。2003年,恶性肿瘤已在我国城市及农村死因中占第1位。专家预测,到2020年前,我国的癌症发病率不会下降,这主要与生活方式和饮食结构有关。经过多年科研攻关,恶性肿瘤的早诊早治取得了突出进展,一些恶性肿瘤的预防,如食管癌、肝癌、鼻咽癌等,均取得了显著效果,早期治疗的治愈率已较高。

20世纪90年代我国组织了多项大规模的心脑血管疾病的流行病学调查和前瞻性的临床试验,研究水平已进入国际先进行列。如“老年收缩期高血压临床试验”是我国首项大规模随机对照的临床试验研究,共纳入老年收缩期高血压2394例,经4年随访,脑卒中降低了38%,所有致死与非致死性心血管事件降低了37%。

国家科技部发布我国“九五”期间12个医学科技重大进展项目达到国际先进或领先水平。