

临床医学

科学研究方法

金石正 吴凝萃 编著
中国科学技术出版社

临床医学科学研究方法

金石正 吴凝萃 编著

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

C0166675



(京)新登字 175 号

图书在版编目(CIP)数据

临床医学科学研究方法/金石正等编著。—北京:中国科学技术出版社,1994.12

ISBN 7-5046-1928-0

I. 临… II. 金… III. 临床医学-研究方法 IV. R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(94)第 13622 号

2180/69

临床医学科学研究方法

金石正 吴凝萃 编著

中国科学技术出版社出版

北京海淀区白石桥路 32 号 邮政编码:100081

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

北京顺义李史山胶印厂印刷

X

开本:787×1092 毫米 1/32 印张:12.75 字数:305 千字

1995 年 3 月第 1 版 1995 年 3 月第 1 次印刷

印数:1—5000 册 定价 11.00 元

内 容 提 要

本书系统、全面、详细地介绍了进行临床医学科学研究的方法。其主要内容包括临床医学研究的基础理论知识;医学科研工作实施的步骤、方法;医学实验的基本原则;临床医学科研设计方案;科研中常见的误差及其控制;科研数据的统计处理;临床医学科研论文的撰写方法等。

本书以简明精练、通俗易懂的语句,生动、具体、实际的例证,深入浅出地介绍了医学科研的基本程序和原则;同时也反映了现代临床医学研究的方法和实施要点。无论对初学或曾经从事过临床科研的医务工作者来说,都具有极强的学习、指导作用。

本书的读者对象是临床医务工作者,以及与临床工作有关的医药卫生科技人员;亦可供医学院校教师、学生、卫生科研管理干部参考。

前 言

从事临床医学工作的科技人员,除执行繁重的医疗任务外,还肩负着揭示人体健康和疾病互相转化的规律,探求科学真理,促进临床医学发展的使命。

近十余年来,我国许多临床工作者结合诊断和防治疾病的实践,积极开展科学研究并取得大量科技成果,为提高临床医学科学水平,保障人类健康做出卓越的贡献。然而尚有相当一部分医药卫生人员对临床医学科学研究的基本方法还不大熟悉。我们深切体会到,如果不掌握这方面的基本功,不仅不能写出较高水平的医学论文,甚至难于开展临床医学科学研究。

编写本书的目的,是为临床医师以及与临床工作有关的医务人员提供关于进行临床医学科学研究的基本方法和实用知识。本书的内容包含临床医学科研选题、医学文献检索、临床医学科研设计方案、科研数据的统计处理、临床医学科研论文的撰写方法等。在编写过程中坚持以下原则:既全面介绍临床医学科学研究的基本程序和方法,又着重强调在临床医学科研工作中应注意的问题,力求达到深入浅出,易于理解,简明实用。

我们希望本书能有助于促进临床医学科学研究活动的广泛开展。由于时间仓促和水平有限,书中不当之处在所难免,恳请读者批评指正。

沈阳军区总医院 金石正

中国医科大学 吴凝萃

1994年8月

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 临床医学研究的意义.....	(2)
✓第二节 临床医学研究的特点.....	(4)
✓第三节 医学科学研究的一般程序.....	(7)
✓ 第二章 选题	(13)
第一节 医学科研课题的种类	(13)
第二节 医学科研课题的来源	(17)
第三节 临床医学科研选题的范围	(19)
第四节 临床医学科研选题的要求	(23)
第五节 临床医学科研选题的程序	(25)
✓ 第三章 查阅文献	(29)
第一节 医学文献的种类	(30)
第二节 查找医学文献的一般方法	(32)
第三节 常用的医学文献检索期刊及使用方法 ...	(35)
第四节 电子计算机检索医学文献常识	(61)
第五节 撰写文献综述	(63)
✓ 第四章 医学科学实验的基本要素	(69)
第一节 处理因素	(69)
第二节 受试对象	(71)
第三节 实验效应	(74)
✓ 第五章 医学科学实验的基本原则	(79)
第一节 随机	(79)
第二节 对照	(82)

第三节	重复	(88)
第四节	均衡	(89)
第六章	样本含量的估计	(92)
第一节	基本概念	(92)
第二节	估计样本含量的必需条件	(95)
第三节	估计样本含量的常用方法	(96)
✓第七章	常用的医学实验设计方法	(101)
第一节	单组比较设计	(102)
第二节	交叉设计	(103)
第三节	完全随机设计	(104)
第四节	配对设计	(105)
第五节	配伍组设计	(107)
第六节	拉丁方设计	(109)
第七节	析因设计	(111)
第八节	正交设计	(114)
✓第八章	临床医学科研设计	(117)
第一节	临床医学科研设计方案的分类	(118)
第二节	常用的临床医学科研设计方案	(119)
第三节	临床科研设计和实施要点	(127)
✓第九章	病因学的研究设计	(135)
第一节	病因学研究的重要性	(135)
第二节	病因学研究的设计方案	(137)
第三节	确定因果关系的条件	(142)
✓第十章	临床疗效的研究设计	(146)
第一节	临床疗效研究的重要性	(146)
第二节	临床疗效研究中常见的问题	(147)
第三节	临床疗效研究中应注意的事项	(151)

第十一章 临床诊断性试验的评价	(158)
第一节 评价诊断性试验的基本方法	(158)
第二节 评价诊断性试验的指标	(159)
第三节 评价诊断性试验的原则	(163)
第十二章 临床医学研究中常见的误差及偏倚	(169)
第一节 常见的误差性质和来源	(169)
第二节 选择性偏倚	(175)
第三节 观察性偏倚	(180)
第四节 混杂性偏倚	(183)
第十三章 临床科研数据的处理	(189)
第一节 数据的类型	(189)
第二节 数据的检查与取舍	(191)
第三节 平均数与标准差	(193)
第四节 均数的显著性检验	(209)
第五节 相对数	(240)
第六节 相对数的显著性检验	(255)
第七节 直线相关与回归	(265)
第八节 非参数统计方法	(275)
第九节 数据统计处理中应注意的问题	(301)
第十四章 临床医学科研论文撰写方法	(306)
第一节 撰写临床医学科研论文的意义	(306)
第二节 撰写临床医学科研论文的一般原则	(308)
第三节 临床医学论著的格式与写作要求	(313)
第四节 统计表和图的表达方法	(324)
附 表	
附表 1 随机数字表	(339)
附表 2 随机化分组表	(347)

附表 3	对均数做抽样调查时所需样本含量	(354)
附表 4	对率做抽样调查时所需样本含量	(356)
附表 5	两样本均数比较(t 检验)时所需样本 含量	(358)
附表 6	两样本率比较时所需样本含量	(360)
附表 7	配对比较(t 检验)时所需样本含量	(364)
附表 8	正交表	(366)
附表 9	检验可疑值用 T 界值表	(372)
附表 10	t 值表	(373)
附表 11	F 值表(方差齐性检验用)	(375)
附表 12	F 值表(方差分析用)	(377)
附表 13	q 值表	(385)
附表 14	χ^2 值表	(386)
附表 15	相关系数界值表	(388)
附表 16	等级相关系数界值表	(390)
附表 17	配对比较的秩和检验界值表	(392)
附表 18	两组比较的秩和检验界值表	(394)
附表 19	三组比较的秩和检验界值表	(398)

第一章 绪 论

医学科学是研究人体及其发病规律的科学。医学科学研究的目的在于揭示人体各种生理现象和病理现象的规律,即人体生命本质,以及健康和疾病互相转化的规律,并运用这些规律探索防治疾病,恢复和促进健康的技术、方法和手段,为人类造福。

医学科学研究的主要对象是人,研究的成果最终要应用于人体。人类是自然界和社会长期发展的产物,是世界上最复杂的生命体,不但有生物性,而且具有社会性;不仅有生理活动,还具有心理活动。所以,为认识人的健康和疾病的现象与本质,既要考虑人的自然属性,又要考虑人的社会属性;既要看到生理因素在健康和疾病过程中的作用,又要重视心理、社会、环境等因素的影响。人体的各种生理现象和病理现象不能用一般的生物学规律来认识,更不能用一般的物理、化学规律来解释。

医学科学研究是一个极其复杂的认识过程,但其基本过程同人们对任何客观事物的认识过程一样,必须遵循“实践——认识——再实践——再认识”的规律,即通过实践而产生感性认识,从感性认识发展到理性认识,又从理性认识而能动地指导实践。如此循环往复,不断提高和加深对人体生理现象和病理现象及其规律的认识。

第一节 临床医学研究的意义

医学科学是人类在同疾病做斗争的长期过程中,根据防治疾病及各种伤害的实际需要和客观规律而逐渐形成与发展起来的。最早出现的是临床医学。随着社会和科学的发展,现代医学科学包含基础医学、预防医学、临床医学、保健医学、康复医学等组成部分。它们互相制约,互相促进,然而临床医学始终是医学科学的核心。

在医疗实践中,为数众多的从事临床工作的卫生科技人员为疾病的诊断和防治付出辛勤的劳动,为人类的健康做出有益的贡献。但是由于受到认识能力和科学技术水平的限制,人们至今对某些疾病的病因不能确定,诊断不能肯定,采取的防治措施不当或不够有力,因而贻误诊治,影响预后,妨碍健康水平的提高。临床医学科学研究的基本任务,是深入探讨疾病的病因、自然病程、诊断、防治、预后等方面的规律,正确认识疾病的本质,提高防治水平,从而达到保障人类健康和促进社会发展的目的。

许多临床医务工作者忙于繁重的诊疗工作,认为科学研究只是研究人员的事情。然而记载大量临床信息的病案,就是临床医学科学研究的原始资料;不少从事临床工作的医生、护士、医技人员,事实上也是医学研究的参与者或合作者。当然,为了更好地开展临床医学科学研究,必须掌握医学研究的方法。当前,临床医学科学研究方法日益受到国际医学界的重视。为了提高我国临床医学科学研究的质量和学术水平,临床医务人员应该熟悉现代临床医学的研究方法,积极参加临床医学科学研究工作。

通过临床医学研究,可以采用科学的方法和标准,正确地评价和确定疾病的病因和诱因,诊断性试验和方法的意义,治疗和预防措施的真实效果。众所周知,有些广泛流传的预防或治疗某些疾病的方法,并未经过严格的科学检验。采用这些防治措施,往往对人体无益,不仅造成浪费,有时还可产生一定的危害。因此,为了避免或少犯错误,有效地防治疾病,增进人民健康,必须开展临床医学科学研究,从而对临床工作中的某些问题做出实事求是的评价,得出科学的结论。

在临床工作中,医师经常观察病人的症状、体征变化,能及时了解各种检查所得的结果。但是在一般的临床观察中,有不少因素往往不在医师的控制之下,所以所观察的现象不一定单纯是某种防治措施所起的作用。在实验研究中,研究者可以有意识地控制其他因素,着重探讨所要研究的因素的作用,因此能够更确切地阐明事物的客观规律。这种实验方法在临床医学研究中的应用,通常称为临床试验。通过临床试验,不仅可以正确地评估某种诊断方法、治疗或预防措施的真正价值,而且可以确定某种防治措施的副反应发生率和对病人的影响程度,以决定这种措施能否广泛应用。某些防治措施即使已通过动物实验进行了筛选和预试,真正是否具有临床应用价值,主要取决于临床试验的结论。

近十余年来,随着临床流行病学的发展,临床医学面临新的变革,临床医疗工作正在从医院转向更多的人群,从单纯诊治个别病人转向兼对社会人群的防治。许多临床医师针对某些严重危害人民健康的疾病,如心血管病、肿瘤病、脑血管病、地方病等,在人群中开展有关病因、诊断、预防、治疗、预后等方面的研究。这不仅有利于阐明疾病的发生、发展规律,明显地提高防治效果,取得良好的社会效益,而且还可减轻患者和

社会在财力上的支出,具有较好的经济效益。

为了使临床医学科学研究达到高质量、高水平和高效率,研究者必须具备扎实的医学基础理论知识,渊博的专业学识和较丰富的临床工作经验;必须了解现代医学发展的新动向和趋势。此外,还应掌握并正确运用临床医学科学研究的基本方法,包括卫生统计学的有关知识和方法。只有在这样的基础上,才能恰当地选择临床医学科学研究的课题,合理地进行研究设计,正确地采集、整理和分析资料,并运用统计学原理和方法对结果做出判断和评价,从而得出可信的结论,更好地指导临床实践。

第二节 临床医学研究的特点

临床医学与基础医学不同,其研究任务和方法也不尽相同。临床医学研究的主要特点如下。

1. 临床医学研究的对象主要是人,而且往往是病人。因此必须考虑研究对象的安全以及某些伦理道德问题。作为临床医师,最关心的事就是病人的健康。医师的使命就是保障人民的健康。任何违反这一使命的行动显然是不道德的。然而在医疗实践和临床科研过程中,有些诊断、治疗或预防措施可能对人体产生某种损害或具有潜在的危险,参与临床医学研究的医务工作者必须充分估计到各种可能发生的情况,并预先提出相应的措施,以策安全。

2. 临床医学研究的常用方法是临床试验,属前瞻性研究。在临床试验中,研究者要观察所采用的试验性措施在研究对象身上所产生的结果。这就需要有严密、合理的科研设计,经过一定时间的观察,进行分析比较后,才能获得正确的结论。

前瞻性研究要求直接跟踪研究对象,而且要从一个确定的时点开始跟踪观察。回顾性临床经验总结、病例分析等,不属于临床试验,因为临床医务工作者并没有从接纳病人一开始,就严格按照科研设计要求观察全部病人。然而回顾性研究往往可以提供一些有价值的信息作为前瞻性研究的基础。例如,通过回顾性总结,发现原发性肝癌病人中,以患慢性肝炎和肝硬化者为多,而这些慢性肝炎病人中大多是乙型肝炎表面抗原阳性者,这就提示,乙型肝炎病毒有无致癌的可能。只有针对乙型肝炎病毒致癌的可能性开展前瞻性的科学研究,才能做出正确的结论。

3. 在临床试验中,要选取某种试验性预防或治疗措施,应用于一定数量的研究对象并观察其防治效果。所谓效果是通过一系列指标,反映出所选用的试验性措施的效应。例如,为研究某种药物治疗支气管哮喘的效果,应观察病人的有关症状、体征以及各种理化检查结果的变化。这些观察指标是分析临床试验效果的基础和重要依据。如果没有合理的、可信的指标,任何临床试验都是没有实际意义的。

4. 在临床试验中,必须设置对照组。虽然设置对照组,有时会受到来自病人、家属或其他人员的责难,但是为了阐明试验性防治措施的确切效果,应该进行同期的对比研究。试验组和对照组的情况应保持相对均衡或基本一致,必要时应根据某些重要因素进行分层,使组与组之间有良好的可比性。只有这样才能对试验结果进行比较分析,得出的结论才有说服力。应用于对照组的试验措施,要根据课题内容而定。例如,为探讨一种新的诊断性试验措施的价值,可以与当前公认的最准确的标准诊断试验或方法相比较;要确定某一种新的预防或治疗措施的效果,可以为对照组观察对象采用当前公认有效

的药物或其他措施,最后根据两组之间效应的差异评价这种新的防治措施的效果。

5. 临床诊治、护理工作是临床医学科学研究的源泉。离开了医疗实践,不对病人进行周密细致的观察,就不能了解疾病的发生、发展规律,不能做出正确的临床诊断,不能搞清确切的防治效果,就没有临床医学的进步和发展。因此,从事临床工作的医务人员必须熟练掌握临床工作的基本技能,通过采集病史、查体以及各项检查,对收集到的资料进行全面的分析、综合,根据病人的实际情况做出正确的判断和处理。只有在良好的临床工作基础上,才能开展合乎要求的临床医学科学研究。

6. 由于临床医学研究的主要对象是病人,因此不大可能在相对短的时期内接纳全部研究对象。病人尤其是符合研究对象条件的病例,都是先后就诊或住院,经过日积月累逐渐达到一定的数量。在临床研究期间,有些观察对象可能由于某种原因而中途退出,个别的可能发生意外或死亡。在这个时期内,会纳入一些新的研究对象。各研究对象本身经常会有一定的变化。以上情况可使临床医学研究工作变得相当困难和复杂。

7. 有些临床研究的周期较长,在短期内可能难以做出正确的结论。例如,对恶性肿瘤的防治效果,通常以三年或五年存活率为指标;对某些重大手术的治疗效果须随访较长时间。所以从事临床医学研究的科技人员应有充分的思想准备,不能像某些生理实验、药理实验那样,在较短的时期内就得出明确结论或产生成果。

第三节 医学科学研究的一般程序

科学研究是人们自觉地、能动地探索未知,创造知识和技术的活动。科学研究具有探索性、创新性、继承性、连续性等特征。科学研究的主要特征就是探索未知领域,要把未知变为已知,把知之较少变为知之较多,把知其然变为知其所以然,从而获得新的认识,发现新的规律,建立新的理论,发明新的技术,也就是有所创新。科学的特征决定科学研究活动具有一定的程序。

医学科学研究按其性质可分为基础研究、应用研究、发展研究等类型。不同类型的医学研究的方法各有特点,但研究活动的程序基本相同。医学科学研究工作的程序一般由以下几个步骤组成。

一、立题

选定科研题目是任何类型的医学科学研究活动程序的第一步。科学研究的过程,就是提出问题和解决问题的过程。立题就是提出问题,确立所要研究的课题。立题既是科学研究活动的第一个环节,又是指导科研工作各项安排的主线。它对科研工作的成败与效果起着决定性的作用。

立题的过程是科学思维的过程,也是科学假说形成的过程。在这个阶段,需要收集大量有关的资料,包括总结自己以往的实践经验以及查阅文献资料。科学假说就是根据以往的资料和现代医学科学的理论与实践,经过类比、分析、归纳、推理等思维形式,对未知的规律做出假定性的说明。研究者在前人和自己所做过的工作基础上,找出研究课题的关键性科技

问题,并考虑解决这些问题的方法和途径。有些医学科研课题还需进行预初试验,以初步验证科学假说,并为课题设计和正式实验提供依据。

选题在一定程度上反映出研究者的素质和科研能力的水平。为使选题正确与恰当,主持该课题的主要研究人员应具备较高的学术水平和扎实的专业知识,还应具有较强的科学思维能力和敏锐的判断力,要善于在医疗实践中发现值得探索的课题。

二、课题设计

课题设计是为完成所选定的研究课题而制定的研究工作方案和具体实施方案。研究工作方案是课题的总体设计方案,包括研究内容、研究方法、研究计划、物质条件、人员配备、协作要求等。具体实施方案是根据研究的内容和任务分工而制定的各项工作进程、具体安排和详细方案,其中包括实验设计、调查计划等。

医学科学研究的课题设计内容主要包括受试对象的设计、处理因素的设计、研究方法和观察指标的设计、对照与分组的设计、统计处理的设计、误差控制的设计等。课题设计的基本要求是严密、合理、高效。科研设计严密和合理,表明设计的科学性。按照这样的设计方案进行科研实践,可以获得符合科学要求的资料和数据,得出可信的结果,能够完成研究课题所确定的任务。课题设计的高效性,主要指应用恰当的科研设计方法,合理安排和分配处理因素,使科研工作效率提高,周期缩短,能够在减少受试对象数量、实验次数、资金和物资消耗的条件下获得正确的结论。