

高等中医药院校教材

实验 骨伤科学

(供骨伤专业用)

主编 时光达 陈宝兴

人民卫生出版社



高等中医药院校教材

实验骨伤科学

(供骨伤专业用)

主编 时光达 陈宝兴

特邀编委 (以姓氏笔划为序)

冯传汉 刘冰怀 蓝文正 邱明才
李瑞宗 郭世绂 柴本甫

编委 (以姓氏笔划为序)

宋一同 吴 非 房世源 张善澂
周永生 徐经宋 高子范 彭太平
赵湘红 赖世隆

协编 胡 红 钱 宁

人 民 卫 生 出 版 社

(京)新登字 081 号

责任编辑 郝胜丽

封面设计 刘玉琦 赵子宽

4085/
93秋
李国

实验骨伤科学

时光达 陈宝兴 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

中国科学院印刷厂印刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 22印张 8插页 504千字

1993年4月第1版 1993年4月第1版第1次印刷

印数: 00 001—2 200

ISBN 7-117-00181-X/R·182 定价: 6.20 元

高等中医院校骨伤专业系列 教材编辑委员会

主任委员 孙树椿 北京针灸骨伤学院

副主任委员 张安桢 福建中医学院

岑泽波 广州中医学院

汤邦杰 江西中医学院

委 员 (按姓氏笔划为序)

丁 镔 安徽中医学院

于光华 山东中医学院

王和鸣 福建中医学院

邓福树 黑龙江中医学院

刘柏龄 长春中医学院

孙之镐 湖南中医学院

孙呈祥 北京中医学院

孙承禄 天津中医学院

宋一同 北京针灸骨伤学院

安义贤 贵阳中医学院

沈敦道 浙江中医学院

杨毓华 陕西中医学院

胡兴山 辽宁中医学院

彭太平 江西中医学院

阙再忠 成都中医学院

秘 书 长 宋一同 北京针灸骨伤学院

副 秘 书 长 王和鸣 福建中医学院

彭太平 江西中医学院

彭汉士 广州中医学院

高等中医院校骨伤专业系列 教材审定委员会

主任委员 尚天裕 中国中医研究院骨伤科研究所

副主任委员 吴诚德 上海中医学院

郭维淮 河南洛阳正骨研究所

诸方受 南京中医学院

委 员 (按姓氏笔划为序)

王文斌 辽宁中医学院

孙绍良 陕西中医学院

李同生 湖北中医药研究院

李国衡 上海第二医学院

苏宝恒 天津医院

施 杞 上海市卫生局

娄多峰 河南中医学院

黄殿栋 黑龙江中医学院

梁克玉 湖北中医学院

樊春洲 黑龙江中医学院

办公室人员

主 任 宋一同 北京针灸骨伤学院

副 主 任 王和鸣 福建中医学院

彭太平 江西中医学院

工作人员 (按姓氏笔划为序)

刘 艺 福建中医学院

李俊杰 中国中医研究院骨伤科研究所

吴冠男 中国中医研究院骨伤科研究所

吴剑峰 北京针灸骨伤学院

陶惠宁 广州中医学院

潘鸿志 江西中医学院

前 言

本系列教材由国家中医管理局组织北京针灸骨伤学院、福建中医学院、广州中医学院、江西中医学院等十七所高等中医院校专家、教授集体编写，供全国高等中医院校五年制骨伤专业使用。

中医骨伤科是祖国医学重要组成部分，具有悠久的历史和丰富的临床经验，对保障人民健康发挥着重要作用，在国内外产生了巨大影响。随着中医教育事业的发展，中医骨伤科已由单一的学科发展为一个独立的专业，原编的全国高等医药院校统编教材《中医伤科学》已不能适应骨伤专业教学需要。根据国家教委一九八七年颁发的骨伤专业目录及培养目标与要求，国家中医管理局教育司组织全国已成立骨伤专业的院校，组成了教材编写委员会、审定委员会及各分科教材编委会。按照教学大纲要求，各编委认真地进行了教材的编写，力求使这套教材保持中医特色和中医理论的科学性、系统性、完整性，坚持理论联系实际的原则，正确处理继承和发展的关系；在教材内容的深广度方面注意教学的实际需要和本学科发展新水平，同时尽量减少各学科间内容的不必要重复和脱节，以保证五年制骨伤专业教学计划得以实施。

本系列教材包括《中医骨伤科发展史》、《中医骨伤科各家学说》、《中医骨伤科古医籍选》、《中医骨伤科基础》、《中医正骨学》、《中医筋伤学》、《中医骨病学》、《骨伤内伤学》、《创伤急救学》、《骨伤科生物力学》、《骨伤科X线诊断学》、《骨伤方剂学》、《骨伤科手术学》及《实验骨伤科学》等十四种。这是建国以来五年制骨伤专业的第一套教材，由于时间紧迫，不可避免地存在一些不足之处，希望各院校在使用过程中提出宝贵意见，以便今后进一步修订，更好地培养中医骨伤科高级人才。

全国高等中医院校骨伤专业

教材编审委员会

一九八九年三月

编写说明

为便于更好地发掘和整理中国医药宝藏、发扬具有中国特色的骨伤科学，在国家中医药管理局、全国高等中医院校骨伤系列教材编审委员会的大力支持和国内著名学者的直接支援下编写了这本《实验骨伤科学》。以期这本教材能给从事骨伤科专业的人员以最基本的实验医学方法研究骨伤科基础理论和科学地总结临床经验。本教材以组织形态学为基础，是研究机体的最基本的途径。除此也展现了国内有关专家的具体研究工作经验，可作为借鉴。对新近发展的检测技术也作了部分介绍以备骨伤科学者在今后具备相应条件时应用。

本教材除可作为高等中医药院校骨伤系教材外，对骨伤科医师、科研人员均有一定的辅佐作用。

参加本书编写的单位有：贵阳中医学院、中国中医研究院骨伤科研究所、北京针灸骨伤学院、北京医科大学、广州中医学院、天津医学院、天津医院、上海伤骨科研究所、洛阳正骨研究所、安徽中医学院。本书得到尚天裕教授、郭维淮院长评审和国内著名专家教授的热情支持，对此我们致以衷心的感谢。

由于本教材涉及面较广，又限于编者的水平，不足之处在所难免，希望在今后不断深入发展中进一步充实，也希望读者能提出宝贵的意见。

《实验骨伤科学》编委会
一九九零年八月

序 言

祖国医学骨伤科与科学研究

祖国医学是我国民族文化宝藏，也是人类文化的财富，应当以实事求是的精神，用现代的科学方法技术去研究整理、提高、发扬光大，同时克服“现代医学”与“传统医学”和“欧美医学”与“非欧美医学”对立的观点。

我国骨伤科起源很早，理论奠基于春秋战国，成书于唐。古人在封建思想影响下，不能解剖人体弄清结构，只能着重研究人体功能，从人的生理病理现象信息，通过简单逻辑思辨，从整体来推测人体的生理病理规律。我们现在的任务是从祖国的朴素的整体医学中，发掘理论、法则以及方剂、药物，用现代科技加以充实验证，获得微观认识，提出客观的定性定量指标，肯定其科学性的经验，使中医骨伤科从经验医学向实验医学迈进。

现代医学是依赖半个世纪内发展起来的自然科学而发展的，主要是生物学（微生物学、免疫学等）、化学、物理，特别是电子技术。从科学的发展趋向来看，一方面专业分科更细并向纵深发展，另一方面又向更广的范围和更高的层次、学科互相渗透、联结，以至综合成一体，例如电子计算机断层X线摄像、生物力学，又如基础医学与临床医学结合出现临床生理学等学科。这种趋势促使基础医学家走向临床而一些临床医生走进实验室掌握实验方法和技术。与此同时，医学教育的目标转向于培养既有良好诊断、治疗水平又有一定现代科研能力的复合人才。即便是临床教研室的组成，也不是单一的临床医生，而同时有基础学科的医生组合。例如，骨科教研室就有骨科解剖、生物力学及骨科病理学等的医生参加组成。

根据上述医学发展趋势和发展中医骨伤科的根本需要，开展以中医理论体系和中医药为基础，采用现代科技而进行研究，是完全正确的，但必须有鲜明的目的性和针对性。达尔文提出，整理知识和发现规律是探索知识的过程，一旦做出结论后，就创造了新知识。

科研能直接发现规律和创造知识。系统地整理知识（例如文献复习和综述，总结临床资料写成论文），往往不仅能够提出科研新课题，还能发现新规律和创造新知识。所以，在科学地探索祖国医学及其骨伤科学中，两者应该并重，相辅相成，而不宜厚实验室科研而薄文献整理，两者有区分有联合，也应既有分工又有合作。

研究分：①基础研究，②应用研究（其中包括应用研究的基础性工作），③开发研究工作。高等院校及医学研究所，应有一定比例的基础研究，而临床医院则应着重做应用研究即是临床研究包括一些他们的基础性研究工作，还有开发研究工作，以提高改进保健、预防、诊断和治疗的方法与技术。我们目前的课题应当集中在祖国医学及其骨伤科学上。

目前有一种看法，认为领到一个课题，摆脱临床，在实验室独立进行研究，才能出有水平的成果，这是不全面的。曾有一位外国神经病理教授来华讲学，作了以“日常工

作在研究中的地位”为题的报告，生动地说明日常临床的检验、诊断、治疗工作与科研工作能够结合相互补益，而获得新发现。近年英国病理学家 Sevitt 所写“人骨折的修复与愈合”一书，是根据几千例常规尸检中骨折的病理切片所见而写的，他特别强调他是用人体资料而不是用动物试验数据得出的结论。

任何一项研究工作，有两个主要环节：一是明确的课题，一是现代的方法。当然，最好是课题和方法都是新的，才能得出新的发现。但是，二者之中有一项是新的也有极大可能有新的发现，特别是掌握了新的方法与手段，就可用它们来观察研究更多的课题。有些领域的课题是以研究和改进方法为主的，例如药学中的药物合成。

本教材除了讲述有关方面的基础理论外，还将涉及到多种的方法学，这对今后开展研究工作有很大的启迪意义和参考咨询的价值。

近 40 年以来，中西医结合的骨伤科临床与实验室研究，取得显著成绩。中西医结合治疗骨折是骨伤科的一项重大变革与发展，目前又进行有关的生物力学探讨。对开放感染性骨折外用中药（如生肌象皮膏）的研究除了观察促进软组织以及骨质愈合过程提高疗效之外，又推动了上述中药抗感染机理的研究，发现它们有活跃巨噬细胞的作用，丰富了中西医抗感染的理论和实践知识。内服药物对促进骨折愈合也有可喜的发展。最近北京中医研究院骨伤科研究所建立了骨关节炎的动物模型，并按“肾主骨”的理论研究“骨碎补”的作用，得出有意义结果，受到国内外同行的重视。这样的事例，还有很多，仅举一些以阐明中西医结合的研究方向是有广阔前景的。

在结束此短论之前还想提出关于科研布置中值得我们思考探索的一两个方面。国外有些科学家认为，中国搞科研是并联方式，同一课题若干单位重复进行常常造成人力、物力、时间的浪费，国外是串联方式，即是在前人科研成果的基础上再做出新成果，并且如此反复。这种方法是值得我们认真考虑的，一个单位特别是科研单位至少要有一二个长期的、系统的课题，一个阶段一个阶段地有如接力赛跑地做下去，才能有深度和高度。

1986 年诺贝尔奖获得者李远哲博士指出，今后的科研已不是个人的行为，或是一二个有想法的人在斗室内奋斗的行动，而是集体的活动。大项目甚至是社会活动。我们应当发展横向联系，争取做到集中多人的才智与专长，在人与人之间，互相帮助支援，为祖国医学和骨伤科学做出更大贡献。

（冯传汉）

目 录

序言	〔5〕
第一章 骨伤科实验研究方法学(概论)	1
第一节 科研选题	1
第二节 科研设计	2
第三节 科研实验	7
第四节 成果的评价	8
第二章 实验骨伤科研究的常用设备简介	11
第一节 分子吸收分光光度法及有关仪器	11
第二节 原子吸收分光光度法及原子吸收分光光度计	12
第三节 荧光分光光度法与荧光分光光度计	13
第四节 层析法及常用仪器	13
第五节 电泳法及有关仪器	15
第六节 离心分离法及离心机	16
第七节 放射性同位素分析测定常用仪器	17
第三章 结缔组织实验研究	18
第一节 结缔组织基础	18
第二节 光镜组织切片标本制作的基本知识和基本技术	26
第三节 结缔组织常用染色法	35
第四章 光镜组织化学实验研究	44
第一节 组织化学的基础知识	44
第二节 常用光镜组织化学方法的原理及操作	45
第五章 光镜骨组织化学实验研究	60
第一节 组织贴印标本	60
第二节 分离细胞标本	61
第三节 切片标本	61
第四节 组织固定	62
第五节 脱钙	64
第六节 光镜骨组织化学的显示	64
第六章 骨伤科病理学实验研究	68
第一节 骨伤科病理学基础	68
第二节 骨的发生	73
第三节 骨的生长、发育	77
第四节 骨的结构	79
第五节 骨关节病理特点	81
第六节 骨折愈合过程及其有关因子	82

第七节	骨折不愈合与迟缓愈合·····	87
第八节	关节损伤的病理表现·····	89
第七章	骨组织形态学基础及其应用·····	92
第一节	骨组织的结构和功能·····	92
第二节	骨重建·····	96
第三节	骨形态学的实验方法·····	105
第八章	骨组织超微结构研究·····	117
第一节	电子显微镜的基本原理·····	117
第二节	骨组织的超微结构·····	119
第三节	超薄切片样品制备技术·····	124
第九章	骨的生物化学基础·····	140
第一节	骨细胞与骨代谢·····	140
第二节	胶原蛋白代谢·····	141
第三节	骨的非胶原蛋白·····	149
第四节	激素与骨的关系·····	150
第五节	微量元素与骨骼·····	153
第十章	软骨生物化学基础·····	164
第一节	软骨蛋白多糖结构·····	164
第二节	关节软骨的作用·····	166
第十一章	骨、软骨组织和器官的培养·····	167
第一节	骨、软骨组织培养的基本知识·····	167
第二节	骨、软骨的培养方法·····	183
第十二章	核素在骨伤科实验研究中的应用·····	196
第一节	活化分析法在骨科研究中的应用·····	196
第二节	放射自显影术在骨科研究中的应用·····	200
第三节	放射免疫分析法在骨科科研中的应用·····	209
第十三章	骨肿瘤的组织培养及有关的实验研究·····	214
第一节	骨肿瘤组织培养的意义·····	214
第二节	组织培养的设备和装置·····	214
第三节	清洗和消毒·····	216
第四节	培养用液·····	216
第五节	骨肿瘤组织与细胞培养冻存及复温方法·····	218
第六节	培养细胞的观察·····	221
第七节	骨巨细胞瘤细胞培养及有关研究·····	222
第十四章	实验性骨折愈合的超微结构研究·····	224
第十五章	脊髓损伤的实验研究·····	228
第一节	脊髓损伤模型的建立·····	228
第二节	脊髓损伤的病理改变·····	230
第三节	脊髓损伤后的神经化学改变·····	233

第四节	脊髓损伤后的血供改变·····	238
第五节	脊髓损伤后的电生理改变·····	242
第六节	脊髓损伤的实验性治疗·····	246
第十六章	骨关节炎的实验研究 ·····	251
第一节	正常关节软骨面·····	251
第二节	动物模型的制作方法·····	253
第三节	OA 动物模型的观察方法·····	254
第十七章	类风湿性关节炎的实验研究 ·····	256
第一节	佐剂性关节炎·····	256
第二节	胶原性关节炎·····	257
第三节	判断指标及检查方法·····	260
第十八章	慢性软组织损伤的实验研究 ·····	263
第一节	软组织慢性损伤动物模型的制备方法·····	263
第二节	实验方法·····	264
第三节	实验性肢体慢性软组织损伤组织形态学超微结构的改变·····	265
第四节	实验性肢体软组织损伤十二经电导变化及诱发M波变化·····	265
第五节	实验性肢体慢性损伤后血液流变学研究·····	266
第六节	实验动物肢体慢性损伤后组织中无机元素的测定·····	266
第七节	实验性慢性肢体软组织损伤后检测结果的评价·····	266
第十九章	生长因子对骨组织细胞复制和分化的影响 ·····	268
第一节	骨生长因子的提取及实验方法·····	268
第二节	系统生长因子对骨生长的影响·····	281
第三节	骨生长的局部调节因子·····	284
第二十章	微生物模型的钙化研究方法 ·····	286
第一节	微生物的选择·····	286
第二节	化学培养基·····	287
第三节	矿化研究方法·····	288
第四节	矿化蛋白脂质的分离和鉴别·····	289
第五节	矿化蛋白脂质合成类似物的制备·····	291
第二十一章	矿化组织能量代谢的测量方法 ·····	293
第一节	矿化组织活动氧的测定·····	293
第二节	软骨细胞、骨细胞需氧量的测定·····	294
第三节	矿化组织中核苷酸的测定·····	296
第四节	软骨磷酸烯醇丙酮酸盐的测定·····	298
第五节	矿化组织吡啶核苷酸测定·····	298
第六节	矿化组织显微荧光计扫描技术·····	300
第二十二章	骨骼负载试验 ·····	302
第一节	骨负载研究方法及加速试验·····	302
第二节	骨应力研究方法·····	305

第二十三章 钙化组织的 X 射线衍射法	307
第一节 X射线的发生和晶体衍射现象概述.....	307
第二节 衍射方向与晶胞参数、晶面间距.....	310
第三节 衍射强度的一般概念.....	315
第四节 X射线衍射法在钙化组织研究中的应用.....	315
第五节 试样的收集和处理.....	318
第二十四章 钙化组织的红外及拉曼光谱法	322
第一节 红外吸收光谱的基本概念.....	322
第二节 拉曼光谱简介.....	324
第三节 红外吸收及拉曼光谱仪器简介.....	324
第四节 试样处理.....	326
第五节 一些特异离子或分子的光谱.....	327
第六节 钙化组织及合成的类似物的光谱.....	328
第七节 用红外吸收光谱测定骨矿物质结晶度的方法简介.....	330
第二十五章 骨密度测量方法	333
第一节 四肢骨量测量法.....	333
第二节 中枢骨量测量.....	336
第三节 其它测量方法.....	338

第一章 骨伤科实验研究方法学(概论)

第一节 科研选题

选题是科研工作的起点。中医和中西医结合的科研选题既要着眼于日常工作的需要。着重于常见病、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重大课题,并根据本单位的具体情况,技术力量和设备,有的放矢地选择课题。

一、选题原则

(一) 中医特色

中医或中西医结合科研的选题应该围绕中医理论,证候实质、临床分型、辨证施治规律、方药疗效及其疗效机制、针灸、气功等具有中医特色的课题。在发挥中医优势的同时,积极地、合理地利用现代科学包括现代医学的新理论、新技术、立足于多学科的互相渗透。以有利于促进中医学术的发展。使中医学沿着科学发展的自身规律不断地完善。发展应该以中医、中西医结合科研选题为出发点和归宿。

(二) 科学性

选题必须建立在严谨的科学依据上。要根据自然科学的基本原则和实践,查阅文献,了解本课题的研究动态。熟悉研究条件后结合本人的经验体会,提出问题,并建立科学假说,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。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的内涵,同时又认识其各自的局限性,这是从事中医、中西医结合科研工作者所必备的基本功,也是使选题具有科学性的前提。

(三) 创造性

“创新”是科研选题的价值所在。科研的目的是在已知的基础上发掘未知,科研选题最忌无意义地重复别人的工作。一般来说,可从下面几个方面来考虑:

1. 所研究的内容和所提出的问题是前人没有涉及的,即是填补某领域的一点空白。
2. 前人虽有涉及,但是题目中提出新的实验结果和事实资料,发展和补充了既往的理论认识。
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。

(四) 可行性

选题时,要慎重考虑主客观条件。本人的技术水平和单位的设备条件、所研究病例来源及主要研究人员的时间等人力物力的安排,是实施科研计划的关键。也可搞多中心合作,充分发挥现有的人力物力。

在人力物力满足的条件下,主要研究人员的研究时间,对题目的兴趣,领导的支持也应给以考虑,从经济上、工作上是否给予方便和保证是确保科研顺利进行的重要一环。不可忽视。

(五) 社会效益与经济效益

医学临床科研的目的,是为了社会发展,人类健康的需要。故应把科研的社会效益与经济效益放在重要的位置。注意防止为论文而“研究”,盲目地追求“高、精、尖”。

二、课题的来源

(一) 上级下达

如国家科委、卫生部及省市有关机构。

(二) 自拟

范围广,内容多,可以是在工作中需要回答的问题或是感兴趣的课题。

(三) 参加协作科研

三、立 题

立题要用最精练的文字对该项研究工作的全貌作高度的概括。题目可表明研究者对某一问题的理论和实验手段方面都有较全面的认识。题目应能反映出受试对象、施加因素、效应这三个组成因素及它们的联系。如:“青蒿素对恶性疟疾疗效观察”。

第二节 科 研 设 计

一个科研项目,当选题确定以后,下一步就是如何进行设计。科研设计的目的在于使该项研究能达到预期而又可靠的结果,同时避免在实施过程中不必要的人力、物力、财力和时间上的浪费。换言之,设计是研究成败的关键之一。

一、设计的基本原则

(一) 对照的原则

对照是指在调查研究或实验研究的过程中,确立相互比较的组别。没有比较就没有鉴别,这是唯物辩证法认识事物的基本原则。疾病的发生、转归、预后往往不是单因素作用的结果,而是受着许多因素的影响,如气候、饮食、社会状况、心理活动等。不少疾病又有自愈或自行缓解的倾向。如不通过对照,则难以识别研究过程中有关因素对于疾病的发生或结局的作用。换句话说,没有对照,难以鉴别实验性措施(处理因素)与非实验性措施(非处理因素)的差异,因而无法确认实验性措施在实验过程中的真实效应。在评价药物疗效的临床试验中,不设立对照组所带来的缺陷尤其显而易见。例如:骨折的愈合、关节炎症状的缓解,究竟是其它因素影响的结果,或者疾病的自然进程,抑或药物的治疗效应?没有对照,无从得出结论。

必须强调,对照的均衡性是十分重要的。没有对照,难以比较鉴别;而有了对照,但不是均衡,就失去对照的意义,对研究数据的统计学处理,就是以对照的均衡性为前提的。

常用的对照方法有空白对照、实验对照、自身对照、相互对照、配对对照、历史对

照等。不同的对照方法有其不同的应用范围。临床实验中，使用空白对照、安慰剂对照要谨慎，注意其可行性，使用历史对照所得的结论，要持慎重态度。

（二）随机化的原则

随机化是指抽取或分配样本时，不是随意的，而是使每一个受试对象都有完全均等的机会被抽出或分配到某一组。

前面强调了对照的均衡性的重要性。均衡是指在研究过程中，对照组与试验组除处理因素（如服用某种药物）有所不同外，其他非处理因素（如年龄、性别、病情、病程等）应该是一致，对等的随机化是达到这一目的的主要手段之一。

受试对象的随机分配方法主要有简单随机化、区组随机化、分层随机化等。

简单随机化：通常先规定分配的方法，如将进入研究的对象与随机数字表的数字相配，遇偶数时分配至甲组，遇奇数时分配至乙组。

若将先后进入研究的 10 名病人按上述方法分配则为：

病人序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
随机数字	6	3	2	9	3	3	6	3	3	3
所属组别	甲	乙	甲	乙	乙	乙	甲	乙	乙	甲

配对对照时，每对中的个体需分配到不同的组别，予以不同的处理。这时可根据事先的规定，按随机数字的奇偶数将每对中的第一例受试对象分配到某一组，则剩下的第二例自然被分配到另一组如 20 名病人配时的随机分配应为：

随机数字	5	3	4	7	9	9	7	3	4	4
每对第一例	乙	乙	甲	乙	乙	乙	乙	乙	甲	甲
所属组别每对第二例	甲	甲	乙	甲	甲	甲	甲	甲	乙	乙

配对设计的随机化是简单随机化的种特殊形式。

区组随机化：具体做法是根据研究对象进入试验的时间顺序。将全部病人分成含量相等的若干区组，将每一区组内各病例随机分配到试验组和对照组。区组随机化使区组内试验组和对照组人数相等。

分层随机化：是以研究对象进入试验时的若干已知重要临床特点和预后因素、危险因素为依据，将患者分为相应的层次，然后在层内随机分配患者至试验组和对照组，分层随机化可使试验组和对照组具有相同分布的预后因素（或易患因素），及重要临床特点，对于控制已知的混杂因素引起的偏倚尤具意义。

各种随机化方法各具不同的优缺点，可根据不同的研究目的、受试对象、样本的大小而选用之。

（三）重复的原则

临床研究要求受试对象具有代表性及有一定的数量。这就是“重复”的内涵。

由于种种原因，任何一次临床研究不可能也不必要对所有的病人都进行研究观察，那么，每次仅涉及少部分病人的临床研究，其结果的价值有多大？能否向外推及同质的别的病人？这就决定于所选择的受试对象（样本）是否足以代表整个患病人群至少是与所观察的对象相类同的人群。亦即由样本的代表性所决定的。

如何体现、衡量样本的代表性呢？首先，要求在性质上能代表总体（如患同一疾病

的所有患者),即总体所具有的一切本质特征都应能在样本中反应出来;其次要在数量上能代表总体,包括总的数量及总体中某特征(如某一疾病的不同证型)个体所占的数量比例。

为了达到上述目的,临床研究必须严格按照研究目的所规定的总体的性质和范围选择样本。也就是确定与之相应的正确诊断标准。纳入标准和排除标准;严格执行对已确定的研究对象进行随机抽样或分配。

在真正体现一种现象或效应,必须有足够数量的重复,样本数量太小,研究结论失去代表性;样本数量太大,受人力、物力、时间的限制,样本的含量多少才恰当?统计学家进行了大量的研究工作,确立了许多方法,如根据公式计算、查表等,读者可参阅有关统计书籍。

(四) 盲法

科研设计的主要目的在于对提出的假说得到一个可靠的、无偏倚的论证。偏倚可以来自设计到结果分析的任一环节。在以人为研究对象的临床研究时,研究者和受试对象的心理因素常是偏倚产生的重要原因。进行盲法的临床研究就是为了克服这种偏倚。

盲法在临床研究中可分为单盲和双盲。单盲是指实施一个试验方案,对于受试者所施加的处理因素(如选用药物),只有研究者知道,而受试者不知道。双盲法是指实施试验方案时,研究者(包括资料分析者)和受试者双方都不知道对于受试者所施加的处理因素。

以动物为对象的试验研究的盲法则是指研究者应在不知道动物的分组情况的前提下收集资料和处理数据。

双盲法大大减少了来自研究者和受试者两方面主观因素所造成的偏倚;单盲法则仅能避免受试者所带来的偏倚。

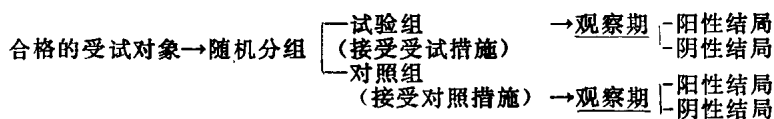
盲法的严格执行有时有一定困难,某些情况下也存在医德问题,但是盲法试验建立在较为严谨的科学基础上,其获得的资料较少偏倚,由此而得的结论也较真实可靠。

严格遵守科研设计原则的目的在于保持组间的可比性,最大程度地减少人为的偏倚、减少随机误差,从而保证研究结论的科学性。

二、常用设计方案

(一) 随机对照试验

基本程序是将合格的受试对象根据随机化的原则分配至试验组和对照组。前者接受试验性措施,后者接受对照性措施,经过同时期的观察,最后判别两组的阳性结局和阴性结局,并作出相应的统计学处理,得出结论。其设计模式如下:



该设计方案及用于病因研究,对疾病预后因素的研究和防治措施的评价等。

随机对照试验使组间可比性强,除施加因素外,组间的临床特征及预后因素常因随机分配而均衡,同时由于进行前瞻性研究,各种衡量指标易于标准化,保证了试验的可