



临床科研方法 与实例评价

主 编 徐德忠
副主编 李远贵
审 阅 李良寿

陕西科学技术出版社

内 容 提 要

《临床科研方法与实例评价》介绍了临床科研方法及其临床应用的实例。全书共分三篇，第一篇为基本理论，分临床科研设计、临床测量与临床科研的评价（DME）3章；第二篇为23篇临床研究设计实例与评价；第三篇为20篇临床研究论文与评价。该书内容丰富，既有理论的阐述与设计要点，又有示范实例。

本书主要供大、中、小医院临床各科医生与辅助科室的医务人员阅读与应用，亦可供临床研究生、临床流行病学工作者参考。

编委的单位与职务介绍

- 主 编：徐德忠：西安第四军医大学流行病学教研室主任、教授
副主编：李远贵：西安第四军医大学流行病学教研室副主任、副教授
审 阅：李良寿：西安第四军医大学流行病学教研室教授，全国临床流行病学工作网副主任委员
编 委：孙长生：西安第四军医大学流行病学教研室教授
韩成龙：西安第四军医大学流行病学教研室副教授
-

本书所评价的设计与论文的作者名单

本书所评价的设计选自本校研究生和临床流行病学研讨班学员的作业；论文选自他们按设计实施后的研究成果所撰写的文章（含已发表的与未发表的）。这些设计与论文作者的姓名如下：

设计的作者：汤莉莉、杨金升、潘建军、夏军、朱力、刘兵、刘智明、张秀英、赵崇智、孟毅、张翠贤、辛晓然、储冰峰、刘丽、孙玉鹏、李祖国、陈建常、胡丹、马茂儒、李承新、张仲海、樊丰势、陈晓钟。

论文第一作者：王全华、张忠惠、郑跃杰、李祖国、汪一鸣、李莱芬、吴友农、薛振忱、张靖清、储冰峰、崔明华、何耀、陈星琪、郝燕生、韩桃娟、侯英萍、黄久仪、周进平、李燕。

前 言

临床流行病学是在七十年代后期,于国际医学领域里发展起来的一门新型临床基础学科,其目的是应用现代临床医学科研的方法学研究疾病的发病原因、准确诊断、有效防治、及改善其预后的规律,提高研究的质量,使所得的结果和结论真实可靠、促进临床医学的科学研究,促进临床医学从经验型向科学型转化,从而有利于提高临床医学的水平和保障人类的健康。

显然,为达到上述战略目的,用科学的认识论和方法学武装头脑,学习与掌握临床医学研究的基本理论、基本知识和基本方法是一项培养高质量年轻一代医学科学工作者的重要策略。由第四军医大学徐德忠教授主编、李良寿教授审阅的“临床科研方法与实例评价”一书的问世,对实现本学科的战略任务将会发挥积极的作用。作者们在从事长期的教学实践中,将临床流行病学的方法与教学科研密切结合,指导了多学科的研究设计和学术论文的撰写,进而丰富和发展了临床科研的方法学,这对我国发展临床流行病学作出了有价值的贡献。值得临床流行病学工作者和临床医师在教学、科研和医疗实践中参考。

像任何新生事物刚刚出世一样,她既有着强大的生命力,也不可避免地有着某种不足,让我们在共同奋斗的充满着光辉、但又不平坦的事业大道上,爱护与支持这一新生的幼苗,促使其茁壮地成长、壮大,开花结果。

中华医学会临床流行病学学会 主任委员 王家良教授
中国临床流行病学网执行委员会

华西医科大学
一九九三年十二月

序 言

随着社会的进步和科学的发展,人们对医疗保健要求的提高,临床医学面临着新的挑战:对于疾病的诊疗已不能囿于医生个人或前人的经验,对于病因与预后的判断也不能泛泛其词;而是要求对疾病作出“概率化”的诊断,科学的决策与治疗,准确的预后判断以及全面的病因探讨。另一方面,由于医学模式的转变和统计科学技术的进步以及临床学家应用流行病学方法不断获得成功的实践,流行病学已经超越预防医学的范畴,作为一门医学科学研究的方法学展现在人们面前。在此背景下,就产生了临床医学与流行病学的交叉学科——临床流行病学,其核心为临床科研设计、测量与评价,简称DME。

七十年代,西方国家的临床医生已把流行病学的观察方法广泛应用于临床研究,并逐渐形成了较为系统的理论与方法,编写了专著。八十年代初,临床流行病学开始引入我国,在流行病学界与临床医学领域内引起了巨大反响;DME理论与方法很快得到了比较广泛的应用,在短短的10年中提出了许多规范化的临床科研设计,结出了不少硕果,从而有力地指导了医院的医疗和科研工作,提高了临床诊疗水平。因此,正如单克隆抗体与基因工程技术出现使整个医学取得突破性进展一样,临床流行病学的产生也必将使临床医学发生革命性变化。

第四军医大学流行病学教研室是全国临床流行病学工作网的副主任委员单位,从1985年开始就为研究生、本科生与临床医生开设了临床流行病学课程,并在军内外举办了25期研讨班,积累了丰富的教学经验和实践资料。这些教学与研讨深受参加过

学习的各类学员的欢迎。他们普遍反映内容丰富,方法灵活,结合实际,学了能用;他们认为:“临床医生学习临床流行病学非常必要。不掌握这些知识,许多临床科研无法开展;即使进行,也无法得到真实的结果。”

这本《临床科研方法与实例评价》就是该教研室近10年来教学与实践的总结。目前国内已出版的临床流行病学的专著,介绍了近年来尤其是国外的有关理论与方法,对临床流行病学在我国的普及起到了积极的作用。这本著作的特色是理论结合实际,既有DME的基本理论,又选辑了43份各类学员的课题设计案例及其实施后所撰写的论文。全书共分三篇。第一篇概括地阐述了基本理论:临床科研设计、测量和评价;其重点放在学员难于理解或极易并错的问题上。第二、三篇分别是病因、诊断、治疗与预后研究的课题设计和论文,每份设计或论文的后面都加了编者全面而具体的评语。此外为便于临床医生查找,第二、三篇还按内、外、妇、儿、传染、眼、口腔、皮肤、中医、辅助等10个科别进行分类,分篇编排了另一套目录。这样的编书结构与安排,可见作者独具匠心。

孔子曰:“工欲善其事,必先利其器”。目前,广大临床医生,尤其是中、小医院的同志,渴望在日常的临床工作中,进行规范的临床科研,以提高医疗和科研水平,却苦于没有这方面的指南。现在我高兴地向读者介绍这本书。我深信,此书必将成为临床医生的良师益友。若干年后,读者会发现,在我军、我国临床医学由“经验型”向“科学型”的转变中,这本书发挥了它应有的作用。

中国 人民 解 放 军
总后勤部卫生部副部长 白书忠

1993年11月

自 序

自 1984 年以来, 我们开始为研究生、在取临床医师、本科生开设临床流行病学课程或举办短期进修班, 其中包括 DME 内容。在这些活动中, 我们积累了不少“学员作业”资料, 随着临床流行病学的普及, 许多临床医师和研究生应用临床流行病学原理和方法进行临床科研, 完成了不少学位论文或临床研究论文, 包括一些获得较高评价的研究报告。可见, 普及临床流行病学初见成效。

为了总结经验, 以利提高, 并迎接中华临床流行病学学会成立大会和中国临床流行病学工作网第三届学术会议的召开, 我们特选取了部分设计方案和论文, 编撰了《临床科研方法与实例评价》, 献给临床工作者。

本书第一篇中, 着重从基本概念、理论和方法上对临床科研设计、测量和评价加以阐述, 俾使读者对此领域有一基本了解。鉴于临床科研设计在临床研究中的重要性, 第二篇中选取了近年临床流行病学学习中学员课题设计案例共 23 件, 并运用临床流行病学的原理、方法, 逐件加以简评, 如何选读, 评价医学文献报告, 关系着临床医师医疗、科研水平的提高。本书第三篇特选择我校一些临床医师和研究生在学习临床流行病学后所做研究的已发表或未发表的论文 20 篇, 按临床文献评价要点, 逐篇进行评述。所以, 本书是我校近年从事临床流行病学教、学人员共同的劳动产物。古人云: “百闻不如一见”, 初学者往往不知临床科研设计与评价如何着手, 我们试图通过这些“实例”给大家一个样子, 并指出其难点所在, 易出错的地方, 使大家既能

在实际工作中开始自己的临床科研；又能在实施过程中参照这些“实例”，使研究减少误差，得到更加接近真实的结果。因此，与一般的临床流行病学理论书籍不同，我们力图从理论和实践的结合上，说明问题，希望对读者有更大的帮助。这是编写这本“实例”的主要目的。

根据我们在教学中的体会，开展临床科研设计和论文评价，无论对被评者或评论者均有裨益，能起到相互鞭策学习，共同提高的作用。这项活动的出发点是建设性的，以探讨科学规律为目的，针对问题而非对人。为避免不必要的误会，本书在编撰中对设计方案作者和论文作者不直接在每一材料后署名，望作者和读者理解和谅解。张世忠副教授承担了本书的部分校对工作，在此表示谢意。

金无赤足，临床研究要求做到完美无缺是不现实的。我们的态度是正视并尽可能控制误差和弥补不足，通过实践—评价—再实践—再评价，不断总结提高。

由于我们第一次编撰这类书籍，加之学术水平有限，不当或错误之处，包括评语的不恰当处，欢迎同道、读者和设计与伦文的作者不吝赐教，批评指正。

李良寿

1993. 3. 5

目 录 一

(按研究类型编排)

第一篇 临床科研方法的基本理论

(本篇各章的目录见每章的首页)

第一章 临床科研设计	(2)
第二章 临床测量	(46)
第三章 临床科研的评价	(69)

第二篇 临床研究设计实例与评价

第一章 病因研究设计实例与评价	(92)
I. 先天性心脏病病因的病例对照研究	(92)
II. 西北五省区脑血管病的病例对照研究	(96)
III. 西安市胆石症病因的病例对照研究	(102)
IV. 颈椎病发病危险因素的研究	(111)
V. 某市口腔癌病因的病例对照研究	(122)
第二章 诊断研究设计实例与评价	(129)
I. 载脂蛋白在冠心病诊断中的初步评价	(129)
II. 周围性肺癌的 QCT 定性诊断	(134)
III. 血浆内皮素水平预测无症状心肌缺血的价值	(138)
第三章 治疗试验设计实例与评价	(145)
I. Nimodipine 对蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛保护作用 的研究	(145)
II. “隧道式”食道胃吻合术的临床试验研究	(164)
III. 纤维连接素治疗单纯性牙周炎	(167)

IV. 溪隐亭治疗子宫肌瘤的临床试验的研究	(172)
V. 可见光固化和紫外光固化两种防龋涂料临床应用研究	(176)
VI. 血液量子疗法与氯霉素对伤寒降温时间的比较	(184)
VII. Harrington 棒和 Lugee 棒治疗不稳定胸腰段脊柱骨折 的临床对照研究	(188)
VIII. 套管法缝接外周神经的临床疗效评价	(195)
IX. 氩-氦激光治疗周围神经离断伤效果观察	(200)
X. 消炎滴眼剂对白内障摘除及人工晶体植入术后前房 反应抑制作用研究	(204)
XI. 经皮冠状动脉腔内成形术后再狭窄的防治	(208)
XII. 氟康唑对念珠菌病疗效的评价	(214)
XIII. 柴葛退热止咳冲剂治疗高热性上感的疗效观察	(220)
XIV. 胼胝体前三分之二切开术对顽固癫痫治疗作用的临床 研究	(225)
第四章 预后研究设计实例与评价	(232)
I. 后房型人工晶体植入与后发性白内障关系的回顾前瞻 性研究	(232)

第三篇 临床研究论文实例与评价

第一章 病因研究实例与评价	(240)
I. 下颌阻生智齿拔除术后干槽症的病因 logistic 分析	(240)
II. 吸烟与白斑病的病因关系——病例对照研究	(247)
III. 与年龄相关的白内障病例对照研究	(253)
IV. 孕妇热能摄入量及血清蛋白水平与小于胎龄儿关系的 病例对照研究	(260)
V. 人工晶体植入术后前房纤维蛋白渗出的病例对照研究	(265)

VI. 原发性高血压家族史调查及遗传度估计	(272)
VII. A 型性格与冠状动脉病变关系的研究	(278)
VIII. 双亲冠心病史与子代危险因素关系的研究	(285)
IX. 养狗作为流行性出血热危险因素的病例对照研究	(293)
第二章 诊断研究实例与评价	(300)
I. 中医滑脉诊断早期妊娠的评价研究	(300)
II. 牙髓病临床诊断可靠性分析	(305)
III. B 型超声对原发性肝癌诊断价值的评价	(310)
IV. 三种抗结核抗体对小儿结核病诊断的评价	(314)
V. 应力性骨折的诊断试验评价	(319)
第三章 治疗试验研究实例与评价	(330)
I. 预防下颌阻生智齿拔除术后干槽症的随机双盲对照临 床试验	(330)
II. 可见光固化防龋涂料的一年临床效果观察	(338)
III. 超声根管预备效果的临床试验研究	(344)
IV. 六合金珠片治疗慢性乙肝病毒感染的初步研究	(354)
V. 药物对人工流产术扩宫效果的作用	(360)
第四章 预防效果观察实例与评价	(368)
I. 90-150 型作训鞋预防足踝部军训伤交叉对照人群试验	(368)

目 录 二

(第二、三篇按临床科室种类编排)

一、内科

- 先天性心脏病病因的病例对照研究 (91)
- 西北五省区脑血管病的病例对照研究 (96)
- 载脂蛋白在冠心病诊断中的初步评价 (129)
- 血浆内皮素水平预测无症状心肌缺血的价值 (138)
- 原发性高血压家族史调查及遗传度估计 (272)
- A 型性格与冠状动脉病变关系的研究 (278)
- 双亲冠心病史与子代危险因素关系的研究 (285)

二、外科

- 西安市胆石症病因的病例对照研究 (102)
- 颈椎病发病危险因素的研究 (111)
- “隧道式”食道胃吻合术的临床试验研究 (164)
- Harrington 棒和 Luge 棒治疗不稳定胸腰段脊柱骨折的
临床对照研究 (188)
- Nimodipine 对蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛保护作用的
研究 (145)
- 胼胝体前三分之二切开术对顽固癫痫治疗作用的临床研究
..... (225)
- 套管法缝接外周神经的临床疗效评价 (195)
- 氩—氟激光治疗周围神经离断伤效果观察 (200)
- 经皮冠状动脉腔内成形术后再狭窄的防治 (208)
- 90—150 型作训鞋预防足踝部军训伤交叉对照人群试验
..... (368)

应力性骨折的诊断试验评价	(319)
三、妇产科	
溴隐亭治疗子宫肌瘤的临床试验的研究	(172)
药物对人工流产术扩宫效果的作用	(360)
四、儿科	
孕妇热能摄入量及血清蛋白水平与小于胎龄儿关系的病 例对照研究	(260)
三种抗结核抗体对小儿结核病诊断的评价	(314)
五、眼科	
消炎镇痛眼剂对白内障摘除及人工晶体植入术后前房反 应抑制作用研究	(204)
后房型人工晶体植入与后发性白内障关系的回顾前瞻性 研究	(232)
与年龄相关的白内障病例对照研究	(253)
人工晶体植入术后前房纤维蛋白渗出的病例对照研究	(265)
六、传染科	
血液量子疗法与氯霉素对伤寒降温时间的比较	(184)
六合金珠片治疗慢性乙肝病毒感染的初步研究	(354)
养狗作为流行性出血热危险因素的病例对照研究	(293)
七、皮肤科	
氟康唑对念珠菌病疗效的评价	(214)
八、中医科	
柴葛退热止咳冲剂治疗高热性上感的疗效观察	(220)
中医滑脉诊断早期妊娠的评价研究	(300)
九、口腔科	
某市口腔癌病因的病例对照研究	(122)
纤维连接素治疗单纯性牙周炎	(167)

可见光固化和紫外光固化两种防龋涂料临床应用研究	(176)
下颌阻生智齿拔除术后干槽症的病因 logistic 分析	(240)
预防下颌阻生智齿拔除术后干槽症的随机双盲对照临床 试验	(330)
吸烟与白斑病的病因关系 — 病例对照研究	(247)
可见光固化防龋涂料的一年临床效果观察	(338)
牙髓病临床诊断可靠性分析	(305)
超声根管预备效果的临床试验研究	(344)
十、辅助诊疗科	
周围性肺癌的 QCT 定性诊断	(134)
B 型超声对原发性肝癌诊断价值的评价	(310)

第一篇

临 床 科 研

方 法 的 基 本 理 论

设计、测量和评价 (*Design, Measurement, Evaluation, DME*) 虽不是临床科研特有的方法, 也可以是其他学科的研究方法, 但是在临床流行病学中首次赋予其特定内涵。这对规范临床科研无疑是重要而有益的。

当代临床医学正在经历由经验型向科学型的变革, 要求临床医务工作者在完成紧张的临床诊疗任务的同时, 积极开展临床科学研究, 并将两者密切结合, 相辅相成, 促进临床医疗水平不断提高, 更好地为伤病员服务。这也正是人们积极倡导临床流行病学研究的主要目的。在这一过程中, *DME* 将是临床医务工作者的有力指南。实践证明, 临床流行病学理论在推动临床医学由经验型向科学型转变中, 具有重要的作用。因此, 我们在下面第一篇内先阐述 *DME* 的基本理论。

第一章 临床科研设计

目 录

一、临床科研的特点与临床科研设计的意义 (4)

(一) 临床科学研究类型与内容

1. 临床科研的类型
2. 临床科研与临床流行病学的关系
3. 临床科研的内容

(二) 临床科研的特点

1. 影响结果的非处理因素多, 不易控制
2. 提高病人的依从性是研究成败的重要一环
3. 观察指标中存在大量的“软”指标, 影响结果的可靠性
4. 观察结果的环节多, 参与研究的人员多, 不易掌握统一的标准
5. 涉及到医学伦理学的问题

(三) 临床科研设计的目的与意义

二、临床科研设计的原则 (15)

(一) 选择研究对象时应设立对照组

1. 设立对照组的必要性
2. 设立对照组的方式

(二) 分组时要随机分配或保证组间的均衡性

1. 随机化分配
2. 配比法

(三) 观察时应实行盲法

1. 盲法的意义

2. 盲法的分类

3. 各种研究中的盲法设计

三、临床科研设计的主要内容 (30)

(一) 立题与研究目的

(二) 研究对象的选择

1. 应有明确的选择标准

2. 样本量的估计

(三) 研究因素的设计

1. 治疗试验

2. 诊断试验

3. 病例对照研究

4. 队列研究

(四) 观察指标与观察方法

(五) 偏倚的避免与质量控制措施

1. 选择偏倚

2. 信息偏倚

3. 混杂偏倚

四、临床科研设计主要类型的参考格式 (42)

(一) 治疗试验

(二) 诊断试验

(三) 病例对照研究