

医学科学

YIXUEKEXUEJIAOYANFANGFA 研究方法

主 审：邱洪斌

主 编：王淑秋



吉林科学技术出版社

供基础、临床、口腔医学、检验、药学类专业本科生及研究生使用

医学科学研究方法

主 审 邱洪斌

主 编 王淑秋

吉林科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

医学科学研究方法/王淑秋主编. —长春: 吉林科学技术出版社, 2006.9

ISBN 7-5384-3357-0

I. 医... II. 王... III. 医学—研究方法
IV. R-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 101806 号

医学科学研究方法

王淑秋 主编

责任编辑: 吴文凯 封面设计: 王景涛

*

吉林科学技术出版社出版、发行

佳木斯大学印刷厂印刷

*

787×1092 毫米 1/16 开本 34.5 印张 856 000 字

2006 年 9 月第 1 版 2006 年 9 月第 1 次印刷

定价: 59.00 元

ISBN 7-5384-3357-0/R·1024

版权所有 翻印必究

如有印装质量问题, 可寄本社退换。

社址: 长春市人民大街 4646 号 邮编 130021

电子信箱: JLKJCBS@public.cc.jl.cn

传真: 0431—5635185 5677817

网址: www.jkcbs.com

《医学科学研究方法》编委会

主 编

王淑秋（佳木斯大学基础医学院 教授 硕士 硕士生导师）

副主编

王景涛（佳木斯大学基础医学院 副教授 博士 硕士生导师）

卢春风（佳木斯大学基础医学院 副教授 博士 硕士生导师）

编 委

陈廷玉（佳木斯大学基础医学院 副教授 硕士）

王柏欣（佳木斯大学基础医学院 副教授 硕士 硕士生导师）

康玉明（美国爱荷华大学 助理研究教授 博士）

（山西医科大学 教授 博士生导师）

春文波（佳木斯大学附属第一医院 教授 硕士 硕士生导师）

徐 辉（佳木斯大学基础医学院 讲师 硕士）

王淑湘（佳木斯大学基础医学院 实验师）

主 审

邱洪斌（佳木斯大学基础医学院 教授 博士后 硕士生导师）

序

为适应当前医学科学研究不断深入发展的形势要求,使临床诊疗实践和医学科学研究工作的目的性更加明确,针对性强,设计正确、合理、实用、有新意,具有较强的科学性,需要医学工作者不论是从事临床各专业的医务人员,还是从事基础医学科学研究的人员、医学教育工作者或医学生(包括博士研究生和硕士研究生)均需很好地奠基、提高自己进行研究设计、周密计划的能力,掌握先进的研究方法和制定合理可行的技术路线,从而获取正确完整的研究结果,并能对其所获结果及数据资料进行恰当、确切地统计处理和分析论证的能力。这是使医学研究工作能得到成功的重要保证,也是从事科学研究工作的基本功。

《医学科学研究方法》一书就是基于这样一个目的编写的,本书不仅适用于作为研究生的教材,同时也可作为从事医学科学研究的人员及教师的参考书和工具书,以指导其更好地从事和完成临床诊疗和科学研究工作。

感谢王淑秋、王景清、卢春风等编者及邱洪斌主审为本书的编辑出版所做出的奉献。相信所有受益于本书的读者均会由衷地向他们致以谢意,也相信广大读者能从中学到更多的知识、技能,以提高其研究能力和临床诊疗水平。

哈尔滨医科大学

2006.7.18

王滨有

前 言

为适应我国高等医学教育改革和发展的需要,本书系统地阐述了医学科学研究的基本方法与基本程序、科研选题与课题设计、课题申请与实施方案的实施、研究资料的加工整理与统计学处理、研究成果的鉴定、推广与奖励的申报、科研论文的撰写等内容,并介绍了一些常用医学实验技术。全书力求全面、系统,既有理论高度,又可供实际操作。在选择教材内容和编写体系时,参考了国内外多种版本的科研书籍,注重了创新能力和实际操作能力,科学性强、定义准确、概念清楚、结构严谨,能反映新进展。本书编者均为有一定科研、教学能力的学者,相信本书会是医学研究生、本科生、医学科技工作者、管理工作者的应备教材和科研工作者的必备参考书。

本书的编著得到了美国爱荷华大学助理研究教授/研究员,山西省特聘教授康玉明的大力支持,在此表示感谢。

具体执笔及编写的章节是:第一章(王淑秋),第二章(卢春风、王柏欣),籍第三章(康玉明、王景涛),第四章(王柏欣、王淑湘),第五章(王景涛、王淑湘),第六章(陈廷玉、王景涛),第七章(秦文波、卢春风),第八章(王柏欣、陈廷玉),第九章(王淑秋、陈廷玉),第十章(徐辉、王淑湘),第十一章(秦文波、王景涛),第十二章(王景涛、卢春风),第十三章(卢春风、徐辉),第十四章(陈廷玉、王柏欣)。

在本教材呈献给各位教师和学生之时,各位编委深感责任重大,虽尽心尽力,但由于编者水平有限,书中欠妥之处仍在所难免,恳请使用本教材的教师、学生和科研工作者提出宝贵意见,为今后的修订工作提供依据和参考。

目 录

第一章 绪论	1
第一节 医学科学研究概述	1
一、科学与医学科学	1
二、技术与医学技术	2
三、科学与技术的关系	2
四、科学研究与医学科学研究	3
第二节 医学科学研究方法学简介	8
一、医学科学研究方法	8
二、医学科学研究的基本方法	9
第三节 医学科学研究的特点及基本原则	23
一、医学科学研究的特点	23
二、医学科学研究的基本原则	24
第四节 医学科学研究的基本程序	26
一、选题立题	26
二、课题设计	27
三、观察、实验与调查	34
四、研究资料的加工整理与数据处理	35
五、总结分析, 提出研究结论, 撰写研究报告	36
六、推广应用与转化	37
第二章 医学科学研究的选题	38
第一节 概述	38
第二节 选题的重要性	40
第三节 选题的基本原则	41
第四节 选题的技巧	47
第五节 课题的类别与来源	49
一、科研课题的类别	49
二、科研课题的来源	50
三、选题的方式	52
四、撰写好申请书	53
第六节 选题、立题的程序	55
第七节 怎样做好选题工作	60
第三章 医学科学研究的设计——专业设计	62
第一节 实验观察内容的设计	62
一、从专业理论技术角度构思研究框架	62
二、实验观察的具体内容和方法	64
三、选择实验观察对象	66
四、选择处理因素	66

五、选择观测指标.....	67
第二节 实验观察方法设计.....	68
第三节 专业设计中实验记录的规范化管理.....	74
第四章 医学科学研究的设计——实验设计.....	76
第一节 实验研究分类.....	76
一、动物实验.....	76
二、临床试验.....	76
三、社区干预试验.....	76
第二节 实验设计的基本要素.....	76
一、处理因素.....	77
二、受试对象.....	78
三、实验效应.....	79
第三节 实验设计的基本原理.....	80
第四节 实验设计的基本原则.....	81
一、对照原则.....	81
二、均衡原则.....	83
三、随机原则.....	84
四、重复原则.....	98
第五节 样本含量的估计.....	98
一、样本均数与总体均数比较（或配对比较）.....	98
二、两样本均数比较.....	99
三、两样本率比较.....	102
第六节 常用的实验设计方案.....	105
一、单组比较设计.....	105
二、组间比较设计.....	106
三、配对设计.....	106
四、配伍组设计.....	108
五、拉丁方设计.....	110
六、析因设计.....	111
七、正交设计.....	113
第七节 实验误差及其控制.....	115
一、实验中的误差及其来源.....	115
二、实验误差的控制.....	117
第五章 医学科学研究的设计——调查设计.....	118
第一节 概述.....	118
一、调查研究的内容及特点.....	118
二、常用的调查种类.....	119
第二节 调查研究的类型.....	120
一、横剖面调查.....	120

二、前瞻性调查.....	120
三、回顾性调查.....	121
四、追踪调查.....	121
第三节 调查研究的方法.....	121
一、普查和筛检.....	122
二、抽样调查.....	122
三、典型调查.....	122
第四节 调查设计内容.....	123
一、调查目的.....	123
二、调查对象.....	123
三、调查范围.....	124
四、观察单位.....	125
五、调查项目.....	125
六、调查表格和问卷.....	125
七、调查指标.....	126
八、组织计划.....	126
第五节 几种基本的抽样调查方法.....	126
一、单纯随机抽样.....	127
二、等距抽样.....	127
三、分层抽样.....	127
四、整群抽样.....	128
五、多级抽样.....	128
第六节 样本含量.....	128
一、决定样本含量的因素.....	129
二、单纯随机抽样样本例数估计的方法.....	129
第六章 医学科学研究的设计——动物实验设计.....	132
第一节 动物实验设计的意义.....	132
第二节 动物实验设计的基本原则.....	132
一、动物实验的基本条件.....	132
二、动物实验设计中应遵循的基本原则.....	133
第三节 动物实验设计的方法与步骤.....	134
一、预试验.....	134
二、方法与步骤.....	134
三、几种常见动物实验设计举例.....	135
第四节 实验动物的选择.....	136
一、选择原则和方法.....	137
二、生物医学主要研究课题中常见实验动物的选择.....	144
第五节 医学疾病动物模型的复制.....	149
一、人类疾病动物模型的意义及优越性.....	149

二、动物模型的分类.....	150
三、建立和复制人类疾病模型的目的和用途.....	152
四、建立和复制人类疾病动物模型应遵循的原则.....	154
五、动物模型的选择.....	157
六、医学疾病动物模型复制的基本步骤.....	158
七、模型制备的注意事项.....	159
第六节 动物实验设计的优点与注意事项.....	163
第七章 医学科学研究设计——临床试验设计.....	168
第一节 临床试验设计的要素.....	168
一、受试对象.....	169
二、处理因素.....	172
三、试验效应.....	173
第二节 临床试验设计的基本原则.....	175
一、对照的原则.....	175
二、随机的原则.....	178
三、重复的原则.....	182
四、盲法的原则.....	185
五、伦理要求.....	187
六、知情同意原则.....	188
七、伦理委员会.....	189
第三节 临床试验常用设计方案.....	189
一、随机对照试验设计.....	189
二、半随机对照试验设计.....	190
三、自身前后对照试验设计.....	190
四、交叉对照试验设计.....	191
五、配对试验设计.....	192
六、序贯试验设计.....	192
七、队列研究.....	193
八、不同个体的前后对照研究.....	194
九、病例对照研究.....	194
十、横断面研究.....	195
十一、描述性研究.....	195
第四节 临床试验中的偏倚及控制.....	196
一、临床试验中常见的偏倚.....	196
二、偏倚的控制和处理.....	198
第五节 临床试验中的依从性问题.....	199
第六节 临床试验中的关键设计.....	202
第八章 动物实验.....	205
第一节 概述.....	205

一、动物实验及分类.....	205
二、动物实验的特点.....	206
第二节 动物实验基本方法.....	208
第三节 常用实验动物在医学研究中的应用.....	210
一、小鼠.....	210
二、大鼠.....	214
三、豚鼠.....	217
四、地鼠.....	220
五、兔.....	223
六、犬.....	229
七、猴.....	232
八、猫.....	237
九、猪和小型猪.....	239
十、其他实验动物.....	242
第四节 动物实验的基本操作技术.....	245
一、实验动物的分组与编号.....	245
二、实验动物的抓取与固定.....	247
三、实验动物的麻醉.....	252
四、实验动物的给药途径和方法.....	254
五、实验动物用药量的确定及计算方法.....	260
六、样品的采集及实验动物的解剖和脏器系数测定.....	261
七、急性动物实验中常用的手术方法.....	271
第五节 影响动物实验效果的因素.....	273
一、影响动物实验效果的动物因素.....	273
二、影响动物实验效果的动物饲养环境和营养因素.....	279
三、影响动物实验效果的动物实验技术环节因素.....	282
第六节 动物实验与医学科学研究的关系.....	285
第九章 临床试验.....	293
第一节 临床试验的意义.....	293
第二节 临床试验的特点及应用范围.....	294
一、临床试验的特点.....	294
二、应用范围.....	295
第三节 临床试验分期及临床疗效.....	301
一、临床试验的分期.....	301
二、临床疗效的判断与评价.....	301
第四节 临床试验的实施.....	302
一、临床试验设计.....	302
二、临床试验设计基本类型.....	306
三、临床试验的实施.....	307

第五节 新药临床试验评价.....	309
一、组间均衡性评价.....	309
二、疗效评价.....	310
三、安全性评价.....	311
四、等效性检验.....	311
五、临床诊断试验的评价.....	313
第十章 现场调查.....	320
第一节 概述.....	320
第二节 现场调查的主要内容.....	322
第三节 现场调查的方法及种类.....	323
第四节 现场调查的资料收集.....	327
第五节 现场调查资料整理分析和结果解释.....	328
第六节 现场调查中的偏倚及其控制.....	329
一、无应答引起的偏倚.....	329
二、被调查对象应答引起的偏倚.....	329
三、调查者偏倚.....	330
四、由于检查器械或仪器引起的偏倚.....	330
第七节 现场调查的实施.....	330
第八节 现场调查中应注意的问题.....	331
第十一章 医学文献综述与医学科研论文撰写.....	334
第一节 医学文献综述的撰写.....	334
一、文献综述的意义.....	334
二、医学文献综述的作用.....	334
三、医学文献综述的特点.....	335
四、文献的来源.....	336
五、文献综述的种类.....	336
六、文献综述的格式.....	336
七、综述的写作.....	338
第二节 医学科研论文的撰写与发表.....	339
一、基本原则与要求.....	340
二、医学科研论文的类型.....	341
三、医学科研论文撰写的方法与步骤.....	342
四、一般科研论文的格式.....	345
五、主要内容.....	345
六、注意事项.....	358
七、其它要求.....	359
八、医学科研论文的投稿与发表.....	360
第十二章 医学科研课题的申请与审批.....	362
第一节 医学研究课题立项的主要步骤.....	362

第二节 投标申请书的填写.....	362
一、申请书封面的填写.....	363
二、申请书正文部分的填写.....	363
第三节 申请与投标.....	364
一、国家自然科学基金课题的申请.....	364
二、卫生部科学研究基金资助课题的申请.....	365
三、省(市)科技厅(局)医药卫生课题的申请.....	366
四、卫生厅(局)课题的申请.....	366
第四节 课题的评审与审批.....	367
一、评审.....	367
二、审批.....	368
第五节 国家自然科学基金.....	368
一、国家自然科学基金基本情况及资助类型.....	368
二、国家自然科学基金资助项目申请与受理.....	374
三、国家自然科学基金项目申请书撰写与项目评审.....	383
四、国家自然科学基金资助项目受理范围.....	391
五、提高申请国家自然科学基金质量的要点与技巧.....	401
六、国家自然科学基金申请有关注意事项.....	403
第六节 省自然科学基金.....	404
一、省自然科学基金重点项目的申请.....	404
二、省自然科学基金面上项目的申请.....	405
第十三章 医学科技成果的鉴定与奖励.....	407
第一节 医学科技成果的概念与分类.....	407
第二节 科技成果的鉴定.....	408
一、科技成果鉴定的目的和作用.....	409
二、科技成果鉴定范围与鉴定条件.....	409
三、科技成果鉴定的形式.....	410
四、科技成果鉴定的主要内容.....	411
五、申请鉴定的程序和步骤.....	416
第三节 医学科技成果的申报与奖励.....	425
一、医学科技成果奖励的范围和申报条件.....	425
二、奖励标准及类别.....	426
三、奖励的评审程序及成果登记.....	428
四、申报的主要内容及程序.....	431
五、注意事项.....	438
第四节 课题成果的推广应用及转化.....	439
一、医学科技成果的特点.....	440
二、医学科技成果推广应用的意義.....	440
三、科技成果推广方式与途径.....	441

四、推广应用效益评价.....	442
五、医学科技成果转化的意义.....	442
六、医学科技成果转化的条件与途径.....	443
七、医学科技成果转化的过程.....	444
第十四章 常用医学实验技术简介.....	445
第一节 概述.....	445
一、常用医学实验研究方法.....	445
二、生物样品前处理、制备、分离及保存.....	445
第二节 常用显微镜.....	450
一、显微镜概述.....	450
二、光学显微镜及其它.....	451
三、荧光显微镜.....	454
四、共聚焦激光扫描显微镜.....	456
第三节 电子显微镜技术.....	458
一、电镜酶细胞化学技术.....	458
二、电镜免疫细胞化学技术.....	463
三、负染色技术.....	468
第四节 免疫细胞化学技术.....	470
一、免疫细胞化学技术的分类.....	471
二、免疫细胞化学染色的基本方法.....	472
三、免疫细胞化学技术相关的实验操作.....	473
第五节 细胞培养基本技术.....	477
一、体外培养细胞.....	477
二、培养细胞所用的实验用品.....	480
三、常用的培养器皿及其清洗.....	482
四、消毒与灭菌.....	482
五、液体的配置.....	483
六、细胞的处理.....	484
第六节 聚合酶链反应.....	487
第七节 核酸分子杂交.....	492
第八节 流式细胞术.....	496
一、流式细胞术的特点.....	496
二、流式细胞仪的基本结构.....	497
三、流式细胞仪的工作原理.....	497
四、流式细胞术的结果显示方式.....	499
五、流式细胞术在生物医学方面的应用.....	500
六、流式细胞术的应用举例.....	502
第九节 光谱分析.....	502
一、紫外可见光分光光度法.....	503

二、显色与测量条件的选择.....	508
三、原子吸收分光光度法.....	509
四、荧光光谱分析.....	510
第十节 色谱分析.....	512
一、色谱法的用途及原理.....	512
二、液相色谱法.....	514
三、高效液相色谱法.....	516
四、气相色谱法.....	521
五、色谱法在蛋白质分离方面的应用.....	525
第十一节 图像分析.....	529
一、基本概述.....	529
二、图像分析系统的结构.....	530
三、图像处理和分析的应用.....	531
四、计算机图像的分析.....	532

第一章 绪论

第一节 医学科学研究概述

一、科学与医学科学

(一) 科学的概念

科学(science)一词来源于拉丁文(scientia),其本义是知识、学问或了解。科学的涵义是随着历史的发展而发展和变化的,虽然现在国内外辞书和著作中对科学所下的定义从表述上不尽一致,但其在本质特征上没有原则差异。作为知识体系,它不是孤立的知识汇集,而是对现象的本质和规律的反映。它具有客观真理性、社会实践性、思维逻辑性、理论系统性和动态发展性等特点。

我们可以从以下五个方面进一步加深对科学的认识和理解:

1. 科学是人们对客观世界的认识,是反映客观事实和规律的知识,是人类在社会实践的基础上不断形成和发展着的关于自然、社会和思维的知识体系。

2. 科学的主要功能是认识客观世界,科学作为一种认识活动和通过这种活动所取得的知识成果,帮助我们加深对客观世界的认识,变不知为知之,变知之甚少为知之其多,从而改变人们的愚昧无知和盲目落后状态,因而科学是人类用以观察世界和认识世界的一种特殊工具和手段。

3. 科学已成为人类社会活动的一种特殊形式或一定形式的社会劳动分工。

4. 进入大科学时代以来,科学已成为一项国家事业甚至国际事业。

5. 科学作为社会发展和人类进步的实践力量,是一种知识形态的生产力。

(二) 科学的分类

1. 科学按照现代科学知识体系结构分为:自然科学、社会科学和综合交叉科学。

以自然界为其研究对象的科学称为自然科学,它是建立在生产力的基础上;以社会为其研究对象的科学称为社会科学,它是建立在生产关系的基础上;既具有自然科学某些属性又具有社会科学某些属性的科学则称为综合科学,综合科学亦称交叉科学,它是一组新兴学科群,如科学学、管理科学、领导科学、系统科学、环境科学,人体科学、体育科学、城市科学、能源科学、材料科学、预测科学、技术经济学等等;而哲学则是三者的概括和总结。

2. 从各门科学在整个科学体系中的职能和地位上,科学一般又分为:基础科学、技术科学(应用科学)和生产科学(工程技术)三个展次。

基础科学的研究对象是各种物质形态与运动形式,其目的在于探索各种物质运动形成的规律,其研究成果是整个科学技术的理论基础;技术科学亦称应用科学,它是以基础科学为指导着重研究应用的基础理论和原理、方法;生产科学亦称工程技术,它主要是研究各种产品、项目、设施等的设计、施工及工艺技术的理论知识。技术科学是指导生产技术的直接理论基础,同时也是联系基础科学和生产科学之间的桥梁。

（三）医学科学

是关于人体及其疾病的科学。它是认识健康与疾病相互转化的规律（基础医学）、防止发生健康向疾病转化（预防医学）、促进实现疾病向健康转化（临床医学）、恢复健康所应有的功能（康复医学）的知识体系。

在现代科学知识体系结构中，严格来讲，医学科学属于综合性科学，它既有自然科学的某些属性，又有社会科学的某种属性，其医学模式为：生物—社会—心理。从层次上讲，医学科学属于技术科学或应用科学，它的任务是揭示人体生命本质和疾病的机理，认识健康和疾病相互转化的规律，并以此规律创造防病治病的医学技术和恢复健康的方法。

二、技术与医学技术

（一）技术

技术是人类在认识自然和改造自然的反复实践中积累的有关生产劳动的经验和知识，也泛指其他操作的技术。“技术”一词来源于希腊文 *technique*，原意为工艺、技能、熟练、技巧。技术的含义和科学一样，也是随着历史的发展而发展、变化的。人们一般都把技术看作是人类在社会活动过程中，运用自然规律所创造的物质手段及相应经验和知识的总和，它包括为人类生产和生活服务并且为继续提高服务质量所有物质的、精神的和信息的手段和方法、经验与知识、技能与技巧。它除了具有科学的一般特点外，还具有其自身的两个基本特点：其一是形态多元性，既可表现为有形的仪器设备和实物，又可表现为无形的经验、知识、技能与技巧，还可表现为有物质载体的信息资料、设计图纸等；其二是功能上的中介性，它总处于科学到生产与生产到科学的中介地位，由科学知识转化为生产或由生产经验上升为科学知识，中间必然经过技术这一不可逾越的环节。

技术，作为一种方法体系，在表现形态上，可以划分为物质形态（技术设备）、信息形态（技术资料）、精神形态（技术能力）三种形式；在功能上，可以划分为生产性技术和非生产性技术；按专业门类，可以划分为工业技术、农业技术、医疗卫生技术、航天技术……等等。

（二）医学技术

即医疗卫生技术，作为众多技术门类中的一类，它是探讨疾病发病规律和机理、防病治病、促进康复的救死扶伤与治病救人的伟大技术。它既来自于医疗卫生实践，又是医学科学物化的结果。它包括服务于基础理论和应用基础理论研究的实验技术；服务于群体，干预疾病发生和流行的预防技术；服务于临床，明确疾病诊断、促进疾病痊愈和康复的诊断技术、治疗技术、康复技术；同时，亦包括用于药品、生物制品、医疗器械等研制和生产的生物工程技术等。

三、科学与技术的关系

一般认为，科学是关于自然、社会和思维的知识体系，是揭示事物发展的客观规律，探求客观真理，作为人们改造世界的指南。而技术是在改造自然的斗争中积累起来的生产操作方法和劳动技能的生产工具、劳动手段和研究手段。

科学与技术是辩证的统一整体，科学中有技术，技术中也有科学。对于科学来说，技术是科学的延伸，对于技术来说，科学是技术的升华。因而，人们通常以“科技”二字将两者缩略