

医学研究生系列教材

总主编 / 李玉明

医学科研方法学

YIXUE KEYAN FANGFAXUE

主 编 / 张永亮



人民軍醫出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS



数据加载失败，请稍后重试！

医学研究生系列教材

医学科研方法学

YIXUE KEYAN FANGFAXUE

主编 张永亮

副主编 李宏伟 徐瑞成 梁林
王奕飞

编者 (以姓氏笔画为序)

马 勇 申去非 包春雨
杨 震 张 兰 张 璐
赵爱源 段姚尧 段晓彦
高 浩 董 培 董璇瑾



人民軍醫出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北京

图书在版编目(CIP)数据

医学科研方法学/张永亮主编. —北京:人民军医出版社,2011.6

医学研究生系列教材

ISBN 978-7-5091-4810-5

I. ①医… II. ①张… III. ①医学—科学研究—研究方法—研究生—教材 IV. ①R-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 101767 号

策划编辑:杨磊石 文字编辑:黄栩兵 责任审读:杨磊石

出版人:石 虹

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927292

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:13.25 字数:312 千字

版、印次:2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~1200

定价:52.00 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

医学研究生系列教材编审委员会名单

主任委员 李玉明

副主任委员 呼文亮 刘兴太 张永亮

委员 (以姓氏笔画为序)

王奕飞	王增田	闫玉文	刘兴太
孙 奕	李玉明	李灵芝	何 冰
佟长青	张 莉	张永亮	张双德
陈 虹	陈立军	陈振锋	呼文亮
郑淑芳	南克勉	崔学军	

总主编 李玉明

副总主编 呼文亮 刘兴太 张永亮

内 容 提 要

本书为医学研究生系列教材之一,系统介绍了医学科研的基本知识和技能。包括医学科研的特征、程序、分类和一般方法,文献检索,医学实验,生物学研究,实验结果表达,科研论文撰写,新药研究,科研课题和科技成果的申报、管理,以及知识产权与专利等,并附有相关法规性文献。内容实用,阐述简明,主要供开设本课程的医学院校教学之用,亦适合相关专业人员学习参考。

序

研究生教育是本科学员毕业之后继续进行深造和学习的一种教育形式,其目标是为国家、军队和武警部队培养德、智、体全面发展的高素质专门人才。《中国医学教育改革和发展纲要》明确提出:到2015年,普通医学院校研究生招生规模将进一步扩大,并通过不断深化医学研究生教育改革,努力提高医学研究生培养质量。《国家中长期教育改革和发展规划纲要(2010—2020年)》也明确提出:到2020年,全面加大研究生教育培养规模,在校研究生达到200万人,不断提高研究生特别是博士生培养质量,建立完善军民结合,寓军于民的军队高层次人才培养体系。

武警医学院是武警部队唯一一所医学院校,自1998年以来,先后与天津医科大学、河北医科大学等单位开展联合培养博、硕士研究生工作,经过十余年不断探索与实践,逐步摸索出了一条具有武警特色的研究生教育之路,锻炼了一批创新精神强、业务技术精、教学经验丰富的导师队伍,为武警部队培养了一大批高层次卫勤保障人才。2010年,学院被国务院学位委员会正式批准为新增硕士学位授予立项建设单位,标志着学院研究生教育又迈入了一个新的发展阶段。目前,学院正在全力开展立项建设工作,为早日独立开展研究生教育奠定坚实基础。

加强研究生教材建设,逐步实现教材多样化、个性化、现代化,形成具有层次、专业特色的高质量医学教材,对于深化高等医学教育教学改革,完善医学教育体系,提高医学研究生培养质量,培养符合社会需求的高层次人才来讲尤为重要。

本套研究生教材的编写以突出理论创新为指导,以贴近武警部队遂行多样化任务需求为立足点,以努力培养高素质卫勤保障人才为目标,注重知识、能力、素质协调发展,力求突出教材的“三基”(基础理论、基本知识、基本技能)、“六性”(创新性、科学性、先进性、启发性、实用性、适用性),有利于培养善于思考、勇于探索、敢于创新的科研型和临床型人才;同时本套教材还可作为各武警总队、机动师、警种部队医院及基层部队各级医务人员和卫生防疫、管理干部的参考用书。

本套教材由我院长期从事研究生教学的人员编写,汇集了部分地方、军队和武警部队一线研究生教学科研人员多年来在各自研究领域的成果和经验,希望这套教材的出版能为武警部队医学教育的探索、发展和医学研究生人才的培养尽一份力量。

此次编写的为研究生用系列教材,由于编写人员水平和时间有限,教材中难免存在疏漏之处,还望广大同仁多提宝贵意见。

李玉明
2011年5月

前　　言

医学科研是医学发展的基础,是推动医学科学进步的动力。当代医学研究已成为自然科学中最有活力的一个部分。科学研究涉及选题、设计、实施、数据处理与总结成文等多个环节,对于初涉医学科研的研究生来说,迫切需要系统学习一些医学科研的基本知识和方法。

我们从医学研究的现状出发,系统介绍了医学科研工作中需要的基本知识和技能。全书共分10章,包括医学科研基本知识、医学文献检索、医学实验设计、生物医学研究方法、实验结果的表达、医学论文的撰写、新药研究规范、医学科研课题的申请、成果申请与奖励及知识产权。这些内容覆盖了科研全过程的多个基本环节,具有较强的系统性、指导性和实用性。编写中坚持以科研实践过程为主线,坚持理论联系实际,重点放在实际应用上。本书不仅可作为医药卫生各专业研究生教材和本科生选修教材,也可作为医务人员继续教育和自修提高的参考书。

在编写过程中参考了有关文献,谨向相关作者表示敬意和感谢。由于我们的水平有限,加之时间仓促,疏误和不妥之处敬希广大读者和专家提出宝贵意见及批评,以便今后修订、完善。

编　　者

2011年5月

目 录

第1章 概论.....	(1)
第一节 科研活动的主要特征.....	(1)
一、探索性和创新性	(1)
二、继承性和积累性	(2)
三、在个体性基础上的集体性	(2)
第二节 医学科研的概念与特点.....	(2)
一、概念	(2)
二、特点	(2)
第三节 医学科研的基本程序.....	(3)
一、选题	(3)
二、设计	(3)
三、实施	(4)
四、资料处理	(4)
五、分析总结	(4)
第四节 医学科研的分类.....	(5)
一、按科技活动类型分类	(5)
二、按学科分类	(6)
三、按研究内容和研究方法分类	(6)
四、按研究对象与研究方法分类	(7)
五、按照任务来源分类	(7)
第五节 医学科研的一般研究方法.....	(8)
一、经验研究	(8)
二、理论研究	(11)
第2章 医学文献的种类与检索	(16)
一、医学文献的种类.....	(16)
二、医学文献的检索	(17)
第3章 生物医学研究方法与实验技术	(21)
第一节 常用研究方法分类	(21)
一、按研究水平分类.....	(21)
二、按学科分类.....	(22)
第二节 动物实验主要原则与常用方法	(23)
一、主要原则	(23)
二、常用方法	(25)
第三节 分子生物学常用实验技术	(25)

一、聚合酶链反应	(25)
二、基因克隆技术	(26)
三、分子杂交技术	(27)
四、转基因技术	(29)
五、蛋白质组学技术	(30)
第四节 免疫学常用实验技术	(31)
一、免疫组织化学技术	(31)
二、Western 免疫印迹技术	(32)
三、流式细胞术	(32)
四、单克隆抗体技术	(33)
第五节 细胞生物学常用实验技术	(33)
一、细胞培养技术	(33)
二、细胞融合技术	(34)
三、细胞凋亡检测技术	(34)
四、膜片钳技术	(34)
第 4 章 医学实验设计	(36)
一、基本要素	(36)
二、设计原理	(36)
三、设计原则	(37)
四、设计内容	(37)
五、样本量大小确定	(37)
六、随机数目表用法	(38)
七、几种常用设计	(40)
第 5 章 实验结果表达	(43)
第一节 表格	(43)
一、分类	(43)
二、设计要求	(45)
三、“三线表”	(46)
四、表格设计常见错误	(48)
第二节 插图	(51)
一、分类	(51)
二、设计原则	(57)
三、绘制要求和方法	(58)
四、规范表达	(60)
第三节 数字	(63)
一、分类	(63)
二、常用数值	(64)
三、常用数字符号	(67)
四、数理公式	(67)

目 录

第四节 量和单位	(67)
一、国际单位	(68)
二、计量单位及单位换算	(70)
三、常用量及量值	(70)
第6章 医学科研论文撰写	(73)
第一节 概述	(73)
一、定义	(73)
二、主要作用	(73)
三、基本特点	(74)
四、分类方法	(74)
第二节 论著的写作	(74)
一、题名	(74)
二、作者署名	(75)
三、摘要	(76)
四、关键词或主题词标引	(77)
五、正文	(77)
六、致谢	(81)
七、参考文献	(81)
第三节 研究生开题研究综述写作	(82)
一、基本内容	(82)
二、写作步骤	(83)
第7章 新药研究	(85)
一、基本概念	(85)
二、新药分类	(85)
三、研究流程	(88)
四、新药研发创新	(89)
五、当前新药研发重点	(91)
六、新药申报与审批	(93)
七、新药评价	(96)
第8章 医学科研课题	(100)
第一节 分类方法	(100)
一、按任务来源分类	(100)
二、按科技活动类型分类	(100)
三、按学科分类	(101)
四、按研究方法分类	(101)
五、按研究内容分类	(101)
第二节 科研课题管理	(102)
一、国家级科研规划	(102)
二、国家自然科学基金课题	(103)

三、地方省市科研课题	(106)
四、地方省市卫生局科研课题	(107)
五、武警总部课题	(109)
六、单位自设课题	(109)
第三节 医学科研课题申报过程.....	(110)
一、选题	(110)
二、申请书(标书)撰写	(112)
三、申报质量控制	(114)
四、可行性评估	(115)
五、课题评审	(116)
六、签订合同	(117)
七、立项	(118)
第四节 医学课题研究过程管理.....	(119)
一、组织管理体系	(119)
二、基本管理环节	(120)
第五节 结题验收.....	(122)
一、验收目的	(122)
二、验收内容	(122)
三、验收形式	(122)
四、资料归档	(123)
第9章 医学科技成果转化管理.....	(124)
第一节 概述.....	(124)
一、分类方法	(124)
二、表达形式	(125)
三、主要内容	(125)
第二节 科技成果鉴定.....	(126)
一、目的和原则	(126)
二、鉴定范围	(126)
三、鉴定形式	(127)
四、鉴定委员会委员条件	(127)
五、鉴定条件、要求和内容	(128)
六、鉴定程序	(128)
七、鉴定材料准备与撰写	(129)
八、科技成果登记	(131)
第三节 科技成果奖励.....	(132)
一、国家现行科技奖励制度	(132)
二、武警部队科技进步奖	(133)
三、武警部队医疗成果奖	(136)
第四节 科技成果转化.....	(136)

目 录

一、基本概念	(137)
二、必要条件	(137)
三、具体模式	(137)
第10章 知识产权与专利	(139)
第一节 知识产权	(139)
一、概述	(139)
二、工业产权和著作权	(140)
第二节 专利	(144)
一、基本概念	(144)
二、主要特点	(144)
三、专利权人的权利和义务	(145)
四、专利权授予事项	(145)
五、专利种类	(146)
六、发明人、申请人与专利权人	(146)
七、专利申请及审批流程	(147)
附录 A 中华人民共和国科学技术进步法	(148)
附录 B 中华人民共和国著作权法	(157)
附录 C 中华人民共和国专利法	(166)
附录 D 中华人民共和国促进科技成果转化法	(175)
附录 E 国家科学技术奖励条例	(179)
附录 F 药物临床试验质量管理规范	(183)
附录 G 实验动物管理条例	(196)

第1章 概 论

研究(research)，意为反复地寻求、探索，这种寻求、探索不是消极、被动的简单劳动过程，而是一种有目的、有计划的主动创造过程。研究活动本身具有一些固有的特点和规律，也必须遵循一些基本原则。本章拟结合医学实际，对医学科研的一些基本问题作一介绍。

联合国教科文组织把科技活动定义为：在科学技术各领域中，与科技知识的产生、发展、传播和应用密切相关的全部有计划的活动。教科文组织界定科技活动，包括研究与试验性发展活动、科技教育与培训活动以及科学技术服务活动。一般认为科技活动相当于我国的科学研究工作。因此，可以认为，科学研究是指人们运用科学方法，探索未知现象与客观规律，产生科学技术新知识以及开拓科技知识新的应用领域的探索性和创新性智力劳动。

第一节 科研活动的主要特征

一、探索性和创新性

科研活动是一类特殊的社会生产劳动。探索未知，生产和发展知识是科研活动的中心任务。因此，探索性、创新性是科学研究最重要、最本质的特征，是科研劳动区别于一般性生产劳动的根本所在。医疗活动是综合应用知识，诊治疾病；教学活动则是传授知识，培养能力；而科研活动则是探索新知识。科研过程是探索未知，创造和发展科技知识的过程，也就是科技知识从无到有，从少到多的发展过程。探索和创新是科研劳动中不可分割的两个过程，探索是创新的前提，探索的目的在于获得新的认识，发现新的事实，阐明新的规律，建立新的理论，发明新的技术，研制新的材料或新的产品；创新——新的发现、新的发明、新的创造则是探索的结果，是在探索过程中实现的创新。探索性和创新性特征从本质上概括和反映了科学研究的根本任务和科研劳动的真正价值。衡量科研成果水平的高低，在一定程度上主要取决于它创新成分的大小，创新性越大，水平越高。反之，水平越低。

虽然科研劳动的创新性主要表现在科研劳动的“产品”上，重在研究结果的创新和创新的程度，但研究结果的创新必须首先体现在研究人员创造性思维活动之中，创新的科研成果是科研人员创造性思维和一定的科研工具相结合的产物，但创造性思维起着决定性作用，科学的思维方式、新颖的学术思想是科技创新的基础和关键。

科学的研究的探索性和创新性特征规定了科学的研究工作必须是有目、有计划的主观能动性活动。任何一项研究工作都必须有明确的研究目的，严谨的科研设计，研究者必须遵循基本的科研程序。但是，科学的研究是探索未知的创造性劳动，有许多不确定因素，有可能成功，也可能失败；科研劳动失败的风险是不可避免的，往往越是高层次的研究(如基础研究)，失败的风险就越大。因此，研究工作应当严格按计划实施，但不可能按图施工，必要时应修正调整研究方案。当然，这里的失败是指那些因不可抗拒的非人为因素导致的失败，研究方案的调整也必须经过严密的论证，往往还需要经过科技管理部门的批准。

二、继承性和积累性

科学的发展就是科学知识连续增殖、积累的过程。科学的研究工作离不开对前人科技劳动成果的继承，在前人或他人的基础上拓展，它所创造的新知识也必然为后人或他人所继承。科学的研究活动需要收集和积累大量的有关信息，并对已有的研究工作和研究思路、方法等进行系统的分析、评价、整理加工，才能在前人或他人已有工作的基础上提出新的目标任务和研究方案。在研究过程中也要不断地收集、整理、分析、积累研究资料。这些都反映了科研工作继承性、积累性的特征。

三、在个体性基础上的集体性

科研以脑力劳动为主，其成效主要取决于劳动者的学说和能力。在现代科学的研究活动中，科研劳动者的学识和能力，既有科研劳动者个人的学识和能力，也有科研劳动者集体的学识和能力。个人，尤其是科研活动组织者或称学术带头人的学识和能力，无疑是决定科研工作的成效和水平的关键，学术带头人发挥着中枢和灵魂的作用。如果带头人没有新颖的学术思想，缺乏完整的研究战略意图，没有站在前沿统揽全局的能力，显然不可能取得高水平的研究成果。然而，随着现代科学技术的高速发展，科研规模越来越大，科技发展的综合性越来越强，任何有才能的科学家，单凭自己的个体劳动已经无法完成重大的科研任务，科研劳动者的集体劳动——科研协作必不可少。当然，这种合作或协作应当是在学术带头人先进的学术思想、完整的研究战略意图指导下的分工合作，是按照统一计划组织起来的分工合作，而不是科研劳动者个人的简单组合。

第二节 医学科研的概念与特点

一、概念

医学是人们认识人类生命及疾病现象的本质和规律，借以改造人类生存环境，维护和增进健康，防治疾病，促进身心康复，提高人口素质的知识体系和实践活动。医学科研是人们探索人类生命及疾病现象的本质和规律，研究与制定改造生存环境，维护和增进健康，防治疾病，促进身心康复，提高人口素质策略与措施的科学的研究活动。医学科研同其他科学劳动一样，也具有探索性、创新性、继承性、积累性，以及个人独立思考与集体性等特点。由于医学科研的对象最终是人，研究对象的特殊性，决定了医学科研还具有一些独有的特点。

二、特点

(一) 研究目的的直接服务性

科学的研究的目的概括起来就是认识世界，改造世界。医学科研的目的则是更直接地服务于人类，如防治疾病，增进健康。研究目的的直接服务性在很大程度上又决定了医学研究结果的社会公益性，决定了医学科研工作必须以社会效益为主。多数医学研究成果，特别是基础性研究成果主要通过公开发表的形式向社会推荐，成为社会的公共财富。

(二) 研究的特殊性和复杂性

医学科研的对象最终是人,研究成果最终也要应用和服务于人。人是世界上最高级最复杂也是调控最精密的生命体,研究对象的复杂性决定了研究工作的复杂性。医学科研必须确保人身安全,绝不能直接或间接损害人体健康,既不能借口为了更多人的健康和安全,而损害受试对象个人的安全;也不能将一些似是而非,安全性无保障的初步研究结果,盲目地应用于人群;更不能搞一些言过其实,甚至弄虚作假的所谓研究成果危害社会,坑害人们。为了确保安全,确保研究结果准确可靠,医学科研工作必须进行严密而科学的设计,必须遵守国家有关技术规范和安全标准,遵守国际公认的技术规程与行为准则,如世界卫生组织确定的人体实验准则等。

第三节 医学科研的基本程序

医学科研的探索性、创新性、复杂性等特征,决定了医学科研工作必须遵循一定的工作程序,科学合理的科研程序可以有效地指导研究活动,使科研工作符合科学规律,取得科学结果。其基本程序,可以概括为选题、设计、实施、资料处理和分析总结五个阶段。

一、选 题

选题,即选择所要研究的课题,也就是提出研究问题,确定研究目的、研究内容,形成科学假说的过程。科研选题是科学研究活动的第一个决策,是科学研究中心具有战略意义的首要问题。它直接决定了科研工作的水平、意义和价值,也直接关系到科研工作的质量和效益,关系到科研工作的成败。科研选题必须遵循需要性、科学性、创新性、可行性、效能性等基本原则,必须按照一定的工作程序,广泛收集有关信息,并进行系统的分析研究,从而找出所要重点解决的科技问题,确立研究目的,形成科学假说。所选择和确立的科研课题应当是客观需要、意义重大、目标明确、立论充分、起点水平高、学术思想新颖、特色突出、创新明显、可行性良好的。

科研选题过程是积极的创造性思维过程,不仅需要有较高的学术水平和丰富的专业知识,还必须具有科学的思维方式,较高的科学思维能力和富于创造性的洞察力、判断力,善于从纷繁的现象和复杂的现实中,抓住主要矛盾,捕捉到有重大意义和价值、有重要发展前景的新的研究课题。根据我国医学科研的客观现实,科研选题应特别强调创新,强调新颖的学术思想,要努力防止随波逐流的盲目服从,避免过多的重复性研究。

二、设 计

科研设计是制定完成研究课题、实现研究目的的实施方案和工作计划。选题主要确定研究内容、目标,确定重点研究解决的问题,提出科学假说,而科研设计则是制定实施研究的方案、计划。科研设计是科学研究中心很重要的环节,严谨的科研设计可以使科研工作事半功倍,科研设计失误则可能使科研工作事倍功半,甚至劳而无功。许多研究工作经不起重复验证,经不起临床实践检验,一个重要原因就是科研设计不科学,最常见的问题是研究对象选择不恰当,实验模型不科学,观察指标缺乏金标准,研究方法陈旧落后等。

不同种类的医学科研工作,科研设计的内容不尽相同,但都必须遵循一些基本原则,如对照原则、重复原则、均衡原则,以及医学伦理学原则;都应当包括专业设计、统计学设计和组织

工作计划等三个方面的内容,缺一不可:①专业设计主要包括根据研究目的选择适当的研究对象,确定可比性良好的对照组,选择适当的研究方法、途径,确定适当的观察指标、评价标准等;②统计学设计主要包括依据统计学原理和方法,确定样本含量、误差控制措施,选择统计学处理方法等;③组织工作计划主要包括人员分工、时间进度、可行性分析等。

三、实 施

实施就是按照设计方案进行科学观察与实验,也就是运用科学方法观察科学事实,收集感性材料的科学实践过程,是最直接的科学研究活动。通过这一阶段的工作,研究人员可获得第一手的科学事实材料,为理论推导提供素材。应当特别指出,对所收集资料的科学性、真实性和准确性无论如何强调都不过分,必须全面、客观、准确地反映研究对象,反映事物的本来面目;必须客观真实地记录观察到的各种现象。观察与实验应当严格按照科研设计方案组织实施,不得随意变更。否则,就难以达到既定的研究目标。

调整研究计划、方案,必须慎重,需经重新论证。观察与实验还应十分注意研究方法的科学性。各种检测方法及所使用的仪器、设备、药品、试剂都应当标准化,检测人员都应经过专门培训,调查对象一旦失访应当补救,要及时发现和纠正各种偏倚。如果使用非标准的检测仪器、试剂和方法,其研究结果的可靠性难以保证,一般认为医院检验科日常化验工作的结果不应作为科研数据使用。

四、资 料 处 理

科研资料处理是对实验与观察中所收集到的大量数据资料进行科学的整理加工,为理论分析和科学结论奠定基础。资料处理是科学研究过程中必不可少的环节,其主要途径是对各类数据资料的分类整理和统计学分析,比较、判断不同观察组间各种现象的发生频率、组间差异,揭示各因素间的相互关系,排除偶然现象,发现客观规律。整理加工数据资料必须依据研究目的,科学合理地取舍数据资料,即凡是与研究目的相关联的正反两方面资料都应当选取,不能只选用与预期结果相符合的所谓“有用资料”,而舍弃与预期结果不符的资料。否则,就可能出现重大偏倚,甚至导致错误的研究结果和结论。对数据资料的加工整理,应当依据科研设计,正确应用统计学方法,误用统计学方法必然出现结论性错误,绝不能为了出现某种期望结果而试用多种统计学方法、选而用之。在对数据资料的整理中,应当就各种偏倚、混杂对研究结果的影响做出统计学估计,必要时应补充进行部分实验和观察,有时甚至需要进行重复验证,尤其对一些重要发现、重要结论,必须进行重复验证,予以确认。

五、分 析 总 结

分析总结是对实验与观察的结果,通过严密的理论思维和科学总结,把感性材料升华为规律性的认识,把感性认识上升为理性认识,从而形成新理论、新技术、新方法,形成科技新知识。科学的研究的分析总结工作实际上就是科学认识过程的第二次飞跃,为此,形成新的科技知识和科学理论,必须应用大量的逻辑思维方法,如分析、综合、归纳、演绎、抽象、概括等,以形成科学论文。

就单一的科学的研究活动而言,分析总结是其终点,但科技工作并未就此结束。科学的研究的结果一方面需要推广应用,产生实际的社会经济效益,把科学技术潜在的生产力转变成为现实