

医学科研方法

——设计、测量与评价

主编 熊鸿燕 易东

西南师范大学出版社

医学科研方法

——设计、测量与评价

主 编 熊鸿燕 易 东

主 编： 熊鸿燕（第三军医大学流行病学教研室）
易 东（第三军医大学卫生统计学教研室）
编 者： 熊鸿燕（第三军医大学流行病学教研室）
易 东（第三军医大学卫生统计学教研室）
许汝福（第三军医大学流行病学教研室）
李亚斐（第三军医大学流行病学教研室）
林 辉（第三军医大学流行病学教研室）
刘 岭（第三军医大学卫生统计学教研室）
张 耀（第三军医大学流行病学教研室）
李 莉（第三军医大学流行病学教研室）
马翔宇（第三军医大学流行病学教研室）
王文昌（第三军医大学卫生统计学教研室）
冷泰俊（第三军医大学流行病学教研室）
汪启明（第三军医大学流行病学教研室）
薛国文（第三军医大学流行病学教研室）

西南师范大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

医学科研方法——设计、测量与评价/熊鸿燕,易东主编. —重庆:西南师范大学出版社,2005.11

ISBN 7-5621-3478-2

I. 医… II. ①熊…②易… III. 临床医学—科研方法 IV. R4-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2005)第 134187 号

医学科研方法——设计、测量与评价

主编 熊鸿燕 易 东

特邀编辑:张龙杰

责任编辑:伯古娟

封面设计:刘 洋

出版、发行:西南师范大学出版社

(重庆·北碚 邮编:400715)

网 址:<http://www.xscbs.com>

印 刷:重庆圣利印刷厂

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:18.25

字 数:467千字

版 次:2005年12月第1版

印 次:2005年12月第1次印刷

书 号:ISBN 7-5621-3478-2/G·2184

定 价:28.00 元

前 言

医学是自然科学的重要组成部分,是以科学证明为基础的学科。医学研究者的实验,医生的医疗操作都必须是科学和准确的。但在严谨的科学标准面前,依据严格的科学证明去评估时,我们发现,现代医学仍属于经验科学的范畴,与数学、物理和化学等理性科学相比明显缺乏精确性。这种不精确性一方面是研究对象的生物效应特征所致,另一方面是人类本身的认识能力和研究手段的限制所致。在以人群为对象的研究和实践中,如何恰当处理理性与经验,摆脱虚假,接近真实,更客观地认识和掌握人群健康与疾病的规律是医学工作者长期探索的目标,也是世界医学领域极度关注的问题。

20 世纪 70 年代后期,国外在临床医学领域发展起来了一门新兴学科——临床流行病学 (clinical epidemiology),它采用现代流行病学、生物统计学、临床经济学及医学社会学的原理和方法来改善临床科研和临床工作,通过严格的临床科研的设计、测量与评价 (design, measurement, evaluation) 步骤,使医学科研水平和质量的提升得到保证。在国际医学界和各国政府的重视和促进下,从 20 世纪 90 年代开始,临床流行病学开始进入临床医学领域。在社会、医学和人才发展需求的促进下,临床流行病学的内容和范畴迅速延伸,不断地冲破传统医学模式和手段,建立新的理念,给临床实践和临床医学研究的理性发展带来了动力和条件。作为一门临床科研的方法学,它建立了自己的学科体系,以证据求决策的思维理念和实施原则,对现代医学的整体发展产生了深远的影响,得到国际医学领域的高度评价和接受,被誉为临床医学的“建筑学”。

为适用于医学各科读者,本书以临床流行病学的基本概念、原理及方法为主线,针对以人群为对象的医学实践和医学研究的理念、原则和标准进行描述和剖析,重点切入医学探索中有关病因研究、防治方法研究、诊断技术研究、预后研究等问题。全书观点鲜明,论证深刻,穿插实例,有利于读者掌握和应用。通过学习,读者可以充分掌握医学科研的“游戏规则”,学会客观、严谨地从事科研工作,增强科学研究能力,建立清晰、科学的思维方式,同时改善逻辑思维习惯和阅读习惯,更有效地利用资源(正确识别信息、鉴别信息、应用信息),随时更新知识,不

断提高决策的正确率,提高自身在科研事业中成长的速度。

此书的编写引入了近年来相关领域的新进展,读者可以从中感受到全新的信息。同时,许多内容的充实也得益于我们编写组人员长期从事流行病学、临床流行病学和医学统计学的教学工作经验的积累,得益于我们教研组的前辈编写的《临床科研方法》和《临床流行病学》。这是许多人对工作的贡献。希望这本浸透着辛劳汗水的教材能给读者带来知识和力量。

本书的主要对象是研究生和刚刚入门的科研人员,同时也可作为临床医生、医学研究人员、医院科研管理人员、医学专业本科生及教师的参考用书。

本书有不当之处,请读者批评指正。

编者

2005年9月

第一章	绪论	(1)
第二章	医学科研设计的原则	(11)
第三章	病因研究的设计与评价	(28)
第一节	病因的概念	(28)
第二节	病因研究的步骤与方法	(32)
第三节	病因研究的评价原则	(39)
第四章	诊断试验的设计与评价	(42)
第一节	诊断试验的设计	(42)
第二节	诊断试验的评价指标	(44)
第三节	诊断试验的评价原则	(55)

第五章	疾病防治研究的设计和评价	(58)
第一节	疾病防治研究的重要性	(58)
第二节	疾病防治研究设计的内容和方法	(59)
第三节	疾病防治研究常用的设计方案	(73)
第四节	疾病防治研究常见的偏倚	(84)
第五节	疾病防治研究的评价	(85)
第六章	疾病预后的设计与评价	(94)
第一节	疾病预后的研究方法	(94)
第二节	预后评价的设计方法	(99)
第三节	影响预后结果的因素	(105)
第四节	评价疾病预后的注意事项	(107)
第五节	Cox 比例风险回归模型	(108)
第六节	logistic 回归分析	(116)
第七章	医学科研的质量控制	(133)
第一节	概述	(133)
第二节	常见偏倚及其控制	(136)
第三节	机遇	(154)
第四节	交互作用	(157)
第八章	医学决策分析	(163)
第一节	医学决策分析概述	(163)
第二节	几种常用的医学决策分析方法	(166)
第三节	临床决策分析	(179)
第四节	临床决策分析评价	(187)
第五节	临床经济分析评价	(189)

第九章	Meta 分析和系统评价	(195)
第一节	系统评价	(195)
第二节	Meta 分析的定义	(198)
第三节	Meta 分析的步骤与方法	(201)
第四节	Meta 分析的模型	(204)
第五节	Meta 分析应用实例	(210)
第六节	Meta 分析的展望	(214)
附 录	RevMan 软件	(215)
第十章	循证医学	(219)
第一节	循证医学的产生和发展	(219)
第二节	什么是循证医学	(226)
第三节	循证医学实践的基础	(227)
第四节	循证医学的证据	(228)
第五节	循证医学实践	(231)
第六节	循证卫生保健和实践	(245)
第七节	实施循证医学的困难和挑战	(246)
第十一章	医学科研常用的研究方法	(252)
第一节	流行病学调查分析	(252)
第二节	流行病学实验研究	(281)

第一章 绪论

科学研究是社会发展中极其重要的人类活动。科学家受到社会和公众的尊敬和信任,也承担着压力和责任。科学家拥有充满幻想和自由的空间,拥有从事其他任何职业都无法体验的人生感受:从辛勤劳动和竞争环境中感悟知识和智慧的力量;从新发现中获得兴奋和满足;从社会贡献中获得快乐;从与具有奉献精神、充满智慧、心胸开阔的同行的合作和交流中获得信任和友谊;在一定范围内自由选择课题、设立假设,通过确定方案、选择手段、验证假设,达到认识事物、掌握规律、获得新发现的目的——这是一个充满自由气氛的领域。

但是,科学研究也给人们带来挫折和失望,即使是资深科学家也面临这些问题。一项研究可能由于试验设计不周、技术难度过大或环境条件控制不力而告失败,也可能在经历了一个相当长时间的研究后才发现课题的假设是错误的,整体研究的方向不能再继续延伸。满足、信任、自由、挫折、失望,这些交替聚集的精神体验是科学研究者最具特征的人生经历。科学研究者为其着迷,又为其不安。

在科学工作中,科研方法是一个重要的问题。19世纪法国著名生理学家伯尔纳说:“正确的研究方法能使我们更好地发挥和应用才能,而拙劣的方法则可能阻碍才能的发挥。科学研究中难能可贵的创造才华由于方法的拙劣可能被削弱,甚至被扼杀;而正确的方法却会增长促进这种才华。”诺贝尔生理学和医学奖获得者巴甫洛夫也指出:“研究方法的进步是科学发展的基础。对自然科学家来说,一切在于方法,在于有求得坚定不移的真理的机会。正确的方法是研究成功的钥匙。”如何准确地观察、描述和认识世界,最大限度维持科学研究的可靠性,维持科学事业的职业和社会信誉,一代代科学研究者从来没有放弃过追寻。

医学,特别是临床医学是以人为研究对象的科学。人的尊严和价值,人个体差异的多样性,人复杂的生理和心理反应,复杂的自然和社会环境给人带来的多层次和多方位的影响……这些有别于其他任何物质群体。生物群体的作用和表现特点使以人和人群为研究对象的科学研究跟其他科学相比更为复杂和困难,对医学研究在方法学上提出了更高的要求。生命现象复杂、谬误来源繁多的特点使医学科研方法必须在遵守严谨原则的基础上同时重视个体差异、排除环境影响、维护伦理道德、追求社会效益。

在长期的医学研究中,研究者在辛勤的科研活动中不断积累、构建和总结出不同学科、不同层次的研究方法和技术手段,使科学研究方法也经历着不断充实、提高和完善的过程。随着人类社会的进步,科研方法学仍将不断地创新和发展。

在科学研究中,实验观察、归纳、分析、比较是主要的研究方法。其中涉及第一要素实验观察(观察法、实验法)和第二要素理论思维(概念、判断、推理、分析与综合、抽象与概括等)。归纳起来,医学研究存在三种形式的方法,即技术层次方法、逻辑层次方法和哲学层次方法,它们共同构成了医学方法的基本内容。这三种层次的方法各自从不同的高度指导科学研究工作,在特定的范围内发挥重要作用,三者之间互相补充和促进,共同构成了研究方法学的完整体系。

不同的学科和不同的课题要求研究者选择相对独特的研究技术和方法。如形态学研究要选用光镜观察、电镜观察、组织(细胞)培养、组织化学、细胞化学等方法;功能(机能)学研究要选用生化反应测定、电生理测定、免疫学反应、酶活性反应等技术;基因水平的研究要选用斑点杂交、原位杂交、多聚酶链反应、肽指纹图谱分析、膜脂质流动性分析等;利用数学模型进行疾病的预后分析可选用 Cox 模型、logistic 回归模型、通经分析、灰色预测模型、线性预测模型等。这些技术层次的方法是医学最基本和最具体的方法。

逻辑层次方法是医学各科和不同类型研究共同使用的基本方法,指导研究某一(或几个)学科领域内带共性和普遍性问题的方法学,在一定程度上也要受到学科本质特征的限制。包括描述法、分析法、实验法等。这一层次的研究方法介于哲学层次和技术层次的研究方法之间。流行病学方法以及临床流行病学就属于这一层次的研究方法。此外,信息论、系统论、控制论等也包括在此层次中。逻辑层次方法指导不同(或某些)医学学科的研究,但是它不能替代技术层次的研究方法。

哲学层次方法具有很高的概括力,适用于一切学科,是科学研究中最普遍的方法,是其他科学方法必须遵循的普遍原则,对逻辑层次和技术层次科学方法具有指导作用。医学研究中常用的因果逻辑推理、归纳和演绎就属于这一层次。辩证唯物主义也属于这一层次。

一、定义和发展

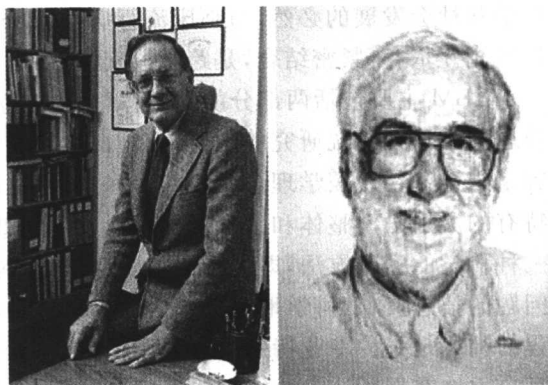
属于逻辑层次的流行病学方法是以宏观角度认识事物的。其独特的认识事物的手段使流行病学这一古老而又充满活力的学科当之无愧地成为重要医学基础学科之一。流行病学研究方法的精深和应用范围博大的特点使其渗透在医学各科的研究中。

流行病学方法用于临床由来已久。近 20 多年来,由于临床与流行病学双方面发展和需要,它们已逐渐形成一门独立的学科——临床流行病学。临床流行病学是临床医学、流行病学、社会医学、卫生经济学与统计学 5 门学科的边缘科学,以研究临床科研的设计、测量与评价(design, measurement, evaluation)为主要内容,故又简称 DME。其提倡的对照、随机、盲法和重复原则已成为临床医学研究严密设计的指导原则。

临床流行病学这一名词最早由美国耶鲁大学传染病及公共卫生学家 John Poul 在 1938 年提出。他认为公共卫生学的流行病学是社会人群的流行病学,而临床流行病学则是以临床病人为主要对象,他强调临床医生与流行病学家要紧密联系,协作共事。但当时尚未引起广泛重视。20 世纪 70 年代后期美国耶鲁大学流行病学家 Alvan Feinstein 和加拿大 McMaster 大学的临床医学家 David Sackett 等人再次提出临床流行病学的观点和概念,并广泛推广和传播。他们指出,临床流行病学是研究如何将流行病学与卫生统计学的原理和方法应用于临床,并用以指导临床日常工作与科研工作,提高临床医疗质量与科研工作的水平,其核心是临床医生要树立人群的观点。他们认为,由于疾病问题千变万化,同一种致病因素或同一种防治措施

作用于不同的人可能产生千差万别、甚至完全不同的效应,而临床医生所接触的只是医院中收治的一小部分病例,这些病例并不能代表整个患病人群的全貌。又由于不同的病人临床表现不同,要求治疗措施不能千篇一律,必须因人而异,对症下药,故日常诊疗活动强调的是个体特征。这种来源于个别病人的实践经验是否具有普遍的意义必须经过人群的验证才能回答。他们将群体观念引入到长期以来以个体为对象的临床实践中并强调其重要性。Alvan Feinstein 和 David Sackett 为临床流行病学的建立作出了突出贡献。

临床流行病学的研究内容和指导作用得到临床医学界广泛的重视和欢迎。1982 年在洛氏基金会(Rockefeller Foundation)、世界银行、世界卫生组织和联合国国际开发总署的支持下,建立了国际临床流行病学网络(International Clinical Epidemiology Network, 简称 INCLEN)。该组织以人群为基础,面向临床医生开展科研和教育活动。其第一期项目在美国、加拿大和澳大利亚建立 5 个国际临床流行病学资源与培训中心(Clinical Epidemiology Resource and Training Center, CERTC),



Dr. Alvan Feinstein

Dr. David Sackett

负责为部分国家的医学院校培训临床流行病学人才,先后在 16 个国家的 27 所医学院校建立了临床流行病学单位(Clinical Epidemiology Unit, CEU)。其中包括我国华西医科大学和上海医科大学。目前,INCLEN 正在执行其总体计划的二期项目,将发展良好的 CEU 升级为 CERTC,同时建立更多的 CEU。INCLEN 每年召开学术会议一次,并编辑出版《临床流行病学杂志》,以促进该学科的交流和发展。目前,该网络涵盖 18 个国家的 46 个研究中心(见附表 1-1)。其教育和实践活动在世界各地蓬勃兴起。许多 CERTC 可以提供硕士学位课程并授予学位。

我国政府和卫生部非常重视临床流行病学这一新兴学科的发展。在国际机构的促进和指导下,我国在 20 世纪 80 年代初即开始引入该学科,于 1983 年在华西医科大学、上海医科大学与广州中医学院建立了 3 个培训中心,并在有关医学院校中相继建立了有关教研室或咨询委员会,开设临床流行病学课程,培养专业人员,在国内外进行了广泛的学术交流。1989 年中国临床流行病学网络(China Clinical Epidemiology Network, 简称 ChinaCLEN)建立,1993 年成立了隶属于中华医学学会的全国临床流行病学会,拓宽了交流、推广的途径,将临床流行病学理论传播与实际应用工作又向前推进了一大步。目前我国有 5 个研究中心,其中华西医科大学和上海医科大学在 1996 年已从 CEU 升为 CERTC。临床流行病学在我国医学和临床医学领域正在发挥着重要作用。

INCLEN 在 20 世纪 90 年代即明确提出了其工作的宗旨,即在最可靠临床依据和有效使用卫生资源的基础上,促进临床医学实践,从而改善人民健康。为此目的,工作网络的各国临床医生、统计师及社会学家需共同奋斗,以获得建立和维持科学研究和医学教育最佳且可靠水平的能力。

目前,临床流行病学的定义得到了明确描述,即临床流行病学是临床、流行病学和卫生统计三学科相结合的边缘学科。它将流行病学的群体观念引入临床,用以探讨疾病的病因、诊断、治疗、预防和预后等临床问题,属临床基础学科之一。

临床流行病学从临床科研的设计、测量与评价各个重要环节入手,力求排除各种主观或客

观的因素对研究的影响,以保证所得结果与结论更科学、更准确、更切合客观实际。临床流行病学的兴起为医学和临床医学的研究和实践活动提供了重要的发展条件,其不断完善和规范的科研设计和评价原则为医学科研指出了正规和理性的运行轨迹。正是随着临床流行病学的推广应用,20多年来,国内外临床医学研究的水平得到显著提高,培养了无数高水平的医学人才,产生了众多高质量的科研论文。在此基础上,一个响应医学全面和深入发展要求、具有革命性理念的交叉学科——循证医学(evidence based medicine,EBM)诞生了。EBM的发展是医学和社会发展的必然,与临床流行病学、Cochrane 协作网、卫生技术评价组织等新兴学科的发展相互依存,紧密结合,是跨学科交叉、多学科深度融合的产物。

EBM 主要包括两部分的内容,第一是树立一种理念,即以实证为依据开展实践工作,从指导思想上重视系统研究的结论,批判性地接受新的研究成果,客观地看待权威意见。这部分内容是某些传统医学理念相悖的,是一种潜在的力量,对推动医学的进步有着重大的意义,其特有的关乎医学整体和医疗卫生事业发展的魅力已引起了医学界的广泛注意。第二是提供了一种科学的实践方法,即保持强烈的好奇心,科学地提出实践中遇到的问题,有效地寻找解决问题的信息资料,科学地评价繁杂的信息资料,并选择其中最佳的技术应用于实践中。这一过程的训练是一种专业特殊能力的训练,包含着知识、实践、思考三者的自然结合。医学人才一旦自觉地掌握了这一技能,其自身的发展速度和能力将是不可估量的。因此,在本书的其他章节也将重点介绍循证医学的内容。

二、研究对象与任务

长期以来,临床医生比较重视个体病人。因为医院病人大多数是以个体为单位来就诊,医生接触的也就是一个个具体的病人。一个高明的医生决不会千篇一律地用同一种方法治疗一群病人,往往通过对某一具体病人的询问和检查来确定他患的是什么病,又根据病人的具体情况对症下药进行治疗。这是临床工作的特点与需要,本来无可非议。但这种仅从个体出发来考虑的方法,对有些问题就难以回答。如某一症状或体征或某种处理方法所取得的效果是偶然的还是普遍的?其出现的概率是多少?不经一定数量病人的研究,就无法回答。

例 1.1

一中医医生治疗一名经病理确诊的原发性肝癌病人,经望、闻、问、切,辨证施治,病人在确诊后还存活了3年多,一般情况明显好转,取得了意想不到的效果。医生认为此种方法有可能是肝癌治疗上的重大突破,因此继续开展相同的治疗,但经更多病例验证却均无效。

问题:为什么会产生这种现象?

在实际生活中,一般能够收住住院的病人大多为有明显临床表现的或重症病例。临床医生一般也不太重视那些不显性病人或轻症病人。如果选用医院的病例进行研究,对了解疾病的自然史、认识疾病的全貌、观察和评价治疗效果、诊断效果是有缺陷的,可能会产生选择偏倚(详述于其他章节),使研究结果发生误差。因此临床医学的研究在选用临床病例的同时必须辅之以社会人群,来弥补其不足。流行病学是研究人群中疾病的分布及其影响分布因素的学科。它以人群为研究对象,包括病人、无病的健康人与未患该种疾病的其他病人。其宏观和全面的观察特点正可以弥补临床医学的不足。因此,临床流行病学引入流行病学的研究方法来解决临床医学的相关问题,是一门交叉学科。

临床现场是临床流行病学研究的基地,临床实践活动提出的问题是临床流行病学研究的

主要内容。这些决定了临床流行病学一定不能脱离临床,否则将成空中楼阁,形同虚设。当然,临床医生与临床流行病学工作者也各有其工作重点。前者主要就其专科,对病人进行诊治工作;后者则不受专科与病种的限制,重点研究带有共性的科研方法,使其更为科学、规范。

根据医学临床工作的中心任务,临床流行病学研究的主要任务有下列几方面:

- (1)研究疾病的病因及危险因素,为有效防治疾病提供科学依据;
- (2)探索新的诊断方法,以提高临床诊断水平;
- (3)开展临床试验研究,对疗效进行科学评价,提高临床救治水平;
- (4)开展疾病的自然史和干预措施的研究,探索改善疾病预后的方法;
- (5)进行科学的临床诊断治疗措施决策分析和医学管理决策分析。

三、研究内容

在不同的研究任务中,临床流行病学的研究重点涉及三个方面,即设计、测量与评价。有关临床科研设计、测量与评价的基本原则将详述于其他章节。在此,主要介绍科研设计的基本步骤和要点。

(一)设计

设计好比一项工程的蓝图,没有优良的工程蓝图,绝不可能建设质量良好的工程。不言而喻,没有良好的科研设计,也不可能完成质量良好的科研。有学者说:“制定好一份质量优良的设计,科研工作就已完成一半了。”这句话充分体现了科研设计的重要性。设计的错误和不完善将导致研究工作的失败,浪费巨大的人力、物力和时间。这种情形并不罕见。

1. 设立假设

设立科学假设是科研设计的核心和灵魂。医学科研是提出假设、验证假设、得出结论的过程。因此,假设的正确与否已从根本上决定了设计及后续工作的成功与失败。假设水平的高低也初步决定了科研设计和成果水平的高低。建立假设要进行严格、细致的推敲,要有科学依据(符合自然科学的基本原则,被他人或自己的实践所证实),还要有先进性(非重复性工作,具有创新性)。

例 1.2

有人观察到公鸡在寒冷的冬天仍然能够引颈长鸣,从不患气管炎。于是创造性提出假设:公鸡的血液中一定有抗气管炎的成分,公鸡血能够治疗气管炎。因此,在人群中开展用公鸡血治疗气管炎病人的试验,但一无所获。

问题:所设立的假设有什么问题?

2. 科研设计

设计是科研课题的实施方案,涉及的内容包括受试对象、对照与分组、处理因素、实验方法、观察指标、误差控制、统计处理等。科研设计是积极的思维活动,设计的每一步骤都需要专业知识和科学研究方法的指导,要求查阅文献、收集资料、进行预试验等工作,以获得设计所需的资料和数据。设计要体现科学性,即要严密、合理,保证试验的正确无误,还要求具有高效性,即在可信、可行的基础上,加速科研进程,缩短研究周期。

根据以上所述,在设计和评价一项科研工作的质量时首先要按照一些基本原则对设计进行评价。

- (1)根据研究目的,选择恰当的受试对象。纳入研究的受试者诊断必须确定,要具有代表性。
- (2)设置合理的对照。有比较才能鉴别,临床研究大部分均通过对比研究来进行,因此选定能说明问题的对照组十分重要。
- (3)研究对象的分组与抽样应尽可能采用随机化的方法以保证其均衡性。
- (4)试验因素要明确、标准与量化,并尽可能简单化以避免发生沾染与干扰。
- (5)选定适当的设计方案。原则是既要力求具有较高的论证强度,又要切实可行,要结合具体情况而定。
- (6)评定指标与标准要求客观、可靠、量化。一般尽可能用不受主观因素影响的硬指标,并制定措施,保证从始至终、不管任何人执行均统一不变。
- (7)科学估计合适的样本数量,以能达到研究目的为标准,防止因样本太少,得不到应有结论,或者样本过大造成人力物力的浪费与拉长研究周期。
- (8)选择正确收集、整理与分析数据的方法,制定必要的统计表格。
- (9)注意分析机遇,控制偏倚,减少误差,识别交互作用。力争用盲法处理并争取受试者有良好的依从性。

(二)测量

所谓测量是指用定量的方法来衡量临床工作科研中所发生的各种问题与现象,主要包括下面几方面。

- (1)疾病发生频数与分布的测量,即各种率与比。
- (2)症状与体征的分布规律及其变化。
- (3)疾病带来的肉体、精神、经济及社会的影响。
- (4)疾病带来的费用消耗及如何提高临床工作的经济效能(efficacy)、效果(effectiveness)和效率(efficiency)等问题。

测量的主要问题是指标的选择,即选择适当的指标以科学地、准确地反映出其研究结果的问题。除上述设计中所论及的问题外,还要注意以下问题。

第一,所选指标的**目的性**。所选用的指标必须与研究的目的有本质的联系,如对一个肝脏病患者,为了反映其肝细胞损害的情况应选用 ALT(GPT),反映肝细胞合成蛋白的功能应选蛋白电泳或白/球蛋白,反映肝脏的解毒分泌功能则以 BSP 与 ICG 为宜。指标的高、新、尖固然重要,因为它能将效应表达得更深刻和精密,但有时它与研究目的并不一致,就没有什么意义,反而造成浪费,要注意选择。

第二,指标的**客观性**。临床数据有硬、软两种。描述人群中疾病的发生与分布的指标如死亡率、病死率、患病率及标化死亡比等,数据比较明确,属硬数据。其他如体温、各种皮疹、实验室检查的数据以及因疾病引起的费用消耗数据等,也较明确地应属硬数据。但有些问题,如疼痛、乏力等症状及肿瘤、烧伤病人治疗后的生存质量等则不容易用明确的数字来表达,属软数据。

第三,敏感性(sensitivity)与特异性(specificity)。详见其他章节。

第四,准确度与精密度。准确度表示测得的结果与真实结果接近的程度,主要受系统误差的影响。精密度则表示重复测定时,其多次结果彼此接近的程度。准确度与精密度并不一定并行不悖,可能准确度好但精密度差,反之亦然。所选指标应兼顾这两个方面,详见其他章节。

(三)评价

所谓评价指运用科学的方法,制定出某些标准,并运用这些标准来评价各种临床问题。有关临床的文献多如繁星,许多问题又常是褒贬不一,众说纷纭。如何在浩如烟海的文章中去粗取精,去伪存真,必须有一个科学的标准与方法,这也是 DME 工作中非常重要的一部分。McMaster 大学的临床流行病学家系统地介绍了部分研究内容的评价标准,转录如下以供参考。

1. 诊断试验的评价标准

- (1)是否与公认可靠的标准方法进行对照研究?
- (2)所观察的病例是否包括了多种不同的临床情况,包括轻的、重的,治疗过的和未治疗过的,以及那些容易混淆的其他疾病?
- (3)是否介绍了观察组和对照组病例的来源,是如何选择的?
- (4)该试验测定的精确性、准确性如何,以及其观察误差的大小如何?
- (5)正常值的确定是否合理?
- (6)如该试验是作为一组试验或作为序列试验之一应用于临床者,应当检验该试验在该组试验总的效力中的作用。
- (7)该试验的操作方法及注意事项是否作了详细介绍?
- (8)该试验的实用性。

2. 病因和因果关系研究的评价标准

- (1)该论断是否从真正的临床人体实验研究中获得?
- (2)暴露于该因素和发生疾病之间的联系强度如何?
- (3)不同地区的不同研究者用同样的研究方法,所获得的结论是否一致?
- (4)先后关系是否正确,即是否先暴露于该因素而后发病?
- (5)是否有剂量-效应梯度?
- (6)其联系是否有医学上的意义?
- (7)其联系是否有特异性?
- (8)这种联系是否和以前已被证实的病因联系相类似?

3. 防治措施效果的评价标准

- (1)是否用真正的随机方法将观察对象分配到治疗组和对照组?
- (2)是否报告了所有临床上有关的结局?
- (3)文中是否介绍了研究对象的临床情况,如诊断标准、病例来源等?
- (4)是否同时考虑了统计学和临床的意义?
- (5)所介绍的治疗措施是否具有实用性?
- (6)在下结论时是否交代了所有的观察对象?

4. 预后估计的评价标准

- (1)所观察的病例是否是从最早出现症状时开始观察的,即观察病程的起点是否统一?
- (2)是否介绍了观察病例的来源?

- (3)是否所有的病例都随访到了,失访率是多少?
 (4)是否有客观的预后指标?
 (5)是否应用盲法来估计预后指标?
 (6)对其他影响预后的因素是否经过统计学的校正?

评价尚包括经济评价,即运用卫生经济学的方法来评价各种防治措施。医疗保健措施的成本-效益核算,还能应用于卫生行政管理,评价卫生事业投资的方向、卫生管理措施的质量、经济效益和社会效益等,此外还可应用于教学效果的评价。

综合以上描述,我们已经认识到科研设计是医学研究中最重要的一步。其涉及广泛的知识领域,也要求有丰富的实践经验。其中,一些科学研究方法是研究人员应当首先学习的,这样可以加快研究能力的提升速度。

讨论:科研水平的高低可否按以下分类?

- ①高水平(高水平的假设+严格、规范的设计+高、精、尖的观察手段)
 (高水平的假设+严格、规范的设计+一般观察手段)
 ②一般水平(低水平的假设+严格、规范的设计+高、精、尖的观察手段)
 (高水平的假设+不严格、不规范的设计+高、精、尖的观察手段)
 ③低水平(低水平的假设+不严格、不规范的设计+高、精、尖的观察手段)
 (低水平的假设+不严格、不规范的设计+一般观察手段)

(熊鸿燕,冷泰俊)

附表 1-1 国际临床流行病学网络成员国及其研究中心和网址

国家及研究中心	网址
Argentina	
University of Tucuman	http://www.unt.edu.ar
Australia	
University of Newcastle, The Centre for Clinical Epidemiology and Biostatistics	http://www.health.newcastle.edu.au/disciplines/cceb/ccebmain.htm
Bolivia	
Universidad Mayor de San Andres, Facultad De Medicina	http://www.umsanet.edu.bo/fac/medi
Brazil	
Universidade Federal de Sao Paulo Escola Paulista de Medicina	http://www.epm.br/english http://www.epm.br/english(English)
Universidade Estadual de Londrina	http://www.uel.br http://www.uel.br/home_page/euell.html(English)
State University of Marilia, Faculdade de Medicina de Maria	http://www.famema.br
Universidade Federal Do Ceara	http://elis.npd.ufc.br
Universidade Federal do Rio de Janeiro	http://www.ufrj.br
Canada	
McMaster University Department of Clinical Epidemiology & Biostatistics	http://www-fhs.mcmaster.ca/ceb

续表

国家及研究中心	网址
University of Toronto, Clinical Epidemiology and Health Care Research	http://utl2.library.utoronto.ca/www/medicine/index.htm
Chile	
Universidad de La Frontera	http://www.ufro.cl
Universidad de Chile, Facultad de Medicina	http://www.uchile.cl/facultades/medicina
China	
Fourth Military Medical University	http://www.fmmu.edu.cn
Peking Union Medical College Hospital	http://www.pumch.ac.cn
Shanghai Medical University Hua Shan Hospital	http://www.shmu.edu.cn/ http://www.shmu.edu.cn/EHSYY.HTM
West China University of Medical Sciences	http://www.wcums.edu.cn/index.html http://www.wcums.edu.cn/WCUMSHOME.htm (English)
Zhejiang University	http://www.zju.edu.cn
Colombia	
Universidad del Cauca	http://www.ucauca.edu.co
Pontificia Universidad Javeriana	http://www.javeriana.edu.co
Universidad Industrial de Santander	http://www.uis.edu.co
Universidad Nacional	http://www.usc.unal.edu.co/http://www.usc.unal.edu.co/ingles/index.html (English)
Ethiopia	
Addis Ababa University	http://www.cs.indiana.edu/hyplan/dmulholl/ethiopia/aau_home.html
France	
Universite Claude-Bernard Lyon	http://laennecl.univ-lyon1.fr
India	
All India Institute of Medical Sciences	http://members.xoom.com/1313/aiimsmedicine
Christian Medical College & Hospital	http://vellorecmc.org/hospital.htm
Indonesia	
Airlangga University	http://www.unair.ac.id
Japan	
Kyoto University, Faculty of Medicine	http://www.med.kyoto-u.ac.jp
Mexico	
Instituto Nacional de la Nutricion	http://www.innsz.mx/homesp.html http://www.innsz.mx/homeng.html (English)