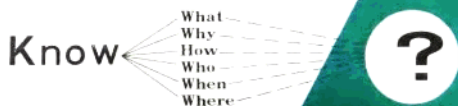


YI XUE KE YAN SI WEI YU FANG FA

医学科研思维与方法

卢建华 吴建国 赵俊 编著



河海大学出版社

前 言

医学科学研究是医学知识生产、分配和使用的源头,也是医学知识传播、扩散、创新的基础。为了提高生命质量,为了每一个人的健康长寿,人们对医学科学知识的追求将使其永远处于短缺时代。人们有足够的理由将医学科学置于优先发展的领域之一,医学科学正面临空前的机遇和挑战。要发展医学科学,必须采取“科教兴医”战略,“科教兴医”又必须科研先行。科研的支撑条件包括人、财、物、信息、时间、场所,人是其中的决定性因素,对于所有其它条件起着支配作用,而支配人的是思维,启动思维的是社会需求。有效地驾驭并灵活运用和创造出新的医学知识,满足社会的需求,是每一位医学科学工作者的最大愿望。高精尖的仪器设备在医学科学发展中固然有着重要的作用,但我们必须记住,医学科学发展中最重要的始终是人。实施“科教兴医”发展战略,首先在于有创新精神和创造能力的人,在现有医学文明的条件下,广泛利用相关知识和信息,进行高度综合和集成。在这种综合和集成的过程中,掌握了科学的思维与方法,就可事半功倍,容易发现不同学科的交叉点、新学科的生长点和新理论的立足点。按照知识经济理论,就是掌握了创造新知识的诀窍,本书奉献给大家的,就是属于这种诀窍方面的知识。

在自然科学、社会科学、思维科学等许多学科的新知识潮水般涌进医学科学领域的时候,每一位医学科学工作者重要的不是“来者不拒”,全面学习和掌握所有知识,这样做不可能也没有必要,而必须从学习“知识”转向学会“学习”、学会思考,转向科学的思维和

方法的掌握。在医学教育中,在认真教“学问”的同时一定要加强教“学习”、培养和造就出具有合理知识结构、能够协作攻关的医学科研大军。本书强调思维和方法的改进,是提高医学科研活动效益的最好途径。

医学科研活动不能将耗资巨大的科研项目以发表论文和鉴定成果就作为结果,而应将这些成果转化为生产力,这是本书不同于传统科研思维方法的最具特色的内容,抓住了我国医学科技成果转化少、科研效益低的薄弱环节。要适应知识经济时代的要求,适应知识产业化的新形势,医学科研人员必须尽快转变观念,投入到课题研究(知识创新)→成果鉴定→推广应用→申报奖励→规模生产(高新技术产业化)这一整体创新的过程中去,采取各种措施和方法,使科研成果尽快得以应用并产生经济效益和社会效益。

本书是作者在承担、完成江苏省教委以及国家教育规划办资助项目的基础上积十多年教学、科研和管理工作中的体会并吸收前人的精华而成,力求系统、深入地论述医学科研的思维与方法,希冀能为广大医学科研工作者增强创造知识和提高科学技术水平助一臂之力。因水平有限,有些观点和方法未必确切,挂一漏万之处在所难免,尚望同道和读者不吝指正。

在成书过程中,我们得到了河海大学出版社有关领导和专家的鼓励和帮助;得到了南京医科大学科研处和江苏省人民医院科教处全体同志的支持和协助;得到了南京医科大学印刷厂的鼎力相助。在此,对为本书付出辛勤劳动的所有同志一并表示衷心的感谢!

作者

1998.10 于南京

目 录

第一章 绪论——医学科研的特征与实质	(1)
一、医学科研的特征与类型	(1)
医学科研的基本特征	(1)
医学科研的基本类型	(4)
二、医学科研方法的实质	(12)
描述生命现象的经验知识	(12)
阐明生命本质的理论知识	(19)
第二章 时代精英——系统科学理论在医学中的应用	(24)
一、现代系统理论	(24)
医学研究中的信息论方法	(24)
医学研究中的控制论方法	(27)
医学研究中的系统论方法	(30)
二、系统自组织理论	(36)
耗散结构理论	(38)
协同学	(40)
超循环论	(42)
第三章 捕捉信息——把握机遇的手段和技巧	(44)
一、医学科研的信息收集与整理	(44)
科技文献的基本特征	(44)
文献的检索和阅读	(47)
二、医学科研的灵感及其把握	(52)
产生灵感的偶然性与必然性	(52)
条件的限制与挑战	(56)

第四章 设计程序——医学科研的立项与筛选	(61)
一、医学科研的起点	(61)
课题的来源	(62)
立题的依据	(70)
二、课题的筛选	(74)
筛选的指导思想	(74)
筛选的方法与原则	(80)
第五章 寻找阶梯——医学科研的战略	(88)
一、医学科研的计划和组织	(88)
计划的制定与执行	(88)
资源的优化与调配	(95)
二、医学科研效益分析	(107)
医学科研效益的表现形式	(107)
医学科研效益的分析评价	(109)
第六章 贵在智取——医学科研的战术	(114)
一、医学科研的投标竞争技巧	(115)
时间、效能和经费的关系	(115)
投标渠道的性质及特点	(116)
二、科学技术创新点的诱惑力量	(126)
科技创新的意义和特点	(126)
创新性思维和命题的技巧	(130)
第七章 必由之路——探索生命法则的奥秘	(140)
一、假说在医学科研中的应用	(140)
科学假说与非科学假说的区别	(140)
提出假说的方法	(144)
二、实验证明的原理和原则	(151)

实验设计的基本要素·····	(151)
实验设计的基本原则·····	(159)
第八章 努力攀登——由已知通向未知的桥梁·····	(180)
一、对已知事实的科学解释·····	(181)
科学解释的模式·····	(181)
科学解释的多样性·····	(186)
二、对未知事实的科学预测·····	(192)
科学预见的相对性·····	(192)
定性预见和定量预见·····	(197)
第九章 胜券在握——医学科研中的困难和对策·····	(202)
一、医学科研中可能遇到的困难·····	(202)
对新设想的抗拒心理·····	(202)
医学科研中常见的逻辑错误·····	(213)
二、战胜困难的信念与对策·····	(216)
医学家的头脑和性格·····	(216)
唯物辩证法的指导意义·····	(223)
第十章 检验理论——研究目标的确证与完善·····	(231)
一、理论的检验与确证·····	(232)
理论检验的特征和技巧·····	(232)
对事实陈述的直接验证和间接验证·····	(240)
二、完善研究目标的途径·····	(246)
证据的数量、质量和价值·····	(246)
理论的应用与完善·····	(255)
第十一章 扩大战果——医学科研的价值及其体现·····	(264)
一、科研活动的成果与鉴定·····	(265)
科研活动的总结和科研论文的撰写·····	(265)

成果鉴定的条件与申办办法·····	(276)
二、成果的奖励与转化·····	(284)
科研成果的奖励与推广应用·····	(284)
关于知识产权问题的思考·····	(292)
第十二章 继续进军——知识与医学科技发展·····	(304)
一、医学知识革命与新学科的创建·····	(306)
医学知识革命的动因与进程·····	(306)
新学科的创建·····	(316)
二、知识与医学科技发展的特点·····	(323)
知识与医学、自然科学和社会科学的一体化 ·····	(323)
医学科技发展的特点·····	(329)
附录一：中华人民共和国国家标准（学科分类与代码） ·····	(340)
附录二：国家自然科学基金委员会 生命科学部“九五”优先资助领域·····	(350)
附录三：重大疾病防治研究项目招标指南·····	(353)
参考文献 ·····	(380)

第一章 绪 论

——医学科研的特征与实质

医学科学的研究内容可以归纳为三大类：如何防止健康向疾病的转化；如何促使疾病向健康的转化；认识生命现象以及健康与疾病相互转化的规律。医学科研作为人类认识活动的典范，既具有创造性，又具有艺术性。在这种创造性和艺术性中，同时还蕴含着生命科学的严肃性。

一、医学科研的特征与类型

医学科 研的基 本特征

与其它学科的研究工作相比，医学科研具有自身鲜明的特征，正是由于这些特征，医学科研才特别强调它的严肃性。

首先，医学科研的对象特殊。医学科研的对象主要是人。人是世界上最复杂的生命体，既具有生物性，又具有社会性；既具有一般的生理活动，又具有特殊的精神活动。人体的生命现象既不能简单地用一般物理化学运动的规律来解释，也不能简单地用一般的生物学规律来解释。所以，医学科研除了生物学因素外，还必须考虑心理因素、自然环境因素、社会环境因素等对人体产生和可能产生的各种影响。无论医学发展到多么高级的阶段，都不可能把人这种生命体约化成为高度抽象化和理想化的客体，即使从

目前最小的生命单位——生物大分子出发,无论怎样推导,也演绎不出一个健康的、完备的、无任何疾病发生的生命系统来。另外,生命还是一种远离平衡态的耗散结构系统,它通过自催化、超循环的方式不断与外界进行着物质、能量和信息的交换。外界环境中各种因素的影响和自身遗传因素的影响使得不同的生命体内部处处存在随机涨落,具有强烈的个体差异性,这种差异性可以表现在许许多多的方面。例如,根据个体基因型的差异,可以利用基因探针制备“基因指纹”,为个人身份提供无可辩驳的证据,相同“指纹”的机率只有三百万亿分之一。个体差异性的突出存在使得医学科研难以把它的对象归结为完全标准化的、无例外的理想对象。医学科研也常常因为这种难以克服的例外现象而导致无法进行一般性的概括。只有掌握个体差异性才能更好地理解医学科研中的基本概念。

其次,医学科研的方法困难。所有的科学研究成果都是为了反过来指导实践,医学也不例外。医学科研的成果最终都是被用于指导医疗和保健的实践,在防病治病中发挥积极的作用。但防病治病的受试对象是人体,因而对其要求倍加严格。这种严格的要求从伦理道德的角度来看都是必须的,也正是医学科研的严肃性要求之所在,但却给医学科研增加了莫大的困难,这种困难是其它学科的研究工作中很少能体会得到的。几乎其它所有的学科都可直接利用和处理自己的研究对象,向其施加各种受试因素,需要时可以剖而视之,甚至完全解体或粉碎。医学科研显然不能如此,根据不损害人体健康、保障人体安全这一原则,许多实验不允许在人体上直接进行,必须采取间接的模拟方法,如动物实验。由于动物与人不仅在生物学上具有很大的差异,而且各种附加因素特别是自然和社会环境影响的因素差别更大,所以动物实验的结果充其量也只能作为对人体验证的一种参考而已。

第三,医学科研的内容复杂。防止健康向疾病的转化,促进疾病向健康的转化,认识生命现象以及健康与疾病相互转化的规律,都是以人体为中心而展开的。人体既具有器官系统的独特性,又有其对立统一的整体性;既有特殊的内在活动规律,又有复杂的外界环境影响。医学研究的对象看来简单,仅仅是一个人体,但以此为中心展开的研究范围却十分广泛。在深度方面,对人体的生老病死的每一个阶段都要进行研究;在广度方面,对周围自然环境和社会环境中可能影响人体健康的各种因素也要进行研究。深度与广度之间的关系交织在一起,使得医学科研的内容变得十分复杂而庞大,任何其它学科的研究都难以与之相比。当前,医学模式从单纯的生物医学模式转变为生物——心理——社会的综合医学模式,医学科学既分化又综合而以综合为主的发展趋势都充分证明了这一点。

医学科研的基本特征既然由其研究的对象、方法和内容所决定,那么,我们在着手研究工作的时候也就应从自己研究的对象、方法和内容入手,熟悉、了解自己的研究对象,掌握其研究的科学方法,尽可能地拓宽现有的研究领域。不过,医学科研的对象、方法和内容毕竟具有人类其它认识对象无法相比的特殊复杂性,因而医学科研的学习过程往往显得十分艰难和曲折,这就是医学教育的学制较文、理、工、农要长,医学教育的课程设置较文、理、工、农要多,医学人才的成才年龄也较文、理、工、农偏大的原因。要找到一种治疗疾病的更科学、更合理、更能减少痛苦、更能提高生命质量的方法是很不容易的,所谓“医道艰深”,说得一点也不过分。一个成熟的医学科研工作者不仅要掌握扎实的医学理论和专业技术,积累丰富的经验,还必需懂得科学认识论,掌握医学科研的思维方式和认识方法。对于未来的医学科研工作者进行若干科研方

法的训练,较之他们凭借个人经验事倍功半地去摸索,将有助于他们少走弯路,早出成果。

医学科
研的基本
类型

医学科研的类型有许多种,分类的方法也不尽相同。例如按学科领域分类,根据国家技术监督局 1992 年 11 月 1 日发布、1993 年 7 月 1 日实施的《学科分类与代码》(中华人民共和国国家标准)简称“国标”,医学科学可分成基础医学、临床医学、预防医学与卫生学、军事医学与特种医学、中医学。具体学科名称及代码见附录一。

随着医学科研活动的发展,目前已形成一个不断探索、发现和应用新的医学知识的连续统一的过程。在医学科研规模日益扩大,投入的人力、物力、资金日益增加的情况下,为了实现职责分明,减少矛盾,有利于组织和实施,以便获得较好的科研效益,按照联合国教科文组织对科技活动中研究与发展(R&D)的定义与分类,根据医学科研过程中的不同阶段,可把医学科研分为三大类:基础研究、应用研究、发展研究。

基础研究:是揭示生命现象的本质和机理的研究,属于新知识、新理论的探索性、创造性活动,其成果常常上升为普遍的原则、理论和定律。例如细胞结构的研究、核酸性质的研究、血液动力学的研究等。基础研究的课题常常来源于实践需要的长期积累,如血液动力学研究来自解决心血管疾病的需要。所以基础研究是医学科技发展的源泉和后盾,是新发明、新技术的先导,对医学科学的发展和培养医学高层次人才都起着支柱作用,是现代卫生文明的基石。这类研究未知因素多,研究周期长,对研究手段要求高,成功率低,但对医学科学和社会进步的根本性影响深远,一般允许科研人员在选题时有较大的自由度,计划指标进度留有较多的余地。我国对基础研究越来越重视,国务院于 1986 年批准设立了国家自然

科学基金,各省、市、自治区各系统各部门也都先后设立了相应的自然科学基金,专门资助基础研究和应用基础研究。国家自然科学基金主要来自国家财政拨款,从1986年的8000万元人民币起步,逐年增长,在“八五”期间总金额超过15亿,1998年年度经费已增长到9亿多,成为我国资助基础性研究的最主要渠道,其在数理科学、化学与化学工程科学、生命科学、地球科学、工程与材料科学、信息科学、管理科学七大领域和环境科学、全球变化、极地研究、减轻自然灾害、科学仪器基础性研究五个专门领域受理资助的项目在很大程度上代表着我国目前开展基础研究的前沿情况。表1-1显示了我国高校是承担基础性研究的重要方面军,在国家自然科学基金资助的面上项目中,高校占70%左右,其中医学院校已近20%,是我国医学科学基础和应用基础研究的主要力量,也说明医学院校在基础研究方面有较强的实力和优势。

应用研究:是基础研究的延伸,有明确、具体的目标,是针对某一实际问题开展的研究,对科学技术有所创新或能阐明某一现象发生机制,形成解决这一实际问题的新技术、新方法。例如:血吸虫病免疫诊断与疗效考核方法的研究、病毒性心肌炎和扩张型心肌病诊断及治疗研究等。

这一类研究的周期一般较基础研究短,成功率较高,研究确定的新技术、新方法一经使用就能收到立竿见影的效果。应用研究与基础研究的根本区别在于应用研究有明确的、具体的目标,能解决实际问题,而基础研究主要是形成新的学术观点和理论知识,并没有明确的实际目标,自身不能直接去解决实际问题,但能指导应用研究的深入或成为应用研究解决实际问题的理论基础。应用研究都是在基础研究揭示的一般规律的指导下,以防病治病、增进健康的医疗卫生实践中出现的实际问题为研究目标。我国的医学科学

表 1-1 国家自然科学基金资助面上项目情况

年 份	立项资助数(项)		资助金额数(万元)							
	全国		全国							
	全国高校		全国高校		医学院校					
	项目	占全国 (%)	项目	占高校 (%)	金额	占全国 (%)				
91	3417	2322	68.0	327	14.1	12772.7	8314.6	65.1	1124.1	13.5
92	3373	2446	72.5	367	15.0	17109.0	11863.0	69.3	1673.8	14.1
93	3435	2397	69.8	346	14.4	20737.9	13924.3	67.1	1841.4	13.2
94	3488	2461	70.6	343	13.9	25045.3	17157.0	68.5	2266.1	13.7
95	3539	2485	70.2	444	17.9	30873.6	21018.8	68.1	3594.8	17.1
96	3598	2568	71.4	442	17.2	35833.5	24774.1	69.1	4147.2	16.7
97	3454	2493	72.2	462	18.5	39502.5	27918.1	70.7	4972.5	17.8

资料来源:《国家自然科学基金资助项目汇编》1991、1992、1993、1994、1995、1996、1997。

在重视基础研究的前提下,以应用研究为主,面向防病治病、提高人口健康素质的需求,积极组织国家和地方重大攻关研究课题,解决了许多防病治病中的理论问题和关键技术,提高了防病治病的能力,同时也提高了医药卫生人才的培养水平,促进了我国医药卫生事业的发展。如我国政府制订的国家科技攻关项目和“八六三”、“九七三”高技术项目。还有各省、市、自治区制定的社会发展项目等。应用研究大部分没有直接经济效益,主要是社会效益,特别是疾病的诊断和治疗方法,我国的《专利法》规定不授予专利权。经费的资助和基础研究一样,一般都是无偿的。

发展研究:也称为开发研究或试验发展。这类科技活动是运用基础研究和应用研究成果及实验的知识,为了推广新型药品、医用材料、诊断试剂盒、诊断检查仪器、医疗器械,或为了对现有医疗器械进行重大改进的创造性活动。这类研究包括中间试验和工业试验(如新药投产前的批量生产)研究等,所需的经费多,并受生产或试用条件(如新的诊断治疗器械)的限制。有明显的实用价值和明确的数量、质量指标来衡量其社会效益和经济效益。发展研究为医学科研产生的社会效益和经济效益的有机结合创造了条件,促使人们从以往单一的以学术水平为标准选题研究,转向以社会需求为标准选题研究,改变了医学科研常常是在高墙深院里的实验室进行,成果成为奖品、样品、展品,不去转化也很难转化的状况。在目前社会主义市场经济条件下,我国的科技政策鼓励医学科技工作者把新药、诊断试剂、医用新材料、医疗器械等发展研究的成果推向市场,并通过利益分配与贡献相联系,调动大家的积极性和创造性,大大改善了医学科研的物质条件和精神状态。

区分发展研究与应用研究的主要标志是:应用研究要增加科学技术知识,而发展研究是应用研究成果的推广转化,直接面向经

济建设主战场,为防病治病服务或进入技术市场。

这三类科研的特点见表 1-2。

表 1-2 三类科研工作的特点

科研类型	基础研究	应用研究	发展研究
1. 课题计划	相当自由	比较自由,变动较多	比较严格,变动较少
2. 进度计划	灵活性大	有较大的灵活性	比较严格
3. 经费计划	概算 (一般费用较少)	预算 (控制不太严)	预算 (一般费用较大,控制严格,虽允许追加,但必须有充分的理由)
4. 物质计划	不严格	较严格	要求准确提出
5. 其它配合计划	有要求	有进度要求	要保证按计划执行
6. 目标管理计划	不严、自主	有既定目标,到适当阶段进行评价	任务明确、管理严格,按规定指标检查、评价

表 1—3 所列两项研究内容,说明了基础研究,应用研究和
发展研究是整个研究工作的三个不同阶段,分别属于三个不同的科技活动类型。

表 1-3 三类科研课题举例

基础 研究	应用 研究	发展 研究
研究乳糖酶消化乳糖(破坏乳糖)的过程	为获得有关确定成年人不耐乳糖的数据,对此现象广泛进行研究	研制一种用于确定乳糖不耐性(在乳糖消化后测血糖的方法)
区分自己与外来细胞的机制(基因、生物个体的标志)	为寻找一种抑制在器官移植中会引起外来组织排他性免疫机制的方法,对这种免疫机制的研究	为使移植成活或能使器官移植成功,研制一种抗排他性机制的药物

三类科研在开题、实施及总结三个阶段各有不同的要求,见表 1-4。

表 1-4 三类科研不同阶段要求

科研类型	基础 研究	应用 研究	发展 研究
开题阶段	科学依据是否充分	(1)科学技术价值在医药卫生事业中的作用 (2)技术上的先进性、新颖性、原有基础的可能性 (3)条件要求的可行性	(1)重要性、必要性、技术上的可行性 (2)方案的可靠性 (3)经费预算的合理性 (4)计划安排的严密性

科研类型	基础 研 究	应 用 研 究	发 展 研 究
实施阶段	有无新现象、新规律的发现,新法则、新观点的形成,即有无实质性进展和创新内容的产生,科研效率及潜力 定期或不定期检查,可与全国性学术会议结合进行	有无实质的重大进展或重大突破 定期检查,一季度或半年一次	有关中试部分除本身计划进度外,要与财务、基建或其它直接有关的计划共同进行检查 定期(间隔短)每月或每季一次
总结阶段	对创新知识及在实际应用中作用的大小作出评价	创新知识在科技发展中的作用,可以论文发表及引用作为指标	(1)试验结果的可靠性及技术资料的完整性 (2)核算投入和产出情况,明确可能产生的效益,以决定是否推广或投产

需要强调的是这三类研究之间的转化和联系,基础研究→应用研究→发展研究,既有前后顺序的发展关系,也有逆向的发展关系。即从发展研究中可能提出要求应用研究解决的科学技术问题,如在某药物的治疗作用中发现对非原定的疾病对象也有效,就对