

中医临床科研 选题 设计 分析

林 平 申 杰 夏祖昌
汤小京 张 纲

河南大学出版社

前 言

中国医药学是在长期的医疗实践中产生的。在其漫长的发展过程中，又不断吸收其它学科知识，融医、文、哲为一体，形成了独特的实践与理论体系。然而，中医研究至今仍缺少关键性的突破，学术发展较为缓慢。这除了某些客观的影响和干扰因素外，一个主要的原因就是研究的思路和方法问题没有解决好。“将升岱岳非径奚为？欲诣扶桑无舟莫适。”（唐·王冰《黄帝内经素问注·序》）。在方法学的问题上，国内外研究者已作了大量的探索 and 尝试，总结了不少经验，但如何把传统的研究方法与现代科学的方法结合起来，把其它学科的新方法应用到中医研究中来，仍是当前中医科研工作中急需解决的问题之一。我们试图在这方面作一点探索，编写了《中医临床科研选题、设计、分析》一书，冀对中医临床研究者有所裨益，并作为中医院校的教材使用。

本书从中医临床科研实际出发，对中医科研的选题、科研假说的建立、中医文献的查阅、中医临床科研设计的方法、中医药资料的统计学处理、中医论文的撰写等作了详尽的阐述；对中医科研的特点、研究的思路和方法以及序贯试验、正交试验等较为先进的设计方法在中医科研中的应用作了详略不同的介绍，旨在结合中医临床科研实践中最常见的问题，通过大量浅显生动的实例，把最基本、最常用的临床科研选题、设计和统计方法介绍给读者。本书力求深入浅出，通俗易懂，尽量避开艰深难懂的数学语言，引用的实例大多摘自近年来发表的中医临床科研论文，对中医临床科研工作者及中医院校学生颇具启发性。书中部分章节曾作为“中医科研设计与统计方法”讲习班和高等院校的教材讲授并陆续

在有关杂志上连载过，但由于中医临床科研选题、设计、统计方法尚属一门新的课程，所以还有待逐步发展与完善，并期待中医界同仁的共同关心与扶植。

本书各章的执笔人为：河南省中医管理局夏祖昌（第1章、第2章），河南中医学院林平（第3～5章、第12章），河南中医学院申杰（第7～11章、第14章），河南中医学院汤小京（第6章、第13章），河南省中医管理局张娟（第15章）。

本书在编著过程中，曾得到河南医科大学郑戈教授、南京铁道医学院周达生副教授的热心指导，我们还受益于许多参考书刊的作者，在此一并致以衷心的感谢。

由于我们水平有限，书中存在遗漏或欠妥之处，恳请专家和读者指正。

作者

1989年7月

序

当今世界，科学技术高速发展，社会进步日新月异，我国人民的生活水平日益提高，这对医疗保健提出了新的要求。中医是我国医疗卫生事业独具的优势和特点，近年来日益受到世界更多人的重视和热爱。为适应时代的要求，中医必须加强科学研究，使学术理论更快地发展。然而，中医同仁善于临床医疗者多，长于科学研究者少，《中医科研选题、设计、分析》一书鉴于此而生。该书对中医科研的选题、假说的建立、文献的检索、课题的设计、资料的统计学处理等作了阐述。本书将对中医同道有所裨益。

河南省中医管理局局长 韩俊钦

1990年1月于郑州

目 录

1. 绪论	(1)
1.1 科研的概念和中医科研的特点	(1)
1.2 中医科研的范围与类型	(4)
1.3 中医科研的思路与方法	(7)
1.3.1 中医传统的研究方法	(10)
1.3.2 现代科学的研究方法	(11)
1.4 中医科研工作的基本程序	(17)
1.5 统计中的几个基本概念	(18)
1.5.1 总体与样本	(18)
1.5.2 频率与概率	(18)
1.5.3 无效假设与备择假设	(19)
1.5.4 I型错误与II型错误	(20)
1.5.5 单侧检验与双侧检验	(21)
1.5.6 自由度	(24)
2. 中医科研选题	(25)
2.1 中医科研选题的指导思想和原则	(25)
2.2 中医科研课题的来源	(26)
2.3 中医科研选题的程序	(27)
附: 临床科研计划书基本格式	(30)
3. 中医文献的查阅	(31)
3.1 查阅文献的方法	(31)
3.1.1 专家内行引线法	(32)
3.1.2 文末文献追溯法	(32)
3.1.3 检索工具书查找法	(32)

3.1.4	计算机快速检索法·····	(35)
3.2	常用中医文献检索工具书·····	(36)
3.3	文献的阅读与积累·····	(36)
3.3.1	文献的阅读方法·····	(36)
3.3.2	文献的积累方法·····	(46)
4.	中医临床科研设计·····	(50)
4.1	临床科研设计的基本原则·····	(50)
4.2	受试对象的选择·····	(53)
4.2.1	中医临床研究中的病例选择·····	(53)
4.2.2	中医辨证标准·····	(55)
4.3	观察指标的设计·····	(58)
4.3.1	观察指标的类型·····	(58)
4.3.2	观察指标的设计要求·····	(59)
4.3.3	观察指标的选择途径·····	(61)
4.4	观察记录表与中医病例的设计·····	(61)
4.4.1	观察记录表·····	(62)
4.4.2	中医病例的书写·····	(62)
4.5	对照的方法·····	(68)
4.5.1	标准对照·····	(69)
4.5.2	自身对照·····	(70)
4.5.3	相互对照·····	(70)
4.5.4	复合处理对照·····	(72)
4.5.5	安慰剂对照·····	(72)
4.6	估计样本例数的方法·····	(73)
4.6.1	估计样本例数的基本概念·····	(73)
4.6.2	计量资料成组比较的样本例数估计法·····	(74)
4.6.3	计数资料成组比较的样本例数估计法·····	(76)
4.6.4	计量资料自身对照比较的样本例数估计法·····	(77)
4.7	随机分组的方法·····	(79)
4.7.1	掷币、抽签分组法·····	(79)

4.7.2	随机数字简捷法	(79)
4.7.3	随机数字表分组法	(80)
4.7.4	随机排列表分组法	(83)
4.7.5	分层随机分组法	(84)
4.8	盲法试验	(85)
4.8.1	盲法的含义	(86)
4.8.2	双盲法的实施	(86)
4.9	中医临床疗效的评价	(89)
4.9.1	临床疗效的评价标准	(89)
4.9.2	中医临床疗效的特点	(90)
4.9.3	临床疗效的评价方法	(91)
4.10	临床研究中的试验误差及其控制	(95)
4.10.1	系统误差	(96)
4.10.2	随机误差	(98)
4.10.3	过失误差	(99)
5.	常用的临床科研设计方案	(100)
5.1	完全随机设计	(100)
5.1.1	组间比较设计	(100)
5.1.2	分层随机设计	(101)
5.2	配对设计	(103)
5.2.1	自身对照设计	(103)
5.2.2	交叉设计	(104)
5.2.3	异体配对设计	(106)
5.3	配伍设计	(109)
5.4	拉丁方设计	(111)
5.5	序贯试验	(113)
5.5.1	基本设计要求与类型	(113)
5.5.2	开放型质反应序贯试验图的绘制	(117)
5.6	正交试验	(122)
6.	科研资料的收集与整理	(128)

6.1 原始资料的收集	(128)
6.1.1 直接资料的来源与收集	(128)
6.1.2 间接资料的来源与收集	(130)
6.1.3 原始资料的记录	(131)
6.2 原始资料的整理	(132)
6.2.1 原始资料的类型	(132)
6.2.2 原始资料的检查	(133)
6.2.3 原始资料的分组	(134)
6.2.4 原始资料的归纳与汇总	(137)
7. 计数资料的统计描述	(140)
7.1 率	(140)
7.1.1 率的集中性与离散性指标	(141)
7.1.2 率的可靠性指标	(142)
7.1.3 医学中常用的频率指标	(143)
7.1.4 率的标准化方法	(148)
7.2 构成比	(150)
7.3 相对比	(151)
8. 计量资料的统计描述	(152)
8.1 计量资料的集中性指标	(152)
8.1.1 算术平均数	(152)
8.1.2 几何平均数	(155)
8.1.3 中位数	(156)
8.2 计量资料的离散性指标	(158)
8.2.1 全距	(159)
8.2.2 方差	(159)
8.2.3 标准差	(159)
8.2.4 变异系数	(161)
8.3 计量资料的可靠性指标	(162)
8.4 正态分布及其应用	(164)
9. 总体参数的估计	(167)

9.1	估计总体参数的方法	(167)
9.1.1	总体参数的点估计	(167)
9.1.2	总体参数的区间估计	(167)
9.2	总体率的估计	(168)
9.2.1	大样本资料的总体率估计	(168)
9.2.2	小样本资料的总体率估计	(168)
9.2.3	两总体率差值的估计	(169)
9.3	总体均数的估计	(170)
9.3.1	总体算术均数的估计	(171)
9.3.2	两总体算术均数差值的估计	(173)
9.3.3	总体几何均数的估计	(174)
9.3.4	总体中位数的估计	(176)
10.	计数资料的假设检验	(180)
10.1	假设检验概述	(180)
10.1.1	假设检验的分类	(181)
10.1.2	假设检验的步骤	(181)
10.1.3	假设检验的注意事项	(182)
10.2	计数资料的 u 检验	(184)
10.2.1	u 检验的基本概念与步骤	(184)
10.2.2	样本率与总体率比较的 u 检验	(186)
10.2.3	两样本率比较的 u 检验	(187)
10.3	χ^2 检验	(188)
10.3.1	χ^2 检验的基本概念与步骤	(188)
10.3.2	两样本率比较的 χ^2 检验	(192)
10.3.3	配对资料的 χ^2 检验	(194)
10.3.4	多个样本率比较的 χ^2 检验	(195)
10.3.5	计数资料的相关分析	(197)
10.4	零反应资料的检验方法	(200)
10.4.1	小样本或 $f < 10$ 时的零反应检验	(201)
10.4.2	大样本或 $f > 10$ 时的零反应检验	(202)

10.4.3	两组样本数相等时的零反应检验	(203)
11.	计量资料的假设检验	(205)
11.1	正态性检验	(205)
11.1.1	正态性的简易判断方法	(205)
11.1.2	正态性 D 检验	(206)
11.2	方差齐性检验	(210)
11.2.1	两个样本方差的齐性检验	(210)
11.2.2	多个样本方差的齐性检验	(211)
11.3	t 检验	(215)
11.3.1	t 检验的基本概念与步骤	(215)
11.3.2	样本均数与总体均数比较的 t 检验	(216)
11.3.3	配对资料均数比较的 t 检验	(217)
11.3.4	两样本均数比较的 t 检验	(219)
11.4	计量资料的 u 检验	(223)
11.4.1	样本均数与总体均数比较的 u 检验	(223)
11.4.2	两样本均数比较的 u 检验	(224)
11.5	F 检验	(225)
11.5.1	F 检验的基本概念与步骤	(225)
11.5.2	单因素多个样本均数比较的 F 检验	(227)
11.5.3	多因素多个样本均数比较的 F 检验	(229)
11.6	多个样本均数间的两两比较	(233)
12.	等级型资料的假设检验	(237)
12.1	Ridit分析	(237)
12.2	等级序值检验	(243)
12.3	秩和 H 检验	(245)
13.	正常值范围的确定方法	(248)
13.1	确定正常值范围的步骤	(249)
13.2	确定正常值范围的方法	(254)
13.2.1	正态分布法	(255)

13.2.2	百分位数法	(258)
14.	中医科研资料的表达方法	(261)
14.1	表格法	(261)
14.1.1	统计表的分类	(261)
14.1.2	统计表的格式	(262)
14.1.3	统计表的结构	(262)
14.1.4	制表原则	(264)
14.2	图示法	(264)
14.2.1	统计图的结构	(264)
14.2.2	制图的原则与步骤	(265)
14.2.3	统计图的种类与绘制	(265)
14.3	图表中统计结论的表达	(269)
15.	中医科研论文的撰写	(272)
15.1	科研论文的基本要求	(272)
15.2	科研论文的撰写程序	(274)
15.2.1	重新命题	(274)
15.2.2	编写提纲	(274)
15.2.3	撰写全文	(275)
附表		(279)
附表1	t 界值表	(279)
附表2-1	F 界值表 (方差分析用)	(281)
附表2-2	F 界值表 (方差齐性检验用)	(291)
附表3	q 界值表	(294)
附表4	正态性 D 检验界值表	(295)
附表5	阶乘的对数表	(297)
附表6-1	随机数字表 (1)	(298)
附表6-2	随机数字表 (2)	(300)
附表6-3	随机数字表 (3)	(301)
附表6-4	10 个自然数的随机排列表	(302)

附表6-5	20个自然数的随机排列表	(304)
附表6-6	30个自然数的随机排列表	(305)
附表6-7	40个自然数的随机排列表	(306)
附表6-8	50个自然数的随机排列表	(307)
附表6-9	100个自然数的随机排列表	(308)
附表7	χ^2 界值表	(309)
附表8-1	正交表(二水平正交表)	(311)
附表8-2	正交表(四水平正交表)	(312)
附表9	u 界值简表	(312)
附表10-1	两样本率比较时所需 样本例数表(单侧)	(313)
附表10-2	两样本率比较时所需 样本例数表(双侧)	(315)
附表11	两样本均数比较(t 检验)时 所需样本例数表	(317)
附表12	配对比较(t 检验)时所需样本例数表	(319)
附表13	百分率的可信区间	(321)
附表14	秩和检验用 H 界值表	(327)
附表15	H 值简略表	(327)
附录1	统计符号	(328)
附录2	医学统计汉英名词对照	(332)
参考文献		(341)

1. 绪 论

1.1 科研的概念和中医科研的特点

科研，即科学研究。通常所说的科学研究，一般包括科学理论(常简称为科学)研究和技术研究。

科学，系指正确反映实际的知识体系。根据研究的对象，科学可分为自然科学与社会科学两大类。医学是以人体为研究对象的一门自然科学，中医学则是医学科学中一个独立的体系。

技术，简单地说就是劳动手段和方法，即在改造自然或解决问题中积累起来的劳动方法、技能，以及体现这种方法和技能的工具、设备等，如中医在诊疗疾病过程中摸索总结出来的诊疗方法，以及诊治疾病所用的医疗器械、设备等。

关于科学研究的定义，达尔文认为：“科学研究就是整理事实，以便从中得出普遍的规律或结论。”英国牛津大辞典解释为：“科学研究是为发现某事实，通过熟思与钻研而进行的查寻与探索。”具体一点说，科学研究就是探索、揭示未知事物的现象、本质、规律或扩展已有的知识，技术研究就是提高劳动技能、创造新方法、研制新工具。技术是解决“作什么”、“怎么作”的问题，科学则是解决“是什么”、“为什么”、“所以然”的问题。科学理论指导技术，技术推动科学理论的发展，二者互相联系，相互促进，相互依存。因此常把科学理论与技术统称为科学，科学研究与技术研究统称为科学研究，但严格说来二者是有区别的。

从研究的实质内容看，科学研究包括两个部分：一是创造知识的研究，主要是创新、发明、发现和解决未知问题，如调查、观

察、实验研究等属于此类；二是整理知识的研究，主要是对已有的知识或科技文献资料进行分析和概括，条理化、系统化了的知识就是科学，如文献研究、工具书、教课书的编著等。中医的科研也包括这两个部分。如温病学说的形成、活血化淤法的创立等属于创造知识的研究。由于这些新学说、新法则的不断提出和验证，才使中医学不断地发展完善。有不少中医的典籍著述则是属于整理知识的研究。如《黄帝内经》，其作者就是将以前的医学、哲学、天文、气象等学科的研究成果和实践经验进行综合整理，完成了这部巨著，从而确立了中医学的理论体系；《诸病源候论》是隋代巢元方收集了他以前病因病理学研究成果而写成的，是我国现存最早的一部病理学专著。这种研究虽然没有创造新知识，但它对当时该学科、该领域研究的新成果进行了综合整理，研究的结果能反映出当时的新水平。

创造知识和整理知识的研究，往往又是分不开的。要进行一项发明或创新研究，首先必须了解该领域的研究水平，这就要先进行文献的查阅与整理。在整理已有知识的过程中常常会发现新问题，提出新问题，启发人们去进行创造性研究。因此一项研究成果，往往包括这两部分内容。例如《中药雄黄的炮制研究》（获河南省卫生厅1986年中医药科技成果三等奖），研究者首先查阅了我国汉代至今的167部医药文献，研究了以前雄黄的各种炮制方法，在此基础上反复实验，研究出了简便易行而又大大减少雄黄毒性的炮制新方法。

明白了什么叫科研，还必须了解中医科研本身的特点。

中医学和西医学研究的对象都是人，因此二者有共同的特点，即机体及其所处环境的复杂性和较长的研究周期。人在语言、思维和社会生活等方面具有社会属性，不同于一般生物。所以人体的生理病理等规律，不能笼统地用一般生物学规律来解释，从而增加了医学研究的复杂性。许多实验和观察不允许直接

在人体上进行，而要先通过动物模拟试验，待有了对人体无害的充分科学依据后，才能用于人体。这就增加了试验工作的程序，延长了研究周期。除了以上共同特点外，中医学还有其独特的理论体系、思维方式和其它特点。在选题、设计与实验、观察中都必须以中医理论作指导，体现中医学的自身特点，遵循中医学的自身发展规律。

(1) 要体现整体观和动态观

中医学认为，人体是有机的统一的整体，构成人体的各个组成部分在结构上是不可分割的，在功能上是相互协调、相互为用的，在病理上是相互影响的。同时认识到人类生活在自然界和社会中，人体的生理功能和病理变化，都必然受自然和社会各方面的影响。中医学中组织器官的概念是对其形态及生理功能、病理变化的概括，而不是解剖学的概念。中医的“证”是对人体病变部位、病因性质、病理变化和表现，以及与自然环境关系的概括。中医学的理论核心——脏象学说，主要讲的是脏腑、组织器官的功能活动和病理变化，包括外在表现的神、魂、魄、意、志，……这些都体现出中医学的整体观和动态观。在中医科研中必须突出这一特点，不能从形态学观念出发，把人体各部分割裂开来研究。60年代前后，曾有人用解剖尸体的方法来寻找经络，寻找肾与耳、头与发相联系的物质基础，结果什么也没有找到。于是就将血管、神经、淋巴管当作经络，可是解释不通。以后才又改变研究方法，如应用红外成像技术、辐射场摄影技术、声发射技术、超微弱冷光探测技术、同位素示踪技术等研究经络，分别从热、光、声、电等几个方面寻找到了经络的物理特性，进一步证实了经络的客观存在。

(2) 要突出中医的辨证施治

中医治病，是辩证地看待病和证的关系。一个病可以包括几种不同的证，几个病在其发展过程中，可以出现同一证。而同一

证，由于患者的体质差异，所处的环境有别，性别、年龄不同，需要采用不同的治疗方法，治疗时用药也有差别。所以，在中医临床研究中，既要注意选择或制订客观、精确、有效、灵敏、具有特异性的客观指标，使研究的结果具有可重复性，又要突出中医辨证施治的特点。

另外，中医理论是在反复实践的基础上总结出来的，有坚实的临床基础，有些内容虽然尚不能用现代科学知识解释或与实验研究的结论不完全相符，但也不要轻易否定，待进一步探讨。

1.2 中医科研的范围与类型

中医科研的范围相当广泛。上面说过，中医学属于自然科学的范畴。自然科学的研究包括该学科本身的研究和关于该学科的科学学研究两大部分。中医学研究的对象是人，包括人体的生理功能、疾病发生发展变化规律、对疾病的防治方法、影响人体生理和病理的社会环境和自然因素、治疗疾病所用的针和药与其它诊疗器械、以及作为中医学理论基础的阴阳五行学说等等。这些都是关于中医学本身的研究。有关中医的管理学、情报学等则属于中医的科学学研究范畴。

关于科学研究的类型，不同管理部门，从不同角度，提出不同的分类方法。过去我们国家根据研究的性质将科学研究分为“基础研究”、“应用研究”和“开发研究”，以后又提出“软科学研究”。现在国家科研管理部门统一地采用了联合国教科文组织对科学研究的分类方法和定义，即分为“基础研究”、“应用研究”、“实验发展”三个基本类型，在概念上与前者不尽相同。

(1) 基础研究

这种研究亦称理论研究，是为获得新的知识而进行的独创性研究。其目的是揭示观察到的现象和事实的基本原理，即分析事

物的性质、结构和关系，以提供和检验设想、理论或定律。这类研究的成果是阐述新的发现、形成新的学说或对学说增加新的补充。中医的基础研究，主要是认识人体生理、病理、病因等的本质和规律，如对阴阳五行、脏象、经络、病因、病机、诊法、辨证、治则、药物作用、方药配伍等实质或原理的探讨。这类研究对中医理论的发展和指导临床实践有较大的、普遍的科学意义。但它往往涉及较多的学科和领域，需要多学科的知识 and 手段，周期较长，难以预测，难以计量，因此难度较大。

(2) 应用研究

这是针对某一特定的实际应用目标进行的科学研究。它通常是为了确定基础研究成果(知识)的可能的用途，或是为了达到一些具体的、预定的目标，确定应采取的新方法。这里所说的应用研究与那些基于科学或技术知识为解决实际问题而进行的应用性研究不同的是，它实际上并不直接产生新的产品或工艺。这种研究是运用基础研究成果及已知规律和理论，寻找新的实际用途；或者针对某一要求或目标制订原理性的解决方案，并为验证这个方案进行计算、设计与实验，一般能为新技术的开发奠定基础。这类研究的成果一般可成为发明，或通过实验模型验证了某原理、定律的正确性。中医的应用研究，就是在中医理论指导下，寻找诊治疾病的新方案、新法则等，如对某种疾病提出新的治疗方案，并对该方案进行实验。这类研究方向和目的比较明确，涉及的学科也较少，因此难度较小。

(3) 试验发展

这是运用科学研究得到的知识和经验，经过系统地试验，创造新技术，创造第一次出现的完整的新工具、新材料、新产品、新工艺和新方法。这类研究的成果一般可成为技术诀窍。中医的试验发展研究，就是为解决中医医疗、预防、教学等工作中的实际问题，研究新的诊疗技术，研制新的诊疗器械或新药物。这类研究