

生物医学 研究方法学

◆ 主 编 吕国蔚

Biomedical
Research Methodology



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

生物医学 研究方法学

第三版 陆 毅 主编

Biomedical Research Methodology

第三版 陆毅主编



人民卫生出版社

生物医学

研究方法学

SHENGWU YIXUE YANJIU FANGFAXUE

主 编 吕国蔚

副主编 李云庆 邵 国

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

生物医学研究方法学/吕国蔚主编. —北京: 人民军医出版社, 2009. 1
ISBN 978-7-5091-2370-6

I. 生… II. 吕… III. 生物医学工程-研究方法 IV. R318-3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 176021 号

策划编辑: 张怡泓	文字编辑: 黄栩兵	责任审读: 张之生
	出版人: 齐学进	
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) 51927270; (010) 51927283		
邮购电话: (010) 51927252		
策划编辑电话: (010) 51927300		
网址: www.pmmp.com.cn		

印、装: 北京蓝迪彩色印务有限公司
开本: 787mm×1092mm 1 / 16
印张: 22.5 字数: 505 千字
版、印次: 2009 年 1 月第 1 版第 1 次印刷
印数: 0001~2500
定价: 75.00 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

生物医学研究方法学

Biomedical Research Methodology

主 编 吕国蔚

生理学-神经生物学教授；首都医科大学基础医学研究所名誉所长、低氧医学研究所所长

Editor-in-Chief: LU Guo-Wei

Professor of Physiology-Neurobiology; Honorary Director, Institute for Experimental Medicine;
Director, Institute for Hypoxia Medicine, Capital Medical University

副主编 李云庆

解剖-组织学教授；第四军医大学解剖学教研室暨梁球琚脑研究中心主任

Associate Editor: LI Yun-Qing

Professor of Anatomy-Histology; Chief, Department of Anatomy and K.K.Leung Brain Research
Centre, The Fourth Military Medical University

副主编 邵 国

生物化学-分子生物学教授；内蒙古科技大学包头医学院生物医学研究中心主任

Associate Editor: SHAO Guo

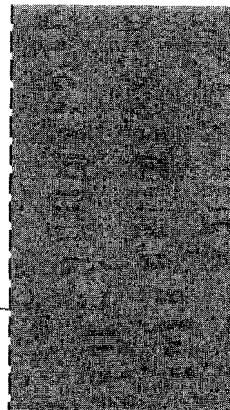
Professor of Biochemistry-Molecular Biology; Chief, Center for Biomedicine, Baotou Medical
College, Inner Mongolia University of Science and Technology

【内容提要】

S U M M A R Y

作者结合自己长期从事生物医学研究的实践经验，在广泛收集生物医学研究资料的基础上，分上、中、下三篇系统地介绍了生物医学研究的思维艺术；生物医学研究的选题立项，科研假说，专业、对照与统计等三大实验设计，基金申请，实验实施，数据处理、实验结果的统计与专业分析、论著写作与评审、科研成果评价与奖励等科学研究的基本程序；以及解剖学-化学解剖学、生理学-生物物理学、生物化学-分子生物学等现代实验技术的基本原理，并附相应的举例、插图和数据处理计算公式。本书实用性、指导性强，是从事生物医学基础研究和临床研究人员，特别是初涉生物医学研究者必备工具书或参考读物，也可作为生物医学研究生、医学生教材。

【序】
FOREWORD



【前言】

P R E F A C E

据作者所知，以本书内容为题材的书籍大多出自统计学或流行病学专家之手，并多侧重于统计学分析的内容。本书作者似可作为一个例外，因我们都是从事基础医学的教学和科研人员，是学习有关医学统计学的初学者。然而，我们却试图依据自身的生物医学科研体验，写一部有自己特色的生物医学科学研究的方法学。

我本人医科大学毕业后先后从事过病理生理学、生理学和神经生物学等基础医学的教学和科研，20世纪80年代初又为研究生开设了《生物医学研究方法学》课程，受到历届研究生的欢迎和好评，他们都鼓励和期待我能早日写出本书。本人终于在20多年教学积累的基础上写出初稿。李云庆博士、邵国博士两位年轻教授的加盟，为本书终稿注入了新的活力，使本书增辉不少。

本书分上、中、下3篇。上篇“生物医学研究的思维艺术”，介绍辩证思维等各种思维形式在生物医学研究过程中的运用。中篇“生物医学研究基本程序”为本书的主体，从选题开始直至撰写论文和成果评价，依次展开生物医学科学研究的全过程，让读者有序地、全方位地鸟瞰、领略和了解各个研究环节的内容和运作。下篇“现代生物医学研究基本实验技术”，从方法论角度介绍生物医学科学赖以发生发展的主要技术原理。最后，将具有法律作用的几篇重要文献和秦伯益院士有关科研道德、科研成果评价和科研创新方面的重要论述，作为生物医学研究工作的指导文件，以附录形式予以转载。由于作者主要从事神经科学领域的教学与研究工作；我们的这一背景在本书写作中时有显现是难以避免的。

与此类著作注重统计分析的传统不同，本书还另辟“统计设计”一章，作为制定研究计划或书写标书的三大设计之一。为了初步尝试与国际接轨，像往常我们在其他著作中所作的那样，本书的前言和目录也用中、英文书写。此外，本书还作了一个新的尝试：在部分章节正文前，引用一、两个与该章内容有关的英文名言或谚语作为引子，并用英文提出一两个与该章内容有关的问题，借以激发读者进一步阅读的兴趣。

在本书即将付梓之际，我们首先感谢杨雄里院士亲自为本书作序，感谢秦伯益院士慨允转载他的重要论文，感谢黄栩兵编审撰写论著评审重点一节，感谢那些曾经学习过本课程的历届研究生对编写本书的期望和激励，感谢周显清教授、王占黎博士、高丽君、高翠英、牛桂芳老师为电脑加工本书所付出的辛劳，感谢人民军医出版社对早日出版本书的热情和支持。至于本书的读者对象，看来不会只限于年轻的研究生、医护人员和生物医学工作者；那些已经从事生物、医学研究多年甚至业已游刃有余的高级医护人员和生物医学工作者阅读本书也将不会是不无裨益的。我们热切地祈望能得到读者对本书的批评、建议和指正。

吕国蔚
于首都医科大学
2008年5月

Preface

Books with subject like this book are, to my knowledge, mostly written by specialists in statistics and epidemiology and commonly emphasized on aspect of statistical analysis in contents. It seems to be an exception since we, authors of the present book, have long been engaged in the field of basic medicine and basically are learners in the area of statistics. However, we have tried to write the book based on our own experience in biomedical research.

I have been engaged in the field of pathophysiology, physiology, and neurobiology early or late since graduation from medical university and open a new curriculum Research Methodology in Biomedical Science to medical graduates since early 1980s. The course has been welcome, highly valued, encouraged and expected to write a textbook by all the graduates who have learned the course. The preliminary draft of the book is finally written out based on my accumulation in teaching the course for more than 20 years. The accession of two young professors, Drs. Yun-Qing Li and Guo Shao, to the authorship of this book would definitely pour a novel vigor into and make lustrous contribution to the final draft of the book. Authors of this book have been mainly engaged in teaching and research in the field of Neuroscience; such a background often shown in contents of the book is thus hard to be avoided.

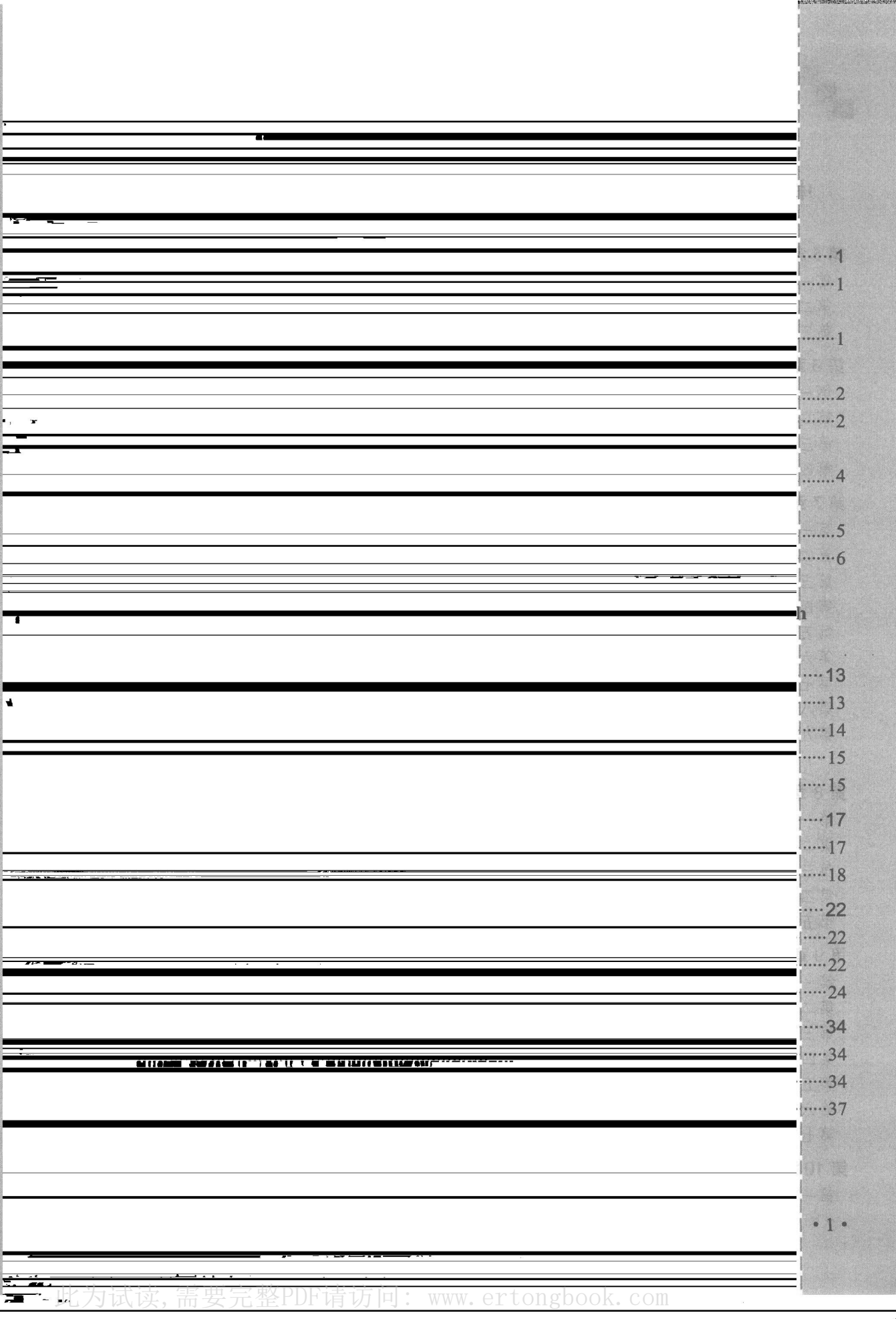
This book is composed of 3 parts. The part A “Thinking art in biomedical research” introduces implication and application of several forms of thinking in biomedical research. The part B “Basic procedure in biomedical research” is the essential part, describes the whole process of biomedical research starting with project option through paper writing and achievement evaluation, unfolding step by step the various links of scientific research and letting readers comprehensively overlook, appreciate and understand the content and operation in each link in proper order. The part C “Major technology in modern biomedical research” introduces the principles of major techniques on which the development of biomedical research is depending. Some important lawful documents should be followed by biomedical researchers and some important articles regarding morality, appraisal and creativity in biomedical research, as guiding documents, written by Academician Bo-Yi Qin, are reprinted in the part Appendix.

Different from the tradition of only emphasis upon statistical analysis in similar

books published previously, an independent chapter “statistical design” is written in this book as one of the three designs in making research plan or writing protocol. To come into contact preliminarily with impact abroad, the preface and table of content of the book are written in both Chinese and English as done in some of our other publications. In addition, to excite readers’ interest in further reading, a new attempt is made in citing one or more dictums or proverbs as guides and rising a couple of questions relating to the content of corresponding chapter in front of its context.

Upon publication of the book, we are firstly indebted to Academicians Xiong-Li Yang for his kind writing of the foreword of the book and Bo-Yi Qin for his kind consent of reprinting his important articles, Copy Editor Xu-bing Huang for his writing of key point on scientific publication review, and all graduates who have learned the course for their encouragement and expectation of writing this book. Our gratitude is also extended to Drs. Xian-Qing Zhou, Zhan-Li Wang, Li-Jun Gao, Cui-Ying Gao and Gui-Fang Niu for their efforts in computer procesing of the book. Thank People’s Military Medical Press for their enthusiasm and support in early publication of the book. As to the readers of the book, we are aware of that they would not be limited to young graduates, physicians, nurses and biomedical professions who are interesting in initiating a project but also those senior ones in these fields having engaged in biomedical research for years and even done their job with skill and easy. Hopefully all these readers would not be of no benefit from reading the book. Criticism, comments and corrections from readers are, as usual, greatly expected.

Guo-Wei Lu, M.D.
Capital Medical University
May, 2008



.....	1
.....	1
.....	1
.....	2
.....	2
.....	4
.....	5
.....	6
.....	h
.....	13
.....	13
.....	14
.....	15
.....	15
.....	17
.....	17
.....	18
.....	22
.....	22
.....	22
.....	24
.....	34
.....	34
.....	34
.....	37

中篇 生物医学研究基本程序 Basic Procedure in Biomedical Research

第 5 章 选题立项 Project Option and Set-up	41
第一节 选题 Project option	41
第二节 课题组成 Project composition	50
第三节 成功选题举例 Successful example in project option	53
第 6 章 文献检索 Literature Search	56
第一节 文献检索的基本概念 Basic concept of literature search	56
第二节 生物医学文献检索的程序 Search order of literature search	57
第三节 网上医学文献检索 Literature search on network	58
第四节 医学文献的摘记与整理 Literature digest and consolidation	63
第 7 章 工作假说 Working Hypothesis	65
第一节 假说的意义 Significance of hypothesis	65
第二节 假说的特征 Characterilazation of hypothesis	65
第三节 假说的作用 Role of hypothesis	67
第四节 假说的形式 Form of hypothesis	68
第五节 假说的形成 Formation of hypothesis	68
第六节 假说的规则 Rule of hypothesis	70
第七节 假说的检验 Verification of hypothesis	70
第八节 经典假说举例 Classical example of hypothesis	71
第九节 21 世纪生物医学研究科学假说 Biomedical scientific hypothesis in the 21st century	73
第 8 章 专业设计 Professional Design	79
第一节 实验因素设计 Experimental factor design	79
第二节 实验单位设计 Experimental unit design	80
第三节 反应变量设计 Response variable design	82
第四节 技术路线设计 Technical line design	83
第五节 在“超”字上下功夫 Work hard enough for superfine	85
第 9 章 对照设计 Control Design	88
第一节 基本对照 Basic control	88
第二节 逻辑对照 Logic control	88
第三节 非规范对照 Non-standard control	89
第四节 基础医学研究对照 Control for basic medical research	90
第五节 临床医学研究对照 Control for clinical medical research	92
第六节 流行病学研究对照 Control for epidemiological research	92
第七节 在“严”字上下功夫 Work hard enough for strictness	93
第 10 章 统计设计 Statistical Design	95
第一节 数据分布概率 Datum distribution probability	95

第二节	数据分布的集中与离散趋势 Centralization and discrepance in datum distribution trend	98
第三节	误差来源与控制 Error source and its control	99
第四节	抽样设计 Sampling design	100
第五节	样本含量设计 Sample content design	101
第六节	配伍设计 Match design	103
第七节	在“巧”字上下功夫 Work hard enough for skill	106
第 11 章	基金申请 Grant Application	107
第一节	课题的作用、内涵和来源 Role, connotation and source of project	107
第二节	选择课题 Project selection	109
第三节	标书 Protocol writing	115
第 12 章	实验研究实施 Experimentation	122
第一节	实验过程 Experimentation procedure	122
第二节	实验观察 Experimental observation	125
第三节	机遇与追求 Chance and chase	126
第 13 章	数据处理与分析 Datum Manipulation and Analysis	129
第一节	数据处理 Datum manipulation	129
第二节	数据分析 Datum analysis	131
第 14 章	统计分析 Statistical Analysis	137
第一节	分布态性检验 Distribution normality test	137
第二节	方差齐性检验 Variance homogeneity test	138
第三节	假设检验 Hypothesis test	138
第四节	参数检验 Parameter test	139
第五节	非参数检验 Non-parameter test	141
第六节	相关与回归 Correlation and regression relationsip	143
第 15 章	专业分析 Professional Analysis	145
第一节	实验方法学的再思考 Reconsideration of experimental methodology	145
第二节	实验结果的再认定 Requalification of experimental result	146
第三节	实验结果的比较分析 Comparison analysis of experimental result	148
第四节	实验结果的理论阐释 Theoretical clarification of experimental result	151
第 16 章	论著写作与评审 Article Writing and Review	153
第一节	论著写作 Article writing	153
第二节	论著评审 Article review	154
第三节	科学论文英文写作与评审 Article writing and review in English	158
第 17 章	科研成果评价与奖励 Evaluation and Reward of Scientific Achievement	161
第一节	概述 General outline	161
第二节	医学科技成果的评审鉴定 Review and appraisal scientific achievement	163
第三节	科技成果评价鉴定方法 Appraisal method of scientific achievement	166
第四节	科研成果奖励申报 Award application of scientific achievement	168

下篇 现代生物医学研究基本实验技术 Major Technique in Modern Biomedical Research

第 18 章	解剖学-化学解剖学研究技术	Anatomic-chemical anatomical technique	173
第一节	束路示踪技术	Tract tracing	173
第二节	免疫细胞化学技术	Immunocytochemistry	180
第三节	原位杂交组织化学技术	In situ hybridization histochemistry	184
第四节	神经系统功能活动形态定位法	Morphological localization of functional activity of nervous system.	186
第五节	免疫电镜技术	Immunoelectronic microscopy	187
第六节	激光扫描共聚焦显微镜技术	Laser scanning confocal microscopy	187
第七节	受体及转运体定位技术	Receptor and transporter localization	190
第 19 章	生理学-生物物理学研究技术	Physiologic-biophysical Technique	191
第一节	电刺激技术	Electrical stimulation	191
第二节	电记录技术	Electrical recording	206
第三节	细胞内记录技术	Intracellular recording	226
第四节	膜片钳记录技术	Patch recording	236
第五节	计算机辅助记录技术	Computer associated recording	239
第六节	神经纤维速度谱测定技术	Measurement of nerve fiber velocity spectrum	242
第七节	轴突分叉点位置测定技术	Measurement of axonal bifurcation point	247
第八节	压脚痛阈测定技术	Measurement of paw pressure pain threshold	250
第 20 章	生物化学-分子生物学研究技术	Biochemic-molecular biological technique	254
第一节	层析技术	Chromatography	254
第二节	RNA 干扰技术	RNA interference	268
第三节	分子模拟技术	Molecular modeling	273
第四节	聚合酶链反应技术	PCR	276
第五节	核酸分子杂交技术	Nuclear acid molecular hybridization	283
第六节	Western 印迹分析技术	Western blotting	288
第七节	mRNA 差异显示技术	mRNA differential display	291
参考文献	Reference		296
附录	Appendix		304
附录 A	世界医学大会赫尔辛基宣言	Declaration of Helsinki	304
附录 B	中华人民共和国科学技术进步法	Law on progress in science and technology	306
附录 C	中华人民共和国著作权法	Law on authority	314
附录 D	关于善待实验动物的指导性意见	Instruction on discreet treatment of animals	321
附录 E	科研道德失范的背后	On morality in science and technology	325
附录 F	走出科技评价的尴尬	On appraisal in science and technology	333
附录 G	谈谈科技创新	On creation in science and technology	339

绪 论

Man is a tool-using animal (T. Carole). Now what is the most important tool for doing your research?

一、知识与掌握知识的认识

知识不同于认识，认识是一种活动，知识是认识的成果。知识的这种特性使研究知识作为一门学问的知识论同认识论分开来，成为一门独立的理论体系。随着科学文化的发展，知识既在升值也在贬值。一方面“知识库”、“思想库”、不断涌现，知识的作用越来越重要，知识在升值；另一方面知识更新的速度不断加快，使知识不断贬值。

科学为体，方法为魂。掌握知识的知识作为认识论方法论，一直是知识的先导，在帮助知识升值中的作用越来越受到人们的关注。我国古人“点石成金”的故事和“鸳鸯绣出从君看，不把金针传于人”的词句无一是强调“点石”和“金针”等方法相对于金银和织品的重要性。英国一位大学教授把牛津大学和剑桥大学的教学概括为“Oxford teaches you nothing about everything, Cambridge teaches you everything about nothing”，看来也是在强调掌握知识的知识或方法论的重要性。

英国唯物主义哲学家、实验科学的鼻祖 Bacon 的名言“知识就是力量”广为流传，对于解放思想、推动现代自然科学的大发展起过大作用。但是人们似乎忽略了他的另一论断“学问本身并不给人以运用学问的本领，学问运用之道在学问之外，是学问以上的智

能”。这学问之外或学问以上智能实际就是今天人们更为关注的提法“掌握知识的知识才是力量”。

二、生物医学研究 方法学的对象与目的

医学是维护健康、防治疾病、促进康复和救死扶伤的科学知识体系，是与每一个人的生老病死至为相关的一门科学理论与实践。医学科学研究方法学是关于医学科学研究方法论的一门科学理论，在医学科学发展为现代实验医学的过程中发挥着至关重要的作用。

现代医学的基本结构包括基础医学、临床医学、预防医学和医学工程学。医学科学的这些领域以及各领域中的各个学科均有其各自的具体手段和方法。医学科学研究方法学不是也不可能穷尽这些具体的研究手段和方法。医学科学研究方法学是从一个理论的高度，鸟瞰各个医学领域研究方法中那些带/具有普遍指导意义的共同原则、策略和规律。医学科学研究方法学的基本研究对象不是某一学科的某一方法，而是从一个更为普遍的角度，研讨如何进行各医学领域科学研究的共同和一般的途径，寻求有关研究课题的最佳解法。

医学科学研究中，应用各种不同的仪器工具和操作技术，无疑是不可或缺的，人们对此已经给予了应有的重视；但是人们似乎



还未广泛意识到，最为重要的仪器或工具乃是人脑本身，是如何充分运用智慧的思维技巧。在这个意义上，可以把医学科学研究方法学理解为人脑在医学科学研究过程中发挥思维能力和技巧的学问。从表面上看来，医学科学研究方法学似乎脱离了各项具体的操作和方法，但实际上，通过科学的理论思维，医学科学研究方法学在更高、更深的层次上最有效和最合理化地深化和发挥有关的具体方法和技术，对有关各项技术和方法的应用起到支配和导向的作用。

三、生物医学科学研究步骤与内容

如同其他自然科学研究那样，医学科学研究的目的也是变未知为已知，变无序为有序，变知其然为知其所以然，是一项引人入胜最有风险的探索。医学科研人员无疑要掌握有关的研究技术，但更重要的是要从方法论的高度，去正确合理地选定有意义而又富于创新的研究课题、制定科研探索的技术路线，并在其支配下应用各种具体的研究技术，去探索和完成既定的研究任务。在这一方面，医学科学研究方法学将有力地拓宽人们的视野、开发人们的思路、延伸人们的感官和手脚，从而事半功倍又好又快地到达成功的彼岸。在这个意义上，医学科学研究方法学不会是什么现成的公式，而是潜意识地促进和加速人们的成长和建树。

生物医学研究方法学既不等于各个学科的特殊技术，也不简单地等同于通常的卫生统计学，它涵盖了包括选题、设计、观察和总结 4 个阶段在内的生物医学科学研究的全过程。在**选题阶段**，首先要有选项立题的原始思路，然后再通过文献查阅、复习有关课题的历史背景、找出有关课题的立题依据，形成据以进行设计和有待于实验验证的工作假说。在**设计阶段**，首先要根据假说依次进

行专业设计、对照设计、和统计设计，并根据以写出标书或研究计划。在**观察阶段**，要根据研究计划进行实验或观察，并积极主动地进行科学思维，既动手也动脑，耐心而客观地积累足够的可据以进行总结分析的科学资料或数据。在**总结阶段**，要在整理数据的基础上，依次进行统计分析和专业分析，并作出总结和（或）撰写、发表、交流和评定总结 and 论文等过程（表 1）。

表 1 医学科学研究的过程与内容

研究阶段	研究内容和阶段目标			
选题	原始想法	文献复习	提出假说	列出问题
设计	专业设计	对照设计	统计设计	研究计划
观察	建立方法	预初实验	常规实验	实验数据
总结	数据梳理	统计分析	专业分析	研究论文

四、生物医学科学的历史发展

医学是一门科学。有了人类就有了医学，医学同人类一样古老。医学科学研究和服务的对象是人。医学科学研究有别于物理学、化学研究，难以做到像物理学、化学等自然科学研究那样精确。医学的主要任务是救死扶伤，它必须及时地救治患者，不允许任意提前或推迟，医学科学研究因而常滞后于其他自然科学。

医学科学的发展经历了 3 个基本阶段。医学科学最古老阶段是原始社会的**经验医学**阶段。在当时，人们只能靠自发和本能，被动地进行医疗活动。我国古代春秋以前的经验医学阶段，巫术占统治地位，医巫不分，长期蒙上迷信色彩。医学科学的发展的第二阶段为极其漫长的**观察医学**阶段，人们这时可以较为自觉地主动观察和描述临床医学的现象和规律，对医学现象进行分类，预见医学现象发展的自然过程。我国春秋时期，随着生产力的发展，医巫开始分家。秦国出现医缘与医和等著名民间医师，指出病因“非

鬼”，而是“阴、阳、风、雨、晦、明”等六气不调所致。齐国神医扁鹊坚决反对巫医，总结前人经验，归纳出“望、闻、问、切”四种诊病方法。被誉为“医方学之祖”的后汉名医张仲景，收集民间验方，总结临床经验，写出巨著《伤寒杂病论》，对中医学的发展起到了很大作用。直到19世纪中叶，在文艺复兴和自然科学发展的基础上，医学科学才开始发展到现代的**实验医学**阶段。此时人们开始更主动自觉地探索和研究医学和生命过程发展的内在规律，开始用实验的手段研究和揭示医学和生命过程的内在机制和因果关系，对医学和生命过程作出科学的阐述和理论的说明，开始对人类的生老病死进行有效的干预，采取科学的行动。

医学发展的经验医学阶段只能被视为前科学阶段。观察医学、特别是实验医学阶段才属真科学阶段。在自然科学迅速发展的推动下，实验医学正高速地向纵深发展，观察医学的一些有效成果也正在逐步地得到理论的阐述。现在的情况是，一方面实验医学主要采用实验的手段深入到正常和病态生命活动的本质，另一方面临床医学对人类健康和疾病进行现代诊治干预的同时，还时而不得不沿用观察医学的经典手段乃至经验医学的传统措施，人们可以对有些疾病作出定性、定位和定量的精确诊断，但治疗上有时却一筹莫展或采用一些作用机制尚不明的民间传统疗法。为了改变这种状况，现代和未来的生物医学工作者应把提高现代实验医学的发展水平视为己任，让人类的保健和医疗全面地建立在科学的基础之上。

同其他自然科学一样，史前的经验医学在神化自然观的统治下，所有的医学现象均被视为神意的产物，不可能对医学现象进行有效的观察和认识，更谈不上什么实验研究。古希腊哲学影响下所经历的漫长观察医学之所以能发展成为实验医学在于基础医学的发

展。19世纪中叶，在自然科学发展的推动下，解剖学、生理学、病因学、病理学等基础医学的发展，使观察医学逐步建立在科学实验的基础之上。16世纪 Vesalius 的解剖学、17世纪 Harvey 的生理学、18世纪末 Koch 和 Pasteur 的病因学以及 Virchow 的病理学在实验医学的发生发展中都起到了不可或缺的重大作用。

比利时学者 Vesalius 不仅是真正解剖学的奠基人，而且与 Harvey 一起被视为现代实验医学的创始者。Vesalius 自幼即喜欢解剖鼠、猫、狗等动物，从中学习比较解剖学；学医后不满足于教授们盲目教条地传授 Galen 依据动物解剖所作的关于人体的记述，主张直接观察人体，勇敢地进行尸体解剖，不到29岁即发表了以保卫科学作为前言的划时代巨著《人体的构造》，纠正了 Galen 的诸多错误，直到今天该书仍被看作是一部有价值的实用解剖学著作，同时也享有勇敢先驱者杰作的荣誉。

英国医师 Harvey 从小就对生物的活动方式充满好奇心，据说儿时还玩过动物的心脏，几乎历经20年的实验，仅凭肉眼观察、四则运算以及对120余种动物进行活体解剖的手段，得出“血液在体内是循环的”科学论断，一举突破 Galen 千余年有关血液循环“潮汐论”的统治。Harvey 于1628年发表的篇幅并不长的《心血运动论》，从器官和系统水平奠定了实验医学的发展基础，被公认为实验医学的始篇和代表作。

以 Vesalius 和 Harvey 为代表的解剖生理学发展是观察医学向实验医学发展的转折点。以 Koch 和 Pasteur 以及 Morgagni 和 Virchow 为代表的病因病理学则为疾病的发生发展找到了科学基础。对自然科学研究怀有极大热情的德国医师 Koch 十分精确而系统地提出细菌学的原理与技术。法国学者 Pasteur 尽管不是流行病微生物学说的第一