

• 辅导讲座 •

临床科研设计与体会(二)

湖南医学院第一附属医院 虞佩兰 杨于嘉 张宝林

三、假说的验证

即应用科研设计的方法来验证假说。设计的目的是制定科研方案以实现选题的目标。设计一般分为专业设计与数理统计设计两种。

1. 专业设计：是指应用专业知识提出假说后，设计验证假说的办法(即技术路线)。它包括研究的目的、对象、观察指标等，也包括研究的场所(如病室、门诊或实验室)。

(1) 疾病的诊断与治疗的对象：临床科研设计所治疗的疾病必须有较确切的诊断指标，而且要严格选择治疗对象与确定病情的轻重，使治疗组与对照组有可比性。随机分组在实验设计是非常重要的，不可因偏重次要的一方面而忽视了主要的一方面。如某项科研以某种中药治疗小儿急性细菌性痢疾，并以痢特灵治疗为对照，在设计方面要求患儿大便培养必须分离出痢疾杆菌。虽然患儿入院时也按随机分组，但再从患儿中选出大便阳性者进行分析，则失去了随机分组的意义。表面上看来诊断的科学性很强，但从要求判断药物的疗效来看，两组则缺乏可比性，结论也不太可靠。

(2) 药物的品种：科研还必须注意到中药的产地、品种、采集季节与剂型等，否则药性不同亦缺乏可比性；若系辨证加减，加减方法必须统一，药味亦不可过多，否则一人一证一方则无法总结经验。

(3) 专业设计指标：一般可分为定性指标(如某一症状或体征的出现率、病死率等)与定量指标(如血压、体重等)，前者常用 X^2 检验法统计，后者常用t检验或方差分析法等统计。临床科研的结论主要是从观测指标提供的材料中推导出来的，因此，选择恰当指标，完整的记录资料，都是保证结论是否可靠的重要因素。一些要求高精度指标的科学研究，如要测定脑脊液中的单胺类物质，就需要高效液相色谱仪等高精密仪器。然而必须指出的是医学史上有些重大发现和创造，并不都是什么高精尖仪器搞出来的。1796年英国真纳(Jenner)发现牛痘可预防天花，就是在他密切观察下发现挤牛奶的女孩常无“麻子”，不患天花，而造福于人类。

我们以中医古老的磁疗治疗脑水肿动物模型，两

组动物种系、性别、体重相似，均为无孕健康雌兔。

配对随机分为治疗组与对照组。选用的指标有：苏醒时间的长短，脑组织水分含量与光镜观察。第一次实验旋磁疗法组平均存活62.4分钟，对照组为33.6分钟，两组差异有显著性($P < 0.05$)；第二、三次实验，在任何一组兔死亡时立即处死另一组兔，同时测定脑组织水分含量，两次实验治疗组兔脑含水量均低于对照组，差异有显著性($P < 0.05$)，且治疗组病理改变较对照组轻。说明旋磁疗法治疗兔脑水肿模型有效，三次实验重复结果一致，比较可靠。

2. 数理统计设计(又称实验设计)，用数理统计设计方法是为了保证科研结果的重复性和经济性，使抽样误差减少到最小程度。临床实验设计的原则是对照、随机、重复和均衡。

(1) 设立对照组：能抵消和减少各种因素的干扰，以便作出正确的分析。对照组可分为以下几种。①空白对照：指不给任何处理的对照，如临床应用安慰剂。②实验对照：除某一因素外，其他条件与实验组(或治疗组)一致。如我们应用川芎红花注射液(简称川红)治疗新生儿颅内肿瘤30例，按随机分为川红组与对照组，每组15例，年龄、体重、病情均相近似，两组西药治疗完全相同，所不同者治疗组加川红。③手术对照：动物实验中手术操作本身往往可影响实验结果，因此设立对照组应进行同样的手术才有可比性。如我们观察甘露醇二甲基亚砷与川芎嗪等疗效时，对照组除应用等量5%葡萄糖液外，均进行与治疗组同样的手术。④自身对照：在同一受试对象作治疗前后对比以了解疗效。⑤标准对照：以正常值或标准值作为对照。如我们研究小儿感染性休克合并脑水肿时，对血压的正常值按教科书定为年龄 $\times 2 + 80$ (mmHg)。我们制定了低于年龄 $\times 2 + 60$ (mmHg)为低血压(即休克)，高于年龄 $\times 2 + 100$ (mmHg)为高血压(可能发生脑水肿)。该项标准已于1980年被纳入全国诊断标准。⑥历史对照：指用一般文献上的资料作为对照。

(2) 随机：随机分组可避免有意、无意发生的各组间各种因素的不均衡。如小儿临床科研两组对比，最好先根据年龄(如 < 3 岁或 ≥ 3 岁)与病情(轻型或重型)分为4组，再配对随机分为治疗组与对照组，

可按抽签法或掷硬币法决定新入院患儿属于哪一组,再入院的配对患儿则分配在另一组。或用随机数字法分组。

(3)重复:一般是指临床样本的大小。疗效愈好,误差愈小,所需要的样本也愈小。一般临床研究要求①难治病(如癌症等)疗效显著者5~10例即可。②危重病(休克、心衰、脑水肿等)30~50例。③常见病(腹泻、肺炎等)100~300例。④慢性病(结核病等)100~500例。⑤流行病学调查1000例以上。

(4)均衡:要求实验研究的两个比较组条件均衡一致。对照与随机都是为了达到均衡。在临床研究中患者的情况复杂,有年龄、性别、营养状况、病情、并发症等因素均能影响预后。因此临床科研设计应设有对照组,随机分组。若能配对随机分组则需要的样本更小,结果也更可靠。

总之,临床医学科研设计以专业设计为主,数理统计设计是为了保证专业设计的多、快、好、省。若

专业认为不合理的结论,即使统计计算有意义也不一定有价值。

四、资料记录完整与材料的整理

临床科研设计的各项指标,记录必须完整,统计结果才有意义。若甲缺体温、脉搏、呼吸记录,乙缺血压数据,丙缺液体入量记录,则材料难于整理与统计,结论说服力不强。

五、科研论文的撰写

要求目的性明确,分析问题客观,文字简明扼要,有新观点。任何一项科研都有一定的创新性,它的价值就在创新。因此在全篇论文中,均需贯穿着有理、有据地说明此要点,特别是在讨论部分,更应重点地讨论本项科研创新的所在,切不可泛泛而谈,或以复习文献的方式进行讨论(有人把自己的结果符合于某某人的结果,另一结果又符合于另一作者的结果……),这样就看不出本项科研的创新与价值。

(本文承陈修教授提出修改意见,特此致谢)

阿是穴水针疗法治疗上腹部疼痛100例

福建南安县医院 周建宣 周诗宣 柯双溪

我们以阿是穴为注射点,进行水针疗法(下简称水疗)治疗,镇痛效果良好,现介绍如下。

临床资料 100例中女性62例,男性38例。5~14岁7例,14~35岁83例,35岁以上10例。急性上腹痛72例,其中胆道蛔虫症38例,急性胆囊炎6例,急性梗阻化脓性胆管炎8例,急性胃炎12例,急性胰腺炎8例。慢性上腹痛28例,其中胃及/或十二指肠溃疡8例,慢性胆囊炎12例,原发性肝癌3例,返流性食管炎4例,十二指肠憩室炎1例。病程:急性患者3天以内,慢性患者最短1个月,最长3个月。

治疗方法 水疗药物选择:胆道蛔虫症均仅用山莨菪碱2ml(10mg)。其它急性患者依次注入山莨菪碱(剂量如上),阿托品4ml(2mg),维生素K₃4ml(16mg);慢性患者依次注入1%普鲁卡因5ml,注射用水5ml。上述,当前一药物注射后半小时内效差时,按顺序再次注射下一药物。基本手法:患者取仰卧位,操作者以上腹压痛最明显处为阿是穴水疗进针点。局部常规消毒后,先快速皮内浸润形成1.5cm²皮丘,再以皮丘为中心,按顺时针方向,每隔90°角进针约2cm皮下注射0.5~1ml药物,共4次。

呈以皮丘为中心的卫星状注射。此外,本组患者除水疗镇痛外,其它治疗方法按不同疾病的常规治疗同步实施。

结果 疗效标准:显效:急性患者,注入药物3分钟内镇痛或仅感上腹轻度不适,一次注射镇痛时间超过24小时;慢性患者,注入3分钟内镇痛或疼痛明显缓解,一次获效超过12小时。进步:经间隔半小时2次注射,急性患者镇痛或疼痛明显缓解,获效时间超过12小时,疼痛再发,再次注射有效;慢性患者能达疼痛缓解,获效时间超过6小时,但疼痛再发时,需多次注射。无效:急、慢性患者经3次以上注射无疗效。结果:急性患者显效45例,进步23例,总有效率94.4%。慢性患者显效12例,进步3例,总有效率53.7%。

体会 本组阿是穴水针治疗,采用强刺激手法,多次皮下注射,临床效果满意,亦符合经典“盛则泻之,虚则补之”的针刺手法。急性患者水针治疗镇痛尤为理想。应用本法治疗,简便,价廉,无成瘾性,对基层很实用。