

# 精神卫生科研设计之要义(述评)

胡良平

(军事医学科学院生物医学统计学咨询中心,北京 100850)

**【摘要】** 由于精神和心理疾病患者有其特殊性,使得精神卫生科研工作比一般科研工作更为复杂。如何高质量地完成每项精神卫生科研项目,其关键在于要制订出科学完善、系统全面、精准高效和经济可靠的科研设计方案。设计方案的核心内容包括以下几个方面,即伦理道德、三要素、四原则、设计类型、比较类型、操作规程和质量控制。要使精神卫生科研项目达到理想的研究目的,必须使设计方案落地生根,即在课题实施和收尾阶段严格遵循和不折不扣地落实已制订的课题设计方案,包括合理选择统计分析方法处理科研数据和解释数据分析的结果。

**【关键词】** 科研设计;伦理道德;三要素;四原则;设计类型;比较类型;操作规程;质量控制

中图分类号:R195.1

文献标识码:A

doi:10.11886/j.issn.1007-3256.2016.03.001

## Essence of scientific study design in the discipline of mental health (Perspective)

HU Liang - ping

(Consulting Center of Biomedical Statistics, Academy of Military Medical Sciences, Beijing 100850, China)

**【Abstract】** Due to the unique and complex features of patients with psychiatric diseases and psychological conditions, the research work in the discipline of mental health is harder than that in other medical disciplines. Therefore, the key to running an excellent research program mainly relies on designing a scientific, accurate, sound and comprehensive study protocol, taking health economy and efficiency into consideration. The essence for a protocol involves the considerations as follows: ethics approval and the written informed consent provided, the “Three Elements of study design” to be dealt with correctly, the “Four Principles of study design” to be abided strictly, the design type and comparative pattern to be determined rationally, standard operation procedure to be drawn up, and the contains of quality control to be written clearly. Briefly speaking, when running a study of mental health, one should bear in mind that the following things should be done well: an excellent protocol in the initial stage of study design, strictly following the protocol and rigorous quality control when proceeding, and appropriate statistical analysis and careful explanation in the end of the program.

**【Key words】** Scientific study design; Ethics; Three elements; Four principles; Design type; Comparative pattern; Operation procedure; Quality control

## 1 精神卫生科研及科研设计概述

### 1.1 精神卫生科研的特点

从已发表的精神卫生科研学术论文<sup>[1-4]</sup>可以看出,该领域的科研特点如下:其一,主要的受试对象为患有某种精神疾病的人,而不是动物或样品。其二,研究者关注的焦点主要有三个方面:①因果关系研究<sup>[5-8]</sup>;②药物以及药物联合非药物治疗手段疗效的评估<sup>[9-12]</sup>;③药物疗效与安全性评价<sup>[2,13-15]</sup>。其他方面的研究就显得比较分散,如:因素之间的关联性研究<sup>[16]</sup>、精神与心理健康调查研究<sup>[17]</sup>等。

### 1.2 制订出高质量科研设计方案的重要性

任何科学研究项目都有其拟回答的“科学问题”,一旦科学问题被确定后,就需要考虑“如何才能正确地回答所提出的科学问题”。此时,最基础

的、同时也是最重要的任务就是制订出高质量的项目设计方案<sup>[18-21]</sup>。设计方案的质量如何,直接关系到研究项目的成败。一个显而易见的事实是:只要项目设计方案中存在一个“硬伤”,其研究结论的可信度就会大打折扣,甚至得出完全错误的结论,精神卫生研究领域的科研项目也不例外。

### 1.3 科研设计方案应满足的基本要求和应包括的核心内容

精神卫生科研设计内容十分丰富,应尽可能满足“科学严谨”、“系统全面”、“精准高效”和“经济可靠”的基本要求,但其核心内容必须包括以下几点<sup>[18-21]</sup>:①医学伦理问题;②科研设计三要素问题;③科研设计四原则问题;④设计类型问题;⑤比较类型问题;⑥操作规程问题;⑦质量控制问题。

课题设计方案中不仅要包括上面提及的七方面

内容,最关键的是要做到以下两点:其一,每一方面的内容都必须描述到位,应努力做到“尽善尽美”;其二,在课题实施和收尾阶段应严格遵循和落实课题设计方案中的每一项条款,不得随意违背或修改。

## 2 精神卫生科研设计之要义

### 2.1 妥善处置伦理道德问题

临床试验研究与以动物和样品为受试对象的试验研究的最大区别就在于必须妥善处置伦理道德问题和设法提高受试对象的依从性,尤其是精神卫生领域中的临床研究更应如此。因为患有精神或心理方面疾病的受试对象,对“知情同意书”中所写内容的理解可能与患其他疾病患者有明显不同,很容易使“知情同意”流于形式。怎样才能真正做到“知情同意”呢?对于那些有可能曲解知情同意书上所写内容的受试对象,不仅要有患者签字,还应有患者家属或其监护人签字。在提高受试对象的依从性方面,不仅要依靠受试对象本身,更重要的是要依靠患者家属或监护人和与患者密切接触的医护人员。

### 2.2 正确把握科研设计三要素

“受试对象”、“影响因素”和“观测指标”是试验研究和临床试验研究的重要“物质基础”,它们被称为试验设计三要素。正确把握好每个研究项目的三要素,是研究项目成功的必要前提条件。各要素都有其关键点,需要逐一落实到位。

受试对象:关键点有三个,其一,受试对象种类的确定;其二,受试对象质量标准的制订(包含纳入标准、排除标准、中止标准、终止标准和剔除标准);其三,受试对象数量的确定方法与估算结果。在这些方面,现有的精神卫生研究论文中通常存在两点不足,一是受试对象质量标准制订不够完全;二是给出的样本含量缺乏专业和统计学依据。

影响因素:关键点有两个,其一,确定研究者关心的试验因素(个数与名称)及其水平;其二,找准全可能对观测结果有影响的重要非试验因素。在这些方面,现有的精神卫生研究论文中通常存在两点不足,一是对试验因素的命名不够具体和精准;二是对重要非试验因素的发掘不够全面和准确。

观测指标:关键点有五个,其一,指标的功能分类,即应指出哪些是诊断性指标、哪些是疗效性评价指标、哪些是安全性评价指标;其二,指标的主次分

类,即应交代各类指标中,哪些是主要指标、哪些是次要指标;其三,指标的测定方法,应明确交代不同指标拟采用什么方法测定;其四,指标的测定时间和测定次数的确定应有合理依据;其五,应采取有效措施确保指标测定结果的原始性与准确性。在这些方面,现有的精神卫生研究论文中通常存在三点不足,一是对指标的分类不够明确;二是测定时间和次数的确定常带有随意性;三是常以测量或评价量表的各分项得分的简单代数和,即“总评分”作为一个主要评价指标,其合理性难免会受到质疑。

### 2.3 严格遵守科研设计四原则

所谓科研设计四原则,就是指“随机、对照、重复和均衡”原则。在打好三要素这个“物质基础”上,还必须严格遵守前述的四原则,才能使研究者费心劳神打下的“物质基础”更加牢固。

随机原则强调的是两点,其一,应采用随机方法从总体中获得样本;其二,应采用随机方法将样本中的样品(即受试对象)分配到各对比组中去。

对照原则强调的是两点:其一,试验研究必须设立对照组;其二,对照应是合理的,而不是徒有虚名的。

重复原则强调的是两点:其一,各对比组中至少要做两次独立重复试验;其二,应在足够高的把握度(通常定为 80%)的前提下,有根据地估算出各组的最低样本含量。

均衡原则强调的是两点:其一,在项目设计阶段,就必须设法使一切重要非试验因素对各对比组的影响是几乎相同的;其二,在项目实施阶段,必须始终保持各对比组之间在一切非试验因素方面具有极好的可比性。

从现有的精神卫生研究论文中可以看出,在项目实施过程中,不少研究者对上述提及的四个原则遵守得并不够严格。

### 2.4 正确选定试验设计类型

何为试验设计类型?简单地讲,它取决于两个方面,其一,呈现影响因素及其水平的一种架构;其二,综合考虑影响因素在专业和实际问题中的关系与作用。正确地把握了前述的两个方面,就可确定一个具体的关于因素与水平的安排应为什么试验设计类型。

正确选定试验设计类型的作用在于以下两点:其一,有利于编制出合适的统计表来记录试验结果,确保试验数据的原始性与准确性;其二,有利于合理选择正确的统计分析方法对试验资料进行各种差异性分析、相关和回归分析。

在这方面,现有的精神卫生研究论文中显得有些“力不从心”;有时甚至表现出缺乏基本的常识。

## 2.5 正确选定试验比较类型

何为试验比较类型?简单地说,就是将来对试验资料进行差异性检验时,是否要事先确定临床上有意义的界值  $\delta$ 。更确切地说,差异性检验应该分为两大类,其一,设定界值  $\delta = 0$ ,这就是通常统计学教科书上所讲的差异性检验,可被称为“一般差异性检验”;其二,设定界值  $\delta \neq 0$ ,这就是近二三十年前被提出的“特殊差异性检验”,根据具体情况又可进一步分解为“非劣效性检验”、“等效性检验”和“优效性检验”<sup>[20]</sup>。

一般来说,前述提及的三种特殊差异性检验方法仅用于两种药物或医疗器械的疗效与安全性评价的临床试验研究;但从理论上讲,也可以用于两种治疗措施或治疗方案的疗效与安全性评价的临床试验研究。

## 2.6 制订标准操作规程

绝大多数科研项目都需要有多位研究者花较长时间才能完成,这就使项目在实施过程中不可避免地会引入很多非试验因素。因此,制订出标准的操作规程,可以最大限度地消除或降低因不同研究者或同一研究者在不同时间段的操作手法不同而产生的试验误差。不仅如此,在科研数据产生、记录、收集、管理、分析乃至科研总结报告的撰写等过程的任何环节上,都应制订出相应的标准操作规程<sup>[19]</sup>。

## 2.7 实时精准进行全程质量控制

开展一个课题研究,一般需要经历三个阶段,即课题启动阶段、课题实施阶段和课题收尾阶段,而贯穿始终且影响课题研究质量的一个关键问题就是“质量控制”。对于任何一个科研课题而言,若能自始至终做到实时精准地进行全程质量控制,这将是课题研究得出的结果和结论经得起时间和实践检验的重要举措。质量控制做得好的标志是:课题启动

阶段的课题设计方案无可挑剔、课题实施阶段的一切操作符合所制订的标准操作规程、课题收尾阶段的数据管理与分析及科研课题总结报告的撰写符合标准操作规程和统计学规范。

## 3 结 语

综上所述,“科研设计”对于任何一个科研项目来说,就如同是其成败的“命脉”。它要求科研工作者不仅要在思想上高度重视它,更要求科研工作者在基本常识、专业知识和其他多学科知识(特别是统计学和计算机应用等)方面技艺精湛、融会贯通,且具有超强的洞察力和创造力。一个高质量的科研设计方案,一定是具有多学科知识的精英团队集体智慧的结晶;一个经得起时间和实践检验的科研成果,一定是严格遵循和不折不扣地落实高质量科研设计方案的产物。当然,这里所呈现的“美好场景”只是每个科研人员毕生追求的目标,因为即便是在国际顶尖级医学期刊上发表的高影响因子 SCI 论文,在科研设计与数据分析等方面也都还有可以进一步提升的空间<sup>[22-25]</sup>。正如马克思所说“在科学上没有平坦的大道,只有不畏艰险沿着陡峭山路攀登的人,才有希望达到光辉的顶点”。

因篇幅所限,与科研设计有关的正反两方面的内容未展开深入细致地论述,本文的主要目的是抛砖引玉。对于如何编制出高水平的科研设计方案、如何精准地发现国内外医学学术期刊论文在科研设计与数据分析方面存在的问题,笔者及其科研团队成员将在后续的专题中深入细致地予以介绍和剖析。同时,欢迎广大读者对本系列专题提出宝贵的意见与建议,以便本系列专题成为精神卫生研究领域广大科研工作者从事科研工作的“得力助手”。

## 参考文献

- [1] 施玉梅,许小梅,李淑芬,等. 草酸艾司西酞普兰合并艾地苯醌对脑卒中后抑郁的临床疗效观察[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(4): 336-338.
- [2] 陈思宇,张辉,易春燕,等. 喹硫平与利培酮对老年人脑血管疾病所致精神障碍的疗效观察[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(6): 526-528.
- [3] 徐良雄,高卉,刘祖松. 奥氮平联合丙戊酸镁缓释片治疗难治性精神分裂症的随机对照试验[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 46-50.
- [4] 钟笑梅,吴章英,王艳华,等. 老年抑郁症患者认知功能损害与血清皮质醇的关系研究[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2):

123 - 127.

- [5] 郭俊伟, 瞿伟, 宋娟, 等. 121 例直肠癌患者生存质量的影响因素研究[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(6): 511 - 514.
- [6] 胥勋梅, 杨舒雅, 张清, 等. 2 型糖尿病与焦虑抑郁关系的随机对照研究[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(6): 519 - 522.
- [7] 吴小霞, 祁富生, 朱进才, 等. 二甲双胍早期干预对非典型抗精神病药物所致精神病患者代谢综合征的预防作用[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 51 - 54.
- [8] 徐佳, 李越, 付春风, 等. 齐拉西酮序贯治疗精神分裂症患者的影响因素分析[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2): 157 - 160.
- [9] 高月霞, 黄敬, 李红光, 等. 脑电生物反馈联合米氮平治疗焦虑障碍的临床对照研究[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(4): 321 - 323.
- [10] 周平, 张瑶, 谭庆荣. 电针联合舍曲林治疗创伤后应激障碍的效果观察[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(6): 504 - 506.
- [11] 王雪, 罗炯, 李晓虹, 等. 低频重复经颅磁刺激对难治性精神分裂症的增效作用[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 41 - 45.
- [12] 安旭光, 左津淮. 阿戈美拉汀合并认知治疗对老年抑郁症患者的效果[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2): 137 - 139.
- [13] 陶正宇, 马妍芹, 常馨月. 不同剂量文拉法辛与帕罗西汀治疗抑郁症的效果及安全性研究[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(4): 324 - 326.
- [14] 童梓顺, 刘赞, 徐琰. 帕罗西汀联合加味逍遥散治疗抑郁症的随机对照研究[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(1): 31 - 34.
- [15] 陶正宇, 马妍芹, 常馨月. 草酸艾司西酞普兰联合氨磺必利治疗抑郁症的效果和安全性研究[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2): 143 - 145.
- [16] 林晨, 张荣珍, 付卫红, 等. 双相障碍与单相抑郁患者雌二醇和催乳素水平对照研究[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2): 128 - 131.
- [17] 郭燕. 四川省某少数民族地区医务人员心理健康状况调查[J]. 四川精神卫生, 2015, 28(6): 539 - 541.
- [18] 胡良平. 科研设计与统计分析[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 129 - 276.
- [19] 胡良平. 课题设计与数据分析—关键技术与标准模板[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2014: 1 - 136.
- [20] 胡良平, 陶丽新. 临床试验设计与统计分析[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2013: 1 - 168.
- [21] 胡良平, 陶丽新. 临床科研设计与统计分析[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 41 - 90.
- [22] Young D, Lamb SE, Shah S, et al. High - frequency oscillation for acute respiratory distress syndrome[J]. N Engl J Med, 2013, 368(9): 806 - 813.
- [23] Vain NE, Satragno DS, Gorenstein AN, et al. Effect of gravity on volume of placental transfusion; a multicentre, randomised, non - inferiority trial[J]. Lancet, 2014, 384(9939): 235 - 240.
- [24] Goldberg H, Firtch W, Tyburski M, et al. Oral steroids for acute radiculopathy due to a herniated lumbar disk; a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2015, 313(19): 1915 - 1923.
- [25] Kieboom JK, Verkade HJ, Burgerhof JG, et al. Outcome after resuscitation beyond 30 minutes in drowned children with cardiac arrest and hypothermia; Dutch nationwide retrospective cohort study[J]. BMJ, 2015, 350: h418.

(收稿日期: 2016 - 06 - 13)

(本文编辑: 吴俊林)



## 科研方法专题策划人——胡良平教授简介

胡良平, 男, 1955 年 8 月出生, 教授, 博士生导师, 曾任军事医学科学院研究生部医学统计学教研室主任和生物医学统计学咨询中心主任、国际一般系统论研究会中国分会概率统计系统专业理事会常务理事和北京大学口腔医学

学院客座教授; 现任中国生物医学统计学学会副会长, 《中华医学杂志》等 10 余种杂志编委和国家食品药品监督管理局评审专家。主编统计学专著 45 部, 参编统计学专著 10 部; 发表第一作者学术论文 220 余篇, 发表合作论文 130 余篇,

获军队科技成果和省部级科技成果多项; 参加并完成三项国家标准的撰写工作; 参加两项国家科技重大专项课题研究工作。在从事统计学工作的近 30 年中, 为几千名研究生、医学科研人员、临床医生和杂志编辑讲授生物医学统计学, 在全国各地作统计学学术报告 100 余场, 举办数十期全国统计学培训班, 培养多名统计学专业硕士和博士研究生。近几年来, 参加国家级新药和医疗器械项目评审数十项、参加 100 多项全军重大重点课题的统计学检查工作。归纳并提炼出有利于透过现象看本质的“八性”和“八思维”的统计学思想, 独创了逆向统计学教学法和三型理论。擅长于科研课题的科研设计、复杂科研资料的统计分析 with SAS 实现、各种层次的统计学教学培训和咨询工作。