

醫學研究之倫理規範

曾嶽元^{1,2}

¹國泰綜合醫院病理暨檢驗醫學部，台北，台灣

²輔仁大學醫學系，台北，台灣

摘要

醫學研究以不犧牲受試者為原則，此倫理規範建立在五個層面：第一、醫學研究必須是有意義的，否則生命及尊嚴易被糟蹋；第二、參與研究之受試者所得之利益必須大於承受之風險；第三、受試者在不受外界影響下自願同意參與研究；第四、參與之受試者得到適當的保護，即便事前同意，事後之責任仍屬於研究者；第五、臨床試驗必須在合法機關的監督下才可進行。就此而言，倫理審查委員會之成員必須有足夠的科學與倫理素養，才能盡到責任。（生醫2014;7(2):105-109）

關鍵字：醫學研究、倫理規範、倫理審查委員會

前言

在醫學知識貧乏的時代，醫師憑著當時的共識甚至個人的臆測，對病人給予「治療」。這些做法顯然是混合著粗糙的醫學研究和狂妄的醫療行為，否則我們實在難以理解為什麼要把牛血注入人體內或用水蛭來吸血。隨著時代的進步，這些野蠻的行為逐漸地分道揚鑣，而成為文明的「醫療行為」和「醫學研究」。以現在的角度來看，「醫療行為」乃純粹以改善病情為目標，而且可合理地預期此醫療行為有機會達到目標。相反地，「醫學研究」則是用來檢驗尚未

證實的理論，研究者從中得到之結論有助於醫學知識的成長。

然而，從野蠻到文明並不是一夕之間發生的。例如，發明天花疫苗的Edward Jenner（1749-1823）以鄰居的小孩做試驗；發現麻瘋分枝桿菌的Gerhard Armauer Hansen（1841-1912）竟然將此病菌注入婦女之眼睛中培養。這些膽大妄為之醫學研究，到了戰爭的年代更是被推到駭人聽聞之地步。終於，人類邁向了文明，「醫學研究」必須符合倫理的規範，而且國際對此規範也有了共識。

通訊作者：曾嶽元 教授

電話：886-2-2690-7965 ext 2518

傳真：886-2-2691-9800

地址：106 台北市仁愛路四段280號 病理暨檢驗醫學部

電子郵件：jeffbucknell@gmail.com

根據1947年提出的《紐倫堡宣言》（Nuremberg code）和1964年的《赫爾辛基宣言》（Declaration of Helsinki），我們可將醫學研究的倫理規範歸納如下：（一）必須是有意義的醫學研究；（二）受試者所得之利大於弊；（三）受試者完全同意參與試驗；（四）受試者受到保護；（五）臨床試驗必須在合法機關的監督下才可進行。本文即根據此五點作說明及討論。

必須是有意義的醫學研究

人體研究之倫理應以尊重生命，維護人類之健康及利益為依歸。醫學研究之目的是為了解疾病之成因、過程、影響，以及改善診斷、治療、預防之方法，並評估現有處置之安全性、有效性、有用性、可近性及其品質。所以，醫學研究與其他科學研究不同的是，醫學研究不能只是為了滿足好奇心，否則生命及尊嚴易被糟蹋。簡言之，研究之目的是為了解決醫學問題，並能為人類帶來利益。

由於醫學研究往往涉及生命的現況，研究者必須謹慎行事以免危害受試者。是故，凡涉及人體之醫學研究，都必須依循普世認可之科學原則。為避免草率或無謂之研究，研究者應對相關文獻及資訊有徹底的瞭解。這就是為什麼醫學研究之倫理規範會對研究者及研究計畫有相當的要求。以此情操擴大來看，研究者對實驗動物之福祉也應予以尊重，對於有可能會影響環境之研究也必須謹慎進行。

在病人及健康自願者身上進行之研究，需在合格醫師或醫療人員的監督下進行。醫師（通常是試驗主持人）之職責為促進及維護人類（包括參與研究者）

之健康，其專業知識及良知應奉獻於此一使命。雖然研究者主要是醫師，但其他研究人員在進行人體研究時也應遵循倫理規範。總之，醫學研究必須由受過適當科學訓練及認證的人員執行。

在研究計畫書中，有關人體研究的每一個步驟，皆應清楚陳述其研究設計與執行內容，研究設計必須是科學上有效的方法。此外，計畫書也需檢附相關倫理考量的聲明。臨床試驗在收案前，須登記在公共資料庫中以供大眾取得。最後，當研究結束後，研究者有責任公開人體研究之結果並保證資料的完整和正確性。應遵守公認之報告倫理之準則。正面與負面及無結論的研究結果都應發表於可公開取得之平台。經費來源、所屬組織或研究中任何可能之利益衝突皆應公布於出版資料中。

受試者在醫學研究中之利益必須大於承受的風險

任何研究皆有風險，醫學研究更是如此。然而，只要研究成果嘉惠病人的利益大於受試者所承受的風險，而且每位受試者在試驗中都應得到已知之治療方法中最好的一種，那麼醫學研究就符合倫理規範。

受試者得到的利益包括生理利益（physical benefits）、心理利益（psychological benefits）、經濟利益（economic benefits）。此外，還可間接地得到科學或社會的利益（benefits to science/society），如獲得可廣傳的知識（generalizable knowledge）、未來的有效發明、降低罹病或死亡率。至於受試者蒙受的風險包括生理風險（physical risks）、心理風險（psychological risks）、經濟風險（economic risks）、

社會風險 (social risk) 如工作或社交受歧視。

由於試驗有一定的風險存在，所以醫師在醫學研究中必須保障受試者之生命、健康、尊嚴、品格、自決、隱私及個人資料之保密。為降低受試者蒙受的生理風險，在進行人體試驗前需先進行動物試驗。醫學研究者絕對不能有犧牲小我（病人）完成大我（社會）的態度，因為世界醫學會之日內瓦宣言 (Declaration of Geneva) 已清楚地指出醫師必須以病人之福祉為首要之考量。此外，國際醫療倫理規章 (International Code of Medical Ethics) 亦明白地指出，醫師在提供醫療照護時應保障病人之最大利益。因此，在進行有關人體之醫學研究時，研究者應將受試者之利益置於任何其他利益之上。亦即，受試者自身之利益高於社會所得之利益。

受試者完全同意參與試驗

醫學研究必須謹守對人的尊重 (respect for persons)。研究者必須提供充分的資訊給受試者，以平易之文字說明 (國三程度可以理解之程度) 來解釋研究的目的及試驗步驟 (何處、如何、何時、何者)，以及該研究可預見的益處及可能伴隨的危險與不適。如此方可確保受試者了解試驗的概況。此外，也需告知該研究的經費來源、贊助者、相關機構、任何可能的利益衝突和對受試者的誘因及其擁有的權利，包括可拒絕參與研究以及可隨時撤回同意而不受報復。

受試者必須在意識清楚下心甘情願地同意接受試驗，亦即參加試驗必須是出於自願的同意

(autonomy)，而非在脅迫下或聽從家人或社區領袖的意見而同意，亦非因為受試者對醫師有依賴關係而同意參與研究。由於受試者必須在自主的情況下簽署知情同意書，因此在取得受試同意書時，應特別注意受試同意書是否由一位充分瞭解此研究，但獨立於此醫病關係外之合格人員取得。若受試者之同意無法以書面方式表達，則非書面之同意必須紀錄與見證。

當受試者為「弱勢者 (vulnerable subject)」時，倫理規範提供特殊的保護。所謂「弱勢者」指的就是「有限度自主權 (limited autonomy)」之個體，例如兒童、囚犯、孕婦、殘障者、智障者、經濟或教育不足人士。所謂「特殊的保護」指的是，只有醫學研究符合其首要健康需求，而研究又無法於一般之受試者身上施行，而且還可合理預測該弱勢族群可由此研究結果中獲益，同時研究本身之風險和負擔極低時，招募弱勢者參與醫學研究方屬適當。當潛在受試者無行為能力或其身心狀況無法表達同意 (如神智不清)，但此狀況卻為參與研究必須之條件時，研究人員必須取得法定代理人之同意。無行為能力但能表達意見者，醫師除了應取得該受試者法定代理人之同意外，亦必須取得受試者之同意。

受試者受到保護

研究主持人應採取一切之預防措施來保護受試者，並將此研究對其身心及社會地位之影響降到最低。研究計畫書中必須說明發生研究傷害時，受試者可獲得的治療及可能的補償。而且受試者有退出而不受懲罰的權利。除非醫師已充份評估並能充份掌控可能產生的風險，否則不應開始進行人體研

究。此外要注意的是，風險的程度為連續性的，一旦研究者發現試驗的風險高過其潛在的利益，或試驗未完成前已可得到結論時，醫師應立即停止此研究。計畫書中也應說明研究結束後，若結果顯示新治療方法有效時，受試者如何繼續接受此新治療方法或其他的治療方式。總之，研究主持人應視風險程度給予受試者相對的保護。

醫學研究必須受合法機關的監督

由於研究者與受試者的利益往往不一致，因此必須有公正的第三者來監督醫學研究的進行。美國於七〇年代制訂人體試驗制度及建立人體試驗委員會制度，於1981年制訂「機構審查委員會（IRB）」法規（45 CFR 46）。我國法律（人體研究法第5條）則規定，由「倫理審查委員會」負責監督。各國之國家倫理、法律、相關法規及作業標準雖然不盡相同，但皆應符合（不減損或忽視）國際共識對受試者所宣示之保障。

研究計畫書必須先由倫理審查委員會考量、評論、指導及核准後，方可進行研究。此委員會，必須獨立於研究者、贊助者、或任何其他不當影響力之外。倫理審查委員會之資格必須要通過中央目的事業主管機關之認可。依規定，倫理審查委員會的委員至少要有5人，其中機構外人士需達五分之二以上，且單一性別不得低於三分之一。

倫理審查委員會應考慮國際上與人體研究有關之倫理、法律、相關法規及作業標準。這些只是客觀上的基本要求，更重要的是，倫理審查委員必須要有足夠的

醫學研究訓練，否則就無法判斷研究案之科學性是否充份、臨床試驗是否有必要進行、受試者是否充份知情且自主地同意。優良的審查委員其科學訓練與倫理養成必然達到融合與平衡的素養，否則容易變成審查過於嚴苛，例如對於同意書之要求就有可能惡化到阻礙醫學的發展甚至驚嚇到受試者。由於受限於委員人數，委員會可能無法容納所有的專業人員，所以必要時還需請相關專家列席開會提供意見。譬如，有些可辨識之人體組織或資料不可能或無法取得同意書，或是取得同意書後將造成研究無效，此時倫理委員即可以其素養來審議案件，決定是否可給予批准，免除其同意書之取得。又例如，某些研究之受試者其身心狀況無法表達同意，然而此身心狀況卻是參與研究必須有之的條件，若此時無法取得法定代理人之同意，那麼倫理委員可根據計畫書中所陳述之具體理由，憑其素養判斷是否可免除其同意書之取得。

各研究案有不同的規模，而受試者自然也承受不同程度的風險。例如，有些醫學研究需要病人親身參與，有些只需使用剩餘的檢體，甚至有些只要登錄的資料而已。由於不同研究案對受試者有不同的衝擊，因而需以不同的規格來審查研究案，是故審查委員會需視研究案的本質將申請案區分為：一般審查（full board）、簡易審查（expedited review）、免審（exemption）。對於多中心研究之研究計畫可由議定同意之一個倫理審查委員會負責審查、監督及查核之責即可。如果使用到人體生物資料庫之檢體，依據「人體生物資料庫管理條例」規定，還需通過人體生物資料庫倫理委員會之審查。

倫理審查委員會除了事前審查醫學研究案之

合理性及安全性外，還得監督研究的進行以落實受試者的保護。因此，實施中的計畫若發生以下情況時，會被中止或終止研究：（1）未經過倫理審查委員會同意而自行變更研究內容者；（2）受試者之權益或安全受到未預期的影響；（3）發生嚴重的不良反應或是不良反應的發生異常頻繁；（4）出現影響受試者風險與利益評估之情事；（5）有證據指出研究無進行之必要。因此，倫理審查委員會每年要查核一次研究計畫，也就是每年要研究計畫主持人報告一次。研究人員有責任向委員會提供監測資訊，特別是任何嚴重不良事件。計畫書之任何變更應經此委員會考量及核准後，方可進行變更。

結語

醫學研究之目的固然是為了增進人類之福祉，但同時伴隨著的是對受試驗者個人的潛在傷害，包括生理、心理、隱私等等各個層面。經過了多年的檢討，目前醫學研究之倫理有了共同的規範，甚至已成為法律的一部份。簡言之，在進行人體研究前，須審慎評估對受試者或其族群可能遭受的風險與可能帶來之預期益處。唯有在受試者獲得之利益超過其可能遭受的風險時，人體研究才可進行。由於風險程度的評估是一項判斷的過程，因此倫理審查委員會之委員需要有足夠的科學與倫理素養才能作出適當的判斷。唯有如此，倫理審查委員會才有能力在保護受試者的前提下維護醫學的發展。倘若不慎，人體試驗所產生的責任歸屬，皆由參與研究之醫師或醫療人員負責；即使事前已徵得該受試者之同意，該受試者亦不需負任何責任。必須如此才能符合醫學研究的倫理規範。

建議閱讀

1. 曾焱元。醫學研究之法律規範。生物醫學2012;5:189-194。
2. 陳仲麟。人體組織研究中告知後同意的法律意涵—兼論人體生物資料庫管理條例之適用範圍問題 2010;4:496-502。



生物醫學
NE JOURNAL