

## · 科研管理 ·

## 涉及人的医学科研项目伦理审查实践体会\*

邹晓飒 涂娟 吴建元 秦俊 黄建英<sup>△</sup>

(武汉大学中南医院 武汉 湖北 430071)

**摘要:** 本文就国内涉及人的医学科研项目伦理审查现状进行了简要介绍,并结合武汉大学中南医院医学伦理委员会近年来伦理审查的工作实际,对涉及人的医学科研项目伦理审查中存在的共性问题进行了初步探讨,提出管理部门和伦理委员会应加强对研究人员伦理知识的宣传教育,加强科研项目伦理行为的过程监督,保护受试者权益,保证医学科研的健康发展。

**关键词:** 涉及人的医学科研项目;伦理审查;伦理问题

中图分类号:R-53 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2013)27-5377-04

## The Practice and Experience of Ethics Review in Medical Research Projects Involving Human\*

ZOU Xiao-feng, TU Juan, WU Jian-yuan, QIN Jun, HUANG Jian-ying<sup>△</sup>

(Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan Hubei, 430071, China)

**ABSTRACT:** This article briefly introduced the current status of ethics review about the domestic medical research projects involving human, and investigated the common problems in the ethical review of medical research projects involving human, combining with the actual work of the ethics review in the Medical Ethics Committee of Zhongnan Hospital of Wuhan University in recent years. We suggested that management departments and the Ethics Committee should strengthen propaganda and education of the ethical knowledge to researchers, strengthen the supervision of the ethical behavior in the process of research projects, protect the interests of subjects, and ensure the healthy development of the medical research.

**Key words:** Medical Research Projects Involving Human; Ethics Review; Ethical Issues

**Chinese Library Classification:** R-53 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2013)27-5377-04

"十一五"、"十二五"期间,为了适应生命科学和生物技术迅猛发展的需要,国家对973计划、863计划和自然科学基金等各类研究项目的投入不断加大,涉及人的医学科学研究项目越来越多,这些项目引发的伦理问题也逐渐浮出水面。随着"韩国的黄禹锡事件"、"安徽的大面积知情同意违规案"及近期的"黄金大米事件"等生命科学研究所引发的伦理与社会问题被媒体报道之后,科学研究的伦理问题越来越成为政府管理部门、科研机构和人民群众关注的热点。

武汉大学中南医院医学伦理委员会自2004年开始对药物、医疗器械(含诊断试剂)临床试验及涉及人体的医学科研项目进行伦理审查,实施过程中遇到很多问题也积累了一些有价值的经验。本文结合我院医学伦理委员会所开展的对涉及人体的医学科研项目伦理审查的一些经验和体会,就如何进行临床医学科研的伦理审查进行一些探讨。

### 1 涉及人的医学科研项目伦理审查现状

按照赫尔辛基宣言的原则,所有涉及人的生物医学研究都应该在课题立项前对课题进行伦理审查,并将伦理审查结论作

为是否进行立项受理的先决条件,也只有通过了伦理审查的临床医学科学研究的成果才会被认可。相比发达国家,我国的生命伦理学科起步较晚,医学科研伦理审查更是处于起步阶段。<sup>[1]</sup>目前,国内各大医院成立的伦理委员会主要审查药物、医疗器械(含诊断试剂)及科研项目的临床研究伦理审查,其中开展科研项目临床研究伦理审查的单位主要是大型教学医院。

针对涉及人的医学科研项目,国家基金委和卫生部在项目立项、结题上都有伦理审查的要求。如国家基金委要求在申请医学研究项目时,在申请书中提供所在单位或上级主管单位伦理委员的书面证明;卫生部科研项目在申请和验收时要求涉及人的医学科研项目应提供相关伦理审查证明文件和相关记录;在科研成果的发表方面,越来越多的杂志加入了伦理的要求,如《中华医学杂志》稿约要求:"当研究对象为人时,作者应该说明确是否符合人体试验伦理学标准,并得到伦理委员会的批准,是否有患者知情同意"<sup>[2]</sup>;国际权威期刊对伦理学的要求则更严格而具体,如《美国医学会杂志》稿约中明确要求:1、研究内容的伦理审批和知情同意;2、对病例描述、图片及家系资料中能辨识患者内容的要求;3、患者知情同意书<sup>[3]</sup>。

\* 基金项目 湖北省自然科学基金项目(2011CDB512);中央高校基本科研业务费专项资金资助(4105002)

作者简介 邹晓飒(1970-),女,硕士研究生,主要研究方向 科技管理

<sup>△</sup>通讯作者 黄建英 电话:027-67813256 E-mail: znyykyc@126.com

(收稿日期:2013-04-14 接受日期:2013-05-21)

尽管如此,国家对涉及人的科研项目的伦理监管力度还很欠缺,很多单位在项目的立项伦理审查上搞突击审查、搞形式、走过场,在项目的实施过程中缺乏伦理的监督,省市级项目还没有伦理方面的要求,在成果论文发表方面,国内大多数杂志对伦理的审核只要求研究者在论文中提到伦理方面的内容即可,并未要求提供单位伦理审核书面证明,还有一些国内医学期刊稿约没有涉及伦理学方面的要求。一些研究者往往出于申报课题、发表文章的需要,“被迫”递交伦理审查。当其申报的主管部门、投稿的期刊要求研究者提供伦理委员会批准函和受试者知情同意书时,才意识到临床研究还需要伦理审查这一关<sup>[4]</sup>,伦理意识淡薄。

## 2 涉及人的医学科研项目伦理审查中发现的共性问题

随着国家食品药品监督管理局(State Food and Drug Administration, SFDA)对药物临床试验的强化监督管理,药物临床试验水平不断提高,伦理委员会工作水平也取得明显进步,研究者的伦理意识也明显加强,但对涉及人的医学科研项目的伦理审查工作进展相对滞后<sup>[5]</sup>。《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP)对药物临床试验项目的方案有具体的要求,操作性强,但对涉及人的科研项目没有具体的技术规范 and 标准操作规程<sup>[6]</sup>,在科研项目伦理审查中存在一些共性的问题。

### 2.1 规范性不够

由于国家还没有针对科研项目伦理审查的管理制度,很多研究方案在设计上没有入、排标准,如我院一项“组合型同种异体颈椎椎间隙融合 Spacer 的研制、产业化及临床应用研究”,研究方案中缺少纳入排除标准及适应症描述,有的没有提供临床前期的研究支撑材料,如动物实验结果等,有的根本就没有前期的动物实验;有的研究甚至没有列出实验室检测指标,需要采集的病人标本定义模糊,收集的样品大小和体积也没有交代清楚,如我院“一项针对克罗恩病发病机制和治疗策略中的研究”中,需经胃镜取患者组织,只说明取一小块,对体积未作详细说明,大多数科研项目没有不良事件、严重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)监督管理制度,伦理审查的形式也没有明确的规定,在项目申报高峰期,由于等待审查的项目过多,提交资料不完整,伦理委员对项目也了解不够,没有充分讨论就草率表决,伦理审查的质量受到限制。

### 2.2 研究人员伦理知识缺乏

目前国内很多研究者认为临床科学研究是为了医学的发展和病人的利益,利用病例标本、常规多余标本、或利用患者原始病历数据做回顾性研究,是不需要通过伦理审批,也不需要告知病人的;当采用健康人群做对照、采集血样及其他组织样本时,也向伦理委员会申请免签知情同意书,有的知情同意书只提及风险,缺少受益方面内容,知情同意书的签署不规范,以特殊人群为研究对象时没有具体的规定,有的研究对象是儿童也申请免签知情同意书,如我院一项针对儿童自闭症的病因研究中对象为 2-12 岁儿童,研究者申请免签知情同意书,有的研究者忽略临床科研不同于常规医疗的特殊性,混淆治疗和研究的观念,将医疗常规的知情同意等同于研究的知情同意,很多

研究者等到要发表文章需要提供伦理证明是才想到要伦理审批,申请补过伦理,研究项目中对受试者的获益赔偿方式不明确或不提及,这些存在的问题让参加科研项目研究受试者的权益和安全无法得到保证。国际上比较明确的是今后要作为常规使用的新的诊断、治疗方法,必须首先进行临床试验和临床研究,所有不是以改进诊断、治疗为目的,而是以研究疾病病因、发病机理等未目的的涉及人的研究,也必须经过伦理委员会审查<sup>[7]</sup>。

### 2.3 对项目缺少监督管理

目前,科研项目伦理审查大多没有持续跟踪、项目进展和总结报告制度,特别是没有对伦理学内容的跟踪检查制度<sup>[8]</sup>,也没有对实验室数据溯源和对知情同意过程的监督和管理,有的科研项目只是为其他研究机构收集体液或者组织标本,对标本提供后的情况无法进行过程监督,有的科研项目是医院为研究所或实验室提供标本进行研究,对标本的使用、流向和销毁无法监督。科研项目伦理资料保存也不够完整,一般只有项目申报时的相关资料,文件、记录保存不全。

### 2.4 研究项目缺乏科学性和合法性

研究方案必须具备合理而科学的设计,以产生有效、有意义的结果,否则也是违背伦理原则的。现在很多医学院要求研究生开题报告如果涉及人体研究需要申请伦理审批,一些导师伦理知识缺乏,把关不严<sup>[9]</sup>,研究方案设计不科学,有的项目使用产品注入人体而未注明副作用,如我院一项研究需将造影剂注入人体,但对其副作用不了解,发生问题研究者自身是无法承担,对新技术新疗法探索性研究由谁批准,执业医师法中仅规定:医师进行实验性临床医疗,应当经医院批准并征得患者本人或者其家属同意,医疗技术的临床应用是否通过伦理委员会审批就可以实施?<sup>[10]</sup>有的研究者感觉伦理申请审查流程复杂,要求高,伦理委员会反馈修正意见后就不再送审,结果可能是项目流产或者未经审批继续实施,有的科学研究忽视中国文化传统、习俗、文化心理差异,盲目运用伦理法则,对研究者的资质也未作要求等。

## 3 对策和建议

### 3.1 加强科研项目伦理审查规范化管理

伦理委员会应该规范科研项目伦理审查的文本格式和内容,针对科研项目设计统一的伦理审查相关表格,主要包含伦理预审表、申请表、研究方案、伦理审批件等。研究方案中包含项目立项背景、研究方法、项目实施流程图、项目的评价指标体系、对该项目伦理问题的认识,特别指出需明确试验程序、所用方法、取何样本、如何获取、取样次数、样本量大小,对受试者权益、风险、不适的描述,统计结果是否和如何告知受试者,如仅告知而不签知情同意书则需说明原因并提交入选表,入选表中需包含内容有受试者姓名拼音缩写、性别、年龄、知情同意时间、病种等。

规范审查流程、完善管理制度。对不具备高级职称研究者的自选课题,因其专业知识有限,项目申请受理后需经本专业主任或高级职称人员预审方能正式会上,预审主要侧重项目科学性、可行性及可能存在风险,将安全风险降至最低,避免医疗纠纷的发生,对于科研项目立项伦理申请,先进行快速审查程

序<sup>[11]</sup>,如果项目获批,则提交正式伦理申请进行会审,会审除提交相关资料,还需对项目做简要汇报,特别是研究者对项目中心理学认识的阐述,通过伦理审批后开始实施。通过规范的审查流程保证审批工作严谨、规范、简单、易行。

### 3.2 加强项目实施过程的监督管理

医学科伦理审查的监管和评价对确保伦理审查工作质量和实效有着极为重要的意义<sup>[12]</sup>,所以如何实现伦理委员会对涉及人的科研项目的全过程监督和审查是目前急需解决的重要问题<sup>[13]</sup>。建议项目伦理审查后对修正后同意项目监督其修改方案,项目获得伦理批件,实施过程中进行不定期检查,主要检查知情同意书的签署,相关入选表格的建立,实验室数据的真实性溯源,超过1年的项目向伦理委员会报进展,项目结题进行结题报告,并督促其相关资料归档,如发生SAE应及时上报。实践证明,以检查为重要手段的监管是保证项目规范实施和研究结果真实的有效途径之一<sup>[14]</sup>。

### 3.3 加强伦理知识宣教工作

伦理知识普及从基础教育抓起<sup>[15]</sup>。以本科教学为起点,在本科教学中设置医学伦理学课程,现在部分医学院校已经开展医学伦理学教学改革工作,从大学二年级开始设置伦理学课程,课程构建内容包括生命与健康伦理问题、生命技术及其高新技术伦理问题、市场经济下医德价值与医患关系等伦理问题等,组织学生参与临床案例伦理学分析,教育学生如何成为一名医德高尚的优秀的义务工作者。让伦理的原则、核心概念和精神成为指导科研行为的标尺。

加强科研人员伦理知识培训<sup>[16]</sup>。科研人员的伦理知识培训意义重大,按照伦理学原则进行科学研究,对伦理原则掌握非常重要,不仅是对受试者而且对研究者而言也是一种保护。医务工作者平时医疗任务繁重,缺乏对伦理知识的了解,伦理关注不足,应邀请伦理学专家在全院范围开展伦理知识系列讲座,对当前医学的进步、医药科技发展引发的一系列社会问题进行剖析和探讨,开拓医务工作者的视野和学习伦理学的兴趣。特别是对知情同意,生命伦理原则,伦理审查流程和申请要求重点讲解<sup>[17]</sup>,通过培训提高医学临床与科研伦理认知水平,强化伦理意识,促进医学科研工作良性发展。

对伦理委员进行定期、持续、系统伦理培训<sup>[18]</sup>。伦理委员会具备的工作能力是保证伦理审查质量的根本<sup>[19]</sup>,伦理委员会的委员多数为兼职人员,本身日常工作较重且工作地点不同,伦理知识不够系统<sup>[20]</sup>。伦理委员会成立后,可采取形式多样的内部培训,如对新出台政策进行解读和研讨,案例讨论,委员进行学术交流后汇报。虽然国家对伦理委员没有统一资质认证标准,很多伦理委员会还是要求伦理委员参加SFDA网络GCP培训,让伦理委员熟练掌握相关法规、规则的要求,不断了解国际上医学科伦理的发展趋势。伦理委员会规范的运作和定期教育还有助于提高科研工作者对医学伦理的认知,普及伦理知识。

## 4 结语

科研项目伦理审查的深刻理解有待在培训和实践中不断提高,通过建立规范的标准操作规程和伦理委员会认证体系,保证伦理审查质量,保证受试者权益。通过伦理委员会对科研

项目伦理审查实践促进医院的职业道德建设和文化建设、预防和减少医患之间、医务人员之间及医院与社会间的伦理、法律纠纷,使医学科学的管理更加规范和健康发展。

### 参考文献(References)

- [1] 邓蕊. 科研伦理审查在中国[J]. 自然辩证法研究, 2011, 27(8): 116-121  
Deng Rui. Ethical review of scientific research in China[J]. Studies in Dialectics of Nature, 2011, 27(8): 116-121
- [2] 周英智, 靳光华, 李伟, 等. 医学期刊稿约中伦理学要求现状调查[J]. 中国科技期刊研究, 2008, 19(5): 779-781  
Zhou Ying-zhi, Jin Guang-hua, Li Wei, et al. Investigation on ethical requirements in guideline for writing manuscripts for medical journals [J]. Chinese Journal of Scientific and Technical Periodical, 2008, 19(5): 779-781
- [3] International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. [2008-04-12]. <http://www.icmje.org>
- [4] 黄瑾, 刘厚佳, 蒲江, 等. 临床医学科研伦理审查面临的问题与对策[J]. 中国医院管理, 2011, 31(6): 45-46  
Huang Jin, Liu Hou-jia, Pu Jiang, et al. Problems and countermeasures of ethics review for clinical research [J]. Chinese Hospital Management, 2011, 31(6): 45-46
- [5] 管晓翔, 杨国斌, 陈龙邦. 医学科研过程中的伦理学思考[J]. 中国医学伦理学, 2010, 23(4): 14-16  
Guan Xiao-xiang, Yang Guo-bin, Chen Long-bang. Ethical reflection on medical scientific research[J]. Chinese Medical Ethics, 2010, 23(4): 14-16
- [6] 吕丽娜, 熊楠楠, 常运立, 等. 完善医学伦理委员会工作机制的思考[J]. 医学与社会, 2012, 25(2): 26-28  
Lu Li-na, Xiong Nan-nan, Chang Yun-li, et al. Thought on Perfect the Working Mechanism of Ethical Comitee [J]. Medicine and Society, 2012, 25(2): 26-28
- [7] 邱宗仁, 翟晓梅. 在国际背景下我国伦理审查的能力建设: 理念和实践[J]. 中国医学伦理学, 2008, 21(2): 3-5  
Qiu Zong-ren, Zhai Xiao-mei. The construction of ethics review capacity in china under the current international conditions: conception and practice[J]. Chinese Medical Ethics, 2008, 21(2): 3-5
- [8] 单志桂, 俞婧, 韩中华. 科研项目伦理审查对医院科研管理工作的促进[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(34): 8320-8321  
Dan Zhi-gui, Yu Jing, Han Zhong-hua. To improve management of hospital scientific research by ethical review of scientific research item[J]. Chinese Journal of Misdiagnostic, 2010, 10(34): 8320-8321
- [9] 徐一凡, 朱政, 王丽宇. 临床研究生科研人体试验的伦理审查保护框调查[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2009, 30(8): 18-19  
Yu Yi-fan, Zhu Zheng, Wang Li-yu. The Survey of Clinical Human Experimentation Research in Ethical Review of postgraduate Students [J]. Medicine and philosophy (Humanistic Social Medicine Edition), 2009, 30(8): 18-19
- [10] 孙荣国, 郑尚维, 敬静, 等. 我国生物医学伦理审查中应关注的几个要点[J]. 现代预防医学, 2012, 39(1): 75-76  
Sun Rong-guo, Zhen Shang-wei, Jing Jing, et al. Some of the important points should be focused in biomedical ethics review in China[J]. Modern Preventive Medicine, 2012, 39(1): 75-76

- [11] 倪战鹰. 医学伦理审查在临床科研中的实践 [J]. 中国医学伦理学, 2006,19(3):41-42  
Ni Zhan-ying. Practice of medical ethic censorship in clinical scientific research[J]. Chinese Medical Ethics,2006,19(3):41-42
- [12] 郑兴东,姜北,陆伟,等. 医学科研伦理审查监管问题的思考[J]. 第二军医大学学报, 2007,28(6):667-669  
Zhen Xing-dong, Jiang Bei, Lu Wei, et al. Medical ethical: problems in surveillance[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2007,28(6):667-669
- [13] 王志杰,薛易,李丹丹. 涉及人的生物医学研究中的受试者权益保护策略[J]. 辽宁医学院学报(社会科学版),2012,10(1):8-11  
Wang Zhi-jie, Xue Yi, Li Dan-dan. On Strategies of Protecting Subjects' Rights in Biomedical Research Involving Human Being [J]. Journal of Liaoning Medical College:Social Science Edition,2012,10(1):8-11
- [14] 李见明. 对我国药物临床试验伦理委员会工作规范化管理的探讨 [J]. 中国临床药理学杂志, 2009,25(2):169-171  
Li Jian-ming. Discussion on standard management in institutional review board for clinical trials in China [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2009,25(2):169-171
- [15] 毕媛,黄海,王捷,戴辉. 医学科研与医学伦理关系的思考[J]. 中国医药指南, 2012,10(6):298  
Bi Yuan, Huang Hai, Wang Jie, Dai Hui. Studies on the relationship between medical research and medical ethics [J]. Guide of China Medicine, 2012,10(6):298
- [16] 关鑫,樊民胜. 我国伦理委员会建设和发展的若干思考[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2007,28(12):1-2  
Guan Xin, Fan Min-sheng. Some thoughts on the construction and development of the ethics committee in China[J]. Medicine and philosophy (Humanistic Social Medicine Edition), 2007,28(12):1-2
- [17] 王剑萍,张士珂,周萍,等. 上海市医院伦理委员会日常运行管理现状分析[J]. 中国卫生资源, 2008,11(4):160-161  
Wang Jian-ping, Zhang Shi-ke, Zhou Ping, et al. Analysis on the operational management of Hospital Ethics Committees in Shanghai[J]. Chinese Health Resources, 2008,11(4):160-161
- [18] 关健,罗林枝,徐苓. 加强伦理委员会职能,促进医院临床研究健康发展[J]. 中华医学科研管理杂志, 2006,19(2):105-107  
Guan Jian, Luo Lin-zhi, Xu Lin. Strengthening the ethics committee functions, promoting the healthy development of hospital clinical research [J]. Chinese Journal of Medical Science Research Management, 2006,19(2):105-107
- [19] 樊明胜,奚益群. 医院伦理委员会建设若干问题的探讨[J]. 中国医学伦理学, 2007,20(5):9-12  
Fan Ming-sheng, Xi Yi-qun. Discussion on relative issues in the development of hospital ethics committee [J]. Chinese Medical Ethics, 2007,20(5):9-12
- [20] 田冬霞,张金钟,侯军儒. 中国伦理委员会运作现状的一个缩影[J]. 中国医学伦理学, 2008,21(1):44-47  
Tian Dong-xia, Zhang Jin-zhong, Hou Jun-ru. Epitome of Chinese ethics committee current status [J]. Chinese Medical Ethics, 2008,21(1):44-47

(上接第 5392 页)

- [17] Govindachari T.R., Suresh G., Gopalakrishnan G., et al. Antifungal activity of some tetranortriterpenoids [J]. Fitoterapia, 2000, 71: 317-320
- [18] Chowdhury R., Hasan C.M., Rashid M.A. Antimicrobial activity of *Toona ciliata* and *Amoora rohituka* [J]. Fitoterapia, 2003, 74: 155-158
- [19] Chang H.C., Hung W.C., Huang M.S., et al. Extract from the leaves of *Toona sinensis* roemor exerts potent antiproliferative effect on human lung cancer cells [J]. Am. J. Chin. Med., 2002, 30: 307-314
- [20] Chang H.L., SHu H.K., Su J.H., et al. The fractionated *Toona sinensis* leaf extract induces apoptosis of human ovarian cancer cells and inhibits tumor growth in a murine xenograft model [J]. Gynecol. Oncol., 2006, 102: 309-314
- [21] Fan S., Chen H.N., Wang C.J., et al. *Toona sinensis* Roem (Meliaceae) leaf extract alleviates liver fibrosis via reducing TGFbeta1 and collagen [J]. Food Chem. Toxicol., 2007, 45: 2228-2236