

· 医学伦理学 ·

难题、辩护与原则的确定

——对“安慰剂对照双盲法人体实验”的医学伦理思考

曹永福, 杨同卫

(山东大学医学院 医学伦理学研究室, 山东 济南 250012)

中图分类号: R-02; R-052 文献标识码: A 文章编号: 1002-0772(2003)12-0034-03

从技术要求上看, 针对人的药物或其他治疗方法的人体实验(即涉及人体的医学实验)研究, 往往采取“对照”的方法和原则进行, 而在各种对照中, 对受试者通过随机分组、使用安慰剂和利用双盲法的“安慰剂对照双盲法人体实验”是其中常规的技术要求和做法, 这种做法是为了保证科研结论的客观性和增强人们对科研结论的可信度。但必须十分清醒地认识到其中存在大量医学伦理难题, 需要对此进行伦理学辩护, 并确定解决难题的伦理学原则。

1 伦理难题的存在

“安慰剂对照双盲法人体实验”是获取研究结论的惟一手段选择吗? 可以适应于所有的实验吗?

实际上, 并不是对每一种疾病的临床疗效评定都得采用安慰剂, 最适宜用安慰剂评价疗效的有: 以疼痛为主要症状的疾病, 如疼痛、关节疾病、心绞痛; 具有神经精神背景的症状或疾病, 如溃疡病、慢性胃炎、高血压、气喘等。如果疾病是致命性的(危重病人)、以及有特效疗法的(氯霉素对伤寒的治疗、破伤风抗毒素对破伤风的治疗), 不可用安慰剂。而相当多的人们往往过于迷信这种方法, 以为只有运用这种方法进行研究而得出的结论, 才是科学的和可信的。

“安慰剂对照双盲法人体实验”的“双盲”违背知情同意原则吗?

《赫尔辛基宣言》在 22 条指出: “任何有关人类受试者的试验, 必须充分告知受试者实验目的、方法、资金来源, 可能出现的利益冲突, 研究者的所在单位情况以及试验可能产生的不适。……”也就是说, 对于受试者必须“知情同意”, 这里的知情必须是“真实”的知情和“全面”的知情。而“双盲”中的“第一盲”是不能告诉受试者谁在实验组、谁在对照组, 谁服用实验药物、谁服用安慰剂, 甚至不能告诉受试

者使用“安慰剂对照双盲法”而进行人体实验。这显然违背了知情同意原则。

“安慰剂对照双盲法人体实验”是对受试者和实验操作者的欺骗吗? 安慰剂的使用会失去受试者的信任吗?

什么是欺骗? 简言之, 欺骗就是说假话。但仔细思考, 说话并不是欺骗的惟一形式, 通过“沉默、点头、手势、行动”等都可以表达欺骗, 可见, 欺骗是传达假信息的行为。但如果再深究, 如果一个信息是假, 而某人却以为是真, 并把它当作真的传达给他人, 这样, 他便是在传达一个主观动机以为是真而客观实际却是假的信息。这是欺骗吗? 也不是欺骗而是诚实。这样看来: “欺骗”应该是动机在于传达假信息的行为, 是自己以为是真却让他人信其为假、自己以为是假却让他人信以为真的行为^[1]。“安慰剂对照双盲法人体实验”要告知受试者他们服用的全部是实验药物, 这样, 对于服用安慰剂的受试者, 显然是“直接欺骗”, 而由于分组是随机的, 所以对于所有的受试者被“欺骗”的概率是相同的, 这样, 对所有的受试者事实是“间接”地进行欺骗。当然, 对于实验的操作者, “第二盲”要求不告知他们受试者中“谁在实验组、谁在对照组”, 没有讲真话; 因为并没有向实验的操作者传达虚假信息, 所以倒不是欺骗。

尤其是病人作为受试者的时候, 它们本来以为这种方法(人体实验要验证的诊疗方法)是对自己疾病的“有益”尝试, “安慰剂的使用”和“盲法的采用”由于是对受试者的欺骗, 这样, 受试者在事后当然也会感到了受骗, 程度不同地失去病人信任是不可避免的。

“安慰剂对照双盲法人体实验”会给受试者带来肉体、尊严和精神上的伤害吗?

根据给予伤害的人的动机是有意与否, 伤害包

括有意的伤害和无意的伤害;根据伤害的原因与结果关系的直接与间接,伤害包括直接的和间接的伤害。由于“第一盲”是对对照组受试者的直接欺骗,对实验组受试者的间接欺骗;安慰剂是一种外观性状与实验药物完全相同的一般是没有药理作用的物质,对对照组中的受试者不可能有任何帮助。这样看来,“安慰剂的使用”显然是对对照组受试者的人体的无意间接伤害;“对对照组的受试者的欺骗”显然是一种精神和尊严上的有意直接伤害;“对实验组受试者的欺骗”显然是一种精神和尊严上的有意间接伤害。“一个有价值的东西能够被其他东西所代替,这是等价;与此相反,超越于一切价值之上,没有等价物可代替,才是尊严。”^[2]也违背了康德著名的论断“人本身就是目的”：“人,实则一切有理性者,所以存在,是由于自身是个目的,并不是只供这个或那个意志任意利用的工具;因此,无论人的行为是对自己的或是对其他有理性者的,在他的一切行动上,总是把人认为是目的。”^[3]如上所述,根据《赫尔辛基宣言》和其他公认的国际医学伦理准则,在“安慰剂对照双盲法人体实验”中,就非常突出地表现出如下道德矛盾和难题。

1.1 医学科学利益与受试者利益之间的矛盾

《赫尔辛基宣言》第 4 条指出：“医学的进步是以研究为基础的,这些研究最终在一定程度上有赖于以人类为对象的试验。”人体实验是医学科研在了解文献及其相应的信息来源、充分地进行实验室研究或动物实验后一个不可逾越的阶段,科学成果的最终取得要通过人体实验,这是科学利益的要求;但如上所述,“安慰剂对照双盲法人体实验”对于受试者,特别是对对照组受试者利益存在着伤害——欺骗、肉体、尊严和精神上的伤害——有意、无意与直接、间接的伤害。

1.2 知情同意与保密要求之间的矛盾

“安慰剂对照双盲法人体实验”从技术上要求实验的设计者,必须对受试者和实验的操作者保密——“双盲”;这显然与“知情同意”原则要求相矛盾。

1.3 有利与伤害之间的矛盾

应该说,一般的诊疗方法都不同程度地存在着“有利”和“伤害”矛盾,但在“安慰剂对照双盲法人体实验”中,这种矛盾显得更加突出。受试者在接受实验有可能成为最早的受益者的同时,却遭受上述欺骗、肉体、尊严和精神上的伤害和风险。

1.4 受试者的健康利益与其尊严等精神利益之间的矛盾

在“安慰剂对照双盲法人体实验”中,受试者可

能因此成为该药物或其它诊疗方法的最早的受益者,其健康可能因此得以维护;但是因此要付出被欺骗等尊严和精神上伤害的代价。

2 随机对照实验的伦理辩护

“安慰剂对照双盲法人体实验”中尽管存在着大量的医学伦理难题,但是可以得到伦理学的辩护。

对其辩护的最强有利的理由是,为了保证实验结论的客观性和增强实验的可信度:具体表现为随机分组可以保证实验组和对照组的齐同和可比性;安慰剂对照(“第一盲”)最大限度地降低受试者主观因素的影响;对实验操作者的盲(“第二盲”)最大限度地降低实验操作者主观因素的影响。通过这种方法取得的实验成果是可靠的和可信的,从而促进医学科学的发展,最终有利于人类更多人的健康和幸福;并且对受试者的“伤害”控制在一定的范围,其程度大大低于科学利益——相对更大的科学利益,对受试者的“欺骗、肉体、尊严和精神上的伤害和风险”是第二位和严格控制的。

尽管安慰剂一般是没有药理作用的物质,但是在临床观察中,它却有广泛的疗效,试验什么药,安慰剂就可能有什么药的疗效和毒性反应。从症状到体征上都可以出现。有人调查了 1 082 名病人(头痛、咳嗽、晕船、伤风等),服安慰剂有效者竟达 35 ± 2.2%。又如 Cimetidine 治疗十二指肠溃疡 631 例,治愈率为 71%,而安慰剂治疗 311 例,治愈率为 37%。经临床观察,安慰剂虽没有药理作用,但确有一定疗效。有人报道约有 1/3 的患者服安慰剂后产生麻醉样物质——恩多菲因而减轻疼痛^[4]。

在实验过程中,安慰剂对照组和实验组处于同样的道德处境,因为在明确验证药物或其他诊疗方法效果之前,这些方法的效果仅仅是一种推测,并不确知。而且,安慰剂必须是中性的无效物质;暂停原来的治疗而不至于恶化病情或错过治疗时机;患者要求中断或停用实验药物应尊重其意愿;出现病情恶化苗头时,应立即停止实验并采取补救措施等。双盲法可以使受试者(不管是实验者,还是对照者)都得到无偏的照顾^[5]。

3 随机对照试验伦理难题解决原则

3.1 有利原则

《赫尔辛基宣言》第 5 条指出的“对人类受试者的医学研究中,应该将人类受试者的健康和利益作为首要考虑,其次,才是科学和社会的利益。”

3.2 不伤害原则

是指力求最大限度地降低对受试者的伤害。要确定对受试者“伤害”的范围和程度。

病人权益的特点及其对医院管理的影响

刘敬伟¹, 王小万¹, 赵林远²

(1. 中南大学湘雅公共卫生学院, 湖南 长沙 410008; 2. 抚顺市中心医院, 辽宁 抚顺 113006)

中图分类号: R - 02; R - 052 文献标识码: A 文章编号: 1002 - 0772(2003)12 - 0036 - 02

1 病人权益

人权是指个人空间和自由权免受国家、社会及其他个人侵犯的一种权益,而在卫生保健领域内,这些人权被称之为病人权益。究竟什么是病人权益?美国医学会所颁布的《病人权益法案》(Patients Bill of Rights)^[1]指出,当你是个病人时,你具有以下权益:(1)你有权益接受妥善而有尊严的治疗;(2)你有权益要求自己或你的亲友能得到:(以你所能理解的方式)有关自己的诊断、治疗方式及预后的情况,你也有权益知道你医疗的人员名字;(3)你有权益在任何医疗开始前,了解并决定是否签订“同意书”(informed consent),除了紧急处理外,一般同意书的内容应包括以浅显易懂的文句介绍医疗程序的本质、预期的危险性及其益处、不同意时的后果、有无其它可选择的医疗方式、且同意是你“自愿”的;(4)你有权益拒绝治疗(refusal to treatment);(5)你有权益保持你的“隐私”(privacy)和使你的沟通及纪录保持“机密”;(6)你有权益要求医院在能力范围内对你所要求的服务做出合理的响应,而医院在紧急时,必须提供评估、服务及转诊,在情况允许下,转诊之前,你

有权益得到你全部的病历资料及解释;(7)你有权益获知医院之间的关系及为你治疗的医疗人员的专业资料;(8)你有权益被告知,你被进行人体试验或临床研究;且你有权益拒绝;(9)你有权益要求合理的持续照顾(continue of care);(10)你有权益知道你的帐单,并检查内容或要求院方解释,以及你有权益知道医院的规则和病人的行为规范。对于病人应有的权益,你可以主动争取而不被忽略。

2 病人权益的分类

具体到每个人时,病人权益通常包括两种:社会权益与个人权益。社会权益是指病人获得卫生保健服务的权益,其中最重要的是享有基本医疗保健的权益;个人权益则指在接受卫生保健服务时医患之间病人的权益。在国际社会中,病人的权益存在明显的差异。在发达国家中,不仅病人的社会权益受到了重视,而且病人的个体权益也受到了同样的关注,而在发展中国家,由于其社会经济发展等方面的原因,则存在明显的缺陷。

在欧洲,公民享有的基本医疗保健权益可以追溯到Amsterdam条约的152.1条款:在所有的社

3.3 知情同意原则

为了保护受试者的利益,就要确定知情同意的范围和特殊形式。如“一言”对受试者保密但必须对家属知情同意等;事先告知受试者将使用“安慰剂对照双盲法”进行实验。

3.4 确定随机对照试验的适用范围原则

3.5 确定具有可操作性的法律和伦理规范原则

3.6 医学伦理委员会控制原则

通过特别任命的、独立于研究者、主办者、不受不适当影响的医学伦理委员会(第三方)的真正发挥的作用,才更可能达到伦理学的“公正”:对这种实验进行“研究、评定、指导或批准和监督”。

参考文献:

- [1] 王海明. 新伦理学[M]. 北京:商务印书馆,2001. 521 - 522.
- [2] 康德. 道德形而上学原理[M]. 上海:上海人民出版社,1986. 87.
- [3] 罗国杰. 人道主义思想论库[M]. 北京:华夏出版社,1993. 49.
- [4] 曹开宾,邱世昌. 医学伦理学教程(第二版)[M]. 上海:上海医科大学出版社,1998. 138.
- [5] 曹开宾. 当代医学伦理学[M]. 上海:上海人民出版社,1990. 208.

作者简介:曹永福(1968 -),男,山东大学副教授,硕士生导师,人文医学研究中心副主任,医学伦理学研究室副主任,主要从事医学伦理学、医学法学的教学及研究工作。

收稿日期:2003 - 05 - 10

(责任编辑:张 斌)