

人類研究倫理沿革與原則

陳祖裕

聯合人體試驗委員會委員

前美國人體試驗委員會專業人員 (CIP)

中區區域性研究倫理中心顧問

台北醫學大學教學副院長

課程內容大綱

- 前言
- 人類研究倫理沿革與原則
- IRB審查重點事項
- 結語

搜尋

約有 2,000,000 項結果 (搜尋時間：0.42 秒)

[有關 unethical human research 的學術文章](#)

[Unethical trials of interventions to reduce perinatal ...](#) - Lurie - 被引用 530 次

[... aspects of clinical research: Readings and commentary](#) - Emanuel - 被引用 68 次

[... perceptions of ethical issues in human research.](#) - Sullivan - 被引用 60 次

[Human subject research - Wikipedia, the free encyclopedia](#)

[en.wikipedia.org/.../Human_subject_research](#) - 頁庫存檔 - 翻譯這個網頁


Human subject research includes experiments (formally known as interventional studies) Main article: [Unethical human](#) experimentation in the United States ...



[Unethical human experimentation in the United States - Wikipedia ...](#)

[en.wikipedia.org/.../Unethical_human_experi...](#) - 頁庫存檔 - 翻譯這個網頁

封鎖 en.wikipedia.org 的所有結果



跳到 [U.S. government research](#): Some of the chemicals tested on human subjects included mescaline and the anticholinergic drug scopolamine.

[Top 10 Evil Human Experiments](#)

[listverse.com/.../top-10-evil-human-experime...](#) - 頁庫存檔 - 翻譯這個網頁

14 Mar 2008 – Human experimentation and research ethics evolved over time. ... This is a list of the 10 most evil and unethical experiments carried out on ...

課程內容大綱

- 前言
- 人類研究倫理沿革與原則
- IRB審查重點事項
- 結語

Nazi Government Research

- 二次大戰時德國以真人做試驗：
 - 低溫試驗：300人，約100人死亡
 - 低氧試驗：200人，80人死亡（餘被處決）
 - 化學戰劑試驗：25%死亡（未死亡者殺害進行解剖）

The Nuremberg Trials : Doctors' Trial

愛國、忠心，都不是
違反倫理的理由

1947 Nuremburg Code

- 紐倫堡法典：由納粹戰爭罪行特別法庭（Nazi War Crimes Tribunal）發行第一項國際公認之研究倫理法典

1947 Nuremberg Code

1. The voluntary consent of the human subject is absolutely essential.
2. The experiment should be such as to yield fruitful results for the good of society, unprocurable by other methods or means of study.
3. The experiment should be designed & based on the results of animal experimentation ...
4. The experiment should avoid all unnecessary physical and mental suffering and injury.
5. No experiment should be conducted where there is a prior reason to believe that death or disabling injury will occur...
6. The degree of risk to be taken should never exceed that determined by the humanitarian importance of the problem to be solved by the experiment.
7. Proper preparations should be made and adequate facilities ...
8. The experiment should be conducted only by scientifically qualified persons.
9. During the course of the experiment the human subject should be at liberty to bring the experiment to an end
10. During the course of the experiment the scientist in charge must be prepared to terminate the experiment at any stage...

1947 Nuremberg Code

- 基本元素：
 - 自主及知情同意
 - 有利的風險利益分析
 - 退出而不受懲罰的權利

1964 Declaration of Helsinki

- 世界醫學會在芬蘭赫爾新基提出醫師進行人體試驗的建議
- 除強調Nuremberg Code外，並加上兩個要點：
 - 1) *The interest of the subject is higher priority than society* （受試者利益高於社會利益）
 - 2) *every subject should get the best known treatment.* （每位受試者都應得到已知者中最好的治療）

Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male

- ❑ 使美國醫界蒙羞的研究
- ❑ 促成Belmont Report的發表
- ❑ 1932年
- ❑ Public Health Service & Tuskegee Institute
- ❑ 在阿拉巴馬州Macon County對黑人進行梅毒自然病程的記錄

The Tuskegee Syphilis Study

- ❑ 參加者：600位黑人男性，399人患梅毒，201人為未患梅毒的對照組
- ❑ 研究人員謊稱要治療他們的“**bad blood**”（是當地對梅毒、貧血及倦怠等症的通稱）
- ❑ 事實上：沒有任何治療（盤尼西林在1947年成為梅毒之drug of choice）
- ❑ 交換條件：體檢、免費餐、喪葬保險
- ❑ 原訂只進行6個月，卻持續了40年
- ❑ 至少100人死於梅毒或相關併發症
- ❑ 至少40位病患妻子受感染
- ❑ 19名兒童在出生時染病

Macon County Health Department

Alabama State Board of Health and US Public Health
Service Cooperating with Tuskegee Institute

Dear Sir:

Some time ago you were given a thorough examination and since that time we hope you have gotten a great deal of treatment for bad blood. You will now be given your last chance to get a second examination. **This examination is a very special one** and after it is finished **you will be given a special treatment** if it is believed you are in a condition to stand it.

If you want this special examination and treatment you must meet the nurse at _____ on _____ at _____ M. She will bring you to the *Tuskegee Institute Hospital* for this free treatment. We still be very busy when these examinations and treatments are being given, and **still have lots of people to wait on**. You will remember that you had to wait for some time when you had your last good examination, and we wish to let you know that because we expect to be so busy it may be necessary for you to remain in the hospital over one night. If this is necessary you will be furnished your meals and a bed, as well the examination and treatment without cost.

Remember **this is your last chance** for **special free treatment**. Be sure to meet the nurse.

Macon County Health Department

The Tuskegee Syphilis Study

- ❑ 行騙40年後.....
- ❑ 1972年媒體揭露
 - ❑ *Washington Star*, 25 July 1972
 - ❑ *New York Times*, 26 July 1972 頭條報導
- ❑ 通過聯邦法規：涉及人類受試者的研究須經**IRB**核准 ⇒ 建立：人體試驗委員會 (IRB) 制度
- ❑ 成立「保護生醫行為研究受試者」國家委員會
(*National Commission for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research*)

President Bill Clinton's Apology

May 16, 1997

- 參與試驗尚在人世的各位、參與者的夫人及家人、子女及孫子女，我說的是你們所知道的：
 - 在世上沒有一種力量能挽回已死亡的生命、受過的傷痛，以及內心受盡煎熬與痛苦的歲月
 - 已做的事不能變成未做過
 - 但我們可以終結沉默
 - 我們可以不再規避不見
 - 我們終於可以看著你們的眼睛，代表國人對你們說：美國政府做了可恥的事，對不起！

Belmont Report

- ❑ 1974年著手草擬：「保護研究受試者之倫理原則和指引」
- ❑ 1976年2月四天大會
- ❑ 1978年完成，稱為Belmont Report
- ❑ 1979年發表（前美國衛生教育福利部發表，即現時的DHHS）
- ❑ 1981年：DHHS創立IRB法規 (45 CFR 46)

為何叫Belmont Report？

因草擬於Baltimore以南10哩處之Belmont Conference Center。

Belmont Report

- 三個必要的基本倫理原則：
 - 對人的尊重 (Respect for Persons)
 - 行善 (Beneficence)
 - 公平正義 (Justice)
 - 應用
 - 知情同意
 - 風險與利益評估
 - 受試者的選擇
- 

Belmont Report

- ❑ 在1991年，DHHS與其他14個聯邦部會一套保護受試者的規章，其內容與 45 CFR part 46 (Subpart A)相同，是保護受試者的聯邦規章，非正式地稱為 “Common Rule.”
- ❑ 是IRB必須參考的規範

人體試驗委員會同意函的要求

- 美國政府資助之醫學及行為科學的研究計畫自1981年起
- 國家衛生研究院自1999年起
- 衛生署自2000年起
- 國科會自2001年起

「人體試驗委員會」同意函

- ❑ 醫學雜誌要求論文需有人體試驗委員會同意函
- ❑ 研究資助單位要求申請之計畫書需有人體試驗委員會同意函

Eunice Rivers, R.N.

- 數十年如一日
- 與研究參與者有深厚情誼
- 放棄到紐約市的工作機會而繼續投入
- 退休後仍繼續奉獻 (1965 - 1972)

不合倫理之研究案件隨研究數量而急速增加

- ❑ 美國OHRP調查之不合倫理研究案件
- ❑ 受理：每年約100件
- ❑ 實地調查：每年約6-8件
- ❑ 暫停研究：每年約2-3件

OHRP：Office for Human Research Protection

被OHRP暫停研究之案例

- ❑ 1999-3 : Greater Los Angeles Health Care System
- ❑ 1999-5 : Duke University Medical Center
- ❑ 1999-8 : University of Illinois, Chicago
- ❑ 2000-1 : Virginia Commonwealth University
- ❑ 2000-6 : U. of Oklahoma Health Sciences Center
- ❑ 2001-7 : Johns Hopkins University

The Ellen Roche Story

- ❑ 24歲的 Ellen Roche 是 Johns Hopkins 氣喘研究中心實驗室技術員
- ❑ 自願參加：「探討健康者對氣喘自然防衛」的研究
- ❑ 要吸入一種會引起輕度氣喘發作的藥物
(hexamethonium)
- ❑ 吸藥時有醫師在旁
 - ❑ 評估受試者對氣喘發作的反應
 - ❑ 以防副作用發生
- ❑ 吸入藥物後：24小時內 Ellen 失去 1/3 的肺功能，一個月內死亡（2001年6月2日）

The Ellen Roche Story

- 她簽署的受試者同意書：
 - 稱 hexamethonium 是一種藥物
 - 可能引起咳嗽、頭暈及胸悶，但沒有說會死亡

Hexamethonium

- ❑ 在50年代被FDA核可用來治療高血壓
- ❑ 同年代有數篇論文報告 hexamethonium 可引起致命性肺部發炎
- ❑ 試驗主持人Dr. Alkis Togias只經由PubMed和一本新版教科書來了解hexamethonium
- ❑ PubMed 在60年代中期發行
- ❑ FDA在1972年撤除對 hexamethonium 的核准
- ❑ PubMed 只登錄醫學研究，不包括FDA的裁決

The Ellen Roche Story

- ❑ Ellen Roche 在2001年6月2日去世
- ❑ 7月19日聯邦人體試驗保護公署暫停JH的人體試驗：涉及超過 2,400項試驗及15,000名受試者
- ❑ 三天後重新啟動
- ❑ 案件重新審查

1960's Milgram Studies of Obedience to Authority (Yale)

- ❑ 探討：為何人會聽從上級指示執行殘忍及不合倫理的事
- ❑ 受試者：以為參加一項「懲罰在學習扮演的角色」的試驗
- ❑ 程序：學習者答錯便執行電擊，隨著試驗進行，電擊能量漸增
- ❑ 結果：縱使學習者呈現出痛楚，甚至電擊能量可能致命，仍有超過一半的受試者發出電擊
- ❑ 後遺症：試驗結束後，受試者回憶自己在試驗中的殘忍行為時，有許多人心中感受到極度痛楚

心理/社會層面
的傷害.....

不易預期
難以平復

1970's Tearoom Trade Study

- ❑ 社會學博士生：Laud Humphreys
- ❑ 觀察性研究：同性戀者在公廁性行為
- ❑ 欺騙一：幫忙站崗（偷偷記錄）
- ❑ 欺騙二：記下受訪者車牌，到警局騙出住址
- ❑ 欺騙三：市場調查員
- ❑ 有些訪談：有受訪者妻兒在場
- ❑ 描述詳細 ⇒ 出書：受訪者可被辨認
- ❑ 隱私（性行為狀況）與保密（可辨認出受訪者）

教訓

- 不合倫理的人類研究——磬竹難書
- 普通人可以做出極殘忍的事——平日也有可能
- 做出不合倫理研究的人——不一定是壞人
- 好大學、好醫院——IRB不一定好
- 做符合倫理的人類研究——樂於讓IRB審查

課程內容大綱

- 前言
- 人類研究倫理沿革與原則
- IRB 審查重點事項
- 結語

人體研究法

〔 公(發)布日期民國100年12月28日 〕

大綱

第一章 總則	1 – 4
第二章 研究計畫之審查	5 – 11
第三章 研究對象權益之保障	12 – 15
第四章 研究計畫之管理	16 – 21
第五章 罰則	22 – 25
第六章 附則	26

第二章 研究計畫之審查

5. 研究主持人實施研究前，應擬定計畫，經倫理審查委員會（以下簡稱審查會）審查通過，始得為之。但研究計畫屬主管機關公告得免審查之研究案件範圍者，不在此限。

前項審查，應以研究機構設立之審查會為之。但其未設審查會者，得委託其他審查會為之。

研究計畫內容變更時，應經原審查通過之審查會同意後，始得實施。

第二章 研究計畫之審查

6. 前條研究計畫，應載明下列事項：
 - 一、計畫名稱、主持人及研究機構。
 - 二、計畫摘要、研究對象及實施方法。
 - 三、計畫預定進度。
 - 四、研究對象權益之保障、同意之方式及內容。
 - 五、研究人力及相關設備需求。
 - 六、研究經費需求及其來源。
 - 七、預期成果及主要效益。
 - 八、研發成果之歸屬及運用。
 - 九、研究人員利益衝突事項之揭露。

第二章 研究計畫之審查

7. 審查會應置委員五人以上，包含法律專家及其他社會公正人士；研究機構以外人士應達五分之二以上；任一性別不得低於三分之一。

審查會開會時，得邀請研究計畫相關領域專家，或研究對象所屬特定群體之代表列席陳述意見。

審查會之組織、議事、審查程序與範圍、利益迴避原則、監督、管理及其他應遵行事項之辦法，由主管機關定之。

第二章 研究計畫之審查

8. 研究計畫之審查，依其風險程度，分為一般程序及簡易程序。

前項得以簡易程序審查之研究案件範圍，以主管機關公告者為限。

9. 研究人員未隸屬研究機構或未與研究機構合作所為之研究計畫，應經任一研究機構之審查會或非屬研究機構之獨立審查會審查通過，始得實施。

第二章 研究計畫之審查

10. 研究於二個以上研究機構實施時，得由各研究機構共同約定之審查會，負審查、監督及查核之責。
11. 條審查會應獨立審查。

研究機構應確保審查會之審查不受所屬研究機構、研究主持人、委託人之不當影響。

1947 Nuremberg Code

- ❑ 紐倫堡法典：由納粹戰爭罪行特別法庭（Nazi War Crimes Tribunal）發行第一項國際公認之研究倫理法典
- ❑ 基本元素：
 - ❑ 自主及知情同意
 - ❑ 有利的風險利益分析
 - ❑ 退出而不受懲罰的權利

1964 Declaration of Helsinki

- ❑ 世界醫學會在芬蘭赫爾新基提出醫師進行人體試驗的建議
- ❑ 除強調Nuremberg Code外，並加上兩個要點：
 - 1) *The interest of the subject is higher priority than society* (受試者利益高於社會利益)
 - 2) *every subject should get the best known treatment.* (每位受試者都應得到已知者中最好的治療)

Belmont Report

□ 三個必要的基本倫理原則：

- 對人的尊重 (Respect for Persons)
- 行善 (Beneficence)
- 公平正義 (Justice)

□ 應用

- 知情同意
- 風險與利益評估
- 受試者的選擇

研究倫理審查重點事項

- ❑ 自主及知情同意
- ❑ 有利的風險利益分析
- ❑ 退出而不受懲罰的權利
- ❑ 受試者利益高於社會利益
- ❑ 每位受試者都應得到已知者中最好的治療
- ❑ 對人的尊重
- ❑ 行善
- ❑ 公平正義

研究倫理審查重點事項

- ❑ 對人的尊重
 - ❑ 自主及知情同意
 - ❑ 退出而不受懲罰的權利
- ❑ 行善
 - ❑ 有利的風險利益分析
 - ❑ 受試者利益高於社會利益
 - ❑ 每位受試者都應得到已知者中最好的治療
- ❑ 公平正義

研究倫理：對人的尊重

- 自主及知情同意
 - 簡明且資訊充分的受試者同意書：同意書版本
 - 明確且時間充分的知情同意過程：如何進行知情同意
 - 避免不當影響（壓迫、誘因）：易受傷害族群、招募程序、補償與報酬（逐次發給）
 - 代理決定程序兼顧保護與尊重：代理人之條件、贊同
- 退出而不受懲罰的權利：同意書須明確陳述

醫療法第79條 (2011.12.21)

- ① 醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，並應先取得接受試驗者之書面同意；接受試驗者以有意思能力之成年人為限。但顯有益於特定人口群或特殊疾病罹患者健康權益之試驗，不在此限。前項但書之接受試驗者為限制行為能力人，應得其本人與法定代理人之同意；接應試驗者為無行為能力人，應得其法定代理人之同意。
- ② 第一項書面，醫療機構應至少載明下列事項，並於接受試驗者或法定代理人同意前，以其可理解方式先行告知：……

醫療法第79條 (2011.12.21)

- ② 第一項書面，...以其可理解方式先行告知：
- 一、試驗目的及方法。
 - 二、可預期風險及副作用。
 - 三、預期試驗效果。
 - 四、其他可能之治療方式及說明。
 - 五、接受試驗者得隨時撤回同意之權利。
 - 六、試驗有關之損害補償或保險機制。
 - 七、受試者個人資料之保密。
 - 八、受試者生物檢體、個人資料或其衍生物之保存與再利用。
- ③ 前項告知及書面同意，醫療機構應給予充分時間考慮，並不得以脅迫或其他不正當方式為之。

醫療法第79-2條 (2011.12.21)

醫療機構對不同意參與人體試驗者或撤回同意之接受試驗者，應施行常規治療，不得減損其正當醫療權益。

1947 Nuremburg Code

- 基本元素：
 - 自主及知情同意
 - 有利的風險利益分析
 - 退出而不受懲罰的權利

告知參與者的內容（醫療法第79條）

- ❑ 試驗目的及方法
- ❑ 可預期風險與副作用
- ❑ 預期試驗效果
- ❑ 其他可能之治療方式及說明
- ❑ 接受試驗者得隨時撤回同意之權利
- ❑ 試驗有關之損害補償或保險機制
- ❑ 受試者個人資料之保密
- ❑ 受試者生物檢體、個人資料或其衍生物之保存與再利用



人體研究法 (民國100年12月28日修正)

第三章 研究對象權益之保障

第14條

研究主持人取得第十二條之同意前，應以研究對象或其關係人、法定代理人、監護人、輔助人可理解之方式告知下列事項：

- 一、研究機構名稱及經費來源。
- 二、研究目的及方法。
- 三、研究主持人之姓名、職稱及職責。
- 四、研究計畫聯絡人姓名及聯絡方式。
- 五、研究對象之權益及個人資料保護機制。
- 六、研究對象得隨時撤回同意之權利及撤回之方式。
- 七、可預見之風險及造成損害時之救濟措施。
- 八、研究材料之保存期限及運用規劃。
- 九、研究可能衍生之商業利益及其應用之約定。

醫療法 vs. 人體研究法

- 一、試驗目的及方法。
- 二、可預期風險及副作用。
- 三、預期試驗效果。
- 四、其他可能之治療方式及說明。
- 五、接受試驗者得隨時撤回同意之權利。
- 六、試驗有關之損害補償或保險機制。
- 七、受試者個人資料之保密。
- 八、受試者生物檢體、個人資料或其衍生物之保存與再利用。

- 一、研究機構名稱及經費來源。
- 二、研究目的及方法。
- 三、研究主持人之姓名、職稱及職責。
- 四、研究計畫聯絡人姓名及聯絡方式。
- 五、研究對象之權益及個人資料保護機制。
- 六、研究對象得隨時撤回同意之權利及撤回之方式。
- 七、可預見之風險及造成損害時之救濟措施。
- 八、研究材料之保存期限及運用規劃。
- 九、研究可能衍生之商業利益及其應用之約定。

受試者同意書之內容

1. 研究機構名稱及經費來源
2. 研究主持人之姓名、職稱及職責
3. 研究計畫聯絡人姓名及聯絡方式。
4. 背景介紹、試驗目的
5. 試驗方法
6. 可能導致副作用、危險及其處理方法
7. 其他可能之治療方法及其說明
8. 試驗預期效果及利益
9. 試驗進行之禁忌或限制活動
10. 機密性
11. 賠償與補償
12. 檢體將如何處理及儲存地點
13. 誰可以使用您的檢體
14. 研究結束後檢體處理方法
15. 退出研究檢體及資料處理方法
16. 研究成果用途
17. 受試者權利
18. 受試者聲明
19. 簽署

研究倫理：行善

- ❑ 受試者利益高於社會利益：觀念要堅定
- ❑ 有利的風險利益分析：
 - ❑ 計畫書：研究理由、研究價值
 - ❑ 主持人手冊：副作用資訊
 - ❑ 風險降到最低
 - ❑ 試驗執行及監測程序：含資料保密
 - ❑ 執行者的能力：研究人員學經歷及訓練
 - ❑ 研究結果的發表：發表方式（同意書）
 - ❑ 剩餘檢體的處置：處理方式（同意書）
- ❑ 每位受試者都應得到已知者中最好的治療
 - ❑ 使用placebo的所須特別考量：含rescue therapy

研究倫理：公平正義

- ❑ 受試者族群：易受傷害族群
- ❑ 受試者的招募：場合、方式、文宣資料
- ❑ 納入與排除條件：年齡、性別、種族、居（處）所
- ❑ 補償與賠償：過低、過高
- ❑ 對受試者族群的回饋：金錢、物質、名譽、發展機會、互惠條款；exculpatory language

易受傷害的受試者

- 博愛座：老人、孕婦、身障、幼兒
- 軍人、學生、囚犯、雇員
- 病人：無法治癒、情況緊急
- 弱勢族群：
 - 少數民族
 - 經濟貧困
 - 教育不足、智能不足

課程內容大綱

- 前言
- 人類研究倫理沿革與原則
- IRB 審查重點事項
- 結語

IRB與研究者的關係

- ❑ 朋友（同在一個屋簷下）
- ❑ 合作夥伴（把研究做好）
- ❑ 教導者（如何把研究做好）
- ❑ 服務員（把研究做好）
- ❑ 文字編輯（受試者同意書）

Helen McGough
UW Human Subject Division前主任

將心比心

IRB應致力於

- ❑ 遵守相關法規
- ❑ 簡化行政流程
- ❑ 依循作業程序
- ❑ 加強專業訓練

PI應致力於

- ❑ 了解相關法規
- ❑ 提早作出規劃
- ❑ 配合作業程序
- ❑ 學習研究倫理