

《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年发表的 临床研究论文伦理问题的调查及分析

刘凤华¹⁾ 陈立敏²⁾ 李启明¹⁾

1)北京生物制品研究所《中华微生物学和免疫学杂志》编辑部,101111;2)中华医学会《中华医学杂志》(英文版),100710;北京

摘要 对《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年刊出的457篇临床研究论文的伦理批准和知情同意情况进行统计分析。结果发现,获得伦理委员会批准的总的比例为17.3%,获得知情同意总的比例为26.0%,既获得伦理委员会批准又获得知情同意的论文比例为12.9%。提出加强医学研究的伦理审查、提高医学论文伦理水平的建议。

关键词 医学期刊;临床研究;伦理委员会;知情同意;伦理审查
A survey of ethical issues on the clinical research of Chinese Journal of Microbiology and Immunology from 2005 to 2016 // LIU Fenghua, CHEN Limin, LI Qiming

Abstract The ethics approval and informed consent of 457 papers about medical clinical research published in *Chinese Journal of Microbiology and Immunology* from 2005 to 2016 were statistically analyzed. It was found the total percentage of ethics committee approval was 17.3%, informed consent was 26.0%, and percentage of obtaining both types was 12.9%. The authors put forward the strategies for ethical review about medical research, in order to improve the level of ethics in the papers.

Keywords medical journal; clinical research; ethics committee; informed consent; ethical review

First-author's address Editorial Board of Chinese Journal of Microbiology and Immunology, National Vaccine and Serum Institute, 101111, Beijing, China

DOI:10.16811/j.cnki.1001-4314.2017.05.019

随着生物医学学科快速发展,我国在生命研究领域发起的临床研究项目越来越多,但不论是科研课题立项还是研究成果在期刊上发表,相关部门均要求提供伦理批件。由于各种条件所限,国内生物医学研究成果的发表,在伦理处理上,与国际知名期刊还有差距。2006年陈丽文等^[1]对23种生物医学期刊做了比较,在伦理委员会批准方面,国外12种期刊中伦理批准比例最高达96.7%,平均在50%以上,而国内11种期刊中伦理批准比例最高仅达13.3%。汪谋岳^[2]调查《中华医学杂志》(英文版)2005—2008年临床类论文伦理情况显示:获得伦理委员会批准和知情同意的比例分别为21.7%和30.7%。雷水英等^[3]于2011年对10种中华医学会系列杂志医学伦理问题进行了调查和分析,总的情况不甚令人满意,10种医学期刊中声明伦理道德的平均占30.59%。吴艳妮等^[4]对我国

临床实验性护理研究论文伦理审查状况的分析结果显示,获得伦理批准和知情同意的比例分别为19.9%和41.2%。邓瑞英等^[5]通过对我国310篇肿瘤随机对照临床试验论文的分析发现,我国医学期刊论文的伦理学水平整体较低,知情同意和伦理批准均有待改善。

《中华微生物学和免疫学杂志》主要报道医学微生物学和免疫学的相关内容,虽然是中华医学会系列杂志中的基础医学期刊,但涉及人的免疫治疗或方法学的试验,同样面临医学伦理问题。为了解本刊对伦理问题的处理情况,笔者对本刊2005—2016年刊出的临床类研究论文的伦理批准和知情同意情况进行了分析,现将结果报道如下。

1 资料和方法

1.1 调查的论文 调查对象为《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年发表的临床类论文,即研究的对象是人,反映的是临床问题,如诊断、治疗、预后等。所涉及的栏目有临床免疫学、肿瘤免疫、感染免疫、免疫检测、免疫治疗等。

1.2 调查方法 笔者通过《中华微生物学和免疫学杂志》官网并结合纸质杂志,挑选出上述栏目中的所有临床类论文,然后仔细阅读论文的“材料和方法”部分,了解论文是否提到该研究获得伦理学批准和受试者或家属的知情同意。

1.3 数据统计 应用Excel表分别对2005—2016年本刊发表的临床类论文做如下统计:1)获得伦理委员会批准的比例;2)获得知情同意的比例;3)获得伦理委员会批准的论文中有伦理批准编号的文章的比例;4)获得知情同意的论文中签署知情同意书的比例;5)既获得伦理批准又获得知情同意的论文的比例;6)前瞻性论文和回顾性论文的伦理批准和知情同意的比较。

2 结果

笔者统计了《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年共457篇临床类论文(表1):获得伦理委员会批准的总的比例为17.3%,其中有伦理委员会

批准编号的2篇,占2.5%;获得知情同意总的比例为26.0%,其中获得知情同意并签署知情同意书的占52.9%;既获得伦理委员会批准又获得知情同意的论文比例为12.9%。统计中有3篇论文在伦理描述上

比较特殊,2008年和2012年分别有1篇描述为“本研究遵从《赫尔辛基宣言》”,2013年1篇论文描述为“所有病例均不涉及伦理问题”,因这2种说法比较笼统,统计为无伦理批准。

表1 2005—2016年《中华微生物学和免疫学杂志》发表的临床类论文获得伦理批准和知情同意的比较(%, n/N)

年份	载文量	前瞻性研究		回顾性研究		总计	
		伦理批准	知情同意	伦理批准	知情同意	伦理批准	知情同意
2005	315	0(0/7)	0(0/7)	0(0/25)	0(0/25)	0(0/32)	0(0/32)
2006	313	0(0/4)	0(0/4)	0(0/29)	6.9(2/29)	0(0/33)	6.1(2/33)
2007	311	10(1/10)	20(2/10)	5(2/40)	7.5(3/40)	6(3/50)	10(5/50)
2008	288	22.2(2/9)	22.2(2/9)	5.9(2/34)	17.6(6/34)	9.3(4/43)	18.6(8/43)
2009	293	8.3(1/12)	25(3/12)	9.7(3/31)	25.8(8/31)	9.3(4/43)	25.6(11/43)
2010	278	0(0/7)	28.6(2/7)	3.6(1/28)	14.3(4/28)	2.9(1/35)	17.1(6/35)
2011	273	20(2/10)	50(5/10)	25(8/32)	18.8(6/32)	23.8(10/42)	26.2(11/42)
2012	210	20(2/10)	40(4/10)	32.4(12/37)	40.5(15/37)	29.8(14/47)	40.4(19/47)
2013	195	71.4(5/7)	85.8(6/7)	33.3(8/24)	33.3(8/24)	41.9(13/31)	45.2(14/31)
2014	198	33.3(3/9)	55.6(5/9)	16.1(5/31)	29.0(9/31)	20(8/40)	35(14/40)
2015	188	54.5(6/11)	45.5(5/11)	19.0(4/21)	42.9(9/21)	31.3(10/32)	43.8(14/32)
2016	177	55.6(5/9)	66.7(6/9)	35(7/20)	45(9/20)	41.4(12/29)	51.7(15/29)
总计	2 039	25.7(27/105)	38.1(40/105)	14.8(52/352)	22.4%79/352	17.3(79/457)	26.0(119/457)

由表1可知:2005—2016年间,不管是伦理委员会批准还是知情同意方面,均出现一种曲折上升的趋势。总的比例以2013年和2016年为最好,伦理委员会批准和知情同意分别占41.9%、41.4%和45.2%、51.7%。并且,不论是前瞻性研究还是回顾性研究,在2005—2016年期间,伦理批准和知情同意均呈现上升的趋势。其中,前瞻性研究的伦理批准和知情同意的总的比例均明显高于回顾性研究(25.7%/14.8%, 38.1%/22.4%)。

3 讨论和建议

本次调查的主要发现是,《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年刊登的临床类论文中获得伦理委员会批准和受试者知情同意的比例均有升高的趋势,前瞻性研究获得伦理批准和知情同意的比例均高于回顾性研究。说明《中华微生物学和免疫学杂志》的作者对伦理问题的认识在此期间有所提高,编辑对伦理问题的要求也在不断提高,审查力度在不断增强。前瞻性研究在本刊虽然占的比例很小,但其质量和要求高于回顾性研究。

同时,从表1也看到问题所在:《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年间发表的论文获得伦理批准的比例仅为17.3%,远远低于国际知名期刊。在本次调查的79篇经过伦理委员会批准的论文中,仅有2篇提供了伦理委员会批准的编号;在119篇获得知情同意的论文中,只有63(52.9%)篇在论文中注明了获得受试者或患者或家属的知情同意并签署知情同意

书,其余56篇论文中虽提到获得了知情同意,但并未提及是否签署了知情同意书。

3.1 目前我国在医学伦理学方面存在的问题

首先,一些医院、医学院以及科研院所仍未成立伦理委员会,或者即使成立了伦理委员会,但在实际工作中没有很好地尽到伦理审查的责任和义务,并且监管力度不够^[6]。

其次,一些医务人员或科研人员伦理意识薄弱,伦理知识欠缺,在研究过程中存在侥幸心理,逃避伦理委员会的审批和不征求受试者或家属的同意。

再次,编辑对医学论文的伦理审查不够重视。在以人为研究对象的临床类论文中,即使作者未提到伦理学的问题,编辑也应及时核实并要求提供相应的资料。对于文中标注经过伦理委员会批准和签署知情同意的论文,编辑应向作者索要伦理委员会的批件和知情同意书复印件。

最后,期刊的稿约中缺乏明确的伦理学要求。例如,中华医学会杂志社2005年要求所有中华系列杂志在稿约中增加研究伦理方面的内容,但本刊在2014年才在稿约中增加伦理学方面的内容。

3.2 提高医学伦理水平的建议

1) 注重伦理学相关准则的学习,增强法律法规意识。

《赫尔辛基宣言》是作为关于涉及人类受试者的医学研究最权威的说明,涉及医学伦理的各个方面,强调促进并确保对所有人类受试者的尊重,并保护他们的健康和权利^[7]。《流行病学研究伦理审查的国际伦

理准则》和《涉及人类受试者生物医学研究的国际伦理准则》给从事流行病研究以及生物医学各个领域的研究人员提供具体帮助,解决在研究过程中可能出现的伦理问题,这2个准则更具操作性^[8]。

我国卫计委2016年讨论通过的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》涉及伦理委员会、伦理审查、知情同意、监督管理、法律责任。特别强调了违反本办法规定的机构和个人,应当依法承担民事责任^[9]。国家食品药品监督管理局制定的《药物临床试验质量管理规范》是临床试验全过程的标准规定,强调在药物临床试验的过程中,必须对受试者的个人权益给予充分的保障,并确保试验的科学性和可靠性^[10]。

国际医学期刊编辑委员会制定的《向生物医学期刊投稿的统一要求》中关于医学期刊编辑出版的伦理道德涉及著作权、编辑、同行评议、利益冲突、隐私和保密等,以及人体和动物保护等,对有关使用人体做试验的伦理道德有严格规定:作者应遵循《赫尔辛基宣言》规定的原则,并要经过所在地伦理委员会(机构和国家)审核通过^[11]。纸上得来终觉浅,绝知此事要躬行。医学编辑应将所学理论知识正确运用到审查实践中,真正体味审查的人文关怀加“吹毛求疵”。

2) 开展医学伦理教育和培训,增强伦理审查能力和伦理意识。

目前就我国期刊出版的现状,尚无法保证每篇临床类研究论文投稿前均进行伦理审查;因此,往往是作者投稿后,编辑部要求作者开具医学伦理证明并出示相关伦理委员会批件。对于临床研究审查过的论文,作者相关部门可以开具伦理证明;但如果课题未经伦理审查,其论文作者则无法提供伦理审查证明。这就要求,要从源头上解决伦理审查问题,增强伦理委员会成员、临床研究人员及编辑的伦理审查能力和提高伦理意识。

首先,加强伦理委员会成员的教育和培训,提升其审查能力。伦理委员会不仅要做好临床课题研究申报前的伦理审查,还要做好课题进行过程的延续审查和监督。为使伦理委员会更好地履行伦理审查与监督职责,建议委员会成员学习包括国内外的有关医学法律、医学伦理学和生命伦理学常识及国际国内公认的医学伦理学文件,同时积极参加各种培训活动,了解国内外的研究动态,借鉴他人的先进经验^[12]。伦理培训中可采用经验分享、案例分析、模拟训练、分组研讨等方式,围绕临床研究的伦理审查这个中心任务,让伦理委员会成员进行探讨、相互启发,实现经验共享,提高委员的伦理审查能力。

其次,加强临床研究者的医学伦理学教育,提高其

伦理意识。目前我们从事临床科研课题的研究人员的伦理意识相对比较薄弱,主动接受伦理培训的意愿并不强,而伦理意识的强弱又将直接影响受试者参与临床研究风险的控制;因此,伦理委员会和科研管理有关部门应为医学研究人员举办伦理知识培训和继续教育等活动,如医学伦理相关的法律知识讲座、案例分析、历史教训、开展临床科研应具备的条件、临床科研的设计、科研诚信的建立等活动^[12]。增强临床研究人员对医学伦理问题鉴别、分析和处理的能力。使研究者认识伦理的重要性,熟悉掌握并在临床研究的设计和实践中自觉遵守伦理原则,尊重受试者,维护受试者的健康和权益,履行促进和保护人类健康的职责^[13]。

最后,加强医学编辑的伦理学培训和教育,提高临床类论文的伦理审查能力。作为医学期刊的编辑,应娴熟掌握伦理准则和法规,提高对临床类研究中的医学伦理问题的认识和判断能力,对其是否符合医学伦理学原则、规范做出准确、合理的审查,把好道德关^[14-15];但目前我国医学编辑伦理知识尚欠缺,伦理意识淡薄,为提高医学编辑的伦理素养,期刊主管或主办单位应加强对医学编辑的伦理教育和培训^[16]。培训内容可涉及我国医学科研管理和医学伦理委员会体系建设及能力建设,医学期刊编辑与出版领域常见伦理学问题及解决方案,医学论文写作服务伦理规范与误区等,并可邀请业内专家做专题讲座,对编辑工作中遇到的医学伦理问题进行答疑解惑。医学编辑应把好临床研究的最后一关,使研究更严谨、完善,研究论文更具科学性,受试者的利益受到保护。

3) 刊登医学伦理相关说明,明确伦理学的要求。

医学期刊稿约中涉及伦理学问题的要求应有详细、明确的说明,只有这样,作者在医学论文写作中才能意识到重视伦理学问题的必要性,论文中有关伦理问题阐述才更严谨,论文的伦理学质量也会提高,编辑审核时有标准可参考,完善论文中各种医学伦理问题^[5]。

国际知名期刊对伦理问题的要求均很高,如《JAMA》^[17]、《Science》^[18]在稿约中明确要求论文的方法部分必须有伦理学知识的描述,要求作者必须提供伦理委员会审核书及知情同意书。《Science》中提到,编辑保留向伦理委员会索取和本研究有关的任何备份文件的权利;《BMJ》^[19]有自己的道德委员会,审查各种医学伦理问题;《Nature》^[20]除要求说明通过伦理委员会审核和知情同意等内容外,还需作者提供研究注册号。

4) 建立论文撤稿制度。

1987年国际医学期刊编辑委员会率先提出了论

文撤销制度的概念^[21]。我们医学期刊特别重视论文撤销制度的建立,对于那些违背伦理道德的稿件予以撤销或更正,以维护学术活动的严肃性和科学性,保证文献信息的可靠性,引导作者和读者自觉遵守伦理规范,营造良好的学术氛围。中华医学会系列杂志2015年制定论文发表后撤稿的推荐规范,该规范指出“论文所报道的研究违反医学伦理规范”是撤稿的主要原因之一。

4 结束语

本文通过统计《中华微生物学和免疫学杂志》2005—2016年伦理情况发现,本刊的伦理委员会批准和知情同意情况均与国外著名期刊存在很大的差距。分析了造成目前状况的原因,并提出提高伦理水平的建议,但本文的调查尚存在一定的局限性。

第一,本文对研究是否获得伦理委员会批准和受试者知情同意,是笔者根据论文中是否有相关内容的说明进行统计的,并未一一向作者核实,也未向作者索要批准文件或知情同意书复印件。

第二,对于经过伦理委员会批准和受试者知情同意,但论文中未提及的研究,未统计在本次结果中;因此,实际的结果也许会比统计的结果好一些。

论文出版为临床研究的终端阶段,论文投稿后伦理内容的缺失无法弥补;因此,加强研究前端的伦理学教育与核查尤为重要。同样,医学期刊编辑也应加强对伦理知识的学习,提高伦理意识,重视伦理问题的审查,努力营造以科技创新为中心,弘扬求真务实精神,弘扬学术道德和科研伦理,传播科学思想,营造良好的学术生态和氛围。

5 参考文献

- [1] 陈丽文,李凌江,昌兰,等. 国内外生物医学期刊稿件中医学伦理学意识比较[J]. 编辑学报,2006,18(1):14
- [2] 汪谋岳. 中华医学杂志英文版2001—2004年和2005—2008年发表的临床研究伦理委员会批准和知情同意情况调查[J]. 中国科技期刊研究,2011,22(23):443
- [3] 雷水英,王攀智,董燕萍,等. 10种中华医学会系列杂志处理医学伦理问题的调查及分析[J]. 编辑学报,2011,23(4):320
- [4] 吴艳妮,周春兰. 临床实验性护理研究期刊论文的伦理审查状况分析[J]. 中国科技期刊研究,2015,26(12):1269
- [5] 邓瑞英,胡德华,刘雁书. 我国医学期刊论文的伦理学评价[J]. 中国科技期刊研究,2015,26(5):513
- [6] 徐思思,叶洋,潘相吉,等. 医学伦理委员会的建设现状及治理机制研究[J]. 中国医学伦理学,2016,29(1):17
- [7] World Medical Association. WMA declaration of Helsinki-Ethical principles for medical research involving human subjects[EB/OL]. [2017-01-15]. <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>
- [8] 邱仁宗. 国际医学科学组织委员会(CIOMS)关于涉及人类受试者生物医学研究的国际伦理准则[J]. 中国医学伦理学,2002,15(4):20
- [9] 国家卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法[A]. 2016-10-21
- [10] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范:局令第3号[A]. 2003-08-06
- [11] International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals: writing and editing for biomedical publication. ethical considerations in the conduct and reporting of research: privacy and confidentiality[EB/OL]. [2017-01-15]. http://www.icmje.org/recommendations/archives/2008_urm.pdf
- [12] 陈勇川,杨竟. 基于实践浅谈临床课题研究“申报前伦理审查”问题[J]. 中国医学伦理学,2016,29(6):1001
- [13] 宁方芹,邹淑琼. 医学临床研究伦理审查的实践与思考[J]. 中国医学伦理学,2011,24(3):363
- [14] 单芳,党晋萍,卓选鹏,等. 论生物样本库研究类论文伦理问题的编辑审查[J]. 编辑学报,2016,28(1):41
- [15] 李恩昌,张茜. 论医学期刊编辑进行伦理审查的必备素养[J]. 中国科技期刊研究,2009,20(6):1109
- [16] 党静萍,李恩昌,吉鹏程,等. 期刊在医学伦理审查中的作用、存在问题及对策[J]. 编辑学报,2011,23(6):499
- [17] Instruction for authors[EB/OL]. [2017-01-15]. <http://jamanetwork.com/journals/jama/pages/instructions-for-authors#>
- [18] Editorial policies: Research standards: Guidelines for specific types of studies[EB/OL]. [2017-01-15]. <http://www.sciencemag.org/authors/science-editorial-policies>
- [19] Ethics committee[EB/OL]. [2017-01-15]. <http://www.bmj.com/about-bmj/advisory-panels/ethics-committee>
- [20] Bioethics[EB/OL]. [2017-01-15]. <http://www.nature.com/authors/policies/bioethics.html>
- [21] 周志新. 医学期刊对涉及人的研究论文进行伦理审查的原则及实践路径[J]. 中国科技期刊研究,2016,27(8):844

(2017-01-19 收稿;2017-02-17 修回)