

医药学术论文伦理审查要点及经验分享

王 茜 沈 皓

《中国新药与临床杂志》编辑部,200040,上海

摘 要 伦理学渗透在医药学科研究的全过程,因研究对象的特殊性,期刊编辑需要在初审、修稿阶段对医药学术论文进行伦理审查,最大限度减少因伦理问题处理不当造成论文刊发后撤稿情况的发生。本文从稿约中明确要求作者说明和建议作者/研究者充分注意的伦理要求2方面,总结对医药学术论文的伦理审查要点,并提供案例分享经验,为医药学术期刊编辑伦理审查提供参考。

关键词 学术期刊;医药学术论文;伦理审查

Essentials of ethical review of medical papers and related experience//WANG Qian, SHEN Hao

Abstract Ethics is infiltrated in the whole process of medical research. Due to the particularity of the research object, editors need to conduct ethical review of medical papers in the preliminary examination and revision stage for the purpose of minimizing the retraction of papers due to improper handling of ethical issues. This paper briefly summarizes the key points of ethical review of medical papers, which divides into in two aspects of clearly ethics requirements according the Author Instructions and the suggestions for authors/researchers, and provides case sharing experience to provide reference for the ethical review of medical journal editors.

Keywords scientific journal; medical academic paper; ethics review

Authors' address Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies Office, 200040, Shanghai, China

DOI:10.16811/j.cnki.1001-4314.2019.05.009

医药科技期刊承载着传播医药学科发展的媒体作用,刊发的医药论文因研究对象的特殊性,需要符合较高的伦理学标准。伦理的实质是群体和睦存在和群体间信息公平交流的理性体现^[1],生命学科领域的研究,大量涉及人或其他生命体的尊严、自由、权益、人格等,不可避免地会产生许多伦理问题。在整个学术研究的产业链中,期刊编辑出版虽处于下游,但却是坚守科学原则的最后防线。期刊对伦理学的重视与否,极有可能会影响广大专业读者的临床实践,影响到作者或研究者的伦理学意识,甚或影响国家公共卫生政策的制订。为维护有序和谐的科研大环境,期刊对医药学术论文的伦理审查和监督是解决伦理问题的关键途径;因此,为避免刊出伦理问题处理不当的论文,期刊编辑需要掌握学术伦理原则,坚守出版伦理道德,在初审和修稿阶段对医药学术论文进行伦理审查,最大限度减少撤稿情况的发生。本文从期刊稿约中要求

作者明确说明和建议作者充分注意的伦理要求2方面总结审查要点,分享本刊采编过程中的案例,以期培养期刊编辑、作者甚或读者伦理学意识提供参考。

1 稿约中明确要求作者说明的伦理学要求

1.1 临床试验研究的伦理审查 我国医学伦理起步较晚,中华医学会从2005年开始要求各系列杂志编辑部在投稿须知中增加研究伦理方面内容^[2]。医药学术期刊应在稿约中明确要求作者说明涉及人的生物医学试验方案是否提交给伦理委员会进行审核、评论、指导或批准,并要求作者在文中明确涉及患者或受试者是否签订知情同意书。但即使作者在文中说明了伦理委员会和知情同意情况,编辑仍需保持警惕,注意审核伦理委员会的资格认定、知情同意的真实性和特殊性,以及研究设计和方案实施是否符合伦理学标准。

1.1.1 基于伦理委员会的审查要点 我国现阶段主要由医院组建内部相对独立的伦理委员会,负责临床试验项目的伦理审查,此外,部分地区为提高伦理审查效率及能力,如四川、上海、山东、江苏等地通过整合区域资源成立了区域伦理委员会^[3]。虽然我国制定了相应规范,如《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》^[4],但各地区伦理委员会起步和重视程度不同,对审查标准执行程度不同,造成了审查结果的良莠不齐。因此期刊编辑应首先对投稿单位伦理委员会资格认定情况进行审核,初步判断其伦理审查能力,作为辅助判断稿件质量的标准之一。对伦理委员会伦理审查能力存疑的来稿,期刊编辑应充分注意研究设计的学术伦理是否符合2013年修订的《赫尔辛基宣言》要求^[5]。如果投稿单位的伦理委员会是经国际和国内权威认证机构认可,伦理委员会在建设上更为规范,伦理审查水平更高,结果更为可信,编辑伦理审查的难度也相对较低。目前权威的国际认证机构有国际伦理体系认证的美国人体研究保护项目认证协会(AAHRPP, www.aahrpp.org)、发展伦理委员会审查能力的战略行动(SIDCER, http://www.fercap-sidcer.org/index.php)和中医药研究伦理审查体系(CAP, http://www.wfcms.org)^[6]。期刊编辑可以这些机构认证信息作为伦理审查资源,了解我国伦理审查委员会认证现状,也可对认证通过的研究单位进行定向约稿,获得有伦理保障的

高质量临床研究。

在保证受试者及其群体隐私受到保护的前提下,对于一些调查、访谈或社会行为的观察,基于已有记录、数据、标本进行二次分析研究,以及有关政策教育实践的研究,可获得伦理委员会审查豁免,编辑需要求作者提供证明材料,说明该研究不需要伦理审批^[7]。

1.1.2 知情同意审查难点 知情同意是患者对所接受医疗干预知情的权利,是对医学伦理学自愿原则最好的诠释。受试者知情和自愿同意是研究者应具备的最基本伦理意识。研究者应妥善保存参与者知情同意原始文件,在投稿时如能向编辑部提供原始知情同意书或副本会提高研究的可信性,编辑部在外审时有义务将此文件提交外审专家预览,为专家从专业角度提出更具体、合理意见提供可能。患者签署知情同意仍有部分伦理学问题需要讨论,如对于特殊人群、患者病历资料和样本采用、隐私保护等方面。

1)特殊人群的知情同意。当临床研究的对象涉及弱势群体,比如儿童、囚犯、孕妇以及认知障碍或社会地位弱势者时,需要额外的保护,秉承维护受试者利益原则,避免强迫、利诱等不正当影响。期刊编辑应在初审阶段充分了解知情同意签署真实情况,对以儿童为研究对象的临床试验,编辑需注意研究是否获得家长的允许及发育适龄儿童的同意^[8];对有认知或交流障碍患者的研究,作者需提供法定代表(监护人)知情并获得同意参加研究的许可,以确定患者家属正确理解研究信息且权衡了研究风险与获益;对胎儿的研究,编辑应询问研究者是否获得孕妇及胎儿父亲的知情同意^[8]。对特殊人群知情同意存在不足的研究论文,编辑需根据维护受试者利益原则建议作者在全文中补充或解释说明研究的不足之处,对可能存在误导的论文予以退稿处理。

2)保护患者隐私。使用已收集的数据和储存标本的真实世界研究或回顾性研究等特定类型的研究可能会有重大科学发现,且不会对参与者产生身体损伤。然而这种研究也可能存在伦理问题,当研究使用已收集的样本或数据时,需要特别注意参与者的隐私保密。对文中患者身份信息包括姓名、住院号、照片或遗传谱系等是否通过裁剪或模糊处理,在文章修改阶段期刊编辑应督促作者与患者本人确定是否获得病例资料发表的许可,不能存在侥幸心理,如果患者本人未最初同意或中途收回公布他们的病例和图像的同意,期刊均应予以撤稿处理^[9]。在参与者个体不会遭受伤害,但研究的参与群体可能受到伤害、导致被侮辱与歧视的情况,编辑应该对涉及人类受试者的回顾性研究更为谨慎,建议作者提供研究的追溯伦理批准^[10]。

3)可豁免知情同意的情况。对已有信息和样本进行有价值研究的项目,当研究风险不超过参与者最低风险,且获取知情同意的过程复杂而又对受试者没有实际保护作用时,可豁免知情同意;但编辑需要注意研究报告中不侵犯受试者隐私。

1.1.3 临床试验注册审查要点 法定审批部门的批准文号或者临床试验注册号可以表明该研究是合理合法的,也是让受试者相信并参与试验的一个凭证,对于受试者的权益是一种保障。编辑有责任督促作者提供法定审批部门的批准文号或者临床试验注册号;对于随机对照临床试验,应包括临床试验统一标准清单及流程图。此过程可培养作者进行临床试验后及时注册的意识,也对研究中伦理提出了更高要求。对作者提供的批准号,编辑有责任再审查批准文件的真实性。

1.1.4 研究设计和方案实施伦理原则审查要点 伦理委员会批准只是研究中伦理的最低要求。对研究设计存疑的临床试验,即使有伦理委员会批准,期刊编辑仍有权对研究的实施是否恰当做出自己的判断^[11]。试验的整个过程都触及伦理学问题,研究方案的设计、实施和统计是否符合科学原理并严格遵循伦理学标准本身就是非常重要的伦理问题。编辑审查试验设计方案时需要注意的伦理学问题有:1)是否遵从试验对照原则采取随机化分组,对照组和试验组有无可比性;2)随机对照临床试验中,如果某种疾病存在标准有效治疗,对照组是否接受了有效治疗;3)是否出现不需要设置空白对照组的研究设置了空白对照组;4)在已经证明一种干预更有效或更有害时,是否及时停止试验;5)对特殊人群的研究,比如以儿童为研究对象的试验设计是否考虑了最小化风险,以及如果超出了最小化风险,患者是否有望直接获益或超出的风险可接受;6)在临床证实某药单用有效的情况下,采用其他类似作用的药物与其联合用药,并与该药单用对照比较的研究设计不应被鼓励,因理论上联合用药的疗效应优于单用药。

在审查方案实施时需要注意的问题有:1)研究是否由合格的科研人员承担;2)研究是否严格按方案实施,实施过程是否得到监督;3)是否按照纳入和剔除标准统计数据。本刊在投的一篇IV期临床研究文章经外审专家审稿后认为纳入患者例数偏少,为此编辑向作者询问入组患者的情况后了解到,作者仅是从该IV期临床研究的百余例患者中挑选了24例患者数据进行统计得出结论,并未严谨遵循试验方案统计,违背伦理科学性原则;同时数据选取过程主观、随意,多数完整参与试验的受试者的数据被无理由弃置,不符合维护受试者利益的伦理原则,得出可能存在偏倚的研究

结果。本刊最终给予退稿处理。

此外,在病例报道或药物不良反应报道中,编辑也应该对临床实际操作和用药是否符合伦理要求保持警惕。比如,本刊作者投稿的一篇碘对比剂致 Kounis 综合征的不良反应报道中,患者静脉注射碘海醇后出现过敏性休克,心电图示 II、III、AVF 导联 ST 段抬高。但在急救诊治过程中仍使用碘克沙醇这种同类碘对比剂,可能会诱发交叉过敏现象。编辑就此疑问与作者沟通后获知,该病例在急救诊治中先给予了地塞米松,有效控制过敏症状,再给予其他碘对比剂造影以排除急性心肌梗死可能,临床操作获益大于风险,符合碘对比剂使用指南。

1.2 动物实验研究的伦理审查 实验动物在医药科学发展中起着至关重要、不可或缺的作用。让实验动物在康乐的状态下生存,包括无疾病、无异常行为、无应激抑制和痛苦等,是实验动物应该享有的福利^[12],编辑应对涉及实验动物的基础研究进行伦理审查。我国实验动物福利相关工作相对滞后,部分研究者在动物福利方面意识淡薄,未与国际接轨,造成部分研究成果无法获得国际同行认可。2018年9月1日开始实施的 GB/T 35892—2018《实验动物福利伦理审查指南》^[13]是我国首个有关实验动物福利伦理审查的国家标准,规定了实验动物生产、运输和使用过程中的福利伦理审查和管理的要求,明确了审查机构的设置和实验动物伦理委员会要求、组成和管理要点。编辑应在初审时对实验动物来源、是否遵从三 R 原则(替代、减少、优化)、实施条件、操作规程、动物使用(有效麻醉、仁慈终点和安乐死等)等方面进行伦理审查,对作者提出整改意见,培养作者动物福利伦理自查观念,以便在今后研究中改进。

动物实验的研究设计也有伦理审查的必要,以下几点需要在审查中注意:1) 给药剂量是否有预实验数据支持,换算为人体剂量是否合理? 2) 是否根据给药周期考量合适的给药方法,如长期给药采用腹腔或静脉注射可能会对实验动物造成伤害;3) 实验操作中是否根据取血量选择合适的采血方法等。期刊编辑在审查过程中增进了伦理学和专业知 识,完善了科研思维,在初审或是修稿过程中与作者深入交流,促进稿件的科学逻辑更为合理、缜密。

2 建议作者说明或补充的伦理审查要点

2.1 作者署名 研究论文写作是创造性科学研究的一部分,是作者/研究者辛勤劳作的成果,因此论文署名应按贡献大小进行排名,是对研究者付出的最基本尊重。这也属于出版伦理范畴,编辑应确保论文写作

与出版过程中涉及的作者写作行为符合伦理道德规范。国际医学期刊编辑委员会(ICMJE)提出了作者署名标准^[14],必须对研究确实做出过实质性贡献,即提出研究概念和设计,或者数据分析与结果解释,撰写或修改论文,并确定终稿,同意对研究工作的各个方面负责,确保论文准确性,并能恰当解决诚信相关质疑,才能按贡献大小完成作者署名。代笔作者是不符合伦理的。期刊编辑在审查过程中,需要注意作者及作者所在单位与研究的匹配度,合理怀疑、积极调查,尽早在初审阶段杜绝诚信存疑的稿件。在本刊采编系统初审程序中,曾出现临床医师作者投稿药理基础研究的稿件,文章书写结构清晰,结果整齐,并进行了分子水平的探索,但该文章仅署名一位作者,且作者所在单位为地方二级医院,初审评估其所在医院并无此研究基础,如果是作者研究生阶段的工作,应署名研究通信作者和课题组其他有贡献人员,为此编辑邮件询问作者关于署名问题,只有在作者给予合理解释,并补充与研究有关的其他作者的情况下,才能送审;否则将怀疑为学术不端,给予初审退稿处理。

2.2 经济利益冲突 研究者的主要利益应该是为重要的科学问题提供真实答案并保护参与者的安全,但也可能有其他利益,如经济利益和学术声望、友情亲情等非经济利益,这些利益可能会与研究的主要目标发生冲突,从而影响研究者的客观性或者损害研究的公信力。新药、新器械和新检测的研究一般由厂家资助,可能发生经济利益冲突。伦理学关注的是这种经济联系可能会导致研究设计与实施产生偏倚、阳性结果过度解释,或阴性结果不被发表。这同样也属于出版伦理范畴,期刊编辑应督促研究者和申办方公开所有利益冲突,尤其是要管理或避免对研究结果有重要潜在影响的利益冲突,有助于研究者避免伦理问题,并且允许杂志论文的审稿人和读者评估潜在的不当影响。世界医学编辑协会(WAME)、ICMJE、国际出版伦理委员会(COPE)、美国科学编辑委员会(CSE)等学术共同体及国外期刊对利益冲突都有明确规定^[15],期刊可以借鉴参考并制定相应的政策以应对这些利益冲突。同样在研究者署名方面,需要公开并适当管理利益冲突,提供详细规范的作者贡献声明^[16],确保所有对论文做出实际性贡献的人均被列为作者。

3 结束语

作为医药学术期刊的编辑身负传播科学和健康的社会责任,秉承刊发优秀的学术论文、出版高质量的学术期刊的基本职业要求和责任,需要在工作中坚持道德上正确的主张,坚持维护正义的原则,在觉悟和实践

