

# 论生物样本库研究类论文伦理问题的编辑审查\*

单芳<sup>1,2)</sup> 党晋萍<sup>3)</sup> 卓选鹏<sup>4)</sup> 李恩昌<sup>5)†</sup>

1)中南大学公共管理学院,410083,长沙;2)南通大学医学院医学人文教研室,226001,江苏南通;3)西安交通大学人文学院,710049,西安;  
4)《西安交通大学学报(医学版)》编辑部,710061,西安;5)西安交通大学医学部《中国医学伦理学杂志》编辑部,710061,西安

**摘要** 随着生物医学研究的发展,生物样本库的建设越来越受到重视。文章概述生物样本库研究中主要的伦理问题,如知情同意、隐私保护、数据商业化、数据共享、结果反馈及公众支持等。提出生物医学期刊编辑对论文进行审查的几个要点,以对稿件中的伦理问题做到合理审查。

**关键词** 生物样本库;伦理问题;编辑审查;医学期刊

**Editorial review of ethical issues in biobank research papers**//  
SHAN Fang, DANG Jinping, ZHUO Xuanpeng, LI Enchang

**Abstract** With the development of biomedical research, establishment of biobank has attracted more and more concerns. The paper summarizes the major ethical issues in the biobank research, including informed consent, privacy protection, commercialization, data sharing, result feedback and public support. Finally, several key points are put forward for biomedical journal editors to review the ethical issues in the manuscripts reasonably.

**Keywords** biobank; ethics; editorial review; medical journal

**First-author's address** School of Public Administration, Central South University, 410083, Changsha, China

**DOI:**10.16811/j.cnki.1001-4314.2016.01.015

## 1 问题的提出

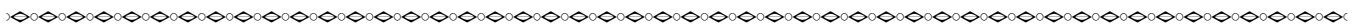
信息时代,生物医学知识的传播是多途径的,但是专业学术期刊仍然在其传播和推广中发挥着主要的作用。作为医学期刊的编辑,除了在关注生物科学研究的科学性和合理性的同时,更不可忽略的是对其社会价值的判断。正如《赫尔辛基宣言》中所指出的:作者和出版者都具有伦理义务。

医学期刊编辑必须具有相应的伦理学素养,才能对这类稿件进行科学性和公正性判断,做出取舍与否或修改与否的决定<sup>[1]</sup>。概括说来,这些素养包括:在了解伦理审查历史背景、现代学术前沿信息及科学发展水平的基础上,能娴熟掌握并运用相关的国际国内伦理审查法规及原则规范等;熟练地对涉及人体实验的伦理学问题进行有效的审查,做出其是否符合伦理学原则、规范的判断<sup>[1]</sup>。这是每一名肩负着生物医学知识传播重任的期刊编辑的社会责任;但是,我国期刊的伦理审查意识尚薄弱,给相关稿件的伦理审查带来困难。据对某知名期刊调查,论文中说明“经受试者知情同意”的论文仅为 29.24%,声明“经过伦理委员会批准”的论文为 6.94%<sup>[2]</sup>。

随着现代生命科学技术的迅猛发展,生物样本库作为基础研究成果向临床应用转化的基础平台,其科学价值已受到科学家们的普遍重视。2009年,《时代杂志》的特刊将生物样本库列为“改变世界的10大思想之一”<sup>[3]</sup>;但是,作为一门新兴的学科,许多医学编辑对于生物样本库的科学水平,相关的伦理问题尚不了解或很了解;因此笔者撰写此文,希望给医学期刊编辑提供参考。

## 2 应了解生物样本数据库研究中的主要问题

生物样本库又称生物银行(biobank),主要是指标准化收集、处理、储存、应用健康和疾病生物体的生物大分子、细胞、组织和器官等样本,包括人体器官组织、



系统设计[J].机械,2014,42(1):69

[6] 汤金春,王培珍.基于遗传算法的钢锭配切优化[J].安徽工业大学学报(自然科学版),2012,29(1):67

[7] 王亚军,马亚维,杨文伟.流程图法在混凝土结构设计原理教学中的应用[J].高等建筑教育,2013,22(6):100

[8] 练章华,赵国珍,张先普,等.套管破坏的计算机仿真软件研究[J].天然气工业,1998,18(2):35

[9] 方华.科技论文插图形式的优化[J].编辑学报,2009,21(1):37

[10] 杨冬梅.科技期刊插图的改进[J].编辑学报,2006,18(1):33

[11] 何莉,丁吉海,王培珍.科技书刊中X线光电子能谱图的规范标注与编辑加工[J].编辑学报,2013,25(3):249

[12] 何莉,吴宝国.科技书刊中三元相图的规范表达与编辑加工[J].编辑学报,2013,25(2):139

[13] 王自刚,余锦荣,王萍.计算机流程图的编辑加工[J].编辑学报,2006,18(6):434

[14] 量和单位:GB 3100~3102—1993[S].北京:中国标准出版社,1994

\* 国家社科基金重大项目“现代医疗技术中的生命伦理及其法律问题研究”成果(11&ZD177)

† 通信作者

全血、血浆、血清、生物体液或经处理过的生物样本(DNA、RNA、蛋白等),以及收集样本相关的临床、病理、治疗、随访、知情同意等资料,对样本建立标准化的质量控制、信息管理与应用系统<sup>[4]</sup>。

早在100多年前,为了了解临床检测结果与不同疾病状态之间的关系,临床医生就已经开始收集患者的生物样本,但仅局限于小规模、单中心的标本;而现代的生物样本库则采取大规模、有组织、多中心的方式收集不同健康及疾病个体的生物样本,在疾病相关基因研究、疾病诊断、新药研发以及流行病学研究中均发挥着重要作用。

从“biobank”词面上看,它能够通过生物样本和相关信息的“存储”来实现“增值”的目的,实现的是人类对于疾病认识、医疗保健以及社会效益的增值。这种增值能力取决于管理体系的确立和有序模式的建立,这可以理解为分类提供策略,并最终建立一个互动的网络体系<sup>[5]</sup>。在这个互动的网络体系中符合伦理的管理框架是决定生物样本库成功与否的重要因素之一。具体来说,其中的伦理问题主要包括以下内容。

**2.1 知情同意模式的选择** 在调和人类健康事业与人性尊严之间价值对立的演绎过程中,知情同意问题是与人权最为攸关的伦理问题,而在生物样本库研究的语境中,知情同意问题也最具特殊性和复杂性。

生物样本库的样本主要来源之一是临床诊疗后的人体组织剩余物,这种被视为“捐赠”的剩余物为医学研究提供了良好资源,同时也对传统的知情同意模式提出了极大的挑战。

首先,为了满足研究的需要,数据的收集往往是大样本的。例如,目前世界上规模最大的前瞻性人类遗传队列研究生物样本库——英国生物样本库,自1999年成立至2010年底,已有50万人共1500万份血液和尿液样本入库,用以研究遗传和环境复杂的相互作用与疾病风险<sup>[6]</sup>。科学家们希望找到一种最高效的渠道来收集和利用样本,而样本的捐献者则更关注在这个过程中自我权益和尊严是否被充分保护。二者之间存在着明显的利益鸿沟,如何在他们间建立一种融洽的道德关系是生物样本库研究成功的关键。

其次,生物样本库中样本的收集许多是用于将来的研究,而研究的性质、目的、类型往往是未知的。根据传统的知情同意要求,应在样本采集前对实验的目的、方法、资金来源以及可能会带来的收益与风险等信息详细、充分、完全地告知样本捐献者,但这在生物样本库的研究中不可能完全做到。面对这种“不可能”,该以何种方式做到告知,才能体现知情的真正自由而实现同意的公平呢?

为了解决这些矛盾,许多新的解决途径被提出,引发了学术界广泛的讨论和质疑,其中讨论最多的是“一揽子同意”模式和“选择性退出”模式。

“一揽子同意”模式是指样本提供者一旦同意生物样本及相关的医学信息被使用,以后的任何研究只需伦理委员会审核通过,而不需再次征得样本提供者的同意。这种知情同意的模式既可以避免样本提供者以后再次被打扰的麻烦,也能减轻研究者的工作量,提高工作效率。国际教科文组织的生命伦理委员会和WHO都认为“一揽子同意”是标本用于未来研究的合理模式,英国生物信息库等也使用该模式来获取知情同意;但也有人提出反对意见,认为知情同意的实现必须是在充分告知捐献者实验的性质、目的、受益、风险等情况的前提之下,否则就不能实现捐献者的自我保护,体现自主性的真正价值。

知情同意原则自产生以来,基本上是在规范伦理的视域下展开的,但随着生命科学技术的发展,伦理规则也需要做相应的改变,尤其在生命科学实践受到一些特殊情况限制时。正如英国人类遗传学委员会得出的结论一样:追踪并保护不同形式的医学研究的再同意所涉及的困难可能使获得再次同意不实际并且将严重地限制大规模的人口数据库的使用<sup>[7]</sup>。Beauchamp也认为,传统的知情同意过于狭隘地限制了“知情”与“同意”,缺乏对医生与患者之间,研究者与受试者之间道德关系的关注<sup>[8]</sup>;因此,过于僵化地遵守知情同意原则并不利于生命科学事业的推进和发展,在伦理委员会的有效监督和德性伦理引领下有所变通的践行知情同意原则应该是解决这一矛盾的有效途径。

另一种模式是选择性退出(opt-out),它是指仅提供样本捐献者一些研究相关情况的简要描述,捐献者如想退出研究则需要提出请求(通常是书面的),否则将被视为默认同意捐献<sup>[9]</sup>。这种模式因为简化的操作过程并能提高研究参与者招募的效率而受到许多研究机构的青睐;但也存在一些弊端,如它存在这样一种逻辑可能,即招募了一些不想捐献样本却没能成功退出的人群,导致因被动招募而使他们并不情愿地加入到长期的实验研究中来。同时也有人提出,这种简化的程序有可能导致信息滥用,需要有合理的程序进行监督和防范,其中包括:1)让潜在的参与者清楚地知道他们处于这种默认位置,而不是以为他们的生物样本会被丢弃;2)潜在参与者充分理解相关信息,在不愿参与研究时能有效退出;3)伦理委员会对研究方案进行评估和监督<sup>[10]</sup>。

对于以上问题和情况,编辑必须了解,对相关论文进行有效的审查。

**2.2 隐私保护问题** 生物样本库研究中的隐私保护问题并不是与身体相关的隐私,而是信息隐私。这些信息主要是指样本捐献者的基因信息。信息的泄露有可能引发来自社会各方的歧视,对个人的升学、就业、婚配、投保等带来负面后果,而且,这些信息也同时牵涉着家族或是种族的行为特性和生理特征,一旦这些信息被泄露,造成的后果不仅仅是对个体隐私权的侵犯,还可能危及群体的利益。这种以家族或群体形式出现的风险共担、利益共享的利益整体使生物样本库研究中的隐私保护问题显得尤为重要。如何确保个人的生物信息和相关的医疗信息的安全?谁是样本信息可及的第三方?如何避免他们对信息的滥用?这些问题仍难以确定,匿名或是对身份信息编码都是目前普遍使用的保护研究参与者个人隐私的方法。

**2.3 数据的商业化** 由于生物医学研究与商业利益的紧密结合,生物医学研究的结果往往会对生物公司的现实利益产生实际影响,从而也引发一系列的伦理问题。在生物样本库的研究背景中,这些问题主要包括资源的过度开发、研究参与者之间的公平性、投资与收益的平衡等。典型的案例是由制药公司开展的药物基因组学研究<sup>[11]</sup>。这项研究的结果将有助于治疗水平的提高,也有可能因此获得巨大的商业利益;所以,许多制药公司都热衷于转入大量的资金进行该项研究<sup>[12]</sup>。但是,在商业利益的诱惑下,公司的雇主或者研究人员极易为了追逐利益的最大化而忽略普遍意义上的公共利益,一系列的伦理问题随之而来。如为了经济利益而牺牲学术自由和自主性,过度的开发利用生物样本资源,尤其是不发达国家的样本资源,造成生物样本资源利用的地区不平衡性,等等。

**2.4 数据共享** 生物样本库研究是一个多层次的科技交流和合作的过程,许多学者都认为国际间的合作是非常必要的,只要保证研究参与者是处于研究的最小风险中。生物样本资源具有较好的一致性,就能保证来自于不同时间、不同机构以及不同个体间的数据具有可比性,这是开展大型医学研究项目的前提。这个过程要求建立起复杂的研究网络,要把各种差异巨大的因素关联起来,并且努力通过标准化、规范化来实现稳定的合作<sup>[13]</sup>。有许多机构制定了国家间和国际间的合作章程<sup>[14]</sup>;但是,在合作过程中如何保证参与者的隐私仍是最主要的伦理考虑,这也是为什么伦理委员会必须在合作研究中发挥重要作用的原因<sup>[15]</sup>。

**2.5 结果反馈** 源于生物样本的研究结果,不论是统计结果还是偶然发现,是否应该反馈到每一个研究参与者是又一个实际的伦理问题。从尊重自主的伦理原则出发,参与者有权选择知道或是不知道研究结果,但

是从有利的伦理原则考虑哪种研究结果是应该反馈的?应该在什么时候反馈?如何反馈?应该由谁来反馈?值得进一步探讨。许多学者不支持向个人反馈研究结果的做法,他们担心反馈的信息有可能因为被误解而给参与者带来不必要的焦虑,造成心理、社会或是经济上的损害,尤其当研究结果没有太强的临床相关性时<sup>[16-17]</sup>;但是,如果研究结果具有重要的临床意义,那么,不进行结果反馈是否仍能得到伦理的辩护呢?

我们需要一种有效的机制来预防发生疾病,提高诊断和治疗水平,增进人类健康。生物样本库研究是实现这一目标的重要环节,所以其研究应是长期、系统的样本收集和有序互动的科学信息网络体系,而不是对样本捐献个体的基因信息咨询。虽然有许多学者认为这种做法是得不到伦理辩护的<sup>[18]</sup>,但在实际操作中,大多数生物样本库的管理政策是不向个体提供研究结果的反馈。笔者认为,从人性化的角度出发,生物样本库研究应该考虑将具有高度临床相关性的结果反馈给个人,同时,不予结果反馈也应是出于保护研究参与者的目的。

**2.6 公众的支持** 生物样本库的研究需要公众和社会的支持。这需要通过健全的管理机制和高质量的管理水平来向公众证明研究的公益性才能实现。大多数研究结果都表明,公众普遍支持生物样本库研究并且愿意参与到研究中来<sup>[19]</sup>,虽然有些人并不真正理解生物样本库研究的意义<sup>[20]</sup>。一些学者研究发现,公众对生物样本库的了解越多就越愿意参加到研究中来<sup>[21]</sup>。在加拿大,会定期组织一些活动来向公众宣传生物样本库的有关知识,鼓励人们来交流和讨论与生物样本库相关的事务,这样能促进公众对生物样本库的了解,并且有利于样本库的组织和管理<sup>[22]</sup>。一般来说,公众对此的信任主要是因为伦理委员会对样本收集和储存的监督,以及保护患者和捐献者权益和隐私的法律原则的共同作用<sup>[23]</sup>,而科技期刊编辑往往是公众信赖的最后把关人,其责任不可谓不大。

### 3 编辑审查的若干要点

生物样本库的成败与否取决于是否有一个成熟的管理系统,这不仅需要科学、合理的技术标准和质量监控体系,更重要的是应制订合理的伦理和法律框架。在生物样本库的研究中,这些伦理问题的争论将一直存在并不断发生转变,在尚未达成共识的情况下,如何开展生物样本库的研究显得愈发具有挑战性。

1) 作为生物医学期刊的编辑,首先应不断学习,熟悉以上基本问题,提高对生物样本库研究中伦理问题的认识和判断能力,合理审查,把好道德关。

2)如果论文相关问题需要澄清,编辑必须索要相关证据,包括如何获得相关参与者的同意,或采取什么措施减轻动物的痛苦,等等。

3)如果发现论文有不当行为或受到不当行为的指控,如虚假数据等,编辑应该遵循 GOPE 流程图展开相关工作。该图为全球出版伦理委员会设制,共有 16 个类型,主要针对有疑似重复发表、疑似剽窃、疑似有伪造数据、疑似有伦理问题稿件,给编辑提出解决办法的流程图。为编辑解决审稿中可能遇到的问题提供清晰的直视图,图中的建议使编辑有可能如工作操作手册一样便捷地处理学术不端和伦理学问题。当然,它仅仅提供了直观的参考模式,要真正做好生物样本库稿件的伦理审查,还需要编辑具有一定的生物伦理学素养,更要有对稿件涉及的有关方面的协调整合能力。比如,如果对作者的回应不满意,编辑可要求作者所在科研管理机构等进行调查,如经调查不当行为成立,期刊对已发表的论文必须发表公告尽快公布,如不成立,编辑则应向作者致歉<sup>[24]</sup>。

这些应是科技期刊编辑审查生物样本数据库稿件的一些要点。

#### 4 参考文献

- [1] 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
- [2] 孟若谷,翟炎冰,陈森,等.流行病学论文的医学伦理意识现状调查与启示[J].中国医学伦理学,2012,25(6):826
- [3] GYORGY Marko-Varga. Biobanking as the central tool for translational medicine CTM issue 2013 [J]. Clinical and translational medicine,2013,2:4
- [4] 张育军,叶磊,高芳芳,等.生物样本库建设是临床医学研究的基石[J].转化医学杂志,2014,3(6):347
- [5] GOTTWEIS H.生物库管理:如何避免失败[J].医学与哲学(人文社会医学版),2009,30(10):8
- [6] 赵晓航,钱阳明.生物样本库:个体化医学的基础[J].转化医学杂志,2014,3(2):69
- [7] 刘闯,翟晓梅,邱仁宗.生物信息库的知情同意问题[J].中国医学伦理学,2009,22(2):31
- [8] BEAUCHAMP T. Informed consent: its history, meaning, and present challenges [J]. Camb Q Healthc Ethic,2011,20:515
- [9] PULLEY J,CLAYTON E,BERNARD G R,et al. Principles of human subjects protections applied in an opt-out, de-identified biobank[J]. Clin Transl Sci,2010(3):42
- [10] KAUFMAN D,BOLLINGER J,DVOSKIN R,et al. Preferences for opt-in and opt-out enrollment and consent models in biobank research: a national survey of Veterans Adminis-

- tration patients[J]. Genetics in medicine,2012,14(9):787
- [11] CHALMERS D. Genetic research and biobanks[J]. Methods Mol Biol,2011,675:1-37. DOI:10.1007/978-1-59745-423-0-1
- [12] CAMBON-THMSEN A, RIAL-SEBBAG E, KNOPPERS B M. Trends in ethical and legal frameworks for the use of human biobanks[J]. Eur Respir J,2007,30:373. DOI:10.1183/09031936.00165006
- [13] 陆怡.转化医学与生物样本库现状[J].生命的化学,2012,32(3):287
- [14] SHICKLE D,GRIFN M,EL-ARIF K. Inter- and intra-biobank networks:classification of biobanks[J]. Pathobiology,2010,77:181. DOI:10.1159/000292651
- [15] HANSSON M G. The need to downregulate: a minimal ethical framework for biobank research[J]. Methods Mol Biol,2011,675:39. DOI:10.1007/978-1-59745-423-0-2
- [16] HAWKINS A K. Biobanks: importance, implications and opportunities for genetic counselors [J]. J Genet Couns,2010,19:423. DOI:10.1007/s10897-010-9305-1
- [17] FORSBORSBERG JS, HANSSON M G, ERIKSSON S. Changing perspectives in biobank research: from individual rights to concerns about public health regarding the return of results [J]. Eur J Hum Genet,2009,17:1544. DOI:10.1038/ejhg.2009.87
- [18] BOVENBERG J, MEULENKAMP T, SMETS E, et al. Biobank research: reporting results to individual participants [J]. Eur J Health Law,2009,16:229. DOI:10.1163/157180909X453062
- [19] MORRELL B,LIPWORTH W,AXLER R,et al. Cancer as rubbish: donation of tumor tissue for research [J]. Qual Health Res,2011,21:75. DOI:10.1177/1049732310373753
- [20] ALLEN J,McNAMARA B. Reconsidering the value of consent in biobank research[J]. Bioethics,2011,25:155. DOI:10.1111/j.1467-8519.2009.01749.x
- [21] PARK Y J, KIM S, KIM A, et al. A study of bioethical knowledge and perceptions in Korea [J]. Bioethics,2010,24:309. DOI:10.1111/j.1467-8519.2008.00706
- [22] O'DOHERTY KC,HAWKINS A. Structuring public engagement for effective input in policy development on human tissue biobanking[J]. Public health genomics,2010,13:197. DOI:10.1159/000279621
- [23] VAUGHT J. 国际生物样本库和网络系统:成功因素和主要预算方案[J].医学与哲学(人文社会医学版),2011,32(7):28
- [24] Promoting integrity in research publication [EB/OL]. [2015-07-10]. <http://publicationethics.org/>  
(2015-07-18 收稿;2015-08-26 修回)