

# 《赫爾辛基宣言》縱橫談

叢亞麗

## 摘要

自從 20 世紀 80 年代末，隨著中國和其他國家在生物醫學科研上合作的增多，與之有關的倫理問題隨之增加。尤其是 20 世紀以來，如果說科研倫理學是生命倫理學領域的一顆新星不過分的話，那麼，赫爾辛基宣言就是科研倫理學的核心的說法是很恰當的。為了提高科研倫理學的意識，保護受試者的權益，預防潛在的倫理問題的發生，順著赫爾辛基宣言發展的歷史並找尋其中變遷的線索是非常必要的。具體來說，從紐倫堡法典產生的背景和內容開始，追溯 1964、1975、1983、1989、1996、2000 和 2002 年赫爾辛基宣言變化的原因，並把主要變化的內容單獨標注出來，以利於讀者進行比較分析。探詢歷史發展的軌跡，是為了從中吸取經驗教訓，完善對受試者保護權益保護的機制。本文所有的材料都是為了這個目的服務的。關於國際前沿性的對最新的赫爾辛基宣言的爭論，讀者頭腦中要有各國對科研倫理學原則的多元化的理解這樣一個觀念，同時要知道聲音最大的背

---

叢亞麗副教授，博士，北京大學醫學部醫學倫理學教研室，100083，  
ethics@bjmu.edu.cn

註：黑的斜體表示與前一版的宣言相比全新的內容。感謝邱仁宗教授解答寫作過程中遇到的一些問題。感謝世界醫學會提供所有版本的赫爾辛基宣言的原文。還要感謝英國醫學會的Nigel Duncan博士，不僅為我解答了問題，而且還提供一篇非常有價值的文章。

《中外醫學哲學》IV：2（2002年12月）：頁85-118。

©Copyright 2002 by Global Scholarly Publications.

後的原因，而且更重要的是要有結合中國實際情況的意識，以及是否適合中國的情況的分析，否則仍要停留在被動盲從的地位，不能真正實現科研倫理學應有的實踐性價值。

**【關鍵詞】**紐倫堡法典 赫爾辛基宣言 歷史發展  
人類受試者

## 一、二戰前西方人體試驗的倫理狀況

為了提高醫療知識和技術水平，醫生把病人作為實驗研究的物件就變得不可避免了。在古代，實驗(這個詞在拉丁語中意味著“把經驗付諸檢驗”)與治療經常是合而為一的：只有當醫生採取辦法來治癒病人時，病人才成為實驗的受試者。然而，按照羅馬醫學百科全書撰稿人Celsus的記錄，某些亞歷山大的醫生獲准對罪犯進行活體解剖。對此，Celsus並不認可，他把這些實驗者稱為“醫療謀殺者”，認為他們不是對人的健康負責，而是導致死亡<sup>(1)</sup>。

英國醫生Edward Jenner 1789年選擇受試者以證實牛痘可以預防天花的實驗可以被看作西方最早的人體實驗。人類受試者實驗研究的問題在十九世紀上半葉被明確地提出來，因為當時醫學開始收穫前一個世紀物理學和化學的發展的結果。隨著生理和病理的細胞學基礎的加強，疾病發生的理論的研究，及類似聽診器、溫度計等儀器的發展，加上臨床教學的開始，這些都為臨床醫學的實驗研究開創了新紀元。“巴黎學派”是這種新的科學精神的榜樣。此派的帶頭人之一Pierre Louis發明了“數字方法”，即統計資料的記錄和分析。1835年，他公開發表了他的研究，把一個人群分成治療和非治療組，而靜脈切開放血術和發匏等常用的方法對

非治療組並沒有好處。1865年，法國的生理學家Claude Bernard出版了開創性的著作《實驗醫學研究導論》，他強調說醫學必須通過對健康和疾病的生理條件進行嚴格的邏輯觀察來獲得堅實的科學基礎<sup>(2)</sup>。他一般都是在瀕死的人身上做實驗，1865年他說：“道德並不禁止在他人或自己身上做實驗”，但“醫學和外科的道德原則中卻含有永遠不要在人身上做那些可能給他帶來任何程度的風險的實驗，儘管結果對科學和其他人的健康可能有極高的價值”<sup>(3)</sup>。可以說，他仍然持有希波克拉底傳統：實驗對當事人來說應該是治療性的。法國科學家Louis Pasteur 1884年寫到：“我已經在狗身上做了狂犬病的治療，但我不敢在人身上做，我一定要等到在動物身上有足夠的成功的證明。每當我想到用人做實驗，我的手就發抖”。

自此，在十九世紀期間，對科學、科研的熱衷，使科學家注意力主要集中在科學的進步，而不是倫理學方面的考慮，以至許多人體實驗都是在倫理學的邊緣跳舞。例如，在1898年，美國的醫務部長George Sternberg(他自己是一個在黃熱病方面的專家)就在美國醫學界的領袖人物面前批評了義大利細菌學家Guiseppe Sanarelli的工作(在病人不知情或者不同意的情況下，他把杆狀菌注射進入五個醫院病人的體內)。這個問題引起了關注，結果，兩年之後(即在1900年)，美國確立起一個議案：在哥倫比亞特區對人進行科學實驗的管理的議案。這個議案對出於科學研究的目的以人為實驗作出了種種規定和限制。美國的Walter Reed的黃熱病實驗(西班牙-美國戰爭中，美國數以千計的士兵死於黃熱病)就是這樣的在倫理學上很模糊的行為。開始時他和同事

(2) 同上，p.127。

(3) Warren Thomas Reich, editor in chief, *Encyclopedia of Bioethics*, revised edition (New York, Simon & Schuster Macmillan, 1995), vol. 4. p.2249.

(1) Albert R. Jonsen, *The Birth of Bioethics* (New York, Oxford University Press, 1998), pp.125-126.

曾在自己身上實驗，後來他的一個同事死亡，他要求美國服務部門提供志願者，並與試驗者簽訂了合同，這是現在的知情同意檔的最早的形式<sup>(4)</sup>，也開創了健康志願者制度的先河。

隨著實驗醫學的進展，種種倫理學問題相伴而生。

## 二、《紐倫堡法典》及產生的背景

二戰期間，德國納粹醫生利用人體實驗和優生之名，通過人體實驗殺死600萬猶太人、戰俘和其他無辜者。他們曾非常殘忍地把受試者浸入冰水中看其能耐受多長時間、不給氧氣看能耐受多長時間，或通過讓其感染有毒物質來觀察藥物或疫苗的效果等實驗。德國戰敗後，這些罪惡的首要分子被迅速交給國際軍事法庭審判。日本在中國也做了甚至比德國還殘忍的實驗，但由於種種原因未被審判。作為裁決的一部分，法庭最後申明了“醫學實驗所允許”的一些規則，就是現在我們熟知的紐倫堡法典。

### (一)紐倫堡法典產生的背景

關於紐倫堡法典產生的背景，可以追溯到1943年秋，當時美、英和俄三方決定，一旦戰爭結束，就審判那些罪大惡極的觸犯國際法的戰犯。1945年8月戰爭結束後，三國就在紐倫堡正式成立了國際法庭，而美國又是唯一有資格根據國際法評價是否有罪的國家。紐倫堡對23名醫學戰犯的審判從1946年12月9日開始，審判官是美國的Telford Taylor。審判直到1947年結束，以紐倫堡法典的出臺告終。早在1946年春，審判團就在如何審判方面做工作，包括向軍隊醫生、醫學專家進行諮詢等。被諮詢的外科醫生、

(4) 同註(3)，p.2250.

將軍 Norman T. Kirk建議與美國醫學會(AMA)聯繫。AMA經過內部商量，決定在1946年5月任命Dr. Andrew C. Ivy (他在二戰期間一直在做醫學科研)為AMA正式的諮詢員參與到紐倫堡審判中。1946年8月，Ivy去德國，與紐倫堡審判團見面，他為律師等起草檔並在醫學科研方面進行把關。返回美國後，AMA法律委員會要求他起草一個關於科研方面的倫理學檔，同時這也是為紐倫堡法典所做的工作。在文件的開頭他就毫不含糊地說：首先，知情同意是必須的；其次，科研是在科學的設計和動物實驗基礎上，實驗結果預測將會取得很大的成果，對社會有利；實驗應由有資格的科研人員來做，避免對受試者造成不必要的生理和精神上的傷害，除非像黃熱病實驗那樣科研人員本身和受試者一樣參與到實驗中，否則要有足夠的理由相信不會發生死亡或使受試者殘疾。Ivy提出的許多條都被紐倫堡法典所採納，而且審判團也像Ivy一樣強調說，這些都是各國在習慣上和在醫療科研人員中被認同的。另一位對紐倫堡法典做過貢獻的是美國的一位軍隊精神治療專家Leo Alexander，他在1947年4月15日為紐倫堡法庭的審判官提交了一份類似備忘錄的名為“道德的和不道德的以人為受試者的醫學實驗”的資料，這個資料主要是對Ivy所提的再次強調。Ivy提出的一些規則不僅為紐倫堡法典做出貢獻，對AMA而言，這也是它的第一個法律委員會在人體實驗方面的倫理學文獻。就在紐倫堡審判的結束的第二天，AMA法律委員會主席就出面譴責納粹的行為，認為這是違反美國醫學會醫學倫理學的原則的，即1947年以來幾乎沒有改變的原則<sup>(5)</sup>。

### (二)《紐倫堡法典》的主要內容

《紐倫堡法典》共十條，其中最重要的有兩條：一是“受

(5) 主要參考Advisory Committee on Human Radiation Experiments簡稱ACHRE Report。參閱：<http://tis.eh.doe.gov/ohre/roadmap/achre/chap2.2.html>。

試者的自願同意是絕對必要的”，在這個第一條的下面解釋了知情的要素：在受試者決定參加實驗之前，應讓其知道實驗的本質、持續時間和實驗目的；實驗的方法和手段都有哪些；可合理預見的所有不便和危險；參加實驗對其健康或其個人的影響。二是強調實驗對社會要有益，也強調實驗的風險不能超過實驗所要解決的問題的人道主義的重要性。除了這兩條和上面提到的Ivy強調的幾點外，還有關於實驗中止的問題。一個是關於科研人員判斷繼續實驗對受試者會帶來傷害，必須隨時中止實驗；另一個是受試者若在肉體和精神上已經達到繼續進行實驗對他來說不太可能的情況下，有權利停止參與實驗。

### (三)《紐倫堡法典》的影響

由於二戰期間納粹醫生對人的迫害令人震驚，是對人權的最大的踐踏，故此法典受到了世人的關注，並成為以後所有關於人體實驗倫理學檔的藍本。《紐倫堡法典》的精神首先被反映在1948年聯合國的《世界人權宣言》中，被聯合國最先的51個國家所接受。

也有專家認為《紐倫堡法典》沒有產生任何效果，如美國的Robert J. Levine(耶魯大學的醫學家和倫理學家，也是《赫爾辛基宣言》及其修改小組中的專家)認為：主要因為它看起來非常抽象，與現實中的生物醫學研究脫節。1953年世界醫學會(WMA)召開會議，成立了它的醫學倫理委員會，這一委員會的第一個任務就是起草用以指導醫學研究的倫理學法典。WMA同時宣稱，《紐倫堡法典》對醫學研究沒有價值，只是建立起一些準則用以起訴罪犯，WMA需要的是由醫生為醫生制定檔以指導醫生的行為<sup>(6)</sup>。

(6) Robert J. Levine, Lecture on History of Human Research Subject Use in the US, 中美臨床試驗和生物醫學研究中受試者保護研討會, 2001年10月, p. 40。

其實，說沒有任何影響是不可能的，相反說明它影響很大，它使人們強烈地意識到，在醫學研究中要遵循一定的倫理學原則，只是在應用過程中由於《紐倫堡法典》沒有具體規定如何操作，於是產生了好像是沒用的感覺。也正是因為人們要使用此法典，要解決實際中的問題，才發現《紐倫堡法典》抽象的問題，於是有了1964年的《赫爾辛基宣言》。

## 三、1964年的《赫爾辛基宣言》及其背景

### (一)《紐倫堡法典》之後的情況

人體實驗首先出現在戰爭情況下，有其特殊的原因。它不止是與當時社會對受試者的“同意”認為無關緊要有關，而且尤其是與社會的價值觀對“同意”這個問題在戰爭面前更顯得蒼白無力直接相連。因為士兵絕對服從長官，作為受試者，他們的“同意”與否根本就沒有意義。從《紐倫堡法典》誕生之後到1964年，對科研的倫理學方面的關注並沒有根本的轉變，反倒是醫學科研迅速發展。以美國為例，如果說二戰之前美國的科研主要是CMR（1941年羅斯福總統成立了科研研究和發展辦公室OSRD，下面有兩個委員會，一個是研究武器的，一個是醫學研究的CMR）在支持，那麼二戰之後，則是1930年建立的美國國立衛生研究院(NIH)對科研的支持最大。1945年大約有70萬美元資助，1955年升到3600萬，1970年為15億，大約資助1100個專案，其中1/3需要在人身上做實驗。同時也資助境外的科研。NIH下面有一個臨床中心，在20世紀50年代曾提出病人的利益應予優先考慮，但當時對倫理學方面還非常疏忽，科研人員和受試者之間的關係也很模糊，主要是科研人員自己決定什麼資訊可以告訴受試者，什麼可以不告訴。到20世紀60年

代初，美國曾做過調查，52個醫學系中只有9個有正式審查涉及人體的實驗的程式，只有5個表示他們喜歡這樣的程式並想進一步制度化<sup>(7)</sup>。即科研的主動權完全掌握在科學家的手中，他們在實驗室中想做什麼都不受限制，只受自己的良知的指引，整個還是處於無序狀態。

《紐倫堡法典》在1947年7月14日被宣讀，此後的第5天，就被美國法庭（US Tribunal）採納。《紐倫堡法典》的精神雖然被世人所知，但這時的許多國家，包括美國，都沒有切實施法典內容的要求。直到20世紀70年代初，美國著名的醫學雜誌等仍很少刊載關於《紐倫堡法典》和醫學研究之間關係的文章，這種沉默好像是為了掩蓋其某種罪惡<sup>(8)</sup>。單就《紐倫堡法典》的第一條，即“受試者的知情同意是絕對必要的”這一點而言，就與美國的現實相抵觸。因為美國當時主要是用犯人和精神障礙者做人體實驗。僅有少數的人和WMA在為《紐倫堡法典》的擴展和完善做些工作，但是還沒有對歐洲或美國等產生實際的影響。WMA號召人們注意受試者的自願同意，但並沒有對科研人員提出受試者自願同意的具體的要求；對沒有行為能力的人被用做受試者是否符合倫理學，或科研的具體程式該怎麼監督等，都沒有具體規定。

1959年，醫學科研協會在芝加哥召開“醫學的合法環境”會議，148個與會者認識到《紐倫堡法典》的重要性，但還是有三個方面令科研人員不舒服：一是科研人員認為法典與現實存在脫節，紐倫堡法典過於高尚（美國等許多國家都在沒有同意能力的人身上做過實驗，那自己和納粹醫生豈不一樣了？）；二是不同意法典中的部分內容，認為人體實驗是很複雜的，而法典給出的過於抽象了。美國人體實驗方面的先鋒Henry Beecher也早在50年代就寫了關於《紐倫堡

法典》的文章，他認為：在沒有受試者理解和同意基礎上做的存在潛在危險的實驗是不道德的，這應是科研倫理學的核心。但《紐倫堡法典》提出的第一條未免過於極端和脫離臨床實際。他對《紐倫堡法典》第二條的批評，是針對法典中的“實驗在本質上不應是隨機的和不必要的”，而“麻醉、X線、放射療法和青黴素”等對醫學有重大突破的進展都是在隨機的情況下發生的<sup>(9)</sup>；三是一些學者如Joseph W. Gardella認為，《紐倫堡法典》當時的歷史情況，和美國現時的情況大不相同。美國當時的醫患關係是一種基於信任的關係，而這種信任就是科研中受試者同意的基礎。在臨牀上，如果讓受試者簽署同意書，無疑會增加患者的不安。Beecher也認為同意是重要的，但是他強調如果忽視現實中的情況，例如要獲得知情同意有時在現實中是非常困難的或不可能的。

## （二）1964年《赫爾辛基宣言》的主要內容

雖然《紐倫堡法典》存在問題不足，但國際上仍然努力把《紐倫堡法典》的原則和精神應用到實踐中，其突出表現就是《赫爾辛基宣言》的誕生。

《赫爾辛基宣言》能產生主要是世界醫學會（WMA）的功勞。WMA於1947年成立，其宗旨是通過努力，在醫療服務、倫理學、教育和科學方面達到國際上的最高要求，實現為人類服務的目的。這首先表現為在其對倫理學和人權方面的強調，它於1948年的制定的第一個宣言，即《日內瓦宣言》就體現了這一點；其次是在衛生體制和教育體制。隨後，WMA於1954年在羅馬舉行的大會上，再次確認“對進行研究和實驗的人規定的原則。”在1964年的赫爾辛基舉行的第八次大會上，這些原則的以擴展的版本被簽發。1964

(7) 同註（3），pp.2252-3。

(8) 同註（3），p.2253。

(9) Henry K. Beecher, "Experimentation in Man," *Journal of the American Medical Association* 169 (1959): 118/470.

年的《赫爾辛基宣言》，由前言和三個部分組成。副標題是：臨床研究中的醫生的指導性建議。

在前言中，除了強調醫生的使命外，還非常明確地提出：在臨床研究領域，必須承認有兩種根本不同的臨床研究，一種是主要以治療為目的的，一種是純粹以科研為目的，對於科研的受試者，並無治療價值。當然，這個宣言只是WMA為醫生提供的建議，各國醫生還要同時遵守各國的法律。

宣言的內容共三部分：第一部分明確了臨床研究的5個基本原則；第二部分界定了可與臨床研究相結合的醫療工作；第三部分闡明了非治療性的臨床研究。可以看出，宣言的主要注意力是關心臨床與醫學科研的關係，防止利用臨床之便濫用科研傷害人類的種種可能。

### (三)《赫爾辛基宣言》與《紐倫堡法典》不同之處

將1964年《赫爾辛基宣言》與《紐倫堡法典》相比較，可以發現幾個重要的不同之處：

(1)目的明確。這主要在前言中體現出來，強調醫生的神聖職責，並引用了《日內瓦宣言》中“病人的健康是我首先考慮的”。另外，宣言把科研分成兩種，強調純粹以科學為目的、對治療沒有價值的受試者的倫理學的保護。

(2)把原則單獨強調出來，雖然原則的內容大部分都能在《紐倫堡法典》中找到，但不同的是：強調實驗前要仔細評估，並要求對潛在的風險、同受試者或他人可能預見的利益、以及可能引起受試者人格等變化的實驗要特別予以關注。

(3)可操作性方面得到加強，主要體現在對受試者是否具有法律行為能力方面做了界定，這樣就可以使受試者不局限在法律上一定要是完全行為能力的受試者。把人體實驗分成臨床治療的和純粹科研的，在前一種情況下，受試者(患者)被要求在符合患者心理的情況下得到同意即可；在後一

種情況下，受試者的同意更加重要，這樣在制定規範時會更有針對性。在兩種情況下都可以得到合法的代理人的同意即可，即不是受試者本人的同意，即把受試者的範圍擴大到不具有完全行為能力的群體。

(4)對受試者權利的尊重和保護方面更完善。在《紐倫堡法典》中沒有“個人權利”字眼，更沒提到尊重個人權利；在“中止實驗”方面。《紐倫堡法典》只是提到“受試者若在肉體和精神上已經達到繼續進行實驗對他來說不太可能的情況下，有權利停止參與實驗”，而1964年的《赫爾辛基宣言》則明確提出，“在科研進行的任何階段，受試者或他的法定監護人都有權利撤出實驗”，並不以繼續進行受試者將無法承受為前提，即決定權完全掌握在受試者自己手中。

但在知情同意方面的具體規定，即知情是“知什麼”的問題上，宣言並沒有比《紐倫堡法典》有改進。《紐倫堡法典》在第一條比較詳細地列出了具體的要求，而《赫爾辛基宣言》只是強調對受試者予以“充分的解釋”，但在“同意”方面有明顯的突破，除了放寬了行為能力的限制，還在“同意應該是書面的”方式上予以明確。

從1964年的會議來看，世界醫學會滿足了美國多數人的要求，即在可操作性等方面比《紐倫堡法典》更加符合實際的情況，更具有指導性。對宣言許多不足的改進，是在11年之後，即1975年修改的《赫爾辛基宣言》。

## 四、1975年的《赫爾辛基宣言》及其背景

1975年的宣言與前兩者相比最大的區別是：提出了要建立獨立的審查委員會這樣的機構，把保護受試者的權益和利益的責任落實到審查者和研究者身上。這種獨立的審查機制的提出與美國有很大的關係。在“同意”方面考慮更多

些，如有些不需要同意的，可以只到倫理審查委員會處備案即可；另外，對科研的倫理學約束，還體現在科研成果的出版方面。修改後的宣言第一次提到對動物福利的保護。

### (一)受試者權益受到侵犯和藥品實驗管理不完善的事實

20世紀60年代的美國，受聯邦資助的臨床研究和受試者的人數增長甚快。對受試者權利和利益的重視，不僅起因於美國20世紀60年代末的消費者權利運動，而且與整個世界對個人權利尊重的大環境直接相關。加上出版界對臨床科研中虐待受試者事件的披露，使得切實保護受試者的權益成為各國都非常重視的問題。

在美國科研倫理的進展中，對《赫爾辛基宣言》一系列修改產生影響，乃至其他方面的國際影響，是美國哈佛醫學院麻醉系教授Henry Beecher。1966年6月，他在《新英格蘭醫學雜誌》上發表了〈倫理學和臨床科研〉的論文，這是美國第一篇揭露科研中的不道德行為的文章<sup>10</sup>，他簡要地陳述了22項置受試者風險不顧，未告訴受試者實驗的風險性或沒有得到他們的知情同意的科研，而且這些科研大都是在美國最有名的醫學院、醫院、私立醫院、政府的軍隊醫院或政府的研究機構中進行的。Beecher提到的兩個案例對公眾產生了強烈的反響：一個是Willowbrook研究（把美國東南部偏遠小鎮的600名黑人癡呆兒童作為受試者），另一個是Brooklyn研究（研究者在沒有告訴受試者細胞是活的的情況下把活體的腫瘤細胞注入住在Brooklyn猶太慢性病醫院中的22個老年病人體內，以研究機體的免疫反應）。對美國科研倫理的歷史影響很大的另一個事例是Tuskegee梅毒研究。除此之外，對美國影響比較大的還有冷戰期間對數以千計的美國人做的放射實驗，和使用麥角酸酰二乙胺對受試者做的

(10) 同1, p.2253.

心智控制、電休克、行為控制實驗等<sup>(11)</sup>。這說明了這種情況在美國，也可能包括其他國家普遍存在的可怕事實。

這些情況的出現有其客觀背景，即傳統的基於信任的醫患關係，父權主義的醫患關係。治病與科研是有區別的，認為科研人員應像醫生一樣被信任，會產生問題的，而這在二戰前恰是人們普遍持有的一種“錯誤”觀念。即便是醫患關係，在20世紀60年代以後，普遍信任的背景已經不存在了，更何況是科研人員和受試者之間存在利益衝突，科研人員想要知識，而受試者想得到治癒或保持身體的完好。另外，藥品實驗的教訓更為突出，最典型的例證是降低妊娠反應、鎮靜止吐的新藥“反應停”，在服藥一年後出現大量畸胎瘤，並於1960-1961年期間“風靡”歐洲的事件。1959年美國由參議員Estes Kefauver主持的參議院下設委員會對藥品公司產品的聽證，有證據表明當時普遍存在這種現象，即在藥品公司提供的實驗藥品中，在安全性和有效性還沒有得到證實之前醫生就給病人開處方，而醫生是被付給報酬來做這種收集資料的工作，病人沒有得到知情同意。這些促使Estes Kefauver和其他參議員要求對FDA1938年的法案進行修改<sup>(12)</sup>。所有這些都促進了人們尋找保護受試者的有效途徑。

### (二)局部範圍內成立倫理審查委員會—美國尋求保護受試者的權利和利益的機制

要想瞭解獨立的倫理審查委員會的機制，需要瞭解美國的一系列政策和法規。美國第一個要求委員會對科研進行審查的聯邦性檔是1953年11月17日通過的，它是由NIH的臨床中心制定，並僅適用於剛成立的臨床中心所做的科

(11) 郭自力：2002，《生物醫學的法律和倫理問題》，北京：北京大學出版社，頁275-277。

(12) 參考 ACHRE Report 第三章：[http://tis.eh.doe.gov/ohre/roadmap/achre/chap3\\_2.html](http://tis.eh.doe.gov/ohre/roadmap/achre/chap3_2.html)。

研<sup>(13)</sup>。

受“反應停”事件的影響，美國FDA的Kefauver-Harris 1962年通過食品、藥品和化妝品修正案，要求新藥的試驗要有受試者的知情同意。儘管影響只是在一定的範圍內，但它對DHEW（人類教育和福利部）和其他的政府部門，在保護受試者方面產生了影響。1963年，NIH領導James Shannon 在被兩個由NIH資助的科研專案（一個是Tulane大學把黑猩猩的腎移植到人身上的實驗，一個是1963年中期做的前面曾提到的Brooklyn研究）困擾之後，也對此引起極大關注。無論是Shannon 還是各科研小組所在的醫科院校（院校有科研委員會），都發現缺乏一個程式機制來保證對受試者的保護。在這兩個事件發生之後一年，WMA出臺了修改的《赫爾辛基宣言》。

Shannon 向NAHC（國家健康諮詢委員會）建議，NIH 應該使科研人員意識到自己的責任並通過一種體制來對其管理。1966年2月8日，USPHS（美國公共衛生署，它是DHEW下面的一個大部門，由公共衛生和健康辦公室、十個衛生行政管理部門和包括NIH、CDC、FDA在內的八個部門）出臺了一個聯邦性政策，它要求科研機構成立一種叫做REC（research ethics committee）的機構（後來的1974年國家科研法案重新命名為IRB—Institutional review board）審查，它要求受USPHS資助的涉及人體實驗的科研要被審查如下方面：受試者個人的權利和利益；為得到知情同意使用的方法是否合適；科研的風險和潛在的好處等三個方面<sup>(14)</sup>。這樣就變成了把職責委任給IRB，即由一個不直接與專案有關的獨立的委員會來審查科研人員的行為，並要求“得到基金的機構要獲得並保存病人知情同意的證據檔的責任”。

(13) 同註(3)，p.2266。

(14) 同註(3)，pp.2266-8。

所以，一些倫理學規範就變成了指導委員會的原則。通過這種方式，首次把傳統上的靠科研人員和醫生個人良知所做的決定變成置於集體的監督之下。科研人員個人不能自己決定什麼是道德的，而是必須在聯邦管理條例的規定下行事。

此政策出臺後進行過多次修改，PHS也派人隨機檢查，其中遇到一些困惑，如知情同意的標準、風險和好處具體如何權衡、科研人員拒絕合作、此規定與當地機構的政策有衝突等。科研機構本身抱怨很多，認為自己承擔過重的審查負擔、需要明確審查內容和缺乏指導等。根據這些新情況、新問題，DHEW於1971年又出臺了“DHWE保護受試者政策的機構指導”檔（The Institutional Guide to DHEW Policy on Protection of Human Subjects）<sup>(15)</sup>，即“黃皮書”，它是聯邦性政策檔。書中明確了審查是必經的一個程式；針對如何看待風險等有了詳細的規定，不只是科研給軀體帶來的損傷還有人格方面的調查、情緒的煩躁等方面的考慮；審查委員會的成立和組成；知情同意的要素和記錄等要求<sup>(16)</sup>。

### （三）倫理審查—聯邦政府對所有被資助單位的要求

20世紀70年代初的Tuskegee梅毒研究（這是PHS從1932年開始資助的在黑人男人身上做的關於梅毒的自然發展進程的研究。但在青黴素已經證明有效並廣泛被使用的情況下仍然不告知受試者），1971年被華盛頓郵報記者披露才停止。本來在Beecher的文章發表後，對受試者問題的討論已經在職業領域和公眾領域都受到關注，這個事件的披露更加重了民眾的意識，而且也極大地促進了美國政府保護受試者的進程。DHEW高度重視，成立了專門的小組來審查此

(15) U.S. Department of Health, Education, and Welfare, *The Institutional Guide to DHEW Policy on Protection of Human Subjects* (Washington, D.C.: GPO, 1971) (ACHRE No. HHS-090794-A))

(16) 張鴻鏞等主編：《中外醫德規範通覽》（天津：天津古籍出版社，2000），頁910-918。

事，也是作為此部保護受試者的政策和程式的一部分。此小組成員包括一些醫生、一名大學校長、一個神學家、一個律師和一個勞動者代表。他們一起起草聯邦資助的人體實驗的管理條例。1972年，PHS 保護受試者的政策已經有6年了，這個研究雖然報導了，但直到這個特設小組建議才停止。這些事實使這個特設小組認識到，不論是DHEW還是政府的其他部門，都沒有在政策方面提供充足的保護受試者的政策措施。小組建議此研究停止，而且建議國會成立一個永久性的機構，有權力來管理聯邦資助的涉及人體實驗中的科研<sup>(17)</sup>。針對20世紀60年代末和70年代初類似Tuskegee研究中受試者被虐待的事件，參議院勞動和人力資源保護委員會就這項研究和其他被指控的虐待罪犯和兒童的研究舉行了多次聽證會，國會出臺了幾個法案。1973年2月，參議員Edward Kennedy就如下幾個法案舉行聽證會：關於Tuskegee研究、關於囚犯和兒童及貧窮婦女的人體實驗、其他相關問題、和國家是否成立一個對生物醫學科研和生物醫學技術的倫理學機構的考慮等方面。聽證會後最重要的成果是1974年7月通過國家科研法案(National Research Act)，贊同1974年5月30日DHEW通過的管理條例和成立國家的生物醫學和行為研究中受試者保護委員會(National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)。DHEW出臺的科研中保護受試者的條例是對1971年黃皮書的簡單修改，刊登在Federal Register上，即要求每個受資助機構成立倫理委員會，在研究申請提交到DHEW之前要通過本機構IRB的審查。

我們常說的IRB的存在，不是Tuskegee事件和專門審

(17) U.S. Department of Health, Education, and Welfare, *Final Report of the Tuskegee Syphilis Study Ad Hoc Panel* (Washington, D.C.: GPO, 1973), Jay Katz Concurring Opinion, 14.

查小組的結果，而是幾年後出臺的“國家的生物醫學和行為研究中受試者保護委員會”的功勞。這個國家保護受試者委員會存在了4年，共提交了17個報告和附錄，強調了自主性、知情同意和第三方的同意，特別是涉及到對弱勢人群的關注，也強調了IRB審查體制和程式。另外一個重要的工作是歸納和明確三個原則—有利、尊重和公正原則，作為指導科研工作的倫理學框架結構，他們也被稱為貝爾蒙特原則，因為他們最先出現在貝爾蒙特報告中，這是委員會主要出版的檔之一。這些原則被廣泛論證和接受，與Hans Jonas發表於1969年的“對以人來進行實驗的哲學反思”和哈佛大學的哲學家Charles Fried出版於1974年的專著《醫療實驗：個人完整性和社會政策》有密切關係。這兩部著作的理論主要基礎都是康德的倫理學。Jonas把康德對義務、自由以及完全的和不完全的責任的論述與他自己的如下觀點結合起來：個人是能夠對自己的目的擔當責任、而且志願地參與其他人的目的的行動者。而Fried則信奉個人自主性對社會利益的優先性。上面提到的這個國家委員會也毫不含糊地把尊重人的原則確立為與研究的管理相關的第一個基本原則。這個原則據說結合了兩個倫理信念：首先，個人應該作為自主的行動者來加以對待；其次，具有衰減的自主性的人有資格受到保護<sup>(18)</sup>。

1979年健康、教育和福利部開始修改了1974年的條例。直到1981年DHHS(即原來的DHEW)通過，成為聯邦法律中標題45的第46部分，即45CFR 46的受試者保護部分。開始這些只是應用在DHHS資助的科研，1991年6月，它又被修改，成為現在聯邦政府資助的所有研究所要遵循的準則，被15個政府部門和CIA採納。

總之，1966年Beecher的文章和一些被披露的事件，使

(18) Albert R. Jonsen, *The Birth of Bioethics*, pp.152-153.

NIH和FDA從1966年到1973年在政策上發生了重大變化。這兩個機構，都擔心各自科研人員的行為招致過多的批評，而使自己在國會方面被動，關鍵是擔心財政上被削減。於是這兩個機構都決定立即服從國會的領導，並領導科研部門制定了相應的科研管理的規則。這也是為什麼美國能首先並迅速地把科研的倫理管理徹底推廣的主要原因。美國在倫理審查機制方面的工作反映到了1975年的《赫爾辛基宣言》中，也是宣言有所突破的原因。

#### (四)1975年宣言的主要內容和與特色

1975年宣言的結構沒有變化，但內容變化比較大，共1230個英文單詞，1964年的僅為732個字。

首先是副標題的變化，改為“對涉及人類受試者的生物醫學科研中的醫生的建議。”

前言中，在世界醫學會的宗旨和為醫生提供建議方面沒有變動，但更加強調涉及人類受試者的科研的目的必須是促進診斷、治療和預防措施，和對疾病的病因和病理的瞭解。名稱也有變化，如把“臨床科研”變成“生物醫學科研”。在分類方面，提法上有一點區別：一類是為病人的診斷或治療的，一類是純粹的科學方面的，即對參與到科研中的受試者沒有直接的診斷或治療價值的科研。另外，增加了注意科研中的行為對環境可能產生的影響，和必須尊重用於科研的動物的福利。

基本原則方面，由5個基本原則增加到12個。相同的被保存在第1、4條和第3、5條的第一款中。另外，1964年臨床和非臨床科研中的內容被移到1975年的原則中，如關於“受試者如果不具有法律上的行為能力可以由法定監護人代理知情同意”、“尊重受試者個人權利、人格和完整性，注意受試者與醫生之間是否有依賴關係，”的內容、關於“即便獲得知情同意，醫生仍然對受試者負有責任”的內容和關於“受試者在實驗的任何階段都有撤出或中止實驗的自

由”等體現在1975年的原則中，但做少許補充，這樣就更具條理性。

#### (1) 基本原則：

1. 對1964年的補充“充分的”（實驗室工作），和基於“對科學文獻徹底的瞭解”。
2. 涉及人類受試者的科研的設計和執行應該清楚地寫在實驗方案中，並應該提交到一個特殊指定的獨立的委員會以被審查、評價和提出指導（第2條）；
3. 第1款同1964年的第2條；對人類受試者的責任必須永遠由醫學上有資格的人負責，永遠不能讓受試者自己負責，即使受試者已經給出了他的同意（第2款）。
4. 同64年第3條。
5. 第1款同1964年第4條；對受試者利益的考慮永遠高於科學和社會的利益（第2款）；
6. 保護受試者人格尊嚴的權利必須永遠得到尊重，採取預防措施以尊重受試者的隱私，並把科研對受試者身心完整性和人格的影響減到最低。
7. 除非醫生相信危險是可以被預測的並對此滿意，否則醫生不應進行這種涉及人類受試者的科研，醫生若發現危險大於對受試者的潛在利益，應終止科研。
8. 研究結果出版時，醫生有責任保證結果的準確性，若實驗報告與此宣言中的原則不相符，則不應被接受出版。
9. 在任何涉及人類受試者的科研中，受試者應被充分實驗的目的、方法、預期的好處、潛在的危險和可能承擔的不舒適，應告知自由決定是否參與實驗，並在任何時候有自由決定是否繼續實驗，此時醫生才應得到受試者自願給出的同意，而且最好是書面的。
10. 當獲得受試者的知情同意時，醫生應特別注意受試者與他是否有依賴關係或其決定是否是在壓力下做出的，如果是那樣，則應由另一個與受試者完全沒有職務關係的醫生來獲得知情同意。

11. 如果受試者法律上無資格的情況下，按照國家法規，知情同意應從合法監護人處取得，若受試者在身體上或精神上失能而使知情同意不可能得到時，或受試者為未成年人，按照國家法規，負責受試者的親屬可代替受試者的同意。

12. 科研報告中應該含有關於倫理學考慮的陳述，而且應該明確指出本宣言中所闡明的原則被遵守。

## (2) 職業照護和醫學研究結合在一起的臨床科研

1. 第1條即原來的第1條第1款。

2. 一個新的方法的潛在的好處、危險和不舒適應該比當前最好的診斷和治療方法好。

3. 在任何醫學科研中，每個患者(如果有，還包括那些對照組的人)，應該確保(得到)已經證明最好的診斷和治療方法。

4. 患者拒絕參加科研必須永遠不使醫患關係受到妨礙。

5. 如果醫生認為不取得知情同意是必要的，實驗報告中對此要陳述特殊的原因並提交到獨立的委員會。

6. 第6條同原來的第2條，只是把“治療”修改成“潛在的診斷或治療”。

## (3) 非臨床生物醫學科研(涉及人類受試者的非治療性生物醫學科研)

1. 同第1條。

2. 受試者可以是志願者，可以是健康的人或患者，即實驗設計與病人的疾病沒有關係。

3. 原來的第4條第2款中的第二部分。

4. 在人類受試者科研中，科學和社會的利益絕不應比對受試者的完好的考慮優先。

## (五) 宣言的影響

此宣言對整個西方都有直接影響，研究機構開始要求人們簽名聲明遵守《赫爾辛基宣言》，否則就不能在該機構的

會議上宣佈其研究；醫學與基礎科學雜誌也有類似要求，否則不能在該雜誌發表文章。另一影響是為北美和歐洲鋪平了揭露不符合倫理學科研行為的道路，人們可以在全世界都認可的檔中找到具體的證明某人不符合倫理學的準則，這在歷史上還是非常罕見的。此宣言與以往的版本相比，與現實更貼近。如原則中的第11條，把未成年人考慮了進去，也把精神疾病患者考慮了進去。又如臨床科研中的第6條，把1964年的研究限制在對病人“有治療價值”改成獲得“潛在的診斷或治療”價值，即有些風險可以看作是合理的，這不僅比1964年的符合實際情況，更比《紐倫堡法典》要求的所有風險都根據“欲獲得知識的人道主義意義”合理<sup>(19)</sup>。

## 五、1983、1989和1996年的《赫爾辛基宣言》

1983年的宣言與1975年的宣言相比，除了在導言中把一個拉丁文的詞換上一個易懂的英文，僅在(1).11(原則部分中第11條)有變動，即增加了第2款：如果未成年的孩子事實上能給出知情同意，那麼除了未成年人的法定監護人的同意外，還要加上孩子的同意。

1989年的宣言與1983年的相比，僅在(1).2增加了內容，對原來的獨立的委員會中的“獨立”予以解釋，只要委員會遵守科研所在地的國家的法律法規，此委員會即獨立於研究者和資助者。

1996年的宣言與1989年的相比，僅在(2).3(結合職業照護的臨床科研)增加了以下內容：在任何醫學科研中，每個患者(如果有，還包括那些對照組的人)，應該確保(得

(19) 同註(6)，p.40。

到)已經證明最好的診斷和治療方法。但這並不排除現存中沒有被證明的診斷或治療方法時使用沒有醫療作用的安慰劑。安慰劑問題是以後版本所引起爭論和改動的一個導火索。

## 六、2000年的《赫爾辛基宣言》

### (一)新版宣言出臺的背景

無論知情同意的責任或分配的公正等科研倫理學，都是英美的傳統。但隨著20世紀80年代末各國自己的科研的增多，國際間的藥品實驗合作的增多，不僅是國際上，而且包括各國自己的藥廠或私營贏利性質的藥品公司的進入，它們要研製新產品，要面臨經營上的高風險和競爭，於是努力在有效性上做文章。原來的類似於“國營性質”的倫理審查委員會越來越少被問津，而主要受市場的驅動。科研的國際化也是隨之而來的，因為在發展中國家做實驗在經濟上要便宜，而且第三世界國家也歡迎國外藥廠的合作，於是出現了發達國家和發展中國家無論是在資源分配還是彼此對待方面不公正的問題。另外，在具體的科研領域，原來的宣言在某些方面被科學家認為阻礙科研的發展，這點在美國表現比較明顯。因此美國醫學會(AMA)在1997年向WMA提交了兩份文件：“赫爾辛基宣言建議性的修改版”和“背景介紹和對文本修改前後的比較以助對修改建議的理解”。1997年10月，WMA的理事會批復把這些檔發給75個成員國的醫學會要求其提出意見，並要求各國推薦宣言修改小組的專家。小組是由WMA的醫學倫理學委員會主席和AMA的代表主持，定於1998年在渥太華的50屆世界醫學大會之前召開。1998年5月，WMA提出選舉修改小組專家委員會的建議，10月第一次開會，討論由專家組主席Levine在綜合各

成員國和其他意見之後提交的文件。

以上是大的背景，從具體修改動因看，Levine認為最主要是由於兩個方面的原因，一是治療性和非治療性科研的區別；二是某些規定脫離現實，造成許多常規科研觸犯宣言的行為。以1996年的(2).6(醫生可以把科研和醫療結合在一起，但只限於對病人有潛在的診斷或治療價值的被證實的科研)和(3).2(受試者可以是志願者，可以是健康的人或患者，即實驗設計與病人的疾病沒有關係)為例，如果用在探討抑鬱症發病原因中神經遞質的角色的科研設計中，若基於(2).6，不能證明此項科研對病人有治療上的好處，所以此項研究不能被通過，因此只能按照非治療性的科研來考慮。但依據(3).2，受試者要麼是志願者，要麼是與本科研探討的疾病無關的病人，於是陷入矛盾狀態。這是需要修改的錯誤，因為所有的臨床科研都是治療性的或至少有治療的打算。另外，1996年的(2).3(在任何醫學科研中，每個患者(如果有，還包括那些對照組的人)，應該確保(得到)已經證明最好的診斷和治療方法。但這並不排除在沒有被證明的現存的診斷或治療方法時，使用沒有醫療作用的安慰劑)，這項要求排除了所有在已有的常規療法基礎上探索新的治療方法的嘗試，當然本來就沒有任何有效方法的沒有被排除。其另外一個含義是在有已證明的方法時禁止使用安慰劑，這樣反倒使受試者想要參加與自己疾病有關但尚未被證實有效的科研的自主權受到侵犯。另外，(2).1反映的還是醫生父權主義的觀點，即只要醫生判斷對病人有好處，就有使用這種方法的自由。最後，許多醫學雜誌發表了許多安慰劑對照實驗，這與(1).8所要求的與宣言不符的不能出版相抵觸<sup>(20)</sup>。關於安慰劑的修改，體現在2002年的內容中。

1998年12月，Levine基於WMA醫學倫理委員會的建

(20) Robert J. Levine, "The Need to Revise the Declaration of Helsinki," *NEJM*, Vol. 341 (1999), pp.531-534.

議提交了修改稿，並交各專家審議。1999年4月，WMA召開會議，幾個修改意見同時提出，有的建議如果科研帶來的風險輕微，可以豁免知情同意；有的認為“同意”可由一個沒有利益關係的醫生獲得；對照組可以根據當地標準提供治療照護，而不是已經被證明最好的治療；如果方案在科學和倫理學上合理，安慰劑的使用是可以等等<sup>(21)</sup>。多數意見已經反映在下面的內容中。

美國的科研倫理學走在世界的前面，其藥品研究也是世界上最多的，它的聲音自然就比較大。FDA要求其下面的單位實驗需要安慰劑對照—即便當時已經有幾個證明有效的治療方法。這與(2).2和(2).3的要求是相悖的。但FDA認為，如果沒有安慰劑對照，只是新療法和已證明的療法之間的比較（已證明的療法本身可能療效低，或隨時間的推移沒有效了），這樣結果可能會使無效的、療效低的藥品被批准。安慰劑雖然可能隨機體狀況、精神狀況而變化，但它目前還是最可靠的一個評價與之對照的實驗的基本準繩，能給出具有統計意義的重要資料。但Kenneth J. Rothman等認為FDA是把科學置於倫理學之上，考慮的只是科學方面，並認為WMA受到美國FDA的壓力。在2000年1月的海斯汀報告中，Nicholson提到關於宣言修改的國際會議，他說：“支持重新寫宣言的是來自美國的代表，……FDA的主任提出，‘安慰劑是通過給受試者帶來較低的風險來得到有效的治療方法，而得到辯護的’。但他把社會的利益置於受試者利益之上，這是違反宣言的精神的”<sup>(22)</sup>。

總體上，爭論可歸納為兩派，一派認為即便遵守宣言可能阻礙科學的進程，也應遵守；一派認為只要科學上論據充

(21) David R. Bevan, "Editorial, research ethics- an evolving discipline," *Canadian Journal of Anesthesia* (2000) 47:5-9.

(22) Kenneth J. Rothman and Karin B Michels, "Declaration of Helsinki should be strengthened," *BMJ* 321 (12 August 2000) 442-445.

分，評估正確就應讓科學佔上風，如安慰劑問題。最終WMA還是有所妥協，但對安慰劑仍然嚴格限制。

## (二) 2000年宣言強調的主要內容

### A · 前言

- 涉及人類受試者的醫學研究包括可識別性人類資料或可識別性資料研究兩部分。

- 即便是已經證明最好的預防、診斷和治療的方法也必須繼續接受科研對其有效性、效能、可得到情況（人們是否容易得到此服務）和質量等的挑戰。

- 醫學研究要遵守那些促進對人類的尊重和對其健康和權利的保護的倫理學規範。一些受試物件是弱勢人群，需要特殊的保護。必須要承認因經濟上和醫學上的不利而產生的特殊需要。對那些不能給出或拒絕同意的人、對那些可能在脅迫狀態下做出同意的人，對那些自身不能從研究中獲益的人，對那些科研和治療結合在一起的情況的人，也要求予以特殊的關注。

- 任何國家在倫理、法律和行政管理方面的要求規定都不得消除或減弱本宣言對人類受試者的保護。

### B · 所有醫學研究的基本原則

- 此獨立委員會應遵守科學實驗所在國的法律和行政管理條例。委員會有權監督實驗的進程。研究者有義務向委員會提供監測資訊，特別是任何嚴重不良事件。研究者也應把有關資金、資助者、研究機構的附屬關係、其他潛在的利益衝突和對受試者的激勵等資訊提交給委員會以供審查。

- 或者如果已經有了被確證的肯定的有益的結果，醫生都應中止實驗。

- 醫學科研只有在有合理的可能性表明參加科研的人群容易從科研的結果中受益時，才能通過辯護。

- 在任何關於人的科研中，每個潛在的受試者必須被充分告知實驗的目的、手段、資金的來源、任何可能的利益衝

突、研究人員的機構附屬關係、研究可預期的好處和潛在風險和研究可能引起的不適。受試者應被告知有權不參加科研或撤銷同意，而無須賠償（報復）。在確保受試者已經理解了研究的情況之後，醫生此時才應得到受試者的自願給出的知情同意，而且最好是書面的。如果書面的知情同意不可能得到，那麼非書面形式的同意必須形成檔正式記錄在案並得有人作證。

- 知情同意應由不從事此研究的並與受試者完全沒有依賴關係的對此項研究充分瞭解並知情的醫生來獲得。

- 對於法律上沒有完全行為能力的受試者，身體或智力上殘疾不能做出同意的表示的，或不夠法定年齡的未成年人，研究者必須依照相應法律從法定代理人處取得知情同意。這類人群一般不應作為受試者，除非此項研究對促進這類人群的健康是必須的，而且不能被在法律上有完全行為能力的受試者身上做實驗所代替。

- 當受試者不具有法律上的完全行為能力，如不夠法定年齡，但有能力對參加實驗做出同意的決定，此時研究者除了得到其法定代理人的同意外還必須要征得受試者的同意。

- 在那些不可能獲得同意（包括代理同意或預先同意）的受試者個體身上進行的研究，只有在這種使知情同意不能獲得的身體或智力上的狀況是此研究人群必要的特徵時，研究才能被進行。對使用這些具有不能給出知情同意的身體狀況的人類受試者，應在實驗方案中闡述特殊的理由，以供審查委員會考慮和批准。方案應說明科研中需要的同意將儘快從個人或法定代理人處獲得。

- 作者和出版者都負有道德義務。對實驗成果的出版，研究者有義務保證實驗結果的精確性。陰性結果和陽性結果一樣都應出版，或用其他辦法讓公眾得到。資金的來源、機構的隸屬關係和其他任何可能的利益衝突都應在出版物中說明。那些與本宣言中的原則不符的實驗的報告不應被接受出版。

### C · 與醫療照護相結合的醫學研究的附加原則

- 一個新的實驗方法的好處、風險、負擔和效果應接受當前最好的預防、診斷或治療方法檢查。這並不排除在那些尚沒有被證實存在預防、診斷或治療方法的研究中使用安慰劑，或不予治療。

- 在研究終結時，每個參加科研的患者應被確保得到了被研究所證明的最好的預防、診斷或治療的方法。

- 醫生應充分告知患者醫療中的哪個部分與科研有關。患者拒絕參加科研決不能防礙到醫患關係。

### (三)對 2000 年宣言的分析

此版本是變化最大的一個版本，當然引起的關注也最大，全文共1746個字。副標題為：“涉及人類受試者的醫學科研的倫理學原則”。首先在結構上，分成 3 個部分：導言、所有醫學研究的基本原則和與醫療照護相結合的醫學研究的附加原則。全文32條連續排列，導言9條，基本原則18條，附加原則 5 條。

在紐倫堡法典和 1975 年赫爾辛基宣言的年代，治療性和非治療性科研區分是比較明顯的，不像現在二者之間已經是一個連續統一體了，若把二者區分開已經不是把問題弄清楚，而是更糊塗了。所以在最新的赫爾辛基宣言中，WMA 在語言上已經糾正這個問題，2000 年沒有再提及此，而是強調科研與醫療照護統一在一起的事實，只是增加保證參加到科研中受試者的安全的措施。但從 2000 年的 C 部分（與醫療照護相結合的醫學研究的附加原則），還是能看到某些兩種分類的影子。從 1996 年到 2000 年，其主要目的是清除原來版本帶來的混淆和理解的困難之處。除此之外，還對“已經證明的最好的診斷和治療方法”和“在實驗中和實驗後對受試者的醫療照顧的標準”及“安慰劑的使用”問題等繼續進行考慮和修改。

當然，明顯變化的在保護受試者方面，特別是對受試者

多樣性的考慮，如對受試者是未成年人的考慮，尊重有能力表示同意的未成年人的同意；若在研究過程中已經有了明確的預防、診斷或治療方法的，應中止實驗（典型的要算Tuskegee梅毒研究，即在青黴素證明有效的情況下仍然繼續了將近30年）；比較強調受試者在參與科研之前是否比較容易有可能享受到科研的結果，科研終結後參加科研的患者確保得到被研究所證明的最好的預防、診斷或治療的方法；即便是醫生認為某科研對患者有好處，也需要得到患者的知情同意之後才能自由使用這種尚未被證實的新方法。另外，知情同意的形式更靈活了，例如，如果不能得到書面的，要形成檔，記錄在案，有證人作證。

#### (四) 2002年的《赫爾辛基宣言》

2002年的宣言，一般還是說2000年的版本，只是在對第29條做了一個注解：世界醫學會再次重申其立場，在使用安慰劑對照實驗中必須特別注意，而且這種方法一般只能用現存的證明有效的治療方法缺乏的情況下。然而，即便有（可以得到）證實有效的方法，在下面情況下的安慰劑對照實驗在倫理學上是可以被接受的：

- 因科學上合理的和讓人不能不信的方法學的原因，使用安慰劑對照實驗是決定預防、診斷或治療方法的有效性或安全性所必須的；

- 一種預防、診斷或治療方法正在被研究調查用於不嚴重的（疾病）情況，而且接受安慰劑的病人不會被置於發生任何嚴重或不可逆轉的傷害的附加的風險之下。

WMA宣佈，對第30條，即保證對受試者提供最好的診斷、治療或預防方法，可能是下一次要考慮的內容。

#### (五) 當今的持續爭論

當前，一些新的遺傳學方面的實驗，在履行知情同意原則時因文化差異等會遇到更多的困難，如在邊遠地區、甚至

土著人中進行的遺傳科研，就不只涉及知情同意問題，也涉及遺傳資源的保護等問題。在我國也發生過這樣的事情。但是，宣言對此未提供相應的指導。

對2000年宣言的爭論還表現在對副標題、整個結構格式是否要改變等方面，但爭論的焦點主要是雙重標準問題和安慰劑問題。不論是在75年的2.3還是2000年C.30，都是關於在實驗中或研究終結時，每個參加科研的患者應被確保得到被研究所證明的最好的預防、診斷或治療的方法。這就引出了“什麼是最好”的問題。雙重標準是指按照發達國家的醫療標準還是實驗所在國的當地標準，如果按照發達國家的標準，涉及到實驗結束之後當地是否能承受起這樣的服務；如果按照當地的標準，可能給發達國家的政府或藥品公司提供了便宜可佔。這既涉及資源分配問題，也涉及發達國家和發展中國家之間的公正問題。宣言當初修改就有這樣的原因，即工業化國家研究費用猛增，而合適的病人又短缺，臨床機構對許多研究也應付不過來，向發展中國家轉是必然的。但在買不起最終產品的國家進行臨產試驗，而產品只能在富裕的工業化國家市場上出售，這是不是剝削？如何使發展中國家和社區在研究結束後持續受益？若完全按照C.30實行，意味著出資者和研究者無論在費用上還是承諾上都要加大，結果使他們不願意進行進一步的研究<sup>(23)</sup>。

在是否能使用安慰劑上問題上，一個典型的引起世界討論的案例就是20世紀90年代在非洲做的阻止母嬰HIV傳播實驗，治療組使用zidovudine，對照組使用了安慰劑，而不是當時被證明最好的治療。後來美國停止了對此實驗的資助，因為治療沒有提供zidovudine<sup>(24)</sup>。世界上大部分國家都

(23) 邱仁宗：〈赫爾辛基宣言及其修改〉，《醫學與哲學》，Vol.22：62，No.4 (2001)。

(24) Troyen A. Brennan, "Proposed revisions to the declaration of Helsinki – will they weaken the ethical principles underlying human research", *The New England Journal of Medicine*, vol. 341 (1999): 527-531.

允許使用安慰劑，包括我國，美國則是廣泛使用安慰劑的國家，歐洲國家對使用安慰劑較為勉強的，而日本則更勉強。安慰劑這種沒有實質內容的刺激當然無論怎樣也不可能起到與真正藥物相同的作用，所以，在臨床治療中一般只是在各種藥物和治療手段都不起作用時，才使用安慰劑，對病人說這是一種最新最好的藥物，起到穩定情緒的作用。但是當病人的病情在惡化時，若還使用安慰劑，這就涉及科學試驗第一還是人的生命安全第一的問題，而宣言早在1975年就已明確提出了。2002年的注解就是針對這個討論最激烈的焦點而言的，雖然放寬了限制，但對受試者的保護還是非常強調的。

從前文可看出，Levine的觀點是科學派的。他提出，在《赫爾辛基宣言》公佈採納之初，世界上任何隨機對照的試驗都很少。但是，現在如果沒有對照試驗，醫藥公司就不可能將任何一種藥物推向市場。因此，只要不引起功能失常和死亡，就應當允許使用安慰劑試驗，如果過於狹窄地文字上解釋《赫爾辛基宣言》，就會使醫學研究進退維谷。對在非洲進行的愛滋病疫苗實驗中沒有使用與發達國家一樣的治療方法，他認為這是受實際情況限制而不能向受試者提供西方標準的治療，所以可以使用價格低的或其他的治療方法。其他學者也有類似觀點，認為也許發展中國家一般比較低的醫療照護標準可以給研究者實施更有效的實驗的機會。如對阻止母嬰HIV傳播實驗，有些人就認為，如果找到低成本的治療方法，這比尊重受試者個人更要優先考慮，尤其是在那些個人權利尚不是當地社會的重要價值觀的情況下。但也有學者堅決反對以上的觀點，如哈佛醫學院的Troyen A. Brennan認為，這些都說明了當今的科研倫理學受到英美功利主義的控制，《赫爾辛基宣言》將在根基上被動搖。對安慰劑等的放寬就是基於科學上的“有效性”的考慮，是典型的功利主義的計算，並不是從被實驗所在地，尤其不是從發展中國家的人民的利益出發！科研倫理學中的受試者和研究

者之間不應是市場的一部分，就像醫患關係一樣，應在公正、利他和美德等指引下，而不是在有效性指導下，否則對科研倫理學的基礎產生重大衝擊<sup>(25)</sup>。說到底，也是倫理學中的功利主義、義務論和美德論之間的較量。

如果說1964年以前在起草宣言時，面對的是西醫的歷史傳統和西方的機械的唯物觀，那時在科學至上的精神指引下產生了“科研的目的就是醫學的進步，而非受試者的福利”的問題，那麼在20世紀末和21世紀的今天，我們面臨的仍然是本質一樣的問題，是社會利益高於受試者利益，還是相反？

另外，對當今的爭論還有一個全球生命倫理學的視角，即宣言修改既然是由少數國家提出的，那麼就不應該修改，因為宣言要體現永恆的倫理學原則，而不是為少數國家的生命倫理學服務的。同醫學科學的應用一樣，生命倫理學也在進入全球化的進程，但生命倫理學的全球化不意味著單邊主義，無論經濟發達的國家還是貧窮的國家的生命倫理學，都要互相學習。加拿大醫學倫理學會主席John R. Williams提出：是否存在普遍的倫理學原則？如果不存在，我們對這些涉及人體實驗的指導性原則是否存在共識？如果存在，它們的應用是否應該根據文化、宗教、經濟和其他因素的不同而有所變化？誰應該決定哪些規則應該應用於非洲、亞洲和拉丁美洲？應該與誰協商？雖然WMA內部有不同的觀點，但宣言最終還是通過了，但就不同的醫療體制等問題，由於文化等不同，如WMA就政府是否在經濟上擔當重要角色等很難達成一致；在醫生的角色方面，各成員國之間也有分歧，有的國家醫務人員之間的關係密切，有的則是競爭關係<sup>(26)</sup>。

(25) 同註(22)。

(26) John R. Williams, "The Promise and Limits of International Bioethics: Lessons from the Recent Revision of the Declaration of Helsinki," 此文由英國醫學會Dr. Nigel Duncan提供。

## 七、我國的情況

中國最早關於藥品臨床試驗的規定，是1963年由衛生部、化工部、商業部聯合下達的《關於藥政管理的若干規定》，以及1965年由衛生部和化工部聯合下達了《藥品新產品管理暫行規定》。這是中國早期的新藥管理辦法。但由於十年動亂，這個辦法未得到貫徹實施。1978年由國務院批准頒發的《藥政管理條例》，對新藥的臨床驗證和審批作了專門的規定。1979年，衛生部根據該條例中有關新藥的規定，組織制定了《新藥管理辦法》。當時由於沒有制訂統一的新藥審批技術標準和要求，造成管理方面的問題，加上許多藥品的基礎研究工作薄弱，臨床試驗方案的設計不夠科學，因而對療效和毒副反應所下結論也就不夠準確，導致上市的藥品療效不高，缺乏科學和統一的要求。1980年衛生部藥政局著手修改《新藥管理辦法》。1985年出臺《中華人民共和國藥品管理法》，1985年，衛生部根據該法制定頒佈了《新藥審批辦法》。由於中國人口多，對藥品需要大，是許多國際制藥公司瞄準的市場，加上我國有獨特的文化背景，在現實中產生了一些倫理學問題。1992年，我國政府派員參加了世界衛生組織GCP (good clinical practice) 定稿會，回國後開始醞釀起草我國的GCP。1997年，衛生部藥政局領導和專家參加了ICH (International Conference of Harmonization) 大會。隨後參照ICH的GCP，經7次修訂，於1998年3月頒佈了我國《藥品臨床試驗管理規範》(試行)。1998年8月，國家藥品監督管理局(SDA)正式成立，制定並頒佈了既能與國際接軌又符合我國國情的《新藥審批辦法》和《藥品臨床試驗管理規範(GCP)》等一系列管理法規。

現在，我國除了面臨自身發展帶來的諸多問題外，還有與國際接軌的問題。我們對科研倫理學的研究才剛剛起步，對國際上的文獻多停留在被動吸收階段，對《赫爾辛基宣

言》，包括其他的國際性文獻，還難以以批評的眼光來看待，仍處在依從性階段，離吸取國際上的經驗教訓相距甚遠。另外，我國行政機構與美國不同，衛生部、國家藥品監督管理局、科技部和計劃生育委員會等，都是各自相對獨立的機構，要想制定一個具有統一性的IRB並發揮實際的效果比較難。現在各部門還沒有表示要坐在一起共同起草IRB的審查條例，其他的問題更無從入手解決。

人類受試者科研倫理學的歷史發展，大的背景可以從對人的權利的保護歷史、病人權利的歷史、到現在的受試者權利的保護線索來看。若單純從科研倫理學角度看，《赫爾辛基宣言》是一個非常明顯的主線。但在1964年、1975年的《赫爾辛基宣言》和最新版的《赫爾辛基宣言》之間，一個最重要的文獻要算美國1978年的《貝爾蒙特報告》，其他重要的還有1996年的ICH和1993年和2002年的CIOMS (Council for International Organization of Medical Sciences) 等其他文獻。這些文獻所強調的方面不一樣，比如，《赫爾辛基宣言》關注比較普遍的總的準則，〈貝爾蒙特報告〉的主要原則可歸納為對弱勢人群的保護，CIOMS 比較關注不同國家文化的差異和協調，尤其關注發展中國家的利益。也可以說，1996年的ICH等文獻為藥品研究的規範GCP打下基礎。

另外，還要注意觀念的變化。從20世紀40年代初開始，西方世界認為醫學研究是很危險的，加上20世紀50至60年代，不僅是研究者個人，還是政府機關都經常忽視受試者的知情同意這個問題，發生了許多令人髮指的事件，使受試者被置於危險的境況中，公眾往往認為研究者剝削受試者。因此，人們普遍持有的倫理觀念是對受試者保護的強調，表現為從〈紐倫堡法典〉到1964年直至1975年的《赫爾辛基宣言》修改，都是在如何保護受試者方面做工作。但20世紀80年代以後，慢慢有人提出並持有參加實驗是有益的觀念。原來兒童和孕婦作為弱勢人群被排除，現在也同樣

被作為弱勢人群被保護，被提供參加實驗的機會。尤其對於愛滋病患者，參加實驗是其重要的可能被救治的機會<sup>(27)</sup>。無論如何，即便是科研的危險性在降低，人們對待科研的態度在變化等，作為弱勢人群，對受試者的保護仍是科研倫理學永遠的主題。

---

(27) 同註（6），p.42。