

贝尔蒙报告：保护人类受试者的伦理原则与准则

保护生物学及行为学研究人类受试者全国委员会报告

美国卫生教育福利部颁发

1979年4月18日

目 录

总结

委员会成员

贝尔蒙报告：引言

医疗与研究的界限

基本伦理原则

尊重人

有利

公正

应用

知情同意

风险与利益评估

选择受试者

总结

1974年7月12日,《国家研究法案》(公法 93-348)经批准成为法律,由此成立保护生物学及行为学研究人类受试者全国委员会。委员会职责之一是确定作为涉及人类受试者的生物学及行为研究基础的基本伦理原则,并制订所应遵循的准则,以保证这类研究按照上述原则进行。为完成上述目的,委员会主要考虑以下问题:(1)生物学及行为学研究与公认的常规医疗之间的界限;(2)风险-利益评估标准在决定涉及人类受试者的研究是否适当时所起的作用;(3)选择参加这类研究的人类受试者的合适的准则;(4)不同研究环境中知情同意的性质及定义。

贝尔蒙报告试图简要概述委员会经过深思熟虑所确定的基本伦理原则。这一报告体现了1976年2月在美国国家博物馆贝尔蒙会议中心所举行为期四天深入细致讨论的结果,同时也是四年多来委员会每月一次商议活动的成果。这一关于基本伦理原则及准则的声明有助于解决围绕人类受试者研究的行为的伦理问题。卫生教育福利部部长希望通过在《联邦记录》(Federal Register)发表本报告,并按要求提供单行本,可使科学家、伦理审查委员会委员以及联邦政府工作人员及时得到这一报告。两卷附录可以在卫生教育福利部(DHEW)出版物第(OS)780013以及第(OS)78-0014中找到,其中包含曾协助本委员会完成其职责的专家和专业人员所提供的长篇报告,并由华盛顿特区美国政府印刷办公室文件管理处出售(邮编 20402)。

与委员会其他多数报告不同,贝尔蒙报告并没有为卫生教育福利部长提供关于具体行政措施的建议,而是认为本报告应当作为卫生教育福利部政策的一项声明被全面采纳。本部欢迎公众对此发表评论。

委员会成员(从略)

贝尔蒙报告：保护人类受试者的伦理原则与准则

科学研究产生了巨大的社会利益，但同时也提出了一些棘手的伦理学问题。公众已经注意到所报道的在生物医学实验中滥用人类受试者问题，尤其是在第二次世界大战当中。在纽伦堡战犯审判中起草了纽伦堡法典，作为用以判决曾经对集中营囚犯进行生物医学实验的医生及科学家的一组标准。这一法典成为日后许多旨在保证涉及人类受试者研究以符合伦理方式进行的准则的原型。

这类准则包括一般性的和具体的规则，以指导研究人员或审查者的工作。其中一些规则不足以覆盖复杂的情况，有时还互相冲突，同时往往难于对这些规则进行解释和实施。更广泛的伦理原则将提供制订、评判并解释具体规则的基础。

本报告确定了三项与人类受试者相关的原则或普遍性规范。其他原则也可能与之相关，但是这三项原则非常全面并以概括的形式表述出来，这样有助于科学家、受试者、审查者与感兴趣人士理解涉及人类受试者研究中内在的伦理问题。这些原则并不总能够用于解决一些具体伦理问题而无可辩驳。其目的在于提供一套分析框架以指导解决涉及人类受试者研究中产生的伦理问题。这一报告包括研究与医疗的区别，三项基本原则的论述以及关于如何实施这三项原则的说明。

一、医疗与研究之间的界限

将生物医学、行为学研究与采用公认治疗方法的医疗区别开来是非常重要的，这样才能了解哪些活动应当接受审查以保护人类受试者。医学研究与医疗的界限之所以模糊不清，原因之一是两者通常同时发生(例如旨在评估某种疗法的研究)，另一原因是某些明显偏离标准疗法的治疗往往被称为“实验性”，而“实验性”与“研究”这两个名词又缺乏确切定义。

大体而言，“医疗”是指旨在改善个别患者健康状况的干预手段，而这些手段很有可能会获得成功。医疗或行为治疗的目的在于为特定个体提供诊断、预防或治疗。与之截然不同，“研究”是指检验某项假设是否正确行为，由此得出结论，并进一步拓展为普遍性知识或为这一发展作出贡献(以理论、原则、说明关系等方式表述)。研究往往是通过正式方案的形式进行陈述，包括制定研究目标及一套达到目标的措施。

当医生明显地偏离标准的或公认的疗法时，这一新方法就其本身而言并不构成研究。某一方法因其新出现、未经过检验或与其他疗法不同而称为“实验性”，并不能自动归于研究活动。不过这类方法中一些全新的方法应当及早成为正式研究的对象，以决定它们是否安全有效。因此，医疗委员会有责任坚持要求主要的新疗法应当归入正式研究计划当中。

如果研究旨在评估某一疗法是否安全有效，研究与医疗可以同时进行。这类活动是否需要审查并不存在任何模糊不清，因为解决这类问题的总原则是一项活动中如果存在任何研究成分，该项活动就应当接受审查以保护人类受试者。

二、基本伦理原则

“基本伦理原则”是指一些普遍性的判断，这些判断可以作为论证许多具体伦理规范及评估人类活动的基本根据。我们文化传统所普遍接受的各项原则中，有三项基本原则与涉及人类受试者研究的伦理学关系非常密切：尊重人、有利及公正。

1. 尊重人

本原则至少包含两个伦理学观念：首先，人应当被当作拥有自主权的个体，其次，不

具有完全自主权的个体有权利得到保护。因此尊重人的原则就表现为两条分别的道德要求：承认自主权的要求，以及保护那些不能完全自主的个体的要求。

拥有自主权的人应该是一个能够就个人目标进行深思熟虑并且有能力在这种思考指导之下行事的个体。尊重自主权就是尊重自主个体深思熟虑之后得出的意见及选择，同时不阻止他们的行为，除非他们明显危害到他人利益。不尊重自主个体就是否定个体深思熟虑之后作出的判断，否认个体拥有依照这些判断行事的自由，或在缺乏令人信服理由的情况下不向个体提供能使其作出明智判断的必要信息。

但是并不是每个人都具有自主判断的能力。这种能力是在个人的一生中慢慢成熟形成的，有些人因为疾病、智力缺陷或严重限制自由的环境等因素而全部或部分丧失自主能力。尊重未成年人及无行为能力人群要求在他们成熟过程中或无行为能力时为之提供保护。

有人需要得到广泛保护，甚至需要将他们完全排除在可能危害他们的活动之外，其他人除确保他们能够自由从事活动并能够意识到可能产生的负面后果就已足够，几乎不需任何保护。所提供保护的应就伤害的风险以及可能的利益而定。对于缺乏自主权的个体，应随着情况的改变而定期重新评估。

在大多数涉及人类受试者的研究中，尊重人要求受试者自愿参与研究项目并了解足够信息。但是在一些情况下，这一原则并不能确切实行。监狱犯人作为受试者参与研究就是一个具有启发性的例子。一方面，尊重人要求犯人不应当被剥夺自愿参加研究的权利，另一方面，在监狱这种环境中，犯人可能微妙地受到威胁或不正当影响，使他们参与在其他情况下并不自愿参与的研究活动。因此，尊重人的原则规定犯人应当受到保护。但是究竟是允许犯人成为“自愿者”还是“保护”他们，又成为一个两难的问题。在大多数棘手的情况中，尊重人往往就是平衡尊重原则本身引发的相互冲突的各种主张。

2. 有利

以符合伦理的方式对待受试者，不仅要尊重他们的决定并保护他们不受伤害，同时还应努力确保他们的安康。这一做法属于有利原则范畴。“有利”往往被理解为严格的责任之外的友爱或慈善行为。本报告中，“有利”更强烈地意味着责任。在这一定义之下，两条基本准则已经成为有力行为的互补表达方式：(1)不伤害；(2)将可能的利益最大化，将可能的伤害最小化。

希波克拉底箴言中的“不伤害”早已成为医学伦理的基本原则。克劳德·伯纳德进一步将它扩展到研究领域，他认为一个人不应伤害任何人，即使这样做可能会为其他人带来利益。但是，避免伤害就要求人们了解什么是有害的，而在获取这一信息的过程中，人们可能有接触伤害的风险。此外，希波克拉底誓言要求医生“按照他们的最佳判断”使患者受益，而要想得知究竟什么对患者有益事实上会使人们面临风险。这里的问题是，在什么时候即使存在风险，寻求利益的作法仍是正当的，以及在什么时候应该为了风险而放弃利益。

有利的义务既影响研究者个人，也会影响整个社会，因为它们可以扩及具体研究项目，也可以扩及整个研究事业。在具体项目中，研究者及其研究机构成员有义务预先考虑如何使研究中可能出现的益处最大化，同时减少将会出现的风险。就科学研究的整体而言，这一较大领域的成员有义务认清随着知识进步、医学、心理治疗以及社会干预的发展而产生的较长期的利益及风险。

有利原则在涉及人类受试者研究的许多领域作用明确合理。例如在涉及儿童的研究中，

找到治疗儿童疾病、促进健康发育的有效方法就是这种研究的正当理由,虽然有时个别的受试者并不是直接受益人。研究还可能避免因应用以前被接受的常规疗法所带来的危害——在更加精密的研究下,发现它们是危险的。但是有利原则的作用并不总是这样清晰。例如当前一项棘手的伦理问题,就是那些会为儿童受试者带来高于最低程度的风险,而又不能马上带来直接利益的研究。有人认为不应当允许这种研究进行,而其他人则认为这一限制将会排除许多研究在将来可能给儿童带来的利益。在此,如同所有困难的案例一样,有利原则所涵盖的不同看法可能会彼此冲突,迫使人们作出艰难选择。

3. 公正

谁应当受益于研究并承受其负担?在“公平分配”或“理应得到什么”意义上,这是一个公正问题。当一个人应当享受的利益被毫无理由地被剥夺或是不正当地被强加某些负担时,就发生了不公正。对公正原则的另一种理解是平等的人应当得到平等对待。但是这一陈述需要清晰的解释。什么是平等的,什么人又是不平等的;什么理由可以论证偏离平等分配的做法是正当的。几乎所有评议者都认为,基于经验、年龄、能力、业绩及地位等区别所构成的一套标准,可以论证为了某些目的进行不同对待的做法是正当的。这样,就有必要解释在哪些方面人们应当得到平等对待。目前存在几种广为接受的公正分配负担及利益的做法。每一种公式都提到了一些相关的属性,作为分配负担及利益的基础。这些公式包括:(1)每人应得到平等的份额;(2)按照个体需要分配到每个人;(3)按照每人付出的努力;(4)按照每人为社会作出的贡献;(5)按照每人的业绩分配。

公正问题早已与一些社会上实施的做法相关联,例如惩罚、税收以及政治代表。直到最近这些问题才普遍与科学研究联系在一起,但是最早的涉及人类受试者研究的伦理思考中对这些问题已经有所预示。例如在十九世纪及二十世纪早期,研究受试者往往由穷人病房的患者承担,而随之出现的医疗进步所带来的利益却主要由富裕患者享受。随后,纳粹集中营中利用不自愿的犯人作为研究受试者已经作为一种极不公正的做法受到谴责。二十世纪四十年代,美国的 Tuskegee 梅毒研究是利用处于社会弱势地位的乡下黑人来进行的,而梅毒绝不仅限于这一人群。这些受试者被剥夺了已证实有效、且在当时早已普遍可得的治疗方法,以保证整个研究项目不被打断。

在这种历史背景之下,可以看到公正概念与涉及人类受试者研究之间的关系非常密切。例如,选择研究受试者时需要仔细考虑,以决定有些人群(例如享受福利救济的患者,特定的种族或少数民族,拘禁在某些机构中的人群等)是否系统地被挑选,仅仅因为他们容易得到,或因为他们处于被伤害的地位,或因为他们容易操纵,而不是因为他们与所研究的问题直接相关。总之,只要公共基金支持的研究使治疗设施、方法和程序得到改善,公正原则就要求这些改进的设施、方法及程序不应仅为那些支付得起的人群服务,同时这类研究不应采用不正当手段使那些不大可能成为研究受益者的人群参与研究成为受试者。

三、实施

将普遍性原则应用到研究行为中时,应考虑以下必需条件:知情同意,风险利益评估,和研究受试者的选择。

1. 知情同意

尊重人,要求受试者在其能力达到的程度内有机会选择什么应当或不应当发生到他们身上。当知情同意所需达到的标准都能得到满足时,就向受试者提供了这一机会。虽然知情同

意具有无可辩驳的重要性,但是关于知情同意的性质及可能性仍存在广泛争论。即使如此,人们普遍认为知情同意过程包含三项要素:信息,理解以及自愿。

信息

大多数研究准则都制订了提供信息的具体条款,以保证向受试者提供足够的信息。这些条款主要包括:研究步骤,目的,风险及预期利益,是否有其他可供选择的方法(当涉及治疗时),以及一项允许受试者提出质疑并可以在任何阶段退出研究的说明。建议的其他条款还包括如何挑选受试者,研究负责人,等等。

但是简单地将条款罗列出来并未回答以下问题,即应该用什么标准来判断应向受试者提供多少信息以及哪些信息。有一项标准经常在医疗工作中援引,即医生在从业场所提供的信息通常并不完整,这是因为只有在人们对某一问题缺乏共同理解的时候,才会对之进行研究。另一项标准在医疗事故法中经常见到,它要求从业者提供有理性的人所希望了解的信息,以便他们作出关于其健康的决定。但即使这一标准也显得并不充分,因为研究受试者其本质仍是志愿者,与需要接受医生治疗的患者相比,他们希望更多地了解无缘无故施加于自己的风险。看来应当提议增加一项关于“理性志愿者”的标准,即所提供信息的程度及性质应当是这样,当人们得知研究过程对他们的治疗并不必要,同时又无法完全理解这一过程时,他们仍能决定是否要为了促进知识的发展而参与研究。即使预料到他们会直接受益,受试者仍然应当清楚地了解风险的范围以及参与研究的自愿性。

知情同意中会出现一个特别问题,即向受试者提供某些研究信息有可能破坏研究的有效性。在很多情况下,只需向受试者说明他们是被邀请参与研究项目就已足够,而研究的某些特点在研究结束前将不予透露。在所有信息披露不完全的研究中,只有满足了下列条件,研究的正当性才能得到论证:(1)不完全的信息披露对于完成研究目标确实必要;(2)不向受试者隐瞒高于最低程度的风险;(3)有一项在适当时候向受试者通报情况并让其了解研究结果的合适计划。。绝对不应当通过隐瞒风险信息来诱使受试者合作,受试者提出的与研究直接相关的问题应当给予真实回答。应当注意区别两种情况,即向受试者提供完全信息将破坏研究或使研究无效,以及向受试者提供情况仅仅会给研究人员的工作带来不便。

理解

信息传达方式以及在什么情况下传达信息与信息本身同样重要。例如,毫无条理快速地陈述信息不给受试者足够时间进一步思考,或减少他们提出问题的机会,都会影响受试者作出知情选择。

由于受试者的理解能力受其智力、理解力、成熟程度和语言等因素的影响,所以有必要使信息陈述方式适应受试者的理解能力。研究人员有责任确定受试者已经理解信息,同时,也有义务确定受试者得到完整的风险信息并且已经对之充分理解。当涉及更严重的风险时,这一责任就越发重要。有时,应该对理解程度进行口头或书面测验。

当理解力严重受到限制时,例如未成年或精神残疾等情况,则需要做出特殊规定。对每一类无行为能力的受试者(例如婴幼儿、智残患者、临终患者、昏迷者)应按其具体情况而定。即使对于这些人群,尊重原则也要求在他们能力所及范围内为他们提供是否参与研究的机会。这些受试者拒绝参与研究的决定应得到尊重,除非该研究可向他们提供在别处不可能获得的治疗。尊重人还要求征求其他方的同意以保护受试者不受伤害。通过承认他们自己的意愿,并通过第三方保护他们不受伤害,来使这些人群得到尊重。

所选择的第三方应该是最能理解这些无行为能力者的处境并能维护这些受试者最佳利益的人。被授权代表受试者的人应当有机会对研究过程进行观察,以便在退出研究符合受试者的最佳利益时,能够撤出研究。

自愿

参与研究的协议只有自愿签署时才构成有效同意。知情同意要求受试者不受到威胁或不正当影响。威胁是指一方有意公开恐吓要伤害另一方而使其服从的行为。不正当影响则是通过提供过多的、无保证的、不合适、不正当的回报或其他建议以达到使对方顺从的目的。如果受试者属于特别脆弱人群,则正常情况下可接受的诱导也可能成为不正当影响。

不正当压力通常指居于权威地位或具有领导影响力的人(尤其是可能施加制裁时)要求受试者采取某种行为。这类影响因素程度不等且难以界定,因此不大可能准确划分正当劝说与不正当影响之间的区别。不正当影响还包括通过受试者近亲来操纵他的个人选择,以及威胁取消受试者本应享受的保健服务这类行为。

2. 风险与利益的评估

评估风险和利益要求详细列出相关数据,有些情况下还应包括获得研究利益的其他可能方法。因此评估工作既提供一个机会,也是一种责任,要求搜集关于研究建议的系统全面信息。对于研究人员而言,可以通过它来检验所建议的研究设计是否合理,对于伦理审查委员会而言,可以通过评估决定受试者将要面临的风险是否有正当理由,对于预期受试者而言,评估将帮助他决定是否参与这一研究。

风险和利益的性质及范围

研究应建立在积极的风险/利益评估基础之上。这一要求与有利原则关系密切,正如获得知情同意这一道德要求是直接由尊重人的原则发展而来。“风险”一词指伤害发生的可能性。但是“低风险”或“高风险”通常既说明(往往有些模糊)经历伤害的机会(几率),也表明可预见的伤害的严重程度(大小)。

“利益”一词在研究中指对于健康或福利具有积极价值的东西。与“风险”不同,“利益”并不表明几率。风险是与利益的几率相对应的,而利益则应当与伤害相对应而不是与伤害的风险相对应。因此,所谓风险/利益评估涉及的是可能发生伤害的几率和程度以及预期利益的评估。对各种可能的伤害和利益都需要进行考虑。例如心理伤害、身体伤害、法律伤害、社会伤害及经济伤害的风险以及相应的利益。虽然研究受试者最易受到的伤害来自心理、身体病痛或损伤,其他一些可能出现的伤害也不应被忽略。

研究的风险及利益会影响受试者个人,受试者家庭乃至整个社会(或社会中的特殊受试者人群)。以前的法则及联邦法规要求受试者承受的风险应当低于受试者预期利益(如果有的话)与社会预期利益之和,后者表现为从研究中获得的知识。在平衡这些不同因素时,应当重视直接影响受试者的风险及利益。另一方面,只要受试者的权利已经得到保护,则在某些情况下受试者以外的利益本身就足以论证研究风险的合理性。因此有利原则既要求我们保护受试者远离伤害的风险,还要求我们关注大量研究利益丧失的可能。

对于风险和利益的系统评估

通常认为,利益与风险应当“平衡”,并将二者以“有利比率”的形式表达出来。这种比喻式的提法使人们注意到作出准确判断的难度。只有在极少数情况下才可以运用量化技术来评

审研究方案。但是只要可能,就应当仿效系统客观的风险利益分析方法。这一理念要求决定研究是否正当的决策者在搜集与评估各种信息时务必做到彻底详尽,同时应当系统地考虑其他可能的方法。这一程序使研究工作的评估更加严格精确,并使研究人员与审查委员会之间的沟通不易受到解释错误、信息错误以及判断矛盾的影响。因此首先应当决定研究设想是否有效,其次要尽可能清晰地陈述风险的性质、几率及程度。确定风险的方法应当清楚明白,尤其当没有其他方式来代替一些模糊的标准,诸如“低风险”或“高风险”之类。同时,还应通过已知事实或其他可获得的研究来确定研究人员对于伤害的几率或利益的估计是否合理。

总之评估研究是否正当应至少包括以下考虑:(1)野蛮和不人道地对待人类受试者是绝对不道德的;(2)应将风险降低至达到研究目的的最低必要值,还应决定事实上是否一定要用人类受试者。风险或许不可能完全排除,但是可以通过认真考虑采用其他可能步骤来降低风险;(3)当研究涉及发生严重损伤的明确风险时,审查委员会尤其应当坚持得到该风险的合理性论证(通常需注意受试者获得利益的可能性,或在极少数情况下需审查受试者希望参与研究的明确自愿)(4)当研究涉及脆弱人群时,应当阐述他们参加研究的必要性。许多因素会影响这些判断,如风险的性质及程度、参与研究特定人群的状况,以及预期利益的性质及程度等;(5)知情同意文件及程序中必须详尽列出相关风险及利益。

3. 选择受试者

正如尊重人的原则要求征得受试者的知情同意,有利原则要求作出风险/利益评估,公正原则也产生了道德要求,即在选择受试者时应当具备公平的程序及结果。

公正原则与选择研究受试者的关系体现在社会与个人两个层次。选择受试者时的个人公正原则要求研究人员表现公平,他们不应将有潜在利益的研究只提供给他们喜欢的患者,而选择“不受欢迎”的人参与有风险的研究。社会公正原则要求区分不同类型受试者,以决定他们是否应该或不应该参与某项具体研究,这一区分应建立在这一类型人群承受负担的能力,以及向已承受负担人群进一步施加负担的合理性。这些问题之所以被考虑为社会公正问题,是因为在选择受试者类型(例如成年人优先于儿童)时存在选择顺序的先后。同时某些类型的潜在受试者(例如某些专门机构中智力缺陷人群或犯人)只有在特定情况下才可以参与研究成为受试者。

即使研究人员公平地选择了个体受试者,并在研究过程中平等对待,在选择受试者时仍然可能出现不公正现象。不公正来源于在社会上已经体制化的社会、种族、性别及文化偏见,因此,即使个别研究人员公平对待他们的研究受试者,或即使伦理审查委员会尽量保证在特定机构中公平挑选受试者,不公正的社会模式仍然会在研究负担及利益的总体分配中表现出来。虽然个别机构或研究人员不可能解决普遍存在于他们社会环境中的某些问题,他们却可以在选择受试者上考虑到分配公正。

某些人群,尤其是强制性机构中的人群,在许多方面因其疾病或环境已经承受了许多负担,因此当研究包含风险因素并不包括治疗部分时,应当首先征募其他负担较少的人群来承受研究的风险,除非该研究与上述人群的特殊情况直接相关。同时,尽管资助研究的公共基金通常与支持医疗保健的公共基金流向一致,但如果把依靠公共医疗保健基金的人群作为研究受试者的优先选择对象,而把较优势人群作为研究受益者,则仍然是不公平的。

不公正的一个特殊例子是使用脆弱人群作为受试者。有些群体例如少数民族、经济劣势人群、重病患者及强制机构中的人群因其易于得到而可能持续成为研究受试者。鉴于这类人群的从属地位及自由同意能力常常受到损害,他们应当得到保护,不能仅仅因为其管理方便或因其疾病及社会经济地位和易于操纵,使其参与研究成为受试者而遭到危险。