

我国公立医院人员 对干细胞临床研究知情同意的认知调查^{*}

马晨光^① 雷 颖^② 白莉华^③ 王剑萍^④ 林 云^④ 薛 迪^①

摘要:调查分析我国公立医院人员对干细胞临床研究知情同意的认知情况。对上海市、天津市和贵州省 10 所公立医院进行干细胞临床研究相关人员的问卷调查发现,干细胞临床研究知情同意书需特别告知干细胞制剂质量、研究主要风险和研究过程的风险控制措施。此外,公立医院人员对干细胞临床研究知情同意要求认知不足,超过 1/3 的人员将夸大研究对象可能获得的收益列为前 3 位干细胞临床研究的伦理问题。干细胞临床研究的伦理审核应更关注知情同意的审核,以充分保护受试者的权益。

关键词:干细胞, 临床研究, 知情同意, 认知调查

中图分类号:R-05 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-0772(2019)19-0035-03

DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2019.19.11

Survey on Cognition of Informed Consent of Stem Cell Clinical Research among Public Hospital Personnel in China MA Chen-guang, LEI Ying, BAI Li-hua, et al. School of Public Health, Fudan University/ Key Laboratory of Health Technology Assessment, National Health Commission, Shanghai 200032, China

Abstract:To analyze the cognition of informed consent of stem cell clinical research among public hospital personnel in China, a questionnaire survey in 10 public hospitals from Shanghai, Tianjin, and Guizhou province is conducted. The study results show that the quality assurance of stem cell products, main risks and risk control measures especially should be shown in the consent forms in stem cell research. In addition, the personnel in public hospitals do not exactly understand the requirements of informed consent, and over one third of participants regard over-statements on research benefits as the top three ethical problems in stem cell clinical research. Ethical review of informed consent in stem cell clinical research should be paid more attentions to fully protect the rights and interests of research subjects.

Key Words:stem cell, clinical research, informed consent, cognition survey

鉴于干细胞临床研究的风险较大,远期和近期收益的不确定性,近来我国加强了干细胞临床研究的管理^[1-2]。本研究旨在分析我国公立医院干细胞临床研

究相关人员对干细胞临床研究知情同意书相关内容的重要性认知,为我国规范公立医院干细胞临床研究的伦理管理提供参考信息。

1 研究内容与方法

本研究选取了社会经济发展水平分别处于高、中、低的上海市、天津市和贵州省作为调查的省级行政区域,选择此 3 个区域 10 所首批和第二批通过国家干细胞临床研究备案的公立医院进行了干细胞临床研究相关人员的问卷调查。问卷调查对象为医院科研部门主要管理者、生物样本库(包括干细胞样本库)的主要负责人、所有从事或未来可能从事干细胞临床研究的研究者和临床医师、药物临床试验机构和伦理委员会的所有委员。通过此问卷调查,以了解公立医院人员对干细胞临床研究知情同意的认知情况。

在对干细胞临床研究知情同意书内容的重要性进

^{*} 基金项目:2016 年国家重点研发计划“干细胞及转化研究”重点专项资助项目(2016YFA0101303)

①复旦大学公共卫生学院/国家卫生健康委员会卫生技术评估重点实验室 上海 200032

②上海市东方医院 GMP 实验室 上海 200120

③同济大学上海国际知识产权学院 上海 200092

④上海市卫生健康委员会科教处 上海 200125

作者简介:马晨光(1992—),男,硕士研究生,研究方向:医学伦理学、医院管理、卫生技术评估。

通讯作者:薛迪(1960—),女,博士,教授,博士生导师,研究方向:医学伦理学、医院管理、卫生技术评估。

E-mail: xuedi@shmu.edu.cn

行评价时,本研究采用 5 分制,即 1 分为“完全不重要”,5 分为“非常重要”。若对评价项目不清楚,则填写“0”,分析时作为缺失值。本研究采用 SAS 9.3 软件进行 χ^2 检验、精确 Fisher 检验等统计分析。

2 结果

本研究发放问卷 882 份,共回收 10 所公立医院干细胞临床研究相关人员的有效问卷 882 份。

2.1 对干细胞临床研究知情同意内容重要性的评分

调查显示,公立医院人员对干细胞临床研究知情同意内容重要性评分总体较高(各项目的平均评分为 4.02 分~4.66 分);尤其是对干细胞制剂的质量和干细胞临床研究过程的质量控制措施的告知重要性评分均值最高(均为 4.66 分),对研究存在的主要风险(如致瘤/致癌性)、可能产生的不良事件/反应的处理方法和研究风险控制措施的告知重要性评分均值次之(平均为 4.60 分、4.60 分和 4.59 分),见表 1。

表 1 对干细胞临床研究知情同意内容的重要性评分

评价内容	均值	标准差
研究背景	4.02	1.14
研究目的	4.37	0.95
研究科学性	4.44	0.97
干细胞制剂的质量	4.66	0.84
干细胞临床研究过程的质量控制措施	4.66	0.81
研究对象的纳入标准与排除标准	4.38	0.91
研究可能的社会收益	4.09	1.04
研究对象可能的直接收益	4.24	1.02
研究存在的主要风险(如致瘤/致癌性等)	4.60	0.81
研究风险的控制措施	4.59	0.78
可能产生的不良事件/反应的处理方法	4.60	0.79
隐私保护和信息保密的措施	4.42	0.86
弱势人群的特殊保护措施	4.30	0.93
研究的补偿和受伤害时的治疗和赔偿方案	4.24	0.96
研究对象的相关权利	4.31	0.97
联系方式和相关知情同意签署	4.43	0.96

表 3 将干细胞临床研究知情同意列为前三位主要伦理问题的比例(多选)

项目内容	临床医师 (538 人)		行政管理者 (32 人)		伦理委员会委员 (101 人)		其他人员 (205 人)		合计 (876 人)		χ^2 值 [#]	<i>P</i> _{Fisher}
	人 数	百分率 (%)	人 数	百分率 (%)	人 数	百分率 (%)	人 数	百分率 (%)	人 数	百分率 (%)		
知情同意的方式和过程	121	22.49	9	28.13	23	22.77	41	20.00	194	22.15	1.27	0.71
自愿选择和无理由退出	81	15.06	6	18.75	12	11.88	35	17.07	134	15.30	1.73	0.61
未充分告知研究对象的风险	108	20.07	9	28.13	28	27.72	46	22.44	191	21.80	3.82	0.26
夸大研究对象可能获得的收益	207	38.48 ^a	12	37.50 ^{ab}	30	30.00 ^{ab†}	46	22.44 ^b	305	34.86 [‡]	17.94	0.00

注:† 此项总人数=100;‡ 此项总人数=875;# 组间两两比较取检验水准 $\alpha=0.05/4=0.0125$;标有相同字母的发生率类别间差异无统计学意义

3 讨论与建议

3.1 干细胞临床研究知情同意需特别告知的内容

与其他临床研究不同,干细胞制剂质量直接与干细胞临床研究的风险密切相关,并且干细胞临床研究的质量控制和风险控制措施对降低干细胞临床研究风险意

2.2 对干细胞临床研究知情同意形式和退出方式的认知

调查显示,干细胞临床研究相关人员中,认为干细胞研究知情同意的最好形式为独立的知情同意书者占 81.07%;认为干细胞及相关生物样本库的样本和信息退出方式为无条件销毁未使用和正在使用的样本及相关信息、无条件销毁未使用的样本及相关信息、仅销毁可以追踪到个人的样本及相关信息的分别占 69.84%、37.84%和 29.24%,见表 2。

表 2 对干细胞临床研究知情同意形式和退出方式的认知分析

项目	人数	百分率 (%)
干细胞研究知情同意书的最好形式(877 人)		
可与入院知情同意书放在一起	88	10.03
可与手术或临床操作知情同意书放在一起	77	8.78
需独立的知情同意书	711	81.07
其他	1	0.12
干细胞及其相关生物样本库的样本和信息退出方式(872 人)*		
无条件销毁未使用和正在使用的样本及相关信息	609	69.84
无条件销毁未使用的样本及相关信息	330	37.84
仅销毁可以追踪到个人的样本及相关信息	255	29.24
其他退出方式	22	2.52

* 本项为多选

2.3 视知情同意为干细胞临床研究主要伦理问题的比例

调查显示,干细胞临床研究相关人员中,将夸大研究对象可能获得的收益、知情同意的方式和过程以及未充分告知研究对象的风险列为前三位干细胞临床研究主要伦理问题的分别占 34.86%、22.15%和 21.80%。此外,临床医师将夸大研究对象可能获得的收益作为前三位干细胞临床研究主要伦理问题的比例相对较高(为 38.48%),见表 3。

义重大^[1,3-4]。本研究也发现,公立医院人员对干细胞制剂的质量、研究存在的主要风险(如致瘤/致癌性等)、研究过程质量控制、研究可能产生的不良事件/反应的处理方法和风险控制措施的告知重要性评分均较高(4.5分以上)。这提示,未来在干细胞临床研究知情同意

书的审核中,需关注干细胞制剂质量、研究主要风险(如致瘤/致癌性)和研究过程的质量与风险控制措施的告知,让受试者对干细胞临床研究的安全性有更深入的了解,以使他们能在充分知情的情况下,自愿地选择。

3.2 对干细胞临床研究知情同意要求的认知存在不足

调查发现,虽然 81.07% 的被调查人员认为干细胞临床研究需有独立的知情同意书,但仍有少部分人员认为可与入院知情同意书或与临床手术/操作知情同意书放在一起。这提示目前我国干细胞临床研究的部分相关人员还缺乏对知情同意实施过程的正确认知,这可能会导致医务人员在获得研究对象知情同意时存在不规范的现象^[5-6]。此外,近 70% 的被调查人员认为干细胞临床研究对象或生物样本捐献者退出时,可无条件销毁未使用和正在使用的样本及相关信息,不足 40% 的人认为可无条件销毁未使用的样本及相关信息或仅销毁可以追踪到个人的样本及相关信息。这提示相关医务人员对干细胞研究与生物样本捐献者知情同意退出方式认知不足。

3.3 知情同意是干细胞临床研究伦理审核的重点之一

知情同意是医学临床研究中十分重要的环节,在临床研究实践活动中,医务人员充分告知研究对象相关信息,使他们充分理解信息,并真正行使自主选择的权利,才能实现真正意义上的知情同意^[7-8]。由于干细胞临床研究与应用存在较大临床隐患和特殊风险,撰写良好的知情同意书可以充分告知研究对象研究具有的主要潜在风险和预期收益,尊重和保护患者的合法权益

益^[8-9]。本研究发现,34.86% 的被调查人员将夸大研究对象可能获得的收益列为前三位干细胞临床研究的伦理问题,且临床医师此比例相对较高(38.48%)。因此,干细胞临床研究的伦理审核应更关注知情同意书内容的审核,以充分保护受试者的权益。

参 考 文 献

- [1] 国家卫计委科技教育司. 关于印发干细胞临床研究管理办法(试行)的通知[EB/OL]. (2015-08)[2019-09-05]. <http://www.nhfpc.gov.cn/qjjys/s3581/201508/28635ef99c5743e294f45e8b29c72309.shtml>.
- [2] 谢俊详. 干细胞治疗存在的主要问题及建议[J]. 中国医药生物技术, 2013, 8(6): 470-471.
- [3] 国家卫计委科技教育司. 关于印发干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)的通知[EB/OL]. (2015-08-21)[2019-09-02]. <http://www.nhfpc.gov.cn/qjjys/s3581/201508/15d0dcf66b734f338c31f67477136cef.shtml>.
- [4] 中国医药生物技术协会. 干细胞制剂制备质量管理自律规范[J]. 中国医药生物技术, 2016, 11(6): 481-490.
- [5] 刘玉琦, 赫晓刚, 李庆虹, 等. 规范医疗知情同意书的探讨[J]. 中国病案, 2012, 13(3): 21-22.
- [6] 孙宏莲. 医疗知情同意书的规范化管理[J]. 中国医学伦理学, 2007, 20(5): 18-19.
- [7] 王德彦. 论知情同意的本质及其要素[J]. 中国医学伦理学, 2001, 5(2): 24-25.
- [8] 金霞, 梁红娟, 李刚, 等. 关于医疗知情同意书使用现状的伦理学思考[J]. 中国医学伦理学, 2012, 25(1): 130-131.
- [9] 黄瑾, 沈娜, 刘厚佳, 等. 知情同意书信息要素完整性研究[J]. 药学服务与研究, 2011, 11(2): 123-126.

收稿日期: 2018-06-20

修回日期: 2019-09-04

(责任编辑: 杨阳)

· 启事 ·

关于启用《科技期刊学术不端文献检测系统(AMLC)》的通知

为了保证学术性论文的真实性和原创性,端正对学术性论文抄袭与剽窃、伪造、篡改、不当署名、一稿多投等学术界的不正之风,以及本着对本刊论文作者和读者负责任的态度,医学与哲学杂志社于 2009 年 2 月开始启用《科技期刊学术不端文献检测系统(AMLC)》。该系统以《中国学术文献网络出版总库》为全文比对数据库,本刊编辑将使用该系统对作者所投稿件的文字

复制情况进行检测,检测结果包括与已发表论文比对后的文字复制比率,所涉及论文的题目、作者、发表期刊和发表时间。按规定文字复制比超过 20% 的来稿即视为学术不端行为,将不能再进入下一步审稿程序,特此提醒广大投稿作者,注意所投稿件的原创性与真实性。特此通知。