

兒童受試者的保護



台北、高雄榮民總醫院兒童醫學部
鄭玫枝、邱益煊 醫師

內容

- 兒童醫學倫理學
- 人體試驗

兒童受試者的保護

醫學倫理學

- 以人類行為原則為準則
- 目標 – 改善照護之品質, 分析解決道德問題, 提昇臨床之應用.

醫學倫理四大原則

Principle of Ethics

- 善行原則 (Beneficence, Benefit to the child)
- 無害原則 (Nonmalevolence, Do no harm)
- 自主原則 (Autonomy, Right of self-determination)
- 公正原則 (Justice, Social and community rights)
 - 當上述原則相衝突時, 通常強調自主性.

倫理與法律

- 不要因為法律規定，就認為一定是對的
 - 合乎倫理者不一定合法
 - 合法者不一定合乎倫理
- 倫理是法律的基礎；法律是可以改的
 - **Karen** 在 21 歲時，在 party 中突然昏厥
 - 送醫治療但始終處於昏迷狀態，需要人工呼吸器及鼻胃管維生
 - 五個月後，父親要求拔除呼吸器，但是遭醫師拒絕
 - New Jersey 法院判決「尊重病人或代理人拒絕接受治療的權利」

我們如何判斷行為的對錯？

- 直覺(Intuition人性的根基)
某些狀況不能光憑直覺
- 理論(Intuition → experience → theory)
Tentative intuition → analysis by theory →
modification → feedback
- 發展出這些倫理理論的目的，是當我們遇到一些難以產生直覺判斷的個案時，有一套理論來幫助我們。

理論

主要的倫理訴求

- The Appeal to Consequences of our Action 後果
 - Consequentialism(後果主義)
 - Utilitarianism (功效主義)
- The Appeal to Rights 權利
- The Appeal to Respect for Persons 尊重
- The Appeal to the Virtues 道德
- The Appeal to Cost-Effectiveness 效果 and Justice 公義

訴諸後果：but what is “good”

- **Hedonism**（享樂主義）結果最終全要用快樂和痛苦來評估
- **Preference-satisfaction theory**（偏好滿足理論）某行為滿足偏好，表示該行為是好的；在經濟學中又被稱作消費者主權觀（the view of consumer sovereignty）
- **Objective-good theories**客觀的結果是評估行為好壞的基礎，不管這些人想不想要這個結果發生，也不管該結果會不會讓他們感到快樂

後果

醫護人員訴諸善果的三個理由

1. 一般性道德行為（general moral fact）：執行有好結果的行動勝過有壞結果的行為
2. 病人尋求醫療照護者，因為他們相信醫療照護者會幫助他，一起面對他的問題。醫療照護者接受照顧病人的責任就和病人有一種契約關係，因此有履行契約的義務
3. 專業醫療照護者承諾自己做病人的醫療代理人，所以就必須由專業立場考量，去做對病人有利的行為

醫療照護者應該考慮誰的利益：病人、病人家屬、或者是社會。以上三種觀點考量可能會得到不同的結論

訴諸權利

- 權利是可以放棄的：
 - 例如追討欠款
 - 自由和生命也可以放棄
- 權利不是絕對的：
- 有些權利比其他的權利更重要
- 維護權利與功利主義間可能難以區分

臨床醫學上一些很重要的權利

- Right **not** to be **killed** (不被殺的權利)
- Right **not** to have **bodily injury or pain** inflicted on oneself (身體不受傷害與痛苦的權利)
- Right to be aided **against threats** to one's life or health (生命與健康受威脅時接受救助的權利)
- Right to **make decisions** about what health care one will receive (決定治療方式的權利)
- Right of **family members** to **refuse** recommended health care on behalf of the patient (家屬拒絕治療的權利)

家屬拒絕治療的權利

- 有行為能力的成人：
尊重其本人的隱私權和決定權
- 無行為能力的成人：
 - 家屬完全了解其意志者
 - 無任何人了解其意志者
- 未成年兒童與青少年：
尊重其本人與法定代理人或監護人的決定

權利與尊重

- 尊重病人的自主權並不表示要完全聽從他的做法
 - 因為有趨向於惡果的可能 (evil or pathological preferences)
 - 因為病人常會誤判如何做才能達到他們的期望
- 若有一人以上的喜好相衝突時,醫師必須以扮演專業的角色,並且站在病人最大利益上作考量

兒童病患的倫理考量

- 兒童,尤其是嬰幼兒,並無分辨是非的能力.
- 成人遇到問題時有能力作下列事項
 - 認知問題的出現
 - 有能力作困難的抉擇
 - 能為決定負起責任

案例一

- 一個2y/o 被發現溺水於池塘中,經路人發現急救且call 119,救護員到場時發現病人無心跳也無呼吸,立即施行CPR並送至大醫院,到院時發現仍無心跳無呼吸,在給予繼續急救與epinephrine後回復心跳,並轉至加護病房治療.兩天後,血壓仍然不穩,且無跡象顯示腦功能回復.

Questions ?

➤ 急救過程中,若其父母要求停止急救,你該停止嗎?

- 送達醫院前的處置:

緊急醫療救護網急救員有責任進行CPR,直到有醫師下令停止急救,或是該兒童已明顯出現死亡徵象.

➤ 急診室的醫生在該名孩童送達時就決定停止CPR與所有的輔助器材(eg.ETT),合適嗎?

- Physicians may decide to discontinue support based on evidence that demonstrates a high possibility that CPR effort will be futile.
- **CPR is typically provided in ER until patient assessment is complete** and all potentially reversible causes of cardiac arrest are addressed.

➤ 在PICU,若父母要全力救治,但主治醫師認為預後很差.如果發生Cardiac arrest時,主治醫師order”Slow code”合法嗎?合乎倫理嗎?

- **No.** It is inappropriate to write or request a “slow code”.
- 醫療人員與家長(或法定代理人)間,必須先就對兒童最有利的前提下,取得共識與同意.
- 限制或停止急救措施必須明白逐項表列.
- 若醫療人員與家長(或法定代理人)間,無法取得共識時,需諮詢倫理委員會協調

➤ 若經合乎程序的步驟判定病人腦死，
移除呼吸器前是否需要徵詢父母的同意？

- 一但判定腦死，已經是法律上的死亡。
- 家長應當被告知。
- 移除支持器官之醫療不需經家長同意。
- 重要的是在判定腦死之前以及判定過程中，需明確告知家長，並讓家長了解腦死的判定是由醫療專業人員確定的，不是由他們決定，他們可以決定後續的器官捐贈，解剖，或是身後事宜

案例二

- 五歲的T小妹，先前已經在護理之家住了一年，因為一場嚴重車禍，T小姐頭部重創陷入重度昏迷並且沒有行為能力。她能夠自主呼吸並具有部分的腦幹反射，但是功能檢查看不出其大腦有任何反應。
- 目前以鼻胃管進食，並且做了氣管插管避免呼吸道堵塞，現在主要的問題是間歇性的感染，需要細心的照料協以廣效抗生素的使用。
- 如果小心照顧的話，T小妹將還能活一段很長的時間
- 由於他是家中的獨生女，他的雙親在他的身上花費了大筆醫藥費，而且至今難以接受這樣的事實。如果你是他的醫師，對於家屬繼續強烈要求治癒其感染，你該如何應對？

如何處理？

- T小妹並不只是單一的一位病人而已，對她的家人而言，她是**家族成員**之一
- 這個問題是否有絕對正確的答案？
 - 答案是否定的。
 - 你必須考慮到不同人的需求，包括病人，父母，以及醫療人員本身
- **Sometimes it will be easier if you know how to deal with this kind of problem.**

兒童最大利益

- 有時利害的衝突,會讓家長的抉擇並非對兒童之病情是最有利的。
 - 例:打點滴或抽血對治療疾病是不可或缺的,但小朋友很少會開心的接受
- 當父母不同意醫師的處置時,尋求第三者的幫助就很重要.(eg.社工)

醫病法律關係

- 一旦醫療人員開始給予治療後，醫療人員不可以單方面終止契約關係，除非：
 - 醫療照護已不再需要
 - 病人同意停止治療
 - 已提供所有適當的醫療處置

病童-家長-醫療人員 三角關係

➤ 家長與病童的權利

- 法律保障父母撫養子女不受干擾的權利,但必須是在父母以子女的最大利益為考量的前提之下才受保障.
- 如果父母無法提供子女最機本的醫療照顧,政府必須保護兒童之福利

法律對父母與法定代理人的保護

- 父母與法定代理人以最有利於子女的考量下，提供基本的醫療照護，是受到法律的保護的

倫理委員會

- 幫助解決困難的醫學倫理問題
- 倫理委員會通常面對的問題：
 - Is the nature of the illness chronic and irreversible? 疾病的本質是慢性的或是無可挽回?
 - Will the treatment offered prolong the dying process without altering the ultimate outcome? 治療只是延長死亡的時間或是可以挽救生命?
 - Is the treatment futile? 治療是否沒有助益?

青少年的同意權 (Adolescents)

- 法定年齡：18歲
 - 未滿18歲者應考量其判斷是非的能力
- 下述幾種狀況應列入考量
- 已婚否
 - 法院的判決
 - 服過兵役否
 - 經濟能力是否自主
 - 是否是母親

案例三

- 一個十歲的年輕人K，被診斷出腦瘤，在一開始接受化療及放療有不錯的效果，但在一年以後復發，需要接受手術治療及術後的化療，之後過了一段沒有症狀的日子，但是他十三歲生日過後不久，他開始頭痛想吐並且有明顯復發的跡象，醫護人員向家屬解釋K的預後十分不理想，現在唯一的選擇就是進行一些仍在實驗中的化療方法。
- K是獨子，他與父母親的關係緊密，雙親都極欲給他盡其所能的治療，但是K卻不願意再多受苦痛，面對這樣衝突的意見，您應該怎麼做？

➤ 案例四

羅比17歲-嚴重囊狀纖維疾病患者，已經預留囑咐，拒絕插管。但由於美國州地方法律之故，已於呼吸窘迫之故在家中被醫護人員插管，他仍清醒並也下“拔走呼吸器”。

青少年的同意權

- 當一名青少年可以清楚了解所有相關問題,且可清楚表達意志時,應尊重本人與父母雙方面的決定



人體試驗

告知後同意的起源

➤ 二次大戰時的人體試驗

- 受試者多來自戰俘或者納粹集中營裡的猶太人，沒有人出自於自願，在受測之前，沒有人知道自己即將面臨的是什麼？

➤ 戰後

- 1946-1947年舉行了所謂「醫師的審判」(Doctor's Trial) — 紐倫堡大審，在之後也公佈了紐倫堡法典 (Nuremberg Code) 來規範所有的人體試驗。

紐倫堡法典

➤ 強調兩點：

- 1. 自願性同意原則—強調了自願性告知後同意的必要
- 2. 有益性原則—在此指的是所有的研究都必須將風險降到最低，且利益必定要大於風險

赫爾辛基宣言

- 紐倫堡法典並沒有受到醫學界的廣泛重視，研究者在心態上都不認為自己是像納粹時代時的「壞醫師」，而宣言的內容也過於簡單，在適用上較為困難。
- 此後，各國開始研究人體試驗的倫理規範，因此1964年世界醫學協會在芬蘭首都赫爾辛基舉辦第十八屆總會中，通過並公佈了赫爾辛基宣言（Helsinki Declaration）。

赫爾辛基宣言

- 內容可分為四大部分：
 - 序言
 - 通則
 - 臨床試驗
 - 非臨床生物醫學試驗
- 在世界各國受到極大的重視，包括我國在內的許多國家，都以赫爾辛基宣言的內容當作人體試驗規範的基本原則

赫爾辛基宣言

修訂

- 1975-世界醫學協會第29屆大會(日本東京)
- 1983-世界醫學協會第35屆大會(義大利威尼斯)
- 1989-世界醫學協會第41屆大會(香港)
- 1996-世界醫學協會第48屆大會(南非)
- 2000-世界醫學協會第52屆大會(蘇格蘭)

赫爾辛基宣言

基本原則

1. 受試人在自由意志下的同意
2. 受試人對實驗所涉內容有一定程度的了解
3. 實驗目的是為了人類社會的福祉
4. 人體試驗前須先有實驗室或動物試驗
5. 盡力避免對人體身心的傷害，若實驗中途發現對人體有害，需立即停止實驗
6. 在合法機關的監督之下，由具備資格者進行實驗，並事先擬好補償措施。

赫爾辛基宣言

有關未成年的兒童內容

23. 在為研究項目獲取知情同意時，醫師應特別謹慎對待是否對象與醫師有依賴關係或被迫同意的問題。在這種情況下應由一位了解情況的不參與研究的完全獨立的醫師來獲取對象所給的知情同意。
24. 對於一個法律不承認的、體力或精神上無能力同意的或未成年的無法定行為能力的研究對象來說，科研工作者必需按法律規定由法定代理人處獲取知情同意。除非研究對象於促進這些人的健康是必需的且只能在他們身上進行，否則研究不能使用這些團體。
25. 如果一個無法定行為能力對象—例如未成年的兒童有能力決定是否參加研究，那麼科研工作者除了應得到合法代理人的同意外必需獲取對象自己的同意。

案例

- 早產兒呼吸窘迫症候群(RDS)
 - 以表面張力素治療的人體試驗
 - 有利於早產兒
 - 不能用大人來代表早產兒的肺部狀態
 - 因此必須以父母同意的早產兒做受試者

案例

➤ 急性呼吸窘迫症候群(ARDS)

- 成人，孩童皆有此疾病
- 新的呼吸治療技術人體試驗
- 以成人自願者為優先考量之受試者

知情同意

Informed consent

- 1966年，美國哈佛大學醫學院教授Henry Beecher在新英格蘭醫學雜誌（New England Journal of Medicine）發表「臨床研究與倫理」（Ethics and Clinical Research），揭露二次大戰後違反人權的人體試驗，引發大眾對於醫療人員的不信任，人們不相信醫師可以代替病患做選擇，故提出了「告知後同意」法則（informed consent）。

知情同意

應讓接受試驗的人知道下列事項：

1. 此一臨床試驗的目的
2. 試驗所使用的方法與步驟
3. 當試驗完成後預期自己與社會大眾的健康會有些什麼樣的利益
4. 此一試驗的危險性有多大，在測試的過程中，自己可能遭受哪些身體或精神上的不適與痛苦
5. 當發生不幸反應時，主持試驗的醫師將會如何處理
6. 自己有表示不願參加的權利
7. 當自覺不想繼續接受試驗時，有權可在中途隨時退出

我國
藥品優良臨床試驗規範
相關規定

藥品優良臨床試驗規範

試驗主持人 Investigator

- 指執行臨床試驗維護受試驗者權利、健康和福祉的負責人

藥品優良臨床試驗規範

人體試驗委員會 Ethics Committee

- 又稱倫理委員會，指由醫療科技人員、法律專家及社會工作人員所組成，獨立執行，檢查參與人體試驗的受試驗者之安全性和人權是否受到保護，及考量試驗是否合乎倫理，以確保受試驗者權益之組織。

藥品優良臨床試驗規範

受試驗者 Trial Subject

指參加臨床試驗者〈實驗組或對照組〉

1. 參與試驗的健康自願者；
2. 疾病和試驗用藥品臨床使用目的無關的病患；
3. 疾病和試驗用藥品臨床使用目的相關的病患。

藥品優良臨床試驗規範

受試同意書

Informed Consent

- 指由試驗主持人於試驗執行前向受試驗者或法定代理人述明研究狀況、試驗目的、參與試驗可能獲得之效益、可能產生之副作用及危險、目前其他可能的療法、與受試驗者的權利和責任後，由受試驗者或法定代理人簽署自願參加該臨床試驗的證明？

參、受試驗者之保護措施

- 八、參與臨床試驗進行的相關人員，應依赫爾辛基宣言的規定，保障受試驗者的個人權益。試驗主持人並應以嚴謹的研究設計，確保結果的正確性。
- 九、試驗主持人須將臨床試驗計畫送交人體試驗委員會審查，以確定臨床試驗計畫書及受試同意書之適當性。
- 十、人體試驗委員會必須至少由五位專業人士組成，包括具備足夠專業知識和經驗的醫療科技人員，及至少三分之一以上為法律專家和社會工作人員等非醫療專業人員，對於本人參與之臨床試驗之計畫審查，應行迴避。

參、受試驗者之保護措施

- 十一、人體試驗委員會在審查臨床試驗計畫之申請時，應注意左列之項目：
 - 〈一〉試驗主持人之資格、學經歷、助理人員和可用資源是否足夠。
 - 〈二〉試驗計畫書的研究目的、科學效率〈即以受試驗者的最小可能暴露所能獲得的潛在有效結論〉之適當性，並辨明受試驗者參與試驗可能獲得之風險及效益。
 - 〈三〉受試驗者或法定代理人簽署的受試同意書其程序、內容是否完整、適當。
 - 〈四〉受試驗者因參加臨床試驗導致受傷或死亡，是否給與適當的治療或救濟，及責任保險之賠償或其他賠償方式，是否涵蓋試驗主持人和試驗委託者應負之責任。
 - 〈五〉人體試驗委員會應仔細審查送審的文件，並在一合理時間內對該試驗提出書面意見。

參、受試驗者之保護措施

十二、試驗期間所有試驗計畫書之修正及發生嚴重或未預期的藥品不良反應事件，均應向人體試驗委員會報告。

十三、受試同意書

〈一〉臨床試驗之受試同意書，應符合赫爾辛基宣言的規定。

〈二〉除給予受試驗者或法定代理人書面資料外，並應包括口頭說明與雙向溝通，使其了解整個試驗的狀況，並有充裕的時間考慮後，再決定簽署受試同意書。

參、受試驗者之保護措施

〈三〉受試驗者或法定代理人之同意，應以書面為之。受試同意書應載明下列事項：

- 1 試驗目的及方法。
- 2 可能產生之副作用及危險。
- 3 預期試驗效果。
- 4 其他可能之治療方式及說明。
- 5 受試驗者無須提出任何理由，即得隨時撤回同意，退出試驗。

〈四〉受試同意書須經由受試驗者或其法定代理人的簽署，並載明日期始生效力。

〈五〉試驗委託者應為參加臨床試驗的病患及健康自願者加入適當的保險，以保障可能遭受的任何傷害。

1924-兒童權利宣言

一九二四年九月二十六日，國際聯盟第五屆大會中通過的「日內瓦宣言」，就是眾所周知的「兒童權利宣言」。宣言中規定所有國家的男女都應承認人類負有提供兒童最好的東西之義務。同時不分種族、國籍或信仰的差別，讓所有兒童在下列各項事項中，都能獲得保障，並承認這些事項為自己的義務

1. 必須提供兒童正常發展所需之物質上與精神上的各種需要。
2. 必須提供食物給飢餓的兒童，並提供生病的兒童必要的治療。身心發展遲緩的兒童，要獲得適當的援助。對不良行為的兒童要給予改過自新的機會。孤兒和流浪兒亦應獲得居住的場所，並得到適當的援助。
3. 遇到危難時兒童應優先獲得救濟。
4. 兒童有獨立維持生計的地位，因此要避免受到任何形式的壓榨。
5. 兒童必須獲得適當的培育，使其能夠對全體人類有所貢獻。

1989聯合國兒童權利公約

1. 簽約國承認兒童享有可極至之健康水準以及使用疾病醫療和復健設備的權利。簽約國應竭力保證兒童取得該項健康照顧服務的權利不受剝奪。
2. 簽約國應持續促使該項權利完全實踐，亦即應採取適當的措施：
 - a. 降低嬰兒與兒童的死亡率。
 - b. 保證對所有兒童必須的醫療協助與衛生照顧，特別是對基本衛生照顧上的發展有所準備。
 - c. 對基本衛生照顧的體系下，藉即時可用之技術與充分營養食物和清潔飲水，在環境污染危險有顧慮時的運用等等方式來消除疾病與營養不良。
 - d. 保證給予母親產前與產後得適當衛生照顧
 - e. 保證使社會各方面，特別是父母和兒童均知道其有權接受教育，又知道國家對其為獲取兒童衛生與營養、母乳哺育利益、保健、環境衛生與意外事故預防上的基本知識有所資助。
 - f. 發展預防性衛生照顧，以及對父母與家屬教育和服務計劃的指導。
3. 簽約國應採取一切有效適當的措施以革除對兒童衛生有害的習慣。

我國兒童福利法

➤ 第十五條（給予緊急保護安置等之情形）

兒童有左列各款情形之一，立即給予緊急保護、安置或為其他處分，其生命、身體或為其他必要之處分：

- 一、兒童未受適當之養育或照顧。
- 二、兒童有立即接受診治之必要，但未就醫者。
- 三、兒童遭遺棄、虐待、押賣。被強迫或引誘從事不正當之行為或工作者。
- 四、兒童遭受其他迫害，立即安置以有效保護者。
- 主管機關緊急安置同遭遇困難時，得請求檢察官或警方協助之。

我國兒童福利法

➤ 第十八條（知悉兒童受傷害之報告）

醫師、護士、社會工作人員、臨床心理工作者、教育人員、保育人員、警察、司法人員及其他執行兒童福利業務人員，知悉兒童有第十五條第一項及第二十六條各款情形或遭受其他傷害事者，應於二十四小時內向當地主管機關報告。

➤ 第四十九條（罰則六）

違反第十六條規定者，處新台幣六千元以上三萬元以下罰鍰。

➤ 兒童之家長、家屬、師長、雇主、醫護人員及其他與兒童有關之違反第三十六條第二項規定而無正當理由者，處新台幣三千元以上三萬元以下罰鍰，並得連續處罰，至其配合或提相關資料為止。

結論

- 不論醫療與試驗均需以兒童最大利益作考量
- 只有在唯有兒童才能代表的情況下,才能以兒童為人體試驗之對象
- 兒童之受試同意書(知情同意書)需由父母或法定代理人同意並簽字
- 可清楚明瞭狀況並表達意志之青少年應同時取得本人與父母或法定代理人的同意

Do the right things . . .



And . . . do the things right!