

เหตุการณ์ที่นำไปสู่หลักการของ จริยธรรมการวิจัยในคน

ศาสตราจารย์ นายแพทย์สัญญา สุขพนันันท์

ภาควิชาพยาธิวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร ๑๐๓๐๐.

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปสำหรับการวิจัยในคนว่าจะต้องยื่นโครงการวิจัยให้คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน (ต่อไปนี้จะเรียกโดยย่อว่า “คณะกรรมการจริยธรรมฯ”) พิจารณาให้การอนุมัติเพื่อดำเนินโครงการวิจัยได้ ซึ่งคณะกรรมการจริยธรรมฯ มีหน้าที่คุ้มครองสิทธิและปกป้องสวัสดิภาพของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย บทความต่อไปนี้จะเล่าเหตุการณ์ที่นำไปสู่หลักการของจริยธรรมการวิจัยในคนโดยสังเขป ซึ่งผู้เขียนได้จากหนังสือ “Institutional Review Board: Member Handbook”^๑ เพื่อให้ผู้อ่านเข้าใจดีขึ้นว่า เหตุใดจึงต้องมีขั้นตอนการพิจารณาเรื่องจริยธรรมการวิจัยในคน ซึ่งดูยุ่งยากและเป็นภาระกับนักวิจัย จนนักวิจัยบางคนเกิดความไม่พอใจ และมีปัญหากับคณะกรรมการจริยธรรมฯ

การวิจัยในคนเป็นสิ่งจำเป็นโดยเฉพาะในทางการแพทย์ เราต่างหวังให้ผลการวิจัยในคนนำไปสู่ความเข้าใจโรคมากขึ้น ทำให้การบำบัดรักษา ดูแลและป้องกันโรคมีประสิทธิภาพมากขึ้น ตลอดจนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น หลายครั้งกระบวนการทางวิทยาศาสตร์ที่ใช้ในการวิจัยก่อให้เกิดปัญหากับอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ เพราะต้องควบคุมตัวแปรต่าง ๆ หรือทำการสืบค้นตรวหาสารต่าง ๆ ในอาสาสมัคร เพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่ไม่มีปัญหาในการวิเคราะห์ นักวิจัยอาจแม้แต่คำนึงถึงกระบวนการทางวิทยาศาสตร์เหล่านี้

จนลืมไปว่า ตนอาจจะละเมิดสิทธิ และอาจก่อให้เกิดอันตรายต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ในช่วงเวลาที่ผ่านมา ได้เกิดเหตุการณ์ที่นำไปสู่หลักการของจริยธรรมการวิจัยในคนโดยสังเขป ดังนี้

- พ.ศ. ๒๔๙๑ การไต่สวนคดีอาชญากรรมสงครามเมื่อครั้งหลังสงครามโลกครั้งที่ ๒ ที่เมือง Nuremberg ในเยอรมนี ทำให้โลกได้รับรู้ความเหี้ยมโหดของแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ของกลุ่มนาซี ที่ใช้เซลล์ศึกษาทดลองในโครงการวิจัยต่าง ๆ โดยไม่คำนึงถึงความเป็นมนุษย์เลยแม้แต่น้อย เซลล์ศึกษาเหล่านั้นได้รับทุกขเวทนาแสนสาหัสก่อนเสียชีวิตไปจำนวนมาก อัยการในการไต่สวนคดีดังกล่าวได้ทำสำนวนฟ้องและคำประกาศที่รู้จักกันในชื่อของ “Nuremberg code” ตามชื่อเมืองดังกล่าว (ผู้สนใจสามารถเข้าไปอ่านได้ที่หน้าเว็บ <http://www.hhs.gov/ohrp/references/nurcode.htm>) โดยมีสาระสำคัญว่า การเข้าร่วมโครงการวิจัยต้องเกิดจากความสมัครใจ (voluntary) ต้องมีการลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent) ต้องมีการพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่เกิดขึ้น (risk/benefit analysis) และคงสิทธิของอาสาสมัครในการถอนตัวจากโครงการวิจัยโดยไม่ถูกกักขังสิทธิในการรักษาตามปกติ (right to withdraw without penalty) นอกจากนี้อาสาสมัครควรมีอิสระในการตัดสินใจอย่างเต็มที่โดยไม่อยู่ภายใต้อำนาจหรืออิทธิพลใด ๆ อีกด้วย

แต่ในกรณีของเซลล์ที่เหล่านี้อยู่ในฐานะเช่นนั้นเลย (อย่างแน่นอน) จึงจัดว่าเป็นตัวอย่างแรกของผู้ที่ไม่สามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระ (vulnerable subject)

- พ.ศ. ๒๕๔๙ การศึกษาคณะลูกขุนเมือง Wichita รัฐ Kansas (Wichita jury study) ของคณะผู้วิจัยจากมหาวิทยาลัยชิคาโกในแง่วิทยาศาสตร์ทางสังคม (social science) ที่ต้องการศึกษาการตัดสินใจของคณะลูกขุนในคดีอาญา โดยแอบบันทึกเสียงที่เกิดขึ้นในกระบวนการทำงานของคณะลูกขุน ไม่มีการแจ้งให้ลูกขุนทราบว่ามีการบันทึกเสียง เพื่อไม่ให้มีผลต่อพฤติกรรมของลูกขุนในกระบวนการดังกล่าว ในมุมมองของนักวิจัยแล้วดูเหมือนจะเป็นการออกแบบการวิจัยที่ดี แต่ปัญหากลบอยู่กับการล่วงเกินความเป็นส่วนตัว การนำความคิดเห็นของลูกขุนแต่ละคนที่มีระหว่างกระบวนการทำงานของคณะลูกขุนไปนำเสนอในที่ประชุม ซึ่งอาจมีผลเสียเกิดขึ้นได้ นับเป็นครั้งแรกที่สภาของสหรัฐอเมริกาต้องออกกฎหมายป้องกันไม่ให้มีการบันทึกเสียงระหว่างกระบวนการทำงานของคณะลูกขุน เพื่อให้ลูกขุนมีความมั่นใจในการให้ความเห็นได้อย่างอิสระ โดยไม่ต้องกังวลใจว่า จะมีบุคคลภายนอกคณะลูกขุนรู้รายละเอียดในการให้ความเห็นของตน และจะส่งผลเสียต่อตนหรือไม่ เหตุการณ์ในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การวิจัยบางเรื่องอาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อความมั่นคงของสถาบันทางสังคมที่สำคัญได้

- พ.ศ. ๒๕๐๕ เหตุการณ์ยา Thalidomide ในสมัยก่อน แพทย์สั่งยาให้กับหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการแพ้ท้อง โดยไม่ได้แจ้งให้ทราบว่า ยานี้ยังอยู่ในช่วงทดลองยาอยู่ ทำให้มีทารกผิดปกติเกิดขึ้นตามมาจำนวนมาก ส่งผลให้องค์การอาหารและยาของสหรัฐฯ ต้องออกกฎบังคับเป็นครั้งแรกให้มีการแจ้งให้ผู้ป่วยทราบข้อมูลของยาที่ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาลดลงอยู่ และต้องขอเอกสารยินยอมเข้าร่วมในการใช้ยาที่ยังอยู่ในช่วงทดลองยาอยู่

- พ.ศ. ๒๕๐๗ The World Medical Association Declaration of Helsinki ที่ประเทศฟินแลนด์ ซึ่งเกิดจากการประชุมของสมาชิกสมาคมแพทย์ของโลกเพื่อร่างมาตรฐานของจริยธรรมการวิจัยในคน โดยอาศัย

Nuremberg code เป็นเกณฑ์ รวมทั้งได้เพิ่มประเด็นสำคัญอีก ๒ ประการคือ ผลประโยชน์ของอาสาสมัครแต่ละคนมีความสำคัญมากกว่าผลประโยชน์ต่อสังคมและอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละคนต้องได้รับการบำบัดรักษาที่ดีที่สุดเท่าที่มีในขณะนั้น คำประกาศฉบับนี้ได้รับการปรับปรุงให้สมบูรณ์มากขึ้นครั้งล่าสุดเมื่อปี พ.ศ. ๒๕๔๓ ผู้สนใจสามารถเข้าไปอ่านได้ที่หน้าเว็บ <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>

ในปี พ.ศ. ๒๕๐๗ นี้ ยังมีการก่อตั้งคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของสถาบันสาธารณสุขแห่งชาติ (NIH Ethics Committee) ของสหรัฐอเมริกาขึ้นเป็นครั้งแรก และกำหนดให้โครงการวิจัยทั้งหมดที่รับทุนจากสถาบันนี้ต้องผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมฯ ก่อนเสมอ

พ.ศ. ๒๕๐๙ New England Journal of Medicine วารสารการแพทย์ที่มีชื่อเสียงได้ลงตีพิมพ์บทความเรื่อง “Ethics of Clinical Research” โดย Henry Beecher แพทย์อาวุโสแห่งภาควิชาวิสัญญีวิทยา มหาวิทยาลัยแพทย์ Harvard ซึ่งพบว่า มีการศึกษาวิจัยจำนวน ๒๒ เรื่อง ที่ดำเนินการโดยคณะแพทย์ผู้วิจัยที่มีชื่อเสียงและลงตีพิมพ์ในวารสารการแพทย์ชั้นนำนั้นไม่ถูกต้องตามหลักจริยธรรมการวิจัยในคน โดยมากมักเป็นเรื่องไม่ขอความยินยอมจากอาสาสมัครก่อนเข้าร่วมโครงการวิจัย และการวิจัยที่มีความเสี่ยงต่ออาสาสมัคร ผู้สนใจสามารถหาอ่านได้จาก New England Journal of Medicine 1966;274:1354-60.

- พ.ศ. ๒๕๑๖ รัฐสภาสหรัฐฯ รับฟังปัญหาเกี่ยวกับคุณภาพของการดูแลรักษาสุขภาพและการวิจัยในคน โดยเฉพาะการศึกษาการดำเนินโรคซิฟิลิสตามธรรมชาติ ที่รู้จักกันดีในชื่อของ “Tuskegee Syphilis Experiment” ซึ่งจะได้กล่าวต่อไป แต่ก่อนหน้านั้นก็มีการวิจัยในคนที่ก่อให้เกิดปัญหามาแล้ว ที่สำคัญคือ

๑) Willowbrook Hepatitis Studies ในราว พ.ศ. ๒๕๑๓ มีการศึกษาวิจัยการระบาดของไวรัสตับอักเสบที่ทดลองในเด็กที่มีภาวะพร่องทางปัญญาภายใต้โครงการสวัสดิการของรัฐ ที่เข้าเรียนในโรงเรียนของรัฐ New York ชื่อ “Willowbrook” โดยผู้ปกครองของเด็กเหล่านี้

ต้องยินยอมให้เด็กเข้าร่วมในโครงการวิจัยก่อน จึงจะสามารถรับสวัสดิการของรัฐได้ ปัญหาสำคัญอยู่ที่กระบวนการวิจัยซึ่งให้เด็กเหล่านี้ยินยอมของเหลวที่เตรียมจากอุจจาระของเด็กที่ป่วยด้วยโรคตับอักเสบอยู่ ซึ่งเป็นเรื่องที่ไม่น่าจะเกิดขึ้นได้ และนับเป็นอีกตัวอย่างหนึ่งของการไม่คำนึงถึงความเป็นมนุษย์ของเด็กที่มีภาวะพร่องทางปัญญา ซึ่งจัดเป็น vulnerable subject อีกทั้งเป็นการบังคับ (coercion) ให้ผู้ปกครองของเด็กต้องจำใจให้ทำการทดลองในเด็กเหล่านี้ได้ เพื่อขอรับสวัสดิการของรัฐ

๒) Jewish Chronic Disease Hospital Studies ในราว พ.ศ. ๒๕๐๓ มีการศึกษาวิจัยที่ทดลองในผู้ป่วยเรื้อรัง ซึ่งส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยโรคสมองเสื่อมในโรงพยาบาลชื่อ “Jewish Chronic Disease Hospital” ในเมือง New York ต้องการศึกษามุมุคุ้มกันที่พ่วงลงของผู้ป่วยเหล่านี้ว่า ส่งผลต่อการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งอย่างไร ด้วยการฉีดเซลล์มะเร็งเข้าไปในหลอดเลือดของผู้ป่วยเหล่านี้ โดยไม่ได้ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยว่าจะทำอะไร และไม่ได้ขอความยินยอมก่อนการทดลอง นับเป็นอีกตัวอย่างหนึ่งของการไม่คำนึงถึงความเป็นมนุษย์ของผู้ป่วยเรื้อรังและผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม ซึ่งเป็นเรื่องที่ไม่น่าจะเกิดขึ้นได้

๓) Milgram Studies of Obedience to Authority ในราว พ.ศ. ๒๕๐๓ นักจิตวิทยา Stanley Milgram ต้องการศึกษากว่า เหตุใดคนที่จำยอมต่อผู้มีอำนาจเหนือกว่าตน จึงยอมกระทำการที่ป่าเถื่อน ไร้มนุษยธรรมได้ โดยได้แจ้งให้อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยเข้าใจผิดว่า พวกเขา กำลังช่วยการศึกษาวิจัยเรื่องบทบาทของ “negative reinforcement” ต่อการเรียนรู้ของมนุษย์ซึ่งเป็นผู้เข้าร่วมการทดลองอีกกลุ่มหนึ่ง โดยให้พวกเขา ลงโทษผู้เข้าร่วมการทดลองการเรียนรู้ดังกล่าวด้วยการ กดปุ่มปล่อยกระแสไฟฟ้าเข้าช็อกผู้ที่ตอบคำถามผิด และถูกสั่งให้ปล่อยกระแสไฟฟ้าแรงขึ้น เมื่อมีการตอบผิดมากขึ้น ซึ่งจะเห็นความทรมานจากการถูกช็อกด้วยไฟฟ้าของผู้ที่ตอบคำถามผิดมากขึ้นไปพร้อมกันด้วย ปรากฏว่า มากกว่าครึ่งหนึ่งของอาสาสมัครกดปุ่มปล่อยกระแสไฟฟ้าตามที่กำหนดไว้ แม้จะเห็นความ

ทรมานของผู้ที่ตอบคำถามผิด เมื่อเสร็จสิ้นการทดลอง อาสาสมัครได้รับการแจ้ง (debrief) ว่า แท้ที่จริงแล้ว พวกเขาเป็นผู้ถูกทดลองเพื่อศึกษาผลของการ “ถูกสั่งให้ทำ” ซึ่งในกรณีนี้เป็นการหลอกลวงหรือชักจูงให้กระทำการใดสิ่งหนึ่งลงไป แม้สิ่งนั้นจะไร้มนุษยธรรมก็ตาม ปรากฏว่า อาสาสมัครหลายคนเกิดความเครียดทางจิตใจอย่างรุนแรงเมื่อพบว่าตนได้กระทำการที่ไร้มนุษยธรรมลงไป นับเป็นตัวอย่างที่ต้องระวังไม่ให้เกิดขึ้นในการศึกษาวิจัย โดยเฉพาะทางจิตเวชศาสตร์ หรือวิทยาศาสตร์ทางสังคม ซึ่งต้องไม่ปกปิดข้อมูล หรือหลอกล้ออาสาสมัครเข้าใจผิด

๔) San Antonio Contraception Study ในราว พ.ศ. ๒๕๑๓ มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับการใช้ยาคุมกำเนิดในคลินิกวางแผนครอบครัวแห่งหนึ่งในเมือง San Antonio รัฐ Texas โดยผู้หญิงที่เข้าร่วมการวิจัยนี้มีฐานะยากจนมาก ไม่สามารถไปรับบริการคุมกำเนิดจากที่อื่นได้ ปัญหาของการวิจัยนี้คือ ไม่มีการให้ข้อมูลเกี่ยวกับวิธีวิจัยว่า จะมีกลุ่มที่ได้รับยาคุมกำเนิดจริงเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก ทำให้มีการตั้งครมภ์เกิดขึ้นในผู้หญิงยากจนเหล่านี้ อันเป็นภาระอย่างมาก

๕) Tearoom Trade Study ในราว พ.ศ. ๒๕๑๓ นักวิทยาศาสตร์ทางสังคม Laud Humphries ทำการศึกษาวิจัยพฤติกรรมของชายรักร่วมเพศที่ทำกิจกรรมทางเพศในห้องน้ำสาธารณะ ซึ่งเขาเฝ้าอยู่ในละแวกดังกล่าว ทำการบันทึกป้ายทะเบียนรถและลักษณะส่วนบุคคลในการสืบค้นจนได้ชื่อและที่อยู่ของชายเหล่านั้น ในที่สุด เขาตามไปที่บ้านของชายเหล่านี้เพื่อขอสัมภาษณ์ชีวิตส่วนตัวและครอบครัว โดยไม่สนใจว่า ความลับของชายเหล่านี้ในเรื่องรักร่วมเพศ จะทำให้ชีวิตครอบครัวของชายเหล่านี้เปลี่ยนแปลงไปอย่างไร ถ้าความลับนี้แพร่พรายออกไป ที่สำคัญ ดร. Humphries ไม่เคยแจ้งให้ชายเหล่านี้ทราบว่าตนเป็นงานวิจัย ซึ่งรายงานการวิจัยที่ลงตีพิมพ์นั้นมีรายละเอียดมากพอที่จะสืบค้นได้ว่าชายบางคนในรายงานการวิจัยนี้เป็นใคร นับเป็นตัวอย่างการไม่รักษาความลับของข้อมูลส่วนตัวรวมทั้งเรื่องการตีตรา (stigmatization) ให้เกิดปัญหาสังคม นอกเหนือไปจากเรื่องที่ไม่ขอความยินยอมใน

การเข้าร่วมในงานวิจัย

๖) Tuskegee Syphilis Study ในระยะเวลานานถึง ๔๐ ปี (พ.ศ. ๒๔๗๕-๒๕๑๕) U.S. Public Health Service ให้ทุนสนับสนุนการศึกษาวิจัยการดำเนินโรคซิฟิลิสตามธรรมชาติในคนโดยไม่ได้รับการรักษา (natural history of untreated syphilis in human beings) ในตอนแรกที่ให้ทุนขณะนั้นอาจถือได้ว่า เป็นเรื่องสำคัญทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ที่จะเข้าใจโรคที่ยังไม่มียารักษา แต่เมื่อการศึกษาดำเนินไปถึง ๔๐ ปีแล้ว พบว่ามีประเด็นจริยธรรมการวิจัยในคนอย่างมากจนเป็นแรงผลักดันให้ทุกคนที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยในคนต้องช่วยกันพิจารณาอย่างถี่ถ้วน เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดเรื่องน่าเศร้าในประวัติศาสตร์ของมนุษยชาติ เพราะการวิจัยนี้ทำในคนอเมริกันผิวดำจำนวน ๓๐๐ คนที่ยากจนอย่างมากและไร้การศึกษา ทำงานเก็บเกี่ยวพืชผลใน Macon County เมือง Tuskegee รัฐ Alabama ผู้โชคร้ายเหล่านี้เข้าใจว่า ตนกำลังได้รับการรักษาจากรัฐ โดยไม่เคยมีใครบอกให้รู้ว่าเป็นโรคอะไร และไม่มีใครบอกให้รู้ว่าการกำลังอยู่ในการวิจัยการดำเนินโรคซิฟิลิส มีการทำหัตถการหลายอย่างเพียงเพื่อการศึกษาวิจัย เช่น การเจาะหลังเพื่อนำน้ำไขสันหลังไปตรวจ เป็นต้น แม้ต่อมาจะมียา penicillin รักษาโรคนี้ได้แล้วก็ตาม ผู้โชคร้ายเหล่านี้ยังคงไม่ได้รับการรักษาแต่อย่างใด สุดท้ายการวิจัยที่ไร้มนุษยธรรมนี้ถูกระงับหลังตกเป็นข่าวใหญ่เมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๕ เรื่องนี้นับเป็นเรื่องใหญ่ที่เปิดเผยอวสานการวิจัยในคนนับจากสมัยนาซีเอาเชลยศึกมาทดลองทางการแพทย์ โดยเฉพาะการที่รัฐให้การสนับสนุนเงินทุนวิจัยนำไปสู่การออกกฎหมายควบคุมดูแลการวิจัยในประเทศสหรัฐอเมริกา (National Research Act) เมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๗ โดยสร้างระบบ Institutional Review Board (IRB)

ขึ้นมา (อีกชื่อหนึ่งคือ Ethics Committee (EC) ซึ่งทั้ง IRB หรือ EC ในประเทศไทยให้เรียกชื่อว่า “คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน”) มีการจัดตั้งหน่วยงาน National Commission for Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research ซึ่งต่อมาได้ออกรายงานจำนวน ๘ หน้าเกี่ยวกับหลักจริยธรรมการวิจัยในคน หลังจากการประชุมที่ Belmont Conference Center ใกล้เมือง Baltimore รัฐ Maryland เมื่อ พ.ศ. ๒๕๒๑ เป็นที่รู้จักกันอย่างดีในชื่อของ “Belmont Report” ซึ่งมีหลักสำคัญ ๓ ข้อคือ Respect for Persons, Beneficence, และ Justice ผู้สนใจสามารถเข้าไปอ่านได้ที่หน้าเว็บ <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/belmont.htm>

ผู้อ่านคงจะเข้าใจได้ดีขึ้นว่า เหตุใดจึงต้องมีคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน เพื่อทำหน้าที่คุ้มครองสิทธิและปกป้องสวัสดิภาพของอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย หวังเป็นอย่างยิ่งว่า นักวิจัยทางการแพทย์ของไทยจะช่วยกันดูแลการวิจัยในคน โดยคำนึงถึงอาสาสมัครเป็นสำคัญ เพื่อไม่ให้เกิดโศกนาฏกรรมอย่างที่แล้วมาในอดีต

กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ คุณบุษรา สุขพนิชนันท์ ที่มอบหนังสือ “Institutional Review Board: Member Handbook” ให้ ตลอดจนให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์สำหรับการเขียนบทความนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Amdur RJ, Bankert EA, eds. Institutional Review Board: Member Handbook, 2nd ed. Sudbury, Massachusetts: Jones and Bartlett Publishers, 2007.