# เหตุการณ์ที่นำไปสู่หลักการของจริยธรรมการวิจัยในคน

**ศาสตราจารย์ นายแพทย์สัญญา สุขพณิชนันท์**
*ภาควิชาพยาธิวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร ๑๐๗๐๐.*

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 หรือทำการสืบค้นตรวจหาสารต่าง ๆ ในอาสาสมัคร เพื่อให้ได้ผลการวิจัยที่ไม่มีปัญหาในการวิเคราะห์ นักวิจัยอาจมัวแต่คำนึงถึงกระบวนการทางวิทยาศาสตร์เหล่านี้จนลืมไปว่า ตนอาจละเมิดสิทธิ และอาจก่อให้เกิดอันตรายต่ออาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยได้ ในช่วงเวลากว่า ๖๐ ปีที่ผ่านมา ได้เกิดเหตุการณ์ที่นำไปสู่หลักการของจริยธรรมการวิจัยในคนโดยสังเขป ดังนี้

- พ.ศ. ๒๔๙๑ การไต่สวนคดีอาชญากรสงครามเมื่อครั้งหลังสงครามโลกครั้งที่ ๒ ที่เมือง Nuremberg ในเยอรมนี ทำให้โลกได้รับรู้ความเหี้ยมโหดของแพทย์และนักวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ของกลุ่มนาซี ที่ใช้เชลยศึกทดลองในโครงการวิจัยต่าง ๆ โดยไม่คำนึงถึงความเป็นมนุษย์เลยแม้แต่น้อย เชลยศึกเหล่านั้นได้รับทุกขเวทนาแสนสาหัสก่อนเสียชีวิตไปจำนวนมาก อัยการในการไต่สวนคดีดังกล่าวได้ทำสำนวนฟ้องและคำประกาศที่รู้จักกันในชื่อของ "Nuremberg code" ตามชื่อเมืองดังกล่าว (ผู้สนใจสามารถเข้าไปอ่านได้ที่หน้าเว็บ http://www.hhs.gov/ohrp/references/nurcode.htm) โดยมีสาระสำคัญว่า การเข้าร่วมโครงการวิจัยต้องเกิดจากความสมัครใจ (voluntary) ต้องมีการลงนามในเอกสารยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (informed consent) ต้องมีการพิจารณาถึงความเสี่ยงและประโยชน์ที่เกิดขึ้น (risk/benefit analysis) และคงสิทธิของอาสาสมัครในการถอนตัวจากโครงการวิจัยโดยไม่ถูกกำจัดสิทธิในการรักษาตามปกติ (right to withdraw without penalty) นอกจากนี้อาสาสมัครควรมีอิสระในการตัดสินใจอย่างเต็มที่โดยไม่อยู่ภายใต้อำนาจหรืออิทธิพลใด ๆ อีกด้วย

แต่ในกรณีของเชลยศึกเหล่านี้ไม่อยู่ในฐานะเช่นนั้นเลย (อย่างแน่นอน) จึงจัดว่าเป็นตัวอย่างแรกของผู้ที่ไม่สามารถตัดสินใจได้อย่างอิสระ (vulnerable subject)

- พ.ศ. ๒๔๙๘ การศึกษาคณะลูกขุนเมือง Wichita รัฐ Kansas (Wichita jury study) ของคณะผู้วิจัยจากมหาวิทยาลัยชิคาโกในแง่วิทยาศาสตร์ทางสังคม (social science) ที่ต้องการศึกษาการตัดสินใจของคณะลูกขุนในคดีอาญา โดยแอบบันทึกเสียงที่เกิดขึ้นในกระบวนการทำงานของคณะลูกขุน ไม่มีการแจ้งให้ลูกขุนทราบว่ามีการบันทึกเสียง เพื่อไม่ให้มีผลต่อพฤติกรรมของลูกขุนในกระบวนการดังกล่าว ในมุมมองของนักวิจัยแล้วดูเหมือนจะเป็นการออกแบบการวิจัยที่ดี แต่ปัญหากลับอยู่ที่การล่วงเกินความเป็นส่วนตัว การนำความคิดเห็นของลูกขุนแต่ละคนที่มีระหว่างกระบวนการทำงานของคณะลูกขุนไปนำเสนอในที่ประชุม ซึ่งอาจมีผลเสียเกิดขึ้นได้ นับเป็นครั้งแรกที่สภาของสหรัฐอเมริกาต้องออกกฎหมายป้องกันไม่ให้มีการบันทึกเสียงระหว่างกระบวนการทำงานของคณะลูกขุน เพื่อให้ลูกขุนมีความมั่นใจในการให้ความเห็นได้อย่างอิสระ โดยไม่ต้องกังวลใจว่า จะมีบุคคลภายนอกคณะลูกขุนรู้รายละเอียดในการให้ความเห็นของตน และจะส่งผลเสียต่อตนหรือไม่ เหตุการณ์ในครั้งนี้แสดงให้เห็นว่า การวิจัยบางเรื่องอาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อความมั่นคงของสถาบันทางสังคมที่สำคัญได้

- พ.ศ. ๒๕๐๕ เหตุการณ์ยา Thalidomide ในสมัยก่อน แพทย์สั่งยานี้ให้กับหญิงตั้งครรภ์ที่มีอาการแพ้ท้อง โดยไม่ได้แจ้งให้ทราบว่า ยานี้ยังอยู่ในช่วงทดลองยาอยู่ ทำให้มีทารกรูปวิกลเกิดขึ้นตามมาจำนวนมาก ส่งผลให้องค์การอาหารและยาของสหรัฐฯ ต้องออกกฎบังคับเป็นครั้งแรกให้มีการแจ้งให้ผู้ป่วยทราบข้อมูลของยาที่ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาทดลองอยู่ และต้องขอเอกสารยินยอมเข้าร่วมในการใช้ยาที่ยังอยู่ในช่วงทดลองยาอยู่

- พ.ศ. ๒๕๐๗ The World Medical Association Declaration of Helsinki ที่ประเทศฟินแลนด์ ซึ่งเกิดจากการประชุมของสมาชิกสมาคมแพทย์ของโลกเพื่อร่างมาตรฐานของจริยธรรมการวิจัยในคน โดยอาศัย Nuremberg code เป็นเกณฑ์ รวมทั้งได้เพิ่มประเด็นสำคัญอีก ๒ ประการคือ ผลประโยชน์ของอาสาสมัครแต่ละคนมีความสำคัญมากกว่าผลประโยชน์ต่อสังคม และอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแต่ละคนต้องได้รับการบำบัดรักษาที่ดีที่สุดเท่าที่มีในขณะนั้น 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 แต่ก่อนหน้านี้ก็มีการวิจัยในคนที่ก่อให้เกิดปัญหามาแล้ว ที่สำคัญคือ

๑) Willowbrook Hepatitis Studies ในราว พ.ศ. ๒๔๙๓ มีการศึกษาวิจัยการระบาดของไวรัสตับอักเสบที่ทดลองในเด็กที่มีภาวะพร่องทางปัญญาภายใต้โครงการสวัสดิการของรัฐ ที่เข้าเรียนในโรงเรียนของรัฐ New York ชื่อ "Willowbrook" โดยผู้ปกครองของเด็กเหล่านี้

ต้องยินยอมให้เด็กเข้าร่วมในโครงการวิจัยก่อน จึงจะสามารถรับสวัสดิการของรัฐได้ ปัญหาสำคัญอยู่ที่กระบวนการวิจัยซึ่งให้เด็กเหล่านี้กินของเหลวที่เตรียมจากอุจจาระของเด็กที่ป่วยด้วยโรคตับอักเสบอยู่ 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 ต้องการศึกษาภูมิคุ้มกันที่พร่องลงของผู้ป่วยเหล่านี้ว่า ส่งผลต่อการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งอย่างไร ด้วยการฉีดเซลล์มะเร็งตับเข้าสู่หลอดเลือดของผู้ป่วยเหล่านี้ โดยไม่ได้ให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยว่าจะทำอะไร และไม่ได้ขอความยินยอมก่อนการทดลอง นับเป็นอีกตัวอย่างหนึ่งของการไม่คำนึงถึงความเป็นมนุษย์ของผู้ป่วยเรื้อรังและผู้ป่วยโรคสมองเสื่อม ซึ่งเป็นเรื่องที่ไม่น่าจะเกิดขึ้นได้

๓) Milgram Studies of Obedience to Authority ในราว พ.ศ. ๒๕๐๓ นักจิตวิทยา Stanley Milgram ต้องการศึกษาว่า เหตุใดคนที่จำยอมต่อผู้มีอำนาจเหนือกว่าตน จึงยอมกระทำสิ่งที่ป่าเถื่อน ไร้มนุษยธรรมได้ โดยได้แจ้งให้อาสาสมัครเข้าร่วมการวิจัยเข้าใจผิดว่าพวกเขากำลังช่วยการศึกษาวิจัยเรื่องบทบาทของ "negative reinforcement" ต่อการเรียนรู้ของมนุษย์ซึ่งเป็นผู้เข้าร่วมการทดลองอีกกลุ่มหนึ่ง โดยให้พวกเขาลงโทษผู้เข้าร่วมการทดลองการเรียนรู้ดังกล่าวด้วยการกดปุ่มปล่อยกระแสไฟฟ้าเข้าช็อกผู้ที่ตอบคำถามผิด และถูกสั่งให้ปล่อยกระแสไฟฟ้าแรงขึ้น เมื่อมีการตอบผิดมากขึ้น ซึ่งจะเห็นความทรมานจากการถูกช็อกด้วยไฟฟ้าของผู้ที่ตอบคำถามผิดมากขึ้นไปพร้อมกันด้วย ปรากฏว่า มากกว่าครึ่งหนึ่งของอาสาสมัครกดปุ่มปล่อยกระแสไฟฟ้าตามที่กำหนดไว้ แม้จะเห็นความทรมานของผู้ที่ตอบคำถามผิด เมื่อเสร็จสิ้นการทดลองอาสาสมัครได้รับการแจ้ง (debrief) ว่า แท้ที่จริงแล้วพวกเขาเป็นผู้ถูกทดลองเพื่อศึกษาผลของการ "ถูกสั่งให้ทำ" ซึ่งในกรณีนี้เป็นการหลอกลวงหรือชักจูงให้กระทำสิ่งใดสิ่งหนึ่งลงไป แม้สิ่งนั้นจะไร้มนุษยธรรมก็ตาม ปรากฏว่า อาสาสมัครหลายคนเกิดความเครียดทางจิตใจอย่างรุนแรงเมื่อพบว่าตนได้กระทำสิ่งที่ไร้มนุษยธรรมลงไป นับเป็นตัวอย่างที่ต้องระวังไม่ให้เกิดขึ้นในการศึกษาวิจัย โดยเฉพาะทางจิตเวชศาสตร์ หรือวิทยาศาสตร์ทางสังคม ซึ่งต้องไม่ปกปิดข้อมูล หรือหลอกให้อาสาสมัครเข้าใจผิด

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

๕) Tearoom Trade Study ในราว พ.ศ. ๒๕๑๓ นักวิทยาศาสตร์ทางสังคม Laud Humphries ทำการศึกษาวิจัยพฤติกรรมของชายรักร่วมเพศที่ทำกิจกรรมทางเพศในห้องน้ำสาธารณะ ซึ่งเขาเฝ้าอยู่ในละแวกดังกล่าว ทำการบันทึกป้ายทะเบียนรถและลักษณะส่วนบุคคลในการสืบค้นจนได้ชื่อและที่อยู่ของชายเหล่านั้นในที่สุด เขาตามไปที่บ้านของชายเหล่านี้เพื่อขอสัมภาษณ์ชีวิตส่วนตัวและครอบครัว โดยไม่สนใจว่าความลับของชายเหล่านี้ในเรื่องรักร่วมเพศ จะทำให้ชีวิตครอบครัวของชายเหล่านี้เปลี่ยนไปอย่างไร ถ้าความลับนี้แพร่งพรายออกไป ที่สำคัญ ดร. Humphries ไม่เคยแจ้งให้ชายเหล่านี้ทราบว่าเป็นงานวิจัย ซึ่งรายงานการวิจัยที่ลงตีพิมพ์นั้นมีรายละเอียดมากพอที่จะสืบค้นได้ว่าชายบางคนในรายงานการวิจัยนี้เป็นใคร นับเป็นตัวอย่างการไม่รักษาความลับของข้อมูลส่วนตัว รวมทั้งเรื่องการตีตรา (stigmatization) ให้เกิดปัญหาสังคม นอกเหนือไปจากเรื่องการไม่ขอความยินยอมใน

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 และไม่มีใครบอกให้รู้ว่ากำลังอยู่ในการวิจัยการดำเนินโรคซิฟิลิส มีการทำหัตถการหลายอย่างเพียงเพื่อการศึกษาวิจัย เช่น การเจาะหลังเพื่อนำน้ำไขสันหลังไปตรวจ เป็นต้น แม้ต่อมาจะมียา penicillin รักษาโรคนี้ได้แล้วก็ตาม ผู้โชคร้ายเหล่านี้ยังคงไม่ได้รับการรักษาแต่อย่างใด สุดท้ายการวิจัยที่ไร้มนุษยธรรมนี้ถูกระงับหลังตกเป็นข่าวใหญ่เมื่อ พ.ศ. ๒๕๑๕ เรื่องนี้นับเป็นเรื่องใหญ่ที่แปดเปื้อนวงการวิจัยในคนนับจากสมัยนาซีเอาเชลยศึกมาทดลองทางการแพทย์ 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 นักวิจัยทางการแพทย์ของไทยจะช่วยกันดูแลการวิจัยในคนโดยคำนึงถึงอาสาสมัครเป็นสำคัญ เพื่อไม่ให้เกิดโศกนาฏกรรมอย่างที่แล้วมาในอดีต

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้เขียนขอขอบคุณ คุณบุษรา สุขพณิชนันท์ ที่มอบหนังสือ "Institutional Review Board: Member Handbook" ให้ ตลอดจนให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์สำหรับการเขียนบทความนี้

## เอกสารอ้างอิง

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