

کاوشی در زمینه‌های اخلاقی، حقوقی و روانی کارآزمایی‌های بالینی

نویسنده: دکتر سید محمد تقی آیت‌اللهی
بخش پزشکی اجتماعی و گروه آمار زیستی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی شیراز

خلاصه:

امروزه اخلاق پزشکی در پژوهش‌های علمی جایگاه خود را یافته است. انجمن‌ها و مجلات پژوهشی بخشی از مطالعات خود را بدان اختصاص داده (۱ و ۲) و دائرةالمعارف چهار جلدی در این مورد منتشر کرده اند (۳). توجه عمومی به این موضوع مهم از یک سو و اشاعه فرهنگ مصرف‌گرایی در پزشکی از سوی دیگر موجب بسط نظریات جدیدی در اخلاق پزشکی شده است. در این مقاله بحث خود را بر جنبه‌های خاصی از کارآزمایی‌های بالینی متمرکز می‌کنیم. این امر نه تنها به جنبه فرهنگی آن برمی‌گردد، بلکه بدین خاطر صورت می‌گیرد که اگر متخصصان آمار زیستی، از سایر جنبه‌های شرایط دشوار و پیچیده ناآگاه باشند نمی‌توانند در بسط و تکامل طرح پژوهشی مفید، نقش ارزشمندی را ایفا کنند.

جنبه‌های حقوقی کارآزمایی بالینی

هر چقدر هم کارآزمایی از نظر اخلاقی، پزشکی و علمی قابل قبول باشد، لکن باید تمایل شخص مورد کارآزمایی و میزان آگاهی او را از چگونگی آن در نظر داشت. پزشک محقق و سایر پژوهشگران موظفند پیش از انجام کارآزمایی، اطلاعات مربوطه را در اختیار داوطلبان شرکت در کارآزمایی قرار دهند.

هنری بیچر (Henry Beecher) به بسیاری از اعمال خلاف اخلاق در کارآزمایی بالینی اشاره می‌کند و کارآزمایی‌های متعددی

طرح پژوهشی است» (۵). در سالهای اخیر پژوهشگران به این باور رسیده‌اند که موافقت آگاهانه داوطلب شرکت در کارآزمایی را کسب کنند. اگر به نوشتارهای پزشکی بنگرید، اکثر آنها درباره نحوه انتخاب تصادفی گروه مورد و گروه شاهد و شرایطی که در مورد آگاهی افراد مورد کارآزمایی باید در نظر داشت سخن رانده‌اند.

در بررسی موضوع کسب اجازه آگاهانه از افراد مورد کارآزمایی، نخستین نکته این است که در مراکز پزشکی و بیمارستانها نوعی ابهام در فرم مربوط به موافقت بیمار و شیوه جلب نظر موافق او وجود دارد. اکثر موارد، بیشترین

را بررسی می‌نماید که در آن گروههای مورد و شاهد به طور تصادفی انتخاب گردیده‌اند. در این کارآزمایی‌ها، به گروه مورد، داروی واقعی داده‌اند، در حالیکه گروه شاهد، دارونما که هیچ اثر درمانی ندارد دریافت داشته‌اند (۴). روبرت ویچ (Robert Veatch) این گونه مطالعات را تجدید نظر کرده و خاطر نشان می‌سازد: «با توجه به اینکه کارآزمایی بالینی، تصادفی صورت گرفته، به نظر می‌رسد هیچ گونه اصول مدوئی در اخلاق پزشکی که بر مبنای آن بیمار آگاهی یابد وجود ندارد و این یکی از خطرات شیوه‌های کارآزمایی وجود گروه شاهد در

بحث عمده حقوقی در مورد موافقت آگاهانه، شخص برای شرکت در کارآزمایی این است که از استقلال فکری بیمار در انتخاب کارآزمایی جانب‌داری می‌کند و فرد را مجاز می‌دارد تا با اراده خود تصمیم گیرد در چه بخشی از کارآزمایی و یا در کدام کارآزمایی شرکت کند.

تأکید بر تکمیل موافقت‌نامه‌ای است که نظر موافق شخص مورد کارآزمایی را بیان دارد. در این قبیل موافقت‌نامه‌ها امضاء بیمار سندی است که قانوناً مجریان کارآزمایی را از عواقب موضوع مصون سازد. البته این خطای قانونگذاران است که بیشتر از هر چیز امضاء فرم و متن آن را ملاک قضاوت قرار می‌دهند و به چگونگی شرایطی که در آن از بیمار امضاء گرفته شده و اظهار تمایل او بی‌توجه‌اند. گرچه این قبیل موافقت‌نامه‌ها از بیمار حمایت نمی‌کند و اغلب برای حراست قانونی بیمارستان‌ها و پزشکان تنظیم شده، اما با انجام دو کار می‌توان آنها را به نفع بیمار تغییر داد. نخست آنکه فرم‌ها با عباراتی نوشته شود که برای بیماران قابل درک باشد. دوم آنکه نسخه‌ای از فرم‌ها در اختیار هر یک از بیماران قرار گیرد تا پیش از اعلام موافقت و امضاء، فرصت کافی برای مطالعه دقیق و اندیشه در مورد آن داشته باشند و بتوانند به پاسخ‌سئوالات گوناگونی که برایشان مطرح می‌شود دست یابند.

چنانچه عوارض جانبی یکی از کارآزمایی‌ها بیشتر باشد و بیماران بگویند ما نمی‌دانیم کدام کارآزمایی کم‌خطرتر است، باید آنها را در گروهی قرار داد که انتظار عوارض جانبی کمتر بوده و تمایل بیمار به شرکت در کارآزمایی بی‌ضرر کاملاً منطقی تلقی شود و اگر انتخاب اکثر آنها به این

ترتیب بود، یعنی کارآزمایی کم‌ضررتر را ترجیح دادند، مسأله‌ای کاملاً طبیعی است و جز آن موجب شگفتی خواهد بود. به هر تقدیر، باید شرایط را بررسی نمود و از میزان آزادی بیماران در انتخاب آگاه شده و مطمئن شد که اجباری در کار نبوده است.

بحث عمده حقوقی در مورد موافقت آگاهانه شخص برای شرکت در کارآزمایی این است که از استقلال فکری بیمار در انتخاب کارآزمایی جانب‌داری می‌کند و فرد را مجاز می‌دارد تا با اراده خود تصمیم گیرد در چه بخشی از کارآزمایی و یا در کدام کارآزمایی شرکت کند. در چنین صورتی موافقت و اظهار تمایل او به شرکت در کارآزمایی تمایلی است که با اطلاع کامل از تمام مراحل آن به دست آمده و از اعتبار علمی برخوردار است. در غیر این صورت دلیل کافی مبنی بر موافقت بیمار در دست نیست و امضاء او صرفاً جز یک سند تراشی بیمارستانی چیز دیگری نمی‌تواند باشد.

جنبه‌های روانی کارآزمایی بالینی

از مهمترین جنبه‌های کارآزمایی بالینی، جنبه روانی آن است که در عین حال کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. طرز برخورد

پژوهشگران پزشک با بیمار و تأثیر متقابل این رفتار در میزان تمایل بیمار برای شرکت در کارآزمایی‌های بالینی کمتر کاوش شده است.

چون بیمار سرانجام اطلاعات مربوط به کارآزمایی را از پزشک محقق دریافت می‌دارد و شیوه برخورد پزشک و چگونگی ارائه اطلاعات توسط او، بر عقیده بیمار تأثیر به‌سزا دارد، لذا در تهیه موافقت‌نامه‌ها باید به

نحوی عمل کرد که ضرری متوجه بیمار نشود. تلاش‌هایی برای تهیه موافقت‌نامه‌های استاندارد صورت گرفته و اعلام هم شده است که محتوای آنها باید به گونه‌ای تنظیم گردد که برای بیماران به سهولت قابل درک باشد (۶). در ضمن، بیمار فرصت کافی برای تصمیم‌گیری داشته باشد و بتواند با خانواده خود به مشورت بنشیند. از طرف دیگر پزشک باید حداقل در دو جلسه با بیمار درباره کارآزمایی مورد نظر گفتگو کند و ضمن کاهش ترس و نگرانی بیمار، اطلاعات لازم را در اختیار او گذارده و مطالب را ضبط کند تا بیمار در فرصتی دیگر در خانه خود به این سخنان گوش دهد.

جنبه دیگر، موضوع پذیرش و همکاری بیمار در مورد تکمیل روش درمانی است. در این مورد باید متذکر شد که چون انجام کارآزمایی بر علاقه بیمار و ادامه همکاری او تأثیر به‌سزایی بر جای خواهد گذاشت، در بیمار باید این احساس را به وجود آورد که مجریان کارآزمایی سعی در کاهش هر چه بیشتر اثرات سوء آن دارند. این تلاش هر اندازه هم ناچیز باشد از اهمیت زیادی برخوردار خواهد بود. چرا بیمارانی که دیگر مصرف داروهای معمولی تأثیری در بهبودیشان

ندارد، به داروهای متوسل می‌شوند که اثردهی آنها آزمایش و تأیید نشده است؟ دلیل عمده آن را در این جمله می‌توان یافت: «پزشک به من گفته است که کار دیگری جز این برایم نمی‌تواند انجام دهد.» مسلماً در درمان بیمار با استفاده از داروی آزمایشی باید اعتماد او را جلب کرد. هیچ پزشکی حق ندارد چنین عبارتی را به بیمارش بگوید. بی‌تردید، اگر پزشک صادقانه در حین درمان بیمار، کارآزمایی‌های لازم را نیز انجام دهد و او و بستگانش را هم در جریان امر بگذارد، بیمار احساس

هر چقدر هم کارآزمایی از نظر اخلاقی، پزشکی و علمی قابل قبول باشد، لکن باید تمایل شخص مورد کارآزمایی و میزان آگاهی او را از چگونگی آن در نظر داشت.

بهتری خواهد کرد. همچنین بهتر است بیمار و خانواده اش از چگونگی کارآزمایی و دلائل انجام آن و اثرات مهم داروی مورد آزمایش نشده علیرغم آنکه می تواند بدون اثر سوء به بهبودی بیمار منتهی شود، آگاه گردد. در هر حال، متغیر روانی کارآزمایی های بالینی در رابطه با بیمار، پزشک و سایر دست اندرکاران باید همیشه مدنظر قرار گیرد. زیرا کیفیت مطالعات، تنها با درک و مشاهده این متغیرها می تواند بهبود یابد.

جنبه های اخلاقی در کار آزمائی های

بالینی

با آنکه دامنه مسائل اخلاقی مطروحه در کارآزمائی بالینی بسیار گسترده است، لکن تنها به ذکر چند جنبه از آن بسنده می کنیم و فقط به بیان موضوعاتی می پردازیم که از دید علاقه مندان به جنبه های آماری کارآزمائی های بالینی جالب توجه است. در درجه اول، برای شروع هر کارآزمائی باید دلائل اخلاقی به حد کفایت وجود داشته باشد و حداقل بتوان فرضیه صفر را صادقانه بیان نمود. برخی اوقات فرضیه های صفر این اشکال بزرگ را دارند که رد یا قبول آنها با هم تفاوتی ندارد. مثلاً قبول این فرضیه که احتمال بقاء بیمار پس از ۵ سال مداوا با روش (الف) همانند روش (ب) است توسط بیماری که مایل است یکی از دو روش درمانی بر او تأثیر بیشتری داشته باشد، کارآسانی نیست. از دیگر موارد، مقایسه دو روش عمل جراحی سرطان پستان بوده که در یکی از دو روش عمل پستان برداری به طور کامل انجام شده و در روش دیگر تنها بخش آسیب دیده آن قطع شده است. در ضمن احتمال ادامه حیات و عود بیماری در هر دو روش درمانی برابر گزارش شده است. در چنین وضعیتی، فرض برابری دو روش، فرضی است که بی توجه به وضعیت بیمار مطرح شده است. به عبارت دیگر، فرضیه

جانشین آن نظیر آنکه از دیدگاه بیمار قطع کامل عضو، معادل قطع بخشی از آن نیست، می تواند فرضیه برابری دو روش جراحی را بی اساس جلوه دهد. مسئله دوم این است که از همان زمان که شخص به انجام کارآزمائی مبادرت می ورزد، نخستین کارش گسترش اطلاعات اولیه ای است که می تواند روندی مبتنی بر رد فرضیه صفر داشته باشد. مثلاً به نظر می رسد روش درمانی (الف) از روش درمانی (ب) سودمندتر یا بی زیان تر است. در این مرحله این سؤال مطرح می گردد که آیا پژوهشگر موظف است این اطلاعات را، که هنوز از نظر آماری تأیید نشده و

معتبر نیست در اختیار بیمار قرار دهد؟ در این صورت آیا بیمار از ادامه شرکت در کارآزمائی منصرف نمی شود و به اعتقاد آنکه روش درمانی (الف) بهتر است از روش درمانی (ب) سرباز نمی زند؟ آیا با این ترتیب کارآزمائی و مقایسه دو روش درمانی بی نتیجه نمی ماند؟ به نظر ما امتناع از ارائه اطلاعات مقدماتی به بیماران از نظر اخلاقی اشکالی ندارد.

مسئله سوم این است که تمام قوانین و مقررات رایج اخلاقی بر این عقیده اند که افراد مورد کارآزمائی باید آزادی مطلق داشته باشند تا در هر زمانی که مایل بودند از ادامه شرکت در کارآزمائی سرباز زنند. آمار شناسان با این مقوله - یعنی میزان بالای امتناع بیماران از ادامه همکاری - آشنا هستند. ما هم با کارن لباکز (Karen Lebaqz) هم عقیده ایم که در این مورد باید محدودیتی قائل شد. زیرا ممکن است عدم محدودیت در پاره ای از موارد به نفع بیمار باشد و اخلاقی هم به نظر رسد، لکن در موارد دیگر نیز به ضرر بیمار تمام شود (۸). به عنوان مثال، اگر بیمارانی که تحت کارآزمائی قرار دارند و داروهای ضد آرتیمی (بی نظمی

پژوهشهای بالینی باید ما را به دنیائی بکشاند که در آن روابط بشر دوستانه حاکم است و انسان ها به حمایت و مراقبت از دیگران همت گماشته اند.

قلب) مصرف می کنند، خودسرانه و بدون مشورت با پزشک، مصرف دارو را قطع کنند ممکن است دچار بی نظمی شدید کار قلب شوند و یا حتی در پاره ای از موارد دچار عارضه مرگ گردند.

مسئله دیگر اجابت بیماران است. دست اندرکاران تحلیل و تفسیر داده ها باید بدانند چند بیمار عملاً تمام داروی تجویز شده را مصرف کرده اند. در بسیاری از

کارآزمائی های بالینی، تعداد قابل توجهی از بیماران، درمان کامل را دریافت نمی دارند و تعداد بیشتری از بیماران مورد کارآزمائی نیز گاهی داروهای تجویز شده برای مصرف را به هدر می دهند. کاری که معمولاً انجام می گیرد این است که بیمار را برای جلب همکاری هدایت و راهنمایی کرد و این خود چندین مسأله را در پی دارد. مؤثرترین شیوه جلب همکاری بیمار، اتخاذ روشی است که در آن وی بدون آنکه از هدف کار آگاه باشد، نحوه مصرف دارو را در باره اش ارزشیابی کنند. چنین کاری تا اندازه ای فریب کارانه جلوه می کند و فریبکاری کلاً با موازین اخلاقی ذکر شده در رضایت نامه ها مغایرت دارد. حال آنکه اگر بخواهیم سطح پذیرش همکاری در یک جمعیت را بدانیم، مثلاً اگر درصد یا چندین هزار بیمار مورد کارآزمائی پزشکی داشته باشیم مشکل به سادگی حل می شود. به ایشان می توان گفت قصد انجام

اخلاق، روابط زندگی بشر را جهت داده و آن را هدایت می کند.

کارآزمایی‌هایی داریم بدون آنکه مجاز به آگاهی از اهداف کارآزمایی باشند. ممکن است موافقت بیماران مورد کارآزمایی را در بی‌اطلاعی از مقاصد کارآزمایی بالینی و درمانی تا پایان کار دریافت کنیم. این نوع روابط متقابل، «پژوهش همراه با رضایت که هدفهای کارآزمایی در آن شرح داده نشده» خوانده می‌شود. این روش البته با سطح مشخصی از اطمینان خطر و ناراحتی از نظر اخلاقی نیز توجیه پذیر است.

در عین حال، اگر شناسایی افرادی که شریکان ضعیفی در کارآزمایی هستند مطرح باشد مسأله‌ای به وجود می‌آید. شاید به این نتیجه برسیم که به برخی افراد بگوئیم رفتار آنان را در مصرف داروهای تجویز شده را کنترل کرده‌ایم و دریافته‌ایم که داروهایشان را مصرف نمی‌کرده‌اند. این گونه تقابل‌ها، «بازرسی ضربتی نام دارد». آن دسته از منشورهای مطالعه که ضرورت بازرسی ضربتی را در پژوهش‌ها مورد تأکید قرار می‌دهد، ممکن است ناخوشایند یا نفرت‌انگیز باشد و تأیید آن نیز مشکل خواهد بود. به نظر ما اگر توجیه این گونه منشورهای مطالعه ناممکن هم نباشد، بسیار مشکل است. می‌توان به بیمار گفت رفتار او را در مصرف دارو با وسائل مخفی مشاهده می‌کنیم و یا آنکه جزء شرکای ضعیف کارآزمایی شناسایی شده‌اند و به آنان کمک‌های ویژه‌ای عرضه می‌گردد تا میزان همکاری‌شان فزونی یابد. در عین حال بسیاری از بیماران ترجیح می‌دهند که مورد جاسوسی قرار نگیرند، در غیر این صورت از ادامه شرکت در پژوهش سر باز می‌زنند. به همین دلیل هم، داده‌های کلی مربوط به اجابت بیماران در منشور مطالعه نه جامعیت دارد و نه معرف است. انجام همزمان شناسایی افرادی که شریک خوبی برای کارآزمایی نیستند و اصلاح رفتار موافقت آنها با منشور مطالعه و ارتقاء سطح آگاهی‌های عمومی آنها در این زمینه به عنوان معرف جمعیت اگر غیرممکن

نباشد، بسیار مشکل خواهد بود.

رابطه بیمار با پزشک

پذیرش گسترده کارآزمایی‌های کنترل شده بالینی از مهمترین پیشرفتهای علم پزشکی در ربع قرن اخیر به شمار می‌آید. البته این مهم بیشتر در بخش پزشکی آزمایشگاهی و نه پزشکی بالینی اعمال می‌گردد. اخلاق، روابط زندگی بشر را جهت داده و آن را هدایت می‌کند. پژوهش‌های بالینی را افرادی روی افراد دیگر انجام می‌دهند، و اینها فقط قواعدی هستند که روابط متقابل را هدایت می‌نمایند، قواعدی که از پیچیدگی نسبی برخوردارند چراکه روابط متقابل انسانی پیچیده است. پژوهش‌های بالینی باید ما را به دنیائی بکشاند که در آن، روابط بشر دوستانه حاکم است و انسان‌ها به حمایت و مراقبت از دیگران همت گماشته‌اند.

پزشک در واقع درمانگر بیمار نیست بلکه مراقب اوست و در این صورت اساسی‌ترین مسأله، شیوه برخورد پزشک و بیمار و رابطه بین این دو است. مراقبت‌های پزشکی باید طوری باشد که بیمار باور کند نظام پزشکی با نیت پاک برای بهبودی او تلاش می‌کند نه اینکه این احساس به او دست دهد که ممکن است او را به کشتن دهد و این باور را یابد که هرآنکه عمودی به بیمارستان می‌رود مایل یا افقی از آن خارج می‌گردد. مسأله فوق به این مثال می‌ماند که کامیونی درست هنگام سبز شدن چراغ راهنمایی به حرکت می‌افتد و من به سمت دیگر خیابان در حال حرکتم، با وجود این، مطمئن هستم که راننده این کامیون یک تن و نیم، ترمز خواهد کرد. اعتقاد من از آنجا ناشی می‌شود که من و راننده کامیون به عنوان انسان، دارای وابستگی هستیم و با یکدیگر قراردادهای اجتماعی داریم. رابطه پزشک و بیمار را همین وابستگی و همین

قرارداد اجتماعی جهت می‌دهد.

پژوهش‌های بالینی، مسائل ویژه‌ای دارند. پژوهشگر و پزشک در رابطه با پژوهش خود و هم در برابر بیمار و وظائف را عهده دارند که اگر این وظائف با هم در تضاد باشند، حقوق مسلم بیمار را تباہ خواهد کرد. در اینجا نکته‌ای را در رابطه پزشک و بیمار مطرح می‌کنیم که کمتر درک شده و به ندرت مورد توجه قرار گرفته است. تضادها و مسائلی در پژوهش‌ها به ویژه آن دسته از پژوهش‌ها که بیماران به مراقبت‌های بیشتری نیازمندند پیش می‌آید. وقتی گفته می‌شود: «بیش از این کاری برای بیمار نمی‌توان انجام داد»، ابزار کار، یعنی همان داروهای مورد کارآزمایی را بر بیمار ترجیح داده‌اند. عبارت مذکور بازتاب این اعتقاد است که هدف کارآزمایی، داروها هستند نه بیماران. این نکته اساسی را همیشه باید مدنظر قرار داد که پیوسته می‌توان کارهایی به نفع بیمار انجام داد. از جمله آنها مراقبت دلسوزانه از بیمار است که کاری با ارزش قلمداد می‌شود.

نتیجه‌گیری

از جنبه‌های بسیار مهم کارآزمایی بالینی که هنوز کاملاً ملموس نیست مسئولیت آمارشناسان می‌باشد. متخصصان آمار زیستی، پاسداران جنبه‌های علمی و اخلاقی کارآزمایی‌ها هستند و این به عهده آنهاست که آنچه را رخ می‌دهد تفسیر کنند و خدشه‌ها و سوگیری‌ها را به پزشکان و دست‌اندرکاران کارآزمایی‌های بالینی گوشزد نمایند. همواره ممکن است پیشداوری‌ها و سوگیری‌هایی به وجود آید لکن باید کوشید تا آنها را رفع کرد و خطا را به کمترین حد خود رساند.

اکثر کارآزمایی‌های بالینی که در حال حاضر انجام می‌شود بدون مشورت با متخصصان و یا حتی کارشناسان آمار زیستی صورت می‌گیرد و دلیل آن نیز ناآگاهی از مسائل آماری است. این دیگر وظیفه

متخصصان آمار زیستی است که نقش رهبری خود را در پژوهش‌های بالینی ایفا کنند و اطمینانی به وجود آورند که پژوهشگر شانس خوبی در انتخاب تعداد کافی از بیماران و روش مناسبی در نحوه گزینش آنان برای انجام مطالعه خود داشته باشد و نتایج آماری اعتمادپذیر و با مفهوم باارزشی را به دست آورد. شیوه انتخاب بیمار و روش تصادفی سازی، از روش‌های عینی و مهمی هستند که از

دیدگاه آماری، شایسته‌ترین فرد برای انجام آن متخصصان و کارشناسان آمار زیستی می‌باشند. ارتقاء فرهنگ آماری پژوهشگران بالینی از اهم مسائل اخلاقی پزشکی باید باشد. از جالب‌ترین زمینه‌ها که روش‌های آماری در آن کمتر رشد یافته، جنبه‌های ذهنی مراقبت بیماران است. در حال حاضر تنها معیارهای عددی، قادر به ارائه آنچه خواهان آن هستیم

نیست. وضعیت موجود باید به جایی برسد که آمار، جایگاه حقیقی خود را در میدان‌های پژوهش بیابد. در این راه تنها یک نکته را گفته ایم و آن درک اخلاقیات به عنوان جزء اصلی تمام پژوهش‌های بالینی است. این مسیر باید به سوی حل دوباره مشکل منجر شود که: «بهترین کاری که برای بیمار می‌توان انجام داد کدام است؟»

References

- 1- Bibliography of Society, Ethics and the Life Sciences (1979-1980), The Hastings Center, Institute of Society, Ethics and the Life Sciences, Hastings-on-Hudson, New York.
- 2- IRB: A Review of Human Subjects Research (1979), Published 10 times a Year by The Hastings Center, Institute of Society, Ethics and the Life Sciences, Hastings-on-Hudson, New York.
- 3- Encyclopedia of Bioethics (1978), Macmillan and free press, New York.
- 4- beecher, H. K. (1966), Ethics and clinical research, The New England Journal of Medicine 274: 1354-1360.
- 5- Veatch, R. M., and Sollitto, S. (1973), Human experimentation: The ethical questions persist The Hastings Center Report 3(3): 1-3.
- 6- Morrow, G. (1980), How reasonable are subject consent forms? Journal of the American Medical Association 244:56-58.
- 7- Holland, J. C. and Rowland, J. H. (1981), psychiatric, psychosocial, and behavioral interventions in the treatment of cancer: An Historical review, in: Weiss, S., Hurd, A., and Fox, B., eds., Perspectives on Behavioral Medicine. Academic Press, New York, P: 235-260.
- 8- Levine, R. J., and Lebacqz, K. (1979) Ethical Considerations in clinical trials, Clinical pharmacology and therapeutics 25:728-749.
- 9- Levine, R. J. (1981), Ethics and Regulation of Regulation of Clinical Research, Urban and Schwarzenberg, Baltimore.