

对人类胚胎干细胞来源的伦理审视*

张新庆¹, 樊春良², 陈琦³

(1 中国协和医科大学生命伦理学中心, 北京 100005; 2 中国科学院科技政策与管理科学研究所, 北京 100080;
3 北京大学医学部, 北京 100083)

[摘要]伦理审查的重点之一: 胚胎干细胞的来源是否符合了伦理要求, 2003年出台的《人胚胎干细胞研究的伦理指导原则》没有提供可操作的审查要求。结合我国国情, 审视了人胚胎干细胞来源中若干伦理问题, 并提出了四点审查要点: ①在目前的情况下, “冷冻的多余的胚胎”可以作为胚胎干细胞研究的主要来源, 但研究者不可过度依赖多余的胚胎; ②在接受自愿捐献的卵子时, 研究者要实现对捐卵者的伤害最低化, 不得采取胁迫、引诱的方式获取卵子; ③在使用“流产胎儿”时, 要获得孕妇或家庭的知情同意, 不可为获得一个研究用的流产胎儿, 而让一个妇女先怀孕。④为达治疗性克隆研究之目的, 研究者可以通过体细胞核移植技术制造胚胎干细胞, 但研究中胚胎要在14天内销毁。

[关键词]人类; 胚胎干细胞; 伦理审查

[中图分类号]R-052 **[文献标识码]**A **[文章编号]**1001-8565(2007)06-0056-03

Ethical Reflection on the sources of Human Embryonic Stem Cell

ZHANG Xin-qing, FAN Chun-liang, CHEN Qi

(1 Center for Bioethics, Peking Union Medical Collage 100005;

2 Institute of Policy and Management, Chinese Academy of Sciences, 100080;

3 Health Science Center, Peking University, 100083)

Abstract: One of the key points for ethical review of human embryonic stem cell research is to examine whether the sources of obtaining human embryonic stem cell are ethical or not. However, the Ethical Guideline for Human Embryonic Stem Cell Research which has been issued in 2003, does not provide practical recommendation in detail for local ethical committees to conduct ethical review procedures. After examining several potential ethical problems involving the sources of human embryonic stem cell in current Chinese context, the authors put forwards to four key points for ethical review: First of all, although the freezed spare embryos could be a major source for embryonic stem cell research in current situation, researchers should not overuse or even abuse this kind of embryos. Secondly, the researchers should minimize the potential risks to the egg donors; and should not obtain eggs by coercion or inducement. Thirdly, in the process of use of aborting fetus for stem cell research, informed consent for is required from the pregnant or her family; and it is prohibited to let a person get pregnancy in order to obtain an aborting fetus for stem cell research; Lastly, in the therapeutic cloning research, researchers could produce embryonic stem cells though somatic nuclear transfer technology, but the embryo ought to be destroyed within 14 days.

Key words: Human Embryonic Stem Cell; Ethical Review

1 引言

为规避干细胞研究中存在的伦理问题, 我国科技部和卫生部于2003年12月出台了《人胚胎干细胞研究的伦理指导原则》(以下简称《指导原则》)。《指导原则》虽然对规范我国干细胞研究的技术和伦理标准发挥了重要作用, 但缺乏实施细则, 也未充分考虑到有关的伦理分歧, 缺乏操作性的伦理审查机制。众所周知, 临床试验的准入制度、伦理准则的滞后性不利于胚胎干细胞研究的健康、持续发展。因此, 深入的研究是必要的。例如, 国家“863计划”的“干细胞与组织工程技术标准研究”专项中就专门增设了伦理学研究的内容。本文结合我国开展胚胎干细胞研究的状况, 审视一个突出的方面: 胚胎干细胞来源中的伦理问题, 以及伦理审查的要点考虑。

2 胚胎干细胞研究引发了诸多伦理论争

“干细胞”(Stem Cell)是人体内一种独特的具有自我繁殖、分化、再生能力的细胞。根据来源的不同, 干细胞分“成体干细胞”(Adult stem cell)和“胚胎干细胞”(Embryonic stem cell)两种。成体干细胞指一个人体内为修复或替代体内损伤或正常死亡的细胞而产生的干细胞, 但其分化能力有限。胚胎干细胞指受精后若干天内未分化的具有发育为所有类型细胞潜力的细胞。

20世纪50年代, 临床上开始应用人体造血干细胞来治疗血液系统疾病。80年代, 科学家尝试通过神经干细胞来治疗神经性疾病。随后, 科学家从骨髓、胚胎、脂肪、胎盘和脐血等处成功分离出人类多能干细胞, 并建立了60多个干细胞系。1998年11月, 美国威斯康星大学的James Thomson从

* 中国科学技术协会调查部重大软科学课题“生命伦理学研究”(项目编号:2006ZCYJ03-3)成果的一部分。

辅助生殖过程中剩余胚胎中成功分离出胚胎干细胞,并培育出多功能干细胞株。^[1]这些里程碑式的发现不断向世人展示干细胞研究的诱人前景,为探索帕金森病、糖尿病、心脏病、多样硬化症、烧伤和脊髓损伤等疾病的新疗法意义重大。例如,利用多能性干细胞可培育出供移植的组织细胞;增进人们对人体发育和疾病发生机理的理解;改变药物研发方式,提高疗效和安全性。从2005年10月在北京召开的题为“再生医学”的第264次香山科学会议上获悉:干细胞和组织工程技术在现代医学基础研究和临床中的应用,使得现代再生医学已初步显示出良好的发展前景。

从20世纪90年代后期以来,我国学界一直在高度关注胚胎干细胞研究中的伦理问题。围绕胚胎干细胞研究伦理论争的议题主要有:人类胚胎的地位、胚胎干细胞来源、治疗性克隆和生殖性克隆。例如:人类胚胎的道德地位是什么?赞同或反对“生殖性克隆”的伦理论证是什么?为何“治疗性克隆”能得到伦理学的辩护?在讨论中还涉及到对“人的生命”和“人格”(personhood)等哲学概念的理解。我国学界的讨论与国际社会近乎同步,有不少高质量的学术论文发表,高级别的研讨班在全国也举办了若干次,相关的认识成果也被写入了生命伦理学教材。

不可否认,这些研究成果有助于认识干细胞研究的伦理本质,为国家干细胞研究的持续健康发展提供伦理帮助,也为媒体和公众参与讨论提供了概念基础和价值取向。但同时也应看到:生命伦理学是指向应用的。如果把近年来学界理论探讨成果转化为审查项目中的伦理指南,那才有一种“脚踏实地”之感。实际上,不少专家学者已经在此方面努力多年了。例如:陈竺、邱仁宗、沈铭贤和翟晓梅等教授结合国情,参与制定了国家和地方的伦理准则。为更好地发挥监管功效,许志伟教授提出了与人类干细胞研究及临床应用相关的9条伦理原则。^[2]相对而言,国内有关干细胞研究之伦理探究主要集中在学理方面,操作层面的探讨较少,这种状况不利于伦理审查在中国有效开展,学理上的认识成果也无法转化为行动指南。

伦理审查的重中之重是:胚胎干细胞的来源是否符合了伦理要求。国际社会对黄禹锡的伦理质疑之一就是:他在临床研究中存在过度取卵,胁迫下属取卵等伦理瑕疵。为此,笔者将结合国情和相关伦理准则和政策法规的规定,探讨临床研究用胚胎干细胞来源中的伦理争论,在此基础上补充完善《指导原则》,为伦理委员会更好地审查胚胎干细胞研究提供决策参考。

3 对人类胚胎干细胞来源的伦理审视和审查要点

1999年,人类基因组组织(HUGO)伦理委员会发表了关于克隆的声明。^[3]2003年2月,国家人类基因组南方研究中心课题组提出的《人类胚胎干细胞研究的伦理准则(建议稿)》反对生殖性克隆,囊胚体外培养不能超过14天,囊胚不能植入人体子宫或其他动物子宫,等等。该建议稿强调:在支持胚胎干细胞研究的同时,任何涉及到人体的胚胎干细胞研究必须遵循严格的伦理规范,从立项到成果都要经过严格的伦理评估和监督。那么,伦理委员会应如何开展对胚胎干细胞来源的审查呢?

笔者的设想是:一方面,伦理委员会要明确在现有的胚胎干细胞来源方式中,哪些是得不到伦理辩护的,哪些是能得到伦理辩护的;另一方面,在那些在伦理上可接受的来源方式中,伦理委员会还要具体考察在采集和利用胚胎干细胞中,研究者是否真正贯彻了知情同意原则,是否有效预防了

胚胎干细胞的商业化利用。基于上述考虑,笔者将对《指导原则》中的相关规定进行全面的伦理审视。《指导原则》规定:“用于研究的人胚胎干细胞只能通过下列方式获得:①体外受精时多余的配子或囊胚;②自然或自愿选择流产的胎儿细胞;③体细胞核移植技术所获得的囊胚和单性分裂囊胚;④自愿捐献的生殖细胞。”这些胚胎干细胞来源方式需要经受伦理上的严格考证。

在胚胎干细胞的来源问题上,争论较大的是:用体外受精产生的胚胎来提供干细胞。笔者分两种情况讨论:其一,体外受精产生的多余胚胎;其二,通过体外受精特意产生胚胎。Robertson主张:治疗不育症时产生的多余胚胎可用于干细胞研究,为了研究或治疗的目的专门创造胚胎在伦理上也是可接受的,理应得到公共资金的资助。^[4]但实际的伦理分歧要复杂得多。

在体外受精时,由于其成功率较低,往往用多个卵细胞和精子结合成多个胚胎。除植入子宫的胚胎外,其余的胚胎被冷冻起来备用。如果体外受精成功,这些冷冻的多余的胚胎将有可能被抛弃或毁掉。那么,这些多余的胚胎能否被用于干细胞研究呢?有人认为,胚胎只是一团细胞,不是人,因而可以用于研究。反对者认为,胚胎就是潜在的人,应给予胚胎与人完全一样的尊重和保护。杀死无辜的人是错误的,破坏人类胚胎同样也是错误的。笔者认为,在目前的情况下,“冷冻的多余的胚胎”可以作为胚胎干细胞研究的主要来源。但考虑到“适当地尊重胚胎”原则,研究者不可过度依赖多余的胚胎,更不可滥用。在使用体外受精的多余胚胎时,整个研究过程都要接受伦理委员会的严格监督,确保获得那些捐献多余胚胎的不孕夫妇的知情同意,防止研究者对胚胎捐献者的胁迫、引诱等。

借助体外受精方法,用捐献的精子和卵子在实验室里也能制造出胚胎。人为制造这些胚胎的目的是为了获取所需的干细胞。不少人认为:把这些胚胎仅仅作为实现研究目的的一种手段,这是对胚胎的不尊重,严重侵犯了人类生命的尊严。此外,由于取卵需要用腹腔镜和腹部切口,这对供卵者的伤害不容忽视。因此,尽管在实际的研究项目审查中不排除“自愿捐献卵子”这种获取干细胞的方式,但伦理委员会要严格从事,确保捐卵者的完全的知情同意,充分考虑对捐卵者的潜在的身心伤害,因为若干细胞株的质量较差会引发接受者的并发症,防止研究者对捐卵者的胁迫、引诱,并保证干细胞株的质量。

自然流产或自愿流产的胎儿的原始生殖细胞有多种分化功能,是胚胎干细胞研究的重要来源。在国际社会,尤其是在那些反对堕胎的国家,有这样一种声音:从流产胎儿获得胚胎干细胞的做法是不道德的,不应把流产胎儿仅仅被当作实现研究者目的的一种生物材料。的确,流产的胎儿不同于一般的人体组织,一味突出流产胎儿的工具价值是对这些胎儿的不尊重。尤其当研究者为了“合法”地获得更多的胎儿原始生殖细胞,而通过胁迫或诱导孕妇流产的行为更是对人类生命的不敬。因此,尽管《指导原则》没有排除这种来源方式,但在实际研究中,遵循基本的伦理准则并接受伦理委员会的审查是必须的,要获得孕妇或家庭的知情同意,不可为获得一个研究用的流产胎儿,而让一个妇女先怀孕。

该指导原则还规定:“利用体外受精、体细胞核移植、单性复制技术或遗传修饰获得的囊胚,其体外培养期限自受精或核移植开始不得超过14天。”这表明我国政府允许研究者通过体细胞核移植技术制造胚胎干细胞,只不过要求研究中

使用过的所有胚胎必须在14天后销毁。我国政府明令禁止这种制造胚胎干细胞的方式,主要是担心会导致“克隆人”的出现,即:“禁止进行生殖性克隆人的任何研究。”为何“生殖性克隆”得不到伦理的辩护呢?

1999年美国国家生命伦理学顾问委员会(NBAC)在《克隆人:伦理考虑》报告中列举了反对生殖性克隆的6种论证:潜在的生理伤害、个性的丧失、危及家庭幸福、对传统社会价值的冲击、生命商品化和滑向优生运动。笔者认为:反对生殖性克隆的两个主要论证是“不伤害人”和“人的尊严”。“尊严”论证在讨论胚胎干细胞来源时已经涉及。在一定程度上尊重人类胚胎是必要的,但笔者不赞同罗马天主教用严格的“尊严”论证把治疗性克隆研究也拒斥在外。“不伤害”论证的基本观点是:克隆性生殖是一种较低级的无性生殖,它要求基因程序在短期内重编。万一发生程序上的差错和缺失,会对克隆人造成难以逆转的伤害。如果像产品那样批量克隆人,那将是对人的权利和人的尊严的亵渎。

科学家把研究用胚胎限定在14天内销毁是有特定的生物学依据的,也考虑到了来自社会各界的伦理诘难。一般认为,14天是胚胎外部组织(外胚层)发育时期,此时胚胎细胞尚未分化发育为各种组织和器官,尤其是神经组织。所以,14天内的早期胚胎尚且不是生物学意义上的人,仅仅是一种不具备人格的生命形态。由于14天前的早期胚胎处于这样一种特殊的生长发育阶段,笔者通常只能借助一种朴素的辩证思维方式来阐明它的道德地位:一方面,此时的胚胎不具有与人相同的价值,毁掉胚胎不是杀人;另一方面,此时的胚胎毕竟具有发展为人格生命的潜力,具有一定的内在价值,应该得到一定的尊重。因而,在胚胎干细胞研究中,没有充分的理由,不能随意地毁掉胚胎。研究者应采取必要的行动纪念那些胚胎的贡献,如专门的埋葬或火化,甚至可以考虑简单庄严的仪式。

最后,有关胚胎干细胞来源的伦理争论随着科技进步而不断推进。2007年1月,美国Wake Forest大学的研究者在Nature上报告说:从羊水中可以分离出多能干细胞它为获取干细胞提供了新的思路,具有很大的治疗性应用前景。^[5]从羊水中提取干细胞,一种介于“胚胎干细胞”和“成体干细胞”之间的新方法,有可能避开围绕胚胎干细胞来源的伦理纷争。

4 几点管理建议

2006年圣诞节前夕,人类基因组组织(HUGO)伦理委员会主席Ruth Chadwick教授在中国协和医科大学发表了题为“HUGO关于干细胞的声明:需要补充吗?”的演讲。她回顾了近年来干细胞研究的进展后,呼吁胚胎干细胞研究需要接受审查,并考虑不断修订HUGO的“关于干细胞的声明”(1999年)。同样,干细胞研究在中国非常活跃,新情况新问题不断出现,因此,国家应在充分酝酿的基础上修订2003年制定的《指导原则》,尤其增加审查涉及到胚胎干细胞来源方面具体规定。实际上,2007年初,我国卫生部发布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》也为我国政府加强胚胎干细胞伦理审查制度建设提供了理论依据。为此,笔者结合上述伦理讨论提出如下三点建议:

第一,随着涉及到人体的胚胎干细胞研究项目审批的增多,相关科研机构应尽快成立并完善伦理委员会,按照《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》(2007年)的精神认真履行职责,对人胚胎干细胞研究的伦理学及科学性进行

综合审查、咨询与监督。在伦理审查机制方面中,要考虑捐赠者和接受者的利益,避免对捐赠者的胁迫和引诱,研究者应当在试验前,用准确、清晰、通俗的语言向受试者如实告知研究目的、预期的益处、潜在的风险,在充分知情和自愿的情况下在知情同意书(或胚胎捐献同意书)上签字。另一方面,要承认和消除各利益相关者间的张力,在谋求社会整体利益的同时,也积极支持科学家的独立性和创造性。

第二,在充分研讨的基础上,补充完善科技部和卫生部的《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》(2003年),尤其对“胚胎干细胞来源”部分有补充说明,以便具体的审查工作的顺利开展。具体包括如下四点:①在目前的情况下,“冷冻的多余的胚胎”可以作为胚胎干细胞研究的主要来源。但考虑到“适当地尊重胚胎”原则,研究者不可过度依赖多余的胚胎,更不可滥用此类胚胎。②不排除“自愿捐献卵子”这种来源方式,但要经过伦理委员会的严格审查,确保捐卵者的完全的知情同意,防止对捐卵者的潜在的身心伤害,提醒接受者可能的并发症,防止研究者对捐卵者的胁迫、引诱,并保证干细胞株的质量。③当涉及到“流产胎儿”时,应遵循基本的伦理准则并接受审查,要获得孕妇或家庭的知情同意,不可为获得一个研究用的流产胎儿,而让一个妇女先怀孕。④为了达到治疗性克隆研究之目的,应允许研究者通过体细胞核移植技术制造胚胎干细胞,只不过要求研究中使用过的所有胚胎必须在14天内销毁,禁止生殖性克隆研究。

最后,各利益相关群体对胚胎干细胞来源的伦理可接受性的认识是不尽相同的。为了医学进步,为了最终造福千百万患者,广泛开辟胚胎干细胞研究来源是无可厚非的,但医学进步不得以忽视胚胎捐献者的权益为代价,也不可突破人类道德的底线。为此,利益相关群体应该为胚胎干细胞研究之中的伦理问题开展科学家、伦理学家、政策制定者和法学家之间的对话和交流,开展对媒体和公众的教育培训。

(致谢:在论文撰写过程中得到邱仁宗教授的指导,特此感谢。)

【参考文献】

- [1] Thomson J. A., Itskovita - Eldor J, Shapiro S, et al. Embryonic stem cell lines derived from human blast cysts [J]. Science, 1998, 282, 1145 - 47.
- [2] 许志伟. 人类干细胞之伦理原则与监管政策(上) [J]. 医学与哲学. 2004, 27(2): 1 - 5.
- [3] 邱仁宗. HUGO伦理委员会关于克隆的声明 [J]. 医学与哲学, 1999, 20(8): 41.
- [4] Robertson, John A.: 1999, Ethics and policy in embryonic stem cell research, [J] Kennedy Institute of Ethics Journal, 9 (2): 109 - 136.
- [5] Paolo De Coppi 1, Georg Bartsch Jr, M Minhaj Siddiqui, Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy Nature [J]. Biotechnology, 2007, 25: 100 - 106.

【作者简介】

张新庆(1970 -),男,河南安阳人,中国协和医科大学生命伦理学研究中心副教授,博士,研究方向:人类基因组研究和应用中的伦理、社会和法律含义(ELSI)。

【收稿日期】2007 - 05 - 11

【修回日期】2007 - 06 - 20

【责任编辑】李恩昌