

干细胞临床研究的伦理问题反思*

王佳一^{①②} 李 颖^{①②} 刘 晶^{①②}

摘要:干细胞研究作为新兴科学技术,受到世界各国重视。近年来,我国在干细胞研究技术、成果转化及临床试验方面取得重要进展。如何使医学为人类服务而不伤害人类已成为现代医学科学研究中的一个重要难题。由于干细胞临床研究涉及人类道德、研究者利益以及受试者安全等,成为了伦理研究争议的焦点。当科技进步与伦理原则相违背时,科技活动的开展仍要坚持遵守正确的伦理规范。因此,中国干细胞临床研究应在伦理学指导下开展,充分尊重和保护受试者,结合中国国情保证干细胞在科学研究过程中应用的合理性,实现科学与伦理学之间的良性互动。

关键词:干细胞, 临床研究, 伦理学

中图分类号:R-05 文献标识码:A 文章编号:1002-0772(2019)16-0006-05

DOI:10.12014/j.issn.1002-0772.2019.16.02

Reflection on Ethical Issues of Stem Cell Clinical Research WANG Jia-yi, LI Ying, LIU Jing. *Regenerative Medicine Center and Stem Cell Clinical Research Center, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China*

Abstract: As a new science and technology, stem cell research has attracted worldwide attention. In recent years, China has made important progress in stem cell research technology, achievement transformation and clinical trials. How to make medicine serve human beings without harming human beings has become an important issue in modern medical research. Human morality, the interests of researchers and the safety of subjects are the focus of ethical controversy in stem cell research. Though there is conflict between science activities and ethics, the science activities is still regulated by the ethical paradigm. Therefore, stem cell clinical research in China should be conducted under the governance of ethics, fully respect and protect the subjects, ensure the rationality of stem cell application in the process of scientific research, and realize the interaction between science and ethics.

Key Words: stem cell, clinical research, ethics

自 1998 年,“干细胞研究之父”詹姆斯·汤姆森成功分离出人类胚胎干细胞至今已超过 20 年。这一里程碑事件标志着人们开始对干细胞产生科学和公众的兴趣,不仅因为干细胞的生物学特性,还因为它们潜在的医学用途^[1]。诺贝尔生理学或医学奖获得者托马斯·C·苏霍夫教授说,“我们可以把疾病进行控制,干细胞

是一个非常好的治疗方法”。

然而,国际干细胞研究协会注意到,全球不计其数的医疗机构推荐干细胞治疗,多以赚钱为目的,缺乏透明度、监管及保护措施。近年来在中国,干细胞也常常被滥用于昂贵的美容和临床医疗。机构逐利倾向明显,干细胞制备质量存在严重隐患,缺乏有效伦理审查和知情同意等。由于干细胞治疗的乱象,干细胞研发被原国家卫生和计划生育委员会和国家药品监督管理局紧急全面叫停。10 项于 2004 年~2012 年已被原国家药品监督管理局受理的干细胞新药注册申请全部被清零,干细胞药物研发回到起点。2015 年 8 月,原国家卫生计生委和食品药品监管总局联合发布了《干细胞临床研究管理办法(试行)》。2016 年 10 月,原国家卫生计生委和食品药品监管总局又联合公布了 30 家全国首批通过备案的干细胞临床研究机构。伴随着干细胞临床研究管理相关法规的出台,干细胞研究项目才重新启动。但因为乱象,中国干细胞药物的研发进程被整整耽搁了 3 年。

* 基金项目:2015 年国家自然科学基金面上项目(81471308);2017 年中国国家卫计委和食药监局备案干细胞临床研究项目(CMR-20161129-1003);2016 年美国国立卫生研究院临床试验数据中心注册项目(NCT03005249);2018 年大连市科技创新基金项目(2018J11CY025)

①大连医科大学附属第一医院再生医学中心和干细胞临床研究中心 辽宁大连 116011

②大连干细胞与精准医学创新研究院 辽宁大连 116011

作者简介:王佳一(1994-),女,硕士研究生,研究方向:干细胞对神经系统损伤的修复研究。

通讯作者:刘晶(1970-),女,博士,教授,研究方向:干细胞对神经系统损伤的修复研究。E-mail:liujing@dmu.edu.cn

因此,在干细胞临床研究中必须坚持遵守正确的伦理规范,逐步加强干细胞临床研究机构的监管制度,努力落实干细胞临床研究机构的主要职责。确保以标准化的方式进行干细胞临床研究,从而促进中国干细胞临床研究的健康发展。本文旨在分析干细胞临床研究的伦理现状,并对干细胞临床研究过程中存在的伦理问题进行反思,最终探讨我国干细胞临床研究的发展方向。

1 干细胞临床研究的现状

干细胞具有无限期甚至终身更新的能力。随着技术的进步,干细胞可以在现代生物医学技术的条件下培养成各种人体细胞、组织和器官,为未来疾病的治疗带来新的希望。但在研究过程中不断触及的伦理底线以及发生违反伦理原则的事件也值得我们深思。

1.1 干细胞临床研究的应用前景

干细胞由于其多能性、体外扩增和可操作性在生命科学的各个领域中具有重要作用,包括细胞治疗、药物筛选和器官移植,因此对其研究有助于产生新的临床干预方法,促进公共健康。干细胞在治疗的过程中可以分化为机体所需要的多种细胞,从而达到替代受损组织、促进组织再生的目的,在神经系统疾病和心血管系统疾病等方面都取得了良好的效果^[2-3]。

由于大多数疾病发生在细胞和亚细胞水平,因此可以通过干细胞构建疾病模型来进行药物研发和筛选^[4]。通过干细胞能够无限增殖、被诱导分化的特点,可以在体外生成具有与人类器官相似结构与功能的类器官模型,同时还可以在离体的条件下模拟体内药物治疗的效果,减少药物研发时所需要的动物数量,尽量减少使用动物作为研究模型的伦理纷争,最大程度节约成本。例如,可以使用人多能诱导干细胞在离体情况下定向培养形成类器官,在体外特定条件下建立疾病模型,通过其对疾病的发生发展机制进行研究,为治疗药物的研发提供方向^[5]。

在器官移植过程中,干细胞作为“种子细胞”,可以与生物材料相结合,通过组织工程构建技术在体外培养形成器官,为临床移植提供材料^[6]。随着干细胞研究技术的进步,还可以通过基因编辑的技术将患者的体细胞重新诱导为干细胞,由于是自体来源的细胞,器官与宿主之间的免疫排斥反应会大大减小,从而提高器官移植的成功率。因此,干细胞技术在将来不仅可能会提供器官移植的来源,而且还可以提高移植的成功率,从而避免移植器官浪费。

1.2 干细胞临床研究的伦理乱象

由于干细胞自身的特性,使其在临床研究治疗方面拥有较好的发展前景。但由于干细胞发展过快,导致许多人为了尽早成名,不顾触犯伦理规则选择铤而走险。干细胞研究的路途长远艰难,很多研究者未能认识到它的艰巨性,急功近利,最终走上了错误的道路。韩国首

尔大学黄禹锡教授曾被誉为韩国“克隆之父”。两篇发表于《科学》杂志的论文、在世界上率先用卵子成功培育出人类胚胎干细胞等成绩,让其在短短十几个月里一度成为韩国民族英雄。但在 2004 年,有人曝出该团队存在伦理问题,在获取 2 000 多枚卵子过程中存在不端行为,并且论文有数据造假迹象。历经两年的调查后,发现在其两篇论文中所有的图像和数据都是伪造的,黄禹锡的神话就此破灭。研究的完整性固然重要,但若过分强调这一点,干细胞研究的伦理学就会因此而变得黯淡模糊。

2014 年 1 月,日本小保方晴子团队宣称使细胞接触弱酸就可变为具有多能性的干细胞,比传统多能诱导干细胞的制备方法更简单有效,并在《自然》上连续发表了两篇研究论文。但数周后,论文被指出存在图像操纵和捏造问题。最终,经历近一年的调查,日本理化研究所于 12 月份召开记者会,宣布相关实验无法再现,并确认小保方晴子存在学术不端行为。任何伦理规范的执行都离不开行为者的德行,小保方晴子的失败,很大程度上源于她德行的缺乏以及对名誉的渴望,最终践踏了伦理规则。

当下国内干细胞的研究如火如荼,由于国外在此领域存在诸多研究限制,中国在这个领域已然进入到世界前列,但由此带来的乱象也遭到国际学术界的批评。喧嚣过后,我们要清醒地意识到干细胞研究中存在的诸多问题,以及可能引发的伦理危机。干细胞的研究固然重要,但在研究的同时,如何避免利益与名誉的干扰,坚守正确的伦理原则才是开展干细胞研究的先决条件。

2 干细胞临床研究应遵循的伦理原则

干细胞临床研究不仅需要优秀的科研水平及专业的医学技能,还需要正确的伦理指导,伦理问题存在于干细胞从提取到临床研究的方方面面。因此,在探讨我国干细胞临床研究面临的伦理问题之前,首先应对国际干细胞临床研究遵循的三条基本伦理原则进行了解。

2.1 尊重人格尊严原则

干细胞研究中涉及的人类尊严不仅适用于干细胞供应者,也适用于移植接受者。从事人体干细胞研究的机构应接受与道德相关的审查和监督。在一些被认为不可或缺的重要干细胞研究中,从胚胎中获得多能干细胞是必需的途径。由于用于研究的胚胎最终会被遗弃和牺牲,这种类型的研究引发了强烈的道德争议和反对^[7]。美国在 1979 年的《贝尔蒙报告》中提出“尊重、公正、有利”的概念,确立了人体研究应遵循的基本伦理原则。之后人类胚胎干细胞研究伦理规范都以此作为基本框架。虽然胚胎不享有所有人的权利,但这并不意味着胚胎研究活动可以忽视他们的道德地位^[8-9]。重视胚胎保护的一方主要是宗教界人士和宗教组织,这方面

的争议主要是对提取干细胞来源的胚胎所属道德地位的判定^[10]。

普遍认为,14 天前的胚胎仍为既无知觉又无感觉的细胞团,尚不构成独立的社会道德主体,不具有与人同等的价值,对其研究并不侵犯人的尊严,更不是什么“毁灭生命”。美国卫生、教育伦理咨询委员会在 1979 年首次提出把 14 天胚胎视为人的下限。1990 年,英国 Warnock 委员会将“14 天”的规定纳入到《人类生殖与胚胎学》。随后,多国监管机构承认并采用“14 天原则”,并将其制定为国际准则。中国《人类胚胎干细胞研究伦理指导原则》和《人类胚胎干细胞研究的伦理准则(建议稿)》都遵照了“14 天原则”来制定。虽然 14 天内的胚胎不具有人的属性,其还应比普通物品得到更多的尊重。因此,在研究胚胎的过程中应该充分尊重胚胎的地位。在干细胞提取、操作和处理的各个阶段,都应采取特殊措施来尊重生命及维护尊严。

提供胚胎的母亲以及愿意捐献自己的干细胞以促进医学进步的人应该得到充分的尊重。从理论上讲,女性决定捐献自身流产的胎儿组织应该是结束怀孕后的一个独立过程。同时,研究者也不可以提供任何经济补偿给捐献者。确保干细胞供者和受者之间的自由和知情同意,以及进行精确的风险利益评估。

对于移植的接受者,我们也应该予以充分的尊重。尊重和保护目标受试者参与研究的自由并严格执行知情同意程序。防止使用欺诈、诱导、胁迫和其他不正当手段招募受试者,允许受试者在研究的任何阶段取消参与研究的决定,并且不会受到不公平对待。严格确保在干细胞提取、移植等过程中的标准化,最大限度保证其移植的安全性和有效性,避免由于研究者的操作不当而为移植者带来损失。并确保当受试者受到与研究直接相关的损伤时可以得到及时和免费的治疗,并获得适当的补偿。

2.2 只限于治疗性克隆的范围

治疗性克隆指将干细胞培养技术与克隆技术相结合,从而解决器官移植面临的两个主要问题,即获得性免疫排斥和供体来源缺乏。同时还可以与基因治疗结合,用于治疗遗传病。体内研究表明,细胞替代疗法中的治疗性克隆对于器官新生和帕金森病、杜氏肌营养不良和糖尿病的治疗具有巨大的潜力^[11]。干细胞也可以结合组织工程方法,将细胞重建为更复杂的组织和器官,如血管、肾脏、肝脏,甚至整个心脏。

生殖性克隆是指整个人的复制,即从克隆人中取出细胞后,将它们植入已除去自身遗传物质的卵细胞中。通过诱导使处理后的卵细胞成功分化并在体外形成早期胚胎,然后将胚胎移植入母体的子宫中。克隆婴儿的生理特征与遗传物质来源供体相同。治疗性克隆和生殖性克隆之间的最大区别是治疗性克隆的胚胎不会转移到子宫。相反,胚体可以在体外分离出胚胎干细胞,

并使之诱导分化成所需的细胞类型、组织甚至器官以治疗各种疾病。同时,治疗性克隆不改变受试者的基因组结构,也不改变受试者的有性生殖模式。

我国在 1997 年就发表声明反对生殖性克隆试验,科技部、原卫生部也制定了相应的政策法规和伦理指南。人类克隆技术可能破坏基因的遗传多样性,并对现有生物的进化产生未知的影响。同时,由于克隆技术还处于起步阶段,生殖性克隆本身存在很大的技术风险和安全隐患。克隆人类技术可能带来许多颠覆性的道德挑战,包括被克隆个体的伤害,并可能导致对克隆人的不尊重和不公平,还包括社会和家庭所受到的伤害^[12]。因此,在进行干细胞研究的同时应明确生殖性克隆和治疗性克隆的区别,从而遵循治疗性克隆的基本原则,坚决杜绝生殖性克隆。

2.3 伦理监管与医学进步相协调原则

道德保护不是要阻碍和限制医学的进步,而是要与医学相互协调、共同发展。只有符合基本道德要求所带来的科技进步,才能真正为人类带来幸福。医学进步本身没有错,关键在于活动背后的研究者应在伦理道德允许的范围内进行科学研究。干细胞领域科学家应承担理解并遵守相关国家主管部门制定的相关指南和法规的责任^[13]。尊重并遵守国际公认的生命伦理学原则,遵循生命伦理中“不伤害”和“正义”的基本原则。从事干细胞研究活动的相关人员应具有正确的伦理意识,接受道德评估和法律监督,在道德保护与科学进步之间找到平衡,协调促进、共同进步。当整个人类的健康利益与个体利益发生冲突时,研究目的的重要性以及研究对象的风险和负担应该被客观公正地加以衡量,并努力寻求可以接受的中间模式。科技运用应符合伦理道德准则,符合法律规范,科学家肩负着对自然负责、对人类负责的社会责任。

许多干细胞研究的不良事件,都是由于缺乏有效的伦理监管。在巨大利益的驱使下,为了尽早投放市场,很多干细胞临床试验环节会缩水,从而带来实质性的风险。因此,干细胞临床研究必须严格遵守相应的伦理准则,加强研究环节的监管成为当下最为紧迫的工作。黄禹锡和小保方晴子的伦理事件给我们上了沉重的一课。虽然干细胞的前景良好,在干细胞临床研究方面仍需要严格的质控管理,避免违反伦理原则的行为发生。《人类胚胎干细胞研究的伦理准则(建议稿)》第十九条规定:“要建立和健全生命伦理委员会的审查、监控和评估机制。”从事人体干细胞研究的相关机构应积极接受伦理审查和监督,以实现促进医学知识和尊重人格之间的最佳平衡。只有在正确伦理监管下的医学进步,才能最大限度地造福人类。

3 中国干细胞临床研究面临的主要伦理问题

由于《执业医师法》允许医院进行实验性治疗,而对

干细胞临床治疗的应用和监管却并无明确规定,这导致干细胞在中国临床应用出现监管“真空”,使患者面临巨大风险。2007 年,原国家食品药品监督管理局全面中止了对干细胞药物的评审工作。2009 年,原卫生部将干细胞技术归为“三级医疗技术”,指其“涉及重大道德伦理问题,安全性和有效性仍需通过标准化临床试验研究来进一步验证”并颁布指令要求,如果干细胞用于临床治疗,必须得到原卫生部的相应批准。2012 年 1 月,原卫生部下令叫停所有未经批准与备案的干细胞临床研究项目。到目前为止,中国的干细胞临床研究几乎已进入完全停止状态。

2015 年 8 月,原国家卫生计生委和食品药品监管总局联合发布了《干细胞临床研究管理办法(试行)》,“要求临床干细胞研究必须遵循科学、规范、公开、符合伦理、充分保护受试者权益的原则,并要求机构伦理委员会对干细胞临床研究进行独立的伦理审查”。有了严格的管理条例后,干细胞临床研究终于可以依法、依规、依程序开展,但其仍然面临着诸多伦理问题。

3.1 干细胞的来源

干细胞可以通过婴儿的脐带、脐带血和成人组织(如骨髓)获得,但最具争议的干细胞来源仍然是胚胎干细胞。胚胎干细胞的主要来源包括:体外受精用于治疗不孕症后遗留的早期胚胎;通过体细胞核移植技术产生的早期胚胎和被选择性中止发育的早期胚胎。这三种来源的胚胎干细胞都涉及一个敏感的问题:人类胚胎是否是生命且应该受到尊重。此外,不论哪一种来源的干细胞,在提取时一定要遵守相关技术要求和伦理法则,并在相关部门备案,在使用过程中以及使用后尽可能地妥善处理与保管遗留的胚胎。只有在通过伦理审查并在其监管下开展干细胞的临床研究,才是探索利用干细胞治疗某些慢性病和遗传病的有效方法。

3.2 干细胞临床研究中的有效性和安全性问题

干细胞临床研究与药物临床试验相似,虽然干细胞与传统药物具有不同的特征,但在临床应用的过程中必须首先确保其治疗的安全性。只有医疗机构对拟议的临床研究设计的科学性已经进行了充分的专业评审,确认该研究设计在科学上的合理性,才能更好地研究其有效性和科学价值。干细胞的有效性与干细胞提取的质量和后期的临床应用技术相关。干细胞的提取、制备、冻存与复苏过程以及研究人员的技术操作均会对干细胞的质量造成影响^[14],因此对于技术等操作应该进行严格的管理。对干细胞操作过程中的细微差别,都可能对细胞活性带来显著差异。因此,关于干细胞临床试验研究方案的制定也应严格遵守相应的操作准则和伦理规范,尽量让拥有较多经验的科研人员和临床医生来操作,从而保证试验的有效进行,避免由于外界因素造成对干细胞的疗效判断偏差。

干细胞移植后的安全问题也需要重视^[15]。对受试者自身的安全问题、健康状况和权利效益的考虑必须重于对社会整体受益和科学知识获得考虑,力求使受试者获得最大程度益处并尽可能避免大于最低风险(常规医疗检查风险)。干细胞移植后的肿瘤形成问题也是伦理学关注的重点,由于干细胞具有无限增殖的特性,移植后很有可能会形成肿瘤,从而造成不良后果^[16]。因此,从干细胞前期的提取、应用到后期的安全性和疗效的评估等操作,一定要在相关部门严格的质量控制管理下进行。因此,《干细胞临床研究管理办法(试行)》规定,在提交干细胞临床试验研究申请之前,必须将干细胞制剂的相关材料,供体和受试者的筛选标准和知情同意样稿、临床研究的安全性评估以及相应的治疗措施、临床试验研究计划、研究人员手册、主要研究人员的简历等提交至相应的伦理委员会审查。对项目进行道德伦理审查,以确保供者和受试者的合法权益。

3.3 干细胞研究过程的利益冲突

干细胞技术研究具有巨大的商业机会和经济效益,许多利益相关者,如研究人员、投资者和管理者,已经形成了尖锐的矛盾冲突^[17]。当利益受到影响时,相关人员可能无法履行专业和人道主义义务。例如,为研究目的招募受试者,故意在知情同意书中告知该试验为治疗,把本该免费的试验项目描述为对受试者的补偿等,从而误导招募者。受试者的招募应该是出于科学原因,受试人群应尽可能包括能够反应出年龄、性别与民族多样性的不同群体,以便研究成果能被普遍应用于所有相关人群。

《干细胞临床研究管理办法(试行)》规定,I 期、II 期、III 期干细胞的临床研究现仍属于人体试验研究阶段,不得向受试者收取任何费用。由于参与干细胞临床试验的研究人员对保护受试者负有主要责任,因此必须加强其道德素养,以确保临床试验工作开展的合理化及可持续性,帮助医疗科学更好地应用于临床。

3.4 受试者的知情同意

知情同意的正确实行在干细胞临床研究中占有重要地位^[18]。保护并尊重预期受试者同意参加研究的自主决定权,同时严格执行知情同意程序,防止使用利诱、欺骗、胁迫(包括变相胁迫)等不正当手段招募受试者。虽然医学研究的主要目的是产生新的知识和技术,但这个目标永远不会超过个体研究对象的权益。科学的发展、社会的价值和利益不能以牺牲个体的健康为代价。只有将受试者的风险降到最低,在伦理原则上才是可接受的。

中国在《人类胚胎干细胞研究伦理指导原则》中指出,“研究人员应当在实验前,用准确、清晰、通俗的语言向受试者如实告知实验的预期目的和可能产生的后果和风险”。受试者必须充分理解自身在干细胞试验中可

能获得的利益及面临的风险,自由决定是否参加试验,不接受任何强迫行为。受试者应明确,干细胞移植后其可能不能真正地退出研究,因为干细胞一旦植入,就没办法再取出。研究人员不应为了临床试验的开展而对受试者夸大疗效和给予任何形式上的补偿,应该在知情同意上对其进行详细的说明,尊重移植者的知情同意权利。

4 结语

干细胞在临床治疗中的应用是当今世界前沿科学技术之一,与国家和民族的兴衰有关。干细胞临床研究必须严格遵守相应的伦理准则,加强研究环节的监管成为当下最为紧迫的工作。本文针对干细胞临床研究的伦理现状进行讨论,并反思了干细胞临床研究存在的伦理问题,从而为干细胞临床研究的标准化提供方向。

同时,基于国际政治的复杂性,中国等发展中国家的干细胞临床试验研究很容易被一些发达国家干扰和压制,这对全球医学进步无益。此外,包括中国在内的当前全球医学伦理体系主要由西方思想主导。因此,形成符合中国国情传统文化和社会伦理的医学研究伦理体系是未来中国干细胞临床研究的重要内容。

参 考 文 献

[1] SIPP D,MUNSIE M,SUGARMAN J. Emerging stem cell ethics[J]. Science,2018,360(6395):1275.
[2] SHERMAN L S,ROMAGANO M P,WILLIAMS S F,et al. Mesenchymal Stem Cell Therapies in Brain Disease[J/OL]. Semin Cell Dev Biol, (2019-04-03)[2019-07-04]. https://www.researchgate.net/publication/332221011_Mesenchymal_stem_cell_therapies_in_brain_disease.
[3] LIANG J,HUANG W,JIANG L,et al. Reduction of adverse cardiac scarring facilitates pluripotent stem cell-based therapy for myocardial infarction[J]. Stem Cells,2019,37(7):844-854.
[4] LITTLE D,KETTELER R,GISSEN P,et al. Using stem cell-derived neurons in drug screening for neurological diseases[J]. Neurobiol Aging,2019,78:130-141.

[5] PAŞCA A M,PARK J Y,SHIN H W,et al. Human 3D cellular model of hypoxic brain injury of prematurity[J]. Nat Med,2019,25(5):784-791.
[6] NOURIAN D A,MIRAHMADI B F,CHEHELGERDI M,et al. Skin tissue engineering:Wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies[J]. Stem Cell Res Ther,2019,10(1):111.
[7] ZHANG B,KRAWETZ R,RANCOURT D E. Would the real human embryonic stem cell please stand up?[J]. Bioessays,2013,35(7):632-638.
[8] 白雪涛. 人类胚胎干细胞研究的伦理定位[J]. 南京工业大学学报:社会科学版,2009,8(4):21-24.
[9] FLOYD S. Substantial Goodness and Nascent Human Life[J]. HEC Forum,2015,27(3):229-248.
[10] 李才华,段伟文. 伦理物:干细胞研究中的人类胚胎属性定位[J]. 昆明理工大学学报:社会科学版,2017,17(5):36-41.
[11] KFOURY C. Therapeutic cloning:Promises and issues[J]. MJM, 2007,10(2):112-120.
[12] 季爱民. 克隆人技术伦理根基之思考[J]. 滁州学院学报,2014(1):6-10.
[13] 孟安明,张思光. 干细胞研究中的伦理、法律、社会问题及科学共同体的责任[J]. 科学与社会,2013,3(1):54-62.
[14] 潘兴华,王颖翠,张梦园,等. 脐带间充质干细胞临床研究的伦理与安全问题[J]. 西南国防医药,2018,28(1):4-6.
[15] ATTWOOD S W,EDEL M J. iPS-Cell Technology and the Problem of Genetic Instability:Can It Ever Be Safe for Clinical Use? [J]. J Clin Med,2019,8(3):E288.
[16] VLADISLAV V,SIMOVIC M B,MARINA G,et al. Ethical and Safety Issues of Stem Cell-Based Therapy[J]. Int J Med Sci,2018,15(1):36-45.
[17] 谭篆丽,古津贤. 利益冲突下干细胞治疗的伦理原则思考[J]. 中国医学伦理学,2013,26(1):41-43.
[18] TORALDO D M,TORALDO S,CONTE L. The Clinical Use of Stem Cell Research in Chronic Obstructive Pulmonary Disease:A Critical Analysis of Current Policies[J]. J Clin Med Res,2018,10(9):671-678.

收稿日期:2019-06-10

修回日期:2019-07-04

(责任编辑:于 磊)



· 启事 ·

关于一稿两投问题的郑重声明

本着科学研究工作者严谨的治学精神与严肃的学术道德,为维护医学与哲学杂志社的声誉和广大读者的利益,现将关于一稿两投问题的声明公告如下。

1. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿无一稿两投问题。

2. 本刊认为文稿有一稿两投嫌疑时,将认真收集有关资料确认后,再通知作者,并在作出处理决定前给作者以解释权。若

本刊与作者双方意见有分歧时,提请上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

3. 一稿两投一经证实,将在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤消该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,不在本刊发表;就此事件向作者所在单位及医学领域内的其他科技期刊进行通报。