

脐血干细胞移植中的伦理思考

刘沉涛^① 江刚^② 杨于嘉* 贺达仁^③

摘要:现代干细胞移植技术飞速发展。脐血干细胞移植在伦理学上具有胚胎干细胞和骨髓干细胞移植治疗不可比拟的优势,但是其伦理学上的可接受性并不等于伦理问题的消失。在脐血干细胞移植研究过程中,应该遵循伦理道德观和科学理性的原则,健康发展,造福人类。

关键词:脐血干细胞;移植;伦理思考

中图分类号:R-052 **文献标识码:**A **文章编号:**1002-0772(2005)11-0028-03

The Ethic Thinking of the Umbilical Cord Blood Stem Cells Transplantation LIU Chen-tao, JIANG Gang, HE Da-ren. Xiangya Hospital of Center-South University, Changsha 410008, China

Abstract: In modern time, the technology of stem cells transplantation is developing rapidly. The umbilical cord blood stem cells transplantation have great ethical merit than embryonic stem cells and bone marrow stem cells. But its ethical acceptance does not equal to no ethical issues. As a kind of new technology, the umbilical cord blood stem cells transplantation research should accord umbilical cord blood stem cell, transplantation, ethic thinking to ethical principle and scientific rational principle to develop healthily and benefit our world.

Key Words: umbilical cord blood stem cell; transplantation; ethic thinking

在世纪之交,人类基因组计划引起全世界的关注,与阿波罗计划、曼哈顿计划并列为人类历史三大计划,但这一个全世界关注的科学成果,却在 1999 年度美国《科学》杂志评选的 1999 年度世界十大科学突破中仅排第二位。而干细胞(stem cell)生物学被 1999 年美国《科学》推举为 21 世纪最重要的十项科学领域之首,使浩大的“人类基因组计划”测序图位居其后。干细胞是机体在发展适应过程中保留的一部分未分化的原始细胞,具有自我更新和分化潜能,一旦生理需要,这些干细胞可按照发育途径通过分裂而产生分化细胞。根据个体发育过程中出现的先后次序不同,干细胞又可分为胚胎干细胞和成体干细胞。干细胞技术的快速发展及其在人体发育、衰老和疑难疾病治疗方面的潜在巨大功效,使得干细胞近年来备受世界各国科学家的瞩目,人们期待着干细胞技术能很快走出“深闺”实现产业化。

1 脐血干细胞移植的现状

脐血干细胞是人体内成体干细胞主要的来源之一。脐血干细胞移植是继骨髓移植、外周血干细胞移植,之后又一重要的生物治疗手段。自 1989 年世界上第 1 例同胞兄妹的脐血移植治疗 Fanconi 贫血患儿,获得成功以来,全世界已有 1 000 余人接受了脐血干细胞的移植^[1]。1993 年 Rubinstein 在纽约血液中心建立了全球第一个公共脐带血库。根据全球骨髓供者登记组织(BMDW) 2003 年 4 月资料,其登记的 21 个国家中的 32 个脐带血库,共保存脐带血 13 万余份,约占其登记的 37 个国家 51 个无血缘关系的造血干细胞供者组织

839 万无关供者(包括骨髓和脐带血)的 1.6%。我国脐带血库始建于 1998 年。目前,我国先后设置的 10 个脐血库中,保存合格脐带血共计约 20 000 余份。北京、天津、山东和广东 4 个脐血库已提供临床移植应用。纽约脐血库目前脐血的库存量为 12 000 份,使用率已达 12%。天津市脐带血造血干细胞库 2002 年底冻存脐带血 4 000 份,已接受全国 320 例患者的查询,结果分别有 8 例(2.5%)、112 例(35.0%)和 178 例(55.6%)找到 6、5 和 4 个 HLA 位点相合的脐带血,患者查找到 HLA 4 个和 4 个以上位点相合的无关供者脐带血进行移植的几率达到 93.1%。可供选择供体脐血干细胞的范围已由同种同基因脐血,扩展到同种异基因脐血干细胞。脐血干细胞移植治疗的疾病谱从血液系统恶性肿瘤,发展到神经系统,肝脏等多个系统疾病。过去的研究已经证实脐血干细胞移植对近 40 种儿科疾病有效,现在这种治疗方法的适用者已经扩展到了成人。2001 年 6 月 14 日《新英格兰医学》杂志刊登了一篇关于“脐血干细胞移植”的研究论文。该文阐述了无关供体的脐血细胞可以作为成人干细胞移植的可选来源。试验数据显示:接受 UCB 干细胞移植的成人患者中,有 90% 接受了 HLA 配型不符的供体提供的细胞,他们不但成功地重建了血液系统,而且发生移植物抗宿主反应的几率和程度都很低。

2 脐血干细胞移植的伦理学问题

2.1 干细胞研究中的困扰

从某种程度上看,干细胞技术是双刃剑,既能造福人类,也可祸害无穷,并已引起各国政府、科学界、宗教界及广大公众的强烈关注。

胚胎干细胞研究是干细胞研究发展较深入的领域。但是,一方面支持者认为“克隆”技术可使千千万万不孕

①中南大学湘雅医院儿科 湖南长沙 410008

②马王堆医院 湖南长沙 410001

③中南大学 湖南长沙 410083

症患者实现做父母的愿望;能使那些痛失骨肉的亲人重温天伦之乐;能为许许多多不治之症提供新的治疗方案。另一方面,人们担心技术滥用给人类社会带来灾难。胚胎究竟是不是生命,应不应该得到尊重?在西方国家,不少人坚持胚胎就是生命,特别是一些基督教徒和神职人员以及反对堕胎的人员,他们认为这是亵渎神灵,侮辱生命,并且认为克隆人的胚胎迟早导致克隆人的出现,故而表示强烈的抵制和反对。有些西方国家立法禁止或部分限制胚胎干细胞的研究,限制了研究的进展和在临床上推广应用^[2]。女权运动者也从妇女,尤其是贫穷妇女的健康保健出发,对干细胞研究提出异议。克隆技术的不完善、遗传和发育上的缺陷、对家庭结构和社会伦理体系的冲击等因素成为反对克隆人的主要理由。极少量动物克隆的成功并不意味着人们已掌握了克隆人技术。“多莉羊”是克隆 277 个绵羊胚胎后惟一的硕果。治疗性克隆是胚胎干细胞研究的目的,但是许多国家认为,治疗性克隆必然滑向生殖性克隆。克隆人的社会地位不确定,违背自古以来人类遵循的有性繁殖方式,生命的权利和尊严被人为操纵,以及由此造成的家庭结构和社会伦理的混乱都是人类不得不面对的棘手问题。应用体细胞核移植技术可以得到胚胎干细胞,并解决免疫排斥的难题。但是我们知道,虽然核移植后的胚胎细胞具有绝大部分的供者来源遗传物质,而最新的研究已证实,线粒体内遗传物质对细胞的发育、衰老、凋亡等具有重要的调控作用,因此,动物卵母细胞内线粒体的遗传物质和信息对人胚胎发育的影响不能忽视。物种间病原微生物的传播是另一不容忽视的问题,尤其是种间“跳跃”病毒和人类未知的逆转录病毒,由于其可能整合到人类的基因组中,并可能转化为条件性致病因素。因此,目前胚胎干细胞研究举步维艰。

相对胚胎干细胞而言,虽然成体干细胞在分化潜能上不及胚胎干细胞,只能分化为一定的组织和器官,但是成体干细胞主要来源于骨髓、皮肤、脂肪和脐血等,不需要胚胎作为细胞来源,从而避免了胚胎干细胞研究伦理争论的焦点问题,社会伦理学障碍较小。

2.2 脐血干细胞移植的伦理学优势

2.2.1 无“胚胎=生命?”的纷争

脐血来源丰富,通常被认为医疗废物而丢弃,利用脐血进行干细胞研究等于废物利用,变废为宝;脐血的收集过程无创,无痛苦,易被孕妇及其家属接受;对孕妇及其家属而言,为了挽救他人的生命,捐献废弃的血液,这是一种利他为善的行为,可以得到大多数人的理解和支持。脐血干细胞移植包括自体 and 异体移植两种。我国现在 20 岁以下的青少年及儿童基本上是独生子女,这就意味着很难在同胞兄弟姐妹中找到干细胞提供者。因此,储存干细胞拯救他人,同时也拯救自己,具有重要的现实意义和特殊的临床价值。

2.2.2 减轻移植后排斥反应,提高生命质量

挽救生命,改善生活质量是医学发展的根本目标,也是医学伦理学的基本要求。胚胎干细胞来源于异体,且来源有限,治疗一位病人需要多个胚胎,同时使用多个供体的胚胎组织,不利于在人体内长期存活。因此,病人接受胚胎干细胞移植后面临着严重免疫排斥反应,需要长期使用免疫抑制剂。免疫抑制剂不但具有毒副作用和不良反应,同时还需要支付高额医疗费用,这给病人及其家庭带来沉重的经济负担和身心上的极大伤害,严重影响病人的生存质量。脐血干细胞免疫原性弱,异体间排斥反应小,纯度高;移植配型相和的机率要比骨髓配型高得多,配型指标中白细胞抗原(HLA)有 A、B、DR 三项共 6 个位点,只要有 5 个位点相和就可进行脐血移植,扩大了供者范围;而且移植后排斥反应的发生率相对较低,成功率高,花费相对低廉。临床实践证明即使采用双份非血缘关系脐血移植治疗也不会增加移植后排斥反应的严重程度^[3]。

3 脐血干细胞移植应遵循的伦理原则

脐血干细胞移植以其独特的伦理学优点,逐渐显示出替代胚胎干细胞和骨髓干细胞移植的趋势,但是同时也暴露出不容忽视的社会伦理问题,医疗工作者只有遵守为善,无伤害,自主的原则,慎重地进行研究和治疗,才能保证脐血干细胞移植沿着科学,健康的方向发展。

3.1 无伤害原则

无伤害是伦理学的最基本原则。对供者而言,无伤害是作为一个“人”拥有的基本权利和必需维护的利益。脐血是胎儿出生时脐带内和胎盘近胎儿侧血管内的血液。胎儿出生后脐带结扎的早晚与可能采集到的脐血量密切相关。尽早结扎脐带,能获得较多的脐血干细胞,提高脐血移植的成功率。从脐血移植的角度而言,应当尽早结扎脐带。但是过早结扎脐带又可能导致贫血的发生,影响婴儿的健康成长。因此,采集脐血的过程中,应充分考虑新生儿的健康,在适当的时间结扎脐带。绝不可以为了进行脐血移植而危害孕妇和婴儿的健康^[4]。

3.2 志愿捐献

志愿捐献是获得脐血伦理学上的最佳途径。志愿捐献应以知情同意为前体。脐血通常在胎儿出生后作为废弃的血液而丢弃。医生充分告知孕妇及其家属:采集脐血不会对孕妇和婴儿造成任何伤害;采集脐血是废物利用,将用于拯救他人的生命;对于大部分孕妇及其家属而言,都会认为捐献脐血是一件善事,乐于接受,使志愿捐献成为获得脐血的主要途径,并有利于全社会形成积极助人的氛围。

3.3 医生应持高度负责的态度

医生在采集脐血前,对供体进行严格筛选,剔除患有传染病和遗传代谢疾病的孕妇,防止疾病通过脐血移植蔓延和扩散。这是对受体,乃至全社(下转第 37 页)

监管^[6]。同时,建议有关方面考虑建立专门的艾滋病罪犯管理机构,并参照麻风病罪犯的监管方法,出台艾滋病罪犯的管理办法。如可以建立所谓的“艾滋病人集中管理中心”,对其实行三种管理模式,即集中管理模式、隔离管理模式和医学管理模式^[7]。

2.7 强调关怀教育,加强艾滋病知识的宣传教育

为唤起社会对艾滋病问题的重视,以及对艾滋病病人的关心和爱护,为 HIV 感染者创造一个相对宽松的社会环境,这不仅有利于已经发现的感染者,使他们能够理性地面对疾病,保护家人,积极治疗,最大限度的降低社会危害,也有利于更多尚未检测出来的 HIV 携带者,使他们有更大的勇气去积极进行检查、治疗,提高生命的质量。全社会应当加强关爱 HIV 感染者和艾滋病患者的宣传教育,引导群众更多地善待这些人,为预防艾滋病营造一个宽容接纳的社会环境。正如联合国艾滋病规划署执行主席彼得·皮澳特所言:“我们的敌人是病毒,而不是感染病毒的人。”

(上接第 29 页)会负责。脐血干细胞的应用涉及克隆,基因修饰等改变物种及其性能的超自然行为,治疗的安全性问题仍然存在。在脐血干细胞基因重组的过程中,可能由于基因本身,基因整合到机体内干扰其他基因正常功能、载体病毒的感染、病毒的突变或与体内其他病毒重组等给患者带来长期的医疗风险或伤害^[5]。所以在实施治疗之前,需要充分考虑到治疗的有效性和安全性,保持严谨的科学态度,切忌急功近利的思想,只有在其他治疗无效的情况下才考虑选择干细胞移植基因治疗。作为一种高新生命技术,脐血干细胞移植治疗实施前需要制定周全的治疗方案,并由有经验的医学专家亲自主持,密切观察受者病情变化,以提高治疗的效果,并将可能的危险降至最低。

3.4 受者知情同意

知情同意是伦理学的基本要求之一,是当事人的基本权利,应当得到尊重和维护。对受者而言,由于脐血干细胞移植目前仍处于初级阶段,应用于临床的时间不长,技术的不确定性及预后的不可预测性,存在对受者产生潜在伤害的可能性,因此,坚持知情同意原则显得尤为重要。要让受者充分了解治疗的好处,以及可能存在的伤害,而且有足够的机会考虑是否接受治疗,自愿地接受或退出治疗。不可以威逼利诱患者做出决定。

3.5 反对脐血储存中的盲从

尽管脐血移植前景广阔,但在具体技术上还存在很多问题,如脐血干细胞分离及纯化技术有待提高;单份脐血所含造血干/祖细胞数量少;保证脐血长期存放后的安全性和稳定性以及提高脐血冻存后细胞的回收率和脐血干细胞增殖技术等;脐带血中淋巴细胞不成熟导致移植后造血重建延迟及移植失败,移植相关死亡率(TRM)高;存在传播遗传性疾病的可能。“为孩子储存一份脐带血,让孩子多一份生命保障”,这样一句“生

参考文献:

- [1] 曹韵贞. 艾滋病临床诊断、治疗及护理[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002.
- [2] 中国新闻网 <http://www.chinanews.com.cn>, 2001-05-25.
- [3] 王世一, 冯忠堂, 程传贤. 艾滋病防治工作中的几个论理难题及其对策[J]. 中国医学伦理学, 2001, 5(79): 19.
- [4] 张群, 王艳. 中国当前艾滋病健康教育存在的问题及对策探讨[J]. 中国性病艾滋病防治, 2002, 5(8): 303-306.
- [5] 中国新闻网, <http://www.chinanews.com.cn>, 2003-08-19.
- [6] 张继伦, 张慧平, 杨宾. 对犯法性乱吸毒人群进行性病艾滋病强制监管的探讨[J]. 中国性病艾滋病防治, 2001, 3(7): 178-179.
- [7] 庄鸣华, 康来议, 包剑锋, 等. 监管场所 HIV 感染者管理模式探讨[J]. 中国性病艾滋病防治, 2001, 4(7): 239-240.

作者简介:张剑平(1959-),女,北京人,北京地坛医院传染病研究所,副研究员,研究方向:感染免疫和中医药免疫研究工作及感染性疾病的防治工作。

收稿日期:2005-09-01

(责任编辑:赵明杰)

命银行”的宣传语曾经在社会上流行一时,同时也激发出无数准爸爸准妈妈的爱子之心。但是,既然脐血干细胞临床移植推广尚需解决以上众多问题,因此,家属决定进行脐血储存时,需结合自身情况决定,反对盲从。

4 结论

总之,在生命科学和生物技术迅速发展的今天,脐血干细胞移植作为一种崭新的医疗技术,随着研究日益深入,发展势头迅猛,已取得了举世瞩目的成就,并展现出诱人的前景。由此引发的伦理学问题不再是科学发展途中的阻碍物,而是成为生命科学的一部分,在维护人的尊严和促进科学发展方面扮演了重要角色,是推动脐血干细胞移植技术成熟的动力。我们相信通过科学家、法学家、伦理学家之间的合作,通过公众参与,完全可以在科学与人文之间寻求某种结合、某种平衡。使它既能给科学家广阔的空间,让他们发展科学、泽惠于人,又充分尊重人的权利和尊严,为治病救人的人道主义事业开拓新领域。

(* 导师)

参考文献:

- [1] 李卫红, 陈方平. 脐血造血干/祖细胞移植研究进展[J]. 国外医学·生理、病理科学与临床分册, 2001, 21(1): 18-20.
- [2] 游俊. 胚胎干细胞研究的伦理探讨[J]. 湖北大学学报(哲学社会科学版), 2004, 21(1): 143-148.
- [3] 王峰蓉, 张耀臣, 陆道培. 双份无关脐血移植治疗高危白血病并长期无病存活二例报告[J]. 中华器官移植杂志, 2003, 24(4): 217-219.
- [4] 庄虔立. 脐血移植及其伦理问题[J]. 医学与哲学, 1994, 11: 34-36.
- [5] 殷秀, 邓宇斌. 脐带血造血干细胞基因转移的研究现状[J]. 国外医学·内科学分册, 1998, 25(4): 161-164.

作者简介:刘沉涛(1977-),女,湖南桃江人,2004 年级中南大学湘雅医学院湘雅医院,儿科专业博士研究生。

收稿日期:2005-09-18

修回日期:2005-09-01

(责任编辑:张斌)