

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2017.03.008

人卵子冷冻技术的伦理思考

陆小激, 郭松, 冯云*

(上海交通大学医学院附属瑞金医院生殖医学中心, 上海 200025)

【摘要】 辅助生殖技术发展日新月异, 近年来快速发展的人卵子冷冻技术为妇女生育力的保存提供了新的手段, 为那些手术或放化疗后可能丧失卵巢功能、有卵巢功能早衰倾向、已经促排卵采集到卵母细胞而男方取精失败的妇女, 以及因各种因素推迟生育年龄的妇女带来了生育力保险, 也为卵子捐赠带来了新的希望。但卵子冷冻技术的发展同时也带来了伦理的困惑: 可否为单身育龄女性提供卵子冻存服务; 冷冻卵子的所有权、使用权归属; 冷冻卵子者及出生子代的权益等。建议生殖医学机构在提供卵子冷冻技术前, 应充分知情同意, 告知技术的限制和可能的风险, 进行心理评估, 并预先确定卵子的归属权。生殖医学机构在提供生育策略与卵子冷冻技术服务过程中, 应遵循有利于患者、知情同意、保护后代、社会公益、保密、严防商业化、伦理监督等原则。

【关键词】 人卵子冷冻; 配子赠送; 体外受精-胚胎移植; 医学伦理学

Ethical issues of oocyte cryopreservation

LU Xiao-wei, GUO Song, FENG Yun*

Reproductive Medicine Center, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025

【Abstract】 With the development of assisted reproductive technology, human oocyte cryopreservation brings benefits to the women: Who may lose ovary function after surgery or radiotherapy and chemotherapy; Who may gain premature ovarian failure; Who have collected oocytes after ovarian hyperstimulation but their husbands failed to gain sperm; Who delay their reproductive age due to various reasons; And who would donate oocytes. At the same time, the technology has also brought ethical arguments: Can we provide oocyte freezing services to single women? Who have the ownership of the frozen oocytes? Whether the women or their offsprings have the right to know the information about the frozen oocyte children or the biological mother? We suggest that the agencies should give all the information about limitations of oocyte cryopreservation, possible risks, and so on, and provide psychological assessment and pre-determine the ownership of the oocytes before cryopreservation. And the assisted reproductive institutions should observe the following guidelines: beneficial to patients, informed consent, protecting the offspring, public welfare, confidentiality, preventing commercialization and ethical oversight in the process of consultation and oocyte cryopreservation.

【Key words】 Human oocyte cryopreservation; Gamete donation; IVF-ET; Medical ethics

(J Reprod Med 2017, 26(3):224-227)

卵子冷冻是近年来备受关注的一项新兴技术, 可为手术或放化疗后有可能丧失卵巢功能、有卵巢功能早衰倾向、已经促排卵采集到卵母细胞而男方取精失败的妇女以及因各种因素推迟生育年龄的妇女带来生育力保险, 也为捐赠卵子带来了新的希望。但技术发展的同时也带来了伦理的困惑。本文分析

了可能存在的伦理问题, 讨论了可能的解决办法, 建议充分知情同意、遵循伦理原则, 最大程度地合理应

【收稿日期】 2017-01-11; **【修回日期】** 2017-01-13

【作者简介】 陆小激, 女, 上海人, 医学博士, 主治医师, 生殖医学专业。(* 通讯作者, Email: artruijin@163.com)

用医疗资源,为需要此项技术的妇女服务。

一、卵子冷冻技术现状与问题

(一) 卵子冷冻技术现状

卵子冷冻是指对经过手术方式取出母体的卵母细胞(一般建议提前促排卵增加获卵数)进行慢速或玻璃化冷冻,待准备生育时复苏冷冻的卵母细胞在体外受精(IVF)后行胚胎移植(ET)。世界首例慢速冷冻卵子婴儿于 1986 年诞生^[1],首例玻璃化冷冻卵子婴儿于 2004 年诞生^[2]。玻璃化冷冻能使保护液在短时间内呈玻璃态,可以避免细胞内冰晶形成所致的伤害以及细胞外界引起的渗透压影响。与传统的慢速冷冻方法相比,玻璃化冷冻对卵母细胞和胚胎造成的伤害明显减少^[3]。

(二) 卵子冷冻目前存在的技术问题

卵子冷冻仍然有一些问题亟待解决:(1)卵母细胞冷冻复苏存活率、体外受精率偏低,且不稳定;(2)平均出生率低;(3)与自然状态下 IVF 相比,受精卵不分裂或胚胎增长缓慢,不能发育成囊胚的比率明显增高^[4-5]; (4)冷冻后卵子多为裸卵,常规 IVF 方式受精率低,多精子受精率增加;而卵胞浆内单精子注射(ICSI)方式授精虽能避免多精子受精,但无法避免 ICSI 本身所带来的问题^[6]。目前世界范围内冷冻卵子出生后代年龄均较小,卵子冷冻对这些孩子远期健康是否有影响尚无大样本的研究,该技术的广泛应用目前仍有争议。因此,冷冻卵子技术的成熟和普及与冷冻卵子所获子代安全性的问题是其发展的重点和难点。

(三) 卵子冷冻技术并非育龄妇女紧急生育力保存的唯一选择

对因癌症或者其他原因需要手术或者放化疗而有可能损伤卵巢功能的妇女,自体生育力保存的方法,冷冻卵母细胞并不是唯一选择。其他方式有:促排后取卵 IVF 后冷冻胚胎(针对已婚妇女)、冷冻卵巢,或者手术改变卵巢生理位置远离放化疗区等^[7]。卵巢冷冻技术具有一些卵子冷冻所没有的优势:不延误癌症治疗,对激素依赖性恶性肿瘤的治疗更安全,不受月经周期影响,是青春期前女孩的唯一选择,且 1 次可以保存大量卵母细胞,以后有恢复内分泌功能和自然怀孕的机会;而其缺点是相比经阴道取卵术创伤较大,需要手术切除至少 1/2 个卵巢,超过 50% 的卵母细胞在此过程中可能受损^[8]。

因此,我们可以把人卵子冷冻技术作为一项后备的补救措施,而不是第一优先选择的治疗方式。

二、人卵子冷冻技术在中国遭遇的伦理问题与争论

(一) 可否为单身育龄妇女提供卵子冻存服务?

2015 年某女明星赴美冷冻卵子的新闻引来了社会热议和广泛的伦理争论。关于单身健康女性是否可以进行卵子冻存,多方各执一词。查阅目前各项法律条文,并无对冷冻卵子技术的明确规定。唯一可以参照的是卫生部于 2003 年 6 月 27 日颁布的《人类辅助生殖技术规范》^[9]和《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》^[10]等文件,由于当时助孕技术发展的限制,并无对卵子冷冻技术的明确规定。仅“不得对不符合国家人口和计划生育法规和条例规定的夫妇和单身妇女实施人类辅助生殖技术”此条有所涉及。而其定义的辅助生殖技术“IVF-ET 及其衍生技术”目前主要包括 IVF-ET、配子或合子输卵管内移植、ICSI、胚胎冻融、植入前胚胎遗传学诊断等,并未提及单纯的卵子冷冻或精子冷冻。原因可能在于精子、卵子不同于胚胎,并不涉及子代的出生,因此,我们认为,仅从法律法规的角度考虑,单身女性冷冻卵子保存生育力并不违法。

但是,不违法不代表要提倡。我们同时要考虑这些女性进行卵子冻存可能涉及的其他技术和伦理问题:取卵不同于取精那么方便,一般需要促排卵、经阴道取卵等干预性和创伤性操作;在使用冷冻卵子获得子代时,一般需要借助 IVF-ET 技术,这一技术本身可能增加胎儿表观遗传异常的风险;而推迟生育年龄,应考虑到高龄孕产妇自身与胎儿的疾病风险都会增加,已有研究证实 40 岁以上妊娠并发妊娠期糖尿病和先兆子痫的风险增加^[11]。还有学者从长期养育子女的角度出发,认为如果妇女超过 55 岁,可以拒绝她们的助孕要求;且高龄妇女助孕时应行单胚移植以减少多胎妊娠风险^[12]。

因此,在考虑高龄妇女生育权的同时,也应该考虑子代的生存权和生存质量问题。另外,是冷冻复苏过程对卵母细胞的可能性伤害大,还是随着年龄增长卵母细胞质量下降的幅度大,目前并没有大样本的可靠性研究。冷冻卵子这一方式,在目前医疗资源紧缺的情况下,首先应该考虑的还是育龄不孕夫妇的需求。

综上,我们认为,单身女性冷冻卵子保存生育力虽然不违法,但并不是优先考虑的生育力保存方式,更不值得大力提倡。

(二) 使用捐赠的冷冻卵子是否应该付费?

供需严重失衡是东西方国家共同存在的问题,求远大于供,就会涉及经济问题,甚至滋生卵子黑市。有西方学者建议,妇女捐赠卵母细胞进行不孕不育治疗或研究时应予以适当的经济补偿,包括健康筛查、卵巢刺激本身所产生的费用,补偿促排、取卵造成的身心不适,且这些补偿应根据计划用途的卵子数量、质量、治疗周期数、种族或其它个人特征的不同而不同,而不是根据事后的结果来确定;还应包括可能发生的并发症产生的费用;应采取有效的信息公开和咨询过程,最好有独立机构监管;共用者应提前商定卵母细胞的分配方案,包括不同质量的卵子;以鼓励更多正常妇女捐赠;有利于建立卵子库;也有利于打击黑市^[13-14]。因此,我们呼吁国家加快立法,建立健全相应法律法规,增加卵子赠送的可操作性,促进其良性发展,使更多的妇女合理合法地享有生育权。

(三) 冷冻卵子的所有权和使用权归属谁?

关于冷冻卵子的所有权,第一权利所有人必然是冷冻卵子的妇女本身。但如果该女性不幸去世,卵子该归属于谁呢? 使用权与所有权不同的是,单纯卵子不会产生后代,但是如果使用卵子与精子受精,则有机会产生子代,会涉及更复杂的伦理问题。如果患者单身,她的父母是否有使用权;如果患者已婚,她的丈夫是否有使用权? 如果患者没有直系亲属,保管的医疗机构是否有所有权和使用权,可否用于科学研究? 可否提供给国内其他生殖中心使用? 可否要求自行保管? 存在一系列的问题。且随着全球生育力的不断降低,将来每 1 个卵子的去留可能都将变得重要。现行的生育政策、法律法规和对配子所属权的观念在未来都可能发生变化。建议进行此项技术的生殖医疗机构应以开放的心态对待冷冻卵子的所有权和使用权,更应该未雨绸缪,在实施冷冻技术前就与患者协商好以后卵子的归属问题。

(四) 卵子提供者和子代是否拥有知情权?

关于卵子冷冻和可能产生的卵子捐赠过程中,卵子提供者和子代的知情权,以往的伦理讨论基本都集中在子代。英国政府已明确捐赠卵出生的孩子在 18 周岁以后与领养的孩子一样,有同等的权利知道自己的生物学父母是谁^[15]。

而关于捐赠者是否可以拥有对子代的知情权,以往讨论较少。某些学者认为了解捐赠配子子代的信息,有以下益处:获得捐赠配子后代的医疗信息(特别是未预料的遗传性疾病方面的证据),可以帮

助捐赠者更全面了解自身和自己子代的健康状况;得到相关基本信息(如是否有任何子女出生)是对捐赠者利他行为的一种承认;知晓一般信息(如孩子的健康信息),可以安抚捐赠者对后代的责任感;对欲联系捐赠配子后代的捐赠者来说,确定信息非常有用。因此建议考虑给予捐赠者有关捐赠配子后代的匿名信息^[16]。

现行我国《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》中保密原则规定“匿名是藏匿供体的身份;保密是藏匿受体参与配子捐赠的事实以及对受体有关信息的保密”,“捐赠者不可查询受体及其后代的一切信息”。总体而言,这是符合目前国情和普通百姓伦理观念的规定。但应考虑到以后社会伦理观念和国家法律法规发生变化的可能性,应尽量完善医疗记录,考虑合适的保存方式,保证足够的保存年限,到时有据可循。

三、卵子冷冻技术实施过程中应遵循伦理原则解决问题

(一) 有利于患者的原则

应在患者充分知情同意自愿的基础上进行此项技术,禁止为了增加冻存的卵子数,甚至为商业化供卵目的而过度刺激卵巢促排卵。对卵子去向应有详细记录,并获得妇女或夫妇双方的书面知情同意。在未征得其知情同意情况下,不得进行任何处理,更不得进行买卖。即使用于科研也要征得患者的知情同意。

(二) 知情同意的原则

对于有冷冻卵子意愿的女性,医务人员应充分告知目前保存生育力可供选择的技术方式,各自的优缺点、相应费用等。需要促排卵的患者,术前应告知具体的操作流程、风险、药物选择、术前健康检查、成功后随访子代的必要性等相关信息,必须在其自愿同意并签署书面知情同意书后方可实施。并告知其在任何时候都有权提出终止该技术,且不会影响其今后的治疗。必要时可进行心理评估,提供心理咨询。

(三) 保护后代的原则

医务人员有义务告知患者,冷冻卵子技术出生的子代与自然受孕分娩的子代享有同样的法律权利和义务,对该技术出生的孩子(包括对有出生缺陷的孩子)负有伦理、道德和法律上的权利和义务。如果有证据表明冷冻卵子过程,包括可能的赠卵行为,对后代可能产生严重的生理、心理和社会损害,医务人

员有义务停止该技术的实施^[10]。

(四) 社会公益原则

冷冻卵子技术和可能涉及赠卵行为的实施应遵循国家人口和计划生育法律法规, 不得进行各种违反伦理、道德原则的配子和胚胎实验研究及临床工作。

(五) 保密原则

若涉及赠卵, 应遵循互盲原则, 机构和医务人员有实行匿名和保密的义务, 应充分告知捐赠者目前的管理规定, 并签署书面知情同意书。

(六) 严防商业化的原则

机构和医务人员应严格掌握适应症, 不能受经济利益驱动而进行卵子冷冻或卵子赠送, 禁止买卖; 但可以给予捐赠者必要的误工、交通和医疗补偿。

(七) 伦理监督的原则

人卵子冷冻技术和可能涉及的卵子赠送过程, 应在生殖医学伦理委员会监管之下。鉴于卵子冷冻技术和卵子捐赠可能涉及的伦理与管理问题, 以及生育问题在社会问题中所占比重越来越大, 仅靠生殖医学伦理委员会可能不能担负起所有职责。因此建议建立专门的监管机构, 其职责包括卵子冷冻或卵子捐赠所涉及所有人员的信息登记、伦理管理和监督, 为制定相关法律法规提供依据。

四、结语

在提供卵子冷冻和卵子赠送技术服务过程中, 机构和医务人员应以发展的眼光看待所遇到的伦理问题, 应充分实行知情同意, 告知技术的限制、可能的风险, 预先确定卵子的归属权, 进行必要的心理评估, 尽可能详尽的医疗记录, 促进完善相关的法律法规。

【参 考 文 献】

- [1] Chen C. Pregnancy after human oocyte cryopreservation [J]. *Lancet*, 1986, 1: 884-886.
- [2] Kyono K, Fuchinoue K, Yagi A, et al. Successful pregnancy and delivery after transfer of a single blastocyst derived from a vitrified mature human oocyte [J]. *Fertil Steril*, 2005, 84: 1017.
- [3] Glujovsky D, Riestra B, Sueldo C, et al. Vitrification versus slow freezing for women undergoing oocyte cryopreservation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (9): CD010047.
- [4] Moussa M, Shu J, Zhang X, et al. Cryopreservation of mammalian oocytes and embryos: current problems and future perspectives [J]. *Sci China Life Sci*, 2014, 57: 903-914.
- [5] Potdar N, Gelbaya TA, Nardo LG. Oocyte vitrification in the 21st century and post-warming fertility outcomes: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Reprod Biomed Online*, 2014, 29: 159-176.
- [6] 秘祖霞, 黄元华. 人卵子冷冻保存的研究进展 [J]. *生殖医学杂志*, 2004, 13: 119-122.
- [7] Salama M, Mallmann P. Emergency fertility preservation for female patients with cancer: clinical perspectives [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35: 3117-3127.
- [8] Gamzatova Z, Komlichenko E, Kostareva A, et al. Autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue-effective method of fertility preservation in cancer patients [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2014, 30(Suppl 1): 43-47.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 人类辅助生殖技术规范 [J]. *中国生育健康杂志*, 2004, 15: 4-9.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则 [J]. *中国生育健康杂志*, 2004, 15: 72-74.
- [11] von Wolff M, Germeyer A, Nawroth F. Fertility preservation for non-medical reasons: controversial, but increasingly common [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2015, 112: 27-32.
- [12] Ethics Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Oocyte or embryo donation to women of advanced age: a committee opinion [J]. *Fertil Steril*, 2013, 100: 337-340.
- [13] Ethics Committee Of The American Society For Reproductive Medicine *FertilSteril*. Financial compensation of oocyte donors [J]. 2007, 88: 305-309.
- [14] Thompson C. Why we should, in fact, pay for egg donation [J]. *Regen Med*, 2007, 2: 203-209.
- [15] Turkmendag I. The donor-conceived child's "Right to Personal Identity": the public debate on donor anonymity in the United Kingdom [J]. *J Law Soc*, 2012, 39: 58-72.
- [16] Raes I, Ravelingien A, Pennings G. The right of the donor to information about children conceived from his or her gametes [J]. *Hum Reprod*, 2013, 28: 560-565.

[编辑: 肖晓辉]