

·综述·

社会性卵子冷冻保存的伦理思考

张伟伟, 杨琨, 张云山[△]

【摘要】 近年来,健康女性为保存生育力以防未来不孕而进行社会性卵子冷冻(social egg freezing)的趋势不断增加。这一技术为暂时还不想成为母亲的女性保存了生育力,使她们有机会在年纪较大时依然有可能有自己的遗传学后代。然而,一般倾向进行社会性卵子冷冻的妇女年龄都超过35岁,卵子的数量、质量和最终获得成功妊娠和健康活产的概率都已明显下降,妊娠相关的并发症增加。对于社会性卵子冷冻业界和社会大众意见不一。反对者认为社会性卵子冷冻有失公正性、存在过度医疗、成本效益低、不符合孩子意愿和利益等问题;支持者认为女性有生育自由、这项技术可避免单亲妈妈的产生、保存生育力且冻卵优于供卵。这项技术的推广涉及到合格的父母亲角色、女性自主权、医疗风险、成本效益等问题,仍存在伦理争议。

【关键词】 低温保存; 卵子; 伦理学, 医学; 生育力; 社会性卵子冷冻; 年龄因素

Ethical Aspects of Socially-oriented Egg Freezing ZHANG Wei-wei, YANG Kun, ZHANG Yun-shan. Reproductive Medicine Center, Tianjin Central Hospital of Obstetrics and Gynecology, Tianjin 300100, China

【Abstract】 More and more healthy women ask for the egg preservation in recent years, in order to preserve their fertility for future demands for child(ren). This technique preserves fertility for women who do not want to be mothers just now, giving them the opportunity to have their own genetic babies when they are older. However, women tend to cryopreserve oocytes at the age over 35 years. In this age, their oocyte quantity and quality have been decreased, and the success rate of healthy live birth diminished, while pregnancy-related complications significantly increased. For the socially-oriented egg freezing, the professional field and the public have different opinions. Opponents consider that the social egg freezing is unjust, excessive health care and low cost-effective, and that it is against children's will. Advocates believe that women have childbearing freedom, and that the social egg freezing can avoid the single mothers while save their fertility. They also believe that the benefit of social freezing is better than oocyte donation. There are some ethical controversies of the social egg freezing in its social practice, including the role of qualified parents, the autonomous right of women, medical risk, cost-effectiveness and other issues.

【Keywords】 Cryopreservation; Ovum; Ethics, medical; Fertility; Socially-oriented egg freezing; Age factors

(J Int Reprod Health/Fam Plan, 2017, 36:400-403)

社会性卵子冷冻(social egg freezing)又称非医疗原因卵子冷冻(non-medical reasons egg freezing)或选择性卵子冷冻(elective egg freezing),是指女性在没有医学原因的条件下冷冻保存自己的卵子,以备将来期望生育的时候提供自己使用^[1]。发展卵子冷冻保存技术,起初是为了弥补胚胎冷冻伦理争议太多的缺憾,并能对一些因为疾病治疗而急需保存生育力的女性提供保障(如女性肿瘤放化疗前的生育力保存),但现如今进行社会性卵子冷冻的女性越来越多,因为这一技术为暂时还不想成为母亲的女性保存了生育力,使她们有机会在年纪较大时依然有可能有自己的遗传学后代,但这项技术的推广涉及到合格的父母亲角色、女性自主权、医疗风险、成本效益等问题,是真的为女性造福还是制造了新的问题?

作者单位:300100 天津市中心妇产科医院生殖医学中心

[△]审校者

1 高龄生育对女性和新生儿的影响

很多学者认为,基于卵子质量和胚胎发育潜能,应该为25岁左右的女性提供卵子冷冻保存的服务以增加将来怀孕的可能性。而事实上,寻求卵子冷冻的个体通常都在35岁以上,甚至很多调查数据表明,女性冷冻卵子的平均年龄是38岁^[2]。如果这些女性在数年、十年乃至更长时间内利用自己冷冻的卵子进行孕育,则已经是高龄、极高龄产妇了,其母婴风险很高。

Ben-David等^[3]对2008—2013年222例极高龄产妇(≥ 45 岁)和222例非高龄产妇(30~35岁)的妊娠结局进行了比较,结果表明,极高龄产妇(≥ 45 岁)更容易出现慢性健康疾病、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫前期,且高龄状态是妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、子痫前期的独立危险因素。将近三分之一的极高龄产妇在妊娠期间是住院的,从侧面反映出极高龄产妇妊娠期并发症发病率高。一项综合

了16项研究的Meta分析评估了极高龄产妇的围生期风险,结果表明极高龄产妇妊娠所致高血压、糖尿病、围生儿死亡率的危险性都较高^[4]。并且,高龄是前置胎盘、胎盘早剥、围生儿死亡的独立危险因素。应用冷冻卵子妊娠的女性多为初产,而初产也被认为是一个特殊的危险因素,因为子痫前期常发生在未生育过的女性^[5]。

高龄产妇生育低体重儿和早产儿概率较高,而低体重儿和早产儿会影响孩子日后的发育^[6]。此外,胎儿生长受限和母亲的高龄直接相关,并会引起心血管疾病、2型糖尿病和肥胖等,影响孩子的终身健康^[7]。受表观遗传学影响,高龄产妇后代成年后会有患某些慢性疾病的风险,如阿尔茨海默病^[8]。

2 社会性卵子冷冻对体外受精(IVF)技术的依赖

社会性卵子冷冻对IVF技术的依赖也使得其应用前景遭到质疑。IVF技术的安全性需要更多和更长期的研究。IVF和胞浆内单精子注射(ICSI)的风险之一是多胎。和单胎相比,多胎的新生儿发病率和死亡率明显增加。一项Meta分析显示,即便是单胎,和自然妊娠相比,辅助生殖技术(ART)妊娠妇女的早产率也是升高的^[9]。意大利一项研究对74例43岁以上自然妊娠分娩的女性和40例43岁以上通过ART妊娠分娩的女性进行妊娠结局的比较,结果显示43岁以上通过ART妊娠分娩的女性其发生并发症的危险性高于同龄自然妊娠分娩的女性,尤其在心血管疾病(妊娠期高血压和子痫前期)、产科结局(早产)和胎儿并发症(胎儿生长受限)方面^[10]。

有研究数据显示,IVF-ICSI后代心血管系统疾病和有氧代谢紊乱风险升高,但临床长期结局还不明确^[11]。现今最年长的IVF后代不过30多岁,最年长的ICSI后代才20多岁。长期随访研究数据尚不得而知。1999年,第1个玻璃化冻融卵子后代出生,是一个健康的女孩。至今唯一一项玻璃化冻融卵子随访研究囊括了200个孩子,随访结果显示:通过玻璃化冻融卵子生育的婴儿,出生体质量和出生缺陷无明显增加,但目前缺乏长期的随访研究结果^[11]。

3 伦理思考:反对社会性卵子冷冻的原因

3.1 不存在的“理想状况” 很多女性进行卵子冷冻是为了延迟生育,希望等到各方面条件都成熟的“理想状况”下再孕育下一代。但是,因为生育年龄原因,女性不应该如此等待,实际上也不存在所谓的绝对“理想状况”^[12]。经济条件、家庭环境等可能永

远不会是她们想要的那样。从来都不存在所谓的“理想状况”来生育和养育。人类的体力和体能随着年龄的增加逐渐下降,一个35岁的女性能夜里少睡白天依旧顶住压力完成工作,但是这对于一个45~50岁的人来说就很困难了。社会性卵子冷冻并不是解决潜在社会问题和家庭问题的办法,因为这并不能满足女性职业、生育两不误的需求,它只是使目前存在的问题延迟出现而已。更进一步来说,它产生了新的问题,甚至更复杂。

3.2 有失公正性 大多数学者都同意,冷冻保存25个优质卵子会有较大妊娠概率。多数想要冷冻卵子的女性,其年龄超过35岁,因此她们需要进行3~4个IVF周期才能获得足够数量的卵子^[13]。即便是在西方发达国家,能够提供ART医疗保险的金额也不是很高,且条件苛刻;我国的ART治疗是全部自费的。促排卵、取卵、冷冻、解冻复苏等技术的医疗费用高昂,意味着只有具备一定经济实力的女性才能实际应用,有失公正性。

3.3 过度医疗 每一种医疗干预都会有其固有的风险,IVF和ICSI治疗对后代和母亲依然存在健康风险,尤其是对45岁以上的女性。但总体来说,这些健康风险相对较低,对于治疗不孕症这些健康风险还是可以接受的。但有没有必要使健康且生育力正常的女性以及她们将来的孩子也承受这些风险?因此,社会性卵子冷冻就可能有过度医疗之嫌^[11]。

3.4 成本效益低 女性的生育力高峰为25岁,过了这一年龄,女性开始衰老,35岁之后妊娠率会出现明显下降、流产率明显上升;到了43岁,妊娠率就已经很低了。根据美国生殖医学协会(ASRM)2013年的数据,非捐赠卵子IVF新鲜移植周期中,35~37岁女性活产率为39.3%,38~40岁为28.4%,41~42岁为16.2%^[13]。冷冻卵子若要获得妊娠必须依赖IVF技术,即便卵子和胚胎没有质量问题,高龄女性胚胎移植的成功率仍然显著下降。接近40岁甚至更高年龄的女性如果进行社会性卵子冷冻期望保存其生育力,在卵子质量、卵巢功能、子宫内膜和环境、体能等多重因素影响下,最后的妊娠结局远不及期望值;而且效益与成本之比很低,某种程度上是一种医疗资源的浪费。

3.5 不符合孩子意愿和利益 孩子都愿意自己有较为年轻的父母。有学者对11~25岁的青少年进行的调查显示,青少年更希望自己出生时母亲的年龄不大于30岁,父亲不要超过35岁^[14]。孩子最期待的母亲年龄和生物学范畴的最佳年龄是相符的;这个年

龄段的父母有足够的体力、精力和智慧来养育、教育和培养孩子。但进行卵子冷冻的女性平均年龄超过35岁,也就意味着真正生育的年龄将会更大。

孩子们希望有较为年轻父母亲的主要原因是担心过早失去双亲^[9]。晚生育使得子女成年前父母双亲都健在的概率明显降低。很容易想象,与20岁女性生育的孩子相比,45岁女性生育的孩子会早20年失去母亲。孩子在未成年时失去父母对其日后的生活表现、健康和寿命都会有影响。对于一个孩子来说,失去父母是毁灭性的创伤,一个没有母亲的孩子在社会上会承担更大的压力。此外,当父母亲年龄太大(超过45岁),亲子关系容易受到冲击,尤其当父母双方年龄都大的时候。高龄父母可能会和孩子感情距离加大,交流也会出现障碍。过大的年龄代沟可能会增加价值观、信念、兴趣方面的差异,最终导致误解和不满。并且,当孩子进入青少年时期,孩子可能会因为父母的能力不足而对父母产生消极的评估。

4 伦理思考:支持社会性卵子冷冻的原因

4.1 生育自由 人有权利决定是否要孩子、什么时间要孩子、和谁生育孩子以及要几个孩子等。法律而言,人应该有权利决定何时生育;而养育孩子则需要生活计划。生育和养育二者,不应顾此失彼^[1],养育尤其更重于生育。所以,在讨论生育权利和生育自由时,应当更多地关切孩子的养育。

4.2 选择性技术无碍公正性 对于社会性卵子冷冻有失公正性的质疑,支持者认为社会性卵子冷冻是一项选择性技术,而选择性技术(比如整形术)并不应该为所有人提供,有的个体没有能力承担和享用是很正常的^[12]。

4.3 避免单亲妈妈产生 一些因素在成为父母的计划中是十分必要的,比如一个稳定且相爱的伴侣,社会性卵子冷冻给目前还没有遇到合适伴侣的女性以希望。现实生活中,很多聪明又受到过良好教育的女性依然是单身。在对女性冷冻卵子动机的研究中,缺少伴侣是女性冷冻卵子而不能马上要孩子的主要动机。进行卵子冷冻是女性唯一能控制的方法,因为要找到一个愿意和她一起生养孩子的伴侣并不是可以计划的事情。女性有给将来的孩子提供更加适宜生活环境的权利,社会不应阻止^[12]。

4.4 保存生育力的预防性医疗 年龄增长导致卵巢功能减退,正如年龄导致体力和脑力下降一样^[12]。为择期手术进行自体血液保存很类似于卵子冷冻,

二者从本质上来说都是储存自身组织来治疗将来可能会出现健康问题,都是一种预防性医疗。卵子冷冻和自体血液保存有很多类似之处:在进行医疗干预的时候个体都是健康的;所进行的医疗干预都是技术成熟且被认可的;对患者都是有医疗益处的;心理优势(安心和保障);避免了对供者的需求(血液或者卵子);二者都不确定现在储存的组织将来是否会被自己应用^[12]。

4.5 冷冻卵子优于使用供卵 部分支持者认为使用年轻女性的供卵将更加安全,但这并不能解决大多数女性的问题,因为卵子资源相当缺乏,而且涉及到供者身心利益的问题。更重要的是,如果可以选择,父母都会愿意有一个自己的遗传学后代。与供卵相比,无论从心理角度考虑还是从社会角度考虑,社会性卵子冷冻的母亲和孩子都可能从中获益^[12]。此外,社会性卵子冷冻的卵子,可能不仅仅自己使用,那些不使用自己冷冻卵子进行生育的女性很可能将卵子捐赠给科学研究,或者将来在解决了伦理问题、社会问题以及法律法规层面的问题后,可能提供给其他更需要的女性用于生育治疗。考虑到以上两种用途的卵子资源非常缺乏,社会性卵子冷冻也将是有益的。一些国家已经从制度层面对社会性卵子冷冻进行了支持,比如在以色列,30~41岁的女性如果担心生育力下降,允许进行4次取卵过程或获取20颗卵子进行冷冻,解冻卵子用来受精的年龄上限是54岁,费用由以色列不同的健康基金支付^[10]。瑞士国会甚至建议为女性提供一个或者多个IVF周期进行社会性卵子冷冻作为生日礼物^[1]。

5 建议

5.1 社会性卵子冷冻的最佳年龄 25岁之前冷冻卵子的女性将来真正用到这些卵子的可能性很低。假设15年后,这些女性中的10%申请应用冻卵,而其他90%的女性已经在不需要医疗帮助的条件下生育了子女,或不想在没有伴侣的条件下生育、或有了其他决定(领养或不生育孩子),就医疗干预最后目标(有一个遗传学后代)的有效性而言,冷冻这么年轻女性的卵子的实际利用率很低。由于女性的生育力会在35岁以后直线下降,社会性卵子冷冻的最佳时机是30~35岁^[2]。在更年轻的时候冷冻卵子在伦理上是更为合适的,但这可能会导致实际利用率低,因为这些女性找到伴侣的概率会很高,且会在卵巢功能衰竭之前自然生育。年龄较大时冷冻又会减少成功率。由于卵巢功能衰退、非整倍体率高、卵子质

量低下等原因,冷冻40岁以上女性的卵子结局并不理想。研究表明,冷冻43岁以上女性的卵子是无用的(因为每个周期的妊娠率在2%左右甚至更低),目前不应该进行^[17]。

5.2 充分的知情同意 虽然社会性卵子冷冻并不是解决潜在问题的好办法,但在一些特殊情况下确实对某些个体是有益的。对于适合进行社会性卵子冷冻的女性,医生要进行充分详尽的告知,包括这项技术对未来孩子的健康风险、IVF-ICSI后代未解决的问题、相对较新的玻璃化冷冻技术、失败风险、司法、伦理、心理问题以及高昂的费用等。每个个体的价值取向不同,充分了解情况后再由患者理性决定是否进行卵子冷冻。

5.3 提高公众生育意识 提高公众意识最直接的方式是科普宣传活动。过去很少有国家开展宣传活动介绍女性生育力会随年龄增加而减退,只是建议女性尽早生育。而现今社会女性自主意识增强,文化水平提高,了解更多生育知识后能够更好地行使自己的生育权。首先,女性应该了解她们的生育力在绝经前很长一段时间就开始衰退,35岁是重要的节点;其次,她们应该知道,不但是自然生育的概率降低了,IVF成功率也在降低,这一点很重要。很多研究都表明,女性不仅低估了生育力降低速度,又高估了IVF拯救生育力的能力^[18-20]。如果她们想要孩子,但又预见自己在35岁之前无法生育,她们可以选择在较为年轻的时候冷冻卵子,以增加生育健康宝宝的概率;最后,35岁以上的女性应该了解到,如果她们依然想要冷冻卵子,她们从中受益的可能性较低、风险增加。这不仅是卵子质量已经降低,她们还要经历更多的刺激周期才能获得足够多的卵子。

6 结语

通过生殖医生和妇产科医生充分的知情同意和适合的医疗水平、公众生育意识的逐渐提高,女性生育意识会有所增强,当面对年龄相关的生育力减退问题时,要么及时生育,要么及时冷冻,社会性卵子冷冻甚至整体的生育健康将会变得更好,而不是更糟。

参 考 文 献

- [1] Wunder D. Social freezing in Switzerland and worldwide -- a blessing for women today?[J]. *Swiss Med Wkly*, 2013, 143: w13746.
- [2] Mertes H, Pennings G. Social egg freezing: for better, not for worse [J]. *Reprod Biomed Online*, 2011, 23(7): 824-829.
- [3] Ben-David A, Glasser S, Schiff E, et al. Pregnancy and Birth

- Outcomes Among Primiparae at Very Advanced Maternal Age: At What Price?[J]. *Matern Child Health J*, 2016, 20(4): 833-842.
- [4] Schoen C, Rosen T. Maternal and perinatal risks for women over 44--a review[J]. *Maturitas*, 2009, 64(2): 109-113.
- [5] Funai EF, Paltiel OB, Malaspina D, et al. Risk factors for pre-eclampsia in nulliparous and parous women: the Jerusalem perinatal study [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2005, 19(1): 59-68.
- [6] Reichman NE. Low birth weight and school readiness [J]. *Future Child*, 2005, 15(1): 91-116.
- [7] Varvarigou AA. Intrauterine growth restriction as a potential risk factor for disease onset in adulthood [J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2010, 23(3): 215-224.
- [8] Rocca WA, van Duijn CM, Clayton D, et al. Maternal age and Alzheimer's disease: a collaborative re-analysis of case-control studies. EURODEM Risk Factors Research Group [J]. *Int J Epidemiol*, 1991, 20(Suppl 2): S21-S27.
- [9] Grady R, Alavi N, Vale R, et al. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Fertil Steril*, 2012, 97(2): 324-331.
- [10] Frati P, Foldes-Papp Z, Panici PB, et al. A Retrospective Study on Advanced Maternal Age and Assisted Reproductive Techniques, Medico-Legal Advice, "Food for Thought" [J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2016, 17(4): 330-336.
- [11] Scherrer U, Rimoldi SF, Rexhaj E, et al. Systemic and pulmonary vascular dysfunction in children conceived by assisted reproductive technologies[J]. *Circulation*, 2012, 125(15): 1890-1896.
- [12] Pennings G. Ethical aspects of social freezing [J]. *Gynecol Obstet Fertil*, 2013, 41(9): 521-523.
- [13] ASRM Office of Public Affairs, 2013. Clinic Summary Report [R/OL]. [2017-09-06]. https://www.cdc.gov/art/pdf/2013-report/art_2013_national_summary_report.pdf.
- [14] Kocourková J, Konečná H, Burcin B, et al. How old is too old? A contribution to the discussion on age limits for assisted reproduction technique access[J]. *Reprod Biomed Online*, 2015, 30(5): 482-492.
- [15] Myrskylä M, Fenelon A. Maternal age and offspring adult health: evidence from the health and retirement study [J]. *Demography*, 2012, 49(4): 1231-1257.
- [16] Shkedi-Rafid S, Hashiloni-Dolev Y. Egg freezing for age-related fertility decline: preventive medicine or a further medicalization of reproduction? Analyzing the new Israeli policy [J]. *Fertil Steril*, 2011, 96(2): 291-294.
- [17] Hourvitz A, Machtinger R, Maman E, et al. Assisted reproduction in women over 40 years of age: how old is too old?[J]. *Reprod Biomed Online*, 2009, 19(4): 599-603.
- [18] Bretherick KL, Fairbrother N, Avila L, et al. Fertility and aging: do reproductive-aged Canadian women know what they need to know? [J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(7): 2162-2168.
- [19] Lampic C, Swanberg AS, Karlström P, et al. Fertility awareness, intentions concerning childbearing, and attitudes towards parenthood among female and male academics [J]. *Hum Reprod*, 2006, 21(2): 558-564.
- [20] Maheshwari A, Porter M, Shetty A, et al. Women's awareness and perceptions of delay in childbearing [J]. *Fertil Steril*, 2008, 90(4): 1036-1042.

(收稿日期: 2017-07-24)

[本文编辑 王琳]