



首页 → 学术文章 → 生命伦理

王延光：基因治疗的伦理：问题与争议

基因治疗可以分为体细胞基因治疗、生殖细胞基因治疗和增强细胞基因治疗。体细胞基因治疗(somatic cell gene therapy)是应用体细胞基因工程技术将某个基因植入人体,从医学上校正该病人的遗传缺陷。因为,许多遗传病是由于缺乏某个基因、基因异常或缺陷而引起的,通过体细胞基因治疗植入那个基因到细胞内,可治疗基因缺乏、异常和缺陷。生殖细胞基因治疗(germ-line gene therapy)是将外源正常基因转入精子、卵子或受精卵,矫正有缺陷的基因而达到治疗遗传病的目的。理论上讲,生殖细胞基因治疗既可治疗遗传病患者,又可使其后代不再患这种遗传病,是一种使遗传病得到根治的方法。与生殖细胞基因治疗相关的是增强细胞基因治疗(enhancement gene therapy)或增强基因工程。增强基因工程可改变体细胞的遗传物质,也可以改变卵子、精子或早期胚胎细胞的遗传物质,从纠正疾病基因变为改变人的正常特性。目前,由于技术的发展和伦理争议,一些体细胞基因治疗已应用于临床或进入临床研究阶段。生殖细胞基因治疗及与其相关的增强细胞基因治疗则尚未开展。

一、体细胞基因治疗的伦理争议

体细胞基因治疗首先发展于美国。在这里遇到的最初的伦理争论关涉到这种与一般的治疗有较大区别的治疗方式的正当性。一些科学家认为,体细胞基因治疗是目前疾病治疗技术的一种自然的、合乎逻辑的延伸。而生命伦理学家则主要考虑到技术的安全性,基因干预的潜在的利弊,该研究的参与者参与机会的公正性,研究参与者知情同意的真实性以及参与者的隐私和医学信息保密等等。伦理学家的着眼点在于生命伦理学的一些基本伦理原则:有利原则、尊重原则、自主性原则、知情同意原则、保密原则和公正原则。但对这些原则如何进行应用却有一个实践和争议的过程。(1)

当体细胞基因治疗在细胞培养中和动物模型上进行了较多的基因治疗试验研究后,就基因治疗是否很快就可以试用于病人而言,生命伦理学家讨论的首要问题在于体细胞基因治疗预期或潜在的利弊。批评者认为,由于体细胞基因治疗还存在相当程度的不确定性,在治疗中所使用的被修饰的病毒载体的安全性问题还没有确定。病人的细胞可能重新整合病毒的基因,逆转录病毒不能准确到达靶细胞里的靶基因进行替代,理论上也存在逆转录病毒激活或刺激致癌基因的可能危害。(2)但更多的学者认为,这种治疗方法仅仅影响非生殖细胞,被改变的遗传物质不会遗传给后代,被遗传修饰的体细胞产物类似病人服用的药物。体细胞基因治疗中使用的一些技术与其它广泛应用的医学干预相似,并且具有侵袭性小、排斥少的优点。除此以外,他们还认为,如果一些疾病可以用副作用小且费用合理的其它方法治疗,那么就应根据对病人有利之原则,选择其它治疗方法,体细胞基因治疗只用于那些遗传病、癌症、艾滋病等难治的疾病。(3)

由于伦理问题不断出现,争论也较激烈,研究者在将体细胞基因治疗方式应用到临床时,应当比应用心脏移植、试管婴儿等技术还要审慎和仔细。80年代初,在非常缺乏临床基因治疗研究的证据的情况下,美国的科学家便对病人进行了临床基因治疗的尝试。由于试验结果不明显,且并没有进行伦理论证,因而这一做法受到了广泛的谴责。美国的体细胞基因治疗因此几乎停顿了10年。在对严重的综合性免疫缺陷疾病(SCID)病人的最初基因治疗实验获得一些对临床有益的研究结果之后,得到伦理审查的第一个体细胞基因治疗才应用到了人类,它的最初的草案经历了3年的讨论才得到批准。有关的伦理争论在这之前几乎持续了20年。(4)

1999年9月,一个令人痛心的事件给生命伦理学界带来了新的思考。美国费城18岁的格辛戈患了一种遗传性疾病----良性鸟氨酸基转移酶(OTC)缺陷症。这种鸟氨酸代谢失调的疾病本可以通过营养和药物得以控制。但他却到

宾夕法尼亚大学人类基因治疗研究所接受基因治疗的临床I期试验，这也是该研究所的第18位和最后一位受试者。在试验中，由威尔森（James Wilson）领导的研究小组将包含外源性治疗基因的腺病毒载体颗粒（最大剂量）注入到他的肝脏内。第二天，格辛戈病情加重，血氨急剧攀升，夜间开始昏迷不醒。4天后，由于强烈的免疫排斥反应，格辛戈的多个器官衰竭而死亡。

这是第一例直接因体细胞基因治疗而死亡的临床试验。在2000年1月份的一次听证会上，格辛戈的父亲说：“这是一场本可以避免的灾难。我儿子事先并没有被告有什么严重的危险（包括试验用的猴子的死），他被诱导并错误地相信这次人体实验是有益于他的。”自愿受试者是受一个病人咨询网站吸引而来的。该网站把这项基因治疗方案称为“非常低的剂量和可喜的结果”的方案。

这个事件既关涉到以前人们熟知的受试者知情同意的伦理问题，也涉及到过去人们常常忽略的研究者和受试者之间的利益冲突、研究者的科研责任。可以确定的是，这个事件不但不不是一个负责任的临床试验研究，而且充满了误导和欺骗。首先这个试验不应该应用于人体，因为在预备研究时猴子有类似反应，有些已经死亡。以前一位病人仅输入了较低剂量病毒，就发生了肝损害。而网站公布的信息不但并未提及预备研究时动物的反应，反倒承诺试验能及早得到结果，且使用的病毒剂量很低，最后的同意书也未提及猴子死亡等相关事实。本来，参与基因治疗的知情同意书所包括的内容应经由伦理审查委员会详细讨论，并且受到公众的审查。但研究者却有意对美国国家卫生研究院（NIH）重组DNA顾问委员会隐瞒了向受试者肝内注射病毒载体这一事实。

这个事件的伦理问题已不仅仅是采取何种步骤来确保受试者真正的知情自愿的同意，而是研究者作为科学家的责任以及研究者和受试者之间的利益冲突。科学家在研究中的责任以及研究者和受试者之间的利益冲突，近年来已引起生命伦理学界的关注和讨论。科学家在研究中的责任包括：科学家的诚信、对科学中不当行为的监控及科学家的责任等重要问题。从科学进步的角度来讲，向受试者提供重要的事实，包括他们疾病的真实情况、治疗方法、研究中采用的方法、研究的利弊等对于科学研究者来说是一个挑战，但从科学是为人类服务这个目的和科学、人类的尊严本身来看，科学家的诚信和社会责任非常重要，绝不能抛弃。

本事件中的当事人威尔森拥有一个公司，这个公司对他实验室中的发现拥有专利权。这就是说，他和他的同事在这项技术的知识产权的诱惑下，违反科研伦理进行了这次体细胞基因治疗试验。这时试验中所包含的研究者的经济利益，可能与受试者的生命利益产生冲突。而研究者不但没有避开这些利益冲突，反倒向受试者隐瞒了真相。利益冲突是由经济发展所引发的一种新的生命伦理问题。企业为实验提供巨大的经济支持的同时，也就给科研注入了活力。然而企业对科研领域的控制，却能够使某些科学家和科研机构逐渐失去自己的独立性，造成一些科研人员的科研伦理观念受到侵蚀，科研诚信受到损害。（5）利益冲突也包括科学进步与公众利益、企业利益之间冲突等等。目前生命伦理学界所捍卫的是病人或受试者的根本利益，所强调的是对人体试验研究中各种利益的分析 and 解决。鉴于体细胞基因治疗研究的这一不良事件，威尔森所在的美国宾夕法尼亚大学人类基因治疗研究所的研究已被停止。但体细胞基因治疗研究这一事件已作为典型案例得到了持续的讨论，这一事件加深了我们对基因治疗伦理的认识，也推动了生命伦理学理论研究的深化。

二、生殖细胞基因治疗的伦理争议

生殖细胞基因治疗正处于试验研究之中，尚未进入临床人体应用阶段。但在美国，相关的伦理讨论从50、60年代就开始了。有人认为，那时就可以进行改变人类生殖细胞基因的治疗，也有人则认为需待技术的改进和完善之后才能进行。1992年9月，尼尔博士向NIH审查委员会提交了有关生殖细胞的自发突变和诱导突变的伦理问题的提案，提出及早讨论伦理问题可以降低风险，做好准备。一旦技术突破，生殖细胞基因治疗可行，那么预先的伦理讨论对于合理的监督政策的制定便奠定了良好的基础。（6）

生殖细胞基因治疗可能在这些临床病例下得到应用：当妻子和丈夫都是隐性遗传病患者时，那么他们的后代就可能全部患有相同的遗传病。当夫妻是隐性遗传病基因的携带者时，那么他们的后代中有25%携带的基因可能是正常的，50%可能与他们的父母携带同样的遗传病基因，25%可能是该遗传病患者。在妊娠前三个月里，某种确诊的遗传病能够使胎儿遭受严重的不可逆的脑损伤，且没有其它可行的办法可以对宫内的胎儿进行基因修复。某个确诊的遗传病

影响患有该病的父母身体上许多不同部位的不同细胞类型，而体细胞基因治疗只能治疗某一特定细胞类型，生殖细胞基因治疗则可以在早期进行而影响各种细胞，可能是预防该病遗传给未来后代的唯一可行的方法。

赞成生殖细胞基因治疗的科学家认为，生殖细胞基因治疗可能是预防基因缺陷所致的特殊生物体损伤的唯一方法。它比体细胞基因治疗技术还要成功，因为它所需的技术突破是基因置换或基因修复。体细胞基因治疗技术使用的是基因添加的方法，这种方法所使用的功能正常的基因和原先功能异常的基因都被保留在靶细胞中。而生殖细胞基因治疗技术使用的基因置换或基因修复的方法则避免了这种风险，而且它还能彻底消除生殖细胞显性遗传病。（7）

赞成生殖细胞基因治疗的学者还从父母的角度论证：父母希望他们的子女以及子女的后代免于出生时就患有遗传病，免于出生后采用体细胞基因治疗。父母也希望免除因可能传递给后代相关的遗传病而面临的各种困难的抉择。父母为子女的健康做出的任何一个真诚的决定都应受到道德和法律的保护。（8）

这种赞成生殖细胞基因治疗的论证遭到了许多反驳，反驳的理由基于技术负效应，即一旦技术上发生问题，这种负效应便是严重且不可纠正的。因为技术的不可预测的负效应，不仅影响受试者，而且还将影响他们的后代。针对父母可以为后代子女的健康做出决定的伦理辩护，反对者则从后代人权的角度进行了反驳，认为后代有从父母那里继承没有被人工干预的“遗传财产”的道德权利，即使父母的目的是为了后使后代免受疾病的困扰。任何事物本质上都受一定约束，即使是最仁慈的行为也不能超越这个限制。（9）

生殖细胞基因治疗如果成功，可一次性祛除患者和后代的遗传病或癌症等绝症，这样好的技术似乎不应放弃。但我们要考量的是技术层面的负效应是什么，是否不可预测，不可纠正。当一个技术尚未成熟到可以应用于人类研究或治疗，人们就应等待它的基础研究的继续发展。研究人员和保健人员的职能有探究治疗和预防人类疾病的新方法的自由，但生殖细胞基因治疗只有真正具有了预防遗传缺陷和治疗遗传疾病的功能后，才能与医学的目的相一致，才能临床应用于人体。我们也希望伦理层面的探讨继续进行，并且指导技术的发展。

2002年末，联合国教科文组织国际生命伦理委员会公布了技术和伦理层面的论证结果：就技术层面而言，人们还无法修正遗传缺陷，该领域的研究进展也很有限。一个主要的障碍就是对基因的表达难以把握，外来遗传物质的任意结合很可能在细胞层面造成无法想象的影响及对胚胎、胎儿和儿童的成长造成伤害。在伦理层面，担忧“以治疗为目的”的基因治疗和“改进正常的特征”的增强基因工程之间的区别很模糊，未来的知识和技术很可能把目标放在干预“好”和“坏”的人类特征上，这将提出一些基本的道德问题。（10）目前，联合国教科文组织伦理委员会及大多数国家的伦理准则建议，可以使用植入前诊断和选择性放弃一个具有遗传病的胚胎，而不进行生殖细胞的基因改造。这就是说，不伤害受试者、患者及后代是起码的道德底线。

三、增强细胞基因治疗的伦理争议

增强细胞基因治疗不是真正意义上的纠正疾病基因，而是改变人的正常特性，一般称为增强基因工程。增强基因工程可分为与健康相关的增强和与健康不相关的增强。与健康相关的增强：如增强免疫力，提高免疫系统抵御功能，促进健康。相关的伦理问题包括：基因增强仅仅应用于知情同意的成年人吗？父母在道德上可以为了他们的孩子的利益而接受基因增强吗？增强应该适用于所有的人，抑或只能施惠于那些能承受费用的人？生殖细胞基因增强在道德上是否可以接受等等。与健康无关的增强例子如：为使儿子长成一个高个子篮球运动员，父母可要求把一个生长激素基因植入他们正常生长的儿子的体细胞内，或植入自己的生殖细胞内。改变人的肤色、发色、智力、性格甚至道德观念也是与健康不相关的增强的主要内容，对这样的增强，存在的伦理争议更多，更复杂。

无论是与健康相关的增强和与健康不相关的增强，只要不是出于技术滥用的目的，将生殖细胞增强基因工程用于种族清洗、创造优势人种、创造非人生物等，我们可以肯定这是现代人对后代人施以的“善行”。但正如某学者指出

的那样：“我们为未来人作决定，完全是出于善良的目的，是为了使未来人类拥有一种有价值的品质。然而，这一点非但不能构成他人作决定的理由，反而只能表明是一种“善良的”强制。这是因为：它违背了伦理学上最基本的为任何人所享有的自决权的原则。它对人的尊严与基本的人权都是一种严重的侵害。在干预生殖细胞或受精卵基因的过程中，未来人类的基因配置是由父母、医生或国家决定的，而个体的人仅仅是前者所决定与创造的结果。其次，正常情况下，任何一个人的遗传特征均归因于其父母遗传物质的组合的偶然性，是自然随机配置的结果，换言之，是由上天或上帝决定的。现在，如果我们通过基因技术对人的遗传基因进行人为的干预，这无疑意味着是医生或研究人员要扮演上帝的角色。（11）

许多生命伦理学学者对上面的观点提出疑问：许多后代人出生和后代人的许多方面都是由父母在医生的帮助下决定的，父母在医生和高科技的帮助下已做过了许多善事。应用高新生殖技术的医生或研究人员已经扮演“上帝”的角色，而且还在继续扮演上帝的角色。一个学者还用儒家哲学论证他的观点。他认为从儒家的“天道就是仁道”，“智以辅仁”的思想推断，只要一个知识或技术是出于好意，儒家就认为应该欢迎和支持。（12）当然，有一种观点认为未来世纪的人要求何种权利是未知的。没有人知道许多世纪以后的人们对于权利问题持何种观点。也可能他们完全拒斥权利的要求或不需要权利或对权利不感兴趣。换言之，未来时代的价值和信念体系将会不同于、甚至迥然不同于我们。对这些观点，值得思考的是：医疗保健的仁术和“仁者”扮演“上帝”可以到什么程度？人类对基因操纵的终极标准究竟是什么？

有学者对怎样界定有价值的品质提出争议，认为用增强细胞基因工程去产生增强效应不好操作，因为无法确定增强什么，什么是增强的标准。有学者还用老年化作为案例说明：老年化进程究竟是一种疾病还是一种正常状况，医学家认为也难以分辨。因此用遗传学方式延长生命，其意义就难以确定。就算人们会按一定的价值观去增高、增智，社会也会产生由这些价值观导致的不平等和歧视。（13）

看来，就与健康无关的增强基因工程而言，绝对的科学自由和个人自由的观点是不合宜的。而且，从目前增强基因工程的技术进展来看，人们还无法确知大多数行为特性与基因及环境因素之间的相互作用。应当说，人类的许多行为心理特征都是基因与环境共同作用的结果，尤其人的智力、运动能力、艺术能力更是如此。因此，试图用改变生殖细胞或体细胞的某个基因来实现这种增强，应该说是很难成功的。即便这样的增强细胞工程在某种程度上得以实现，我们就可以因为尊重父母在生殖上有提高后代的“生命质量”这个“特权”而左右后代的“开放性未来”吗？况且我们连这个“开放性的未来”是有益于他还是不利于他都无法确定，就对他的遗传基因进行这种干预，把风险和后果强加于这个未来的人，这在伦理上当然是不能接受的。

参考文献：

- （1）王延光：《中国当代遗传伦理研究》，北京理工大学出版社，2003年11月，第18—28页。
- （2）邱仁宗等：《生命伦理学概论》，中国协和医科大学出版社，2003年，第156页。
- （3）孙慕义：《新医学伦理学概论》哈尔滨出版社，1995年第141页。
- （4）张大庆，体细胞基因治疗中的伦理学问题，《医学与哲学》1996年，第3期。
- （5）陈元方等《生物医学研究伦理学》，中国协和医科大学出版社，2003年9月，第77页。
- （6）LeRoy Walters, Julie Gage Palmer, *The Ethics of Human Gene Therapy*, Oxford University Press, 1997, P60.
- （7）Hans-Martin Sass, *Copernican Challenge of Genetic Prediction in human Medicine*, 1988.
- （8）LeRoy Walters, Julie Gage Palmer, *The Ethics of Human Gene Therapy*, Oxford University Press, 1997, P70.
- （9）邱仁宗，人类基因工程和未来时代的责任(上)《医学与哲学》，1996（6），第285~286页。
- （10）联合国教科文组织国际生命伦理委员会，“关于胚胎植入前基因诊断和生殖细胞干预的报告”《医学与哲学》，2004年（10），第11页。
- （11）甘绍平，基因工程伦理的核心问题. 哲学动态. 2001，（1）：第33-35页。
- （12）张新庆，“基因治疗在中国”，《中英生命伦理学研讨会论文集》2004年8月。
- （13）邱仁宗，人类基因工程和未来时代的责任(上)《医学与哲学》，1996（6），第285~286页。

（原文发表于《哲学动态》2005年第1期）



中国社会科学院应用伦理研究中心
北京建国门内大街5号 邮政编码：100732 电话与传真：0086-10-85195511
电子信箱：casethics@yahoo.com.cn