



遗传服务中的伦理学问题

Ethic issues and practical problems in medical genetics

黄尚志

北京协和医学院

WHO遗传病社区控制合作中心

hsz_pumc @ibms.pumc.edu.cn

2014.11.8 10:00-10:30



医学服务中的伦理学原则

- **尊重个人自主权原则 (Respect for the autonomy of persons)**：尊重个体在获得充分的信息后的自主决定，保护自我保护能力弱的个体（例如儿童或智力有障碍的个体）；
- **有利原则 (Beneficence)**：提供最高的福利和给予最大限度的利益；
- **无害原则 (Non-maleficence)**：保护个体，避免伤害，或者起码将伤害减少到最小程度；
- **公平原则 (Justice)**：公正、平等地对待每一个人，在民众中尽可能做到权利与义务均摊。



遗传服务的内容

- 疾病诊断
 - 临床患者诊断
 - 遗传病治疗
 - 产前诊断
- 遗传检测
 - 病例检测
 - 产前筛查
 - 产前诊断
 - 新生儿筛查
- 遗传咨询



遗传服务应该得到重视——公平原则

- 人人享受平等的健康权
- 使民众获得遗传病的诊断、治疗和预防
- 与其他卫生服务相比，遗传服务即使不能置于优先考虑的位置，也得给予重视，在制定卫生政策时不应忽视。

“莫以罕见而遗忘，勿因昂贵而放弃”



平等获得遗传服务的公正要求

进行遗传病预防、诊断和治疗的遗传服务应该面向所有的民众，无论他们的支付能力如何，并且优先提供给急需者。

To each according to need;

**to each according to an equal share or
opportunity**



遗传学服务的宗旨

- 家庭的福祉
 - 与社会的大目标的异同
- 帮助具有遗传缺陷的个体和他们的家庭，过上尽可能好的生活和获得满意的生育结局：
 - 提供医学服务（诊断、治疗、康复和预防）及社会体系的支持；
 - 适应本身的特殊处境；
 - 在生育和健康方面进行知情选择；
 - 了解有关的最新进展。



为何犯难？ 不应该呀！

国产蛋白粉质量难保证 进口蛋白粉价格高昂 此外还必需特种米面

PKU患者为特种饮食犯难

“ 苯丙酮尿症(PKU),由于基因突变而引起的苯丙氨酸代谢障碍,作为一种先天代谢性疾病,多数PKU患者在婴儿期便会出现临床症状,若不及时治疗,会对脑或神经系统造成不同程度的损害。

由于普通食物含有较高的苯丙氨酸,PKU患者不能正常代谢它们,为了保证摄入足够的蛋白质,他们不得不食用特制的营养蛋白粉。在国内产品安全性无法得到保证的情况下,患者家属选择了价格高昂的进口产品。

“算上蛋白粉以及特殊的米和面,每个月光给孩子购买这些特食就要花费3000多元到4000元。”杨丽(化名),一位苯丙酮尿症(PKU)患者的母亲,她的遭遇只是国内约12万此类患儿家长的缩影。

今年5月,国家卫生计生委发布消息称,2013年新农合重大疾病医疗保障机制将进一步完善,儿童苯丙酮尿症等病种将纳入试点范围。然而对于这些患者家属来说,相关政策到底如何落实,还是个未知数。”

记者探访

没有《食品卫生许可证》 被曝光企业仍在生产

在国内,不亲民的价格仅是PKU特食其中一个不足,更为尴尬的是,部分长期存活的厂家甚至没有生产许可,缺乏行业监管。据悉,目前国内生产PKU特食的企业也就四五家,其中像维思多、华夏等都是最早生产这种特食的,而且占据的市场份额相对都较大。其中,维思多已经从从事该特食生产18年,是许多外地医院直接推售的特食,但其营养粉、奶粉包装上,没有基本的安全生产标识,就连地址也只简略到“北京市朝阳区”。

在东五环外的黑庄户乡双树南村,维思多的生产基地就隐身于一条偏僻的胡同里。灰色铁门门外未悬挂有任何标识。推门而入是一个大院子,三面平房,位于中央的一间值班室外,挂着一块“北京维思多医药保健品开发中心食品加工部”的牌子。

大院右侧平房为生产及仓储工作间,其中一间屋里码放着数百个写有“维思多复”的铁罐,一名老者正将罐顶层空罐转移到地上的纸筒内。而隔壁就是生产车间,两名女工就蹲在地上拿密封袋,手动分装粉末状食品,旁边是搅拌设备。同此前央视探访相比,两名女工都穿着白大褂的工作服,戴着口罩。

10月6日,维思多在其官网发布公告称,2002年7月该公司成立食品加工部,负责苯丙酮尿症特殊营养食品的加工生产。但是由于该产品的特殊性,加之没有明确的法律及文件规定,自2009年9月17日《食品卫生许可证》到期之后,向上级部门申报多次未果。该厂负责人在接受采访时曾解释称,她向上申请生产许可证的时候,被告知“不在审批范围内”。



被央视曝光的特食企业仍在生产



人人享有平等的生育权(1)

- 在与遗传相关的事情上自由选择，在生育问题上妇女是决策者（自主，**autonomy**）；
 - 自愿选择所需的服务，包括测试和治疗，不受政府、社区和医师的干涉（自主）。
 - 尊重人的差异和少数人的观点（自主、无害，**non-maleficence**）；
-



遗传服务的伦理学原则

- 在与遗传相关的事情上自由选择，在生育问题上妇女是决策者（自主，autonomy）；
- 自愿选择所需的服务，包括测试和治疗，不受政府、社区和医师的干涉（自主）。
- 尊重人的差异和少数人的观点（自主、无害，non-maleficence）；
- 尊重个体的基本智力，不管他们的知识富贫（自主）；
- 防止在就业、保险或就学等方面因遗传方面因素所受的不公平歧视（无害）
- 不使用歧视的语言，尊重患者的人格（自主）
- 避免无医学指征的检测或检查（无害）
- 提供良好的质控服务，包括实验室的操作（无害）
- 受到“伤害”时，如何补偿



利益共享，风险共担——公平的原则

- “强势” “弱势” 群体说
 - 就体质而言：对应于“健康人”，“患者”是弱势群体，**应该是政府的考虑**
 - 强势群体不是医院，更不是医生
 - 医院提供服务的机构，组织和保证提供优质服务
 - 没有医生就没有服务
- 人格应该受到尊重
 - 职业应该受到尊重
 - ~~不能因为其职业而受到伤害和不公正的对待~~
 - 公民权：人人平等，**法律所赋予**
- 患者的权利和义务
 - 患者接受服务，获利的同时也要承担风险
 - 患者权利的扩大化，最终受伤害的是患者群体（也许不是个人）



知情同意书

- 适宜信息量的告知
 - 针对性检测
 - 方法
 - 准确性
 - 风险
- 知情选择



无伤害原则

- 信息的隐私
- 症状前诊断
- 携带者检测
- 知情选择与利益冲突



信息的私密性

- 保护个人及其家庭的隐私，保证家庭的完整性（自主权、无害原则）；
- 与医学无关的发现不报告；
- 不隐瞒与健康有关的信息（无害、自主权原则）（但预先有“不知权”约定的除外）
- 告知咨询人，他们有义务提醒其血亲可能有遗传风险性（无害原则）；
- 个体和家庭不想知道遗传信息（包括检测结果）的意愿应该受到尊重，除非在儿童中查出可治疗的疾病。



遗传检测的服务范围

- 医学目的
 - 疾病诊断
 - 临床诊断
 - 携带者检测（包括症状前诊断）
 - 产前诊断
 - 新生儿筛查
 - 个性化用药
 - 预测性检测
- 非医学目的
 - 个体识别
 - 亲子鉴定
 - 双生子卵性鉴别



科学与伦理学—“能”与“该”

■ 能够

- 遗传学的进展使人们对遗传在健康和疾病中所起作用的认识发生了革命性的变化，遗传物质DNA不仅决定了单基因病的发生，更重要的是决定了人们对肿瘤、心血管病、精神疾病甚至某些感染性疾病的易感性；
- 遗传学知识对提高人们的健康水平将起到极其重要的作用；
- 及时将科学的进展转化到为民众的服务；

■ 应该

- 需要在伦理学层面考虑这些问题，只有在伦理学原则的指导下，才是可接受的。



告知

- 在检测前，应该对服务对象作充分告知，说明所采用的技术及其局限性、产前诊断诊断结果的含义、可能存在某些不确定性，由患者进行知情选择。
- 告知
 - 要用对象听得懂、能理解的语言
 - 具有针对性，不是科普教育
 - 适度的告知
- 选择
 - 独立的选择



技术准入中的伦理学问题

- 革新推动医学进步，应该鼓励；
- 但服务与科研的界线要严格区分
 - 科研可以试验，不行可以推倒重来
 - 临床服务涉及到人的权利，试验要获得批准
 - 对比考验期，新技术应用要与老技术重叠，其间依据老技术对患者提供服务，并对新技术进行评价；
 - 充分验证后，确实优于老技术，方可替代
- 正式应用要获得认证
 - 伦理委员会审查
 - 行业认可
 - 准确的解释和宣传



一张检测清单

请在待测项目前画“✓”

<input type="checkbox"/> 叶酸利用能力 <ul style="list-style-type: none"> • MTHFR C677T • MTHFR A1298C • MTRR A66G 	<input type="checkbox"/> 儿童过敏性哮喘 <ul style="list-style-type: none"> • ACE I/D • ADRB2 Arg16Gly • MS4A2 Glu237Gly • TNF-α G-308A 	<input type="checkbox"/> 围产期风险 <ul style="list-style-type: none"> • ACE I/D • AGTR1 A1166C • GNB3 C825T • MTHFR C677T • NOS3 G894T • TNF-α G-308A 	<input type="checkbox"/> 孕前/围产期营养需求 <ul style="list-style-type: none"> • GNB3 C825T • MTHFR C677T • MTHFR A1298C • MTRR A66G • VDR Bsm I • VDR Taq I
<input type="checkbox"/> 习惯性流产 <ul style="list-style-type: none"> • CTLA4 A49G • MTHFR C677T • MTHFR A1298C • TNF-α G-308A • TNF-α flank • CTLA4 flank 	<input type="checkbox"/> 妊娠高血压 <ul style="list-style-type: none"> • ACE I/D • AGTR1 A1166C • MTHFR C677T • NOS3 G894T • TNF-α G-308A 	<input type="checkbox"/> 女性骨质疏松症 <ul style="list-style-type: none"> • IL6 G-174C • TNFRSF11B Lys3Asn • TNF-α G-308A • VDR Bsm I • VDR Taq I • IL6 Flank 	<input type="checkbox"/> 体重管理 <ul style="list-style-type: none"> • GNB3 C825T • ADRB2 Glu27Glu • GNB3 Ser272Gly • GNB3 Asp254Asp • ADRB2 Arg16Gly • GNB3 Flank
<input type="checkbox"/> 儿童铅中毒 <ul style="list-style-type: none"> • ALAD Asn68Lys • MGP T-138C • VDR Bsm I • VDR Taq I • XRCC1 Arg194Trp • XRCC1 Leu190Leu 	<input type="checkbox"/> 儿童/青春期肥胖 <ul style="list-style-type: none"> • APOE ϵ2ϵ3ϵ4 • LEP G132A • LPL Hind III • PPARG Pro12Ala • PPARG Flank • LEP Flank 	<input type="checkbox"/> 儿童钙需求 <ul style="list-style-type: none"> • IL6 G-174C • PTH Bst B I • VDR Fok I • VDR Bsm I 	<input type="checkbox"/> 药物性耳聋 (儿童) <ul style="list-style-type: none"> • MTRNR1 961ins C/DeI • MTRNR1 A1555G • MTRNR1 C1494T • MTRNR1 T1095C
<input type="checkbox"/> 心血管疾病 <ul style="list-style-type: none"> • ACE I/D • AGTR1 A1166C • GNB3 C825T • NOS3 G894T • NOS3 Asp 287Asn • GNB3 Ser272Gly 	<input type="checkbox"/> 老年性痴呆 <ul style="list-style-type: none"> • APOE ϵ2ϵ3ϵ4 • APOE Cys163Arg • APOE Lys189Glu • APOE Arg205Gln • APOE Gln152Arg • APOE Gly150Glu 	<input type="checkbox"/> 胆固醇代谢能力 <ul style="list-style-type: none"> • ABCA1 Arg219Lys • APOB Xba I • APOE ϵ2ϵ3ϵ4 • LPL Hind III • LPL PvuII • LPL Flank 	<input type="checkbox"/> 胰岛素抵抗 <ul style="list-style-type: none"> • ADIPOQ Gly15Gly • IL6 G-174C • TNF-α G-308A • IL6 Flank • TNF-α Flank • ADIPOQ Val54Gly
<input type="checkbox"/> 抗氧化能力 <ul style="list-style-type: none"> • CAT G-844A • CYBA C242T • NOS3 G894T • PON1 Gln192Arg • SOD3 C1354G • CAT Flank 	<input type="checkbox"/> 毒物代谢能力 <ul style="list-style-type: none"> • CYP1A1 Ile462Val • GSTM1 pre/del • GSTP1 A313G • GSTT1 pre/del • GSTP1 Ser110Thr • GSTP1 Flank 	<input type="checkbox"/> 基因损伤修复能力 <ul style="list-style-type: none"> • ERCC2 Asn312Asp • ERCC2 Lys751Gln • PARP1 Val762Ala • XRCC1 Arg194Trp • XRCC1 Arg399Gln • XRCC1 Leu190Leu 	<input type="checkbox"/> 硝酸甘油用药 <ul style="list-style-type: none"> • ALDH2 Lys504Glu
<input type="checkbox"/> 乳腺癌 <ul style="list-style-type: none"> • BRCA1 T5319A • BRCA1 1100delA/T • BRCA1 589delC/T • BRCA2 5950delC/T • ER-α Pvu II • ER-α Xba I • COMT Val158Met • GSTP1 Ile105Val 	<input type="checkbox"/> 宫颈癌 <ul style="list-style-type: none"> • P53 Arg72Pro • GSTM1 Null/Present • GSTT1 Null/Present • IL-18 rs1946319 • P21 Ser31Arg • MTHFR C677T 	<input type="checkbox"/> 子宫癌 <ul style="list-style-type: none"> • ER-α codon10 T/C • CYP1B1 Msp I • CYP1B1 Leu432Val • CYP17A1 MspA1 I 	<input type="checkbox"/> 卵巢癌 <ul style="list-style-type: none"> • MTHFR C677T • CYP1B1 Leu432Val • CDH1 C54T • MMP7 A-181G

系明确、
、妇幼保
感密切
及安全



遗传检测中的伦理学问题

- 临床遗传学检测
 - 知情选择
 - 临床检测项目的确立
 - 检测结果的发布
- 症状前检测
 - 新生儿筛查
- 携带者检测
 - 婚前、产前（孕前）杂合子筛查
 - 家族中杂合子的检测



对儿童和未成年人的保护

- 无论何时，只要涉及儿童和未成年人，应尊重他们的意愿（自主权原则）
 - 与患者及家庭的联系，需征得同意，告诉今后的研究进展（无害、有利、自主权原则）
-



症状前诊断和携带者检测

- 不能提供治疗的疾病，不能进行新生儿筛查
 - 筛查 ≠ 诊断
 - 串联质谱为何迟迟不能用于中国的新生儿筛查？
- 无法干预的疾病，不能进行症状前诊断
 - 除非是为了生育，个人自主选择，明确诊断后进行产前诊断，避免向下代传递
- 隐性遗传病携带者的检测，实现首胎产前诊断
 - 要等到个体成年之后，本人知情选择
- 群体中发病率高的疾患，进行群体筛查
 - 以家族为线索的杂合子检测



症状前筛查的伦理学问题

根据无害于对象的原则

- 对于那些在技术上可以在症状前检查出来的疾病，如果没有治疗的办法，原则上不应该提供筛查服务。
- 不对儿童进行
- 新生儿筛查的伦理学争论
 - (国内) 无治疗手段的疾病，不应该进行筛查， VS
 - 可以进行，尤其是防止再次生育的风险
 - 阳性结果需慎重处理

症状前筛查或诊断应该遵循知情选择的原则

- 晚发性常染色体显性遗传病，例如Huntington病、脊髓小脑性共济失调等，症状前诊断对患者没有任何帮助，只能给受检者一个有期死刑，一个残酷的未来！
- 但症状前诊断可以使个体明确自身的状况，确定生育选择，患者可选择对其妊娠施行产前诊断。



告知与知情选择

- 告知
 - 充分但适度
 - 针对性
 - 方法
 - 准确性
 - 风险
 - 科普宣传? !
- 知情选择
 - 知情选择决定的严肃性



什么是伤害

- 不仅是
 - 身体
 - 心理
- 还有
 - 经济



基因歧视

- 中国基因歧视第一案
 - 婚检率持续低下的潜在原因
-



佛山基因歧视第一案

基因歧视第一案三考生一审败诉

佛山禅城区法院认为人社局基因检测未侵犯个人隐私权 拒录也不违反法律

佛山 佛山三名公务员考生因携“地中海贫血”基因被拒录，进而起诉佛山人社局。3日，涉及广东近1000万携地贫基因人士，国内基因歧视第一案一审宣判，禅城区法院驳回三名考生全部诉讼请求。

■三名考生中一人已决定上诉

禅城区法院认为，公务员体检中，在血常规检测中发现MCV(红细胞平均体积)结果异常，进而进行基因检测，合法且必要，且未对外公布或泄露检测结果，并不侵犯考生隐私权。庭审后，原告律师表示考生小唐已决定上诉，另两名考生还在考虑中。

3日下午2时15分，禅城区法院在第一审判庭对该案公开宣判。被告佛山市人社局的代理律师出庭，而原告席上空无一人。据悉，原告考生小唐和小周3日赶到了

法院，但因旁听席位较多，他们不愿坐到原告席上听判。经法庭允许坐在旁听席。

禅城区法院认为，佛山市人社局组织体检机构对考生进行的公务员招录体检，并按体检结论认定二名考生体检不合格不予考察录用的行为，“不违反法律、法规、规章的规定”，因此，原告的诉讼请求不成立，应予驳回。

庭审时，三名考生要求法院责令佛山市人社局认定自己体检合格，并按程序进行考察录用。对此，禅城区法院认为，此诉讼请求属于行政权的管理范围，不属于司法权直接调整的范围，不予支持。该院驳回3名考生全部诉讼请求。

■基因检测是否侵犯个人隐私权？

三考生曾指出，体检机构超出人保部《标准》明确规定的项目“血常规”检查，而进行MCV(红细胞

平均体积)检测，并进一步检测地贫基因，侵犯了他们的个人隐私。

禅城区法院认为，经咨询，多数医院血常规检查都有MCV项目，但不是强制性检测。但同时，相关法规和规章也没有列其为禁止性检测项目。体检行为中，医院根据广东地区地中海贫血多发的特点，结合医疗机构血液检测的通用方式，在血常规检测中一并检测MCV项目，并不违背公务员体检的目的。

进一步检测地贫基因是否侵犯考生隐私权？法院认为，在血常规检测中发现MCV结果异常，进而进行基因检测，具有合法性和必要性。在对三考生作出体检结论后，并未对其检测的其他内容向外公布或泄露，事实上也不存在侵犯三考生合法权益的行为。

■携带地贫基因是否属“血液病”？

三考生表示，自己携带地贫基

因根本不影响生活，而且广东本地区有高达12%的人士携带地贫基因，有地贫基因不等于有血液病，他们的状况不属于《标准》和《手册》规定的“血液病”范围。

对此，法院特邀向中国医学科学院血液学研究所进行咨询，回复为“原告体检结果属医学上的血液病”。法官就此指出，参考《内科学》等医学教科书中对血液病的表述，以及中国医学科学院血液学研究所的回复，认定三考生所患的属于地中海贫血的一种，不属于被排除的缺铁性贫血。

之前，三考生也提出应考虑两广地区贫血的多发区特殊性。对此，法院认为，无论体检标准有无考虑广东地区的实际情况，是否具备不合时宜性，在没有新的规定改变原规定前，均应参照执行。

■据《南方都市报》



利益冲突

- 遗传检测=？黄金产业
 - “基因CT”
 - “基因健康体检”
- 技术的应用
 - 适宜技术
 - FISH
 - 耳聋的基因筛查



遗传信息的私密性

- 不仅关系到患病个体
 - 疾病治疗
 - 婚姻和生育
- 还有涉及其亲属和家庭
- 遗传信息的保密
 - 只为患者及其家族所有、为其使用
 - 不得透露给第三者



私密性的保护

- 临床遗传学诊室的设置
 - 保证隐私，为患者准备单独的私密诊室
 - 特征性照片需要获得患者的同意（发表时需要患者的知情同意书）
- 遗传信息
 - 病历：不可公开
 - 数据共享的挑战
 - 去除个体的识别性
 - 是否要注明民族、区域？



信息的私密性

- 与医学无关的发现不报告
 - 保护个人及其家庭的隐私，保证家庭的完整性（自主权、无害原则）；
- 知情权：
 - 不向患者或家庭隐瞒与健康有关的信息（无害、自主权原则）；
 - 遗传信息属于个人，但也是家族的，先证者有义务提醒其血亲可能有遗传风险性（无害原则）；
 - 如果想生育则应告诉配偶/伴侣他（她）的携带者身份，以及因吐露真情后对婚姻可能带来的不良后果（无害原则）
 - 公开说明其可能携带影响公共安全的遗传身份是其道德责任（无害原则）
- 不知权：个体和家庭不想知道遗传信息（包括检测结果）的意愿应该受到尊重，除非在儿童中查出可治疗的疾病。



产前检测的伦理学问题

■ 强调知情选择

- 实验或超声波检查结果可能是模棱两可的。
- 产前诊断过程对胎儿和孕妇可能造成的医源性伤害。
- 服务对象确实需要，才进行产前诊断。夫妇在没有任何压力的情况下，自主选择这样的检测，确定胎儿是否具有罹患遗传病的风险（受累）。
- 产前诊断只是降低风险，不等于无风险，更不是风险转移

- ## ■ 生育的选择权在受检的夫妇，而不在医师或政府；涉及生育的问题，妇女是最重要的决定者；



产前检测的伦理学问题

- 产前诊断旨在向双亲和医师提供胎儿健康状况的信息，禁止进行父权鉴定（除非发生了强奸或乱伦），禁止进行胎儿性别决定（除非为了性连锁疾病）。
- 医生应该向孕妇或夫妇公布所有与临床相关的发现，包括该病临床上可能出现所有表现（自主权原则）。
- 告知父母：由于有许多疾病在出生前是无法确定的，产前诊断不能确保出生健康的胎儿；除了因某病儿而寻求产前诊断外，医生并不知道该家庭是否具有某种病的风险。



产前诊断的定义

- 产前诊断是指在妊娠的早中期，对胎儿进行宫内诊断，确定是否罹患**严重致残、致死**性出生缺陷或遗传性疾病。**降低生育风险**。
 - **B超**：结构性异常
 - 细胞遗传学：染色体异常
 - **生化遗传学和分子遗传学，等**：**单基因遗传病**
- ~~单基因遗传病的产前诊断有针对性，不是通常意义上的确定胎儿是否异常。~~
 - 只能确定胎儿是否获得与**先证者**一样的基因型或表型；
 - 不能确保胎儿没有其他异常。



产前检测

- 当事人在充分知情的前提下，自主选择检测，确定胎儿是否为遗传病的患者；
- 生育的选择权在受检的夫妇，妇女是最重要的决定者；
- 禁止进行产前父权鉴定（除非发生了强奸或乱伦）；
- 禁止进行胎儿性别决定（除非是目前尚无直接诊断手段的性连锁疾病）（无害原则）。
- 如果没有医学指征而只是为了缓解孕妇的焦虑，这种产前诊断不得优先于有医学指征的病例（公平原则）



产前诊断报告中的伦理学问题

- 结果的描述
 - 胎儿性别
 - “正常” **VS** “未见异常”
 - “患病” **VS** “受累”
- 与医学无关的发现不予报告
- 受累胎儿的处理



性别及父权

- 禁止非医学目的的性别诊断
- 与健康无直接关系的结果，例如非亲生子或非X连锁疾病的胎儿的性别等，为了保护易受伤害的当事人或为国家法律所禁止，可不通知受检者。



产前明确诊断先天缺陷胎儿的处理原则

- 告知孕妇及其家属胎儿缺陷的性质及其严重程度
- 目前医学上是否有治疗的手段及后遗症
- 可能的遗传方式
- 在心理上减轻夫妇的焦虑和负罪感
- 鼓励夫妇做出自己的选择
- 对要求终止妊娠的病例，应根据知情选择的原则以及医学和伦理学原则给予相应的处理
- 但，绝不能建议“终止妊娠”



利益与风险共享

- 产前诊断降低不良生育的风险，不是保险
 - 原有风险：50%、25%
 - 产前诊断的准确性95%~99.9%，不等于没差错，风险：0.1%~5%
- 二者之间需要一个选择。（寻求服务人的权利）
 - 为了避免不准确性，可以选择不产前诊断
 - 流产，好孩子被杀
 - 不流产，生出患病孩子
 - 选择了产前诊断，就应该准备接受不准确性带来的伤害。（寻求服务人的义务，医方的权利）
- 诊断结果与生育结局
 - 符合，~~幸运~~，多少人
 - 不符合，只有检测报告为“不受累”才会发生，那不幸，少数人
 - 这种伤害不是来自服务本身，而是妊娠的结果，只是没能避免
 - 如果不能接受，谁来承受？难道是医院？
 - 医院可以拒绝委托（医方的权利）
 - 那，谁还提供服务？
- 不存在“0风险”的可能，患方过分的要求，医方为了保护自己，可以拒绝其委托(医方的权利)。如果医方拒绝了^{可能吗？}委托，风险无法降低，最终受伤害的只能是患方（不仅仅是个人）。



产前筛查与产前诊断服务能力

- 染色体核型分析，服务能力不足， $\leq 50\%$ （自2007年起）
 - 危害
 - 对策：增强服务能力
 - 人力物力投入
 - 新技术的开发
 - 分子诊断
- 新技术的进入的障碍



没有“准生证”的产前检测术



绿色

2012年4月12日 星期三
第10000期
地址：北京海淀区中关村大街22号
电话：010-88000000



□南方周末记者 彭利国
发自深圳、广州
南方周末实习生 魏蔚林访

1/100029479, 为那个这个微小到可以忽略不计的数字,36岁的北京孕妇孔丽在3001医院缴纳了5毫升静脉血,花了上千元。

这个数字代表她腹中胎儿可能罹患唐氏综合征(又称“唐儿”)——一种最为常见的常染色体畸变所导致的出生缺陷疾病——的风险系数,若系数大于1/250,则为高风险。

孔丽所接受的一项名为“无创产前基因检测”的产前筛查,只需孕妇的一滴血便可测出其胎儿有无出生缺陷之虞。

近年来,这项新兴技术风靡中国。南方周末记者综合市场数据统计,在过去三年时间里,如孔丽般接受这项检测的中国孕妇已逾15万。

然而,当手捧检测结果或喜悦或焦虑之际,15万名孕妇中鲜有人知,自己已然卷入一项处在监管灰色地带的谜团生意。

被举报的明星

更是鲜有人知,就在无创产前基因检测风头正盛之际,其行业老大却

Z

■国家药监局称,无创产前基因检测是一个理论性技术,该局目前没有介入,系由卫生部科教司牵头组织。

■卫生部科教司称,无创产前基因检测的评估论证并未做过。如果要应用于临床,要由

深圳的临检调查发现,华大基因使用的是美国Illumina公司生产的HiSeq2000基因测序仪及其配套试剂,华大未能提供设备设备及试剂的相关医疗器械或药品注册证明文件。

国家药监局深圳医疗器械中心副主任曹国奇告诉南方周末记者,凡是用于人体诊断的仪器和试剂都要经过注册批准,产检筛查也不例外,“进口的也要审批,数量不用于临床,只用于科学研究”。

“临床研究应该是无偿的,不但免费,而且应该给予补偿,必须充分告知受试者风险。”一位不愿透露姓名的广东省药监局官员说,“法律是硬杠杠,没有注册器械绝对不能用于临床诊断治疗。”

华大基因与深圳三家医院的合作收费检测显然已非科班。

深圳药监局随后下达了责令改正通知书,要求华大基因立即停止使用无产品注册证书的医疗器械,依法向国家药监局申报注册,并提交书面报告。

然而,通知书下发已近一年,一切照旧。上述不愿透露姓名的广东省药监局官员透露,深圳市的监管局向华大基因表示可以协助其与国家药监局沟通,走审批程序,“但他们根本不理,因为他们知道注册不下来。”

不可能拿到的“准生证”

一项已然如此风靡的技术,操何在审批上卡了壳?

不惟华大基因,南方周末记者曾向国家药监局获悉,目前,该局没有接到任何关于无创产前基因检测的仪器和试剂报批申请。

无创产前基因检测未批先行,已是行业公开秘密。国内从事检测的另一主要机构——北京贝瑞和康生物技术有限公司(下称贝和康)总经理周代勇亦向南方周末记者坦承,

没有“准生证”的产前检测术

15万孕妇未知的真相,500亿市场的诱惑

只有孕妇的一滴血便可测出其胎儿有无出生缺陷之虞,一项名为“无创产前基因检测”的产前筛查技术风头正盛。这样一项让孕妇闻所未闻的技术,究竟包含着怎样的技术真相?为何在中国难以拿到主管部门的“准生证”?为何企业和地方政府又如此热衷推广?

编者按

15万名接受“无创产前基因检测”的孕妇中鲜有人知,自己已然卷入一项处于监管灰色地带的谜团生意。

0121 0101

“对厂家来说,报就是花钱费时的高效率,可是不经过这个过程,消费者的切身利益谁来保证?诊断错误谁负责任?”韩健说。

但这并不妨碍该项技术在美国应用于临床。“我们是通过参加实验室(CMA)途径进入临床的,这不受FDA限制。”美国Sequenom公司投资者关系部高级总监Marcy告诉南方周末记者。

在CLIA政策之下,政府对这些认证的实验室有严格的质量控制,而且实验室管理人员有相应的执照,“如果这两者合格,实验室就可(合

法)进行检测,染色体非整倍体的高风险孕妇可接受这项检测,比如大于36岁的高龄孕妇。但同时指出,该检测不应用于低风险或者双胎孕妇,因为针对这些人群的检测样本量尚不充分,同时该检测也不能代替传统的羊水穿刺等产前诊断方法。

英国国立健康主题研究所所长Andy Sherman称,目前该技术在英国亦尚未成为一种例行检测项目,生物科技公司需要等待英国国家临床优化研究所等专家委员会的意见,“我们需要很好的证据以确保检测准确率不会被质疑”。

香港,临床应用尚未获批,“我们收到的样本仍寄存在美国Sequenom的实验室检测”。

该技术的具体应用仍存争议,该技术对其效力尚存疑虑。比如,有的检测准确率仅99.9%,而羊水穿刺一般在95%-99%之间,“筛查准确率95%以下的孕妇33%会产下唐氏儿,准确度低,筛查准确率99.9%准确率没有区别,分析数据就面临重新计算。”

“无创产前基因检测对于产前筛查而言是更好的技术了,但是对于产前诊断而言还不能够完全替代羊水穿刺,“以下技术检测唐氏儿,目前还是一个



遗传咨询的定义

- 遗传咨询是与患者/有风险个体的交流过程，需要将大量复杂的信息传递给没有/极少遗传知识的大众，帮助他们了解
 - 所患疾病的诊断、性质、发生和传递的可能性
 - 可供选择的治疗或预防的措施
 - 提供有关生育的信息，包括产前诊断，并将患者转诊给合适的专家。
 - 供患者及其家属在决定婚姻、生育等问题时参考；
- 是一个教育的过程；是一种技巧，是一种职责。
- 不同于劝告
 - 劝告提示咨询者应该怎样做
 - 而信息提供是向咨询者提供帮助帮助他们决策的信息/知识。



遗传咨询中的伦理学问题

- 信息的私密性
- 非指向性咨询
- 信息的客观性
 - 利益冲突



遗传咨询的伦理学问题

- 非指令性咨询——知情选择
 - 提供准确、全面和无偏倚的有关服务信息，由患者和他们的家庭据此作出自主决定；不应故意歪曲事实，误导咨询人作出专业人员自认为的最佳选择。
 - 咨询师不是告诉咨询人去作什么，作出决定是患者和他们家庭自己的事情。
 - 理解和同情咨询人的境遇，使患者和家属作出自己的决定；但并不意味着仅仅是冷淡地提供信息，让咨询人单独作出决定，而咨询师袖手旁观。咨询师应该帮助他们理解各种选择。
 - 咨询师应该尽可能支持咨询人的所有决定。



易感性检查

- 定义：是指检测继承了某种复杂疾病遗传风险的群体，他们是某些疾病的高危人群，可能终身不发病。
 - 科学告知
 - 知情选择
-



易感性检测

- 遗传易感性检测本身不是预防疾病的一种方式
- 遗传易感性检测有利有弊
- 为使伤害最小化，检测必须以合理的方式开展并在伦理学原则的指导下进行
- 一些“危险因素”会导致遗传学检测的不当进行



导致不当进行遗传学检测的危险因素

- 媒体对遗传学发现的夸大与不准确报道
- 生物技术公司/研发者直接向消费推销遗传学检测
- 大众对遗传学检测利弊问题的错误认知
- 临床医生对检测实施时机与条件的错误认知
- 检测中对不确定事件的交流困难



临床实用性—干预的可及性/有效性

- 干预是否存在？
- 如果存在，多大的有效性？
- 如果有效，可及性如何？
- 干预的可及性/有效性如何？



伴发问题与影响

- 潜在的心理困扰
- 对生育决定的影响
- 对生活计划的影响
- 对其他家族成员的影响
 - 与其他家族成员的关系
 - 错误的亲子关系
- 潜在的就业/保险问题
- 对先证者的其他影响（基因多效性）



遗传筛查中的伦理学思考 *

- 准确检测的可行性
- 目的筛查是否可确认风险人群
- 筛查应强制还是自愿
- 谁有权使用筛查程序
- 有否有效且可承受的治疗方法
- 公众是否愿接受该筛查方案

** Hodge JG. Ethical issues concerning genetic testing and screening in public health. AJMG 2004;125C:66-70.*



伦理学问题

- 如果易感性检测只对风险家族提供（如，突变或风险多态性标记已被确认）
 - 儿童和青少年应进行检测吗？
 - 医生应告知风险家族成员他们家存在突变吗？