

# 唐氏综合征产前检查中的伦理学问题

严晓玲<sup>1,2</sup> 段涛<sup>2</sup>

(1. 复旦大学, 上海 200032; 2. 同济大学附属第一妇婴保健院, 上海 200040)

**【摘要】** 由于国家对预防出生缺陷工作的日益重视及医疗技术的快速发展,临床上对常见的染色体疾病如唐氏综合征开展了大范围的产前筛查和产前诊断,在减少唐氏患儿的出生上有显著进步。随着医疗辐射面的增大、唐氏综合征产前检查的深入,在临床遗传咨询、筛查及诊断前的知情同意、异常胎儿终止妊娠方面涉及的伦理问题和争论逐渐显现出来。本文针对上述问题展开讨论,希望从伦理学角度为临床工作提供指导,使我国的产前诊断向着有序、合理、快速的方向发展。

**【关键词】** 唐氏综合征; 产前筛查; 产前诊断; 伦理学问题

## Ethnic Thought of Prenatal testing for Down Syndrome

Yan Xiao-ling<sup>1,2</sup>, Duan Tao<sup>2</sup>

(1. Fudan university, Shanghai 200032, China; Shanghai First Maternity and Infant Hospital of Tongji University, Shanghai 200040, China.)

**【Abstract】** Prenatal testing for Down's syndrome is a topic covered in most of prenatal diagnosis center in China. It is effective to reduce the birth of Down's syndrome. Using these prenatal testing, the ethic issues about clinic genetic counseling, informed consent and termination of pregnancy are shown. To study the approach to these questions and demonstrate current situation of the faced ethnic issues. It is our whole target to improve birth quality and ensure maternal and fetal health through an ethnic system which lead a reasonable direction of prenatal diagnosis.

**【Key words】** Down's syndrome; prenatal screening; prenatal diagnosis; ethnic issue

唐氏综合征,俗称先天愚型儿,是由于21号常染色体异常所致。患者有智力低下、呆滞面容,眼裂小、两眼距离宽、鼻根低平、耳位低、指纹异常等外表异常,同时合并有心血管系统或代谢系统疾病。根据欧美国家的出生登记制度统计,每年出生新生儿约2000万,约有26600个唐氏儿娩出,其新生儿发病率约1/750。而我国每年约有60万唐氏儿娩出。目前无有效的治疗方法,给家庭及社会带来沉重的负担。由于唐氏综合征的临床高发病率和分娩后巨大的心理经济负担,产前进行唐氏综合征检查成为各个国家预防出生缺陷策略的主要组成部分。

唐氏综合征的产前检查在临床开展已经几十年了,各种新的方法和不断的技术推出使唐氏儿的检出率显著提高。唐氏检查主要由2个层面组成:产

前筛查和产前诊断。产前筛查通过孕母外周血清学标记物或超声检查胎儿染色体标记物计算患病的可能性。以前曾使用孕妇年龄作为单纯的筛查指标,如年龄大于35岁,即进行产前诊断,但检出率只有30%~50%,却导致更多的孕妇因手术而流产。20世纪80年代开始使用血清生化指标筛查,Wald等<sup>[1]</sup>使用AFP、 $\beta$ -HCG、UE3联合筛查可以将诊断提高60%。90年代初期 Nicolaidis<sup>[2]</sup>发现在妊娠早期通过超声检测胎儿颈项厚度,检出率可增加至80%,假阳性率5%。最近,PAPPA也被应用到筛查中。结合血清学和超声的联合检查方式使唐氏综合征筛查有了快速的发展。各个地区和国家因为政治、经济、宗教信仰、法律法规等的不同,建立了不同的筛查规范和指导要求。在筛查阳性的人群中建议

进一步进行产前诊断。产前诊断通过有创性的检查方法,如羊水穿刺和绒毛膜活检术(CVS)获得胎儿细胞或组织,通过细胞培养对胎儿染色体进行分析诊断,确定胎儿是否为唐氏综合征, CVS 在孕 11~14 周对妊娠绒毛进行检测。羊水穿刺在孕 15 周后对羊水中胎儿细胞进行染色体核型分析,上述诊断方法都有导致流产的可能,约 1%~2%。本文对唐氏检查中涉及的伦理学问题展开讨论,希望能获得大家的共识。

## 1 产前唐氏筛查中的伦理问题

1.1 筛查前的知情同意 知情同意与知情选择,是医患关系中涉及的一个最基本的伦理观念和原则。它来源于第二次世界大战后的纽伦堡审判,在战争中纳粹强迫受害者接受不人道的野蛮的人体试验。至此,世界各国渐渐接受了不取得患者或当事人的自由意识下的知情同意,就不许进行任何医学实验的原则,使知情同意逐渐成为涉及人类受试者的生物医学研究中最受人注意的伦理学问题。在进行唐氏综合征产前筛查前,通过检查前咨询获得患者知情选择和同意是开展后续检查的必需条件。因为筛查的方法不外乎抽血和超声检查,但是对于唐氏综合征是什么疾病,为什么要做这些筛查,筛查结果的意义、实验假阳性假阴性的解析等事前都要明确告知患者,让患者在完全了解的情况下,自愿地选择是否参加筛查,减少筛查后患者焦虑的发生。信息的全球化,更多的患者通过网路或其他途径获悉产前筛查的情况,对于筛查方法的选择,筛查方法等利弊分析也是医生所必需提供的。可是,由于受文化层面、环境背景、医疗资源的限制等影响,咨询达到的效果也会有显著的差异,要改变这种状况,还需要患者、亲属、医生、公众和社会的长期努力。但是,知情同意原则却是必需坚守的准则。

1.2 高年孕妇的筛查方式 对年龄大于 35 岁以上孕妇是否进行产前筛查也是目前伦理争论的焦点问题之一。有研究<sup>[3]</sup>显示对年龄大于 35 岁人群筛查时约 90% 的唐氏综合征胎儿可以被诊断,同时可以减少一半进行侵入性检查,即对于高年筛查风险值低的孕妇可以不进行手术。但是,我国目前的《产

前诊断管理办法》中依然强调高年必需直接进行产前诊断。根据美国推荐的产前诊断伦理指导原则中强调本质上产前诊断应自愿进行,准父母应自己决定是否同意参加一个特殊的产前诊断,而不是由医生或政府决定。如果有产前诊断的医学指征,应该给予提供,而不考虑夫妇对流产的观点如何,即自主原则的应用。那么,又回到了上诉筛查前的知情同意原则,检查前的咨询和告知的重要性就可想而知了。

## 2 产前诊断中的伦理问题

2.1 产前诊断的指征 平等的满足对服务的需要是产前诊断服务的主要伦理问题,但当前医疗资源特别是产前诊断资源稀缺的时候,应该优先考虑遗传风险高的、疾病危害性严重的人群<sup>[4]</sup>。在很多国家,通过政府或专业团队制定出了一些产前诊断的医学指征,如我国规定:①羊水过多或过少;②胎儿发育异常或可疑畸形的;③孕早期时接触过可能导致胎儿先天性缺陷的物质;④有遗传病家族史或曾经分娩过先天性严重缺陷的婴儿;⑤孕妇年龄超过 35 岁。随着唐氏产前筛查的推广,产前诊断的压力也日趋严重,是否有足够的理由说明唐氏是第一个需要筛查和占用诊断资源的疾病的疑义在伦理学范畴内也被广泛讨论。在临床上因为孕妇对分娩唐氏儿的焦虑也有要求进行产前诊断的,但这是否合适呢? 在一些实验室容量大的国家,妊娠焦虑也被作为一种医学指征。在我国临床资源有限的情况下,如为妊娠焦虑提供了产前诊断服务,意味着剥夺了其他需要服务人的权利,也给胎儿带来了不必要的流产的危险,从伦理学公正的原则出发是不适合的,除非孕妇的焦虑已经达到病态的程度,经由精神科医生或心理医生确诊后,从人道主义角度出发提供相应的产前诊断服务。

2.2 唐氏患儿确诊后的流产 在任何国家都没有一个遗传异常或胎儿畸形必须流产的医学标准。因为不同的文化背景、社会群体对于不同状况的疾病严重程度会有不同的观点,我国《母婴保健法》和《产前诊断管理办法》中也没有明确可以流产的疾病范畴。在唐氏儿的终止妊娠问题中,欧洲曾有一项调查显示有 90% 的夫妻获知妊娠为唐氏患儿时予

以终止。但仍然有部分夫妻拒绝产前唐氏检查,因为他们情愿接受唐氏儿也不愿冒流产的风险进行有创性手术<sup>[5]</sup>。产前诊断只能确诊唐氏儿,无法对唐氏儿将来的身体、精神状况、疾病严重程度进行预测。因此,在不同的孕周,结合孕母的情况进行综合的考量分析,可为是否终止妊娠提供有力的临床依据。虽然严重的胎儿畸形在任何孕周都可以选择流产,但由于孕早期和孕中期的检查,大部分的胎儿异常在孕中期就被诊断了。孕晚期除非是胎儿异常影响到孕母的生命安全,一般不予终止,从保护孕母安全角度,自然分娩胎儿也是其中的一种方式。通常决定是否终止妊娠,对孕妇来说是个艰难的选择即便是唐氏患儿也一样如此,因为一般妊娠孕妇对胎儿的期望值很高,通过几次检查,到孕中期感觉胎动,孕妇已经把自己当作一个母亲看待,当得知胎儿受影响后,她必须作出决定也一定会影响孕妇以后的生活。如果选择流产,可能会像失去一个孩子一样痛苦,如果把孩子生下来,孕妇和她的家庭不得不对孩子的养护负责。而很多地区也认为妊娠中期的胎儿比早期胎儿有更高的道德地位和意义,基于这些原因,也鞭策着产前筛查和产前诊断技术朝着探索孕早期确诊的方向发展。

2.3 无创性诊断技术的展望 虽然唐氏筛查技术随着新的血清和超声筛查标记物的应用,检出率明显上升,但是筛查仍然无法达到诊断的水准。在今后的十年里,无创性的唐氏综合征产前诊断方法可能会在临床应用。从孕母血中通过检测胎儿DNA进行诊断。它不仅可以避免有创性检查的流产风险,而且可以降低检查费用并能在更早的孕周发现胎儿的异常。不论从身体到心理精神状况,都可以减少对孕妇及其家人的损伤。但随即也会带来另外的伦理问题,如在高风险人群中无创性检查是

否能被公平、常规的使用?是否会导致伦理要求的丧失,轻微疾病的早期终止或性别淘汰?

也许,我们该意识到与产前诊断相关的产前保健质量并不是单纯的技术问题。以尽早发现胎儿畸形及先天缺陷,减少出生异常,提高社会人口质量作为产前诊断发展的目标,在此基石上需要通过医学家、社会学家、伦理学家等的共同努力构建一个完善的生命伦理学的综合评价体系,使我国的产前诊断向着有序、合理、快速的方向发展。

#### 参 考 文 献

- [1] Wald NJ, Cuckle HS, Densem JW, et al. Maternal serum unconjugated oestriol as antenatal screening test for Down syndrome [J]. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 1998,95(4):334-341.
- [2] Nicolaids KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 7821 pregnancies: Results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening [J]. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2007,25(3): 221-226.
- [3] Boyd PA, Devigan C, Khoshnood B, et al. Survey of prenatal screening policies in Europe for structural malformations and chromosome anomalies, and their impact on detection and termination rates for neural tube defects and Down syndrome [J]. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2008,115(6):689-696.
- [4] 杜治政,许志伟. 医学伦理学词典[M]. 郑州大学出版社, 2003. 358-362.
- [5] Dagmar Tapon. Prenatal Testing for Down Syndrome: Comparison of Screening Practices in the UK and USA[J]. *J Genet Counsel*, 2010,19:112-130.

编辑:刘邓浩

(收稿日期:2011-02-22)