

異種移植之人體實驗相關規範與 倫理爭議初探*

顏上詠**

一、異種移植 (Xenotransplantation)

近來由於在運用動物細胞、組織或器官以醫治人類疾病上有顯著的突破，因此也引起世人對於異種移植的關注。人體器官之短缺是全球普遍之現象。全球每天有60個人可獲得器官移植，但仍有13位病患在尚未獲得所需器官之前便死去。根據器官分享聯合網 (United Network for Organ Sharing) 之調查，至2008年9月為止，在美國就有99,515人等待器官移植，但實際能獲得器官移植人數僅13,812人，器官捐贈者為6,987人¹。數據顯示，需要進行器官移植之病患人數，與實際獲得器官移植的患者人數上，存有相當落差。器官捐贈者與獲贈病患之間人數的嚴重失衡，是目前移植醫學主要的障礙。這個現象也迫使我們必須思考更佳的器官來源。目前少數病患採取非人體器官之替代移植方式，其中則以異種移植最為重要。

異種移植是指使用非人類動物之活體細胞、組織或器官以進行移植。或是將上述活體細胞、組織或器官採取活體外 (*ex vivo*) 方式，與人體之體液、細胞、組織或器官進行連結²。近年來免疫學與基因工程在排斥反應上的研究上有所進展，使得異種移植成為替代療法。其未來可能的運用範圍，不只包含器官移植，也擴及糖尿病、帕金森氏症、頑性疼痛 (intractable

* 本文係為作者主持2008年國科會基因體醫學國家型科技計畫之ELSI個人計畫NSC 96-31112-H035-001之部分研究成果。

** 逢甲大學科技管理研究所副教授、英國雪菲爾大學法學博士。

¹ 請參閱美國器官共享聯合網 (United Network for Organ Sharing) 的「Data」資料，<http://www.unos.org/> 最後瀏覽：2008/09/10。

² Patrik S. Florencio & Erik D. Ramanathan 2004, "Legal Enforcement of Xenotransplantation Public Health Safeguards," in *32 J.L. Med. & Ethics* 117, p 117.

pain) 或其他涉及組織疾病之情況。

異種移植並非是種新型態的治療方法。醫學人士早在1962年便已嘗試跨種移植 (cross-species transplantation)。歷經數個世紀的失敗，豬胰島素首次於1930年用以治療糖尿病。而豬隻的心臟瓣膜也被使用了數十年，但在使用之前需先以化學方式清除所有豬隻細胞。異種移植最主要的困難點在於器官來源以及器官的排斥反應，避免排斥反應發生方式是將動物器官所產生之免疫標示加以偽裝，進而讓人類免疫系統無法辨識。最近的試驗結果顯示，將轉植基因豬的器官移植給狒狒可產生中度至良好的結果，這暗示著豬的基因轉植器官將有可能用於移植給人類供醫療目的使用。然而這與目前聲稱可以治療糖尿病或諸如帕金森式症等神經退化性疾病有嶄新的醫療突破一樣，均處於極為初期的萌芽階段。³

異種移植除了在技術上仍未趨於成熟，尚有兩大風險問題有待克服。第一是引發異種感染 (xenozoonosis) 的危險可能性，亦即新型態的病毒或細菌，透過異種移植，從異種移植物移轉至人類。第二個問題則是異種移植所引起之免疫系統排斥反應。⁴然而，相較於技術同樣尚未發展成熟，且費用更加昂貴的體外培育人體器官或細胞之方式，在捐贈器官長期短缺的情況下，異種移植更顯得其需要性，也因此有必要針對許多倫理、社會及法律爭議加以先行探討和處理。

二、異種移植進行人體實驗時所涉及之告知後同意相關爭議

(一) 異種移植之國際倫理規範

就人體實驗而言，今日逐漸為醫學界所接受並奉為圭臬之國際倫理規範主要為紐倫堡法案 (Nuremberg Code) 及赫爾辛基宣言 (Helsinki Declaration)。紐倫堡法案乃針對第二次世界大戰時，德國納粹對戰俘和難民進行不人道的人體實驗，戰後於1947年由聯盟國紐倫堡戰犯法庭對醫師生的審判 (Nuremberg Doctor's Trial) 由法官對醫學實驗用於人類之裁判

³ William L. Chick et al 1997, *Scientific American*: *Xenotransplantation*. pp. 54-58.

⁴ Gregory R. Hagen & Sébastien A. Gittens 2008, "Patenting Part-Human Chimeras, Transgenics and Stem Cells for Transplantation in The United States, Canada, and Europe," in *14 Rich. J.L. & Tech.* 11, p. 12.

意見，此亦為最早期有關人體實驗之國際倫理規範文件。其條文之主要基本原則，包括告知後同意（informed consent）、非強迫性（coercion）及保護實驗受測試者之利益。在紐倫堡法案開啟醫學實驗保護受測試者基本人權之倫理認知後，世界醫學協會更針對人體實驗於1964年提出另一個醫學倫理學宣言-赫爾辛基宣言，將人體實驗于受測試者之自主權（autonomy）、告知後同意以及動物實驗作進一步的規範。此二則醫學倫理學宣言不僅是一般醫師及科學家從事醫療行為或醫學研究時，對受試者進行人體實驗之倫理準則，世界各國亦紛紛將其中之主要基本原則立法納入其國內相關醫療法律中。此二則醫學倫理學宣言就目前進行異種移植之研究或臨床人體實驗而言，更突顯其重要性，尤其是告知後同意原則。

異種移植可大略區分為兩種型態，一是為異種移植從實驗中移至臨床試驗階段，其次為經臨床試驗後成為主要醫療之一部分。前者偏向於以治療為目的之實驗研究（research），後者則較偏向於常規醫療（practice）的類型之一。但不論依法律解釋或依倫理上之解釋，基於尊重個人意志決定自由及意志活動自由，兩者均有告知後同意原則之適用⁵，但屬於實驗研究類型者，在告知後同意原則之適用上需更加具體嚴格。⁶

（二）同意能力

告知後同意原則在異種移植之適用上，首須面對的是同意能力有無的問題。此一問題並非異種移植所獨有，而是所有醫療程序均存在之問題。所有醫療規範除規定需尊重病患及家屬之自願意志外，更強調需獲得病患之告知後同意。告知後同意是指病患之同意需是在充分瞭解各種可選擇之醫療措施上相關之優點與風險後所做出之同意。⁷但基於異種移植不僅在風

⁵ 對於告知後同意原則在異種移植之適用上，人權及生物醫學公約（Convention on Human Rights and Biomedicine）有明文規範。另外，評估異種移植倫理之報告（the Kennedy Report）亦說明，適用於一般治療研究與手術治療之告知後同意原則，亦得於異種移植中適用之。

⁶ 對於實驗研究類型，病患或受試者較無法理解所進行之醫療行為為何，故相較於常規醫療，在適用告知後同意原則上，更須具體嚴格。參閱顏上詠、陳冠旭、唐淑美（2005），〈論英國生物銀行之「告知後同意」〉，《清華科技法律與政策論叢》，第2卷第2期，頁204。

⁷ Tom L. Beauchamp & James F. Childress 2001, *Principles of Biomedical Ethics*, 5th ed. Oxford University Press, pp.77-98.

險性顯然較一般醫療方法更高，屬於發展中技術，更涉及許多複雜之倫理爭議，故顯然無法單純以是否有完全行為能力作為同意能力之判斷標準。⁸此外，當病患為孩童、精神障礙或心智缺陷者，或是患有阿茲海默症之患者時，同意能力之判斷問題將更形複雜。

The British Paediatric Association and the Medical Research Council即提出，此種治療性之研究設計若原以成年人為實驗時，應不得以小孩作為研究實驗之對象。若以早期異種移植為例，主要問題在於克服器官排斥現象，而此問題於成年人與小孩間皆可能出現。因此，以小孩為異種移植之對象討論較少，無法明確得知對小孩造成之主要風險為何。就限制行為能力人，而具有意思能力者，其能了解參與此異種移植人體試驗研究，但因屬未成年，故須得父母親之同意始可為之。若成年人無法具意識能力可認知者，其可否參與作為異種移植之研究對象？有認為基於病患利益之保護，應可認具合法性，但須評估利益與風險後達可接受之程度。惟依目前對異種移植仍具不確定之情況下，似不應以之為研究之對象。⁹

在告知過程中，則應確保這些受試者或病患已經取得充分可信之資料加以判斷，其參與之過程必須無引誘或脅迫等方式存在，始可認為該同意在效力上無瑕疵。¹⁰

（三）告知範圍

考慮異種移植產生之特殊情況，與異種移植有關之告知後同意則可分幾點說明：1、儘管目前對於異種移植之接受度仍有許多變化，但告知後同意為首要之問題。2、須了解目前能進行異種移植之種類等資訊，包括其潛在之困難，如免疫系統排斥等，以及經異種移植後其結果為何，上述

⁸ 尤其在治療性人體實驗的異種移植情況，具有高度技術性，即便是有完全行為能力人亦可能難以理解治療與實驗內容。故執行實驗或治療之人員或單位，不能僅單純地以專業術語說明治療與實驗之內容，更應以受試者能理解之方式說明並確定受試者能完全理解重要步驟，可能引起之風險、倫理或宗教上爭議，與日後可能產生之限制。亦即原則上僅在具有完全能力，加上受試者充分理解之情況下，始具備同意能力。

⁹ Nuffield Council on Bioethics: *Animal-to-human Transplants the ethics of xenotransplantation* 1996, p.89-91.

¹⁰ Fritz H. Bach and Adrian J. Ivanson 2002, *A shrewd and ethical approach to xenotransplantation*, *TRENDS in Biotechnology* Vol. 20 No. 3.

內容皆於臨床試驗階段即須具備。3、有關已知疾病以及未知名疾病傳染之風險，包含程序的監督，手術後配合追蹤之重要性，以及受移植者之親屬間是否因此受疾病傳染。4、了解除了異種移植之外，尚有其他方式可供病患使用，例如人體的器官捐贈，或使用人工器官等，以及使用非異種移植方式治療與異種移植治療之間之差異性與結果。了解進行異種移植之過程中，可能涉及動物之問題，包括所接受之動物器官組織係經過基因改造，以及動物可能因此暴露於危險之過程。5、當接受異種移植時，對於個人整體性的認定。6、社會大眾對於異種移植的認識與接受程度，是否影響受移植者因此受到歧視。¹¹

此外，病患必須認知自己為試驗之對象，且進行之手術仍屬於發展階段，尚屬未預期之臨床試驗技術。在確認病患已經過考量後，經由獨立、具良好協商能力且非該研究醫療成員之第三人，應有責任告知病患相關之治療，其替代醫療方式為何、¹²產生之風險與成功機率，¹³以及手術後將影響之生活。其次，問題在於，當反對以異種移植作為器官移植者，此人仍具有等待人體器官移植的權利。而接受異種移植者，亦具有接受人體器官移植的權利。在異種移植之立法上，關於臨床試驗之受移植者之保護須包含：1、首度臨床試驗之安排。2、告知後同意之部分。3、經手術後，對以後生活或權利之影響。

（四）告知後同意原則之前提

異種移植之人體實驗其本質仍屬實驗，與一般之常規醫療有所不同。

¹¹ Shelia A. M. McLean and Laura Williamson, *Xenotransplantation Law and Ethics*, p.187-190.

¹² 假設一醫療行為是為有利於病患，則其所帶來之傷害不應大於其優點。當然，若傷害是無法避免，則應該在兩種醫療行為上選擇傷害最小者，此即為最小侵害原則之體現。

¹³ 在進行異種移植人體試驗階段時，風險利益比率之評估在異種移植的前階段較難評估，因其仍屬於較新之醫療。但可依據動物實驗之數據作為評估，可選擇經基因重組改變之動物器官，可能使異種移植較為成功。較精準的風險評估則須在實行相當數量之人體試驗後始可得之。但須注意，熱衷於使異種移植成為器官移植之替代療法之研究者可能傾向於高估成功之機會。即使已具有良好建立之程序來保護受研究之病患，但此些研究人員可能忽略風險、疾病之疼痛與造成之壓力。若一研究者過於熱切實行異種移植，將發現很難在無正確之評估下取得風險利益之比率。但在說明之程度上將影響對風險之認知與病患之選擇。舉例而言，若同時提出兩種治療方式，具相同之有效性與風險，但另一種醫療方式係以手術後存活率來表示，而非以死亡率表達時，此種手術將普遍為病患與醫生接受。

自不能僅因受試者或病患已符合告知後同意原則，醫療機構即可無限制進行異種移植。The Council of Europe Recommendation on xenotransplantation 第十二條即指出，當下列科學條件滿足時，醫療機構始可進行異種移植：

- 1、與他種療法比較上，對患者無其他適當有效之治療方式者；
- 2、經臨床前研究結果指出異種移植對患者具明確之利益。且須具下列資料證實：透過臨床研究，經長期證明異種移植後能穩定維持；具充分證明免疫排斥現象能解決且異種移植於人體能有效作用；
- 3、由患者引起之風險對治療之利益具比例原則。

三、人體實驗之公共衛生風險

(一) 異種移植所涉及之公共衛生風險與管制

異種移植是以非人類之動物器官、組織或細胞作為移植來源。在來源物種選取上，狒狒與黑猩猩在構造、生理機能、器官、組織與人類雖為近似，因此成為進行異種移植，研究人類免疫反應的最佳實驗對象。但由於多數猿類係受保護，其數量較少，培育時間較長，因此並無法以猿類作為異種移植之主要供應實驗品之對象，而其他靈長類亦有類似的問題。此外，由於靈長類與人類之基因構造與生理情況相仿，若自罹患先天性疾病或已感染病毒之靈長類進行異種移植，很可能將造成無法控制的後果。例如靈長類帶有外因 (exogenous) 與內因 (endogenous) 之逆轉濾過性病毒 (retroviruses)，例如猿猴泡沫病毒 (simian foamy viruses)、猿猴T細胞淋巴病毒 (simian T-cell lymphotropic viruses) 等疾病均可能透過移植而感染人類。因此以靈長類做為器官來源能有許多障礙存在，基於世界公共衛生安全之觀點，此已被認為是窒礙難行。

而一般均認為豬隻器官為最適合作為異種移植之來源。¹⁴雖然控制飼養豬隻身上之微生物細菌比控制人類間器官移植中帶有的細菌還要容易，但還是有許多未知風險，可能將未曾出現於人身上之微生物從豬傳染

¹⁴ 豬之所以成為異種移植之首選在於其可得性高。而其之構造以及許多組織與器官生理機能在哺乳類動物中是與人類最為相近的。因此以豬隻作為研究人類疾病，例如心臟病、高血壓、冠狀動脈硬化、coronary myopia等，皆成為主要之研究方式。但以之作為器官移植來源，在排斥反應問題上，仍有待突破。

給人類。¹⁵而更大的風險疑慮在於病毒感染之可能性。科學家針對異種移植造成感染疾病風險之控制程度加以分析，認為病毒所導致之傳染風險高於細菌，包括真菌類、寄生蟲。¹⁶因此，即便透過嚴格監測豬身上已知之病毒，定期控制測試病毒抗原、抗體等，亦可能會導致未知名之病毒傳染。¹⁷較為人所知會造成傳染之病毒包含Epstein-Barr病毒、cytomegalovirus病毒可藉由不同方式在近似種但不同個體之前感染。因此公眾之疑慮在於使用動物器官植入人體是否會造成病毒跨種感染，並對人類健康產生極大風險。

多數無感染風險之人體實驗並不需考量公共衛生風險，但從上論述可知，異種移植涉及高度不確定公共衛生風險，在實施治療性之異種移植人體實驗時，對於公眾健康安全考量更形重要。在風險尚未明確評估了解下，利用預防原則對於公眾健康安全採取相關防禦措施，避免引發傳染病。¹⁸預防措施包含事前與事後之監督追蹤，通報系統之建立，甚至是人身自由管制措施。諸如此類之預防措施，均為多數人體實驗所無。The Council of Europe Recommendation (2003) 第十三條款即提出說明，在整個追蹤監督程序中，將有：1.整合個人資料，並作系統登記。2.由醫療團隊立下規範準則，將含有傳染疾病之風險予以控制並限制。3.長期監督，包括反覆進行生物採樣分析。4.於異種移植之後，須回報任何重要未得知之病狀。5.與醫療團隊保持聯繫。6.注意是否因性行為會導致他人具感染風險。7.為評估風險以及預防，病患須同意將其個人資料將提供醫療團隊作為參考評估。8.為預防未知之疾病產生，可能於必要時隔離病患。相關

¹⁵ 1997年Robin Weiss發現豬內源性反轉錄病毒 (porcine endogenous retrovirus, PERV) 會感染人類細胞。Weiss該項發現造成對異種移植極大的疑慮，美國FDA更停止所有豬隻異種移植之臨床實驗，除非實驗者能提供資料證明其有能力採取更好的測試方式，並更新其告知後同意文件以反應豬內源性反轉錄病毒之風險。Weiss提到：「在異種移植上，豬隻之器官或組織可藉由嵌入人類DNA以克服排斥反應，達到人體化 (humanized) 之效果，但是否也表示病毒可在此種情況下避開人類免疫系統？」請參閱D.K.C Cooper 1998, "The Safety of Xenotransplantation," in *Transplantation Proceedings* 30: 2461-2。

¹⁶ 細菌之感染易受臨床觀察與實驗試驗證明。且若遭受傳染，依目前醫療仍可治療。針對細菌感染問題，可以從動物的飼養階段，利用標準技術控制傳染來源。但相反地，病毒比細菌種類多，少數可不用寄主即可存活，且因為病毒之發展與變化快，僅少數病毒可以治療。

¹⁷ 請參閱前揭註十五。

¹⁸ Fritz H. Bach and Adrian J. Ivinson 2002, "A shrewd and ethical approach to xenotransplantation," in *TRENDS in Biotechnology* Vol. 20 No. 3.

管制與監督措施，自然在實施異種移植前，仍須適用告知後同意，並此予以指明。

（二）人體實驗與人權

異種移植實施後，可能將伴隨一連串對於受試者或病患之監督管制措施，將而與受試者或病患之基本人權、自由權產生衝突。The British Transplantation Society指出，每個國家對於異種移植具有直接之責任，須符合保護人權的最低限度義務。異種移植即使處於研究階段，若具有未知風險而有傳染疾病可能者，則國家必須嚴格介入衡量。倘若疾病傳染問題未受到良好限制及控管，而導致他國亦受損害者，此時則有賠償請求等問題。

因此對於治療性之異種移植人體實驗受試者或病患之監督管制措施，不應僅為實驗機構與受試者或病患間的私人契約，而應由國家加以規範。¹⁹但此種監督管制措施可能對人民諸多基本權利造成限制。例如，為及早發現是否實驗後是否有疾病傳染之情況，可能需要持續觀察受試者或病患之起居生活與身體狀況，而造成隱私權之侵害。此外，為避免造成疾病傳染，可能須限制受試者或病患之人身自由甚至加以隔離，這可能將涉及遷徙自由之干預。另一方面，由於異種移植之受試者或病患有將疾病傳染給其近親家屬之可能，受移植者家屬亦有監督管制之必要，²⁰其隱私權、遷徙自由權等基本權利亦有同受限制之可能。故異種移植涉及之人民基本權利干預程度遠大於一般不具傳染風險之人體實驗。

四、代結論：異種移植法律與倫理議題之因應策略

鑒於器官短缺問題至今仍無法獲得有效處理，異種移植成為解決該問題之希望，故社會必須正視並討論其在技術上、法律、社會、倫理、道德與宗教上的不同意見。單就異種移植所引發之倫理爭議，除了生命價值之

¹⁹ 依照司法院大法官第443號解釋所建構之層級化法律保留體系，依照相對法律保留原則，相關監督管制措施應由法律加以規定，如法律授權主管機關發佈命令為補充規定時，其授權應符合具體明確之原則。

²⁰ 黃三榮，〈異種移植（xenotransplantation）之法律面分析〉，《律師雜誌》3月號，第270期，71-72頁。

探討，²¹更涉及人類整體之純潔性與神聖性。許多意見認為異種移植是對人體之褻瀆。此種思想觀念以兩種態樣存在：一種是擔憂異種移植將降低人類整體性。若人類自非人類身上取得許多器官之使用，或自類似人類物種中，如靈長類動物身上取得器官組織植入人體，即導致對人體整體性的問題。²²例如，在異種移植尚未為公眾了解前，針對接受動物器官組織移植者可能有受到歧視之狀況。另外，則是回教認為豬是不乾淨之動物，在宗教上必須加以戒絕使用。而相較西方文化或居住於西方世界之回教社會，此種強調整體性之哲學觀念，甚至於在東方世界甚至更為盛行。

在技術上，除了少數手術類型，異種移植仍屬於尚在發展階段之技術，需要進行人體實驗以確定其成效。因此在進行治療性之異種移植人體實驗時，適用告知後同意原則需較一般常規醫療行為更為嚴謹，內容需更為具體明確。且考慮到其技術之高度專業性，即便為有完全行為能力之受試者或病患，仍須其實質上了解異種移植之重要事項與涉及之問題時，始為有效同意行為。

此外，由於異種移植人體實驗較一般無傳染性之人體實驗具有公共衛生之潛在風險，故更加強調相關之監督、管制及追蹤之配套措施。而這些措施往往會對於受試者或病患，甚至是其家屬之諸多基本權利造成侵害。例如，就法律層面而言，個人資訊之保護已成為醫生與病人間之核心，不論處於臨床試驗階段或一般的醫療，重點皆在於注重病人隱私之保護。如上述所述，告知後同意中提到管制追蹤受異種移植者及其家屬，此將使其他第三人，亦即醫療或實驗研究階段之人員將了解個人醫療資訊，此乃無法避免之問題，故仍須基於核心之考量，以管理病人之私人醫療資訊為前提，任何違反病患利益者皆須經過詳細評估，而非任意的判斷。²³此外，為免造成疾病傳染，受試者或病患，及其家屬之遷徙自由亦將受到限制。

在台灣，異種移植並未為法律所明文禁止，台灣的醫學人員執行異種

²¹ 由於異種移植係取得其他非人類物種之器官、組織，或細胞進行移植，則將引發如何去界定生命之價值並加以估算此一質疑。若人類之生命與其他生物之生命並不相等，則如何計算其間的差異？認為不同物種之間價值有所區別並可加以計算是種相當危險之觀念。此種認為生命有高低區分之觀念形同將過去奴隸制度加以正當化。更如同現今部分社群所提倡之種族優越觀念。

²² Nicole E. Kopinski 2004, *Human-nonhuman Chimeras: A Regulatory Proposal on the Bullring of Species Lines*, 45 B. C. L. Rev. 619, p.629.

²³ 請參閱前揭註，頁.227-228

移植的手術也有一段時間，例如將豬隻的心瓣膜移植於人類。惟從醫學倫理面審視，只要異種移植客體牽涉人類，這類研究之進行就需各醫學機構之人體實驗委員會（Institutional Review Board）同意。由於台灣之基因工程尚在起步階段，而異種移植又與該技術息息相關，因此許多醫生或醫學研究者仍不願意參與相關研究。雖然如此，但仍有數個公共或私人研究機構針對非人類之研究項目進行先驅實驗。而這些實驗也將面對來在法律、倫理、社會的挑戰。目前異種移植應尚屬實驗研究階段，故建立之法規應包含：

1. 應判斷如何使異種移植從動物之試驗階段到人體的臨床實驗時具合法性。
2. 如何使進行異種移植之病患受到保護？若允許異種移植作為實驗治療時，應如何確認病患係基於自由意願而參與並對試驗過程充分了解？若以動物實驗之階段結果能確認使人類進行異種移植時，則異種移植使具倫理上可接受之程度。在此階段，即成為如何最佳維持病患之福利。

可能涉及的問題在於：

1. 受到必要之限制。
2. 產生未預期之風險。
3. 移植僅成功一半，影響日後生活品質。
4. 跨物種傳染疾病的風險，甚至有未知名風險傳染。
5. 後續對病患監督追蹤。

異種移植在臨床實驗階段或甚至將來成為主要醫療之階段，皆將面臨告知後同意方面之問題。因此，以目前現有之醫學及一般告知同意原則，是否足以保護異種移植患者充分告知後同意之權利，尚有疑慮。當發生損害時，於現行法中是否有任何求償之機制，未來需進一步加以釐清。而在異種移植進行中，不僅受測試者個人之自由將受到非一般性之限制，其他親人亦針對治療之過程將遭受直接或間接影響。故就上述之倫理法制議題之淺析，本文建議國內醫療主管機關宜參考國際倫理宣言及法典，早日制訂異種移植相關研究之人體實驗法制規範及倫理準則。