· 中华医学会生殖医学分会专家共识 ·

DOI:10.3969/j.issn.1004-3845.2018.10.001

冷冻胚胎保存时限的中国专家共识

全松，黄国宁，孙海翔，范立青，沈浣，刘平，卢文红，张云山，王秀霞，张松英，黄学锋，伍琼芳，周灿权，周从容，师娟子，孙莹璞*，冯云*
（中华医学会生殖医学分会第四届委员会）

【摘要】 胚胎冷冻保存技术是辅助生殖技术的重要衍生技术，它有助于提高单个取卵周期的胚胎利用率和累积妊娠率，降低患者的治疗费用及卵巢过度刺激综合征的发生率，并在生育力保存中发挥重要作用。然而，随着体外受精-胚胎移植周期数的不断增长，冷冻保存胚胎的数量也随之显著增加，其中不少冷冻胚胎长期保存不用（如无主胚胎、欠费胚胎），给各生殖医学中心造成了负担并占用大量社会医疗资源，同时也带来了一系列伦理问题。中华医学会生殖医学分会伦理学组针对胚胎的属性、胚胎冷冻保存安全性和冷冻保存相关处置等问题反复讨论，修订并形成了有关冷冻胚胎保存时限的十条共识，以利于规范我国胚胎冷冻技术的应用及管理。

【关键词】 辅助生殖技术； 胚胎冷冻； 保存时限； 伦理

CSRM committee opinions regarding the time limit of embryo cryopreservation

QUAN Song, HUANG Guo-ning, SUN Hai-xiang, FAN Li-qing, SHEN Huan, LIU Ping, LU Wen-hong, ZHANG Yun-shan, WANG Xiu-xia, ZHANG Song-ying, HUANG Xue-feng, WU Qiong-fang, ZHOU Can-quan, ZHOU Cong-rong, SHI Juan-zi, SUN Ying-pu, FENG Yun*
The Fourth Session of the Committee of Chinese Society of Reproductive Medicine (CSRM)

【Abstract】 Embryo cryopreservation is an important derivative of IVF technology. It is helpful to improve the utilization of embryos in each oocyte retrieval cycle and increase the cumulative pregnancy rate. It is also useful to reduce the economic burden of patients and decrease the incidence of OHSS. It plays a vital role in fertility preservation as well. However, the number of frozen embryos accumulated in each IVF center along with the increase of fresh IVF-ET cycles. The suplus frozen embryos, due to failed contact with the couples or couples refusal to pay for further cryopreservation, have occupied a large number of medical resources, and caused heavy burden and ethical problems in each center. The Chinese society for reproductive medicine proposed ten committee opinions regarding the time limit of embryo cryopreservation after discussing the issues including states of embryo, safety of embryo cryopreservation and management of frozen embryo, in order to standardize the utilization and management of embryo cryopreservation technique.

【Key words】 Assisted reproductive technology; Embryo cryopreservation; Time limit; Ethics
(*J Reprod Med* 2018,27(10):925-931)

背景与目的

胚胎冷冻保存技术是辅助生殖技术（ART）重要的衍生技术之一，是指将胚胎置于超低温环境（液氮，－196℃）中冷冻保存，待需要时再将冷冻胚胎解冻复苏用于胚胎移植的技术。早在 1972 年哺乳动物胚胎的冷冻保存就已经获得成功[1-2]，1983 年首例人类冻融胚胎移植获得妊娠并活产[3]。此后，人类胚胎冷冻保存技术逐渐发展成熟并在临床上广泛应用，其已成为辅助生殖技术中一项不可或缺的重要技术。

胚胎冷冻保存技术有效地提高了单个取卵周期胚

*通讯作者：冯云（artruijin@163.com）；孙莹璞（syp2008@vip.sina.com）

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

胎的利用率和累积妊娠率，降低了患者的治疗费用，尤其是全胚冷冻保存可有效降低卵巢过度刺激综合征(OHSS)的发生率，从而提高了 ART 治疗的安全性；此外，对于因病情需接受卵巢切除、放疗或化疗且有生育要求的妇女，也可在治疗前预先冷冻保存胚胎，在适当时机复苏胚胎并移植，起到生育力保存的作用。

迄今为止，冻融胚胎移植(FET)技术应用于临床已有 30 余年。现在多数生殖医学中心 FET 与新鲜胚胎移植临床妊娠率无显著差异，有的生殖医学中心 FET 的临床妊娠率甚至超过新鲜胚胎移植的临床妊娠率。欧洲生殖医学和胚胎学会(ESHRE)的统计数据显示，截止至 2011 年欧洲的 FET 周期已达到 139 558周期，FET 周期占总移植周期的比例从 2010 年的 28%增加至 2011 年的 32%，在瑞士、芬兰、荷兰、瑞典及冰岛等国家，FET 所占比例甚至超过 50%[4]。我国 FET 周期也逐年增加，但各生殖医学中心有所差异，其比例波动在 20%～60%之间(参见中华医学会生殖医学分会人类辅助生殖技术数据上报系统 http://59.110.12.46)。少数生殖医学中心对 IVF/ICSI周期中所获胚胎均行全胚冷冻，然后再择期行 FET。

近年来，随着 IVF/ICSI 周期数的不断增长，以及促排卵方案和实验室技术的改善，加之对于生育力保存的重视，使得冷冻胚胎数量不断增加，其中不少胚胎被冷冻保存数年。在数量庞大的冷冻保存胚胎中，有大量的“无主胚胎”(联系不上胚胎的拥有者)和未续交冷冻保存费的“欠费胚胎”，给各生殖医学中心造成负担并占用了大量社会医疗资源。目前，如何妥善处理这些冷冻保存胚胎，在我国尚无章可循、无据可依。胚胎冷冻时间过长有可能对胚胎的活力、种植能力以及安全性造成影响；若胚胎冻存时间过短即强制销毁同样存在着引发医患矛盾的隐患及伦理争议。确定合适的胚胎冻存时限已成为辅助生殖领域亟待解决且极具争议的难题。因此，中华医学会生殖医学分会伦理学组经多次讨论、修订，最终达成共识，制定了冷冻胚胎保存时限的专家共识，以利于规范我国冷冻胚胎保存的实践与管理。

方　法

本共识的制订步骤主要基于我国原卫生部颁布的《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》，同时检索了 CNKI、万方、PubMed 以及 Cochrane library 数据库(检索时间为建库至 2017 年 12 月 18 日)中的前瞻性队列研究、随机对照研究、系统评价和 Meta 分析，此外还参考了美国生殖医学学会(ASRM)、英国人类受精与胚胎管理局(HFEA)、欧洲生殖医学学会(ESHRE)、中国台湾地区人工生殖法、中国香港地区生殖科技及胚胎研究守则等相关指南、共识及立法，并结合参加编写专家的经验，同时广泛征求和参考了其它生殖医学与伦理学专家的意见。

结　果

本共识共包含 10 条建议，主要涵盖冷冻胚胎保存的安全性、胚胎的属性、剩余冷冻胚胎的处理、失联患者冻存胚胎的处置等领域。

共识建议

1. 胚胎冷冻保存对 FET 妊娠率以及子代出生缺陷率没有显著影响(1A)。
2. 胚胎冷冻保存(6 年内)不影响胚胎复苏后存活率、着床率、妊娠率、活产率以及子代出生缺陷率(3B)。
3. 尚无足够证据证实胚胎冷冻保存时间超过 6 年对冻融胚胎移植安全性有影响(D)。
4. 冻存胚胎远期安全性尚需更长时间的医学观察(D)。
5. 胚胎冷冻保存时限推荐不超过 10 年(D)。
6. 女方年龄达到或超过 52 岁建议不再进行胚胎的冷冻保存、复苏和使用(D)。
7. 冷冻保存的胚胎仅限于实施胚胎冻存的生殖中心进行移植或处置。需进行植入前遗传学检测(PGT)的胚胎，可将胚胎的活检细胞送至具有 PGT 检测资质的第三方遗传学检测机构或生殖医学中心实施检测，不支持直接将胚胎送至检测机构。在胚胎的活检细胞送检的转运和交接过程中应严格、认真核对患者夫妇双方姓名，确保其归属无误(D)。
8. 冷冻保存的胚胎不具备自然人的属性，也不属于物的范畴，但其具有发育成为自然人的潜质，故法律属性介于人与物之间，必须以敬畏和尊重的态度加以对待。对于剩余冷冻胚胎的处置我国虽尚未立法，但具有卫生行政部门颁布的相关管理办法与规范操作流程。生殖医学中心应依据相关规定，结合患者夫妇知情同意书中的选择与签署，对剩余冷冻胚胎进行妥善处置(D)。
9. 当患者离异、夫妇一方或双方丧失民事行为能力甚至死亡时，婚姻关系不复存在，可酌情依据患者既往的知情同意书意见处置胚胎，不支持任何人使用和索取患者夫妇的冻存胚胎(D)。
10. 以上情况应在进行 IVF/ICSI 之前签署的胚胎冷冻保存知情同意书中注明和告知(D)。

注：括号中为证据级别，根据牛津循证医学中心制定的证据水平评价标准划分。其中，1A 证据指证据来自基于随机对照研究的系统综述；3B 级证据来源于单项对照研究的系统综述；D 级证据指没有分析评价的专家意见

医脉通 medlive.cn　http://guide.medlive.cn/

共识建议 1

胚胎冷冻保存对 FET 妊娠率以及子代出生缺陷率没有显著影响(1A)。

在液氮中细胞的酶活力几乎完全被抑制,细胞代谢过程处于停滞状态,理论上细胞可以在液氮中无限期保存[5],但是冷冻保存过程中宇宙本底辐射以及冷冻保存胚胎解冻复苏过程对胚胎活力的影响仍然是本领域关注的问题。Glenister 等[6]在小鼠试验中,采用相当于自然界 2 000 年的累积本底辐射处理小鼠胚胎后发现胚胎的生存能力并未受到影响。2016 年发表的一项研究回顾性研究比较了 95 911 例新鲜胚胎移植和 16 521 例 FET,结果提示:对于单胚胎移植周期,两者在早产、极早产和出生缺陷方面均无统计学差异[7]。Cochrane 数据库 2017 年发表的一项汇集了 4 个前瞻性随机对照研究(1 892 例患者)的 Meta 分析提示,与新鲜胚胎移植相比,FET 累积妊娠率及新生儿出生缺陷均无显著性差异[8]。2018 年的一篇基于回顾性研究的 Meta 分析纳入了 3 928 个移植周期,发现 FET 影响早产率、极早产率、低体重儿出生率以及出生缺陷率[9]。

共识建议 2

胚胎冷冻保存(6 年内)不影响胚胎复苏后存活率、着床率、妊娠率、活产率以及子代出生缺陷率(3B)。

目前大量回顾性研究提示胚胎冷冻保存时间长短(最长研究期限 6 年)不影响胚胎复苏后存活率、着床率、妊娠率、活产率以及子代出生缺陷率。2010 年美国一项大样本回顾性研究分析了 11 768 例 FET 周期和赠卵周期后指出:胚胎冷冻时间的长短并不影响胚胎复苏后的存活率、着床率、妊娠率和活产率[10]。2013 年奥地利的一项回顾性研究分析了 603 个 FET 周期,发现冷冻 1 年内及 6 年以上的胚胎着床率、妊娠率以及新生儿出生缺陷率无显著性差异[11]。2014 年我国的一项回顾性研究[12]分析了 3 367个冻融囊胚移植情况并依据胚胎冷冻保存时间分组(胚胎冷冻保存 12～23 个月、24～35 个月、36～48 个月以及＞48 个月),结果发现各组间种植率、妊娠率、单胎出生体重以及活产率没有显著差异。目前尚未见大样本研究探索胚胎冷冻保存 6 年以上复苏的存活率、着床率、妊娠率以及胎儿的出生缺陷率。

共识建议 3

尚无足够证据证实胚胎冷冻保存时间超过 6 年对冻融胚胎移植安全性有影响(D)。

世界各地也相继报道了许多经过极限胚胎冷冻时间后,成功妊娠并分娩健康胎儿的案例,胚胎冻存时间在 8.9～20 年不等[13-16]。在我国 2016 年和 2017 年分别在广州中山大学附属第一医院及上海复旦大学附属妇产科医院报道了两个通过移植冻存了 16 年和 18 年的胚胎获得妊娠并顺利分娩的案例。迄今为止,全世界报道 FET 活产的冷冻胚胎保存时间最长为 25 年。上述胚胎冷冻保存时间超过 10 年以上的活产均为个案报道,目前仍缺少大样本的研究探索这类经过长期极限冷冻胚胎保存时间的着床率、妊娠率以及胎儿的出生缺陷率。因此,长期胚胎冷冻保存时间对 FET 子代安全性的影响尚不清楚。

共识建议 4

冷冻保存胚胎的远期安全性还需经过更长时间的医学观察(D)。

虽然目前的大样本人群研究指出胚胎冷冻保存(6 年内)不会影响冻融胚胎的着床率、妊娠率及子代的出生缺陷率,但是近年来也有学者指出胚胎的冷冻保存可能会影响基因的稳定性,造成胚胎 DNA 碎片的增加、线粒体 DNA 的突变等[17]。因此,FET 的远期安全性还需经过更长时间的医学观察和相关研究加以佐证。

共识建议 5

建议胚胎冷冻保存时限不超过 10 年(D)。

有研究显示,在我国家庭中孩子的年龄和数量以及冷冻保存费用是影响患者做出放弃决定的最重要因素[18]。对于已有一个 0～3 岁孩子的家庭,仅有 16.7%的患者夫妇愿意停止冷冻保存胚胎;一个有 3～5 岁孩子的家庭,有 73.3%的患者夫妇同意放弃冷冻保存;已有一个 5 岁以上孩子的家庭,75%的患者夫妇同意放弃继续冻存。然而,随着生育二胎政策实施,长期冻存剩余的胚胎以备再用成为助孕夫妇首选。在同意放弃胚胎冷冻保存的患者中有 58.8%倾向于销毁而不是捐献于研究[18]。美国的多中心大样本调查结果也显示:54%的患者夫妇希望将剩余胚胎用于再生育,21%的夫妇愿意捐献给医学研究,7%或更少的患者夫妇会做出销毁等其他选择[19]。从上述调查研究结果可以看出,若完全遵从患者自己的意愿对剩余冷冻胚胎进行处置,各生

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

殖医学中心会积存大量的剩余冷冻胚胎，造成医疗资源的浪费。

根据我国《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》（简称《伦理原则》）[20]的规定：冷冻胚胎之前，生殖医学中心与患者夫妇必须签署《胚胎冷冻和解冻知情同意书》，生殖医学中心和患者夫妇均应按同意书条款执行。各生殖医学中心的《知情同意书》对胚胎冷冻时间及对逾期不续交保存费的胚胎处理都有明确规定，且在对患者进行妊娠分娩随访时，会提醒患者续交保存费。尽管如此，依然有许多患者由于各种原因不按《知情同意书》的约定执行，甚至出现部分患者夫妇失联的情况，由此造成大量“无主胚胎”。国外有研究报道，在所有的剩余冻存胚胎中无主胚胎高达 51%[21]，我国尚缺少此方面的具体统计数据。目前，我国对于剩余冷冻胚胎的管理尚存在法律空白，但有 2001 年颁布的《人类辅助生殖技术管理办法》和《人类辅助生殖技术规范》[20,22]，其中《人类辅助生殖技术规范》在 2006 年进行了修订[22]，此后一直沿用至今，并且生殖中心上级主管部门对此有严格监管。

对于冷冻胚胎保存时限，ASRM 规定：在不具备明确法律条文的情况下，满足以下条件可以认定为废弃胚胎而进行销毁：在尽力尝试与胚胎所有者联系的前提下，失去联系超过 5 年，且夫妻双方并未留下对胚胎处理的纸质说明时可以认定为废弃胚胎而进行销毁[23]。ESHRE 指出：各个生殖机构必须明确胚胎冷冻保存的最大时限，其中两种方式可选：(1)每阶段胚胎保存时限为 5 年，到期后可延续至第二个阶段，最多保存 10 年（除外患者有继续保存胚胎的医学指证）；(2)每阶段胚胎保存时限为 3 年，到期后可最多续期 2 次（即最多保存 9 年）[24]。英国 HFEA 规定：冷冻胚胎保存期限为 5 年，过期后的“剩余冷冻胚胎”必须被销毁，或是贡献出来用于研究或提供给另一对夫妇直接使用[25]。法国立法规定：冷冻胚胎在保存 5 年后，或在其亲生父母由于死亡、离婚、分居而不再成为夫妻后必须销毁，也可以转赠给其他夫妇[21]。日本生殖医学学会规定胚胎可以冷冻保存直至女性生育年龄的结束，但对于女性生育年龄没有定义也没有明确指出具体年龄[26]。中国台湾地区人工生殖法规定，胚胎冷冻保存时限不得超过 10 年[27]。中国香港人类生殖科技管理局颁布的生殖科技及胚胎研究守则规定，配子和胚胎冷冻保存时限不得超过 10 年或者直至促成 3 次活产为止，对于生育力保存者的配子最长保存时限不得超过 10 年或者直至患者 55 岁[28]。

我国目前没有相关立法和规定明确指出胚胎冷冻保存时限，参考其他国家和地区的立法和法规，共识专家经过讨论建议：冻存胚胎尽可能在 5 年之内使用，拟再生育的夫妇最长保存和临床使用期限不要超过 10 年；对于因疾病需要进行生育力保存患者的配子与胚胎，因属于稀缺生殖资源，可酌情考虑延长保存期限，尤其是年少者保存时间可更为长久，但期间需要根据出现的问题或者可能发生的事件予以知情告知，并每 5 年续签知情同意书，同时讨论和注明此期间的状况。对于已签署知情同意书不再继续保存胚胎的夫妇，应严格核对患者基本信息、胚胎保存时限、知情同意书等信息无误后方可进行胚胎销毁或用于科研。对于失去联系且胚胎保存时限已达上限的夫妇，应由伦理委员会同意后方可实施胚胎的销毁或用于科研。

共识建议 6

女方年龄达到或超过 52 岁建议不再进行胚胎的冷冻保存、复苏和临床使用（D）。

中国香港人类生殖科技管理局颁布生殖科技及胚胎研究实务守则规定：对于生育力保存者的配子最长保存时限不得超过 10 年或者直至患者 55 岁[28]。共识专家从保护围产期女性健康和保障子代权益的角度考虑：(1)高龄妇女妊娠面临更大的产科及内科的风险，若行胚胎移植，有悖于保护围产期女性权益的原则；(2)高龄妇女生育的子代出生缺陷发生的风险更高，不利于子代的健康；(3)高龄夫妇自身面临更多健康的风险，不利于子代的成长和教育。根据“卵子捐赠与供/受卵相关问题的中国专家共识”中受卵者年龄上限内容，考虑到子代的权益以及女性年龄对妊娠率及围产期并发症的影响，本共识建议胚胎保存期限和使用均不要超过女方 52 岁（详见同期发表的“卵子捐赠与供/受卵相关问题的中国专家共识”）。

共识建议 7

冷冻保存的胚胎仅限于在实施胚胎冷冻保存的生殖中心进行移植或处置。需进行植入前遗传学检测（PGT）的胚胎，可将胚胎的活检细胞送至具有 PGT 检测资质的第三方遗传学检测机构或生殖医学中心实施检测，不支持直接将胚胎送至检测机构。在

医脉通 medlive.cn　http://guide.medlive.cn/

胚胎的活检细胞送检的转运和交接过程中应严格、认真核对患者夫妇双方姓名，确保其归属无误(D)。

冷冻保存的胚胎归属于夫妇双方，每次对冷冻胚胎进行处理和操作过程中的跨中心转运、多中心对接等流程容易造成混乱和差错，引起伦理纠纷。因此，共识专家建议冷冻保存的胚胎应仅限于在实施胚胎冷冻保存的生殖中心进行移植或处置。随着植入前遗传学检测(PGT)技术的发展，越来越多存在遗传疾病的患者可能通过 PGT 技术获益。若实施胚胎冷冻保存的机构不具有 PGT 资质，而又需要对胚胎进行 PGT 检测时可将冷冻保存的胚胎进行细胞活检，并将活检细胞转送至具有 PGT 资质的第三方遗传学检测机构或生殖医学中心实施检测，不支持直接将胚胎送至检测机构。在胚胎的活检细胞送检的转运和交接过程中应严格、认真核对患者夫妇双方姓名，确保其归属无误，避免造成后期伦理问题和法律纠纷。

共识建议 8

冷冻保存的胚胎不具备自然人的属性，又不属于物的范畴，但其具有发育成为自然人的潜质，故冷冻胚胎的法律属性介于人与物之间，必须以敬畏和尊重的态度加以对待。对于剩余冷冻胚胎的处置我国尚未立法，但具有卫生行政部门颁布的相关管理规定和操作流程。生殖医学中心应依据相关管理规定，结合患者夫妇签署知情同意书中的选择及授权对剩余冷冻胚胎进行妥善处置(D)。

处置冷冻胚胎前，首先应明确的问题在于胚胎的属性为人或为物？胚胎在受精 14 d 之内的发育尚处于二胚层阶段，是一般的生物细胞，既无神经系统和脑组织，也无知觉、无感觉，不具备自然人的属性[25]；虽然胚胎没有意识，但他是生命的初始状态，具有发育成为自然人的潜质，可在适当条件下发育成一个完整的生命体，故其又不属于物的范畴。因此，冷冻胚胎的法律属性介于人与物之间，剩余冷冻胚胎的处置既不可以作为人来被领养，又不可以作为物来被继承或索取，但必须以敬畏和尊重的态度加以对待。国际上对于剩余冷冻胚胎的处理方式有：销毁、捐赠他人或科研、或者无限期冷冻保存等。在我国 2003 年颁布的《伦理原则》[20]规定中明确指出：不允许任何形式的代孕及胚胎捐赠行为。因此，符合我国国情的剩余胚胎处理途径仅有销毁、捐赠科研(必须经过生殖伦理委员会批准)或者无限期冷冻保存。共识专家认为应依据相关管理规定，结合患者夫妇知情同意意见时一致的选择并授权后，由生殖医学中心对剩余冷冻胚胎进行妥善处置。

共识建议 9

当患者离异，或患者夫妇一方或双方丧失民事行为能力甚至死亡，婚姻关系不复存在，可酌情依据患者既往的知情同意书处置胚胎，不支持任何人使用和索取患者夫妇的冻存胚胎(D)。

生育是人类繁衍、生命传承的必由之路，生育意愿通常由夫妇双方共同达成后实施，剩余冷冻胚胎的保存与生育意愿密切相关，其处理需要夫妻双方意见一致并达成共识。然而，在剩余冷冻胚胎的处置中常遇到双方离异、或患者夫妇一方或双方丧失民事行为能力甚至死亡等特殊情况，需妥善处理。具体处理如下：

● 患者夫妇离异时，剩余冷冻胚胎处理较为复杂，应根据具体情况分别对待：

◇ 离异患者夫妇一致同意终止剩余胚胎的冷冻保存，可根据既往签署的知情同意书中有关冷冻胚胎处置的授权进行处理，也可根据患者对剩余冷冻胚胎处置的新的授权进行销毁或用于科研；

◇ 离婚后双方对于剩余冷冻胚胎处理意见不一致时，如：一方要求终止胚胎冷冻保存，一方要求继续保存胚胎并一直续交冷冻保存费用。鉴于患者仍有复婚的可能，对于这类情况可续费继续保存其剩余冷冻胚胎，但不得超过胚胎冷冻保存最大年限(10 年)。法国对于这种情况相关规定是：当患者离婚、分居而不再成为夫妻后必须销毁剩余冷冻保存胚胎或转赠给其他夫妇[21]。我国卫生行政部门规定禁止予单身女性实施辅助生殖技术，故在双方复婚之前剩余的冷冻胚胎不能用于单方生育[20,22]；

● 一方丧失民事行为能力或死亡时，生殖医学中心可根据患者夫妇既往签署的知情同意书对剩余冷冻胚胎处置的授权进行处理。其依据为：当一方丧失民事行为能力时，虽然婚姻关系仍然存在，但是夫妇双方无法同时表达自主生育的意愿和对胚胎处置的行使权力。当一方死亡时，婚姻关系随即解除，依照我国卫生行政部门的规定不能给单身女性实施辅助生殖技术[20,22]；

● 双方丧失民事行为能力或死亡时，应根据患者已签署的知情同意书中处置冷冻胚胎的授权进行处理。其依据是：当夫妇双方丧失民事行为能力或

医脉通 medlive.cn http://guide.medlive.cn/

死亡时，导致缺少生育意愿的表述主体（患者夫妇）或缺少剩余冷冻胚胎的使用及处置授权对象（患者夫妇）。法国对此立法规定当夫妇双方死亡后必须销毁或转赠剩余冷冻胚胎[19]。我国卫生行政部门颁布的《人类辅助生殖技术规范》及《伦理原则》中明确禁止代孕及胚胎捐赠等行为[20,22]，所以这种情况下剩余冷冻胚胎不能够用于生育，只能根据患者生前签署的知情同意书中冷冻胚胎的授权进行相应处理。

基于上述几种特殊情况中存在的剩余冷冻胚胎，患者夫妇任何一方或其亲属均无权使用、索取和继承患者其剩余冷冻胚胎。对于已签署知情同意书不再继续保存胚胎的夫妇，可在核对患者的基本信息及知情同意书等后进行胚胎的销毁或转用于科研。对于离婚后无法取得联系的夫妇，或一方丧失民事行为能力或死亡的情形下，应由伦理委员会讨论同意后方可实施胚胎的销毁或用于科研。

共识建议 10

以上情况应在进行 IVF/ICSI 之前签署的胚胎冷冻保存知情同意书中注明和告知（D）。

根据卫生行政部门颁布的《人类辅助生殖技术规范》及《伦理原则》[20,22]，共识专家建议：所有有关胚胎的处置均应在进行 IVF/ICSI 之前对患者履行告知义务，患者应有知情权，并签署胚胎冷冻保存知情同意书。此外，在胚胎冷冻保存知情同意书中还必须强调以下内容：当患者夫妇双方或一方丧失行使权利能力和表述自主生育意愿时，按照知情同意书中的授权由生殖医学中心处置其剩余冷冻胚胎。

结　　语

本共识是根据目前已发表的研究论文、参照和借鉴国外对冷冻胚胎保存时限的立法及法规、伦理学原则以及共识专家的意见制订，同时结合我国目前的生育政策及具体国情，提出共识 10 条建议。然而，共识专家组也同时意识到不能仅仅依靠生殖医学中心与患者的一纸“知情同意书”来约束双方的行为。我们呼吁生殖医学、法律、伦理界应该对此进行讨论，早日将 ART 的许可、管理及监督纳入法治轨道。

参与编写专家：孙赟、孙贻娟、靳镭、杨业洲、冒韵东、郭艺红、李洁、王晓红、胡蓉、王蔼明、马艳萍

【参　考　文　献】

[1] Whittingham DG, Leibo SP, Mazur P. Survival of mouse embryos frozen to −196 degrees and −269 degrees C [J]. Science, 1972, 178: 411-414.

[2] Wilmut I. The effect of cooling rate, warming rate, cryoprotective agent and stage of development on survival of mouse embryos during freezing and thawing [J]. Life Sci II, 1972, 11: 1071-1079.

[3] Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo [J]. Nature, 1983, 305: 707-709.

[4] European IVF Monitoring Consortium, European Society of Human Reproduction and Embryology. Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHRE [J]. Hum Reprod, 2016, 31: 233-248.

[5] Cohen J, Inge KL, Wiker SR, et al. Duration of storage of cryopreserved human embryos [J]. J In Vitro Fert Embryo Transf, 1988, 5: 301-303.

[6] Glenister PH, Lyon MF. Long-term storage of eight-cell mouse embryos at -196 degrees C [J]. J In Vitro Fert Embryo Transf, 1986, 3: 20-27.

[7] Maheshwari A, Raja EA, Bhattacharya S. Obstetric and perinatal outcomes after either fresh or thawed frozen embryo transfer: an analysis of 112, 432 singleton pregnancies recorded in the Human Fertilisation and Embryology Authority anonymized dataset [J]. Fertil Steril, 2016, 106: 1703-1708.

[8] Wong KM, van Wely M, Mol F, et al. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction[DB/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, (3): CD011184.

[9] Alviggi C, Conforti A, Carbone IF, et al. Does cryopreservation influence perinatal outcome after blastocyst-stage vs cleavage-stage transfer? A systematic review and meta-analysis [J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2018, 51: 54-63.

[10] Riggs R, Mayer J, Dowling-Lacey D, et al. Does storage time influence postthaw survival and pregnancy outcome? An analysis of 11, 768 cryopreserved human embryos [J]. Fertil Steril, 2010, 93: 109-115.

[11] Wirleitner B, Vanderzwalmen P, Bach M, et al. The time aspect in storing vitrified blastocysts: its impact on survival rate, implantation potential and babies born [J]. Hum Reprod, 2013, 28: 2950-2957.

[12] Liu Q, Lian Y, Huang J, et al. The safety of long-term cryopreservation on slow-frozen early cleavage human embryos [J]. J Assist Reprod Genet, 2014, 31: 471-475.

[13] Revel A, Safran A, Laufer N, et al. Twin delivery following 12 years of human embryo cryopreservation: case report [J]. Hum Reprod, 2004, 19: 328-329.

[14] Quintans CJ, Donaldson MJ, Bertolino MV, et al. Birth of a healthy baby after transfer of embryos that were cryopreserved for

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/

8. 9 years [J]. Fertil Steril, 2002, 77: 1074-1076.
[15] Dowling-Lacey D, Mayer JF, Jones E, et al. Live birth from a frozen-thawed pronuclear stage embryo almost 20 years after its cryopreservation [J]. Fertil Steril, 2011, 95: 1120. e1-3.
[16] Reed ML, Hamic A, Caperton CL, et al. Live birth after anonymous donation of twice-cryopreserved embryos that had been stored in liquid nitrogen for a cumulative storage time of approximately 13. 5 years [J]. Fertil Steril, 2010, 94: 2771. e1-3.
[17] Kopeika J, Thornhill A, Khalaf Y. The effect of cryopreservation on the genome of gametes and embryos: principles of cryobiology and critical appraisal of the evidence [J]. Hum Reprod Update, 2015, 21: 209-227.
[18] Jin X, Wang G, Liu S, et al. Patients' attitudes towards the surplus frozen embryos in China [J]. Biomed Res Int, 2013, 2013: 934567.
[19] Lyerly AD, Steinhauser K, Voils C, et al. Fertility patients' views about frozen embryo disposition: results of a multi-institutional US survey [J]. Fertil Steril, 2010, 93: 499-509.
[20] **中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会．卫生部关于修订人类辅助生殖技术与人类精子库相关技术规范、基本标准和伦理原则的通知(卫科教发[2003]176 号)**[Z]. 2003.
[21] Moutel G, Gregg E, Meningaud JP, et al. Developments in the storage of embryos in France and the limitations of the laws of bioethics. Analysis of procedurevage centres and the destiny of stored embryos [J]. Med Law, 2002, 21: 587-604.
[22] **中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会．卫生部关于印发人类辅助生殖技术与人类精子库校验实施细则的通知(卫科教发[2006144 号])**[Z]. 2006.
[23] Ethics Committee of the American Society for Reproductive. Disposition of abandoned embryos: a committee opinion [J]. Fertil Steril, 2013, 99: 1848-1849.
[24] Shenfield F, Pennings G, Sureau C, et al. The cryopreservation of human embryos [J]. Hum Reprod, 2001, 16: 1049-1050.
[25] Hammond-Browning N. Ethics, embryos, and evidence: a look back at warnock [J]. Med Law Rev, 2015, 23: 588-619.
[26] Japan Society of Reproductive Medicine. Guidelines for modern ART [M]. 2nd ed. Tokyo: Kanehara Publishers, 2003.
[27] **中国台湾卫生署．台湾人工生殖法**[Z]. 2007.
[28] **中国香港人类生殖科技管理局．生殖科技及胚胎研究实务守则**[Z]. 2013.

[编辑：罗宏志]

医脉通 medlive.cn
http://guide.medlive.cn/