

白鼠毛塗黑及 角膜移植造假(2)

美國St. Louis大學及Cardinal Glennon主教兒童醫院 朱真一

前言

台灣最近學術不端(misconduct)事件不斷發生，報章、雜誌以及網路上有不少的討論。筆者在各媒體及學術雜誌，討論過不少次學術不端的問題，請看拙部落格《不正確資訊/思想箝制/存疑權威/求真及造假(http://albertjenyihchu.blogspot.com/2014/07/blog-post_81.html)》¹，上一期討論轟動的造假醜聞，Summerlin或稱Sloan-Kettering案的兩位主角及白鼠毛塗黑事件²。

這章仍主要根據很有檢討精神的《科學(Science)》兩文^{3,4}，《美國醫學會雜誌(JAMA)》長文⁵，以及《補綴的老鼠 The Patchwork Mouse》(圖1)⁶。這章來繼續報導，角膜移植造假以及其他有關問題。美國學術界從這事件學習，改進不少以後對研究不端的處理，影響深遠。何只美國，台灣一樣能從這事件學習。

眼角膜移植及早期動物間移植

此事件中的另一大問題，Dr. Summerlin有關角膜移植的不誠實報導。跟上章的老鼠皮膚移植一樣，有很多問題，經過也很複雜。這章來稍詳細些討論，主要希望我們或可學習到，如何避免被有造假心術的聰明(其實假聰明)者欺騙。

Dr. Summerlin參與種種不同的角膜移植試驗，因為眼部手術較難的，必須由眼科醫師做，他們才知道研究的結果。Dr. Summerlin沒向眼科醫師求證，就逕自向媒體或申請研究基

金時，報導不正確的結果。探討這事件的一大教訓，跟合作的研究者要好好溝通，還要懷疑研究初步結果的報導，心理要有準備防範有心術者的欺騙。

相信很多人都會覺得奇怪，角膜本身沒有血管，人死亡後角膜仍可移植，到底會有什麼問題？根據《補綴的老鼠》⁶，Cornella 大學眼科醫師Dr. Bardley Mondino說，人眼角膜移植到兔子，雖然沒有血管，因為屬不同動物間的移植，會引起強免疫反應，兔子眼的血管會侵入眼角膜，破壞人的角膜，而使角膜混濁。

當Dr. Summerlin在Minnesota大學參與各種動物間的眼角膜移植，他供給經過培養過的角膜給眼科醫師，他只有一些不完全的資料，但一再地在媒體或會議中，提出誇張性的報告，還竄改數據。眼科醫師告訴他，雞或天竺鼠的

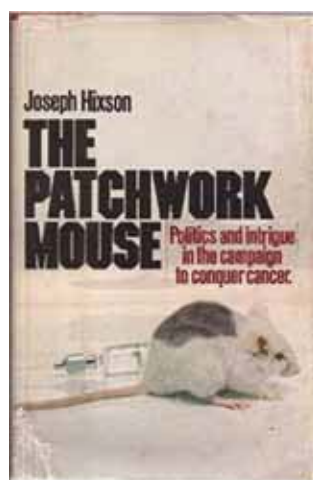


圖1. 有位作家寫了這本書，詳細報導此事件及不少評論。(謹謝網站：<https://www.amazon.com/patchwork-mouse-Joseph-R-Hixson/dp/0385028520>)

角膜移培養過後移植到兔子時，可暫時維持40天。他的報告就說可接受及有功能6個月。發表研究摘要時，掛名的眼科醫師不知道那摘要的出版。

更糟糕的是，他寫了篇研究的學術性文稿，主要寫角膜培養及抗原研究，由Dr. Summerlin起稿，Dr. Good 及兩位眼科醫師掛名，顯然 Dr. Summerlin不知道眼科醫師的研究詳情就寫。調查委員會去問時，眼科醫師根本不知道有這文稿，他們看了後說，寫的不像是他們的研究，寫的方法不一樣，結果也不一樣。

在紐約人眼角膜移植到兔眼

Dr. Summerlin原先的計畫，病人過世後捐贈的角膜，一個不經過培養而移植，另一角膜則培養後，再移植到同一兔子的另一眼。眼科醫師認為不妥，因為一眼移植後，兔子會有免疫反應，會產生全身性的抗體，經過幾星期後，若移植另一角膜到同一兔的另眼，會受此抗體影響。眼科醫師把培養過後角膜，移植到另一兔子，一樣不能接受。

Dr. Summerlin看到兔子一眼角膜混濁，另一透明，他自以為透明的眼角膜，是經過他實驗室培養，再移植的角膜。角膜透明的那眼，其實根本就沒有移植手術。他說他不知道眼科醫師的試驗，不過仍一再地在會議或媒體上、訪談時以及在醫學新聞雜誌上，如*Medical World News*及*Clinical Trends*，一再地講或寫這造假及誇張的結果。

經Interlibrary Loan找到*Medical World News* 1974年那篇文章“Rejection takes a culture bath”⁷，內容就有不少由他跟記者講的誤導記述，尤其有關他如何成功地，經過組織液培養過後，皮膚及角膜可以移植成功而不受排斥，那文中就有圖顯示兔兩眼不同的圖(圖2)。

其實早就有人告訴Dr. Summerlin，那透明角膜，沒有手術過，不是經過他培養後的角膜移植。他沒去跟眼科醫師求證，眼科醫師說他們告訴過Dr. Summerlin兔子只做過單眼的移植，從未跟Dr. Summerlin說過，同一隻兔子移植過兩種不同角膜。

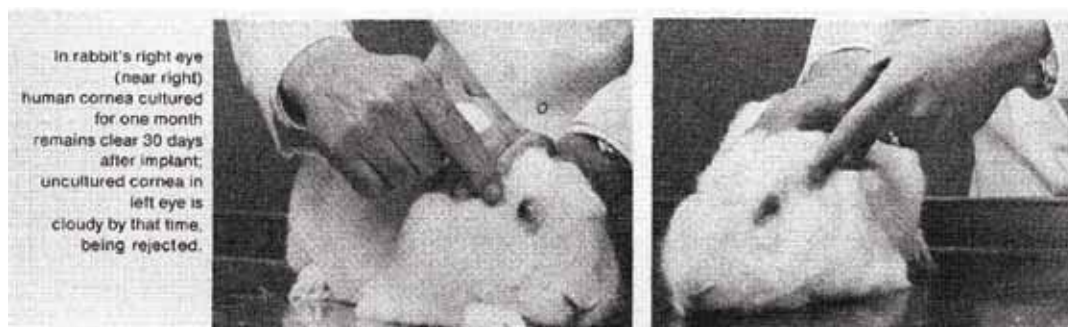


圖2. *Medical World News* 1974年出版的“Rejection takes a culture bath”⁷文中，人角膜移植於兔眼之圖。(謹謝Interlibrary Loan 及*Medical World News*)

Dr. Summerlin堅持他的“honest mistake”，說他不知道眼科醫師改變方法，調查報告中結論則說：Dr. Summerlin一人主導這事件，Dr. Summerlin必須負責這錯誤的報導，一很嚴重的錯誤，誤導人角膜經培養過後可移植到兔眼，不會被排斥。

其他的移植研究

Dr. Summerlin也報告了些人與人之間的皮膚移植研究，他說經過組織液的培養後，再移植到別人身上成功。以後的調查認為，雖然移植培養過的皮膚，有些可延長生存期，但移植的皮膚能生存否仍大有問題。因為很少後續報告，皮膚移植人數又很少，不能結論說人皮膚經培養後，就可以使移植成功。

他做的內分泌器官如老鼠的腎上腺及副甲狀腺，經培養後移植的報告成果，也有問題。他說經過培養過的器官，移植後會生存較久。其他人的重複研究，實驗組跟對照組沒甚差別。總而言之，Dr. Summerlin的研究都不可靠，造假的成分很多。

調查委員會的調查

Sloan-Kettering Institute後來組一同僚複查委員會(Summerlin Peer Reviewing Committee)來調查，由院長Dr. Robert Good任命院內「自家人」當委員，由Sloan Kettering的資深研究員，1946年就進Sloan-Kettering的副院長C. Chester Stock, Ph.D. 當主任。調查委員名單從調查開始就公開，在調查報告上都列出，並簽名留證。



圖3. Dr. Summerlin(站立於右邊)在實驗室。
(謹謝網站: <http://www.delfi.lt/gyvenimas/archive/kodel-mokslininkai-sukciauja.d?id=21245123>)

上面提及的《*The Patchwork Mouse*，補綴的老鼠》⁶，書中有最後的報告。這報告相當長及詳細，不過像白鼠毛塗黑以及用沒手術的眼當角膜移植成功，這麼明顯的造假，報告都還不「願」說Dr. Summerlin造假，只說他「誤導(mislead)」。說他是不負責任的科學家，但是他沒被革職，讓他因「病」休假一年後離開。

那本書上也刊出Dr. Summerlin的聲明，承認白鼠毛塗黑。對角膜移植的報導，強調他錯誤地瞭解眼科醫師的研究，無意中而又錯誤地表達，合作研究計畫的結果(misunderstood and consequently, unintentionally misrepresented

one of my collaborative projects)。他說並不是有意宣揚錯誤，是癌症中心主管極大壓力的後果。

機構的自我調查造假事件，因為有「利益衝突」，常有很多問題，有要「掩蓋」自己機構錯誤的疑慮。把自家人的錯誤輕輕地放過。報告對院長 Dr. Good只說有些責任，相當輕描淡寫，沒寫建議的處理辦法，Dr. Good再繼續當主管6年於1980年才退下。

對這調查委員會以及他們的報告，美國醫界及學術界，就有很多的批評。拙文〈美國學術造假懲處的演變〉⁸以前就說過，真有點像台灣常有人說的「醫醫相護」的感覺。這調查的委員會都是Dr. Good的屬下，對老闆的批評當然不能過分，這就是自家人調查的最大問題。

調查委員會的推薦，給Dr. Summerlin 病假離開Sloan-Kettering，還給他一年薪水(\$40,000)說。離開後一家人去Conneticut州的Darien休養。這推薦就有不少批評，有位社會學與人類學系的教員，在Science文登出後，寫了一信去⁹，認為年薪\$40,000而且可到Darien, Connecticut 休養一年，是一種“tempting reward(引誘人的獎品)”，Darien是臨大西洋美國有錢人住的小城市，家庭年收入經常名列美國的前幾名。

還有一信是Sloan-Kettering實驗室的另兩位研究員，Drs. John H. Raaf及John L. Ninnemann去信¹⁰，批評Science的兩文^{3,4}，其實就是批評院內的調查會報告。信說他們分別

跟眼科醫師問過，明確地告訴 Dr. Summerlin 兔子角膜透明那眼，並沒手術。Dr. Summerlin 是知道的，就是說Dr. Summerlin並不真是“honest mistake”。

Dr. Summerlin的問題

出造假問題的研究是動物試驗，不是臨床研究，沒對病人有傷害，其研究造假並不會影響他的醫師執照。臨床研究造假者，有些醫師就曾被吊銷醫師執照。根據Dr. Summerlin自己的寫法¹¹，以後離開Connecticut到美國南部Louisiana州New Orleans area行醫約10年，還在當地的Tulane University Medical School 有教職，1987年離開到Arkansas 州西北部開業Summerlin Dermatology 診所當所長。

事件發生後的40多年後想想，為什麼此案件會發生？Dr. Summerlin看起來是慣犯，各種研究的都有疑問。像上章談他在Minnesota時，用白鼠皮培養後移植到灰色鼠成功，不過老鼠是雜交種。有人懷疑，那可能不是“honest mistake”，有否可能是他故意去雜交而來。JAMA那文就說他經常自己獨自工作，那些老鼠又沒先做檢查是否雜交種⁵。

為什麼Dr. Good看不出來？上面提到的文獻3-6，就有不少提到Dr. Summerlin是能言善道的人，講話很容易使人相信(his presentation was lucid and convincing)。Science的文章中一再提到，為使人相信，只提自己如何成功移植，絕不提別人或自己實驗室的同事，不能重複再度做成功他的移植試驗。

上章說Dr. Summerlin用白老鼠皮培養後再移植到灰色老鼠²，不能讓不少免疫學家相信，培養皮膚就可以移植成功。有些免疫學家認為成功的皮膚移植，該以黑皮膚移植到白老鼠，仍能長出黑毛才算移植成功。Dr. Summerlin到紐約後，老鼠黑皮膚經培植後移植到白老鼠的試驗，雖他自己說成功，他的同事如上述的Drs. Raaf及Ninnemann就不認為成功，所以要塗黑白鼠毛，就是要是使人(Dr. Good)相信他的試驗方法成功。

Science的第2篇文章⁴，作者問Dr. Summerlin為何有理性的他，會塗黑白鼠毛？他說他那期間很疲倦，那陣子太忙，沒睡好又沒吃好，一星期有兩晚睡在實驗室，他說他快要崩潰了。那早上實驗室的秘書，還買些香檳酒慶祝，雖然沒使他酒醉，很可能影響了他的思考或判斷能力，他說仍不知道為何這樣做。

他說他對Dr. Good很生氣。他好像要向Dr. Good挑戰他的注意力及銳敏(a kind of challenge, a gesture to test Dr. Good's attention and acumen)，那文中Dr. Summerlin說「Dr. Good你那麼聰明，看看你能挑出假的(塗黑)老鼠否」⁴。

老闆沒責任？

報告雖提到Dr. Robert Good對此造假有些責任，有些討論就說，老闆自己任命的調查委員會，自然會對上司輕輕地放過。這一類由老闆任命的調查委員會，有些就常把責任放重在下層次的職員，對老闆輕輕放過。Science第

二文所說，Dr. Good在科學界太有價值，委員會或整個學術界，都不會因此案把Dr. Good托下(We can't let him be dragged down by this)⁴。

像Dr. Good對醫學有精深研究而且很有貢獻者，上章提到為何會選上Dr. Summerlin？Dr. Summerlin的研究訓練基礎不很好，是一還沒成熟為獨立的研究者，為何聰明能力高強的Dr. Good會聘請他當實驗室主持？Dr. Good知人不明？求速心切？不少人說Dr. Good太熱心支持沒有真正足夠數據的研究。

上章談過他很可能是諾貝爾獎的候選人，也提到Time雜誌有一期以他為封面人物(圖4)，內文中就說他很可能將來會獲頒諾貝爾



圖4. Dr. Robert Good 1973年3月19日出版的時代(Time)該期封面。(謹謝網站(<http://content.time.com/time/covers/0,16641,19730319,00.html>))

獎。有些文章就提到，Dr. Good 對諾貝爾獎很在意，想趕快有突破性的成果，或許心想這 Dr. Summerlin 的研究若成功，那得獎就更沒問題。看到有人評論，諾貝爾獎的引誘力，可能也是使人判斷失明的因素？

對 Dr. Summerlin 的不誠實行徑，不少人批評 Dr. Good 的反應太慢，六月前就有跡象不誠實，沒去懷疑又沒去調查其研究不端。Dr. Good 的指導監督顯然不夠，他手下研究人員太多，當然很難照顧。他的網站說他一生有約兩千篇文章發表，他有行政責任而很忙，如何能好好指導。Science 的第一篇文章就說，他對屬下實驗室的研究員很少接觸，最多只能說是“occasional”³。

結語

此章跟上章探討 Sloan-Kettering 造假案件，稍較詳細討論，白鼠毛塗黑及角膜移植造假，以及其他有關的議題，希望我們都可從這造假案件中學習。

參考資料

1. 朱真一部落格：不正確資訊/思想箝制/存疑權威/求真及造假。網路上：http://albertjenyihchu.blogspot.com/2014/07/blog-post_81.html (2017.2.5)
2. 朱真一：白鼠毛塗黑及角膜移植造假(1)。台北市醫師公會會刊。2017; 61(1): 82-7.
3. Culliton BJ: The Sloan-Kettering Affair: A story without a hero. Science 1974; 184: 644-50.
4. Culliton BJ: The Sloan-Kettering Affair(II): An uneasy resolution. Science 1974; 184: 1154-7.
5. Anon: The Sloan-Kettering Affair: Could it have happened anywhere? JAMA 229; 1391-410.
6. Hixson JR: The Patchwork Mouse. Anchor Press/Doubleday. Garden City, NY; 1976.
7. Anon: Rejection takes a culture bath. Medical World News 1974; 15(11): 13-4.
8. 朱真一：美國學術造假懲處的演變。民報2016年12月21日專欄。網路上：<http://www.peoplenews.tw/news/be2d009f-f6fa-4357-a219-4deef6edc699> (2017.2.5)
9. Faber BL: Letter. Science 1974; 185: 734.
10. Raaf JH, Ninnemann JL: Letter 1974; 185: 734.
11. William Summerlin, M.D.。網路上：<https://www.flickr.com/people/williamsummerlinmd> (2017.2.5) ㊦