

Darsee虛構數據文登 *N Engl J Med* !

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

前言

Darsee案可說是美國造假案，最多人探討的案件，此案牽涉不少複雜的問題，很值得探討，有大家都可學習的教訓。離最早發現造假的1981年5月已36年多，到現在仍經常有人討論。此案造假的程度及數量，30多年後仍非常令人吃驚。《撤回觀察Retraction Watch》的論文撤除數領先名單中，仍名列第24名¹。

拙文曾討論Dr. John Darsee在哈佛時，現場造假被抓，之前他的「豐功偉業」。造假發現後，哈佛想私了而自我調查，醫學院院長任命一Blue Ribbon委員會調查，這些調查都很敷衍，還被譏是為遮羞及掩蓋問題。國家健康研究院(NIH)決定另行調查，發現Dr. Darsee廣泛系統性地造假。哈佛以後承認錯誤，的確有反省的精神。後來Emory大學醫學院詳加調查，Darsee從Emory發表的論文，發現更多更嚴重的造假。

在《民報》討論過不少有關Darsee的造假、調查，以及其他衍生的問題，因為那些討論較一般性，想更多人會有興趣，登於《民報》較有機會讓非醫界人士看到。對這些報導有興趣，請上拙部落格談《求真/造假討論》的部分，可連接這些文章²。較詳細些來探討，因為此案可給大家不少的啟示。

Dr. Darsee顯然是造假的「天才」，以前討論Darsee案的文中提到，有兩篇在頂尖的*New Engl J Med (NEJM)*發表的最驚人。特別去找原論文、調查報告、編輯/作者聲明以及一些書籍/文章包括媒體的討論。這兩篇論文

的數據，很多甚至可能全部是虛構的，像寫小說一樣寫醫學論文，而且在最頂級的*NEJM*發表(圖1)，一想到就會有不寒而慄之感。

因為此章及下章討論的，須較多醫學背景的術語，這篇改於醫師公會會刊刊登。相信醫界人士可多瞭解，這造假天才的造假術，對造假會更多認知，較能知道那種數據，可能出自捏造及竄改。指導/監督研究的上司們，論文的審查者及編輯，更會瞭解這類騙術。大家都可學習不少的教訓，或可幫忙如何防範造假。

登上*NEJM*的論文，數據全虛構！？

先來討論其中之一的論文，Decreased myocardial taurine levels and hypertaurinuria in a kindred with mitral valve prolapse and congestive cardiomyopathy³。這篇由Dr. Darsee及上司Dr. Steven Heymsfield共寫的論文於



圖1. *New England Journal of Medicine*(*N Engl J Med* ; *NEJM*)，醫學界最頂尖最重要的雜誌，這是改名為*NEJM*的第一次(1928年2月23日)出版時的封面(圖來自Wikipedia)。

1983刊出，網路版刊頭的最上面，已加上紅字的標明，此文已被撤除(圖2)。以下的討論參考不少調查委員會於1985年在雜誌上發表的調查報告⁴，原報告於1983年3月公布，以後還加上一些補充。兩年後才在雜誌登刊。以下的討論也會提到其他的參考資料。

上網去查資料，知道Dr. Heymsfield那時還是Emory大學醫學院的臨床研究設備的副主任(Associate Director, Clinical Research Facility)。特別提這臨床研究設備副主任職，因為Emory委員會調查時，問了指導/監督的教授Dr. Heymsfield不少問題。雖是這篇文章的共同作者，不太清楚論文提到的病例。調查委員會知道他的職位，特別問病例有否住進臨床研究設備，想有其理由。

Dr. Heymsfield相當確定，這些病例沒住進Clinical Research Facility。下面的討論一再提到，這論文有不少很困難收集的數據，論文還說收集到100%的數據，若不住進臨床研究設備處，相信不可能在家中或門診部收集這100%的樣本，論文數據的可信度就大有問



圖3. 這兩篇NEJM發表的論文，來自Emory大學醫學院，這醫學院在Georgia州的Atlanta市。

題。這位指導及監督研究的上司，讀論文稿時，沒想去查證，就是下面提到的「信任」問題，太「信任」自己的得意門生。

從Dr. Darsee自己提供的原始筆記本，沒有病人名及試驗日期，論文也沒有說明病人來自何醫院或診所，找不到資料可證實是否有這些病人。因無法從Darsee得到原始資料，調查委員會，很認真地想從大資料庫中找，譬如論文中說做了不少病人的HLA types，想去HLA實驗室的大資料庫找，因為沒有姓名日期，無

This article has been retracted: N Engl J Med 1979;300(16):877-82.

Vol. 300 No. 16

HLA AND HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY — DARSEE ET AL.

877

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AND HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN LINKAGE

Differentiation of Two Forms of Hypertrophic Cardiomyopathy

JOHN R. DARSEE, M.D., STEVEN B. HEYMSFIELD, M.D., AND DONALD O. NUTTER, M.D.

Abstract To determine whether hypertrophic cardiomyopathy is associated with a human leukocyte antigen (HLA) phenotype, we tissue-typed 70 unrelated afflicted patients and 86 of their asympto-

ly members with the disease. Patients without these antigens were severely hypertensive and had no affected family members. Linkage analysis of six families revealed a lod score of 7.7 for asymmetric

圖2. 論文撤除時，網路版論文刊頭頂端，用紅字標明已被撤除。(來自網路的Free article)

從查起。調查報告就懷疑，這些HLA資料可能是虛構的。

心肌樣本及其試驗數據虛構！

論文中說3位病人的「新鮮(fresh)」心肌樣本於病人逝世後4小時內採集到，並說10位因受傷而逝世，還有12位因為自發性充血性心肌病(idiopathic congestive cardiomyopathy)而死亡病例，以同樣方法，取到心肌病理檢體。根據Emory大學負責病理解剖的主任，Dr. Ayten Someren教授說，死亡後4小時內解剖而能得到心肌很不平常。

她指出若有病理解剖須於4小時得到心肌，她會知道那些病例，尤其25例100%都得到「新鮮」心肌檢體。看來不但不可能於4小時內獲得，是否真曾取得25例的心肌都有問題，下面幾段的討論可知道，Darsee虛構取樣本及做心肌試驗的人物。從這虛構的「故事」，可推論取心肌樣本及送心肌做試驗的數據都是虛構！

論文說為病人放置心臟pacemaker時，同時自左心室前方取心肌生體樣本(biopsy)。找不到任何紀錄或任何人，可證實做過這種手續。因為取心肌生體檢體這類手續，一定須機構的「人研究委員會(Human Investigation Committee)」的准許。Emory的這委員會沒有任何紀錄，曾有人申請或准許過。論文中Darsee感謝一位做取心肌樣本手術的醫師，調查委員會查無此人，看來根本沒做論文報導的取心肌生體樣本手續。

不管是逝世後病理解剖得到的「新鮮」心肌樣本，或放置pacemaker時的心肌生體檢體，論文上寫都做過切片顯微鏡檢查、檢查胺基酸、蛋白質及hydroxyproline。可是沒有紀錄，Darsee送樣本去做過這些檢驗。更何況Darsee論文中感謝做其中檢驗之一的人，根本不存在，這些檢驗數據完全是虛構！

感謝虛無人物及Too good to be true的教訓

論文最後，作者感謝Dr. Johnson Caulder做胺基酸檢驗，Dr. Lawrence Bergman在放置Pacemaker時取心肌的生體樣本，還有Dr. Myron Filstein介紹及轉診病人家族。這3位看來都是虛無人物，調查委員會去詳查各種資料，找不到這幾位。去問Dr. Darsee，他說從1974年的一位病人病歷上看到這些人名，以後未曾再接觸。

1974年以後未再接觸，但他大膽地虛構他們是取生體樣本的手續或做胺基酸檢驗者，再次說明論文的這些數據全是虛構。論文討論不少43人的大家族，既然介紹轉診病人的醫師根本不存在，論文中寫這家族100%的數據，看來也是虛構的。這造假術可說膽大包天，為何共同作者不知道？審查者又沒懷疑？

顯然Darsee預計他們不會質疑，這就是本刊5月那期的拙文《職業性造假的超級明星(2)》⁶，造假天才能得逞，利用人性的弱點，人大都是「性本善」，還有「不信任朋友比被騙更可恥」的哲學思想，也就是下面Dr. Relman說科學家「信任」同僚的本性。

上述各種心肌的取得及試驗數據，還有家族種種研究數據，事後看來不太可能可做到100%的情況，譬如收集43位家族連續兩天，空腹過夜後得到的血液，收集所有43人，包括一兩歲小孩，24小時的尿並送檢驗，還有taurine loading test，找不到資料做過這些試驗。文章開始時就強調，這些病例沒住進Clinical Investigation Facility，看來這些數據都是虛構！再度說明拙部落格《造假求真討論系列》²，一再強調的“too good to be true”看來很多不是真的。

他的上司指導/監督教授，沒懷疑上述極不可能的任務，沒去查證，輕鬆地方放過虛構的故事及數據。寫論文時，Dr. Darsee已離開Emory到哈佛當研究員，曾看過討論哈佛醫學院Blue Ribbon委員會的文章⁵，當委員質問這位為什麼沒保存原始資料，離開Emory兩年後，還能寫很多數據的論文？Darsee只笑而沒回答，文章強調Darsee是“charming young man”，顯然charming(魅力、令人著迷喜歡)，是高超造假術的法寶之一，大家或許學到些教訓。

另一篇類似地，以虛構數據登NEJM文

早兩年，Darsee與Emory大學兩上司教授Dr. Donald. Nutter 及Dr. Heymsfield一起發表一論文：Hypertrophic cardiomyopathy and human leukocyte antigen linkage: Differentiation of two forms of hypertrophic cardiomyopathy.⁷ 寫這篇論文時Dr. Darsee仍在Emory，很大部

分數據看來還是虛構，調查委員會調查這篇論文的經過，可說是典範，委員會徹底追蹤，找出Darsee的這篇論文靠虛構數據而寫。

從各種原始資料如病歷，實驗室的大資料庫搜尋。指導的Dr. Nutter那時是醫學院的副院長，Dr. Nutter應調查委員會請求，再去詳查後，發現論文的幾點大錯失：1) 所謂的70位的相對的正常對照組(matched normal control)根本沒有試驗數據；2) 不少病人的Hypertrophic cardiomyopathy診斷，並不確實；3) 論文中所寫的實驗室及臨床數據，跟實際找到的有相當差別，Darsee美化(竄改)數據，以便適應論文結論？4) 找不到論文中的病例家庭成員的實驗室數據等等。

論文的統計方法在調查報告也討論⁴，論文中提到感謝另一教員“reviewing the data”，但調查報告說，那教員只跟Dr. Nutter說用什麼方法，沒分析也沒看過論文稿的“review”。就如上幾段，Dr. Darsee的感謝並不像論文所寫的情況。看來Darsee很會利用感謝假人物或假故事，可說假借這些假人物或假故事，使人信以為他寫的數據是真的。另外調查報告也說明，這篇論文，並沒有經過Emory大學的「人研究委員會」的審查。

調查委員會的結論及去信撤除論文

調查報告說，沒有證據上面第一篇論文，任何研究有效，Darsee用虛構人做虛構的檢驗，各種樣本收集及試驗數據，都不適當或不可能。委員會的結論，這篇論文數據應是全部

虛構。應由共同作者Dr. Heymsfield加上醫學院院長簽名，寫信給NEJM編輯，那信中說數據的可靠性有問題，撤除該論文⁸，沒寫如調查報告所說的數據出自虛構。

此章的第二篇論文，調查委員會的結論，最少有些部分，可能全部是依據造假數據而寫。論文最主要有關心肌病理與HLA關係的結論，不能由此論文的數據證實，整篇論文無效。由兩位共同作者及醫學院院長去信NEJM編輯，撤除全篇論文⁹。

上兩篇撤除新出版前，先送給Dr. Darsee看，他寫一聲明¹⁰，同意須要撤除，因為不少不正確，說明一些數據來源，他道歉不正確及虛假(inaccuracies and falsehood)。還說Drs. Nutter & Heymsfield他們兩人正直，完全不知他的造假，他們完全沒責任。調查委員會以及NEJM編輯都提到^{4,11}，共同作者有相當的責任。從另一文看到此調查委員會，建議Darsee上司的共同作者們，辭醫學院的行政職位，以後找更多資料再來多討論。

Darsee案最大教訓 – 不能輕易「信任」，造假遺害不小

對上述的論文撤除事件，NEJM的編輯Dr. Arnold Relman在同期寫了一社論(Editorial)¹¹。他首先說科學研究，同僚間的「信任」是最重要的大前提之一。編輯及審查者「信任」作者們，認為論文寫作者，誠實地報導他們的研究。Darsee案件給大家最大的教訓是，不能隨便「信任」。

Dr. Relman說Darsee違反這種同僚間重要的信任，當然Darsee的天性及性格使然，指導/監督Darsee的上司或研究室的負責人，固然是受害者之一，他們也有些責任。這議題很大，以後再來討論。

聰明人立意要造假很難發現，雖然不少人說「科學會自我更正(science is self-correcting)」，造假會很快地被發現。其實不然，從這Darsee案就可看出，要懷疑論文是否正確就很難，重複論文的結果或結論，不但不容易而且須要一段時間，就是不能重複也沒人敢馬上懷疑那研究出自造假。

上述兩篇論文靠虛構數據，登上最頂尖的NEJM，若不是這次的調查，沒人質疑，而且以後還一直被人引用。Darsee最少有17篇在最著名雜誌發表的論文被撤除，這些論文以後9年，最少被引用3百多次。絕大部分(85.9%)不知造假問題，極少數(5.7%)說這些論文有造假問題¹²。科學/研究/學術的造假，不但傷害科學及醫學，當然也是社會的大損失。不但不要造假，大家還要努力於防範其他人的造假，這樣也算對科學及社會有所貢獻。

下章再來探討NIH兩位科學家Drs. Stewart & Feder，分析Dr. Darsee所發表的論文，因為批評到有勢力的造假者上司們，會討論很多有興趣的題材。

參考資料

1. The retraction watch leaderboard (論文撤回領導名單)。網路上：<http://retractionwatch>.

- com/the-retraction-watch-leaderboard/ (2017.7.3)
2. 朱真一部落格：不正確資訊/思想箝制/存疑權威/求真造假。網路上：http://albertjenyihchu.blogspot.com/2014/07/blog-post_81.html (2017.7.3)
3. Darsee JR, Heymsfield SB : Decreased myocardial taurine levels and hypertauninuria in a kindred with mitral valve prolapse and congestive cardiomyopathy. N Engl J Med 1981; 304: 129-35.
4. Moran N: Report of ad hoc committee to evaluate research of Dr. John R Darsee at Emory University. Minerva 1985; 23: 276-305.
5. Knox R : The Harvard fraud case: where does the problem lie ? J Am M Asso 1983; 249: 1797-807.
6. 朱真一：職業性造假的超級明星 (2)。台北市醫師公會會刊。2017 ; 61(5) : 80-5.
7. Darsee JR, Heymsfield SB, Nutter DO: Hypertrophic cardiomyopathy and human leukocyte antigen linkage: Differentiation of two forms of hypertrophic cardiomyopathy. 1979; 300: 877-82.
8. Heymsfield, Glenn JF: Retraction of “Darsee JR, Heymsfield SB Decreased myocardial taurine levels and hypertauninuria in a kindred with mitral valve prolapse and congestive cardiomyopathy. N Engl J Med, 1981; 304: 129-135.” N Engl J Med 1983; 308: 1400.
9. Nutter DO, Heymsfield SB, Glenn JF : Retraction of “Darsee JR, Heymsfield SB, Nutter DO: Hypertrophic cardiomyopathy and human leukocyte antigen linkage: Differentiation of two forms of hypertrophic cardiomyopathy. 1979; 300: 877-82.” N Engl J Med 1983; 308: 1400.
10. Darsee J: A retraction of two papers on cardiomyopathy. N Engl J Med 1983; 308: 1419.
11. Relman AS: Lessons from the Darsee affair. N Engl J Med 1983; 308: 1415-7.
12. Kochan CA, Budd JM: The persistence of Fraud in the literature: The Darsee Case. J Am Soc Inf Sci 1992; 43: 488-93. ㊦