

Wakefield論文雖被撤； 社會傷害大

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

前言

在本刊、民報、成大醫訊、自由時報、蘋果論壇等雜誌及報刊，討論不少世界的學術不端及造假事件。請上拙部落格中，討論求真/造假的部分，可連接這些文章¹。報導這系列文章，想世界各地這類事件，可給台灣學術界/醫界參考。沒討論過英國的案件，只提過英國的Dr. Andrew Wakefield論文被撤，還被吊銷醫師執照。

有關Andrew Wakefield案件非常複雜，他最主要的論文研究，報導自閉症及腸疾，與接種MMR(麻疹、腮腺炎、德國麻疹三合一)疫苗有關。世界絕大多數的醫學/科學研究，都沒發現這種關聯。後來有位科學記者深入調查，發掘他的研究有很多問題，在媒體報導不少。

後來因為研究造假、利益衝突、倫理不端等等問題，論文被撤銷，還被吊銷醫師執照。Wakefield好幾次上法院，控告人或機構毀謗，後來自己撤回或法院判他輸。不過他沒像其他討論過的造假者，有的身敗名裂，有的改行或隱藏身分低調行事，他到美國推銷他的論調，還領高薪，並出書、上電視、拍電影宣傳，活躍於媒體。

就是有法律證明，Wakefield的研究造假、欺騙及其他嚴重問題，不少反疫苗者，尤其媒體名人的支持，他聲勢依舊「浩大」。因此使疫苗接種率減少，使麻疹等疾病以後在有些地方再度小流行，他的影響很大對社會傷害多。去年總統候選人川普接見他，邀請他參加

總統就職晚會。美國反疫苗聲勢最近更厲害，可說變本加厲。

雖然反疫苗勢力，台灣不像英美兩國那麼厲害，很多的現象，台灣常跟著外國尤其美國流行。此學術不端/造假系列，就是找出國外的案例，台灣能從此學到些教訓，希望台灣不要上演這類反疫苗事件。此案非常複雜，文獻很多，這裡主要靠《維基百科》²及調查記者Brain Deer的網站³，以及這兩網站所附錄的參考資料，以及文中提到的資訊。

MMR疫苗跟自閉症的論文

Andrew J. Wakefield, 1957年 出生於醫學世家，父母親都是醫師，從現在稱為Imperial College School of Medicine (好像當時稱為St Mary's Hospital Medical School)畢業。文獻看到1986-89年他到加拿大的多倫多大學，參與有關小腸移植的研究。回到英國後，繼續有關腸胃疾病的臨床及研究工作，在Royal Free Hospital(圖1) 當高級講師(senior lecturer)。



圖1. Royal Free Hospital(從Wikipedia 網站)

他的研究開始受人注目，是他於1993年所提出，麻疹病毒會引起一種稱為Crohn病的腸炎。接著1995年在有名的Lancet雜誌發表麻疹疫苗跟Crohn病有關，但是不少專家，以及更多及更深入研究，都不能證實這些關聯，幾年後(1998)英國的衛生部，還特別宣佈麻疹病毒及MMR疫苗跟Crohn病無關。

以後Wakefield 開始找MMR疫苗跟自閉症(autism)的關聯，下面會略討論，記者發掘他為何以及如何開始研究這關聯。1998年2月Wakefield 及另12位作者在Lancet發表一論文⁴，現在已被撤除但仍可看如圖2，蓋撤除(retraction)的紅字。他們說發現稱為「自閉症性腸炎(autistic enterocolitis)」的症候群。這症候群在那論文結論中的解釋，以前正常的小孩，因為環境因素刺激而引起腸發炎以及腦進展的退化，就是導致自閉症。可能的環境因素，論文指出12位病童中的8位是跟MMR疫苗，一位跟麻疹感染有關。

疫苗跟自閉症關聯論文的爭議

這論文這樣的結論，馬上引起爭議，MMR是世界各地大多數國家，推薦或規定兒童要接種的疫苗。世界已發展國家中都用，唯有日本1993年起不使用這三合一的疫苗，改用麻疹、腮腺炎、德國麻疹分開的單獨疫苗。日本的疫苗使用數據，剛好可用來探討，這MMR三合一與單獨疫苗跟自閉症的關聯。日本比較1993年前用MMR三合一及以後單獨分別接種三疫苗，自閉症兩期間沒有差別，日本沒發現MMR或麻疹跟自閉症有關聯。



圖2. Wakefield被撤銷的論文，網路版論文，用紅字標明已被撤下(retracted)，轉載自Autism Watch網站文Lancet Retracts Wakefield Paper⁵。

雖是醫學論文，一般媒體非常廣泛熱烈地討論。上面提及論文討論只是說疫苗跟自閉症可能有關聯，沒寫因果關係。記者招待會、各種討論會或媒體的訪問中，雖沒科學證據，Wakefield一再地聲稱MMR疫苗會引起自閉症。他論文中所稱的「自閉症性腸炎症候群」，仍不是醫學界認定的疾病診斷名。他的媒體討論被批評為「記者招待會的科學(science by press conference)」。

其他醫學研究論文都找不到證據，不過記者招待會上或媒體訪問上，Wakefield還宣稱這是「道德問題(moral issue)」，不能繼續使用，應先停用MMR，因媒體上熱烈討論及他的宣揚，引起社會不只對MMR，對所有的疫苗恐懼。更強調須馬上停用MMR，須等更多研究能證實無關聯才可使用，

Wakefield被檢舉有「利益衝突」

英國有位科學記者Brian Deer常對有爭議的問題去調查研究，報社指定他去探討這問題。在2003-2011年間，他對Wakefield的MMR案深入調查，他的報告很多，他的網站有不少跟此案的文章，其中有一摘要網站³：

“Exposed: Andrew Wakefield and the MMR-autism fraud”，網站還有不少可參考的論文、討論、錄影帶等資訊。此節先來討論Deer發現Wakefield對此MMR及自閉症關聯研究的「利益衝突」。

Deer 在2004年2月的*The Sunday Times* 報告，上面提到Wakefield在1998年的*Lancet* 發表文中的12位病例，原來是英國的要控告MMR製造廠商的律師Richard Barr去找來的。還發現英國Legal Aid Board先付研究費給Wakefield。同一報刊於2006年12月又報導，Barr律師，最少安排共給付Wakefield超過£450,000英鎊，他論文投稿時，沒跟編輯及審查者，說出這種有「利益衝突(conflict of interest)」的關聯。

Wakefield出版論文兩年前的1996年，有一文說他，先申請一種可診斷腸炎(Crohn病及ulcerative colitis)的新方法⁵，就是檢驗標本有麻疹病毒否。那文還特別說很奇怪，他用自己家，不是服務或工作機構的地址從去申請專利。一年後1997年，又申請一「較安全」單獨麻疹疫苗的專利。這兩項專利申請，若批准而成功地上市，這些專利產品會對Wakefield有很大的商業利益。

2004年2月*Lancet*的總編輯Richard Horton，上面Deer文章出版24小時前，發表聲明說，若雜誌的審查者知道，Wakefield的研究有這種「利益衝突」，那論文有「致命的缺陷(fatally flawed)」不應該出版。後來共同作者群12位中的10位(Wakefield不在內)去信*Lancet*，信中說要撤下論文的結論那部分。下面會再討論，那論文後來*Lancet*全部撤下。

Deer調查更多的可疑

雖然在媒體宣揚時，Wakefield給人印象是獨立，要找出MMR問題的醫師。但Deer的調查後發現，在上述1998年*Lancet*論文發表兩年前的1996年，仍還沒看過任何論文中的12位病童前，律師去找Wakefield，文中說好像是律師請他來「攻擊(attack)」MMR。那位律師1996年以前，就打算以集體訴訟案(class action)控告MMR的製造廠商，理由是MMR會導致自閉症。

按照Deer調查，他發現Wakefield跟律師，商討了一「契約」來進行臨床及科學研究，目標是找出證據，律師可以用來控告MMR製造廠商。那律師神通大，用英國公家的「法律助人基金(legal aid fund)」，先付頭款£55,000，再以一小時£150給Wakefield作研究，再付給Wakfield共£435,643，還有其他的費用(expenses)補償。總之付錢研究證明出“autistic enterocolitis”跟MMR的關聯。

由於這篇文章發表，英國社會可說大為轟動，更多媒體包括電視台製做專輯報導。同

時開始啟動下面醫學機構的調查。Wakefield也上法院告Deer以及其他報導媒體毀謗，因為Deer拿出證據，Wakefield不是撤回控訴，就是法院判決對他不利，他都沒贏，Deer出版文章以及對他不利媒體報導都沒撤下，上Deer的網站³，可連結到這些文章或媒體的資訊。

醫學機構的調查

基於Deer的調查報告有證據，英國醫師協會(The British General Medical Council ; GMC) 終於設立委員會調查Wakefield，5位委員中兩位，是非醫界的社會公正人士。除上面提及的利益衝突外，還調查其他倫理等的不當，如利用不須要及有危險性的手續去研究自閉症病童，有沒有真經過審查機構(Institution Review Board ; IRB)的同意。

從2007年開始調查，兩年多後於2010年1月，GMC調查委員會，認定Wakefield的研究有很多問題，Wakefield最少有4項不誠實記錄以及12項對自閉症病童虐待(abuse)，沒盡負責性的諮詢醫師職責(failed in his duties as a responsible consultant)，做對病人沒利益的診治(against the interests of his patients)，研究不誠實及沒責任(dishonestly and irresponsibly in his published research)。

除了上面談過，接受金錢又有契約而研究外，還特別提出醫學倫理的不當⁴，譬如為了研究必須有正常兒童血液，居然抽自來參加他兒子生日派對的小朋友，每位給5英鎊小款後抽血。對自閉症病童做沒臨床須要的檢驗，如

大腸內視鏡檢查，脊髓穿刺檢查等，而且這些都沒經過IRB同意。

另一很大問題，上面已提過，出版論文前，他申請過單獨麻疹疫苗專利，這單獨麻疹疫苗若批准製造，可以跟MMR競爭。另一更嚴重的問題，他可能想把一種仍只是實驗性的產品”Transfer Factor”推廣，治療MMR引起的自閉症。調查發現他還曾為一位病童，用此實驗性的產品治療自閉症，這也沒經過IRB同意。

Lancet 雜誌基於這GMC的調查，5天後就正式撤下上述1998年那篇有關MMR及自閉症腸炎的論文⁴，總編輯Richard Horton還特別寫一社論，說那論文有不少不正確的造假(utterly false)，*Lancet*雜誌被騙。病童不是附近醫師介紹而來，是由律師從各地，包括一位從美國送去的。論文中所謂經過IRB的同意更是假的，由總編輯撤下此論文的全部(we fully retract this paper)。

順便一提，從Wikipedia文中最後列出的參考文獻中(圖3)²，除了上述1998年*Lancet*文外，另外還有1篇2000年由Wakefield當第一作者的論文，發表於*The American Journal of Gastroenterology*也被撤下(retraction)。另一篇2009年的論文投到*Neurotoxicology*，他是最後一位的作者，不知是否通訊(負責)作者，因為已撤回(withdrawn)，網路版雜誌空白。

三個月後英國的醫師註冊(medical register)，出一聲明因為Wakefield故意在

Journal articles

- **Withdrawn:** Hewison L, Houser LA, Stott C, Sackett G, Tomko J, Atwood D, Blue L, White ER, Wakefield AJ (October 2009). "WITHDRAWN: Delayed acquisition of neonatal reflexes in newborn primates receiving a thimerosal-containing Hepatitis B vaccine. Influence of gestational age and birth weight". *Neurotoxicology*. PMID 19609156. doi:10.1016/j.neuro.2009.09.008.
- **Retracted:** Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, Thomson M, Montgomery SM, Davies S, O'Leary JJ, Berelowitz M, Walker-Smith JA (September 2000). "Enterocolitis in children with developmental disorders". *Am J Gastroenterol*. 95 (9): 2285-95. PMID 11007230. doi:10.1111/j.1572-0241.2000.03248.x
- **Retraction:** Wakefield AJ, Anthony A, Murch SH, Thomson M, Montgomery SM, Davies S, O'Leary JJ, Berelowitz M, Walker-Smith JA (2010). "Retraction: Enterocolitis in Children With Developmental Disorders". *The American Journal of Gastroenterology*. 105 (5): 1214. doi:10.1038/ajg.2010.149.
- **Retracted:** Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, Linnell J, Casson DM, Malik M, Berelowitz M, Dillon AP, Thomson MA, Harvey P, Valentine A, Davies SE, Walker-Smith JA (1998). "Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children". *The Lancet*. 351 (9103): 637-41. PMID 9500320. doi:10.1016/S0140-6736(97)11056-0. (Retracted)
- **Retraction:** The Editors Of The Lancet (February 2010). "Retraction - ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children". *The Lancet*. 375 (9713): 445. PMID 20137807. doi:10.1016/S0140-6736(10)60175-4.

圖3. 從Wikipedia的Andrew Wakefield條下，最後參考文獻下，列出撤回及撤除的論文。請注意論文登出後，10,12年後才撤下。

*Lancet*發表的研究造假(deliberate falsification in the research published in *The Lancet*)，除名Wakefield；就是吊銷了醫師執照，他不能在英國執醫。

英國的醫學界除了上述的反應外，另一英國醫學雜誌(*British Medical Journal* ; *BMJ*)於2011年也登Deer的另一調查文，並有一社論說Wakefield研究發表的論文，精心詐欺(elaborate fraud)，*BMJ*也指出，從有些原始數據看來，有些病童根本沒有原*Lancet*論文中寫的，他們有腸疾的證據。

Wakefield繼續宣傳

因有種種的爭議，*Lancet*論文發表後2-3年，本來工作的醫院受到壓力，他於2001年辭職離開那醫院。Wakefield並不死心，到美國去發展，更把這反疫苗推向更大的戰場。Wakefield先去International Child Development Resource Center，這是由Jeff Bradstreet主持，一非常有爭論性的機構，繼續宣揚MMR疫苗

跟自閉症有關。從各種資料，他沒有美國的醫師執照，不是在這些機構行醫而是去宣傳。

2004年到德州的Austin，幫忙設立專門致力於自閉症的Thoughtful House Center for Children並當領高薪的執行長，後來因為上述被英國醫學會的譴責、撤論文及吊銷醫師執照，於2010年離職。以後有時跟其他機構合作，繼續宣揚MMR疫苗接種引起自閉症，仍然聲稱他的研究結論無誤，他沒有欺詐、惡作劇或任何想得到利益的動機，到現在仍公開否認有任何不當的作為、行徑或目標。

Wakefield自己寫了一本自傳“*Calous Disregard: Autism and Vaccines: The Truth Behind a Tragedy*”，可說從他觀點的看法。雖然有些網站說是暢銷書，我們大學及此地附近大學的聯合圖書館目錄及郡立圖書館(St. Louis County Library)都找不到。從一些書的評語，他自說自話，不值得一看。

2016年Wakefield自己導演一反對接種

疫苗的記錄電影 “*Vaxxed: From Cover-Up to Catastrophe*” 。主要宣傳政府機構如疾病管制中心(Center for Disease Control ; CDC)如何掩蓋疫苗問題，又欺騙大眾，使自閉症增加等，一些很聳動的消息及情節。本來要在 2016年 Tribeca 電影節(Film Festival)上演，這電影節的創辦人，名電影明星Robert de Niro，最後接受不少人勸導，取消上演，Wakefield還認為是思想箝制的檢查(censorship)。

若上網去查看，會看到一些網站說，上述英國的GMC已經改變上述GMC調查委員們對Wakefield不誠實記錄以及沒盡負責醫師職責的判決，甚至說*Lancet*將會取消對1998年論文的撤除，恢復刊登。可是詳查其他資訊，這報導並不確實，查他所引用的來源，內容並沒有如此說法，還看到 *Lancet*有信否認取消撤除。

結語

Andrew Wakefield的案件很複雜，這裡只摘要寫出。他一直宣傳沒證據的MMR導致自閉症的論調，影響很大，以後另文再來討論。這裡主要寫記者Deer以及英國醫師協會兩年多詳細慎重的調查，才決定譴責他，然後吊銷醫師執照，英國的記者調查、醫師協會及醫學雜誌的作法值得多多探討，都值得台灣各界學習。

參考文獻

1. 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 (2017.8.30)

2. Andrew Wakefield in Wikipedia。網路上:
https://en.wikipedia.org/wiki/Andrew_Wakefield (2017.8.30) (從此可以連上更多網站)
3. Exposed: Andrew Wakefield and the MMR-autism fraud. in Braindeer.com 網路上:<http://briandeer.com/mmr/lancet-summary.htm> (2017.8.30) (從此可以連上更多網站)
4. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A et al : Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *The Lancet*. 1998 ; 351 : 637-41. (retracted as 圖2標誌)
5. Stephen Barrett: Lancet Retracts Wakefield Paper. In Autism Watch網站:<https://www.autism-watch.org/news/lancet.shtml> (2017.8.30) 🇺🇸