



陽明醫學院臨牀醫學研究所
洪傳岳教授

臨床醫學研究應該是和病人有最直接關係的研究工作，也是實驗室和診療室的橋樑，所以我們訪問了榮總的洪傳岳教授。

在台北榮民總醫院偌大的院區中繞了幾圈，我們才找到位於東院區研究大樓，洪傳岳學長的研究室。洪學長是醫學系第九屆校友，並留學英國倫敦大學，攻讀臨床藥理學，獲得博士學位，現任陽明醫學院臨床醫學研究所教授、榮總心臟專科醫師。在下班時間之後，洪學長非常熱心地接受我們的訪問，以他多年從事臨床醫學研究的經驗和心得，和我們談在臺灣有關臨床研究的種種，及學長本身內心的感覺。

什麼是臨床醫學研究

凡是想解答「臨床問題」的科學研究，就是臨床研究。這些問題通常是由臨床觀察所引發，也需由臨床醫師參與解答。臨床研究與基礎醫學的不同，不在研究方法上的差異，而在於它是要解決臨床上的問題。所用的方法非常廣泛，可以用免疫、生化、病理的方法，也可以是細胞、心理，甚至是公共衛生的方法去尋求答案。

以研究細菌的蛋白質三級結構為例，基礎研究者會對一個新的、對人無害的細菌蛋白質三級結構非常有興趣，而臨床研究者感興趣的則是會致人生病的細菌蛋白質結構。研究蛋白質三級結構的方法都相同，只是研究時，選擇的研究對象可能不同。

洪傳岳醫師並舉出最能代表臨床研究的一個例子。他認為目前世界上最好的臨床研究者便是Brown和Goldstein，他們拿到1985年的諾貝爾獎，研究的主題是「cholesterol 新陳代謝調控」，他們在臨床上發現病人血中cholesterol的值很高，而且是家族遺傳性的，研究出細胞僅選擇性地使用特定的一種脂蛋白，作為攝取cholesterol的來源，這種脂蛋白是LDL (low density lipoproteins)，他們接著製造出LDL receptors的單株抗體(monoclonal antibody)來鑑識一種familial hypercholesterolemia 家族性高血膽固醇症患者的各種基因異常，提供診斷的依據，並研究出降低cholesterol的藥物。

從臨床上發現問題，進而找出原因，甚至能治療疾病，這一系列的研究，為他們贏得了諾貝爾獎，也更讓我們了解到過去大家認為整理病例，報告個案以及統計療效就是臨床研究的時代已經過去了，因為能夠以觀察解決的問題已經研究殆盡，不做實驗已很難有新的發現了。

臨床醫學研究所

臨床研究所主要的目的就是提供醫生研究的訓練。在醫學教育中，雖然教的是科學的東西，但整個教育只提供了已知的知識，讓醫生學習並進而應用、診斷病情。對於如何去解決問題，如何去創造新的知識，我們的教育教給我們的實在不多。而臨床研究所教的就是“研究訓練”。

目前國內最大的臨床研究所是台大的臨床醫學



研究所，另外還有國防醫學科學研究所、高醫研究所，和今年新成立的長庚研究所。

榮總臨床醫學研究所於民國75年成立，招收國內外醫學院畢業的學生，經住院醫師二年訓練後，提出與碩士論文相當的論文，經入學考試及格之醫師攻讀博士學位。共修業兩年，第一年修學分，第二年作實驗，一般人通常花三年（一年修學分、二年作實驗）拿到博士學位。

共同必修科目為臨床研究法（如：實驗設計、論文寫作）、儀器分析、現代生物研究技術（如：融合瘤、基因工程、動物實驗等）、高級生物統計學。必選科目為細胞生物學、分子醫學。目前北醫的學長已修畢的有專攻呼吸治療科的郭正典和尚在修業的呂肇卿學長。

臨床研究所為什麼要招收住院醫師呢？因為臨床研究的問題是從臨床而來，而且將來研究者要再回到臨床上。也可以說，這是一種在職訓練，當你在臨床上遇到問題而需要解決時，臨床研究所可以提供研究的思考方法和研究訓練。

在我國從事臨床研究所需的經費，最主要的來源是國家科學發展委員會的生物處。國科會補助專題研究，已行之多年，頗有制度。中央研究院新成立的生物醫學科學研究所，在台大、三總與榮總設有「臨床醫學研究中心」，也提供經費給這些醫院的醫師從事研究。衛生署每年依照施政的重點，專款補助相關研究，醫師亦可申請，但研究題材範圍多因政策的需要而有限定。另外許多財團法人、公益團體獎勵醫學研究，不時捐助研究經費。這些研究經費，並非由研究者所服務的醫院所提供，稱為「院外經費」（extramural grant）。有些醫院撥款給該院醫師做研究，稱為「院內經費」（intramural grant）。理論上醫院的經費以用於醫療服務為主，能供研究的款額有限，所以爭取「院外經費」成為臨床研究經費的主要來源。「院內經費」以協助研究經歷不足之年輕醫師，在他們無法申請院外經費的階段，練習做研究所需。

臨床研究的程序

臨床研究包括六個程序：一是提出問題，二是文獻回顧，三是擬定研究計畫，四是進行研究，五是數據分析，六是結果報告。每一個步驟同等重要，而其先後秩序不可變更。

既然「臨床研究」就是「解答臨床問題」，提出問題自然是臨床研究的第一步。內心沒有一個具體的問題要回答，却埋頭做研究，真是不可思議！可是有許多研究者說不出他目前的研究究竟想回答什麼問題。如果這個問題已有令人滿意的解答，還要做研究，則是浪費時間、浪費金錢、浪費精力。

對自己所提出的問題，調查別人究竟已做了多少研究，我能用什麼方法來尋求問題的解答？收集這些資料，要靠周全的文獻回顧，所以良好的圖書館是研究不可或缺的條件。

我國各大醫學中心，都有設備完善的圖書館，館中除豐富的圖書期刊和館際借閱的服務外，尚可用電腦查詢資料。研究者就自己想查詢的題目，選擇若干關鍵字（key words），經由人造衛星與國外資料中心聯線，把相關論文的作者、題目，刊登雜誌頁碼列表印出，必要時速摘要皆可迅速取得，但是費用高昂。以這種方式檢索文獻，最困難的地方是「關鍵字」的選取。選地太籠統，得到的文章編數太多，許多不合我用；關鍵字選地太狹隘，則會漏掉一些重要的文獻，所以也要有經驗的人指點才能充分利用這種設施。通常第一次查詢不必找太多篇論文，可以在選讀最新出版的幾篇文章後，由這些文章所引用的論文，再去追溯較舊的文獻。在沒有電腦檢索設備的地方，查「醫學索引」（Index Medicus）一樣可行，只是較花時間而已。除了用關鍵字查詢外，如果已知某研究者在該學門有很多重要著作，可以把他的近年的論文都找出來，這便是作者索引（author index）的用途。另外可由一篇已知的重要論文，在引用索引（Citation Index）查出其他研究者引用該文的情形，絕大多數引用這篇文章的新論文，都是與該題目有關的研究。

許多人忽略了得到豐富資料的好方法是翻閱近2、3年出版的會議專書（symposium monograph）或是精簡的研究結論（research review）。這些文章比一般教科書的資料新，從這些文章所引用的文獻，還可追溯許多有用的資料。有些專門學會的論文摘要（conference abstract）內容極新穎，多是尚未寫成論文的初報（preliminary report），可提供許多研究靈感，可惜詳細內容多半語焉不詳。

臨床研究的第三步驟是擬定研究計畫。研究計畫一定要用筆寫下來。申請研究經費時固然要寫計畫，即使不想申請研究經費，只要想做研究，也都



要寫計畫。寫計畫之前的思考多半不夠具體，只有寫成計畫才算真正採取行動。一個研究有好的計畫書，已經成功了一半。

第四步是著手做實驗。不管用標本、動物或是在病人身上做研究，都要養成詳細做筆記的習慣。每天著手做實驗前，一定要先把預定的每一個步驟都詳細列出。觀察所得的數據，每日要整理以免遺忘；必要時把每個實驗數據畫成圖表，前後相比較。如果有操作儀器或購買藥品，則廠牌、貨號、規格、使用方法等等，都要整理成冊，以後才能參考。所有的筆記，都要用工整的字體寫在活頁紙上，裝訂於堅固防水的厚夾內，保留在實驗室供他人日後查閱。在一個有歷史的優良實驗室，這些筆記是珍貴的財產。總之，做實驗時不宜對自己的記憶力太過自信，而要以寫成別人看得懂的筆記為原則，把整個過程鉅細靡遺的記錄下來。

第五步是分析數據。在此階段常需電腦與統計專案的協助。但是在開始做研究之前，自己就要先有打算，究竟要用怎樣的統計方法，並把它寫在研究計畫內。不宜做完實驗，才想到找專家幫忙，這樣做常會發現所收集的數據有遺漏。

第六步是結果報告。通常先向同事或到學會提出口頭報告，與大家討論，然後再把這些討論寫成研究論文。一個研究如果沒有寫成論文，就像「大便沒有擦屁股」，缺少 paper work，是一件很不得已的事。就學術界而言，寫成論文不一定是好的研究，沒有寫成論文大多是失敗的研究；不管當事人如何替自己辯護，總在從事研究的六大程序中，出了什麼差錯，才會以此收場。拿了研究經費而不寫研究論文，對於提供經費的個人或團體，也是一種虧欠的行為。

臨床研究這條路

洪傳岳醫師以一個過來人的身分，認為並不是每一個人都適合走臨床研究這條路。醫療工作較易獲得立即的回饋與滿足，研究工作則費時費事，欲從事臨床研究者必須先有心理準備。醫療工作重視「立即的應用」，強調「對現有技能的吸收與操作」，研究工作則重視「未來的展望」，強調「對現存觀念的存疑與挑戰」。習於常規的醫療工作者，開始從事研究時，應先適應這種態度上的轉變。

一位臨床研究者，應由受訓者的身份開始，學習各種研究的技巧；然後逐漸成為一位可以獨立做研究的研究員，通常這時才開始申請並獲得外界研究經費的資助；往後則可以擔任大型研究團體的領導人，即 team leader。

初學研究的人，最重要的是需要一位好的啟蒙導師，他不僅能在研究工作上指導你，幫助你，同時也能在精神上支持你，鼓勵你。臨床研究的訓練，在有效的指導和全心投入的情況下，約需2~4年的“訓練時間”。另外在進入「獨立研究」的初期，一方面需要繼續自我充實，一方面需有良好的環境，可以使其研究更趨成熟。訓練期加上剛開始獨立研究的階段，合計5~7年，稱為「被保護期」。在這個階段，思慮旺盛、體力充沛，最適合埋頭苦幹，從事有創意的研究。過了這個階段，在第一線親自做研究的時間逐漸減少，醫療、教學或行政工作的比重逐漸增加。

一般人總有個觀念，認為「××科教授」就是××科的醫療權威，很會看病。其實，很會看病的人，真正該做的是臨床工作，而從事學術工作的研究者真正要做的是發現問題而創造出新的知識，而這也就是帶動醫學進步的動力。

