# 從醫療史談實證醫學的小危機

陳恒安

1996年台灣開始推展實證醫學（Evidence-based Medicine, EBM）。實證醫學以流行病學和統計學的方法，企圖從龐大的醫學資料庫中嚴格評讀、綜合分析找出值得信賴的部分，並把所獲得的最佳文獻證據，應用於臨床工作中，使病人獲得最佳的照顧。這波更強調以病患爲中心的醫療改革，值得各界的支持鼓勵與期待。既然如此，筆者何以在此冒大不諱，要說實證醫學有「小危機」呢？

主要是因爲從醫療史的角度來看，實證醫學處理的還是複雜醫學現象。醫學，從來就不是「純」科學。因此，即使經過實證，但是醫學假設或概念，還是不可能完全排除內含的歷史、社會與文化因素。重要的是，歷史與社會的觀點，可能透過實證醫學的落實而再次影響病患。

或許所謂的「小危機」只是要強調，以病人爲中心，含有尊重且容許病患自主，而不僅是單方面「爲你好」的專家規劃。抽象點說，這小危機涉及醫療當中專家治理與知識民主（如病人參與）的議題。我相信這議題必定複雜。以下我只能先以糖尿病爲例，說明實證醫學實驗中所蘊含的理論假設部分是來自歷史。其次，再把這個假設放在糖尿病的知識建構史中。希望能讓讀者掌握疾病概念的複雜與動態軌跡。

## 實證醫學的理性抉擇與醫療化問題

美國「糖尿病控制及合併症試驗」（Diabetes Control and Complications Trial, DCCT）針對第1型糖尿病進行大規模研究，企圖證明糖尿病中的「葡萄糖假說」，也希望了解嚴格控制血糖是否能減緩併發症產生。經歷大約10年，1441名病患的研究，試驗於1993年結束。

結果顯示，嚴密控制血糖，的確能延緩第1型糖尿病患慢性併發症發生，改善症狀並延長壽命；但卻無法治癒疾病本身，也無法完全避免視網膜、腎臟及神經病變的發生。而且，嚴格的血糖控制並非沒有缺點，它可能增加嚴重低血糖發生的機率。但是，整件事最重要的是，病患不易配合嚴格控制！

試驗是以實證醫學強調的「隨機控制臨床試驗」（randomized controlled clinical trials）法進行，力求消除主觀誤差提供「科學」證據以用於診斷參考。不過若進一步檢視DCCT試驗，我們可以發現，研究團隊選擇的實驗與對照組，是傳統療法與嚴格控制療法兩組。但是問題來了，因爲嚴格控制的密集療法與病患自我監測等方法，都是推論自DCCT這個試驗所企圖證明的「葡萄糖假說」。也就是說，DCCT試驗成功的前提，便是把密集療法納入實驗設計。

來自歷史經驗的假說是否符合實證醫學排除主觀的要求？採取嚴格密集治療的糖尿病患其實極度缺乏自主性，而這是否符合實證醫學以病人爲中心的理念？比較理想的狀態似乎是醫師與患者同時面對複雜的疾病面貌，溝通之後訂定合乎個人生活型態與特質的治療策略。

科學方法爲什麼無法擺脫歷史經驗？爲什麼

糖尿病試驗仍以「葡萄糖假說」爲基礎？或許可從糖尿病的歷史中窺見部分理由。

## 糖尿病被建構為營養與代謝疾病

糖尿病自古便視爲與糖有關的疾病，眾所熟知的症狀即是：吃多、喝多、尿多，並尿中含糖。中文直指核心症狀而定名爲「糖尿」。19世紀早期，醫界面對糖尿病大多以減少，甚至消除尿中的糖分爲指導原則，即使當時還沒有理論解釋糖尿病機轉。後來，醫界發現糖尿病患的血糖值比普通人來得高，便設法降低患者的血糖值。只是醫界在理論上也還不知道高血糖值與糖尿病，特別是糖尿病相關慢性併發症的關係。長久以來，治療糖尿與高血糖只有各門各派的食療。

1909年左右，哈佛公衛學者（Frederik Madison Allen, 1879-1964）實驗發現低卡飲食能降低尿糖與血糖值，同時開發出「飢餓療法」（starvation diet）。許多糖尿病專家紛紛支持採用，以避免併發症與酮酸中毒（ketoacidosis）。

早期糖尿病學相當依賴臨床經驗，主要的思惟模式是：測量、量化與平衡。爲監測血糖，病人必須嚴格測量每餐食物重量，並依據營養學知識配餐，甚至控制進食時間。另外，還必須持續適量運動。至於平衡的概念指治療過程中必須留意不同食物之間平衡，休息與運動平衡等等。麻煩的是病患必須自我監測血糖值，並到醫院檢查尿中含糖量。

長期自我嚴格控制與往返奔波實非易事。所以患者面對疾病時的勇氣，強烈意志與紀律，便成爲糖尿病治療計畫中不可或缺的要素。糖尿病醫師對於病患而言，除了是科學專家之外，似乎也是某種形式的「道德管理者」（moral manager）。甚至醫師本身也認爲糖尿病的長期療程，需要個人的道德奮鬥。許多與糖尿病相關的醫學著作就像「醫學訓誡」（medical homilies），同時呈現出醫學與宗教關懷的特色。

圖片來源：日創社

胰島素問世前的19世紀，糖尿病研究與治療基本上是在醫學知識（臨床上低卡能減低血糖，但是高血糖與糖尿病的理論關係還不清楚），社會價值（自我控制等於道德）與宗教力量的互相協力之下所完成的事業。

## 新思惟模式：「一藥治一病」

1922年胰島素應用於治療，被認爲不只能夠治病，還能改善病人生活品質，成爲20世紀最成功的醫療發明之一。這時候的醫學理論認爲胰臟內的分泌缺失是主要病因，胰島素則是專一的治療藥物。這種想法符合當時細菌學的思惟模式：特定菌（病因）—特定病—特定療法。

胰島素成功問世，但是初期醫師的治療並沒有因此產生革命性的轉變。食療、胰島素與運動治療三大法寶中，食療還是首要手段。從這裡我們更可以看到糖尿病是一組複雜的概念與實踐。一方面，糖尿病承繼傳統平衡概念；另一方面它也融入「特定病因—特定疾病—特定藥物」的指導原則。

1936年長效型胰島素問世，對病患生活與治療方式產生衝擊。加上改良式針筒與針頭，以及更有效的血糖監測技術，胰島素逐漸從治療三寶脫穎而出。因爲，患者如果能居家隨時檢測血糖值，那麼就可在前驅症狀出現時注射胰島素來預防高血糖現象。再者，患者也可根據血糖值控制自己的飲食作息。因此，這時期醫師提出所謂的「密集療法」（intensive therapy）或「生理療法」（physiological therapy），建議以多次但小劑量取代固定時間施用大量胰島素的治療方式。

1950年代開始，有些專家呼籲醫療必須重視個人與社會心理因素，主張治療過程中應給予病人更多的自主性，反對過多醫療權威。這群醫師建議應依據病患生活模式施用胰島素，而非在「一病一藥」迷思下，只想找到方便醫療者的單一神奇藥方。「自由派」的想法不僅影響治療實務，其實也反映了1950年代開始重視「醫病關係」的社會潮流。

糖尿病治療儘管不斷進步，不過都還是圍繞著尚未證實的「高血糖與糖尿病關係」這樣的「葡萄糖假說」。新發展出來的血糖自我監測雖然能夠隨時檢測特定時間的血糖值，但是並無法提供病患長期血糖值變化的資料。爲什麼長期資料重要？因爲即使正常人，一天的血糖值也會產生變化，例如進食後血糖升高，所以特定時間的血糖值無法「證明」高血糖值與長期患病之後才會陸續出現那些併發症的關係。

「葡萄糖假說」的證實來自意外發現的資料。1968年，伊朗德黑蘭大學研究者研究血紅素病變，研究者自1,200病患中採取樣本，其中包括兩位糖尿病患。碰巧的是，這兩個樣本都有血紅素異常現象。許多專家對這現象感到興趣，包括分子生物學者與遺傳學者等。糖尿病專家則希望從異常血紅素中找出血糖與糖尿病併發症的關係。因爲血液中的葡萄糖可經化學作用永久附著在血色素上，直到紅血球走完四個月的壽命爲止。這種有葡萄糖附著的血色素叫做糖化血色素（glycosylated hemoglobin），血糖愈高，則糖化血色素的值愈高。

紅血球平均壽命約爲四個月，所以糖化血色素的值可以反映過去三至四個月內糖尿病人的平均血糖濃度。不過它並非反映單純的平均值，而是反映一段長時間的加權平均值，譬如50%的糖化血色素值是受檢查前一個月內血液中葡萄糖濃度影響，另外的25%是反映檢查前第二個月血液中葡萄糖濃度，其餘的25%就反映檢查前第三、四個月的血液中葡萄糖濃度，因此糖化血色素值有一半是反映過去一個月前的值。因此即使最近一個月的糖尿控制情況適當，但糖化血色素值的檢查結果還是會高於正常。

這裡或許不需瞭解太多技術，總之血糖值只代表抽血當時的血糖高低，較長時期的血糖控制情形，必須依賴糖化血色素的訊息。有了追蹤長期血糖變化的指標之後，許多實驗相繼而起。

## 結語

實證醫學強調結合臨床研究證據、臨床經驗與病人期望。不過，許多疾病，特別像是糖尿病這類人類歷史中存在已久的慢性疾病，都擁有豐富的歷史。有些古老思惟方式，譬如「平衡」以及其所帶來的控制飲食與運動治療，並不會因爲新藥問世而消失。此外，慢性病人面對長期疾病時所需的心理支持，更不可能因實證醫學的客觀性而立即獲得解決。

實證醫學企圖提供更理性的抉擇，這點必須肯定與支持。但是，我們擔心的是，台灣社會總喜歡把媒介過程當目的。因此，筆者才會像烏鴉般，以糖尿病爲例指出實證醫學概念中可能蘊含的複雜歷史與社會因素。一方面，提醒讀者各種實證科學中的概念假設經常從歷史概念中獲得滋養。另一方面，也希望藉此來簡單展示，醫學史不是只能寫成「我來、我見、我征服」，而可以有更豐富、更具啓發性的發展軌跡。

陳恒安
成功大學歷史系