

药源性交叉过敏医疗纠纷分析及其处方审核策略研究



李 为¹, 张程亮¹, 薛娉娉¹, 杜金凤², 刘 东¹

1. 华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部 (武汉 430030)
2. 北京盈科 (武汉) 律师事务所 (武汉 430000)

【摘要】目的 分析药源性医疗纠纷交叉过敏相关案例的规律与特点, 为交叉过敏处方审核策略的制定提供参考。**方法** 对 2010 年 8 月—2023 年 6 月录入北京盈科律师事务所法律文书数据库或中国裁判文书网数据库中交叉过敏相关医疗损害责任纠纷案例的判决书进行分析, 汇总分析相关纠纷的原因并制定较为全面的应对措施。**结果** 共检索到符合标准的判决书 7 份。导致交叉过敏的药物主要为抗菌药物 (青霉素类、头孢菌素类及磺胺类)。7 例医疗纠纷法院均判决医方因交叉过敏存在医疗过错, 需承担 30%~80% 的赔偿责任; 判罚理由主要为医方对患者的既往过敏史关注不足、选择药物不合理。**结论** 医疗机构可利用信息化的手段降低交叉过敏发生风险, 并发挥药师在处方审核与药学服务中的作用。医师应重视患者既往过敏史, 切实询问, 加强用药教育及监护, 减少不良反应对患者造成的生命安全威胁及相关用药纠纷, 保障医患双方合法权益。

【关键词】 交叉过敏; 医疗纠纷; 侵权责任; 处方审核; 药品不良反应

Analysis of medical disputes related to drug-induced cross-allergy and study on prescription review strategy

LI Wei¹, ZHANG Chengliang¹, XUE Pinpin¹, DU Jinfeng², LIU Dong¹

1. Department of Pharmacy, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. Beijing Yingke (Wuhan) Law Firm, Wuhan 430000, China

Corresponding author: LIUDong, Email: ld2069@outlook.com

【Abstract】Objective To analyze the rules and characteristics of cross-allergy cases related to drug-related medical disputes, and to provide reference for the formulation of cross-allergy prescription review strategy. **Methods** The judgments of cross-allergy related medical damage liability disputes recorded in the legal document database of Beijing Yingke Law Firm and the Chinese Judgment Document Network database from August 2010 to June 2023 were analyzed, the causes of relevant disputes were summarized and analyzed, and more comprehensive response measures were formulated. **Results** A total of 65 judgments were retrieved, and seven judgments were included. The main drugs causing cross allergy were antibiotics (penicillins, cephalosporins and sulfonamides). Seven cases of medical disputes, all of

DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202306062](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202306062)

基金项目: 国家重点研发计划项目“主动健康和老龄化科技应对”重点专项 (2020YFC2009000、2020YFC2009001)

通信作者: 刘东, 博士, 主任药师, Email: ld2069@outlook.com

which were ruled by the court that the medical party had medical errors due to cross-allergies, and had to bear 30% to 80% of the compensation liability. The main reasons for the punishment were that the doctor did not pay enough attention to the patient's past history of allergy and chose unreasonable drugs. **Conclusion** Medical institutions can reduce the risk of cross-allergy by means of information technology, and play the role of pharmacists in prescription review and pharmaceutical care. Physicians should pay attention to the patient's past history, earnestly inquire, strengthen medication education and monitoring, reduce the threat of adverse reactions to the patient's life safety and related drug disputes, and protect the legitimate rights and interests of both doctors and patients.

【Keywords】 Cross-allergy; Medical disputes; Tort liability; Prescription review; Adverse drug reactions

对一种特定药物过敏的患者可能对具有类似化学结构的其他药物过敏, 被称为药源性交叉过敏^[1-2], 临床症状表现为轻微的流鼻涕、荨麻疹、皮疹、哮喘, 甚至是严重的血管性水肿、过敏性休克等。由于药源性交叉过敏的发生在临床上往往具有隐蔽性, 同时其所涉及的药物种类繁多(包括抗菌药物、心血管药物、抗肿瘤药物、局部麻醉药、内分泌或代谢剂大类)^[3-4], 临床医生无法准确识别潜在交叉过敏的风险; 另外, 不同厂家的说明书对同一药品交叉过敏警示信息的表述也存在差异^[5-6], 可能会导致与药源性交叉过敏相关医疗事故的发生, 进而引发医疗纠纷。因此, 分析交叉过敏相关司法案件并总结其主要特点, 深入了解案件的具体状况十分必要。基于此, 本研究检索北京盈科律师事务所和中国裁判文书网的法律文书数据库, 获得相关医疗纠纷的判决书, 对交叉过敏的相关医疗纠纷进行实证研究, 以期相关部门以及医务工作者预防或减少临床交叉过敏的发生提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以北京盈科律师事务所法律文书数据库和中国裁判文书网数据库中涉及交叉过敏的医疗责任纠纷民事判决书为研究对象。纳入标准: ① 2010 年 8 月—2023 年 6 月录入北京盈科律师事务所律师文书数据库或中国裁判文书网数据库的判决书; ② 以药源性交叉过敏作为判决原因或原因之一的判决书。排除标准: ① 判决书中判决原因与药物治疗无关; ② 同一个医疗纠纷不同审判阶段的判决书, 去掉重复判决书, 纳入终审阶段的判决书。

1.2 研究方法

以“全文检索: 交叉过敏”“案件类型: 民事案件”“案由: 医疗”“文书类型: 判决书”为高级检索条件搜索案例。由 2 名课题组成员根据判决书进行判断, 若判断意见相左, 则由第 3 名课题组成员进行决断。对纳入的交叉过敏引发医疗损害责任纠纷判决书进行资料提取与研究分析, 具体包括: 判罚时间、治疗目的、交叉过敏中涉及的药品、给药途径、医疗损害责任纠纷案件医方承担赔偿责任比例和医方承担赔偿责任、是否询问过敏、既往过敏史、当次过敏表现、法院判决医方担责原因、判罚结果分析等资料数据。

1.3 统计学分析

采用 Microsoft Excel 2016 软件进行数据整理和描述性统计分析。

2 结果

2.1 交叉过敏判罚案检索结果及基本情况

初检获得 65 份判决书, 经筛选获得符合研究范畴的案例 7 起, 筛选流程图见图 1。7 起案件的判决时间为 2013 年 6 月—2020 年 7 月, 涉及全国 7 个省。7 起医疗责任纠纷案例的基本情况见表 1, 其中 6 例为抗菌药使用, 占比 85.71%。

2.2 交叉过敏医疗纠纷案件判罚结果及赔偿情况

7 起案例中 4 起仅进行一审, 3 起进入二审。所有的医疗损害责任纠纷, 均因交叉过敏的医疗过错致使医方承担一定赔偿责任, 承担赔偿责任的比例 30%~80% 不等。医方承担 $\geq 50\%$ 的赔偿责任有 4 起, 其中 3 起医方承担 $\geq 70\%$ 的赔偿

责任,最高赔偿金额达1 088 183.37元。具体见表1。

2.3 医疗纠纷案件中的临床特点及判罚缘由

7例交叉过敏医疗纠纷案例中,涉及头孢菌素类药物2例、青霉素类药物2例、碳青霉烯类药物2例、糖肽类抗生素1例、磺胺类药物1例。导致交叉过敏的案例主要以静脉给药为主(6例),5例涉及既往有过敏史者,4例主要表现为过敏性休克。判决结果认定的错误原因分别为:未充分关注患者既往过敏史,知晓患者过敏史情况下选药不合理,说明书要求皮试但未皮试,过敏后抢救不当等。详细临床特点及判罚缘由见表2。

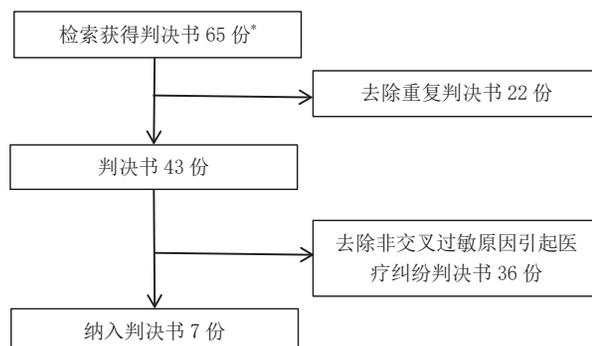


图1 交叉过敏损害案例筛选流程图

Figure 1. Screening flowchart of medical damage related to cross-allergy

注:*北京盈科律师事务所法律文书数据库(n=46)、中国裁判文书网数据库(n=19)。

表1 案例基本情况

Table 1. Basic information of the cases

序号	判罚时间	地区	治疗目的	涉及药品	给药途径	医方承担赔偿责任比例(%)	医方承担赔偿责任金额(元)
1	2020年07月24日	山东省	抗感染	亚胺培南西司他丁	静脉给药	70	708 016.00
2	2020年07月06日	广东省	抗感染	头孢曲松钠他唑巴坦钠	静脉给药	45	524 470.74
3	2019年06月05日	四川省	抗感染	阿莫西林克拉维酸钾	口服	80	172 630.00
4	2016年03月16日	辽宁省	抗感染	万古霉素	静脉给药	50	249 352.38
5	2015年11月13日	贵州省	利尿	呋塞米注射液	静脉给药	30	177 113.11
6	2014年05月20日	吉林省	抗感染	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠、美罗培南	静脉给药	70	1 088 183.37
7	2013年06月21日	江苏省	抗感染	头孢曲松钠	静脉给药	40	203 651.59

3 讨论

3.1 交叉过敏所致纠纷的特点

从本研究结果看,所有交叉过敏医疗纠纷的发生均因用药后导致了严重的过敏反应,包括过敏性休克、溶血性贫血、血小板减少、坏死性胰腺炎、药物性皮炎进展为表皮坏死松解症、严重药物性皮炎引发的呼吸衰竭和多器官衰竭等。

3.2 交叉过敏所致的医方担责原因分析

本研究发现未关注患者既往药物过敏史和未按说明书规定进行皮试是发生药物交叉过敏的主要原因:首先,医方对患者既往过敏史未询问或询问不详细;其次,询问过敏史后未对风险药物交叉过敏尽注意义务;第三,说明书规定需进行皮试后使用的药物需皮试阴性才能使用。从纠纷3可以发现,医方在知晓患者具有既往头孢菌素过敏史的情况下,未详细询问导致过敏的具体药物,直接经验性予以患者阿莫西林克拉维酸钾

口服,进而发生过敏性休克。而青霉素与头孢菌素间交叉过敏的发生率存在较大差异,其与一、二代头孢菌素交叉过敏反应发生率分别为4%和1%,而与第三、四代头孢菌素交叉过敏反应则相对罕见^[4,7]。同时,该药说明书明确规定“用药前需皮试”。因此,临床医生在询问患者既往过敏史时应了解详细的药品过敏史情况,并在选择新的治疗药物时,选择交叉过敏发生率低或无交叉过敏风险的药物,对说明书规定需皮试的药品应在皮试结果为阴性时使用。

3.3 减少交叉过敏所致纠纷的处方审核策略

正确识别交叉过敏高风险药物、详细询问患者既往过敏史、对说明书规定需进行皮试的药物按规范进行皮试,是识别换用其他存在潜在交叉过敏发生风险的基础,是保证安全用药、减少纠纷的重要环节。目前,合理用药审查软件等计算机辅助软件已被广泛用于医院药事管理工作中,

表2 医方担责纠纷中过敏反应的临床特点及判决原因
Table 2. Clinical characteristics of anaphylaxis and reasons for judgment in medical disputes

序号	涉及药品	是否询问过敏史	既往过敏史	当次过敏表现	法院判决医方担责原因	判决结果分析
1	亚胺培南西司他丁	是	既往美洛西林钠舒巴坦钠过敏	过敏性休克	医方在已知患者具有美洛西林钠舒巴坦钠过敏史的情况下，选择用药违反药品说明书，导致患者休克、死亡	未关注过敏史
2	头孢曲松钠他唑巴坦钠	是	既往头孢菌素过敏	过敏性休克	医方在已知患者具有头孢菌素过敏史情况下，使用头孢曲松钠他唑巴坦钠进行治疗，致使患者出现药物过敏性休克并出现情绪激动、被害妄想症等精神症状	未关注过敏史
3	阿莫西林克拉维酸钾	是	既往头孢菌素过敏	过敏性休克	患者告知医方具有头孢菌素过敏史后，医方在未给患者做皮试情况下，仍开具阿莫西林克拉维酸钾口服，致使患者出现过敏性休克、心肌损害等严重后果	说明书要求皮试，却未皮试
4	万古霉素	是	既往替考拉宁过敏	药物性皮炎	医方在怀疑患者万古霉素会过敏的情况下，仍使用“替考拉宁过敏者禁用”的万古霉素	未关注过敏史
5	呋塞米注射液	是	既往磺胺过敏	溶血性贫血、血小板减少、坏死性胰腺炎	在抢救过程中，医方存在抢救措施不当的过错	抢救不当
6	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠、美罗培南	否	无	药疹加重	患者因门诊使用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠过敏被收治入院时，未询问过敏史且使用“青霉素过敏者禁用”的美罗培南，致使原发疾病未得到有效控制，且导致药疹加重、败血症、脓毒血症、重症肺炎、肾衰竭处于尿毒症期、心力衰竭、心包积液、双侧胸腔积液、呼吸衰竭及多器官功能衰竭等严重后果	未关注过敏史
7	头孢曲松钠	否	既往青霉素过敏	过敏性休克	医方在未询问患者过敏史的情况下使用头孢曲松钠，导致患者在自身严重疾病基础上发生严重过敏反应	未关注过敏史

能对不合理处方中存在的已知风险与潜在风险加以判断和提示,并有效规范医生处方行为,降低用药风险,进而减少相关纠纷的发生^[8-9]。本研究通过优化处方审方软件,设置自定义规则:①根据医院药品目录,对具有与交叉过敏发生风险的药物设置个性化规则,提醒医生使用这些药物之前应详细询问患者既往过敏史并于医院信息系统中填写,同时告知患者发生交叉过敏的风险;②梳理我院药品说明书目录,对需皮试后使用的药品进行集中管理,利用信息系统提醒“该药物需皮试后使用”,临床医生需进行“确认知晓”这一操作;③结合临床应用实际制定交叉过敏的处方审核策略。以此帮助临床医生完成对交叉过敏风险药物的识别、既往过敏史的关注,以及高风险药物的替代,进而减少医疗纠纷的发生。

在实际的临床工作实践中β内酰胺类抗菌药物因其抗感染作用好、不良反应小且价格较低在临床应用广泛,如果仅考虑其交叉过敏的风险对其进行管理,会导致其在临床应用受限,进而使临床医生选择使用二线抗菌药物如氟喹诺酮、万古霉素等^[10]。所以,在实际工作中应该对该类药物进行交叉过敏的风险管理。目前其风险管理主要是参照《抗菌药物临床应用指导原则(2015)》规定^[11]:①青霉素类:对青霉素G或青霉素类药

物过敏,禁用;②头孢菌素类:对任何一种头孢菌素类抗菌药物有过敏史及有青霉素过敏性休克史者,禁用。然而临床实际工作中,存在既往青霉素过敏者使用头孢菌素的现象,并未完全禁用。有研究表明,既往青霉素过敏史的患者可以安全地使用除相同或相似R1侧链之外的头孢菌素^[12]。此外,《β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则(2021年版)》^[13]也指出β内酰胺类相似侧链存在更高的潜在交叉过敏可能。这也为β内酰胺类抗菌药物交叉过敏的风险管控提供了思路和证据支持。同时,该指导原则也明确了既往有青霉素或头孢菌素过敏史者使用头孢菌素类药物,或使用其说明书规定需要进行皮试的头孢菌素类药物,这两种情况是要求进行皮试的^[13]。因此,本研究在临床实践中制定交叉过敏的审查规则时(以β内酰胺类药物为例,如图2),认为当开具可能有交叉过敏风险的药物时,处方审核软件可以自动提取患者既往史及皮试结果并将关键信息及时反馈给医师端口,以降低交叉过敏的发生风险(具体审查规则如图3)。基于以上流程,对于既往具有β内酰胺类抗菌药物过敏史的患者,合理用药系统能实现同种或相似侧链药物的禁用,同时告知临床医生在院可选择的代用品种,最大限度地帮助临床规避该类药物的交叉过敏不良反应。

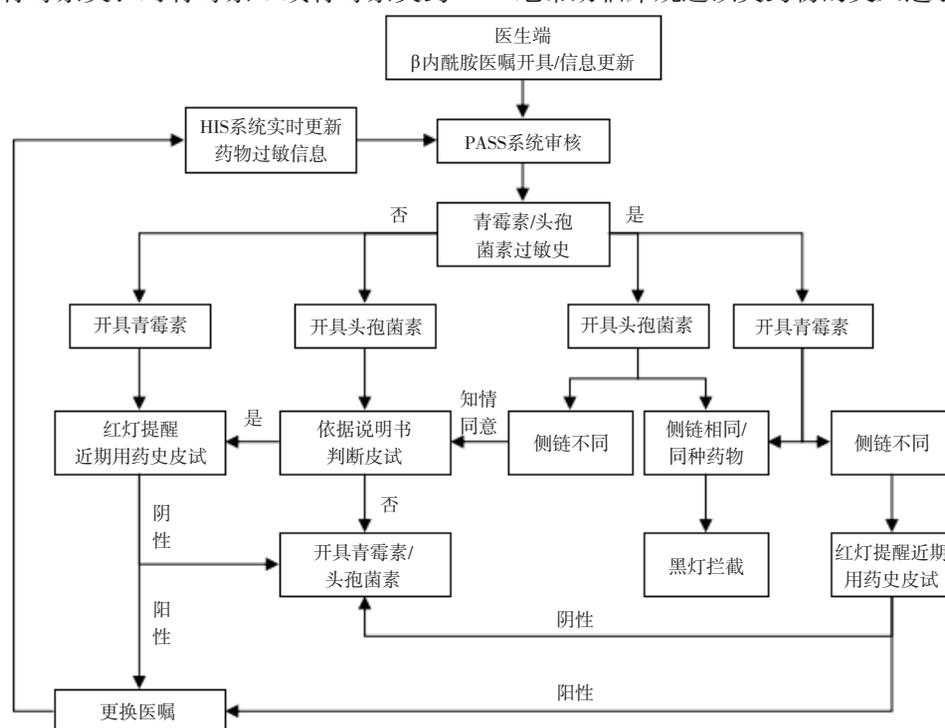


图2 β内酰胺类药物交叉过敏的处方审核策略

Figure 2. Prescription review strategy for cross allergy of β lactam drugs

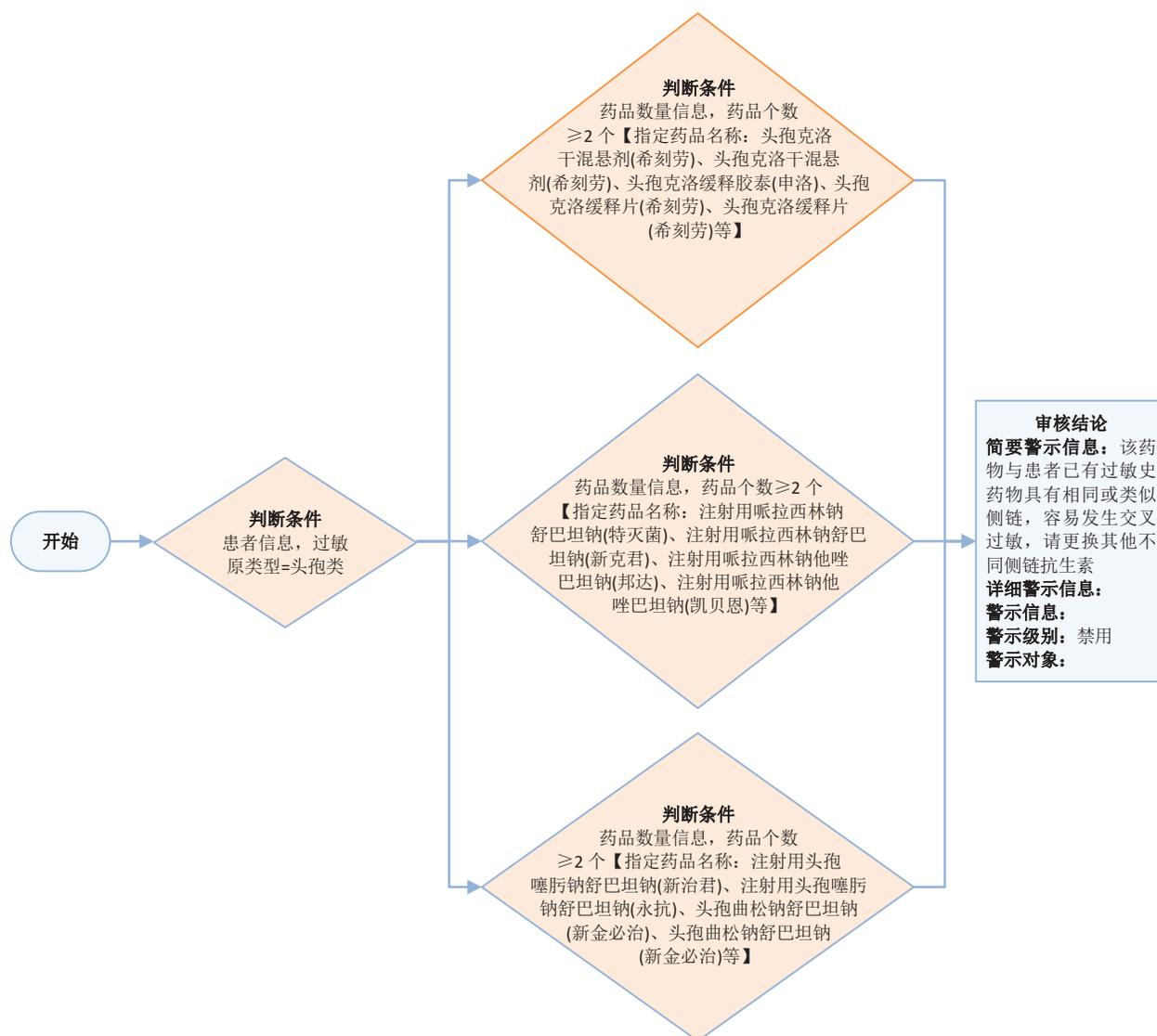


图3 处方审核软件对β内酰胺类药物交叉过敏审核规则的示例截屏图
Figure 3. An example of a rule for cross allergy to β lactam drugs

另外，课题组前期针对磺胺类药物与非磺胺类药物的交叉过敏管理进行了研究^[5]，通过对国内 641 份具有磺酰胺结构的非抗菌药物说明书中交叉过敏警示标志进行分析，建立交叉过敏药物查询库，结合我院在用品种建立院内此类药品交叉过敏药物的药物警戒规则，以实现不同厂家磺胺类药物交叉过敏的精准审查。

综上所述，本研究建议利用信息化系统对潜在交叉过敏药物目录进行梳理，同时结合实际用药情况，制定本地化的审查规则，以帮助临床医生实现交叉过敏风险患者的过敏史采集，精准识别交叉过敏的潜在药物并告知患者交叉过敏的风险，同时为临床提供可参考的替代治疗药物，尽力避免此类不良反应的发生。

参考文献

- 1 Hasdenteufel F, Luyasu S, Hougardy N, et al. Structure-activity relationships and drug allergy[J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2012, 7(1): 15-27. DOI: [10.2174/157488412799218815](https://doi.org/10.2174/157488412799218815).
- 2 Anovadiya AP, Barvaliya MJ, Patel TK, et al. Cross sensitivity between ciprofloxacin and levofloxacin for an immediate hypersensitivity reaction[J]. *J Pharmacol Pharmacother*, 2011, 2(3): 187-188. DOI: [10.4103/0976-500X.83285](https://doi.org/10.4103/0976-500X.83285).
- 3 Li W, Zhu LL, Zhou Q. Safe medication use based on knowledge of information about contraindications concerning cross allergy and comprehensive clinical intervention[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2013, 9: 65-72.

- DOI: [10.2147/TCRM.S42013](https://doi.org/10.2147/TCRM.S42013).
- 4 杨烁, 林平, 杨雅麟, 等. 从司法判决分析降低β内酰胺类药物过敏所致纠纷的策略[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(13): 1341–1346. [Yang S, Lin P, Yang YL, et al. Analyzing the strategy to reduce β-lactam allergy disputes by judgment[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2021, 41(13): 1341–1346.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2021.13.13](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2021.13.13).
 - 5 Pichichero ME, Casey JR. Safe use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a meta-analysis[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2007, 136: 340–347. DOI: [10.1016/j.otohns.2006.10.007](https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.10.007).
 - 6 刘璇, 袁龙, 李为, 等. 641份具有磺酰胺结构的非抗菌药物说明书中交叉过敏警示标志分析及处方审核建议[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(1): 25–29. [Liu X, Yuan L, Li W, et al. Analysis of cross allergy warning signs in 641 instructions for non-antibacterial drugs with sulfonamide structure and prescription audit suggestions[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(1): 25–29.] DOI: [10.19960/j.issn.1005-0698.202301004](https://doi.org/10.19960/j.issn.1005-0698.202301004).
 - 7 Thong BY. Update on the management of antibiotic allergy[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2010, 2(2): 77–86. DOI: [10.4168/aa.2010.2.2.77](https://doi.org/10.4168/aa.2010.2.2.77).
 - 8 楼江, 王刚, 李晴宇, 等. 系统审核与人工审核相结合的处方前置审核模式对临床合理用药的影响[J]. 医药导报, 2020, 39(9): 1199–1202. [Lou J, Wang G, Li QY, et al. Impact of the combined mode of manual and system review in pre-prescription review system on rational drug use in the clinic[J]. Herald of Medicine, 2020, 39(9): 1199–1202.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2020.09.004](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2020.09.004).
 - 9 周良, 龚银华. 风险管理在药师审核干预门诊急诊处方中的应用与实践[J]. 2022, 19(6): 916–919. [Zhou L, Gong YH. The application and practice of risk management in pharmacist's review and intervention of outpatient and emergency prescriptions[J]. Anti-Infection Pharmacy, 2022, 19(6): 916–919.] DOI: [10.13493/j.issn.1672-7878.2022.06-039](https://doi.org/10.13493/j.issn.1672-7878.2022.06-039).
 - 10 Macy E, Shu YH. The effect of penicillin allergy testing on future health care utilization: a matched cohort study[J]. J Allergy Clin Immunol Pract, 2017, 5(3): 705–710. DOI: [10.1016/j.jaip.2017.02.012](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.02.012).
 - 11 原国家卫生和计划生育委员会, 国家中医药管理局, 原中国人民解放军总后勤部制药装备司. 抗生素临床应用原则(2015版)[S]. 2015.
 - 12 Zagursky RJ, Pichichero ME. Cross-reactivity in β-lactam allergy[J]. Allergy Clin Immunol Pract, 2018, 6(1): 72–81. DOI: [10.1016/j.jaip.2017.08.027](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.08.027).
 - 13 中华人民共和国国家卫生健康委员会. β内酰胺类抗菌药物皮肤试验指导原则(2021年版)[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2021, 28(5): 1–4. DOI: [10.3969/j.issn.1672-7185.2021.05.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7185.2021.05.001).

收稿日期: 2023年02月09日 修回日期: 2023年06月15日
本文编辑: 洗静怡 杨燕