

药物说明书之争辩

一、背景资料

2012年5月4日, 张某因骑自行车自己摔倒受伤, 当即昏迷不醒。被他人发现后呼叫“999”急救, 由“999”送入A医院急诊。入院查体: 患者神志朦胧, 呼唤睁眼, 回答错误, 刺痛能定位, GCS评分12分。头CT显示: “额叶点片状高密度影, 中线居中, 脑沟回结构尚清晰”。确定诊断: 额叶脑挫裂伤, 枕部头皮挫裂伤。急诊给予收住院治疗。入院后, 院方考虑“患者双侧额叶脑挫裂伤, 有诱发癫痫的可能, 按照医学常规, 给予卡马西平1片, 1日2次, 口服1周预防外伤性癫痫治疗。给予单唾液酸四己糖神经节苷脂改善脑功能、马来酸桂哌齐注射液治疗脑外伤后遗症等营养神经、支持对症治疗, 密切观察病情变化”。张某经上述综合治疗, 于5月10日好转出院。

2012年5月16日, 张某因“咽痛、发热、全身皮疹1天, 体温高达40.2℃”到B医院就诊, 先后诊断为“上感”; “发热皮疹待查, 病毒疹可能性大, 药疹待除外。”皮肤科门诊医师怀疑为TEN, 由服用卡马西平引起TEN可能性大。至5月21日, 张某已“全身红斑伴高热1周, 出现水疱、大疱、表皮松解4天”, 皮肤科专科情况: 面颈部见弥漫性暗红色斑片, 局部可见松弛性水疱、大疱、糜烂面, 红斑处尼氏征阳性。胸背部、腰腹部、四肢、掌跖见多发大小不一暗红色斑片, 部分红斑基础上可见水疱、大疱, 背部、胸部、四肢红斑融合成大片, 局部见表皮剥脱, 尼氏征阳性。口腔、唇红大片糜烂、

渗血、结痂，龟头多发红斑、糜烂、结痂，阴囊表皮基本剥脱，留有红色糜烂面。SCORTEN 评分 1 分。经皮肤科会诊收入院治疗。入院后检查：创面分泌物革兰染色未见细菌，涂片未见菌丝及孢子；痰液涂片示白细胞数 10-22/LP，革兰阴性杆菌大量，革兰阴性球杆菌少量，痰液细菌培养无致病菌生长；创面分泌物培养无致病菌生长，创面分泌物偶见革兰阴性杆菌和双球菌。经积极抢救治疗，张某皮损和粘膜损害持续好转，于 2012 年 5 月 30 痊愈出院。出院确定诊断：中毒性表皮松懈坏死症（TEN）。

二、委托鉴定

张某及其家属经调查，发现 A 院方给张某使用的卡马西平是某制药有限公司生产的，其药物说明书（2011 年 9 月 30 日版）中有如下记载：“服用卡马西平可产生 TEN/SJS 两种致命性皮肤反应，该反应与 HLA-B*1502 等位基因之间存在相关性，而亚洲人群由于携带该基因几率高于欧洲群体，建议首次用药前进行 HLA-B*1502 等位基因筛查”。而 A 医院在给张某使用卡马西平前并未进行 HLA-B*1502 等位基因筛查，服药后发生了中毒性表皮松懈坏死症（TEN）并遗留损害后果。张某及其家属认为 A 医院未按药品说明书的警告，使用卡马西平前未给予进行 HLA-B*1502 等位基因筛查，医疗行为存在医疗过错，对张某服该药后发生了中毒性表皮松懈坏死症（TEN）并遗留损害后果，负有赔偿责任，故向某区人民法院提起医疗损害赔偿诉讼。根据案件审理需要，区人民法院委托我中心对该案进行法医学司法鉴定。

三、鉴定过程

我中心受理该案后，首先召集医患双方举行了司法鉴定听证会，听取医患双方的理由、观点。会上，医患双方均发表了各自意见，双方的观点大相径庭，截然不同。

患方认为:1.张某的损伤为脑挫裂伤，不适宜使用卡马西平；2.卡马西平说明书明确记载此药品首次应用前需对患者进行基因检测，院方在未进行基因检测的情况下而使用卡马西平，是发生中毒性表皮松懈坏死症（TEN）的致病原因，医疗行为具有过错，应承担全部责任。

A 医院认为：1.张某经检查诊断为额叶脑挫裂伤，为防止因额叶损伤引起外伤性癫痫，给予口服卡马西平预防治疗，符合神经外科医疗常规；2.药疹病因包括个体因素和药物因素，个体差异较大，药疹发生率在 1%~3%左右，75%药疹是抗生素所致。引起中毒性表皮坏死松懈型药疹的药物有多种，没有确切证据证明该病是由服用卡马西平引起；3.国内一般医院均未开展 HLA-B*1502 等位基因筛查，本院亦不能开展该项检查。

鉴定人审阅了送检的全部病历材料。张某外伤史明确，根据伤后症状、体征及头颅 CT 检查结果，额叶脑挫裂伤诊断成立，可以认定。

“额叶脑挫裂伤，系外伤性癫痫的好发部位。对颅脑损伤后有发作高危风险的病人立即给予预防性抗癫痫治疗”。根据张某的额叶脑挫裂伤，系外伤性癫痫的好发部位，A 医院使用卡马西平预防性抗外伤性癫痫治疗，有用药适应症，用法用量合理，不存在药物禁忌使用的情况。张某用药后，未出现外伤性癫痫的发作，达到了预防癫痫发生的预期效果。

5 月 16 日，张某因“饮酒后咽痛、发热、全身皮疹 1 天”到 B

医院门诊就诊，病情逐渐发展，5月21日经B医院皮肤科会诊，确定诊断为中毒性表皮松懈坏死症，根据张某伤后用药情况，不能排除发生中毒性表皮松懈坏死症与服用卡马西平药物之间存在因果关系。本案的焦点问题是A医院在为张某使用某制药有限公司生产的卡马西平前，是否应按照其药物说明书中[警告语]的建议，首次用药前进行HLA-B*1502等位基因筛查？如未按照建议进行该项检查而直接使用了卡马西平，A医院的医疗行为是否违反了执业医师处方规范？是否存在医疗过错？

根据制药有限公司（瑞士-北京诺华制药有限公司）《卡马西平片说明书》记载：商品名称：得理多。[警告语]严重皮肤反应和HLA-B*1502等位基因。在得理多治疗期间有报道发生严重且有时是致命的皮肤反应包括中毒性表皮松懈坏死症（TEN）和Stevens-Johnson综合征（SJS）。在主要是高加索人群的国家中每10000名新用药者估计发生1-6例。但是这一风险在一些亚洲国家估计约比上述国家高10倍。对华裔患者的研究发现SJS/TEN的发生风险与患者体内携带人白细胞抗原HLA-B*1502等位基因之间存在很强的相关性，HLA-B*1502等位基因是HLA-B基因的遗传性等位基因变异体。HLA-B*1502几乎仅在祖籍亚洲广泛地区的患者人群中发现。在开始卡马西平治疗前可对遗传风险人群患者进行HLA-B*1502筛查。此等位基因阳性患者不得使用卡马西平治疗，除非明确显示治疗效益大于风险。参见[注意事项]。[注意事项]得理多仅可在医生监督下服用，需要处方得理多，必须事先经过严格的效益/风险评估，并且对既往

有过心脏、肝脏、肾脏损害，对其它药物出现过血液系统不良反应及曾经中断过得理多治疗的患者进行监测。[不良反应]皮肤和皮下组织异常：很常见：过敏性皮炎、严重的荨麻疹；不常见：剥脱性皮炎、红皮症；罕见：系统性红斑狼疮样综合征、瘙痒；非常罕见（ $< 1/10000$ ，包含个例报道）：Stevens-Johnson 综合征、中毒性表皮坏死松懈症、光敏反应、多形性红斑及结节性红斑、皮肤颜色改变、紫癜、痤疮、出汗、多汗、脱发、多毛症。[禁忌]已知对卡马西平和相关结构药物或制剂的其它成份过敏者；房室传导阻滞者；血清铁严重异常；有骨髓抑制史患者；具有肝卟啉病病史的患者。

而根据国内多家卡马西平药物生产厂家的《卡马西平片说明书》记载：禁忌：已知对卡马西平相关结构药物过敏者；有房室传导阻滞、血清铁严重异常、骨髓抑制、严重肝功能不全等病史者。不良反应：较少见的不良反应有变态反应，Stevens-Johnson 综合征或中毒性表皮坏死溶解症、皮疹、荨麻疹、瘙痒；红斑狼疮样综合征。均无北京诺华制药有限公司卡马西平片说明书中的警告用语，亦无首次用药前进行 HLA-B*1502 等位基因筛查的建议。查阅国内临床医学教科书等医学理论，也没有要求使用卡马西平前应进行 HLA-B*1502 等位基因筛查，国内各大医院也罕有开展 HLA-B*1502 等位基因筛查的检验项目。

那么，我国的医事法律又是如何规定的哪？

1999 年 5 月 1 日实施的《执业医师法》第三章执业规则，第二十一条规定：医师在执业活动中享有下列权利：在注册的执业范围内进行医学诊查、疾病调查、医学处置，选择合理的医疗、预防、保健方

案；第二十三条规定：医师实施医疗、预防、保健措施，必须亲自诊查、调查，并按照规定及时填写医学文书；第二十五条规定：医师应当使用国家有关部门批准使用的药品、消毒药剂和医疗器械。

2004年9月1日实施的《处方管理办法》第四条规定：医师处方和药学专业技术人员调剂处方应当遵循安全、有效、经济的原则；第六条规定：医师应当根据医疗、预防、保健需要，按照诊疗规范、药物说明书中的药品适应证、药物作用、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。

2001年12月1日实施的《药品管理法》第六章药品包装的管理第五十四条规定：药品包装必须按照规定印有或者贴有标签并附有说明书。标签或者说明书上必须注明药品的通用名称、成分、规格、生产企业、批准文号、产品批号、生产日期、有效期、适应症或者功能主治、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项。

2006年6月1日实施的《药品说明书和标签管理办法》第九条规定：药品说明书应当包含药品安全性、有效性的重要科学数据、结论和信息，用以指导安全、合理使用药品。第十二条规定：药品生产企业应当主动跟踪药品上市后的安全性、有效性情况。根据药品不良反应监测、药品再评价结果等信息，国家食品药品监督管理局也可以要求药品生产企业修改药品说明书。第十四条规定：药品说明书应当充分包含药品不良信息，详细注明药品不良反应。

2010年7月1日实施的《侵权责任法》第七章医疗损害责任第五十七条规定：医务人员在诊疗活动中未尽到与当时的医疗水平相应的

诊疗义务造成患者损害的，医疗机构应当承担赔偿责任；第五十八条规定：患者有损害，因下列情形之一的，推定医疗机构有过错：（一）违反法律、行政法规、规章以及其他有关诊疗规范的规定；第六十条规定：患者有损害，因下列情形之一的，医疗机构不承担赔偿责任：（三）限于当时的医疗水平难以诊疗。

基于临床医学理论和我国现行法律、法规、规章及技术规范的规定，我们认为北京诺华制药有限公司《卡马西平片说明书》中服用卡马西平前进行基因筛查的建议，其“警告语”形式不属于禁忌症范畴，不具有强制执行力；就其建议内容，超越了我国目前现有医疗技术条件及水平。A医院在为张某使用诺华制药有限公司生产的得理多时，已经依照相关规定，根据医疗需要，按照诊疗规范、药物说明书中的药品适应证、禁忌、用法用量、不良反应和注意事项等处方卡马西平，虽未进行HLA-B*1502等位基因筛查，但已尽到与当时的医疗水平相应的诊疗注意，不具有诊疗过错。张某使用诺华制药有限公司生产的得理多后发生中毒性表皮坏死松懈症，属于临床实践中的“医疗意外”及《侵权责任法》中“限于当时的医疗水平难以诊疗”的免责事由，医疗机构不应承担赔偿责任。

综上所述我们认为：被鉴定人张某发生的中毒性表皮松懈坏死症属于目前难以避免的医疗意外。A医院对被鉴定人张某的医疗行为不存在过错；医院不承担赔偿责任。

四、案后思考

（一）期待完善界定司法鉴定人的法律地位

按照《全国人民代表大会常务委员会关于司法鉴定管理问题的决定》的立法定义，司法鉴定是指在诉讼活动中鉴定人运用科学技术或者专门知识对诉讼涉及的专门性问题进行鉴别和判断并提供鉴定意见的活动。按照《司法鉴定人登记管理办法》规定，司法鉴定人是指运用科学技术或者专门知识对诉讼涉及的专门性问题进行鉴别和判断并提出鉴定意见的人员。《司法鉴定程序通则》规定，司法鉴定人进行鉴定，应当依下列顺序遵守和采用该专业领域的技术标准和技术规范：（一）国家标准和技术规范；（二）司法鉴定主管部门、司法鉴定行业组织或者相关行业主管部门制定的行业标准和技术规范；（三）该专业领域多数专家认可的技术标准和技术规范。不具备前款规定的技术标准和技术规范的，可以采用所属司法鉴定机构自行制定的有关技术规范。按照上述法律规定，司法鉴定人只能依据“科学技术或者专门知识”，适用该专业领域的“技术标准和技术规范”，对“诉讼涉及的专门性问题进行鉴别和判断”，是否可以适用法律条款进行“鉴别和判断”，法律中并未界定。然而，诸如医疗过错的概念，执业医师行为规范、职业道德规范，医疗过错构成要件、归责原则、免责事由等都是在相关法律、法规、规章中予以规定。如《执业医师法》第三章执业规则规定；《侵权责任法》第六章医疗损害责任规定；《处方管理办法》医师处方和药师调剂处方的原则、医师处方依据的规定；《药品说明书和标签管理办法》药品说明书的规定凡此等等。就本文所述鉴定案件，对“警告语”内容法律地位的评价，是本案鉴定的焦点，而执业医师处方规则及药品说明书规范，分别规定于《处方管理

办法》、《药品说明书和标签管理办法》部门规章中，鉴定人只有适用该规章规范，才能对医师处方行为作出正确评价。鉴定人只有在一定技术领域具有司法权，才能适用《侵权责任法》等法律法规规定，评价医疗机构及其医务人员在医疗活动中实施的医疗行为是否“违反有关法律、法规、医疗行业规范”，认定是否具有医疗过错，实现相关法律法规的评价功能。

由于医学科学的学科规律及特点，决定了医疗行为具有专门性、复杂性、侵袭性、高风险性、不确定性及公益性，难以制定医疗过错的鉴定标准，因此，到目前为止，在我国尚无医疗过错鉴定的国家标准和行业标准。临床医学理论在不断的发展中，各种学说并存，不具备统一性和合法性，如作为法医鉴定依据，有时会产生争议。目前，我国有关医疗机构、执业医师执业规则等规范大部分在法律、法规、部门规章中，司法鉴定实践中，法医司法鉴定人如没有一定的司法权，不能直接适用法律规定，将无可适从。如“医疗行为发生时医学科学发展水平”、“医务人员必要的注意义务”、“实验性医疗行为”、“垂危患者”“病情异常或体质特殊”、“医疗意外”、“无过错输血感染”等专业性极强的法律概念、事实，均由法官适用法律条款，仅凭法官的一般知识和社会经验予以认定，则勉为其难。

由于上述原因，令法医司法鉴定人对于医务人员注意义务范围的判断、医疗过错行为的认定等均存在极大的难度。因此，期待立法机关应及时修订相关法律，完善界定司法鉴定人的法律地位，授予司法鉴定人在一定技术领域内的有限司法权。

(二) 呼吁尽快推进新一轮的医疗卫生体制改革，促成社会医疗保险全民覆盖，实行医疗意外责任强制保险制度。

临床医学作为一门自然科学，有其自身的学科规律及特征。包括：

1. 医疗行业是知识与技术高度密集型的行业，医疗行为的实施必须以医学知识为行为的准则。同时，医学知识与技术也是医疗行为顺利实施必不可少的重要的保障条件。由于医学知识与技术是针对学术上模型化的人而言，而作为医疗行为对象的人体往往具体而复杂，因而对不同的对象实施同样的医疗行为时，多数情况下结果一致，少数情况下结果迥异，因此，医方应根据患者的不同情况将医疗行为予以适当的应用，即个体化原则。医疗行为即使是在具有完备的医疗设备保障的条件下，医生个人的经验与技术也是必不可少和相当重要的条件。因此，医学知识与技术准则只是原则性的，而医生的行为不完全符合医学知识与技术准则也并非完全错误，不能一概地据以认定医生的医疗行为是错误的。

2. 医学科学是所有科学领域中最高难的科学之一，是集所有自然科学于一身的科学，甚至应用部分社会科学的理念。医学不仅应用生物学与化学等方面的知识与技能，还要应用声学、光学、力学、原子、材料等各种物理学的知识与技能；在社会科学方面，它要涉及哲学、心理学、美学、伦理学、逻辑学、信息学等学科，尤其是在如今知识大爆炸的时代，各种学科的成就均是医学科学应用及涉猎的范畴。事实证明，对人体的“修复”要远比卫星上天、机器人的制造更为复杂，更为高难。有人说，人类对天体世界有多少未知的领域，就对人体本

身也有多少未知数。

3.医疗行为大多具有某种程度上的侵袭性。医疗侵袭是指医疗行为的实施既能为患者带来治疗作用，又能对人体造成某种危险或损害，亦称作医疗行为的双刃性，单纯从医疗行为的客观方面看，医疗行为大多具有某种程度上的侵袭性，这是客观存在的。对待医疗过失的评价，不能单纯地从其客观的侵袭性上来分析。医疗行为对患者而言是必需的，患者情愿承受医疗行为所带来的侵袭而解除自身的病痛，亦即患者在获得治疗效果的同时，可能需要付出某种损伤的代价。例如切除发炎的阑尾时必须切开本无病变的腹壁皮肤、腹膜等器官，对其造成一定的伤害。这是一个权衡利弊、矛盾统一的过程。

4.医疗行为的高风险性。医学科学有太多的未知领域，这便决定了医疗行为具有其他服务行业更多的不确定因素，而每一项不确定因素均可能成为医疗风险的成因。医疗服务的高风险性，一方面是由人体科学的未知性所决定的。另一方面，医疗本身即是一种侵害，每一种药物均有一定的毒副作用，“是药三分毒”，同时也因为每个个体均有其特殊的个体特征。因此，世界上没有绝对安全的治疗措施。医学本身就是一把“双刃剑”，它既有治疗疾病的功能，同时又有可能给人身造成伤害的后果，这在社会学上叫“双重效应”。

5.医疗行为的不确定性。医疗行为与其他服务行业的行为不同，由于医疗行为的对象--患者的身体是近乎完全不同的个体，因此，医疗行为的结果并非完全能由医疗行为的实施者--医生所控制，由此造成了医疗行为的不确定性。医疗行为的不确定性首先在于患者生物体

的不确定性，没有完全相同的两个个体。从生物学角度来看，每个人都是独一无二的个体，而作为医学知识与技术则是普通的，是针对完全模型化的人体而言去设定的。医疗行为作用于不同个体，其结果是不同的，医生常常靠经验法则来推测。医疗行为不确定的因素还在于患者本人的不可预测性。医疗行为的实施是要靠医患双方互相配合的，患者的依从性即如实陈述自己的病情及状况与遵守医嘱，是达到理想的医疗效果的必不可少的重要条件。

6.医疗行为的公益性。医疗行为的服务对象是人，维护的是人的生命和健康，而生命和健康是无价的。它不仅关系到每一个人的生老病死，而且要求高。我医学的这种公益性特征，已远远超越了一般的“诚实信用”、“等价有偿”的民法的道德准则与要求。

由于医学科学的学科规律及特征，决定了医疗行为具有专门性、复杂性、侵袭性、高风险性、不确定性及公益性。因此，在医疗实践中，医疗效果常常因个体差异，有不确定性，常常出现难于预料的病情演变结果，常常难以达到患者的预期目的。医疗行为在为患者产生治疗作用的同时，也可能产生一定的侵害，一些合并症难以有效避免，医疗意外也时常发生。患者对治疗过程中出现的不利情况难以理解与接受，对损害后果难以承受与负担，一些人不堪重负因病致贫或因病返贫，个别医疗机构也难以独立承担医疗服务的巨大风险。近年来，随着人们法治意识和自我保护意识的不断增强，同时，由于医疗服务的市场化，整个社会的诚信危机以及诸多复杂的社会因素，使得医疗纠纷案件呈明显上升趋势。据2008年卫生部统计数据显示：“目前，

全国每年发生的医疗纠纷逾百万起，平均每年每家医疗机构医疗纠纷的数量在 40 起左右。尤其近两年来，医疗纠纷发生率明显上升，增长幅度超过 100%。而在 2000 年世界卫生组织评估中，中国医疗公平性名列 191 名成员的倒数第四。医疗纠纷已成为影响社会和谐与稳定的严峻社会问题，也一定程度的阻碍了我国卫生事业的健康发展，受到社会、公众和政府部门的密切关注。为了维护我国卫生事业的健康发展，维护医患双方的合法权益，增强我国公民的社会医疗保障，恢复建立和谐的医患关系，呼吁尽快推进新一轮的医疗卫生体制改革，促成社会医疗保险全民覆盖，完善社会医疗保障制度，减轻全民卫生保健与医疗负担。参照交通事故第三者责任强制保险制度，实行医疗意外责任强制保险制度，对于难以避免的医疗意外和不可抗力产生的损害后果，通过商业保险机制解决。