

# 超说明书用药相关医疗损害责任纠纷案例分析

祁骏升 计雅纯 李娟

(华中科技大学同济医学院附属同济医院药学部 武汉 430030)

**摘要 目的:**分析超说明书用药导致的相关医疗纠纷,探讨目前我国超说明书用药的司法现状,为医疗机构超说明书用药管理提供参考。**方法:**对2013年1月~2020年10月中国裁判文书网(<http://wenshu.court.gov.cn/>)上检索的超说明书用药相关医疗损害责任纠纷案例进行整理,并分析超说明书用药类型、判罚结果、判罚缘由等。**结果:**26例医疗纠纷案例中,超剂量用药(34.62%)和超适应证用药(30.77%)现象最普遍;14例(53.84%)案例法院最终判决医疗机构因超说明书用药存在医疗过错,最高需承担95%的赔偿责任;判罚缘由主要为医方对患者的知情告知不充分、不完整。**结论:**医疗机构应规范超说明书用药的管理模式,充分履行告知义务,并发挥药师在处方审核与药学服务中的作用,降低法律风险,保障医患双方合法权益。

**关键词** 超说明书用药;医疗纠纷;侵权责任;知情同意;药品风险管理

中图分类号:R951 文献标识码:A 文章编号:1005-0698(2021)05-0321-05

## Case Analysis of Medical Damage Liability Disputes Related to Off-label Drug Use

Qi Junsheng, Ji Yachun, Li Juan

Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology,  
Wuhan 430030, China

**ABSTRACT Objective:** To analyze the medical disputes related to off-label drug use, discuss the current judicial status of off-label drug use in China, and provide reference for the management of off-label drug use in medical institutions.

**Methods:** Medical damage liability disputes cases caused by off-label drug use retrieved by China Judgements Online (<http://wenshu.court.gov.cn/>) from January 2013 to October 2020 were analyzed on its instruction type of medication, the penalties, reason for the decision, etc. **Results:** Among the 26 cases of medical disputes, the overdose (34.62%) and the super indications (30.77%) were the most common. In 14 cases (53.84%), the court finally decided that medical institutions had medical faults due to off-label drug use, and the highest compensation liability was 95%. The reason of penalty was that the doctor's informed information of the patient was not sufficient and incomplete. **Conclusion:** Medical institutions should standardize the management mode of off-label drug use, fully fulfill the duty of informing, play the role of pharmacists in prescription review and pharmaceutical care, reduce legal risks, and protect the legitimate rights and interests of both doctors and patients.

**KEY WORDS** Off-label drug use; Medical disputes; Tort liability; Informed consent; Drug risk management

医疗损害责任纠纷案一直是社会各界所关注的焦点,其中药物治疗方式是评判医疗机构诊疗行为的重要标准之一。超说明书用药是指药品使用的适应证、给药方法或剂量不在药品监督管理部门批准的说明书内的用法。国内涉及超说明书用药的医疗纠纷案件时有报道。药品说明书是载明药品重要信息的法定文件,是临床决策的重要依据,但说明书的更新往往有一定滞后性,可能落后于最新的科学进展、指南和循证医学文献,完全遵循说明书用药并不能满足临床需求<sup>[1]</sup>,超说明书用药具有一定的合理

性<sup>[2]</sup>,但其合法性仍存争议。本文通过中国裁判文书网检索裁判文书,对超说明书用药的相关医疗纠纷进行实证研究,以期为我国超说明书用药的制度建立及当前医疗机构超说明书用药的管理提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

以中国裁判文书网中涉及超说明书用药的医疗纠纷民事判决书为研究对象。

(1)纳入标准:①2013年1月~2020年10月录入中国裁判文书网的案例;②以“全文检索:超说明书”“案件类型:民事案件”“文书类型:判决书”为高级检索条件搜索案例。

(2)排除标准:①案例与药物治疗无关;②同一个案例不同审判阶段的判决书,去掉重复案例。

根据纳入标准共得到37份裁判文书,其中符合研究范畴的案例26例。

### 1.2 研究方法

采用回顾性研究方法,对26起医疗责任纠纷案中超说明书使用的药品、超说明书用药类型、理论依据、判罚结果及判罚缘由进行研究分析。

## 2 结果

### 2.1 案例基本情况

26起医疗责任纠纷案例基本情况见表1。

表1 案例基本情况

序号	判罚时间	地区	超说明书用药类型	涉及药品	医方承担赔偿责任比例	赔偿金额(元)
1	2018年	江苏	超适应证用药	甲氨蝶呤	15%	31764.00
2	2017年	河南	未提及	丹参酮Ⅱ <sub>A</sub> 磺酸钠注射液	医方无责	0
3	2018年	广东	超剂量用药超适应证用药	肾上腺素、阿托品	40%	136973.28
4	2019年	广东	超剂量用药	普萘洛尔	医方无责	0
5	2020年	安徽	超适应证用药	苦碟子注射液、葛根素注射液、小牛去血蛋白提取物注射液	75%	553024.52
6	2016年	广东	超剂量用药	甲氨蝶呤	95%	389710.40
7	2017年	北京	未提及	鸦胆子油注射液	10%	40681.40
8	2018年	湖北	超禁忌证用药	替罗非班、阿司匹林、氢氯吡格雷	20%	138582.60
9	2018年	云南	超禁忌证用药	注射用重组人尿激酶原	70%	337570.51
10	2020年	浙江	超剂量用药,超适应证用药	米非司酮	70%	968451.29
11	2014年	长春	超适应证用药、超适应人群用药	胶体磷[32P]酸铬注射液	70%	347811.71
12	2019年	山西	未提及	多种抗菌药物	医方无责	0
13	2020年	浙江	超禁忌证用药、超剂量用药	中/长链脂肪乳注射液(C <sub>6-24</sub> )、前列地尔注射液	未明确	90000.00
14	2019年	江苏	超剂量用药	低分子肝素	40%	396334.74
15	2016年	江苏	未提及	盐酸氨溴索	45%	159164.00
16	2016年	北京	超剂量用药	左氧氟沙星注射液	70%	1066.68
17	2016年	安徽	超给药途径用药	氟尿嘧啶注射液	95%	161652.83
18	2014年	上海	未提及	二羟丙茶碱注射液、丙戊酸钠等	医方无责	10000.00
19	2019年	北京	超剂量用药	泮托拉唑	医方无责	0
20	2019年	广西	超剂量用药	硼替佐米+激素	65%	344899.56
21	2020年	河南	超适应证用药	卡马西平	60%	84574.49
22	2016年	成都	超适应证用药	甲氨蝶呤	30%	98769.90
23	2019年	北京	未提及	注射用硼替佐米	40%	632787.00
24	2019年	北京	超适应证用药	米索前列醇	医方无责	0
25	2019年	江苏	未提及	地佐辛注射液、小牛脾提取物注射液、注射用左卡尼汀、注射用核糖核酸Ⅱ	30%	93345.60
26	2017	广东	未提及	多种抗菌药物	医方无责	0

### 2.2 超说明书用药类型

8起案例未明确指出超说明书用药类型,4起案例存在多种类型的超说明书用药情况。医疗纠纷中超剂量用药和超适应证用药的现象最普遍,分别占34.62%和30.77%。具体类型见表2。

表2 超说明书用药类型

超说明书用药类型	案例数	占比(%)
超适应证用药	8	30.77
超剂量用药	9	34.62
超禁忌证用药	3	11.54
超适应人群	1	3.85
超给药途径	1	3.85

### 2.3 判罚结果

12例仅进行一审;14例进入二审,其中12例维持原判,2例根据法律法规及纠纷事实进行了重新判决。26例医疗损害责任纠纷,最终7例(26.92%)判决医方无责;因超说明书用药以外的医疗过错致使医

方承担一定赔偿责任的有 5 例 (19.23%); 14 例 (53.84%) 医疗损害责任纠纷案中因超说明书用药判决医方存在医疗过错, 最高需承担 95% 的赔偿责任; 其中 1 例未明确责任比例, 医方酌情赔偿 9 万元; 约四分之一的案例法院判决医方承担 60%~79% 的赔偿责任。具体赔偿责任程度见表 3。

表 3 医方承担赔偿责任

医方承担赔偿责任比例	案例数	占比 (%)
1%~19%	2	7.69
20%~39%	3	11.54
40%~59%	4	15.38
60%~79%	7	26.92
80%~100%	2	7.69

## 2.4 判罚缘由

14 例判罚医方因超说明书用药而需要承担赔偿责任的案例中, 5 例案例中医方给出了支持超说明书用药的证据, 包括教材、临床指南、国外说明书等, 有 13 例判决书中明确指出了判罚缘由。其中, 6 例 (42.86%) 存在医方告知不完整, 履行保护患者知情权不充分的问题; 4 例 (28.57%) 经医损鉴定存在用药过错; 1 例 (3.85%) 告知存在不足, 且超说明书用药未经医院相关部门备案; 2 例 (7.69%) 医方不但未充分告知, 且病历中未记载超说明书用药原因。

## 3 讨论

### 3.1 超说明书用药的司法现状

《药品说明书和标签管理规定》明确规定药品说明书由原国家食品药品监督管理总局 (CFDA) 予以核准, 且在《中华人民共和国侵权责任法》实施后, 与药品有关的纠纷中药说明书是主要评判标准, 司法实践中视同为“法律法规”<sup>[3]</sup>。《处方管理办法》规定: 临床医师应当根据医疗、预防、保健需要, 按照诊疗规范、药品说明书中的药品适应证、药理作用、用法、用量、禁忌、不良反应和注意事项等开具处方。但由于医学是一个不断发展的学科, 药品说明书内容存在一定局限性, 为了达到更优的治疗效果临床上超说明书用药常常是难以避免的。目前, 美国、意大利、荷兰、德国、日本和新西兰 6 国立法允许合理的超说明书用药, 共有 10 国的政府部门或学术组织发布了相关指南和建议<sup>[4]</sup>, 我国尚未建立超说明书用药的法律法规。但 2020 年 5 月 28 日, 十三届全国人大三次会议表决通过了《中华人民共和国民法典》(以下简称“《民法典》”), 自 2021 年 1 月 1 日起施行。《民法典》第 1222 条法律规定: 患者在诊疗活动中受到损害, 有下列情形之一的, 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; ……。据此, 在涉及超说明书用药的医疗责任纠纷中医疗机构往往处于被动位置, 很难证明其诊疗行为的合法性。超说明书用药是否合理、用药方案与患者结局是否存在因果关系、医方是否保护患者的知情同意权是原被告双方的主要争议, 也是法官裁决的主要依据。超说明书用药的合理性及其与患者结局的因果关系主要根据第三方医疗鉴定结果<sup>[5]</sup>, 患者知情同意权的保护主要依据签署的《知情同意书》和病程病历中对于超说明书用药的记录情况。

本研究中有 9 例案例医方给出了支持其超说明书用药的循证医学证据, 仍然有 5 例被判决需承担一定的赔偿责任。具体的循证医学证据有国内外指南、诊疗规范、临床路径、教材、其他版本的说明书等, 这些依据虽然有利于证明药品超说明书用法的合理性, 但其本质上只是一种技术性资料, 并不产生法律效力。虽然人类对于医学的探索已经硕果累累, 但未知的还有很多, 若一味的强调药品说明书的法律效力, 反而会使某些患者得不到有效治疗, 为了患者利益扩大药物的适用范围而进行探索性治疗, 在一定程度上也推动了医学的进步。医药界与法律界若能在超说明书用药上达成共识, 既使医务工作者超说明书用药行为更加规范合理、充分保障患者权益, 同时又使法律工作者认识到超说明书用药的必要性、临床诊疗工作的复杂性, 处理相关医疗纠纷时更能结合临床实际, 这将对促进医学健康发展、保障医患双方合法权益、构筑良好医患关系起到积极作用<sup>[6]</sup>。

### 3.2 保护患者知情同意权

法官从立法精神出发并不反对符合患者利益的超说明书用药, 在诉讼和审判中更关注对患者知情同意权的保护<sup>[7]</sup>。本研究 14 例判罚医方因超说明书用药需要承担赔偿责任的案例, 其中 9 例法官明确指出医方未充分告知患者超说明书用药的情况, 忽视了患者的知情权和自主决定权。超说明书用药是发生药品不良事件的高风险因素之一<sup>[7]</sup>, 患者有权利知晓并自主决定是否采取该诊疗方案。本研究中的某一案例, 医方使用甲氨蝶呤治疗患者所患“异位妊娠”, 属于超适应证用药, 但该用药方案具有《妇产科学》第 8 版和《临床诊疗指南 (妇产科学分册)》等理论依据, 亦是临床实践中常用治疗措施。该案例中患者存在甲氨蝶呤代谢障碍致使其出现急性肾衰竭、骨髓抑制病变等少见严重不良反应, 是由患者自身因素所致,

但医方并未告知异位妊娠不在甲氨蝶呤说明书所列适应证范围,因此法院判决医方承担 15% 的赔偿责任。此外,超说明书用药还可能存在医保拒付、增加患者经济负担的风险。因此,该过程中患者的知情同意十分必要。《民法典》第 1219 条法律规定:医务人员诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者具体说明医疗风险、替代医疗方案等情况,并取得其明确同意;不能或者不宜向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,并取得其明确同意。超说明书用药属于特殊治疗,无论具体的用药方案是否在诊疗规范内,充分告知患者并取得患者实质性的同意都是不可或缺的一步。与《侵权责任法》相比,《民法典》中侵权责任编将“书面同意”修改为“明确同意”,医疗告知将不再局限于书面形式的告知,医务人员可根据实际情况采取口头录音、录像、见证及公证等多种方式,但建议仍以书面形式的知情同意书为主。“明确同意”是指患者或家属不仅要有形式的认可,还要明确表示对整个治疗内容的理解,实际上提出了更高的要求。首先,在告知过程中需要医生更加耐心、客观,以通俗易懂的语言去和患者沟通交流,尊重患者的自主决定权,以取得患者实质性的同意。其次,医师或药师应告知患者用药理由、治疗方案、预期效果以及可能出现的风险并尊重其意见,并根据风险程度、用药目的等因素告知患者签署知情同意书。

### 3.3 医疗机构超说明书用药的管理模式

随着医院等级评审工作的开展,探索超说明书用药更加全面、规范的管理模式成为医院药事管理工作的一项重要任务。根据对超说明书用药相关医疗纠纷案例的研究,医院相关部门备案、患者知情告知、药师处方审核及用药监护是超说明书用药的几个关键步骤。

**3.3.1 申请超说明书用药备案** 临床科室基于临床治疗需要,向药事管理与药物治疗委员会申请超说明书用药备案,并提供循证证据支持。经药学部、临床、医务、护理等多学科审核并提交至医院伦理委员会审批,通过后由药事管理与药物治疗委员会留档备查。需要注意的是,医院不具备“立法”资格,超说明书用药备案不具备法律效力,发生纠纷时仍需医疗机构证明其用药符合诊疗规范<sup>[8]</sup>。

**3.3.2 履行知情告知** 临床医师使用已经备案的超说明书用药,需要向患者进行知情同意。履行告知义务时应尽可能详尽,包括治疗方案、替代方案的优劣、超说明书用药的特殊性、必要性、可能的风险

等。患者签署书面知情同意书,并在患者病程病历中详细记载超说明书用药的原因及过程。本研究中有医方因知情告知未强调超说明书用药的特殊性而败诉的案例。

**3.3.3 药师履行审核第一责任人责任** 《医疗机构处方审核规范》明确指出药师是处方审核工作的第一责任人。药师与医师同样作为用药主体,在超说明书用药问题上起着至关重要的作用<sup>[9]</sup>。药师需要审核超说明书用药处方的合理性,构筑安全合理用药的最后一道防线。既往以药品说明书为标准进行“一刀切”的处方审核模式显然已不符合医学实践的发展,基于循证药学的处方审核模式应运而生。药师首先需要收集国内外最新指南、规范、共识、权威文献,国外说明书等证据信息,然后分析证据来源、证据级别及证据强度,可参考 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统,并运用临床思维充分权衡风险和效益,最终得出该超说明书用药方案是否合理的结论<sup>[10]</sup>。对于已经启用处方审核系统的医疗机构,药师需要不断跟进指南、定期修订规则,重点维护临床经常超说明书使用的药物。

**3.3.4 监护药品不良反应** 超说明书用药存在某些已知的或未知的不良反应,用药后的药学监护是避免患者出现严重不良反应的重要手段。临床医师可以对超说明书用药的患者病历做标识,提醒药学人员、护理人员重点关注患者状况。临床药师也应通过医嘱审核或药学查房及时发现超说明书使用药物的患者,在书写药历时强调超说明书用药的具体方案,动态追踪患者各项生理指标,及时与医师沟通,保障患者用药安全。

## 4 小结

关于超说明书用药国内缺乏明确的法律规范或指导性文件,一方面导致当前审判中药品说明书的法律地位被过度放大,约束医疗机构开展某些必要的诊疗活动;另一方面,部分医疗机构超说明书用药时缺乏权威规范指引,可能损害患者利益,破坏医患关系。因此,在规范医疗机构超说明书用药管理模式的同时,建议有关法律机构发布超说明书用药的指导性案例<sup>[8]</sup>,且尽快出台相关法律法规。并建议卫生行政部门组织编写超说明书用药诊疗规范,指导临床合理用药,不但可以满足临床需要,又能保障医患双方的合法权益,避免医疗纠纷。鉴于本研究收集到的案例有限,研究结果可能存在一定局限性,后期仍需要对新出现的超说明书用药相关医疗损害

责任纠纷案例进行动态追踪与分析,以期为我国超说明书用药的管理提供更加全面、完善的建议。

参 考 文 献

- 1 崔学艳,时银萍,时海燕,等.超说明书用药管理及药学服务模式探讨[J].中国医院药学杂志,2016,36(9):751-754
- 2 马晓磊,吴恒,孟阳.某院皮肤科门诊超说明书用药现状分析[J].药物流行病学杂志,2019,28(6):380-385
- 3 邓斌,韦炳华,洪晓丹,等.超说明书用药与司法评判冲突的现状及对策.中国药房,2017,28(28):3892-3895
- 4 张伶俐,李幼平,曾力楠,等.15国超说明书用药政策的循证评价[J].中国循证医学杂志,2012,12(4):426-435

- 5 杜博冉,冯欣,史湘君,等.超说明书用药司法判例中的药理学分析[J].中国药理学杂志,2018,53(21):1876-1880
- 6 唐蕾,任斌,符忠,等.超说明书用药诉讼案例分析[M].北京:人民卫生出版社,2017:1-2
- 7 广东省药学会.超说明书用药中患者知情同意权的保护专家共识[J].今日药学,2019,29(6):361-367
- 8 羊波,孙云峰,郑造乾,等.超说明书用药法律释读及应对策略分析[J].中国现代应用药理学,2019,36(8):993-996
- 9 邢沫,郑秋实,张良辉,等.超说明书用药法律评价标准探讨[J].中国医院管理,2015,35(3):47-48
- 10 吴新荣,杨敏.药师处方审核培训教材[M].北京:中国医药科技出版社,2019:749-750

(2020-12-04 收稿)

(上接第316页)

殊处理。血小板计数 $<10 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  病例有3例,仅1例给予输注血小板,多数患者预后良好。

替罗非班导致的出血一般为轻微出血,本研究中4例血小板减少症患者同时出现出血不良反应。表现为皮下或牙龈出血。4例患者均为极重度血小板减少症,1例为重度血小板减少症。因此,患者应用替罗非班后如果发生出血情况,可能同时发生了较严重的血小板减少症,需要立即检查Plt,根据情况及时处理。

本研究得出替罗非班致血小板减少的发生率与国外报道基本一致,而与国内先前报道不同。发生率结果差异主要有两方面原因:①血小板减少的定义不同,本研究采用的标准与国际界定标准一致,而与国内文献中标准不同<sup>[6]</sup>;②国内文献中调研对象不同,如魏云霞等<sup>[9]</sup>研究纳入的患者全部为急性冠脉综合征患者,而本文调研的对象为应用替罗非班的全部患者。本研究为回顾性分析,虽样本量较大,仍具有一定局限性,部分患者缺乏出院后随访结果。替罗非班诱导的血小板减少症一般预后良好,在临床使用时仍需注意监测Plt,从而及时发现及处理。

参 考 文 献

- 1 中国卒中协会.替罗非班在动脉粥样硬化性脑血管疾病中的临床应用专家共识[J].中国卒中杂志,2019,10(14):1034-1044
- 2 The RESTORE Investigators. Effects of platelet glycoprotein II b / III a blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty. Randomized efficacy study of tirofiban for outcomes and restenosis[J]. Circulation, 1997, 96(5): 1445-1453

- 3 Huxtable LM, Tafreshi MJ, Rakkar ANS. Frequency and management of thrombocytopenia with the glycoprotein II b / III a receptor antagonists [J]. Am J Cardiol, 2006, 97(3): 426-429
- 4 Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) Study Investigators. Inhibition of the platelet glycoprotein II b / III a receptor with tirofiban in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction [J]. N Engl J Med, 1998, 338(21): 1488-1497
- 5 血小板糖蛋白 II b / III a 受体拮抗剂在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识(2016)专家组. 血小板糖蛋白 II b / III a 受体拮抗剂在冠状动脉粥样硬化性心脏病治疗的中国专家共识(2016) [J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(12): 923-932
- 6 王静,李洪滨,崔炜.国人应用盐酸替罗非班致重度血小板减少的危险因素文献分析[J].临床荟萃,2015,4(30):361-366
- 7 McClure MW, Berkowitz SD, Sparapani R, et al. Clinical significance of thrombocytopenia during a non-ST-elevation acute coronary syndrome. The platelet glycoprotein II b / III a in unstable angina: receptor suppression using integrilin therapy (PURSUIT) trial experience [J]. Circulation, 1999, 99(22):2892-2900
- 8 Sharma A, Ferguson C, Bainey KR, et al. Thrombocytopenia in acute coronary syndromes: etiologies and proposed management [J]. Can J Cardiol, 2015, 31(6): 809-811
- 9 魏云霞,崔炜,谢瑞芹,等.盐酸替罗非班相关血小板减少发生率及影响因素分析[J].临床荟萃. 2015,30(4): 367-371

(2020-09-23 收稿 2021-03-15 修回)