

目 錄

致歡迎詞	2
醫療安全暨品質討論會系列一簡介	3
節目表	4
案例：盤尼西林皮膚敏感試驗	
— 使用抗生素後導致過敏性休克	6
專題演講 1	
「盤尼西林皮膚敏感試驗的利弊與侷限性」－案例分析	11
• 演講者／張峰義教授（三軍總醫院感染科主任）	
專題演講 2	
PST 臨床實務探討－國內經驗	12
• 演講者／張峰義教授（三軍總醫院感染科主任）	
專題演講 3	
PST 臨床實務探討：國外經驗	19
• 演講者／翁惠瑛執行長（財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會）	
專題演講 4	
PST 實證醫學研究的新發現	23
• 演講者／郭英調醫師（臺灣實證醫學學會）	
專題演講 5	
PST 的倫理與法規觀點	29
• 演講者／楊哲銘副教授（行政院衛生署國際合作處處長）	

致歡迎詞

李明濱教授 中華民國醫師公會全國聯合會理事長

謝董事長、林院長、各位長官、醫界的先進與貴賓們：首先，本人謹代表中華民國醫師公會全國聯合會，歡迎諸位蒞臨參與今天的「醫療安全暨品質討論會」，同時更要感謝臺灣醫學會、臺大醫院、財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、臺灣實證醫學會等單位與本會合辦今天的研討會。相信在大家的熱情參與下，大會必定會圓滿成功。

強化醫療安全，提升醫療品質，疏解醫療爭議，建置優質、安全之醫療環境，一直為醫界所追求之最高價值與理想。醫師公會全聯會一向秉持以病人為中心，推動醫療品質及病人安全等目標；對於層出不窮的爭議審議案件，則認為應以宏觀之角度，經由實證醫學、倫理、法律面之探討、全面檢視案件之各個面向，以期達成實質正義。是以，本人特與財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會、全民健康保險爭議審議委員會合作規劃一系列討論會，希藉由具體案例之討論，經由實證醫學、倫理、法律面之探討，以案例分析為中心，邀請專家學者共同發表評論，第一場研討會以「盤尼西林皮膚敏感試驗」為主題，由財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會提供案例，第二場研討會由全民健康保險爭議審議委員會提供案例，第三場研討會由中華民國醫師公會全國聯合會邀請相關單位提供案例。希冀經由專家學者之實例論證得以發現現行制度、法令、規範及審查方面之問題，提供衛生主管機關以為前述問題之參考，形成政策決定。

本人自許醫師公會全聯會以提升醫療品質為首要目標，並藉提供醫師繼續教育課程，協助醫務繁重之會員們迅速取得醫學新知與相關法規知識。本討論會之內容也將於5月份臺灣醫界雜誌刊載，目前計畫與國立臺灣大學網路中心研議將繼續教育課程影片置於本會網站，使得本研討會內容不受時空限制；另外，為擴大參與，本討論會後續系列分北、中、南三地展開，北部舉辦之討論會任務定位為政策形成與教育功能；中、南部兩地舉辦之討論會，則著重於醫師繼續教育功能之達成。另外，為提高本討論會議題能見度，將定期與媒體舉行記者會，拓展其對於一般大眾之影響。

今日醫界共同舉辦「醫療安全暨品質討論會」，期待藉案例之討論與實證基礎，獲致實證醫學、倫理、法律面綜合之觀點。相信在專家學者的腦力激盪下，醫界肯定將朝無限正面之方向前進。在此預祝大會成功，並祝各位身體健康，萬事如意。

醫療安全暨品質討論會系列一簡介

一、宗旨

本討論會擬經由臨床實務、實證醫學、倫理、法律等面向之探討，強化病人安全，提升醫療品質，疏解醫療爭議，建置優質、安全之醫療環境。

二、目的

本次討論會以「盤尼西林皮膚敏感試驗（PST）」為主題，探討新醫療常規，並突顯出：醫療常規形成的決策過程、利用實證醫學的研究成果以保護病人用藥安全、藥物過敏背後的倫理與法律意涵、正確的用藥觀念等。

三、緣起

目前國內所進行之盤尼西林皮膚敏感試驗並無法保證之後用藥的絕對安全，因為在未使用 major determinant 之皮膚測試試劑，大約有 5~10% 的偽陰性，且皮膚敏感試驗僅能反映病人是否會產生立即性過敏反應，並無法預測或保證未來使用時不會發生遲發性過敏反應。對於未有盤尼西林類抗生素過敏病史者，常規進行盤尼西林皮膚敏感試驗並不需要。雖有以上的限制，臨床上醫界仍認為進行皮膚試驗為該做能做的範圍，因此大部份的機構仍為常規性的實施。國際間已有國家取消常規性地進行皮膚試驗，希望藉此討論會形成共識，改變臨床及社會觀點。

四、討論方式

以案例分析為中心，邀請專家學者共同發表評論。本次主題之案例由財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會（醫策會）提供，醫策會將由強化醫療安全、提升醫療品質之立場提供相關建言供醫界參考，如獲共識，將由醫策會與全聯會共同推動。

節目表

主辦單位：中華民國醫師公會全國聯合會、臺灣醫學會、臺大醫院

協辦單位：臺灣實證醫學學會

執行單位：財團法人國範文教基金會

時間：97年3月29日（星期六）下午1:00~3:30

地點：臺大醫院國際會議中心301室（臺北市徐州路2號）

主持人：黃富源教授、李明濱教授

時間	議程
1:00~1:30	報到
1:30~1:45	1. 致歡迎詞：李明濱教授（中華民國醫師公會全國聯合會理事長） 楊泮池教授（臺灣醫學會理事長） 林芳郁教授（臺大醫院院長） 2. 長官致詞：侯勝茂教授（行政院衛生署署長） 3. 貴賓致詞：謝博生教授（財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會）
1:45~2:00	第一場：「盤尼西林皮膚敏感試驗的利弊與侷限性」－案例分析 演講者：張峰義教授（三軍總醫院感染科主任）
2:00~2:15	第二場：PST 臨床實務探討－國內經驗 演講者：張峰義教授（三軍總醫院感染科主任）
2:15~2:30	第三場：PST 臨床實務探討：國外經驗 演講者：翁惠瑛執行長（財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會）
2:30~2:45	第四場：PST 實證醫學研究的新發現 演講者：郭英調醫師（臺灣實證醫學學會）
2:45~3:00	第五場：PST 的倫理與法規觀點 演講者：楊哲銘副教授（行政院衛生署國際合作處處長）
3:00~3:30	第五場：綜合討論 主持人：黃富源教授、李明濱教授

主持人簡介

黃富源

一、現職：

馬偕紀念醫院兒科資深主治醫師

二、學歷：

1961-1968 臺灣大學醫學院醫科畢業

三、經歷：

1996.5~2007.6 馬偕紀念醫院副院長

2004.5~2005.1 行政院政務顧問

2003.1~2003.11 中華民國感染症醫學會理事長

2002.7~2003.12 行政院衛生署顧問

2002.5~2005.4 臺灣兒科醫學會理事長

2000.5~2002.6 行政院衛生署副署長（借調）

1998.2~迄今 臺大醫學院、臺北醫學院兼任教授

1997.10 教育部部定教授

1996.3~2000.12 中華民國早產兒基金會董事長

1992.7~1996.6 馬偕紀念醫院醫學研究科主任

1975.7~1986.6 馬偕紀念醫院小兒科主任

1969.7~1972.6 臺大醫院小兒科住院醫師

三、專長：

感染症、新生兒科、小兒腎臟、一般兒科

李明濱

一、現職：

1. 臺大醫學院 精神科 教授

2. 臺大醫學院 社會醫學科 合聘教授

3. 臺大醫學院 職能治療學系 合聘教授

4. 臺大醫學院附設醫院 精神醫學部 主治醫師

二、學歷：

國立臺灣大學 醫學院醫學系醫學士

三、經歷：

(一)重要行政經歷：

1. 臺大醫學院暨附設醫院精神部主任、共同教育室首任主任、社會醫學科首屆主任

2. 臺北市立療養院院長/臺北市立聯合醫院副院長

3. 擔任二屆臺灣精神醫學會理事長及臺灣憂鬱症防治協會創會理事長、環太平洋精神科醫學會副會長等。

(二)現任：

1. 中華民國醫師公會全國聯合會理事長

2. 臺北市醫師公會理事長

3. 臺大醫學院精神科教授

4. 臺灣失智症協會理事長

5. 亞洲暨大洋洲醫師會聯盟副會長

案例

盤尼西林皮膚敏感試驗

——使用抗生素後導致過敏性休克

一、個案描述

(一) 案例一

50 餘歲男性至急診就醫，主訴氣喘，醫師於診視後給予病人支氣管擴張劑與靜脈注射類固醇，並安排胸部 X 光檢查，發現右側肺葉出現浸潤的現象，因此醫師開立抗生素 Unasyn (Ampicillin/ Sulbactam)。護理人員執行盤尼西林皮膚敏感試驗，20 分鐘後，醫師診視盤尼西林皮膚敏感試驗為陰性，遂給予注射抗生素 Unasyn。5 分鐘後病人突發呼吸停止、發紺，緊急將病人推往急救室開始進行急救。

(二) 案例二

30 餘歲女性，因下腹部疼痛住院，診斷為急性盲腸炎。詢問其病史，過去曾發生盤尼西林過敏反應，醫師開立抗生素 Cefazolin 與 Gentamycin 合併治療。護理人員注射 Cefazolin 20 分鐘後，發現病人突發呼吸困難、發紺，緊急將病人推往急救室開始進行急救。

二、問題分析

1 案例一中的病人似乎對抗生素 Ampicillin/ Sulbactam 發生嚴重過敏性休克，但是事前已給予盤尼西林皮膚敏感試驗且為陰性反應，為何還會發生嚴重過敏反應？

【分析】

(1) 根據文獻報告，在 1,000 位接受盤尼西林治療的病人中，有 7~40 位會出

現過敏反應，但是發生過敏性休克反應者，僅約 0.004%~0.015%，致死率則更低。

- (2) 盤尼西林皮膚敏感試驗之試劑有二種 determinants: major determinant (penicilloyl determinant) 及 minor determinant (benzylpenicillin, benzylpenicilloate & benzylpenilloate)。一般認為，嚴重之過敏性休克反應主要來自 IgE 抗體與 minor determinant 之作用，而遲發性過敏反應則與 major determinants 較為有關。但是，這些存在身體內的 β -lactam IgE 抗體會隨著時間而減少，因此，盤尼西林皮膚敏感試驗在發生盤尼西林過敏反應後的 6~12 月內最為敏感，之後的陽性率則遞減。
- (3) 單用 major determinant 可測出 75-90% 可能對盤尼西林過敏的病人，若併用由 Penicillin G 製成之 minor determinants 進行則可提高 5-10% 的敏感度。因此，依正確步驟同時給予 major 和 minor determinant 皮膚敏感試驗後，呈現陰性反應之病患，在給予盤尼西林會產生立即性過敏反應 (immediate hypersensitivity reaction) 的機率應該很低。
- (4) 另有文獻指出，對於過去有盤尼西林過敏史的病人，同時給予 major determinant 併用 minor determinant 皮膚敏感試驗呈現陰性反應者，仍有 2~15% 可能發生盤尼西林過敏反應，但是大多僅為輕微的症狀。
- (5) 經查目前國內並沒有使用 major determinant 之皮膚測試試劑，大部分醫療機構所使用之試劑為 Benzylpenicillin G 稀釋成 10,000 u/ml 的單一 minor determinant，大約有 5~10% 的偽陰性。此外，若病人正在使用抗組織胺藥物，亦會導致判讀上的困難。
- (6) 由上可知，目前國內所進行之盤尼西林皮膚敏感試驗並無法保證之後用藥的絕對安全。

 2 是否所有使用盤尼西林類抗生素的病人，都需要進行盤尼西林皮膚敏感試驗？

【分析】

- (1) 對於有盤尼西林類抗生素過敏史的病人，約 65~93% 對盤尼西林皮膚敏感試驗會呈現陽性反應，但是若過去病史未有盤尼西林類抗生素過敏

者，則僅約 2% 會呈現陽性反應。

- (2) 進行盤尼西林皮膚敏感試驗時，約有 1% 的機會會出現全身性過敏反應，雖然大多數為輕微症狀，但是仍有嚴重反應的案例。因此，在進行盤尼西林皮膚敏感試驗時，應該有醫師在場並備好處理嚴重過敏反應的緊急藥物。
- (3) 綜合上述，對於未有盤尼西林類抗生素過敏病史者，常規進行盤尼西林皮膚敏感試驗並不符合成本效益 (cost effective)。

3 若使用盤尼西林以外，含 β -lactam 環之抗生素如 Cephalosporins，有必要常規執行盤尼西林皮膚敏感試驗嗎？

【分析】

- (1) 目前並無任何文獻證實，盤尼西林過敏史或是盤尼西林皮膚敏感試驗可以有效預測病人是否會對 Cephalosporin 發生過敏反應。
- (2) 一項研究發現，若病人有盤尼西林過敏史同時盤尼西林皮膚敏感試驗呈現陽性，則 5.6% 會對 Cephalosporin 發生過敏現象；若有盤尼西林過敏史同時盤尼西林皮膚敏感試驗呈現陰性，則對 Cephalosporin 過敏率約為 1.7%。
- (3) 因此，對於過去有盤尼西林過敏史的病人應考慮執行。

4 是否有任何方法可以事先預知病人對 β -lactam 類抗生素會發生過敏反應？

【分析】

- (1) 盤尼西林所引發的過敏反應依其發作時間，大致可分為立即性過敏反應 (immediate hypersensitivity reaction)，大多在注射後一小時內發生，屬於 IgE 抗體反應；另一類為遲發性反應 (late reaction)，多在 72 小時後發生，可能與 IgG、IgM 或補體反應相關；另外尚有一些過敏現象則原因不明。
- (2) 對於過去曾有過盤尼西林過敏反應者，再次使用盤尼西林時，可能產生過敏的機會要比無過敏史者，高出 4~6 倍。但是，臨床上發生嚴重甚至

致死過敏反應者，許多是發生在過去從未有盤尼西林過敏反應者，因此，切不可因為病人無過敏史而輕忽使用時可能發生的嚴重過敏反應。

- (3) 盤尼西林皮膚敏感試驗僅能反映病人是否會產生立即性過敏反應，並無法預測或保證未來使用時不會發生第二、三類的過敏反應。因此，只有對過去曾發生盤尼西林過敏反應者，特別是遲發性反應者，欲使用 β -lactam 類抗生素時，才有必要進行盤尼西林皮膚敏感試驗，至於曾發生立即性過敏反應，如休克、氣管痙攣、咽喉水腫等，則不應再使用該類抗生素。

三、醫策會的建言

本次研討會針對目前國內醫療院所普遍針對每位需要投予盤尼西林藥物的病人常規性地施行皮膚試驗之現況，提出以下幾點看法與建議：

(一) 國際趨勢

依據國外文獻指引，建議在給予盤尼西林類藥物前，應仔細詢問病人過敏史並記載於病歷之中，若未有盤尼西林過敏病史，則建議不需要做皮膚試驗。同時，國際間許多國家（如美國、加拿大、日本等）已多年不再常規性地進行皮膚試驗。

(二) 國內限制

施行正確且完整的盤尼西林皮膚測驗之試劑需包含 Penicillin G、major determinant 及 minor determinant mixture。經查目前國內並無使用 major determinant 之皮膚測試試劑，大部分醫療機構所使用的為 Benzylpenicillin G 稀釋成 10,000 u/ml 的單一試劑。而單位、用量及用法均無一定標準可資認定，因此皮膚試驗繼續與否，建議不宜做硬性規定。

(三) 建議措施

1. 在給予盤尼西林類藥物前，應仔細詢問病人過去對盤尼西林有無過敏反應及藥物過敏史，對於以往未注射盤尼西林之患者亦應詳詢過去對其他藥物

有無發生過敏反應，均應記載於病歷中，瞭解病人的過敏反應種類對於評估及治療病人是有幫助的。

2. 若未有盤尼西林過敏病史，則建議不需要做皮膚試驗，但是在給藥中及給藥後的過程應使病人保持在安靜的狀態，進行充分的觀察，以注意是否發生過敏反應，同時應該告知家屬使用之必要性與可能的風險。此外，應有能處理嚴重過敏反應的醫師在場並確保急救措施所需藥物及醫療器材（如給藥用之靜脈留置針、插管設備、氣切包等）之完備。
3. 若曾有盤尼西林過敏史（如 bronchospasm、anaphylaxis 等），建議避免使用盤尼西林或 beta-lactam 類之抗生素。

四、參考資料

1. Dipiro JT. et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 5th edition. 2002 McGraw-Hill.
2. Mandell: Principle and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. 2000 Churchill Livingston, Inc.
3. Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. Is This Patient Allergic to Penicillin? An Evidence-based Analysis of the Likelihood of Penicillin Allergy. JAMA 2001; 285(19):2498-2505.
4. Koda-Kimble MA. et al. Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs. 8th ed. 2004 Lippincott Williams & Wilkins.

「盤尼西林皮膚敏感試驗的利弊與侷限性」－案例分析

三軍總醫院感染科

張峰義 主任

一、現職：

1. 三軍總醫院感染科主任
2. 國防醫學院內科學科教授

二、學歷：

1. 匹茲堡大學感染症博士後研究
2. 國防醫學院醫學科學研究所醫學博士
3. 國防醫學院醫學系醫學士

三、經歷：

1. 國防醫學院內科學科副教授
2. 三軍總醫院感染科主治醫師
3. 三軍總醫院感染科住院總醫師
4. 三軍總醫院內科部住院醫師

四、專長：

感染症、內科、感染與免疫

PST 臨床實務探討－國內經驗

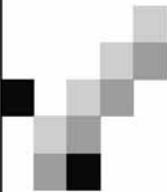
張峰義 三軍總醫院感染科主任

摘 要

盤尼西林過敏在治療感染症中是一個重要的議題。如果病人自述曾有盤尼西林過敏史，診治的醫師在開始治療時通常會避開盤尼西林類的藥物，而選擇替代的抗生素。由於免疫學上可能存在的交叉反應，經常所有的 β -lactam類藥物，包括盤尼西林、盤尼西林衍生物（如ampicillin和amoxicillin）及cephalosporins 會被避開使用，改用其它類別的抗生素（如macrolides，quinolones和glycopeptides）作為替代。但替代用藥效果常較不好，副作用及醫療費用的支出代價較大，且會增加細菌對抗生素的抗藥性。依據過往的研究結果顯示，在所有自述有盤尼西林過敏史的病人中有80%~90%並非真正對此藥物會產生過敏反應。因此使用正確的盤尼西林皮膚試驗來測試出真正對此藥物過敏者，對於使用抗生素治療的品質和效力上是很重要的。

依據現行醫療資源及國外的文獻標準，建議在給予盤尼西林類藥物前，應仔細詢問病人過敏史並記載於病歷中；若未有盤尼西林過敏病史，則建議不需要做皮膚測試，但是在給藥中及給藥後的過程應注意是否發生過敏反應，若發生過敏反應，需確保急救措施的完備。若曾有盤尼西林過敏史，建議避免使用盤尼西林，否則應使用正確且完整之試劑實施盤尼西林皮膚測試，以維護後續之正確用藥及病人安全。

然而，台灣目前普遍使用的盤尼西林皮膚試驗作法及實施對象和歐美先進國家的指引有著很大的不同。台灣目前普遍的作法是針對每位需要投予盤尼西林藥物的病人先實行皮膚測試，而國際間的指引是無過敏病史者不需做此項皮膚測試，因此造成了許多不需要做而做的測試；此外，台灣目前使用的試劑仍不完備，尚不足以執行一個完整而正確的盤尼西林皮膚測試，亦是一項重要的問題。因此對於必要實行盤尼西林皮膚測試的對象和方法應該要有一個全面性的思考。

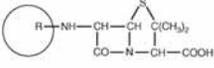


PST臨床實務探討

張峰義
三軍總醫院感染科

Penicillin Allergy and Penicillin Skin Test

- Penicillin Allergy
- 什麼狀況下，病人需要做PST？
- PST的試劑為何？
- PST正確作法？
- 結論

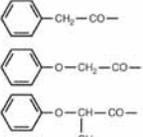


Structure of side chain R

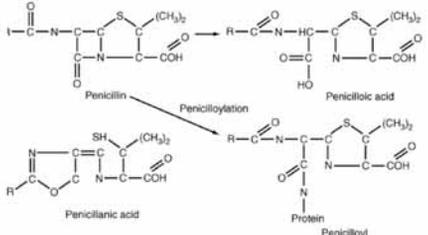
Penicillin G
benzylpenicillin

Penicillin V
phenoxymethylpenicillin

Phenethicillin
DL-α-phenoxylethylpenicillin



The structures of penicillin G and penicillin V.



Mechanisms for formation of antigens from penicillins

Classification of Allergic Reactions to β-Lactam Antibiotics based on their time of onset

Levine's Classification	Reaction Type	Onset (hr)	Clinical Reactions
Levine's Classification	Immediate	0-1	Anaphylaxis
			Hypotension
			Laryngeal edema
	Accelerated	1-72	Urticaria, angioedema
			Wheezing
			Wheezing
	Late	>72	Morbiliform rash
			Interstitial nephritis
			Hemolytic anemia
			Neutropenia

Adapted from Levine BB. Immunologic mechanisms of penicillin allergy: A haptenic model system for the study of allergic diseases of man. *N Engl J Med.* 1966;275:1115-1125.

Adverse Reactions to Penicillins

Type of Reaction	Frequency (%)	Occurs Most Frequently With
Allergic		
IgE antibody	0.04-0.4	Penicillin G
Anaphylaxis		
Early anaphylaxis (<72 hr)		Penicillin G
Cytotoxic antibody	Rare	Penicillin G
Hemolytic anemia		
Neutropenic anemia		
Neutropenia		
Delayed hypersensitivity	4-8	Ampicillin
Contact dermatitis	4-8	Ampicillin
Idiosyncrasy		
Stain rash		
Exfoliative dermatitis		
Drug fever		
Guinea-pig syndrome	2-5	Ampicillin
Diarrhea	2-5	Ampicillin
Enterocolitis	<1	Ampicillin
Hematologic		
Neutropenic anemia	Rare	Penicillin G
Neutropenia	1-4	Penicillin G, methicillin, oxacillin, piperacillin
Carbocillin, ticarcillin		
Platelet dysfunction	3	Carbocillin, ticarcillin
Hepatic		
Elevated serum aspartate aminotransferase level	1-4	Oxacillin, methicillin, carbocillin
Electrolyte disturbances		
Sodium overload	Variable	Ticarcillin
Hypokalemia	Variable	Ticarcillin
Hypokalemia—azotemia	Rare	Penicillin G
Neurologic		
Seizures	Rare	Penicillin G
Proseptic encephalitis		Procaine penicillin
Renal		
Interstitial nephritis	1-2	Methicillin
Hemorrhagic cystitis	Rare	Methicillin

*All the reactions can occur with any of the penicillins.

盤尼西林過敏反應及Gell和Coomb的過敏反應分類							
過敏分類	描述性的名稱	發作時間	媒介抗體 (antibody)	反應細胞 (cells)	臨床表現	皮膚試驗 是否有用	註釋
第一型反應 (type I)	IgE媒介過敏 (IgE-mediated hypersensitivity); 立即型過敏 (immediate hypersensitivity)	≤1 小時	IgE	肥大細胞 (mast cells)、嗜鹼性白血球 (basophils)	嚴重過敏反應 (anaphylaxis), 低血壓 (hypotension), 喉頭水腫 (laryngeal edema)、氣喘 (asthma)、血管水腫 (angioedema)、蕁麻疹 (urticaria)	有	針刺或口服更 容易發生反應; 致死機率 為每50,000 到100,000個 療程中有一 例; 有些反應 在暴露後1-72 小時產生, 亦 可以是IgE抗 體參與反應

盤尼西林過敏反應及Gell和Coomb的過敏反應分類							
過敏分類	描述性的名稱	發作時間	媒介抗體 (antibody)	反應細胞 (cells)	臨床表現	皮膚試驗 是否有用	註釋
第二型反應 (type II)	抗體引起之 細胞毒型過敏 (antibody-mediated cytotoxic hypersensitivity)	5-8 小時	IgG、IgM	具有同抗原 (isoantigen) 的所有細胞	溶血性貧血 (hemolytic anemia)、血球低下 (cytopenia)	無	IgE抗體並無 參與作用

盤尼西林過敏反應及Gell和Coomb的過敏反應分類							
過敏分類	描述性的名稱	發作時間	媒介抗體 (antibody)	反應細胞 (cells)	臨床表現	皮膚試驗 是否有用	註釋
第三型反應 (type III)	免疫複合體 媒介型過敏 (immune complex-mediated hypersensitivity)	2-8 小時	免疫複合體 (soluble immune complexes) (antigen-antibody)	無直接作用之細胞	血清病 (serum sickness)、藥物熱 (drug fever)	無	免疫複合體沉 積在組織中造 成

盤尼西林過敏反應及Gell和Coomb的過敏反應分類							
過敏分類	描述性的名稱	發作時間	媒介抗體 (antibody)	反應細胞 (cells)	臨床表現	皮膚試驗 是否有用	註釋
第四型反應 (type IV)	細胞媒介型過敏 (cell-mediated hypersensitivity)	24-72 小時	不明	敏感化之 T淋巴球 (sensitized T lymphocytes)	接觸性皮炎 (contact dermatitis)	無	

盤尼西林過敏反應及Gell和Coomb的過敏反應分類							
過敏分類	描述性的名稱	發作時間	媒介抗體 (antibody)	反應細胞 (cells)	臨床表現	皮膚試驗 是否有用	註釋
原發性反應 (idiopathic)		通常 ≥72小 時	不明		斑狀丘疹 (maculopapular eruptions)、蕁麻疹 (morbilliform rashes)、輕度多形性紅斑 (erythema multiforme minor)、史蒂芬-強森症候群 (Stevens-Johnson syndrome)	無	佔所有接受盤 尼西林病人的 1%到4%

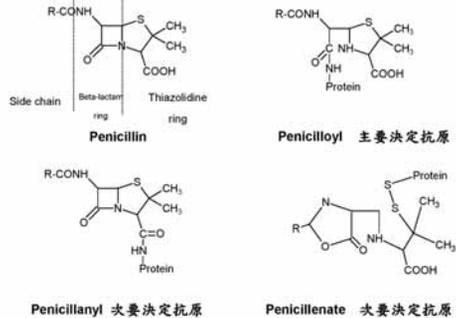
如何分辨免疫媒介的反應及非免疫媒介的反應的檢查表	
這個反應是否有可能是由某種藥物已知的藥理作用造成?	Physician's Desk Reference 可以提供處方藥物的非免疫引起的不良反應的相關資訊 (毒性、副作用、第二作用及藥物交互反應)。
這個反應是否是第一次劑量反應 (first-dose reaction)?	第一次劑量引起的反應不是免疫反應引起, 或是此病人表示曾有致敏感化 (sensitization)。致敏感化可以發生在過去曾接觸某種藥物且這些藥物彼此間含有共同的抗原決定物質。
這個反應的本質為何?	蕁麻疹、血管水腫、和嚴重過敏反應是由具有藥物特性的 IgE 抗體造成的, 需要一段時間致敏感化 (意即, 不會在第一次給藥時發生)。這些反應也可能是由肥大細胞直接釋放媒介物造成 (非免疫機轉), 在這種情形下, 這些反應可以在第一次給藥時就發生。某些抗生素 (vancomycin 和 fluoroquinolones) 可以造成在沒有藥物特性 IgE 存在下促成直接的肥大細胞釋放; 這樣的反應可能需要重復的給與此藥物。斑狀丘疹是由 T 細胞媒介造成的反應, 某些的血球減少是由 IgG 或 IgM 媒介的免疫反應造成的。
這個反應的發生病程為何?	立即型的反應 (如: 在幾分鐘到幾小時間發生的) 表示是一個 IgE 媒介的反應並且是由已製造的 IgE 抗體造成的。藥物引起的溶血可以在給予完藥物很短的時間發生, 如果已經有了既存的 IgG 抗體。延遲型的反應 (如: 在幾天到幾個星期後發生的) 表示是經由具有藥物特性的 T 細胞媒介機轉, 這些反應包括了濕疹性、斑狀丘疹、多形性紅斑。

- 根據WHO的統計及其他研究顯示，各種盤尼西林過敏反應在正常人群中佔0.7%-10%。
- 但是，立即型嚴重過敏反應發生的機率是0.004%-0.015%。

盤尼西林過敏原的研究

- Hepatation過程中，盤尼西林的 β -lactam ring會先被打開以和蛋白質結合，其中95%是形成penicilloyl determinant。
- 故penicilloyl determinant被稱為主要決定抗原(major determinant)。
- 又可稱為
 - BPL(benzylpenicilloyl-polylysine)，或
 - PPL(penicilloyl-poly-L-lysine)，或
 - BPO(benzylpenicilloyl component)
- 75%至90%的IgE 媒介型過敏反應即由此化合物引起。

- 其他引起立即型過敏反應的盤尼西林代謝化合物，稱為次要決定抗原(minor determinant)，包括penicilloate、penilloate、penicilloyl-amine及盤尼西林本身。
- 這些化合物所製成的皮膚試驗試劑稱為次要決定抗原混合液(minor determinant mixture，簡稱MDM)。立即型過敏反應中約16%，由次要決定抗原引起。



- 具有盤尼西林過敏史的病人，若皮膚發生試驗反應陽性，在使用盤尼西林後產生IgE媒介型過敏反應的機率為50%-70%；若皮膚反應為陰性，產生反應的機率僅1-3%。
- 無盤尼西林過敏史的病人，若皮膚試驗為陽性，使用盤尼西林後發生IgE媒介型反應的機率約為9%；若皮膚試驗反應為陰性，產生反應的機率僅0.5%。
- 可見若皮膚試驗為陰性，不論是否有過敏病史，發生IgE媒介型反應的機率都十分的小。

- 使用主要決定抗原及次要決定抗原試劑做皮膚測試是偵測盤尼西林過敏的黃金標準。

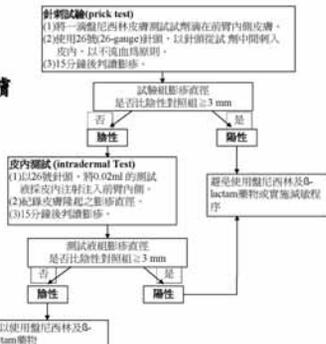
- 一個完整皮膚測試需要主要決定抗原及次要決定抗原同時被測試。組織胺及saline分別用於測試陽性對照組及陰性對照組。

盤尼西林皮膚測試所需準備的試液

主要決定抗原試液(Major Determinant)
• Benzylpenicilloyl poly-L-lysine (Pre-Pen® [Hollister-Stier Laboratories, Spokane, WA]) ($6 \times 10^{-6}M$)
次要決定抗原混合試液(Minor Determinant Precursors)
• Benzylpenicillin G ($10^{-2}M$, 10,000 units/mL)
• Benzylpenicilloate ($10^{-2}M$, 3.3 mg/mL)
• Benzylpenicilloate (or penicilloyl propylamine) ($10^{-2}M$, 3.3 mg/mL)
陽性對照試劑(Positive Control)
• 商業用組織胺(histamine) (1 mg/mL)
陰性對照試劑(Negative Control)
• 生理食鹽水或稀釋液

*非對原型的盤尼西林並不適合作為次要決定抗原的來源。盤尼西林應該是新鮮準備的或者是來自新鮮冷凍的來源。
*若病人之前反應為嚴重過敏反應，建議從100倍稀釋開始測試較佳。

盤尼西林皮膚試驗作法



- 做盤尼西林皮膚試驗時，一定要有能處理嚴重過敏反應(anaphylaxis)的醫師在現場，並預備急救藥物，包括腎上腺素(epinephrine 1:1000)，抗組織胺(antihistamine)，血壓束帶(tourniquet)，靜脈輸液(葡萄糖鹽水)等及相關醫療器材(如給藥用之靜脈留置針、插管設備、氣切包)。

盤尼西林皮膚測試的安全性

- 當使用正確的試劑及步驟實施盤尼西林皮膚測試時，因為測試而發生之全身性不良反應是不常見的。
- Ressler和Mendelson的研究顯示，當病人依嚴謹的步驟做刮搔/皮內(scratch/intradermal)的盤尼西林皮膚測試時發生不良反應的機率是低於1%。沒有嚴重的全身反應或死亡發生。
- 在一個1710個病人的回溯性研究發現病人先使用穿刺(prick)再使用或不使用皮內方式來實施盤尼西林皮膚測試，僅有兩個人(0.12%)發生全身性反應(1蕁麻疹/呼吸困難，1蕁麻疹)，沒有病人死亡。

- 雖然盤尼西林皮膚測試造成的全身反應很罕見，在1973至1983年其間的統計發現在美國發生過一個案例是因為盤尼西林皮膚測試而造成的死亡。這個死亡案例的原因是不正確的盤尼西林劑量及penicilloyl polylysine劑量而造成；並且在皮內測試前未做prick測試。

- 因此，盤尼西林皮膚測試在使用正確的試劑及正確的技術時引發全身性反應和致死性的風險是極低的。

使用盤尼西林皮膚測試對改變臨床抗生素使用的效果

- 在有β-lactam過敏病史的病人中，盤尼西林皮膚測試可以降低vancomycin及fluoroquinolones的用量及增加盤尼西林和cephalosporin的使用量。
- 在一個六年的回顧研究中，共有101個病人接受盤尼西林皮膚測試，其中92位是陰性反應，5位是陽性反應，4位是intermediate反應。依據盤尼西林皮膚測試陰性的結果，共有96%(67/70)的vancomycin，及96%(23/24)的fluoroquinolones選用減少。

- 在一個Mayo Clinic的改進計畫中，60位需進行選擇性骨科手術並且有盤尼西林或是cephalosporin過敏病史的病人，接受了過敏科醫師的會診及盤尼西林皮膚測試的評估。
- 他們發現可以有有效的降低預防性vancomycin的使用量。
- 在一個更大型的研究中發現，1030位需要外科手術並且有盤尼西林過敏病史的病人，經過過敏科醫師的會診及盤尼西林皮膚測試的評估措施後可將預防性vancomycin使用的比例從30%(歷史對照)下降到16%($P < 0.01$)。

- 關於盤尼西林，美國的指引(Executive summary of disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter)很明確的指出對於曾有IgE媒介型過敏病史的病患，臨床上有使用盤尼西林必要時，應考慮實施盤尼西林之皮膚測試，且對盤尼西林皮膚測試劑內容及作法均有詳過敏細描述。加拿大的指引和美國大致相同。
- 台灣目前的現況，對於盤尼西林皮膚測試劑的內容並無明確規定，實施程序也無明確規定；且對於所有需要投與盤尼西林類抗生素的患者，均進行皮膚測試。

浮現出的問題點及今後的課題

- 主要決定抗原試液(major determinant、Penicilloyl-polylysine, PrePen)的商用製劑目前國內並無引進；次要決定抗原混合試液(minor determinant mixture, MDM)目前有能力自行配製的也僅限於少數學術研究機構。因此國內並無能力執行正確之盤尼西林皮膚測試。有必要引進此類的商用製劑並使其使用更為普遍。

- 完整之盤尼西林皮膚測試該由誰來執行？目前台灣普遍的作法是由護士執行以fresh penicillin稀釋液作為皮內注射試液的方式執行，然後由臨床醫師來判讀是否為陽性反應。依據歐美文獻的標準，均是建議會診過敏專科醫師來執行並判讀此項測試。



各國家的盤尼西林皮膚測試準則

國家	盤尼西林皮膚測試對象	若盤尼西林皮膚測試為陰性	若盤尼西林皮膚測試陽性或是盤尼西林皮膚測試無法執行	參考文獻
美國	曾對盤尼西林產生IgE媒介型過敏反應的病患	可以使用盤尼西林及β-lactam藥物	避免使用盤尼西林及β-lactam藥物 或實施減敏程序 (desensitization)	1, 30
加拿大	曾對盤尼西林產生IgE媒介型過敏反應的病患	可以使用盤尼西林及β-lactam藥物	避免使用盤尼西林及β-lactam藥物 或實施減敏程序 (desensitization)	30
中國大陸	使用青盤尼西林素類抗生素前均須進行皮膚測試(皮膚測試的方法和皮膚測試試液的配置仍值得商榷)	可以使用盤尼西林及β-lactam藥物	避免使用盤尼西林及β-lactam藥物 或實施減敏程序	國家藥典委員會/中華人民共和國藥典2005年版

各國家的盤尼西林皮膚測試準則

臺灣	各醫院的現行作法是欲使用盤尼西林之病人給藥前大多實施皮膚測試。在醫學會發行的台灣病人安全通報系統季刊(民國94年4月, 創刊號)中, 「使用抗生素過後導致過敏性休克」之學習教案一文中曾提及「對於未有盤尼西林類抗生素過敏病史者, 常規進行盤尼西林皮膚敏感試驗並不符合成本效益(cost effective)」。
日本	依據日本厚生勞動省醫藥食品局在2004年(平成16年)有關注射用抗菌素製劑、磺胺製劑及合成抗菌劑之「重要的基本注意」部分所做的修改指示 ⁴⁰ , 將本來有關休克的內容, 及事前希望實施皮內測試的規定予以刪除。內容修改為: 因為沒有確實能預知休克, 嚴重過敏反應的方法, 建議採取以下措施: 1. 給藥前需對病人既往病史進行充分的問診, 尤其是抗菌素等藥物的過敏經歷必定要確認。 2. 在給病人藥物時, 必需準備對於休克的急救處置。 3. 在給病人藥物開始時到結束後, 應使病人保持在安靜的狀態, 進行充分的觀察。特別在剛開始給藥後, 需要非常注意觀察。

結論及建議

- 依據現行醫療資源及國外的文獻標準, 建議在給予盤尼西林類藥物前, 應仔細詢問病人過敏史及不良反應並記載於病歷之中, 若曾有盤尼西林過敏史, 建議使用正確且完整之試劑實施盤尼西林皮膚測試, 以維護後續之用藥正確及病人安全。若未有盤尼西林過敏病史, 建議不需要做皮膚測試, 但是在給藥中及給藥後的過程應注意是否發生過敏反應, 若發生過敏反應, 需確保急救措施的完備。

PST 臨床實務探討－國外經驗

財團法人醫院評鑑暨
醫療品質策進會

翁惠瑛 執行長

一、現職：

臺灣財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會執行長

二、學歷：

1. 美國南加州大學醫療行政碩士 MHA
2. 國立台灣大學醫學院醫學士 MD

三、經歷：

1. 行政院衛生署醫院推動病人安全工作目標與跨院醫院內部通報系統成效評估研究計畫主持人
2006 至今
2. 基層醫療品質專案小組委員 2006 至今
3. 行政院衛生署兒童健康推展委員會委員
2006 至今
4. 內政部兒童及少年保護與家庭暴力防治小組委員
2006 至今
5. 兒童虐待研議案協同主持人 2005 至今
6. 國家衛生研究院衛生政策研發中心
7. 美國洛杉磯 El Monte 總合醫療中心及區域公共衛生中心群醫療部總主任 1993~2005
8. 美國南加州大學醫學中心、美國加州大學洛杉磯分校助理教授 1989~2005
9. 美國兒科醫學會專科醫師認證 1978

四、研究領域：

1. 醫療行政
2. 兒童虐待診治

我在美國行醫多年直到 2005 年回台灣，仍然繼續與美國醫院、基層醫療、醫學學術機構保持連繫，很幸運的能夠取得他們執業的最近信息，今天在此與各位分享美國醫界一般對 penicillin skin test 的看法及實際做法。為了這次討論會我參考了許多關於 penicillin skin test 文獻，但在此聲明我今天所要講的，不是文獻查證報告，而是實際經驗分享。我也請教了多位現在於美國的醫學中心、教學醫院、總合醫院、Managed care organizations (如 Kaiser)、私人開業、社區門診等與病人有接觸的執教/執業醫師。

除了極少數研究型的醫院或是特別研究計畫，美國一般醫院及診所幾十年來都不做 penicillin skin test。雖然文獻上繼續說 penicillin skin test 在以下情況是有用的：如果一位嚴重感染病人有 penicillin 或其他含 beta-lactam 藥品的過敏史，而他的 infection 是必須用 beta-lactam 抗生素治療、沒有其他類的藥物可以替代，且 penicillin skin test 的試劑可以取得且能夠正確的執行步驟。在實際執行上，完整的 penicillin skin test reagent 在美國或世界上絕大多數國家已經不製造了，即使未來 reagent 再上市了，但一般醫師大概不會改變其不做 penicillin skin test 的執業方式。

Penicillin skin test reagent 包括 penicillin G、major determinant (PPL or PrePen) 及其他 minor determinants，單純稀釋的 penicillin 是不夠的。即使有完整的 penicillin skin test reagent 但是沒有正確步驟 (prick 及 intradermal testing) 或 control test (histamine 及 saline) 也是不夠的。

對每位病人問病史包括過敏史都是必要的，如果病人有嚴重的 penicillin 過敏史，則採用其它藥物治療，因為現在有許多有效的抗生素可以替代 penicillin，非用 penicillin 的疾病已經很少了。

如果病人有過敏史且非用 penicillin 不可，例如 syphilis in pregnancy 則送去 allergist 等 specialist 做 desensitization。

Clinical Experience in the Practice of Penicillin Skin Testing in the USA

Questions and answers with practicing physicians in the hospitals and clinics

Cathy Wung, MD, 翁惠瑛醫師
March 29, 2008

Q: What do you actually do regarding penicillin skin testing (PST) in your practice?

A: We do not use PST at all. There are so many other antibiotics to choose these days that rarely do we do PST even when patients have a history of drug allergy.

We would rather go directly to penicillin (PCN) desensitization for someone who really needs PCN.

Q: Have you ever applied or ordered PST for patients?

A: No, even our allergists rarely use PST. First, reagent for PST is not easy to obtain nor is it reliable. There is no PST reagent with all determinants on the market now. Allergists would prefer to go straight to desensitization. For example, they would go straight to desensitization in setting of a very ill patient in ICU, who has developed allergy to multiple antibiotics, rather than bother with PST.

Q: Have you referred anyone to a specialist for PST?

A: No. Not for PST.

Just go straight to desensitization or use a different antibiotic, but not a cephalosporin if reaction to PCN was anaphylaxis since there is cross-reactivity with PCN.

Q: Which specialty would you refer the patients to for PST or desensitization?

A: Allergy/Immunology
or consulting with an infectious disease specialist.

Q: When the reagent with all components is available in the future, will PST be done routinely?

A: No.

Ideally, the indication for PST is any history of penicillin allergy or some kind of reaction without an alternative for another antibiotics. But there are other great antibiotics out there, so one really should use other antibiotics if available for patients with serious penicillin allergy.

If no reagent containing all major and minor components or if not done in correct technique (prick and intradermal, histamine and saline control), PST is not helpful and can be misleading.

Q: Will you at least give PST to patients who claim a history of "mild" penicillin allergy to rule out or confirm it?

A: No. We do not give PST.

You have to take into account the type of reaction.

If anaphylaxis--do not give penicillin trial again.

If it is just a simple rash or if someone says "some reaction when I was a kid but can't remember", and they don't think it was anaphylaxis, then it is reasonable to try a PCN again, or probably first start with other antibiotics such as a cephalosporin where there is some but not great chance of cross-reactivity.

Q: Does use of other classes of antibiotics based on allergy history without PST first contribute to the development of antibiotic resistance?

A: No, resistance is more to do with using antibiotics unnecessarily and incorrectly.

PST 實證醫學研究的新發現

臺灣實證醫學學會

郭英調 醫師

一、現職：

1. 臺北榮民總醫院教學研究部流行病學生物統計研究室負責人
2. 臺北榮民總醫院兼任內科部感染科主治醫師
3. 臺北榮民總醫院人體試驗委員會委員
4. 聯合人體試驗委員會委員兼執行秘書
5. 國立陽明大學臨床醫學研究所兼任副教授

二、學歷：

1. 美國德州大學休士頓醫學中心公共衛生研究所博士
2. 美國德州大學休士頓醫學中心公共衛生研究所碩士
3. 中國醫藥學院醫學系學士

三、經歷：

1. 臺北榮民總醫院內科部感染科主治醫師
 2. 臺北榮民總醫院內科部住院醫師
 3. 美國貝勒醫學院神經外科臨床研究室副研究員
 4. 美國德州大學休士頓醫學中心電腦中心研究助理
 5. 台北市馬偕醫院實習醫
-

「盤尼西林皮膚敏感試驗 (PST)」
實證醫學研究的新發現

實證醫學學會
郭英調

檢驗結果

檢驗 結果	疾病		
	有	無	
陽性	真陽	偽陽	檢驗陽性
陰性	偽陰	真陰	檢驗陰性
	有病	無病	

理想的檢驗結果

檢驗 結果	疾病		
	有	無	
陽性	高	0	檢驗陽性
陰性	0	高	檢驗陰性
	有病	無病	

敏感度/真陽率

(Sensitivity/True positive rate)

有病的人中檢驗結果陽性的比率

$$\text{敏感度} = \frac{\text{有病且檢驗結果陽性的人}}{\text{所有有病的人}}$$

特異度/真陰率

(Specificity/True negative rate)

無病的人中檢驗結果陰性的比率

$$\text{特異度} = \frac{\text{無病且檢驗結果陰性的人}}{\text{所有無病的人}}$$

陽性預測值

(Predictive value positive)

檢驗結果陽性的人中有病的比率

$$\text{陽性預測值} = \frac{\text{有病且檢驗結果陽性的人}}{\text{所有檢驗結果陽性的人}}$$

陰性預測值

(Predictive value negative)

檢驗結果陰性的人中無病的比率

$$\text{陰性預測值} = \frac{\text{無病且檢驗結果陰性的人}}{\text{所有檢驗結果陰性的人}}$$

預測值會受疾病盛行率的影響

- 臨床上以使用預測值為主。
- 疾病盛行率較高時，陽性預測值較高，陰性預測值會偏低。
- 疾病盛行率較低時，陽性預測值會偏低，陰性預測值則會較高。

相似比

(Likelihood Ratio)

- 以一個數字來表達檢驗方法對疾病有無的區別能力
- 表達檢驗的有用程度

$$\text{相似比} = \frac{\text{有病的人得此檢驗結果}}{\text{無病的人得此檢驗結果}}$$

陽性相似比

(Likelihood Ratio Positive)

- 檢驗結果為陽性時，確認有病的區別能力
- 越大越好

$$\text{陽性相似比} = \frac{\text{有病的人檢驗結果陽性}}{\text{無病的人檢驗結果陽性}}$$

陽性相似比

(Likelihood Ratio Positive)

$$\begin{aligned} \text{陽性相似比} &= \frac{\text{有病的人檢驗結果陽性}}{\text{無病的人檢驗結果陽性}} \\ &= \frac{\text{真陽}}{\text{偽陽}} \\ &= \frac{\text{敏感度}}{\mathbf{1 - 特異度}} \end{aligned}$$

陰性相似比

(Likelihood Ratio Negative)

- 檢驗結果為陰性時，確認無病的區別能力
- 越小越好

$$\text{陰性相似比} = \frac{\text{有病的人檢驗結果陰性}}{\text{無病的人檢驗結果陰性}}$$

陰性相似比

(Likelihood Ratio Negative)

$$\begin{aligned} \text{陰性相似比} &= \frac{\text{有病的人檢驗結果陰性}}{\text{無病的人檢驗結果陰性}} \\ &= \frac{\text{偽陰}}{\text{真陰}} \\ &= \frac{1 - \text{敏感度}}{\text{特異度}} \end{aligned}$$

根據WHO的統計及其他研究顯示

- 各種PCN過敏在正常人中佔 **0.7%-10%**。
- 立即型嚴重過敏反應機率是 **0.004%-0.015%**。

References

- Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW. The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy. JAMA 2001;285:2498-505.
- Bochner BS, Lichtenstein LM. Anaphylaxis. N Engl J Med 1991;324:1785-90.
- Idsoe O, Guthe T, Willcox RR, de Weck AL. Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. Bull World Health Organ 1968;38:159-88.
- Adkinson NF PJ. Drug allergy. In: Holgate ST CM, Lichtenstein LM, ed. Allergy. London: Mosby; 2001:155-62.

過敏史與皮膚試驗

- 有過敏史的病人
 - 皮膚試驗陽性(**14-72%**)，產生反應的機率 **50%-70%**
 - 皮膚試驗陰性，產生反應的機率**1-3%**。
- 無過敏史的病人
 - 皮膚試驗陽性(**0.9%**)，產生反應的機率**9%**
 - 皮膚試驗陰性，產生反應的機率**0.5%**。

有過敏史的病人

Skin test	PCN allergy		
	有	無	
陽性	50	22	72
陰性	1	27	28
	51	49	100

有過敏史的病人

做 PCN skin test

- **Sensitivity: 0.99**
- **Specificity: 0.55**
- **Likelihood ratio positive: 2.2**
- **Likelihood ratio negative: 0.18**

- 有過敏史的病人
 - 皮膚試驗陽性(**14-72%**)，產生反應的機率**50%-70%**
 - 皮膚試驗陰性，產生反應的機率**1-3%**。

有過敏史的病人

Skin test	PCN allergy		
	有	無	
陽性	36	36	72
陰性	1	27	28
	37	63	100

有過敏史的病人

做 PCN skin test

- **Sensitivity: 0.97**
- **Specificity: 0.43**
- **Likelihood ratio positive: 1.7**
- **Likelihood ratio negative: 0.07**

- 無過敏史的病人，
- 皮膚試驗陽性，產生反應的機率**9%**
- 皮膚試驗陰性，產生反應的機率**0.5%**。

無過敏史的病人

Skin test	PCN allergy		
	有	無	
陽性	1	10	11
陰性	5	995	1000
	6	1005	1011

無過敏史的病人

做 PCN skin test

- **Sensitivity: 0.17**
- **Specificity: 0.99**
- **Likelihood ratio positive: 17**
- **Likelihood ratio negative: 0.83**

The rational clinical examination. Is this patient allergic to penicillin? An evidence-based analysis of the likelihood of penicillin allergy.
Salkind AR, Cuddy PG, Foxworth JW.

University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Green 4 Unit, 2411 Holmes St, Kansas City, MO 64108, USA. salkinda@umkc.edu

- **DATA SOURCES:** MEDLINE was searched for relevant English-language articles dated 1966 to October 2002. Bibliographies were searched to identify additional articles.
- **STUDY SELECTION:** We included original studies describing the precision of skin testing in diagnosis of penicillin allergy. We excluded studies that did not use both minor and major determinants, provide an explicit definition of penicillin allergy, or list the specific criteria necessary for a positive skin test result. Fourteen studies met the inclusion criteria.
- **DATA EXTRACTION:** Three authors independently reviewed and abstracted data from all articles and reached consensus about any discrepancies.
- **DATA SYNTHESIS:** Patients' self-reported history has low accuracy for diagnosis of true penicillin allergy. By evaluating studies comparing clinical history to the skin test for penicillin allergy among patients with and without a positive history for penicillin allergy, positive and negative likelihood ratios were calculated. History of penicillin allergy had a positive likelihood ratio of 1.9 (95% confidence interval [CI], 1.5-2.5), while absence of history of penicillin allergy had a negative likelihood ratio of 0.5 (95% CI, 0.4-0.6).
- **CONCLUSIONS:** Only 10% to 20% of patients reporting a history of penicillin allergy are truly allergic when assessed by skin testing. Taking a detailed history of a patient's reaction to penicillin may allow clinicians to exclude true penicillin allergy, allowing these patients to receive penicillin. Patients with a concerning history of type I penicillin allergy who have a competing need for a drug containing penicillin should undergo skin testing. Virtually all patients with a negative skin test result can take penicillin without serious sequelae.

**Athens University
January 2000 to December 2002**

- from the inpatient and outpatient service of Dermatological hospital from.
- The prevalence of positive skin tests in the total group and in those patients with vague and convincing histories of penicillin allergy was determined.
- Positive skin tests were observed in 19/638 (3%) of the total group,
- 5/542 (0.9%) patients without history
- 14/96 (14.6%) patients with vague history
- 13/18 (72.2%) patients with a convincing history

Summary

- 有過敏史的病人做 **PCN skin test**
 - Likelihood ratio positive: 1.7-2.2
 - Likelihood ratio negative: 0.17-0.18
- 無過敏史的病人做 **PCN skin test**
 - Likelihood ratio positive: 17
 - Likelihood ratio negative: 0.33
- 直接做 **PCN skin test**
- 過敏史
 - Likelihood ratio positive: 1.9 (95% CI:1.5-2.5)
 - Likelihood ratio negative: 0.5 (95% CI, 0.4-0.6)

盤尼西林皮膚試驗之安全性

- 副作用發生率：**0-0.12%**
- 在一個1710個病人的回溯性研究發現病人先使用穿刺(prick)再使用或不使用皮內方式來實施盤尼西林皮膚測試，僅有兩個人(0.12%)發生全身性反應(1蕁麻疹/呼吸困難，1蕁麻疹)，沒有病人死亡
Valyasevi MA, Van Dellen RG. Frequency of systematic reactions to penicillin skin tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;85:363-5.
- 在1973至1983年間的統計發現在美國發生過一個案例是因為盤尼西林皮膚測試而造成的死亡，這個死亡案例的原因是正確的盤尼西林劑量及 penicilloyl polylysine 劑量而造成
Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SC. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST). *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:660-77.

The role of skin testing for penicillin allergy

Redemeler DA, Sox HC Jr.

Department of Medicine,

Stanford University Medical Center, Palo Alto, Calif.

- We measured 12 physicians' attitudes toward the outcomes of treatment with penicillin or vancomycin for Streptococcus viridans endocarditis in patients with a history of penicillin allergy.
- The clinicians' threshold probabilities ranged from .00010 to .00210 (median, .00013).
- Although the decision should be individualized, our study suggests that skin testing is unnecessary when the patient has a convincing history of a severe allergic reaction to penicillin.

PST 的倫理與法規觀點

行政院衛生署國際
合作處處長

楊哲銘 副教授

一、現職：

1. 衛生署國際合作處處長
2. 臺北醫學大學醫務管理系副教授

二、學歷：

1. 臺北醫學院醫學士
2. 美國印第安那大學法學博士
3. 美國約翰霍浦金斯大學醫務管理博士

三、經歷：

1. 臺北醫學大學—市立萬芳醫院行政副院長
 2. 臺北醫學大學主任秘書
 3. 醫院評鑑暨醫療品質策進會副執行長
 4. 臺北醫學大學—市立萬芳醫院核子醫學科主任
 5. 臺灣醫務管理學會理事
 6. 臺灣生命倫理學會理事
-

摘 要

醫療人員在醫療糾紛時面臨的法律問題多半是業務過失。中華民國刑法（民國 97 年 1 月 2 日）第十四條對「過失」的定義如下：「行為人雖非故意。但按其情節應注意，並能注意，而不注意者，為過失。行為人對於構成犯罪之事實，雖預見其能發生而確信其不發生者，以過失論。」其中包含幾個重要的要件，如照護義務的有無（duty of care），照護的能力及標準（standard of care and competency）、可預見性（foreseeability）等。中華民國醫師公會全國聯合會「醫師倫理規範」（民國 94 年 5 月 1 日修正）第四條規定：「醫師執業應考慮病人利益，並尊重病人的自主權，以良知與尊嚴的態度執行救人聖職」。所以任何專業判斷及行為準則不外乎是要符合病人最大利益及醫療界的照護標準，因之在面對盤尼西林皮膚敏感試驗所引發的倫理法律爭議時，是否符合病人最大利益及醫療界的照護標準將是主要的爭點。

盤尼西林皮膚敏感試驗的倫理與 法規觀點

臺北醫學大學醫務管理學系
楊哲銘副教授

刑法

- 第十二條：行為非出於故意或過失者不罰。
- 第二百七十六條：業務過失致人於死，處五年以下有期徒刑。
- 第二百八十四條：因業務過失傷害人者，處一年以下有期徒刑；致重傷者，處三年以下有期徒刑。

- 第十三條 行為人對於構成犯罪之事實，明知並有意使其發生者，為故意。
行為人對於構成犯罪之事實，預見其發生而其發生並不違背其本意者，以故意論。
- 第十四條 行為人雖非故意。但按其情節應注意，並能注意，而不注意者，為過失。
行為人對於構成犯罪之事實，雖預見其能發生而確信其不發生者，以過失論。

侵權行為

- 民法第一百八十四條：因故意或過失，不法侵害他人權利者，負損害賠償的責任。

醫療過失的因果關係

過失行為成立之要件

- 過失
- 損害
- 因果關係 (causation)
 - 以經驗法則判定因果關係

醫師公會全國聯合會「醫師倫理規範」 (民國94年5月1日修正)

- 第7條
- 醫師應關懷病人，以維護病人的健康利益為第一優先考量，不允許任何對病人不利的事情干預醫師之專業判斷。
- 第8條
- 醫師對於診治之病人應提供相關醫療資訊，向病人或其家屬說明其病情、治療方針及預後情形。

案例一

- 94台上2319
- 最高法院刑事判決
- 經予盤尼西林皮膚測試陰性反應後，注射該藥，又過一小時半，意識喪失，量不到血壓，遂施以心肺復甦術，並送入加護病房
- 家屬質疑醫院急救不當

案例二

- 87訴2704
- 臺灣臺北地方法院民事判決
- 被告戊○○於注射「乳酸鹽林格氏溶液」混合「多力維他」時，自應注意該用藥成分中之維生素B1，有可能造成過敏性休克，甚至死亡。惟被告戊○○僅以口頭詢問是否曾有藥物過敏之情形，即注射含有維生素B1之多力維他，卻怠於注意發生藥物過敏之可能，故被告戊○○就此用藥之醫療行為部分，應有過失。

案例二

- 89上1189
- 臺灣高等法院民事判決
- 上訴人戊○○基於醫師之專業，以詢問過敏病史之方式，作為篩檢病患過敏問題，始為李○○注射乳酸鹽林格氏溶液加上多力維他；且依目前之醫學見解，亦無施打維生素B1，需於事前施以皮下測試之必要，上訴人戊○○之用藥行為，並無過失等語，尚屬有據。

病人最大利益

>=<

醫療界的照護標準

結論

- 符合病人最大利益
- 符合醫療界的照護標準

- 日劇「白色巨塔」里見修二所說
- 「我認為，法庭不是譴責醫師的地方，而是讓醫療進步的地方，醫師擔心過度，就無法使醫療進步，萬一發生不幸的結果，醫生應坦然接受，並且追究其原因，醫療才能進步，法庭，就是這種地方」

謝謝聆聽