

## 哮喘和糖尿病是医源性疾病吗？

在国际上，糖尿病和哮喘的流行在英国等一些国家已经存在了几十年。它们是儿童中最常见的两种慢性疾病。通过研究英国儿童的健康记录，我认为这些流行病主要是药物暴露于抗生素的结果。这两种疾病发病率的增加也模仿了英国和国际上抗生素处方的增加。

表1显示了1980年出生并在英国就医的儿童开具的药物。

年	处方	症状
1980	<b>Keflex</b> (头孢氨苄)	
1981	<b>七重奏</b>	乌尔蒂
1981	化学家为花粉症提供的 <b>Piriton糖浆</b>	<b>母亲想要抗生素</b> 。没有给出
1981	<b>笔-V</b>	URTI咳嗽++
1981	紧急呼叫	灰熊拒绝进食或饮水
1981	<b>巴克特里姆</b>	
1982	<b>巴克特里姆</b>	
1982	<b>凯弗莱克斯</b>	URTI咳嗽++ 卡他+
1982	<b>阿莫西</b>	<b>喘息</b>
1982	<b>彭布里丁</b>	乌尔蒂
1983	<b>凯弗莱克斯</b>	<b>胸闷</b> 咳嗽。呕吐
1983	<b>阿莫西</b>	乌尔蒂
1983	<b>红斑病</b>	<b>切斯蒂</b>
1983	<b>阿莫西</b>	紧急呼叫
1983	氢化可的松乳膏	
1983	<b>红霉素</b> (红霉素)	紧急呼叫
	Maxolon (麦克索隆)	URTI呕吐食物
1983	<b>凯弗莱克斯</b>	紧急呼叫。咽炎
1983	氢化可的松乳膏	
1983	Vallergan糖浆	<b>过敏性皮疹</b> 。原因？
1984	<b>凯弗莱克斯</b>	URTI紧急呼叫
1984	<b>凯弗莱克斯</b>	URTI咳嗽
1984	<b>头孢法克斯 Alupent</b>	
1984	<b>凯弗莱克斯</b>	
1984		咳嗽
1984	<b>红斑病</b>	支气管炎
1984	地前酮乳膏	
1984	<b>瓦勒根</b>	
1984	<b>Ceporex (塞波瑞克斯酒店)</b>	支气管炎
1985	<b>Ceporex (塞波瑞克斯酒店)</b>	<b>胸闷</b> 咳嗽
	地前酮乳膏	背部湿疹
1985	<b>阿莫西</b>	<b>胸部喘息</b>
1985	<b>阿莫西</b>	<b>喘息性支气管炎</b>
1985	Triludan糖浆	<b>花粉症</b>
1985	<b>凯弗莱克斯</b>	<b>哮喘</b>
	文托林	
1985	Distaclor Ventolin (迪他克洛文托林)	
1985	<b>阿莫西</b> 文托林	乌尔蒂
1985	<b>阿莫西</b>	乌尔蒂
1985	氢化可的松乳膏	6个月面部瘙痒
1985	褐菌素乳膏	脓疱病
1986	<b>Ceporex (塞波瑞克斯酒店)</b>	乌尔蒂
1986	<b>Keflex</b> 文托林	<b>哮喘性喘息</b>
1986	文托林	<b>哮喘</b>
1986	文托林	
1986	文托林	
1986	<b>红斑病</b>	水痘

表 1.在英国，在被诊断出患有哮喘之前，给儿童开具的药物。抗生素以粗体显示。

到表1中详述处方史的儿童6岁时，总共接受了30个疗程的抗生素治疗。1980年，在接受一个疗程的 Keflex 治疗后，孩子患上呼吸道感染（URTI）

返回医生处。头孢菌素在2017年由美国卫生系统药剂师协会出版的《美国医院处方服务药物信息1药典》中指出，该药典包含3823页，可引起“胸腔积液、肺浸润、呼吸窘迫、咳嗽和鼻炎”的不良反应，因此头孢菌素应被视为对呼吸系统有毒。

事实上，已知许多药物具有肺毒性。药物引起的肺部疾病可引起支气管哮喘以及毒性和过敏反应<sup>2</sup>。毒性可能是剂量依赖性的，因此在服用几个疗程之前，效果可能不会变得明显。在临床试验中通常不研究重复疗程的药物或服用各种药物的效果。正如英国制药公司Beechams在1991年对我说的那样，“制药公司不会去找麻烦”。此外，这只会增加成本，并且在药物上市之前就投入了大量资金。

当您查看表1时，应该会很明显，URTI

通常发生在孩子服用抗生素后，并在几年内症状发展为喘息和哮喘。儿童接触药物时年龄越小，由于参与药物吸收、代谢和消除的身体系统不成熟，就越有可能出现副作用<sup>3</sup>。

在1980/81年服用了前两个疗程的抗生素 Keflex 和 Septrin

之后，孩子第一次患上了花粉症，尽管似乎药剂师必须诊断出花粉症，而症状可能是由于接触了 Septrin。然而，在 Ahmadizar 等人 20184

年的荟萃分析中，花粉症与抗生素有关。该儿童继续服用抗生素，结果到1982年，在 Pen-V 疗程和 Bactrim 两个疗程后首次报告了喘息。

#### Bactrim

由两种化学物质组成，磺胺甲噁唑和甲氧苄啶，其中一长串副作用包括“肺部浸润、咳嗽、呼吸急促”<sup>5</sup>。

其他毒性作用的一长串令人印象深刻。罕见的副作用包括呼吸困难和喉咙肿胀<sup>6</sup>。另一篇由药学博士进行医学审查的文章指出，不太常见的副作用是呼吸问题<sup>7</sup>。美国排名第一的医院梅奥诊所指出，呼吸困难是一种副作用<sup>8</sup>，“如果您出现呼吸急促或呼吸困难，您应该立即致电医生”。它的网站列出了我见过的最长的阿莫西林副作用和药物相互作用列表。也许这是因为在美国，总有一位律师准备无偿起诉或无偿起诉。

1983年，这名儿童被开了氢化可的松乳膏，可能是针对未记录的“过敏性”皮疹。皮疹或瘙痒一定持续存在，因为医生随后开了治疗瘙痒的 vallergran，询问皮疹的原因。青霉素的副作用在1980年代并不为人所知，1981年的BNF<sup>9</sup>

说青霉素会引起皮疹，但这在剂量信息中没有提到，也没有什么可说的如果患者出现皮疹，应该停药。

即使在今天，青霉素给药后不久发生的皮疹也被认为是由于患者的超敏反应，而不是认为它们是由于暴露于毒素。有趣的是，接触毒藤也会引起皮疹，但这也被认为是过敏反应。在1984年和1985年服用更多抗生素后，据报道，这名儿童出现喘息，并接受了花粉症治疗，最终在1985年被诊断为哮喘。

不幸的是，通常用于治疗哮喘的 Ventolin<sup>10,11</sup> 和 Advair<sup>12</sup>

有副作用，包括咳嗽、上呼吸道炎症和胸闷或疼痛，这些都是哮喘的症状。MHRA产品网站上沙丁胺醇雾化器溶液的MHRA患者信息传单 (PIL)<sup>13</sup>在可能的副作用下，包括喘息、呼吸困难、咳嗽和支气管痉挛。

在美国，Advair与80%的哮喘相关死亡有关，这一结论基于对19项已发表试验的荟萃分析。梅奥诊所还表示，服用吸入器会

“引起矛盾的支气管痉挛，这意味着您的呼吸或喘息会变得更糟”。在我看来，吸入许多粉尘和化学物质会导致职业性哮喘，这一事实应该使人们质疑吸入化学品的安全性。赛默飞世尔 (ThermoFisher) 在实验室中使用的沙丁胺醇磺胺酸TE14的化学品安全数据表指出，该化学品可能会导致呼吸困难，在吸入的情况下，请移至新鲜空气中，在皮肤接触的情况下，立即用大量水清洗15分钟。

第二个孩子 (表

2) 显示了1983年出生并在英格兰就医的孩子开具的药物。这名儿童在8岁时被诊断出患有胰岛素依赖型糖尿病 (T1D) 之前接受了18个疗程的抗生素治疗。与表1中详述的药物暴露情况的儿童一样，该儿童的医疗记录显示，除了开具大量抗生素处方外，没有任何异常。与表 1

中详述的儿童的相似性表明，1984年服用 Amoxil 后 URTI 被诊断为病毒性，而 1984年 Amoxil 后出现皮疹，中耳炎未用 Erythroped 或 Amoxil

解决。据报道，接受阿莫西林治疗耳痛的儿童遭受的复发性感染是其 2-6 倍<sup>15</sup>。

日期	处方	病症治疗
1983		健康访客呼叫
1983		湿疹
1983	阿莫西	中耳炎。在痛苦中
1983		耳朵还行
1983	阿莫西	耳痛、R耳红、L耳分泌物
1984	阿莫西	咳嗽、感冒、粘眼
1984	氯霉素	
1984		胸部清澈
1984	笔-V	亚急性扁桃体炎。L耳膜红色
1984	阿莫西	R中耳炎
1984		病毒性 URTI
1984	阿莫西	已经离开，使用阿莫西 4 天。皮疹？风疹？ 继续阿莫西
1984		热时出现皮疹。过敏性湿疹？
1984	红斑病	胸部清澈
1986	阿莫西	耳痛不好。轻微担心听力
1986		疼痛？
1986	乳果糖	仍然便秘
1987	氯霉素	结膜炎。L型颈压盖
1987	西弗瑞克斯	扁桃腺炎。中耳左杆菌炎

1987	地他克洛	喉炎。臀部
1987	地莫坦	声音嘶哑？耳膜红色
1987	红斑病	中耳左杆菌炎
1987	阿莫西	R 中耳炎
1987	阿莫西	扁桃腺炎。双侧亚急性中耳炎。
	地莫坦	
1988		向内步态
1988		头痛 2 天前。？关联 呕吐。在检查中非常好
1988	阿莫西	中耳左杆菌炎
1989	阿莫西·巴特罗班	
1990	阿莫西	R 中耳炎
1990	文托林	夜间劳累时咳嗽
1990		停止 Ventolin。咳嗽，喉咙轻度发炎。
1990	笔-V	扁桃腺炎
1990	阿莫西	R 中耳炎。咽炎
		口渴++。血糖 35.5mmol

表 2.在诊断 T1D 之前，英格兰儿童开具的药物。

1986 年，在经历了一个疗程的 Erythroped 后，人们对听力有轻微的担忧。超过 200 种药物具有耳毒性，红霉素导致听力损失的病例很多<sup>16</sup>。红霉素在发布用于临床之前未进行听觉毒性测试，而是进行前庭毒性测试。



图2 幼儿注射胰岛素

表 3 显示了 1961 年出生的英格兰农村儿童的处方清单，该儿童于 1970 年在 8 岁时被诊断出患有 T1D。在总共 134 种药物中，有 33 种是抗生素，就像表 1 所示的孩子一样，在开具抗生素和各种其他药物的处方后，症状从咳嗽发展到喘息、绿痰、吠叫咳嗽、中耳炎、哮喘，最后是糖尿病。

患儿在2岁前仅接受青霉素-V和Phenergan，随后服用表中所列药物

3. 阿色霉素是最常给儿童开的抗生素，在1940年代末至1950年代初商业化，而阿莫西林于1972年上市。

泼尼松	阿色霉素	米斯特克林
罗比妥辛	泼尼松	Penbritin (氨苄西林)
费勒甘	泼尼松	泼尼松
尤格拉特	阿色霉素	阿色霉素
费勒甘	阿鲁彭特	阿色霉素
阿鲁彭特	尤格拉特	麻黄碱
氨茶素	泼尼松	莱德霉素
地莫坦	Intal spincaps	氨茶素
阿鲁彭特	氯霉素	泼尼松
阿色霉素 (四环素)	阿色霉素	泼尼松
可待因	泼尼松	阿色霉素
泼尼松	阿色霉素	氨茶素
阿鲁彭特	阿色霉素	阿鲁彭特
麻黄碱	(青霉素)	阿色霉素
阿色霉素	链球菌?	泼尼松
阿鲁彭特	阿鲁彭特	阿鲁彭特
韦尔?	阿鲁彭特	莱德霉素
土霉素样本	阿伏明	罗比妥辛
罗比妥辛	尤格拉特	泼尼松
(青霉素)	Solfex公司	阿鲁彭特
尤格拉特	地莫坦	阿色霉素
阿色霉素	阿色霉素	麻黄碱
L-可待因	阿鲁彭特	阿鲁彭特
梯状	费勒甘	阿鲁彭特
阿鲁彭特	阿色霉素	麻黄碱
麻黄碱	阿色霉素	泼尼松
泼尼松	费勒甘	罗比妥辛
阿鲁彭特	麻黄碱	罗比妥辛
费勒甘	阿鲁彭特	氨茶素
泼尼松	费勒甘	阿色霉素
罗比妥辛	阿色霉素	阿鲁彭特
红斑病	费勒甘	阿色霉素
地莫坦	罗比妥辛	阿色霉素
麻黄碱	地莫坦	罗比妥辛
费勒甘	罗比妥辛	泼尼松
泼尼松	阿色霉素	阿色霉素
麻黄碱	泼尼松	罗比妥辛
阿罗尔	胆烯基酞剂	阿色霉素
阿鲁彭特	阿色霉素	阿鲁彭特
罗比妥辛	肾上腺素	阿色霉素

表 3.1961 年在英国出生并在 8 岁时被诊断出患有 T1D 糖尿病的儿童开具的药物。

我出生在农村地区，我想知道多产的处方是否与孩子去看配药医生有关。

乡村医生更有可能拥有自己的药房，这样住在离药房一英里以上的病人就可以带着他们的处方药离开。配药医生每配药一项就会获得一笔费用，还可以从药物中获利。Goldacre教授在201917年报告说，他们开出了更昂贵的品牌药物，因为他们可以从NHS付款和批发价格之间的差额中获利。农村地区的医生也可能有更少的病人，但仍然有管理费用要满足，所以可能会下意识地开处方。

1991 年，由 NHS 提供服务的北爱尔兰的 T1D 发病率低于南部的爱尔兰共和国，那里的人们过去必须支付 20 英镑才能去看医生，这与北爱尔兰不同，北爱尔兰

看医生是免费的。在1991年医疗服务非常昂贵的日本北海道，儿童T1D的发病率是世界上最低的之一。

如果有人质疑抗生素的疗效，就会发现利特尔教授在《柳叶刀》杂志上202118已经表明，给予抗生素并不比不给予药物好。

根据1991年对英国糖尿病和非糖尿病儿童健康记录的检查，以及对导致糖尿病的化学物质的药物结构的检查，以及将抗生素与哮喘联系起来的出版物，我认为哮喘和糖尿病都是医源性疾病。

## 引用

- 一. AHFS 2017, 由美国卫生系统药剂师协会出版。头孢菌素类;其他不良反应;第56页;18:12.06.
- 二. Medici T, Fontana S. Medikamentöse Lungenerkrankungen (药用肺病)。瑞士医学出版社 1977; **107** : 162-171。
- 三. Elzagallaai A, Greff M, Rieder M. 儿童药物不良反应：治疗学的双刃剑。临床药理学 2017; **101** (6) : 725-735。
- 四. Ahmadizar F, Vijverberg S, Arets H et al. 生命早期接触抗生素会增加晚年出现过敏症状的风险：荟萃分析。过敏 2018 : **73** (5) ; 967-1146。
- 五. AHFS 2017, 由美国卫生系统药剂师协会出版。巴克特里姆;其他不良反应;第403页;8:12.20.
- 六. 阿莫西林会引起呼吸困难。医学新闻。  
罕见的副作用，呼吸问题和喉咙肿胀。 <https://www.medicalnewstoday.com/articles/amoxicillin-side-effects>.
- 七. Healthline.com。阿莫西林 (Amoxil, Trimox) 的副作用。由药学博士 Femi Aremu 进行医学审查。
- 八. MayoClinic.org。药物和补充剂;阿莫西林 (口服途径)。
- 九. BNF 1981 年第 1 期。英国医学协会和英国药学会。国际标准图书编号 : 0 85369 140  
1.国际标准刊号 : 0260-535X。
- 十. MayoClinic.org。文托林。

- 十一. [products.mhra.gov.uk](https://products.mhra.gov.uk)。患者信息传单（PIL）。沙丁胺醇。
- 十二. Ramanujan K. *Cornell Chronicle*, 2006 年 6 月 9 日。康奈尔大学和斯坦福大学的研究人员断言，常见的哮喘吸入器导致高达80%的哮喘相关死亡。<https://news.cornell.edu/stories/2006/06/common-asthma-inhaler-causing-deaths-researchers-assert>。
- 十三. [products.mhra.gov.uk](https://products.mhra.gov.uk)。患者信息传单（PIL）。沙丁胺醇。
- 十四. 赛默飞世尔安全数据表，硫酸沙丁胺醇。
- 十五. Schmidt M, Smith L, Sehnert K. *超越抗生素*。北大西洋图书, ISBN 1 55643 134X。
- 十六. Rybak L, Ramkumar V, Mukherjea D. 非氨基糖苷类抗生素的耳毒性。前神经 2021。神经耳科第 12 卷。<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.652674>。
- 十七. Goldacre B、Reynolds C、Powell-Smith A 等人。医生在配药时是否存在经济利益冲突，开出更昂贵的药物？英国初级保健处方数据的横断面分析。*BMJ 公开赛* 2019; **9** : e026886。
- 十八. Little P, Francis N, Stuart B. 抗生素治疗英格兰初级保健儿童下呼吸道感染（ARTIC PC）：一项双盲、随机、安慰剂对照试验。*柳叶刀* 2021; **398** (10309) : 1417-1426。