综述

食源性横纹肌溶解综合征概述

马 宁 李凤琴 李 宁 隋海霞

(中国疾病预防控制中心营养与食品安全所,北京 100021)

摘 要:2010年7月以来,江苏省人民医院、南京鼓楼医院等陆续收治因食用小龙虾而导致横纹肌溶解的病人,其临床表现、实验室检测结果、流行病学特征与国外报道的哈夫病高度相似。本文对各国及地区曾发生过的类似食源性疾病进行综述。

关键词:小龙虾;横纹肌溶解综合征;哈夫病;食源性疾病

中图分类号: R692.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-8456(2010)06-0564-04

Review on the Research of Foodborne Rhabdomyolysis Syndrome

MA Ning , LI Feng-qin , LI Ning , SUI Hai-xia

(National Institute of Nutrition and Food Safety, Chinese CDC, Beijing 100021, China)

Abstract: Some patients suffered from rhabdomyolysis syndrome were received by the Jiangsu Provincial People's Hospital and Nanjing Drum Tower Hospital since July 2010. All of these patients had a history of eating crayfish. The clinical manifestations, laboratory tests and epidemiological characteristics of these patients were very similar to Haff disease. Similar foodborne diseases around the world will be reviewed in this article.

Key words: Crayfish; Rhabdomyolysis Syndrome; Haff Disease; Foodborne Disease

2010 年 7 月以来,江苏省人民医院、南京鼓楼 医院等陆续收治因食用小龙虾而入院的病人,患者 临床表现为肌肉酸痛并伴血清肌酸磷酸激酶和肌 红蛋白升高,严重者出现酱油色尿,但这些患者并 没有呕吐腹泻等胃肠道症状,医生诊断为横纹肌溶 解综合征(又称肌红蛋白血症)。经过进一步的流 行病学调查及查阅文献可以初步判定所有病例与 食用小龙虾及其食用量有关,由于缺乏确切的证据 目前发病原因未明。

小龙虾在我国已有多年的食用历史,是一种很受欢迎的风味食品,食用人群比较广泛。从历史上看,小龙虾致横纹肌溶解症病例较为罕见。据文献报道,其他国家曾有因食用水产品导致横纹肌溶解症的病例,国外通常称之为哈夫(Haff)病,从首次发现至今已有80多年的历史[1]。该病在波罗的海地区、地中海地区、美国、巴西和中国北京(2000年)均有发生,多与食用水牛鱼、淡水鳕鱼或小龙虾等食品有关,但病例发生数均很少。本文将对该食源性疾病和部分国家及地区曾发生过的类似病例进行综述。

收稿日期:2010-09-15

作者简介:马 宁 男 助理研究员 研究方向为营养与食品卫生 学 E-mail:ma_ning34@ yahoo.com.cn

1 横纹肌溶解综合征

横纹肌溶解综合征(rhabdomyolysis,RM)指一系列因素影响横纹肌细胞膜、膜通道及其能量供应的多种遗传性或获得性疾病导致的横纹肌损伤。由于细胞膜完整性改变,细胞内容物漏出,包括肌红蛋白(myoglobin,Mb)、肌酸激酶(creatine kinse,CK)等酶类以及离子和小分子毒性物质^[2]。横纹肌溶解后肌肉细胞中的内容物释放到血液中,这些内容物因含有大量的 Mb 而使患者表现为 Mb 血/尿症,Mb 可通过肾脏排出体外,而在排出过程中很容易阻塞肾小管而影响肾功能。

2 哈夫病

哈夫病是一种因食用鱼类产品而导致的不明原因的横纹肌溶解综合征,因在哈夫港首次发现而得名。目前怀疑与一种尚未确定的毒素有关^[3]。哈夫病的典型临床表现为横纹肌溶解的突然发作,伴随肌肉触痛、僵硬、酱油尿等。实验室检查可见:血肌红蛋白浓度升高、肌红蛋白尿、CK 水平显著升高、肌酸激酶同功酶(CK-MB)正常(正常值 < 5%)。其他肌酶类(如:乳酸脱氢酶、谷草转氨酶、谷丙转氨酶)也可升高。在判断是否是哈夫病时,要综合考虑临床表现、实验室检查、进食史及流行病学调查结果等资料。哈夫病病人经及时治疗多数恢复

较快 症状通常在 $2 \sim 3$ d 内消退 ,预后良好 ,症状较轻者 ,不经治疗即可自愈 $^{[4]}$ 。

我国南京地区报告的 20 例横纹肌溶解病例在临床表现、实验室检测结果、流行病学特征上与既往国内外报告的哈夫病高度相似,因此其属于哈夫病的可能性较大。

3 部分国家及地区曾发生的食源性横纹肌溶解症

3.1 地中海地区

地中海地区曾报道人群因食用摄入毒芹的鹌鹑肉而发生的横纹肌溶解症,称为鹑肉中毒^[5]。毒芹果实中含有一种类似毒箭碱的生物碱——毒芹碱,对中枢神经具有毒箭样作用和尼古丁效应。毒芹碱的致死剂量是150 mg,但是小剂量会产生神经毒性效应、横纹肌溶解症和急性肾功能衰竭。鹌鹑对毒芹碱具有免疫力,摄入后可将其蓄积在体内但不引起中毒,而人在摄入含有毒芹碱的鹌鹑后会发生中毒,表现为横纹肌溶解症。该病具有地理分布和时间分布特性,主要发生在地中海地区鹌鹑迁移的秋季,中毒通常发生在摄入鹌鹑肉1~9h后。摄入鹌鹑肉的量与患病的关系尚未明确,但与个体的易感性有关,与患者一起食用鹌鹑肉的其他人有的并未发病。

3.2 波罗的海地区

1924 年夏秋,波罗的海哈夫(Haff)海滨的居民出现急性中毒性肌肉疼痛病,表现为突然出现严重的肌肉僵硬疼痛,但无中枢神经系统异常、发热和肝脾大部分病人有咖啡色尿,临床表现因人而异。由于在哈夫海滨发现,因此称之为哈夫病(Haff disease)。多数病患恢复较快,仅个别严重者死亡。在此后9年内的同一季节和同一地区又发现了约1000例病人。流行病学调查显示,这些病人均与食用淡水鱼有关,鱼的品种包括淡水鳕鱼、鳝鱼和梭子鱼[3]。

3.3 美国

1984 年美国得克萨斯州首次报道了 2 例哈夫病,1996 年报道了 4 例,1997 年 3—8 月又有 6 例哈夫病发生,其中 4 例在加利福尼亚 2 例在密苏里州。所有病人在发病前都进食了水牛鱼(又称大口牛胭脂鱼),这是一种生活在河底部的淡水鱼,主要来自密西西比河及其支流^[4]。美国对 1997 年发生的病例进行了详细的调查,结果如下:

3.3.1 加利福尼亚州 ,洛杉矶市

病例1和病例2:

1997 年 3 月 8 日,两乌克兰姐妹(70 岁和 73 岁)和姐姐的丈夫(75 岁)共同食用炸水牛鱼,餐后

8 h ,妹妹开始颈部疼痛 ,随后双臂僵硬。急救人员到达后 ,两姐妹身体已僵硬 ,且触痛高度敏感 (轻微的触摸也有痛感)。 实验室检查发现两姐妹的 CK值分别为 25 000 IU/L 和 9 454 IU/L (正常值为<120 IU/L); CK-MB为 2.7%和 0.5%。妹妹予以水合物和碳酸氢盐静脉注射治疗。姐姐因有心绞痛病史且自述胸痛 ,住院期间血管造影显示冠状动脉闭塞 ,因此使用了血管扩张药物硝酸盐和 3-α-丙酮基苄基-4-羟基香豆素进行治疗。而姐姐的丈夫没有发病。治疗后两姐妹均康复 ,但却留有后遗症 ,妹妹出现新发高血压 ,姐姐肌力降低。

病例 3:

上述两姐妹发病的次日(3月9日),一对来自乌克兰的夫妇(年龄均为33岁)食用了购自与病例1和2同一市场的油炸水牛鱼,同样于餐后8h丈夫出现左侧胸部疼痛,并辐射到左手臂,同时深呼吸增加,随后就诊于和上述二病例相同的医院,实验室检查结果 CK 为4140 IU/L,CK-MB 为4%。其妻子餐后未感任何不适。

3.3.2 密苏里州 **圣** · 路易斯

病例 4 和病例 5:

同年 6 月 8 日 ,又一对年龄分别为 66 岁和 58 岁的乌克兰夫妇食用水牛鱼和鲤鱼1 h后 ,妻子出现呕吐 ,6 h后 ,两人均出现全身疼痛和肌肉僵硬。丈夫呼吸时严重疼痛 ,呼吸功能不全 ,需要辅助通气 ,急性发作时头痛严重。实验室检查发现 CK 均 > 17 700 IU/L ,CK-MB 分别为 4.8% 和 4.5%。

3.3.3 加利福尼亚州 ,贝克斯菲尔德市 病例 6:

同年8月8日,一位87岁的美国人食用1/3条 炸水牛鱼后呕吐30 min。21 h后,感觉全身肌肉僵硬 和压痛。实验室检查 CK 为2226 IU/L,CK-MB 为 2.1%。治疗结束后肌肉无力(尤其是双腿)持续了 6个月。

3.3.4 1997 年美国哈夫病流行病学调查

上述病例 1、2、3、6 所食用的水牛鱼均来自同一家批发商,鱼捕自路易斯安那州的河中,病例 4、5 所食用的鱼来自于距该州 100 英里的地方。美国有关部门怀疑疾病发生与鱼中含有的某种耐热性毒素有关,虽然美国 FDA 试图鉴别鱼中的这种毒素,但目前尚未找出该疾病的真正病因。

3.4 巴西

2008 年 6—9 月,在巴西西北部内格罗河与亚马逊河汇流点以上约17 km处的马瑙斯(Manaus)市,发现了27 例哈夫病病例^[6]。这些病例具有以下流行病学和临床特征:

- (1) 所有病例都在发病前 24 h 内食用了煎鱼或烤鱼,鱼的品种包括银鲳鱼、黑银板和淡水鲳,该地区禁止捕鱼后无新发病例:
- (2) 部分病例呈现家族集中暴发,同一家庭中 没有吃鱼的成员未发病;
 - (3) 病例年龄在 13~80 岁之间, 无性别差异;
- (4) 所有病例都有肌肉疼痛,其中半数以上有胸痛和颈痛,此外还有肌肉僵硬(48.1%)、轻触痛(44.4%)、虚弱(40.7%)、恶心(40.7%)、肌肉痉挛(37%)、呕吐(33.3%)、尿色深(33.3%)和腹泻(14.8%)等;
- (5) 实验室检查发现 CK 异常升高(1 444 ~ 36 896 U/L,平均12 795 U/L)。少数病例有转氨酶和乳酸脱氢酶活性升高:
 - (6) 确诊为哈夫病,但病因未明。

3.5 中国

2000 年 8 月上旬,北京地区曾出现过因进食小龙虾而引起横纹肌溶解的病例^[7],疾病发生有如下特点:

- (1) 均在夏季末发病 在一定地区有流行;
- (2) 所有病例在发病前曾进食过小龙虾;
- (3) 进食后 7~15 h 内出现躯干和肢带肌的疼痛和无力,无发热、恶心呕吐和腹泻,症状在几天内缓解;
 - (4) CK 升高、肌红蛋白尿;
 - (5) 排除其他肌无力和疼痛的疾病。

4 横纹肌溶解症的病因探讨

目前关于因进食鱼类和小龙虾所致横纹肌溶解症的确切病因还不清楚。但有报道称横纹肌溶解症与某些遗传性疾病、肌肉外伤、肌肉缺血性损伤、肌肉运动过度、代谢性疾病、细菌和病毒的感染有关,其次饮酒、药物或化学毒物也可导致横纹肌溶解^[8],见表 1 ~ 3。

美国 CDC 对可能引起疾病的鱼和其他捕自同一水源的鱼进行了研究,结果发现一种对热稳定(所有病人食用的食品均经过彻底加热这一点即可证明)、可溶于正己烷的物质可导致小鼠产生类似的症状,而另外一些在鱼类中常检出的有害物质没有被检出^[4]。我国针对此次小龙虾致横纹肌溶解症事件,已对900 多种有关化学物质进行了筛选与检测,但尚未发现市场上采集到的小龙虾中存在已知可致横纹肌溶解的化学物质,同时发现洗虾粉致横纹肌溶解的可能性较小。

5 结语

目前 根据国内外文献报道及病例发病情况、

表 1 横纹肌溶解症的遗传原因

糖(基因型)溶解酶缺乏

肌磷酸化酶(麦卡德尔病)

磷酸化激酶

磷酸果糖激酶(塔里病)

磷酸甘油酸盐(脂)变位酶

磷酸甘油酸盐(脂)激酶

乳酸脱氢酶

类脂(化合)物异常代谢

肉(毒)碱棕榈酰转移酶(Ⅰ和Ⅱ)缺乏

肉(毒)碱缺乏病

其他遗传紊乱

先天横纹肌溶解

肌腺(嘌呤核)苷酸脱氨酶缺乏症

恶性高热

神经阻滞剂恶性综合征

表 2 横纹肌溶解症的后天原因

外伤:直接肌损伤

挤压伤

烧伤、冻伤

电击和雷击伤

缺血性损伤

血管闭塞

镰刀细胞特征

代谢作用/代谢病

糖尿病酮症酸中毒

非酮性高渗性昏迷

甲状腺机能减退

血磷酸盐过少

低钠血症

低钾血症

感染性疾病/感染

细菌

病毒

炎症

多肌炎

皮肌炎

运动/肌肉过度运动

体育和军事训练

癫痫持续状态 哮喘持续状态

惊厥

长期肌阵挛 急性肌张力障碍

热相关综合征

中毒性休克综合征

中暑

流行病学调查初步推断该毒物可能具备以下 5 个特征:①毒性强;②水溶性差;③热稳定性强;④毒作用靶向性强;⑤小龙虾对该毒物具有自体免疫性。该特征可为开展 Haff 病相关病因学研究和风险排查工作提供参考。

表 3 可引起横纹肌溶解症的已知药物和毒物

酒精(乙醇)	二氢可待因酮	恶性高热	蛇咬伤
阿莫沙平	利尿剂	氯化汞	黄蜂蛰伤
安非他明	乙二醇	美沙酮	氟甲硝安定
两性霉素 B	氟苯丙胺	吗啡	水杨酸盐
抗组胺剂	氟非那嗪,	安定	三氟拉嗪
巴比妥酸盐	羟哌氟丙嗪	心得平	番木鳖碱
苯	苯乙哌啶酮	扑热息痛	氯化琥珀胆碱
苯扎贝特	氟哌丁苯	对苯基二胺	茶碱
生胃酮	海洛因	戊双脒	甲苯
一氧化碳	异烟肼	苯环己哌啶	后叶加压素
氯醛糖	异丙醇	苯乙双胍	磷化锌
氯丙嗪	林丹	苯丙醇胺	摇头丸
安妥明	锂	苯撑	
硫酸铜	甘草	毒芹碱	
安定	洛沙平	褐色蜘蛛咬伤	

参考文献

[1] ASSMANN H, BIELENSTEIN H, HABS H, et al. Beobachtungen and Untersuchungen bei der Haffkrankheit 1932 [Observations and investigations about Haff disease 1932] [J].

- Dtsch Med Wochenschr ,1933 ,1:122-126.
- [2] 苏磊,孟繁苏. 横纹肌溶解的病理生理及诊治[J]. 中华急诊 医学杂志 2007,11:1231-1232.
- [3] ZU J B. Haffkrankheit [J]. Ergebnisse in der inneren Medizin, 1939, 57: 138-482.
- [4] CDC. Haff disease associated with eating buffalo fish-United States, 1997 [J]. MMWR, 1998, 47 (50): 1091-1093.
- [5] Teaching case report. The patient with rhabdomyolysis: Have you considered quail poisoning? [J]. JAMC, 2004, 171 (4): 325-326.
- [6] Marcelo Cordeiro dos Santos, Bernardino Claudio de Albuquerque, Rosemary Costa Pinto. Outbreak of Half disease in the Brazilian Amazon [J]. Rev Panam Salud Publica 2009, 1 (26):5.
- [7] 袁云 陈清棠. 蝲蛄致 Haff 病 6 例临床分析 [J]. 中华医学杂志 2001 &1(24):1530-1531.
- [8] YUMUL R, STEEN S N, OSIBAMIRO-SEDUN A, et al. Rhabdomyolysis: a historical review with two illustrative cases [J]. Trauma Care 2004,14:143-147.

综沭

计算机信息技术在食品安全控制中的应用

胡国瑞 张志强 文连奎

(1. 吉林农业大学食品学院,吉林 长春 130118; 2. 卫生部卫生监督中心,北京 100007)

摘 要:计算机信息技术在食品安全控制中发挥着重要作用。本文就国内外食品安全管理法规中有关计算机信息技术应用的规定、我国食品企业计算机信息技术应用现状及进展进行介绍,为我国制定相关规定和指导企业更加高效合理地应用计算机信息技术提供参考。

关键词:计算机;信息技术;食品安全;控制

中图分类号:S126 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2010)06-0567-06

Application of Computer Information Technology in Controlling the Food Safety in Food Industry

HU Guo-rui , ZHANG Zhi-qiang , WEN Lian-kui

(Food College of Jilin Agricultural University, Jilin Changchun 130118, China)

Abstract: Computer information technology has played an important role in the control of food safety system. A review on the application of computer information technology in food laws and regulations in China and abroad and the development of computer technology implemented in food enterprises was introduced, which can provide references for the development of relevant provisions in China and guide food enterprises to apply computer information technology more efficiently and reasonably.

Key words: Computer; Information Technology; Food Safety; Control

作者简介:胡国瑞 男 硕士生 研究方向为食品科学 E-mail:hgr1214@ sina. com

通信作者:张志强 男 研究方向为食品安全