

综述

中国小龙虾相关哈夫病的研究进展

胡盼盼^{1,2},任晓虎²,何玲³,吴德生²,刘建军²

(1. 湖南农业大学食品科学技术学院,湖南长沙 410128; 2. 深圳市疾病预防控制中心 现代毒理学重点实验室,广东深圳 518055; 3. 香港大学深圳医院,广东深圳 518000)

摘要:横纹肌溶解综合征是某些因素导致横纹肌细胞及细胞膜通道受到损害的多种病理性改变综合征。其中,因24 h内摄食熟水产品并导致血清肌酸磷酸激酶(CK)水平明显升高(正常水平以上5倍或更高)、CK肌/脑(MB)分数<5%的病例被称为哈夫病。目前,国内外对于小龙虾相关哈夫病的研究报道相对较少,大部分以病例报告和流行病学调查为主。现今关于此类疾病的致病因子仍未明确。由于发病病例有一定的个体差异性和地域差异性,因此本文对国内现有报道的哈夫病病例进行汇总并概括国内外小龙虾致哈夫病的相关研究进展,以期为该病的研究提供参考。

关键词:小龙虾;哈夫病;横纹肌溶解;食品安全;综述

中图分类号:R155 文献标识码:R 文章编号:1004-8456(2018)01-0113-07

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.01.024

Research progress of haff disease related with crayfish in ChinaHU Pan-pan^{1,2}, REN Xiao-hu², HE Ling³, WU De-sheng², LIU Jian-jun²

(1. College of Food Science and Technology, Hunan Agricultural University, Hunan Changsha 410128, China; 2. Key Laboratory of Modern Toxicology, Shenzhen Center for Disease Control and Prevention, Guangdong Shenzhen 518055, China; 3. The University of Hong Kong-Shenzhen Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China)

Abstract: Rhabdomyolysis is a multiple pathological change syndrome that striates muscle cells and cell membrane channels are damaged by a series of factors. Haff disease is one kind of rhabdomyolysis due to eating cooked seafood within 24 h and serum creatine kinase (CK) level is markedly (fivefold or greater above normal levels) elevated, and CK muscle/brain (MB) fraction is less than 5%. At present, the experimental research reports of the disease is relatively scarce and most of them were mainly based on case reports and epidemiological investigation. Now, the pathogenicity factor of such disease has not been found. Because of the disease has individual differences and some regional differences, this paper summarizes the existing case reports of haff disease that including the research progress related with crayfish eating in China. We hope this paper can provide some reference to the study of this disease.

Key words: Crayfish; haff disease; rhabdomyolysis; food safety; review

1 哈夫病背景

1.1 横纹肌溶解(rhabdomyolysis)综合征

横纹肌溶解综合征是由于某些因素导致骨骼肌细胞破损,肌酸激酶(creatine kinase, CK)、

肌酸激酶同工酶(creatine kinase MB, CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、肌红蛋白(myoglobin, MYO)等内容物进入血液当中的多种病理性改变综合征^[1]。血液中的MYO通过肾脏排出体外时,由于体积过大会造成肾小管堵塞,引起肾损伤从而导致急性肾衰竭。常见的横纹肌溶解综合征病因包括药物/毒物、肌肉过度活动、体温过高、感染、结缔组织病、电解质或内分泌异常、遗传性因素、创伤性横纹肌溶解症等^[2]。

1.2 哈夫病(haff disease)

哈夫病是由于食用甲壳类食物、淡(海)水鱼致CK增高的一种横纹肌溶解症。哈夫病最初是1924

收稿日期:2018-01-22

基金项目:深圳市基础研究学科布局项目(JCYJ20160428142316603);深圳市卫计委重点学科建设能力提升项目(201606039)

作者简介:胡盼盼 女 硕士生 研究方向为营养与食品卫生

E-mail: 326130566@qq.com

通信作者:刘建军 女 研究员 研究方向为食品安全检测技术研发

E-mail: junii8@126.com

年在泻湖区被发现,距首次发现已有90多年历史^[3]。目前在东欧,疾病预防控制中心定义哈夫病的条件是:24 h内摄食熟水产品;血清CK水平明显升高(正常水平以上5倍或更高);CK肌/脑(MB)分数<5%^[4]。

1.3 小龙虾(crayfish)

小龙虾也称克氏原螯虾(*Procambarus clarkii*)、红螯虾,在北方多称为螯蛄,是美国和中国常见的哈夫病相关食物,2010年的南京“龙虾门”事件,让人们意识到小龙虾带来的安全隐患。

2 国外哈夫病的报道

数据来源于美国生物技术信息中心(NCBI)数据库的文献,搜索关键词为“haff disease”“rhabdomyolysis”“procambarus clarkii”和“crabfish”。1924—1926年,柯尼斯堡沿岸泻湖区(今俄罗斯加里宁格勒)东部出现了一种奇怪的流行病,后被命名为哈夫病,患者大部分食用了鳗鱼,其中一些食用了狗鱼和江鳕^[3]。1932—1933年又暴发了一次新的流行病,这两次事件共出现超过千名病例^[5]。

1942年,在瑞典西海岸一个名为Ymsen小湖泊首次出现2例哈夫病,1943年又出现11例病例,其中2例死亡,1例死于尿毒症,1例死于脓毒症,患者多食用狗鱼、鳗鱼、江鳕(特别是江鳕的肝脏)^[5]。1984年,美国德克萨斯州首次报道了2例哈夫病病例,地理位置显示该州位于美国墨西哥湾西北岸;至1996年,共增加4例病例,其中2例来自洛杉矶和加利福尼亚(1985年),另外2例来自旧金山和加利福尼亚(1986年)^[6];1997年,加利福尼亚和密苏里共报道6例哈夫病,患者主要食用水牛鱼^[7];2001年,路易斯安娜州出现9例食用小龙虾产生哈夫病的患者,另外2例是食用三文鱼^[8];2013年,纽约出现2例哈夫病患者,其中1人死亡^[9]。2008年,巴西出现27例因食用亚马逊淡水鱼致哈夫病的病例^[10];2013年,出现1例病例^[10];2016—2017年,巴西共发现67起病例^[11];除此之外,2008—2009年日本出现13例摄入熟或生的水箱鱼致哈夫病的病例,其中1例食用熟的水箱鱼16 d后死于中风^[12-13]。

以上国家首次暴发哈夫病的地区都靠近海岸线、湖泊、河流区域,巴西和日本也是海水资源和河流资源丰富的国家。患者食用的淡/海水产品主要是狗鱼、鳗鱼、江鳕、水牛鱼、三文鱼、水箱鱼以及小龙虾。地域影响着当地人们的饮食习惯,成为哈夫病出现的一大因素。

3 我国哈夫病的报道

数据来源于中国知网、万方数据和百度网,使用“横纹肌溶解症”“食源性横纹肌溶解症”“哈夫病”“克氏原螯虾”和“小龙虾”为检索词。近年来,国内一些地区因食用小龙虾导致的哈夫病病例越来越多,到目前为止,大部分患者因救治及时摆脱了生命危险,但仍有1例死亡病例出现在上海市,这是我国第一例由于食用小龙虾导致多器官功能衰竭的病例^[14]。我国首次病例报道于2000年8月上旬的北京市,也是首例出现在亚洲地区的病例,在此之前,哈夫病主要发生在俄罗斯、瑞典、美国和巴西^[5-11]。北京市从2000年至今,文献^[15]记载共6例病例。

后续国内相关报道主要集中在江苏省,江苏省每年5~8月小龙虾消费量巨大,一般集中在淮安市、南京市、扬州市等地区。2010年7月—2016年8月,江苏省文献^[16-24]共记载246例病例,其中男性93人,女性153人。2016年的发病人数达到高峰。安徽省也是小龙虾相关哈夫病的高发省份。2010—2016年,安徽省共记载196例病例,其中男性61人,女性135人^[25-28]。2016年,安徽省的发病率远高于往年发病水平,呈现大暴发。2009年,广东省^[29]报道了与食用淡水白鲢相关的哈夫病54例,其中男性36人,女性18人,这是少数国内报道与非小龙虾相关的哈夫病病例。2016年,广东省发现48例小龙虾相关哈夫病病例^[30]。河南省、上海市、湖南省、湖北省、香港特别行政区等地也出现了多个小龙虾相关的哈夫病病例^[14,31-34]。

我国相关病例报道如表1所示,通过相关病例数据,汇总了2000—2016年中国小龙虾相关哈夫病病例人数分布(见表2)、中国各地区小龙虾相关哈夫病病例男女比例(图1)以及2000—2016年中国536例小龙虾相关哈夫病病例主要临床症状(表3)。

食用小龙虾后致横纹肌溶解症的发病几率较小,通过上述国内文献发现:女性患者比男性患者多,发病人群主要为成人;多数患者发病前食用了10只以上小龙虾,少部分患者就餐时有饮酒,初步判断食用量多少与病例相关^[35],但与其横纹肌溶解综合征的严重程度可能不相关^[36];饮酒可能是诱因之一;小龙虾烹饪方式有多种,皆为高温煮熟,患者大部分在餐馆食用小龙虾,少部分自行购买小龙虾后在家中烹饪食用,暂未发现烹饪方式对小龙虾中毒的影响;即使是同餐共食,小龙虾中毒也是个别现象,其中毒存在个体差异性,推测为小龙虾自身存在富集未知毒素的差异及患者对小龙虾未知毒

表1 中国小龙虾相关的哈夫病病例及症状
Table 1 Cases and clinical symptoms of haff disease related with crayfish eating in China

地区	参考文献	日期	性别(人数)	年龄/岁	病例相关情况、临床症状及后续发展
北京市	[15]	2000年8月	男(2)	40,42	入院治疗;食用500g小龙虾后7h发病;分别出现严重和中度的四肢和腰背肌肉疼痛、无力;CK为2000~10150U/L;4~72h后好转;同时进食的男童仅出现轻度的症状
	[15]	2000年8月	女(1)	38	入院治疗;食用500g小龙虾后12h发病;中度双上肢和腰背肌肉疼痛无力;CK为376U/L,12h后好转;4d后再次食用小龙虾症状重复出现;同时进食的8岁男童仅出现轻度乏力
	[15]	2000年8月	女(1)	36	入院治疗;食用500g小龙虾后7h发病;严重四肢近端和腰背肌肉疼痛无力,当时不能翻身和讲话;6h后症状开始减轻;同时进食的儿童出现轻度乏力
	[15]	2000年8月	女(1)	40	入院治疗;食用400g小龙虾后15h发病;中度四肢近端和腰背部的肌肉疼痛乏力;CK为6000U/L;6h后好转
	[15]	2000年8月	女(1)	36	入院治疗;食用约20个小龙虾后7h发病;上肢和颈项肌肉疼痛肿胀;12h后症状明显好转
	[16]	2010年7月	男(1),女(2)	未知	一家三口入院就诊;父亲食用>20只小龙虾,母亲>10只,女儿2只;均为全身酸痛,背部及四肢肌肉疼痛明显
	[17]	2010年7月	男(1)	38	入院就诊;食用小龙虾6h后发病;肌肉疼痛并且尿色改变;CK为3600U/L;7d后回家;其妻子和女儿食用小龙虾后有相似症状
	[18]	2010年7~8月	男(4),女(7)	9~38	11例住院;食用>10只小龙虾,3~9h后发病;肌肉疼痛11例,肌无力9例,尿色异常7例,恶心5例,呕吐2例,声音嘶哑1例;CK为2013~18520U/L(平均7952U/L);其中1例行血液灌流2次;住院3~10d
	[19]	2010年8月	男(9),女(14)	20~79	23例入院就诊;食用小龙虾3~12h后发病;肌肉疼痛23例,尿色异常9例,四肢发麻4例,恶心4例,呕吐3例,胸闷3例,腹痛3例,肌无力3例,腹泻2例,胸痛2例;CK为2099~7211U/L;肌酐(CREA)和肝功能在5~6d后恢复正常
	[17]	2010年9月	女(1)	21	入院就诊;食用小龙虾4h后发病;肌肉酸痛且尿色异常;CK为2176U/L;16d后回家;同餐其他6人未发病
江苏省	[20]	2012年8月	男(1)	44	入院就诊;食用10只小龙虾5h后发病;肌肉酸痛,胸闷,气喘,口干;CK为3414U/L;同餐其他4人未发病
	[20]	2012年8月	女(1)	31	入院就诊;食用10只小龙虾5h后发病;呕吐,胸闷,气喘,腰背酸痛;CK为4992U/L;同餐其他1人未发病
	[21]	2012年8月	男(1),女(2)	30~38	3例入院治疗;食用20~40只小龙虾7~8h后发病;全身肌肉疼痛;CK高于正常值3倍以上;同餐其他3人未发病
	[21]	2012年8月	男(1)	30~38	入院治疗;食用约30只小龙虾;胸、背肌肉疼痛;CK异常升高;同餐其他4人未发病
	[22]	2013年8月	男(1)	18	入院治疗;食用30只小龙虾后6h后发病;肌肉疼痛;CK为622U/L
	[22]	2014年8月	男(1),女(1)	33,32	入院治疗;食用10~20只小龙虾后8~13h发病;肌肉酸痛;CK为500~3685U/L
	[23]	2015年5月	男(1)	62	入院就诊;食用10多只小龙虾;发生急性肾功能衰竭、多脏器衰竭等症状,送重症加强护理病房(ICU)抢救;干呕,腹痛,怕冷,恶寒,发抖,出虚汗,皮肤紫块;MYO为1000μg/L,CK为901.4U/L,CK-MB为29.1U/L,LDH为796U/L,尿素(BUN)为12.36mmol/L,总胆红素(TB)为31.7μmol/L;同餐其他9人未发病
	[24]	2016年7~8月	男(72),女(125)	17~67	入院就诊;食用10~20只小龙虾后2.5~12h发病;乏力47例,肌肉酸痛197例,四肢发麻18例,恶心30例,呕吐20例,胸闷25例,胸痛19例,腹痛16例,腹泻15例,尿色异常90例;CK最高值为16550U/L,MYO最高值为8020μg/L,谷草转氨酶(AST)最高值为721U/L,LDH最高值为3120U/L;家庭同食者无共同发病现象
河北省	[31]	2014年7月	男(1)	41	入院治疗;食用1kg小龙虾后12h发病;肌肉酸痛,乏力,尿色异常;CK为3599U/L;13d后出院;同餐其他人未发病
	[31]	2014年7月	男(1)	43	入院就诊;食用0.5kg小龙虾后11h发病;肌肉酸痛,虚弱无力;CK为1187U/L;7d后出院;同餐其余人未发病
	[25]	2010年	男(1)	26	食用小龙虾后发病,入院进行治疗;肌痛,虚弱;CK为27174U/L,LDH为1033U/L,肾功能基本正常,无受伤、吃药、饮酒的历史;左肱二头肌活检显示横纹肌溶解
安徽省	[26]	2014年	女(1)	43	入院就诊;食用小龙虾20h后发病;乏力,无呕吐、发热、恶心等症状;CK为39164U/L,CK-MB为646U/L,MYO>1000μg/L,谷丙转氨酶(ALT)为133U/L,AST为436U/L,CREA为83.1mmol/L,BUN为2.66mmol/L,LDH为850U/L;7d后出院

续表 1

地区	参考文献	日期	性别(人数)	年龄/岁	病例相关情况、临床症状及后续发展
	[26]	2014年	男(1)	27	入院就诊;食用大量小龙虾15 h后发病;腹痛,恶心,呕吐;CK为24 356 U/L,CK-MB为421 U/L,MYO > 1 000 μg/L,ALT为213 U/L,AST为563 U/L,CREA为66.2 mmol/L,BUN为5.34 mmol/L,LDH为380 U/L;有饮酒;7 d后出院
	[26]	2014年	女(1)	26	入院就诊;食用小龙虾6 h后发病;乏力,腰背酸痛;CK为20 110 U/L,CK-MB为1 016 U/L,MYO > 1 000 μg/L,ALT为88 U/L,AST为256 U/L,LDH为520 U/L;7 d后出院
	[27]	2016年6~8月	男(28),女(62)	11~84	入院就诊;食用小龙虾1~15 h后发病;肌肉疼痛90例,乏力62例,酱油尿11例,胸痛6例,呼吸困难1例,恶心5例,腹痛2例;CK为(6 249.36 ± 4 914.96) U/L,AST为(210.25 ± 183.48) U/L,MYO为(383.99 ± 100.27) ng/L,LDH为(1 126.57 ± 1 072.13) U/L;仅有1个家庭为4人同食2人发病,其余皆为多人同食1人发病
	[28]	2016年7~10月	男(31),女(71)	34~40	入院就诊;潜伏期(5.42 ± 3.00) h;肌肉疼痛102例,乏力86例,不能行走7例,胸闷42例,腹痛腹泻19例,恶心呕吐16例,酱油尿2例;CK为(4 479.52 ± 4 654.84) U/L,CK-MB为(172.56 ± 204.950) U/L,AST为(111.75 ± 118.38) U/L,ALT为(58.40 ± 46.21) U/L,CR为(62.49 ± 17.46) μmol/L,BUN为(4.42 ± 1.54) mmol/L;其中7例连续两餐或以上食用小龙虾
湖南省	[32]	2010年7月	男(3),女(5)	17~48	入院治疗;食用小龙虾2~3 h发病;头晕,肌痛,虚弱,胸部不适;CK为457 U/L;3~5 d后症状消退
湖北省	[33]	2016年7~8月	男(13),女(14)	12~45	住院10例,急诊17例;60%的人食用小龙虾后3~6 h发病;四肢乏力,肌肉酸疼,部分伴有尿色异常
上海市	[14]	2013年6月	男(1)	66	入院治疗;食用小龙虾12 h后发病;肌痛,虚弱,四肢僵硬,少尿,酱油尿,呼吸短促;ALT为4 447 U/L,TB为81.9 μmol/L,CREA为296 μmol/L,CK为358.6 U/L;有高血压史;2 d后死亡;第一例由于食用小龙虾导致多器官功能衰竭的病例
广东省	[30]	2016年7~9月	男(18),女(30)	11~59	27例入院治疗,21例门诊;确诊病例32例,疑似病例16例;食用小龙虾平均20只;肌肉酸痛45例,乏力23例,呼吸困难19例,胸闷19例,恶心13例,面色苍白8例,腹痛8例,呕吐7例,口干6例,头痛6例,腹泻5例,酱油尿4例,关节疼痛24例,麻痹2例,胃痛2例,多汗1例,心悸1例,触摸痛1例,发热1例;CK为67~36 164 U/L
香港特别行政区	[34]	2016年8月	女(1)	55	在香港入院治疗1 d;在深圳食用小龙虾4 h后发病;肌肉疼痛
	[34]	2016年9月	女(1)	30	在香港入院治疗3 d;在深圳食用小龙虾5 h后发病;肌肉酸疼;同餐其他2人未发病

表2 2000—2016年中国小龙虾相关哈夫病病例人数分布

Table 2 Population distribution of haff disease related with crayfish eating in China during 2000 to 2016

地区	2000年	2010年	2012年	2013年	2014年	2015年	2016年
北京市	6 ^[15]	0	0	0	0	0	0
江苏省	0	39 ^[16-19]	6 ^[20-21]	1 ^[22]	2 ^[22]	1 ^[23]	197 ^[24]
安徽省	0	1 ^[25]	0	0	3 ^[26]	0	192 ^[27-28]
河北省	0	0	0	0	2 ^[31]	0	0
湖南省	0	8 ^[32]	0	0	0	0	0
湖北省	0	0	0	0	0	0	27 ^[33]
上海市	0	0	0	1 ^[14]	0	0	0
广东省	0	0	0	0	0	0	48 ^[30]
香港特别行政区	0	0	0	0	0	0	2 ^[34]
合计	6	48	6	2	7	1	466

素的耐受差异。临床数据^[6]显示病发时,症状以肌肉疼痛、肌无力和尿色异常为主。在治疗后,多数患者恢复较快,症状通常在2~3 d内消退,症状较轻者,不经治疗即可自愈。

4 哈夫病的病因探究

哈夫病是一种食品安全隐患。最初,德国研究人员^[5]经过彻底调查,排除了细菌和病毒的感染,并认为是一种有毒物质引起。瑞典的研究人员

等^[5]排除了各种工业废液造成中毒的可能性,未找到硒中毒的证据,未发现湖水中肉毒毒素的存在,过敏反应的研究也无结果。2000年,美国流行病学家BUCHHOLZ等^[6]针对1997年的案例做了一些流行病学调查和动物试验,发现引起哈夫病的是一种可溶于非极性脂类的未知毒素,该毒素在高温下依然稳定,烹调无法使之消除。该毒素有靶组织特异性,与水螅毒素及其类似,但却无神经毒性^[37],理论上认为该毒素和岩沙海葵毒素类似,海葵毒素能引

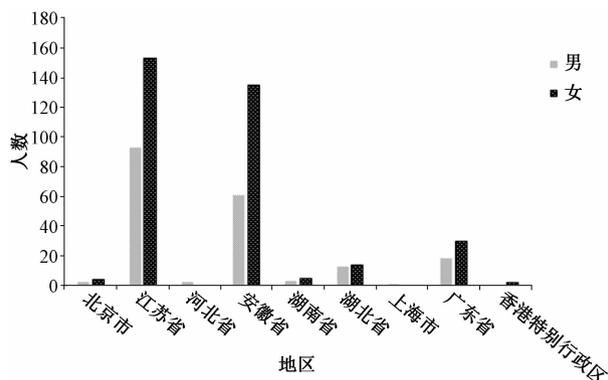


图1 中国小龙虾相关哈夫病病例男女比例

Figure 1 Sex ratio of haff disease related with crayfish eating in Chinese provinces

表3 2000—2016年中国536例小龙虾相关哈夫病病例主要临床症状

Table 3 Main clinical symptoms of 536 patients related with crayfish eating in China during 2000 to 2016

主要临床症状	病例数	占比/%
肌肉疼痛	530	98.88
肌无力	228	42.54
尿色异常	123	22.95
腹泻	41	7.65
呕吐	51	9.51
恶心	74	13.81
胸闷气短	99	18.47
腹痛	56	10.45
胸痛	21	3.92
四肢发麻	22	4.10
其他	39	7.28

起横纹肌溶解,以及过度的出汗、腹痛、恶心、腹泻、心律失常等症状,但只出现在海水鱼中^[8]。此外,岩沙海葵毒素是一种神经毒素,哈夫病无神经毒性,因此岩沙海葵毒素无致哈夫病的证据。毒芹中毒能使横纹肌痉挛性收缩、强直阵挛性发作和心肌细胞破坏,但哈夫病与毒芹中毒导致的横纹肌溶解综合征比较,无癫痫发作和神经毒性现象^[4]。亚稀褶黑菇和红菇是两种引起横纹肌溶解综合征的毒性食物,其分离出的可能毒物环丙-2-羧酸会引起背痛、恶心、腹泻、抽搐、瞳孔收缩、肩膀僵硬和存在尿肌红蛋白的现象^[38],毒性大,作用时间短(30 min)

且致死率高,哈夫病与其比较,患者大多均能治愈,少数患者因其他并发症死亡。美国食品药品监督管理局(FDA)对鱼类样品的分析显示没有毒素或重金属污染^[4]。

美国FDA对可疑的小龙虾样品进行重金属、农药、除草剂、淡水和海洋藻类毒素的检测,结果均为阴性,中国的一些实验室对有毒小龙虾样品中的短裸甲藻毒素、石房蛤毒素、雪卡毒素和岩沙海葵毒素进行检测,结果也均为阴性^[25-26,39]。

在国内,早期网上有传言洗虾粉是罪魁祸首,倪治明^[40]对浙北地区的小龙虾进行健康风险评估后发现,餐饮业小龙虾中柠檬酸、草酸均未检出,重金属暴露量低,虽然致病菌污染较为严重,但5 min加热后基本被杀死。洗虾粉中虽有草酸的成分,含量却不足以引起人们产生肌肉溶解,因此许多研究人员也在探索其他小龙虾影响横纹肌溶解的原因。

虾类过敏是人类常见的一种过敏性疾病,国内学者推测横纹肌溶解综合征可能与患者的过敏反应或生物毒素如海葵毒素有关,在此基础上,林江伟^[41]进行了一系列的研究,最终结果表明小龙虾中毒与海葵毒素和过敏反应均无关。黄琼等^[30]发现小龙虾肝胰腺可引起血清总IgG抗体水平降低,提示可能与过敏反应关系不大。这些结论都进一步与国外学者的研究结果印证。

重金属污染也是影响小龙虾安全质量的问题,而小龙虾在生长过程中,通过摄食也可能在体内富集未知名的毒素。广东省疾病预防控制中心通过流行病学调查和化学分析后发现重金属的检测值为阴性或小于毒性阈值^[29]。何颖^[42]在研究中发现蓝藻、木贼属植物及重金属虽然会造成ICR小鼠血清中CK和CK-MB含量增加,但这些改变的酶活性远不足以达到致哈夫病的酶活性,无法造成ICR小鼠出现横纹肌溶解综合征的症状。重金属污染的推测也未得到相关证据,与国外学者的研究结果初步相符,仍需更多的试验佐证。以上国内外哈夫病致病因子分析汇总于表4。

表4 国内外哈夫病主要致病因子分析研究

Table 4 Analysis and studies of main pathogenic factors of haff disease in the world

相关致病因子推测	主要结论	国内文献	国外文献
生物毒素	理论上认为与海洋生物毒素类似,但不是海葵毒素和毒芹毒素且未找到具体毒素	[25-26,41]	[4,8,37-39]
重金属	与重金属污染相关较低	[29,40,42]	[4-5,39]
细菌、病毒	细菌和病毒的感染可能性低,基本排除	[40]	[5]
过敏	过敏研究并无结果	[30,41]	[5]
草酸、柠檬酸	柠檬酸、草酸均未检出或含量低	[40]	—
农药、除草剂	检测结果均为阴性	—	[39]

注:—表示无相关文献

梁婕等^[43]对SD大鼠进行食用小龙虾急性毒性试验,尚未发现食用小龙虾对大鼠的急性毒性作用。黄孝湘等^[44]发现不同水域水质的差异会导致小龙虾组织LDH同工酶的差异,主要表现在肌肉、心脏、鳃组织器官中。黄琼等^[30]的流行病学调查发现报告病例的餐馆的小龙虾主要来自长江中下游某省受2016年夏季洪灾影响的养殖场,未报告过病例的餐馆的小龙虾养殖场未受2016年夏季洪灾的影响。

5 展望

有专家^[4]提出哈夫病病因可能是某种由于未知条件产生的脂溶性、热稳定的淡水和/或微咸水藻类毒素在水生食物链中的生物富集现象。由上述研究推测,该致病因子可能是一种未知的、不在现今毒素检测范围内的毒素或是几种已知毒素复合而成的化合物,该毒素对生物的影响可能是由于洪水暴发所带来的未知因素导致。总而言之,尽管有不少相关研究提出多种假设,但现在小龙虾影响人体横纹肌溶解的主要病因仍待探究。

从目前的研究现状发现,哈夫病在国际上仍然是一个未解的谜题,为了加强小龙虾等水产品市场的持续发展以及消费者健康安全,监管部门和研究者可以从以下方面着手:(1)基于现今的推测,相关部门可以通过加强水域的全面调查来分析、寻找富集的来源和小龙虾影响哈夫病出现的规律,提示可能与洪水暴发有关;(2)研究人员可以从蛋白组学的角度,研究并筛选与小龙虾相关的哈夫病特异蛋白,由于小龙虾的个体差异,通过动物试验寻找可能触发横纹肌溶解综合症的致病机制或受体通路时,应谨慎判断。

参考文献

- HERMAN L L, BIES C. Haff disease: rhabdomyolysis after eating buffalo fish [J]. West J Emerg Med, 2014, 15 (6): 664-666.
- 唐吉刚,曹秉振. 横纹肌溶解症及其研究进展[J]. 实用医药杂志, 2011, 28 (10): 937-939.
- ASSMANN H, BIELENSTEIN H, HABS H, et al. Beobachtungen und untersuchungen bei der haffkrankheit 1932 [J]. Dtsch Med Wochenschr, 1933, 59 (4): 122-126.
- DIAZ J H. Global incidence of rhabdomyolysis after cooked seafood consumption (haff disease) [J]. Clin Toxicol, 2015, 53 (5): 421-426.
- BERLIN R. Haff disease in Sweden [J]. Acta Med Scand, 1948, 129 (6): 560-572.
- BUCHHOLZ U, MOUZIN E, DICKEY R, et al. Haff disease: from the Baltic Sea to the U. S. shore [J]. Emerg Infect Dis, 2000, 6 (2): 192-195.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Haff disease associated with eating buffalo fish-United States, 1997 [J]. Morb Mortal Wkly Rep, 1998, 47 (50): 1091-1093.
- LANGLEY R L, BOBBITT W H. Haff disease after eating salmon [J]. South Med J, 2007, 100 (11): 1147-1150.
- PAUL V, SHAMAH S, GARANKINA O, et al. Rhabdomyolysis after fish consumption: haff's disease [J]. QJM, 2014, 107 (1): 67-68.
- TOLESANI J O, RODERJAN C N, DO CARMO N E, et al. Haff disease associated with the ingestion of the freshwater fish mylossoma duriventre (pacu-manteiga) [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2013, 25 (4): 348-351.
- BANDEIRA A C, CAMPOS G S, RIBEIRO G S, et al. Clinical and laboratory evidence of haff disease case series from an outbreak in Salvador, Brazil, December 2016 to April 2017 [J]. Euro Surveill, 2017, 22 (24): 30552.
- SHINZATO T, FURUSU A, NISHINO T, et al. Cowfish (umisuzume, lactoria diaphana) poisoning with rhabdomyolysis [J]. Intern Med, 2008, 47 (9): 853-856.
- TANIYAMA S, SAGARA T, NISHIO S, et al. Survey of food poisoning incidents in Japan due to ingestion of marine boxfish and their toxicity [J]. Shokuhin Eiseigaku Zasshi, 2009, 50 (5): 270-277.
- FENG G, LUO Q C, ZHUANG P, et al. Haff disease complicated by multiple organ failure after crayfish consumption: a case study [J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2014, 26 (4): 407-409.
- 袁云,陈清棠. 蝾螈致Haff病6例临床分析[J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (24): 1530-1531.
- 吴建中. 中国首例食小龙虾致横纹肌溶解症确诊过程的报告 [C]. 第二届全国急性和重度中毒与台山中毒及职业病高峰论坛会议录, 济南, 2011: 25-30.
- 童薇,殷贵兰. 2例因食用小龙虾致横纹肌溶解症的护理 [J]. 护理实践与研究, 2011, 8 (19): 157-158.
- 韩玲,张均. 小龙虾致横纹肌溶解综合征11例分析[J]. 内科急危重症杂志, 2011, 17 (5): 314-316.
- 陈旭锋,黄培培,康健,等. 群发性横纹肌溶解症23例临床分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19 (10): 1062-1065.
- 袁宝君,吴高林,郭宝福. 南京2例新发横纹肌溶解综合征病例分析[J]. 江苏预防医学, 2013, 24 (4): 43-44.
- 朱蕾. 两起小龙虾相关横纹肌溶解综合征事件的调查[J]. 预防医学论坛, 2015, 21 (9): 700-703.
- 宗雯琦,甄世祺,袁宝君,等. 2012—2014年江苏省小龙虾相关横纹肌溶解综合征流行病学调查分析[J]. 食品安全质量检测学报, 2015, 6 (10): 4258-4261.
- 宗雯琦,甄世祺,陆金凤. 1例小龙虾引起横纹肌溶解综合征危重病例报告[J]. 江苏预防医学, 2016, 27 (2): 227-228.
- 陈旭锋,黄培培,张劲松,等. 小龙虾致横纹肌溶解症197例临床分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25 (12): 1269-1272.
- XIE P, HU J, HUANG J M, et al. Crayfish-related haff disease rhabdomyolysis; diagnosis supported by bone scintigraphy [J]. Hell J Nucl Med, 2013, 16 (1): 60-61.
- 宗杰,缪媛媛,孟庆义. Haff病误诊三例报告并文献复习[J]. 临床误诊误治, 2014, 27 (5): 39-42.
- 唐晓飞,沈馨茹,钱光荣,等. 小龙虾相关横纹肌溶解综合征

- 90 例临床分析[J]. 安徽医学,2017,38(5):595-597.
- [28] 刘彩欣,刘鹏,王雪倩,等. 102 例小龙虾导致横纹肌溶解症患者的流行病学及实验室特征[J]. 宜春学院学报,2017,39(9):62-64.
- [29] HUANG X, LI Y P, HUANG Q, et al. A past haff disease outbreak associated with eating freshwater pomfret in South China [J]. BMC Public Health,2013,13(1):447.
- [30] 黄琼,赵敏,王凤岩,等. 小龙虾相关横纹肌溶解综合征的人群流行病学调查和小鼠体内触发试验研究[J]. 中国食品卫生杂志,2017,29(3):269-275
- [31] 甘琳,李倩,宫能凯. 食用小龙虾致横纹肌溶解症 2 例[J]. 辽宁医学院学报,2015,36(3):111-112.
- [32] YI F, YUAN X G, WANG Y, et al. Clinical treatment of foodborne rhabdomyolysis diagnosis [J]. Intern Intensive Med, 2012, 18: 301-302.
- [33] 陈风. 实验室检测指标对食源性横纹肌溶解综合征诊疗价值分析[J/OL]. 2016[2017-09-04]. <http://www.doc88.com/p-2806352507356.html>.
- [34] Department of Health. Suspected cases of rhabdomyolysis after consumption of crayfish [J/OL]. (2016-09-30) [2017-09-04]. <http://www.info.gov.hk/gia/general/201609/08/P2016090800898p.htm>.
- [35] 韩丽岚,徐荣靖. 南京“小龙虾事件”调查处理分析[J]. 中国卫生监督杂志,2012,19(1):75-78.
- [36] 王娟,蒋静涵,朱梦倩,等. 40 例食用小龙虾后出现横纹肌溶解综合征的病因探讨[J]. 沈阳医学院学报,2017,19(4):345-347.
- [37] BROWN C V, RHEE P, CHAN L, et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: do bicarbonate and mannitol make a difference? [J]. J Trauma,2004,56(6):1191-1196.
- [38] MATSUURA M, SAIKAWA Y, INUI K, et al. Identification of the toxic trigger in mushroom poisoning [J]. Nat Chem Biol, 2009,5(7):465-467.
- [39] KRISHNA N, WOOD J. It looked like a myocardial infarction after eating crayfish ever heard of haff disease? [J]. LA Morb Rep,2001,12(3):1-2.
- [40] 倪治明. 浙北地区餐饮业小龙虾重点危害因子调查及风险评估[D]. 杭州:浙江大学,2013.
- [41] 林江伟. 克氏原螯虾致横纹肌溶解危害物与过敏原的分析[D]. 厦门:集美大学,2012.
- [42] 何颖. 引起克氏原螯虾致哈夫病相关因素的分析[D]. 扬州:扬州大学,2013.
- [43] 梁婕,施伟庆,俞萍,等. 食用小龙虾对大鼠急性毒性作用研究[J]. 毒理学杂志,2015,29(5):393-396.
- [44] 黄孝湘,李建华,杨明生,等. 不同水域中克氏原螯虾主要组织的 LDH 同工酶分析[J]. 安徽农业科学,2012,40(25):12536-12538,12540.

(上接第 58 页)

四、海藻酸丙二醇酯

(一)背景资料。海藻酸丙二醇酯作为食品添加剂,已列入《食品安全国家标准 食品添加剂使用标准》(GB 2760),允许用于乳及乳制品、水油状脂肪乳化制品、冰淇淋、雪糕类、可可制品、巧克力和巧克力制品、胶基糖果、生湿面制品、生干面制品、方便米面制品、冷冻米面制品、调味糖浆、饮料类等食品类别,本次申请其使用范围扩大到发酵面制品(食品类别 06.03.02.03)、面包(食品类别 07.01)、糕点(食品类别 07.02)、焙烤食品馅料及表面用挂浆(食品类别 07.04)、其他焙烤食品(食品类别 07.05)。国际食品法典委员会、美国食品药品监督管理局、日本厚生劳动省等允许其作为增稠剂、乳化剂用于食品。根据联合国粮农组织/世界卫生组织食品添加剂联合专家委员会评估结果,该物质的每日允许摄入量不超过 70 mg/kg bw。

(二)工艺必要性。该物质作为增稠剂、乳化剂、稳定剂用于发酵面制品(食品类别 06.03.02.03)、面包(食品类别 07.01)、糕点(食品类别 07.02)、焙烤食品馅料及表面用挂浆(食品类别 07.04)、其他焙烤食品(食品类别 07.05),改善产品感官特性。其质量规格应执行《食品添加剂 海藻酸丙二醇酯》(GB 1886.226—2016)。

五、磷酸(湿法)

(一)背景资料。国家卫生计生委 2016 年第 8 号公告批准磷酸(湿法)作为食品添加剂新品种,允许用于可乐型碳酸饮料,本次申请作为食品用加工助剂用于制糖工艺。澳大利亚和新西兰食品标准局、日本厚生劳动省等允许其作为食品工业用加工助剂用于食品。

(二)工艺必要性。该物质作为食品工业用加工助剂用于制糖工艺,提高澄清效果。其质量规格应按照国家卫生计生委 2016 年第 8 号公告的相关内容执行。

(相关链接:<http://www.nhfpc.gov.cn/sps/s3586/201711/1459624b8c5047e58fd16226241a6e3.shtml>)