

• 论著—研究报告 •

急性兰茂牛肝菌中毒的流行病学及临床特点分析*

李娅¹ 李海蛟² 符阳山¹ 谢媛¹ 杜兆伦¹ 徐军³ 郑粉双¹

[摘要] 目的:探讨兰茂牛肝菌中毒的流行病学及临床特点。方法:选取2020年1月—2021年12月云南大学附属医院急诊科收治的398例兰茂牛肝菌中毒患者为研究对象,收集患者相关流行病学及临床资料进行分析。结果:①兰茂牛肝菌中毒场所以家庭为主,中毒高峰为6—8月。②兰茂牛肝菌中毒以神经精神型为主,潜伏期多为12~24 h(82.51%),主要表现为幻视(90.70%)、谵妄(35.18%)、头晕(30.65%)及躁狂(9.05%)。③兰茂牛肝菌中毒患者的血常规、肝功能、肾功能、心肌酶、凝血功能等指标无明显异常,无死亡病例。结论:兰茂牛肝菌中毒高峰期为6—8月,其临床首发症状以神经精神症状为主,中毒后对重要脏器功能无明显损害作用,总体预后良好。

[关键词] 兰茂牛肝菌;致幻蘑菇;蘑菇中毒;神经精神症状;流行病学

DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.05.007

[中图分类号] R595.7 **[文献标志码]** A

Analysis of epidemiology and clinical characteristics of
Lanmaoa asiatica poisoningLI Ya¹ LI Haijiao² FU Yangshan¹ XIE Yuan¹ DU Zhaolun¹
XU Jun³ ZHENG Fenshuang¹

(¹Department of Emergency, the Affiliated Hospital of Yunan University, Kunming, 650000, China; ²National Institute of Occupational Health and Poison Control, Chinese Centre for Disease Control and Prevention; ³Department of Emergency, Peking Union Hospital)

Corresponding author: ZHENG Fenshuang, E-mail: 503002938@qq.com

Abstract Objective: To explore the epidemiology and clinical characteristics of acute *Lanmaoa asiatica* poisoning. **Methods:** A total of 398 patients with acute *Lanmaoa asiatica* poisoning admitted to the emergency department of the Affiliated Hospital of Yunnan University from January 2020 to December 2021 were selected as the study objects. The relevant epidemiological and clinical data of the patients were collected and analyzed. **Results:** ①The(93.22%), and the peak poisoning is from June to August. ②The poisoning of *Lanmaoa asiatica* is mainly neuropsychiatric type 12—24 hours(82.51%), and the main symptoms are hallucinations(90.70%), delirium(35.18%), dizziness(30.65%) and mania(9.05%). ③The blood routine, liver function, renal function, myocardial enzyme, coagulation function and other indexes of patients are not significantly abnormal, and no patient died. **Conclusion:** The peak period of *Lanmaoa asiatica* poisoning is from June to August. Its first clinical symptoms are mainly neuropsychiatric symptoms. After poisoning, there is no obvious damage to the function of important organs, and the overall prognosis is good.

Key words *Lanmaoa asiatica*; hallucinogenic mushroom; mushroom poisoning; neuropsychiatric symptoms; epidemiology

蘑菇中毒是中国食源性疾病的主要原因之一^[1]。云南省素有“野生菌王国”之称,是国内蘑菇中毒的重灾区,排名稳居首位^[2-3]。每年6—9月,随着野生菌出菇及上市,野生菌中毒呈现明显上升

趋势。其中,兰茂牛肝菌(*Lanmaoa asiatica*)中毒十分常见,云南大学附属医院年均收治上百例,2014—2021年共收治1 551例,其中毒后典型症状为神经精神症状,主要表现为幻视、谵妄、躁狂等,可有特征性“小人国幻视”^[4]。兰茂牛肝菌是一种美味野生食用菌,但也有严重的致幻作用。目前缺乏对兰茂牛肝菌的相关临床研究,本研究旨在探索急性兰茂牛肝菌中毒的流行病学及临床特征,为临

*基金项目:云南省于学忠专家工作站(No:202105AF150026)

¹云南大学附属医院急诊医学部(昆明,650000)

²中国疾病预防控制中心职业卫生与中毒控制所

³北京协和医院急诊科

通信作者:郑粉双, E-mail:503002938@qq.com

引用本文:李娅,李海蛟,符阳山,等.急性兰茂牛肝菌中毒的流行病学及临床特点分析[J].临床急诊杂志,2023,24(5):258-261,265. DOI:10.13201/j.issn.1009-5918.2023.05.007.

床诊治提供科学的依据和参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

回顾性收集 2020 年 1 月—2021 年 12 月云南大学附属医院急诊科收治的急性兰茂牛肝菌中毒病例 398 例为研究对象。根据不同临床表现分组,以恶心、呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道症状为主者诊断为“胃肠炎型”,以头晕、头痛、幻觉、胡言乱语、躁狂等神经精神症状为主者诊断为“神经精神型”,两者均有则诊断为“混合型”。

1.1.1 纳入标准 ①根据毒蕈图谱辨认后,明确食用兰茂牛肝菌的病例;②年龄 >18 岁;③临床资料齐全;④我院为首诊医院。

1.1.2 排除标准 ①同时食用多种野生菌的病例;②既往重要脏器慢性疾病史;③既往神经、精神疾病史;④伴有脑血管疾病的病例;⑤感染性腹泻的病例。

1.1.3 救治方法 患者入院后常规予以洗胃、导泻、活性炭吸附毒素、维持水电解质平衡等治疗,神经精神症状予以短程抗精神病药治疗,重度谵妄及躁狂患者取得家属同意后予以血液灌流治疗。

1.2 数据收集

1.2.1 一般临床资料 包括性别、年龄、中毒月份、临床首发症状、发病时间、蘑菇来源、食用地点、加工方式、住院天数、预后等。

1.2.2 实验室指标 血常规:白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(Hb);心肌酶:乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB);肾功能:肌酐(Cr)、尿素氮(BUN);肝功能:总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST);凝血功能:活化部分凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间等(PT)。上述指标除血小板及血红蛋白选择住院期间最低值,其余均为住院期间最高值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料用 K-S 检验进行正态性检验,符合正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,结果采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,非正态分布的计量资料组间比较采用 K-W 检验,结果以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。计数资料采用 χ^2 检验,结果以频数(%)表示。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究纳入符合标准的兰茂牛肝菌中毒患者 398 例,男 147 例(36.93%),女 251 例(63.07%);兰茂牛肝菌中毒在各个年龄段均有分布,其中以 18~59 岁(77.89%)年龄段居多。野生菌来源有

自采、市场购买及餐馆,其中以市场购买(82.41%)居多;食用地点主要为家中(93.22%),烹制方法包括炒制及煮制。见表 1。

表 1 兰茂牛肝菌中毒患者的一般资料

一般资料	例数	百分比/%
性别		
男	147	36.93
女	251	63.07
年龄/岁		
<18	15	3.77
18~40	143	35.93
41~59	167	41.96
≥ 60	73	18.34
野生菌来源		
自采	50	12.56
市场购买	328	82.41
餐馆	20	5.03
食用地点		
家中	371	93.22
餐馆	27	6.78
烹制方法		
炒制	329	82.66
煮制	69	17.34

2.2 月份分布

兰茂牛肝菌中毒多发生在 5—9 月,其中高峰期为 6—8 月份(图 1),其他月份散发的中毒事件多因食用冷冻菌。

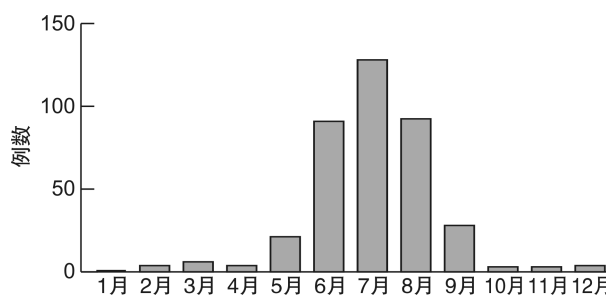


图 1 兰茂牛肝菌中毒患者的月份分布

2.3 临床特征

主要为神经精神型(80.90%)及混合型(15.33%),少数为胃肠炎型(3.77%)。临床表现中胃肠道症状主要有恶心、呕吐(12.06%)及腹痛、腹泻(9.80%);神经精神症状中主要为幻视(90.70%)、谵妄(35.18%)、头晕(30.65%)及躁狂(9.05%),其余表现为头痛(3.27%)、肢体感觉异常(5.03%)、肢体抽搐(2.51%)、乏力(6.03%)及幻听(1.01%)等。胃肠症状潜伏期为 1~11 h;神经精神症状潜伏期 9~72 h,主要集中在 12~24 h

(82.51%)。住院时间为 1~15 d, 大多患者经积极治疗后 2~5 d 出院 (90.71%), 治愈 367 例 (92.21%), 好转后自动出院 31 例 (7.79%), 无死亡病例。见表 2。

表 2 兰茂牛肝菌中毒的临床特征

临床特征	例数	百分比/%
临床分型		
胃肠型	15	3.77
神经精神型	322	80.90
混合型	61	15.33
首发症状		
恶心、呕吐	48	12.06
腹痛、腹泻	39	9.80
幻视	361	90.70
谵妄	140	35.18
头晕	122	30.65
躁狂	36	9.05
头痛	13	3.27
肢体感觉异常	20	5.03
肢体抽搐	10	2.51
乏力	24	6.03
幻听	4	1.01
胃肠症状潜伏期/h		
≤1	2	3.03
>1~3	30	45.46
>3~5	22	33.33
>5	12	18.18
神经精神症状潜伏期/h		
<12	22	5.74
12~24	316	82.51
>24	45	11.75
住院时间/d		
≤1	21	5.27
>1~3	197	49.50
>3~5	164	41.21
>5	16	4.02
出院情况		
治愈	367	92.21
好转	31	7.79

2.4 胃肠炎型组、神经精神型组合混合型临床资料对比

3 组患者血常规、肝功能、肾功能、心肌酶及凝血功能等指标均正常, 3 组对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。神经精神型组镇静药物使用率大于混合型 ($P<0.05$), 神经精神型组住院时间长于胃肠炎型组及混合型组, 混合型组住院时间长于胃肠炎型组 ($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

我国毒蘑菇种类繁多, 目前国内已知的毒蘑菇有 500 多种, 云南省有 200 多种, 约占国内总数的 40%^[5]。云南省野生毒蕈多样性极高, 因误采、误食引起的毒蕈中毒事件频发, 其中以兰茂牛肝菌 (*Lanmaoa asiatica*)、鹅膏菌 (*Amanita*) 及亚希褶红菇 (*Russula subnigricans*) 中毒最为常见^[6]。兰茂牛肝菌是云南省特有且最常见的致幻菌^[7], 在国内外其他地区罕见生长, 因用手触碰后会变蓝色, 又得名“见手青”, 因其菌盖及菌柄基部颜色呈砖红色也称为“红葱”, 其中毒后主要表现为幻视、谵妄、躁狂等神经精神症状。

目前在其他神经精神型毒蕈中发现的致幻物质主要有毒蕈碱、异恶唑衍生物及色胺类衍生物^[8-10], 但兰茂牛肝菌的致幻毒素及机制仍不明确。20 世纪 60 年代, 国外的真菌学家发现了一种可使人产生幻觉等神经精神症状的牛肝菌, 并研究表明其中含有少量的三种未确认的吲哚物质, 推测这些吲哚物质与麦角酰二乙酰胺 (lysergic acid diethylamide, LSD) 作用类似^[11], 其作用于中枢神经系统, 可产生头晕、视力模糊、幻觉、幻听等神经症状, 被归为幻觉诱发物一类^[12], 但具体致幻化合物仍未被提取成功。

兰茂牛肝菌所含毒素似乎比较稳定, 经热炒制及高温煮制后仍可发生中毒事件。野生菌中毒具有地域性、季节性等特点^[13]。本研究中兰茂牛肝菌中毒多发生在 5—9 月, 高峰期为 6—8 月, 与既往研究结论^[5-6]一致。兰茂牛肝菌中毒多为进食新鲜菌, 散发中毒病例为食用冷冻菌, 这也提示低温保存不会破坏毒菌毒素。此外, 兰茂牛肝菌中毒个体差异性显著, 同食者往往只有部分人发病, 极少出现群体性发病。

兰茂牛肝菌中毒主要以神经精神型为主, 其神经精神症状主要为幻视、谵妄及头晕, 严重者表现为躁狂、胡言乱语等, 少数表现为幻听、肢体感觉异常、肢体抽搐及乏力。肢体感觉异常主要为蚁行感及虫爬感。经患者陈述, 中毒后幻视画面五彩斑斓、活灵活现, 可看见“小人人、小精灵”等跳跃、跳舞, 闭眼时幻觉更加明显, 因此部分伴有恐怖幻觉的患者因惊恐而不敢闭眼。对于严重躁狂的患者, 往往伴随短暂性记忆缺失, 对发病时期的事件毫无印象。既往认为致幻蘑菇神经精神症状潜伏期较短, 多在 2 h 以内, 少数超过 10 h^[13-14], 本研究中神经精神症状潜伏期为 6~72 h, 高峰期为 12~24 h, 兰茂牛肝菌中毒的神经精神症状潜伏期明显长于其他致幻蘑菇。胃肠道症状是很多蘑菇中毒的共有中毒表现, 但目前消化道毒素尚不明确, 吸收不良和过敏反应可能是原因之一, 也不排除因储存时间过长, 食物变质或被污染而导致的食物中毒。

表3 胃肠炎型组、神经精神型组及混合型组兰茂牛肝菌中毒的器官功能损害情况及预后对比

指标	$M(P_{25}, P_{75})$			
	胃肠炎型组($n=16$)	神经精神型组($n=322$)	混合型组($n=61$)	P
WBC/($\times 10^9/L$)	8.27(7.09,9.08)	8.18(6.87,9.80)	8.16(6.69,9.84)	0.790
Plt/($\times 10^9/L$)	229.00(209.00,265.00)	238.50(188.75,264.00)	219.00(187.50,285.50)	0.964
Hb/(g/L)	146.00(123.00,154.00)	143.00(134.00,154.00)	139.00(128.50,154.00)	0.500
LDH/(U/L)	166.10(157.00,193.00)	177.00(160.00,203.25)	191.00(162.50,222.00)	0.393
CK/(U/L)	115.00(63.00,156.00)	87.00(65.00,140.00)	97.00(68.00,139.50)	0.832
CKMB/(ng/mL)	9.00(7.93,14.00)	12.00(8.75,16.00)	13.00(5.50,19.00)	0.474
Myo/(U/L)	33.00(26.00,66.40)	37.97(21.70,68.60)	48.60(31.27,97.45)	0.061
TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	12.00(9.40,12.90)	11.80(8.70,16.90)	14.80(9.90,18.50)	0.086
DBIL/($\mu\text{mol/L}$)	3.50(2.70,5.50)	4.50(3.20,6.60)	5.10(3.10,6.90)	0.169
IBIL/($\mu\text{mol/L}$)	6.00(5.00,9.50)	7.18(5.20,10.43)	9.00(5.40,11.75)	0.101
ALT/(U/L)	20.00(12.00,30.00)	18.00(13.00,23.00)	18.00(13.00,24.75)	0.877
AST/(U/L)	20.00(15.00,21.40)	21.00(16.00,24.25)	19.00(15.00,27.00)	0.553
Cr/($\mu\text{mol/L}$)	56.00(49.00,69.00)	58.00(51.00,68.00)	62.00(48.50,73.00)	0.886
BUN/($\mu\text{mol/L}$)	4.52(3.37,5.65)	4.14(3.40,5.05)	4.67(3.48,5.97)	0.245
APTT/s	26.90(25.00,30.10)	26.50(25.08,28.20)	25.80(25.10,28.20)	0.511
TT/s	17.30(16.00,17.80)	17.65(16.80,18.50)	17.60(16.75,18.40)	0.373
PT/s	12.00(11.20,12.40)	11.60(11.00,12.30)	11.30(10.90,12.05)	0.381
镇静药物治疗/例(%)		126(39.13)	14(22.95)	0.016
住院时间/d	1.00(1.00,2.00)	3.00(3.00,4.00)	3.00(2.00,3.00)	<0.001

兰茂牛肝菌中毒后临床表现多样,误诊难以避免。部分患者以站立不稳、头晕、头痛为主诉就诊,误诊为急性脑血管病;偶有以胸闷、心悸为主诉就诊而误诊为心血管疾病。此外,以胃肠道症状为主的中毒患者,易误诊为急性胃肠炎,因此在野生菌中毒高发时期,切记询问食菌史,避免误诊、漏诊。

云南省最常见的致死性毒蕈为鹅膏菌和亚稀褶黑菇^[15-16],兰茂牛肝菌中毒一般预后良好^[17]。但严重的致幻作用可产生自伤、伤他及意外事故等不良后果,应注意防范。兰茂牛肝菌中毒后对肝脏、肾脏、心脏、凝血等功能无明显损伤作用,这与先前研究结论^[2,17]一致。但在一项3 638例蘑菇中毒临床分型的研究中,神经精神型蘑菇中毒的死亡率却高达7.9%^[18]。此外,有研究提出致幻菌中毒在少数情况下也可导致急性的肾功能衰竭^[19]。因此,诊治兰茂牛肝菌中毒患者不可掉以轻心。

神经精神症状经合理短程抗精神病药治疗可痊愈^[20-21],对于神经精神症状严重者联合血液灌流治疗可缩短病程^[22],但在极少数情况下可能会遗留神经精神症状。研究中有1例中毒后产生严重幻觉及重度躁狂症状的患者,未及时就医,在家中拖延7 d后到院治疗,虽予以积极抗精神病药及血液灌流治疗,但仍遗留幻视及幻听,随后转入精神病院,口服抗精神病药1年后方才痊愈,这也提示我们兰茂牛肝菌中毒可对神经系统的造成严重、难以逆转的损害,应早期识别及治疗。

4 结论

兰茂牛肝菌中毒高峰期为6—8月,其临床首发症状以神经精神症状为主,中毒后对重要脏器功能无明显损害作用,总体预后良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li WW, Pires SM, Liu ZT, et al. Mushroom poisoning outbreaks-China, 2010-2020 [J]. China CDC Wkly, 2021, 3(24):518-522.
- [2] 蒋绍锋,何仟,张宏顺,等.毒蕈中毒病例中毒特征分析[J].中国医刊,2015,50(6):63-67.
- [3] 周静,袁媛,郎楠,等.中国大陆地区蘑菇中毒事件及危害分析[J].中华急诊医学杂志,2016,25(6):724-728.
- [4] 卯晓岚.中国毒菌物种多样性及其毒素[J].菌物学报,2006,25(3):345-363.
- [5] 刘志涛,赵江,李娟娟,等.云南省2015—2020年野生蕈中毒流行特征及趋势预测[J].食品安全质量检测学报,2021,12(17):7074-7079.
- [6] 沈秀莲,黄甜,贾豫晨,等.2005—2019年云南省毒蘑菇中毒流行病学特征及空间相关分析[J].中国食品卫生杂志,2022,34(1):153-158.
- [7] 李海蛟,章铁哲,刘志涛,等.云南蘑菇中毒事件中的毒蘑菇物种多样性[J].菌物学报,2022,41(9):1416-1429.
- [8] Yin X, Yang AA, Gao JM. Mushroom toxins: chemistry and toxicology[J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(18):5053-5071.

- Antibiotic treatment and mortality in patients with *Listeria monocytogenes* meningitis or bacteraemia [J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(8):725-730.
- [7] Brouwer MC, van de Beek D, Heckenberg SG, et al. Community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(10):1233-1238.
- [8] 李牧寒, 李永军, 胡冰, 等. 有并发症的产单核细胞李斯特菌脑膜炎三例临床特点与二代测序结果分析[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(8):603-607.
- [9] Reynaud L, Graf M, Gentile I, et al. A rare case of brainstem encephalitis by *Listeria monocytogenes* with isolated mesencephalic localization. Case report and review[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2007, 58(1):121-123.
- [10] Pagliano P, Ascione T, Boccia G, et al. *Listeria monocytogenes* meningitis in the elderly: epidemiological, clinical and therapeutic findings[J]. Infez Med, 2016, 24(2):105-111.
- [11] 丁文森, 汪跃春, 沈丽华. 系统性红斑狼疮并发李斯特菌脑膜炎1例[J]. 南通大学学报(医学版), 2017, 37(2):156-157.
- [12] Amaya-Villar R, García-Cabrera E, Sulleiro-Igual E, et al. Three-year multicenter surveillance of community-acquired *Listeria monocytogenes* meningitis in adults [J]. BMC Infect Dis, 2010, 10:324.
- [13] 林爱清, 张璐, 成宝涛, 等. 二代测序技术应用于脑脊液检测在结核性脑膜炎中的早期诊断价值[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(4):291-295.
- [14] 张梦瑶, 任建发, 陈亚南, 等. 脑脊液宏基因组二代测序技术及其在中枢神经系统感染性疾病诊断中的应用进展[J]. 山东医药, 2020, 60(27):86-90.

(收稿日期:2022-10-10)

(上接第261页)

- [9] 杨艳, 邵瑞飞, 陈国兵. 蘑菇中毒机制研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(8):675-678.
- [10] Wennig R, Eyer F, Schaper A, et al. Mushroom poisoning[J]. Dtsch Arztebl Int, 2020, 117(42):701-708.
- [11] Thomas B. *Boletus manicus* heim[J]. J Psychoactive Drugs, 2003, 35(3):393-394.
- [12] 代软仙, 孟强, 陈国兵. 神经精神型有毒蘑菇及其毒素研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2022, 48(8):493-497.
- [13] 李毅, 于学忠. 毒蕈中毒的早期识别与治疗[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(15):1172-1173.
- [14] 中国医师协会急诊医师分会, 中国急诊专科医联体, 中国医师协会急救复苏和灾难医学专业委员会, 等. 中国蘑菇中毒诊治临床专家共识[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(8):583-598.
- [15] 姚群梅, 余成敏, 李朝宏, 等. 云南楚雄毒蕈中毒流行病学特点和救治策略的调查分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(3):574-575, 579.
- [16] 赵群远, 段宇珠, 陈安宝, 等. 亚稀褶黑菇中毒的临床表现研究[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(10):792-794.
- [17] 赵继芬. 65例牛肝菌中毒的诊断及治疗体会[J]. 岭南急诊医学杂志, 2015, 20(6):501-502.
- [18] 任成山, 王伟强, 徐梓辉, 等. 毒蕈中毒3638例临床分型的探讨[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(3):229-231.
- [19] Diaz JH. Nephrotoxic mushroom poisoning: global epidemiology, clinical manifestations, and management [J]. Wilderness Environ Med, 2021, 32(4):537-544.
- [20] 王毅, 邓元友. 167例急性牛肝菌中毒的治疗[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(9):637-638.
- [21] 詹荣庭, 张明强. 蕈中毒所致精神障碍临床分析[J]. 中国民康医学, 2008, 20(20):2383.
- [22] 葛丽华. 血液灌流治疗重度致幻型牛肝菌中毒的临床疗效分析[D]. 昆明:昆明医科大学, 2022.

(收稿日期:2023-02-16)