

2014—2019 年济南市市售畜肉中 β -受体激动剂含量调查

李士凯, 孙婷, 张鑫, 孟中华, 刘仲

济南市疾病预防控制中心, 山东 济南 250021

摘要: **目的** 监测济南市市售畜肉中 β -受体激动剂含量, 为食品行业监管和暴露风险评估提供依据。 **方法** 2014—2019 年, 在济南市采集不同市场来源的畜肉及内脏, 用固相萃取-超高效液相色谱串联质谱法检测其中的克伦特罗、莱克多巴胺、沙丁胺醇、特布他林, 并分析残留水平。 **结果** 六年共检测畜肉 397 份, β -受体激动剂检出率 20.15% (80/397), 其中克伦特罗检出率最高为 15.62% (62/397)。采自农贸市场的畜肉中 β -受体激动剂检出率明显高于采自超市的样品 ($P < 0.01$), 羊、牛类样品中 β -受体激动剂检出率明显高于猪类样品 ($P < 0.05$), 内脏样品中的检出率明显高于肌肉 ($P < 0.05$)。 **结论** 济南市畜肉中克伦特罗检出较多, 牛、羊养殖、屠宰、销售等环节的监管需要加强, 牛、羊肉特别是内脏中 β -受体激动剂暴露风险较高。

关键词: β -受体激动剂; 克伦特罗; 畜肉

中图分类号: R155.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-3110(2020)08-0943-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2020.08.013

Survey on contents of β -receptor agonists in livestock-meat marketed in Jinan city, 2014–2019

LI Shi-kai, SUN Ting, ZHANG Xin, MENG Zhong-hua, LIU Zhong

Jinan Municipal Center for Disease Control and Prevention, Jinan, Shandong 250021, China

Corresponding author: LIU Zhong, E-mail: liuzhong000@163.com

Abstract: **Objective** To monitor the contents of β -receptor agonists in livestock-meat marketed in Jinan city, and to provide a basis for livestock-meat industry regulation and the exposure risk assessment thereof. **Methods** Livestock-meat and offal were collected from different market sources in Jinan city from 2014 to 2019. Solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography tandem mass spectrometry was used to detect the contents of clenbuterol, ractopamine, salbutamol and terbutaline, and then their different residual levels were analyzed. **Results** A total of 397 livestock-meat samples were tested in the six years, and the detection rate of β -receptor agonist was 20.15% (80/397), of which the detection rate of clenbuterol was

基金项目: 2018 年度山东省医务职工科技创新计划项目 (2018-40); 2018 年度山东省医药卫生科技发展计划项目 (2018WS487)

作者简介: 李士凯 (1966-), 男, 副主任技师, 主要从事食品安全和卫生检验工作。

通信作者: 刘仲, E-mail: liuzhong000@163.com。

[J]. Int J Biol Macromol, 2016, 86:587–593.

[6] Zhao L, Zhong X, Yang S, et al. Inotodiol inhibits proliferation and induces apoptosis through modulating expression of cyclinE, p27, bcl-2, and bax in human cervical cancer hela cells[J]. Asian Pac J Cancer P, 2014, 15(7):3195–3199.

[7] Youn MJ, Kim JK, Park SY, et al. Chaga mushroom (Inonotus obliquus) induces G0/G1 arrest and apoptosis in human hepatoma HepG2 cells[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(4):511–517.

[8] Nomura M, Takahashi T, Uesugi, A et al. Inotodiol, a lanostane triterpenoid, from Inonotus obliquus inhibits cell proliferation through caspase-3-dependent apoptosis[J]. Anticancer Res, 2008, 28(5A):2691–2696.

[9] 王文娟, 雒向宁, 晁旭, 等. 桦褐孔菌提取物对人肝癌细胞增殖及凋亡的影响[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(7):783–785.

[10] 陈义勇, 黄友如, 刘晶晶, 等. 桦褐孔菌多糖 IOP3a 体内抗肿瘤活性及其机制[J]. 食品与生物技术学报, 2013, 32(9):983–988.

[11] Latella L, Sacco A, Pajalunga D, Tiainen M, et al. Reconstitution of cyclin D1-associated kinase activity drives terminally differentiated cells into the cell cycle[J]. Mol Cell Biol, 2001, 21(16):5631–5643.

[12] 蒋娟莉, 喻良, 刘爱东, 等. RNA 干扰 HMGA1 基因表达对神经胶质瘤细胞增殖凋亡的影响及机制[J]. 实用预防医学, 2018, 25(4):458–462.

[13] 张善忠, 付晓伟, 刘芩, 等. 核仁纺锤体相关蛋白 1 在胆管癌组织中的表达及其临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(2):173–178.

收稿日期: 2019-07-16

the highest (15.62%, 62/397). The detection rates of β -receptor agonists were significantly higher in livestock–meat samples collected from farmers’ markets than in ones collected from supermarkets($P<0.01$), higher in beef and mutton samples than in pork samples($P<0.05$), and higher in offal samples than in muscle samples($P<0.05$). **Conclusions** The detection rate of clenbuterol is higher in livestock–meat marketed in Jinan city. Supervision of cattle and sheep breeding, slaughter and sales needs to be strengthened. There is a higher risk of exposure to β -residual agonists in beef and mutton, especially in viscera.

Key words: β -receptor agonist; clenbuterol; livestock–meat

β -受体激动剂具有支气管扩张功能,是一类用于治疗哮喘、支气管炎等疾病的药物^[1]。此类药物大剂量用在牲畜饲养中有明显的营养“再分配效应”,可以减少牲畜脂肪含量,提高瘦肉率^[2-3],因此,这类药物又俗称“瘦肉精”。食用含瘦肉精的食品对人体有害,可以引起多种急、慢性毒作用,在我国自 2002 年起禁止 β -受体激动剂类药物用于畜牧养殖。但是近几年,笔者在食源性疾病监测工作中,发现了济南市数起食用羊肉汤、羊杂汤或羊肉串导致的“瘦肉精中毒”事件。为切实掌握济南市市售畜肉,特别是牛、羊肉及内脏类食品中 β -受体激动剂残留情况,进一步掌握该类药物使用情况,发现可能存在的监管漏洞和食品安全隐患,特开展本监测工作。

1 样品采集与检测

1.1 样品采集 2014—2019 年,在济南市城区随机选择 54 个农贸市场、35 个超市,采集销售环节样品 397 份,样品按年份分别采集了 70 份、47 份、70 份、80 份、80 份、50 份。在超市(或商店)采集猪类样品 130 份(猪肉 84 份、内脏 46 份),牛类样品 50 份(牛肉 39 份、内脏 11 份),羊类样品 36 份(羊肉 30 份、内脏 6 份)。在农贸市场采集猪类样品 82 份(猪肉 41 份、内脏 41 份),牛类样品 33 份(牛肉 16 份、内脏 17 份),羊类样品 66 份(羊肉 27 份、内脏 39 份)。

1.2 监测项目 克伦特罗、莱克多巴胺、沙丁胺醇、特布他林等 4 种 β -受体激动剂。

1.3 设备与材料

1.3.1 超高效液相色谱-串联质谱联用仪,型号 I class-5500 Qtrap,美国 AB Sciex 公司生产。

1.3.2 色谱柱 美国 waters 公司 BEH C18 柱,粒径 1.7 μm ,100 mm(柱长) \times 2.1 mm(内径)。

1.3.3 固相萃取柱 美国 waters 公司,型号 MCX (150 mg,6 ml)。

1.4 检测方法 采用 SN/T 1924-2011《进出口动物源性食品中克伦特罗、莱克多巴胺、沙丁胺醇、特布他林残留量的测定液相色谱-质谱/质谱法》。定量方法为内标标准曲线法,方法检出限:克伦特罗为

0.05 $\mu\text{g/kg}$,莱克多巴胺、沙丁胺醇、特布他林为 0.5 $\mu\text{g/kg}$ 。标准曲线线性范围:克伦特罗为 0.1 ~ 5.0 ng/ml,莱克多巴胺、沙丁胺醇、特布他林为 1.0 ~ 50 ng/ml。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析。非参数检验用于数据间比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检出基本情况 2014—2019 年,在采集的 397 份市售畜肉中,检测其中的 4 种 β -受体激动剂残留量, β -受体激动剂总检出率 20.15%(80/397),检出率最高的 β -受体激动剂为克伦特罗 15.62%(62/397),占全部检出数量的 77.5%(62/80),莱克多巴胺、沙丁胺醇的检出率分别为 3.02%、1.51%,特布他林检出率为 0,见表 1。

表 1 2014—2019 年济南市市售畜肉中 β -受体激动剂检测结果($n=397$)

种类	结果($\mu\text{g/kg}$)			检出数量	检出率 (%)
	最小值	P ₅₀	最大值		
克伦特罗	ND	ND	218	62	15.62
莱克多巴胺	ND	ND	29.1	12	3.02
沙丁胺醇	ND	ND	24.3	6	1.51
特布他林	ND	ND	ND	0	0.00
合计				80	20.15

注:ND-结果小于检出限。

2.2 不同销售场所检出情况 2014—2019 年,共从农贸市场采集样品 181 份,从超市、商店采集样品 216 份。对检出率较高的克伦特罗和莱克多巴胺进行分析,农贸市场样品中克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 26.52%(48/181)和 6.08%(11/181);超市样品中克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 6.48%(14/216)和 0.46%(1/216),经 Mann-Whitney U 检验,农贸市场样品中克伦特罗和莱克多巴胺含量明显高于超市样品中的含量($P<0.01$),见表 2。

表 2 2014—2019 年济南市不同销售场所畜肉中 β-受体激动剂检测结果

种类	销售场所	样品数量 (份)	检出数量	检出率 (%)	结果(μg/kg)			U 值	P 值
					最小值	P ₅₀	最大值		
克伦特罗	农贸市场	181	48	26.52	ND	ND	218	5.63	<0.01
	超市	216	14	6.48	ND	ND	4.30		
莱克多巴胺	农贸市场	181	11	6.08	ND	ND	29.1	3.44	<0.01
	超市	216	1	0.46	ND	ND	0.75		

注:ND-结果小于检出限。

2.3 不同动物畜肉检出情况 6 年间,共采集猪肉样品 212 份,牛肉样品 83 份,羊肉样品 102 份。猪肉样品中克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 3.30% (7/212)和 1.42% (3/212);牛肉样品中克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 30.12% (25/83)和 2.41% (2/83);羊肉样品中克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别

为 29.41% (30/102)和 6.86% (7/102),经 Kruskal-Wallis *H* 检验,牛、羊肉样品中克伦特罗含量明显高于猪肉及内脏样品中的含量($P<0.01$),羊肉样品中莱克多巴胺含量明显高于猪肉及内脏样品中的含量($P<0.05$),见表 3。

表 3 2014—2019 年济南市不同动物畜肉样品中 β-受体激动剂检测结果

种类	动物来源	样品数量 (份)	检出数量	检出率 (%)	结果(μg/kg)			H 值	P 值
					最小值	P ₅₀	最大值		
克伦特罗	猪	212	7	3.30	ND	ND	9.5	51.9	<0.01
	牛	83	25	30.12	ND	ND	129		
	羊	102	30	29.41	ND	ND	218		
莱克多巴胺	猪	212	3	1.42	ND	ND	24.8	8.91	<0.05
	牛	83	2	2.41	ND	ND	29.1		
	羊	102	7	6.86	ND	ND	5.1		

注:ND-结果小于检出限。

2.4 畜肉不同器官组织中检出剂残留情况 6 年间,共检测肌肉组织样品 237 份,克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 11.81% (28/237)和 2.11% (5/237)。检测肝脏组织样品 103 份,克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 25.24% (26/103)和 6.80% (7/103)。检测肠肚部位样品 31 份,克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别

为 9.68% (3/31)和 0.00% (0/31)。其他组织样品 26 份,克伦特罗、莱克多巴胺检出率分别为 19.23% (5/26)和 0.00% (0/26)。经 Kruskal-Wallis *H* 检验,肌肉、肝脏、肠肚等组织样品中克伦特罗含量差异明显($P<0.01$),莱克多巴胺含量也有较大差异($P<0.05$),见表 4。

表 4 2014—2019 年济南市畜肉不同器官组织中 β-受体激动剂检测结果

种类	器官组织	样品数量 (份)	检出数量	检出率 (%)	结果(μg/kg)			H 值	P 值
					最小值	P ₅₀	最大值		
克伦特罗	肌肉	237	28	11.81	ND	ND	35.5	12.83	<0.01
	肝脏	103	26	25.24	ND	ND	25.5		
	肠肚	31	3	9.68	ND	ND	0.43		
	其他	26	5	19.23	ND	ND	218		
莱克多巴胺	肌肉	237	5	2.11	ND	ND	29.1	9.34	<0.05
	肝脏	103	7	6.80	ND	ND	5.1		
	肠肚	31	0	0.00	ND	ND	ND		
	其他	26	0	0.00	ND	ND	ND		

注:ND-结果小于检出限。

3 讨论

动物实验证实,过量摄入 β-受体激动剂会出现循

环、消化、生殖、内分泌等多系统的毒性,增加肿瘤的发生率^[4-6]。如果 β-受体激动剂使用不当或使用剂量过

大,将产生较大的毒副作用。 β -受体激动剂被人体摄入后,将会在人体内蓄积,与靶器官或组织 β 受体特异性结合,从而导致器官组织损伤^[7]。克伦特罗化学性质稳定且毒性大,人体摄入过多会引起严重心血管损伤和神经系统紊乱^[8],出现四肢麻痹、肌肉震颤、恶心、心律失常等症状^[9]。克伦特罗还具有较强的生殖毒性^[10],已被世界各国禁止用于动物生产中^[11]。

我国严禁在动物饲养中使用瘦肉精,1997 年农业部发文禁止瘦肉精在饲料和畜牧生产中使用,2002 年、2010 年,农业部发文禁止食品动物使用 β -受体激动剂类药物作为饲料添加剂(农业部 176 号、193 号、235 号、1519 号公告)。2011 年国家食品安全委员会规定了 16 种禁用“瘦肉精”的品种,其中包括克伦特罗和莱克多巴胺等^[12]。但因其巨大的饲养效益,非法滥用现象仍然存在。特别是在监管难度较大的牛、羊养殖屠宰销售环节,“瘦肉精”的使用现象较严重。调查发现,济南市市售猪肉中 β -受体激动剂检出率较高,特别是克伦特罗的检出率和含量均较高,反应在饲养、屠宰等环节的监管仍然有较多问题。

通过调查、监测,在超市、商店等经营规范、肉品来源较正规的场所销售的畜肉中克伦特罗和莱克多巴胺检出率明显低于农贸市场来源的样品。牛、羊肉中克伦特罗和莱克多巴胺检出率明显高于猪肉中的检出率。按不同器官组织分类,内脏(特别是肝脏、肾脏)中克伦特罗和莱克多巴胺检出率明显高于肌肉中的检出率。

从监测结果看,济南市市售猪肉中“瘦肉精”检出率较低,与其他省市监测情况接近^[13-16],市场监管效果良好。但是,牛、羊肉销售市场监管效果较差,特别是农贸市场中牛羊肉中瘦肉精检出率较高,这与牛、羊来源复杂、不易实行集中养殖、屠宰有关。

济南市民对牛羊肉、内脏的食入喜好度较高,夏季的烤肉制品、冬季的羊汤、火锅等都是济南市民喜好的食品。近几年,因食入羊肉串、羊杂汤导致的“瘦肉精”中毒事件也时有发生^[17-20]。据此提示,食入牛羊肉时减少内脏(特别是肝脏、肾脏)的摄入,尽量从超市、商店等场所采购,避免食入来源不明的烤肉、羊汤、羊肉火锅等食物。

本次调查以发现食品安全隐患为导向,结果仅用于提示食品安全风险和管理上的漏洞。

参考文献

- [1] Kern C, Meyer T, Droux S, et al. Synthesis and pharmacological characterization of beta 2-adrenergic agonist enantiomers: zilpaterol [J]. J Med Chem, 2009, 52(6):1773-1777.
- [2] Downie D, Delday MI, Maltin CA, et al. Clenbuterol increases muscle fiber size and GATA-2 protein in rat skeletal muscle in utero[J]. Mol Reprod Dev, 2008, 75(5):785-794.
- [3] Strydom PE, Frylinck L, Montgomery JL, et al. The comparison of three β -agonists for growth performance, carcass characteristics and meat quality of feedlot cattle[J]. Meat Sci, 2009, 81(3):557-564.
- [4] 蒋志伟,仕金,张雨梅,等. 莱克多巴胺对鼠的毒性研究[J]. 兽药与饲料添加剂, 2001, 6(6):4-6.
- [5] 马金魁. 盐酸克伦特罗对成年大鼠睾丸类固醇激素合成急性调节蛋白(StAR)基因 mRNA 表达的影响[D]. 广州:暨南大学,2009.
- [6] 任欣. 莱克多巴胺对成年大鼠睾丸类固醇激素合成急性调节蛋白(StAR)基因 mRNA 表达的影响[D]. 广州:暨南大学,2009.
- [7] Currie GP, Lee DK, Lipworth BJ. Long-acting beta2-agonists in asthma; not so smart[J]. Drug Saf, 2006, 29(8):647-656.
- [8] Pulce C, Lamaison D, Keck G, et al. Collective human food poisonings by clenbuterol residues in veal liver[J]. Vet Hum Toxicol, 1991, 33(5):480-481.
- [9] Suzuki J, Gao M, Koyama T. Effects of the beta 2-adrenergic agonist clenbuterol on capillary geometry in cardiac and skeletal muscles in young and middle-aged rats[J]. Acta Physiol Scand, 1997, 161(3):317-326.
- [10] Ma JK, Zhu WJ. Effects of the β 2-adrenoceptor agonist clenbuterol on testicular steroidogenic acute regulatory protein mRNA expression in adult rats[J]. J Vet Pharmacol Ther, 2010, 33(10):558-563.
- [11] Expert Committee on Food Additives. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. Forty-seventh report of the Joint FAO WHO [R]. Geneva: WHO, 1998:6-12.
- [12] 徐伟,程风科,耿云,等. 浅谈“瘦肉精”检测方法及其应用[J]. 安徽农学通报,2012, 18(15):160-161.
- [13] 孙莉. 瘦肉精在肉类食品中的残留问题及检测[J]. 食品安全导刊,2016(21):15.
- [14] 仓公放,李莉,陈蓓,等. 动物性食品中抗生素及瘦肉精残留量基线调查研究[J]. 中国卫生检验杂志,2003,13(4):422-423.
- [15] 梁照升,张正尧,鹿尘,等. 周口市肉与肉制品中盐酸克伦特罗残留量调查分析[J]. 中国卫生检验杂志,2005,15(9):1110-1111.
- [16] 薛颖,吴国华,孟娟,等. 北京市 2002 年生猪产品中克伦特罗污染状况调查[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(8):654-656.
- [17] 何洁仪,马林,李迎月,等. 广州市 17 起盐酸克伦特罗食物中毒分析及预防措施[J]. 中国食品卫生杂志, 2003,15(1):54-55.
- [18] 顾振华,郑雷军. 上海盐酸克伦特罗食物中毒事件的分析与思考[J]. 中国食品卫生杂志, 2007,19(1):10-12.
- [19] 刘如春,张锡兴,陈田木,等. 一起盐酸克伦特罗导致食物中毒事件调查[J]. 实用预防医学, 2013,20(9):1094-1096,1091.
- [20] 陆昱养,周伦敏,何云亚,等. 一起瘦肉精引起的食物中毒调查报告[J]. 浙江预防医学, 2012,24(4):58,67.

收稿日期:2020-01-13