

The use of blood doping as an ergogenic aid(MSSE 28:3,1996,pp.i-viii.)

This pronouncement was written for the American College of Sports Medicine by: Machael N. Sawka, Ph.D., FACSM, (Chair), Michael J. Joyner, M.D., D.S. Milles, Ph.D., FACSM, Robert J. Robertson, Ph.D., FACSM, Lawrence L. Spriet, Ph.D., FACSM, and Andrew J. Young, Ph.D., FACSM.

血液興奮劑的使用

總編譯: 王香生 (香港中文大學 體育運動科學系)

Editor-in-Chief: Stephen H. S. WONG, Ph.D., FACSM.

(The Department of Sports Science and Physical Education, The Chinese University of Hong Kong)

翻 譯: 許美智 (臺灣國立體育學院 運動科學研究所)

何應志 (台灣南華大學體育中心)

Translators: Mei-Chich Hsu, Ph.D. (Graduate Institute of Sports Science, National College of Physical Education and Sports, Taiwan)

Pu-Hsi Tsai, Ph.D Candidate.(Center of Physical Education, Nan Hua University, Taiwan)

概 要

美國運動醫學會於 Med. Sci. Sports Exerc., Vol.28, No. 3, pp. i-viii, 1996 發表一篇文獻: 血液興奮劑的使用。血液興奮劑包括兩種方式: 點滴灌注紅血球細胞 (RBC)或是使用 EPO (erythropoietin, 紅血球生成素), 以增加血中紅血球的數量, 血液興奮劑可以增進運動員的次最大及最大耐力表現, 此外血液興奮劑還可以降低在熱及高原環境下對運動產生的壓力; 當然, 血液興奮劑也會造成生理上的不良影響, 嚴重危害運動員的運動表現。不適當的藥物使用及脫水和環境壓力下的交互影響可能會使這些危害更加嚴重。許多研究已評估認為血液興奮劑會危害身體健康。所以美國運動醫學會的立場認為, 為了改善運動表現而使用血液興奮劑是一種不道德、不公平的行為, 而且會讓運動員暴露于無保障的, 嚴重危害身體健康的境況下。

前 言

美國運動醫學會認為, 血液興奮劑以增加紅血球數量的目的是為了增進運動表現, 紅血球可以攜帶氧到骨骼肌, 並幫助維持酸鹼環境。幾個月的耐力運動訓練被認為最多可以增加 5% 的紅血球數量(41,53,73), 然而, 一些運動員卻選擇以輸入先行儲存的紅血球或是使用 EPO, 來人為地改變紅血球數量。EPO 可刺激紅血球的產生。研究發現, 人為地增加紅血球可以增進耐力運動表現及忍受極端的環境壓力(24,55,58)。

美國運動醫學會認為, 任何血液興奮劑的方法都是不道德、不公平的, 會讓運動員暴露于無保障的, 嚴重危害身體健康的境況下。然而, 人為增加紅血球數, 在醫療上的使用是可被接受的, 比如用於增加腎衰竭引起的貧血、AIDS 和其他疾病的患者的紅血球數以增加運動能力。另外, 合法通過合法的科學研究以瞭解增加紅血球對運動及極端環境的影響也是可以理解的。

歷史/定義/道德

曆 史

血液興奮劑被注意是源於 1972 年奧運會以及當時一些世界錦標賽中的長跑、單車、越野滑雪、冬季兩項等運動。被傳言有人使用血液興奮劑, 但只有少數人承認使用, 比較引人注意的例子是 1984 年奧運會美國男子單車隊的隊員承認在比賽前違規輸入紅血球(16)。除了因血

液興奮劑造成的後遺症和獎牌的得失外，這些運動員將一輩子活在作弊的汗名下，並使他們的運動成就蒙上陰影。

最近則發現 18 位歐洲單車選手的死亡可能與使用紅血球生成素有關(22,71)，這樣的懷疑是因為市面上剛好有 EPO 的產品發售，且部份選手過去被傳言有使用血液興奮劑增進運動表現的紀錄，然而並沒有確鑿證據證明他們的死因與 EPO 有關，而他們死亡的詳細情況也未在醫學文獻中有報告。

定義

血液興奮劑在運動方面被認為是一種“增補劑”，運動從業者提供給運動員在運動訓練外的另一種增進運動表現的方法(42)。運動科學家已經證實，與對照組相比，血液興奮劑會使運動表現：(a) 在固定運動強度下增加力竭的時間。(b) 在固定運動持續時間下，增加運動平均動力輸出。(c) 完成更大的最大動力輸出。及/或(d)在固定運動工作下以較短的時間完成 (42)。

道德問題

道德上對血液輸入當作增補劑的看法，必須考慮它的安全性、合法性、效率等問題，血液輸入要成為運動增補劑，必須明確知道使用的步驟，確定無醫學上的危險性 (即安全性)。為特定運動訂立法規(合法性)，產生令人滿意的增進運動表現的效果(即效率)，但是血液興奮劑並沒有做到前兩項的目標。

國際奧會定義運動禁藥為：運動員使用有害于健康或增進運動表現的藥物或方法，企圖影響檢測結果的方法(18)。據此定義，國際奧會禁止使用血液輸入(紅血球點滴灌注及使用 EPO) 當成增補的方法，定義為血液興奮劑。

使用/生理作用

使用

藉由點滴灌注紅血球或使用 EPO，可以使紅血球數人為地增加。點滴灌注紅血球可以採用自體輸血或異體輸血，將快速增加紅血球數，但只能維持數周 (37)。使用 EPO，紅血球數的增加較慢需數周，但只要持續使用 EPO 則可持續增加紅血球數。

自體輸血是先將運動員的血液抽出後，先儲存再輸回體內；先將血液分 1~2 次抽出，每次約 450 ml 左右，第二次抽出的血液必須與上一次間隔數周，以確保體內的紅血球數回復到正常的標準，以甘油冷凍儲存方法可以延長血液儲存時間 (65)。而異體輸血是輸入捐贈者的血液；一般回輸的程式會將抽出的血液冷藏儲存，RBC 漸被破壞，最多維持 42 天。血液儲存及處理技術極為重要，因為會影響 RBC 的功能及存活率。

EPO 主要由腎臟製造，在骨髓中刺激紅血球生成(34)。近年來，因 EPO 基因的培養及基因遺傳技術的進步，使得 EPO 使用越來越頻繁(21,30)。在臨床上 EPO 主要給腎衰竭病人在血液透析時使用，也可給外傷、AIDS、及貧血患者使用(1,26,57)。患者使用靜脈點滴灌注 EPO，血紅素的增加與 EPO 的用量呈正相關達數周(49)，而皮下注射 EPO 較能維持效果，且用量較少就能達到與靜脈點滴灌注相同的結果(33,49)。

生理作用

欲評估點滴灌注 RBC 或是使用 EPO 來增加紅血球數量的效果，要用放射同位素技術(53)，然而，許多醫院及研究單位並沒有這樣的能力去評估，因此像血容比、血紅素等簡單的血液生化值，就被當成評估紅血球數變化的指標，但這些指標也受個別 RBC 數及血漿量的影響，因此點滴灌注 RBC 或是使用 EPO 也會造成血漿量的改變，這樣 RBC 數的評估會變的不準確。

有關 RBC 點滴灌注(29,50,52,54) 及使用 EPO(19,31,36) 的研究指出,一般而言,補充“額外的”RBC, 為維持起初相同血量會造成補償性血漿量降低(31,36,50,54), 然而也有例外(52)。因此僅使用血容比及/或血紅素量來評估“額外的”RBC 量的改變, 容易高估了結果, 但這兩項指標確可準確評估增加的攜帶氧氣的能力及因額外增加的紅血球而使血液增加的稠度。

受到紅血球殘存量及血漿量的影響, 很難比較 RBC 點滴灌注的劑量與效果的關係, 給予點滴灌注較多的 RBC, 似乎就可增加血紅素的量, Spriet 等人的研究發現(59), 給予健康受試者點滴灌注兩單位的 RBC 製劑, 可增加約 8%的血紅素, 注射三單位的 RBC 製劑, 可增加 10%的血紅素, 但個體的差異影響很大, 如對 21 位健康受試者做研究, 發現點滴灌注兩單位的 RBC 製劑, 結果血紅素增加為: ($X \pm SD = 10\% \pm 5\%$), 增加的範圍在 2%~18%(56)。

對於使用 EPO 的有關劑量-效果的研究則較缺乏, Berglund 及 Ekblom (4) 給八名健康受試者皮下注射 20 U/kg EPO, 每週三次, 注射六周, 另一組七名健康受試者則是在注射至第四周後, 增加劑量至 40 U/kg EPO, 連續注射三周, 結果發現兩組血紅素都呈線性增加 (0.28 g/wk), 6 周後增加至 11%。Casoni 等人(13) 對 20 位健康受試者的研究則發現, 每隔一天皮下注射 30 U/kg EPO, 為期 6 周, 結果血紅素增加 6%。

運動表現

最大有氧動力

最大攝氧量($\dot{V}O_{2max}$)是普遍用來評估運動員心肺耐力的指標, 而紅血球中血紅素具有攜帶氧氣的功能, 因此紅血球數的增加, 可以增加最大攝氧量, 提高運動能力。若血液興奮劑增加血紅素的濃度, 氧量隨之增加, 每克血紅素攜帶約 1.34 ml 的氧氣, 氧氣的輸送會增加血流。

研究發現點滴灌注兩單位 RBC 製劑, 可以增加 4%~11%的最大攝氧量(9,11,14,43,50,52,59,62,64), 注射 3~5 單位的 RBC 製劑, 在第 2 至第 5 單位可以使最大攝氧量再增加(14,59)。許多研究也證實使用 EPO 也可以增加貧血血液透析患者的最大攝氧量(3,27,32,36,47)。點滴灌注 RBC 與使用 EPO 似乎都有類似的增補效果(19)。

過去研究(32,36,46,56) 對於血液興奮劑對血容比、血紅素及最大攝氧量的影響, 大都缺乏個體差異的研究, 血液興奮劑對每個人的增補效應受個體生理因素, 像遺傳、體適能、訓練狀態等的影響(56)。

次最大耐力能力

當血液興奮劑增加最大攝氧能力時, 相同的功輸出, 運動員只要用較低的攝氧量就可以完成。例如輸出功相當於血液興奮劑前的 $\dot{V}O_{2max}$ 為 91%, 然點滴灌注 RBC 2、3 單位的 RBC 製劑後, 新的 $\dot{V}O_{2max}$ 分別 87%、85%(59)。有研究發現使用血液興奮劑後, 攝氧量不變, 有較低的心率、較低的動脈靜脈乳酸、較高的動脈靜脈 pH 值(11,14,19,20,43,45,59), 這都可以提高次最大耐力表現。

研究發現高原訓練的運動員在使用血液興奮劑後, 95%最大攝氧量運動強度的運動衰竭時間在第 24 小時及第 7 天, 分別增加 20%和 34%(11)。對於受過良好訓練的運動員, 點滴灌注 RBC 後 5 哩的跑步機運動, 其運動時間提高了 2%(69)。受過訓練的登山者在點滴灌注 RBC 後在跑步機運動的時間可增加 16%(45)。沒有受過訓練的受試者在使用血液興奮劑後, 於 67%最大攝氧量強度的跑步機運動, 運動時間可增加 13%(63)。活動較多的女性受試者, 在點滴灌注 RBC 後, 單車運動至衰竭的時間可增加 19%~26%(43)。

受過訓練的受試者經使用 EPO 後, 跑步機運動時間增加 17% (19)。同樣, 研究發現, 補充 EPO 對貧血成人患者及腎臟病兒童, 可以增加 10%~100%的工作能力(3,7,12,15,27,34,

36,47)。

跑步表現

血液興奮劑對賽跑運動的效果特別有效，尤其是長距離的競速比賽。對有訓練的長跑選手，點滴灌注 RBC 可以讓 3 哩的跑步提高約 24 秒(25)。也可以讓越野滑雪者(單盲設計)在 15 公里競速中，在點滴灌注 RBC 後的第三小時及第 14 天，分別減少 5%及 3%的競賽時間(5)。另外可使男子長跑運動員(雙盲設計)10 公里跑步時間減少 69 秒(8)，也有研究發現(雙盲設計)點滴灌注 RBC 可使 1500 公尺的賽跑時間減少約 5 秒(9)，者兩項研究中，使用安慰劑的對跑步的時間並無影響。

最近的研究發現，點滴灌注 2 單位的 RBC 製劑可改進 1500 公尺到 10 公里的長跑運動表現，分別在 2, 6, 10 公里的跑步中提高了約 7, 30, 68 秒(58)。

環境壓力

高原影響

高海拔環境下氧氣壓力減小，動脈氧分壓也減小，血紅素的氧飽和降低，動脈氧量減少，在高度一千公尺以下最大攝氧量變化不多，在高度一千公尺至二千公尺最大攝氧量會有一定程度的減少，而二千公尺以上的高度，最大攝氧量就會呈線性減少，每增加一千公尺最大攝氧量減少 10%。耐力運動或長時間次最大耐力衰竭運動的表現在高海拔的環境下也會降低。

較少研究提到高海拔環境下血液興奮劑的影響，1947 年，Pace 等人(38)發現與控制組相比，點滴灌注 1000 ml RBC 的受試者，可降低在 4712 公尺高度下運動的心率，RBC 點滴灌注的受試者在此高度的心率比控制組在 1581 公尺高度下運動時的心率還低，這是血液興奮劑的一種「高度降低效應」。

之後 Robertson 等人(45)研究發現：在 3566 公尺高度下給受試者點滴灌注 750ml 的 RBC，最大攝氧量只降低 10%，同批受試者未給予點滴灌注 RBC 則最大攝氧量會降低至 20%。另一相似的研究(44)發現：點滴灌注 334ml 的 RBC 可以使 2255 公尺高度下，最大攝氧量降低的影響減少到 10%。

Pace(38)及 Robertson 等人(44,45)的血液興奮劑研究是使用短期模擬高原狀況 (少於一小時)，讓受試者位於低壓艙或吸入低氣體混合物。Young 等人(72)的研究發現，將居住在海平面的人，快速移到 4300 公尺高的山峰上住 15 天，上山前點滴灌注 290ml 的 RBC，最大攝氧量會降低 25%，但與未有點滴灌注者(最大攝氧量會降低 28%)間並無差別，且於 4300 公尺海拔跑步 2 哩所需的時間，有無給予點滴灌注 RBC 並無差別，雖然血液灌注的受試者於山上第九天跑步時間有改善的傾向(39)。

綜述文獻發現，血液興奮劑的效果隨著海拔的增高似乎有消滅的趨勢。在海拔 2500 公尺以下，血液興奮劑可以預防缺氧所造成的最大攝氧量減少(44)。在海拔 2500 公尺至 3800 公尺之間，血液興奮劑能少量，但不能完全預防最大攝氧量的減少(45)。在更高海拔的環境下血液興奮劑的效果可能被忽略(72)。血液興奮劑的增補效果在高海拔環境下只有急性缺氧時才有效果，而在 4300 公尺環境下(72)造成血紅素增加的效果小於平原血液興奮劑的效果(44,45)。

熱環境壓力

熱環境下血液興奮劑對運動的增補效果有幾種可能機制。運動時核心體溫增加的程度與相對運動強度有關(55)，這樣，運動中核心溫度的增加幅度會因血液興奮劑的使用而減小。如果在相同運動負荷下，血液興奮劑可以增加動脈的氧氣運輸能力，減少肌肉血流，促使血液重新分佈，有助於溫度調節。

兩項研究已經證實了血液興奮劑對於熱環境下運動的潛在祝益作用。Sawka 等人的(50)研

究似乎不能證實這一點，在走路前及 48 小時後給予點滴灌注 300ml 的 RBC，結果顯示，運動時體內熱量儲存降低，流汗速度增加，但運動期間的體內核心溫度並無改變(50,51)，此外心率變慢(50)，cortiso 分泌降低(23)。但血液興奮劑在熱環境下的促進作用還沒有更充分的研究報告證實。

隨後的後續研究發現，點滴灌注 300ml 的 RBC 對熱適應者在熱環境下走路(正常及脫水達體重 5%)，具溫度調節的功能，可降低核心體溫及心率，增加排汗的作用(52)。

冷環境壓力

目前關於冷環境下血液興奮劑的增補作用的研究報告不多。但沒有理由相信最大攝氧量的暫時增高會因為血液興奮劑的使用而減小。如果冷環境誘導血管收縮、血液黏稠度增加而導致微循環傷害，血液興奮劑可能會增加週邊冷環境的傷害(例如凍傷、戰壕腳)。但由於缺乏試驗支持，對於冷環境下血液興奮劑到底會有什麼增補作用仍然令人存疑。

醫學上的副作用與檢測方法

高血容比的危險性

血液的黏稠度會增加血管的阻力，加大心臟的負荷(28,60)，當血容比大於 30%，血液的黏稠度會呈指數上升(35)，當大於 55%時會影響運動表現及健康。對於使用血液興奮劑的行比賽或訓練的運動員，“額外的”RBC 與脫水會降低血漿量，導致血容比過高。

血容比過高容易造成血栓，如中風或心肌梗塞，也會引起靜脈小血管血流停滯與血栓，導致深部靜脈血栓與肺栓塞。Polycythemia Vera 的病人血容比等於或高於 55%，要經常放血，以降低血容比。最近研究發現，高原環境下，血液興奮劑並不會增加健康受試者纖維蛋白的活性，雖然血容比增加至 52%(休息時)及 55%(最大運動後)(40)。

點滴灌注/輸血的危險性

因自體輸血注射造成被感染的危險性，得 B 型肝炎的機率は二十萬分之一，得 C 型肝炎的機率は萬分之 1~3(17)，但是 C 型肝炎導致嚴重不可逆的肝病或死亡的機率可能較低(一至二萬分之一)。另外 HIV(AIDS)感染的危險性在美國東南部是十五萬分之一，中部百萬分之一(2)，全美國 HIV 感染的危險性是三十四萬分之一(2)。其他經由血液傳染的疾病都可能會感染，包括發燒、身體疼痛、及與輸血相關的急性肺傷害、細菌感染等(48)，輸血導致嚴重的或致死的傳輸疾病的整體危險性約萬分之三(17,66)。

報告指出，有運動員曾因篩選與檢測不當而誤輸了朋友及家人的血液(6)。未經醫療監督的輸血危險性必定高於因醫療需求且來自適當篩選後的血液製劑輸入。再者，接受來自朋友或家人的血液製劑其危險性事實上是高於來自相同血型的捐血者，因為朋友及家人可能更少透露感染性疾病傳輸潛在的危險因數，當然，此說法目前仍有爭議性。

自體 RBC 點滴灌注並非完全安全。抄寫錯誤、標籤錯誤、血液製劑處理有誤，都是常見的引起嚴重輸血錯誤的問題。雖然抄寫錯誤與自體輸血的危險性是相當的，但並不常見(17,66)。且自體輸血會因血液製劑處理有誤而導致細菌感染(17,66)。

紅血球生成素的危險性

EPO 會產生的一些副作用是其他藥物所沒有的(58,70)，對於血液透析患者，EPO 會增加動脈血壓(12,61)。歐洲多個研究中心的研究指出，每週靜脈注射 EPO 約 250 U/kg，在六個月後平均動脈壓(休息時)從 95 上升至 99 mmHg，但一年後沒有增加(97 mmHg)(61)。加拿大多個研究中心的研究也發現，每週靜脈注射約 300 U/kg 的 EPO，六個月後收縮壓(休息時)並不會改變，但舒張壓從 78 上升至 85 mmHg(12)，血壓的升高似乎與 EPO 的劑量有關(10)。

一些證據顯示，EPO 可能會影響健康成人的血壓。Berglund 及 Ekblom(4)以健康人做為 EPO 研究的受試者，進行為期 6~7 周，劑量為 30 U/kg 的皮下注射，結果顯示，在安靜狀況及低強度(100W)運動下舒張壓及收縮壓沒有改變，但中等強度運動(200W)，收縮壓從 177 上升至 191 mmHg，因此，血壓的升高對使用 EPO 的運動員而言，是一種潛在的危險。

EPO 還有其他副作用，包括類似感冒的症狀或高鉀血症，感冒的症狀通常輕微且不會持續很久(70)。對於洗腎患者，EPO 治療易引起高鉀血症，尤其在治療初期(70)。健康人多次注射 EPO 反而會抑制內源性 EPO 的生成(68)，但只有在紅血球數量超過正常值時才会有抑制發生(68)。

檢測方法

運動員增補劑的檢測目前僅限於尿液檢體，使用血液檢體將可改進血液興奮劑的檢測。

同源輸血：運動員是否取自他人的 RBC，可能可以由血液檢體中細微的抗原性差異而檢測出。然而，使用同源輸血來改善運動能力的情形較少見，這種做法可能不值得(6,13)。

自體輸血：自體輸血目前沒有有效的檢測方式，儲存時 RBC 因為凋亡其形狀會有些改變，發展高度可靠性的檢測方法以偵測這些改變是有些困難的(6,13)。

EPO：EPO 可引起 RBC 大小、RBC 血紅素含量、及其它可在例行性血液篩檢到的參數的改變。然而，這些指標可能會因運動與環境的壓力而改變，導致檢驗結果缺乏可信度(6)。由於 EPO 是生肽荷爾蒙，外源性 EPO 半衰期短，但生理作用時間長(49)，發展高度可信賴的可以檢測 EPO 的使用也是有困難的(49,68)。

DNA 基因重組的人類 EPO 其陰性電荷較少，且在電泳的移動性較健康人內源性 EPO 低(67)。Wide 等人 (68)成功檢測出外在使用的 EPO，血清樣本可以檢測出 3 天內注射的 EPO，而尿液樣本可測出兩天內注射的 EPO，不會有偽陽性結果(68)。

結論

美國運動醫學會的立場是，任何企圖使用血液興奮劑以增進運動表現的方法都是不道德、不公平的，會讓運動員曝露在無保障及嚴重威脅健康的狀況下。血液興奮劑可以增進最大及最大耐力運動表現並且可以降低運動時熱環境及高原環境的環境壓力。血液興奮劑的使用都有醫學上潛在的危險性，不當的輸血過程再加上運動後脫水及環境壓力等影響，使得血液興奮劑更具危險性，而在缺乏專業醫療照護的情況下使用血液興奮劑則危險性更大。

致謝

本立場聲明是取代美國運動醫學會 1987 年發表的文獻“Blood Doping as an Ergogenic Aid”。本聲明是經由美國運動醫學會之聲明委員會委員審核通過，委員為 E. R.Eichner, M.D., FACSM, R. Gotshall, Ph.D., C. Robert Valeri, M.D., and Melvin H. Williams, Ph.D., FACSM.

參考文獻(略)