

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.

血液兴奋剂的使用

总编译: 王香生 (香港中文大学 体育运动科学系)

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 译: 许美智 (台湾国立体育学院 运动科学研究所)

何应志 (台湾南华大学体育中心)

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

美国运动医学会于 Med. Sci. Sports Exerc., Vol.28, No. 3, pp. i-viii, 1996 发表一篇文献: 血液兴奋剂的使用。血液兴奋剂包括两种方式: 点滴灌注红血球细胞 (RBC)或是使用 EPO (erythropoietin, 红血球生成素), 以增加血中红血球的数量, 血液兴奋剂可以增进运动员的次最大及最大耐力表现, 此外血液兴奋剂还可以降低在热及高原环境下对运动产生的压力; 当然, 血液兴奋剂也会造成生理上的不良影响, 严重危害运动员的运动表现。不适当的药物使用及脱水及环境压力下的交互影响可能会使这些危害更加严重。许多研究已评估认为血液兴奋剂会危害身体健康。所以美国运动医学会的立场认为, 为了改善运动表现而使用血液兴奋剂是一种不道德、不公平的行为, 而且会让运动员暴露于无保障的, 严重危害身体健康的境况下。

前 言

美国运动医学会认为, 血液兴奋剂以增加红血球数量的目的是为了增进运动表现, 红血球可以携带氧到骨骼肌, 并帮助维持酸碱环境。几个月的耐力运动训练被认为最多可以增加 5% 的红血球数量(41,53,73), 然而, 一些运动员却选择以输入先行储存的红血球或是使用 EPO, 来人为地改变红血球数量。EPO 可刺激红血球的产生。研究发现, 人为地增加红血球可以增进耐力运动表现及忍受极端的环境压力(24,55,58)。

美国运动医学会认为, 任何血液兴奋剂的方法都是不道德、不公平的, 会让运动员暴露于无保障的, 严重危害身体健康的境况下。然而, 人为增加红血球数, 在医疗上的使用是可被接受的, 比如用于增加肾衰竭引起的贫血、AIDS 和其它疾病的患者的红血球数以增加运动能力。另外, 合法通过合法的科学研究以了解增加红血球对运动及极端环境的影响也是可以理解的。

历史/定义/道德

历史

血液兴奋剂被注意是源于 1972 年奥运会以及当时一些世界锦标赛中的长跑、单车、越野滑雪、冬季两项等运动。被传言有人使用血液兴奋剂, 但只有少数人承认使用, 比较引人注意的例子是 1984 年奥运会美国男子单车队的队员承认在比赛前违规输入红血球(16) 。除了因血

液兴奋剂造成的后遗症和奖牌的得失外，这些运动员将一辈子活在作弊的污名下，并使他们的运动成就蒙上阴影。

最近则发现 18 位欧洲单车选手的死亡可能与使用红血球生成素有关(22,71)，这样的怀疑是因为市面上刚好有 EPO 的产品发售，且部份选手过去被传言有使用血液兴奋剂增进运动表现的纪录，然而并没有确凿证据证明他们的死因与 EPO 有关，而他们死亡的详细情况也未在医学文献中有报告。

定义

血液兴奋剂在运动方面被认为是一种“增补剂”，运动从业者提供给运动员在运动训练外的另一种增进运动表现的方法(42)。运动科学家已经证实，与对照组相比，血液兴奋剂会使运动表现：**(a)** 在固定运动强度下增加力竭的时间。**(b)** 在固定运动持续时间下，增加运动平均动力输出。**(c)** 完成更大的最大动力输出。及/或**(d)**在固定运动工作下以较短的时间完成 (42)。

道德问题

道德上对血液输入当作增补剂的看法，必须考虑它的安全性、合法性、效率等问题，血液输入要成为运动增补剂，必须明确知道使用的步骤，确定无医学上的危险性 (即安全性)。为特定运动订立法规(合法性)，产生令人满意的增进运动表现的效果(即效率)，但是血液兴奋剂并没有做到前两项的目标。

国际奥委会定义运动禁药为：运动员使用有害于健康或增进运动表现的药物或方法，企图影响检测结果的方法(18)。据此定义，国际奥委会禁止使用血液输入(红血球点滴灌注及使用 EPO)当成增补的方法，定义为血液兴奋剂。

使用/生理作用

使用

藉由点滴灌注红血球或使用 EPO，可以使红血球数人为地增加。点滴灌注红血球可以采用自体输血或异体输血，将快速增加红血球数，但只能维持数周 (37)。使用 EPO，红血球数的增加较慢需数周，但只要持续使用 EPO 则可持续增加红血球数。

自体输血是先将运动员的血液抽出后，先储存再输回体内；先将血液分 1~2 次抽出，每次约 450 ml 左右，第二次抽出的血液必须与上一次间隔数周，以确保体内的红血球数回复到正常的标准，以甘油冷冻储存方法可以延长血液储存时间 (65)。而异体输血是输入捐赠者的血液；一般回输的程序会将抽出的血液冷藏储存，RBC 渐被破坏，最多维持 42 天。血液储存及处理技术极为重要，因为会影响 RBC 的功能及存活率。

EPO 主要由肾脏制造，在骨髓中刺激红血球生成(34)。近年来，因 EPO 基因的培养及基因遗传技术的进步，使得 EPO 使用越来越频繁(21,30)。在临床上 EPO 主要给肾衰竭病人在血液透析时使用，也可给外伤、AIDS、及贫血患者使用(1,26,57)。患者使用静脉点滴灌注 EPO，血红素的增加与 EPO 的用量呈正相关达数周(49)，而皮下注射 EPO 较能维持效果，且用量较少就能达到与静脉点滴灌注相同的结果(33,49)。

生理作用

欲评估点滴灌注 RBC 或是使用 EPO 来增加红血球数量的效果，要用放射同位素技术(53)，然而，许多医院及研究单位并没有这样的能力去评估，因此像血容比、血红素等简单的血液生化值，就被当成评估红血球数变化的指标，但这些指标也受个别 RBC 数及血浆量的影响，因此点滴灌注 RBC 或是使用 EPO 也会造成血浆量的改变，这样 RBC 数的评估会变的不准确。

有关 RBC 点滴灌注(29,50,52,54) 及使用 EPO(19,31,36) 的研究指出,一般而言,补充“额外的”RBC, 为维持起初相同血量会造成补偿性血浆量降低(31,36,50,54), 然而也有例外(52)。因此仅使用血容比及/或血红蛋白量来评估“额外的”RBC 量的改变, 容易高估了结果, 但这两项指标确可准确评估增加的携带氧气的能力及因额外增加的红血球而使血液增加的稠度。

受到红血球残存量及血浆量的影响, 很难比较 RBC 点滴灌注的剂量与效果的关系, 给予点滴灌注较多的 RBC, 似乎就可增加血红蛋白的量, Spriet 等人的研究发现(59), 给予健康受试者点滴灌注两单位的 RBC 制剂, 可增加约 8%的血红蛋白, 注射三单位的 RBC 制剂, 可增加 10%的血红蛋白, 但个体的差异影响很大, 如对 21 位健康受试者做研究, 发现点滴灌注两单位的 RBC 制剂, 结果血红蛋白增加为: ($X \pm SD = 10\% \pm 5\%$), 增加的范围在 2%~18%(56)。

对于使用 EPO 的有关剂量-效果的研究则较缺乏, Berglund 及 Ekblom (4) 给八名健康受试者皮下注射 20 U/kg EPO, 每周三次, 注射六周, 另一组七名健康受试者则是在注射至第四周后, 增加剂量至 40 U/kg EPO, 连续注射三周, 结果发现两组血红蛋白都呈线性增加 (0.28 g/wk), 6 周后增加至 11%。Casoni 等人(13) 对 20 位健康受试者的研究则发现, 每隔一天皮下注射 30 U/kg EPO, 为期 6 周, 结果血红蛋白增加 6%。

运动表现

最大有氧动力

最大摄氧量($\dot{V}O_{2max}$)是普遍用来评估运动员心肺耐力的指标, 而红血球中血红蛋白具有携带氧气的功能, 因此红血球数的增加, 可以增加最大摄氧量, 提高运动能力。若血液兴奋剂增加血红蛋白的浓度, 氧量随之增加, 每克血红蛋白携带约 1.34 ml 的氧气, 氧气的输送会增加血流。

研究发现点滴灌注两单位 RBC 制剂, 可以增加 4%~11%的最大摄氧量(9,11,14,43,50,52,59,62,64), 注射 3~5 单位的 RBC 制剂, 在第 2 至第 5 单位可以使最大摄氧量再增加(14,59)。许多研究也证实使用 EPO 也可以增加贫血血液透析患者的最大摄氧量(3,27,32,36,47)。点滴灌注 RBC 与使用 EPO 似乎都有类似的增补效果(19)。

过去研究(32,36,46,56) 对于血液兴奋剂对血容比、血红蛋白及最大摄氧量的影响, 大都缺乏个体差异的研究, 血液兴奋剂对每个人的增补效应受个体生理因素, 像遗传、体适能、训练状态等的影响(56)。

次最大耐力能力

当血液兴奋剂增加最大摄氧能力时, 相同的功输出, 运动员只要用较低的摄氧量就可以完成。例如输出功相当于血液兴奋剂前的 $\dot{V}O_{2max}$ 为 91%, 然点滴灌注 RBC 2、3 单位的 RBC 制剂后, 新的 $\dot{V}O_{2max}$ 分别 87%、85%(59)。有研究发现使用血液兴奋剂后, 摄氧量不变, 有较低的心率、较低的动脉静脉乳酸、较高的动脉静脉 pH 值(11,14,19,20,43,45,59), 这都可以提高次最大耐力表现。

研究发现高原训练的运动员在使用血液兴奋剂后, 95%最大摄氧量运动强度的运动衰竭时间在第 24 小时及第 7 天, 分别增加 20%和 34%(11)。对于受过良好训练的运动员, 点滴灌注 RBC 后 5 哩的跑步机运动, 其运动时间提高了 2%(69)。受过训练的登山者在点滴灌注 RBC 后在跑步机运动的时间可增加 16%(45)。没有受过训练的受试者在使用血液兴奋剂后, 于 67%最大摄氧量强度的跑步机运动, 运动时间可增加 13%(63)。活动较多的女性受试者, 在点滴灌注 RBC 后, 单车运动至衰竭的时间可增加 19%~26%(43)。

受过训练的受试者经使用 EPO 后, 跑步机运动时间增加 17% (19)。同样, 研究发现, 补充 EPO 对贫血成人患者及肾脏病儿童, 可以增加 10%~100%的工作能力(3,7,12,15,27,34,36,47)。

跑步表现

血液兴奋剂对赛跑运动的效果特别有效，尤其是长距离的竞速比赛。对有训练的长跑选手，点滴灌注 RBC 可以让 3 哩的跑步提高约 24 秒(25)。也可以让越野滑雪者(单盲设计)在 15 公里竞速中，在点滴灌注 RBC 后的第三小时及第 14 天，分别减少 5%及 3%的竞赛时间(5)。另外可使男子长跑运动员(双盲设计)10 公里跑步时间减少 69 秒(8)，也有研究发现(双盲设计)点滴灌注 RBC 可使 1500 公尺的赛跑时间减少约 5 秒(9)，者两项研究中，使用安慰剂的对跑步的时间并无影响。

最近的研究发现，点滴灌注 2 单位的 RBC 制剂可改进 1500 公尺到 10 公里的长跑运动表现，分别在 2, 6, 10 公里的跑步中提高了约 7, 30, 68 秒(58)。

环境压力

高原影响

高海拔环境下氧气压力减小，动脉氧分压也减小，血红蛋白的氧饱和降低，动脉氧量减少，在高度一千公尺以下最大摄氧量变化不多，在高度一千公尺至二千公尺最大摄氧量会有一定程度的减少，而二千公尺以上的高度，最大摄氧量就会呈线性减少，每增加一千公尺最大摄氧量减少 10%。耐力运动或长时间次最大耐力衰竭运动的表现高海拔的环境下也会降低。

较少研究提到高海拔环境下血液兴奋剂的影响，1947 年，Pace 等人(38)发现与控制组相比，点滴灌注 1000 ml RBC 的受试者，可降低在 4712 公尺高度下运动的心率，RBC 点滴灌注的受试者在此高度的心率比控制组在 1581 公尺高度下运动时的心率还低，这是血液兴奋剂的一种「高度降低效应」。

之后 Robertson 等人(45)研究发现：在 3566 公尺高度下给受试者点滴灌注 750ml 的 RBC，最大摄氧量只降低 10%，同批受试者未给予点滴灌注 RBC 则最大摄氧量会降低至 20%。另一相似的研究(44)发现：点滴灌注 334ml 的 RBC 可以使 2255 公尺高度下，最大摄氧量降低的影响减少到 10%。

Pace(38)及 Robertson 等人(44,45)的血液兴奋剂研究是使用短期模拟高原状况 (少于一小时)，让受试者位于低压舱或吸入低气体混合物。Young 等人(72)的研究发现，将居住在海平面的人，快速移到 4300 公尺高的山峰上住 15 天，上山前点滴灌注 290ml 的 RBC，最大摄氧量会降低 25%，但与未有点滴灌注者(最大摄氧量会降低 28%)间并无差别，且于 4300 公尺海拔跑步 2 哩所需的时间，有无给予点滴灌注 RBC 并无差别，虽然血液灌注的受试者于山上第九天跑步时间有改善的倾向(39)。

综述文献发现，血液兴奋剂的效果随着海拔的增高似乎有消减的趋势。在海拔 2500 公尺以下，血液兴奋剂可以预防缺氧所造成的最大摄氧量减少(44)。在海拔 2500 公尺至 3800 公尺之间，血液兴奋剂能少量，但不能完全预防最大摄氧量的减少(45)。在更高海拔的环境下血液兴奋剂的效果可能被忽略(72)。血液兴奋剂的增补效果在高海拔环境下只有急性缺氧时才有效果，而在 4300 公尺环境下(72)造成血红素增加的效果小于平原血液兴奋剂的效果(44,45)。

热环境压力

热环境下血液兴奋剂对运动的增补效果有几种可能机制。运动时核心体温增加的程度与相对运动强度有关(55)，这样，运动中核心温度的增加幅度会因血液兴奋剂的使用而减小。如果在相同运动负荷下，血液兴奋剂可以增加动脉的氧气运输能力，减少肌肉血流，促使血液重新分布，有助于温度调节。

两项研究已经证实了血液兴奋剂对于热环境下运动的潜在裨益作用。Sawka 等人的(50)研究似乎不能证实这一点，在走路前及 48 小时后给予点滴灌注 300ml 的 RBC，结果显示，运动

时体内热量储存降低，流汗速度增加，但运动期间的体内核心温度并无改变(50,51)，此外心率变慢(50)，cortiso 分泌降低 23)。但血液兴奋剂在热环境下的促进作用还没有更充分的研究报告证实。

随后的后续研究发现，点滴灌注 300ml 的 RBC 对热适应者在热环境下走路(正常及脱水达体重 5%)，具温度调节的功能，可降低核心体温及心率，增加排汗的作用(52)。

冷环境压力

目前关于冷环境下血液兴奋剂的增补作用的研究报告不多。但没有理由相信最大摄氧量的暂时增高会因为血液兴奋剂的使用而减小。如果冷环境诱导血管收缩、血液黏稠度增加而导致微循环伤害，血液兴奋剂可能会增加外围冷环境的伤害(例如冻伤、战壕脚)。但由于缺乏试验支持，对于冷环境下血液兴奋剂到底会有什么增补作用仍然令人存疑。

医学上的副作用与检测方法

高血容比的危险性

血液的黏稠度会增加血管的阻力，加大心脏的负荷(28,60)，当血容比大于 30%，血液的黏稠度会呈指数上升(35)，当大于 55%时会影响运动表现及健康。对于使用血液兴奋剂的行比赛或训练的运动员，“额外的”RBC 与脱水会降低血浆量，导致血容比过高。

血容比过高容易造成血栓，如中风或心肌梗塞，也会引起静脉小血管血流停滞与血栓，导致深部静脉血栓与肺栓塞。Polycythemia Vera 的病人血容比等于或高于 55%，要经常放血，以降低血容比。最近研究发现，高原环境下，血液兴奋剂并不会增加健康受试者纤维蛋白的活性，虽然血容比增加至 52%(休息时)及 55%(最大运动后)(40)。

点滴灌注/输血的危险性

因自体输血注射造成被感染的危险性，得 B 型肝炎的机率是二十万分之一，得 C 型肝炎的机率是万分之 1~3(17)，但是 C 型肝炎导致严重不可逆的肝病或死亡的机率可能较低(一至二万分之一)。另外 HIV(AIDS)感染的危险性在美国东南部是十五万分之一，中部百万分之一(2)，全美国 HIV 感染的危险性是三十四万分之一(2)。其它经由血液传染的疾病都可能会感染，包括发烧、身体疼痛、及与输血相关的急性肺伤害、细菌感染等(48)，输血导致严重的或致死的传输疾病的整体危险性约万分之三(17,66)。

报告指出，有运动员曾因筛选与检测不当而误输了朋友及家人的血液(6)。未经医疗监督的输血危险性必定高于因医疗需求且来自适当筛选后的血液制剂输入。再者，接受来自朋友或家人的血液制剂其危险性事实上是高于来自相同血型的捐血者，因为朋友及家人可能更少透露感染性疾病传输潜在的危险因子，当然，此说法目前仍有争议性。

自体 RBC 点滴灌注并非完全安全。抄写错误、标签错误、血液制剂处理有误，都是常见的引起严重输血错误的问题。虽然抄写错误与自体输血的危险性是相当的，但并不常见(17,66)。且自体输血会因血液制剂处理有误而导致细菌感染(17,66)。

红血球生成素的危险性

EPO 会产生的一些副作用是其它药物所没有的(58,70)，对于血液透析患者，EPO 会增加动脉血压(12,61)。欧洲多个研究中心的研究指出，每周静脉注射 EPO 约 250 U/kg，在六个月后平均动脉压(休息时)从 95 上升至 99 mmHg，但一年后没有增加(97 mmHg)(61)。加拿大多个研究中心的研究也发现，每周静脉注射约 300 U/kg 的 EPO，六个月后收缩压(休息时)并不会改变，但舒张压从 78 上升至 85 mmHg(12)，血压的升高似乎与 EPO 的剂量有关(10)。

一些证据显示，EPO 可能会影响健康成人的血压。Berglund 及 Ekblom(4)以健康人做为

EPO 研究的受试者, 进行为期 6~7 周, 剂量为 30 U/kg 的皮下注射, 结果显示, 在安静状况及低强度(100W)运动下舒张压及收缩压没有改变, 但中等强度运动(200W), 收缩压从 177 上升至 191 mmHg, 因此, 血压的升高对使用 EPO 的运动员而言, 是一种潜在的危險。

EPO 还有其它副作用, 包括类似感冒的症状或高钾血症, 感冒的症状通常轻微且不会持续很久(70)。对于洗肾患者, EPO 治疗易引起高钾血症, 尤其在治疗初期(70)。健康人多次注射 EPO 反而会抑制内源性 EPO 的生成(68), 但只有在红血球数量超过正常值时才会有抑制发生(68)。

检测方法

运动员增补剂的检测目前仅限于尿液检体, 使用血液检体将可改进血液兴奋剂的检测。

同源输血: 运动员是否取自他人的 RBC, 可能可以由血液检体中细微的抗原性差异而检测出。然而, 使用同源输血来改善运动能力的情形较少见, 这种做法可能不值得(6,13)。

自体输血: 自体输血目前没有有效的检测方式, 储存时 RBC 因为凋亡其形状会有些改变, 发展高度可靠性的检测方法以侦测这些改变是有些困难的(6,13)。

EPO: EPO 可引起 RBC 大小、RBC 血红素含量、及其它可在例行性血液筛检到的参数的改变。然而, 这些指标可能会因运动与环境的压力而改变, 导致检验结果缺乏可信度(6)。由于 EPO 是生肽荷尔蒙, 外源性 EPO 半衰期短, 但生理作用时间长(49), 发展高度可信赖的可以检测 EPO 的使用也是有困难的(49,68)。

DNA 基因重组的人类 EPO 其阴性电荷较少, 且在电泳的移动性较健康人内源性 EPO 低(67)。Wide 等人 (68)成功检测出外在使用的 EPO, 血清样本可以检测出 3 天内注射的 EPO, 而尿液样本可测出两天内注射的 EPO, 不会有伪阳性结果(68)。

结论

美国运动医学会的立场是, 任何企图使用血液兴奋剂以增进运动表现的方法都是不道德、不公平的, 会让运动员曝露在无保障及严重威胁健康的状况下。血液兴奋剂可以增进次最大及最大耐力运动表现并且可以降低运动时热环境及高原环境的环境压力。血液兴奋剂的使用都有医学上潜在的危險性, 不当的输血过程再加上运动后脱水及环境压力等影响, 使得血液兴奋剂更具危險性, 而在缺乏专业医疗照护的情况下使用血液兴奋剂则危險性更大。

致谢

本立场声明是取代美国运动医学会 1987 年发表的文献“Blood Doping as an Ergogenic Aid”。本声明是经由美国运动医学会之声明委员会委员审核通过, 委员为 E. R.Eichner, M.D., FACSM, R. Gotshall, Ph.D., C. Robert Valeri, M.D., and Melvin H. Williams, Ph.D., FACSM.

参考文献(略)