

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：葉 鳳 英
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

運動禁藥

李惠娟

適當的運動有益健康，而正確的體能鍛練，才能達到疾病預防和健康促進的效果，但有些運動員為了競賽、改變體態(更精實或更有肌肉)及追求比賽成績，遂使用一些輔助藥物，期望可以增加運動的表現，但這不僅可能傷害自己的身體，亦可能斷送未來的運動生涯。為了追求公平的競賽原則，國際奧林匹克委員會所屬的世界反運動禁藥機構(World Anti-Doping Agency, WADA)訂定了各類運動禁藥名單及其監視政策，包括運動禁藥可分為禁用的藥物、禁用的方法及特定運動項目禁用藥物。依據運動禁藥管制的規定，當運動禁藥檢驗呈陽性反應時，不論是蓄意或誤用，運動員都會被處以取消成績及禁賽的懲罰。

目前使用運動禁藥(doping)以雄激素類固醇(androgenic steroids, AS)最常見，且已儼然成為全球公共健康問題。根據2014年Sagoe D分析187個研究所作的統合分析(meta-analysis)發現，全球整體使用AS的盛行率為3.3% (男性及女性分別為6.4%及1.6%)，業餘及專業運動員為18.4%及13.3%，尤其中東地區相較於其它地區，使用比率相對高很多(22% vs 2-5%)。多達1/3的使用者對AS會產生依賴性(dependence)，

本期要目

- 運動禁藥 李惠娟
- 藥物介紹: Rifapentine
.....黃虹慈、顏正婷、陳弘益
- 藥物介紹: Mesalazine.....楊傑銘、林姝娟

尤其是男性；據估計，美國約有一百萬名男性曾經對AS產生過依賴性。2013年美國疾病管制局報告顯示，約3.2%美國高中生至少曾經使用過一次非醫師處方的AS，而使用比率從1991年至2001年及2013年分別從2.7%升至5%再降至3.2%，女性及男性一生中使用AS的盛行率分別為2%及4%。

常見非法的AS藥物有 testosterone、trenbolone及boldenone，而專業運動員最常用的則為 testosterone、stanozolol及nandrolone；最常被檢驗出使用AS的運動員則是健美、舉重、拳擊及跆拳道。以下針對2016年WADA訂定的禁藥種類作介紹。

禁用藥物

- 一、未經核可藥品：未經政府衛生主管機關核准用於人體治療之藥物。
- 二、同化性藥物(anabolic agents)：係指可以增加瘦肉(lean body mass)及降低脂肪量的天然或合成荷爾蒙。所有的競賽都禁止使用同化性藥物，即同化性雄性類固醇(anabolic androgenic steroids, AAS)

表一、同化性雄性類固醇及其他具類似化學結構或相似生物作用物質

外生性 AAS				
1-Androstenediol	1-Androstenedione	1-Testosterone	4-Hydroxy-testosterone	19-Norandro-stenedione
Bolandirol	Bolasterone	Boldione	Calusterone	Clostebol
Danazol	Dehydrochlormethyltestosterone	Desoxymethyltestosterone	Drostanolone	Ethylestrenol
Fluoxymesterone	Formebolone	Furazabol	Gestrinone	Mestanolone
Mesterolone	Metandienone	Metenolone	Methandriol	Methasterone
Methyldienolone	Methyl-1-testosterone	Methylnortestosterone	Methyltestosterone	Metribolone
Mibolerone	Nandrolone	Norboletone	Norclostebol	Norethandrolone
Oxabolone	Oxandrolone	Oxymesterone	Prostanazol	Quinbolone
Stanozolol	Stenbolone	Tetrahydrogestrinone	Trenbolone	
內生性 AAS				
Androstenediol	Androstenedione	Dihydrotestosterone	Prasterone	Testosterone
其他				
Clenbuterol	SARMs	Tibolone	Zeranol	Zilpaterol

(表一)。其中，androstenedione 及 dehydroepiandrosterone (DHEA) 屬於雄性激素前驅物(androgen precursors)，在女性體內可轉化成 testosterone，在 2004 年以前被廣泛添加在營養補充品中，標榜可增加肌肉強度(strength)，直到 2005 年才限制使用。而其他具有雄性激素促進作用藥品(androgen stimulation)則有：人類絨毛膜性腺激素(human chorionic gonadotrophin, hCG)、抗雌激素(如 tamoxifen)及 aromatase inhibitors (如 letrozole、anastrozole)及 selective estrogen receptor modulators (SERMs，如 raloxifene)。

三、胜肽荷爾蒙(peptide hormone)、生長因子相關或類似物：

1. 紅血球生成素受體致效劑

(erythropoietin-receptor agonists)：包括紅血球生成劑(erythropoiesis-stimulating agents)，如 darbepoetin、erythropoietins (EPO)及非紅血球生成之紅血球生成素受體致效劑，如 ARA-290、asialo EPO、carbamyated EPO。

2. 缺氧誘導因子穩定劑(hypoxia-inducible factor (HIF) stabilizer)：如鈷(cobalt)、FG-4592；HIF 活化劑：如氬氣(argon)、氙氣(xenon)。
3. 人類絨毛膜性腺激素(hCG)及黃體化激素(luteinizing hormone, LH)：如 buserelin、gonadorelin、leuporelin，此類藥品男性禁用。
4. 促腎上腺皮質素(corticotrophins)及相關釋放因子：如 corticorelin。

5. 生長激素及相關釋放因子：包括 growth hormone releasing hormone (GHRH)，如 sermorelin、tesamorelin；growth hormone secretagogues (GHS)，如 ghrelin。其他生長因子包括：fibroblast growth factors、hepatocyte growth factor、insulin-like growth factor-1、mechano growth factors、platelet-derived growth factor、vascular-endothelial growth factor (VEGF) 及任何影響肌肉、肌腱、韌帶蛋白生成/分解、血管形成、能量利用、再生能力或纖維改變之生長因子。

四、 β -2 致效劑：除了吸入型的 salbutamol (每日極量 1600 mcg)、formoterol (每日極量 54 mcg) 及 salmeterol (依藥商建議療法使用) 外，所有 β -agonist 均禁止使用。須注意：若檢測發現尿液濃度 salbutamol > 1000 ng/mL 或 formoterol > 40 ng/mL 時，除非經控制的藥物動力學研究能證明該選手是使用最高治療劑量下產生的結果，否則將認定為非屬於治療用途，並評定為「不利檢測報告」(adverse analytical finding, AAF)。

五、荷爾蒙及代謝調節劑：

1. Aromatase inhibitors：如 4-androstene-3,6,17-trione、aminoglutethimide、anastrozole、androsta-1,4,6-triene-3,17-dione、exemestane、formestane、letrozole、testolactone。
2. SERMs：如 raloxifene、tamoxifen、toremifene。
3. 其他抗雌激素物質：如 clomiphene、cyclofenil、fulvestrant。
4. 改變肌肉生長抑制素機能：如 myostatin inhibitors。

5. 代謝調節劑(modulators)：如 activators of AMP-activated protein kinase、insulin-mimetics、改善心肌能量代謝之 meldonium 及 trimetazidine。

六、利尿劑及干擾劑：干擾劑包括 desmopressin、probenecid、血漿擴張劑(如 glycerol、albumin、dextran、hydroxyethyl starch 及 mannitol)；利尿劑則有 acetazolamide、amiloride、bumetanide、canrenone、chlortalidone、etacrynic acid、furosemide、indapamide、metolazone、spironolactone、thiazides 等。不過眼用的 carbonic anhydrase inhibitors (如：dorzolamide、brinzolamide) 及牙科局部麻醉的 felypressin 並不在此限制禁用中。

還有其他像 cathine、ephedrine、methylephedrine、pseudoephedrine 等藥物，一旦在體檢時被驗出下列成份超過閾值時，除非取得治療用途豁免，否則將被認定為 AAF。

禁用方法

一、操控血液及血液成份：

1. 將自體、同種異體或異體的血液，或任何來源的紅血球製品，不論數量多寡，施打或再引入循環系統。
2. 以人為方式增加氧氣吸收、運輸或傳送氧氣，如：全氟化合物(perfluorochemicals)、efaproxiral、改造之血紅素產品(如：含血紅素之代用血液及微膠囊血紅素製劑)。
3. 在血管內以任何物理或化學方法操控血液或血液成份。

二、化學及物理操作：

1. 竄改或企圖竄改以改變運動禁藥管

制作業中採樣檢體之完整性與有效性，如人造假尿、變更尿液質性或摻入蛋白酶素。

2. 六小時內注射超過 50 mL 的靜脈輸液，除住院、手術或臨床試驗所需者除外。

三、基因禁藥：任何可提昇運動選手潛在成績者均禁止使用，包括轉殖核苷酸或其類似物、使用正常或基因改造細胞。

賽內禁用物質

除了上述禁用藥物及禁用方法外，在比賽當中之禁用藥品還包括：

一、興奮劑：所有興奮劑均禁止使用(表二)。但 clonidine、局部或眼用 imidazole 類、及 2016 年監控計畫所列興奮劑(如 bupropion、caffeine、nicotine、phenylephrine、phenylpropanolamine、pipradrol、synephrine)、局部使用的腎上腺素、或腎上腺素與局部麻醉劑併用時則不在禁用之列。不過，若尿液濃度測得 cathine > 5 mcg/mL、ephedrine/methylephedrine > 10 mcg/mL、pseudo-ephedrine > 150 mcg/mL 則仍視為使用禁用物質。

二、麻醉性止痛劑：Buprenorphine、dextromoramide、diamorphine (heroin)、fentanyl、hydromorphone、methadone、morphine、oxycodone、oxymorphone、pentazocine、pethidine。

三、大麻鹼素類(cannabinoids)：Cannabis、hashish、marijuana、spice。

四、腎上腺皮質素(glucocorticoids)：不論口服、靜脈注射、肌肉注射或經直腸給藥。

特定運動種類禁用物質

一、酒精：參加飛行運動、汽車賽車、射箭

及賽艇時是禁用酒精的，一旦血液酒精濃度 > 0.1 g/L 時，則視為違反禁藥管制規定。

二、 β -blocker：包括 acebutolol、alprenolol、atenolol、betaxolol、bisoprolol、bunolol、carteolol、carvedilol、celiprolol、esmolol、labetalol、levobunolol、metipranolol、metoprolol、nadolol、oxprenolol、pindolol、propranolol、sotalol、timolol 等，在射箭、汽車賽車、撞球、飛鏢、高爾夫、射擊、滑雪/滑板之飛躍滑雪、自由式空中/半管滑雪、半管/空中滑板等、水中運動(潛泳、水中射擊等)等比賽都列為禁用藥品。

檢測方式

一、雄性激素：由尿液檢測 testosterone glucuronide/epitestosterone glucuronide (T/E ratio) 比值，一般而言，正常 T/E 比值為 1~3，依 WADA 定義，若檢測值 > 4 則視為有使用禁藥之可能，須進行再次檢測。

二、生長激素：以檢測 insulin-like growth factor 1 (IGF-1) 及 procollagen type III N-terminal propeptide (P-III-NP) 及 recombinant human growth hormone (rhGH) 為主。

建議

不論您是否身為運動員，對於來路不明或治療用途不明確的藥品，切勿隨意服用。而營養保健食品若宣稱具有「增強肌力」或「燃燒脂肪」效用，通常須注意是否可能含有同化性藥劑或興奮劑等禁用物質；就算標榜「草藥」或「天然」等產品，也不代表一定「安全」。

表二、禁用之興奮劑

Adrafinil	Amfepramone	Amphetamine	Amiphenazole	Benfluorex
Benzylpiperazine	Bromantan	Clobenzores	Cocaine	Cropropamide
Crotetamide	Fencamine	Fenethylamine	Fenfluramine	Fenproporex
Fonturacetam	Furfenorex	Mefenorex	Mephentermine	Mesocarb
Modafinil	Norfenfluramine	Phendimetrazine	Phentermine	Prenylamine
Prolintane	Benzphetamine	Cathine	Cathinone	Dimethylamphetamine
Ephedrine	Epinephrine	Etamivan	Etilamphetamine	Etilefrine
Famprofazone	Fenbutrazate	Fencamfamin	Heptaminol	Hydroxyamphetamine
Isometheptene	Levmetamphetamine	Meclofenoxate	Methylenedioxymethamphetamine	Methylephedrine
Methylhexanamine	Methylphenidate	Nikethamide	Octopamine	Oxilofrine
Pemoline	Pentetrazol	Phenethylamine	Phenmetrazine	Phenpromethamine
Propylhexedrine	Pseudoephedrine	Selegiline	Sibutramine	Strychnine
Tenamfetamine	Tuaminoheptane			

雖然目前認為給予睪固酮(testosterone)可以增加肌肉質量及力量，但副作用也不少，在青少年更應該注意骨骺提早閉合及女性男性化等問題。而生長激素雖然可以增加瘦肉量，但其實並無法增加運動強度或運動量(strength & capacity)。紅血球生成素則可增加血液供氧量，加強有氧能力及運動耐力，但也要注意可能增加心肌梗塞、中風或血栓疾病發生的風險。

運動是為了強健體魄及身體健康，切勿隨意使用運動禁藥反而更傷身；所以如果生病了，也一定要找合格醫生，並表明運動員身份，切勿自行購買藥品、營養品或任意服用中草藥。

3. Use of androgens and other hormones by athletes. UpToDate 2016, version 22.0.

參考文獻

1. Prohibited list 2016. World anti-doping agency.
2. Sagoe D et al. The global epidemiology of anabolic-androgenic steroid use: a meta-analysis and meta-regression analysis. Ann Epidemiol. 2014;24(5):383-98.