

## 運動禁藥之血液檢測程序及其推行之重要性

林益安<sup>1</sup> 朱文慶<sup>2</sup> 許美智<sup>1</sup>

<sup>1</sup>國立體育大學 <sup>2</sup>正修科技大學

### 摘 要

近年以來，世界反運動禁藥組織 (World Anti-Doping Agency, WADA) 與國際奧林匹克委員會 (International Olympic Committee, IOC) 有更加重視血液檢測的趨勢，除了持續擴增血液檢測的項目外，亦提高血液檢測的樣本數，近期 WADA 更要展開運動員生物護照 (athlete biological passport) 的計畫。從此可知，運動員及訓練人員接觸血液檢測的機率將會明顯提高，是故對血液檢測的作業程序及其發展應有更進一步的瞭解。本文內容將概要敘述血液檢測之目的與作業程序，並藉由相關議題探討血液檢測推行之重要性。本文中所整理的血液檢測作業程序能提供讀者一個完整的運作概念，同時亦摘錄檢測程序運作上容易疏忽的一些細節；最後，將透過血液回輸等 3 個議題來討論血液檢測推行的重要性，從中可瞭解血液檢測的推行是完備運動禁藥管制作業的關鍵之一。

關鍵詞：運動員生物護照、違規輸血、血液樣本、作業程序

### 壹、前言

血液檢測之目的在於遏阻選手藉由違規輸血 (blood doping) 以增進個人成績或表現；此外，血液檢測亦被應用於僅能以血液進行分析的禁用物質，例如：人類生長激素 (human growth hormone, hGH)。違規輸血可能造成高血壓、心肌梗塞與腦溢血等危及生命的病症，且血液回輸易導致細菌及病毒的感染；濫用 hGH 除了會引發心血管疾病與糖尿病外，甚至會侵襲人體之骨骼肌肉系統，且可能會導致重要器官病變。在過去的競賽裡違規輸血最常見於耐力競賽項目上，例如：馬拉松、滑雪、自由車或鐵人三項等，選手欲藉由提高體內紅血球濃度以追求最佳的氧氣運送能力，如此一來就能大幅地提升成績甚至突破瓶頸。近年來，國際奧林匹克委員會 (International Olympic Committee, IOC) 與世界反運動禁藥組

織 (World Anti-Doping Agency, WADA) 有更加重視血液檢測的趨勢，自 2004 年雅典奧運開始即擴充了血液檢測項目，其中包含有合成氧載體 (synthetic oxygen carriers)、異體輸血 (homologous transfusions) 以及 hGH，至 2008 年北京奧運時更是大幅增加血液檢測的樣本數 (IOC 2008)，除了大型的國際賽會外，WADA 也可能會逐漸提高賽外血液檢測的樣本數，且近期將要展開籌劃多年的運動員生物護照 (athlete biological passport) 計畫，以杜絕運動員使用禁藥的可能性。從上述的內容中可得知，未來運動員及訓練人員接觸血液檢測的機率將會明顯提高，是故對血液檢測的作業程序及其發展應有更進一步的瞭解，本文內容將概要敘述血液檢測之目的與作業程序，並藉由相關議題探討血液檢測推行之重要性。

## 貳、血液檢測之目的

血液檢測的設立主要在於查驗選手是否違規輸血或使用 hGH。WADA 對於違規輸血的定義為：運動員透過提高體內紅血球數量之物質或方法，以提升氧氣輸送至作用肌肉的能力，藉此增進體力、耐力或運動表現。違規輸血中廣泛被認知的物質有基因工程之人類紅血球生成素 (recombinant human erythropoietin, rHuEPO)、血紅素氧載體 (hemoglobin-based oxygen carriers, HBOCs) 以及全氟碳化物 (perfluorocarbons, PFCs)。rHuEPO 是運用基因工程技術所製造的紅血球生成素 (erythropoietin, EPO)，其結構與人體分泌之 EPO 極為相似，同樣具有刺激紅血球生成的效果，臨床上 rHuEPO 是治療腎衰竭貧血的主要用藥。HBOCs 與 PFCs 皆為人工合成的血液替代品，雖然兩者之間所作用的原理有所不同，但功能同樣是代替血液行氧氣運送的工作，不過 HBOCs 與 PFCs 對於運動表現的提升仍屬理論上的推測，至目前為止並無確切的結論 (Lippi, Franchini, Salvagno & Guidi, 2006; Schumacher & Ashenden, 2004)。違規方法則是以血液回輸最為常見，血液回輸又可區分為自體輸血 (autologous transfusions) 與異體輸血 (Gaudard, Varlet-Marie, Bressolle & Audran, 2003)。此外，雖然 hGH 並非被歸類於違規輸血的項目當中，但基於 hGH 以下二項的獨特性，因此 hGH 的檢測也成為血液檢測的重點之一。第一項獨特性是 hGH 在尿液檢體中的量尚不到血液檢體的百分之一，第二則是因許多研究的經驗顯示以血液檢體作為檢測 hGH 的基質是較為適合、穩定的 (World Anti-Doping Agency, WADA 2009e)。

違規輸血是耐力競技項目中最常見的違規行為，增加體內之攜氧能力對耐力運動員來說確實具有提高表現的效果，血液回輸與使用 rHuEPO 的主要作用皆在於增加血液中紅血球的數量，但此作用勢必會改變正常的血液狀態，高濃度的紅血球將造成血液黏滯性的上升，伴隨著高強度競賽過程中所流失的體液，更是再一次地減低血液中水分的含量，後果即是帶給心血管系統過高的負荷量，因而逐漸形成心血管系統的病變，嚴重的話甚至有危害運動員生命的可能性，過去就曾發生好幾件運動員因違規輸血而猝死的案例 (Eichner, 2007)。

## 參、血液檢測之作業程序

目前，國內賽事尚未有血液檢測的施行，不過在國際賽會中運動員接觸血液檢測的機率將會愈來愈高。血液檢測程序與尿液檢測程序並無太大差異，主要差異在於採樣器具、血液採集、檢體保存方法等。以下內容為血液檢測作業程序之概要敘述，內容資料整理自 WADA 及中華奧林匹克委員會所公布之運動禁藥採樣規範（中華奧林匹克委員會，2003；WADA, 2008）。

一、選擇受檢運動員：運動禁藥管制委員會根據相關的運動禁藥管制機構（anti-doping organization, ADO）所提供之策略以選擇受檢運動員（例如：破紀錄、決賽前四名、比賽項目等）。

二、通知運動員：

（一）前往通知運動員之運動禁藥管制員(doping control officer, DCO) 或通知員(chaperone)必須以無預先通知模式(no-advance notice)通知受檢運動員。

（二）DCO 或通知員應索取相關證件用以確認運動員身分，並提供該運動員檢測之相關資訊，最後請其在藥檢通知單上簽名。

（三）受檢運動員收到通知訊息後，應於限定時間內，攜帶藥檢通知單、選手證或身分證等相關證件至採樣工作站報到。

三、陪同運動員：DCO 或通知員於完成通知作業後，必須持續陪同該名運動員直至檢體採樣完畢，同時亦需觀察運動員是否有作出違規之行為。

四、運動員報到：

（一）抵達採樣工作站後，受檢運動員及陪同人員應出示身分證明，經 DCO 確認無誤後始可進行檢體採樣之作業。

（二）為了確保相同的採樣條件，運動員至採樣工作站後必須休息 10 分鐘以上才能進行採樣作業。

（三）休息過程中，工作站需提供運動員合格飲用水；運動員亦可自行攜帶飲料，惟一切後果自行負責。

（四）採樣作業進行前，DCO 必須詢問運動員是否需要血液採樣程序之解說。

五、血液採集：

（一）經 DCO 的程序解說後，DCO 會引導運動員自行選定採樣套組（無菌針頭、注射器、真空採血管、A 瓶、B 瓶），經 DCO 與運動員雙方確認套組之完整性與安全性後，即可拆開包裝盒檢核其中之採樣器具、標籤、條碼。

（二）經確認內容物無誤後，運動員將採樣器具交由血液採樣員以進行採樣工作。

（三）血液採樣員將受檢運動員之靜脈血液採集存放於真空採血管，並將血液充分混合後交由運動員自行放入 A、B 瓶中封存。根據不同的使用目的（全血或血清）可能採集運動員 6 mL（2 × 3 mL；全血）或 10 mL（2 × 5 mL；血清）的血量。

（四）血液採樣員於採樣過程中必須使受檢運動員能全程觀看，不應有阻礙物遮擋運動員視線的情況。

（五）將 A、B 瓶置入包裝盒中封好，再由 DCO 與運動員雙方確認所有容器均已密封。

(六) DCO、血液採樣員、受檢運動員應於藥檢紀錄單上簽名，確認採樣過程完全符合採樣規範。任何由受檢運動員或運動員陪同人員發現不符合採樣規範情形者，均應詳細記錄於藥檢紀錄單。

(七) 如果發生採集之血液量不足時，血液採樣員必須重新進行採樣程序，受檢運動員亦必須重新選定採樣套組，並確認其完整性與安全性；總採樣次數最多僅限於三次，若於第三次採樣後仍有血液量不足的情況時，DCO 應當終止採樣作業，並將事由詳細記錄於藥檢紀錄單上。

六、樣本保存：經檢體封存確認無誤後，DCO 必須立即將檢體放置於 2 ~ 8 °C 之冷藏設備中，同時亦對冷藏設備進行溫度監控直至檢體運送至認證實驗室。

七、認證實驗室分析作業：目前，WADA 對於血液檢測之分析方法可分為二大類。

(一) 以全血的方式進行分析，分析的主要目標為血液回輸及 HBOCs。

(二) 以血清的方式進行分析，分析的主要目標為 hGH 及 HBOCs。

## 肆、血液檢測推行之重要性

完善的運動禁藥防治網是提供運動員公平競爭的保障，同時透過法規與罰則來降低運動員尋求不正當手法的可能性。先進的檢測技術是構成運動禁藥防治網相當重要的一個環節，檢測技術除了針對新開發的違規物質具有偵測能力外，同時對於各種違規手法或物質亦需具有高度的靈敏度，如此才能使違規之相關人等無所遁形。由於現階段 WADA 對於違規輸血的檢測方法仍不夠完備，加上現行 rHuEPO 的檢測方法有其限制存在，為使得運動禁藥防治之基礎更加穩固，未來必須對血液檢測作業持續擴建，本段落將透過下列三個議題來探討血液檢測推行之重要性。

### 一、血液回輸

違規輸血出現在 1970 年代早期，運動員以血液回輸方式來提高紅血球濃度，之後於 1980 年代末期隨著 rHuEPO 的研發成功而逐漸消失匿跡。2000 年雪梨奧運時 WADA 與 IOC 開始對 rHuEPO 進行檢測，此時血液與尿液皆為檢測之有效檢體，而在 2003 年時 WADA 決議捨去血液檢測的部分，單獨以尿液的檢測方法來進行 rHuEPO 的分析工作 (WADA, 2009d)，可是這項作為卻使得血液回輸又悄悄地回到運動場上 (Sottas 等 2006)。近年來研究發現在尿液檢測無 rHuEPO 反應的情況下，卻可能在血液參數（血比容、紅血球、網狀紅血球數值等）上出現異常的數值，這些血液參數可反映運動員紅血球的濃度比例、體積大小及生成製造等情形，例如：血比容數值可瞭解血液中紅血球所佔的比例，而網狀紅血球是新生的紅血球，其數值可代表人體造血功能的狀態，出現此類異常現象學者推論可能與運動員採用血液回輸的違規手法有關 (Robinson 等 2006; Sottas 等 2006)。2004 年雅典奧運時 WADA 新增兩項血液檢測，其一為 hGH 的檢測，而另一項即是異體輸血的

檢測，雖然至今自體輸血的檢測方法尚在研發的階段，不過 WADA 對此研發工作亦有相當的投入 (WADA, 2009c)，從此趨勢可見 WADA 擴增血液檢測項目以完備運動禁藥防治網的決心。

## 二、rHuEPO 的檢測限制

WADA 對 rHuEPO 的檢測工作自 2000 年雪梨奧運就已開始，但近幾年來已證實用來檢測 rHuEPO 的方法確實有其限制。由於 rHuEPO 在人體內的代謝速率相當快，實驗發現注射 rHuEPO 的 3~4 天後將難以在尿液中偵測到 rHuEPO 的存在 (Gore 等 2003; Nissen-Lie, Birkeland, Hemmersbach, & Skibeli, 2004)。靜脈注射情況下，rHuEPO 於人體內之半衰期為  $8.5 \pm 2.4$  小時，雖然 rHuEPO 存在人體內的時間相當短暫 (Diamanti-Kandarakis 等 2005)，但對刺激紅血球生成而言卻能有較長的作用時間，研究數據顯示 rHuEPO 提升紅血球數量之作用可達 3 週之久，且停止使用 rHuEPO 後的 3 週內受試者之有氧能力仍具有明顯提升的效果 (Lundby, Achman-Andersen, Thomsen, Norgaard, & Robach, 2008)；此外，該研究將受試者使用 rHuEPO 後的尿液檢體送至 WADA 之認證實驗室，進行 rHuEPO 的檢測分析，結果發現檢測之陽性比例最高僅達 50%，而最低更僅有 12.5%，在停止使用 rHuEPO 的 2 週之後則完全無法偵測到 rHuEPO 的存在，作者更提到美國的 WADA 認證實驗室針對 rHuEPO 已檢測超過 2,600 個尿液檢體，但卻只發現 9 個檢體具有陽性反應，比例之低讓人對現行之檢測方法存有疑慮。綜觀上述幾個實驗結果及觀點得知 rHuEPO 在檢測上確有其限制存在，是故有許多學者專家支持血液檢測的研發與推行，一來能提升檢測的靈敏度，二來可節省經費與時間 (Gore 等 2003)。

## 三、運動員生物護照的推行

綜觀近幾來的運動禁藥管制工作後，WADA 認為需要對現有的檢測方法加以補強，WADA 亦坦言間斷性或低劑量地使用違規物質確實有其檢測上的難度，即使是賽外檢測的突擊作為也可能無所斬獲。運動員生物護照的推行即是一項補強作為，近期 WADA 正積極地推行運動員生物護照的計畫，其概念來自於醫療行為中的用藥效果與副作用之紀錄，藉由長期地記錄運動員的生物參數 (biological parameters)，進一步將此數據建立成資料庫，未來就可運用此資料庫來協助評估運動員是否違規用藥。現階段而言，血液參數是生物護照推行的主要目標之一，這些數據將會記錄運動員的血比容、紅血球、血紅素、網狀紅血球等 9 項血液參數，因此分析人員可將這些資料作為檢測結果的比照依據，未來這措施將會是打擊違規輸血者的重要利器 (WADA, 2009a)。早在 2006 年 WADA 已開始與國際田徑總會 (International Association of Athletics Federations, IAAF)、國際自由車總會 (Union Cycliste Internationale, UCI) 等 5 個國際運動總會進行意見交換，最後這項將對運動員血液參數進行長期追蹤的作法終獲得一致性的認同。事實上 UCI 從 2008 年 1 月起已率先 WADA 實施運動員生物護照的計畫，並且透過生物護照所獲得的數據已多次查驗出違規用藥的車手。2009 年 12 月 WADA 執行委員會已通過運動員生物護照的施行準則，此準則適用於各個相關的運動禁藥管制機構，當此計畫全面推行後對運動禁藥防治而言將會是一大裨益 (WADA, 2009b)。

## 伍、結 論

違規輸血是耐力競技項目中最主要的違規行為，而血液檢測即是查驗禁用物質或方法的理想對策，無論是作為主要的檢測方法，或是以協助評估的角色出現，皆有其存在的必要性。逐年以來，由於 rHuEPO 的檢測方法具有明顯的限制，因此 WADA 必須調整原先的檢測策略，而其作法就是運用血液參數作為協助評估是否使用 rHuEPO 的依據。即將推行的運動員生物護照即是 WADA 重視血液檢測的最佳證據，長期地記錄運動員的血液參數是一項能有效防範違規輸血的重要作為；此外，這些血液數據對於研發自體輸血的檢測方法亦具有正面意義。未來 WADA 將會擴大血液檢測的規模，而運動員與訓練人員接觸血液檢測的機率也會隨之升高，是故應對血液檢測程序具有一定程度的瞭解。本文中所整理的血液檢測作業程序能提供讀者一個完整的運作概念，同時亦摘錄檢測程序運作上容易疏忽的一些細節；最後，內文透過血液回輸等 3 個議題來討論血液檢測推行的重要性，從中可瞭解血液檢測的推行是完備運動禁藥管制作業的關鍵之一。

## 參考文獻

- 中華奧林匹克委員會 (2003)。運動禁藥採樣程序及方法作業要點。2009 年 12 月 18 日，取自 98 全運會網址 <http://140.128.55.15/from/index-1.php?m=2&m1=4&m2=24&id=152>
- Diamanti-Kandarakis, E., Konstantinopoulos, P. A., Papailiou, J., Kandarakis, S. A., Andreopoulos, A., & Sykiotis, G. P. (2005). Erythropoietin abuse and erythropoietin gene doping: detection strategies in the genomic era. *Sports Medicine*, 35(10), 831-840.
- Eichner, E. R. (2007). Blood doping : Infusions, erythropoietin and artificial blood. *Sports Medicine*, 37(4-5), 389-391.
- Gaudard, A., Varlet-Marie, E., Bressolle, F. & Audran, M. (2003). Drugs for increasing oxygen and their potential use in doping: A review. *Sports Medicine*, 33(3), 187-212.
- Gore, C. J., Parisotto, R., Ashenden, M. J., Stray-Gundersen, J., Sharpe, K., & Hopkins, W., et al. (2003). Second-generation blood tests to detect erythropoietin abuse by athletes. *Haematologica*, 88(3), 333-344.
- International Olympic Committee. (2008). *IOC to further analyse Beijing 2008 samples*. Retrieved December 18, 2009, from <http://www.olympic.org/en/content/The-IOC/Commissions/Medical/?articleNewsGroup=-1&articleId=53608>
- Lippi, G., Franchini, M., Salvagno, G. L., & Guidi, G. C. (2006). Biochemistry, physiology, and complications of blood doping: Facts and speculation. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, 43(4), 349-391.

- Lundby, C., Achman-Andersen, N. J., Thomsen, J. J., Norgaard, A. M., & Robach, P. (2008). Testing for recombinant human erythropoietin in urine: Problems associated with current anti-doping testing. *Journal of Applied Physiology*, *105*(2), 417-419.
- Nissen-Lie, G., Birkeland, K., Hemmersbach, P., & Skibeli, V. (2004). Serum sTfR levels may indicate charge profiling of urinary r-hEPO in doping control. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *36*(4), 588-593.
- Robinson, N., Giraud, S., Saudan, C., Baume, N., Avois, L., Mangin, P., et al. (2006). Erythropoietin and blood doping. *British Journal of Sports Medicine*, *40*(Suppl 1), i30-i34.
- Schumacher, Y. O., & Ashenden, M. (2004). Doping with artificial oxygen carriers: An update. *Sports Medicine*, *34*(3), 141-150.
- Sottas, P. E., Robinson, N., Giraud, S., Taroni, F., Kamber, M., & Mangin, P., et al. (2006). Statistical classification of abnormal blood profiles in athletes. *The International Journal of Biostatistics*, *2*(1), 3.
- World Anti-Doping Agency. (2008). *Guidelines for blood sample collection*. Retrieved December 1, 2009, from [http://www.wada-ama.org/Documents/Resources/Guidelines/WADA\\_Guidelines\\_BloodSample\\_Collection\\_JUNE2008\\_EN.pdf](http://www.wada-ama.org/Documents/Resources/Guidelines/WADA_Guidelines_BloodSample_Collection_JUNE2008_EN.pdf)
- World Anti-Doping Agency. (2009a). *Athlete biological passport operating guidelines*. Retrieved December 19, 2009, from [http://www.wada-ama.org/Documents/Science\\_Medicine/Athlete\\_Biological\\_Passport/WADA\\_AthletePassport\\_OperatingGuidelines\\_Final\\_EN.pdf](http://www.wada-ama.org/Documents/Science_Medicine/Athlete_Biological_Passport/WADA_AthletePassport_OperatingGuidelines_Final_EN.pdf)
- World Anti-Doping Agency. (2009b). *Questions and answers on athlete biological passport*. Retrieved December 19, 2009, from <http://www.wada-ama.org/en/Resources1/Q-and-A/Athlete-Passport/>
- World Anti-Doping Agency. (2009c). *Questions and answers on blood doping*. Retrieved December 19, 2009, from <http://www.wada-ama.org/en/Resources1/Q-and-A/Q-A-Blood-Doping/>
- World Anti-Doping Agency. (2009d). *Questions and answers on EPO detection*. Retrieved December 19, 2009, from <http://www.wada-ama.org/en/Resources1/Q-and-A/Q-A-EPO-Detection/>
- World Anti-Doping Agency. (2009e). *Questions and answers on human growth hormone*. Retrieved December 19, 2009, from <http://www.wada-ama.org/en/Resources1/-and-A/Q-A-Human-Growth-Hormone/>

# The Operating Procedure and the Importance of Blood Test in Anti-doping

Yi-An Lin<sup>1</sup>, Wen-Ching Chu<sup>2</sup> and Mei-Chich Hsu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Taiwan Sport University and <sup>2</sup>Cheng Shiu University

## Abstract

In recent years, the World Anti-Doping Agency (WADA) and the International Olympic Committee (IOC) manifest considerable concern about blood test issues, and have imposed a continual expansion of blood test project as well as an increase of quantity of blood test sample. An athlete biological passport is also planned to be launched by WADA in the near future. This strategy results in an increased exposure to blood test of athletes and trainers; thus, there is a vast need for comprehensive understanding of operating procedure and the development of blood test. The aim of the present article is to outline the purpose and the operating procedure of blood test and highlight the importance of blood test administration by presenting relevant issues. This article will provide readers with a comprehensive understanding of the operating procedure, including some details that have not been given enough attention while performing blood test. Finally, the importance of blood test will be highlighted by further discussing blood transfusions, limitation of recombinant human erythropoietin detection, and athlete biological passport. This way, blood test can be seen as one of the critical elements to completing doping control.

**Keywords:** athlete biological passport, blood doping, blood sample, operating procedure