

刺五加制剂的人体抗疲劳试验与小鼠负重游泳试验的比较

吴永宁 王绪卿 李明¹
T. C. Campbell¹ 陈君石

中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所 (100050)

摘要 为研究刺五加制剂的抗疲劳作用,在小鼠游泳试验基础上于 16 名健康成年男子中研究递增运动负荷下刺五加制剂对人体运动能力的影响。结果表明,服用刺五加制剂后可提高无氧阈下作功能力 12.4%;呼吸商由 0.99 下降至 0.86,使运动时脂肪供能增加 43%。又在 20 名大学生中进行持续恒定负荷运动测试,结果表明在 450 kg·m/min (75 W)时持续给予刺五加制剂 1 周可使运动时脂肪供能增加 10.2%,心率下降 10.3%,每搏摄氧量增加 9.8%;而仅一次给予刺五加制剂组仅仅脂肪供能增加 6.8%,其他指标没有改变这说明持续给试样优于仅仅一次给试样的结果。乳酸、心率和无氧阈的结果提示刺五加制剂无论对递增负荷运动还是持续恒定负荷运动人体,均能提高摄氧能力、节省肌糖元,从而发挥抗疲劳作用。

关键词 刺五加 疲劳 运动耐受性 呼吸空气流量 无氧阈 心率 人类实验 小鼠

目前国内抗疲劳试验多采用小鼠负重游泳或爬杆试验以及动物生化等指标^[1~3],较少将人体试验列入保健食品功能评价程序中。我们在研制能够增强耐力的中药刺五加制剂时采用人体运动生理学方法,以运动时体内供能改变(由呼吸商反映)为指标研究人体抗疲劳试验方法^[4~8],并与动物负重游泳试验进行对比^[9],以证实其在评价抗疲劳作用中的有效性。

1 材料与方 法

1.1 动物试验

1.1.1 试样 刺五加制剂 ENDUROX 由美国 Pacific Health Laboratories, Inc. 提供;

人参、冬虫夏草等购自同仁堂药店,用乙醇或水提取后浓缩至干,实验时按用药剂量配制成水溶液。

1.1.2 动物 昆明种小鼠,体重 25 ± 2 g,购自军事医学科学院动物中心。实验期间饲以常规饲料,自由饮水。小鼠在实验前进行 1 g 负重筛选,10 min 仍然存活者进入实验。

1.1.3 试验程序 将小鼠随机分成对照组与实验组。刺五加制剂及其他中药按设计以每公斤体重折算并配成 0.5 mL 容积进行灌胃,以水为对照(详见结果)。最后一次灌胃为第 7 天游泳前 1 h,然后进行

游泳试验。小鼠尾部负重 1 g,于 60 cm 直径的水桶(控制水深 25 cm,水温在 25~27℃)游泳至力竭死亡。

1.2 人体试验

1.2.1 试验一定量逐级递增负荷试验 16 个健康成年男子(年龄 25~35 岁)分成刺五加制剂组与复合制剂组。首先服用与刺五加制剂口感相同的安慰剂 3 d,以消除服试样的心理因素对运动能力的影响,其后每日给予 800 mg 刺五加制剂或复合制剂,连续 2 周。在服用安慰剂的第 3 天(实验前)和实验的第 17 天(实验后),每个受试者进行如下测试:采用 Monark 功率自行车,设定开始功率负荷为 360 kg·m/min (60 W),每 3 min 逐级递增 180 kg·m/min (30 W),增加至 1 260 kg·m/min (210 W)止,共 6 级。每级末采耳血,用改良微量比色法测定乳酸,用曲线拟合法计算 4 mmol/L 乳酸时的无氧阈(AT);运动后 5 和 15 min 采耳血,观察血中乳酸恢复情况;同时遥测记录运动中及运动后 15 min 内心率变化;用 Douglas 袋采集每级运动中 3 min 的呼出气,监测呼出气中 O₂ 和 CO₂ 含量,分别计算每级负荷水平下耗氧量(V_{O₂})、CO₂ 生成量(V_{CO₂})、呼吸商($RQ = V_{CO_2} / V_{O_2}$)及能量消耗量(EE)^[10]。

1.2.2 试验二恒定持续负荷试验 男性大学生 20 名经功率自行车 450 kg·m/min (75W)负荷 5 min 后测定 15 s 内心率,再推算最大摄氧量(V_{O_{2max}})进行随机分组,使 V_{O_{2max}}、年龄、身高和体重趋于一致。

¹ Division of Nutritional Sciences, Cornell University, Ithaca, NY 14853, USA

续给试样 1 周组运动时脂肪供能增加 10.2%，而仅给试样一次组仅增加 6.8%。持续给试样 1 周组服用刺五加制剂后心率显著降低，在负荷运动时下降了 10.3%；而仅给试样一次组没有明显改变。服用刺五加制剂使持续给药 1 周组 V_{O_2} 、 V_{CO_2} 和 EE 显著降低；而仅给试样一次组没有明显改变。在持续给试样 1 周组尽管 V_{O_2} 显著降低，每搏摄氧量较服用前增加 9.8%；而仅给试样一次组没有明显改变。由于每搏摄氧量增加，有氧运动时较少的心脏跳动次数就可以维持同样强度负荷下机体对氧气的需求，可以发挥抗疲劳作用。

3 讨论

在过去几十年中，运动生理学家们一直致力于寻找能够增强运动耐力的物质，其研究主要集中于两个方面。其一是采用能促进肌肉组织生长、并增强肌肉力量的物质，如类固醇激素。由于激素存在严重的副作用，^[11]为国际奥林匹克委员会明令禁止；其二，促进运动时能源的利用，即肌肉能量 ATP 的产生。在高强度运动时，能量消耗增加 15~25 倍。这一供能的改变取决于运动时的供能来源，不同的做功能力与体内代谢途径密切相关。尽管肌肉对三大营养素均可利用，运动耐力主要取决于运动时的糖类与脂肪的利用。除了短期高强度的爆发性运动外，身体总是采用糖类和脂肪作为复合能源。在低强度长时间运动中，脂肪就成为主要能量来源。由于肌糖原的耗竭与疲劳密切相关，而脂肪的充分利用可以节省肌糖原而发挥抗疲劳作用。所以早在 1939 年就有人采用糖原填充法(比赛前几天给予高糖、低脂肪膳食)。^[12]由于这一方法在比赛中对提高运动成绩没有定论，对运动员的身体可能有潜在危害，已不再被广泛采用。目前，最热门的研究是糖原的节省与运动耐力的关系。^[13]本研究从呼吸商的变化证实了刺五加制剂可以通过增加脂肪的利用、节省肌糖原而发挥抗疲劳作用。

4 mmol/L 乳酸阈是反映运动人体有氧能力的有效指标。无氧阈是指人体在递增运动负荷时，由有氧代谢供能转变为无氧代谢供能的临界点。递增负荷运动测试中，服用刺五加制剂后更大运动强度才能使血乳酸堆积，即无氧阈提高。同时，运动后的血乳酸值降低，说明机体乳酸堆积减少与清除加强，耐乳酸能力提高。其原因是由于服用刺五加制剂后，机体摄

氧量增加与 CO_2 生成量下降，进而导致呼吸商降低，使脂肪对运动供能上升，这就大量地节省了肌糖原。研究证明，肌肉疲劳与肌糖原的耗竭在时间上是一致的，所以保持一定的肌糖原储备可以增强运动耐力。在服用刺五加制剂后心率下降，说明机体摄氧能力增强，间接提示脂肪的有氧代谢增加，在有氧阈与无氧阈之间肌糖原的无氧酵解所占比例很小。随着运动负荷的增加，需氧量也增加；当运动负荷增加到需氧量不能满足时，就会使体内无氧代谢增加，乳酸堆积；为了恢复内环境的平衡，克服代谢性酸中毒，需要碳酸氢盐 (HCO_3^-) 来缓冲乳酸而生成大量 CO_2 。^[14,15]服用刺五加制剂，由于在无氧阈前脂肪供能比例增加，减少了肌糖原无氧代谢，乳酸产生少，释放 CO_2 减少。同时，由于服用刺五加制剂后增加摄氧量(由心率与 V_{O_2} 反映)，有氧供能能力水平增高，相对地无氧代谢供能比例减少，所负氧债较少，消除运动中积累的乳酸能力加强，这就促进了乳酸的恢复。恒定较低负荷持续运动是人们日常生活方式，我们进行的几个人体试验包括在老年人群进行验证。结果发现刺五加制剂同样可以增加脂肪的利用、节省肌糖原、增加心脏的每搏摄氧量，发挥抗疲劳作用。

目前保健食品的抗疲劳试验多为小鼠游泳试验，进行人体试验和探讨机制的研究尚不多见。即使进行人体试验，国内的研究主要限于测定乳酸阈值，真正从机制上论证保健食品的抗疲劳作用尚未见报道，本研究对此进行了初步探索。我们的人体试验结果充分证实了刺五加制剂的抗疲劳作用，并且与小鼠游泳试验的趋势一致。人体持续恒定负荷试验证明，小鼠游泳试验也得出长期服用效果比一次服用更为有效的结论。但应指出的是人体试验结果更为直接，不仅能验证其是否有效，而且能够确定服用剂量。值得注意的是在小鼠游泳试验中刺五加制剂与人参、冬虫夏草复合使用效果与刺五加制剂相当，但人体试验发现复合使用的效果大大降低，因而人体试验对于最后证实保健食品的功效与剂量是不可缺少的。

4 参考文献

- 1 卫生部. 保健食品功能学评价程序和检验方法. 1996
- 2 卫生部. 保健食品功能学评价程序(中华人民共和国国家标准报批稿). 1996
- 3 金宗镡. 功能性食品评价的方法学. 北京: 北京大学出版社, 1995

[下接第 20 页]

无氧阈 (AT) 无氧阈为血乳酸值超过 4 mmol/L 临界水平时的疲劳点。本试验对各运动负荷时血乳酸曲线进行拟合, 计算每一受试者乳酸无氧阈时功率负荷。刺五加制剂组由服用前的 808 ± 189 kg.m/min (134.0 ± 23.9 W) 上升至服用后的 904 ± 80 kg.m/min (150.6 ± 19.9 W), 提高了 12.4%, 说明刺五加制剂可提高有氧运动能力; 而复合组则仅由

服用前的 (808 ± 189) kg.m/min (34.6 ± 31.5 W) 上升至 (856 ± 182) kg.m/min (142.7 ± 30.4 W), 未达到显著水平 (表 7)。对每一受试者计算乳酸无氧阈下功率负荷所对应的 V_{O_2} 、 V_{CO_2} 和 EE 。结果发现在服用刺五加制剂后 V_{O_2} 明显升高 (6.5%), 而 V_{CO_2} 下降 (表 7)。

表 7 刺五加制剂对 4 mmol/L 乳酸无氧阈下作功能力、耗氧量 (V_{O_2})、 CO_2 生成量 (V_{CO_2}) 及能量消耗量 (EE) 的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

指 标	刺 五 加 制 剂			复 合 组		
	服用前	服用后	改变量 %	服用前	服用后	改变量 %
作功能力(kg. m/min)	808 ± 189 (134.0 ± 31.5)	904 ± 80 (150.6 ± 19.9)	+11.9 ¹	808 ± 189 (134.6 ± 31.5)	856 ± 182 (142.7 ± 30.4)	+5.9
V_{O_2} (L/min)	1.99 ± 0.27	2.12 ± 0.22	+6.5 ¹	1.98 ± 0.33	2.01 ± 0.39	+1.5
V_{CO_2} (L/min)	2.00 ± 0.24	1.85 ± 0.25	-7.5	1.91 ± 0.31	1.75 ± 0.36	-8.4
EE (kJ/min)	41.48 ± 5.38	42.85 ± 4.99	+3.3	40.76 ± 6.74	40.73 ± 7.93	0.1

注: 1 服用刺五加制剂前后比较 $P < 0.05$; 2 括号中的数为负荷量(W)。

表 8 用试样时间对刺五加制剂增强大学生运动耐力的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

指标	负荷 ¹	持 续 给 试 样 1 周			仅 给 试 样 1 次		
		服用前	服用后	改变量 %	服用前	服用后	改变量 %
RQ	0	0.97 ± 0.09	0.96 ± 0.08	+3.4	0.97 ± 0.09	0.96 ± 0.08	+3.4
	75	0.93 ± 0.06	0.90 ± 0.06	+10.2 ^{2,3,5}	0.94 ± 0.07	0.92 ± 0.05	+6.8 ⁴
V_{O_2} (L/min)	0	0.60 ± 0.04	0.53 ± 0.07	-11.7 ⁴	0.54 ± 0.09	0.56 ± 0.06	+3.7
	75	1.20 ± 0.14	1.12 ± 0.07	-6.7 ⁴	1.24 ± 0.16	1.24 ± 0.13	0.0
V_{CO_2} (L/min)	0	0.56 ± 0.08	0.51 ± 0.09	-8.9	0.52 ± 0.07	0.54 ± 0.06	+3.8
	75	1.11 ± 0.15	1.00 ± 0.11	-9.9 ⁴	1.16 ± 0.15	1.13 ± 0.14	-2.6
EE (kJ/min)	0	12.33 ± 1.01	10.94 ± 1.51	-11.3 ⁴	11.26 ± 1.75	11.61 ± 1.16	+3.0
	75	24.74 ± 2.97	22.78 ± 1.62	-7.9 ⁵	25.57 ± 3.28	25.36 ± 2.73	-0.8
心率 (次/分钟)	运动前	82.4 ± 4.9	80.7 ± 7.8	-2.1	79.9 ± 7.5	83.3 ± 7.3	+4.3
	0	95.0 ± 10.3	85.2 ± 6.4	-10.3 ⁴	88.0 ± 9.3	90.4 ± 7.1	+2.7
	75	118.2 ± 9.0	109.1 ± 7.8	-7.8 ⁵	118.9 ± 10.2	120.0 ± 11.3	+0.9
氧脉搏 (毫升/次)	0	6.69 ± 0.92	6.98 ± 0.85	+4.3	6.26 ± 1.34	6.25 ± 0.85	-0.2
	75	12.85 ± 1.33	14.11 ± 1.53	+9.8 ⁵	10.42 ± 1.07	10.34 ± 1.05	-0.8

注: 1 无负荷运动指负荷量为 0, 以 60 r/min 速度蹬车; 负荷运动指负荷量为 450 kg.m/min (75 W), 以 60 r/min 速度蹬车; 恢复指负荷运动后休息状态。

2 理论上完全以糖类供能的 RQ 为 1.0、脂肪供能为 0.7, 将 RQ 调整到 1.0 时按氧热价比计算脂肪供能比例。

3 服用 ENDUROX 前后的对比。

4 $P < 0.05$ 。

5 $P < 0.01$ 。

2.2.2 试验二——恒定持续负荷试验 本试验用于比较持续给刺五加制剂 1 周与仅给药一次对运动耐

力的影响, 结果如表 8 所示。在服用刺五加制剂后, 呼吸商 (RQ) 较服用前显著降低。刺五加制剂可使持

计算负荷运动后的心率,比较服用前后心率变化,从事 1260 kg.m/min (210 W) 负荷后停止运动 15 min 内的心率,在服用前为 135%,服用后为 113%;而复合组虽下降 8%,但统计学上没有明显差别。

呼吸商(RQ) 运动时能量的主要来源为肌糖原与脂肪。RQ 的降低意味着脂肪供能的增加,这可以节省肌糖原。在各个运动负荷水平,RQ 在服用刺五

加制剂后均有降低,平均值由服用前的 0.99 下降至 0.86 (表 6)。按氧热价比计算供能中糖类与脂肪的比重^[10],发现刺五加制剂可使运动时脂肪供能增加 43%。而复合组 RQ 仅降低 0.07,脂肪供能增加 23.8%。运动供能由肌糖原转向脂肪的利用,意味着刺五加制剂对运动提供极大帮助,可以延缓乳酸在体内的蓄积。

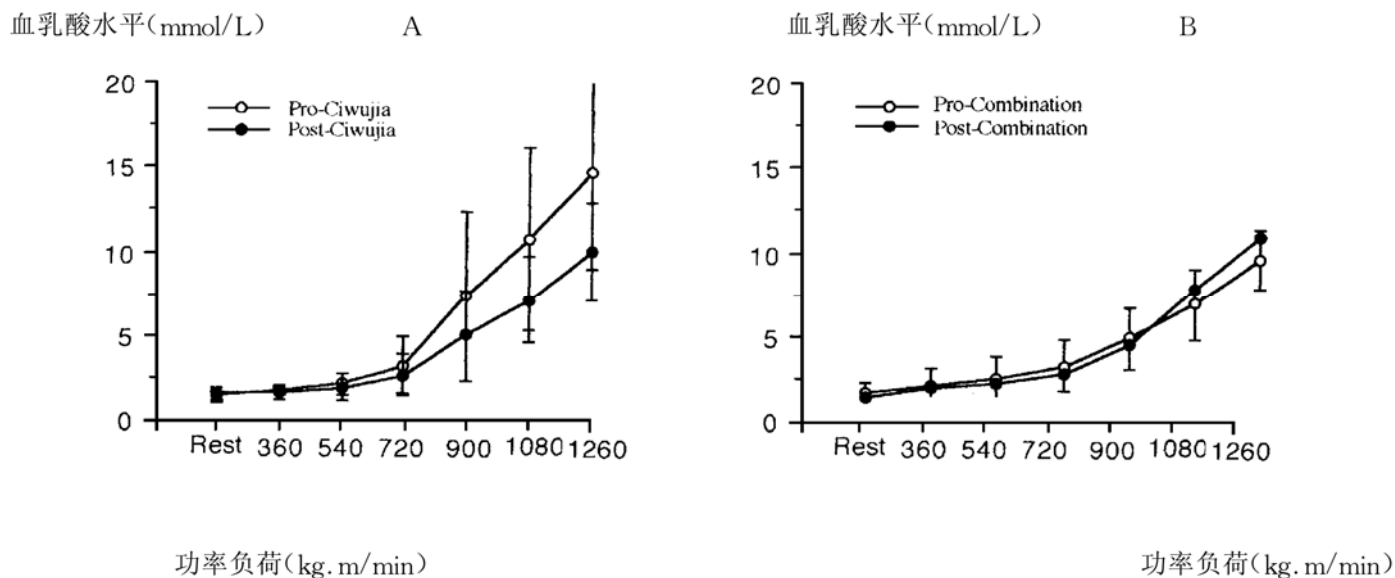


图 2 刺五加制剂对不同功率负荷下血乳酸水平的影响
(A 仅用刺五加制剂, B 刺五加制剂与人参、冬虫夏草)

表 5 刺五加制剂对运动人体心率的影响

时间 min	刺 五 加 制 剂 组			复 合 组		
	服用前	服用后	降低量 %	服用前	服用后	降低量 %
0	174.9±13.5	172.3±11.1	1.5	185.4±42.0	160.8±15.7	13.3
5	128.0±9.1	111.0±15.6	13.3	111.9±30.6	98.6±15.6	11.9
10	120.7±12.0	104.4±14.2	13.5 ¹	96.6±17.9	92.8±0.2	3.9
15	110.1±8.9	97.5±11.2	11.4 ¹	93.0±19.4	84.3±18.5	9.4

注:1 服用前后对比 $P < 0.05$

表 6 刺五加制剂对运动时人体呼吸商及脂肪供能的影响 ($\bar{x} \pm SD$)

负荷量 kg.m/min	刺 五 加 制 剂				复 合 组			
	服用前	服用后	变化量 %	脂肪供能增加 %	服用前	服用后	变化量 %	脂肪供能增加 %
360 (60)	0.94±0.05	0.91±0.11	-0.03	10.0	0.93±0.07	0.84±0.04	-0.09	30.6
540 (90)	0.92±0.08	0.89±0.05	-0.03	10.1	0.87±0.06	0.87±0.03	0.00	0.0
720 (120)	0.98±0.09	0.88±0.10	-0.10	33.3	0.91±0.04	0.87±0.03	-0.04	13.6
900 (150)	1.07±0.11	0.87±0.25	-0.20	40.1	0.96±0.04	0.86±0.03	-0.10	34.0
1080 (180)	1.08±0.07	0.86±0.07	-0.22	46.7	0.98±0.04	0.86±0.05	-0.12	40.8
1260 (210)	1.05±0.10	0.86±0.07	-0.19	46.7	0.94±0.10	0.85±0.02	-0.09	30.6
总计(负荷)	0.99	0.86	-0.13	43.2	0.93	0.86	-0.07	23.8

注: 括号中的数为负荷量(W)。

结果显示游泳前 1 h 一次给药,刺五加制剂可使小鼠游泳时间升高 65% ($P < 0.05$),而持续给药一周,无论游泳前 1 h 给药与否均可使小鼠游泳时间升高 100%~120% ($P < 0.05$)。

2.1.3 刺五加制剂与其它中药的复合效应 将刺五加制剂与人参及复合人参和冬虫夏草配方比较,刺五加制剂较对照组的游泳时间延长 318%、单用人参组仅延长 193%,而中药复合组效果明显降低。

表 4 人参或冬虫夏草与刺五加制剂复合对小鼠抗疲劳作用的影响

组别	动物数	刺五加制剂 g/kg BW	人 参 g/kg BW	冬虫夏草 g/kg BW	游泳时间 min ¹	延长 %
1	14	—	—	—	25.9 ± 18.6	—
2	14	0.8	—	—	78.7 ± 59.5 ²	204
3	14	1.6	—	—	108.4 ± 58.6 ³	318
4	13	—	1.6	—	75.9 ± 48.3 ¹	193
5	14	1.6	0.8	—	81.7 ± 66.6 ¹	215
6	14	1.6	—	0.8	47.9 ± 19.2	85
7	14	—	0.8	0.8	37.4 ± 44.5	44
8	15	1.6	0.8	0.8	102.6 ± 80.9 ²	296

注:1 $\bar{x} \pm SD$; 2 与对照相比 $P < 0.05$; 3 与对照相比 $P < 0.01$ 。

2.2 人体试验

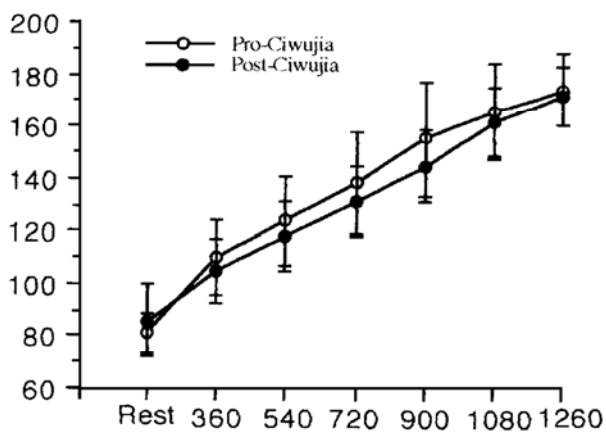
2.2.1 试验一——定量逐级递增负荷试验

血乳酸水平 采用自身对照方法比较受试物服用前后血中乳酸水平的变化(图 2)。结果显示在 900~1260 kg·m/min (150~210 W)负荷时,服用刺五

加制剂后血中乳酸水平降低 31%~33%,复合组血中乳酸水平反而上升。在运动停止 5 或 15 min 后,刺五加制剂组血乳酸水平较服用前降低 34%,而复合组在服用前后没有差别。

心率(次/分钟)

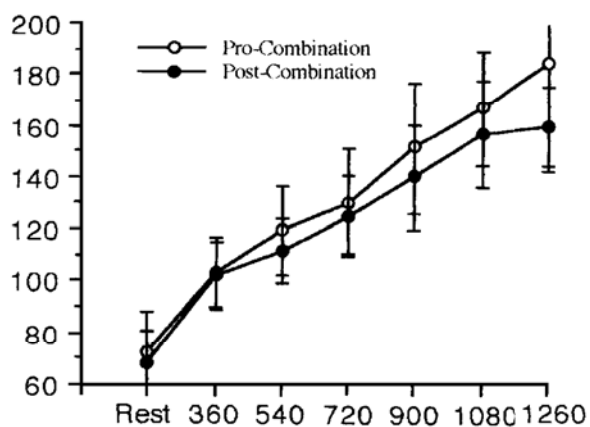
A



功率负荷(kg·m/min)

心率(次/分钟)

B



功率负荷(kg·m/min)

图 1 刺五加制剂对不同功率负荷下心率的影响

(A 仅用刺五加制剂, B 刺五加制剂与人参、冬虫夏草)

心率 在各功率负荷运动时,于服用刺五加制剂后心率较服用前有所下降(图 1)。运动停止后心率恢复与血中乳酸变化相似。以负荷运动测试后的心

率为 0,比较负荷运动停止后 5、10、15 min 时心率恢复情况。服用刺五加制剂后心率降低 11%~13% ($P < 0.05$) (表 5)。以负荷运动前的心率为 100%来

表1 持续恒定低负荷运动测试受试者分组情况

分 组	人数	年龄	体重 (kg)	身高 (cm)	V_{O_2max} (L/min)
持续给试样 1 周	10	20.2 ± 1.7	63.0 ± 5.7	169.9 ± 4.9	2.8 ± 0.3
仅给试样 1 次	10	20.3 ± 1.9	63.0 ± 6.2	169.3 ± 7.0	2.9 ± 0.2

受试者服用安慰剂胶囊 3 d, 以消除服试样的心理因素对运动能力的影响。在服用安慰剂的第 3 天(实验前) 每个受试者进行有氧运动能力测试。其后, 持续给药 1 周组每日早晨给受试者服用刺五加制剂 800 mg 连续 7 d, 仅给药一次组同时给予安慰剂胶囊 7 d。实验的第 11 天(实验后) 最后一次给药 1 h 后进行有氧运动能力测试。采用 Monark 功率自行车, 受试者在开始负荷为 0 kg·m/min (0 W) 以 60 r/min 的速度蹬车 4 min 后, 立即将负荷升高到 450 kg·m/min (75 W) 使其达到 V_{O_2max} 的 40%, 维持 12 min。运动中及运动前后监测心率。用 Douglas 袋收

集每 4 min 呼出气(每人无负荷时 1 袋与负荷时 3 袋), 观察 V_{O_2} 、 V_{CO_2} 、 RQ 、 EE 及氧脉搏改变。

2 结果

2.1 动物实验

2.1.1 剂量——效应关系的研究 为寻找刺五加制剂的适宜剂量, 以人参为参照给予动物不同剂量的刺五加制剂。结果发现刺五加制剂 1.6 与 3.2 g/kg BW 剂量间的作用相差不大, 故以 1.6 g/kg BW 为适宜剂量(游泳时间延长 133%)。

表2 刺五加制剂对小鼠抗疲劳作用的剂量—效应关系

编号	组 别	动物数	试 样	剂 量 g/kg BW ¹	游泳时间 min ²	延长 %
1	对 照 组	16	水	—	29.1 ± 16.6	—
2	低剂量人参组	15	人 参	0.4	38.5 ± 25.8	32
3	高剂量人参组	17	人 参	0.8	43.1 ± 33.7	48
4	低剂量刺五加组	17	刺五加制剂	0.8	46.3 ± 52.3	59
5	中剂量刺五加组	18	刺五加制剂	1.6	67.8 ± 52.3 ³	133
6	高剂量刺五加组	16	刺五加制剂	3.2	69.6 ± 54.2 ³	139

注: 1 以动物剂量相当于人的剂量 1/20 计, 如 1.6 g/kg BW 相当于人体剂量 800 mg。

2 $\bar{x} \pm SD$ 。

3 与对照组相比, $P < 0.05$ 。

表3 刺五加制剂(1.6 g/kg BW)对小鼠抗疲劳作用的时间—效应关系

编号	组别	动物数	前 6 天	第 7 天游泳前 1 h	游泳时间 min ¹	延长 %
1	对 照 组	17	水	水	24.2 ± 16.0	—
2	即 时 组	17	水	刺五加制剂	40.0 ± 24.4 ²	65
3	持 续 组	17	刺五加制剂	水	53.6 ± 28.3 ^{2,3}	121
4	持续与即时组	17	刺五加制剂	刺五加制剂	48.4 ± 31.2 ²	100

注: 1 $\bar{x} \pm SD$; 2 与对照相比 $P < 0.05$; 3 与即时组相比 $P < 0.05$ 。

2.1.2 时间—效应关系的研究 以 1.6 g/kg BW 剂 量给予小鼠刺五加制剂, 观察不同给药时间的影响。