

## 第貳章 相關文獻探討

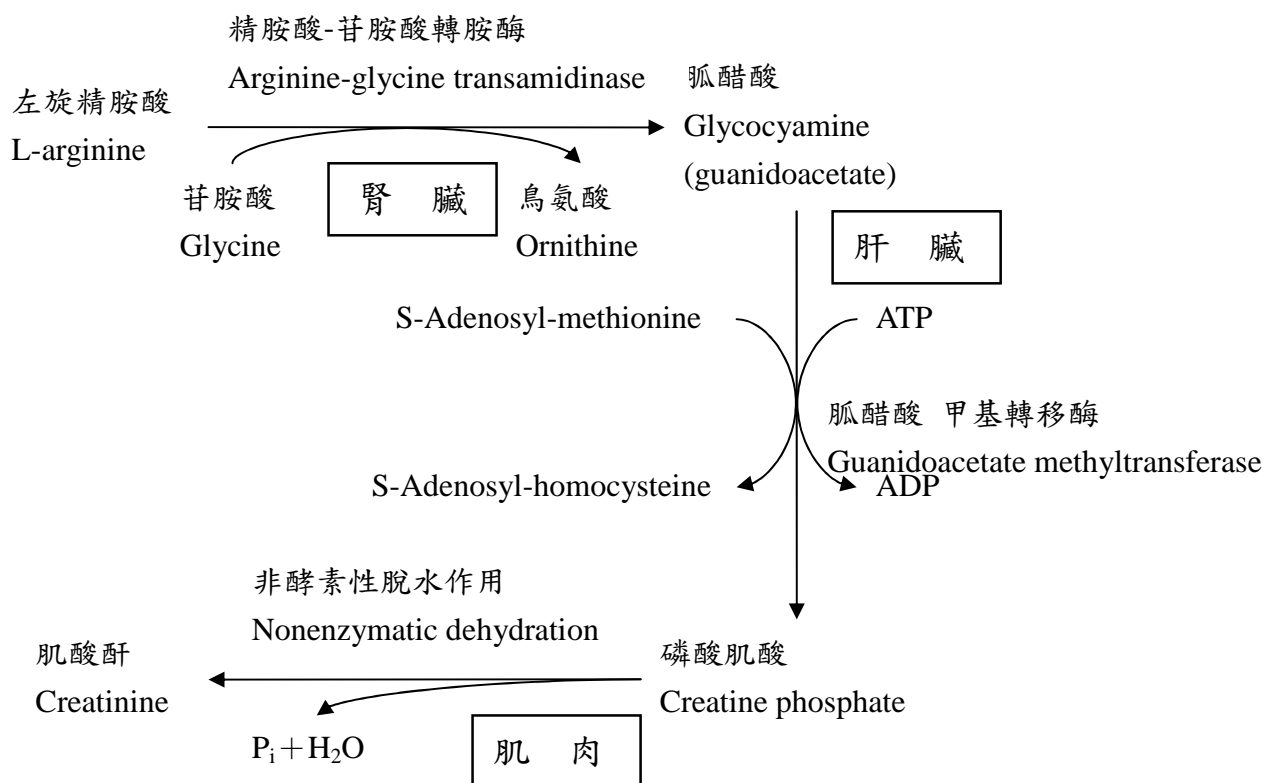
本章主要針對肌酸增補與肌酸合併醣類增補後，對於有氧或無氧運動表現的影響，以及增補後的生理變化等議題，進行相關文獻的概略性探討，分成下列五章節加以敘述：一、肌酸與能量系統；二、肌酸與醣類增補對於無氧運動表現的影響；三、肌酸與醣類增補對於有氧運動表現的影響；四、肌酸增補的副作用；五、本章總結。

### 第一節 肌酸與能量系統

肌酸 (creatine, Cr) 是一種天然的化合物，由精胺酸 (arginine)、甘胺酸 (glycine) 與甲硫胺酸 (methionine) 在腎臟與肝臟中合成，再藉由血液的循環運送至骨骼肌，以肌酸或者磷酸肌酸 (phosphocreatine, PCr) 的型式儲存利用。磷酸肌酸在肌肉中經由不可逆的非酵素性脫水作用轉變成肌酸酐 (creatinine)，隨後肌酸酐再藉由血液運送至腎臟中進而隨著尿液排出體外，圖一顯示了肌酸與肌酸酐在體內自行生成的過程 (Rodwell, 2000)。

魚、肉、蛋及其他動物性製品中皆含有肌酸，而蔬菜中亦有極少的含量。每人每日所消耗的肌酸量，約為體內總肌酸量的 1.6%，因此，一位 70 公斤的正常人每日需消耗 2 克的肌酸，藉由均衡的飲食即可獲得足夠的補充 (Mesa 等, 2003)。運動員在高強度的激烈運動下，則需要藉由體內肌酸的不斷合成產生能量以維持所需，而體內肌酸合成量有

限，一般的飲食可能仍無法滿足所需，因此，可透過額外的肌酸攝取以供應身體所需。

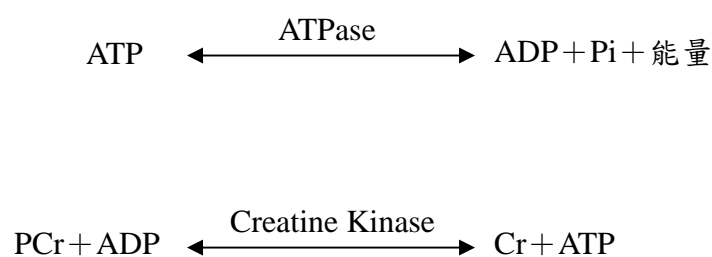


圖一 肌酸與肌酸酐的生物合成作用。修改自 Rodwell, V. W. (2000). Conversion of amino acids to specialized products. In R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes, & V. W. Rodwell. (Eds.). *Harper's Biochemistry* (25<sup>th</sup> ed., pp. 357). Connecticut: Appleton & Lange.

骨骼肌是體內儲存肌酸濃度最高的部位，約佔體內肌酸總量的95%，其中包含了40%的游離肌酸（free creatine）與60%的磷酸肌酸。另外，在心臟、精子、視網膜與腦亦含約5%左右（McArdle, Katch & Katch, 2001; Mesa 等, 2003）。體內骨骼肌的肌酸含量約為90~160 mmol/kg dm（乾肌肉重，dry muscle），平均值為125 mmol/kg dm（Harris 等, 1992; McArdle, Katch & Katch, 2001; Mesa 等, 2003）。肌酸與PCr的濃度也和

骨骼肌的醣解能力有關，快縮肌纖維內的 PCr 濃度較慢縮肌纖維高，而快縮肌纖維內的 PCr 儲存量是 ATP 的 4~6 倍 (McArdle, Katch & Katch, 2001)。

在運動過程中，ATP 是能量的基本來源，運動強度越強，消耗越大。在最大運動時，肌肉中 ATP 的總量只足夠應付肌肉持續 2~3 秒的運動，因此，需藉由 ATP 不斷的再合成以維持所需能量。雖然 ATP 再合成的主要來源，源自於脂肪與肝醣的分解，然而，此時的 ATP 再合成作用需要較長的時間，因此，在高強度短時間的運動時，如 5~8 秒的衝刺跑，由脂肪與肝醣轉換成 ATP 的速度，不足以應付此時的能量需求。在高強度短時間的運動中，例如 100 公尺衝刺跑、25 公尺游泳或舉重，其能量的補充來自於肌肉內的高能磷酸鍵或磷酸根、ATP 與磷酸肌酸。



圖二 ATP 與 PCr 使用磷酸鍵能量的情形。

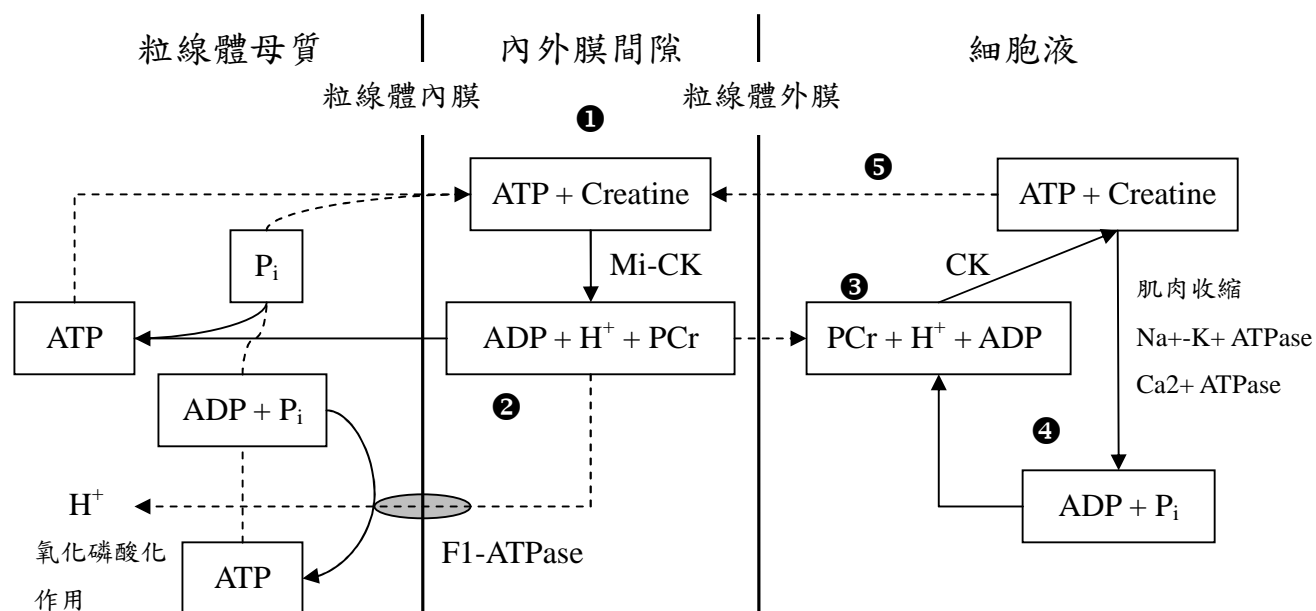
圖二中顯示了 ATP 與 PCr 使用磷酸鍵能量的情形。ATP 與 PCr 具有相同的特質：(1) 它們均透過磷酸鍵的斷裂而釋放出能量，PCr 是透過肌酸 (creatine) 與磷酸 (phosphate) 分子之間鍵結的斷裂；(2) ATP 與 PCr 釋放能量的反應，均具有可逆性，亦即磷酸與肌酸也可以再鍵結

而形成 PCr；而 ADP (adenosine diphosphate) 與 Pi 的鍵結，可再合成 ATP。因為 PCr 在水解時產生的能量較高於 ATP 的水解能量 (McArdle, Katch & Katch, 2001)，而這些能量將可提供作 ADP 轉換成 ATP 的磷酸化反應 (phosphorylation)。PCr 的水解反應，必須藉由肌酸激酶 (CK, creatine kinase) 的催化，肌酸激酶有 4~6% 位在粒線體內外膜間隙中 (intermembrane space)，稱為 Mi-CK，而有 3~5% 位於肌節中，另外有 90% 位於細胞液內 (McArdle, Katch & Katch, 2001; Mesa 等, 2003)。

當肌肉活動時，會造成肌肉內 ADP 的瞬間增加，這會使得肌酸激酶開始驅動 PCr 的水解作用，進而產生 ATP；此時的反應，並不需要氧氣的介入，而它可提供的最大能量範圍，大約是在 10 秒內的激烈身體活動。因此，PCr 提供了一個高能磷酸鍵的儲藏室。由於肌酸激酶具有較高的活性，因此，ADP 磷酸化反應的速度會高於肌肉肝醣所進行的無氧能量轉換 (糖解作用, glycolysis)。如果最大運動所持續的時間超過 10 秒時，ATP 繼續再合成的反應，便需透過大分子營養物 (比如葡萄糖、脂肪等) 的分解以獲得能量的供給。

Mesa 等 (2003) 提及肌酸激酶系統的穿梭假說。圖三說明了此一穿梭假說：(1) 粒線體基質 (matrix) 所產生的 ATP 與粒線體內外膜間隙中的游離肌酸，會經由粒線體內外膜間隙的 Mi-CK 進行磷酸化而產生磷酸肌酸、ADP 與  $H^+$ ；(2) ADP 透過這個反應的增殖後，會回到粒

線體基質中而再磷酸化成 ATP，此外，增加的  $H^+$  則會經由  $F_1$ -ATPase 進入粒線體中形成 ATP；(3) 磷酸肌酸離開粒線體，並擴散進入細胞液中的 ATP 消耗處 (site of ATP consumption，例如肌纖維的 M 線、肌漿網或細胞膜)；(4) CK 的同功酶再次合成 ATP，此時的 ATP 可供 ATPase (肌肉收縮、 $Na^+$ - $K^+$  ATPase、 $Ca^{+2}$  ATPase) 的利用。在這些反應後所增加的 ADP，則可作為細胞液中 CK 反應的物質；(5) 經由 CK 反應所增殖的游離肌酸，則會擴散回到粒線體內，進而結束此一循環。因此，Mesa 等 (2003) 認為體內磷酸肌酸與游離肌酸是 ATP 產生處與 ATP 消耗處之間，運送高能磷酸鍵的主要物質。



圖三 肌酸激酶系統的穿梭假說。修改自 Mayes, P. A. (2000). The respiratory chain and oxidative phosphorylation. In R. K. Murray, D. K. Granner, P. A. Mayes, & V. W. Rodwell. (Eds.). Harper's Biochemistry (25<sup>th</sup> ed., pp. 148). Connecticut: Appleton & Lange.

除此之外，Mesa 等（2003）的文章中指出肌酸在體內的功能還包括：（1）吸收游離的  $H^+$  形成 PCr，以緩衝體內的 pH 值；（2）PCr 會抑制 PFK（phosphofructokinase）的催化作用，進而調節葡萄糖與肝糖的代謝；（3）PCr 屬於兩性離子（磷酸端帶負電，guanidino 端帶正電），可以增進細胞膜的穩定性。

在高強度運動時，為維持 ATP 的使用與細胞液中 ADP 再磷酸化作用的平衡，體內會進行腺嘌呤核苷酸的降解作用（adenine nucleotide degradation）（Wallimann 等, 1992）。高強度運動時，2 分子的 ADP 會藉由肌激酶（myokinase）催化而轉變成 ATP 與 AMP（adenosine monophosphate），隨後 AMP 則立即地進行脫氨作用（deamination）而轉變成 IMP（inosine monophosphate）。因此，許多研究者認為高強度運動時血氨（ammonia）濃度的偵測，可作為腺嘌呤核苷酸降解作用的判斷指標（Bellinger 等, 2000; Greenhaff 等, 1993b; Rico-Sanz & Marco, 2000）。

Harris 等（1992）是首先提出肌酸增補有助於提昇肌肉內肌酸總量的學者。Harris 等（1992）的研究顯示每天 4 到 6 次，每次攝取 5 克的單氫氧基肌酸（creatine monohydrate），連續攝取數日後可以增加人體骨骼肌內肌酸總量約 25 mmol/kg dm，而其中有 30% 會被磷酸化而以磷酸肌酸的型式儲存於肌肉內。Casey 等（1996）讓受試者在肌酸增補前

後 (4x5gx5d) 進行 30 秒腳踏車最大運動測驗，結果發現肌肉內肌酸總量增加的程度分別與功率峰值及總功率在肌酸增補後所增進的幅度呈正比 ( $\Delta$ 肌酸總量 vs.  $\Delta$ 功率峰值,  $r = 0.71$ ,  $p < 0.05$ ;  $\Delta$ 肌酸總量 vs.  $\Delta$ 總功率,  $r = 0.71$ ,  $p < 0.05$ )。由此可見，肌肉內肌酸總量的增加，應有助於短時間高強度的運動表現。

Greenhaff 等 (1994) 讓受試者在肌酸增補前後，以電刺激的方式進行肌肉收縮的刺激，並利用肌肉穿刺法採集恢復期 0、20、60 與 120 秒的肌肉樣本，結果發現 8 位受試者中，有 5 位受試者在肌酸增補後，明顯地增加了肌肉內肌酸總量 (19~35 mmol/kg dm)，而另外 3 位受試者僅增加了 8~9 mmol/kg dm。因此，該研究者提出了「反應者」與「不反應者」的概念，而反應者的平均肌酸總量在增補肌酸之前，低於 120 mmol/kg dm，不反應者的平均肌酸總量則高於 130 mM/kg dm。這似乎顯示，當原先體內肌酸總量較低時 (例如素食者)，肌酸的增補可能會有較顯著的效果。此外，Greenhaff 等 (1994) 也發現肌酸的增補有助於運動後恢復期第 2 分鐘時的磷酸肌酸再合成作用；而這個結果與 Greenhaff 等 (1993a) 之前使用核磁共振顯影術 (magnetic resonance spectroscopy, MRS) 所得到的研究結果相同。

Greenhaff 等 (1993b) 的另外一篇研究則是讓受試者在肌酸增補前後，進行 5 次間隔休息 1 分鐘的 30 秒膝伸肌等速肌力測驗 ( $180^\circ/s$ )，

結果發現，肌酸增補增加了等速肌力的力矩峰值 (peak torque)，而運動過程中血氨濃度在肌酸增補後明顯降低，而血乳酸濃度則無顯著改變，因此，該研究者認為肌酸的增補可以促進間歇性高強度運動表現，同時，運動過程中較低的血氨濃度顯示了體內更有效率的 ATP 合成作用，而這可能與體內磷酸肌酸含量的增加有關。

Rico-Sanz (2000) 讓 8 位受試者進行連續 11 天的肌酸增補 (每天 5 克，分 3 次攝取)，並於增補前與增補期間進行高強度 ( $79\pm 4\%$  最大自主性收縮) 與低強度 ( $32\pm 1\%$  最大自主性收縮) 的等長背屈收縮，同時使用核磁共振顯影術進行肌肉代謝物質的監控，研究結果發現，肌酸的增補，會減少低強度運動時，肌肉內磷酸肌酸與 pH 值的下滑，並增加磷離子的堆積，但在高強度運動時則無影響，該作者認為肌酸的增補有助於低強度運動過程中，磷酸肌酸更快速的再合成作用，這也顯示肌酸的增補促進了低強度等長運動的氧化磷酸化反應，而該作者則認為這種現象與較多的慢縮肌被招募有關。由上述的研究可知，肌酸的增補有助於提昇體內肌酸總量、磷酸肌酸與游離肌酸含量，進而可能有利於短時間高強度或間歇性高強度的運動表現，同時，肌酸增補亦有利於運動恢復期磷酸肌酸的再合成作用。

## 第二節 肌酸與醣類增補對於無氧運動表現的影響

自從 Harris 等人在 1992 年發表了肌酸的增補 (creatine loading)，



可以提昇人體肌肉內的肌酸總量 (TCr)、磷酸肌酸 (PCr) 以及游離肌酸 (Cr) 含量的研究之後，便有許多的研究者陸陸續續地從事肌酸增補的相關研究工作。在肌酸增補對於無氧運動表現的相關文獻中 (表一)，許多的研究顯示肌酸的增補有助於提昇間歇性高強度的運動表現 (Casey 等, 1996; Cox 等, 2002; Earnest 等, 1995; Greenhaff 等, 1993b; Harris 等, 1993; Tarnopolsky & MacLennan, 2000; Vandebuerie 等, 1998)，但仍有部分研究顯示肌酸增補對於間歇性高強度運動表現並無助益 (Cooke 等, 1995; Febbraio 等, 1995; McKenna 等, 1999; Snow 等, 1998)；另外，對於單次最大運動表現的影響，也呈現不一致的研究結果，有些研究顯示肌酸增補有助於單次最大運動表現 (Chwalbińska-Moneta, 2003; Earnest 等, 1995; Izquierdo 等, 2002; McNaughton 等, 1998; Smith 等, 1997; Tarnopolsky & MacLennan, 2000)，而有些研究則否 (Balsom 等, 1993; Izquierdo 等, 2002; Tompson 等, 1996)。

造成研究結果的不一致性，可能的原因包括實驗設計的問題，例如未使用安慰劑 (Balsom 等, 1995; Casey 等, 1996)、未採用交叉設計 (crossover design) 的原則 (Balsom 等, 1995; Casey 等, 1996)、增補方式的不同 (見表一) 等等；再者，不同的運動表現測量方法也造成了不同的研究結果，例如有些研究使用 30 秒的腳踏車衝刺測驗 (Casey 等,

1996; Earnest 等, 1995; Tarnopolsky & MacLennan, 2000), 有些研究則採用 15 秒或 20 秒的腳踏車衝刺測驗 (Cooke 等, 1995; Snow 等, 1998); 組間休息時間與休息方式的不一致, 也反應出研究結果的不同, 例如 Vandebuerie 等 (1998) 讓受試者實施 5 次 10 秒的腳踏車最大運動測驗, 次數間採動態休息 2 分鐘, 而 McKenna 等 (1999) 則是在第一次衝刺測驗後, 採取靜態休息 3 分鐘, 第二次衝刺測驗後, 靜態休息 50 秒, 隨後的第三次至第四次衝刺測驗後, 則分別採靜態休息 20 秒。因此, 肌酸增補對於無氧運動表現的影響, 仍有進一步討論的空間。

表一 肌酸增補對於單次或間歇性高強度運動表現的影響

作者(年代)	組別	肌酸增補方式	測驗方法	肌酸增補效果
Balsom 等(1995)	Cr (n=7)	4x5gx6d	腳踏車最大運動測驗 5x6 秒 1x10 秒 (在 5x6 秒測驗之後實施) 蹲跳 下蹲跳	— ↑ — —
Casey 等(1996)	Cr (n=9)	4x5gx5d	2x30 秒腳踏車最大運動測驗 功率峰值 總功率	— — ↑
Izquierdo 等(2002)	Cr (n=9) Pl(n=10)	4x5gx5d	1 RM 測驗 仰臥推舉 蹲舉 下蹲跳	— — ↑ ↑
Tarnopolsky & MacLennan (2000)	Cr or Pl 交叉設計 (n=24)	4x5gx4d	2x30 秒腳踏車最大運動測驗 功率峰值 平均功率 總功率 功率遞減率 最大自主性收縮測驗：右腳背屈 60 秒缺血性握力測驗 膝伸肌等速肌力測驗 (3x10 次, 間隔 1 分鐘) 30 %s 180 %s	— ↑ — — — — ↑ — — —
Vandebuerie 等(1998)	Cr or Pl 交叉設計 (n=12)	5x5gx4d	5x10 秒腳踏車最大運動測驗 (在衰竭性耐力性運動之後實施) 功率峰值 平均功率 功率遞減率	— ↑ ↑ —
Greenhaff 等(1993b)	Cr (n=6) Pl (n=6)	4x5gx5d (5gCr+1gCHO)	膝伸肌等速肌力測驗 5x30 秒, 180 %s, 間隔 1 分鐘	— ↑
Chwalbińska-Moneta (2003)	Cr (n=8) Pl (n=8)	4x5gx5d	划船測功儀(Concept II)衰竭性無氧運動測驗 (固定負荷：7 W/kg 體重) 衰竭時間	— ↑

註：Pl, 安慰劑；Cr, 肌酸；CHO, 醣類；—, 未改變；↑, 顯著增進；↓, 顯著下降。

表一 肌酸增補對於單次或間歇性高強度運動表現的影響 (續上頁)

作者(年代)	組別	肌酸增補方式	測驗方法	肌酸增補效果
Smith 等(1997)	Cr (n=8)	4x5gx5d	腳踏車臨界負荷測驗	
	Pl (n=7)	(5gCr+1gCHO)	非線性模式預估的 $\dot{W}$ 線性模式預估的 $\dot{W}$ 運動至衰竭時間 $\dot{W}_1$ (3.0±0.2 W/kg) $\dot{W}_2$ (3.3±0.2 W/kg) $\dot{W}_3$ (3.7±0.2 W/kg) $\dot{W}_4$ (4.9±0.2 W/kg)	↑ ↑ — — ↑ ↑
McNaughton 等(1998)	Cr (n=8)	4x5gx5d	K 式划船測功儀(kayak ergometer)測驗	
	Pl (n=8)	(5gCr+1gCHO)	90 秒 150 秒	↑ ↑
Cox 等(2002)	Cr (n=6)	4x5gx6d	5x11 次, 20 m 衝刺	↑
	Pl (n=6)		5x2 次足球專項敏捷性測驗 5x1 次足球射門精確性測驗	↑ ↑
Harris 等(1993)	Cr (n=5)	6x5gx6d	田野跑步測驗時間	
	Pl (n=5)	(5gCr+5gCHO)	4x300 m Final 300 m	— ↑
Cooke 等(1995)	Cr (n=6)	4x5gx5d	15 秒腳踏車最大運動測驗	
	Pl (n=6)	(5gCr+1gCHO)	功率峰值 至功率峰值的時間 總功率 功率遞減率	— — — —
McKenna 等(1999)	Cr (n=6)	6x5gx5d	5x10 秒腳踏車最大運動測驗	
	Pl (n=6)	(5gCr+5gCHO)	功率峰值 總功率 功率遞減率	— — —
Snow 等(1998)	Cr or Pl	6x5gx6d	20 秒腳踏車最大運動測驗	
	交叉設計 (n=8)	(5gCr+5gCHO)	功率峰值 至功率峰值的時間 總功率 功率遞減率	— — — —
Febbraio 等(1995)	Cr (n=6)	4x5gx5d 順序性單盲設計	115%~125% $\dot{V}O_{2max}$ 腳踏車 4x1 分, 間隔 1 分, 第 5 次運動至衰竭	—
Tompson 等(1996)	Cr (n=5)	1x2gx6wk	右腳蹠屈至衰竭的時間	
	Pl (n=5)		捷泳測驗時間 100 m 400 m	— — —

註：Pl，安慰劑；Cr，肌酸；CHO，醣類；—，未改變；↑，顯著增進；↓，顯著下降。

除此之外，Green 等 (1996a) 的研究顯示在每次 5 克的肌酸增補 30 分鐘之後，配合攝取 93 克的醣類，可擴大肌酸單獨增補的效果，亦即肌酸組在每天 4 次共 20 克，連續增補 5 天後，顯著地增進股外側肌肌肉內 TCr (從 121.5±3.1 至 142.2±2.6 mmol/kg dm)、PCr (從 85.1±2.5 至 92.4±2.1 mmol/kg dm)、Cr (從 36.4±1.7 至 49.8±1.5 mmol/kg dm) 的含量，而肌酸+醣類組，在 5 天的增補後，則更顯著地增進肌肉內 TCr

(從  $123.4 \pm 4.3$  至  $156.4 \pm 5.4$  mmol/kg dm)、PCr (從  $84.4 \pm 3.8$  至  $99.4 \pm 2.6$  mmol/kg dm)、Cr (從  $39.0 \pm 2.3$  至  $57.1 \pm 3.4$  mmol/kg dm) 的含量；同時，該作者也發現肌酸 + 醣類組的血液胰島素濃度在攝取後 20 分鐘 ( $148.7 \pm 14.7$  mIU/L) 會增加為攝取後第 0 分鐘 ( $8.8 \pm 2.0$  mIU/L) 的 17 倍，而在攝取的 60 分鐘時仍維持為 6 倍以上，但肌酸組的胰島素濃度則無明顯改變。

Green 等 (1996b) 的另一篇研究也顯示，肌酸與醣類合併增補 3 天後，血漿游離肌酸含量的各時間點均顯著地低於肌酸組 (例如血漿游離肌酸的峰值濃度在肌酸組為  $1788 \pm 248$   $\mu$ mol/L，而肌酸 + 醣類組則為  $817 \pm 192$   $\mu$ mol/L)，而尿液中肌酸的含量，在肌酸 + 醣類組 ( $5.7 \pm 1.2$  g) 也明顯較低於肌酸組 ( $11.9 \pm 1.1$  g)，同時血液中胰島素含量的時間曲線，肌酸 + 醣類組則明顯地高於肌酸組；該作者則推論肌酸合併醣類的增補，可提升體內肌酸的保留 (creatinine retention)，而其原因可能來自於胰島素的調節。

而 McArdle, Katch 與 Katch (2001) 也指出這種現象與胰島素的分泌有關，亦即醣類的攝取，刺激了體內胰島素的分泌，因而使得肌肉內可獲得較多的醣類與肌酸。Steenge 等 (1998) 的研究證實要透過胰島素的提昇來達到擴大人體肌肉內肌酸保留的效果時，血液中胰島素的濃度必須超過 100 mU/L，而大約攝取 100 克的單醣時，便可以達到增加

胰島素濃度超過 100 mU/L 的效果。

Steenge 等 (2000) 讓 12 位受試者在每次攝取 5 克的肌酸 (共 4 次) 30 分鐘之後, 分別攝取安慰劑組 (含 5 g 的單糖)、蛋白質 + 醣類組 (含 47 g 單糖與 50 g 蛋白乳)、低醣組 (含 50 g 單糖) 與高醣組 (含 94 g 單糖) 四種 500 毫升的飲料, 以探討肌酸與醣類合併使用的體內肌酸保留效果, 結果發現蛋白質 + 醣類組的血液胰島素濃度反應曲線與高醣組相似, 且高於低醣組的血液胰島素濃度反應曲線, 而蛋白質 + 醣類組的體內肌酸保留情形與高醣的保留情形類似 (體內肌酸保留: 安慰劑組,  $7.6 \pm 0.8$  g, 蛋白質 + 醣類組,  $9.5 \pm 0.6$  g, 高醣組,  $9.5 \pm 0.4$  g, 低醣組,  $8.8 \pm 0.8$  g; 其中蛋白質 + 醣類組與高醣組均顯著地高於安慰劑組)。因此, 該作者認為攝取肌酸時, 配合較低劑量的醣類與蛋白質, 可作為擴大肌肉內肌酸含量的替代方法。

Nelson 等 (2001) 讓 12 位受試者在運動至衰竭後, 實施肝醣超補法 (攝食比例, CHO: fat: protein, 80: 10: 10) 3 天之後, 立即增補 5 天的肌酸 (一天 4 次, 每次 5 g), 然後再進行運動至衰竭後的肝醣超補法 3 天, 並利用肌肉穿刺法分析肌肉內的肝醣與肌酸之含量 (穿刺時間為第 1、4、11 與 14 天), 以研究肝醣超補法是否會受到肌酸增補影響。研究結果顯示在第一次肝醣超補法後, 肌肝醣含量增加 4% ( $164$  mmol/kg dm), 而肌酸含量無變化; 在肌酸增補之後, 左腳肌酸含量上

升 41.1 mmol/kg dm，右腳則上升 36.6 mmol/kg dm，而肌肝醣含量則無變化；然而，在第二次實施肝醣超補法之後，肌肝醣含量則增加了 53% (241 mmol/kg dm)。該研究者因而認為肌酸的增補，將可以擴大隨後的肝醣超補效果，並指出這種現象可能與肌酸增補刺激了細胞容量的擴大有關。因此，肌酸與醣類的配合使用，將能擴大彼此的增補效果。

Stout 與 Eckerson (1999) 讓 26 位受試者分別攝取 35 克醣類 (安慰劑組)、5.25 克肌酸加上 1 克醣類 (肌酸組) 以及 5.25 克肌酸加上 33 克醣類 (肌酸 + 醣類組)，每天 4 次共進行 6 天的增補，並於增補前後實施臨界動力的腳踏車測試 (critical power test)，結果發現肌酸組與肌酸 + 醣類組的無氧作業能力 (anaerobic working capacity) 分別顯著地增進 9.6% 與 30.7%。

由上述的研究文獻可知，在攝取肌酸後的 30 分鐘，另再攝取低或高劑量的醣類，將有助於促進體內肌酸的保留，雖然目前的研究已經可以確知此一促進效果，但是，根據作者所蒐集的文獻資料顯示，關於短期(4~7 天)增補肌酸合併醣類對於運動表現影響的相關研究，除了 Stout 與 Eckerson 在 1999 年所發表的研究之外，目前並沒有探討此一相關議題的研究，因此，有必要針對這個部分做更進一步地探討，以確知額外的醣類增補，是否具有擴大或限制肌酸對於運動表現的影響。

### 第三節 肌酸與醣類增補對於有氧運動表現的影響

關於肌酸增補對於有氧運動表現的影響方面，目前的研究結果也有不一致的發現。Balsom 等（1993）採雙盲實驗設計將 18 名受過良好訓練的受試者分成肌酸組（ $n=9$ ,  $4 \times 5\text{g}$  肌酸 +  $1\text{g}$  葡萄糖  $\times 6\text{d}$ ）與安慰劑組（ $n=9$ ,  $4 \times 6\text{g}$  葡萄糖  $\times 6\text{d}$ ），並於增補前後分別進行約  $120\% \dot{V}O_2\text{max}$  的超最大運動至衰竭（跑步機）以及約 6 公里的越野跑（terrain run, 山路），結果發現肌酸組在增補後顯著增加體重（從  $73.5 \pm 2.3$  至  $74.4 \pm 2.3$  公斤， $p < 0.05$ ）、越野跑時間（從  $22.36 \pm 0.82$  至  $23.79 \pm 0.85$  分鐘， $p < 0.05$ ）以及超最大運動後的血乳酸濃度（從  $15.3 \pm 1.2$  至  $17.2 \pm 1.4$  mmol/L， $p < 0.05$ ），而安慰劑組的運動表現與血乳酸濃度則無明顯改變；此外，兩組受試者運動中與運動時的每分鐘攝氧量、心跳率、血漿亞黃嘌呤濃度（hypoxanthine）均無顯著改變。因此，該作者認為肌酸的增補，無法提昇有氧運動表現，而越野跑運動表現的下降，可能與體重的增加有關。

Stroud 等（1994）讓 8 名受試者在肌酸增補前後（ $4 \times 5\text{g} \times 5\text{d}$ ），於跑步機上進行 50%、60%、65%、70%、75%、80% 與  $90\% \dot{V}O_2\text{max}$  的跑步運動各 6 分鐘，並利用道格拉斯袋（Douglas bags）收集各運動強度最後 30 秒的氣體，以進行每分鐘攝氧量與呼吸交換率的分析，同時也收集前臂靜脈血液樣本供血乳酸濃度的分析，結果發現在肌酸增補前後，各運動強度的每分鐘攝氧量、呼吸交換率以及血乳酸濃度並無顯著改

變。

Smith 等 (1998) 將 15 名大學生隨機分成兩組，肌酸組 (n=8, 4x5gx5d) 與安慰劑組 (n=7)，並於增補前後分別進行四次不同運動強度的腳踏車衰竭性測驗，隨後進行非線性模式 (NLin, hyperbolic function,  $time = W' / (\dot{W} - \dot{W}_{cp})$ ,  $W'$  指曲線的曲度,  $\dot{W}_{cp}$  指臨界負荷) 與線性模式 (LinW, linear equivalent,  $W_{lim} = \dot{W} \times t = W' + \dot{W}_{cp}(t)$ ,  $W'$  指直線在 Y 軸的截距,  $\dot{W}_{cp}$  指臨界負荷) 的臨界負荷分析，研究結果發現肌酸的增補顯著地促進非線性模式與線性模式下的  $W'$  (NLin, 從  $236.4 \pm 91.0$  至  $274.1 \pm 76.9$  J/kg,  $p < 0.05$ ; LinW, 從  $212.2 \pm 57.9$  至  $233.8 \pm 47.7$  J/kg,  $p < 0.05$ ), 但  $\dot{W}_{cp}$  則無改變 (NLin, 從  $2.6 \pm 0.5$  至  $2.6 \pm 0.5$  W/kg; LinW, 從  $2.7 \pm 0.5$  至  $2.7 \pm 0.4$  W/kg)。同時，在較高強度的衰竭性腳踏車測驗時，肌酸的增補也顯著增加運動至衰竭的時間 (作功率在  $3.7 \pm 0.2$  W/kg 時，衰竭時間從  $236 \pm 7$  秒增至  $253 \pm 11$  秒,  $p < 0.05$ ; 作功率在  $4.9 \pm 0.2$  W/kg 時，衰竭時間從  $93 \pm 4$  秒增至  $103 \pm 4$  秒,  $p < 0.05$ )。而該研究者則認為由於  $W'$  與  $\dot{W}_{cp}$  分別代表無氧運動能力與有氧運動能力，因此，肌酸的增補有助於促進短時間、高強度的運動表現，但對於有氧運動能力則無顯著影響。

Izquierdo 等 (2002) 將 19 名手球選手隨機分成肌酸組 (n=9, 4x5g x5d) 與安慰劑組 (n=10)，肌酸組在增補後顯著增進蹲舉 1 RM 肌力



( $133\pm 11.9$  至  $147.7\pm 14.1$  kg)，且在 60% 1RM 仰臥推舉與 70% 1RM 蹲舉至衰竭的最大重複次數表現上，明顯增進重複次數與總功率；但是，兩組受試者在環繞手球場進行耐力性遞增負荷的最大跑步測驗方面，並未有增進的效果（衰竭時間：肌酸組， $1163\pm 125$  至  $1152\pm 133$  秒；安慰劑組， $1181\pm 158$  至  $1166\pm 161$  秒）。因此，該研究者認為肌酸的增補可以增進高度訓練手球選手的下半身最大肌力、上與下半身的最大重複次數，但是無法增進上半身最大肌力以及耐力性跑步表現。

Bellinger 等（2000）將 20 位耐力型自行車選手隨機平分成肌酸組（ $4\times 5\text{g}\times 7\text{d}$ ）與安慰劑組，並於增補前後分別進行 1 小時腳踏車計時測驗，結果發現兩組受試者在增補後，1 小時所完成的距離並無顯著改變（肌酸組，從  $39.1\pm 0.9$  至  $39.8\pm 0.8$  km；安慰劑組，從  $39.3\pm 0.8$  至  $39.2\pm 1.1$  km），且運動中的心跳率變化與平均心跳率也無顯著改變。然而，研究也發現肌酸增補後，肌酸組在運動時的血乳酸濃度曲線並無顯著改變，但運動時的血氨濃度與血漿亞黃嘌呤濃度均顯著降低，因此，該研究者認為肌酸的增補雖然未提昇自行車選手的有氧運動表現，但是卻會改變高強度非最大運動時的代謝反應，亦即減少運動時腺嘌呤核苷酸的降解作用。

Rico-Sanz 與 Marco（2000）將 14 名優秀自行車選手隨機平分成肌酸組（ $4\times 5\text{g}\times 5\text{d}$ ）與安慰劑組，並於增補前後分別進行 30% 最大功率與

90%最大功率各3分鐘的高/低強度交替式運動測驗(alternating intensity exercise)至衰竭，結果發現肌酸增補顯著增進運動至衰竭的時間(從 $29.9\pm 3.8$ 至 $36.5\pm 5.7$ 分鐘)，而安慰劑組則無顯著改變(從 $38.1\pm 5.6$ 至 $40.8\pm 5.7$ 分鐘)，其中肌酸組在90%最大功率的運動時間亦顯著增進，但安慰劑組則無改變；同時，肌酸組在第一組與第二組的90%最大功率運動時的攝氧量均明顯高於增補前，而安慰劑組則無改變。此外，該研究也發現兩組受試者在運動過程中的血乳酸濃度均無顯著改變，但在增補後，肌酸組在第一組90%最大功率與第三組30%最大功率運動時的血氨濃度明顯地降低，且肌酸組在衰竭時與運動後5分鐘的血漿尿酸濃度亦顯著低於增補前。因此，該研究者認為肌酸增補可增進高/低強度交替式運動表現，而其原因可能在於促進氧化磷酸化反應以及減少蛋白質與腺嘌呤核苷酸降解作用有關。

Engelhardt等(1998)讓12名鐵人三項運動員進行每天2次，每次3克，連續5天的肌酸增補，並於增補前後進行耐力性與間歇性腳踏車運動測試，其運動測試順序為第一組30分鐘耐力性運動( $263\pm 25$  W)、第一組10次間歇性運動(15秒， $7.5$  W/kg；動態休息45秒， $263\pm 25$  W)、組間休息120秒、第二組10次間歇性運動(運動內容同第一組)、第二組30分鐘耐力性運動，同時，如果受試者在間歇性運動階段無法維持預定的運動強度時，便停止該組間歇性運動而直接進行下一組的耐力性

運動，研究結果發現，受試者在肌酸增補後，顯著地增加二組間歇性運動的平均重複次數（從  $4.8 \pm 2.51$  至  $6.5 \pm 2.59$  次）、第一組間歇性運動的重複次數（從  $4.7 \pm 2.31$  至  $6.3 \pm 2.28$  次），同時，間歇性運動時的血乳酸濃度、血糖濃度、每分鐘攝氧量與心跳率均無顯著改變。因此，該研究者認為肌酸增補有助於耐力性運動中的間歇性高強度運動表現。

Nelson 等（2000）將 36 位受過訓練的受試者分成肌酸組（ $n=19$ ，13 位男性，6 位女性； $4 \times 5 \text{g} \times 7 \text{d}$ ）與安慰劑組（ $n=17$ ，7 位男性，10 位女性），並於增補前後進行遞增負荷腳踏車運動測驗，結果發現，雖然最大攝氧量與最大心跳率在增補後沒有顯著改變，但是肌酸增補後在最初四個運動階段的每分鐘攝氧量均顯著降低，而此四個運動階段的運動心跳率也顯著地較增補前低，同時，肌酸組在增補後的換氣閾值所對應的每分鐘絕對攝氧量與每分鐘相對攝氧量均明顯提昇。因此，該研究者認為肌酸的增補有助於減少非最大運動時心血管系統的工作量。

Chwalbińska-Moneta（2003）將 16 位處於激烈耐力訓練期的優秀划船選手，隨機平分成肌酸組（ $4 \times 5 \text{g} \times 5 \text{d}$ ）與安慰劑組，並在增補前後於划船測功儀上分別進行遞增負荷最大運動測驗，研究結果發現兩組受試者在乳酸閾值（ $4 \text{ mmol/L}$ ）所對應的運動負荷，均無明顯改變，但是肌酸組的個體無氧閾值所對應的運動負荷，則明顯地增進（從  $314.3 \pm 5.0$  至  $335.6 \pm 7.1 \text{ W}$ ），且個體無氧閾值時的血乳酸濃度亦顯著增加，然而，

安慰劑組的個體無氧閾值則無顯著變化。因此，該作者認為即使是處於激烈的耐力訓練階段，肌酸的增補仍然可以促進優秀划船選手的有氧耐力表現。

McNaughton 等 (1998) 利用交叉實驗設計將 16 名激流或靜水競速的輕艇選手均分成肌酸組 (4x5gx5d) 與安慰劑組，並於增補前後以及 4 週的排空期 (washout period) 後，在 K 式划船測功儀 (kayak ergometer) 上分別進行 90 秒、150 秒與 300 秒的最大運動測驗，結果發現排空期後的運動表現與增補前相同，而三種不同時間的所完成的總作功，在增補後也獲得顯著的提昇，但功率峰值則無改變。因此，該作者認為肌酸的增補有助於提昇競速輕艇選手在 90 到 300 秒的運動表現。

根據上述的研究顯示，肌酸增補對於有氧運動能力的影響，仍有正反兩面的結果。大部分的研究均顯示 5 到 7 天的短期肌酸增補後，大約可增加體重 0.6~2.0 公斤 (Balsom 等, 1993; Balsom 等, 1995; Bellinger 等, 2000; Cox 等, 2002; Engelhardt 等, 1998; Greenhaff 等, 1994; Izquierdo 等, 2002; McNaughton 等, 1998; Mihic 等, 2000; Snow 等, 1998; Stroud 等, 1994)，而體重的增加，對於負重性運動項目而言，可能會增加運動時的額外負荷 (Balsom 等, 1993; Mesa 等, 2003)，從上述的文獻探討中也可以發現，肌酸增補無法促進負重性運動的有氧運動表現 (Balsom 等, 1993; Izquierdo 等, 2002; Stroud 等, 1994)，卻可增進非負重性運動的有

氧運動表現，例如固定式腳踏車(Bellinger 等, 2000; Engelhardt 等, 1998; Nelson 等, 2000; Rico-Sanz & Marco, 2000) 與划船測功儀(Chwalbińska-Moneta, 2003; McNaughton 等, 1998)，不過，仍有研究顯示肌酸增補無法提昇非負重性運動的耐力表現(Smith 等, 1998)。因此，Mesa 等(2003)也建議應針對非負重性運動項目，進行肌酸對於有氧運動表現增補效果的相關研究，以釐清肌酸的使用，對於非負重性耐力性運動專項的運動表現，是否有促進的功效。此外，實驗器材的限制，也可能導致研究結果的不同，例如 Balsom 等(1993)與 Stroud 等(1994)對於攝氧量的測量是採取道格拉斯袋的分析，並非採集每次的呼氣樣本，例如 Nelson 等(2000)的研究便是採用蒐集每次呼氣的樣本(breath by breath)。再者，肌酸合併醣類的短期增補後，對於有氧運動表現的影響方面，目前並沒有相關文獻進行探討，因此，針對這個部分也需要進一步的釐清。

#### 第四節 肌酸增補的副作用

如同其他的增補劑一樣，增補後所引起的副作用(side-effects)往往是教練、運動員與運科人員所關心的重要議題。目前直接針對肌酸增補的副作用進行探討的實驗並不多，尤其是長期(>1年)增補肌酸的安全性問題，更加缺乏科學的實驗證據。因此，本節藉由目前所知的科

學研究證據，針對肌酸增補的副作用做概略性的探討。

### 一、 體重

短期肌酸的增補會明顯增加身體體重 0.6 至 2.0 公斤 (Bellinger 等, 2000; Cox 等, 2002; Greenhaff 等, 1994; Izquierdo 等, 2002; McNaughton 等, 1998; Mihic 等, 2000; Snow 等, 1998)，而肌酸增補後所增加的體重可能源自於去脂體重 (fat-free mass) 的增加 (Francaux & Poortmans, 1999; Kreider 等, 1998; Lehmkuhl 等, 2003; Mesa 等, 2003; Mihic 等, 2000; Poortmans & Francaux, 2000; Tarnopolsky 等, 2001; Willoughby & Rosene, 2001) 以及體內水分的保留 (Francaux & Poortmans, 1999; Hultman 等, 1996; Ziegenfuss 等, 1998)。體重的增加對於某些運動項目而言，將會減損運動的表現，例如舞蹈、馬拉松、體重分級的運動項目等。因此肌酸增補所引起的體重增加，對於某些項目來說，可視為肌酸增補的副作用 (Terjung 等, 2000)。

Hultman 等 (1996) 的研究發現在每天 20 克，持續 6 天的肌酸增補後，尿量降低了 0.6 公升，而受試者體重卻明顯上升，因此，該研究者認為肌酸增補所造成的體重增加，可能源自於體內水分的保留效果。Ziegenfuss 等 (1998) 讓 10 位越野選手連續增補 3 天的肌酸 (每天攝取每公斤去脂體重 0.35 克)，結果發現體內總水分

( $+0.86 \pm 0.68$ ,  $p = 0.07$ ) 與細胞內液 ( $0.77 \pm 0.40$ ,  $p < 0.01$ ) 明顯增加，而細胞外液則無改變，該作者認為短期增補肌酸所造成的體重增加，與體內水分的保留有關，而體內水分的增加主要是由於細胞內液的增加。因此，Branch (2003) 的論述性文章指出體內水分的保留往往被視為短期肌酸增補造成體重增加的原因之一。而 Mesa 等 (2003) 則指出目前直接針對肌酸增補的水分保留效果進行探討的研究並不是很多，因此，未來的研究仍有必要去釐清肌酸增補是否可以增加身體總水分的效果。

Francaux 與 Poortmans (1999) 將 18 位受試者分成肌酸組 ( $n=8$ ) 與安慰劑組 ( $n=10$ )，在連續 5 天增補高劑量肌酸或安慰劑 (每天 21 克，每次 7 克) 之後，再進行持續 58 天的長期增補 (每天 3 克)，並利用生物電阻法 (bio-impedance analysis) 探討重量訓練 (42 天重量訓練與 21 天的停止訓練) 配合肌酸增補對於身體組成的影響，結果發現 42 天後肌酸組的體重 (+2.3 公斤)、體內總水分 (+1.7 公斤) 與細胞內液 (+1.0 公斤) 均明顯增加，而安慰劑組則無任何改變。此外，該研究也發現經過 21 天的停止訓練之後，肌酸組的體重 (+2.0 公斤)、體內總水分 (+1.11 公斤) 與細胞內液 (+0.61 公斤) 仍顯著高於肌酸增補前。因此該作者認為肌酸增補所引起的體重增加，不單只是體內水分的保留而已，可能還包含去脂體重的增

加。

不過，Earnest 等（1995）利用水中稱重的方法針對肌酸增補對身體組成的影響進行探討，結果卻發現肌酸組在增補 14 天之後，體重明顯增加（ $86.5 \pm 13.7$  至  $88.2 \pm 14.1$  公斤， $p < 0.05$ ），但去脂體重則有增加的趨勢（ $77.6 \pm 10.8$  至  $79.2 \pm 11.6$  公斤， $p=0.054$ ），而安慰劑組的體重與去脂體重均無明顯改變。然而，探究 Earnest 等（1995）的文章則可發現，受試者人數過少（肌酸組， $n=4$ ；安慰劑組， $n=4$ ）可能是導致研究結果相悖的原因。

而 Kreider 等（1998）將 25 名美式足球選手分成醣類組（ $n=14$ ，每天 99 克，分成 3 次攝取）與肌酸+醣類組（ $n=11$ ，每天 99 克葡萄糖與 15.75 克肌酸，分成 3 次攝取），在訓練期中連續增補 28 天之後，結果顯示兩組受試者的體重均明顯增加（醣類組， $0.85 \pm 2.2$  公斤；肌酸+醣類組， $2.42 \pm 1.4$  公斤），且肌酸+醣類組的體重與去脂體重增加幅度顯著高於醣類組，然而兩組受試者的身體總水分卻沒有顯著改變（醣類組， $-0.04 \pm 0.7\%$ ；肌酸+醣類組， $-0.01 \pm 0.6\%$ ）。因此該作者認為在醣類增補期間搭配肌酸的增補，有助於增加去脂體重。

Hespel 等（2001a）認為如果在激烈的重量訓練過程中配合肌酸的增補，將明顯地引起肌肉肥大的效果與提升蛋白質的合成。



Lehmkuhl 等 (2003) 將 29 位田徑選手 (17 男, 12 女) 分成肌酸組 (n=10)、肌酸 + 麩胺酸 (glutamine) 組 (n=10) 與安慰劑組 (n=9) 並配合 8 週的重量訓練, 其增補方式為在第一週每天攝取每公斤體重 0.3 克的肌酸或安慰劑, 而後的 7 週則每天增補每公斤體重 0.03 克的肌酸或安慰劑, 麩胺酸的增補則為每天 4 克; 結果發現肌酸組與肌酸 + 麩胺酸組在訓練後顯著地增加體重與去脂體重, 但兩組之間並無明顯差異, 而安慰劑組亦無明顯變化。由此可見, 重量訓練時配合肌酸的增補, 有助於去脂體重的增進。

Hespel 等 (2001a) 認為肌酸增補所引起的肌纖維蛋白質合成作用之提升, 可能與刺激生長的荷爾蒙 (growth-related hormones) 以及肌原轉錄因子 (myogenic transcription factors) 的蛋白質表現有關。從理論的觀點而言, 肌酸增補所引起的肌細胞水腫現象 (Nash 等, 1994), 可能是刺激蛋白質合成的機轉 (Häussinger 等, 1993)。

Op't Eijnde 與 Hespel (2001) 利用平衡次序的方式讓 8 位受試者分別進行連續 5 天肌酸或安慰劑的增補 (每天 4 次, 每次 5 克), 探討肌酸增補對單次重量訓練 (3 組 10 RM, 12 種動作) 的荷爾蒙反應, 結果發現血液中的生長激素濃度、睪固酮濃度以及皮質固醇濃度均不受肌酸增補的影響。Volek 等 (2004) 將 17 位受試者分成肌酸組 (n=9) 與安慰劑組 (n=8), 並進行為期 4 週的過度付出

(overreaching) 重量訓練 (每週 5 天, 全身性, 中至高訓練量), 其肌酸增補的方式為第 1 週每天攝取每公斤體重 0.3 克的肌酸或安慰劑, 隨後的 3 週則每天攝取每公斤體重 0.05 克的肌酸或安慰劑, 結果發現雖然肌酸組的肌力表現與體重均獲得提升, 但安靜狀態時血液中的生長激素、睪固酮與類胰島素生長因子 I (insulin-like growth factor-I) 濃度均未顯著改變。由此可見, 在重量訓練過程中, 肌酸的增補似乎不會影響體內與生長有關的荷爾蒙濃度。

不過, Dangott 等 (2000) 利用老鼠 (Sprague-Dawley rats) 進行移除比目魚肌與腓腸肌手術以讓蹠肌進行代償性肌肉肥大 (compensatory hypertrophy), 並配合肌酸增補的實驗, 結果發現肌酸的增補會促進星狀細胞有絲分裂的活性 (satellite cell mitotic activity), 進而引起更明顯的肌肉肥大現象, 而 Barton-Davis 等 (1999) 的研究也顯示星狀細胞有絲分裂的活性主要是受到類胰島素生長因子 I 的調控。因此, Hespel 等 (2001a) 認為關於肌酸增補與星狀細胞有絲分裂活性及類胰島素生長因子 I 之間的關係, 仍需更多的研究進行深入的探討。

在肌酸增補對於肌原轉譯 (translational) 或轉錄 (transcriptional) 因子蛋白質表現的影響方面, Willoughby 與 Rosene (2001) 將 22 位未受過訓練的受試者分成控制組 (n=6)、安慰劑組 (n=8) 與肌

酸組 (n=8)，並進行為期 12 週的下肢重量訓練，其增補方式是每天 6 克的肌酸或安慰劑，結果發現肌酸的增補會顯著地增進粗肌絲 (myosin heavy chain) mRNA 的表現 (expression) 與肌纖維蛋白質的含量，亦即肌酸的增補會增進第 IIx 型、第 IIa 型與第 I 型肌纖維 mRNA 的表現，同時肌酸的增補會明顯降低第 IIx 型肌纖維含量，並顯著增加第 I 型與第 IIa 型肌纖維的含量。

Hespel 等 (2001b) 將 22 名受試者分成肌酸組與安慰劑組，並讓兩組受試者進行 2 週的右腳石膏固定以及隨後的 10 週膝伸展復健訓練 (每週 3 次)，受試者在石膏固定期間每天攝取 20 克的肌酸或安慰劑，而在復健訓練階段的前 3 週攝取每天 15 克，後 7 週則攝取每天 5 克的肌酸或安慰劑，研究結果發現在復健過程中，肌酸組的股四頭肌橫斷面積與最大膝伸展功率恢復至原先狀態的速率較安慰劑組來的快，且在復健後肌酸組的肌原 (myogenin) 的蛋白質表現顯著低於安慰劑組，而肌酸組的肌原調節因子 4 (myogenic regulatory factor 4, MRF4) 的蛋白質表現則顯著高於安慰劑組。除此之外，該研究也發現 MRF4 蛋白質的含量與肌纖維的大小成正相關 ( $r = 0.73, p < 0.05$ )，因此該作者認為肌酸的增補改變了肌原轉錄因子的蛋白質表現，進而促進了肌肉肥大的情形。由此可見，肌酸增補而促進的蛋白質合成效果，可能與刺激肌纖維蛋白質合成作用

的轉譯或轉錄層級有關 (Branch, 2003)。

儘管有許多研究顯示肌酸的增補在訓練期間有助於肌肉的肥大，仍有研究顯示肌酸的增補並無法有效地促進肌肉肥大。Tyler 等 (2004) 將 60 位進行膝關節前十字韌帶手術的病患分成肌酸組與安慰劑組，肌酸與安慰劑的增補方式為手術後第一週每天攝取 20 克，隨後的 12 週每天攝取 5 克，同時所有受試者在手術後均進行約 6 個月的運動復健治療，研究結果發現肌酸組在膝關節與髖關節週邊肌力與爆發力的進步幅度以及體重與體脂肪量均與安慰劑組無顯著的差異，該作者認為肌酸增補對於前十字韌帶手術後的運動復健並無助益。而造成這種不同的實驗結果，是否與健康者、運動員與患者在增補肌酸之前的身體狀況有關，仍有待進一步地探究。因此，在長期訓練或復健過程中，肌酸增補對於肌肉肥大與增加體重的效果及其機轉仍有探討的空間。

## 二、腎臟功能

Harris 等 (1992) 的研究顯示肌酸增補後會增加尿液中肌酸與肌酸酐的濃度。不過，許多的研究也發現短期的肌酸增補並不會影響腎臟的功能，包括肌酸酐濃度仍在正常生理範圍內 (Mihic 等, 2000) 以及並未改變腎絲球對肌酸酐的濾過率 (renal glomerular filtration rate, Poortmans 等, 1997)。同時，長期 (從 10 個月至 5 年)

的肌酸增補也不會損害健康運動員的腎臟功能，包括血液中與尿液中的肌酸酐、尿素與尿蛋白濃度以及這些代謝物質的移除率均與未使用肌酸者相同 (Poortmans & Francaux, 1999)。不過，仍有醫學個案報導顯示已罹患腎臟疾病者，例如間質性腎炎 (Koshy 等, 1999) 與部分腎絲球硬化 (Pritchard & Kalra, 1998)，在服用肌酸之後，會有腎功能惡化的情形。因此，肌酸的增補對於腎臟功能健全者而言，並不會有不良的影響，但已罹患腎臟疾病者在使用肌酸之前，應先進行腎功能的評估與追蹤 (Terjung 等, 2000)。

### 三、心臟功能

在本章第一節中曾提及心肌內含有少量的肌酸，有一些坊間傳聞指出肌酸的增補會造成高血壓的情形 (Terjung 等, 2000)。而 Hultman 等 (1996) 則認為肌酸所造成的水分保留效果，可能會出現在血管內壁間隙，導致心臟的前負荷增加而提高了血壓。不過，Mihic 等 (2000) 將 30 位受試者分成肌酸組 (7 男，8 女，4x5gx5d) 與安慰劑組 (8 男，7 女)，結果發現收縮壓、舒張壓以及平均血壓並不受肌酸增補的影響。

Gordon 等 (1995) 讓罹患慢性心臟疾病者攝取肌酸 (4x5gx10d) 後，利用心電圖分析心臟幫浦功能，結果發現肌酸的增補並不會影響慢性心臟疾病者休息與運動時的心臟射血分數。

Constantin-Teodosiu 等 (1995) 讓 Brattleboro 老鼠攝取肌酸後分析心室心肌中的代謝物質，結果發現肌酸增補後，心肌的游離肌酸與肌酸總量均明顯上升，而心肌的乳酸濃度則顯著降低；因此，該作者認為肌酸的增補會改變心肌內的能量代謝情形。不過，Horn 等 (1999) 的研究則顯示，雖然讓心肌梗塞的實驗鼠 (Wistar rats) 長期 (8 週) 增補肌酸之後，會顯著增加血液中的肌酸濃度，但是並不會改變心肌內的磷酸肌酸、游離肌酸濃度以及肌酸激酶的反應速率。因此，該作者認為額外的肌酸增補，並不會減損心肌梗塞患者的左心室再塑作用 (remodeling)。

然而，最近的研究 (McClung 等, 2003) 則顯示運動訓練配合肌酸的增補，可促進心肌蛋白質的合成作用，進而改善心臟的功能性能力 (cardiac functional capacity)。McClung 等 (2003) 將 30 隻實驗鼠 (Sprague-Dawley rats) 分成控制組、肌酸組、運動訓練組以及運動訓練配合肌酸增補組等四組，在 21 天的游泳訓練後發現，雖然游泳訓練會降低心肌內 RNA 的總量，但是運動訓練配合肌酸的增補後，心肌內 RNA 總量的降低情形會獲得改善，同時，運動訓練配合肌酸增補後，心肌纖維的  $\alpha$ -粗肌絲 ( $\alpha$ -myosin heavy chain, 具快縮肌的特性) 百分比會顯著低於控制組，而  $\beta$ -粗肌絲 ( $\beta$ -myosin heavy chain, 具慢縮肌的特性) 百分比則會顯著高於控制組；該作

者認為運動訓練配合肌酸的增補，會明顯地改變心肌的蛋白質合成作用進而改善心臟的功能。由此可見，肌酸的增補似乎對於心肌具有正面的效益，但 Brudnak (2004) 則認為即便是目前仍缺乏肌酸增補對於心肌的負面研究數據，在攝取肌酸時，仍需考量整體的營養狀況，包括水分、維生素、礦物質等的攝取。

心跳率變異性的功率頻譜分析法 (power spectral analysis)，目前已被廣泛地使用於偵測心臟自主神經控制的生理與病理研究中 (Aubert 等, 2003; Task Force of European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996)。透過功率頻譜分析的技巧，可將心電圖訊號中 R-R 間隔的節律變動情形加以量化，並進一步地評估自主神經系統的活動情形 (Akselrod 等, 1981; Pomeranz 等, 1985; Pagani 等, 1986)。對於健康受試者的心跳率變異性而言，休息時的功率頻譜圖可區分成三個部份：(1) 高頻部份 (high frequency, HF)：介於 0.15 至 0.4 Hz 之間，而其峰值頻率 (central frequency, CF) 約為 0.25 Hz，反應著呼吸的節律，且主要受到迷走神經活動的影響 (Aubert 等, 2003; Pomeranz 等, 1985)；(2) 低頻部份 (low frequency, LF)：介於 0.04 至 0.15 Hz 之間，CF 約為 0.1 Hz，交感神經系統與副交感神經系統、腎素—血管收縮素系統 (renin-angiotensin system) 以及頸動脈的壓力反射機制等均會

影響 LF 的部分，但主要是受到交感神經系統的驅動(Aubert 等, 2003; Pomeranz 等, 1985; Pagani 等, 1986)；(3) 極低頻部份 (very-low frequency, VLF)：指低於 0.04 Hz 的部份，與體溫調節 (Matsumoto 等, 1999)、血液中兒茶酚胺濃度 (Nakamura 等, 1993)、噪音 (Aubert 等, 2003) 等有關，而 Aubert 等 (2003) 認為影響 VLF 的生理機制仍有待進一步的釐清。

由上述的文獻探討可知，肌酸的增補可能會造成體內水分的保留，因而可能增加了心臟的前負荷；再者，肌酸的增補，在動物實驗中已證實會增加心肌的磷酸肌酸與肌酸濃度，而且在配合運動訓練後，更具有改變心肌蛋白質合成作用的現象。因此，肌酸的增補是否會改變心臟功能，是值得探討的議題。然而，根據作者所蒐集的文獻資料而言，目前並沒有探討肌酸與心跳率變異性的相關研究，因此，肌酸的增補是否會影響自主神經系統對心臟節律的調節作用，也值得進一步地探究。

#### 四、 癌症與腫瘤細胞

在烹飪前將肌酸或磷酸肌酸加入肉類食物或牛肉中，會增加 40 倍的基因突變 (mutagenicity) 與 9 倍的 AIA (amino-imidazo-azaarene，致癌物質) 含量 (Kim 等, 1994; Skog, 1993)。法國食品安全局 (French Food Security Agency) 甚至在 2000 年提出肌酸可能是致



癌物質的宣言 (Op't Eijnde 等, 2001)。不過, Mesa 等 (2003) 認為肌酸所引起的突變效果, 僅出現在高溫 (100-250°C) 烹煮下才會發生, 而 Op't Eijnde 等 (2001) 也認為目前並沒有科學證據顯示每天攝取 2-20 克的肌酸對人體會有致癌的現象。Kristensen 等 (1999) 將人類結腸腺癌細胞 (human colon adenocarcinoma cell line) 植入實驗鼠身上, 並進行肌酸的增補實驗, 結果發現實驗鼠體內肌酸濃度與腫瘤生長的抑制程度呈顯著正相關 ( $r = 0.64, p = 0.002$ ), 該作者認為肌酸的增補有助於抑制腫瘤的生長。不過, Hespel 等 (2001b) 的研究指出肌酸的增補會改變肌原轉錄因子的蛋白質表現, 因此, Op't Eijnde 等 (2001) 則認為應針對長期增補肌酸對於腫瘤生長與發生的影響做更詳盡的評估與探討。

## 五、肌肉痙攣與肌肉拉傷

有一些運動員之間的傳聞中顯示, 肌酸的使用會增加肌肉痙攣、拉傷與肌肉僵硬 (stiffness) 的發生率, 但目前並未有系統性的研究探討過相關的議題 (Terjung 等, 2000)。最近有一篇研究利用變動技術 (oscillation technique) 分析肌肉與肌腱的黏彈性 (viscoelastic properties), 結果顯示肌酸的增補並不會增加肌肉肌腱的僵硬程度 (stiffness) (Watsford 等, 2003)。Watsford 等 (2003) 讓 20 位受試者分成肌酸組與控制組, 在肌酸增補前後 (第一週每天 20 克, 隨

後的 21 天每天 10 克) 分別進行等長收縮的舉踵動作測驗 (負荷分別為 50%、100% 與 150% 的體重), 並利用變動技術偵測等長舉踵動作的紊亂程度 (perturbation), 結果發現肌酸組在肌酸增補後體重、下蹲跳與 20 公分深跳的表現均明顯地增加, 但各個負荷下肌肉肌腱的僵硬程度在兩組受試者之間並無顯著不同; 該作者認為增補肌酸而可能造成肌肉拉傷的傳言, 並未獲得此研究結果的支持。

根據作者所蒐集關於肌酸增補的文獻資料中而言, 並未發現有研究指出受試者在服用肌酸後, 抱怨曾有肌肉痙攣發生的情形。因此, 目前並沒有文獻支持肌酸的增補, 會增加肌肉痙攣或拉傷的發生率。運動員在運動時的肌肉痙攣, 可能的原因較趨向於運動強度、肌肉內的電解質不平衡、脫水等, 而不完全是肌酸增補的原因 (Mesa 等, 2003)。

## 六、噁心、嘔吐與腹瀉

Vandebuerie 等 (1998) 讓 12 位的自行車選手進行雙盲交叉設計的肌酸增補實驗, 結果發現有 4 位受試者在運動前或運動中增補肌酸時, 出現嚴重的運動後痛苦 (distress) 情形, 而在服用安慰劑時則無此現象; 同時有一位受試者在肌酸增補期間, 因嚴重的腹瀉而退出實驗。除此之外, 許多採雙盲實驗設計的肌酸增補實驗, 並沒有這種副作用的發生, 例如 Kreider 等 (1998)、Op't Eijnde 與

Hespel (2001)、Volek 等 (2004) 的研究。因此，在運動前或運動中應避免攝取高劑量的肌酸 (Terjung 等, 2000)。

## 第五節 本章總結

綜合上述文獻所述，可以歸納成以下幾點：

- 一、肌酸的額外增補有助於提昇體內肌酸總量、磷酸肌酸與游離肌酸含量；短期增補劑量約為每天 4 次，每次 5 克，連續攝取 4 到 7 天。
- 二、肌酸增補有利於運動恢復期磷酸肌酸的再合成作用。
- 三、大部分的研究顯示肌酸的增補有助於提昇間歇性高強度的運動表現，但仍有少部分研究顯示並無助益。對於單次最大運動表現的影響，也呈現不一致的研究結果。
- 四、在攝取肌酸後的 30 分鐘，另再攝取低或高劑量的醣類，將有助於促進體內肌酸的保留，而短期增補肌酸合併醣類對於無氧或有氧運動表現影響的相關研究，目前仍然有限，尚需進一步的釐清。
- 五、肌酸增補對於有氧運動能力的影響，有正反兩面的結果。肌酸增補所造成的體重上升，對於負重性運動項目而言，可能會增加運動時的額外負荷，但是肌酸增補對於非負重性運動項目的無氧或有氧運動表現之影響，仍有釐清之必要。

- 六、 短期肌酸的增補會明顯增加體重 0.6 至 2.0 公斤，而許多研究顯示體重的上升與去脂體重的增加及體內水分的保留有關。
- 七、 肌酸的增補可能導致體內水分的保留，因而增加心臟的前負荷；再者，肌酸的增補會增加心肌內的磷酸肌酸與肌酸濃度以及改變心肌蛋白質合成作用。因此，肌酸的增補是否會改變心臟功能，仍須進一步地釐清。
- 八、 目前並沒有確實的研究證實，短期肌酸的增補對健康的人體會有不良的影響，但長期 (> 1 年) 增補肌酸的副作用，仍有待更多的研究進行探討。