



非药物性干预策略在运动诱发性支气管痉挛防治中的应用进展

Application Progress of Non-pharmacologic Intervention Strategies in Prevention and Treatment of Exercise-Induced Bronchoconstriction

刘 猛^{1,2}, 赵杰修³, 高炳宏^{1*}

LIU Meng^{1,2}, ZHAO Jiexiu³, GAO Binghong^{1*}

摘要: 通过梳理国内外相关文献报道,对自我防护措施、营养膳食干预及运动环境调整等三大类运动诱发性支气管痉挛(exercise-induced bronchoconstriction, EIB)非药物性干预策略进行了整理、分析与归纳。结果表明,剧烈运动前进行适应性热身活动(高强度间歇或递增负荷运动等),运动中佩戴热湿交换防护面罩,运动后进行针对性的呼吸节奏练习,可有效降低运动员的EIB发病风险。在目前现有的营养膳食干预措施中,橘皮素、Omega-3脂肪酸及咖啡因等,均被证实可有效改善EIB运动员的多项肺通气功能指标,并使部分EIB阳性运动员转为阴性。在采用上述策略的同时,减少寒冷环境暴露,降低游泳馆池水和空气中氯化物的含量,尽量远离户外空气污染源等,也是降低运动员EIB发病风险的有效手段。建议深入探讨和分析不同专项特征、运动环境及膳食习惯运动员的EIB发病特点,并为其针对性地选择和使用非药物性干预策略,提供科学合理的建议。

关键词: 非药物性干预;运动诱发性支气管痉挛;热身活动;防护面罩;橘皮素;运动环境

Abstract: Based on the domestic and international relevant literatures, this study sorted out and analyzed the three major non-pharmacological intervention strategies for exercise-induced bronchoconstriction (EIB), including self-protective measures, nutritional intervention and exercise environment improvement. The results showed that the risk of EIB could be effectively reduced by performing warm-ups (high-intensity intermittent or submaximal graded exercise, etc.) before strenuous exercise, wearing a heat and moisture exchange mask during exercise and carrying out specific breathing rhythm practice after exercise. Among the existing nutritional interventions, tangeretin, omega-3 fatty acids and caffeine had been proven to effectively improve multiple indicators of pulmonary ventilation function in EIB-positive athletes and convert some EIB-positive athletes to negative. In addition to the above strategies, avoiding exposure to cold environment, reducing chloride in pool water and air, and keeping away from outdoor air pollutants were also effective means to reduce the risk of EIB in athletes. It was suggested to deeply explore and analyze the characteristics of EIB in athletes with different sport-specific characteristics, sports environment and dietary habits, and to provide scientific and reasonable recommendations for athletes' selection and use of non-pharmacological intervention strategies.

Keywords: non-pharmacological intervention; exercise-induced bronchoconstriction; warm-up; protective mask; tangeretin; sports environment

中图分类号:G804.2 **文献标识码:**A

运动诱发性支气管痉挛(exercise-induced bronchoconstriction, EIB),是指剧烈运动后出现的暂时性呼吸道狭窄或变形,它在引发咳嗽、呼吸困难等不适症状的同时,还会导致最大摄氧量下降、呼吸肌耗氧量增加等问题,进而对运动员的运动机能产生负面影响

基金项目:

上海市人类运动能力开发与保障重点实验室资助项目(17DZ2273100);
国家体育总局体质评价与运动机能监控重点实验室项目

第一作者简介:

刘猛(1985-),男,副研究员,博士,主要研究方向为优秀运动员机能监控与反兴奋剂管理,E-mail: liumengsportsience@163.com。

*通信作者简介:

高炳宏(1971-),男,教授,博士,博士研究生导师,主要研究方向为体能训练理论与实践,E-mail: gaobinghong@126.com。

作者单位:

- 1.上海体育大学,上海 200438;
 - 2.重庆市体育科学研究所,重庆 400016;
 - 3.国家体育总局体育科学研究所,北京 100061
1. Shanghai University of Sport, Shanghai 200438, China;
2. Chongqing Institute of Sport Science, Chongqing 400016, China;
3. China Institute of Sport Science, Beijing 100061, China.

(曹志等, 2021; 刘猛等, 2021)。EIB还是非心源性运动猝死的主要诱因之一,如1982—2018年,美国有37名职业运动员因EIB猝死,其中,74.1%发生于训练或比赛中(Price et al., 2021);2003年,意大利61例非创伤性运动猝死事件中有23.1%与EIB直接或间接相关(Becker et al., 2004)。近年,受职业体育发展和环境污染加剧等因素影响,EIB已衍变成成为运动员群体的第一大慢性疾病(20%~50%),EIB问题的防治已是刻不容缓,必须给予高度重视(Boulet et al., 2015; Fitch et al., 2012)。

药物是目前用于预防/治疗运动员EIB的主要方法(Fitch, 2019)。EIB药物治疗已被证实可有效抑制呼吸道炎症,舒解支气管平滑肌紧张,改善肺通气功能,消除呼吸不适症状,对重度EIB尤其有效(Fitch, 2006)。然而,EIB药物治疗衍生的兴奋剂问题和身心健康危害不容小觑。根据世界反兴奋剂机构(World Anti-Doping Agency, WADA)发布的《2022年禁用清单国际标准》(WORLD ANTI-DOPING AGENCY, 2022),EIB治疗的主要药物(特布他林等)均属禁用或限制使用物质,若使用不当,极易导致兴奋剂违规。另外,EIB药物治疗会导致尿酸、皮质醇过量分泌,诱发缺铁性贫血,紊乱机体糖脂代谢等;长期使用会导致库欣氏综合征、冠心病等,严重时甚至危及生命(Fitch, 2006)。因此,如何寻求一种更加安全、健康、有效的治疗方法,替代EIB药物治疗或降低运动员对药物的依赖,是近年来体育科学领域关注与研究的焦点。

非药物性干预治疗是EIB防治的重要补充手段,常见方法包括运动前热身、防护面罩、营养干预及运动环境调整等(Dickinson et al., 2018)。然而,目前EIB的非药物性干预治疗手段多且繁杂,疗效也千差万别(Backer et al., 2018);另外,受专项特征、运动环境、性别等因素影响,不同运动项目之间、不同运动员群体之间的EIB发病特征差异较大(刘猛等, 2022)。所以,在日常训练和赛事(尤其是国际重大赛事)备战过程中,为不同EIB发病诱因和特征的运动员选择更加科学、合理的EIB非药物干预治疗手段,并制定精准、个性化的非药物性干预治疗方案,尤为紧迫和重要。基于此,本研究梳理了国内外相关研究文献,从自我防护措施、营养膳食干预、运动环境调整3个方面,对现有EIB非药物性干预治疗手段进行分析与总结。

1 自我防护措施

《新英格兰医学杂志》(*The New England Journal of Medicine*)指出,运动员自身运动行为习惯是影响EIB发病的重要因素(Grainge et al., 2011)。运动员在高强度运动前、中、后等不同阶段,主动采用有针对性的EIB自我防护措施(如热身活动、佩戴防护面罩、呼吸节奏练习等),是降低EIB发病风险、减少EIB发病次生伤害的有效手段。

1.1 热身活动

剧烈运动前进行适应性热身活动可有效降低EIB发病概率,并能缓解呼吸不适症状(Elkins et al., 2013)。热身活动是运动员日常训练的重要组成部分,操作简易、形式多样,且不受时间、空间、器材及场地条件限制,已在实践中展现出较好的EIB防治效果。Larsson等(2013)研究报道,在剧烈运动前进行针对性热身活动后,约50%的EIB运动员的第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)、用力肺活量(forced vital capacity, FVC)等关键肺通气功能指标得到有效改善,呼吸不适症状也得到不同程度缓解。《柳叶刀》(*The Lancet*)杂志也曾报道,热身活动能促进支气管舒张因子——内源性前列腺素E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)分泌增加(Pavord et al., 1995)。PGE₂能抵御胆碱能神经兴奋或肥大细胞介质释放而引发的支气管平滑肌收缩,并抑制白介素-4、白介素-5等EIB相关炎症因子产生,进而使机体产生一个短暂的EIB不应期(持续2~4 h)。热身运动还能刺激肥大细胞脱颗粒和儿茶酚胺分泌,有助于舒解支气管平滑肌紧张,进一步降低EIB发病风险(Gerow et al., 2021)。

已知的EIB预防热身活动主要包括高强度间歇运动、递增负荷运动、高强度持续性运动、低强度持续性运动和非固定强度运动等(Backer et al., 2018)。受运动强度、类型及持续时间等因素影响,不同热身活动的干预效果有较大差别。Stickland等(2012)认为,高强度间歇热身活动(30 s, 6~8组,间歇2 min, >90% HR_{max},图1A)和递增负荷运动(6~8 min,起始运动强度为60% HR_{max},图1B)能有效改善EIB运动员的FEV₁值,降低EIB发病风险,FEV₁下降率分别为10.6%±2.2%和10.9%±2.7%,干预效果明显优于持续性低强度运动(30 min, 60% HR_{max}, FEV₁下降率为14.1%±3.9%)和高强度持续性运动(6~8 min, 60% HR_{max}, FEV₁下降率为13.5%±3.7%)。该研究认为,EIB运动员应首选高强度间歇运动或递增负荷运动作为运动前的热身活动。Dickinson等(2018)推断,上述不同运动方式对PGE₂刺激分泌不同可能是导致干预效果差异的主要原因,但具体作用机制尚需进一步研究证实。

高强度间歇运动或递增负荷运动虽能有效降低EIB发病风险,但会在一定程度上造成机体运动性疲劳,进而影响EIB运动员在随后高强度运动中的运动表现(Hostrup et al., 2017)。有研究发现,独立的呼吸系统热身方式(respiratory warm-up)对EIB的干预治疗效果近似全身热身方式(whole-body warm-up),Eichenberger等(2016)用过度喘息呼吸训练(hyperpnea warm-up)(图1C)替代剧烈运动前的传统运动热身活动,具体方法为:借助呼吸功能测试训练系统(型号: SpiroTiger, iddiag, 瑞士)进行10 min递增强度的循环式呼吸训练(WU10/50/70),即呼吸强度分别为10%每分钟最大通气量(maximal voluntary ventilation, MVV)、

50% MVV 和 70% MVV, 每个强度持续 1 min, 由低到高循环进行; 或采用强度固定的交替式呼吸训练(WU80/30), 即 80% MVV (30 s×8 组) 和 30% MVV (45 s×8 组) 交替进行。研究发现, 基于以上 2 种模式的呼吸训练热身, EIB 运

动员的 FEV₁ 下降率分别为 9.3%±5.0% 和 7.2%±5.0%, 明显低于同期对照组 (13.8%±3.1%)。但是, 目前尚无研究对全身热身活动和呼吸系统热身的 EIB 防治效果进行比较分析, 因此, 仍不清楚哪种热身方式更适用于 EIB 运动员。

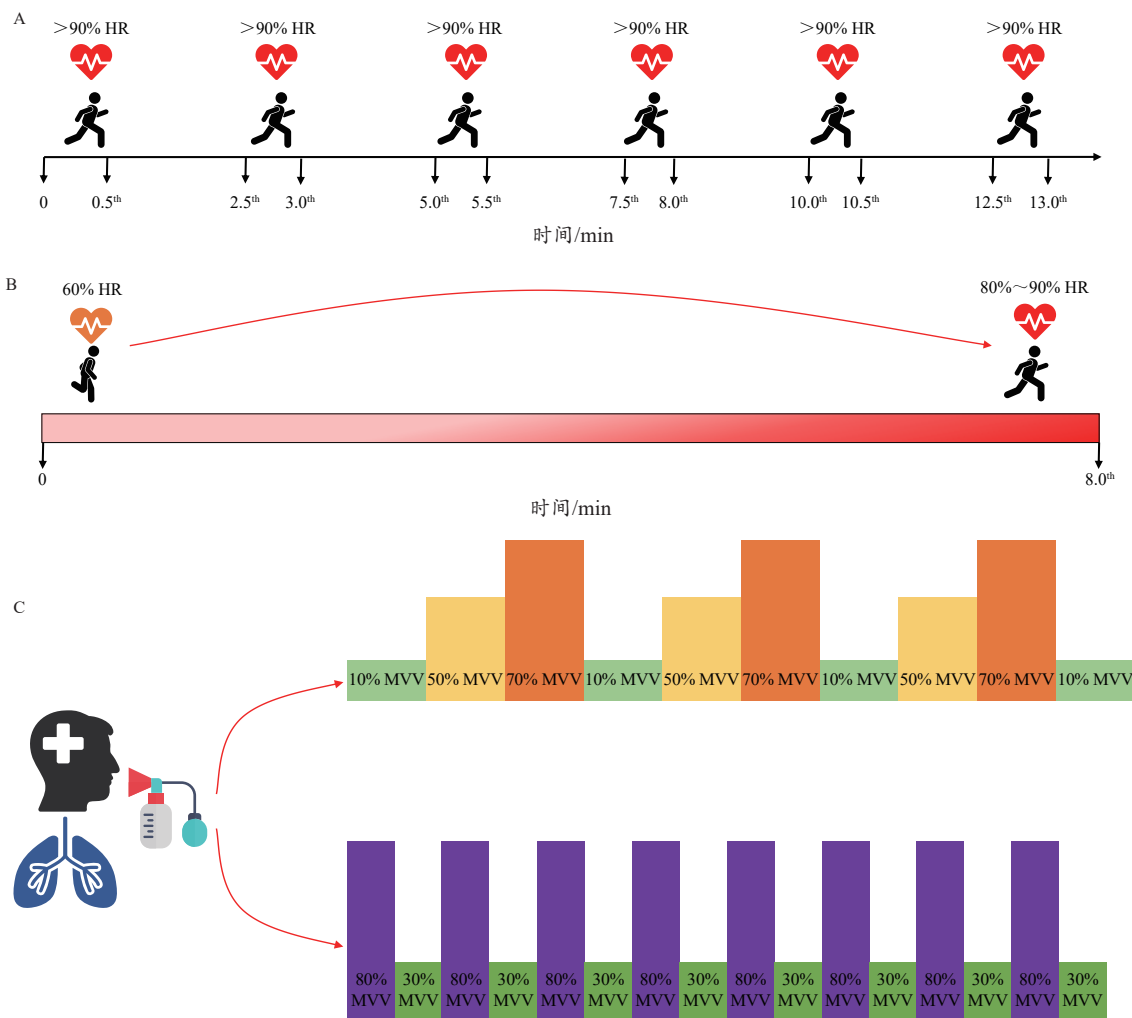


图1 不同EIB预防热身活动方式操作流程(Eichenberger et al., 2016; Stickland et al., 2012)

Figure 1. Operation Flow of Different EIB Prevention Warm-ups (Eichenberger et al., 2016; Stickland et al., 2012)

1.2 防护面罩

长期在干冷环境中进行高强度运动是运动员 EIB 高发的重要原因 (Ali et al., 2012)。呼吸时, 呼吸道需对吸入的干冷气体进行加温、加湿处理, 进而造成气道表面水分与热量流失 (Rundell et al., 2018)。一般情况下, 机体可通过自我调节机制进行平衡性补充, 以维持气道内的体液平衡和黏膜渗透压稳定。而高强度运动时, 呼吸道通气量大幅增加 (>200 L/min), 大量干冷气体直接灌入呼吸道及各级支气管, 导致黏膜表层热量、水分迅速流失, 进而使 Na⁺、Cl⁻、K⁺ 等离子浓度升高, 黏膜纤毛清除率下降和黏膜表面体液渗透压升高, 刺激肥大细胞释放白三烯等炎症介质, 最终诱发 EIB (Niinimaa et al., 1980)。热湿交换防护面罩 (heat and moisture exchange mask, HMEM)

(图 2) 的发明与应用, 在一定程度上缓解了上述问题。作为一种配有发热介质的软质头套, HMEM 可在面罩腔室内将吸入的干冷气体进行温湿化处理, 使进入下呼吸道的气体接近肺部的气体交换标准, 减少各级呼吸道的水分蒸发和热量丢失 (Frischhut et al., 2020), 最终降低 EIB 发病风险。热湿交换器 (heat and moisture exchanger, HME) 是 HMEM 装置的核心部件, 第一代热湿交换器 (图 2A) 采用全头盖交换器面具设计, 气体交换腔室约为 60 cm³, 腔室内置发热模块铜线圈, 将吸入的干冷气体加热、加湿处理后, 再通过输气孔进入下呼吸道。新一代热湿交换器 (图 2B) 由一个塑料外壳和一个发热波纹铝箔核线圈组成, 该线圈可提供约 1 200 cm² 的热量和水分交换面积, 且采用了水波鱼鳞造型设计, 最大限度降低了线圈产生的空气阻

滞力,与第一代热湿交换器相比,更加轻便、简洁。



图2 热湿交换防护面罩内部结构图示(Frischhut et al., 2020; Seifert et al., 2017)

Figure 2. Internal Structure of HMEM (Frischhut et al., 2020; Seifert et al., 2017)

HMEM作为一种专为EIB运动员竞赛训练设计的防护装置,其有效性在模拟实验和场地实验中均得到了良好验证。Beuther等(2006)招募13名EIB运动员在低温模拟环境中($-15\text{ }^{\circ}\text{C}$)分别裸面和佩戴HMEM进行支气管运动激发试验,结果显示,EIB运动员裸面和佩戴HMEM时的 FEV_1 下降率分别为 $19.0\% \pm 4.9\%$ 和 $4.3\% \pm 1.6\%$,佩戴HMEM可大幅降低EIB的发病风险。Frischhut等(2020)安排越野滑雪运动员在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下分别佩戴HMEM和裸面进行跑台力竭测试,研究发现,佩戴HMEM时,运动员的 FVC 、 FEV_1 及最大呼气流量(peak expiratory flow, PEF)不仅显著高于裸面时,强体力活动量表指数(16.3 ± 1.3 vs 17.2 ± 1.4)、呼吸不适症状频次(0.9 ± 0.4 vs 1.5 ± 1.1)及相对心率值($93.0\% \pm 3.5\%$ vs $94.2\% \pm 3.1\%$)等指标也均明显优于后者。另有研究指出,低温环境会显著降低EIB运动员的最大摄氧量,减少机体骨骼肌功率输出,而佩戴HMEM可能会避免或缓解上述问题(Price et al., 2014)。Seifert等(2017)采用35 kJ定额输出功率测试法,比较分析了EIB运动员在3种模拟实验条件下($-9\text{ }^{\circ}\text{C}$,佩戴HMEM; $-9\text{ }^{\circ}\text{C}$,裸面; $22\text{ }^{\circ}\text{C}$,裸面)完成定额功率的时间,研究发现,佩戴HMEM用时最短[(133.8 ± 8.6)s],其次为常温裸面[(134.9 ± 8.8)s],低温裸面用时最长[(138.0 ± 8.4)s]。尽管HMEM的EIB防治功效明显,但设计或结构的缺陷同样不容忽视,如防护面罩材质较重($0.4 \sim 0.9\text{ kg}$),且限制了头颈关节活动度;剧烈运动时,口腔或鼻腔内的黏液会流入面罩波纹铝箔织网,极大地降低了通气效率。上述问题的存在,也制约了防护面罩的大规模推广应用。

1.3 呼吸节奏练习

剧烈运动中或结束后出现的暂时性呼吸不适症状是EIB发病的常见临床特征(刘猛等,2021),而通过呼吸节

奏练习(如瑜伽调息呼吸、布泰科呼吸等),可缓解运动呼吸不适症状,并在一定程度上降低EIB的发病风险(Karam et al., 2017)。Sangeethalaxmi等(2022)研究发现,90 d(30 min/d)的瑜伽调息呼吸训练显著改善了EIB患者的多项肺通气指标,运动后 FEV_1 值由(0.85 ± 0.22)L升至(1.45 ± 0.23)L,呼吸困难、咳嗽频次也明显减少;Erdoğan等(2020)报道,30 d(20 min/d)瑜伽调息呼吸干预,能明显提升哮喘患者的PEF值和哮喘生活质量问卷(Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ)分值;Dickinson等(2018)研究指出,调息呼吸训练对EIB患者呼吸肌的刺激或强化作用是产生上述积极效果的主要原因。调息呼吸训练时,肺部与胸部会尽可能地充气和排气,促使肌肉最大限度地工作,提升呼吸肌的张力,并增加其功率输出。Das等(2022)发现,12周调息呼吸练习后,100名慢性哮喘患者的最大呼气压[(64.080 ± 8.162) cmH_2O vs (70.380 ± 6.169) cmH_2O]和最大吸气压[(107.920 ± 9.897) cmH_2O vs (113.680 ± 8.767) cmH_2O]均显著增加,提示,调息呼吸练习有助强化呼吸肌。

基于瑜伽调息呼吸理念衍生的另一种呼吸练习方法——布泰科呼吸(buteyko breathing technique, BBT),也被报道对EIB有积极影响(Mendonça et al., 2021)。BBT的作用机制是调整自主呼吸节奏(如延长呼吸节奏、减少吸气潮气容积等)的同时,进行适量低强度身体活动,使血液中 CO_2 浓度增加,进而缓解呼吸道平滑肌紧张、刺激支气管扩张;另外,BBT主要为鼻式呼吸,鼻腔在过滤、温湿空气的同时,还会生成另一种支气管扩张剂——一氧化氮,进一步降低EIB风险。Vagedes等(2021)发现,儿童EIB患者经过5 d(90 min/d)BBT练习, FEV_1 值(支气管激发试验后)和儿童哮喘护理者生活质量问卷评分均显著优于同期对照组。由此推断,BBT能改善儿童EIB患者的肺通气功能,降低EIB风险。但是,Cooper等(2003)提出了不同的观点,为期6个月BBT练习(5次/周,2 h/次)虽然显著改善哮喘患者的呼吸症状,但是并未明显改变 FEV_1 、PEF等关键肺通气功能指标,推断认为BBT练习对呼吸不适症状有积极作用,但不会有效降低EIB发病风险。Cooper等(2009)的后期研究进一步证实了此观点。

系统梳理相关文献资料发现,目前基于呼吸节奏练习(如瑜伽调息呼吸、BBT等)的干预研究均以普通EIB或哮喘患者为受试者,尚无任何面向运动员群体的实验研究。因此,呼吸节奏练习法如何影响EIB运动员的肺通气功能、AQLQ哮喘生活质量评分等,尚需进一步研究论证。

2 营养膳食干预

2.1 橘皮素

橘皮素(tangeretin)是柑橘类水果所独有的一种多甲氧基黄酮单体化合物,它被医学和生物学领域证明具有

良好的抗炎、抗氧化、抗衰老及神经保护等多种生物活性,与化学营养剂相比,橘皮素具有口服安全性高、绿色天然、“零”兴奋剂禁用物质等优点,更适合运动员群体(刘猛等,2022;Zhao et al., 2018)。有研究表明,橘皮素在部分呼吸道疾病的干预治疗方面蕴藏巨大应用潜力(刘猛等,2022)(图3)。Arab等(2016)发现,橘皮素能缓解氯铂引发的肾脏内炎症损伤,显著降低EIB促炎性细胞因子——肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)的水平,增强抗炎性细胞因子——白介素-1 α (interleukin-1 α , IL-1 α)的活性。Lee等(2011)基于动物实验发现,橘皮素能通过抑制IL-1 β 、IL-5、TNF- α 等有效减轻BALB/c小鼠由人呼吸道合胞病毒诱发的炎症状况。Liu等(2017)报道,14天橘皮素干预(50 mg·kg⁻¹·d⁻¹)能显著降低P12小鼠体内

的辅助型T细胞2(Th2)、Th17及IgE水平,明显消除气道高反应性症状,降低力竭运动诱发的支气管炎症反应,呈现良好的呼吸道炎症抑制效果。Jang等(2013)临床实验发现,橘皮素会对组胺及其化合物产生抑制作用,相比抗组胺药物——氮卓斯汀(常用于哮喘治疗),橘皮素能更有效地抑制组胺引起的相关炎症症状。本研究基于上述研究基础进一步探讨了橘皮素对运动员EIB的干预治疗功效发现,30 d橘皮素(200 mg/d)干预后,EIB运动员的嗜酸性粒细胞、中性粒细胞及IL-5、IL-6等炎症因子水平明显下降,FEV₁[(3.49±0.81)L/s vs (3.61±0.81)L/s]、FVC[(3.83±0.76)L vs (4.38±0.90)L]等关键肺通气功能指标显著改善,其中,40%的运动员由EIB阳性转为阴性(刘猛等,2022)。综上,橘皮素已被证实对EIB有良好的治疗功效。

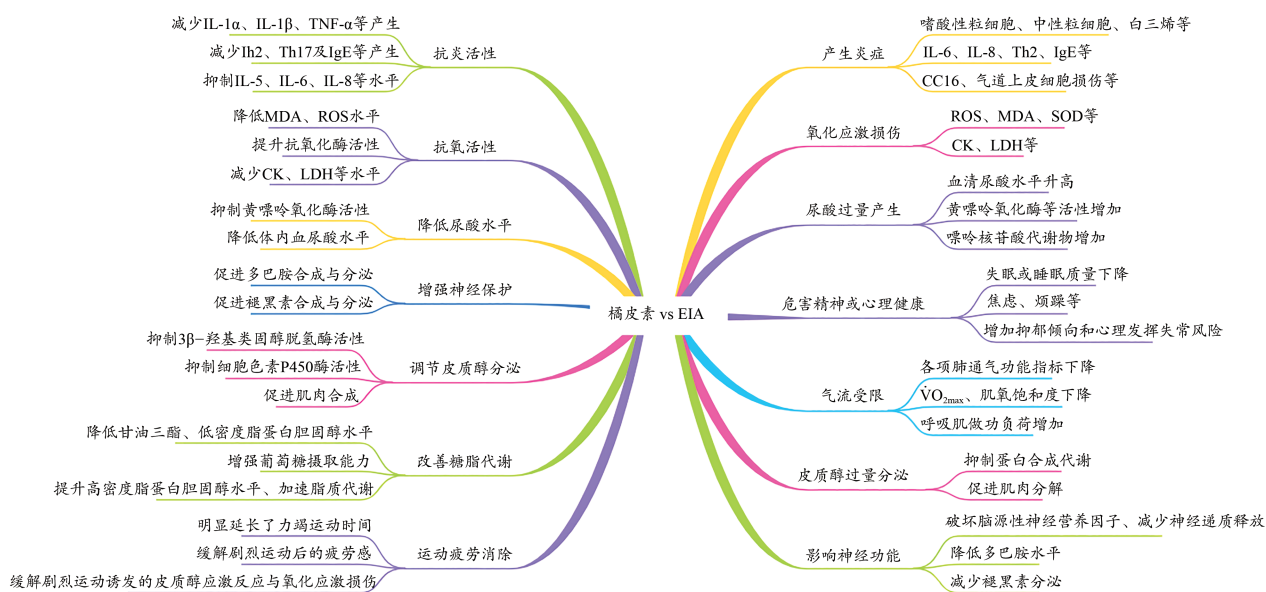


图3 橘皮素生物活性与EIA衍生问题对应图(刘猛等,2022)

Figure 3. Correspondence between Tangeretin Bioactivity and Derivative Issues of EIA (刘猛等, 2022)

EIB的产生与氧化应激密切相关(Couto et al., 2018),机体受内外因素影响所产生的大量活性氧和自由基,会引发气道高反应性、气道重塑阻塞等问题,直接促进了EIB的产生(Ali et al., 2012),因此,补充抗氧化剂也是防治EIB产生的有效手段(Wang et al., 2019)。橘皮素作为一种天然果蔬抗氧化剂,其抗氧化活性已在多个层面得到有效验证。研究团队动物实验发现,28 d (50 mg·kg⁻¹·d⁻¹)橘皮素补充,能显著增加昆明鼠体内的抗氧化酶活性,并明显缓解力竭运动造成的心肌细胞氧化应激损伤,有效保护心肌超微结构形态(Kou et al., 2019);同时,橘皮素还能激活Keap1/Nrf2信号通路,增强心肌细胞内谷胱甘肽和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性,降低丙二醛水平,整体提升昆明鼠的抗氧化能力(Kou et al., 2018)。此外,人体实验进一步发现,28 d (200 mg/d)橘皮素口服干预,能显著提升短跑运动员清晨空腹状态下的

血清SOD水平(刘猛等,2021),即使高强度运动后,橘皮素组的SOD仍能维持在较高水平(Liu et al., 2022);另外,后续研究还发现,30 d橘皮素(200 mg/d)干预显著降低了EIB运动员的丙二醛[(4.92±0.71)mmol/L vs (4.43±0.71) mmol/L]、乳酸脱氢酶[(196.28±33.62) u/L vs (159.66±28.11)u/L]水平。一系列研究证据表明,橘皮素对EIB的良好治疗功效与其出色的抗氧化活性密不可分。另外,橘皮素还可抑制尿酸和皮质醇过量分泌,加速合成褪黑素和多巴胺,这也在一定程度上降低了EIB风险。

2.2 Omega-3 脂肪酸

Horrobin等(1987)报道,海洋油性鱼制品中所富含的Omega-3脂肪酸,可有效降低哮喘发病率。Omega-3脂肪酸主要由二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid, EPA)和二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)组成,在炎症因子产生过程中,EPA会部分替代花生四烯酸作为底物

合成环氧酶-2和5-脂氧合酶,减少生成白三烯和前列腺素,同时大量生成E-系列抗炎消退素;EPA还能减少脂多糖诱导释放一氧化氮,并抑制TNF- α 等炎症因子的生物活性和基因表达水平。Weldon等(2007)发现,100 $\mu\text{mol/L}$ (24 h) EPA预处理后,人单核细胞白血病细胞THP-1内的白介素1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)、IL-6及TNF- α 水平均明显下降,抗炎作用显著。而相比EPA,DHA的抗炎活性更强(Calder, 2017),除控制上述炎症因子基因表达外,DHA还会改变线管细胞的细胞膜脂质成分,影响其骨架结构和流动性,同时影响细胞信号传导和调节表达,进而改变细胞活动及受体活性。近年来,也有部分研究报道,EPA和DHA代谢产生的消退素和保护素同样具有显著的抗炎作用,它们能抵消过度的炎症反应、刺激消炎机制、调节白细胞的转运与刺激巨噬细胞对已经凋亡的中性粒细胞的吞噬作用(Gutiérrez et al., 2019)。

因为EPA和DHA出色的抗炎活性,高油性鱼制品饮食已逐渐成为治疗EIB的流行干预手段(Dickinson et al., 2018)。Arm等(1988)的研究调查表明,经过10周的高油性鱼制品膳食(含EPA 3.2 g/d,DHA 2.2 g/d)干预后,EIB受试者的中性粒细胞计数下降了48%,呼吸不适症状也得到了一定程度的缓解。Mickleborough等(2006)进一步探究了高油性鱼制品饮食对EIB优秀运动员的影响,结果发现,EIB运动员接受为期3周的鱼油饮食(含EPA 3.2 g/d,DHA 2.2 g/d)干预后,LTC₄-LTE₄、前列腺素D2(prostaglandin D2, PGD₂)、IL-1 β 和TNF- α 分别下降了74.4%、93.8%、77.1%和95.4%,FEV₁下降率(8.1%)也明显优于同期安慰剂组(22.4%)和空白对照组(21.3%),显现出良好的EIB干预治疗功效。Tecklenburg-Lund(2010)还发现,3周鱼油饮食产生的EIB干预治疗效果与EIB治疗药物——孟鲁斯特相当,进一步证实Omega-3脂肪酸的EIB治疗效果。但是,Price等(2015)发现,鱼油饮食与维生素D混合使用会削弱Omega-3脂肪酸的EIB干预疗效,但具体作用机制不明。另外,低剂量EPA和DHA补充虽不会对服用者的生理健康造成危害,但可能出现腹胀、腹泻、呕吐等副作用;长期大剂量服用可能导致胃出血或免疫抑制,使用时应高度重视(Calder, 2017)。

2.3 咖啡因

咖啡因是运动员最受欢迎的营养补剂之一(Guest et al., 2021),2004年WADA取消了对咖啡因的禁用限制,允许运动员在符合监控程序的条件下使用咖啡因。咖啡因作为一种非选择性腺苷受体拮抗剂和磷酸二酯酶抑制剂,可竞争性地与腺苷受体结合,进而激活呼吸中枢,增加呼吸频率;同时,咖啡因还会诱导细胞内的环磷酸腺苷蛋白激酶A信号传导通路,舒张呼吸道平滑肌(Evoniuk et al., 1987)。Becker等(1984)在《新英格兰医学杂志》(*The New England Journal of Medicine*)报道,哮喘儿童口服10 mg/kg体重剂量的咖啡因和5 mg/kg体重剂量的

茶碱,所产生的支气管扩张效果相似。随后在成年哮喘患者中也观察到类似的结果,口服5 mg/kg体重剂量咖啡因或饮用3杯咖啡(咖啡因含量 $\geq 3\%$)可产生较好的支气管扩张效果(Bukowskyj et al., 1987; Gong et al., 1986)。在此基础上,Vanhaitma等(2010)进一步探讨了咖啡因对EIB的影响,结果显示,EIB运动员预补充大剂量咖啡因后(9 mg/kg \times 体重),剧烈运动后的FEV₁下降率明显改善(干预前18.4% \pm 7.2% vs 干预后6.8% \pm 6.5%),接近沙丁胺醇对照组的FEV₁下降率(4.0% \pm 5.2%);另外,EIB运动员的FVC、FEF_{25%-75%}和PEF的下降率分别由11.4% \pm 1.2%、30.4% \pm 2.4%和27.1% \pm 3.8%大幅降低至1.73% \pm 0.40%、8.1% \pm 0.7%和4.6% \pm 2.5%,显现良好的支气管扩张效果。

咖啡因还对EIB运动员在运动过程中的肺通气功能产生积极影响(Hulton et al., 2020)。Birnbaum等(2004)发现,口服4天咖啡因(7 mg/kg \times 体重)后,越野滑雪EIB运动员进行跑台力竭运动(70% $\dot{V}O_{2\text{max}}$ 强度)时的呼吸潮气量、肺泡通气量及PRE等指标显著改善,呼吸频率从(41 \pm 10)次/min降至(38 \pm 10)次/min,有效延缓运动疲劳。Brown等(1991)也报道,剧烈运动前口服3.3 mg/kg \times 体重剂量的咖啡因能明显降低EIB患者的呼吸频率,增加呼吸潮气量(1.36 L/次 vs 1.54 L/次),降低生理死腔与潮气量比率(22.3% vs 20.5%),显著改善机体在剧烈运动过程中的肺通气效率。此外还有研究指出,咖啡因能抵御EIB发病而衍生的运动性低氧血症(Chapman et al., 2008)和呼吸肌弹性负荷增加(Marinho et al., 2022),间接提升EIB运动员的运动能力(Dickinson et al., 2018)。然而,长期使用咖啡因所产生的副作用亦不容小觑,如狂躁、失眠及肾脏、心血管、中枢神经系统疾病等。同时,与欧美国家不同,我国对咖啡因的使用对象、剂量及范围等在《中华人民共和国刑事诉讼法》和《咖啡因管理规定》中有明确、严格的标准与要求,运动员在中国境内接受基于咖啡因的EIB治疗时应严格遵守上述法律法规。

3 运动环境调整

长期暴露于非健康的运动环境中(如干冷、氯气、污染等)是导致运动员发生EIB的核心原因(Rundell et al., 2015)。研究显示,通过调整运动环境可降低27%的EIB发病风险,减少65%的运动呼吸不适症状,这对优秀运动员尤为重要(Rundell et al., 2018)。

3.1 减少寒冷环境暴露

国际奥委会医学委员会(IOC Medical Commission, IOC-MC)公布的数据显示,越野滑雪、冬季两项和北欧两项3个雪上项目运动员的EIB发病率常年占据冬季项目前3位(Fitch, 2012),其中,越野滑雪运动员的EIB发病率更是超过70%。上述项目之所以EIB发病率高,除受专项特征(强度高、训练量大、持续时间久等)影响外,还与

其长期暴露于寒冷运动环境密不可分(Rundell et al., 2015)。学界普遍认为,运动时呼吸道反复“失温脱水”所造成的各级支气管(尤其是 10~12 级)炎症或变形是 EIB 的主要病理生理学基础(Ali et al., 2012),此问题在寒冷环境中尤为明显。Kennedy 等(2019)研究指出,冬季雪场的空气温度(-20~-10 °C)与湿度(20%~40% RH)显著低于肺部气体交换标准(37 °C, 99% RH),这将加速气体交换时的水分和热量流失。McFadden 等(1982)报道,运动员在

-17 °C 环境中以 60 L/min 的通气强度呼吸 4 min 后,气道温度下降 4 °C,体液丢失 10.3 g; Daviskas 等(1991)也发现,低温环境中,肺内多级支气管的体液流失随着运动时间延长逐渐增多,其中,第 8~12 级支气管体液的流失量明显高于第 3~7 级支气管,大大增加 EIB 风险(图 4A)。另外,空气湿度与温度呈显著正相关(图 4B),如 37、10、0 和 -10 °C 时的空气湿度分别为 44、9、5 和 3 mg/L(Rundell et al., 2015)。这进一步加速运动员在寒冷环境中的气道体液和热量流失。

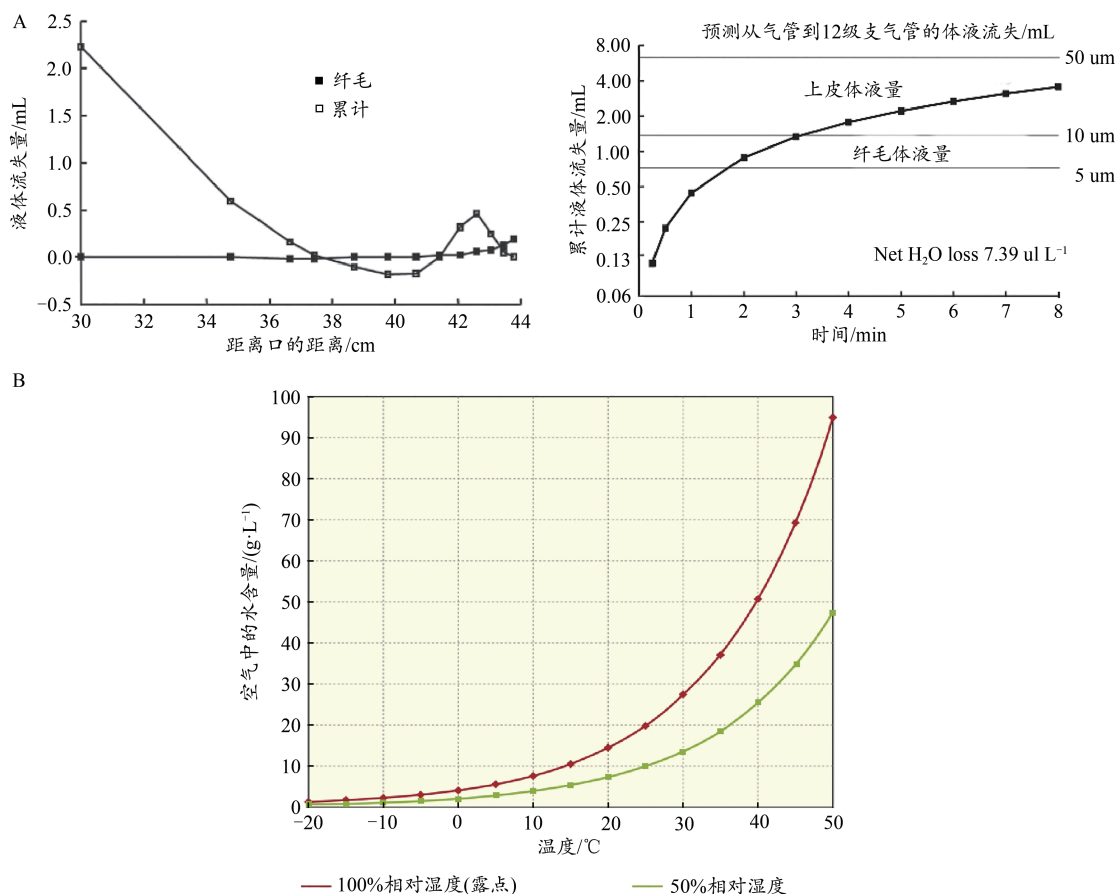


图 4 各级支气管体液流失情况(A)及空气温度湿度关系(B)(Rundell et al., 2013)

Figure 4. Bronchial Fluid Loss at All Levels (A) and Air Temperature-Humidity Relationship (B) (Rundell et al., 2013)

寒冷环境中,运动导致的呼吸道“体液与热量”大量迅速流失,显著增加 EIB 发病风险(Rundell et al., 2013)。Stensrud 等(2006)基于实验室模拟试验发现,-18 °C 环境下运动明显加重 EIB 运动员的 EIB 发病程度,FEV₁ 和 $\dot{V}O_{2max}$ 分别下降了 31.0% 和 6.5%,大幅超出 19.9 °C 环境下的变化。Rundell 等(2018)也提到,-10 °C 环境下,EIB 运动员以 75% $\dot{V}O_{2max}$ 强度运动 12 min 后,FEV₁ 下降率为 20%,约为 37 °C 环境下的 2 倍,提示,寒冷环境更易诱发 EIB。对于教练员来讲,平衡户外训练内容和减少寒冷环境暴露是一项极具挑战的工作。教练员通过实时监测户外温度、湿度,有根据地及时调整户外训练强度、内容和持续时间,可能有助降低户外极端天气对 EIB 运动员的影响。另外,“金针菇”旱雪场、室内滑雪场等越来越普遍。

此类场地可替代户外雪场,为雪上项目运动员开展专项训练提供一种全新的选择,也可在一定程度上减少运动员暴露于寒冷环境的时间。

3.2 改善泳池运动环境

泳池类项目(游泳、水球、花样游泳等)是 EIB 发病率最高的夏季运动项目(Weiler et al., 2016)。以世界高水平游泳运动员为例,1996 年亚特兰大奥运会,美国游泳参赛选手的 EIB 发病率为 30.0%,位居 26 个参赛项目之首(Weiler et al., 1998);2000 年悉尼奥运会和 2004 年雅典奥运会,英国代表团游泳项目运动员的 EIB 发病率分别高达 41.0% 和 44.0%,远超其他参赛项目(Anderson et al., 2006);IOC-MC 数据也显示(Fitch, 2012),2004—2009 年,世界高水平游泳运动员的 EIB 治疗用药豁免申请率始

终维持在12%~25%,大幅高于国际平均水平(5.8%~7.7%)。近年调查研究也发现,我国优秀游泳和花样游泳运动员的EIB发病率分别高达51.5%和40.0%,在被调查的15个夏季项目中分列第一和第三位(刘猛等,2022)。

目前普遍认为,泳池消毒剂(次氯酸钠、卤代乙酸盐等)是导致泳池类项目运动员EIB高发的重要原因(Carter et al., 2019)。次氯酸钠等会与泳池内的微生物发生取代反应生成氯仿,与含氮化合物(尿、汗、痰等)反应生成氯胺,同时挥发出三卤甲烷类等,上述刺激物可通过呼吸道、皮肤等进入体内,对各级呼吸道上皮组织造成直接或间接损伤,进而引发炎症,诱发EIB。挥发至空气中的氯化物还会衍生二次危害,进一步增加EIB风险。Bernard等(2003)发现,运动员仅在室内泳池环境中静坐1 h,肺部疾病血清标记物(肺表面活性物质相关蛋白A)含量显著升高;Westerlund等(2019)也发现,当游泳馆内空气中的三氯胺和三卤甲烷浓度超过20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 时,馆内人员的呼吸不适症状明显增加。

IOC-MC相关研究指出,严格控制泳池消毒剂含量,制定符合优秀游泳运动员需求的消毒标准,同时寻求更加健康、安全的泳池抑菌消毒替代技术等,是降低泳池类项目运动员EIB风险的根本措施。Drobnic等(1996)发现,高水平游泳运动员在氯含量浓度 $\leq 3 \text{ mg}/\text{L}$ (世界卫生组织标准)的泳池中高强度运动2 h,吸入的氯基化合物为6~8 g,约为普通人的4倍,提示,优秀运动员需要执行更严格的氯标准。基于此,2013年英国奥委会医学委员会将优秀游泳运动员常驻训练泳池的氯标准下调至0.5~1.0 mg/L ,但具体应用效果尚未见报道。提升馆内排风效率,降低空气中氯基化合物浓度,是降低EIB发病风险的另一有效途径(Kotsiou et al., 2019)。研究指出,相比非通风状态,室内游泳馆在排风系统正常运行3 h后的氯基化合物浓度下降34%(Felgueiras et al., 2020)。另外,若池水pH值介于6.9~8.0,水面空气与池水温度差 $\geq 2 \text{ }^\circ\text{C}$ 时,能最大限度地限制氯基化合物挥发,间接降低空气中氯化物浓度。最后,加快池水更换频率、合理安排水陆训练时间等,也能在一定程度上降低EIB风险(宋小波等,2017)。

3.3 远离空气污染源

空气污染是造成户外项目运动员出现EIB的另一重要原因(Rundell et al., 2015),其中混合污染物对机体免疫与循环功能的影响毋庸置疑。Salvi等(1999)发现,受试者暴露于汽车尾气环境中1 h后,中性粒细胞、肥大细胞及CD41淋巴细胞显著性增加;Weng等(2018)报道,公路自行车比赛后,参赛选手的IL-17A水平显著升高。McCreanor等(2007)也发现,相比在海德公园($\text{PM}_{2.5}=11.9 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$)进行2 h健步走的EIB受试者,在伦敦牛津街($\text{PM}_{2.5}=28.3 \text{ } \mu\text{g}/\text{m}^3$)完成2 h健步走的EIB受试者的 FEV_1 下降率要高6.1%,痰髓过氧化物酶(中性粒细胞炎症标志物)水平也显著增加。

单一污染物造成的支气管破坏同样值得重视。Kehrer等(2015)发现,除雾霾外,臭氧也会刺激机体产生大量自由基,破坏线粒体与细胞膜稳定,改变基因表达,加剧气道炎症产生。Horstman等(1995)发现,在臭氧浓度为0.16 ppm时,运动后 FEV_1 显著下降,EIB人群的 FEV_1 降幅($19.4\% \pm 3.1\%$)高于一般人群($9.8\% \pm 1.9\%$);随臭氧浓度升高(0.35 ppm), FEV_1 下降幅度进一步增加(一般人群为20%),且恢复时间延长(Folinsbee et al., 2000)。二氧化氮(nitrogen dioxide, NO_2)由化石燃料内燃产生,高浓度 NO_2 会刺激肺部,EIB患者对 NO_2 的感知也更敏感,但通常室外 NO_2 浓度达不到 FEV_1 显著下降的效果;二氧化硫(sulfur dioxide, SO_2)是水溶性气体,在静息呼吸时主要集中在上气道鼻咽区域,剧烈运动时口鼻并用可显著增加下气道对 SO_2 的吸收,且 SO_2 是高度反应性气体,短暂吸入即可诱发支气管收缩、降低肺功能、增加EIB严重程度(Fitch, 2012)。

空气PM是由小颗粒(各种酸、有机化学品、金属、土壤、灰尘、碳等)组成的混合物(EPA, 2013)。Fitch(2012)发现,短期PM暴露即可引起急性肺部反应和呼吸症状增加,长期暴露还会降低肺基础功能。随着PM直径的降低,细颗粒的沉积效率及含多环芳径的比例均逐渐提高,并随运动的高通气向气道远端(19~22级气道)扩散聚集(Daigle et al., 2003; Li et al., 2003)。细颗粒的高度氧化特性,除诱导肺部炎症产生外,还会增加细支气管纤维化风险(Fitch, 2012)。总而言之,吸入空气污染物会放大运动引起的氧化应激,破坏人体抗氧化系统稳态。Islam等(2009)研究提示,气道氧化应激与EIB发病率和严重程度高度相关。污染物造成的氧化应激会消耗肺谷胱甘肽(抗氧化剂)。谷胱甘肽与一氧化氮结合形成S亚硝基谷胱甘肽(S-Nitrosoglutathione, GSNO),其具有支气管扩张、促进纤毛运动的双重功效。而空气污染造成的肺谷胱甘肽(glutathione, GSH)消耗,导致GSNO合成降低。研究表明,低水平GSNO(0.5~1.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$)能使5-脂氧合酶活性增加6倍以上,从而导致EIB发病风险激增(Fitch, 2018)(表1)。

4 关于非药物性干预在我国运动员EIB防治中的思考

前期研究报道,我国优秀运动员的EIB发病率位居世界前列,并呈现进一步发展恶化趋势,我国运动员的EIB防治工作已刻不容缓(刘猛等,2022)。由于我国运动员的群体基数大,EIB整体发病率高(27.5%),不同运动项目、环境、人群之间的EIB发病率和临床特征差异较大(刘猛等,2022),如果笼统或盲目地进行大规模EIB药物治疗,不仅无法实现较好的防治效果,而且会产生一系列负面影响(如身心健康危害、兴奋剂违规风险增加等);另外,我国运动员EIB发病的影响因素多而繁杂,除受运动专项特征影响外,EIB防治意识薄弱(仅0.3%运动员曾

主动进行过 EIB 诊断)、缺乏有效 EIB 防护措施、长期暴露于极端或非健康运动环境、饮食结构不合理等因素,也是导致我国运动员 EIB 高发的重要原因(刘猛等,2022)。基于上述,本研究认为,我国体育相关部门和运动医学领域,在制定我国运动员 EIB 防治政策或措施时,应当充分

考虑上述因素的影响,同时本研究也认为,“药物治疗+非药物干预”的混合防治模式也许更适合我国运动员 EIB 防治的国情,即在合理、适度进行药物治疗的基础上,针对性地进行非药物干预(采取自我防护措施、营养膳食干预、运动环境调整等)。

表 1 运动诱发性支气管痉挛防治的非药物性干预治疗方法

Table 1 Non-pharmacologic Intervention Strategies in Prevention and Treatment of EIB

类型	干预方式	干预效果	局限性	参考文献
热身活动	高强度间歇运动 (30 s, 6~8 组, 间歇 2 min, >90% HR _{max}); 递增负荷运动 (6~8 min, 开始强度为 60% HR _{max})	提升运动后的 FEV ₁ 值	可能增加运动疲劳 累积, 间接影响运 动表现	Backer et al., 2018; Dickinson et al., 2018; Stickland et al., 2012
橘皮素	口服橘皮素 (200 mg/d, 30 d)	提升运动后的 FEV ₁ 值, 降低 FEV ₁ 下降率; 改善 FVC、MVV 等肺通气功能指标; 降低 IL-5、IL-8 及 CC16 水平	起效慢, 半衰期短	刘猛等, 2022; Jang et al., 2013; Liu et al., 2017;
Omega-3 脂肪酸	鱼油饮食或 Omega-3 脂肪酸补剂 (EPA 3.2 g/d, DHA 2.2 g/d, 21~70 d)	提升运动后的 FEV ₁ 等肺通气功能指标; 抑制 IL-1 β 、IL-6、LTC4-LTE4、PGD2 及 TNF- α 等炎症因子水平	起效慢, 半衰期短	Arm et al., 1988; Mickleborough et al., 2006; Tecklenburg-Lund et al., 2010
呼吸节奏练习	瑜伽调息呼吸训练干预 (20~30 min/d, 30~90 d); 布泰科呼吸 (90~120 min/d, 5~180 d)	增强呼吸肌张力, 延缓呼吸肌疲劳; 缓解运动呼吸不适症状	起效慢, 耗时长	Das et al., 2022; Sangethalaxmi et al., 2022; Vagedes et al., 2021
防护面罩	热湿交换防护面罩	提升运动后的 FEV ₁ 值, 降低 FEV ₁ 下降率	增加头部承重负 荷, 减少头颈关节 活动度, 阻滞呼吸	Beuther et al., 2006; Frischhut et al., 2020; Seifert et al., 2017
咖啡因	补充咖啡因补剂或饮用高卡咖啡 (5~9 mg/kg 体重, 运动前急性补充 或 3~4 d)	提升运动后的 FEV ₁ 等肺通气功能指标; 缓解运动呼吸不适症状	导致易怒、狂躁、失 眠等, 诱发肾脏、心 血管、中枢神经系 统等疾病	Becker et al., 1984; Birnbaum et al., 2004; Bukowskyj et al. 1987; Vanhaisma et al., 2010

因此,本研究通过梳理分析国外运动员 EIB 防治的理念、技术和策略,对多种 EIB 非药物性干预措施的方式、效果及局限性进行了梳理与分析(表 1),并进行相应的推荐,以期为我国运动员更加科学、合理地选择非药物性 EIB 干预措施提供指导建议。

参考文献:

曹志, 刘猛, 高炳宏, 2021. 冬季项目优秀运动员运动诱发性支气管痉挛: 风险、诊断与治疗[J]. 体育科学, 41(4): 78-87.
刘猛, 2022. 中国夏奥项目优秀运动员运动诱发性支气管痉挛现状调查及橘皮素干预效果的研究[D]. 上海: 上海体育大学.
刘猛, 曹志, 莫仕围, 等, 2022. 中国夏季奥运会项目优秀运动员运动诱发性支气管痉挛的流行病学调查[J]. 体育科学, 42(6): 42-53.
刘猛, 高炳宏, 2021a. 优秀运动员运动诱发性支气管痉挛: 机制诱因、运动表现与诊治预防[J]. 中国体育科技, 58(4): 23-33.
刘猛, 高炳宏, 2023a. 橘皮素补剂对优秀运动员运动诱发性支气管痉挛的治疗效果研究[J]. 中国体育科技, 53(9): 3-12.
刘猛, 莫仕围, 秦春莉, 等, 2021b. 橘皮素与乳清蛋白的合用对短

跑运动员冬训期间血清睾酮、皮质醇水平影响[J]. 中国应用生理学杂志, 37(6): 678-682.
刘猛, 章政, 高炳宏, 等, 2023b. 橘皮素生物活性及其对运动性哮喘的潜在功效[J]. 天然产物研究与开发, 35(6): 1088-1099.
宋小波, 陆一帆, 王斌, 等, 2017. 游泳运动员运动诱发支气管痉挛的可复性研究[J]. 中国体育科技, 53(2): 11-17.
ALI Z, NORSEK P, ULRIK C S, 2012. Mechanisms and management of exercise-induced asthma in elite athletes[J]. J Asthma, 49(5): 480-486.
ANDERSON S D, SUE-CHU M, PERRY C P, et al., 2006. Bronchial challenges in athletes applying to inhale a beta2-agonist at the 2004 Summer Olympics[J]. J Allergy Clin Immunol, 117(4): 767-773.
ARAB H, MOHAMED W, BARAKAT B, et al., 2016. Tangeretin attenuates cisplatin-induced renal injury in rats: Impact on the inflammatory cascade and oxidative perturbations[J]. Chem Biol Interact, 258: 205-213.
ARM J P, HORTON C E, MENCIA-HUERTA J M, et al., 1988. Effect of dietary supplementation with fish oil lipids on mild asthma[J]. Thorax, 43(2): 84-92.
BACKER V, MASTRONARDE J, 2018. Pharmacologic strategies

- for exercise-induced bronchospasm with a focus on athletes[J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 38(2): 231-243.
- BECKER A B, SIMONS K J, GILLESPIE C A, et al., 1984. The bronchodilator effects and pharmacokinetics of caffeine in asthma[J]. *N Engl J Med*, 310(12): 743-736.
- BECKER J M, ROGERS J, ROSSINI G, et al., 2004. Asthma deaths during sports: Report of a 7-year experience[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 113(2): 264-267.
- BERNARD A, CARBONNELLE S, MICHEL O, et al., 2003. Lung hyperpermeability and asthma prevalence in schoolchildren: Unexpected associations with the attendance at indoor chlorinated swimming pools[J]. *Occup Environ Med*, 60(6): 385-394.
- BEUTHER D A, MARTIN R J, 2006. Efficacy of a heat exchanger mask in cold exercise-induced asthma[J]. *Chest*, 129(5): 1188-1193.
- BIRNBAUM L J, HERBST J D, 2004. Physiologic effects of caffeine on cross-country runners[J]. *J Strength Cond Res*, 18(3): 463-465.
- BOULET L P, O'BYRNE P M, 2015. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes[J]. *N Engl J Med*, 372(7): 641-648.
- BROWN D D, KNOWLTON R G, SULLIVAN J J, et al., 1991. Effect of caffeine ingestion on alveolar ventilation during moderate exercise[J]. *Aviat Space Environ Med*, 62(9 Pt 1): 860-864.
- BUKOWSKY J M, NAKATSU K, 1987. The bronchodilator effect of caffeine in adult asthmatics [J]. *Am Rev Respir Dis*, 135(1): 173-175.
- CALDER P C, 2017. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: From molecules to man[J]. *Biochem Soc Trans*, 45(5): 1105-1115.
- CARTER R, ALLARD S, CROUÉ J P, et al., 2019. 500 days of swimmers: The chemical water quality of swimming pool waters from the beginning[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 26(28): 110-126.
- CHAPMAN R F, STAGER J M, 2008. Caffeine stimulates ventilation in athletes with exercise-induced hypoxemia [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 40(6): 1080-1086.
- COOPER S, OBORNE J, HARRISON T, et al., 2009. Effect of mouth taping at night on asthma control: A randomised single-blind crossover study[J]. *Respir Med*, 103(6): 813-819.
- COOPER S, OBORNE J, NEWTON S, et al., 2003. Effect of two breathing exercises (Buteyko and pranayama) in asthma: A randomised controlled trial[J]. *Thorax*, 58(8): 674-679.
- COUTO M, KUROWSKI M, MOREIRA A, et al., 2018. Mechanisms of exercise-induced bronchoconstriction in athletes: Current perspectives and future challenges[J]. *Allergy*, 73(1): 8-16.
- DAIGLE C C, CHALUPA D C, GIBB F R, et al., 2003. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise [J]. *Inhal Toxicol*, 15(6): 539-552.
- DAS R R, SANKAR J, KABRA S K, 2022. Role of breathing exercises in asthma-yoga and pranayama[J]. *Indian J Pediatr*, 89(2): 174-180.
- DAVASKAS E, GONDA I, ANDERSON S D, 1991. Local airway heat and water vapour losses[J]. *Respir Physiol*, 84(1): 115-132.
- DICKINSON J, AMIRAV I, HOSTRUP M, 2018. Nonpharmacologic strategies to manage exercise-induced broncho-constriction [J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 38(2): 245-258.
- DROBNIC F, FREIXA A, CASAN P, et al., 1996. Assessment of chlorine exposure in swimmers during training[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 28(2): 271-274.
- EICHENBERGER P A, SCHERER T A, SPENGLER C M, 2016. Pre-exercise hyperpnea attenuates exercise-induced bronchoconstriction without affecting performance[J]. *PLoS One*, 11(11): e0167318.
- ELKINS M R, BRANNAN J D, 2013. Warm-up exercise can reduce exercise-induced bronchoconstriction[J]. *Br J Sports Med*, 47(10): 657-658.
- ERDOĞAN YÜCE G, TAŞCI S, 2020. Effect of pranayama breathing technique on asthma control, pulmonary function, and quality of life: A single-blind, randomized, controlled trial [J]. *Complement Ther Clin Pract*, 38: 101081.
- EVONIUK G, JACOBSON K A, SHAMIM M T, et al., 1987. A1- and A2-selective adenosine antagonists: In vivo characterization of cardiovascular effects[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 242(3): 882-887.
- FELGUEIRAS F, MOURÃO Z, MORAIS C, et al., 2020. Comprehensive assessment of the indoor air quality in a chlorinated olympic-size swimming pool[J]. *Environ Int*, 136: 105401.
- FITCH K, 2006. Beta2-agonists at the olympic games [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 31(2-3): 259-268.
- FITCH K, 2012a. An overview of asthma and airway hyper-responsiveness in Olympic athletes[J]. *Br J Sports Med*, 46(6): 413-416.
- FITCH K, 2012b. Proscribed drugs at the Olympic Games: Permitted use and misuse (doping) by athletes[J]. *Clin Med (Lond)*, 12(3): 257-260.
- FITCH K, 2018. Does the urinary concentration of an inhaled beta 2 agonist always reflect the inhaled dose and method of administration?[J]. *Drug Test Anal*, doi: 10.1002/dta.2546.
- FITCH K, 2019. Pharmacological Management in Elite Athletes[M]. *Exerc Sports Pulm*: 195-208.
- FITCH K, AIR POLLUTION, 2016. Athletic health and performance at the Olympic Games[J]. *J Sports Med Phys Fitness*, 56(7-8): 922-932.
- FOLINSBEE L J, HAZUCHA M J, 2000. Time course of response to ozone exposure in healthy adult females[J]. *Inhal Toxicol*, 12(3): 151-167.
- FRISCHHUT C, KENNEDY M D, NIEDERMEIER M, et al., 2020. Effects of a heat and moisture exchanger on respiratory function and symptoms post-cold air exercise[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 30(3): 591-601.
- GEROW M, BRUNER P J, 2022. Exercise induced asthma[J]. *StatPearls Publishing, Treasure Island(FL)*; PMID: 32491486.
- GONG H, SIMMONS M, TASHKIN D, et al., 1986. Bronchodilator effects of caffeine in coffee: A dose-response study of asthmatic subjects[J]. *Chest*, 89(3): 335-342.
- GRAINGE C L, LAU L C, WARD J A, et al., 2011. Effect of bronchoconstriction on airway remodeling in asthma[J]. *N Engl J Med*, 364(21): 2006-2015.
- GUEST N, VANDUSSELDORP T, NELSON M, et al., 2021. International society of sports nutrition position stand: Caffeine and exercise performance[J]. *J Int Soc Sports Nutr*, 18(1): 1.
- HORROBIN D F, 1987. Low prevalences of coronary heart disease (CHD), psoriasis, asthma and rheumatoid arthritis in Eskimos: Are they caused by high dietary intake of eicosapentaenoic acid

- (EPA), a genetic variation of essential fatty acid (EFA) metabolism or a combination of both? [J]. *Med Hypotheses*, 22(4): 421-428.
- HORSTMAN D H, BALL B A, BROWN J, et al., 1995. Comparison of pulmonary responses of asthmatic and nonasthmatic subjects performing light exercise while exposed to a low level of ozone [J]. *Toxicol Ind Health*, 11(4): 369-385.
- HOSTRUP M, BANGSBO J, 2017. Limitations in intense exercise performance of athletes-effect of speed endurance training on ion handling and fatigue development [J]. *J Physiol*, 595(9): 2897-2913.
- HULTON A T, VITZEL K, DORAN D A, et al., 2020. Correction: Addition of caffeine to a carbohydrate feeding strategy prior to intermittent exercise [J]. *Int J Sports Med*, 41(14): e18.
- ISLAM M R, MADHAIYAN M, DEKA BORUAH H P, et al., 2009. Characterization of plant growth-promoting traits of free-living diazotrophic bacteria and their inoculation effects on growth and nitrogen uptake of crop plants [J]. *J Microbiol Biotechnol*, 19(10): 1213-1222.
- JANG S E, RYU K R, PARK S H, et al., 2013. Nobiletin and tangeretin ameliorate scratching behavior in mice by inhibiting the action of histamine and the activation of NF- κ B, AP-1 and p38 [J]. *Int Immunopharmacol*, 17(3): 502-507.
- KARAM M, KAUR B P, BAPTIST A P, 2017. A modified breathing exercise program for asthma is easy to perform and effective [J]. *J Asthma*, 54(2): 217-222.
- KENNEDY M D, STEELE A R, PARENT E C, et al., 2019. Cold air exercise screening for exercise-induced broncho constriction in cold weather athletes [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 269: 103262.
- KOTSIOU O, PELETIDOU S, VAVOUGIOS G, et al., 2019. Exhaled nitric oxide as a marker of chlorine exposure in young asthmatic swimmers [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 123(3): 249-255.
- KOU G, LI Z, WU C, et al., 2018. Citrus tangeretin improves skeletal muscle mitochondrial biogenesis via activating the AMPK-PGC1- α pathway in vitro and in vivo: A possible mechanism for its beneficial effect on physical performance [J]. *J Agric Food Chem*, 66(45): 11917-11925.
- KOU G N, WU J J, LIU M, et al., 2019. Citrus tangeretin reduces the oxidative stress of the myocardium, with the potential for reducing fatigue onset and myocardial damage [J]. *J Funct Foods*, 54: 249-253.
- LARSSON J, ANDERSON S D, DAHLÉN S E, et al., 2013. Refractoriness to exercise challenge: A review of the mechanisms old and new [J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 33(3): 329-345.
- LEE Y, JUNG J, KIM H, 2011. Hesperidin partially restores impaired immune and nutritional function in irradiated mice [J]. *J Med Food*, 14(5): 475-482.
- LI N, SIOUTAS C, CHO A, et al., 2003. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage [J]. *Environ Health Persp*, 111(4): 455-460.
- LIU L, LI F, ZHANG Y, et al., 2017. Tangeretin has anti-asthmatic effects via regulating PI3K and Notch signaling and modulating Th1/Th2/Th17 cytokine balance in neonatal asthmatic mice [J]. *Braz J Med Biol Res*, 50(8): e5991.
- LIU M, ZHANG Z, QIN C, et al., 2022. Effects of 4-week tangeretin supplementation on cortisol stress response induced by high-intensity resistance exercise: A randomized controlled trial [J]. *Front Physiol*, 13: 886254.
- MARINHO A H, CRISTINA-SOUZA G, SANTOS P S, et al., 2022. Caffeine alters the breathing pattern during high-intensity whole-body exercise in healthy men [J]. *Eur J Appl Physiol*, 122(6): 1497-1507.
- MCCREANOR J, CULLINAN P, NIEUWENHUIJSEN M J, et al., 2007. Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma [J]. *N Eng J Med*, 357(23): 2348-2358.
- MCFADDEN JR E R, DENISON D M, WALLER J F, et al., 1982. Direct recordings of the temperatures in the tracheo-bronchial tree in normal man [J]. *J Clin Invest*, 69(3): 700-705.
- MENDONÇA P, COLLINS S, SANTOS Z, et al., 2021. Buteyko method for people with asthma: A protocol for a systematic review and Meta-analysis [J]. *BMJ Open*, 11(10): e049213.
- MICKLEBOROUGH T D, LINDLEY M R, IONESCU A A, et al., 2006. Protective effect of fish oil supplementation on exercise-induced bronchoconstriction in asthma [J]. *Chest*, 129(1): 39-49.
- NIINIMAA V, COLE P, MINTZ S, SHEPHARD R J, 1980. The switching point from nasal to oronasal breathing [J]. *Respir Physiol*, 42(1): 61-71.
- PAVORD I D, TATTERSFIELD A E, 1995. Bronchoprotective role for endogenous prostaglandin E₂ [J]. *Lancet*, 345: 436-438.
- PRICE O J, HULL J H, BACKER V, et al., 2014. The impact of exercise-induced bronchoconstriction on athletic performance: A systematic review [J]. *Sports Med*, 44(12): 1749-1761.
- PRICE O J, HULL J H, HOWATSON G, et al., 2015. Vitamin D and omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation in athletes with exercise-induced bronchoconstriction: A pilot study [J]. *Expert Rev Respir Med*, 9(3): 369-378.
- PRICE O J, KUCERA K L, PRICE H M, et al., 2021. Asthma-related sudden death in athletes: A retrospective analysis of the US NCCSIR database (1982—2018) [J]. *Eur Respir J*, 58(1): 2100088.
- RUNDELL K W, ANDERSON S D, SUE-CHU M, et al., 2015. Air quality and temperature effects on exercise-induced bronchoconstriction [J]. *Compr Physiol*, 5(2): 579-610.
- RUNDELL K W, SMOLIGA J M, BOUGAULT V, 2018. Exercise-induced bronchoconstriction and the air we breathe [J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 38(2): 183-204.
- RUNDELL K W, SUE-CHU M, 2013. Air quality and exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes [J]. *Immunol Allergy Clin North Am*, 33(3): 409-421.
- SALVI S, BLOMBERG A, RUDELL B, et al., 1999. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 159(3): 702-709.
- SANGEETHALAXMI M J, HANKEY A, 2022. Impact of yoga breathing and relaxation as an add-on therapy on quality of life, anxiety, depression and pulmonary function in young adults with bronchial asthma: A randomized controlled trial [J]. *J Ayurveda Integr Med*, 14(1): 100546.
- SEIFERT J G, FROST J, ST CYR J A, 2017. Recovery benefits of using a heat and moisture exchange mask during sprint exercise in cold temperatures [J]. *SAGE Open Med*, 5: 2050312117740985.
- STENSRUD T, BERNTSEN S, CARLSEN K H, 2006. Humidity in-

- fluences exercise capacity in subjects with exercise induced bronchoconstriction (EIB)[J]. *Respir Med*, 100(9): 1633-1641.
- STICKLAND M K, ROWE B H, SPOONER C H, et al., 2012. Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction [J]. *Med Sci Sports Exerc*, 44(3): 383-391.
- TECKLENBURG-LUND S, MICKLEBOROUGH T, TURNER L, et al., 2010. Randomized controlled trial of fish oil and montelukast and their combination on airway inflammation and hyperpnea-induced bronchoconstriction[J]. *PLoS One*, 5(10): e13487.
- VAGEDES J, HELMERT E, KUDERER S, et al., 2021. The Buteyko breathing technique in children with asthma: A randomized controlled pilot study[J]. *Complement Ther Med*, 56: 102582.
- VANHAITSMA T, MICKLEBOROUGH T, STAGER J, et al., 2010. Comparative effects of caffeine and albuterol on the bronchoconstrictor response to exercise in asthmatic athletes[J]. *Int J Sports Med*, 31(4): 231-236.
- WANG M, LIU M, WANG C, et al., 2019. Association between vitamin D status and asthma control: A Meta-analysis of randomized trials[J]. *Respir Med*, 150: 85-94.
- WEILER J M, BRANNAN J D, RANDOLPH C C, et al., 2016. Exercise-induced bronchoconstriction update-2016 [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 138(5): 1292-1295.
- WEILER J M, LAYTON T, HUNT M, 1998. Asthma in united states olympic athletes who participated in the 1996 summer games [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 102(5): 722-726.
- WELDON S, MULLEN A, LOSCHER C, et al., 2007. Docosahexaenoic acid induces an anti-inflammatory profile in lipopolysaccharide-stimulated human THP-1 macrophages more effectively than eicosapentaenoic acid[J]. *J Nutr Biochem*, 18(4): 250-258.
- WENG C, LEE M, HE J, et al., 2018. Diesel exhaust particles up-regulate interleukin-17A expression via ROS/NF- κ B in airway epithelium[J]. *Biochem Pharmacol*, 151: 1-8.
- WESTERLUND J, BRYNGELSSON IL, LÖFSTEDT H, et al., 2019. Occupational exposure to trichloramine and trihalomethanes: Adverse health effects among personnel in habilitation and rehabilitation swimming pools[J]. *J Occup Environ Hyg*, 16(1): 78-88.
- WORLD ANTI-DOPING AGENCY, 2022. Prohibited List[EB/OL]. <http://www.wada-ama.org>.
- ZHAO G, WEN G, SU-LING Z, et al., 2018. Chemical structures, bioactivities and molecular mechanisms of citrus polymethoxyflavones[J]. *J Funct Foods*, 40: 498-509.
- (收稿日期:2023-02-27; 修订日期:2023-09-26; 编辑:尹航)

欢迎订阅 2024 年《中国体育科技》

《中国体育科技》(月刊)96页/期,国际流行大16开,胶版印刷,国内定价25.00元/期,300.00元/套。

订阅办法:

1. 通过国家体育总局体育科学研究所科技书刊部订购,汇款方式:

(1) 邮局汇款:100061北京市东城区体育馆路11号国家体育总局体育科学研究所科技书刊部 金乃婧收(请在汇款单“附言”中注明订阅杂志的名称、期号和订购数量)

(2) 银行汇款:户名:国家体育总局体育科学研究所,开户行:中国工商银行北京体育馆路支行,账号:0200008109088090158(注明:订阅人姓名,订阅杂志的名称、期号和订购数量)

2. 各地邮局均可订阅:

《中国体育科技》(月刊)邮发代号:82-684

3. 联系电话:010-87182591 E-mail:bjb@ciss.cn