



ISSN 1672-9935
CN 11-5265 / R

中国骨与关节损伤杂志

ZHONGGUO GU YU GUANJIE SUNSHANG ZAZHI

2019年1月 第34卷 第1期

Jan.2019 Vol.34 No.1

中国科技核心期刊 (中国科技论文统计源期刊)

主管:国家卫生健康委员会
主办:中华预防医学会

CJBI

CHINESE
JOURNAL OF BONE
AND JOINT INJURY



ISSN 1672-9935



9 771672 993068

01>

中华预防医学会系列杂志

SERIAL JOURNAL OF CHINA PREVENTIVE MEDICINE ASSOCIATION

1

2019

中国骨与关节损伤杂志

ZHONGGUO GU YU GUANJIE SUNSHANG ZAZHI

月刊 1986年10月创刊 第34卷 第1期 2019年1月15日出版

主 管

国家卫生健康委员会
100044,北京市西城区西直门外南路1号

主 办

中华预防医学会
100021,北京市朝阳区华威里25号
解放军第175医院
363000,福建省漳州市漳华中路269号

社 长 丁真奇 李海峰

名誉主编 刘大雄

主 编 郭林新

编辑部主任 张东涛

编 辑

中国骨与关节损伤杂志编辑委员会
363000,福建省漳州市漳华中路269号
电话:0596-2989185
网址: <http://www.zggjsszz.com>
在线投稿: <http://mag.zgkw.cn/gygj>
E-mail: gygjsszjb175@263.net

出 版

中国骨与关节损伤杂志编辑部
363000,福建省漳州市漳华中路269号
电话:0596-2989185

广告经营许可证

3506002003032
广告代理:兰康医药信息咨询(北京)有限公司
电话:010-68713668-8031

印 刷

漳州科润印刷有限公司
363000,福建省漳州市胜利西路35号
电话:0596-2090001

国内发行

漳州市邮政局 邮发代号 34-51

海外总发行

中国国际图书贸易集团有限公司
国外发行代号 M4305

定 价

每期12.00元,全年144.00元

订 购

全国各地邮政局 邮发代号 34-51

中国标准刊号

ISSN 1672-9935
CN 11-5265/R

2019年版权归中国骨与关节损伤杂志社所有
本刊刊出的所有文章不代表中华预防医学
会和本刊编委会的观点,除非特别声明
如有印装质量问题,请向本刊编辑部调换

目 次

论 著

微型钛板内固定联合伸肌附着点重建椎管成形术治疗累及C₂节段
脊髓型颈椎病的效果分析

..... 徐钦华,王涛,魏凯,等(1)

新型无尾帽自锁式椎弓根钉的设计与有限元力学分析

..... 王博文,吴子祥,冯亚非,等(5)

椎体骨密度与PVP骨水泥弥散体积的关系

..... 周永春,肖培芬,罗婧,等(9)

椎间孔镜BEIS技术与TLIF手术治疗老年腰椎管狭窄症的疗效比较

..... 高琨,杨浩,刘亮,等(13)

髌骨内移对髌股关节压力影响的试验研究

..... 侯俊鹏,王刚涛,夏磊,等(17)

老年肥胖患者TKA术前CRP与术后膝关节功能恢复的相关性分析

..... 姜路,赵延涛,姜侃,等(21)

蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的有效性和
安全性研究

..... 薛延,汪永利,姜思权,等(25)

实验研究

PLGA纳米纤维支架在绵羊硬脊膜缺损修复中的作用

..... 杨新乐,杨成伟,张洪,等(29)

依降钙素对大鼠早期膝关节骨性关节炎软骨与软骨下骨的影响

..... 蒋东方,廖瑛,周君,等(34)

临床论著

强直性脊柱炎合并颈椎骨折的特点及治疗策略

..... 张仲磊,吉立新,谢文贵,等(39)

颈椎过伸损伤不同前路手术方式对颈椎生理曲度
与神经功能恢复的影响

..... 邢顺民,徐寅强,方良勤,等(41)

后路联合前路一期手术治疗闭合复位失败的下颈椎关节突脱位

..... 刘军,范亚一,李伟伟,等(44)

椎管扩大成形术联合微型钢板内固定治疗多节段颈椎管狭窄症的疗效观察	赵猛,姜效韦,周恒才,等(46)
颈后路 C ₃₋₆ 与 C ₃₋₇ 单开门椎板成形术短期疗效比较	杨泽雨,郑文标,王勇,等(49)
后路短节段椎弓根钉内固定联合伤椎置钉治疗腰椎爆裂骨折	李家德,陈永志,叶永志,等(51)
手术与非手术治疗无神经症状胸腰段脊柱爆裂骨折的比较研究	刘小侃,常江,翟向军(54)
Sextant 经皮椎弓根钉内固定治疗创伤性胸腰椎骨折的疗效观察	袁俊虎,陈扬,魏鲁青,等(56)
3 种手术方法治疗无神经损伤胸腰椎骨折疗效比较	韩杨,杨英(58)
中位螺钉在短节段椎弓根钉内固定治疗不稳定胸腰段脊柱骨折中的应用	田云雷,刘四雄,常培军(61)
球囊扩张伤椎植骨椎弓根钉内固定治疗胸腰椎骨折	饶小华,田纪青,廖军(63)
前路与后路手术治疗老年胸腰段脊柱爆裂骨折的疗效比较	郭旗,黄久勤,张传林(65)
PKP 联合伤椎骨质新鲜化处理治疗 Kummell 病	赵吉鹏,向学强,孙传,等(67)
PVP 治疗合并椎体内裂隙征骨质疏松性椎体压缩骨折	郜浩凯,周亚东,朱华章(69)
注射针头定位克氏针引导穿刺在 PVP 术中的应用	李驰,王靖,王建洪(72)
经椎板间入路与椎间孔入路椎间孔镜手术治疗巨大型腰椎间盘突出症的比较	张兴,李永超,柯荣军,等(74)
骨水泥强化椎弓根钉内固定在老年退行性腰椎管狭窄症手术治疗中的应用	薛志兴,周建伟,张建中,等(77)
椎间孔镜 TESSYS 技术与开放手术治疗单节段腰椎间盘突出症疗效比较	苏萌,曾腾辉,陈扬,等(79)
皮质骨轨迹螺钉在骨质疏松单纯腰椎管狭窄症后外侧融合内固定术中的应用	刘涛,宋将,郝清海,等(82)
经皮椎间孔镜一期手术与分期手术治疗双节段退行性腰椎管狭窄症的疗效比较	杨欢,肖璟,张栋,等(84)
PLIF 术后邻近节段退变的危险因素分析	慕春黎,王朋(87)
3D 打印技术在经皮椎间孔镜手术治疗腰椎管狭窄症中的应用	黄勇兄,郑晓青,庄见雄,等(89)
改良 PRP 复合人工骨在 MIS-TLIF 术中的应用	刘峻,张廷伟,林海朋,等(92)
自发性椎管内硬膜外血肿的治疗策略	林宏衡,张文财,方坚,等(95)
关节镜下自体股薄肌腱双束重建内侧髌股韧带联合胫骨结节内移治疗复发性髌骨脱位	冯小兵,吴天昊,邹榆平,等(97)
临时导管桥接技术在腘动脉损伤治疗中的应用	马彦飞,牛强卫,温应辉,等(100)
类风湿关节炎患者 IgG 型与 IgA 型抗核抗体检测分析	尧荣凤,陈小文,许国祥(101)
临床研究	
采用 mNGS 法诊断布氏杆菌性脊柱炎 1 例	曾敬,赵洪普,尹德龙,等(103)
分期手术治疗复杂膝关节后外侧脱位的疗效观察	高万旭,魏立伟,高艳,等(104)
综 述	
四肢骨干骨折术后萎缩性骨折不愈合早期分子水平诊断研究进展	张亚强,陈显侠,封国超,等(106)
基于 Salter-Harris 分型建立生长板损伤动物模型研究进展	彭国璇,甘乐彬,孙红,等(109)
告 示	
本刊使用“科技期刊学术不端文献检测系统”	(8)
征订启事	
《中国骨与关节损伤杂志》征订启事	(24)
《中国骨与关节损伤杂志》第五届编辑委员会名单	(20)
《中国骨与关节损伤杂志》稿约	(112)

CHINESE JOURNAL OF BONE AND JOINT INJURY

Monthly

Established October 1986

Volume 34, Number 1 January 15, 2019

Responsible Institution

National Health Commission of the
People's Republic of China
1 Xizhimenwai Nanlu, Xicheng District,
Beijing 100044, China

Sponsor

Chinese Preventive Medicine Association
25 Warwick, Chaoyang District,
Beijing 100021, China
The 175th Hospital of PLA
269 Zhanghua Middle Road, Zhangzhou,
Fujian 363000, China

Honorary Editor-in-Chief

LIU Da-xiong

Editor-in-Chief

GUO Lin-xin

Managing Director

ZHANG Dong-tao

Editing

Editorial Board of Chinese Journal of Bone
and Joint Injury
269 Zhanghua Middle Road, Zhangzhou,
Fujian 363000, China
Tel:0596-2989185
<http://www.zggygjsszz.com>
Online Submission:<http://mag.zgkw.cn/gygj>
E-mail:gygjsszjb175@263.net

Publishing

Editorial Committee of Chinese Journal of
Bone and Joint Injury
269 Zhanghua Middle Road, Zhangzhou,
Fujian 363000, China
Tel:0596-2989185

Printing

Phoenix Commercial Printing Co.,Ltd
35 Shengli West Road, Zhangzhou, Fujian
363000, China
Tel:0596-2090001

Overseas Distributor

China International Book Trading
Corporation
Code: M4305

Price

RMB ¥12.00/issue ¥144.00/annually

CSSN

ISSN 1672-9935
CN 11-5265/R

Copyright©2019 by the Publishing
House of Chinese Journal of Bone
and Joint Injury

CONTENTS IN BRIEF

Original Articles

Titanium plate fixation combined with extensor attachment point reconstruction for cervical spondylotic myelopathy involving C2 segment

..... XU Qin-hua, WANG Tao, WEI Kai, *et al* (1)

Design and finite element analysis of a new tailcap-free self-locking pedicle screw

..... WANG Bo-wen, WU Zi-xiang, FENG Ya-fei, *et al* (5)

Influences of vertebral bone mineral density on diffusion volume of bone cement in percutaneous vertebroplasty

..... ZHOU Yong-chun, XIAO Pei-fen, LUO Jing, *et al* (9)

Comparison of efficacy between BEIS and TLIF in treatment of senile lumbar spinal stenosis

..... GAO Kun, YANG Hao, LIU Liang, *et al* (13)

Experimental study on effect of patellar shift on patellofemoral joint pressure

..... HOU Jun-peng, WANG Gang-tao, XIA Lei, *et al* (17)

Correlation analysis between preoperative CRP and postoperative functional recovery of knee joint in elderly obese patients underwent total knee arthroplasty

..... JIANG Lu, ZHAO Yan-tao, JIANG Kan, *et al* (21)

Study on the efficacy and safety of Lanwan high purity glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis

..... XUE Yan, WANG Yong-li, LOU Si-quan, *et al* (25)

Experimental Research

Role of PLGA nanofiber scaffold in repairing sheep dural defect

..... YANG Xin-le, YANG Cheng-wei, ZHANG Hong, *et al* (29)

Effect of Elcatonin on cartilage and subchondral bone in rats with early knee osteoarthritis

..... JIANG Dong-fang, LIAO Ying, ZHOU Jun, *et al* (34)

· 论 著 ·

蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的有效性和安全性研究

薛延¹, 汪永利², 姜思权³, 眭承志⁴, 原晓景⁵, 傅磊⁶, 梁祥云⁷, 杨晓荣⁷

1. 北京积水潭医院北京市创伤骨科研究所, 北京 100035; 2. 国家体育总局运动医学研究所体育医院;

3. 北京大学第三医院骨科; 4. 厦门大学附属第一医院康复科; 5. 厦门市中医院骨科;

6. 上海交通大学药学院; 7. 北京长寿俱乐部

摘要: 目的 评价国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的有效性和安全性。方法 纳入自2017-08—2018-04北京地区和厦门地区126例膝关节骨性关节炎, 随机分为3组, 每组42例。A组口服国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖(300 mg/粒, 硫酸氨基葡萄糖含量为99.3%), 早3粒, 晚2粒。B组口服国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖, 早、中、晚各3粒。C组为对照组, 口服进口硫酸氨基葡萄糖胶囊(维固力, 250 mg/粒, 硫酸氨基葡萄糖含量为79.6%), 早、中、晚各2粒。治疗12周, 停药后继续观察4周。结果 治疗12周时A、B、C组Lequesne评分较治疗前明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗12周, A组与B组治疗有效率均高于C组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗12周以及停药2、4周时, A组与B组Lequesne评分均低于C组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 但A组与B组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎药效至少可以维持到停药后4周。服药期间患者血压、脉搏、血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血糖、尿酸等指标未见异常, 仅个别患者出现轻微不良反应。**结论** 国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎的安全性及效果良好, 尤其是在改善症状方面的效果优于硫酸氨基葡萄糖复盐。

关键词: 膝关节; 骨性关节炎; 高纯度硫酸氨基葡萄糖; 硫酸氨基葡萄糖复盐

中图分类号: R684.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-9935(2019)01-0025-04

Study on the efficacy and safety of Lanwan high purity glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis

XUE Yan*, WANG Yong-li, LOU Si-quan, SUI Cheng-zhi, YUAN Xiao-jing, FU Lei, LIANG Xiang-yun, YANG Xiao-rong

*Beijing Institute of Traumatology and Orthopaedics, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of domestic Lanwan high purity glucosamine sulfate (HPGS) in the treatment of knee osteoarthritis (OA). **Methods** All 126 cases of knee OA were selected and randomly divided into 3 groups, 42 cases in each group from August 2017 to April 2018, in Beijing and Xiamen district. Group A was orally treated with domestic Lanwan HPGS (300 mg/capsule, content of glucosamine sulfate is 99.3%), with three capsules in the morning and two in the evening. Group B was orally treated with domestic Lanwan HPGS for three times a day, three capsules for each time. Group C was the control group, orally treated with imported glucosamine sulfate capsules (WEIGULL, 250 mg/capsule, content of glucosamine sulfate is 79.6%), with the dosage of 2 capsules each time, and three times a day as described. They were orally treated for 12 weeks and were assessed for drug efficacy and safety for 4 more weeks after discontinuation. **Results** After the treatment of 12 weeks, the Lequesne scores of group A, B and C were significantly lower than before treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After the treatment of 12 weeks, the effective rates of group A and group B were all higher than group C, and the statistical difference were significant ($P < 0.05$). The Lequesne scores of group A and B were lower than group C after the treatment of 12 weeks and after discontinuation of 2 and 4 weeks, and the statistical difference were significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant between group A and B ($P > 0.05$). Lanwan HPGS maintained good efficacy in the treatment of knee OA, which could be maintained at least 4 weeks after discontinuation. During the treatment, there were no abnormal symptoms in the patients' blood pressure, pulse, blood routine, urine routine, liver function, renal function, blood sugar, uric acid and other indicators, and only a few patients had slight side effects. **Conclusion** Domestic Lanwan high-purity glucosamine sulfate not only shows obvious safety, but also its effect on the treatment of knee osteoarthritis, is better than glucosamine sulfate double salt, especially in the improvement of clinical symptoms.

Key words: Knee joint; Osteoarthritis; High-purity glucosamine sulfate; Glucosamine sulfate double salt

基金项目: 厦门市海洋经济创新发展区域示范项目(12CZP003SF05)

通讯作者: 薛延, E-mail: zzs1941@126.com

doi: 10.7531/j.issn.1672-9935.2019.01.007

骨性关节炎患者的主要临床表现为疼痛、僵硬、关节变形及关节活动受限,其发病机制与家族遗传、细胞因子、基质金属蛋白酶、软骨营养缺乏、代谢异常、免疫因素、生物力学、雌激素水平、关节损伤等因素有关。促炎性细胞因子和溶解酶的释放可使软骨基质降解、骨关节结构破坏、软骨生物力学性能改变,再加上机械磨损,进而产生炎性疼痛,最终导致骨性关节炎的发生发展^[1]。骨性关节炎主要治疗目的是缓解疼痛,改善关节功能状态。临床上治疗骨性关节炎的药物以止痛药、非甾体抗炎药为主,长期使用这些药物不但会引起胃肠道和肾脏损伤,甚至会损伤软骨^[2]。20 世纪 90 年代,随着对氨基葡萄糖预防和治疗骨性关节炎研究的深入,盐酸氨基葡萄糖和硫酸氨基葡萄糖产品在世界范围内广泛应用,但是多为氯化钾或氯化钠的复盐型产品,复盐类氨基葡萄糖中氯化钠或氯化钾的含量 $\geq 20\%$,导致氨基葡萄糖含量 $< 80\%$ 。由国家海洋局第三海洋研究所研发并由蓝湾科技公司生产的高纯度硫酸氨基葡萄糖已经应用于临床,产品有蓝湾牌氨糖胶囊和蓝湾润节牌氨糖软骨素胶囊,其硫酸氨基葡萄糖纯度高达 99%,不含钾、钠、氯离子,无任何添加成分,居国际领先水平。笔者采用随机对照研究比较国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖与进口硫酸氨基葡萄糖复盐(维固力)治疗膝关节骨性关节炎的有效性和安全性,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:年龄 39~80 岁;符合 1986 年美国风湿病学会膝关节骨性关节炎诊断标准^[3],合并骨赘形成;患者签署知情同意书,自愿参与试验。排除标准:①继发性膝关节骨性关节炎;②合并髌关节骨性关节炎患者;③近 4 周内参加过其他药物临床试验者;④存在严重心、肾、脑等重要器官疾病者;⑤怀孕或哺乳期妇女;⑥控制不良的高血压病和严重糖尿病患者;⑦硫酸氨基葡萄糖过敏者。纳入自 2017-08—2018-04 北京地区和厦门地区 126 例膝关节骨性关节炎,随机分为 3 组,每组 42 例。A 组男 10 例,女 32 例;年龄 (66.1 ± 6.8) 岁,身高 (161.8 ± 7.7) cm,体重 (64.1 ± 11.1) kg;病程 (5.6 ± 5.9) 年,治疗前 Lequesne 评分为 (7.0 ± 3.4) 分。B 组男 10 例,女 32 例;年龄 (65.9 ± 8.7) 岁,身高为 (161.8 ± 6.9) cm,体重为 (65.1 ± 10.7) kg;病程 (5.5 ± 5.5) 年,治疗前 Lequesne 评分为 (6.4 ± 3.6) 分。C 组男 10 例,女 32 例;年龄 (65.6 ± 9.2) 岁,身高 (160.0 ± 8.9) cm,体重 (62.0 ± 10.4) kg;病程 (6.3 ± 8.1) 年,治疗前 Lequesne 评分 (7.0 ± 3.6) 分。3 组年龄($F=1.422, P=0.097$)、身高($F=0.973, P=0.520$)、体重($F=1.068, P=0.392$)、病程($F=0.853, P=0.691$)、治疗前 Lequesne 评分($F=1.333, P=0.195$)比较差异

无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 试验设计与给药方法 A 组口服国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖(300 mg/粒,硫酸氨基葡萄糖含量为 99.3%),每天 2 次,早 3 粒,晚 2 粒,共 1 500 mg。B 组口服国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖(300 mg/粒,硫酸氨基葡萄糖含量为 99.3%),每天 3 次,早、中、晚各 3 粒,共 2 700 mg。C 组为对照组,口服进口硫酸氨基葡萄糖胶囊(维固力,250 mg/粒,硫酸氨基葡萄糖含量 79.6%),每天 3 次,早、中、晚各 2 粒,共 1 500 mg。治疗 12 周,停药后继续观察 4 周。治疗期间禁止其他影响骨关节症状的药物或措施,如消炎镇痛药、激素类药和物理治疗等。

1.3 疗效评定与统计学方法 采用国际骨关节炎 Lequesne 指数^[4]作为疗效评定标准。记录 3 组治疗 1、2、4、8、12 周,以及停药 2、4 周后 Lequesne 评分。比较 3 组治疗 12 周后的有效率,Lequesne 评分降低 $> 30\%$ 认为有效。安全性评价:检测受试者治疗前后血压、脉搏、血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血糖、尿酸等指标,观察不良事件发生情况,同时判断异常检查结果、不良事件发生与药物治疗的相关性。数据采用 SPSS 22.0 统计学软件进行分析,计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内不同时间点数据比较采用配对 t 检验;3 组及 3 组以上数据比较采用方差分析,进一步两两比较采用 SNK- q 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗 12 周,A 组 Lequesne 评分为 (1.3 ± 1.4) 分,较治疗前明显降低,差异有统计学意义($t=12.665, P<0.001$);B 组 Lequesne 评分为 (0.9 ± 1.2) 分,较治疗前明显降低,差异有统计学意义($t=11.448, P<0.001$);C 组 Lequesne 评分为 (3.1 ± 3.1) 分,较治疗前降低,差异有统计学意义($t=12.057, P<0.001$)。治疗 1 周,3 组间 Lequesne 评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2、4、8 周,A 组与 B 组 Lequesne 评分低于 C 组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 12 周,A 组与 B 组 Lequesne 评分均低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组与 B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。治疗 12 周,A 组与 B 组治疗有效率均为 100%,C 组治疗有效率为 85.7%(36/42);A、B 组治疗有效率高于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);A 组与 C 组比较($\chi^2=16.070, P<0.001$),B 组与 C 组比较($\chi^2=23.321, P<0.001$)。

停药后,A 组 36 例获随访,B 组 39 例获随访,C 组 37 例获得随访。停药 2、4 周,A 组与 B 组 Lequesne 评分均低于 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$);但 A 组与 B 组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

A组治疗12周、停药2周、停药4周 Lequesne 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。B组治疗12周、停药2周、停药4周 Lequesne 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表3。高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎药效至少可以维持到停药后4周。服药期间所有患者血压、脉搏、血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血糖、尿酸等指标未见异常。服药期间,A组1例出现轻微便秘,B组1例出现胃部不适,C组3例出现不良反应(1例胃痛,2例腹泻)。

表1 膝关节骨性关节炎口服药物治疗A、B、C组 Lequesne 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗1周	治疗2周	治疗4周	治疗8周	治疗12周
A组	42	6.3±3.3	5.3±3.3	4.0±2.9	2.8±2.7	1.3±1.4*
B组	42	5.9±3.4	5.2±3.4	3.6±2.8	2.0±2.1	0.9±1.2*
C组	42	6.8±3.6	6.4±3.4	5.4±3.6	4.0±3.5	3.1±3.1
F值		0.831	0.891	1.016	1.090	2.936
P值		0.641	0.576	0.443	0.376	0.004

注:*表示与C组比较 $P<0.05$,A组与B组比较 $P>0.05$ 。

表2 膝关节骨性关节炎A、B、C组停药后 Lequesne 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	停药2周	停药4周
A组	36	1.0±1.6*	0.9±1.6*
B组	39	0.8±1.1*	0.8±1.1*
C组	37	1.9±2.7	1.9±2.7
F值		2.162	2.076
P值		0.031	0.038

注:*表示与C组比较 $P<0.05$,A组与B组比较 $P>0.05$ 。

表3 膝关节骨性关节炎A、B组治疗12周、停药2周、停药4周 Lequesne 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

观察时间	A组(n=36)	B组(n=39)
治疗12周	1.3±1.4	0.9±1.2
停药2周	1.0±1.6	0.8±1.1
停药4周	0.9±1.6	0.8±1.1
F值	0.892	0.014
P值	0.084	0.986

3 讨论

现阶段临床上治疗骨性关节炎的药物主要有2类,一类是可以缓解症状但不能改变疾病进程的药,如非甾体抗炎药;一类是可以改善骨性关节炎症状、关节功能状态,缓解疼痛,延缓关节结构改变进程的药物^[5],如氨基葡萄糖。大量的动物实验及临床试验证明,在骨性关节炎患者体内存在大量促炎细胞因子,其诱导软骨细胞产生更多的炎性细胞因子和基质降解因子,如基质金属蛋白酶破坏软骨结构。氨基葡萄糖可以促进白介素-1受体的表达,抑制核转录因子活性,从而抑制促炎性细胞因子(如白介素-1 β 、环氧化酶-2),起到抗炎作用。氨基葡萄糖还可以通过抑制基质金属蛋白酶活性,进而阻止软骨结构的破坏。此外,氨基葡萄糖可以刺激软骨细胞产生蛋白多糖和II型胶原,使关节内氨基葡萄糖含量恢复平衡状态,生成软骨基质,修复破损软骨,使关节软骨自身修复能力提高,对骨性关节炎起到根本性治疗作用^[6-8]。

氨基葡萄糖是形成结缔组织包括软骨基质糖胺聚糖的基本成分,而硫酸氨基葡萄糖是氨基葡萄糖的硫酸盐,其硫酸部分在蛋白聚糖的合成中起重要作用,因为构成软骨基质糖胺聚糖需要高度硫酸化。临床试验^[9-11]证明了硫酸氨基葡萄糖是缓解骨性关节炎症状,减轻疼痛,改善关节功能状态,延缓关节结构改变进程的药物,而且其安全性好、不良反应小。多中心研究发现,氨基葡萄糖联合硫酸软骨素缓解疼痛的效果与塞来昔布相当^[12]。2014年,欧洲骨质疏松和骨性关节炎临床与经济协会(ESCEO)推荐硫酸氨基葡萄糖晶体为中长期治疗膝关节骨性关节炎的改善症状慢作用药物,其具有高度的生物有效性,长期服用后(1 500 mg/d)可使关节置换手术推迟至少5年^[8,13-14]。但复盐类硫酸氨基葡萄糖存在的问题是:①含有钾、钠、氯离子,不适合中老年人长期大量服用,特别是高血压、心脑血管疾病和肾疾病患者;②纯度偏低,如果想提高氨基葡萄糖的剂量,会造成体内钾、钠、氯离子摄入增加^[15]。硫酸氨基葡萄糖在北美地区被作为食品补充剂,而在欧洲国家则作为处方药使用。国外文献报道对14种硫酸氨基葡萄糖产品进行了检测,发现氨基葡萄糖的实际含量与产品说明书上标明的含量相差59%~138%^[16]。

国家海洋局第三海洋研究所研发并由蓝湾科技公司生产的高纯度硫酸氨基葡萄糖已经应用于临床,是目前为止世界上第一个高纯度硫酸氨基葡萄糖,纯度高达99.3%。本研究结果显示,治疗12周时A、B、C组 Lequesne 评分较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),表明国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖与进口硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎均可取得良好的疗效。治疗12周以及停药2、4周时,A组与B组 Lequesne 评分均低于C组,治疗12周A组与B组治疗有效率均高于C组,差异有统计学意义($P<0.05$),表明国产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖改善膝关节骨性关节炎症状的效果优于进口硫酸氨基葡萄糖。A组与B组治疗12周、停药2周、停药4周 Lequesne 评分差异无统计学意义($P>0.05$),表明高纯度硫酸氨基葡萄糖治疗膝关节骨性关节炎药效维持良好,药效至少可以维持到停药后4周。此外,国

产蓝湾高纯度硫酸氨基葡萄糖安全性好,患者耐受性好,仅个别患者出现轻微不良反应,同时增加治疗剂量也并未增加不良反应发生率。

综上所述,口服药物预防和治疗膝关节骨性关节炎时,高纯度硫酸氨基葡萄糖不仅安全性好,而且治疗效果尤其是在症状改善方面明显优于硫酸氨基葡萄糖复盐^[17]。当然,高纯度硫酸氨基葡萄糖长期应用对软骨结构的改善作用和对软骨的保护作用需要更多的临床研究结果来证实。

参考文献

- [1] Moyer RF, Ratneswaran A, Beier F, et al. Osteoarthritis year in review 2014: mechanics—basic and clinical studies in osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2014, 22(12):1989–2002.
- [2] 文琼芳, 黄烽. 氨基葡萄糖治疗骨关节炎的争议探讨[J]. *中国药物应用与检测*, 2015, 12(4):246–250.
- [3] Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association [J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8):1039–1049.
- [4] Lequesne MG, Samson M. Indices of severity in osteoarthritis for weight bearing joints[J]. *J Rheumatol Suppl*, 1991, 27:16–18.
- [5] 汪永利, 卫塞绩, 宋卫平, 等. 8支国家运动队64例国家运动员服用“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”治疗骨关节炎的临床疗效观察[J]. *中外医疗*, 2012, 33:95–97.
- [6] Imagawa K, de Andres MC, Hashimoto K, et al. The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-kB) inhibitor on primary human chondrocytes—implications for osteoarthritis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2011, 405(3):362–367.
- [7] 刘康妍, 凌龙, 胡海澜. 氨基葡萄糖在骨关节炎中的应用疗效及安全性分析[J/CD]. *中华关节外科杂志: 电子版*, 2017, 11(6):673–675.
- [8] Bruyere O, Altman RD, Reginster JY. Efficacy and safety of glucosamine sulfate in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45(4 Suppl):S12–S17.
- [9] Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9252):251–256.
- [10] Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al. Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study [J]. *Arch Intern Med*, 2002, 162(18):2113–2123.
- [11] 邱贵兴, 翁习生, 张克, 等. 盐酸/硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的平行对照临床研究[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(43):3067–3070.
- [12] Hochberg MC, Martel-Pelletier J, Monfort J, et al. Combined chondroitin sulfate and glucosamine for painful knee osteoarthritis: a multicentre, randomised, double-blind, non-inferiority trial versus celecoxib[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(1):37–44.
- [13] Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: a report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO)[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2014, 44(3):253–263.
- [14] Kucharz EJ, Kovalenko V, Szanto S, et al. A review of glucosamine for knee osteoarthritis: why patented crystalline glucosamine sulfate should be differentiated from other glucosamines to maximize clinical outcomes[J]. *Curr Med Res Opin*, 2016, 32(6):997–1004.
- [15] 张斌, 姚浩群, 程世高. 硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的应用研究进展[J]. *江西医学院学报*, 2004, 44(4):123–124.
- [16] Russell AS, Aghazadeh-Habashi A, Jamali F. Active ingredient consistency of commercially available glucosamine sulfate products [J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(11):2407–2409.
- [17] 薛延, 吴树勋, 黄任, 等. 骨膳食营养补充剂研究进展[J]. *食品科学技术学报*, 2017, 35(3):25–30.

(收稿日期:2018-09-22;修回日期:2018-12-13)

厦门蓝湾科技有限公司，是一家专业从事海洋生物医药、保健品开发的国家高新技术企业，是“国家科技支撑计划”、“国家火炬计划”、“海洋经济创新发展区域示范项目”等多个重大项目的承担单位，也是国家体育总局合作伙伴。

蓝湾科技研发实力雄厚，与原国家海洋局第三海洋研究所、北京大学、上海交通大学、美国斯坦福大学等知名院所合作，开发出蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖（纯度>99%）、蓝湾壳聚糖（脱乙酰度95%）等产品，已造福全国200多个城市数十万关注骨关节健康的人群。近10年来，蓝湾氨糖是中国国家排球队骨关节保护产品。45000 m²的蓝湾海洋多糖产业园，作为高纯硫酸氨基葡萄糖生产基地，2015年被授予“国家公众营养改善骨营养与骨健康促进项目示范基地”。

高纯硫酸氨基葡萄糖
纯度>99%



原料生产车间

保健品GMP车间

药品GMP车间

实验与检测中心

研发中心与办公楼



厦门蓝湾科技有限公司

地址：厦门市海沧区生物医药港鼎山路9号

网址：<http://www.bluebayst.com>

企业官方微信号：蓝湾健康驿站