

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

汪永利 卫壅绩 宋卫平 崔树青 刘长江 李全意 李航 杜文亮 李国平

国家体育总局运动医学研究所体育医院,北京 100000

[摘要] 该研究旨在观察口服“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”对骨关节损伤的疗效,为进一步推广应用提供临床依据。观察对象为8支国家运动队的运动员64人,患有22种伤病,伤病患有率为100例(人次),经12周观察后其结果显示,总有效率为96%。这表明口服“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”对关节损伤有明显的修复关节软骨,缓解疼痛,消除肿胀和积液,改善关节功能障碍的作用。

[关键词] 蓝湾高纯氨糖;骨关节损伤

[中图分类号] R052 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-0742(2012)11(c)-0095-03

“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”由厦门蓝湾科技有限公司生产,是2006年厦门市“十一五”重大科技项目的成果,于2007年被列入“国家科技支撑计划”,并获得国家四部委联合授予的“国家重点新产品”称号。“蓝湾高纯硫酸氨基葡萄糖”的原料是纯天然海洋生物,应用国家海洋局第三海洋研究所研发的先进工艺技术研制,目前已生产并上市的产品有蓝湾氨糖胶囊、蓝湾润节牌氨糖软骨素两款;其硫酸氨基葡萄糖不仅纯度高达99%以上,而且不含钠、钾、氯等成分,居国际领先水平。

硫酸氨基葡萄糖是目前世界上公认的第一个改善骨关节炎症状,干预疾病进程,延缓关节结构改变,预防骨关节炎最有效的产品。

骨关节炎是一种退行性关节疾病,在专业运动中是一种必不可免的运动损伤,发病率高、又不易治愈的疾病,它严重的影响运动成绩并危害着运动员的关节健康。尤其退役后年龄大了危害更为严重。

1 对象与方法

1.1 研究对象

来自国家男、女排球队,国家跳水队和国家女子橄榄球队,男子举重队,羽毛球队,游泳队和男子篮球队的64名有关节损

[作者简介] 汪永利,男,主任医师,毕业于北京医学院医疗系。曾任国家体育总局训练局医务处主治医师、副主任医师、主任医师、科主任。先后在国家羽毛球队、国家体操队、国家跳水队、国家田径队和国家小球队任队医,现任国家体育总局体育医院主任医师、崇文区劳动和社会保障局工伤鉴定专家组成员。长年从事运动医学骨科的临床工作,40年来,特别是对颈椎、腰椎、四肢软组织损伤等疾病从理论到实践积累了丰富的经验,采用中西医相结合方法,结合运动伤病的特点,总结出一套综合的治疗手法。先后发表论文及刊物多篇,编写了体育健康按摩教学片及电视片,受到运动员及就医患者的好评。背景:继2009年由北京积水潭医院骨科研究所薛延教授主持的北京老年人群《406例蓝湾氨糖骨关节炎效果体验报告》后(见附文),另一项由国家体育总局运动医学研究所、体育医院汪永利主任医师主持的《64例国家运动员人群蓝湾高纯氨糖骨关节损伤的疗效观察》项目于2011年3月中旬结束。

伤等伤病的运动员。见表1。

表1 关节损伤等伤病(例)

膝	踝	肩	大腿	足	腰	肘	腕	髌	总计
46	18	5	5	2	2	1	1	1	81

1.2 观察方法

参与本研究的医生均使用统一的观察记录表填写观察对象的资料,包括姓名、性别、年龄、运动项目、初诊时间、诊断、部位及组织。填写治疗记录;在疼痛、肿胀、积液、功能障碍及其他五方面记录服用前后的变化。是否有不良反应及最后的疗效评估。

1.3 服用方法和服用量

服用“蓝湾高纯氨糖胶囊”3次/d,4粒/次,服用12周。

2 观察结果

①损伤累及的部位:以膝(占56.8%)、踝(占22.2%)等关节为多。损伤的关节及部位。见表2。

表2 损伤的关节及部位(例)

女排	男排	女榄	跳水	男举	羽毛	游泳	男篮	总计
9	3	14	4	10	17	5	2	64人

②本观察中的各种运动损伤所涉及的组织以关节软骨损伤、滑膜损伤的例数较多,其它组织损伤例数较少。

③本观察所涉及的伤病以膝关节损伤为主,占54%,其次为踝关节占19%,其他较少。

④疗效分析:规定临床观察的疗效标准如下(服用12周后):临床控制:所有症状和体征消失,患部功能恢复正常,可以进行正常训练、比赛或运动。显效:大部分的症状和体征消失,患部功能基本恢复正常,可以进行正常训练或运动。好转:只有一部分的症状和体征消失,患部功能有所改善,能进行正常训练,但需适当调整,有时需减量训练或运动。无效:症状和体征无任何改善。

表3 疗效显示

共100例(人次)	临床控制	显效	好转	无效
运动员	9	9	28	28
	9	28	59	59
			4	4

注:有效率=临床控制率+显效率+好转率=96%。

观察结果表明:64名运动员服用蓝湾高纯氨糖病例的总有效率为96%。

3 讨论

3.1 蓝湾氨糖、蓝湾润节牌氨糖软骨素产品的特点

目前市场上主要有两大类氨基葡萄糖(简称-氨糖):硫酸氨糖和盐酸氨糖。蓝湾高纯氨糖是硫酸氨糖。

近十几年来,随着对氨糖治疗骨关节炎研究的深入,一些学者发现盐酸氨糖类产品对骨关节炎患者的疼痛(WOMAC指数)和功能障碍的疗效,与治疗前比较及与安慰剂组比较无明显差异^[1],被循证医学研究评价为:与安慰剂并无差异^[2]。这主要是硫酸根无法替代硫酸根在合成软骨胺聚糖和蛋白聚糖所需硫酸化的重要作用^[3]。还有的学者认为,硫酸氨糖的治疗作用可能是硫酸根、而不是氨基葡萄糖介导的^[4],硫酸根对抑制炎症因子(核因子NF- κ B)对关节软骨的损害作用是非常重要的^[5]。所以,在机体内无机硫酸缺少时,外源性补充尤为重要^[6]。

但是,我国学者在一项临床研究中表明:“盐酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎的疗效和安全性与硫酸氨基葡萄糖相似”^[7]。

硫酸氨糖类产品因制作工艺问题,多为氯化钾或氯化钠的复盐型产品,如:维固力,即是硫酸氨糖氯化钠复盐产品:由一个硫酸氨基葡萄糖分子和二氯化钠分子复合而成。有的产品是氨基葡萄糖与氯化钾复合而成。复盐类氨糖均含有不少于20%的氯化钠或氯化钾,致使氨糖含量低于80%。如:维固力,其药品处方上标明:“每个胶囊含硫酸氨基葡萄糖糖晶体314mg,相当于氨基葡萄糖250mg”。这样算下来每个胶囊氨糖含量为79.6%。于是便产生两个问题:①产品中含有 $K^+ Na^+ Cl^-$ 离子,有一定的服用禁忌,更不宜长期大量服用,尤其是患有高血压、心脑血管和肾疾患的中老年人群。②氨糖纯度偏低。体外试验表明:“当氨糖进入培养的骨关节炎患者的软骨细胞中时,随剂量增加,蛋白聚糖的合成会有不同程度的增加”^[8]。这样,为提高疗效而增加剂量时,势必会增加 $K^+ Na^+ Cl^-$ 离子的摄入。

硫酸氨糖在欧共体国家作为处方药使用,在美国、加拿大则作为食品补充的OTC制剂。自2000年以来硫酸氨糖在世界范围内广泛流行应用,其中劣质产品也不少。2002年RUSSELL^[9]等人用液相色谱法检测了14种硫酸氨糖商品的实际成分,结果发现氨糖的实际含量与商品标明的含量相差59%~138%,基质成分含量相差41%~108%。

蓝湾氨糖胶囊和蓝湾氨糖润节牌糖软骨素胶囊的氨糖采用了世界上最先进的工艺制作,使其干品的纯度达到>99%,而且不含 $K^+ Na^+ Cl^-$ 离子,无任何添加成分,成为无任何服用禁忌的全球唯一的硫酸氨糖产品。

蓝湾高纯氨糖的安全性。除上述情况外,蓝湾高纯氨糖在2005年通过了福建省医科大学药理系的“急性毒性试验”,结论

为:“小鼠一天经口给予葡萄糖胺硫酸盐25g/kg,未出现死亡,观察2周动物均存活。小鼠口服本品急性毒性实验安全度大”。2006年通过了福建省疾控中心的“安全性毒理学试验”,结论为:“蓝湾高纯氨糖胶囊小鼠经口急性毒性试验结果为 $LD_{50}>10g/kg$ BW,相当于人推荐量的333倍。Ames试验、小鼠骨髓细胞微核试验及精子畸变试验均为阴性。”结果表明蓝湾高纯氨糖胶囊属无毒级产品,安全性大大高于同类产品,更适合中老年患者长期服用。

2009年蓝湾氨糖通过国家体育总局兴奋剂检测中心的检测,不含任何兴奋剂,完全适合运动员服用。

3.2 蓝湾高纯氨糖对骨关节炎的作用

3.2.1 骨关节炎的发展趋势 OA(骨关节炎,osteoarthritis)是以关节软骨病变开始,并导致关节结构及骨质的关节疾病(慢性炎症)。高发于老年人群,严重影响患者的健康和生活质量。

随着我国及全球人口老龄化的发展,OA发病率也有着日益上升的趋势。在专业运动员这类人群中,由于训练、比赛的需要,每天成百上千次的重复着关节超常承重和磨损的动作,致使关节损伤OA的发生早于普通人20~30年。为了夺得世界冠军,要求动作的难度、力量、强度、速度一年比一年高,关节损伤程度必然随之加重。经调查发现武术、戏曲、杂技、舞蹈等行业的演员及学员,和热爱体育运动的人群中,也有着相似的情况。

3.2.2 骨关节炎的药物治疗 治疗OA的药物大致分为两类:第一类是“改善症状药”,只缓解症状,无法改变疾病进程的药。如非甾体抗炎药。第二类是“改善病情药”,能干预疾病进程,延缓关节结构改变的药,即骨关节炎疾病改善药,(disease modifying drug for arthritis,DMOAD)蓝湾高纯氨糖应属第二类中的佼佼者。

3.2.3 蓝湾高纯氨糖的作用机理

①众所周知,OA的发生是从关节软骨病变开始的。氨糖是修复生成关节软骨及关节滑液的必要物质。

②OA在发生发展的过程中,促炎性细胞因子可使软骨基质降解,使骨关节的结构破坏,并产生炎症疼痛。白介素(IL-1 β)就是其中很重要的一种促炎性因子,OA患者的关节液中IL-1 β 水平明显增高。

硫酸氨糖可促进细胞内非活性白介素受体(IL-1R)的生成,该受体与进入细胞的IL-1 β 结合而失去活性,从而竞争性地抑制IL-1 β ^[5]。

③IL-1 β 的致炎作用是通过细胞内信号传递途径完成的。众多传递途径中已知最重要的是核因子(NF- κ B)途径。

核因子又称核转录因子(NTF- κ B),在胞浆中以非活性形式存在。IL-1 β 可使NF- κ B磷酸化,进一步降解、激活。活化的NF- κ B进入细胞核与DNA接触,启动炎症因子的基因转录,促使炎症因子的合成。其中一类炎症因子是破坏软骨细胞的酶,如:基质金属蛋白酶(MMP),二氧化氮合成酶(iNOS)。另一类炎症因子是产生炎症疼痛的酶,如:环氧合酶-2(COX2)^[5]。

硫酸氨糖能阻止胞浆中的NF- κ B降解、激活,阻断IL-1 β 的信号传递途径,抑制炎症因子合成,从而起到保护软骨组织和抗炎止痛作用^[10]。

④氨基糖可以刺激软骨细胞产生多聚体结构的蛋白多糖,稳定细胞膜而起抗炎作用。氨基糖还可以减少侵入炎性关节内的巨噬细胞分泌的氧自由基,抑制损伤软骨的胶原酶和磷脂酶A2,保护软骨组织^[8]。

3.3 蓝湾高纯氨基糖的疗效分析

目前仅收集了自2010年8月起至今30例运动员的观察表。在服用量方面考虑:运动员每天的运动量大于普通人不止一倍,关节软骨的损耗必然增大,故采取普通人一倍的量:服用3次/(人·d),4粒/次胶囊(300 mg/粒),连续服用12周。结果显示,总有效率为96%。

临床控制:9例。膝关节软骨损伤3例、滑膜炎1例、前交叉韧带损伤1例、腱鞘炎1例、末端病1例、股四头肌肌肉肌腱损伤1例、腰椎棘间韧带损伤1例。

显效:28例。分别为:膝关节软骨损伤8例、滑膜炎5例、半月板损伤1例、髌尖末端病1例、踝关节骨关节炎3例、软骨损伤1例、肩关节撞击征1例、末端病3例、股四头肌肌肉肌腱损伤3例、肘关节韧带损伤1例、肱骨内上髁炎1例。

好转:59例。分别为:膝关节软骨损伤17例、滑膜炎9例、半月板损伤4例、骨关节炎3例、踝关节骨关节炎10例、软骨损伤3例、滑膜炎2例、肩关节滑膜炎2例、肩袖损伤3例、盂唇损伤1例、末端病2例、股四头肌肌肉肌腱损伤1例、腕关节滑膜炎1例、髌关节滑膜炎1例。

无效:4例,目前观察到的4例无效病例分别为,跟腱第二次断裂、异体腱重建术后,双足第五跖骨基底部疲劳骨折,膝关节半月板损伤,踝关节骨关节炎。第一例为术后康复中,第二例疲劳骨折也在康复中;后2例仅服用蓝湾氨基糖6周。

总观察中,关节损伤共计85例,所涉及的关节:膝、踝、肩、肘、腕、髌,其中膝关节损伤高达54例。其他损伤15例。可见运动队中关节损伤的发病率之高,同时也证实蓝湾氨基糖对关节的作用是十分显著的。

服用蓝湾高纯氨基糖6周后,绝大部分病例的症状都有明显减轻乃至消失。(165人次服用12周,其中152人次服用6周即有效,达92.12%。

单项症状有效率:比如“疼痛”,患此症状的运动员共有61人次,服用蓝湾高纯氨基糖12周。其中55人次运动员服用6周疼痛症状就明显减轻或消失,这样疼痛症状减轻的有效率,即达90.16%。

服用蓝湾高纯氨基糖6周的有效率,疼痛减轻的有效率为:90.16%,肿胀减轻的有效率为:89.36%,积液减轻的有效率为:96.97%,功能障碍减轻的有效率为:95.83%,总有效率为:92.12%。

4 小结

通过对蓝湾氨基糖的理论探讨,和初步对64人、100例伤病的临床观察,表明口服“蓝湾高纯氨基糖”对关节损伤有明显的修复关节软骨,缓解疼痛,消除肿胀和积液,改善关节功能障碍的作用。显示了蓝湾氨基糖治疗关节软骨损伤、滑膜炎、骨关节炎等伤病具有很好的疗效。

综上所述,蓝湾氨基糖应具有有良好的预防作用。对运动员可作为关节营养剂服用,在大运动量训练中起到保护关节的良好作用。

【参考文献】

- [1] Houpt JB, McMillan R, Wein C, et al. Effect of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain of osteoarthritis of the knee[J]. J Rheumatol, 1999, 26(11):2423-2430.
- [2] Daniel O, Clegg et al. Glucosamine/chondroitin Arthritis Intervention Trial(GAIT)[J]. The New England Journal of Medicine, Feb 23, 2006;354:795-808.
- [3] 施桂英. 骨关节炎及其药物治疗的最佳选择[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(3):130.
- [4] Hoffer LJ, Kaplan LN, Hamadeh MJ, et al. Sulfate could mediate the therapeutic effect of glucosamine sulfate[J]. Metabolism, 2001, 50(7):767-770.
- [5] 吴文坚. 硫酸氨基葡萄糖治疗骨关节炎新进展[J]. 国外医学·骨科学分册, 2005, 26(1):22-23.
- [6] Dechant JE, Baxter GM, Frisbie DD, et al. Effects of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulphate, alone and in combination, on normal and interleukin-1 conditioned equine articular cartilage explant metabolism[J]. Equine Vet J, 2005, 37(3):227-231.
- [7] 邱贵兴, 姜思权. 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.
- [8] 张斌. “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.
- [9] Russell AS, Aghazadeh Habashi A, Jamali F. Active ingredient consistency of commercially available glucosamine sulfate product [J]. J Rheumatol, 2002, 29(11):2407-2409.
- [10] Largo R, Alvarez Soria MA, Diez Ortego I, et al. Osteoarthritis Cartilage[J]. 2003, 11(4):290-298.

(收稿日期:2012-07-14)