

# 氨基葡萄糖硫酸软骨素促进骨骼健康作用研究进展

李崇阳<sup>1</sup>, 李艳<sup>2</sup>, 牟德华<sup>1,\*</sup>

(1.河北科技大学生物科学与工程学院, 河北 石家庄 050018; 2.河北省发酵工程技术研究中心, 河北 石家庄 050018)

**摘要:** 氨基葡萄糖和硫酸软骨素能够预防和治疗骨关节炎。本文简要介绍骨关节炎及其发病特点, 重点叙述氨基葡萄糖和硫酸软骨素促进骨骼健康的作用机理、功效及其药物代谢动力学, 并对研究开发食品型氨基葡萄糖硫酸软骨素制品的前景进行了探索, 以达到以强健骨骼和预防骨关节炎的理念取代传统的吃药治疗骨关节炎的目的。

**关键词:** 氨基葡萄糖; 硫酸软骨素; 骨关节炎

## Advances in Research on the Promotion Effect of Glucosamine and Chondroitin Sulfate on Bone Health

LI Chongyang<sup>1</sup>, LI Yan<sup>2</sup>, MOU Dehua<sup>1,\*</sup>

(1. College of Bioscience and Bioengineering, Hebei University of Science and Technology, Shijiazhuang 050018, China;  
2. R&D Center for Fermentation Engineering of Hebei Province, Shijiazhuang 050018, China)

**Abstract:** Both glucosamine and chondroitin sulfate have the function of preventing and treating joint diseases. This paper gives a brief introduction to joint diseases and their pathological characteristics, with the emphasis on summarizing the efficacy, mechanism and pharmacokinetic of glucosamine and chondroitin sulfate for promoting bone health. In addition, future prospects for the development of food-grade glucosamine-chondroitin sulfate which can strengthen bones and prevent joint diseases as a replacement for traditional medication are explored.

**Key words:** glucosamine; chondroitin sulfate; osteoarthritis

中图分类号: TS201.4

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2015) 23-0382-04

doi:10.7506/spkx1002-6630-201523068

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是一种在临床上比较常见的疾病, 好发于负重较大的膝关节、脊柱、髋关节及远侧指间关节部位, 在中老年人群中发病率较高<sup>[1]</sup>。美国疾病控制中心资料显示, 约占美国总人口1/4的人患有骨关节炎<sup>[2]</sup>。因其具有较高的发病率和致残率而受到医学界的普遍关注<sup>[3]</sup>。氨基葡萄糖 (glucosamine) 和硫酸软骨素 (chondroitin sulfate) 是一类广泛存在于人和动物软骨、肌腱和韧带中的天然氨基葡聚糖, 同时也是构成关节软骨的主要成分<sup>[4-5]</sup>, 能够预防和改善骨关节炎, 对受损的软骨组织进行修复<sup>[6]</sup>。现有的氨基葡萄糖硫酸软骨素 (以下简称为氨糖硫酸软骨素) 制品大都以治疗或保健药品的形式存在, 绝大多数人是在病症爆发后才开始用药对症治疗, 往往都只能起到缓解和维持的作用, 不能达到根除骨关节炎的目的。治病不如防病, 骨关节炎重在预防。防病重在日常, 研制开发食品型氨糖硫酸软骨素制品对老幼均可达到预防骨关节炎的目的。

## 1 骨关节炎的发病特点和病理机制

### 1.1 骨关节炎及其发病特点

骨关节炎是指关节软骨的蛋白多糖生物合成出现障碍而导致的退行性改变, 同时伴有软骨下骨的硬化、囊性变以及骨赘形成等改变<sup>[7]</sup>, 多数是由于力学或生物因素导致关节软骨细胞、基质和软骨下骨质的正常分解代谢和合成代谢失衡造成的<sup>[8]</sup>, 表现为关节软骨侵蚀、骨赘形成、骨质增生、软骨硬化等一系列生化和形态学改变<sup>[9]</sup>。研究表明, 中老年人和经常运动的人群为骨关节炎高发群体<sup>[10]</sup>, 同时女性 (特别是绝经女性)、肥胖人群、劳动强度大的人群、运动员等发病率高于其他人群<sup>[11]</sup>。近年来, 随着人们生活水平的日益提高, 人口老龄化加剧, 骨关节炎的发病率也呈逐渐上升趋势<sup>[12]</sup>。

### 1.2 骨关节炎的病理机制

骨关节炎的发病机制与基因遗传性、细胞因子、

收稿日期: 2015-02-04

作者简介: 李崇阳 (1991—), 男, 硕士研究生, 研究方向为农产品加工。E-mail: 437526419@qq.com

\*通信作者: 牟德华 (1960—), 男, 教授, 学士, 研究方向为农产品加工。E-mail: dh\_mou@163.com

万方数据

机制蛋白酶、软骨营养、代谢异常、免疫因素、生物力学、软骨细胞凋亡等因素有关<sup>[13]</sup>,同时骨关节病的发生还与年龄、骨密度、雌激素水平、营养缺乏、关节损伤、体质量和关节失稳等多种因素密切相关<sup>[14]</sup>,日常生活中不同的运动方式、生活方式和对骨关节不适的忽视也能导致不同程度的骨关节病。但骨关节病确切的病理、发病机制至今仍不十分清楚,尚不能从根本上控制和治愈骨关节病<sup>[15]</sup>,因此骨关节病重在预防。

## 2 氨糖硫酸软骨素的作用机理、功效和药物代谢动力学

### 2.1 氨糖硫酸软骨素的作用机理

氨基葡萄糖能降低促炎症转录因子的浓度,增强软骨特定部位的韧性,并且通过抑制水解酶的活性和减少脂质、蛋白质的氧化来阻止胶原蛋白变性<sup>[16]</sup>。氨基葡萄糖通过刺激黏多糖的生化合成及增加骨骼钙质的摄取量来提高骨与软骨组织的代谢功能与营养吸收,亦能改善及增强滑膜液的黏稠度,同时氨基葡萄糖也是蛋白多糖合成的基本物质,可以特异性地作用于关节软骨,恢复软骨细胞正常的代谢功能,刺激软骨细胞产生具有正常多聚体结构的蛋白多糖,亦可抑制损伤软骨的酶如胶原蛋白酶和磷脂酶A2的活性<sup>[17-18]</sup>。硫酸软骨素通过抑制丝裂原活化蛋白激酶p38MAPK和信号调节激酶ERK1/2的活性,降低核转录因子kappa B (nuclear factor-kappa B, NF- $\kappa$ B)的核易位,减少蛋白水解酶(基质金属蛋白酶-3 (matrix metalloproteinase-3, MMP-3)、MMP-9、MMP-13、cathepsin B等)、炎症诱导酶(磷脂酶A2、环氧合酶-2、一氧化氮合成酶-2)<sup>[19]</sup>以及促炎细胞因子(白细胞介素-1 $\beta$ )<sup>[20]</sup>的合成来发挥作用。氨基葡萄糖和硫酸软骨素合用能促进人关节软骨细胞中II型胶原蛋白的合成,减少软骨细胞死亡,保持软骨细胞外基质的合成代谢与分解代谢的平衡<sup>[21]</sup>。氨基葡萄糖和硫酸软骨素正是通过上述一系列作用机理来保护关节软骨细胞。

### 2.2 氨糖硫酸软骨素的功效

氨基葡萄糖和硫酸软骨素是膳食补充剂中2种常见的饮食成分<sup>[22]</sup>,能够预防骨关节炎<sup>[23]</sup>,缓解骨关节炎<sup>[24]</sup>。Yoshimura<sup>[25]</sup>和Momomura<sup>[26]</sup>等对年轻男性足球运动员和自行车赛车手进行口服盐酸氨基葡萄糖实验,剂量为1.5 g/d和3 g/d,连续服用3个月后检测实验者尿液中II型胶原蛋白降解标记物和II型胶原蛋白合成标记物的含量,结果发现口服氨基葡萄糖能够减少II型胶原蛋白的降解,促进II型胶原蛋白的合成,进而达到保护关节软骨的目的。阴健等<sup>[27]</sup>为了研究关节腔内注射氨基葡萄糖治疗兔颞下颌关节骨关节炎的效果,对6只新西兰大白兔采用双侧关节上腔注射II型胶原蛋白酶建立模型,第6周时给实验组大白兔关节上腔注射氨基葡萄糖,同时

对照组注射等量生理盐水,11周后结果显示实验组大白兔损伤情况明显轻于对照组,表明关节腔内注射氨基葡萄糖能明显缓解兔颞下颌关节骨关节炎。Lin Liping等<sup>[28]</sup>通过对照实验的方法测定Wistar大鼠的体质量、股骨质量、骨密度以及骨钙含量,结果显示12周以后10倍剂量组的股骨质量、骨密度及骨钙含量相比于对照组有明显提高,表明氨基葡萄糖和硫酸软骨素对于骨质疏松症具有协同治疗作用。Hammad等<sup>[29]</sup>选取180个患有膝关节炎的病人,随机分成2组,研究口服和外用氨基葡萄糖硫酸软骨素对膝关节炎的功效,结果发现二者对于缓解关节疼痛、提高关节刚度效果显著。杨春燕等<sup>[30]</sup>为了研究联合使用氨基葡萄糖和硫酸软骨素对大鼠和小鼠的抗炎镇痛效果,以Sprague-Dawley (SD)大鼠和ICR小鼠为实验动物分别建立足趾肿胀模型进行抗炎实验和疼痛模型进行镇痛实验,结果显示实验组足趾肿胀程度明显小于对照组( $P<0.05$ ),且明显抑制了醋酸对小鼠扭体次数( $P<0.05$ )。Bucsi等<sup>[31]</sup>检测硫酸软骨素对骨关节炎的疗效,给予患者口服硫酸软骨素胶囊制品(800 mg/d),连续服用6个月后发现将近43%的患者症状明显改变,而安慰剂对照组仅有3%的改善,并且在20 m相同距离内,服用硫酸软骨素的患者行走时间明显减少。Torrent等<sup>[32]</sup>为了探索联合使用氨基葡萄糖和硫酸软骨素对大鼠骨质疏松和骨关节炎的作用,通过卵巢切除手术和前交叉韧带切断手术诱导大鼠患上骨质疏松和骨关节炎,然后连续12周通过填喂的方式给大鼠服用氨基葡萄糖和硫酸软骨素,结果显示用药后明显降低了大鼠软骨的退化和蛋白多糖的损耗,表明氨基葡萄糖和硫酸软骨素对骨质疏松和骨关节炎具有积极的治疗作用。

### 2.3 氨糖硫酸软骨素的药物代谢动力学

药物代谢动力学主要研究药物在生物体内的吸收、分布、排泄和代谢规律。通过研究药物在生物体内的代谢产物和代谢机理,可以发现生物活性更高、更安全的新药。与药物代谢动力学相关的参数主要包括消除半衰期 $t_{1/2}$ 、药-时曲线下面积(area under the curve, AUC)、药峰质量浓度 $\rho_{\max}$ 、药峰时间 $t_{\max}$ 等。消除半衰期 $t_{1/2}$ 指血药质量浓度下降一半所需的时间。AUC代表一次用药后的吸收总量。药峰质量浓度 $\rho_{\max}$ 指血浆药物质量浓度-时间曲线上的最大血药质量浓度值。药峰时间 $t_{\max}$ 指给药后血浆药物质量浓度-时间曲线上达到最高质量浓度所需的时间。Setnikar等<sup>[33]</sup>对6名男性健康志愿者采用<sup>14</sup>C标记法研究氨基葡萄糖在人体内的代谢动力学,结果显示在静脉注射药物后,氨基葡萄糖在血浆中的放射性很快被消除, $t_{1/2\alpha}$ (分布半衰期)为0.28 h,氨基葡萄糖的放射性在给药1~2 h后几乎全部消失。随后放射性物质从结合组织中释放到血浆中,血浆放射性在8~10 h后达到顶峰, $t_{1/2}$ 为70 h。120 h后从尿中回收到约28%的放射性

物,粪便中放射活性物含量 $<1\%$ 。肌肉注射与静脉注射有相似的效果。氨基葡萄糖经口服摄入后能够被快速吸收<sup>[34]</sup>,后经血液分散到其他组织和器官中,尤其对关节软骨比较亲和,服药后1~8 h在肝、肾、胃壁、小肠、脑、骨骼、肌肉和关节软骨中均可检测到氨基葡萄糖,且质量浓度在以上组织或器官中依次递增。24 h后氨基葡萄糖质量浓度下降,后经肝脏代谢为较小的分子,最终分解为尿素、水和 $\text{CO}_2$ ,一小部分经尿液和粪便排出,大部分以 $\text{CO}_2$ 的形式经呼吸道排出<sup>[35]</sup>。Song Min等<sup>[36]</sup>利用液相色谱-质谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry/mass spectrometry, LC-MS/MS)的方法检测硫酸氨基葡萄糖在人体血液和尿液中的代谢动力学,30名志愿者分3组,分别口服氨基葡萄糖500、1 000、1 500 mg,连续服用7 d后结果显示 $\rho_{\max}$ 分别为 $(0.417 \pm 0.190)$ 、 $(0.795 \pm 0.280)$ 、 $(0.925 \pm 0.280)$   $\mu\text{g/mL}$ ,  $t_{\max}$ 分别为 $(2.60 \pm 1.39)$ 、 $(2.70 \pm 0.86)$ 、 $(1.90 \pm 0.84)$  h,用药后0~10 h之间 $\text{AUC}_{0-10}$ 分别为 $(1.42 \pm 0.20)$ 、 $(3.37 \pm 1.02)$ 、 $(4.03 \pm 1.28)$   $\mu\text{g} \cdot \text{h/mL}$ ,  $t_{1/2}$ 分别为 $(1.17 \pm 0.40)$ 、 $(1.32 \pm 0.35)$ 、 $(1.36 \pm 0.94)$  h, Pashkova等<sup>[37]</sup>使用高效液相色谱法检测氨基葡萄糖在人体血液中的药代动力学,结果发现在最大反应时间 $(1.8 \pm 0.9)$  h时氨基葡萄糖在血液中的 $\rho_{\max}$ 是 $(1 680 \pm 870)$   $\text{ng/mL}$ ;  $t_{1/2}$ 为4.3~7.6 h,平均5.8 h。冷艳霞等<sup>[38]</sup>将18名健康男性受试者随机分为2组,采用LC-MS/MS分别测定口服氨基葡萄糖片和氨基葡萄糖胶囊后受试者体内的药物代谢动力学,结果显示血浆中的氨基葡萄糖的 $t_{\max}$ 分别为 $(3.1 \pm 0.7)$ 、 $(2.9 \pm 0.8)$  h,  $\rho_{\max}$ 分别为 $(636.5 \pm 310.1)$ 、 $(666.0 \pm 371.3)$   $\mu\text{g/L}$ ,  $t_{1/2}$ 分别为 $(0.9 \pm 0.2)$ 、 $(1.1 \pm 0.4)$  h,用药后0~12 h之间 $\text{AUC}_{0-12}$ 分别为 $(1 896.0 \pm 809.7)$ 、 $(1 967.0 \pm 858.2)$   $\mu\text{g} \cdot \text{h/L}$ 。Jackson等<sup>[39]</sup>研究单独口服氨基葡萄糖以及氨基葡萄糖和硫酸软骨素混合服用时在人体内的代谢动力学,结果显示单独和混合服用后直到体内药物质量浓度降为0  $\text{ng/mL}$ 这段时间内,  $\text{AUC}_{0-\infty}$ 分别为 $(2 380 \pm 935)$ 、 $(1 860 \pm 892)$   $\text{ng} \cdot \text{h/mL}$ ,  $\rho_{\max}$ 分别为 $(492 \pm 161)$ 、 $(311 \pm 103)$   $\text{ng/mL}$ ,  $t_{\max}$ 分别为 $(2.31 \pm 1.19)$ 、 $(2.05 \pm 1.33)$  h。

### 3 食品型氨糖硫酸软骨素制品的开发

#### 3.1 氨糖硫酸软骨素制品的研究现状

近年来,随着药品和保健品行业的不断发展<sup>[40]</sup>,市面上的氨糖硫酸软骨素制品越来越多,对于解决中老年人的软骨磨损、硬化、钙化等症状具有显著疗效,同时可缓解中老年人的骨质疏松问题<sup>[41]</sup>,适用于膝关节、脊柱、踝关节、手和手腕等部位骨关节炎的预防和治疗<sup>[42]</sup>。目前国

内外现有的氨糖硫酸软骨素制品,都是以药物或保健药品的形式存在,且绝大多数是在骨关节病爆发后对症治疗,而对于骨关节病来说后期治疗只能达到维持和缓解的效果,很难达到根除的目的。

#### 3.2 开发食品型氨糖硫酸软骨素制品的必要性

骨关节病在中老年人群及运动员、教师、白领阶层人员、久坐电脑前工作者、司机、过度健身和户外运动人员等特殊群体中发病率高于50%<sup>[43]</sup>,对于这种顽固性疾病只能依靠病发后吃药打针进行治疗。现有的氨糖硫酸软骨素制品绝大多数以药物形式存在,此外药片、药丸、胶囊中的载体成分淀粉、油脂和胶类等既不利于人体消化吸收,同时也降低了药物疗效。对于骨关节病的预防应该重在日常,如果能够提早的食用氨糖硫酸软骨素制品对骨关节进行维护便能很好地预防骨关节疾病的发生。民以食为天<sup>[44]</sup>,如果能借助一日三餐的时机和食品的媒介,把氨基葡萄糖和硫酸软骨素搭配制成食品和饮品,便能达到强健骨骼和预防骨关节病的目的。氨基葡萄糖硫酸软骨素以食品和饮品的形式出现在餐桌上和日常生活中被人每日食用,不仅能满足人们的日常营养需求,更重要的是对于预防骨关节病发挥着举足轻重的作用,可达到“药食兼用,药食同疗”的目的。

#### 3.3 食品型氨糖硫酸软骨素制品的开发设想

氨基葡萄糖和硫酸软骨素都为白色粉末且易溶于水,因此可以考虑将氨基葡萄糖和硫酸软骨素结合相应的载体制成液态或半固态流食,甚至固态食品。综合考虑现有的氨糖硫酸软骨素制品的用量以及氨基葡萄糖和硫酸软骨素的每日必需摄入量,现拟定食品型氨糖硫酸软骨素制品中氨基葡萄糖的摄入量约为900~1 500  $\text{mg/d}$ ,硫酸软骨素的摄入量约为500~1 200  $\text{mg/d}$ 。液态食品载体可以选择各种果汁添加适量的氨基葡萄糖和硫酸软骨素制成果汁饮料,也可以板栗、核桃、杏仁、花生、大豆等植物乳汁或牛、羊、马等动物乳汁添加适量氨基葡萄糖和硫酸软骨素制成植物和动物乳蛋白饮料,还可参照现有的一些运动型功能性饮料,开发含有氨基葡萄糖和硫酸软骨素的新型运动型饮料,在人们健身和运动后补充运动所需能量的同时补充骨关节活素和预防因剧烈运动造成的关节损伤。液态食品载体还包括各种酒类,我国中医常以酒作为药引,可利用白酒、黄酒、葡萄酒、啤酒、补药酒等为载体,结合相须、相使类药物配伍,适量添加氨基葡萄糖和硫酸软骨素制成新一代的酒类产品,适量饮用以达到舒筋活血和维护骨关节疾病的目的。半固态食品载体可以考虑粥类和凝固型酸乳,固态食品载体可以考虑在各种谷物为原料制成的糕点、面包、馒头、豆腐等传统主食类食品中添加适量的氨基葡萄糖和硫酸软骨素,结合补钙功效制成新型的具有预防骨关节作用的保健食品。

4 结 语

骨关节病作为一种顽固性疾病正折磨着无数的患者, 预防和治疗骨关节病刻不容缓。氨基葡萄糖和硫酸软骨素作为一种来源广泛的膳食补充剂, 对于中老年人群和一些特殊人群的骨关节病具有预防和治疗作用。开发研究食品型氨糖硫酸软骨素制品取代目前现有的氨基葡萄糖和硫酸软骨素类药物对于强健骨骼和预防骨关节疾病具有重大意义, 也给骨关节病患者带去福音, 让他们在一日三餐中实现治疗病患的效果。食品型氨糖硫酸软骨素产品的开发将对保健品行业、药品行业和食品行业等多个行业的发展做出贡献。

参考文献:

[1] 邢鹏, 钱小平. 骨关节病中西医诊疗进展[J]. 医学综述, 2013, 19(12): 2208-2210.

[2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of doctor-diagnosed arthritis and arthritis-attributable activity limitation: United States, 2010-2012[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2013, 62(44): 869-873.

[3] MOYER R F, RATNESWARAN A, BEIER F, et al. Osteoarthritis year in review 2014: mechanics-basic and clinical studies in osteoarthritis[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2014, 22(12): 1989-2002.

[4] 刘茵, 颜耀东, 张娟, 等. 氨基葡萄糖, 硫酸软骨素与胶原蛋白治疗骨关节炎的研究进展[J]. 慢性病学杂志, 2013, 14(12): 919-921.

[5] 王亚, 陈彦, 夏树开, 等. 硫酸软骨素制备工艺的优化[J]. 中国生化药物杂志, 2006, 27(1): 12-14.

[6] BRUYERE O, REGINSTER J Y. Glucosamine and chondroitin sulfate as therapeutic agents for knee and hip osteoarthritis[J]. Drugs and Aging, 2007, 24(7): 573-580.

[7] 杨勇, 陈旭, 胥中学, 等. 盐酸氨基葡萄糖联合硫酸软骨素治疗腰椎小关节骨关节炎的临床观察[J]. 华西医学, 2012, 27(12): 1809-1813.

[8] 周建烈, 顾景范, 汪毓诚. 营养与骨关节炎的研究进展[J]. 营养学报, 2012, 34(5): 417-423.

[9] 谭静雅, 杨南萍. 骨关节炎的发病机制及其诊治的研究进展[J]. 华西医学, 2012, 27(12): 1828-1832.

[10] van der ESCH M, KNOOP J, van der LEEDEN M, et al. Clinical phenotypes in patients with knee osteoarthritis: a study in the Amsterdam osteoarthritis cohort[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2015, 23: 544-549.

[11] 申延清, 刘凤霞, 曹红, 等. 膝骨关节炎患者的临床表现及相关影响因素[J]. 中国组织工程研究, 2011, 15(9): 1643-1646.

[12] 黄洪容. 我国社区中老年人膝骨关节炎的发病趋势分析[J]. 当代医学, 2012, 18(12): 59-60.

[13] 石晓明, 于占革. 骨关节炎发病机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志, 2013, 7(24): 11607-11610.

[14] 窦晓丽, 段晓琴, 夏玲, 等. 骨关节炎: 关节软骨退变的相关研究与进展[J]. 中国组织工程研究, 2011, 15(20): 3763-3766.

[15] 翟云, 高根德, 徐守宇. 膝关节骨关节炎的基础研究进展[J]. 中国骨伤, 2012, 28(1): 83-87.

[16] BOTTEGONI C, MUZZARELLI R A A, GIOVANNINI F, et al. Oral chondroprotection with nutraceuticals made of chondroitin sulphate plus glucosamine sulphate in osteoarthritis[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 109(9): 126-138.

[17] 卢锋, 郭红卫. 盐酸氨基葡萄糖对骨关节炎作用机制的初步探讨[J]. 卫生研究, 2003, 32(6): 594-597.

[18] BASSLEER C T, COMBAL JP A, BOUGAVET S, et al. Effects of chondroitin sulfate and interleukin-1 beta on human articular chondrocytes cultivated in clusters[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 1998, 6(3): 196-204.

[19] du SOUICH P, GARCIA A G, VERGES J, et al. Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of chondroitin sulphate[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2009, 13(8a): 1451-1463.

[20] BAUEROVA K, PONIST S, KUNCIROVA V, et al. Chondroitin sulfate effect on induced arthritis in rats[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2011, 19(11): 1373-1379.

[21] HENROTIN Y, MARTY M, MOBASHERI A. What is the current status of chondroitin sulfate and glucosamine for the treatment of knee osteoarthritis?[J]. Maturitas, 2014, 78(3): 184-187.

[22] HATHCOCK J N, SHAO A. Risk assessment for glucosamine and chondroitin sulfate[J]. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2007, 47(1): 78-83.

[23] GILZAD-KOHAN M H, JAMALI F. Glucosamine and adjuvant arthritis: a pharmacokinetic and pharmacodynamic study[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2012, 47(2): 387-393.

[24] TOWHEED T E, MAXWELL L, ANASTASSIADES T P, et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis[J]. The Cochrane Library, 2005, 2: 1-84.

[25] YOSHIMURA M, SAKAMOTO K, YAMAMOTO T, et al. Evaluation of the effect of glucosamine administration on biomarkers for cartilage and bone metabolism in soccer players[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2009, 24(4): 487-494.

[26] MOMOMURA R, NAITO K, IGARASHI M, et al. Evaluation of the effect of glucosamine administration on biomarkers of cartilage and bone metabolism in bicycle racers[J]. Molecular Medicine Reports, 2013, 7(3): 742-746.

[27] 阴健, 廖爽, 张伟华, 等. 关节腔内注射氨基葡萄糖治疗兔颞下颌关节骨关节炎的组织学研究[J]. 国际口腔医学杂志, 2014, 41(1): 36-39.

[28] LIN Liping, XI Jianhong, LI Ying, et al. Synergic effect of glucosamine hydrochlorid and chondroitin sulfate in the prevention and treatment of osteoporosis[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 943-947.

[29] HAMMAD Y H, MAGID H R, SOBH Y M M. Clinical and biochemical study of the comparative efficacy of topical versus oral glucosamine/chondroitin sulfate on osteoarthritis of the knee[J]. The Egyptian Rheumatologist, 2015, 37(2): 85-91.

[30] 杨春燕, 韩刚, 王锦程, 等. 联合使用氨基葡萄糖和硫酸软骨素抗炎镇痛作用实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2010(3): 313-315.

[31] BUCSI L, POOR G. Efficacy and tolerability of oral chondroitin sulfate as a symptomatic slow-acting drug for osteoarthritis (SYSADOA) in the treatment of knee osteoarthritis[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 1998, 6(5): 31-36.

[32] TORRENT A, MONTELL E, VERGES J, et al. Effect of chondroitin sulphate and glucosamine in combination in an animal model of osteoarthritis and osteoporosis[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2014, 22(4): S351.

[33] SETNIKAR I, PALUMBO R, CANALI S, et al. 人体内氨基葡萄糖的药理学[J]. 国外医学: 药学分册, 1994, 21(2): 122.

[34] PERSIANI S, RODA E, ROVATI L C, et al. Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2005, 13(12): 1041-1049.

[35] 江敏. 氨基葡萄糖的药理学研究进展[J]. 中国药房, 2010(17): 1622-1624.

[36] SONG Min, HANG Taijun, WANG Cheng, et al. Precolumn derivatization LC-MS/MS method for the determination and pharmacokinetic study of glucosamine in human plasma and urine[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2012, 2(1): 19-28.

[37] PASHKOVA E, PIROGOV A, BENDRYSHEV A, et al. Determination of underivatized glucosamine in human plasma by high-performance liquid chromatography with electrochemical detection: application to pharmacokinetic study[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2009, 50(4): 671-674.

[38] 冷艳霞, 孙璐, 邸欣, 等. 盐酸氨基葡萄糖片的相对生物利用度及其生物等效性评价[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(1): 6-9.

[39] JACKSON C G, PLAAS A H, SANDY J D, et al. The human pharmacokinetics of oral ingestion of glucosamine and chondroitin sulfate taken separately or in combination[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2010, 18(3): 297-302.

[40] 李江华, 李丹. 我国保健食品法律法规体系与标准体系现状[J]. 食品科学, 2011, 32(21): 318-323.

[41] 徐国. 艾兰得: 小产品开创大江山[J]. 中国药店, 2012(2): 110-111.

[42] 董振香. 葡立胶囊[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(7): 572.

[43] CHEN D Y. Updated therapy in elderly patients with knee osteoarthritis[J]. International Journal of Gerontology, 2007, 1(1): 31-39.

[44] 庞广昌. 中华饮食文化和食品科学探源[J]. 食品科学, 2009, 20(3): 11-20.