

• 临床研究 •

服用胶原蛋白多肽对中老年女性膝骨关节炎患者关节疼痛和功能的临床效果研究

蒋建新 张先龙 金东旭 唐明杰 虞申 樊家珠 黄琪仁* 张长青

上海市第六人民医院,上海 200233

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013) 11-1184-04

摘要: **目的** 观察口服胶原蛋白多肽对中老年女性膝骨关节炎患者关节疼痛和功能的临床效果。**方法** 94 例年龄(60.79 ± 7.57) 岁的中老年女性膝骨关节炎患者随机分成 Peptan 组 46 例和安慰剂组 48 例,分别服用胶原蛋白多肽(Peptan)8 g/d 和麦芽糊精(安慰剂)8 g/d,连续服用 3 个月,应用 WOMAC 评分和 Lysholm 评分来评估服用前后骨关节炎症状和功能的改善状况。**结果** (1) WOMAC 评分:服用前 Peptan 组和安慰剂组 WOMAC 评分差别无统计学意义(15.26 ± 4.95 与 15.77 ± 3.53, $P = 0.565$);服用 3 个月后 Peptan 组 WOMAC 评分明显减少到 14.20 ± 5.27 ($P < 0.001$),而安慰剂组 WOMAC 评分 15.79 ± 3.53,与服用前差别无统计学意义($P = 0.881$);服用前后两组 WOMAC 评分变化趋势(差值)差别存在统计学意义($P < 0.001$);(2) Lysholm 评分:服用前 Peptan 组和安慰剂组评分差别无统计学意义(80.24 ± 11.78 vs 78.96 ± 9.90, $P = 0.569$);服用 3 个月后 Peptan 组 Lysholm 评分明显增加到 82.63 ± 10.49 ($P < 0.001$),而安慰剂组 Lysholm 评分 79.21 ± 9.79,与服用前差别无统计学意义($P = 0.077$),服用前后两组 Lysholm 评分变化趋势(差值)差别存在统计学意义($P < 0.001$)。**结论** 口服胶原蛋白多肽能有效改善中老年女性膝骨关节炎患者的临床症状和功能,缓解疼痛,提高生活质量。

关键词: 膝骨关节炎; WOMAC 评分; Lysholm 评分; 胶原蛋白多肽

Clinical efficacy of oral medication of collagen peptides on knee joint pain and function in middle-elderly women with knee osteoarthritis

JIANG Jianxin, ZHANG Xianlong, JIN Dongxu, TANG Mingjie, YU Shen, FAN Jiazhu, HUANG Qiren, ZHANG Changqing

Department of Orthopedics, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China

Corresponding author: HUANG Qiren, Email: qirenhuang@yahoo.com

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy of oral medication of collagen peptides on knee osteoarthritis in middle-elderly women. **Methods** Ninety-four middle-elderly women with knee osteoarthritis, with an average age of 60.79 ± 7.57 years old, were randomly divided into Peptan Group (46 cases) and Placebo Group (48 cases). Patients in Peptan Group took collagen peptides Peptan 8g/d, while patients in Placebo Group took maltodextrin 8g/d for 3 months consecutively. The WOMAC score and Lysholm score were used to assess the improvement of the symptoms of osteoarthritis and function of knee before and after the treatment. **Results** WOMAC score in both Peptan Group and Placebo Group before the treatment showed no significant difference (15.26 ± 4.95 vs. 15.77 ± 3.53, $P = 0.565$). After 3-month treatment, the WOMAC score in Peptan Group significantly reduced to 14.20 ± 5.27 ($P < 0.001$), while the WOMAC score in Placebo Group was 15.79 ± 3.53, and no significant difference was observed comparing with that before the treatment ($P = 0.881$). The changing trend of WOMAC score (difference between the scores before and after the treatment) showed statistically significant difference between Peptan Group and Placebo Group ($P < 0.001$). Lysholm score in both Peptan Group and Placebo Group before the treatment showed no significant difference (80.24 ± 11.78 vs. 78.96 ± 9.90, $P = 0.569$). After 3-month treatment, the Lysholm score in Peptan Group significantly increased to 82.63 ± 10.49 ($P < 0.001$), while the Lysholm score in Placebo Group was 79.21 ± 9.79, and no significant difference was observed comparing with that before the treatment ($P = 0.077$). The changing trend of Lysholm score (difference between the scores before and after the treatment) showed statistically significant difference between Peptan Group and Placebo Group ($P < 0.001$). **Conclusion** Oral medication of collagen peptides can significantly relieve joint pain and improve the quality of life in middle-elderly women with knee osteoarthritis.

Key words: Knee osteoarthritis; WOMAC; Lysholm; Collagen peptides

骨关节炎 (osteoarthritis, OA) 是临床上最常见的一种关节炎。目前治疗主要是通过患者教育 (如减肥)、锻炼、药物及骨科手术等各种措施减轻疼痛和改善关节功能。胶原蛋白广泛分布于人体的骨骼、皮肤、软骨等组织器官内,与细胞的生长发育密切相关,是关节软骨内的一种重要组成成分。胶原蛋白多肽主要从动物骨骼和皮肤中提取,特别是 Peptan 易溶于水,是一种水解胶原蛋白多肽,易于消化吸收,富含有多种必需氨基酸。近年来的国外体外实验、动物试验和临床研究显示,胶原蛋白多肽具有明显改善骨骼和关节的健康效应。但国内目前尚无相关报道,本研究主要探讨口服胶原蛋白多肽对女性膝骨关节炎患者症状和功能改善情况。

1 材料与方法

1.1 研究对象

入选标准:主诉膝骨关节疼痛或关节不适的中老年膝骨关节炎患者,年龄 40 至 70 岁;Kellgren-Lawrence 的 X 线片诊断分级 0-Ⅲ级;对蛋白质不过敏,没有不耐受麦芽糊精蛋白;肝肾功能正常并签署知情同意书,经上海交通大学附属第六人民医院伦理委员会批准(医学伦理审查号 2011-51)。

排除标准:没有膝关节疼痛或膝关节不适的患者;年龄 < 40 或者 > 70 岁;Kellgren-Lawrence 的 X 线片诊断分级高于 IV 级者;膝关节有急性损伤或炎症;继发性骨关节炎;重度骨关节炎;入选前 6 个月内服用过氨基葡萄糖、软骨素或其他可能治疗关节疼痛的补充剂;入选前 6 个月内因关节疼痛症状服用镇痛药者;入选前 6 个月内参加过其他临床研究的患者;有进食紊乱障碍史;厌食、暴食症;药物滥用、酗酒史;内分泌疾病史。

1.2 研究方法

患者随机分成两组,Peptan 组选择口服胶原蛋

白多肽[Peptan, 罗赛洛 (Rousselot)] 8 g/天,安慰剂组选择服用安慰剂(麦芽糊精,山东西王药业有限公司)8 g/天,连续服用 3 个月。两组患者在年龄、病程、X 线膝关节分级、服用前 WOMAC 评分和 Lysholm 评分标准进行膝骨关节功能和症状体征评估。

1.3 观察指标

患者在研究前进行填写问卷,根据临床症状和问卷调查进行 WOMAC 评分和 Lysholm 评分。连续服用 3 个月后,再次进行评分,比较两组患者服用前后各项指标的变化以及服用前后组间变化趋势差别。

WOMAC 评分是用疼痛、僵硬和关节功能的 24 项参数来监测关节炎的严重程度及其治疗效果,评分范围 0 - 96 分。分数越低意味着疗效越好。Lysholm 评分由 8 项参数组成,如:跛行、支撑、交锁、不稳定、疼痛、肿胀、爬楼梯、下蹲。评分范围为 0 - 100 分,能有效评估膝关节症状和功能,分数越高意味着疗效越好。

1.4 统计学处理

应用 SPSS15.0 对数据进行统计学分析。统计结果用均数 ± 标准差表示,服用 3 个月前后两组 WOMAC 评分和 Lysholm 评分差值作 *t* 检验。

2 结果

本次研究共纳入 94 例膝骨关节炎患者,年龄为 (60.79 ± 7.57) 岁,其中安慰剂组 48 例,Peptan 组 46 例,年龄分别为 (60.67 ± 6.20) 岁和 (60.92 ± 8.84) 岁,两组年龄比较差别无统计学意义 (*P* > 0.05)。服用前两组患者 WOMAC 评分和 Lysholm 评分差别均没有统计学意义 (*P* = 0.565 和 *P* = 0.569)。患者分别服用 Peptan 和麦芽糊精 3 个月,同时也根据临床症状和调查问卷进行 WOMAC 评分和 Lysholm 评分,结果见表 1。

表 1 两组服用前后 WOMAC 和 Lysholm 评分组内比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of WOMAC score and Lysholm score before and after the treatment in Peptan Group and Placebo Group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WOMAC 评分			Lysholm 评分		
		服用前	服用 3 个月	<i>P</i> 值	服用前	服用 3 个月	<i>P</i> 值
安慰剂组	48	15.77 ± 3.53	15.79 ± 3.53	0.881	78.96 ± 9.90	79.21 ± 9.79	0.077
Peptan 组	46	15.26 ± 4.95	14.20 ± 5.27	<0.001	80.24 ± 11.78	82.63 ± 10.49	<0.001

应用 *t* 检验对两组患者服用 Peptan 和安慰剂前后 WOMAC 评分差值进行比较,发现膝骨关节炎患者 WOMAC 评分在两组之间 (服用麦芽糊精或 Peptan) 前后的变化趋势不同,Peptan 组 WOMAC 评

分下降更明显,变化趋势有统计学意义 (*P* < 0.001),发现 Peptan 组服用 3 个月前后 WOMAC 评分存在组内差异 (15.26 ± 4.95 vs 14.20 ± 5.27, *P* < 0.001, 见表 2)。说明服用 Peptan 相对于麦芽糊精

更加能使 WOMAC 评分降低,对于患者膝骨关节炎治疗后症状恢复有一定帮助。

同时也采用 t 检验对两组患者服用 Peptan 和安慰剂前后 Lysholm 评分差值进行比较,也发现膝骨关节炎患者 Lysholm 评分在两组之间(服用麦芽糊精或 Peptan)前后的变化趋势不同,Peptan 组

Lysholm 评分上升更明显,变化趋势有统计学意义($P < 0.001$),发现 Peptan 组服用 3 个月前后 Lysholm 评分存在组内差异(80.24 ± 11.78 vs 82.63 ± 10.49 , $P < 0.001$,见表 2),说明服用 Peptan 相对于麦芽糊精更加能使 Lysholm 评分增加,对于患者膝骨关节炎治疗后关节功能恢复有一定帮助。

表 2 两组服用前后 WOMAC 和 Lysholm 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of WOMAC score and Lysholm score before and after the treatment between Peptan Group and Placebo Group ($\bar{x} \pm s$)

	组别	例数	服用前	服用 3 个月	差值	t 值	P 值
WOMAC 评分	安慰剂组	48	15.77 $\pm$ 3.53	15.79 $\pm$ 3.53	0.002	4.11	<0.001
	Peptan 组	46	15.26 $\pm$ 4.95	14.20 $\pm$ 5.27	-1.07		
Lysholm 评分	安慰剂组	48	78.96 $\pm$ 9.90	79.21 $\pm$ 9.79	0.25	-3.71	<0.001
	Peptan 组	46	80.24 $\pm$ 11.78	82.63 $\pm$ 10.49	2.39		

3 讨论

膝关节骨性关节炎^[1](knee osteoarthritis, KOA)是在活动关节上发生的一种慢性、进行性疾病,以关节基质崩解、软骨细胞的明显减少为主要特性。临床上,骨关节炎包括关节症状和结构改变(通常在 X 线上描述),在病理学上,骨关节炎以严重的、局限性软骨破坏,深达骨质为特点。迄今还没有一种治疗方法能完全阻断膝关节骨关节炎病理进展过程,因此,目前的治疗主要是控制疼痛、改善关节功能和提高生活质量。

Peptan^[2]胶原蛋白多肽易溶于水,富含必需氨基酸,易被消化吸收。国外学者对胶原蛋白多肽改善骨关节炎有一定的研究。如 Benito-Ruiz^[3]等对 250 例原发性膝骨关节炎患者作随机双盲、对照、多中心试验,每天给予 10g 胶原蛋白多肽共 6 个月,用视觉模拟量表 VAS 评分和 WOMAC 疼痛评分量表评估关节疼痛。发现服用胶原蛋白多肽能显著改善膝关节疼痛,结论:胶原蛋白是关节软骨的重要组成部分,胶原蛋白多肽治疗骨关节炎安全有效。Clark^[4]等对服用胶原蛋白多肽的运动员观察 24 周发现,胶原蛋白多肽能有效改善运动员关节疼痛,降低关节疾病恶化风险。但国内目前没有胶原蛋白多肽对骨关节炎的影响的研究。

本研究通过女性骨关节炎患者服用胶原蛋白多肽(Peptan)3 个月,评价骨关节炎症状和功能的改善情况,用目前最常用的测评工具 WOMAC 评分和 Lysholm 评分^[5,6]来双盲客观评估患者膝骨关节炎治疗进展情况。WOMAC 评分是专门针对髋关节炎与膝关节炎的评分系统,主要根据患者相关症状及

体征来评估其关节炎的严重程度及其治疗效果,它能有效的反映患者治疗前后的状况,对于骨关节炎的评估有较高的可靠性。Lysholm 评分是评价膝关节韧带损伤的条件特异性评分,广泛运用于各种膝关节疾病,如半月板损伤、软骨退变或软化等,不仅能有效地评价患者最为重要的日常活动的功能感知,而且能有效地评价不同强度的运动功能等级。WOMAC 评分能准确地反映患者治疗前后的状况,如患者对治疗的满意程度。而 Lysholm 评分可以评估韧带和半月板等膝关节损伤治疗是否有效,两者结合能更好地量化观察指标,了解药物的临床效果。本研究通过 3 个月的研究发现,相对于服用麦芽糊精来说,服用胶原蛋白多肽(Peptan)3 个月后, WOMAC 评分和 Lysholm 评分的变化趋势差别均有统计学意义($P < 0.001$)。说明口服胶原蛋白多肽(Peptan)能有效地改善患者的膝骨关节炎功能,缓解疼痛,提高生活质量。国外 250 名原发性膝骨关节炎患者 6 个月的观察结果^[4]发现,胶原蛋白能有效缓解患者膝骨关节炎疼痛。因此,需要更长时间观察来进一步明确本研究的治疗效果。

综上所述,通过给予中老年骨关节炎患者服用胶原蛋白多肽(Peptan)能有效缓解膝骨关节炎患者的关节疼痛和改善膝骨关节功能,提高中老年人的生活质量。但目前只观察了 3 个月,更长时间服用胶原蛋白多肽是否能够进一步缓解关节疼痛和改善关节功能,有待于临床观察数据证实。

【参 考 文 献】

[1] ZHAI Yun, GAO Gende, XU Shouyu. Basic research progress of knee osteoarthritis [J]. China J Orthop Trauma, 2012, 25(1): 83-87.

Int, 2009, 20(12): 2135-2143.

[18] Wang Sufeng. 仙灵骨葆治疗人工绝经后更年期综合征 62 例临床观察[J]. China Healthcare Innovation, 2008, 3(24):69.

[19] Jiang Tianjiao. 中药左归丸联合维 D 磷酸氢钙片治疗骨质疏松症疗效观察[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2011, 4(7):54.

[20] Lv Haibo, Ren Yanling, Wang Ying, et al. 左归丸防治去卵巢大鼠骨质疏松症的实验研究 [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2010, 11:847-850.

[21] Hattori T. The fixed herbal drug composition “Saikokaryukotsuboreito” prevents bone loss with an association of serum IL-6 reductions in ovariectomized mice model [J]. Phytomedicine, 2010, 17(3):170-177.

[22] Saleh NK, Saleh HA. Olive oil effectively mitigates ovariectomy-induced osteoporosis in rats[J]. BMC Complement Altern Med, 2011, 11:10.

[23] Lewiecki EM, Phytoestrogens and their role in the management of postmenopausal osteoporosis[J]. South Med J, 2009, 102(1): 111-112.

[24] Atmaca A, Kleerekoper M, Bayraktar M, et al. Soy isoflavones in the management of postmenopausal osteoporosis[J]. Menopause, 2008, 15(4): 748-757.

[25] Khedgikar V, Gautam J, Kushwaha P, et al. A standardized phytopreparation from an Indian medicinal plant (Dalbergia sissoo) has antiresorptive and bone-forming effects on a postmenopausal osteoporosis model of rat[J]. Menopause, 2012, 19(12):1336-1346.

[26] Shen WW, Zhao JH. Pulsed electromagnetic fields stimulation affects BMD and local factor production of rats with disuse osteoporosis[J]. Bioelectromagnetics, 2010, 31(2):113-119.

[27] Cai Jiayu, Guo Jungao, Cai Hui. 卵巢切除术后骨质疏松症的防治策略[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2011, 20(26):3365-3368.

[28] Song Weihong, Wu Xiutao. 健康教育对预防老年骨质疏松症的重要性[J]. Jilin Medical Journal, 2010, 31(2):233-234.

[29] Ma Jianping, Wang Pingnan, Zhao Hongmei. 生活方式的干预对老年妇女骨质疏松症患者的影响[J]. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 1(6):80-81.

[30] Chakkalakal DA. Alcohol-induced bone loss and deficient bone repair[J]. Alcohol Clin Exp Res, 2005, 29(12): 2077-2090.

[31] Howe TE, Shea B, Downie F, et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, 6(3): CD000333.

[32] Zeng Huabin, Hong Zheng. 双侧卵巢切除术后骨质疏松的诊治 (附 37 例分析) [J]. Fujian Medical Journal, 2005, 27(5): 129-130.

(收稿日期: 2013-01-21)

(上接第 1186 页)

[2] ZHOU Jianlie, CHEN Yue. Effects of hydrolyzed collagen on bone and joint[J]. Chin J Osteoporos, 2010, 10(16): 798-801.

[3] Benito-Ruiz P, Camacho-Zambrano MM, Carrillo-Arcenales JN, et al. A randomized controlled trial on the efficacy and safety of a food ingredient, collagen hydrolysate, for improving joint comfort [J]. Int J Food Sci Nutr, 2009, 60(Suppl 2):99-113.

[4] Clark KL, Sebastianelli W, Flechsenhar KR, et al. 24-Week study on the use of collagen hydrolysate as a dietary supplement in athletes with activity-related joint pain [J]. Curr Med Res Opin, 2008, 24(5): 1485-1496.

[5] 林建宁, 孙笑非, 阮狄克. 膝关节 lysholm 评分等级评价膝关节功能[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 3(28): 230-231.

LIN Jianning, SUN Xiaofei, RUAN Dike. Lysholms score of knee joint evaluation of knee joint function[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Injury, 2008, 3(28):230-231.

[6] 张军峰, 刘桂芬, 张爱莲, 等. 影响膝骨关节炎患者疼痛 VAS 评分的因素分析[J]. 中国药物与临床, 2012, 5(12): 642-643.

ZHANG Junfeng, LIU Guifen, ZHANG Ailian, et al. Analysis of influence factors of patients with knee osteoarthritis pain VAS score[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2012, 5(12):642-643.

(收稿日期: 2012-10-04)

服用胶原蛋白多肽对中老年女性膝骨关节炎患者关节疼痛和
功能的临床效果研究



作者：[蒋建新](#)，[张先龙](#)，[金东旭](#)，[唐明杰](#)，[虞申](#)，[樊家珠](#)，[黄琪仁](#)，[张长青](#)，[JIANG Jianxin](#)，[ZHANG Xianlong](#)，[JIN Dongxu](#)，[TANG Mingjie](#)，[YU Shen](#)，[FAN Jiazhu](#)，[HUANG Qiren](#)，[ZHANG Changqing](#)
作者单位：[上海市第六人民医院, 上海, 200233](#)
刊名：[中国骨质疏松杂志](#)


英文刊名：[Chinese Journal of Osteoporosis](#)

年，卷(期)：2013(11)

本文链接：http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201311017.aspx