

硫酸氨基葡萄糖临床应用的研究进展

陈 怡

(温州医学院附属第二医院育英儿童医院, 浙江 温州 325027)

摘要:骨关节炎是一种退行性疾病,主要表现为关节肿痛和不同程度的功能障碍,严重时导致功能丧失。硫酸氨基葡萄糖作为骨关节炎疾病改善药物,近几年来很受关注。该文主要综述近年来硫酸氨基葡萄糖临床应用的研究进展。

关键词:骨关节炎;硫酸氨基葡萄糖;白介素-β活性

中图分类号:R977.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2012)09-0096-03

骨性关节炎(osteoarthritis, OA)是以关节软骨进行性损害为特征的慢性关节炎综合征。根据流行病学调查,65岁以上人群中的骨性关节炎发病率男性为60%,女性为70%^[1]。随着老龄人口的增加,骨性关节炎的发病率也呈逐年上升趋势。氨基葡萄糖是存在于体内尤其是关节软骨中的氨基单糖,它是一种小分子化合物,容易透过生物膜,且与关节中软骨有很强的亲和力,并与

关节中的蛋白多糖分子结合。其硫酸盐能在胃内转化为游离氨基葡萄糖,经小肠吸收入血后,被身体利用。目前治疗骨性关节炎的药物分为非特异性药物和特异性药物两大类。非特异性药物主要是抗炎、止痛,即改善症状,包括口服非阿片类止痛药(对乙酰氨基酚、中枢镇痛药)、非甾体抗炎药和关节腔内注射糖皮质激素等^[2]。特异性药物可阻止或减慢骨性关节炎的病理过程,抑制引

中流行,儿童施行自动免疫后发病率下降。但近年本地区由于流动人口增加,免疫接种覆盖率受到影响,致发病率增高。以往临床一直采用对症处理加病毒唑治疗,但病程较长,易并发肺炎。许云亚^[7]将患儿95例随机分为两组,其性别、年龄、病情均无显著差异。除一般对症处理,即止咳、体温过高时给予物理降温外,对照组给予病毒唑注射液15 mg/(kg·d)加入葡萄糖注射液100 mL中静脉滴注,每日1次,治疗组在对照组的基础上加用痰热清治疗。结果治疗组48例,治愈30例(62.50%),显效16例(33.33%),无效2例(4.17%),总有效率95.83%;对照组47例,治愈23例(48.94%),显效10例(21.28%),无效14例(29.78%),总有效率70.22%。两组差异有显著性($P < 0.05$),治疗组总有效率明显高于对照组。因此,痰热清注射液治疗麻疹有良好效果,且未见明显不良反应。

7 水痘

水痘是由水痘-带状疱疹病毒引起,传染性极强。史凤锦等^[8]将60例水痘患者随机分为治疗组与对照组,均给予常规治疗,治疗组另给予痰热清、对照组另给予病毒唑静脉滴注。结果治疗组疗效优于对照组,痰热清治疗水痘疗效较好,退热时间、退疹时间、结痂时间均明显缩短,头痛、呕吐、咳嗽、咳痰等临床症状明显改善。

8 风疹

风疹是由风疹病毒引起的急性呼吸道传染病。风疹病毒系单链RNA病毒,人类为其唯一宿主。出疹前后传染性最强,主要通过空气飞沫传播,可引起上呼吸道感染和病毒血症,孕妇患病可导致严重的胎儿感染和胎儿畸形。杨守峰等^[9]用痰热清与利巴韦林对照治疗风疹,观察到痰热清组在缩短风疹患者各种症状好转的时间上,如体温消退及恢复正常时间、皮疹消退时间、咳嗽咳痰消失、肺部湿罗音消失时间等,均明显优于对照组利巴韦林。因此认为,痰热清是治疗风疹安全有效的药物。

9 登革热

登革热是由伊蚊传播登革热病毒所致的急性传染病,发病机制为登革热病毒通过伊蚊叮咬进入人体血循环,然后再定位于单核-巨噬细胞系统和淋巴细胞之中。登革热病毒复制至一定程度再释于血液中,可激活补体系统,导致血管通透性改变,同时抑制

骨髓中的白细胞及血小板系统,使白细胞与血小板减少,导致出血倾向。李剑萍等^[10]将60例登革热患者随机分为治疗组与对照组各30例,对照组给予病毒唑为主的综合治疗,治疗组给予痰热清20 mL静脉滴注,疗程均为5 d,动态观察患者体温、头痛、充血、皮肤出血点情况,复查血常规、异形淋巴细胞,复查乳酸脱氢酶、丙氨酸氨基转移酶情况,观察并发症和痰热清的副作用。结果在白细胞复常、血小板复常方面,治疗组均显著优于对照组,在病毒血症的改善、减轻病情、肝功能恢复、减少并发症、治愈率和总有效率诸方面两组无明显差异,说明痰热清治疗登革热早期患者有良好效果,且副作用少。

总之,痰热清对多种疾病的疗效均肯定,经济实惠,安全可靠,在尚未发现特效药物之前,不失为一种有效的抗病毒注射液,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 吴秀美. 痰热清注射液治疗成人流行性感冒发热40例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(8):1310.
- [2] 寇国先, 韩爱华, 陈明茗, 等. 痰热清注射液治疗甲型H1N1流感肺炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(6):872-876.
- [3] 雷学维. 痰热清注射液治疗小儿甲型H1N1流感39例[J]. 中国中医急症, 2011, 20(7):1177-1178.
- [4] 刘启如, 方平安. 痰热清注射液治疗流行性乙型脑炎临床观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(9):1201-1203.
- [5] 杨爱民. 痰热清注射液治疗手足口病临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(6):105-106.
- [6] 辛崇尚, 李梅, 赵龙翠, 等. 痰热清注射液治疗流行性腮腺炎34例疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2005, 5(11):869.
- [7] 许云亚. 痰热清注射液治疗麻疹48例疗效观察[J]. 中国中医急症, 2005, 14(11):1064.
- [8] 史凤锦, 王守珍, 徐丽霞. 痰热清注射液治疗水痘疗效观察[J]. 中国中医急症, 2006, 15(2):147.
- [9] 杨守峰, 苏菲菲. 痰热清注射液治疗风疹临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(3):341, 344.
- [10] 李剑萍, 洪文昕, 王建. 痰热清注射液治疗登革热疗效观察[J]. 中国中医急症, 2008, 17(6):740-742.

(收稿日期:2011-06-09)

起组织损伤和关节软骨退行性变的相关因子。硫酸氨基葡萄糖是这一类药物中最引人瞩目的一种,临床试验结果显示,它很可能同时具有改善骨性关节炎患者症状和保护关节软骨的作用^[2],是治疗骨关节炎的理想药物。

1 药代动力学研究

口服硫酸氨基葡萄糖后90%被吸收,服药后4h血药浓度达到峰值,1~8h在肝、肾、小肠、脑、骨骼、关节软骨等处检出血药浓度依次递增;24h成分降解,半衰期为18h,硫酸氨基葡萄糖经肝脏代谢为较小的分子,最终分解为二氧化碳、水和尿素。口服量的10%从尿中排泄,11%经粪便排出,其余大部分以二氧化碳形式经呼吸道排出^[3]。

2 作用机制

2.1 刺激软骨母细胞合成多聚氨基葡萄糖

正常时,在谷氨酰胺的参与下,软骨细胞利用葡萄糖合成氨基葡萄糖,进一步合成蛋白多糖;骨关节炎时,软骨细胞得到的葡萄糖减少。给予氨基葡萄糖,作为软骨细胞的底物,通过另外一个代谢途径合成蛋白多糖,组成关节软骨基质的一部分。硫酸氨基葡萄糖产生的无机硫酸基团还可以控制软骨葡萄糖胺聚糖和蛋白多糖合成的速度,服用硫酸氨基葡萄糖可以使它们的血浆浓度升高^[4],从而促进蛋白多糖的生物合成,保护与修补软骨基质和恢复受损的软骨细胞。

2.2 抑制某些破坏软骨、肌腱与韧带的酶

骨关节炎的基质蛋白降解严重,这是由于金属蛋白酶激活、蛋白多糖降解增加所致。硫酸氨基葡萄糖可以调节胶原酶^[5]和磷脂酶A₂的活性,减少损伤细胞的内源性因子释放,还可以通过减少降解、促进合成而恢复葡萄糖胺聚糖的代谢失衡^[6-7]。

2.3 温和的抗炎作用

骨关节炎发展的过程中,会促进炎性基因及其产物在关节软骨中的超诱导效应(superinduction),可导致软骨基质降解,破坏骨关节的结构^[8]。白细胞介素(IL)-1 β 是其中很重要的一种促炎症细胞因子,可通过一系列级联反应引起关节的破坏和炎症反应。关节的滑膜细胞、软骨细胞和侵入炎性关节的巨噬细胞会分泌IL-1 β ^[9],骨性关节炎患者关节液中的IL-1 β 含量显著升高。硫酸氨基葡萄糖可以抑制IL-1 β 的活性,促进非活性的IL-1 β 受体II(IL-1RII)的表达,让IL-1RII与IL-1 β 结合,使之不能触发信号传导产生炎症效应,从而竞争性地抑制IL-1 β ^[10];抑制IL-1 β 在软骨细胞内的信号途径,特别是抑制核因子- κ B(NF- κ B)活性^[11]。

3 临床应用研究

20世纪90年代,Muller-Tabbender等^[12]将膝骨性关节炎患者随机分成氨基葡萄糖和布洛芬两组,服药4周,两组结果比较无显著性差异,但出现反应的时间不同。在第1周末,布洛芬组有48%的患者症状减轻,而氨基葡萄糖组仅28%;第4周末,两组分别有52%和48%的患者有治疗反应。不良反应的发生率,布洛芬组为35%,氨基葡萄糖组仅6%,后者退出率也较低。Rovati等^[13]研究了329例骨性关节炎患者,分别使之口服氨基葡萄糖1500mg/d、吡罗昔康20mg/d、氨基葡萄糖加吡罗昔康、安慰剂,治疗时间为90d,氨基葡萄糖组的理奎森(Lequesne)指数下降了4.8点,联合治疗组下降了4.6点,吡罗昔康组下降了2.9点,安慰剂组下降了0.8点,氨基葡萄糖的治疗反应明显优于吡罗昔康组和安慰剂组($P < 0.01$);停药60d后,Lequesne指数在

氨基葡萄糖组仅上升了0.4点,吡罗昔康组上升了1.7点($P < 0.01$);该研究中吡罗昔康组和氨基葡萄糖组患者对药物出现治疗反应的时间无明显差异,说明硫酸氨基葡萄糖能明显减轻临床症状、作用持久、副作用少。

Noack等^[14]为评价硫酸氨基葡萄糖的有效性及其安全性,进行了一项多中心、随机、安慰剂对照的研究。252例门诊骨关节炎患者随机分组,服用硫酸氨基葡萄糖500mg(治疗组)或安慰剂(对照组),每日3次,用药4周。依据理奎森指数评定。研究开始时每组的理奎森指数均为(10.6 \pm 0.45)分;研究结束时,治疗组降至(7.45 \pm 0.5)分(平均减少3.2分),安慰剂组为(8.4 \pm 0.4)分,平均减少2.2分($P < 0.05$)。治疗组与安慰剂组有效率分别为55%($n = 120$)和38%($n = 121$)。患者耐受性好,两组未发现明显差异。该研究显示,硫酸氨基葡萄糖是一种安全、有效的治疗骨关节炎的慢作用药物。

Reginster等^[15]应用随机双盲安慰剂对照临床试验首次证明硫酸氨基葡萄糖有明显的保护软骨的作用,口服安慰剂的患者症状比应用氨基葡萄糖治疗者症状稍有加重,两组在安全性及早期退出试验的原因方面无显著性差异。

Bruyere等^[16]研究了长期使用硫酸氨基葡萄糖对患有膝关节炎的绝经后妇女的症状及进行性结构变化的影响。41名妇女进入一项为期3年研究。3年后,服用硫酸氨基葡萄糖妇女的关节腔没有显示狭窄,服用安慰剂的患者关节腔变窄了0.33mm。说明易患膝关节炎的绝经后妇女因药物干预而改变了疾病进程。

2001年,一项由比利时、美国、意大利和英国学者^[17]共同完成的研究,对212例膝骨性关节炎患者进行了3年的随机双盲对照试验。经X线摄片证实,进行性关节间隙平均变窄程度在安慰剂组为0.31mm,在硫酸氨基葡萄糖1500mg/d组无明显改变,仅为0.06mm,两组有显著性差异。另一项由捷克和意大利学者对202例膝骨性关节炎患者的研究显示,膝关节间隙平均变窄程度在安慰剂组为0.19mm,在硫酸氨基葡萄糖1500mg/d组无变化^[18]。以上研究提示,长期应用硫酸氨基葡萄糖治疗,可阻止骨性关节炎的发展。硫酸氨基葡萄糖是第一个符合现代分类的、能改善骨性关节炎症状和病情的药物。

随着硫酸氨基葡萄糖进入国内市场,国内学者的临床应用研究亦证实硫酸氨基葡萄糖疗效可靠。胡彤宇等^[19]将骨性关节炎患者随机分为美洛昔康对照组和美洛昔康加硫酸氨基葡萄糖治疗组,共服6周,治疗组疼痛下降显著高于对照组,有统计学意义。左川等^[20]将108例膝骨性关节炎患者随机分为硫酸氨基葡萄糖组和双氯芬酸组,服药5周,停药后观察8周。结果显示,两组治疗总有效率差异无显著性,但双氯芬酸组起效快、停药后药效维持时间有限,硫酸氨基葡萄糖组约3周出现疗效、疗程结束后8周疗效仍可持续,且双氯芬酸组不良反应明显高于硫酸氨基葡萄糖组,以胃肠道反应为重。

4 安全性研究

氨基葡萄糖的各种制剂已被广泛应用于骨性关节炎患者,在一些临床研究中亦显示出有益于改善症状的作用。在短期临床试验中,患者报告的不良反应发生率为6%~12%,因为不良反应而失用的患者少于4%。硫酸氨基葡萄糖和安慰剂的不良反应发生率和安全性相关的脱落,没有差别。在以其他药物为对照的研究中,非甾体抗炎药不良反应的发生率和失用率都明显高于硫酸氨基葡萄糖,特别是胃肠道不良反应。在所有的试验中,氨基葡萄糖

糖不良反应的特征都和安慰剂相似,而且程度较轻,或者是一过性的^[21-22]。与传统的非甾体抗炎药相比,氨基葡萄糖不会抑制环氧合酶-1的活性,所以不会有明显的胃肠道不良反应;有时会出现头晕、失眠,偶有轻度嗜睡现象,曾有过幻觉、颤抖、偏头疼的相关报道;可能出现心动过速、心悸等症状;偶有患者出现过敏反应,如皮肤瘙痒、皮肤红斑等。对有壳水生动物如螺类、贝壳类和虾蟹等过敏者,应禁用氨基葡萄糖类药物。氨基葡萄糖对哺乳期及儿童的影响尚不清楚,故哺乳期妇女不宜服用。

5 结语

硫酸氨基葡萄糖是存在于机体内尤其是关节软骨中的氨基单糖,是人体关节软骨基质中合成蛋白聚糖必需的重要成分。它选择性地作用于骨性关节炎,阻断骨性关节炎的病理过程,刺激软骨细胞产生有正常多糖聚体结构的糖蛋白,亦可抑制损伤软骨的酶如胶原酶和磷脂酶A₂的活性,并可抑制损伤细胞的超氧化物自由基的产生,防止皮质激素及某些非甾体抗炎药物对软骨细胞的损害及减少损伤细胞的内毒素因子的释放,从而起到抗炎作用,缓解骨关节炎的疼痛症状,改善关节功能,阻止骨关节炎病程的发展。

到目前为止,所有的临床资料都提示硫酸氨基葡萄糖能够长期而安全地服用,能缓解症状,减少关节结构破坏,减缓疾病的发展;在治疗中断后还有持续的作用,能延迟疾病的进展。因此,硫酸氨基葡萄糖是针对骨性关节炎病因治疗的一种有效药物。

作者简介: 陈怡,女,药剂师,主要从事医院药学的工作,(电子信箱)chyjy123@163.com。

参考文献:

- [1] Sarzi-Puttini P, Cimmino MA, Scarpa R, et al. Osteoarthritis: an overview of the disease and its treatment strategies[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2005, 35(1): 1-10.
- [2] Brief AA, Maurer SG, Di Cesare PE. Use of glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2001, 9(2): 71-78.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 726-727.
- [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] Piperno M, Reboul P, Hellio-Le-Graverrand MP, et al. Glucosamine sulfate modulates dysregulated activities of human osteoarthritis chondrocytes in vitro[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2000, 8(3): 207-212.
- [6] Gouze JN, Bordji K, Gulberti S, et al. Interleukin-1beta down-regulates the expression of glucuronosyltransferase I, a key enzyme priming glycosaminoglycan biosynthesis: influence of glucosamine on interleukin-1beta-mediated effects in rat chondrocytes[J]. *Arthritis Rheum*, 2001, 44(2): 351-360.
- [7] McCarty MF, Russell AL, Seed MP. Sulfated glycosaminoglycans and glucosamine may synergize in promoting synovial hyaluronic acid synthesis[J]. *Med Hypotheses*, 2000, 54(5): 798-802.
- [8] Amin AR, Attur MG, Abramson SB. Regulation of nitric oxide and inflammatory mediators in human osteoarthritis affected cartilage: implication for pharmacological intervention[A]. In: Rubanyi GM ed. *The Pathophysiology and Clinical Application of Nitric Oxide*[M]. Newark: Harwood, 1999: 397-413.
- [9] Vincenti MP, Brinckerhoff CE. Early response genes induced in chondrocytes stimulated with the inflammatory cytokine interleukin-1beta[J]. *Arthritis Res*, 2001, 3(6): 381-388.
- [10] Gouze JN, Bianchi A, Becuwe P, et al. Glucosamine modulates IL-1-induced activation of rat chondrocytes at a receptor level, and by inhibiting the NF-kappa B pathway[J]. *FEBS Lett*, 2002, 510(3): 166-170.
- [11] Largo R, Alvarez-Soria MA, Diez-Ortego I, et al. Glucosamine inhibits IL-1beta-induced NF-kappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2003, 11(4): 290-298.
- [12] Muller-Fabbender H, Bach GL, Haase W, et al. Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee [J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 1994, 2: 61-69.
- [13] Rovati LC. Clinical research in osteoarthritis: Design and results of short-term and long-term trials with disease-modifying drugs[J]. *Int J Tiss Reac*, 1992, 14: 243.
- [14] Noack W, Fischer M, Forster KK, et al. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 1994, 2(1): 51-59.
- [15] Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(27): 251-256.
- [16] Bruyere O, Psvelka K, Rovati LC, et al. Glucosamine sulfate reduces osteoarthritis progression in postmenopausal women with knee osteoarthritis: evidence from two 3-year studies [J]. *Menopause*, 2004, 11(2): 138-143.
- [17] Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Lancet*, 2001, 357(9252): 251-256.
- [18] Pavelka K, Catterovod J, Olejarovd 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: 2113-2123.
- [19] 胡彤宇, 李建衡. 硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床疗效[J]. *临床荟萃*, 2003, 18(12): 691.
- [20] 左川, 杨南萍, 陈咏涛. 硫酸氨基葡萄糖与双氯芬酸治疗骨性关节炎的临床对照研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2003, 7(5): 306-308.
- [21] Clegg DO, Reda DJ, Harris CL. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis[J]. *N Engl J Med*, 2006, 354(8): 795-808.
- [22] McAlindon T, Formica M, Lavalley M, et al. Effectiveness of glucosamine for symptoms of knee osteoarthritis: results from an internet-based randomized double-blind controlled trial [J]. *Am J Med*, 2004, 117(9): 643-649.

(收稿日期:2011-02-16;修回日期:2011-08-16)

本刊为中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊

作者: 陈怡
 作者单位: 温州医学院附属第二医院育英儿童医院, 浙江温州, 325027
 刊名: 中国药业 **ISTIC**
 英文刊名: CHINA PHARMACEUTICALS
 年, 卷(期): 2012, 21 (9)
 被引用次数: 3次

参考文献(22条)

1. Sarzi -Puttini P; Cimmino MA; Scarpa R [Osteoarthritis: an overview of the disease and its treatment strategies](#) 2005(01)
2. Brief AA; Maurer SG; Di Cesare PE [Use of glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis](#) 2001(02)
3. 国家药典委员会 [中华人民共和国药典@临床用药须知](#) 2005
4. Hoffer LJ; Kaplan LN; Hamadeh MJ [Sulfate could mediate the therapeutic effect of glucosamine sulfate](#) 2001(07)
5. Piperno M; Reboul P; Hellio-Le-Graverrand MP [Glucosamine sulfate modulates dysregulated activities of human osteoarthritis chondrocytes in vitro](#)[外文期刊] 2000(03)
6. Guze JN; Bordji K; Gulberti S [Interleukin-1beta down-regulates the expression of glucuronosyltransferase I, a key enzyme priming glycosaminoglycan biosynthesis: influence of glucosamine on interleukin-1beta-mediated effects in rat chondrocytes](#) 2001(02)
7. McCarty MF; Russell AL; Seed MP [Sulfated glycosaminoglycans and glucosamine may synergize in promoting synovial hyaluronic acid synthesis](#) 2000(05)
8. Amin AR; Attur MG; Abramson SB [Regulation of nitric oxide and inflammatory mediators in human osteoarthritis affected cartilage: implication for pharmacological intervention](#) 1999
9. Vincenti MP; Brinckerhoff CE [Early response genes induced in chondrocytes stimulated with the inflammatory cytokine interleukin-1beta](#) 2001(06)
10. Guze JN; Bianchi A; Becuwe P [Glucosamine modulates IL-1-induced activation of rat chondrocytes at a receptor level, and by inhibiting the NF-kappa B pathway](#) 2002(03)
11. Largo R; Alvarez-Soria MA; Diez-Ortego I [Glucosamine inhibits IL-1 beta-induced NF-kappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes](#) 2003(04)
12. Muller-Fabbender H; Bach GL; Haase W [Glucosamine sulfate compared to ibuprofen in osteoarthritis of the knee](#) 1994
13. Rovati LC [Clinical research in osteoarthritis: Design and results of short-term and long-term trials with disease-modifying drugs](#) 1992
14. Noack W; Fischer M; Forster KK [Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee](#) 1994(01)
15. Reginster JY; Deroisy R; Rovati LC [Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial](#) 2001(27)
16. Bruyere O; Psvelka K; Rovati LC [Glucosamine sulfate reduces osteoarthritis progression in postmenopausal women with knee osteoarthritis: evidence from two 3-year studies](#) 2004(02)
17. Reginster JY; Deroisy R; Rovati LC [Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial](#) 2001(9 252)
18. Pavelka K; Catterovod J; Olejarovd M [Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study](#) 2002
19. 胡彤宇; 李建衡 [硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床疗效](#) 2003(12)
20. 左川; 杨南萍; 陈咏涛 [硫酸氨基葡萄糖与双氯芬酸治疗骨关节炎的临床对照研究](#)[期刊论文]-中华风湿病学杂志 2003(05)
21. Clegg DO; Reda DJ; Harris CL [Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis](#) 2006(08)
22. Mcalindon T; Formica M; Lav alley M [Effectiveness of glucosamine for symptoms of knee osteoarthritis: results from an](#)

引证文献(3条)

1. [白岚, 王胜, 李冉, 李树祝, 崔红卫](#) [中药离子导入联合氨基葡萄糖治疗膝骨关节炎疗效观察](#)[期刊论文]-[中国疗养医学](#) 2013(1)
2. [吴春媛](#) [氨基葡萄糖的药理作用研究进展\(综述\)](#)[期刊论文]-[安徽卫生职业技术学院学报](#) 2013(5)
3. [吴旭辉](#) [硫酸氨基葡萄糖与膝关节腔内注射透明质酸钠联合治疗膝骨关节炎的效果观察](#)[期刊论文]-[中国现代医生](#) 2013(22)

引用本文格式: [陈怡](#) [硫酸氨基葡萄糖临床应用的研究进展](#)[期刊论文]-[中国药业](#) 2012(9)