



骨性關節炎者的營養保健食品

許凱倫¹ 顏啟華² 李孟智³

前言

骨性關節炎(osteoarthritis, OA)是因關節表面的軟骨慢性退化而引起的運動功能漸近喪失，乃至最終硬化造成活動上的全面限制和困難。OA在人體所侵犯的部位包括手、足、脊椎以及身體所負重的關節如膝蓋均受波及。隨著病程進展，所侵犯的關節周圍漸漸腫脹變大、關節間隙變小、硬化，潤滑度大幅降低乃至長期磨擦產生劇痛。當愈使用關節，愈加劇疼痛，這點與類風濕性關節炎(Rheumatoid arthritis)可做鑑別。

臨床上的分類可分為原發性(primary)和次發性(secondary)OA。

(一)原發性骨性關節炎：

此類OA以年紀老化引起關節變性為主(如老化及肥胖，占大多數，約有60%)。一般年紀漸增，關節腔內軟骨由於proteoglycan成份減少，造成軟骨水分同時降低，進而減少軟骨的彈性。因此關節未能受proteoglycan之保護之下，導致軟骨的collagen fiber很容易退化，進而變

性。如此惡性循環，隨著關節軟骨變性，韌帶包膜附近亦會跟著發炎，同時軟骨破壞之產物釋放至關節囊腔，促使新的骨頭再生形成贅生骨或骨刺(spurs)，此時加上局部發炎，讓關節更疼痛，功能更加喪失。

(二)次發性骨性關節炎：

由於其他因素或疾病所引起，但其病理機轉與上述primary OA相同。主要疾病有下列：

1. 發炎疾病，如：Perthes' disease, Lyme disease及其他屬於較慢性的骨關節發炎，如：costochondritis, gout和rheumatoid arthritis。
2. 先天性異常，如：先天性髕脫位。
3. 糖尿病。
4. 先前的意外傷害或因長期運動所累積的傷害，如：跑步或美式足球。
5. 荷爾蒙失調，如腦下垂體分泌過多的生長素。
6. 肥胖，尤其是膝關節。
7. 骨質石化症(osteopetrosis)。

診斷OA一般靠X光，X光片上會出現軟骨下硬化(subchondral sclerosis)，乃至軟骨下囊腫(subchondral cyst)。活動關節的骨與骨之間的關節腔變狹窄，乃至骨贅(osteophytes)的生成。臨床上應即早診

1 中山醫學大學附設醫院家庭醫學科住院醫師

2 中山醫學大學附設醫院家庭醫學部主任

3 中山醫學大學附設醫院家庭醫學科教授

關鍵詞：osteoarthritis, glucosamine, alternative medicine.



斷，因為此病之病程變化是不可逆性，即早發現即早治療，延緩病程進展惡化及減低關節疼痛，提高生活品質以保有關節功能，是治療的最高原則。

治療OA，除了藥物治療外，改變生活形態如體重控制、適當的休息與運動以及使用支撐器材來保護罹患部位，復健措施如：熱敷冷敷交替使用、護關節的運動以及肌力訓練。至於慢性疾病的病人會有憂鬱之情況者應給予心理支持治療。藥物方面，輕度及重度疼痛通常服用NSAIDs，他們皆可有效控制疼痛及發炎，此類藥物的機轉主要抑制發炎疼痛之元兇—prostaglandin合成，但長期服用要考慮胃腸的副作用，諸如胃不舒服、胃痛、拉肚子及消化性腸潰瘍，不得不小心。新一代的NSAID如COX-2 selective inhibitor則可減少腸胃道受損。如是很劇烈的疼痛，可給予麻醉劑作為急性紓緩。此外，有一部分醫師亦會給予關節內注射類固醇(steroids)來治療，其疼痛緩解之效果即使是長期使用也是安全有效的。為了避免systemic side effects，局部使用NSAIDs或局部注射lidocaine，或加上capsaicin軟膏及藥水亦可控制劇烈疼痛。或者施打玻尿酸(hyaluronic acid)至關節間以減少摩擦所帶來的劇痛。

以上藥物治療無效可考慮外科處置，包括關節鏡術、截骨矯正術及人工關節置換等，及手術以增加關節穩定性及減低疼痛。

市面上不同種類副食品的介紹

除上述內外科處置外，臨床醫師不妨建議關節營養物的補充，在歐美大約有三分之一以上關節炎患者曾經使用，特別是含glucosamine成份最普遍，雖然臨床使用證據並非一致，但大部份學者認為glucosamine sulfate對膝關節之OA的疼痛之改善及延緩疾病進行有幫助。Chondrotin sulfate也可減輕OA，但如果合併glucosamine使用，其效果並沒有比單獨使用glucosamine顯著。S-adenosylmethionine(SAMe)雖亦可減輕疼痛，但因太貴及產品本身品質問題而受限制，其他的食品如methylsulfonylmethane(MSM)，Harpagophytum procumbens(devil's claw), Curcuma longa(turmeric)及Zingiber officinale(ginger)等長期使用之安全性及效果缺乏充足的證據。本文將一一介紹有關OA病人普遍使用之關節營養物的補充(表一)並以實證醫學數據來探討。

A. Glucosamine :

可說是最常使用之食品，是一種內生的氨糖基，為合成glycoproteins及glycosaminoglycans所需要。體內存於關節腔液、韌帶及關節內。外生的glucosamine源自於海洋的甲殼類及合成物，具有抗發炎及刺激軟骨細胞代謝之功效，依構造分為多種，但常用者有二種：glucosamine hydrochloride及glucosamine sulfate。

效果：

超過20個隨機控制實驗，共有2,500個OA病患服用glucosamine來治療膝及髖



表一 OA病人普遍使用之關節營養物的補充佐以實證醫學數據探討

臨床上的建議	實證醫學等級	附加說明
Glucosamine sulfate 可被用來減輕OA的症狀，同時還可趨緩OA病患的膝蓋持續惡化	B	大部份臨床證據顯示有效，只有少數的不一致
Chondroitin 可提供中等好處，但跟glucosamine sulfate比較起來並無任何勝過的優點	B	不一致的證據；在分析所有的研究數據證實有好處，但在排除一些較劣等的數據之後顯示並無確切好處
S-adenosylmethionine 可減輕OA所帶來的疼痛但因其他的缺點使得它不適用於大部分的病人	B	臨床證據顯示有效降低疼痛但因血管及高價位的原因，服用前應多加考慮

註：實證醫學等級A=有一致性，證據是來自高品質且針對病人的臨床研究；B=不一致或者證據是針對病人但有限的臨床研究；C=合意，由疾病為主的證據，臨床經驗，專家意見，或少數個案。

資料來源:參考資料1

關節研究，雖然顯示大部分的結果都有正面的幫助，但因這些實驗採用不同類型的glucosamine化合物(分glucosamine sulfate v.s. glucosamine hydrochloride)或運用不一樣的評估方式做研究，難免會出現不一致的結果。比如其中有一實驗因為使用二種不同的評估方式最後造成治療結果上的差異：

1. The Lequesne index：主要評估疼痛和不舒服度，最大可步行距離以及每日可做的活動。
2. Ontario and McMaster Universities (WOMAC) osteoarthritis index：主要評估疼痛、僵硬及行動困難度。

整體而言，可以證明一般的glucosamine對減輕OA的疼痛可能有效果。但如果將glucosamine分成兩種不同的複合物glucosamine sulfate及glucosamine hydrochloride來做比較的話，可發現僅有glucosamine sulfate對改善關節功能較可能有幫助。至於glucosamine sulfate會比glucosamine hydrochloride還來的有效，有一推論是sulfate對synovial fluid有較佳的親和

力，而且它可強化軟骨和增加glycosaminoglycan的生成。

Lancet在2001年1月所發表一篇隨機雙盲的研究報告有關OA病患服用glucosamine sulfate和placebo於三年後所做的比較，發現服用glucosamine sulfate組[-0.06 mm (95% CI -0.22 to 0.09)]的病人膝關節space narrowing程度遠小於placebo組[-0.31 mm (95% CI -0.48 to -0.13)]。

隨著年齡的增加，人體葡萄糖胺合成的速度將趕不上分解的速度，此時光靠飲食中的glucose和amino acids在人體內合成glucosamine可能緩不濟急，因此需要外來的glucosamine幫助。而口服的glucosamine sulfate並非全部會在人體的消化道被分解開，只要一天的計量足夠(通常1500mg QD即可)，endogenous glucosamine sulfate 很容易被吸收，其生體利用率(bioavailability)在服用數小時後還維持得相當好。

安全性：

長期服用相當安全，大部分的研究顯示glucosamine對於第二型糖尿病的病人其血糖及HbA1C並不會有增加的趨



勢。有些產品之glucosamine由甲殼類提煉，部分學者擔心是否會因抗原引起過敏問題，然而過敏原是源自於肉，因此無此疑慮。另外需特別注意的是，如有OA病患同時在做化療 (antimitotic chemotherapy)，要避免與glucosamine一起服用，因為曾有體外實驗發生藥物交互作用的情形。

臨床使用建議：服用劑量通常為 1,500mg QD或500mg TID。

B. Chondroitin：

為一種 endogenous glycosaminoglycan，常合併其他藥品或其他止痛劑，如此比單獨使用止痛藥更有效減低疼痛。

效果：

初步證據顯示長期使用可減緩膝關節間隙的狹窄，若合併使用glucosamine chloride和manganese (Cosamin-DS)，則可減輕膝關節的疼痛。

安全性：

由於chondroitin取自牛動物之軟骨，不免讓人擔心動物傳染的疾病(如狂牛症等)，但可能性很低。

臨床使用建議：服用劑量通常為 200~400mg BID或TID。

C. S-adenosylmethionine (S-AMe)：

S-adenosylmethionine是在肝臟利用methionine製造，可減少因cytokine引起的軟骨破壞，除治療OA外，亦可治療憂鬱症狀及肝病。

效果：

最近一組研究，每天給予S-AMe 1,200mg，及COX-2 inhibitor celecoxib 200mg/day，兩者比較解除疼痛的程度，最初一個月後者比前者較有效，但二個月後兩者效果相當，雖然S-AMe可舒緩疼痛，但通常要數週後才可看出效果。

安全性：

相當安全，也比NSAIDs有較好的忍受性。然而S-AMe除作用於軟骨外，亦會影響神經傳送素，它增加血清素 (serotonin)轉變，使正腎上腺素及多巴胺增加而引起中樞神經副作用，諸如焦慮、頭痛、不眠症和神經質，同時會與部分serotonergic drugs如tramadol (Ultram)和meperidine (Demerol)等交互作用導致serotonin syndrome。

臨床使用建議：服用劑量通常為200mg TID。S-AMe對OA之治療雖然有效，不過因太昂貴，每月約合美金60~120元，由於此類食品的純度及內容量不穩定，必須考慮解決，才會有更多人使用。

D. Methylsulfonylmethane (MSM)：

Methylsulfonylmethane(MSM)，通常會合併glucosamine及/或chondroitin一起給予，自然界中一些綠色植物、水果、蔬菜及人類腎上腺有少許成份，它有抗發炎及止痛效果，初步動物實驗證實可減少關節變性。

效果：

初步兩組試驗結果，對OA病患單獨給予MSM及合併glucosamine試用，結果



顯示MSM可中等減輕關節疼痛及腫脹，但不能減少joint stiffness。

安全性：

因為到目前為止，最長的臨床試驗也只12星期左右而已，更長期的使用之副作用還有待評估。

臨床使用建議：服用劑量通常為500mg TID最高劑量至3 gm BID。

在初步臨床試驗對OA治療，尚未有定論的文獻報告，雖然對pain有減少的效果，但因試驗期間太短，對長期治療的安全性尚未有結論前，還是不建議使用。

E. Other products :

(一) Devil's Claw (魔爪)

Harpagophytum procumbens(Devil's Claw)係由非洲一種水果提煉，其成份含有iridoid glycosides，特別是harpagoside，能抑制COX2及lipoxygenase而有抗消炎效果，單獨使用或與NSAID合併使用可減輕OA的疼痛，其副作用為腹瀉，腹痛及皮膚反應。病人若同時服用抗凝血藥如coumadin，曾有紫斑之案例，其效果尚需長期使用評估其安全性再建議使用。服用劑量通常為2.4~2.6gm QD。

(二) Turmeric (薑黃)

Curcuma longa(turmeric)為通常使用於咖哩粉內之香料，主要之藥理成份是curcumin(薑黃素)，由於抑制COX-2, prostaglandins和leukotrienes而有抗發炎作用，臨床上它曾被證實可以用來改善rheumatoid arthritis的症狀，但對OA病患

並無直接的好處，雖然藥性安全，目前尚未建議使用於OA病患。

(三)Ginger (薑)

亦被用於OA及rheumatic arthritis病患，其作用機制亦是抑制COX, lipoxygenase及prostaglandin合成與影響tumor necrosis factor。在歐洲，有二種此類之成品Extract 33及Extract 77，使用3~6週對OA患者在站立或走動後可改善疼痛，其使用雖安全，但對OA之治療上成效需更多證據支持。服用劑量通常為standardized extract 510mg QD。

結語

總之，OA患者除了接受傳統西醫藥物治療外，亦可借由alternative medicine來減緩退化及降低疼痛。而在眾多產品當中以glucosamine sulfate較可能有效果。它的優點很多，如藥物本身穩定，長期服用下相當安全，且費用不高。對於第二型糖尿病的血糖及HbA1C並不會增加，適合有過敏體質的患者，幾乎無副作用。唯一需特別注意的是，如有OA病患同時在做antimitotic chemotherapy，要避免與含glucosamine成分一起服用，因為可能發生藥物交互作用的情形。最後還是要再強調的，因為OA之病程變化是不可逆的，臨床上應即早治療，防止病程惡化及適時減低關節疼痛，提高生活品質以保有關節剩餘的功能。

參考資料



1. Gregory PJ, Sperry M, Wilson AF: Dietary Supplements for Osteoarthritis. *Am Fam Physician* 2008;77:177-84.
2. Scroggie DA, Albright A, Harris MD: The effect of glucosamine-chondroitin supplementation on glycosylated hemoglobin levels in patients with type 2 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blinded, randomized clinical trial. *Arch Intern Med.* 2003;163:1587-90.
3. Yu JG, Boies SM, Olefsky JM: The effect of oral glucosamine sulfate on insulin sensitivity in human subjects. *Diabetes Care.* 2003;26:1941-2.
4. Natural Medicines Comprehensive Database. 8th ed. Stockton, Calif.: Therapeutic Research Faculty, 2006. <http://www.naturaldatabase.com>. Accessed August 23, 2007
5. Usha PR, Naidu MU: Randomised, double-blind, parallel, placebo-controlled study of oral glucosamine, methylsulfonylmethane and their combination in osteoarthritis. *Clin Drug Investig.* 2004;24:353-63.
6. Kim LS, Axelrod LJ, Howard P, Buratovich N, Waters RF: Efficacy of methylsulfonylmethane (MSM) in osteoarthritis pain of the knee: a pilot clinical trial. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14:286-94.
7. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC et al: Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomised, placebo-controlled clinical trial. *Lancet.* 2001;357:251-6.
8. Persiani S, Roda E, Rovati LC, Locatelli M, Giacovelli G, Roda A: Glucosamine oral bioavailability and plasma pharmacokinetics after increasing doses of crystalline glucosamine sulfate in man. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13:1041-9.