DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.04.040

鹿骨胶治疗膝骨性关节炎风寒湿痹兼肝肾亏虚证患者的疗效分析

李文龙[1,2],霍丽娜[2],李朋[3],司源[2],王星[2],孟兆青[4],穆卫东[5]
(1.山东中医药大学第一临床医学院,山东 济南 250000;2.山东第一医科大学附属人民医院,山东 济南 250000;
3.滨州医学院附属医院,山东 滨州 256600;4.山东宏济堂制药集团股份有限公司,山东 济南 250000;
5.山东第一医科大学附属省立医院,山东 济南 250000)

摘要:目的 观察鹿骨胶治疗膝骨性关节炎风寒湿痹兼肝肾亏虚证患者的临床运用效果。方法 选取2024年3月—2024年6月在山东第一医科大学附属人民医院骨科就诊的94例膝骨性关节炎患者为研究对象,采用简单随机法分为两组。伊索佳组47例(脱落2例,完成45例资料收集)采用硫酸氨基葡萄糖胶囊(商品名:伊索佳),鹿骨胶组47例(脱落2例,完成45例资料收集)采用鹿骨胶联合伊索佳。统计两组疗效和安全性,比较两组关节液基质金属蛋白酶-3(Matrix metalloproteinase-3,MMP-3)、金属蛋白酶抑制剂-1(Metalloproteinase inhibitor-1,TIMP-1)、数字评定量表(Numeric rating scale,NRS)评分、膝关节评分、超声检测参数及血清骨代谢水平。结果 鹿骨胶组总有效率为91.11%(41/45),高于伊索佳组的75.56%(34/45),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗前膝关节评分、超声检测参数、NRS评分、膝骨关节炎主要症状体征评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后膝关节评分较前升高,鹿骨胶组更高($P<0.05$)。两组治疗后膝骨关节炎主要症状体征评分、滑膜厚度、NRS评分、关节积液深度均较前降低,鹿骨胶组更低($P<0.05$)。两组治疗前关节液MMP-3、TIMP-1及血清骨代谢比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后关节液TIMP-1及血清骨钙素(Osteocalcin,BGP)、骨特异性碱性磷酸酶(Bone specific alkaline phosphatase,BALP)较前升高,鹿骨胶组更高($P<0.05$)。两组治疗后关节液MMP-3、MMP-3/TIMP-1及血清抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体5b(Tartrate resistant hydrochloride phosphatase isomer 5b,TRACP-5b)、I型胶原C端肽(C-terminal peptide of type I collagen,CTX-I)均较前降低,鹿骨胶组更低($P<0.05$)。鹿骨胶组不良反应发生率11.11%(5/45),伊索佳组不良反应发生率为8.89%(4/45),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 鹿骨胶治疗膝骨性关节炎可维持关节液MMP-3/TIMP-1动态平衡,改善骨代谢,提高疗效。

关键词:鹿骨胶;硫酸氨基葡萄糖胶囊;膝骨性关节炎;骨代谢;疗效
中图分类号:R274.984.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)04-0208-05

Analysis of Lujiaojiao(Cervi Cornus Colla) in Treatment of Patients with Knee Osteoarthritis of Wind-Cold-Damp Paralysis and Deficiency of Liver and Kidney Syndrome

LI Wenlong[1,2],HUO Lina[2],LI Peng[3],SI Yuan[2],WANG Xing[2],MENG Zhaoqing[4],MU Weidong[5]
(1. The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine,Jinan 250000,Shandong,China;
2. People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical University,Jinan 250000,Shandong,China;
3. Affiliated Hospital of Binzhou Medical College,Binzhou 256600,Shandong,China;
4. Shandong Hongjitang Pharmaceutical Group Co.,Ltd. Central Research Institute,Jinan 250000,Shandong,China;
5. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University,Jinan 250000,Shandong,China)

Abstract:*Objective* To observe the effect of clinical use of Lujiaojiao(Cervi Cornus Colla) in the treatment of patients with knee osteoarthritis of wind-cold-damp paralysis and deficiency of liver and kidney syndrome. *Methods* Ninety-four patients with knee osteoarthritis attending the Department of Orthopaedics of People's Hospital Affiliated to Shandong First Medical Univer-

基金项目:山东省自然科学基金青年项目(ZR2020QH071)
作者简介:李文龙(1984-),男,山东聊城人,副主任医师,博士,在站博士后,研究方向:髋关节骨折、骨盆骨折的微创治疗和复杂肩、膝、踝关节骨折的精准治疗。
通讯作者:穆卫东(1970-),男,山东滨州人,主任医师,博士,研究方向:骨盆髋臼骨折、创伤性骨髓炎、脊柱骨折、脊髓损伤、骨不连、慢性运动损伤的治疗。E-mail:weidongmusljn@163.com。

sity from March 2024 to June 2024 were selected and divided into two groups by simple randomisation method. In the Isogia group, 47 cases (2 cases were dislodged and 45 cases were completed the trail) were treated with Glucosamine Sulfate Capsules (trade name: Isogia), and in the Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) group, 47 cases (2 cases were dislodged and 45 cases were completed the trail) were treated with Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) combined with Isogia. The efficacy and safety of the two groups were counted, and the joint fluid matrix metalloproteinase-3 (MMP-3), metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1), numerical rating scale (NRS) score, knee score, ultrasound parameters and serum bone metabolism level were compared between the two groups. *Results* The total effective rate of the Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) group was 91.11% (41/45). The total effective rate of the Isojia group was 75.56% (34/45). The total effective rate of the Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) group was higher than that of the Isojia group, and there was a difference ($P<0.05$). The comparison of knee joint score, ultrasound detection parameters, NRS score and score of main symptoms and signs of knee osteoarthritis before treatment between the two groups showed no difference ($P>0.05$). The knee joint scores were higher in both groups after treatment and the scores were higher in the Deer Bone Glue group than those of the Isojia group ($P<0.05$). Knee osteoarthritis major symptoms and signs score, synovial thickness, NRS score and joint fluid depth after treatment in both groups were lower than those before treatment, and the scores were lower in the Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) group than those of the Isojia group ($P<0.05$). The comparison of joint fluid MMP-3, TIMP-1 and serum bone metabolism before treatment between the two groups showed no difference ($P>0.05$). The levels of joint fluid TIMP-1 and serum osteocalcin (BGP) and bone-specific alkaline phosphatase (BALP) were elevated after treatment in both groups compared with those before treatment, and the levels were higher in the Deer Bone Glue group than those of the Isojia group ($P<0.05$). The levels of joint fluid MMP-3, MMP-3/TIMP-1 and serum anti-tartrate acid phosphatase isoform 5b (TRACP-5b) and collagen type I C-terminal peptide (CTX-I) were lower in both groups after treatment than those before treatment, and the levels were lower in the Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) group than those of the Isojia group ($P<0.05$). A total of 5 cases of adverse reactions occurred in the Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) group, with an incidence rate of 11.11% (5/45); 4 cases occurred in the Isojia group, with an incidence rate of 8.89% (4/45). There was no difference in the cumulative incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). *Conclusion* Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla) can maintain the dynamic balance of MMP-3/TIMP-1 in synovial fluid, improve bone metabolism and enhance the efficacy in the treatment for knee osteoarthritis.

Keywords: Lujiaojiao (Cervi Cornus Colla); glucosamine sulphate capsule; knee osteoarthritis; bone metabolism; efficacy

膝骨性关节炎是导致下肢疼痛、功能受限的主要病因。长期的膝关节疼痛可影响患者的活动，引起膝关节活动减少、关节僵硬、下肢肌肉无力、运动功能失调，具有一定的致残性[1]。软骨降解增加、合成减少是引起膝骨性关节炎的重要机制，而氨基葡萄糖是软骨细胞的重要营养素，因此西医临床常通过补充外源性氨基葡萄糖，促进软骨形成和损伤修复，从而治疗膝骨性关节炎。但其整体疗效有限，还可引起胃肠道不适、过敏等不良反应[2]。本病属于中医古籍中所述“骨痹”“痿证”“鹤膝风”等范畴，老年人肝肾渐亏、正气虚损是其发病之本，治则以补益肝肾为基本大法[3]。鹿骨胶是由中药鹿骨煎煮、浓缩制成的固体胶，含有丰富的钙、氨基酸等成分，具有补虚、强筋骨之功效[4]。本研究观察鹿骨胶治疗膝骨性关节炎的临床疗效及对患者关节液 MMP-3/TIMP-1 平衡的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2024年3月—2024年6月在山东第一医科大学附属人民医院骨科就诊的94例膝骨性关节炎患者为对象。纳入标准：①参照《骨关节炎诊治指南》[5]标准；②影像学 Kellgern-Lawrence (K-L) 分级Ⅰ~Ⅲ级；③年龄40周岁以上；④入组前未参加其他研究；⑤辨证符合《中药新药临床研究指导原则》中风寒湿痹兼肝肾亏虚证标准；⑥签署同意书。排除标准：①合并其他膝关节疾病或存在骨结核、骨肿瘤等；②合并脏器器质性病变；③骨关节先天畸形；④过敏体质或存在精神疾病。脱落标准：①严重不良事件；②中途更改用药方案；③依从性差，剔除本研究；④受试者自愿退出。采用简单随机法分为两组，伊索佳组入组47例，2例因依从性差剔除研究，最终完成45例病例收集，其中男26例，女19例；平均年龄(61.24±7.84)岁；平均体质量指数(23.05±2.47) kg/m^2；平均病程(4.96±1.42)年；单膝患病28例，双膝患病17例；K-L分级：Ⅰ级14例、Ⅱ级20例、Ⅲ级11例。鹿骨胶组入组47例，1例因依从性差剔除研究，1例因中途更改用药方案，最终完成45例病例收集，其中男24例，女21例；平均年龄(60.89±8.54)岁；平均体质量指数(22.94±2.56) kg/m^2；平均病程(5.01±1.33)年；单膝患病25例，双膝患病20例；K-L分级：Ⅰ级17例、Ⅱ级16例、Ⅲ级12例。两组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究方案经山东第一医科大学附属人民医院伦理委员会批准实行(编号：2024-LW-14)。

1.2 方法

两组患者均适度运动，伊索佳组给予硫酸氨基葡萄糖胶囊(浙江海正药业股份有限公司，商品名：伊索佳，规格：0.25 g，国药准字 H20041316，生产批号 240102)治疗，口服0.5 g/次，3次/d。鹿骨胶组在伊索佳组基础上给予鹿骨胶(山东宏济堂

制药集团股份有限公司,规格:120 g,国药准字 Z20163113,生产批号 2402015)治疗,鹿骨胶 6 g/次,2 次/d,用温开水或黄酒化服。两组均为长期用药,在治疗 6 周时评价疗效。

1.3 观察指标和检测方法

1.3.1 *疗效判定标准*[6] 临床治愈:膝关节肿痛消退,活动功能基本恢复如初,中医症状评分减分率≥90%;显效:肿痛和活动功能发生明显改善,70%≤中医症状评分减分率<90%;有效:肿痛较治疗前减轻,活动功能有一定改善,30%≤中医症状评分减分率<70%;无效:与上述各标准均不符合。

1.3.2 *评分标准* Lysholm 评分[7]:包含 8 个方面内容,共计 100 分,分值与膝关节功能呈正相关。采用数字评定量表(Numeric rating scale,NRS)[8]:评分范围为 0~10 分,分值越高,疼痛状况越严重。

膝骨关节炎主要症状体征评分:根据《中药新药临床研究指导原则》[9]制定:观察项目包括关节肿胀、关节疼痛、关节畏寒、关节发热、腰膝酸软、倦怠乏力,按照严重程度分为 0、1、2、3 分。

1.3.3 *检测方法* 两组患者均于治疗前、治疗 1 个疗程后抽取患侧膝关节液 2 mL,离心处理,设置转速 4500 r/min,时间 10 min,取上清液冷冻保存。采用 ELISA 检测基质金属蛋白酶-3(Matrix metalloproteinase-3,MMP-3)、金属蛋白酶抑制剂-1(Metalloproteinase inhibitor-1,TIMP-1)水平,仪器为 ALISEI 全自动酶免分析仪。计算 MMP-3/TIMP-1 比值,比值越大提示 KOA 软骨破坏越严重。

于治疗前、治疗 1 个疗程后采集两组患者的空腹静脉血 5 mL,离心处理(转速 3000 r/min、15 min),取血清后保存于-50 ℃低温箱中待测,采用放射免疫法检测骨钙素(Osteocalcin,BGP),采用 ELISA 检测骨特异性碱性磷酸酶(Bone specific alkaline phosphatase,BALP)、抗酒石酸盐酸性磷酸酶异构体 5b(Tartrate resistant hydrochloride phosphatase isomer 5b,TRACP-5b)、I 型胶原 C 端肽(C-terminal peptide of type I collagen,CTX-I)。仪器为 ALISEI 全自动酶免分析仪。

于治疗前、治疗 1 个疗程后采用超声检测膝关节滑膜厚度、关节积液深度,患者取仰卧位,下肢伸直,抬高 10°,探头涂抹耦合剂探查髌上囊,测量纵切面最大液深处即关节积液深度。压住探头,髌囊内回声带测量值即滑膜厚度。仪器为荷兰飞利浦公司 LOGIQ E9 型超声诊断仪。

1.3.4 *安全性* 记录两组不良反应的发生率。

1.4 统计学方法

运用 Excel 表收集和整理数据,应用 SPSS 25.0 统计软件处理数据,计数资料比较采用 χ^2 检验,NRS 评分、滑膜厚度、关节液 MMP-3/TIMP-1 等计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,其中同组治疗前后采用配对 t 检验,两组之间比较采用独立样本 t 检验,疗效、安全性等计数资料采用例(%)表示,采用 χ^2 检验比较,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

鹿骨胶组总有效率为 91.11%;伊索佳组总有效率为 75.56%;两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表1 两组膝骨性关节炎患者疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
伊索佳组	45	10(22.22)	10(22.22)	14(31.11)	11(24.44)	34(75.56)
鹿骨胶组	45	18(40.00)	16(35.56)	7(15.56)	4(8.89)	41(91.11)
χ^2 值						3.920
P 值						0.048

2.2 超声检测参数、相关评分比较

两组治疗前膝关节评分、超声检测参数、NRS 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后膝关节评分较前升高,鹿骨胶组更高($P<0.05$)。两组治疗后滑膜厚度、NRS 评分及关节积液深度均较前降低,鹿骨胶组更低($P<0.05$)。见表 2。

2.3 膝骨关节炎主要症状体征评分比较

两组治疗前膝骨关节炎主要症状体征评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后关节肿胀、关节疼痛、关节畏寒、关节发热、腰膝酸软、倦怠乏力评分均较前降低,鹿骨胶组更低($P<0.05$)。见表 3。

2.4 关节液 MMP-3/TIMP-1 比较

两组治疗前关节液 MMP-3、TIMP-1 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后关节液 TIMP-1 较前升高,鹿骨胶组更高($P<0.05$)。两组治疗后关节液 MMP-3、MMP-3/TIMP-1 均较前降低,鹿骨胶组更低($P<0.05$)。见表 4。

2.5 血清骨代谢比较

两组治疗前血清骨代谢比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后血清 BALP、BGP 较前升高,鹿骨胶组更高($P<0.05$)。两组治疗后血清 TRACP-5b、CTX-I 均较前降低,鹿骨胶组更低($P<0.05$)。见表 5。

2.6 安全性比较

鹿骨胶组不良反应发生率为 11.11%;伊索佳组不良反应发生率为 8.89%,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

3 讨论

随着老龄化社会的到来,膝骨性关节炎的患病率越来越

表2 两组膝骨性关节炎患者超声检测参数、相关评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	膝关节评分/(分)		NRS 评分/(分)		滑膜厚度/(mm)		关节积液深度/(mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伊索佳组	45	60.14±10.25	75.23±8.45*	4.92±0.74	2.24±0.49*	1.84±0.57	0.71±0.37*	3.51±1.05	1.68±0.72*
鹿骨胶组	45	58.97±9.63	84.45±6.94*	4.85±0.83	1.37±0.34*	1.88±0.51	0.40±0.28*	3.54±0.94	0.83±0.64*
t 值		0.558	5.656	0.422	9.786	0.351	4.482	0.143	5.919
P 值		0.578	0.000	0.674	0.000	0.727	0.000	0.887	0.000

注:* 与本组治疗前比较,$P<0.05$。

表3 两组膝骨性关节炎患者膝骨关节炎主要症状体征评分比较 单位:分

组别	例数	关节肿胀		关节疼痛		关节畏寒	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伊索佳组	45	2.21±0.36	1.22±0.21*	2.37±0.27	1.14±0.24*	2.41±0.29	1.03±0.21*
鹿骨胶组	45	2.17±0.37	0.74±0.18*	2.41±0.33	0.82±0.22*	2.38±0.31	0.72±0.18*
t值		0.520	11.642	0.629	6.593	0.474	7.519
P值		0.605	0.000	0.531	0.000	0.637	0.000

组别	例数	关节发热		腰膝酸软		倦怠发力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伊索佳组	45	2.27±0.35	1.08±0.24*	2.34±0.28	1.01±0.21*	2.07±0.34	1.21±0.25*
鹿骨胶组	45	2.31±0.30	0.79±0.21*	2.37±0.32	0.72±0.20*	2.12±0.31	0.68±0.23*
t值		0.582	6.100	0.473	6.708	0.729	10.466
P值		0.562	0.000	0.637	0.000	0.468	0.000

注:*与本组治疗前比较,$P<0.05$。

表4 两组膝骨性关节炎患者关节液MMP-3/TIMP-1比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	MMP-3/(μg/L)		TIMP-1/(μg/L)		MMP-3/TIMP-1	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伊索佳组	45	27.92±4.56	19.06±4.71*	7.14±2.56	9.54±2.96*	3.91±0.58	1.99±0.47*
鹿骨胶组	45	28.14±4.21	15.45±3.27*	7.21±2.82	13.41±2.43*	3.90±0.62	1.15±0.32*
t值		0.238	4.233	0.123	6.779	0.079	9.910
P值		0.813	0.000	0.902	0.000	0.937	0.000

注:*与本组治疗前比较,$P<0.05$。

表5 两组膝骨性关节炎患者血清骨代谢比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BALP/(U/L)		BGP/(μg/L)		TRACP-5b/(U/L)		CTX-I/(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
伊索佳组	45	32.52±5.95	46.15±6.22*	5.58±1.41	6.41±1.62*	7.96±1.78	4.74±1.41*	451.25±72.65	354.21±51.86*
鹿骨胶组	45	33.17±6.02	58.14±7.87*	5.61±1.28	7.76±1.78*	7.91±2.12	3.32±0.94*	448.59±67.49	261.44±43.28*
t值		0.515	8.018	0.106	3.763	0.121	5.621	0.180	9.213
P值		0.608	0.000	0.916	0.000	0.904	0.000	0.858	0.000

注:*与本组治疗前比较,$P<0.05$。

表6 两组膝骨性关节炎患者安全性比较 单位:例(%)

组别	例数	腹部不适	恶心呕吐	一过性皮疹	头晕	累计不良反应
伊索佳组	45	2(4.44)	1(2.22)	0(0.00)	1(2.22)	4(8.89)
鹿骨胶组	45	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	1(2.22)	5(11.11)
χ^2值						0.124
P值						0.725

高,流行病学调查发现,中国居民膝骨性关节炎的总体患病率约为8.1%,其中男性患病率约为5.7%、女性患病率约为10.3%[10]。膝骨性关节炎患者膝关节及其周围组织生物力学异常,引起关节软骨损伤而致疼痛、僵硬、活动受限[11-12]。积极修复关节软骨是西医治疗膝骨性关节炎的关键环节。氨基葡萄糖是关节软骨的营养素,但其单独应用时对疼痛的缓解作用起效较慢,且会引起不良反应而增加患者的额外痛苦[13-14]。

中医学理论认为,骨痹的病位在骨,其本责之于肝肾。《张氏医通》认为:"膝痛无有不因肝肾虚者",指出骨痹多因年老体虚、肾精亏虚,不能充养骨髓;气血生化不足,使筋脉失养而致病。因此在治疗时应注重补益肝肾以治其本[15-16]。鹿骨胶是从鹿科动物梅花鹿或马鹿的骨骼中提取的有效物质,具有补虚羸、强筋骨之效,将其应用于治疗膝骨性关节炎符合中医"以骨补骨"的治疗理念[17]。

本研究中鹿骨胶组总有效率更高,两组治疗后膝关节评分较前升高,鹿骨胶组更高。两组治疗后NRS评分、滑膜厚度、关节积液深度、中医症状体征量化评分均较前降低,鹿骨胶组更低。这一结果提示,鹿骨胶治疗膝骨性关节炎可更好地改善膝关节功能、减轻疼痛及中医症状体征,并降低滑膜厚度、关节积液深度,提高疗效。这是由于鹿骨胶所含的钙元素可补充机体缺乏的钙,改善骨健康;氨基酸和多肽类成分可改善免疫力,提高细胞耐缺氧能力;鹿骨多糖还具有抗炎、镇痛、保护软骨细胞等药理作用;鹿骨胶水解物具有抗氧化活性,对H_2O_2损伤的PC12细胞具有一定的保护作用[18-19]。

软骨破坏是引起膝关节疼痛、活动受限的主要原因,MMP-3与TIMP-1是一对作用相反的物质,参与调节关节软骨基质合成、分解及代谢过程。MMP-3可降解细胞外基质蛋白质,破坏关节软骨Ⅱ型胶原,TIMP-1则可抑制MMP-3的作用。当MMP-3/TIMP-1升高时提示MMP/TIMP平衡被打破,MMP-3的软骨破坏作用超过TIMP的拮抗作用,导致关节软骨受到损伤[20-21]。本研究发现,两组治疗后关节液TIMP-1较前升高,鹿骨胶组更高。两组治疗后关节液MMP-3、MMP-3/TIMP-1均较前降低,鹿骨胶组更低。这一结果提

示，鹿骨胶治疗膝骨性关节炎可抑制 MMP－3 表达，维持关节液 MMP－3/TIMP－1 的平衡，减轻关节软骨损伤程度。这与鹿骨胶可保护软骨细胞，促进软骨组织的损伤修复有关。

老年人的骨代谢水平下降，破骨细胞活性增强，而成骨细胞活性下降，继而引起骨量流失、骨质疏松[22－23]。BALP 是反映成骨细胞活性和数量的特异性标志物[24－25]。BGP 是一种由成骨细胞分泌的钙调节激素，可反映骨形成速率[26－27]。TRACP－5b 则由破骨细胞分泌，其血清水平可用于评估骨吸收和破骨细胞功能[28－29]。CTX－I 是骨吸收、转化的重要指标[30]。本研究通过检测血清骨代谢指标发现，两组治疗后血清 BALP、BGP 较前升高，鹿骨胶组更高。两组治疗后血清 TRACP－5b、CTX－I 均较前降低，鹿骨胶组更低。这一结果提示，鹿骨胶有助于改善骨代谢，提高骨密度。这是其治疗膝骨性关节炎的主要机制。鹿骨胶中骨胶原蛋白可调节成骨细胞和破骨细胞活性，升高 BALP、BGP，降低 TRACP－5b、CTX－I，维持骨代谢平衡。

本研究还观察两组治疗安全性发现，两组累计不良反应发生率差异无统计学意义。这一结果提示，鹿骨胶治疗膝骨性关节炎的安全性良好，不会显著增加不良反应风险。

综上所述，鹿骨胶治疗膝骨性关节炎可维持关节液 MMP－3/TIMP－1 动态平衡，改善骨代谢，提高疗效。

参考文献

[1] 黄铭汝，陈俊，陈世益，等. 膝关节骨性关节炎运动疗法研究进展[J]. 中国运动医学杂志，2022，41(4)：320－329.
[2] KATZ J N，ARANT K R，LOESER R F. Diagnosis and treatment of hip and knee osteoarthritis：a review[J]. JAMA，2021，325(6)：568－578.
[3] 安非梦，武慧强，张海斌，等. 膝关节骨性关节炎中西医治疗进展[J]. 实用手外科杂志，2023，37(1)：111－116.
[4] 高韩倩，刘小康，贡济宇，等. 鹿骨胶、鹿骨霜制备工艺及质量评价研究[J]. 中药材，2021，44(12)：2899－2903.
[5] 中华医学会骨科学分会关节外科学组，王坤正. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 2018，38(12)：705－715.
[6] 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. 中华医学杂志，2018，98(45)：3653－3658.
[7] 陈国华，邵建赟，何健，等. 成人大骨节病髌骨稳定性与 Lysholm 膝关节功能评分的多重回归分析[J]. 中华地方病学杂志，2017，36(7)：477－481.
[8] 李春蕊，张雯，樊碧发. 数字评分法(NRS)与口述评分法(VRS)在老年慢性疼痛患者中的比较[J]. 中国疼痛医学杂志，2016，22(9)：683－686.
[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：68.
[10] 成帅，胡振勇，陈连锁，等. 膝骨性关节炎患者生活质量及其影响因素研究[J]. 华南预防医学，2020，46(2)：159－161.
[11] FUNG K W Y，CHOW D H K，SHAE W C. The clinical effects of mobilization with passive ankle dorsiflexion using a passive ankle dorsiflexion apparatus on older patients with knee osteoarthritis：a randomized trial[J]. J Back Musculoskelet Rehabil，2021，34(6)：1007－1014.
[12] 白率臻，李克. 独活寄生汤联合盐酸氨基葡萄糖胶囊对膝骨性关节炎的疗效观察[J]. 临床研究，2024，32(2)：92－94.
[13] 李龙建，邱永荣，林子丰，等. 塞来昔布联合盐酸氨基葡萄糖促进老年膝关节骨性关节炎患者功能恢复和降低炎症因子水平[J]. 中国老年学杂志，2023，43(17)：4191－4193.
[14] 李谷峰，李作翔，张娜，等. 盐酸氨基葡萄糖与塞来昔布结合体外冲击波对骨性关节炎患者膝关节功能的影响[J]. 贵州医科大学学报，2022，47(9)：1097－1101.
[15] 赵凯，刘爱峰，张曾亮，等. 基于气血津液理论浅析阳虚质膝骨性关节炎的中医证治[J]. 湖北中医药大学学报，2022，24(6)：52－55.
[16] 吴天晨，刘珍珠，王丽娜，等.《张氏医通》及其学术特色[J]. 长春中医药大学学报，2021，37(1)：10－12.
[17] 王玉，赵宏宇，刘新宇，等. 淫羊藿骨碎补鹿骨片对低钙饮食所致骨质疏松幼年大鼠的影响[J]. 特产研究，2022，44(2)：7－12.
[18] 冷京京，涂伟，赵璠，等. 马鹿骨胶囊增加骨密度性能及安全性评价[J]. 食品工业科技，2023，44(21)：379－385.
[19] 郭冰洁，苑广信，安丽萍，等. 酶法制备鹿骨多肽的工艺研究[J]. 北华大学学报(自然科学版)，2019，20(1)：47－50.
[20] 李博，白宁娟. 尼美舒利联合洛索洛芬钠对膝关节骨性关节炎患者 TIMP－1 MMP－3 骨代谢指标的影响[J]. 河北医学，2023，29(4)：672－676.
[21] 段大波，张树鹰. 血清 TGF－β1、TIMP－1、TNF－α 及 IL－17 在膝关节骨性关节炎患者血清变化情况及其与病情严重程度的关系[J]. 中国实验诊断学，2023，27(7)：825－828.
[22] BARATI K，EBRAHIMI TAKAMJANI I，SHAMSODDINI A，et al. A comparison of the biomechanical and clinical effects of a biaxial ankle－foot orthosis and lateral wedge insole in individuals with medial knee osteoarthritis[J]. Disabil Rehabil，2022，44(26)：8501－8508.
[23] 丁小芬，周友龙，田明月，等. Wnt/β－catenin 信号通路与膝关节骨性关节炎软骨代谢[J]. 中国老年学杂志，2022，42(23)：5917－5921.
[24] 马惠倪，夏晶晶. 老年骨质疏松性骨折患者定量 CT 法骨密度测量值及血清 BALP、IGF1、25(OH)D3 水平检测意义[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志，2023，21(11)：164－166.
[25] 俞洁，虞旻珍，求晓恩. 温针灸联合中药热敷对膝骨关节炎患者缺氧诱导因子－1α、成纤维细胞生长因子－2 水平的影响[J]. 新中医，2022，54(23)：177－182.
[26] RAPOSO F，RAMOS M，CRUZ A L. Effects of exercise on knee osteoarthritis：a systematic review[J]. Musculoskeletal Care，2021，19(4)：399－435.
[27] 吴祖庆，吴晓芹，陆志夫，等. 小针刀疗法联合经颅直流电刺激方案对膝骨性关节炎患者的疗效[J]. 川北医学院学报，2023，38(9)：1202－1205.
[28] 王建锋，张海明，刘杰. 体外冲击波穴位疗法对膝骨性关节炎患者关节功能及骨代谢分子分泌的影响[J]. 中国卫生检验杂志，2022，32(15)：1855－1859.
[29] 傅永升，谭茗月，王卫国，等. 中药调控膝骨关节炎相关信号通路的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(22)：231－243.
[30] 黄远，刘日光，张沏，等. 膝关节骨关节炎相关炎症及软骨代谢标志物的表达与临床意义[J]. 中国骨质疏松杂志，2021，27(11)：1614－1619，1625.