

软骨提取物压片糖果对膝骨关节炎症状的改善

丁刘刚^{1,2}, 周 勇^{1,2}, 李泓颖³, 赵谋明^{1*}, 苏国万^{1*}

(1. 华南理工大学食品科学与工程学院, 广州 510641; 2. 无限极(中国)有限公司, 广州 510405;
3. 健士星生物技术研发(上海)有限公司, 上海 200335)

摘 要: 为了探讨一种以软骨提取物、姜黄、葛根粉和薏苡仁粉为主要组分制成的压片糖果的改善膝骨关节炎临床疗效。该试验采用人体试食试验, 通过对比试食压片糖果(试验组)和安慰剂(对照组)两组受试人群在试验前后的视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)、西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数(WOMAC)、临床症状积分和血清白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C reactive protein, hs-CRP)水平等试验结果, 发现试验组的 VAS 评分、WOMAC 评分中疼痛、关节僵硬、生理功能评分和总分均在试食结束后显著降低($P < 0.01$), 明显低于对照组; 且临床症状评分中关节疼痛、压痛、晨僵时间、肿胀评分和总评分均得到显著减低($P < 0.01$), 并呈现出较高的有效率(61.02%), 显著高于对照组(有效率 15.25%)($P < 0.01$); 此外, 试食后试验组的 IL-6 水平显著降低($P < 0.05$), 且试食期间未见不良反应和安全性指标异常。由此可见, 该压片糖果具有明显改善膝骨关节炎的疗效, 能够缓解膝关节疼痛和肿胀、改善膝关节功能和活动度, 控制病情, 且可能与调节炎症因子 IL-6 有关, 是一种安全有效改善膝骨关节炎症状的健康食品。

关键词: 提取; 功能特性; 软骨提取物; 姜黄; 膝骨关节炎; 人体试食试验; 安全性

doi: 10.11975/j.issn.1002-6819.202212193

中图分类号: S87

文献标志码: A

文章编号: 1002-6819(2023)09-0294-09

丁刘刚, 周勇, 李泓颖, 等. 软骨提取物压片糖果对膝骨关节炎症状的改善[J]. 农业工程学报, 2023, 39(9): 294-302.

doi: 10.11975/j.issn.1002-6819.202212193 <http://www.tcsae.org>

DING Liugang, ZHOU Yong, LI Hongying, et al. Improvement of the symptoms of knee osteoarthritis with cartilage extract tableted candy[J]. Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering (Transactions of the CSAE), 2023, 39(9): 294-302. (in Chinese with English abstract) doi: 10.11975/j.issn.1002-6819.202212193 <http://www.tcsae.org>

0 引 言

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种退行性病变疾病, 主要是由于增龄、肥胖、劳损、创伤、关节先天性异常、关节畸形等诸多因素引起的关节软骨退化损伤、关节边缘和软骨下骨反应性增生的骨关节疾病, 又称退行性关节炎或老年性关节炎等。该疾病主要临床表现有关节疼痛、压痛、僵硬、关节肿胀、活动受限、肌肉萎缩和关节畸形等^[1]。女性在 60 岁之后患 OA 的几率比男性高^[2]; 一些重复应力性损伤, 如工作中经常需要蹲跪、提重物者, 更容易发生关节不适, 进而罹患 OA^[3]。关节不适经常发生于承重关节处, 如膝盖、臀部、脊柱、手指关节等, 其中膝盖为最易发生不适的部位, 膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)的发病率远高于身体其他关节部位炎症^[4]。

在 OA 的诊断标准中, 除了症状和表现评估, 还需

要对关节进行影像学检测, 即发现骨赘类结构变化, 才可确诊。然而, OA 也是一种慢性疾病, 预防和早期的综合护理模式是目前公认规范。因此, 选择最可能被患者接受的干预措施, 可开启个性化预防 OA 的时代^[5]。一般情况下, KOA 的治疗目的是缓解疼痛和改善关节活动功能^[6]。目前治疗 KOA 的方法分为非药物治疗、药物治疗和手术治疗三大类。非药物治疗包括对患者进行心理教育, 促进运动、减肥和关节保护等; 药物治疗包括使用非阿片类镇痛药、外用镇痛药、非甾醇类抗炎药物、麻醉性镇痛药、关节内注射甾醇和透明质酸等; 而手术治疗包括关节清创、关节置换等。葡萄糖胺、硫酸软骨素等作为营养补充剂, 在不同临床实验中已被证实能有效治疗 KOA, 降低关节软骨结构损伤^[7]。此外, 目前已有文献报道多种食品功能组分复合使用较活性组分单一使用可表现出更好的功能活性^[8]。软骨提取物是采用生物酶解技术从鸡胸软骨中提取出富含硫酸软骨素和 II 型胶原蛋白肽的复合物, 将其与传统认为具有保护关节功效的姜黄、葛根和薏苡仁原料复配制成压片糖果类的健康食品, 经过动物功效试验证明其具有良好的改善骨关节炎作用。本研究将对该复方健康食品进行临床试食试验, 系统考察其治疗和预防 OA, 缓解关节不适, 如疼痛、僵直、生理功能受限等症状的影响, 并探索该健康食品背后的生理机制, 以期为非药物治疗下健康食品预防和改善 OA 提供理论基础和方法指导。

收稿日期: 2022-12-30 修订日期: 2023-02-14

基金项目: 广东省重点领域研发计划项目(2020B020226005); 中央高校基本科研业务费专项(2022ZYGXZR0074)

作者简介: 丁刘刚, 博士, 研究方向为食品生物技术。Email: 109277322@qq.com。

*通信作者: 赵谋明, 博士, 教授, 研究方向为食品生物技术。Email: femmzhao@scut.edu.cn; 苏国万, 博士, 教授级高工, 研究方向为食品生物技术。Email: fegwsu@scut.edu.cn。

1 材料与方法

1.1 研究设计和受试样品

本试验采取随机、双盲、安慰剂对照的设计方法, 受试者为 120 名有膝关节不适症状者或膝关节炎症临床症状者。试验设置安慰剂对照组 (60 人) 和试验组 (60 人), 试食周期为 90 d。

受试样品是由无限极 (中国) 有限公司提供的一种健康功能食品, 是以软骨提取物、姜黄、葛根粉、薏苡仁粉为主要组分, 辅于包括异麦芽酮糖醇、硬脂酸镁、羟丙基甲基纤维素、木糖醇、辛, 癸酸甘油酯、L(+)-酒石酸、麦芽糊精和食用香精制成的压片糖果。在配方中, 软骨提取物占比达 33%, 其中含有质量分数为 25% 以上硫酸软骨素、50% 以上 II 型胶原蛋白肽 (羟脯氨酸含量达 4% 以上) 和 1% 左右的透明质酸。受试样品压片糖果的规格为 0.75 克/片, 每日推荐食用 4 片。安慰剂在剂型、口感、外观和包装上与受试样品相同, 其中不含软骨提取物、姜黄、葛根粉、薏苡仁粉为主要组分, 仅含有异麦芽酮糖醇、硬脂酸镁、羟丙基甲基纤维素、木糖醇、辛, 癸酸甘油酯、L(+)-酒石酸、麦芽糊精、色素及食用香精等辅料。

1.2 研究对象

1.2.1 纳入标准

按知情自愿原则, 选择符合纳入标准者作为受试者参加临床人体试食试验。该试验在咸阳市中心医院举行, 通过了人体试食试验伦理委员会批准, 批件批号 XYSZXY20201203。受试者年龄在 18~75 岁之间, 30 d 以上未接受非甾体类抗炎药、COX-2 特异性抑制剂和激素治疗, 参照美国风湿病学会 2001 年制定的膝骨关节炎临床诊断标准, 经 X 射线检查膝关节 Kellgren/Lawrence 评分标准为 0 级~III 级, 签署知情同意书。试食期间保持平日的生活和饮食习惯, 空腹取血测定各项指标。

1.2.2 排除标准

年龄在 18 岁以下或 75 岁以上者; 妊娠或哺乳期妇女; 合并有心、肝、肾和造血系统等严重疾病, 精神病患者, 有其他伴随疾病正在治疗者; 短期内服用与受试功能有关的物品, 影响到对结果的判断者; 主诉不清者, 体质虚弱无法进行试验者, 不能按规定使用受试样品者; 不符合纳入标准, 未按规定食用受试样品, 无法判定功效或资料不全影响功效或安全性判断者。

1.3 试验分组与干预

采用自身和组间两种对照设计, 根据随机盲法的要求, 将 120 例受试者随机分为试食组和对照组, 尽可能考虑影响结果的主要因素 (如病程等) 进行均衡性检验, 以保证组间的可比性。每组受试者 60 例。试食组服用受试样品, 对照组服用安慰剂, 试食周期为 90 d。

要求受试者在受试期间保持平时的生活和饮食习惯, 试食组每日服健康食品压片糖果 4 片, 每 4 片中软骨提取物含量为 1 000 mg, 连续服用 90 d。对照组服用安慰

剂, 每日 4 片, 连续服用 90 d。

1.4 观察指标

1.4.1 安全性指标

一般状况包括精神、睡眠、饮食、大小便、血压等, 血、尿、便常规检查, 肝、肾功能检查, 胸片、心电图和腹部 B 超检查。

1.4.2 功效观察性指标

1) KOA 放射学分级标准

采用 Kellgren-Lawrence 分级标准。于试食前和试食后各进行一次经 X 射线检查和分级评定: 0 级-为正常; I 级-关节间隙可疑变窄, 可能有骨赘; II 级-有明显的骨赘, 关节间隙可疑变窄; III 级-中等量骨赘, 关节间隙变窄较明确, 有硬化性改变; IV 级-大量骨赘, 关节间隙明显变窄, 严重硬化性病变及明显畸形。

2) 视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS)

长 10 cm 的一条线, 定某一点得 1~10 中的某一分。

无痛+---+---+---+---+---+---+---+---+---+极痛

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

疼痛指数填写, 患者参考以下说明, 在数字下打勾, 并于疼痛指数后横线上填写相对应的数字。0 代表无痛, 1 代表刚能察觉到的轻微不适, 10 代表无法忍受的剧烈疼痛。1~3 为轻微疼痛, 表情自然; 4~6 为中度疼痛, 表现为皱眉, 轻声呻吟; 7~10 为重度疼痛, 痛苦面容, 面色苍白, 出冷汗, 大声呻吟等。以上疼痛指数于试食前, 试食后第 14 天、28 天、60 天、90 天各观察记录一次。

3) WOMAC 量表积分

WOMAC 量表于试食前和试食后各进行一次评定, 如表 1 所示。

4) 临床症状积分评价 (参考《中药新药临床研究指导原则》2002 版)

①关节疼痛程度: 0 分-关节无疼痛; 2 分-疼痛轻, 能忍受, 或仅劳累或天气变化时疼痛, 基本不影响工作; 4 分-疼痛较重, 工作和休息受到影响; 6 分-疼痛严重, 难以忍受, 严重影响休息和工作, 需配合使用止痛药。

②关节压痛程度: 0 分-关节无压痛; 2 分-关节轻度压痛, 病人称有痛; 4 分-关节中度压痛, 病人尚能忍受, 有皱眉不适等表现; 6 分-关节重度压痛, 痛不可触, 挤压关节时病人很痛, 将手或肢体抽回。

③晨僵时间: 0 分-无晨僵; 2 分-晨僵时间 < 60 min; 4 分-晨僵时间 ≥ 60 min, < 120 min; 6 分-晨僵时间 ≥ 120 min。

④关节屈伸不利: 0 分-关节活动不受限; 2 分-膝关节屈曲, 活动轻度受限; 4 分-膝关节屈曲, 活动明显受限; 6 分-膝关节屈曲活动严重受限, 行走困难。

⑤关节肿胀: 0 分-无; 2 分-关节轻度肿、皮肤纹理变浅, 关节的骨标志仍明显; 4 分-关节中度肿、关节肿胀明显, 皮肤纹理基本消失, 骨标志不明显; 6 分-关节重度肿胀、关节肿胀明显、皮肤紧、骨标志消失。

临床症状积分于试食前和试食后各进行一次评价。

表 1 WOMAC 量表积分

Table 1 WOMAC Index

指标 Index	编号 No.	项目 Item	备注 Descriptions
疼痛 Pain	1	平坦的地面上行走	从无疼痛到非常严重的疼痛, 0 分=无疼痛, 1 分=轻微疼痛, 2 分=疼痛, 3 分=明显疼痛, 4 分=非常严重的疼痛, 疼痛总分为 20 分。
	2	上楼梯或下楼梯	
	3	晚上打扰睡眠的疼痛	
	4	坐着或躺着	
	5	挺直身体站立	
关节僵硬 Joint stiffness	1	僵硬状况在早晨刚醒来时有多严重	从无僵硬到非常严重的僵硬, 0 分=无僵硬, 1 分=轻微僵硬, 2 分=僵硬, 3 分=明显僵硬, 4 分=非常严重的僵硬, 僵硬总分为 8 分。
	2	僵硬状况在以后时间坐、卧或休息之后有多严重	
生理功能 Physical function	1	下楼梯	请回想在过去 48 h 内, 您运用关节、从事日常体力活动时所遇到的困难, 这里的“困难”是指您活动和照顾自己的能力从无僵硬到非常严重的僵硬, 0 分=无困难, 1 分=有些困难, 2 分=比较困难, 3 分=困难, 4 分=非常困难, 总分为 68 分。
	2	上楼梯	
	3	由坐着站起来	
	4	站着	
	5	向地面弯腰	
	6	在平坦的地面上行走	
	7	进出小轿车或上下公共汽车	
	8	出门购物	
	9	穿上您的短袜和长袜	
	10	从床上起来	
	11	脱掉您的短袜或长袜	
	12	躺在床上	
	13	进出浴缸	
	14	坐着的时候	
	15	坐到马桶上或从马桶上站起来	
	16	做繁重的家务活	
	17	做轻松的家活	

5) 生化指标

ELISA 试剂盒检测血清白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 的表达水平于试验前和试验后各进行一次检测。

1.4.3 功效性评定及试验结果判定标准

1) 视觉模拟评分法 (VAS)

采用 VAS 评分, 以平均值±标准值表示。

2) WOMAC 量表积分

采用 WOMAC 量表积分, 以平均值±标准值表示。

3) 临床症状疗效评定标准

采用尼莫地方法: 疗效= ((治疗前积分-治疗后积分) / 治疗前积分) ×100%, 以百分数表示: ①痊愈: 临床症状消失或基本消失, 积分减少≥95%; ②显效: 临床症状明显改善, 积分减少≥70%; ③有效: 临床症状均有好转, 积分减少≥30%; ④无效: 临床症状无明显改善, 甚或加重, 积分减少<30%。

1.5 统计学处理

凡自身对照资料可以采用配对 *t* 检验, 两组均数比较采用成组 *t* 检验, 后者需进行方差齐性检验, 对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换, 待满足正态方差后, 用转换的数据进行 *t* 检验。有效率采用 χ^2

检验进行检验。

1.6 结果判定依据

试验组试食前后自身比较及与对照组组间比较, 原有部位疼痛明显减轻, VAS 评分平均下降 2 分及以上且有统计学差异; WOMAC 量表积分试验组试食前后自身比较及与对照组组间比较有统计学差异; 试验组试食前后自身比较及与对照组组间比较, 总有效率有统计学差异。

1.7 伦理学要求

整个研究均符合赫尔辛基宣言及中国临床试验研究法规, 所有受试者均签署知情同意书。该研究已通过咸阳市中心医院伦理委员会伦理评审, 同意开展临床人体试食试验研究, 获得伦理批件, 批件编号为 XYSZXY 20201203。

2 结果与分析

2.1 均衡性比较结果

纳入受试者 120 例, 试验组 60 例, 对照组 60 例, 试验结束后试食组、对照组各有 1 人脱离试验, 脱落率为 1.67%, 两组有效例数分别为 59 例和 59 例。试食前对受试者进行问询及检查, 试食组和对照组的一般资料比较差异无显著性 ($P>0.05$), 具有均衡可比性, 见表 2。

表 2 试食前试食组和对照组基本资料比较

Table 2 Comparison of the general information for both test and control group before eating

项目 Item	试食组 The experimental group (n=60)	对照组 The control group (n=60)
病例数 Number of cases	59	59
性别 (男/女) Sex (male/female)	14/45	18/41
年龄 Age	57.64±12.18	55.97±10.69
视觉模拟评分法 (VAS) Visual analogue scale (VAS)	4.42±1.80	4.42±1.76
WOMAC 量表积分和 WOMAC scores	48.42±6.55	47.92±5.18
症候总积分 The clinical symptom scores	15.25±4.25	15.22±3.64

注: *n* 是病例数。

Note: *n* is the number of cases.

2.2 安全性指标分析结果

2.2.1 样品对一般状况体征的影响

试食期间，两组受试人群一般症状体征均未见异常，表明该样品对受试者的一般状况体征无不良影响。

2.2.2 血常规检查

受试者试食前后白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板检测结果差异均无显著性 ($P>0.05$)，见表 3。

2.2.3 肝肾功能及血液生化指标检查

受试者试食前后肝肾功能及血液生化指标检测结果均未见明显变化 ($P>0.05$)，见表 4。

2.2.4 试食前后两组受试者血压分析

受试者试食前后两组受试者的血压检查结果均未见明显变化 ($P>0.05$)，见表 5。

2.2.5 试食前后尿常规、大便常规变化情况

所有受试者试食前后尿常规、大便常规检查均未见明显异常。

2.2.6 胸片、心电图、腹部 B 超

胸片、心电图、腹部 B 超检查均未见明显异常。

2.2.7 不良反应记录

试食期间，受试者未见不良反应或过敏反应等症状。

2.3 功效指标分析结果

2.3.1 视觉模拟评分法 (VAS)

试食前疼痛指数两组间差异无显著性 ($P>0.05$)；试食组试食后第 14 天、第 28 天疼痛指数与试食前自身比较无显著性 ($P>0.05$)，第 60 天、第 90 天疼痛指数与试食前自身比较差异有显著性 ($P<0.05$)；试食组试食后第 14 天、第 28 天、第 60 天疼痛指数与对照组比较差异无显著性 ($P>0.05$)，试食组试食后第 90 天疼痛指数与对照组比较差异有显著性 ($P<0.01$)，试食后试食组疼痛指数下降的值为 2.13，与对照组比较差异有显著性 ($P<0.01$)，见表 6。

表 3 试食前后试食组和对照组血常规检查结果分析

项目 Item	试食组 The experimental group (n=59)		对照组 The control group (n=59)	
	试食前 Before eating	试食后 After eating	试食前 Before eating	试食后 After eating
白细胞 Leukocyte/ ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	6.60±1.36	6.79±1.43	6.66±1.46	6.48±1.60
红细胞 Erythrocyte / ($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	4.49±0.29	4.52±0.30	4.58±0.30	4.55±0.28
血红蛋白 Hemoglobin/ ($g \cdot L^{-1}$)	134.02±13.91	136.25±13.22	133.73±13.99	135.61±14.19
血小板 Blood cells / ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	187.46±55.70	190.17±54.28	198.31±44.94	201.78±52.24

表 4 试食前后试食组和对照组肝肾功能及血液生化指标检查结果分析

项目 Item	试食组 The experimental group (n=59)		对照组 The control group (n=59)	
	试食前 Before eating	试食后 After eating	试食前 Before eating	试食后 After eating
血清总蛋白 Total serum protein/ ($g \cdot L^{-1}$)	70.70±4.42	70.31±4.06	70.39±4.30	70.65±3.95
血清白蛋白 Serum albumin/ ($g \cdot L^{-1}$)	42.05±3.46	41.54±3.13	42.24±3.39	42.44±3.22
谷丙转氨酶 Glutamic-pyruvic transaminase/ ($U \cdot L^{-1}$)	26.44±5.13	26.69±4.95	27.97±5.07	27.73±5.54
谷草转氨酶 Cereal grass transaminase/ ($U \cdot L^{-1}$)	24.98±5.20	26.24±4.49	24.90±5.31	25.53±4.01
肌酐 Creatinine/ ($\mu mol \cdot L^{-1}$)	71.51±15.92	70.88±13.48	67.07±14.66	67.19±13.58
尿素氮 Urea nitrogen/ ($mmol \cdot L^{-1}$)	5.27±0.91	5.38±0.64	5.36±0.96	5.25±0.57

表 5 两组受试者血压检查结果分析

组别 Group	例数 Number of cases	试食前血压 Blood pressure before eating / mmHg		试食后血压 Blood pressure after eating / mmHg	
		收缩压 Systolic pressure	舒张压 Diastolic pressure	收缩压 Systolic pressure	舒张压 Diastolic pressure
试食组 The experimental group	59	123.69±6.65	78.73±8.02	123.97±7.66	77.19±9.71
对照组 The control group	59	125.31±8.60	79.78±10.37	124.86±10.23	78.97±12.40

表 6 试食前与 90 d 疼痛指数比较

组别 Group	例数 Number of cases	试食前 Before eating	第 14 天 Day 14	第 28 天 Day 28	第 60 天 Day 60	第 90 天 Day 90
试食组 The experimental group	59	4.42±1.80	4.29±1.67	4.22±1.52	4.10±1.36*	2.29±1.49***###
对照组 The control group	59	4.42±1.76	4.41±1.81	4.42±1.82	4.41±1.71	4.37±1.45

注：*** $P<0.001$ vs 试食前，### $P<0.001$ vs 对照组。
Note: *** $P<0.001$ vs Before eating, ### $P<0.001$ vs the control group

2.3.2 WOMAC 量表积分

试食前 WOMAC 量表各评分项目积分及总积分两组间差异均无显著性 ($P>0.05$)；试食组试食前后 WOMAC 量表疼痛、关节僵硬、生理功能及总积分自身比较差异

有显著性 ($P<0.01$)。

试食后试食组 WOMAC 量表疼痛、关节僵硬、生理功能及总积分与对照组比较差异有显著性 ($P<0.01$)，试食后试食组 WOMAC 量表积分与试食前比较下降的值

为 11.11, 与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 见表 7。

2.3.3 临床症状积分

试食前各临床症状积分及总积分和两组间差异均无显著性 ($P > 0.05$); 试食组试食前后各临床症状积分及总积分自身比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 试食后试食

组关节疼痛、关节压痛、晨僵时间、关节肿胀积分及临床症状总积分与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 试食后试食组临床症状总分与试食前比较下降值为 4.84, 与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 试食后试食组临床症状总分下降率为 31.74%, 与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 见表 8。

表 7 试食前后试食组与对照组 WOMAC 量表积分比较

Table 7 Comparison of WOMAC scale score for both test and control group before and after eating

WOMAC 评分项目 WOMAC score item	组别 Group	试食前 Before eating	试食后 After eating	P 值 (组内) P value (within group)
疼痛 Pain	试食组	9.81±2.70	7.69±2.29	<0.001
	对照组	9.63±2.22	9.44±1.96	0.268
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.683	<0.001	—
关节僵硬 Joint stiffness	试食组	3.95±1.59	2.68±1.70	<0.001
	对照组	3.95±1.56	3.75±1.36	0.193
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	1.000	<0.001	—
生理功能 Physiological function	试食组	34.66±5.71	26.93±5.08	<0.001
	对照组	34.34±4.56	33.97±4.92	0.370
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.733	<0.001	—
总分 Total scores	试食组	48.42±6.55	37.31±5.82	<0.001
	对照组	47.92±5.18	47.15±5.55	0.093
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.641	<0.001	—

表 8 试食前后试食组与对照组临床症状积分比较

Table 8 Comparison of clinical symptom score results for both test and control group before and after eating

临床症状考察项目 Clinical symptom assessment project	组别 Group	试食前 Before eating	试食后 After eating	P 值 (组内) P value (within group)
关节疼痛 Joint pain	试食组	3.02±1.94	1.63±1.64	<0.001
	对照组	3.08±1.79	2.92±1.87	0.199
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.844	<0.001	—
关节压痛 Joint tenderness	试食组	3.08±1.87	2.20±1.69	<0.001
	对照组	3.08±1.87	2.98±1.72	0.321
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	1.000	0.014	—
晨僵时间 Morning stiffness time	试食组	2.95±1.83	2.14±1.74	<0.001
	对照组	3.02±1.98	2.85±1.86	0.199
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.847	0.034	—
关节屈伸不利 Sluggish joint movement	试食组	3.05±1.83	2.14±1.61	<0.001
	对照组	2.95±1.94	2.78±1.97	0.199
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.770	0.054	—
关节肿胀 Joint swelling	试食组	3.15±1.86	2.31±1.81	<0.001
	对照组	3.08±1.59	3.12±1.40	0.784
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.832	0.007	—
总分 Total scores	试食组	15.25±4.25	10.41±3.69	<0.001
	对照组	15.22±3.64	14.64±3.74	0.126
P 值 (组间) P value (between the two groups)	—	0.963	<0.001	—

2.3.4 临床症状改善率

试食组临床症状总积分有效率为 61.02%, 与对照组比较差异有显著性 ($P < 0.01$), 见表 9。

2.3.5 IL-6 及 hs-CRP 指标检查

由表 10 可知, 受试者试食前试食组和对照组的临床 IL-6 指标未见显著性差异 ($P > 0.05$); 试食前后仅有试食

组的 IL-6 指标含量自身比较表现出显著性差异 ($P < 0.05$), 但与对照组比较未见显著差异 ($P > 0.05$)。白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP) 试食组受试者试食后 hs-CRP 指标检测结果与试食前相比有降低趋势, 但自身比较及与对照组组间比较均未见显著差异 ($P > 0.05$), 见表 10。

表 9 试食组与对照组各临床症状总积分改善率比较

Table 9 Comparison of the clinical symptom scores improvement rate between test and control group

组别 Group	例数 Number of cases	有效数 Effective number	有效率 Effective rate/%	无效数 Invalid number	无效率 Inefficient rate/%
试食组 The experimental group	59	36	61.02	23	38.98
对照组 The control group	59	9	15.25	50	84.75
P 值 (组间) P value (between the two groups)			<0.001		

表 10 受试者试食前后白细胞介素 6、超敏 C 反应蛋白指标检查结果分析
Table 10 Analysis of IL-6 (interleukin-6), hs-CRP (hypersensitive C-reactive protein)
results for both test and control group before and after eating

项目 Item	试食组 The experimental group		对照组 The control group		P 值（组间） P value (between the two groups)	P 值（组内） P value (within group)
	试食前 Before eating	试食后 After eating	试食前 Before eating	试食后 After eating		
	试食前/试食后 Before eating / After eating				试食组/对照组 The experimental group / The control group	
IL-6/（pg·mL ⁻¹ ）	2.07±1.66	1.95±1.60	2.59±1.87	2.57±1.87	0.114/0.057	0.013/0.427
hs-CRP/（mg·L ⁻¹ ）	0.71±0.13	0.67±0.13	0.71±0.11	0.70±0.10	0.961/0.474	0.123/0.198

3 讨 论

骨关节炎的发病率随着人们年龄增加不断增高，目前常用的诊断方法包括影像学改变和症状表现，然而，骨关节炎影像学上发生改变往往比症状出现要迟，当患者出现影像学改变时，关节的正常功能以及患者的生活质量已经受到严重影响，因此有必要搜寻或建立一种可早期诊断骨关节炎发生的快速有效方法。随着对骨关节炎发病机制研究的深入，人们发现血液中某些生化指标的改变可以反映出关节内微环境的变化，从而可以应用到骨关节炎的疗效评价和早期诊断^[9]。其中血清中炎症指标 IL-6 是参与 KOA 发病的重要细胞因子和炎症介质，参与了滑膜炎反应的发展和软骨基质的破坏。IL-6 主要是由 T 淋巴细胞分泌的炎症因子，会抑制关节软骨糖蛋白的合成，加快软骨细胞和基质微分子的降解，加重软骨的损伤，参与了骨性关节炎的发病进程。成骨细胞分泌 IL-6 会刺激破骨细胞形成，IL-6 在 KOA 患者中成骨细胞的表达明显升高，且在重度软骨损伤患者中的表达明显高于轻度软骨损伤患者。在关节炎饮食运动推广实验（arthritis diet and activity promotion trial, ADAPT）中发现，体重的减轻也可以起到改善 OA 的效果^[10]。且已有研究表明人体具有较高的身体质量指数（body mass index, BMI）和 IL-6 系统水平，会极大增加其罹患骨关节炎的可能性。目前许多治疗策略的研究主要围绕着 IL-6 的阻断而展开，包括降低肌肉疼痛阈值，缓解局部疼痛等。试验中，试食组前后自身对照显示，受试样品能够显著降低血清 IL-6 的水平（ $P < 0.05$ ），对系统性微炎症表现出调节作用，并能明显缓解 KOA 的相关症状。

关节主要由关节软骨、滑液及滑膜等组成，其中关节软骨尤为重要，其结构也极具特色。关节软骨是由软骨细胞及软骨基质组成，其中基质主要由水、胶原蛋白、蛋白多糖组成，这种组成和结构能吸收和维持多达自身几倍的水分，不仅润滑营养软骨，还可增加关节软骨的弹性。而软骨中软骨细胞可维持基质在精细调整的转换过程中保持合成和分解平衡。但骨关节炎的发生会导致该平衡失调从而引发软骨退化，软骨一旦丧失将难以再生，失去软骨的保护，走路时骨头间发生摩擦，则会产生剧烈疼痛感，正所谓“痛在关节，根在软骨”。本试验受试样品中含有高含量的软骨提取物（33%），该组分含有 25% 以上的硫酸软骨素和 1% 左右的透明质酸，并将其内 II 型胶原蛋白降解为具有生理活性的胶原蛋白

肽。硫酸软骨素、透明质酸和胶原蛋白肽不仅具有修复及润滑关节的作用，硫酸软骨素对 KOA 还具有缓解疼痛的作用^[11]，且胶原蛋白肽还可以直接在软骨中积累，起到调节软骨细胞的分化，刺激蛋白多糖的合成，启动软骨组织修复过程的作用。此外，姜黄在 KOA 的治疗和预防中也表现出良好的功效，随机对照试验荟萃分析（Meta-analysis）显示姜黄在降低循环中 IL-6 水平方面具有显著作用^[12]；机制研究发现姜黄可以阻断 TLR4/NF- κ B 信号通路，降低炎症水平^[13]；临床功效研究发现高生物活性的姜黄可以在 8 周内改善 KOA，而且疗效与双氯芬酸相似，并表现出更好的耐受性^[14]，且有研究发现姜黄外用也具有改善老年 KOA 患者生活质量的功效^[15]。葛根的软骨保护作用明显^[16]，尤其是对更年期女性的软骨健康有良好的促进作用^[17]，同时葛根中葛根醇和葛根苷衍生物具有良好的抗炎活性，可以有效调节 IL-6 和 IL-1 β 的表达^[18]。薏苡仁通过抑制促炎因子和降低氧化应激来发挥抗关节炎的作用，采用网络药理学对薏苡仁汤（主治手足麻痹不仁、难以屈伸）治疗膝骨关节炎的作用机制进行深入研究，发现其主要通过调节 IL-17 信号通路来减少滑膜细胞和间充质细胞中 IL-6 分泌^[19]。此外，薏苡仁还可能通过抑制 COX-2 和 CHI3L mRNA 表达、增加 CAT 和 GPx-1 mRNA 表达来发挥抗炎作用^[20]。

本试验针对一种由软骨提取物、姜黄、薏苡仁和葛根为主要原料制成的健康食品，结果明显支持其在缓解 KOA 方面的疗效，所有评估的疗效措施，包括 VAS、WOMAC 和临床症状评分均表现出显著的改善效果。疼痛是 KOA 的主要表现之一，也是对患者影响最大的临床症状。关节内环境变化引起的骨关节结构改变，是引发疼痛的主要因素^[21]。张可可等人认为疼痛主要源自滑膜炎，针对炎症的治疗可以显著改善疼痛^[22]。SZEBENYI 等通过影像学观察发现，与疼痛最密切的个体特征是软骨下骨硬化^[23]。此外，中枢神经敏感化也是 KOA 重要表现之一^[24]。试验前受试者的 VAS 评分平均为 4.42，属于中度疼痛（VAS=4~6）水平^[25]，服用受试样品 90 d 后，VAS 平均分下降至 2.29，属于轻度疼痛（VAS=1~3）水平，改善率达到 48%。

在 WOMAC 量表和临床症状评分中“疼痛”项目评分方面，试食后比试食前均有显著的降低（ $P < 0.01$ ），改善率分别为 22% 和 46% 说明受试物对疼痛的缓解作用最为显著。关节僵硬是诊断 OA 的临床指标之一，也是区分 OA 和其他关节炎的重要指标^[26]。僵硬可能是机

体改善膝关节稳定性的一种代偿性自我保护机制,尤其是行进间的僵硬步态^[27],但这种持续的关节压力也会加剧软骨损伤,从而恶化 OA 的进程^[28]。膝关节僵硬与骨赘风险发生率的显著增加相关^[29],也与老年人跌倒风险因子的预测相关^[30]。膝关节的僵硬程度通常用 WOMAC 指数来量化,僵硬被定义为关节移动的困难或缓慢^[31]。试食组僵硬评分和晨僵时间比试验前均显著减少,与安慰剂相比也表现出明显差异。表明试食组生理功能得到了显著改善,平均评分由试食前 34.66 ± 5.71 下降到试食后 26.93 ± 5.08 ,与安慰剂组相比也呈现显著差异。本试验中所有受试者中没有出现不良反应,表明对受试样品的耐受性良好。除了硫酸软骨素类成分和植物提取物成分,近年来,在食品和保健品领域,具有预防和改善骨关节炎作用的原料研究还有很多。如抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸可以有效抑制软骨细胞基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP) 13 的表达和 II 型胶原的下调,并抑制软骨细胞的凋亡^[32]; ω -3 多不饱和脂肪酸(polyunsaturated fatty acids, PUFAs) 也具有较好的抗炎效果^[33],一项长达 6 个月的临床观察试验证明,新资源食品原料磷虾油具有良好的安全性和改善轻中度 KOA 患者疼痛、僵硬和运动功能的作用^[34], PUFAs 中代表成分—二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)^[35];胶原蛋白的治疗结果也令人满意,随机安慰剂对照试验荟萃分析显示口服胶原蛋白可降低 WOMAC 指数总分和 VAS 评分起到较好改善 OA 症状的功效^[36],口服低分子量胶原蛋白肽也可以改善 OA 的进展,降低滑液中 IL-1 β 和 IL-6 的水平,下调 MMP-13 的表达^[37];蜂王浆及其特有的脂肪酸 10-羟基-2-癸烯酸均可体外抑制软骨细胞细胞外基质(extracellular matrix, ECM) 的降解,防止膝关节术后诱导 OA 的发生^[38];鼠李糖乳杆菌在改善肠道损伤和炎症的同时,还可以降低 OA 大鼠疼痛和软骨破坏的程度^[39],临床试验更是证明了嗜热链球菌可以延缓 KOA 的进程和发展^[40]。由本试验结果(表 10)可知试食样品(压片糖果)能降低体内的 IL-6 含量,从而起到显著的改善膝骨关节炎,这可能是试食样品中各功效成分单独或复配使用通过调节人体内 IL-6 表达使得最终的压片糖果呈现出明显的降低体内 IL-6 水平的效果。综上研究成果可为食品保健领域开发骨关节炎防治产品工作奠定良好的技术基础。

4 结 论

本试验通过临床试食试验,证明了由软骨提取物、姜黄、葛根和薏苡仁等组成的压片糖果具有明显改善膝骨关节炎的疗效,能够缓解膝关节疼痛和肿胀、改善膝关节功能和活动度,能较好控制膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA) 的病情,通过试验发现以上压片糖果的保护关节作用机制可能与调节炎症因子白细胞介素 6 (Interleukin-6, IL-6) 有关,且试验证明其具有较高的安全性。可见本试验的压片糖果是一种有效改善 KOA 症状的健康食品。但本试验还存在一定的局限性,例如

对于肥胖受试者(身体质量指数 $> 28 \text{ kg/m}^2$) 和绝经后女性的纳入未进行具体分组分析,未来对于这类 KOA 易感人群可以进行更加系统全面的临床功效试验;此外本试验中只设置了安慰剂组对照,未设置阳性对照组,未来还需要与营养补充剂、如硫酸软骨素或多不饱和脂肪酸等产品进行功效对比试验。

[参 考 文 献]

- [1] HUNTER D J, MARCH L, CHEW M. Osteoarthritis in 2020 and beyond: A Lancet Commission[J]. *The Lancet*, 2020, 396(10264): 1711-1712.
- [2] WOOLF A D, PFLEGER B. Burden of major musculoskeletal conditions[J]. *Bulletin of the World Health Organization*, 2003, 81: 646-656.
- [3] 徐卫东, 吴岳嵩, 张春才. 骨关节炎的诊断与治疗[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2004: 140-141.
- [4] WOOLF A D, ÅKESSON K. Understanding the burden of musculoskeletal conditions[J]. *BMJ*, 2001, 322(7294): 1079-1080.
- [5] ROOS E M, ARDEN N K. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2016, 12(2): 92-101.
- [6] LANGE T, SCHMITT J, KOPKOW C, et al. What do patients expect from total knee arthroplasty? A Delphi consensus study on patient treatment goals[J]. *The Journal of arthroplasty*, 2017, 32(7): 2093-2099.
- [7] SAWITZKE A D, SHI H, FINCO M F, et al. The effect of glucosamine and/or chondroitin sulfate on the progression of knee osteoarthritis: A report from the glucosamine/chondroitin arthritis intervention trial[J]. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2008, 58(10): 3183-3191.
- [8] 夏禹承, 吴淑娟, 张润光, 等. 果蔬复合固体饮料的制备及其对小鼠肝性骨病的预防作用[J]. *农业工程学报*, 2023, 39(3): 248-259.
XIA Yucheng, WU Shujuan, ZHANG Runguang, et al. Preparation of fruit-vegetable composite solid beverages and its preventive effect on high-fat diet-induced hepatic bone disease in mice[J]. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering (Transactions of the CSAE)*, 2023, 39(3): 248-259. (in Chinese with English abstract)
- [9] JÜNI P, HARI R, RUTJES A W S, et al. Intra-articular corticosteroid for knee osteoarthritis[J]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015 (10): CD 005328.
- [10] PANUNZI S, MALTESE S, de GAETANO A, et al. Comparative efficacy of different weight loss treatments on knee osteoarthritis: A network meta-analysis[J]. *Obesity Reviews*, 2021, 22(8): e13230.
- [11] HONVO G, BRUYERE O, GEERINCK A, et al. Efficacy of chondroitin sulfate in patients with knee osteoarthritis: A comprehensive meta-analysis exploring inconsistencies in randomized, placebo-controlled trials[J]. *Advances in Therapy*, 2019, 36: 1085-1099.
- [12] DEROSA G, MAFFIOLI P, SIMENTAL-MENDÍA L E, et al. Effect of curcumin on circulating interleukin-6 concentrations: A systematic review and meta-analysis of randomized

- controlled trials[J]. *Pharmacological Research*, 2016, 111: 394-404.
- [13] ZHANG Y, ZENG Y. Curcumin reduces inflammation in knee osteoarthritis rats through blocking TLR4/MyD88/NF- κ B signal pathway[J]. *Drug Development Research*, 2019, 80(3): 353-359.
- [14] SHEP D, KHANWELKAR C, GADE P, et al. Safety and efficacy of curcumin versus diclofenac in knee osteoarthritis: A randomized open-label parallel-arm study[J]. *Trials*, 2019, 20(1): 1-11.
- [15] JAMALI N, ADIB-HAJBAGHERY M, SOLEIMANI A. The effect of curcumin ointment on the quality of life of older adults with knee osteoarthritis: A randomized placebo clinical trial[J]. *Nursing and Midwifery Studies*, 2021, 10(2): 79-85.
- [16] LUO Y, ZHENG S, DING Y, et al. Preventive effects of kudzu root on bone loss and cartilage degradation in ovariectomized rat[J]. *American Journal of Translational Research*, 2017, 9(7): 3517-3527.
- [17] BIHLET A R, BYRJALSEN I, ANDERSEN J R, et al. The efficacy and safety of multiple dose regimens of kudzu (*Pueraria lobata*) Root Extract on Bone and Cartilage Turnover and Menopausal Symptoms[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12(1): 1-9.
- [18] SUN Y J, CAO S J, LIANG F N, et al. Puerol and pueroside derivatives from *Pueraria lobata* and their anti-inflammatory activity[J]. *Phytochemistry*, 2023, 205: 113507.
- [19] HUANG Z, SHI X, LI X, et al. Network pharmacology approach to uncover the mechanism governing the effect of simiao powder on knee osteoarthritis[J]. *BioMed Research International*, 2020, 6971503: 1-13.
- [20] ZHANG C, ZHANG W, SHI R, et al. Coix lachryma-jobi extract ameliorates inflammation and oxidative stress in a complete Freund's adjuvant-induced rheumatoid arthritis model[J]. *Pharmaceutical Biology*, 2019, 57(1): 792-798.
- [21] CREAMER P, HUNT M, DIEPPE P. Pain mechanisms in osteoarthritis of the knee: Effect of intraarticular anesthetic[J]. *The Journal of Rheumatology*, 1996, 23(6): 1031-1036.
- [22] 张可可, 毕意辉, 陈学周, 等. 建立大鼠骨性关节炎模型及补体复合物表达研究[J]. *安徽医科大学学报*, 2016, 51(12): 1785-1790.
- [23] SZEBENYI B, HOLLANDER A P, DIEPPE P, et al. Associations between pain, function, and radiographic features in osteoarthritis of the knee[J]. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 2006, 54(1): 230-235.
- [24] ARENDT-NIELSEN L, NIE H, LAURSEN M B, et al. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis[J]. *Pain*, 2010, 149(3): 573-581.
- [25] CHACÓN J G, GONZÁLEZ N E, VÉLIZ A, et al. Effect of knee osteoarthritis on the perception of quality of life in Venezuelan patients[J]. *Arthritis Care & Research*, 2004, 51(3): 377-382.
- [26] SCHWAN J, SCLAFANI J, TAWFIK V L. Chronic pain management in the elderly[J]. *Anesthesiology Clinics*, 2019, 37(3): 547-560.
- [27] GUSTAFSON J A, GORMAN S, FITZGERALD G K, et al. Alterations in walking knee joint stiffness in individuals with knee osteoarthritis and self-reported knee instability[J]. *Gait & Posture*, 2016, 43: 210-215.
- [28] 聂新盼, 王文波, 王保新, 等. 骨性关节炎早期诊断方法的评价分析[J]. *医学综述*, 2012, 18(14): 2207-2209.
- [29] 张积慧, 李凌, 刘洁珍. 退行性膝关节炎发病相关因素的调查与分析[J]. *现代临床护理*, 2010(2): 10-11.
- [30] DORÉ A L, GOLIGHTLY Y M, MERCER V S, et al. Lower extremity osteoarthritis and the risk of falls in a community-based longitudinal study of adults with and without osteoarthritis[J]. *Arthritis Care & Research*, 2015, 67(5): 633-639.
- [31] SAFIRI S, KOLAH A A, SMITH E, et al. Global, regional and national burden of osteoarthritis 1990-2017: A systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020, 79(6): 819-828.
- [32] KANEKO Y, TANIGAWA N, SATO Y, et al. Oral administration of N-acetyl cysteine prevents osteoarthritis development and progression in a rat model[J]. *Scientific Reports*, 2019, 9(1): 18741.
- [33] CORDINGLEY D M, CORNISH S M. Omega-3 fatty acids for the management of osteoarthritis: A Narrative Review[J]. *Nutrients*, 2022, 14(16): 3362.
- [34] STONEHOUSE W, BENASSI-EVANS B, BEDNARZ J, et al. Krill oil improved osteoarthritic knee pain in adults with mild to moderate knee osteoarthritis: A 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2022, 116(3): 672-685.
- [35] XU F, SONG Y, GUO A. Anti-apoptotic effects of docosahexaenoic acid in IL-1 β -induced human chondrosarcoma cell death through involvement of the MAPK signaling pathway[J]. *Cytogenetic and Genome Research*, 2019, 158(1): 17-24.
- [36] GARCÍA-CORONADO J M, MARTÍNEZ-OLVERA L, ELIZONDO-OMAHIA R E, et al. Effect of collagen supplementation on osteoarthritis symptoms: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials[J]. *International Orthopaedics*, 2019, 43: 531-538.
- [37] LEE M, KIM H, CHUNG H, et al. Low-molecular-weight collagen peptide ameliorates osteoarthritis progression through promoting extracellular matrix synthesis by chondrocytes in a rabbit anterior cruciate ligament transection model[J]. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 2021, 31: 1401-1408.
- [38] LYU J, KUBO T, IWAHASHI S, et al. Amelioration of osteoarthritis development by daily oral supplementation of royal jelly[J]. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 2023, 46(2): 348-353.
- [39] JHUN J Y, CHO K H, LEE D H, et al. Oral administration of *Lactobacillus rhamnosus* ameliorates the progression of osteoarthritis by inhibiting joint pain and inflammation[J]. *Cells*, 2021, 10(5): 1057.
- [40] LYU J L, WANG T M, CHEN Y H, et al. Oral intake of *Streptococcus thermophilus* improves knee osteoarthritis degeneration: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical study[J]. *Heliyon*, 2020, 6(4): e03757.

Improvement of the symptoms of knee osteoarthritis with cartilage extract tableted candy

DING Liugang^{1,2}, ZHOU Yong^{1,2}, LI Hongying³, ZHAO Mouming^{1*}, SU Guowan^{1*}

(1. School of Food Science and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China; 2. Infinitus(China) Company Ltd., Guangzhou 510405, China; 3. Healthy-Star Bio-Tech R&D Ltd., Shanghai 200335, China)

Abstract: The incidence of osteoarthritis is ever increasing in recent years, even at the younger age of onset. Osteoarthritis is a kind of degenerative disease, due mainly to aging, obesity, strain, trauma, joint congenital abnormalities, and joint deformity caused by articular cartilage degradation injury, joint edge and subchondral bone reactive hyperplasia of osteoarthrosis, also known as degenerative arthritis or senile arthritis. The main clinical manifestations of the disease are joint pain, tenderness, stiffness, joint swelling, limited mobility, muscle atrophy, and joint deformity. Joint discomfort often occurs in the load-bearing joints, such as knee, hip, spine, and finger joints. Among them, the knee is the most prone to discomfort, where the incidence of knee osteoarthritis is much higher than that of other joint inflammation in the body. Knee osteoarthritis is generally treated to relieve the pain for better joint mobility. Current treatments for knee osteoarthritis can be divided into three categories: non-drug, drug, and surgical treatment. Non-drug treatment includes psychological education, exercise promotion, weight loss, and joint protection. Drug treatment includes the use of non-opioid analgesics, topical analgesics, non-steroid anti-inflammatory drugs, narcotic analgesics, intra-articular injections of steroids, and hyaluronic acid. Surgical treatment includes joint debridement and joint replacement. Glucosamine and chondroitin sulfate supplements have been proven to be effective in the treatment of knee osteoarthritis for the less structural damage of articular cartilage in the different clinical trials. The present study aims to investigate the clinical efficacy of a tableted candy on knee osteoarthritis. The cartilage extract, turmeric, *Pueraria lobata*, and Coix seed powder were also taken as the main components. Clinic human feeding trials were performed on the visual analogue scale (VAS), Western Ontario, and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC), clinical symptom score, serum interleukin-6 (IL-6) and high-sensitivity C reactive protein (hs-CRP) levels before and after the experiment between the experimental and the placebo group. The results showed that there was a significant decrease in the VAS score, pain WOMAC, joint stiffness, physiological function, and total score after eating the tableted candy samples in the experimental group, compared with the control ($P < 0.01$). There was a significant decrease in the clinical symptom scores of joint pains, tenderness, morning stiffness time, swelling, and total score ($P < 0.01$), even lower than those in the control group. Meanwhile, the effective rate (61.02%) was significantly higher than that in the control group (15.25%) ($P < 0.01$). In addition, the level of IL-6 in the experimental group significantly decreased ($P < 0.05$) during the test period, indicating no adverse reactions. No significant changes or abnormalities were observed in the safety indicators of all subjects. In conclusion, the tableted candy can be expected to relieve the pain and swelling of the knee joint, in order to improve the function and activity of the knee joint in the control of the disease. There was closely related to the regulation of inflammatory factor IL-6. Therefore, safe and effective health food can be expected to greatly improve knee osteoarthritis.

Keywords: extraction; functional properties; cartilage extract; *Turmeric*; knee osteoarthritis; clinic human feeding trials; safety