

非变性 II 型胶原蛋白改善犬骨关节炎的研究

王海燕¹ 张晓秋² 邹国庆¹ 刘爱青³ 闫征¹

(1. 北京盛美诺生物技术有限公司, 北京 100000;

2. 北京懿德动物医院有限公司, 北京 100000;

3. 安徽盛美诺生物技术有限公司, 安徽淮北 235000)

摘要: 本研究以骨关节炎犬为研究对象, 探讨非变性 II 型胶原蛋白的作用效果。结果发现, 与安慰剂相比, 每天饲喂 40mg 非变性 II 型胶原蛋白 3 个月后, 有效改善骨关节炎犬的整体疼痛, 跛行疼痛和四肢疼痛, 且具有安全无毒的特点, 可用于犬类等宠物关节炎改善的营养补充剂。

关键词: 非变性 II 型胶原蛋白; 犬骨关节炎

骨关节炎是犬的一种退行性骨关节炎疾病, 也是犬的一种比较常见多发的疾病。根据统计约有 20% 的 1 岁以上的犬, 存在不同程度的关节炎, 且在临床上往往被忽略。随着年龄的增加骨关节炎发生率升高, 约有 95% 的病例发生在 5 岁以上的犬。关节炎通常影响大型犬, 实际上所有年龄、不同品种的犬都可能发生骨关节炎, 而且所有关节都有可能发生^[1]。据临床统计犬骨关节炎的发病率髋关节为 42.5%, 后肢膝关节 18.5%, 肘关节 12.8%^[2]。骨关节炎对宠物犬的健康与福利造成了严重的损害。

目前常用的改善症状药物有非甾体类抗炎药、糖皮质激素以及营养补充剂如硫酸软骨素、氨基葡萄糖、透明质酸等^[3], 但是药物治疗会有副作用, 而营养补充剂的效果也备受争议^[4]。非变性 II 型胶原蛋白(也称之为含 II 型胶原蛋白的软骨粉) 20 世纪 90 年代开始用于人的关节炎治疗^[5], 此后也用于马和犬骨关节炎治疗, 具有明显改善效果, 且无任何毒副作用^[6-7]。本研究选用非变性 II 型胶原蛋白治疗骨关节炎犬, 探讨其作用效果和机理。

1 材料与方法

1.1 实验动物

由北京懿德动物医院有限公司征集 30 只无肝肾疾病的骨关节炎犬, 平均年龄 8 ± 1.54 岁, 平均体重 $30\text{kg} \pm 3.78\text{kg}$ 。

1.2 实验方法

将实验动物随机分为两组, 一组为对照组, 正常饲喂犬粮; 一组为实验组, 每天饲喂添加 40mg 非变性 II 型胶原蛋白犬粮。非变性 II 型胶原蛋白由北京盛美诺生物技术有限公司提供。实验时间 3 个月。根据参考文献^[8-9], 由临床医生进行打分评估, 分别记录初始和 3 个月时分数。打分方法: (1) 整体疼痛评价: 起来后坐下和坐下后站起来的疼痛和困难; (2) 跛行疼痛评价: 强体力活动后进行评估的, 包括跛行的迹象和四肢的僵硬; (3) 四肢疼痛评价: 拉伸或者弯曲几分钟四肢的疼痛来评估。所有评分的参数分成 5 个等级, 从 0 (无症状) 到 5 (严重)。

1.3 统计方法

用 SPSS19.0 统计软件, 对所有数据进行显著性检验, 并进行分析比较。

2 结果与分析

2.1 整体疼痛评价

如图 1 所示, 对照组和实验组开始时整体疼痛分值相似, 组间差异不显著 ($P>0.05$); 3 个月后对照组整体疼痛有所增加, 但与起始值差异不显著 ($P>0.05$); 而实验组整体疼痛明显降低, 与起始值相比差异极显著 ($P<0.01$), 且实验组与对照组组间差异极显著 ($P<0.01$)。这说明饲喂非变性 II 型胶原蛋白能够极显著改善犬骨关节炎症状, 降低起来后坐下和坐下后站起来的困难, 并能有效缓解疼痛。

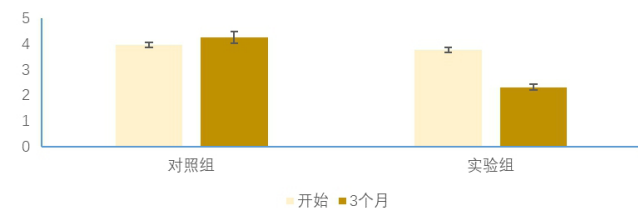


图 1 整体疼痛评价结果

2.2 跛行疼痛评价

如图 2 所示, 对照组和实验组开始时跛行疼痛评价分值相似, 组间差异不显著 ($P>0.05$); 3 个月后对照组跛行疼痛评价略有提高, 但与起始值差异不显著 ($P>0.05$); 而实验组跛行疼痛评价明显降低, 与起始值相比差异极显著 ($P<0.01$), 且实验组与对照组组间差异极显著 ($P<0.01$)。这说明饲喂非变性 II 型胶原蛋白能够极显著改善骨关节炎犬的跛行, 有效缓解运动后疼痛, 减轻僵硬症状。

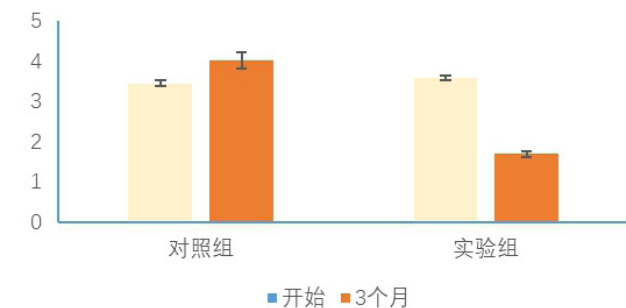


图 2 跛行疼痛评价

2.3 四肢疼痛评价

如图 3 所示, 对照组和实验组开始时四肢疼痛评价分值相似, 组间差异不显著 ($P>0.05$); 3 个月后对照组四肢疼痛评价略有提高, 但与起始值差异不显著 ($P>0.05$); 而实验组四肢疼痛评价明显降低, 与起始值相比差异极显著 ($P<0.01$), 且实验组与对照组组间差异极显著 ($P<0.01$)。这说明饲喂非变性 II 型胶原蛋白能

够极显著降低骨关节炎犬四肢疼痛。

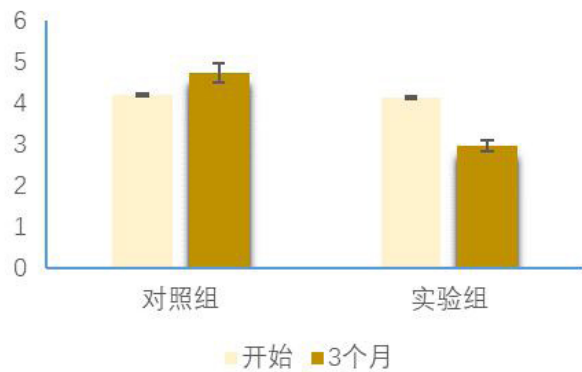


图3 四肢疼痛评分

2.4 安全性评价

表1 开始时和3个月体重

	对照组 (kg)	实验组 (kg)
开始时	32.45 ± 4.29	31.91 ± 3.50
3个月	31.06 ± 3.73	32.48 ± 4.16

对照组和实验组开始时体重相似, 3个月后对照组体重略有下降, 实验组有所增加, 差异不显著 ($P>0.05$), 见表1。实验组经临床诊断, 无明显其他病症, 肝和肾功能(谷丙转氨酶, 谷草转氨酶, 血尿素氮, 肌酐)相关数据未显示任何显著变化, 说明非变性II型胶原蛋白具有安全性。

3 讨论

骨关节炎(Osteoarthritis)是一种由创伤、关节先天性异常、关节畸形、软骨破裂或破坏等原因造成的慢性、渐进性疾病。发生骨关节炎时, 由于骨的结构之间发生摩擦可以引起犬关节不适、疼痛、活动受限和关节畸形等症状。犬骨关节炎最明显的症状就是“跛行”即瘸腿; 常见的症状还有站立困难, 活动减少、关节肿胀、关节僵硬等^[1]。炎症因子在骨关节炎软骨病变中起了重要作用; 细胞因子作用导致滑膜组织激活、软骨内在稳态发生改变、软骨下骨受到损害, 加速软骨破坏^[10]。

非变性II型胶原蛋白能够改善骨关节炎的作用机理为口服免疫耐受(Oral tolerance, 简称OT), 是指口服某种蛋白质抗原后, 导致局部肠相关淋巴组织特异免疫, 从而抑制全身免疫应答, 是一种外周免疫耐受形式。非变性II型胶原蛋白是以动物软骨为原料, 采用低温技术提取技术, 得到的完整保留大分子胶原蛋白三螺旋结构未发生变化的胶原蛋白产品, 分子量在30万道尔顿左右^[4]。国外也有人研究了非变性II型胶原蛋白对骨关节炎犬的作用。Peal等人2007年对骨关节炎犬饲喂非变性II型胶原蛋白120d和停止饲喂后30d分别进行评估。从总体疼痛、跛行时疼痛、运动时跛行评分结果发现, 安慰剂组无效果, 而实验组可以显著降低骨关节炎造成的疼痛; 但停止饲喂后30d, 疼痛恢复至原来水平^[11]。Gupta等

人2011年研究了非变性II型胶原蛋白对中度骨关节炎犬的改善, 并以氨糖+硫酸软骨素/天作为做对照, 实验时间150d。结果发现只有非变性II型胶原蛋白能够降低由骨关节炎导致的疼痛^[6]。

在本研究中, 发现每天饲喂骨关节炎犬40mg非变性II型胶原蛋白3个月后, 整体疼痛、跛行以及四肢疼痛明显改善, 且具有安全无毒的特点, 与前人研究结果一致。在国外非变性II型胶原蛋白已经广泛应用于犬、猫等宠物食品中, 但在国内尚属空白, 只有极少数几家在犬类营养剂中添加, 市场潜力巨大。

参考文献

- [1] 李凯年, 孟丹, 孟昱. 犬骨关节炎的诊断与治疗[J]. 中国动物保健, 2010(9): 57-61.
- [2] 高利, 魏成威. 犬骨关节炎的诊治[C]. 中国畜牧兽医学会兽医外科学分会学术研讨会暨奶牛疾病学术会议.
- [3] 刘晓琳, 邹连生, 刘卫. 浅谈关节保护剂在犬骨关节炎上应用[J]. 养犬, 2015(3): 18-20.
- [4] 王海燕, 孙君社, 刘爱青, 等. 非变性II型胶原蛋白改善骨关节炎的研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(15): 329-332.
- [5] David E.T, Roselynn A.D, E.John O, et al. Effects of oral administration of type II collagen on rheumatoid[J]. Science, 1993(261): 1727-1730.
- [6] Gupta R.C., Canerdy T.D., et al. Therapeutic efficacy of undenatured type-II collagen (UC-II) in comparison to glucosamine and chondroitin in arthritic horses[J]. J.vet.Pharmacol.Therap., 2009(32): 577-584.
- [7] Gupta R.C., Canerdy T.D., Lindley J, et al. Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (UC-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: pain evaluation by ground force plate[J]. Anim.Physiol.Anim.Nutr, 2011(96): 1-8.
- [8] Comblain F, Barth é l é my, N, Lefebvre M, et al. Randomized, double-blinded, controlled clinical trial evaluating the efficacy of a diet supplemented with curcuminoids extract, hydrolyzed collagen and green tea extract in dogs suffering from osteoarthritis[J]. Osteoarthritis and Cartilage, 2016(24): S353.
- [9] 郑铁, 林佳琳. 绿唇贝用于罹患关节炎病犬养护的探讨[J]. 养殖技术顾问, 2012(12): 39.
- [10] 庾俊雄, 范红杰, 孟磊, 等. 臭氧对犬早期膝骨关节炎 IL-1 的影响[J]. 华夏医学, 2015(2): 21-23.
- [11] Peal A, Altilio MD, Simms C, et al. Therapeutic efficacy and safety of undenatured type-II collagen (UC-II) alone or in combination with (-)-hydroxycitric acid and chromemate in arthritic dogs[J]. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 2007(30): 275-278.