

合征相关性研究[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2013, 29(9):756-760.

- [9] 刘慧,高健,赵宝贵,等. 老年2型糖尿病患者负性情绪和态度与糖代谢调控的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2013, 16(5):453-456.
- [10] 程恩荷,刘祝娟,束永平,等. 糖尿病患者200例焦虑抑郁状况调查[J]. 中国临床保健杂志, 2008, 11(4):387-389.
- [11] 涂传发,王丽君,金都,等. 2型糖尿病患者生活质量和抑郁状态与其低血糖反应的关系研究[J]. 中国全科

医学, 2013, 16(10):1113-1114.

- [12] 邓玲,陈冠民,谭晓东. 2型糖尿病并发症患者的生命质量及其影响因素[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(9):1068-1069.
- [13] SONE H, TANAKA S, TANAKAS. Leisure-time physical activity is a significant predictor of stroke and total mortality in Japanese patients with type 2 diabetes: analysis from the Japan Diabetes Complications Study (JDSC) [J]. Diabetologia, 2013, 56(5):1021-1030.

(收稿日期:2015-06-23)

· 临床研究 ·

基于关联规则挖掘健脾化湿中药对强直性脊柱炎患者免疫指标影响

张帆¹, 刘健², 端淑杰¹, 黄旦¹, 忻凌¹

(1. 安徽省中医药大学, 合肥 230038; 2. 安徽省中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 应用关联规则分析强直性脊柱炎采用健脾类中药改善患者的免疫指标, 为优化治疗提供依据。**方法** 整理 2012 年 6 月至 2015 年 6 月 520 例强直性脊柱炎患者的资料, 采用 SPSS 17. 0、SPSS Clementine 12. 0 软件和 Aprior 模块分析健脾类药物与免疫炎症指标变化的关系。研究免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M、补体 C3(C3)、补体 C4(C4) 五项指标和健脾类药物常用的五味: 茯苓、薏苡仁、山药、陈皮、泽泻。**结果** (1) 健脾化湿类中药使用率均高于 50%; 设关联规则置信度为 70%, 支持度为 20% 并提取值与指标关联较高的前五味中药, 即茯苓、薏苡仁、山药、陈皮、泽泻; (2) 这五味中药与免疫指标置信度均高于 70%, 支持度均高于 20%, 且与 IgG、C3、C4 置信度、支持度较高。**结论** 采用的健脾化湿类中药能较好改善强直性脊柱炎患者的免疫指标。

[关键词] 脊柱炎, 强直性; 中草药; 健脾; 化湿; 监测, 免疫学; 数据挖掘

中图分类号: R593. 23 **文献标识码:** A **DOI:** 10. 3969/J. issn. 1672-6790. 2017. 01. 026

强直性脊柱炎(AS)是一种伴有高炎性状态的自身免疫性疾病, 与 HLA-B27 有一定相关性, 主要侵犯中轴关节, 好发于 20~30 岁的青壮年男性, 其病变特点为病变易累及骶髂关节, 椎间盘纤维环及其附近韧带常发生钙化, 不及时诊治可发生

脊柱强直和关节严重畸形^[1]。中医药以“整体调节, 扶正固本”为原则治疗疾病, 具有副作用小, 简便廉效。中医脾虚在强直性脊柱炎发病中起着关键作用, 健脾化湿类药物具有较好的疗效, 且能较好地改善患者免疫学指标。

基金项目: 国家自然科学基金(81173211); 国家科技支撑计划课题(2012BA126B02); 国家自然科学基金青年项目(81403388); 国家中医药重点学科中医痹病学建设项目(国中医药发[2009]30号); 安徽省科技厅科研计划(09-020304046); 安徽省卫生中医药科研项目(2009zy05); 安徽省重点实验室建设项目(1306c083035); 安徽现代中医内科应用基础与开发研究省级实验室建设项目(科条[2008]105号); 安徽省中医药大学科技创新团队项目(2010TD105); 安徽中医学科学院科技创新团队项目(2010TD005); 安徽中医药大学校级基金(2014qn025)

作者简介: 张帆, 硕士在读, Email: hekate1989@163.com

通信作者: 刘健, 主任医师, 教授, 博士生导师, Email: liujianahzy@126.com

表 1 两组患者治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s, g/L$)

组别	例数	C3		C4		IgA		IgM		IgG	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
内治组	175	1.25±0.25	1.21±0.24 ^a	0.31±0.10	0.30±0.09 ^a	2.82±1.36	2.72±1.22 ^a	1.13±0.41	1.12±0.42	13.11±3.45	12.91±3.27
内外合治组	345	1.26±0.27	1.22±0.25 ^a	0.31±0.10	0.30±0.10 ^a	2.63±1.28	2.54±1.09 ^a	1.14±0.54	1.14±0.54	13.18±3.76	12.94±3.35

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

1 资料与方法

1.1 一般资料 运用安徽省中医药大学第一附属医院电子病历系统软件调取 2012 年 6 月至 2015 年 6 月在风湿免疫科住院的 520 例 AS 患者资料,使用中药 433 例(83%),使用外用药 374 例(72%)。本次研究方案通过安徽省中医药大学第一附属医院伦理委员会审批。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照美国风湿病协会(ACR)1984 年修订的强直性脊柱炎纽约诊断标准^[2]或 2009 年 3 月国际强直性脊柱炎工作小组(ASAS)发布的中轴型 SPA 分类标准^[3]。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药治疗痹病的临床指导原则》^[4]有关内容,患者符合 AS 的西医诊断标准、中医证候诊断标准,符合强直性脊柱炎活动期诊断标准。

1.3 方法 应用安徽省中医药大学第一附属医院信息中心自主研发的数据挖掘系统。采集住院患者的一般资料(姓名、性别、年龄、发病季节)、主诉、现病史、刻下症、既往史、家族史、中医望闻问切、病程、用药及实验室结果等信息。

1.4 数据挖掘

1.4.1 数据挖掘的数据预处理 求治疗前后 IgA、IgG、IgM、C3、C4 差值,定义下降取值定为“1”,不变或上升取值定为“0”。上述 5 味中药“有”取值定为“T”,“无”取值定为“F”。包括补充缺失数据,剔除错误数据去除频次 < 5 的中药。

1.4.2 数据挖掘分析 (1)描述性分析:将资料按以上数据处理规定输入 Excel 表中,建立数据库。(2)关联规则分析:采用 SPSS 17.0 和 SPSS Clementine 12.0 软件和 Aprior 模块分析中药、外用药与实验室指标变化的关系。关联规则置信度设为 70%,支持度设为 20%。

1.5 分组方法 根据关联规则所得结果,服用中药治疗病例资料按某种(些)药再分组,某种(些)药物对实验指标存在关联。

2 结果

2.1 实验室指标 经治疗,两组患者的免疫球蛋白

A(IgA)、补体 C3(C3)、补体 C4(C4)均有所好转,免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)无明显变化。见表 1。

2.2 两组中药使用情况 520 例患者共涉及 300 余味中药。根据处方中药物的使用频次及该药与其他药物配伍的频度,结合网络图及节点大小能直观看出常用药物和使用较多药物,及与周围药物关联强度最高药物,可以分析出我院风湿科治疗强直性脊柱炎常用药物,现将健脾化湿类药物前 5 位提取,列出其使用频次、频率、性味、归经,见表 2。

表 2 两组患者使用的中药及其性味归经

药名	频次(次)	频率(%)	性味	归经
茯苓	1718	95.6	甘、淡、平	心、脾、肾
薏苡仁	1784	94.3	甘、淡、凉	脾、胃、肺
山药	1532	90.2	甘、平	脾、肺、肾
陈皮	1924	96.7	辛、苦、温	脾、肺
泽泻	769	85.3	甘、寒	肾、膀胱

2.3 中药与免疫炎症指标关联分析 健脾化湿类中药使用率均高于 50%,设关联规则置信度为 70%,支持度为 20%,并提取值与指标关联较高的前五味中药,即茯苓、薏苡仁、山药、陈皮、泽泻,这五味中药与免疫指标置信度均高于 70%,支持度为均高于 20%,且与 IgG、C3、C4 置信度、支持度较高。见表 3。

3 讨论

强直性脊柱炎属于中医“痹症”的范畴,强直性脊柱炎的根本原因是脾肾亏虚^[5-8],本虚标实,复感风寒湿等外邪,内外相互作用而形成。本组 520 例强直性脊柱炎患者中,发现健脾化湿类中药使用率均高于 50%;且使用频率较高的五味中药,即茯苓、薏苡仁、山药、陈皮、泽泻;这五味中药与免疫指标置信度均高于 70%,支持度为均高于 20%,且与 IgG、C3、C4 置信度、支持度较高。刘健^[9]在临床实践中注重扶正固本,顾护脾胃,调补后天,益气养血,故以健脾类药物固护正气,培补脾胃。也有其他研究者^[10-11]采用健脾类药物治疗风湿疾病,症状缓解较高。茯苓、薏苡仁、山药、陈皮、泽泻这几味药物中,茯苓性甘、淡、平,归脾肾经,具有利水渗湿、健脾、宁

表3 两组患者使用的中药与实验室指标的关联分析(%)

药名	IgA		IgG		IgM		C3		C4	
	支持度	置信度								
茯苓	21.767	75.941	33.027	72.889	20.211	70.759	31.211	73.696	30.211	70.354
薏苡仁	25.767	70.471	31.662	72.667	20.196	70.368	21.376	70.137	21.736	70.953
山药	35.581	74.516	38.901	73.587	21.344	71.409	35.344	71.273	38.344	70.091
陈皮	20.018	70.231	32.392	75.871	20.147	71.179	33.039	72.347	36.175	74.219
泽泻	20.917	70.299	33.771	74.233	20.230	70.982	34.128	74.033	35.061	73.268

心的作用,而现在药理研究茯苓多糖有增强免疫功能的作用;而薏苡仁性甘、淡、凉,归脾胃肺经,具有利水渗湿,健脾、除痹的功效。本研究发现,健脾化湿类药物与 IgA、IgM 的置信度、支持度较低。叶文芳^[12]对 AS 患者症状体征与细胞因子的相关性分析相关分析发现 AS 患者 IgG 与巴斯强直性脊柱炎疾病活动度指数(BASDAI)和巴斯强直性脊柱炎躯体功能指数(BASFI)呈正相关,IgA、IgM 与 BASDAI 和 BASFI 无相关性,而 IgA 是与炎症指标 C 反应蛋白水平具有较高相关性的。

近年来,中医药在风湿病的治疗上得到越来越多患者的认可,运用中医药治疗强直性脊柱炎及其并发症在临床上应用逐年增加。诸多的临床和实验研究已经证明,健脾药物的使用对强直性脊柱炎患者具有明显改善作用^[13]。

参考文献

- [1] 齐亚军,刘健,郑力.基于 B、T 淋巴细胞衰减因子及氧化应激探讨新风胶囊治疗强直性脊柱炎的作用机制[J].中国中西医结合杂志,2015,35(1):25-32.
- [2] VAN DER LINDEN S, VALKENBURG HA, CATS A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(3):361-368.
- [3] RUDWALEIT M, VAN DER HEIJDE D, LANDEWE R, et al. The development of assessment of spondylo arthritis international society classification criteria for axial spondy-

loarthritis (part II): validation and final selection [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68(6):777-783.

- [4] 郑筱萸. 中药新药治疗痹病的临床指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:119-123.
- [5] 谈冰,刘健,章平衡.刘健教授治疗强直性脊柱炎的学术经验[J].中国临床保健杂志,2015,18(5):526-528.
- [6] 汪四海,刘健,徐桂琴,等.中医脾虚在强直性脊柱炎发病中起着关键作用[J].中国临床保健杂志,2013,16(2):216-218.
- [7] 刘健,盛长健,万磊,等.强直性脊柱炎患者生存质量变化及相关性分析[J].中国康复,2009,24(6):390-392.
- [8] 方利,刘健,章平衡,等.刘健中医治疗强直性脊柱炎并发目赤经验[J].中国临床保健杂志,2015,18(1):83-85.
- [9] 刘健.风湿病中医临床思维[J].中医药临床杂志,2010,22(9):753-761.
- [10] 左芳,刘维,王慧.参苓白术散治疗中晚期强直性脊柱炎 52 例[J].天津中医药,2007,24(3):207.
- [11] 李洪波,梁衍涛.健脾利湿法治疗强直性脊柱炎的临床观察[J].中华临床医学杂志,2005,6(2):37-40.
- [12] 叶文芳,刘健,汪四海,等.强直性脊柱炎患者血清免疫球蛋白亚型、细胞因子的变化及相关性分析[J].免疫学杂志,2015,31(4):362-365.
- [13] 黄烽,杨春花.强直性脊柱炎临床及免疫发病机制的研究进展[J].中国免疫学杂志,2001,17(5):28-29.

(收稿日期:2016-08-11)