

# 健脾化湿清热通络药对活动期强直性脊柱炎患者血小板参数影响的数据挖掘

方妍妍<sup>1</sup>, 刘健<sup>2</sup>, 万磊<sup>2</sup>, 忻凌<sup>2</sup>, 董文哲<sup>1</sup>, 文建庭<sup>1</sup>, 宋倩<sup>1</sup>, 黄旦<sup>1</sup>

(1. 安徽中医药大学研究生院, 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科)

**[摘要]** **目的** 应用关联规则和统计学方法分析应用健脾化湿清热通络药治疗活动期强直性脊柱炎对患者血小板参数及炎症指标、免疫指标的影响, 以期优化临床用药提供依据。**方法** 整理 2012 年 6 月至 2016 年 12 月安徽中医药大学第一附属医院录入的 1011 例强直性脊柱炎患者的资料。采用 SPSS 21.0 软件和 SPSS Clementine 11.1 软件分析治疗前后实验室指标情况并对中药进行关联规则分析和聚类分析。**结果** (1) 治疗强直性脊柱炎的常用药物分为 4 大类: 健脾利湿药、祛风除湿药、活血化瘀药、清热解毒药。(2) 健脾化湿清热通络药治疗活动期强直性脊柱炎后, 患者血小板参数及炎症指标、免疫指标均有所改善。(3) 中药与实验室指标关联分析发现, 鸡血藤、陈皮、伸筋草、稀莪草、白花蛇舌草、蒲公英、黄芩与血小板参数相关。(4) 当欧式距离为 20 时, 可将药物分为 3 大类。第 1 类: 含桃仁、红花、丹参、陈皮、薏苡仁、威灵仙、茯苓、山药、蒲公英、白花蛇舌草、泽泻、稀莪草 12 味药。第 2 类: 含独活、伸筋草、鸡血藤 3 味药。第 3 类: 含黄柏、知母、黄芩、桑寄生、川芎 5 味药。**结论** 健脾化湿清热通络药可改善活动期强直性脊柱炎患者的血小板参数, 可降低患者的炎症指标及调节其免疫指标。

**[关键词]** 脊柱炎, 强直性; 中草药; 健脾; 化湿; 血小板计数; 数据挖掘

**中图分类号:** R593.23 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.02.019

**The data mining research of the Spleen and Clearing-heat Know Luo with Medicine for the platelet parameters effect of activity period ankylosing spondylitis patients** Fang Yanyan\*, Liu Jian, Wan Lei, Xin Ling, Dong Wenzhe, Wen Jianting, Song Qian, Huang Dan (\* Anhui University of Chinese Medicine Graduate School, Hefei 230038, China)

*Corresponding author: Liu Jian, Email: liujianahzy@126.com*

**[Abstract]** **Objective** To applicate the association rules and statistical methods to analyze its applied spleen wet heat li rheumatism lead of t2dm with medicine treatment activity in patients with ankylosing spondylitis platelet parameters and inflammation index, the influence of the immune index, in order to provide the basis for optimization of clinical drug use. **Methods** To sort out the first affiliated hospital of anhui medical university electronic medical records system data entry of ankylosing spondylitis patients. Using SPSS 21.0 software and SPSS 11.1 software clementine to analyse laboratory indexes before and after treatment and the traditional Chinese medicine association rule analysis and clustering analysis. **Results** (1) The treatment of ankylosing spondylitis li rheumatism lead of the commonly used drugs is divided into four categories: spleen lishi medicine medicine, promoting blood circulation to remove blood stasis drugs, functions of dehumidification, heat of poison. (2) Spleen wet heat t2dm medicine after active treatment of ankylosing spondylitis, patients with platelet parameters and inflammation, immune index were improved. (3) Traditional Chinese medicine and laboratory index correlation analysis found, caulis spatholobi, dried tangerine or orange peel, common clubmoss herb, glandularstalk st. paulswortherb/common st. paulswort grass, spreading hedyotis herb, dandelion, radix scutellariae and platelet parameters related to the common clubmoss herb & dandelion is associated with the PLT. (4) When the Euclidean distance of 20, drugs can be divided into three broad categories. Class 1: peach kernel, safflower, red sage root, dried tangerine or orange peel, coix seed, clematis root, tuckahoe, yam, dandelion, spreading hedyotis herb, alisma,

**基金项目:** 安徽省科技攻关项目(1604a0802085); 中央引导地方科技发展专项(财教[2016]1188); 现代中医内科应用基础与开发研究安徽省重点实验室(财教[2016]518); 2015 年技术创新服务体系专项(财教[2015]1551); 中医药行业科研专项(201307001)

**作者简介:** 方妍妍, 硕士在读, Email: 675867310@qq.com

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

glandularstalk st. paulswortherb/common st. paulswort grass 12 herbs. Class 2; living alone, common clubmoss herb, caulis spatholobi 3 herbs. Class 3; including cortex phellodendri, rhizoma anemarrhenae, radix scutellariae, mulberry parasitism, rhizoma ligustici wallichii 5 herbs. **Conclusion** Spleen, wet heat t2dm medicine can improve activity platelet parameters of patients with ankylosing spondylitis, reduce inflammatory indexes and adjust the immune indexes of patients.

[**Keywords**] Spondylitis, ankylosing; Drugs, Chinese herbal; Strengthening spleen; Dissipating dampness; Platelet count; Data mining

西药治疗强直性脊柱炎(AS)常应用柳氮磺吡啶、甲氨蝶呤等抗风湿药、糖皮质激素及生物制剂等,但其严重的副作用及较高治疗费用使患者难以接受。安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科遵循“从脾论治”的治疗原则,应用健脾化湿清热通络药治疗AS,取得了一定的疗效且副作用较低<sup>[1-2]</sup>,为AS患者接受。本文通过应用关联规则和统计学方法,探讨应用健脾化湿清热通络药治疗AS对患者血小板参数及炎症指标、免疫指标的影响,为临床提供参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 运用安徽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2016年12月在风湿免疫科住院的1011例强直性脊柱炎患者的病历资料,其中应用健脾化湿清热通络药的有303例。

1.2 诊断标准 西医诊断参照1987年美国风湿病学会(ACR)修订的AS分类诊断标准<sup>[3]</sup>。中医诊断参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》<sup>[4]</sup>。

1.3 纳入标准 (1)年龄18~60岁;(2)符合AS的西医诊断标准;(3)AS的中医证候诊断标准。

1.4 排除标准 (1)不符合病例纳入标准者;(2)妊娠、哺乳期的女性;(3)其他血清阴性脊柱关节病;(4)疾病晚期脊柱强直、严重关节畸形患者;(5)合并急性眼炎需用肾上腺皮质激素治疗者;(6)合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者。

## 1.5 方法

1.5.1 中药治疗药物 根据处方中药物配伍的频度,选取安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科治疗强直性脊柱炎的常用中药进行分类,再根据每类药物的使用频次提取前5味。

1.5.2 资料收集方法 应用安徽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、现在症、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,建立“安徽中医药大学第一附属医院风湿科数据中心”。

## 1.5.3 数据挖掘

1.5.3.1 数据预处理 分别求治疗前后血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、白细胞计数(WBC)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、红细胞沉降率(ESR)、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、补体C3、补体C4的差值,其中PLT、PCT、WBC、ESR、CRP、IgA、IgM、IgG、C3、C4下降取值定义为“1”,不变或上升取值定为“0”。MPV、PDW上升取值定义为“1”,不变或下降取值定为“0”。每类药物的使用频次较高的前5味中药“有”取值定为“1”,“无”取值定为“0”。包括补充缺失数据,剔除错误数据。

1.5.3.2 数据挖掘处理 关联规则分析:采用SPSS Clementine 11.1软件及Aprior模块分析中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%。聚类分析:采用SPSS 21.0软件分析探讨中药之间的关系。

1.6 统计学处理 采用SPSS 21.0软件进行统计分析。正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后比较采用配对 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 中药使用情况 根据303例强直性脊柱炎患者处方中药物配伍情况,可以分析出常用药物分为4大类:健脾利湿药、祛风除湿药、活血化瘀药、清热解毒药。根据每类药物使用频次提取前5位,结果见表1。

2.2 实验室指标情况 健脾化湿清热通络药治疗后血小板参数(PLT、PCT、MPV、PDW),炎症指标(WBC、ESR、CRP),免疫指标(IgA、IgM、IgG、C3、C4)治疗前后变化,见表2。

2.3 健脾化湿清热通络药与实验室指标的关联分析 中药与实验室指标,设定最小置信度为70%,最小支持度为20%。经Aprior模块分析,提取与各项指标置信度、支持度较高的中药进行分析,结果见表3。

表1 中药使用情况

类别	药物	频次	性、味、归经
健脾利湿药	陈皮	266	辛、苦、温,归脾肺经
	茯苓	241	甘、淡、平,归脾、肾经
	薏苡仁	238	甘、淡、凉,归脾、胃经
	山药	211	甘、平,归脾、肺、肾经
	泽泻	127	甘、寒,归肾、膀胱经
	祛风除湿药	威灵仙	212
豨莶草		168	辛、苦、寒,归肾、肝经
独活		164	辛、苦、温,归肾、膀胱经
伸筋草		127	微苦、辛、温,归肝经
桑寄生		62	苦、甘、平,归肝、肾经
活血通络药	丹参	268	苦、微寒,归心、肝经
	红花	243	辛、温,归心、肝经
	桃仁	230	苦、甘、平,归心、肝经
	鸡血藤	171	苦、微甘、温,归肝、肾经
	川芎	130	辛、温,归肝经
清热解毒药	蒲公英	192	苦、甘、寒,归肝、胃经
	白花蛇舌草	125	苦、甘、寒,归胃、大肠经
	黄芩	69	苦、寒,归肺、脾、大肠经
	黄柏	67	苦、寒,归肾、膀胱经
	知母	37	苦、甘、寒,归肺、胃经

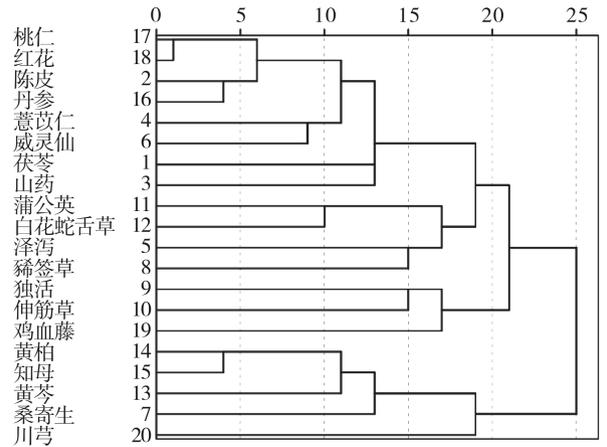


图1 健脾化湿清热通络中药的聚类分析

### 3 讨论

健脾化湿清热通络中药治疗后, AS 患者血小板参数、炎症指标及免疫指标均有所好转。研究表明, 血小板参数(PLT、MPV)参与了人体内的炎症和免疫反应<sup>[5]</sup>, 且活动期 AS 患者血清 CRP 水平与血小板参数均升高<sup>[6]</sup>。

关联分析发现, 鸡血藤、陈皮、伸筋草、豨莶草、白花蛇舌草、蒲公英、黄芩与血小板参数相关, 其中伸筋草合用蒲公英关联于 PLT 下降, 黄芩合用陈皮关联于 PCT 下降, 白花蛇舌草合用鸡血藤关联于 PDW 上升, 豨莶草合用白花蛇舌草关联于 MPV 上升。蒲公英、丹参、薏苡仁、山药、伸筋草、桑寄生与炎症指标相关, 其中蒲公英合用丹参关联于 CRP 下降, 伸筋草合用山药关联于 ESR 下降, 桑寄生合用薏苡仁关联于 WBC 下降。薏苡仁、茯苓、山药、陈皮、独活、泽泻、鸡血藤、丹参、川芎与免疫指标相关, 其中薏苡仁合用独活关联于 IgG 下降, 鸡血藤合用

2.4 健脾化湿清热通络中药的聚类分析 使用聚类分析治疗强直性脊柱炎的常用药物, 能够发现药物之间的配伍关系, 从而更好地为临床应用提供依据。见图 1。当欧式距离为 20 时, 可将药物分为 3 大类。

第 1 类: 含桃仁、红花、丹参、陈皮、薏苡仁、威灵仙、茯苓、山药、蒲公英、白花蛇舌草、泽泻、豨莶草 12 味药。

第 2 类: 含独活、伸筋草、鸡血藤 3 味药。

第 3 类: 含黄柏、知母、黄芩、桑寄生、川芎 5 味药。

表2 健脾化湿清热通络药治疗前后实验室指标情况( $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数	PLT( $\times 10^9/L$ )	PCT(%)	MPV(fL)	PDW(fL)	WBC( $\times 10^9/L$ )	ESR(mm/h)
治疗前	303	289.01 $\pm$ 90.27	0.29 $\pm$ 0.08	10.43 $\pm$ 1.05	12.26 $\pm$ 2.81	6.97 $\pm$ 2.20	38.18 $\pm$ 30.71
治疗后	303	264.95 $\pm$ 82.72	0.27 $\pm$ 0.08	10.45 $\pm$ 1.17	12.38 $\pm$ 2.64	6.80 $\pm$ 2.17	29.83 $\pm$ 25.56
t 值		8.424	9.513	0.490	-0.165	1.728	8.461
P 值		<0.001	<0.001	0.624	0.091	0.085	<0.001
时间	例数	CRP(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	C3(g/L)	C4(g/L)
治疗前	303	32.28 $\pm$ 38.79	2.81 $\pm$ 1.41	2.66 $\pm$ 1.19	13.74 $\pm$ 4.01	129.58 $\pm$ 27.85	32.26 $\pm$ 11.13
治疗后	303	19.23 $\pm$ 28.20	2.66 $\pm$ 1.19	1.18 $\pm$ 0.58	13.31 $\pm$ 3.47	119.25 $\pm$ 25.46	30.27 $\pm$ 10.25
t 值		6.770	4.998	0.999	4.679	4.644	6.672
P 值		<0.001	<0.001	0.318	<0.001	<0.001	<0.001

**表3** 健脾化湿清热通络药与血小板参数及免疫炎症指标的关联分析

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)
伸筋草合用蒲公英	PLT ↓	23.432	83.099
黄芩合用陈皮	PCT ↓	20.792	82.540
白花蛇舌草合用鸡血藤	PDW ↑	25.413	77.922
豨莶草合用白花蛇舌草	MPV ↑	27.723	77.381
蒲公英合用丹参	CRP ↓	36.634	82.883
伸筋草合用山药	ESR ↓	46.205	77.612
桑寄生合用薏苡仁	WBC ↓	37.624	74.194
薏苡仁合用独活	IgG ↓	36.634	80.180
鸡血藤合用山药	C3 ↓	39.934	80.165
陈皮合用丹参	IgA ↓	81.518	80.162
川芎合用泽泻	IgM ↓	72.277	78.539
茯苓合用山药	C4 ↓	56.766	78.488

山药关联于 C3 下降,陈皮合用丹参关联于 IgA 下降,川芎合用泽泻关联于 IgM 下降,茯苓合用山药关联于 C4 下降。说明健脾化湿清热通络药可降低活动期 AS 患者的炎症指标及免疫指标,并调节活动期 AS 患者的血小板参数。现代药理研究表明,鸡血藤<sup>[7]</sup>具有促进造血、降血脂、抗血栓等作用,还具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎、抗氧化等多种药理活性。豨莶草具有抗炎及免疫抑制作用。白花蛇舌草最主要的活性是抗癌、抗氧化和抗炎。蒲公英可抗炎、抑菌、健胃、免疫促进等。威灵仙、独活对环氧酶-1 (COX-1)和环氧酶-2 (COX-2)都有不同程度的抑制作用<sup>[8-9]</sup>。丹参具有改善微循环、扩张血管、抗炎、抗过敏、镇痛等活性作用。薏苡仁、白术、茯苓、陈皮具有抗氧化、抗炎、免疫调节等多种药理活性。伸筋草所含的三萜类成分及甾体有解热、抗炎、镇痛等作用。黄芩中黄酮类化合物具有抗氧化、抗炎、抗变态、抗病毒、调节免疫系统、抗癌、解热、抑制由凝血酶引起的血小板凝聚等作用。泽泻有抑制动脉硬化、降血脂、利尿、降血压、抗脂肪肝等作用。川芎具有改善血管内皮功能、抗氧自由基、抗炎、抗癌、抗血小板聚集、抗血栓形成等多方面的药理作用<sup>[10-11]</sup>。

健脾化湿清热通络中药的聚类分析可得出,以安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科治疗活动期 AS 患者的配伍用药规律。选取欧式距离为 20 时,聚 1 类含桃仁、红花、丹参、陈皮、薏苡仁、威灵

仙、茯苓、山药、蒲公英、白花蛇舌草、泽泻、豨莶草 12 味药,说明此 12 味健脾化湿清热通络中药常配伍出现;聚 2 类含独活、伸筋草、鸡血藤 3 味药,此 3 味化湿通络药常配伍使用;聚 3 类:含黄柏、知母、黄芩、桑寄生、川芎 5 味药,说明此 5 味清热祛风通络药常配伍出现。

综上所述,健脾化湿清热通络药可改善活动期强直性脊柱炎患者血小板参数,同时可降低其炎症指标及调节免疫指标。本研究所示活动期强直性脊柱炎患者的用药配伍规律,可为后期指导临床用药提供依据。

### 参考文献

- [1] 张帆,刘健,黄旦,等.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[J].中国临床保健杂志,2017,20(1):84-86.
- [2] 汪四海,刘健,张金山,等.中医健脾单元疗法治疗强直性脊柱炎临床观察[J].中医药临床杂志,2011,23(5):401-404.
- [3] 中华医学会风湿病学分会.强直性脊柱炎诊断及治疗指南[J].中华风湿病学杂志,2010,14(8):557-559.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:204.
- [5] 邢辉,胡丽华.血小板平均容积在病情中的变化[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(7):1369.
- [6] 黄建华,黄建武,阮丽云,等.活动期强直性脊柱炎血小板参数的表达及临床价值[J].中医正骨,2012,24(5):13-14.
- [7] 郑献敏,黄丽华,朱艺成,等.血藤乌头汤对类风湿关节炎病情活动及血小板的影响[J].医学信息,2008,21(8):1388-1389.
- [8] 李佳,刘继永.中药威灵仙的化学成分及药理作用研究进展[J].特产研究,2011,50(1):67-70.
- [9] 邱建波,徐清,姜笑寒.独活乙醇提取物对环氧酶的影响[J].中国医药导报,2011,8(16):42-43.
- [10] 王智华,刘健,郭雯,等.健脾化湿通络法对类风湿关节炎患者生活质量的影响[J].中国临床保健杂志,2007,10(6):586-588.
- [11] 汪元,刘健,谢秀丽,等.健脾化湿通络法对佐剂性关节炎大鼠血清及脑组织内皮素-1、降钙素基因相关肽的影响[J].中国临床保健杂志,2010,13(1):71-74.

(收稿日期:2017-08-11)