

[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(1): 1-2.

[10] 孟丽, 谭潇, 石婧, 等. 老年人衰弱分布及其影响因素的初步研究[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(5): 481-485.

[11] 刘俊含, 施红, 奚桓. 老年保健对象共存疾病与衰弱情况调查分析[J]. 中国临床保健杂志, 2017, 20(5): 486-489.

[12] CHEN X, MAO G, LENG S X. Frailty syndrome: an overview[J]. Clin Interv Aging, 2014, 19(9): 433-441.

[13] GOBBENS R J, LUIJKX K G, WIJNEN-SPONSELEE M T. et al. Toward a conceptual definition of frail community dwelling older people [J]. Nurs Outlook, 2010, 58(2): 76-86.

[14] DENT E, KOWAL P, HOOGENDIJK E O. Frailty measurement in research and clinical practice: A review [J]. Eur J Intern Med, 2016, 31(1): 3-10.

[15] 范利, 李建华, 胡亦舒, 等. 合并不同并发症的老年高血压患者的衰弱检出率[J]. 中华高血压杂志, 2015, 24, (12): 1151-1155.

[16] GOBBENS R J, VAN ASSEN M A. The prediction of ADL and IADL Disability using six physical indicators of frailty: a longitudinal study in the netherlands [J/OL]. Curr Gerontol Geriatr Res, 2014 [2018-02-27]. http://xueshu.baidu.com/s?wd=paperuri%3A%285795412064756b703c5356d4f8d15eb9%29&filter=se_long_sign&tn=SE_xueshsource_2kduw22v&sc_vurl=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%3Fcmd%3DRetrieve%26amp%3Blist_uids%3D12808544%26amp%3Bdopt%3DAbstract&ie=utf-8&sc_us=13137351064918319004. DOI: 10. 1155/2014/358137.

[17] 宁晓暄, 欧阳敏, LENG SEAN X. 老年人衰弱综合征的发病机制和评估及管理[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(12): 1282-1284.

(收稿日期: 2018-03-16)

· 论著 ·

基于数据挖掘的老年骨关节炎患者血小板参数变化及关联规则研究

文建庭¹, 刘健², 忻凌², 万磊², 董文哲¹, 方妍妍¹

(1. 安徽中医药大学研究生部, 合肥 230038; 2. 安徽省中医院风湿科)

[摘要] **目的** 了解老年骨关节炎(OA)血小板参数的变化情况, 并分析其与免疫、炎性及代谢等指标的关系。**方法** 运用数据挖掘的方法, 选取安徽省中医院风湿免疫科4 151例OA患者, 根据不同年龄段分成中青年组(18~59岁)、老年组(≥60岁), 运用SPSS 23.0统计软件对不同年龄段OA患者血小板参数及免疫、炎性、代谢等指标进行相关性分析及二元logistic回归分析, 并运用SPSS Clementine 11.1软件中Aprior模块对所有指标进行关联分析。**结果** (1)共纳入4151例OA患者, 其中中青年组2 187例(52.69%), 老年组1 964例(47.31%); 老年组PLT计数升高有987例(50.25%), 中青年组PLT计数升高有938例(42.89%); 老年组的小血小板计数(PLT)、红细胞沉降率(ESR)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、补体C3、三酰甘油(TG)均高于中青年组, 差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 (2)由相关性分析得出, 中青年组, OA患者PLT计数、血小板压积(PCT)均与ESR、hs-CRP、免疫球蛋白G(IgG)、补体C3呈正相关, PLT计数还与免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)呈正相关, 血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)与ESR、hs-CRP、补体C3呈负相关, PDW还与IgG呈负相关; 老年组, OA患者PLT计数、PCT均与ESR、hs-CRP、IgA、IgG、IgM、补体C4呈正相关, PLT计数还与TG、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)呈正相关, PDW、MPV均与ESR、hs-CRP、IgA、IgM、补体C3、补体C4呈负相关。由二元logistic回归分析得出, 中青年组中, OA患者的性别、ESR、hs-CRP、IgM、补体C3、补体C4、LDL-C是PLT计数的危险因素, ESR、hs-CRP、IgA、补体C3、补体C3是PCT的危险因素, ESR、hs-CRP是PDW、MPV的

基金项目: 安徽省科技攻关项目(1604a0802085); 中医药行业科研专项(201307001); 2016年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)

作者简介: 文建庭, 硕士研究生, Email: 1548325662@qq.com

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

危险因素。老年组中,OA患者的ESR、hs-CRP、IgG、IgM、补体C3、补体C4、TG、LDL-C是PLT计数的危险因素,ESR、hs-CRP、IgM、补体C4是PCT的危险因素,ESR、hs-CRP是PDW、MPV的危险因素。(3)由 χ^2 检验得出,老年OA患者在PLT计数、PCT、ESR、hs-CRP、补体C3、补体C4指标升高率大于中青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(4)关联规则得出,老年OA患者PLT计数与ESR、hs-CRP、IgG、补体C3、补体C4的关联度以及PCT与ESR、IgA的关联度高于中青年组。**结论** 老年OA患者活动期血小板参数的变化大于中青年患者,且与免疫、炎性、代谢指标间关联度高于中青年患者,说明其表达的失调可能在老年OA的发病中发挥重要作用。

[关键词] 骨关节炎;血小板;数据挖掘;老年人

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2019.01.020

The changes of platelet parameter and association rules in elderly patients with osteoarthritis Wen Jianting*, Liu Jian, Xin Ling, Wan Lei, Dong Wenzhe, Fang Yanyan(* Graduate Faculty, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

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

[Abstract] **Objective** To investigate the changes of platelet parameters in elderly osteoarthritis (OA) and analyze the relation between platelet parameters and the indexes of immunity, inflammation and metabolism. **Method** 4 151 patients with OA were selected by using the method of data mining. According to different age groups, these patients were divided into two groups: the young and middle-aged group (18-59 years old) and the elderly group (60 years old). The correlation analysis and binary logistic regression analysis between platelet parameters and the indexes of immune, inflammation, and metabolism of the patients with OA in different age groups were conducted by using SPSS 23.0 statistical software. The association analysis for all indexes were conducted by using the Aprior module of SPSS Clementine 11.1 software. **Results** (1) Of 4 151 cases of patients with OA 2 187 cases (52.69%) were in the young and middle-aged group and 1964 cases (47.31%) in the elderly group. The PLT count of 987 cases (50.25%) in the elderly group was increased, 938 cases (42.89%) in the young and middle-aged group. The platelet count (PLT), the ESR, hs-CRP, the levels of complement C3 and glycerol three lipid (TG) in the elderly group were all higher than those in the young and middle-aged group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (2) According to the correlation analysis, in the young and middle-aged group, the PLT count and platelet pressure (PCT) were positively correlated with ESR, hs-CRP, immunoglobulin G (IgG) and complement C3, and the PLT count was also positively correlated with immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M. In addition, the platelet distribution width (PDW) and the average volume of platelets (MPV) were negatively correlated with ESR, hs-CRP, and complement C3, and PDW of the patients was also negatively correlated with IgG. In the elderly group, the PLT count and PCT were positively correlated with ESR, hs-CRP, IgA, IgG, IgM and complement C4, and the PLT count was also positively correlated with TG and LDL-C. PDW and MPV were negatively correlated with ESR, hs-CRP, IgA, IgM, complement C3 and complement C4. According to binary logistic regression analysis, in the young and middle-aged group, the sex, ESR, hs-CRP, IgM, complement C3, complement C4 and LDL-C were the risk factors of PLT count; ESR, hs-CRP, IgM, complement C3, complement C4, and LDL-C were the risk factors of PCT; and ESR and hs-CRP were the risk factors of PDW and MPV. In the elderly group, ESR, hs-CRP, IgG, IgM, complement C3, complement C4, TG, LDL-C were the risk factors of PLT counts; ESR, hs-CRP, IgM and complement C4 were the risk factors of PCT; ESR and hs-CRP were the risk factors of PDW and MPV. (3) From the Chi-square test, it can be concluded that the rate of increase of the indexes including PLT count, PCT, ESR, hs-CRP, complement C3 and complement C4 for the patients with OA in the elderly group was larger than that in the middle and young people ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (4) It can be obtained from the association rules that in the elderly group, the correlation between PLT count of the patients with OA and the indexes including ESR, hs-CRP, IgG, complement C3, complement C4 and the correlation between PCT and the indexes including ESR and IgA were higher than those in the young and middle age groups. **Conclusion** The changes of platelet parameters at the active stage for the patients with OA in the elderly group are greater than those in young and middle-aged group, and the correlation between platelet parameters and the indexes of immunity, inflammation and metabolism for the patients in the elderly group is higher than that in the young and middle-aged group, which indicates that such imbalance may play an important role in the onset of OA in the elderly.

[Keywords] Osteoarthritis; Blood platelets; Data mining; Aged

骨关节炎(OA)是一种由多种原因引起的关节滑膜的慢性炎症、关节软骨退变、软骨下骨硬化以及骨赘形成,又称骨关节炎、退行性关节炎、肥大性关节炎等,临床多累及手指、膝、脊柱、髌等关节,表现为缓慢发展的关节疼痛、压痛、僵硬、肿胀、活动受限和畸形等^[1],其病因尚未明确。近年来越来越多的研究证明,免疫炎症、血小板(PLT)以及代谢的紊乱等参与了OA的发病^[2,4]。当OA处于急性活动期,由于炎症的刺激导致血小板活化,产生大量具有生物活性的化学物质,如血小板分化抗原40配体(CD40L)、血小板 α 颗粒膜糖蛋白-140(GMP-140)、血小板源性生长因子(PDGF)等,这些具有生物活性的化学物质参与血小板-白细胞反应以及血小板-内皮细胞反应,从而促进OA血管的新生和滑膜细胞的增殖。本团队前期通过数据挖掘已经发现OA活动期伴有PLT计数的升高,并且与免疫、炎性及代谢指标呈高度相关性^[2]。然而,不同年龄段的OA患者PLT参数的变化存在一定的差异,其治疗和预后也存在一定的差异,为了分析老年OA患者PLT参数变化及其与免疫、炎性和代谢指标之间的关系,现对安徽省中医院风湿免疫科OA患者的临床资料进行挖掘,具体报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 调取安徽省中医院风湿免疫科2012年6月至2017年6月住院患者电子病历资料,筛选出符合纳入标准的OA患者共有4151例,导出至Excel 2003软件。选取以下实验室指标:血小板参数:血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV);炎性指标:红细胞沉降率(ESR)、超敏C反应蛋白(hs-CRP);免疫指标:免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、补体C3、补体C4;代谢指标:三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参考参照2010年中华医学会风湿病学分会修订的《骨关节炎诊断及治疗指南》^[5],中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:(1)符合OA中医及西医诊断标准;(2)住院期间有PLT参数、免疫、炎性及代谢等相关实验室指标。排除标准:(1)不符合上述西医疾病诊断标准的患者;(2)合并有

循环系统、呼吸系统、造血系统等严重疾病的患者;(3)住院期间上述实验室指标。本实验研究方案经安徽省中医院伦理委员会批准后实施。

1.4 数据挖掘方法 设定PLT、PCT、ESR、PDW、MPV、hs-CRP、IgA、IgG、IgM补体C3、补体C4、TG、LDL-C下降值或正常值为“0”,上升值为“1”,PDW、MPV、LDL-C上升或正常值为“0”,下降值为“1”(补充缺失数据,剔除错误数据)。设最小支持度设为25%,置信度设为75%。

1.5 统计学处理 采用SPSS Clementine 11.1软件中的Aprior模块进行关联分析。指标间分析采用Spearman相关性分析和二元logistic回归分析,无序分类变量资料则采用 χ^2 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组OA患者一般情况 共纳入符合标准OA患者4151例,按照年龄段分组,中青年组(18~59岁),共2187例,男399例(18.24%),女1788例(81.76%),年龄(50.5 \pm 5.3)岁;老年组(≥ 60 岁),共1964例,男468例(23.83%),女1496例(76.17%),年龄(68.4 \pm 6.4)岁。老年组的PLT计数、ESR、hs-CRP、补体C3、TG均高于中青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表1。

2.2 两组OA患者血小板参数情况 在纳入的4151例OA患者中,老年组PLT计数上升有987例,占50.25%,而中青年组血小板参数中PLT计数上升有938例,占42.89%。见表2。

2.3 两组OA患者血小板参数、免疫、炎性、代谢指标间的比较 在纳入的4151例OA患者中,老年OA患者在PLT计数、PCT、ESR、hs-CRP、补体C3、补体C4指标升高率大于中青年组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表3。

2.4 两组OA患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间相关性分析 老年OA患者PLT计数、PCT均与ESR、hs-CRP、IgA、IgG、IgM、补体C4呈正相关,PLT计数还与TG、LDL-C呈正相关;PDW、MPV均与ESR、hs-CRP、IgA、IgM、补体C3、补体C4呈负相关。对于中青年OA患者PLT计数、PCT均与ESR、hs-CRP、IgG、补体C3呈正相关,PLT计数还与IgA、IgM呈正相关;PDW、MPV与ESR、hs-CRP、补体C3呈负相关,PDW还与IgG呈负相关。见表4,5。

表 1 两组骨关节炎患者一般情况($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | PLT($\times 10^9/L$) | PDW(fL) | MPV(fL) | PCT(%) | ESR(mm/h) | hs-CRP(g/L) | IgA(g/L) |
|------------|------|------------------------|--------------|--------------|-------------|---------------|---------------|-------------|
| 老年组 | 1964 | 296.86 ± 122.96 | 13.73 ± 3.02 | 11.07 ± 1.32 | 0.25 ± 0.09 | 37.15 ± 31.96 | 25.42 ± 39.23 | 2.55 ± 1.29 |
| 中青年组 | 2187 | 261.69 ± 124.67 | 14.02 ± 2.94 | 11.18 ± 1.28 | 0.25 ± 0.08 | 34.62 ± 30.08 | 16.86 ± 30.79 | 2.37 ± 1.14 |
| <i>t</i> 值 | | 1.345 | -1.762 | 2.310 | -2.012 | 2.278 | 2.901 | 1.098 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | 0.124 | 0.213 | 0.065 | 0.021 | <0.001 | 0.089 |

| 组别 | 例数 | IgG(g/L) | IgM(g/L) | 补体 C3(g/L) | 补体 C4(g/L) | TG(mmol/L) | HDL-C(mmol/L) | LDL-C(mmol/L) |
|------------|------|--------------|-------------|----------------|--------------|-------------|---------------|---------------|
| 老年组 | 1964 | 13.02 ± 4.13 | 1.21 ± 0.73 | 113.02 ± 26.48 | 26.48 ± 9.39 | 1.45 ± 0.96 | 1.31 ± 0.41 | 2.84 ± 0.83 |
| 中青年组 | 2187 | 12.99 ± 3.93 | 1.22 ± 0.59 | 111.68 ± 25.41 | 25.46 ± 9.18 | 1.36 ± 0.99 | 1.30 ± 0.40 | 2.81 ± 0.83 |
| <i>t</i> 值 | | 1.239 | -2.312 | 1.056 | 1.283 | -2.361 | 1.653 | 2.761 |
| <i>P</i> 值 | | 0.104 | 0.081 | 0.032 | 0.074 | 0.025 | 0.209 | 0.392 |

注:PLT为血小板计数,PCT为血小板压积,PDW为血小板分布宽度,MPV为血小板平均体积,ESR为红细胞沉降率,hs-CRP为超敏C反应蛋白,IgA为免疫球蛋白A,IgG为免疫球蛋白G,IgM为免疫球蛋白M,TG为三酰甘油,HDL-C为高密度脂蛋白胆固醇,LDL-C为低密度脂蛋白胆固醇

表 2 两组骨关节炎患者血小板参数变化情况[例(%)]

| 组别 | 例数 | PLT($\times 10^9/L$) | | | PDW(fL) | | | MPV(fL) | | | PCT(%) | | |
|------|------|------------------------|----------------|----------------|----------------|-----------------|--------------|-------------|-----------------|----------------|----------------|-----------------|--------------|
| | | 升高 | 不变 | 下降 | 升高 | 不变 | 下降 | 升高 | 不变 | 下降 | 升高 | 不变 | 下降 |
| 老年组 | 1964 | 987 (50.25) | 821 (41.80) | 156 (15.81) | 416 (21.18) | 1523 (77.55) | 25 (1.27) | 0 (0.00) | 1841 (93.74) | 123 (6.26) | 531 (27.04) | 1454 (74.03) | 16 (0.81) |
| 中青年组 | 2187 | 938 (42.89) | 802 (36.67) | 447 (20.44) | 463 (21.17) | 1706 (78.01) | 19 (0.87) | 0 (0.00) | 2050 (93.74) | 137 (10.84) | 561 (25.65) | 1608 (73.53) | 18 (0.82) |

表 3 两组骨关节炎患者血小板参数及免疫、炎性、代谢指标升高率比较[例(%)]

| 组别 | 例数 | PLT | PDW | MPV | PCT | ESR | hs-CRP | IgA |
|------------|------|------------|------------|---------|------------|--------------|--------------|------------|
| 老年组 | 1964 | 987(50.25) | 416(21.18) | 0(0.00) | 531(27.04) | 1 516(77.19) | 1 174(59.78) | 224(11.41) |
| 中青年组 | 2187 | 938(42.89) | 463(21.17) | 0(0.00) | 561(25.65) | 1 613(74.58) | 1 049(47.97) | 156(7.13) |
| χ^2 值 | | 19.688 | 2.472 | - | 8.932 | 1.991 | 16.193 | 2.585 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | 0.137 | - | 0.032 | 0.008 | <0.001 | 0.108 |

| 组别 | 例数 | IgG(g/L) | IgM | 补体 C3 | 补体 C4 | TG | HDL-C | LDL-C |
|------------|------|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 老年组 | 1964 | 80(4.07) | 596(30.35) | 351(17.87) | 250(12.73) | 538(27.39) | 275(14.00) | 448(22.81) |
| 中青年组 | 2187 | 137(6.27) | 614(28.07) | 346(15.82) | 245(11.20) | 620(28.35) | 309(14.13) | 509(23.27) |
| χ^2 值 | | 3.115 | 2.296 | 22.71 | 10.026 | 0.470 | 0.014 | 0.125 |
| <i>P</i> 值 | | 0.078 | 0.130 | <0.001 | 0.002 | 0.493 | 0.907 | 0.723 |

2.5 两组 OA 患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间 logistic 回归分析 老年组 OA 患者中,ESR、hs-CRP、IgG、IgM、补体 C3、补体 C4、TG、LDL-C 是 PLT 计数的危险因素,ESR、hs-CRP、IgM、补体 C4 是 PCT 的危险因素,ESR、hs-CRP 是 PDW、MPV 的危险

因素。中青年组 OA 患者中,性别、ESR、hs-CRP、IgM、补体 C3、补体 C4、LDL-C 是 PLT 计数的危险因素,ESR、hs-CRP、IgA、补体 C3、补体 C4 是 PCT 的危险因素,ESR、hs-CRP 是 PDW、MPV 的危险因素。见表 6,7。

表4 老年组骨关节炎患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间相关性分析

| 指标 | PLT | | 宽度 | | 体积 | | 压积 | |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|--------|
| | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 |
| ESR | 0.109 | <0.001 | -0.175 | <0.001 | -0.198 | <0.001 | 0.219 | <0.001 |
| hs-CRP | 0.103 | <0.001 | -0.174 | <0.001 | -0.191 | <0.001 | 0.375 | <0.001 |
| IgA | 0.107 | 0.023 | -0.138 | <0.001 | -0.142 | <0.001 | 0.230 | <0.001 |
| IgM | 0.004 | <0.001 | -0.102 | <0.001 | -0.113 | <0.001 | 0.159 | <0.001 |
| IgG | 0.021 | 0.027 | -0.012 | 0.581 | -0.021 | 0.350 | 0.128 | <0.001 |
| 补体 C3 | 0.037 | 0.102 | -0.114 | <0.001 | -0.134 | <0.001 | 0.328 | 0.124 |
| 补体 C4 | 0.040 | 0.004 | -0.064 | 0.005 | -0.075 | 0.001 | 0.103 | <0.001 |
| TG | 0.008 | 0.129 | 0.021 | 0.985 | 0.007 | 0.749 | 0.018 | 0.431 |
| HDL-C | -0.130 | 0.003 | 0.056 | 0.114 | 0.056 | 0.324 | 0.023 | 0.309 |
| LDL-C | 0.208 | 0.023 | -0.003 | 0.885 | 0.008 | 0.716 | 0.005 | 0.881 |

表5 中青年组骨关节炎患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间相关性分析

| 指标 | PLT | | 宽度 | | 体积 | | 压积 | |
|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 | r 值 | P 值 |
| ESR | 0.093 | <0.001 | -0.247 | <0.001 | -0.118 | <0.001 | 0.239 | <0.001 |
| hs-CRP | 0.181 | <0.001 | -0.115 | <0.001 | -0.222 | <0.001 | 0.350 | <0.001 |
| IgA | 0.042 | <0.001 | -0.039 | 0.071 | -0.044 | 0.042 | 0.207 | 0.051 |
| IgM | 0.062 | 0.004 | -0.079 | <0.001 | -0.087 | <0.001 | 0.146 | <0.001 |
| IgG | 0.028 | 0.002 | 0.037 | 0.086 | 0.029 | 0.177 | 0.065 | 0.195 |
| 补体 C3 | 0.136 | <0.001 | -0.122 | <0.001 | -0.143 | <0.001 | 0.355 | <0.001 |
| 补体 C4 | 0.011 | 0.592 | -0.013 | 0.542 | -0.024 | 0.253 | 0.036 | 0.095 |
| TG | 0.020 | 0.354 | 0.162 | 0.218 | -0.007 | 0.748 | 0.031 | 0.153 |
| HDL-C | -0.031 | 0.142 | 0.011 | 0.605 | 0.011 | 0.605 | -0.026 | 0.227 |
| LDL-C | 0.012 | 0.588 | 0.008 | 0.775 | -0.008 | 0.775 | 0.003 | 0.886 |

表6 老年组骨关节炎患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间 logistic 回归分析

| 指标 | PLT | | | 宽度 | | | 体积 | | | 压积 | | |
|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|
| | B 值 | OR 值 | P 值 | B 值 | OR 值 | P 值 | B 值 | OR 值 | P 值 | B 值 | OR 值 | P 值 |
| 性别 | 0.542 | 0.512 | 0.123 | 0.546 | 0.134 | 0.231 | 0.433 | 0.625 | 0.167 | -0.652 | 1.023 | 0.346 |
| ESR | 0.934 | 2.863 | <0.001 | 0.241 | 3.351 | 0.007 | 0.768 | 1.981 | 0.032 | 0.712 | 1.761 | <0.001 |
| hs-CRP | 1.238 | 3.321 | <0.001 | 0.581 | 2.328 | <0.001 | 0.562 | 2.589 | <0.001 | 0.828 | 2.546 | <0.001 |
| IgA | -0.563 | 1.025 | 0.151 | -0.490 | 0.375 | 0.326 | -0.487 | 0.548 | 0.652 | -0.563 | 1.025 | 0.151 |
| IgM | 0.760 | 3.041 | <0.001 | -0.681 | 1.482 | 0.430 | -1.652 | 0.543 | 0.896 | -0.022 | 1.032 | 0.346 |
| IgG | 0.821 | 1.094 | 0.032 | -0.387 | 0.721 | 0.302 | -0.752 | 0.478 | 0.431 | 0.783 | 2.021 | 0.002 |
| 补体 C3 | 0.446 | 1.016 | 0.042 | 0.711 | 0.238 | 0.421 | 1.231 | 1.272 | 0.454 | -0.451 | 1.002 | 0.431 |
| 补体 C4 | -0.824 | 1.098 | 0.046 | 0.954 | 0.042 | 0.124 | -1.357 | 0.450 | 0.342 | 0.782 | 1.621 | 0.031 |
| TG | 0.782 | 2.215 | <0.001 | -0.242 | 1.531 | 0.216 | -0.480 | 1.237 | 0.532 | -0.652 | 1.015 | 0.346 |
| HDL-C | -0.456 | 0.648 | 0.062 | -0.521 | 0.641 | 0.217 | -1.409 | 0.642 | 0.231 | -0.431 | 0.764 | 0.122 |
| LDL-C | 1.451 | 1.632 | <0.001 | -1.231 | 1.549 | 0.301 | 0.344 | 0.121 | 0.251 | -1.125 | 1.003 | 0.210 |

表7 中青年组骨关节炎患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间 logistic 回归分析

| 指标 | PLT | | | 宽度 | | | 体积 | | | 压积 | | |
|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|--------|-------|--------|
| | B 值 | OR 值 | P 值 | B 值 | OR 值 | P 值 | B 值 | OR 值 | P 值 | B 值 | OR 值 | P 值 |
| 性别 | 0.823 | 1.034 | 0.023 | -0.543 | 0.321 | 0.067 | 0.283 | 0.043 | 0.331 | -0.543 | 1.021 | 0.323 |
| ESR | 0.761 | 3.671 | <0.001 | 0.791 | 2.841 | <0.001 | 0.682 | 2.671 | <0.001 | 0.612 | 2.671 | <0.001 |
| hs-CRP | 0.582 | 2.982 | <0.001 | 0.341 | 2.564 | <0.001 | 0.329 | 3.231 | <0.001 | 0.837 | 3.982 | <0.001 |
| IgA | -0.563 | 1.045 | 0.062 | 0.532 | 0.368 | 0.670 | -0.548 | 0.145 | 0.226 | 0.653 | 1.176 | 0.033 |
| IgM | 0.458 | 1.041 | 0.151 | -0.569 | 0.135 | 0.622 | -0.725 | 0.121 | 0.512 | -0.346 | 1.041 | 0.252 |
| IgG | 0.674 | 1.973 | 0.002 | -0.768 | 1.562 | 0.230 | -1.234 | 0.973 | 0.102 | -0.472 | 1.012 | 0.531 |
| 补体 C3 | 0.862 | 2.061 | <0.001 | 0.231 | 0.862 | 0.432 | 0.541 | 0.061 | 0.218 | 0.527 | 1.781 | 0.032 |
| 补体 C4 | 0.624 | 1.732 | 0.003 | -0.653 | 0.438 | 0.241 | 1.246 | 0.312 | 0.156 | 0.871 | 2.638 | <0.001 |
| TG | -0.342 | 1.081 | 0.272 | -0.764 | 0.167 | 0.132 | -0.452 | 0.181 | 0.217 | -0.621 | 1.056 | 0.219 |
| HDL-C | -1.562 | 0.677 | 0.423 | -1.761 | 0.253 | 0.331 | -1.278 | 0.778 | 0.512 | 1.312 | 0.289 | 0.317 |
| LDL-C | 0.362 | 1.738 | 0.037 | 0.232 | 1.021 | 0.711 | 0.671 | 0.486 | 0.126 | 0.232 | 1.021 | 0.451 |

2.6 两组 OA 患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间关联分析 设最小支持度为 25%，最小置信度为 75%，SPSS Clementine 11.1 软件中的 Aprior 模块分析，列出两组血小板参数关联度较高的免疫、炎性、代谢指标，可以得出老年 OA 患者 PLT 计数与 ESR、hs-CRP、IgG、补体 C3、补体 C4 的关联度以及 PCT 与 ESR、IgA 的关联度高于中青年组。见表 8。

表8 两组骨关节炎患者血小板参数与免疫、炎性、代谢指标间关联分析(%)

| 项目 | | 老年组 | | 中青年组 | |
|-------|----------|-------|-------|-------|-------|
| 前项 | 后项 | 关联度 | 支持度 | 关联度 | 支持度 |
| PLT ↑ | ESR ↑ | 32.78 | 90.62 | 28.08 | 88.52 |
| | hs-CRP ↑ | 27.07 | 88.43 | 30.82 | 89.88 |
| | IgG ↑ | 26.95 | 85.45 | 26.09 | 82.65 |
| | 补体 C3 ↑ | 26.89 | 83.81 | 25.67 | 82.45 |
| | 补体 C4 ↑ | 26.61 | 79.23 | 25.61 | 78.41 |
| PCT ↑ | ESR ↑ | 29.02 | 85.56 | 27.63 | 82.72 |
| | IgA ↑ | 27.61 | 78.06 | 26.82 | 76.81 |

3 讨论

OA 是临床上常见的一种慢性、进展性、致残性的全身性疾病，随着老龄化，其发病率逐年升高，本病若得不到及时治疗，严重影响患者生活质量。不同年龄段 OA 的患病率、临床表现以及影响因素是不同的，有研究发现 OA 的患病率在 40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁、70 岁以上这几个阶段是逐渐升高的^[7]；同样也有研究认为 OA 以膝部病变为主的在 56 ~ 60 岁及 66 ~ 70 岁出现了阶段性回

落^[8]。中青年主要以颈椎病、腰椎间盘突出等为主，而老年患者则以膝关节的退变为主，同时伴有严重的骨质疏松。对于 OA 的影响因素，Liu 等^[9]对 KOA 患者 LDL-C、TC、TG、血糖、尿酸进行了分析，发现 LDL-C、TC、TG 升高为女性 KOA 的危险因素，而 LDL-C 升高为男性 KOA 的危险因素。除此之外，性别、生活习惯、职业、遗传等均会影响到 OA 的发生及发展。

根据联合国世界卫生组织提出新的年龄分段，本研究将 OA 患者划分为 2 个年龄段：中青年组（18 ~ 59）岁，老年组（≥ 60 岁），观察不同年龄段 OA 的 PLT 参数的变化以及分析它们与免疫、炎性及代谢指标的关系。通过一般观察可以看出，在纳入 4 151 例 OA 患者中，其中，中青年组 2 187 例，女性患者 1 788 例，占 81.76%，老年组 1 964 例，女性患者 1 496 例，占 76.17%。由此可见，女性患者在 OA 的发病中占大多数。对两组血小板参数的比较发现，老年组 PLT 计数升高有 987 例，占 50.25%，中青年组 PLT 计数升高的有 938 例，占 42.89%，由此可见 OA 患者疾病发生伴随这 PLT 的升高，且老年 OA 患者升高所占的比例高于青年 OA 患者。现代更多研究表明，PLT 被看作成一种炎性因子，参与各种炎性疾病，而 OA 作为一种慢性炎性疾病，故 PLT 在其发生发展中扮演着重要的角色。谈冰等^[10]从细胞分子角度研究认为，OA 患者存在高凝状态，血清中 PLT、FIB、D-D、PAF 等的水平显著升高，且与细胞因子 IL-1、TNF-α 和炎性、免疫指标 hs-CRP、ESR、IgG 等呈正相关，同时也与 NF-κB 信

号通路相关的指标 TAK1、I κ B α 等也呈正相关,说明 OA 的发生发展可能与 NF- κ B 信号通路的异常活化、细胞因子失衡及免疫功能的紊乱相关。

hs-CRP、ESR 主要被用来评价低活动度全身炎症性疾病。在 OA 的发展中,hs-CRP 和 ESR 一般与关节疼痛呈正相关,若 hs-CRP 和 ESR 处于高水平的状态,于是着疾病的进展或者疾病处于活动期。周巧等^[11]对 673 例 OA 患者超氧化物歧化酶(SOD)进行挖掘研究发现,OA 活动期 SOD 水平下降,但同时也与炎症指标 ESR、hs-CRP 呈正相关。有研究观察发现,KOA 患者血清中免疫球蛋白亚型显著升高,其表达的失调可能参与了 KOA 的发病^[12]。越来越多研究证明肥胖与 OA 发展密切相关,首先体质量增加加重关节软骨的负担,尤其是负重关节如膝关节等,导致关节表面受力不均,功能紊乱,加速软骨磨损、老化、丢失、骨刺形成;其次更重要的是,肥胖会导致全身代谢的紊乱,如脂质代谢的紊乱,则会促进炎症因子的释放,进而导致关节疼痛^[13]。OA 是一种全身性疾病,疾病的产生,反映疾病变化的血小板参数及免疫、炎症、代谢等指标也随之变化,同时它们之间相互印证,贯穿这疾病发展的整个过程。通过本次挖掘中也可以看出,两组 OA 患者 PLT 计数与炎症、免疫、代谢等指标呈正相关性,尤其是老年组 OA 患者 PLT 计数与炎症、免疫、代谢指标呈高度相关性,而通过 logistic 回归分析得出炎症、免疫、代谢等指标也是 PLT 计数的独立危险因素,与其相印证的是通过关联规则分析出 PLT、PCT 与炎症、免疫、代谢等指标具有高度相关性,但老年 OA 患者 PLT 计数与 ESR、hs-CRP、IgG、补体 C3、补体 C4 的关联度以及 PCT 与 ESR、IgA 的关联度高于中青年组。

通过本次挖掘可初步认为 PLT 参与 OA 的发病,在不同年龄段有一定差异,在老年 OA 患者中表现更为明显。老年组 OA 患者血小板参数与免疫、炎症、代谢等指标存在高度相关性,且与免疫、炎症、代谢等指标的关联度高于中青年患者。因此,在临

床预防及干预中可根据老年 OA 患者的影响因素来采取相应合理的措施,降低免疫炎症、改善脂代谢,控制疾病的活动。

参考文献

- [1] 刘健,徐桂琴. 风湿病从脾论治研究[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2013:322.
- [2] HASEEB A, HAQQI T M. Immunopathogenesis of osteoarthritis[J]. Clin Immunol, 2013, 146(3):185-196.
- [3] 文建庭,刘健,忻凌,等. 1689 例骨关节炎患者血小板参数的变化及关联规则挖掘研究[J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(9):15-19.
- [4] 张志明,赵钟文,吴宽裕,等. 代谢综合征对骨关节炎关节病变影响分析[J]. 风湿病与关节炎, 2014, 3(5):28-30.
- [5] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6):416-419.
- [6] 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,1994:30.
- [7] DU H, CHEN S L, BAO C D, et al. Prevalence and risk factors of knee osteoarthritis in Huang-Pu District, Shanghai, China[J]. Rheumatol Int, 2005, 25(8):585-590.
- [8] 王伟,王坤正,党小谦,等. 中老年膝骨关节炎发病的相关因素[J]. 中国临床康复, 2006, 10(44):15-18.
- [9] LIU Y, ZHANG H, LIANG N, et al. Prevalence and associated factors of knee osteoarthritis in a rural Chinese adult population: an epidemiological survey[J]. BMC Public Health, 2015, 16(1):1-8.
- [10] 谈冰,刘健,章平衡,等. 基于 NF- κ B 及细胞因子的变化探讨骨关节炎患者高凝状态的机制[J]. 免疫学杂志, 2016, 31(10):882-887.
- [11] 周巧,刘健,忻凌,等. 673 例骨关节炎患者超氧化物歧化酶的变化及关联规则挖掘研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(7):958-961.
- [12] 阮丽萍,刘健,万磊,等. 免疫球蛋白亚型在膝骨关节炎患者血清中的变化及相关性分析[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(7):11-14.
- [13] 孙芙蓉,王丽. 肥胖与骨关节炎关系的探讨[J]. 中外医学研究, 2013, 11(22):147-148.

(收稿日期:2018-01-15)