

- 危险的评估方法及简易评估工具的开发研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(12): 893-901.
- [4] 马里兰, 吴新华, 陈章荣, 等. 云南农村地区 50-74 岁人群 10 年缺血性心血管病发病风险预测[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(2): 178-181.
- [5] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组. 我国成人适宜体质指数切点的前瞻性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 23(6): 431-434.
- [6] 中国预防医学科学院, 中国吸烟与健康协会, 卫生部疾病控制司, 等. 1996 年全国吸烟行为的流行病学调查[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 1997: 155-158.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [8] 中国高血压基层管理指南修订委员会. 中国高血压基层管理指南(2014 年修订版)[J]. 中华高血压杂志, 2015, 23(1): 24-43.
- [9] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2018, 31(10): 937-953.
- [10] 邢丽丽, 常春, 王威, 等. 北京市东城区 35-59 岁社区居民心血管疾病风险评估[J]. 中国健康教育, 2011, 27(4): 254-260.
- [11] 何小英. 广州市 3030 名残疾人体检结果分析[J]. 中国临床康复, 2004, 8(9): 1618-1619.
- [12] 徐聪兵. 2482 名残疾人健康体检结果分析[J]. 现代预防医学, 2014, 41(23): 4321-4337.
- [13] 张巧荣. 北京市和平街残疾人体体育锻炼现状及其与慢性疾病患病关系研究[D]. 北京: 北京体育大学, 2016.
- [14] 吴欢云, 励晓红, 张悠然, 等. 残疾人健康行为调查分析[J]. 残疾人研究, 2017, 12(4): 24-29.
- [15] 姜勇. 我国成人超重肥胖流行现状、变化趋势及健康危害研究[D]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2013.
- [16] 屈志萍. 绝经前后女性冠心病危险因素及临床特点分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2011.

(收稿日期: 2018-12-10)

· 论著 ·

基于关联规则对不同年龄段强直性脊柱炎患者血小板参数及免疫炎症代谢指标的数据挖掘

方妍妍¹, 刘健², 万磊², 忻凌², 董文哲¹, 文建庭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 应用关联规则分析不同年龄强直性关节炎(AS)患者血小板参数及免疫、炎症、代谢指标。**方法** 整理 2012 年 6 月至 2017 年 7 月安徽省中医院风湿科 AS 患者临床诊治的病历资料。年龄 <35 岁者为青年组, 35 ≤ 年龄 <45 岁为中年组。**结果** ①共检索出 AS 患者 816 例, 其中青年组 546 例, 中年组 270 例, 两组患者性别、病程均差异无统计学意义。②中年组患者的血小板计数、血小板平均体积、总胆固醇及三酰甘油的异常率均较青年组高。③血小板压积(PCT)与 C 反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、补体 C3、补体 C4 成正相关, 与 TG 成负相关; PCT 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4 成正相关; 血小板分布宽度(PDW)与 CRP、IgA、IgG、C3、C4、三酰甘油(TG)成负相关, 与 IgM 成正相关; 血小板平均体积(MPV)与 CRP、IgA、IgG、C3、C4、TG 成负相关, 与 IgM、TG 成正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。④IgG&C3 组合、C4&C3 组合、C3&CRP 组合、C3&ESR 组合、C3&年龄组合与 PLT 关联度较高; IgG&CRP 组合、IgG&ESR 组合、C3&病程组合、C3&年龄组合、C4&病程组合与 PCT 关联度较高。**结论** 血小板参数的变化与免疫、炎症、代谢及年龄、病程均有关, 且与免疫、炎症反应关系密切, 且随着年龄、病程的增长, 血小板参数及代谢指标的异常改变随之增加。

【关键词】 脊柱炎; 强直性; 血小板; 年龄因素; 免疫系统现象; 数据挖掘

DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2019.02.011

基金项目: 安徽省科技攻关项目(1604a0802085); 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); 中医药行业科研专项(201307001); 安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2017A281)

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

Data mining of platelet parameters and immune inflammatory metabolic parameters in patients with ankylosing spondylitis at different age based on association rules Fang Yanyan^{*}, Liu Jian, Wan Lei, Xin Ling, Dong Wenzhe, Wen Jianting(^{*} Graduate Faculty, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

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

[Abstract] **Objective** To analyze the influence of platelet parameters and immune inflammatory metabolic parameters in patients with ankylosing arthritis at different ages by using association rules and statistical methods. **Methods** The electronic data of clinical diagnosis and treatment of patients with rheumatism in the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine from June 2012 to July 2017 were collected. The younger than 35 years old is the youth group, and the younger than 35 is the middle-aged group. **Results** ① A total of 816 AS patients were retrieved, including 546 in the young group and 270 in the middle-aged group. There was no significant difference in the gender and course of the disease between the two groups. ② The platelet count, average platelet volume, total cholesterol, and triglyceride abnormalities were higher in the middle-aged group than in the young group. ③ PLT was positively correlated with CRP, IGA, IGG, C3, C4 and negatively correlated with TG; PCT was positively correlated with CRP, IGA, IGG, C3, C4; PDW was negatively correlated with CRP, IGA, IGG, C3, C4, TG. Positive correlation with IGM; MPV was negatively correlated with CRP, IGA, IGG, C3, C4, TG, and positively correlated with IGM and TG ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). ④ IGG&C3 combination, C4&C3 combination, C3&CRP combination, C3&ESR combination, C3&age combination and PLT have higher correlation; IGG&CRP combination, IGG&ESR combination, C3&range combination, C3&age combination, C4&range combination and PCT have higher correlation. **Conclusion** The changes of platelet parameters are related to immune inflammation metabolism, age and course of disease, and are closely related to the immune and inflammatory response. They may be involved in the pathogenesis of AS disease, and the abnormal rate of platelet parameters and metabolic indicators increases with age and disease duration.

[Keywords] Spondylitis; ankylosing; Blood platelets; Age factors; Immune system phenomena; Data mining

强直性脊柱炎(AS)是以骶髂炎症为早期表现的慢性进展性骨关节疾病,其病理变化多为炎性骨破坏和新骨形成^[1],晚期多表现为脊柱竹节样融合,严重者可致残废^[2],严重影响患者的日常生活及工作。方利等^[3]研究表明AS患者血小板计数(PLT)明显升高,加重AS的滑膜炎及高凝状态,可能与AS活动性、症状及体征有关。有研究表明^[4],AS患者常合并心脏疾病,且年龄是心脏受累的危险因素。夏青等^[5]研究得出年龄因素与AS患者活动度有关。本文基于关联规则探讨不同年龄段AS患者血小板参数及免疫、炎症、代谢指标的数据挖掘研究,为AS患者的防治提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从安徽省中医院电子病历系统软件中调取2012年6月至2017年7月在风湿免疫科住院的816例强直性脊柱炎患者的病历资料。年龄小于35岁者定义为青年组,大于等于35岁且小于45岁者定义为中年组。

1.2 诊断标准 西医诊断参照2009年美国风湿病学会(ACR)修订的AS分类诊断标准^[6]。中医诊断参照国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标

准》^[7]。

1.3 纳入标准 (1)年龄为13~45岁的强直性脊柱炎患者;(2)符合以上AS的西医诊断标准;(3)符合以上AS的中医证候诊断标准;(4)全部纳入者均知情同意。排除标准:(1)妊娠、哺乳期的女性患者;(2)其他血清阴性脊柱关节病;(3)疾病晚期脊柱强直,严重关节畸形患者;(4)合并急性眼炎需用肾上腺皮质激素治疗者;(5)合并有心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者。

1.4 数据挖掘 血小板参数对疾病的影响有临床意义时赋值为1,反之,取值为0。免疫、炎症、代谢指标对疾病的影响有临床意义时赋值为1,反之,取值为0。通过SPSS Clementine 11.1软件中的Aprior模块分析实验室指标与血小板参数的关系。关联规则置信度设为60%,支持度设为20%。

1.5 统计学处理 采用SPSS 21.0软件包对数据进行分析。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 两组的性别、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 两组强直性脊柱炎患者一般情况比较(例)

组别	例数	性别		病程	
		男	女	≤2 周	>2 周
青年组	546	382	164	243	303
中年组	270	179	91	113	157
χ ² 值		1.131		0.517	
P 值		0.288		0.472	

2.2 两组 AS 患者血小板参数及免疫、炎症、代谢指标的异常率 两组异常率相比较,中年组 MPV 降低较青年组明显($P<0.01$),PLT、TG、TC 升高较青年组明显($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血小板与免疫、炎症、代谢指标的相关性分析 PLT 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4 成正相关,与 TG 成负相关;PCT 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4 成正相关;PDW 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4、TG 成负相关,与 IgM 成正相关;MPV 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4、TG 成负相关,与 IgM、TG 成正相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 3。

2.4 血小板参数与免疫、炎症及一般情况的关联分析 设定最小置信度为 60%,最小支持度为 20%。

经 Aprior 模块分析,分别列出与 PLT 升高、PCT 升高置信度、支持度较高的五组组合。得出 IgG&C3 组合关联于 PLT,C4&C3 组合关联于 PLT,C3&CRP 组合关联于 PLT,C3&ESR 组合关联于 PLT,C3& 年龄组合关联于 PLT。IgG&CRP 组合关联于 PCT,IgG&ESR 组合关联于 PCT,C3& 病程组合关联于 PCT,C3& 年龄组合关联于 PCT,C4& 病程组合关联于 PCT。见表 4。

3 讨论

强直性脊柱炎根据其病情特点,祖国医学将其归属于“痹证、大傜”范畴^[8]。与中医理论“不通则痛”“不荣则痛”不谋而和,本病之发病,不外乎本虚标实,其本虚体现在脾、肾,标实表现为湿热痰瘀^[9]。脾为湿土,居于中焦,为后天生化气血之根本。脾虚易内生湿邪,湿邪粘腻重浊,郁久化热,湿热胶着,病久成瘀^[10]。肾为先天之根,后天脾虚生化乏源,无以滋先天,再者年老肾衰或久病及肾,致肾虚血瘀^[11]。痰瘀痹阻,复感外邪发而为病。而现代医学 AS 确切的发病机制尚不明确,其主要属炎症性疾病。

表 2 两组强直性脊柱炎患者指标的异常率比较[例(%)]

组别	例数	PLT ↑	PCT ↑	PDW ↓	MPV ↓	C3 ↑	C4 ↑	IgG ↑
青年组	546	58(10.6)	196(35.9)	5(0.1)	1(0.0)	151(27.7)	107(19.6)	144(26.4)
中年组	270	47(17.4)	105(38.9)	5(0.2)	5(1.9)	77(28.5)	47(17.4)	65(24.1)
χ ² 值		7.417	0.694	1.308	6.892	0.067	0.566	0.501
P 值		0.006	0.405	0.253	0.001	0.796	0.452	0.479
组别	例数	IgM ↑	IgA ↑	CRP ↑	ESR ↑	TG ↑	TC ↑	
青年组	546	5(0.1)	45(8.2)	365(66.8)	285(52.2)	81(14.8)	7(0.1)	
中年组	270	4(0.1)	27(0.1)	183(6.8)	158(58.5)	58(21.4)	11(4.1)	
χ ² 值		0.530	0.694	0.071	2.908	5.647	6.528	
P 值		0.467	0.405	0.791	0.088	0.017	0.011	

表 3 强直性脊柱炎 816 例血小板与免疫炎症代谢指标的相关性分析

指标	血小板计数		血小板压积		血小板分布宽度		血小板平均体积	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.037	0.333	-0.011	0.780	0.057	0.132	0.064	0.093
CRP	0.435	<0.001	0.364	<0.001	-0.257	<0.001	-0.295	<0.001
ESR	0.058	0.128	0.055	0.149	-0.018	0.639	-0.029	0.440
IgA	0.249	<0.001	0.244	0.000	-0.115	0.002	-0.124	0.001
IgM	-0.034	0.365	0.008	0.873	0.080	0.034	0.095	0.012
IgG	0.290	<0.001	0.279	<0.001	-0.154	<0.001	-0.163	<0.001
C3	0.445	<0.001	0.396	<0.001	-0.196	<0.001	-0.243	<0.001
C4	0.288	<0.001	0.242	<0.001	-0.136	<0.001	-0.176	<0.001
TG	-0.084	0.027	-0.043	0.257	0.173	<0.001	0.143	<0.001
TC	-0.037	0.329	-0.014	0.718	0.066	0.083	0.051	0.183

表 4 血小板参数与免疫炎症及一般情况的关联分析

前项	后项	支持度(%)	置信度(%)
IgG&C3	PLT ↑	32.769	84.045
C4&C3		32.052	80.714
C3&CRP		28.981	80.396
C3&ESR		26.686	69.140
C3& 年龄		22.977	61.751
IgG&CRP	PCT ↑	35.251	75.114
IgG&ESR		23.099	72.174
C3& 病程		28.221	67.480
C3& 年龄		28.077	66.349
C4& 病程		21.478	63.750

本研究共检索强直性脊柱炎患者 1 110 例,其中青年组有 546 例,中年组有 270 例,青中年共 816 例占 AS 患者的 73.5%,说明 AS 患者青中年发病居多。由表 2 结果可得,中年组患者 MPV 异常率较青年组低,PLT、TG、TC 的异常率较青年组高,说明随着年龄增长 AS 患者血小板参数改变明显及代谢水平下降,与方利、路海平研究结果一致^[3,4]。PLT 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4 成正相关,与 TG 成负相关;PCT 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4 成正相关;PDW 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4、TG 成负相关,与 IgM 成正相关;MPV 与 CRP、IgA、IgG、C3、C4 成负相关,与 IgM、TG 成正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。血小板参数及免疫、炎症及一般情况指标的关联分析得出,IgG&C3 组合关联于 PLT(置信度 84.045%,支持度 32.769%),C4&C3 组合关联于 PLT(置信度 80.714%,支持度 32.052%),C3&CRP 组合关联于 PLT(置信度 80.396%,支持度 28.981%),C3&ESR 组合关联于 PLT(置信度 69.14%,支持度 26.686%),C3& 年龄组合关联于 PLT(置信度 61.751%,支持度 22.977%)。IgG&CRP 组合关联于 PCT(置信度 75.114%,支持度 28.713%),IgG&ESR 组合关联于 PCT(置信度 72.174%,支持度 23.099%),C3& 病程组合关联于 PCT(置信度 67.48%,支持度 28.221%),C3& 年龄组合关联于 PCT(置信度 66.349%,支持度 28.077%),C4& 病

程组合关联于 PCT(置信度 63.75%,支持度 21.478%),即 PLT 与免疫指标 C3、C4、IgG,与炎症指标 CRP、ESR 及年龄关联度高,PCT 与免疫指标 C3、C4、IgG,与炎症指标 CRP、ESR 及年龄、病程关联度高,说明 AS 患者血小板参数改变与免疫炎症反应关系密切,亦与 AS 患者的年龄与病程有关。

综上所述,血小板参数的变化与免疫炎症代谢及年龄、病程有关,且与免疫炎症反应关系密切,可能参与了 AS 疾病的发病过程;随着年龄、病程的增加,血小板参数及代谢指标的异常改变随之增加。

参考文献

- [1] 杨文雪,夏启胜,陶庆文,等. MicroRNA 在强直性脊柱炎成骨、破骨机制中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017,23(3):402-405.
- [2] 朱元悦,张玲,孙柔,等. 强直性脊柱炎患者外周血 T 细胞亚群及相关免疫分子的变化[J]. 现代免疫学, 2017,37(1):14-19.
- [3] 方利,刘健,朱福兵,等. 基于细胞因子/NF-(B 信号通路探讨强直性脊柱炎患者血液高凝状态形成的机制[J]. 中华中医药杂志,2016,31(9):3756-3759.
- [4] 路海平. 强直性脊柱炎患者心脏受累的患病率及危险因素研究[J]. 河北医学,2017,23(8):1358-1362.
- [5] 夏青,李晓娜,杨晓,等. 强直性脊柱炎患者疾病活动度影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析[J]. 安徽医科大学学报,2016,51(12):1808-1812.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] 刘健,孟楣,姜辉,等. 风湿病中药研究开发[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2014:53-79.
- [9] 叶文芳,刘健,阮丽萍,等. 中医健脾单元疗法对强直性脊柱炎患者疗效、生活质量及心肺功能的影响及机制研究[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(5):5-7.
- [10] 谈冰,刘健,章平衡,等. 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.
- [11] 刘健,黄传兵,范海霞,等. 风湿病中医临床实践[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2013:103-125.

(收稿日期:2017-12-18)