

基于数据挖掘的老年类风湿关节炎患者血小板参数变化及关联规则分析

董文哲¹, 刘健², 忻凌², 方妍妍¹, 文建庭¹

(1. 安徽中医药大学研究生部, 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院)

[摘要] **目的** 运用关联规则等统计学方法分析老年类风湿关节炎(RA)患者血小板参数的变化及其与其他实验室指标的相关性。**方法** 收集并整理2012年6月至2016年12月在安徽省中医院风湿免疫科住院的确诊RA 4 073例的病历资料,以年龄是否大于60岁分为老年组(≥ 60 岁)和中青年组(< 60 岁),采用SPSS 21.0软件对患者血清血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)、大型血小板比率(P-LCR)]、免疫指标[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]、炎性指标[类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)]、代谢指标[超氧化物歧化酶(SOD)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A₁(ApoA₁)、载脂蛋白B(ApoB)]等实验室指标进行相关性分析,并通过SPSS Clementine 11.1软件Aprior模块分析血小板参数、凝血、免疫、炎症、代谢等实验室指标与年龄的关系。**结果** (1)1 520例老年RA患者PLT值与正常参考值($125 \times 10^9/L \sim 350 \times 10^9/L$)相比较,正常的有1 221例(80.33%),异常的有299例(19.67%),2 553例中青年组患者PLT值正常的有2 113例(82.77%),异常的有440例(17.23%)。(2)两组异常率相比较,老年组PDW、MPV、HDL-C降低较青年组明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),PCT、P-LCR、ESR、CRP、IgA、IgM、IgG、C3、C4、TG升高较青年组明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(3)PLT与CRP呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标及年龄无相关性($P > 0.05$);PDW与年龄、IgM、IgG、C3、TG、TC呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他所选实验室指标无相关性($P > 0.05$);MPV与年龄、IgM、IgG、C3、TG、TC呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标无相关性($P > 0.05$);PCT与年龄、IgM、IgG、C3、TG呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标无相关性($P > 0.05$)。(4)设定最小置信度为70%,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、支持度较高的指标。得出PLT关联于C3(置信度83.67%,支持度26.84%),PLT关联于IgG(置信度85.23%,支持度25.71%),PLT关联于超敏C反应蛋白(hs-CRP)(置信度78.75%,支持度27.39%),PLT关联于RF(置信度77.14%,支持度36.72%),PLT关联于C4(置信度80.38%,支持度39.55%)。PCT关联于IgG(置信度78.51%,支持度27.25%),PCT关联于ESR(置信度81.36%,支持度29.87%)。**结论** 老年RA患者血清PLT参数显著升高,PLT可能参与了RA的发生与发展。PLT参数的异常可能对老年RA患者炎症、代谢、免疫的紊乱有一定的影响。

[关键词] 关节炎,类风湿;血小板;老年人;数据挖掘

DOI:10.3969/J.issn.1672-6790.2020.01.012

Platelet parameter changes and association rules analysis in elderly patients with rheumatoid arthritis based on data mining Dong Wenzhe*, Liu Jian, Xin Ling, Fang Yanyan, Wen Jianting(* Graduate Faculty, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China)

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

[Abstract] **Objective** To analyze the changes of peripheral blood platelet parameters in elderly patients with rheumatoid arthritis(RA) and its correlation with other laboratory parameters by statistical methods such as association rules. **Methods** The records of patients with confirmed RA who were admitted to the Department of Rheumatology and

基金项目:国家自然科学基金(81403388);安徽省自然科学基金(1508085QH159);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);安徽省科技攻关项目(1604a0802085);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:董文哲,硕士研究生,Email:951393842@qq.com

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

Immunology of the First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine from June 2012 to December 2016 were collected and sorted into the elderly group (≥ 60 years old) and young and middle-aged patients (< 60 years old). Peripheral blood platelet parameters (PLT, PDW, MPV, PCT, P-LCR), immune markers (IgA, IgM, IgG, complement C3 and complement C4), inflammatory markers [rheumatoid factor (RF), Erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC), and the metabolic indexes of superoxide dismutase (SOD), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), HDL-C, LDL-C, ApoA₁ and ApoB were analyzed by SPSS 21.0. And analysis of platelet parameters, coagulation, Immunology, inflammation, metabolism and other laboratory indicators and the relationship between age through the SPSS Clementine 11.1 software Aprior module. **Results** (1) The PLT value of 1520 elderly patients with RA was 1221 (80.33%) normal and 299 (19.67%) abnormal compared with the normal reference value ($125 \times 10^9/L - 350 \times 10^9/L$). There were 2113 patients (82.77%) with normal PLT values in the youth group and 440 patients (17.23%) with abnormalities. (2) Compared with the young group, the PDW, MPV and HDL-C in the elderly group were significantly lower than those in the young group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The PCT, P-LCR, ESR, CRP, IgA, IgM, C3, C4, TG increased significantly than the young group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (3) There was no significant correlation between PLT and CRP ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and no correlation with other indexes and age ($P > 0.05$). PDW was negatively correlated with age, IgM, IgG, ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but no correlation with other selected laboratory parameters ($P > 0.05$). There was a negative correlation between MPV and age, IgM, IgG ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). PCT was negatively correlated with age, IgM, IgG, C3 and TG ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but no correlation with other indexes ($P > 0.05$). (4) set the minimum confidence of 70 percent, the minimum support of 20 percent. The Aprior module analysis, respectively, with the increase of PLT, PCT increased confidence, higher support index. PLT was associated with C3 (confidence level 83.67 percent, support level 26.84 percent), PLT was associated with IgG (confidence level 85.23 per cent, support level 25.71 percent), PLT was associated with hs-CRP (confidence level 78.75 percent, support level 27.39 percent), PLT was associated with RF (confidence 77.14 percent, support 36.72 percent), and PLT was associated with C4 (confidence 80.38 percent, support 39.55 percent). PCT was associated with IgG (confidence 78.51 percent, support 27.25 percent), PCT associated with ESR (confidence 81.36 percent, support 29.87 percent). **Conclusions** Peripheral blood PLT parameters are significantly elevated in elderly patients with RA, PLT may be involved in the occurrence and development of RA. Abnormalities of PLT parameters may have some impact on inflammation, metabolism and immune disorders in elderly patients with RA.

[**Keywords**] Arthritis, rheumatoid; Blood platelets; Aged; Data mining

类风湿关节炎(RA)为病因尚不明确的。有研究表明,RA患者活动期存在着血小板计数(PLT)的反应性增高^[1]。血小板是由骨髓中的巨核细胞产生,主要作用为凝血、止血,可以修复已经破损的血管。同时它也是一种免疫细胞,在风湿性疾病中起到了重要的作用^[2]。本文通过整理2012年6月至2016年12月在安徽中医药大学第一附属医院风湿免疫科住院的RA患者的病历资料,分析血清PLT及其参数在老年RA中的变化及相关的影响因素,文章就老年RA患者PLT参数变化作简要阐述。

1 资料与方法

1.1 临床资料 共选取的4 073例RA患者均来自2012年6月至2016年12月安徽中医药大学第一附属医院风湿科住院患者,按照年龄分为老年组(≥ 60 岁)和中青年组(< 60 岁)。主要选取以下指标:血小板参数[PLT、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、血小板压积(PCT)、大型血小

板比率(P-LCR)]、免疫指标[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]、炎性指标[类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)]、代谢指标[超氧化物歧化酶(SOD)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白A₁(ApoA₁)、载脂蛋白B(ApoB)]。

1.2 数据挖掘 关联规则分析:采用SPSS Clementine 21.0中的Aprior模块分析实验室指标与老年组PLT参数的关系。关联规则置信度设为70%,支持度设为20%。

1.3 统计学处理 采用SPSS 21.0软件包对数据进行分析,正态分布资料两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析。正态性检验不符合条件资料采用秩和检验。指标间相关性采用Spearman分析方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学

意义。

2 结果

2.1 两组 RA 患者一般情况 共纳入 4 073 例类风湿关节炎患者,男性 645 例(15.84%),女性 3 428 例(84.16%);年龄 13 ~ 88 岁,年龄(54.1 ± 13.1)岁。中青年组 2 553 例(62.68%),其中男性 320 例(12.53%),女性 2 233 例(87.47%),年龄(46.1 ± 9.0)岁;老年组 1 520 例(37.32%),其中男性 325 例(21.38%),女性 1 195 例(78.62%),年龄(67.5 ± 6.1)岁。见表 1。两组比较,性别和年龄均差异有统计学意义。分析认为,年龄是分组使然,性别的差异是正常现象。

2.2 两组 RA 患者血小板参数情况 结合临床测试结果择要来看:1 520 例老年 RA 患者 PLT 值与正常参考值(125 × 10⁹/L ~ 350 × 10⁹/L)。两组 RA 患

者血小板参数资料见表 2。

2.3 两组 RA 患者血小板参数,免疫、炎症、代谢指标间的比较 两组异常率相比较,老年组 PDW、MPV、HDL-C 降低较青年组明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),PCT、P-LCR、ESR、CRP、IgA、IgM、IgG、C3、C4、TG 升高较青年组明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。见表 3。

表 1 两组类风湿关节炎患者一般资料情况

组别	例数	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)
		男	女	
老年组	1 520	325(21.38)	1 195(78.62)	67.51 ± 6.05
中青年组	2 553	320(12.53)	2233(87.47)	46.10 ± 8.99
$\chi^2(t)$ 值		55.954		(90.687)
P 值		<0.001		<0.001

表 2 两组类风湿关节炎患者血小板参数变化情况[例(%)]

组别	例数	血小板计数		血小板分布宽度		血小板平均体积		血小板压积		大型血小板比率	
		正常	异常	正常	异常	正常	异常	正常	异常	正常	异常
老年组	1 520	1 221(80.33)	299(19.67)	1 319(86.78)	201(13.22)	1 346(88.55)	174(11.45)	887(58.36)	633(41.64)	1 133(74.54)	387(25.46)
中青年组	2 553	2 113(82.77)	440(17.23)	2 101(82.30)	452(17.70)	2 164(84.76)	389(15.24)	1 395(54.64)	1 158(45.36)	1 722(67.45)	831(32.55)
χ^2 值		3.808		14.211		11.486		5.333		22.844	
P 值		0.051		<0.001		0.001		0.021		<0.001	

表 3 两组类风湿关节炎患者血小板参数及免疫、炎症、代谢指标间的比较[例(%)]

组别	例数	PLT ↑	PDW ↓	MPV ↓	PCT ↑	P-LCR ↑	ESR ↑	hs-CRP ↑	IgA ↑
老年组	1 520	299(19.67)	201(13.22)	174(11.45)	633(41.64)	387(25.46)	534(69.73)	748(60.56)	264(12.14)
中青年组	2 553	440(17.23)	452(17.70)	389(15.24)	1 158(45.36)	831(32.55)	672(73.08)	696(67.83)	175(8.24)
χ^2 值		3.808	14.211	11.486	5.333	22.844	35.477	200.567	109.515
P 值		0.051	<0.001	<0.001	0.021	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	例数	IgG ↑	IgM ↑	补体 C3 ↑	补体 C4 ↑	TG ↑	HDL-C ↓	LDL-C ↑
老年组	1 520	96(5.26)	517(29.98)	335(17.65)	264(13.37)	584(27.87)	273(14.37)	425(21.83)
中青年组	2 553	163(6.35)	635(29.07)	325(14.86)	238(12.46)	626(28.63)	318(15.03)	535(23.35)
χ^2 值		0.008	39.243	60.809	57.08	88.163	23.272	25.951
P 值		0.931	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:PLT 为血小板计数,PDW 为血小板分布宽度,MPV 为血小板平均体积,PCT 为血小板压积,P-LCR 为大型血小板比率,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,IgM 为免疫球蛋白 M,IgG 为免疫球蛋白 G,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,下表同

表4 老年类风湿关节炎患者实验室指标与血清血小板计数的相关性分析($n=1\ 520$)

指标	PLT		PDW		MPV		PCT	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值						
年龄	0.002	0.886	-0.062	<0.001	-0.063	<0.001	-0.059	<0.001
IgA	0.008	0.621	-0.027	0.092	-0.028	0.081	0.008	0.621
IgM	0.002	0.919	-0.046	0.004	-0.049	0.003	-0.044	0.006
IgG	-0.018	0.261	-0.087	<0.001	-0.082	<0.001	-0.077	<0.001
C3	0.013	0.419	-0.045	0.005	-0.043	0.007	-0.040	0.012
C4	-0.010	0.525	0.019	0.227	0.014	0.376	0.024	0.128
RF	0.011	0.467	0.011	0.490	0.009	0.574	0.012	0.453
ESR	0.031	0.117	-0.098	<0.001	-0.096	<0.001	-0.092	<0.001
CRP	0.040	0.011	-0.007	0.674	-0.007	0.640	-0.004	0.785
TG	-0.023	0.153	-0.034	0.034	-0.036	0.024	-0.032	0.043
TC	-0.010	0.521	-0.032	0.046	-0.032	0.045	-0.030	0.059

2.4 老年 RA 患者血清 PLT 水平实验室指标相关性分析 PLT 与 CRP 呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标及年龄无相关性($P > 0.05$); PDW 与年龄、IgM、IgG、C3、TG、TC 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他所选实验室指标无相关性($P > 0.05$);MPV 与年龄、IgM、IgG、C3、TG、TC 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标无相关性($P > 0.05$);PCT 与年龄、IgM、IgG、C3、TG 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标无相关性($P > 0.05$)。见表4。

2.5 老年组 RA 患者 PLT 参数与实验室指标的关联规则分析 设定最小置信度为 70%,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、支持度较高的指标。得出 PLT 关联于 C3(置信度 83.67%,支持度 26.84%),PLT 关联于 IgG(置信度 85.23%,支持度 25.71%),PLT 关联于 hs-CRP(置信度 78.75%,支持度 27.39%),PLT 关联于 RF(置信度 77.14%,支持度 36.72%),PLT 关联于 C4(置信度 80.38%,支持度 39.55%)。PCT 关联于 IgG(置信度 78.51%,支持度 27.25%),PCT 关联于 ESR(置信度 81.36%,支持度 29.87%)。见表5。

表5 老年组类风湿关节炎患者血小板参数与免疫免疫、炎症、代谢指标间关联分析

前项	后项	支持度	置信度
PLT ↑	C3 ↑	26.84%	83.67%
	IgG ↑	25.71%	85.23%
	hs-CRP ↑	27.39%	78.75%
	RF ↑	36.72%	77.14%
	C4 ↑	39.55%	80.38%
PCT ↑	IgG ↑	27.25%	78.51%
	ESR ↑	29.87%	81.36%

3 讨论

本研究显示,1520 例老年 RA 患者 PLT 值与正常参考值($125 \times 10^9/L \sim 350 \times 10^9/L$)相比较,正常的有 1221 例(80.33%),异常的有 299 例(19.67%),PDW 值与正常值(9~17 fL)相比较,正常的有 1319 例(86.78%),异常的有 201 例(13.22%),MPV 值与正常值(9~13 fL)相比较,正常的有 1346 例(88.55%),异常的有 174 例(11.45%),PCT 值与正常值(0.11%~0.28%)相比较,正常的有 887 例(58.36%),异常的有 633 例(41.64%),P-LCR 值与正常值(13%~38%)相比较,正常的有 1133 例(74.54%),异常的有 387 例

(25.46%)。相关性分析示:老年 RA 患者 PLT 与 IgA、IgG、C4、ESR 呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 C3 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标及性别、病程无相关性($P > 0.05$);PDW 与 IGA、C4、ESR、WBC、ApoA₁ 呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 C3、SOD 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与性别、病程及其他所选实验室指标无相关性($P > 0.05$);MPV 与 CRP、HDL-C 呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 SOD 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标及性别、病程无相关性($P > 0.05$);PCT 与 IGA、SOD、TG、TC 呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标及性别、病程无相关性($P > 0.05$);P-LCR 与 CRP 呈正相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与 SOD 呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),与其他指标及性别、病程无相关性($P > 0.05$)。说明免疫、炎症、脂代谢异常的发生均不同程度地导致了老年 RA 患者 PLT 水平的升高,而 PLT 水平升高,患者机体呈现血瘀状态,因此可能导致了老年 RA 患者病情的进一步进展和加重。相关性分析同时表明,疾病的活动也可能导致了 RA 患者 PLT 水平的升高。有相关研究表明,血小板的表面糖衣能吸附血浆蛋白和凝血因子Ⅲ,血小板颗粒内含有与凝血有关的物质。NF- κ B 的高度活化能紊乱微血管的纤溶系统,从而使血液处于一种血瘀状态^[3]。RA 的疾病发展过程中通常伴有血小板的活化,在临床上常表现为血瘀状态。血小板活化时可引起血小板膜上血小板活化因子(PAF)、CD62P、CD40L、PDGF 等表达增高,炎性反应在 RA 的发生和发展中起了关键的作用,而血小板及其活化产物在炎症的发生、发展中也起了关键作用,血小板活化产物能够加重 RA 滑膜炎,从而促进血管翳形成,加重病情^[4]。同时,血小板的活化产物,PAF 是目前发现的作用最强的脂质介质,同时又是强效的炎症介质,在许多疾病发病过程中都扮演重要角色^[5]。

老年 RA 属中医痹证范畴,其病因病机要点与一般痹证相似,老年 RA 的病因病机特点为营卫失和、外邪入侵,气血不足、肝肾亏虚,湿邪壅阻、痰瘀互结^[6]。但老年体虚更易感邪,同时受外界气候变化和地理条件的改变影响更大,在此基础上风寒湿热邪气乘虚而入,出现正虚邪实的证候特点。同时,由于诊断不清、失治或误治,或饮食起居不慎,护理失宜,反复发作,会使病情加重,趋于复杂。目前,关于 RA 血瘀状态发生的原因尚不明确,而研究^[7-8]表

明,一部分致炎细胞因子对 RA 的滑膜炎性反应以及血管翳形成具有重要作用。其中,IL-10 是一种抑炎因子,与血瘀状态密切相关。研究^[9]发现,IL-17 可以分泌到胞外,能激活 Fb 的 NF- κ B,诱导 IL-6 的分泌。而 IL-6 可以诱导中性粒细胞产生大量的血小板活化因子 PAF,从而能引起血小板聚集^[10],促进血瘀的发生。关联规则分析显示,血小板计数升高与年龄、hs-CRP 升高、类风湿因子升高、补体 C4 升高、IGM 升高、TG 升高相关联的支持度均大于 20%,置信度均大于 70%,血小板平均体积升高与 ESR 升高、hs-CRP 升高相关联的支持度均大于 20%,置信度均大于 70%。说明疾病的活动、炎性指标及代谢的紊乱都不同程度的参与了老年 RA 的发生及发展。

综上所述,老年 RA 患者血清 PLT 参数显著升高,PLT 可能参与了 RA 的发生与发展。PLT 参数的异常可能对老年 RA 患者炎症、代谢、免疫的紊乱有一定的影响。

参考文献

- [1] 刘健,冯云霞,万磊,等.基于 BTLA 及调节 T 细胞探讨 294 例风湿病患者血小板病变机制[J].风湿病与关节炎,2013,2(11):5-11.
- [2] BOILARD E, BLANCO P, NIGROVIC PA. Platelets; active players in the pathogenesis of arthritis and SLE[J]. *Natev Rheumatol*, 2012, 8(9):534-542.
- [3] 陈丽萌,李学旺,林嘉友,等.洛伐他汀对高糖时人肾小管上皮细胞核因子- κ B 和组织纤溶酶原激活物及其抑制物的作用[J].中华肾脏病杂志,2001,7(6):399-403.
- [4] 纵瑞凯,刘健.血小板活化产物在 RA 中的作用及中药对其干预作用的研究进展[J].世界中西医结合杂志,2012,8(7):725-730.
- [5] 王德传,张奕华,彭司勋.血小板活化因子受体拮抗剂的研究进展[J].中国药科大学学报,2000,31(5):397-400.
- [6] 刘健.老年类风湿关节炎的辨证论治[J].安徽中医学院学报,2001,20(6):1-3.
- [7] MIOSSEC P. An update on the cytokine network in rheumatoid arthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2004, 16(3):218-222.
- [8] GRAVALLESE E M, GOLDRING S R. Cellular mechanisms and the role of cytokines in bone erosions in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2000, 43(10):2143-2151.
- [9] YAO Z, FANSLAW W C, SELDIN M F, et al. Herpesvirus saimiri encodes a new cytokine, IL-17, which binds to a novel cytokine receptor[J]. *Immunity*, 1995, 3(6):811-821.
- [10] 郑慧丽,温海霞,刘国艺.血小板活化因子对大鼠黄体细胞孕酮分泌及血管内皮生长因子表达的作用[J].生理学报,2008,60(2):275-278.

(收稿日期:2018-02-06)