

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.18.027

## 异常黏液质型白癜风特点及维吾尔医综合治疗临床研究\*

热孜万古丽·乌买尔<sup>1,2</sup>, 热比姑丽·伊斯拉木<sup>3</sup>, 卡地尔亚·艾尼<sup>1,2</sup>, 米吉提·吾普尔<sup>1</sup>

(1. 新疆维吾尔自治区维吾尔医医院, 新疆 乌鲁木齐 830049; 2. 新疆医科大学维吾尔医学院, 新疆 乌鲁木齐 830011; 3. 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 新疆 乌鲁木齐 830011)

**摘要:**目的 探讨维吾尔医综合治疗异常黏液质型白癜风的临床疗效及其可能的作用机制。方法 选取维吾尔医医院2017年1月至2019年9月收治的异常黏液质型白癜风患者553例及同期健康志愿者100例。观察患者异常体液分型分布、原气分布、一般资料,以促进异常黏液质成熟及清除、活血化痰、促进生肌力、改造力和黑色素细胞的形成为原则对患者行维吾尔医综合治疗,观察疗效,比较受试者血清调节性T细胞(Treg)、白细胞介素17(IL-17)、白细胞介素23(IL-23)、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平。结果 553例患者以干寒性、干热性原气较多见,女性多于男性;黏液质分布,女性以咸味型、男性以涩味型多见;0~18岁以甜味型、31~50岁以咸味型或涩味型,51~65岁以咸味型多见(且前2个年龄段患病率较高);已婚人群以咸味型、其他人群以甜味型多见;维吾尔族以甜味型、淡味型多见,非维吾尔族以涩味型多见;体力劳动者以淡味型多见,非体力劳动者以涩味型多见;总痊愈率40.14%,其中酸味型、淡味型痊愈率较高;总无效率6.51%,其中涩味型无效率最高,酸味型无效率最低;患者治疗前后的血清调节性T细胞(Treg)、白细胞介素17(IL-17)、白细胞介素23(IL-23)、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平均明显高于健康者( $P < 0.05$ );与治疗前比较,治疗后酸味型患者血清Treg及淡味型患者血清Treg, TGF- $\beta_1$ , IL-23水平均明显升高,咸味型患者血清IL-23水平明显下降,甜味型患者IL-17水平明显升高( $P < 0.05$ )。结论 涩味型白癜风多见于31~50岁男性、非维吾尔族、非体力劳动者,合并症较多,无效率较高,与血清Treg和Th17细胞及其相关因子变化关系不大;酸味型白癜风多见于0~18岁女性、维吾尔族、非体力劳动者,合并症较少,痊愈率较高,其机制可能与上调患者血清Treg细胞及因子,下调血清IL-17和IL-23水平有关。

**关键词:** 维吾尔医学;黏液质型;白癜风;调节性T细胞;转化生长因子- $\beta_1$ ;细胞因子;作用机制

中图分类号:R291.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)18-0079-04

## Characteristics of Abnormal Mucinous Vitiligo and Its Comprehensive Treatment by Uyghur Medicine

Rizwangul OMAR<sup>1,2</sup>, Rabigul ISLAM<sup>3</sup>, Kadirya GHENY<sup>1,2</sup>, Abdumijit GUPUR<sup>1</sup>

(1. Xinjiang Traditional Uyghur Medicine Hospital, Urumqi, Xinjiang, China 830049; 2. Uyghur Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China 830011; 3. Institute of Xinjiang Traditional Uyghur Medicine, Urumqi, Xinjiang, China 830011)

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy and possible mechanism of Uyghur medicine in the treatment of abnormal mucinous vitiligo. **Methods** A total of 553 patients with abnormal mucinous vitiligo admitted to the Xinjiang Traditional Uyghur Medicine Hospital from January 2017 to September 2019, as well as 100 healthy volunteers in the same period were selected. Patients were treated with the principles of promoting the maturation and removal of abnormal mucus, promoting blood circulation and removing blood stasis, promoting productivity, transforming power, and melanocyte formation. Comprehensive Uyghur medical treatment was performed to observe the distribution of abnormal body fluid types, original temperament distribution, and general information. The efficacy was observed to compare subjects' serum regulatory T cell (Treg), interleukin 17 (IL-17), interleukin 23 (IL-23), and transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) levels. **Results** In the 553 patients, the temperament of with dry cold and dry heat was more common, and with more female patients than male; for the distribution of mucus, female patients were mainly salty type, and male astringent type; patients of 0-18 years were mainly sweet type, 31-50 years salty or astringent type, and 51-65 years salty type (the prevalence was higher in the first two age groups); married patients were mainly salty type, and other people sweet type; Uyghurs were mainly sweet and light flavor type, and non-Uyghurs astringent type; manual workers were mainly light flavor type, and non-manual workers astringent flavor; the total recovery rate was 40.14%, of which the sour type and light flavor type had a higher recovery rate; the total inefficiency was 6.51%, of which the astringent type had the highest inefficiency and the sour type has the lowest inefficiency; the levels of serum regulatory Treg, IL-17, IL-23, TGF- $\beta_1$  were significantly higher than those of healthy people ( $P < 0.05$ ); compared with before treatment, the levels of serum Treg in sour type patients and serum Treg, TGF- $\beta_1$ , IL in light flavor type patients after treatment were significantly increased, the level of serum IL-23 in salty type patients was significantly decreased, and the level of IL-17 in sweet type patients was significantly increased ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Astringent type of vitiligo is more common in males aged 31-50, non-Uyghurs, and non-manual workers. There are more complications and higher inefficiency, which is not related to changes in serum Treg and Th17 cells and related factors; sour type vitiligo is more common in females aged 0-18, Uyghurs, and non-manual workers, with fewer complications and higher recovery rate. The mechanism may be related to the up-regulation of serum Treg cells and factors, and down-regulation of serum IL-17 and IL-23 levels.

**Key words:** Uyghur medicine; mucinous; vitiligo; regulatory T cell; transforming growth factor- $\beta_1$ ; cytokines; mechanism

\*基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目[2016D01A068]。

第一作者:热孜万古丽·乌买尔,女,维吾尔族,主任医师,研究方向为维吾尔医皮肤病临床基础,(电子信箱)5497717097@qq.com。

全球白癜风发病率为1%~2%,我国为0.1%~2.7%,一般肤色越深发病率越高<sup>[1-2]</sup>。维吾尔医称其为白病,认为是在各种内外因素的共同作用下,因人体气质失调,体液失衡,支配器官功能减弱,自然力下降,物质循环减慢,皮肤的营养力失衡导致,其中支配器官功能减弱和4种体液失衡(黏液质失衡最多)起到关键作用<sup>[3]</sup>。研究发现,白癜风发病与患者自身免疫机制密切相关,调节性T细胞(Treg)与辅助性T细胞17(Th17)均参与其中<sup>[4]</sup>。本研究中收集维吾尔医医院住院治疗的异常黏液质型白癜风患者553例,分析患者一般资料、疗效等资料,观察患者治疗后的血清Treg、白细胞介素17(IL-17)、白细胞介素23(IL-23)、转化生长因子 $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平变化情况,并与健康人群比较,探讨各临床基础指标间的关系,阐明本病可能的作用机制,以提高治疗白癜风的疗效。现报道如下。

## 1 资料及方法

### 1.1 一般资料

选取新疆维吾尔自治区维吾尔医医院皮肤科2017年1月至2019年9月收治的异常黏液质型白癜风患者553例,均为住院患者(见表1至表3),符合维吾尔医对于白癜风的诊断、纳入及排除标准<sup>[5]</sup>,患者的原气分布依次为干寒性(200例,36.17%),干热性(194例,35.08%),湿热性(128例,23.15%),湿寒性(31例,5.61%)。同时选取该院健康志愿者100例。本研究经医院医学伦理委员会批准,受试者签署知情同意书。

表1 异常黏液质型白癜风患者分型分布( $n=553$ )

| 异常体液分型 | 例数  | 构成比(%) | 异常体液分型 | 例数 | 构成比(%) |
|--------|-----|--------|--------|----|--------|
| 湿味型    | 110 | 19.89  | 甜味型    | 87 | 15.73  |
| 咸味型    | 108 | 19.53  | 凝固样型   | 80 | 14.47  |
| 淡味型    | 94  | 17.00  | 酸味型    | 74 | 13.38  |

表2 不同黏液质型白癜风患者合并症比较

| 合并症     | 甜味型 | 咸味型 | 酸味型 | 湿味型 | 淡味型 | 凝固样型 | 合计  |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| 炎症性皮肤病  | 1   | 3   | 1   | 20  | 1   | 6    | 32  |
| 过敏性皮肤病  | 1   | 20  | 2   | 29  | 3   | 2    | 57  |
| 银屑病     | 0   | 3   | 0   | 1   | 0   | 2    | 6   |
| 神经性皮炎   | 0   | 1   | 0   | 0   | 0   | 0    | 1   |
| 甲状腺功能亢进 | 0   | 1   | 0   | 12  | 1   | 0    | 14  |
| 甲状腺功能减退 | 0   | 1   | 0   | 13  | 0   | 0    | 14  |
| 甲状腺其他病变 | 0   | 0   | 0   | 5   | 0   | 0    | 5   |
| 斑秃      | 0   | 0   | 0   | 2   | 0   | 1    | 3   |
| 黄褐斑     | 0   | 1   | 0   | 0   | 0   | 0    | 1   |
| 乳腺增生    | 0   | 1   | 0   | 5   | 0   | 0    | 6   |
| 痛经      | 0   | 1   | 1   | 19  | 0   | 3    | 24  |
| 慢性胆囊炎   | 0   | 19  | 1   | 71  | 0   | 14   | 105 |
| 脂肪肝     | 0   | 8   | 1   | 46  | 3   | 9    | 67  |
| 贫血      | 1   | 7   | 0   | 20  | 0   | 6    | 34  |

表3 不同黏液质型白癜风患者一般资料比较(例,  $n=553$ )

| 项目     | 甜味型 | 咸味型 | 湿味型 | 淡味型 | 酸味型 | 凝固样型 | 合计  |
|--------|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|
| 性别     |     |     |     |     |     |      |     |
| 男      | 33  | 33  | 51  | 41  | 21  | 34   | 213 |
| 女      | 54  | 75  | 59  | 53  | 53  | 46   | 340 |
| 年龄     |     |     |     |     |     |      |     |
| 0~18岁  | 51  | 21  | 18  | 38  | 33  | 30   | 191 |
| 19~30岁 | 19  | 24  | 35  | 20  | 11  | 21   | 130 |
| 31~50岁 | 14  | 46  | 46  | 29  | 24  | 24   | 183 |
| 51~65岁 | 3   | 17  | 11  | 7   | 6   | 5    | 49  |
| 婚姻     |     |     |     |     |     |      |     |
| 已婚     | 24  | 65  | 60  | 45  | 30  | 30   | 254 |
| 其他     | 63  | 43  | 50  | 49  | 44  | 50   | 299 |
| 民族     |     |     |     |     |     |      |     |
| 汉族     | 5   | 23  | 35  | 9   | 10  | 18   | 100 |
| 维吾尔族   | 81  | 75  | 50  | 80  | 64  | 50   | 400 |
| 其他     | 1   | 10  | 25  | 5   | 0   | 12   | 53  |
| 职业     |     |     |     |     |     |      |     |
| 体力劳动   | 16  | 18  | 9   | 25  | 8   | 7    | 83  |
| 非体力劳动  | 71  | 90  | 101 | 69  | 66  | 73   | 470 |

### 1.2 方法

采用维吾尔医综合治疗<sup>[3,5-6]</sup>,基本原则为促进异常黏液质成熟及清除,活血化瘀,促进生成力、改造力和黑色素细胞的形成。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采集受试者清晨空腹静脉血,分离得血清,用FC500型流式细胞仪(美国Beckman公司)检测Treg, TGF- $\beta_1$ , IL-17, IL-23水平。试剂盒均购自美国BD公司,按说明书操作。

疗效判定:痊愈,白斑全部消退,恢复正常肤色;显效,白斑部分复色或面积减少,复色面积不小于皮肤总面积的50%;有效,白斑部分复色或面积变小,复色面积小于皮肤总面积的50%;无效,白斑未复色或范围变大,边界模糊不清。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,正态分布时行 $t$ 检验,非正态分布且方差不齐时行秩和检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表4至表6。

## 3 讨论

白癜风在维吾尔语中被称为“白热斯”<sup>[3,5-6]</sup>,是一种常见的后天性色素脱失性皮肤病,表现为皮肤局限性或泛发性色素脱失斑。胆液质、脾液质、黏液质体液异常变化均可导致本病,其中黏液质偏盛所致尤为多见。按《白癜风维吾尔医诊疗指南》<sup>[5]</sup>,将异常黏液质型白癜风分为甜味型、咸味型、酸味型、湿味型、淡味型、凝固样型等6种类型。本研究中基于维吾尔医理论关联分析白癜风辨证分型及患者一般资料、免疫指标变化。

本研究结果显示,纳入患者按黏液质分型数量排序

表4 不同黏液质型白癜风患者疗效比较[例(%)]

| 异常体液分型         | 痊愈         | 显效        | 有效         | 无效        |
|----------------|------------|-----------|------------|-----------|
| 甜味型( $n=87$ )  | 38(43.68)  | 3(3.45)   | 42(48.28)  | 4(4.63)   |
| 咸味型( $n=108$ ) | 39(36.11)  | 17(15.74) | 47(43.52)  | 5(4.63)   |
| 涩味型( $n=110$ ) | 32(29.09)  | 15(13.64) | 48(43.64)  | 15(13.64) |
| 淡味型( $n=94$ )  | 40(42.55)  | 6(6.38)   | 42(44.68)  | 6(6.38)   |
| 酸味型( $n=74$ )  | 42(56.76)  | 6(8.11)   | 26(35.14)  | 0(0)      |
| 凝固样型( $n=80$ ) | 31(38.75)  | 3(3.75)   | 40(50.00)  | 6(7.50)   |
| 合计             | 222(40.14) | 50(9.04)  | 245(44.30) | 36(6.51)  |

表5 受试者血清细胞因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ )

| 受试者             | Treg(%)        | IL-23(pg/mL)     | IL-17(pg/mL)     | TGF- $\beta_1$ (pg/mL) |
|-----------------|----------------|------------------|------------------|------------------------|
| 健康者( $n=100$ )  | 3.0 $\pm$ 2.6  | 1.7 $\pm$ 2.2    | 1.9 $\pm$ 2.7    | 103.7 $\pm$ 67.7       |
| 白癜风患者 治疗前       | 4.2 $\pm$ 3.8* | 38.5 $\pm$ 21.7* | 21.7 $\pm$ 17.3* | 532.7 $\pm$ 872.2*     |
| ( $n=553$ ) 治疗后 | 4.0 $\pm$ 2.5* | 38.6 $\pm$ 20.7* | 24.9 $\pm$ 52.3* | 630.8 $\pm$ 1204.4*    |

注:与健康者比较,\* $P<0.05$ 。

表6 不同黏液质型白癜风患者治疗前后细胞因子水平比较( $n=553$ )

| 异常体液分型 | Treg(%)       |                           | TGF- $\beta_1$ (pg/mL) |                                 | IL-17(pg/mL)    |                             | IL-23(pg/mL)    |                             |
|--------|---------------|---------------------------|------------------------|---------------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|-----------------------------|
|        | 治疗前           | 治疗后                       | 治疗前                    | 治疗后                             | 治疗前             | 治疗后                         | 治疗前             | 治疗后                         |
| 甜味型    | 4.8 $\pm$ 6.3 | 3.9 $\pm$ 2.2             | 428.9 $\pm$ 483.9      | 745.8 $\pm$ 1728.3              | 20.3 $\pm$ 11.7 | 32.9 $\pm$ 88.8 $^{\Delta}$ | 39.1 $\pm$ 22.7 | 40.9 $\pm$ 16.9             |
| 咸味型    | 4.4 $\pm$ 3.6 | 4.0 $\pm$ 2.1             | 351.9 $\pm$ 611.3      | 314.9 $\pm$ 476.6               | 23.7 $\pm$ 20.0 | 21.1 $\pm$ 23.4             | 41.6 $\pm$ 25.9 | 36.3 $\pm$ 20.2 $^{\Delta}$ |
| 涩味型    | 3.3 $\pm$ 2.9 | 3.2 $\pm$ 2.7             | 281.9 $\pm$ 610.0      | 171.9 $\pm$ 235.1               | 16.0 $\pm$ 15.4 | 16.2 $\pm$ 18.8             | 31.8 $\pm$ 21.1 | 35.3 $\pm$ 25.4             |
| 淡味型    | 4.2 $\pm$ 4.0 | 4.4 $\pm$ 2.6 $^{\Delta}$ | 725.8 $\pm$ 913.9      | 1150.7 $\pm$ 1601.1 $^{\Delta}$ | 24.3 $\pm$ 10.5 | 35.6 $\pm$ 86.5             | 37.8 $\pm$ 14.8 | 42.1 $\pm$ 19.2 $^{\Delta}$ |
| 酸味型    | 4.1 $\pm$ 2.1 | 4.7 $\pm$ 2.4 $^{\Delta}$ | 799.7 $\pm$ 1133.6     | 835.0 $\pm$ 1150.5              | 26.1 $\pm$ 29.1 | 24.5 $\pm$ 14.2             | 45.6 $\pm$ 25.7 | 42.8 $\pm$ 21.7             |
| 凝固样型   | 4.4 $\pm$ 2.5 | 4.3 $\pm$ 2.4             | 724.7 $\pm$ 1229       | 784.5 $\pm$ 1225.5              | 20.4 $\pm$ 9.0  | 21.6 $\pm$ 13.2             | 36.8 $\pm$ 14.6 | 35.7 $\pm$ 16.9             |

注:与本型治疗前比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

淡味型多见(该型痊愈率高、无效率低、合并症较少),非体力劳动者以涩味型多见(该型痊愈率最低、无效率最高、合并症最多)。这与CHEN等<sup>[7]</sup>报道的城市人患病率比农村人高,大学学历者患病率比高中学历者高,高中学历者患病率与高中以下学历者相近。其原因可能与体力劳动、体育活动均能增加体内维生素D含量,继而通过调节免疫及神经系统治疗白癜风有关<sup>[8]</sup>。

Th17和Treg是2种不同于Th1和Th2的新型免疫细胞,在多种自身免疫性疾病中起重要作用<sup>[9-10]</sup>。Th17细胞作为效应性T细胞,以分泌IL-17为主要特征,在介导炎症反应、自身免疫性疾病(如白癜风)、移植排斥反应和肿瘤的发生和发展中起重要作用<sup>[9]</sup>。Treg细胞可维持机体免疫耐受机能,选择性地抑制部分效应性T细胞和自身反应性T细胞活化,通过细胞接触机制或抑制性细胞因子TGF- $\beta_1$ 发挥主动免疫抑制作用<sup>[9-10]</sup>。文献<sup>[11]</sup>报道,综合治疗(药物和光疗)可升高TGF- $\beta_1$ 和IL-10水平或降低IL-17和IL-23水平,从而发挥治疗白癜风的作用。

本研究结果显示,异常黏液质型白癜风患者治疗前后血清Treg,IL-17,IL-23,TGF- $\beta_1$ 水平均明显高于健康者( $P<0.05$ ),但治疗前后比较无明显差异( $P>0.05$ )。这与文献报道不符<sup>[11]</sup>,原因可能是异常黏液质型白癜

依次为涩味型、咸味型、淡味型、甜味型、凝固样型、酸味型;按原气数量顺序依次为干寒性、干热性、湿热性、湿寒性;总痊愈达40.14%,总无效率达6.51%,其中酸味型痊愈率最高、无效率最低,涩味型痊愈率最低、无效率最高,与文献报道相近<sup>[3,5-6]</sup>。女性多于男性;男性以涩味型多见,其次为淡味型、凝固样型、甜味型/咸味型、酸味型;女性以咸味型多见,其次为涩味型、甜味型、淡味型/酸味型、凝固样型;0~18岁,19~30岁,31~50岁,51~65岁年龄段分别以甜味型,涩味型,咸味型/涩味型,咸味型多见,且以0~18岁及31~50岁年龄段患病率较高,与文献<sup>[8]</sup>报道相近。对白癜风患者的病历资料进行回顾性研究发现,病历记录的合并症从多到少的分型依次为涩味型、咸味型、凝固样型、酸味型、淡味型、甜味型。

体力劳动者比非体力劳动者患病率低,体力劳动者以

风患者未按维吾尔医辨证分型分别考虑,反而综合考虑,对所有数据进行统计与分析,或者某些分型的治疗与Treg和Th17细胞及其相关因子关系不大;不同性别患者免疫指标的变化不一样,数据分析未按分型、性别的不同分开统计。

与治疗前比较,治疗后酸味型白癜风患者血清Treg细胞水平明显升高( $P<0.05$ );淡味型白癜风患者血清Treg,TGF- $\beta_1$ ,IL-23水平均明显升高( $P<0.05$ );咸味型白癜风患者血清IL-23水平明显下降( $P<0.05$ );甜味型白癜风患者IL-17水平明显升高( $P<0.05$ )。提示不同体液分型患者血清免疫细胞及其相关因子变化程度不一样。

综上所述,白癜风各体液分型中,涩味型多见于31~50岁男性、非维吾尔族、非体力劳动者,且合并症较多、无效率较高,跟血清Treg和Th17细胞及其相关因子变化关系不大;酸味型多见于0~18岁女性、维吾尔族、非体力劳动者,合并症较少、痊愈率较高,可能与上调血清Treg细胞及因子,下调血清IL-17及IL-23水平有关。因此,治疗异常黏液质型白癜风时,不要盲目采取同样的治疗方案,应综合考虑异常黏液质分型、性别不同,考虑合并症、不同年龄阶段女性患者的激素水平