

# 脂质代谢及其异常在白癜风发病机制中的作用

尹喜辉\*, 仲 辉#

中国药科大学中药学院, 江苏 南京

收稿日期: 2026年4月13日; 录用日期: 2026年5月7日; 发布日期: 2026年5月15日

## 摘要

白癜风不仅是以黑素细胞损伤和免疫失衡为核心的色素脱失性疾病, 也伴随显著的脂质代谢重塑。现有研究表明, 非皮损皮肤已存在角质形成细胞分化异常、屏障脂质失衡及膜脂重构, 血液中脂肪酸、溶血磷脂和鞘脂等亦发生改变。脂质代谢异常可能通过影响皮肤屏障稳态、氧化应激、免疫放大及黑素细胞存活, 参与白癜风的发生、发展与转归。本文就皮肤脂质的合成与分布、主要脂质类型在白癜风中的作用及其临床干预前景进行综述, 以期为白癜风机制研究与分层治疗提供新的脂质生物学视角。

## 关键词

白癜风, 脂质代谢, 皮肤屏障, 氧化应激, 免疫调控

# Role of Lipid Metabolism and Its Abnormalities in Vitiligo Pathogenesis

Xihui Yin\*, Hui Zhong#

School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu

Received: April 13, 2026; accepted: May 7, 2026; published: May 15, 2026

## Abstract

Vitiligo is not only a depigmenting disorder characterized by melanocyte damage and immune dysregulation, but also a disease accompanied by substantial lipid metabolic remodeling. Current evidence indicates that even non-lesional skin exhibits abnormal keratinocyte differentiation, impaired barrier lipids, and membrane lipid reprogramming, while circulating fatty acids, lysophospholipids, and sphingolipids are also altered. Lipid metabolic abnormalities may contribute to the initiation, progression, and outcome of vitiligo by affecting epidermal barrier homeostasis, oxidative stress, immune

\*第一作者。

#通讯作者。

**amplification, and melanocyte survival. This review summarizes the synthesis and distribution of skin lipids, the roles of major lipid classes in vitiligo, and the clinical prospects of lipid-targeted interventions, aiming to provide a novel lipid-biological perspective for mechanistic research and stratified therapy in vitiligo.**

## Keywords

**Vitiligo, Lipid Metabolism, Skin Barrier, Oxidative Stress, Immune Regulation**

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

白癜风是一种以功能性黑素细胞缺失或受损为主要特征的获得性色素脱失性疾病, 其发生并非单一环节失衡所致, 而是遗传易感、氧化应激、先天与适应性免疫异常以及局部微环境紊乱共同参与的结果。过去较长一段时间, 针对白癜风的相关研究主要聚焦于黑素细胞损伤、IFN- $\gamma$  (干扰素- $\gamma$ )/CXCL10 (趋化因子配体 10)轴激活以及驻留记忆 T 细胞维持等免疫相关领域, 虽能揭示部分关键的病理机制, 但依然存在不足, 如部分皮肤区域更易发生脱色、非皮损皮肤呈现亚临床异常, 以及病情进展、复色稳定性和复发倾向存在明显个体差异等问题还有待解决[1]-[4]。

脂质代谢为重新理解白癜风提供了一个较为新颖的视角。脂质不仅参与构成皮肤屏障, 还同时构成细胞膜、组织脂筏微区、参与炎症信号放大, 亦能作为脂质过氧化和铁死亡的直接底物[5]-[7]。近年的临床与机制研究表明, 白癜风患者非皮损皮肤存在角质形成细胞分化异常与脂质组成失衡, 血清或血浆层面的多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated Fatty Acid, PUFA)、溶血磷脂及鞘脂信号分子也出现重塑; 这些变化与疾病进程、免疫表型以及潜在的系统代谢异常相互关联, 彼此交织[8]。由此可见, 白癜风中脂质代谢的异常可能是连接“局部屏障受损-激发氧化应激-诱导免疫攻击”的关键纽带, 而非单纯的疾病并发症或伴随现象。

基于此, 本文围绕皮肤脂质的合成与分布、脂质在皮肤中的核心功能、不同主要脂质种类与白癜风发生发展的关系, 以及基于脂质代谢的临床干预与转化前景进行综述, 旨在为白癜风的机制研究与分层治疗提供一个完整的, 全新的脂质生物学框架。

## 2. 皮肤中脂质的合成与分布

皮肤中的脂质随解剖层次、细胞类型及生理状态而动态变化, 主要来源于三条途径: 其一为表皮细胞, 尤其是角质形成细胞在分化过程中进行的内源合成; 其二为皮脂腺分泌的表面脂质; 其三为活细胞膜及细胞器膜的代谢周转与重组。具体详见如表 1 所示。在表皮内, 角质形成细胞自基底层向颗粒层分化时, 脂肪酸、神经酰胺和胆固醇等被装配进入层板小体, 并于终末分化阶段释放到细胞间隙, 最终形成以神经酰胺、胆固醇和游离脂肪酸为主体的角质层层状脂质结构。该结构决定了经皮水分丢失(Transepidermal Water Loss, TEWL)、外界刺激物渗透以及屏障修复的动力学特征, 是皮肤稳态的物质基础[9] [10]。

与角质层不同, 表皮和真皮中的活细胞脂质更偏向膜结构与信号功能。甘油磷脂、鞘脂和胆固醇构成角质形成细胞、黑素细胞、成纤维细胞及免疫细胞膜的基本骨架; 在氧化应激、炎症因子刺激或代谢重编程背景下, 这些膜脂发生重塑, 进一步生成溶血磷脂酰胆碱(Lysophosphatidylcholine, LPC)、血小板

活化因子(Platelet-Activating Factor, PAF)、1-磷酸鞘氨醇(Sphingosine-1-Phosphate, S1P)等信号脂质。皮脂膜则以甘油三酯、蜡酯、角鲨烯和游离脂肪酸为主,更多参与表面保湿、抗菌以及与皮肤微生物群的代谢互动[11][12]。

**Table 1.** Lipid composition and functions of human skin and their relevance to vitiligo

**表 1.** 人体皮肤的脂质组成与功能及其与白癜风的相关性

脂质类别	代表分子	主要分布	主要功能	与白癜风的潜在相关性
屏障脂质	神经酰胺、胆固醇、游离脂肪酸	角质层细胞间脂质层	维持层板结构、限制水分丢失、阻挡外界刺激	非皮损皮肤屏障脆弱性、局部炎症阈值下降
中性脂	甘油三酯、二酰甘油	皮脂膜、附属器	润肤、供能、表面生态调节	与系统代谢异常、炎症状态并存
甘油磷脂	磷脂酰胆碱(Phosphatidylcholine, PC)、磷脂酰乙醇胺(Phosphatidylethanolamine, PE)、磷脂酰丝氨酸(Phosphatidylserine, PS)、磷脂酰肌醇(Phosphatidylinositol, PI)	活细胞膜、细胞器膜	膜骨架、膜流动性、物质运输	影响膜受体聚集、细胞黏附和信号转导
溶血磷脂及衍生信号脂质	LPC、PAF、溶血磷脂酸(Lysophosphatidic Acid, LPA)	血浆、细胞膜重塑产物	炎症放大、免疫细胞趋化、旁分泌调节	与疾病活动度及免疫表型相关
鞘脂/糖脂	鞘磷脂(Sphingomyelin, SM)、糖鞘脂、S1P	细胞膜、脂筏、黑素体相关结构	脂筏组织、信号转导、黑素体蛋白分选	参与黑素细胞稳态、炎症信号和细胞易损性
固醇及衍生物	胆固醇、胆固醇硫酸酯、氧固醇	角质层、细胞膜脂筏	屏障稳定、膜微区组织、核受体配体	影响脂筏信号、屏障稳态和他汀类干预反应

从白癜风发生发展的角度看,这种分层分区的脂质分布格外重要。一旦角质形成细胞分化、层板小体分泌或膜脂重塑出现偏移,最先受到冲击的就是屏障稳态,进而影响膜受体组织、细胞黏附稳定性以及炎症信号生成方式。换言之,皮肤脂质的分布特性一定程度上决定了白癜风病理微环境的异质性。

### 3. 脂质在皮肤中的核心功能

#### 3.1. 作为皮肤的结构分子

脂质的角色,首先是作为皮肤最核心的结构分子之一,是不可或缺的物质基础。角质层的通透屏障不仅由角蛋白单独维持,还依赖神经酰胺、胆固醇和游离脂肪酸构成的高度有序层状结构来完成。其中,神经酰胺决定脂质层的致密性,胆固醇维持相态稳定与膜顺应性,游离脂肪酸则参与酸性微环境和层板排列的调节。若这一比例失衡,角质层虽在组织学上仍可存在,但其功能将严重受损,TEWL 升高、刺激物更易穿透、局部修复反应也更易被持续激活[13]。

进一步看,活细胞膜中的脂质同样具有结构意义。磷脂和胆固醇共同决定膜流动性、膜厚度与膜不对称性,进而影响受体构象、黏附分子定位及细胞间连接稳定性。对白癜风而言,这一点尤其关键,黑素细胞是否能够稳固附着于基底层、角质形成细胞能否维持正常支持功能、免疫细胞是否更易在局部聚集,实际上都与膜脂环境密切相关。由此可以推断,脂质异常往往会先以结构失衡的形式,改变细胞所处的力学和信号环境。

### 3.2. 作为信号通讯分子调控皮肤稳态

脂质还是高度活跃的信号通讯分子。磷脂酶 A2 (Phospholipase A2, PLA2) 介导的膜磷脂水解释放花生四烯酸, 为前列腺素、白三烯等类二十烷酸生成提供底物; LPC、PAF、LPA 等则可直接充当旁分泌信号, 影响炎症细胞募集、血管反应与局部免疫调控[8] [9]。鞘脂代谢产物 S1P 则通过其受体调节细胞增殖、迁移、血管生成和炎症反应, 在多种皮肤病中均具有明显的病理生理意义[8]。

值得注意的是, 脂质信号往往建立在膜微区之上。富含鞘脂和胆固醇的脂筏不仅是受体聚集平台, 也是炎症和应激信号整合的关键场所。当脂筏成分发生改变时, 会激发下游多通路, 多信号联动性改变, 对白癜风而言, 这种变化可能促使角质形成细胞更容易进入促炎状态, 黑素细胞更易受到氧化损伤, 局部免疫网络也更容易被激活[14]。

## 4. 不同主要脂质种类与白癜风发生发展的关系

### 4.1. 脂肪

就白癜风而言, 脂肪的研究重点并不在于其能量储存属性, 而主要集中于脂肪酸及其衍生脂质介质在炎症反应、免疫失衡和病程维持中的调控作用。角质形成细胞可摄取循环来源的长链脂肪酸, 亚油酸等必需脂肪酸, 以维持表皮屏障的脂质合成, 当其供给、转运或利用紊乱时, 角质层脂质组织、角质形成细胞分化程序及局部炎症反应阈值均可能受到影响, 进而促进白癜风的发生[15] [16]。现有证据提示, 白癜风患者血清 PUFA 代谢发生了可测量的重排。Ye 等采用超高效液相色谱-串联质谱对患者血清进行定量分析后发现,  $\alpha$ -亚麻酸升高且与 VASI (Vitiligo Area Scoring Index, 白癜风面积评分指数) 呈正相关, 而花生四烯酸等脂肪酸下降; 补充花生四烯酸或调节其下游代谢可影响患者来源 CD8<sup>+</sup> T 细胞的效应分子表达, 这提示脂肪酸变化可能直接参与免疫效应的重塑。多项病例对照研究表明, 白癜风与代谢综合征、胰岛素抵抗及血脂异常之间存在统计学关联。脂肪酸谱向促炎性 n-6 通路偏移, 并伴随系统代谢异常和局部炎症反应, 可能共同影响白癜风的疾病活动性与复发风险。据此, 脂肪酸在白癜风中的作用具有双重属性: 既是炎症脂质介质生成的底物基础, 也是反映机体免疫代谢状态的外周指标。前列腺素类似物在部分患者中可促进复色, 这提示脂肪酸衍生介质在特定剂量、通路和给药方式下, 也可能重塑局部色素微环境, 不过, 这类证据目前仍不稳定, 疗效差异较大, 尚不足以支持统一的治疗结论[16]-[18]。

### 4.2. 类脂

相较于其他脂质类别, 磷脂和糖脂在白癜风中的研究价值更为突出。二者一方面构成细胞膜及相关膜性结构的重要基础, 另一方面又深度参与信号传递与细胞器功能维持, 位于白癜风多层次病理机制的交叉节点。Liang 等对患者血浆进行脂质组、代谢组和蛋白组联合分析后发现, LPC、PAF 及相关代谢物显著变化, 并与免疫相关蛋白谱同步重塑[19]。其中, LPC 本身即可直接作用于皮肤细胞: 在角质形成细胞中, 非细胞毒浓度的 LPC 可诱导 AP-1 和 NF- $\kappa$ B 活化, 并上调转谷氨酰胺酶-1 等分化相关分子, 影响角质形成细胞的分化及炎症反应阈值[20]; 在黑素细胞中, 角质形成细胞来源 sPLA2-X 可局部生成 LPC, 而 LPC 又可促进黑素细胞树突形成、酪氨酸酶活性及黑素生成相关反应[21]。有研究表明, 角质形成细胞可通过 Mfsd2a 摄取血浆来源的 LPC, 这一过程也可能参与表皮分化及稳态维持[22]。

在细胞器层面, 心磷脂是线粒体内膜特征性磷脂, 与能量代谢和氧化还原稳态关系密切。有研究提示, 白癜风中线粒体功能障碍与膜脂环境改变可能相互强化, 使黑素细胞在氧化应激下更易失去代偿能力。而且, 磷脂过氧化还是铁死亡的直接底物基础。当富含 PUFA 的膜磷脂在活性氧(ROS)和铁离子作用下发生过氧化时, 黑素细胞可能由“受损”进一步走向“不可逆死亡” [23]-[25]。

糖脂和鞘脂则更多牵涉黑素体功能与脂筏信号。糖鞘脂参与黑素体蛋白分选, 鞘脂代谢产物影响细胞迁移、黏附和炎症通路; 一旦其组成改变, 黑素细胞不仅生物合成能力下降, 对外界刺激的耐受性也会减弱。值得一提的是, 细胞外囊泡, 尤其是近年来受到广泛关注的外泌体, 本质上属于富含磷脂的膜性双层囊泡; 其所携带的核酸、蛋白质及脂质货物发生变化时, 可显著影响角质形成细胞与黑素细胞之间的信号传递与功能耦联。现有证据显示, 白癜风病灶角质形成细胞来源外泌体促进黑素生成的能力下降, 且循环外泌体 miRNA 在不同临床亚型中表现出差异性变化[26]-[28]。

### 4.3. 固醇及其衍生物

固醇, 尤其是胆固醇, 是角质层屏障的必需成分, 也是细胞膜脂筏的核心组分。胆固醇在局部皮肤中的分布或比例失衡, 不仅影响皮肤屏障稳定性, 脂筏依赖的受体聚集和信号转导也会受到影响。Kovacs 等的研究显示, 白癜风非皮损皮肤可观察到胆固醇水平异常[29]。

胆固醇还具有调控作用。胆固醇及其衍生物能够影响核受体、脂筏信号以及炎症反应阈值, 提示围绕胆固醇代谢对白癜风进行干预在理论上具有可行性。正因如此, 他汀类药物曾被寄予厚望: 一方面它们调节胆固醇合成, 另一方面又具有一定抗炎和免疫调节作用。然而, 临床结果并不完全理想。Vanderweil 等的随机双盲试验未能证明口服辛伐他汀可改善 VASI 评分, Nguyen 等关于阿托伐他汀联合 NB-UVB (Narrowband Ultraviolet B, 窄谱中波紫外线) 的研究也未显示明确的加成效应。与之相对的, 部分观察性研究提示, 合并血脂异常的非节段型白癜风患者可能从服用辛伐他汀中获得一定的益处[30]-[34]。

就目前证据而言, 在白癜风中, 固醇及其衍生物同时牵涉局部屏障结构、膜微区信号整合及全身代谢状态, 因而既可能影响疾病的发生发展, 一定程度也能决定治疗反应的异质性。

## 5. 白癜风中脂质代谢异常的系统 - 局部联动

白癜风本身具有一定的好发部位特征, 呈现出局部易感性, 系统性脂质代谢紊乱亦不意味着其会均匀作用于全身皮肤, 其临床定位更可能取决于局部皮肤的易感性差异。

正常人体不同解剖部位本身存在显著的屏障和脂质区域差异, 如面部角质层较薄、屏障功能相对较弱; 眼睑等部位表面脂质较少[35]; 不同部位之间的 TEWL、表皮 pH、温度、皮脂及微循环状态亦存在基础差异[36]。对白癜风而言, 非皮损皮肤已处于亚临床炎症和代谢异常状态, 当暴露部位反复受到紫外线、摩擦、创伤或化学刺激时, 局部膜磷脂代谢、氧化应激及细胞黏附稳态更容易失衡。既往研究显示, UVB 可迅速改变角质形成细胞胆碱磷脂/溶血磷脂代谢[37]; 非皮损白癜风皮肤在摩擦后可出现黑素细胞脱离并向上移位[38]; IFN- $\gamma$ /TNF- $\alpha$  诱导的角质形成细胞 MMP-9 增多可破坏 E-cadherin 介导的黑素细胞黏附[39]。综合来看, 系统性脂质代谢异常为白癜风提供了一个持续的外周代谢背景, 在常见的外界损伤因素作用下, 局部皮肤微环境受其引导、放大并转化为屏障脆弱、微环境失衡及色素单元损伤等病理结果, 这是一种系统循环与皮肤局部微环境之间相互影响、层层递进的联动过程。

## 6. 基于脂质代谢的白癜风临床干预与转化前景

综合来看, 基于脂质代谢的白癜风干预策略尚处于早期转化阶段, 尚未形成独立、成熟的标准疗法, 其价值更多体现在提供新的疾病分层和联合治疗思路。如前文所述, 无论是他汀类降脂药物、局部脂质微环境修复, 还是外泌体与抗脂质过氧化相关策略, 共同特点都是机制上理论可行, 但临床证据不足。

## 7. 总结与展望

### 7.1. 主要研究总结

综上所述, 白癜风中的脂质代谢异常贯穿疾病发生、发展及转归的重要病理环节。最直接的证据来

自局部皮肤, 尤其是非皮损皮肤已可见角质形成细胞分化异常及脂质组成失衡, 提示白癜风在可见脱色出现之前即已存在表皮微环境异常。血清或血浆层面的脂肪酸、LPC、PAF 及外泌体相关指标变化, 说明白癜风除局部皮肤的病理改变外, 还伴有一定程度的系统免疫代谢紊乱。此外, 脂质过氧化、铁死亡及外泌体介导的细胞间通讯研究进一步表明, 脂质代谢异常可能通过连接氧化应激、免疫放大与黑素细胞损伤, 共同参与白癜风的病程推进。

## 7.2. 目前研究的局限性

当前研究的部分证据仍存在明显局限。首先, 多数组学研究为横断面设计, 难以判定脂质异常究竟是上游驱动因素, 还是炎症和组织损伤的下游结果。其次, 白癜风的血液样本无法直接反应局部皮肤脂质环境, 皮肤脂质组学又高度依赖取样层次、取样部位和分析平台, 研究之间的可比性并不理想。外泌体和铁死亡相关研究虽机制上颇具启发性, 但临床证据明显不足, 距离形成可操作的诊疗策略仍有相当距离。

## 7.3. 未来研究方向

未来研究至少可从三个方向推进。1) 建立按疾病活动度、病程、代谢状态和治疗反应分层的皮肤-血液联合脂质组学研究, 并纳入不同解剖部位的分层采样设计, 比较暴露/摩擦部位与相对隐蔽部位之间的脂质谱、TEWL、局部氧化应激及黏附分子变化, 验证系统性脂质紊乱如何在区域性皮肤易感背景下被转化为白癜风皮损。2) 整合脂质组学与功能学评价, 结合角质层脂质亚类、TEWL、屏障修复动力学及局部免疫浸润等指标, 系统评估皮肤屏障脂质异常是否为白癜风病程启动的关键环节之一。3) 围绕脂质过氧化、铁死亡等关键环节, 建立更符合人体病理过程的研究体系, 涵盖患者来源黑素细胞、皮肤类器官及机制导向的前瞻性临床试验等。

## 参考文献

- [1] Rodrigues, M., Ezzedine, K., Hamzavi, I., Pandya, A.G. and Harris, J.E. (2017) New Discoveries in the Pathogenesis and Classification of Vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **77**, 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.10.048>
- [2] Lyu, C. and Sun, Y. (2022) Immunometabolism in the Pathogenesis of Vitiligo. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 1055958. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1055958>
- [3] Chang, W. and Ko, C. (2023) The Role of Oxidative Stress in Vitiligo: An Update on Its Pathogenesis and Therapeutic Implications. *Cells*, **12**, Article No. 936. <https://doi.org/10.3390/cells12060936>
- [4] Shah, F., Patel, S., Begum, R. and Dwivedi, M. (2021) Emerging Role of Tissue Resident Memory T Cells in Vitiligo: From Pathogenesis to Therapeutics. *Autoimmunity Reviews*, **20**, Article ID: 102868. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2021.102868>
- [5] Feingold, K.R. (2007) Thematic Review Series: Skin Lipids. The Role of Epidermal Lipids in Cutaneous Permeability Barrier Homeostasis. *Journal of Lipid Research*, **48**, 2531-2546. <https://doi.org/10.1194/jlr.r700013-jlr200>
- [6] Bouwstra, J.A., Nädäban, A., Bras, W., McCabe, C., Bunge, A. and Gooris, G.S. (2023) The Skin Barrier: An Extraordinary Interface with an Exceptional Lipid Organization. *Progress in Lipid Research*, **92**, Article ID: 101252. <https://doi.org/10.1016/j.plipres.2023.101252>
- [7] Nicolaou, A. and Kendall, A.C. (2024) Bioactive Lipids in the Skin Barrier Mediate Its Functionality in Health and Disease. *Pharmacology & Therapeutics*, **260**, Article ID: 108681. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2024.108681>
- [8] Papaccio, F., Ottaviani, M., Truglio, M., D'Arino, A., Caputo, S., Pacifico, A., et al. (2024) Markers of Metabolic Abnormalities in Vitiligo Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 10201. <https://doi.org/10.3390/ijms251810201>
- [9] Lampe, M.A., Burlingame, A.L., Whitney, J., Williams, M.L., Brown, B.E., Roitman, E., et al. (1983) Human Stratum Corneum Lipids: Characterization and Regional Variations. *Journal of Lipid Research*, **24**, 120-130. [https://doi.org/10.1016/s0022-2275\(20\)38005-6](https://doi.org/10.1016/s0022-2275(20)38005-6)

- [10] de Szalay, S. and Wertz, P.W. (2023) Protective Barriers Provided by the Epidermis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 3145. <https://doi.org/10.3390/ijms24043145>
- [11] Masuda-Kuroki, K. and Di Nardo, A. (2022) Sphingosine 1-Phosphate Signaling at the Skin Barrier Interface. *Biology*, **11**, Article No. 809. <https://doi.org/10.3390/biology11060809>
- [12] Lordan, R., Tsoupras, A., Zabetakis, I. and Demopoulos, C.A. (2019) Forty Years since the Structural Elucidation of Platelet-Activating Factor (PAF): Historical, Current, and Future Research Perspectives. *Molecules*, **24**, Article No. 4414. <https://doi.org/10.3390/molecules24234414>
- [13] Proksch, E., Brandner, J.M. and Jensen, J. (2008) The Skin: An Indispensable Barrier. *Experimental Dermatology*, **17**, 1063-1072. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2008.00786.x>
- [14] Pike, L.J. (2006) Rafts Defined: A Report on the Keystone Symposium on Lipid Rafts and Cell Function. *Journal of Lipid Research*, **47**, 1597-1598. <https://doi.org/10.1194/jlr.e600002-jlr200>
- [15] Lin, M. and Khnykin, D. (2014) Fatty Acid Transporters in Skin Development, Function and Disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular and Cell Biology of Lipids*, **1841**, 362-368. <https://doi.org/10.1016/j.bbalip.2013.09.016>
- [16] Ye, Z., Chen, J., Du, P., Ni, Q., Li, B., Zhang, Z., et al. (2022) Metabolomics Signature and Potential Application of Serum Polyunsaturated Fatty Acids Metabolism in Patients with Vitiligo. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 839167. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.839167>
- [17] Ataş, H. and Gönül, M. (2017) Increased Risk of Metabolic Syndrome in Patients with Vitiligo. *Balkan Medical Journal*, **34**, 219-225. <https://doi.org/10.4274/balkanmedj.2016.1005>
- [18] Dailami, K.N., Hosseini, A., Rokni, G.R., et al. (2020) Efficacy of Topical Latanoprost in the Treatment of Eyelid Vitiligo: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial Study. *Dermatologic Therapy*, **33**, e13175. <https://doi.org/10.1111/dth.13175>
- [19] Liang, L., Li, Y., Tian, X., Zhou, J. and Zhong, L. (2019) Comprehensive Lipidomic, Metabolomic and Proteomic Profiling Reveals the Role of Immune System in Vitiligo. *Clinical and Experimental Dermatology*, **44**, e216-e223. <https://doi.org/10.1111/ced.13961>
- [20] Ryborg, A.K., Johansen, C., Iversen, L. and Kragballe, K. (2004) Lysophosphatidylcholine Induces Keratinocyte Differentiation and Upregulation of AP-1- and NF-kappaB DNA-Binding Activity. *Acta Dermato-Venereologica*, **84**, 433-438. <https://doi.org/10.1080/00015550410016930>
- [21] Scott, G.A., Jacobs, S.E. and Pentland, A.P. (2006) sPLA2-X Stimulates Cutaneous Melanocyte Dendricity and Pigmentation through a Lysophosphatidylcholine-Dependent Mechanism. *Journal of Investigative Dermatology*, **126**, 855-861. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5700180>
- [22] Wong, B.H., Mishra, K., Chin, C.F., Galam, D.L.A., Tan, B.C., Ding, M., et al. (2026) Mfsd2a Is Important for Maintaining Epidermal Homeostasis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **123**, e2531159123. <https://doi.org/10.1073/pnas.2531159123>
- [23] Paradies, G., Paradies, V., Ruggiero, F.M. and Petrosillo, G. (2019) Role of Cardiolipin in Mitochondrial Function and Dynamics in Health and Disease: Molecular and Pharmacological Aspects. *Cells*, **8**, Article No. 728. <https://doi.org/10.3390/cells8070728>
- [24] Wu, X., Jin, S., Yang, Y., Lu, X., Dai, X., Xu, Z., et al. (2022) Altered Expression of Ferroptosis Markers and Iron Metabolism Reveals a Potential Role of Ferroptosis in Vitiligo. *Pigment Cell & Melanoma Research*, **35**, 328-341. <https://doi.org/10.1111/pcmr.13032>
- [25] Yang, M., Li, X., Li, H., Zhang, X., Liu, X. and Song, Y. (2021) Baicalein Inhibits RLS3-Induced Ferroptosis in Melanocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **561**, 65-72. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.05.010>
- [26] Zhao, C., Wang, D., Wang, X., Mao, Y., Xu, Z., Sun, Y., et al. (2020) Down-Regulation of Exosomal miR-200c Derived from Keratinocytes in Vitiligo Lesions Suppresses Melanogenesis. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **24**, 12164-12175. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15864>
- [27] Li, D., Zhou, T., She, Q., Nie, X., Liu, Z., Pan, R., et al. (2022) Circulating Exosomal miR-493-3p Affects Melanocyte Survival and Function by Regulating Epidermal Dopamine Concentration in Segmental Vitiligo. *Journal of Investigative Dermatology*, **142**, 3262-3273.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2022.05.1086>
- [28] Li, W., Pang, Y., He, Q., Song, Z., Xie, X., Zeng, J., et al. (2024) Exosome-Derived microRNAs: Emerging Players in Vitiligo. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1419660. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1419660>
- [29] Kovacs, D., Bastonini, E., Briganti, S., Ottaviani, M., D'Arino, A., Truglio, M., et al. (2022) Altered Epidermal Proliferation, Differentiation, and Lipid Composition: Novel Key Elements in the Vitiligo Puzzle. *Science Advances*, **8**, eabn9299. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn9299>

- [30] Vanderweil, S.G., Amano, S., Ko, W., Richmond, J.M., Kelley, M., Senna, M.M., *et al.* (2017) A Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase-II Clinical Trial to Evaluate Oral Simvastatin as a Treatment for Vitiligo. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **76**, 150-151.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.06.015>
- [31] Nguyen, S., Chuah, S.Y., Fontas, E., Khemis, A., Jhingan, A., Thng, S.T.G., *et al.* (2018) Atorvastatin in Combination with Narrowband UV-B in Adult Patients with Active Vitiligo: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Dermatology*, **154**, 725-726. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2017.6401>
- [32] Shaker, E.S.E., Allam, S.H., Mabrouk, M.M., Elgharbawy, N.M. and Salaam, S.F.A. (2022) Simvastatin and Non-Segmental Vitiligo: A New Potential Treatment Option? *Dermatologic Therapy*, **35**, e15969. <https://doi.org/10.1111/dth.15969>
- [33] Niezgoda, A., Winnicki, A., Krysiński, J., Niezgoda, P., Nowowiejska, L. and Czajkowski, R. (2024) Topical Application of Simvastatin Acid Sodium Salt and Atorvastatin Calcium Salt in Vitiligo Patients. Results of the Randomized, Double-Blind EVRAAS Pilot Study. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 14612. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65722-w>
- [34] Agarwal, P., Rashighi, M., Essien, K.I., Richmond, J.M., Randall, L., Pazoki-Toroudi, H., *et al.* (2015) Simvastatin Prevents and Reverses Depigmentation in a Mouse Model of Vitiligo. *Journal of Investigative Dermatology*, **135**, 1080-1088. <https://doi.org/10.1038/jid.2014.529>
- [35] Pratchyapruit, W., Kikuchi, K., Gritiyaranganan, P., Aiba, S. and Tagami, H. (2007) Functional Analyses of the Eyelid Skin Constituting the Most Soft and Smooth Area on the Face: Contribution of Its Remarkably Large Superficial Corneocytes to Effective Water-Holding Capacity of the Stratum Corneum. *Skin Research and Technology*, **13**, 169-175. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2007.00183.x>
- [36] Kleesz, P., Darlenski, R. and Fluhr, J.W. (2012) Full-Body Skin Mapping for Six Biophysical Parameters: Baseline Values at 16 Anatomical Sites in 125 Human Subjects. *Skin Pharmacology and Physiology*, **25**, 25-33. <https://doi.org/10.1159/000330721>
- [37] DeLeo, V., Scheide, S., Meshulam, J., Hanson, D. and Cardullo, A. (1988) Ultraviolet Radiation Alters Choline Phospholipid Metabolism in Human Keratinocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, **91**, 303-308. <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12475636>
- [38] Gauthier, Y., Cario-Andre, M., Lepreux, S., Pain, C. and Taieb, A. (2003) Melanocyte Detachment after Skin Friction in Non Lesional Skin of Patients with Generalized Vitiligo. *British Journal of Dermatology*, **148**, 95-101. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05024.x>
- [39] Boukhedouni, N., Martins, C., Darrigade, A., Drullion, C., Rambert, J., Barrault, C., *et al.* (2020) Type-1 Cytokines Regulate Matrix Metalloprotease-9 Production and E-Cadherin Disruption to Promote Melanocyte Loss in Vitiligo. *JCI Insight*, **5**, e133772. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.133772>