Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2026, 16(10), 1289-1297
Published Online October 2026 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2026.16103435

天然黄酮醇类化合物干预白癜风的作用机制及研究进展

宋凯歌[1]，王远红[2*]

[1]黑龙江中医药大学第一临床学院，黑龙江 哈尔滨
[2]黑龙江中医药大学附属第一医院，黑龙江 哈尔滨

收稿日期：2026年9月16日；录用日期：2026年10月9日；发布日期：2026年10月21日

摘 要

白癜风是一种色素脱失性皮肤病，与患者自身免疫反应破坏黑色素细胞、氧化应激等诸多因素相关。患病严重影响患者身心健康。黄酮类化合物包括槲皮素、山奈酚、杨梅素、桑色素、高良姜素、异鼠李素等。其天然活性成分在白癜风治疗中展现出巨大潜力，因其具有调节氧化应激、抑制自身免疫及促进黑素细胞存活的能力，能够在白癜风的临床治疗中发挥积极作用。本文通过对中药黄酮醇类化合物干预白癜风的机制研究及中药复方中的黄酮醇类化合物进行综述，以期为开发安全有效且机制明确的相关药物提供参考。

关键词

白癜风，黄酮醇类化合物，作用机制，中药复方

Mechanism and Research Progress of Natural Flavonol Compounds in the Intervention of Vitiligo

Kaige Song[1], Yuanhong Wang[2*]

[1]First Clinical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang
[2]The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: September 16, 2026; accepted: October 9, 2026; published: October 21, 2026

Abstract

Vitiligo is a depigmented skin disease, which is related to many factors such as the destruction of melanocytes and oxidative stress by the patient's autoimmune response. The disease seriously affects the

*通讯作者。

文章引用: 宋凯歌, 王远红. 天然黄酮醇类化合物干预白癜风的作用机制及研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(10): 1289-1297. DOI: 10.12677/acm.2026.16103435

physical and mental health of patients. Flavonoids include quercetin, kaempferol, myricetin, morin, galangin, isorhamnetin, etc. Its natural active ingredients show great potential in the treatment of vitiligo. Because of its ability to regulate oxidative stress, inhibit autoimmunity and promote the survival of melanocytes, it can play an active role in the clinical treatment of vitiligo. In this paper, the mechanism of traditional Chinese medicine flavonol compounds in the intervention of vitiligo and the flavonol compounds in traditional Chinese medicine compound were reviewed in order to provide reference for the development of safe and effective related drugs with clear mechanism.

Keywords

Vitiligo, Flavonol Compounds, Mechanism of Action, Traditional Chinese Medicine Compound

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

白癜风是常见的一种可发生于人体任何部位的以其皮肤、黏膜或毛发色素脱失为典型表现的自身免疫性皮肤病[1]。全球普通人群白癜风的发病率在 0.5%~2%之间，其中我国白癜风发病率约为 0.09% [2]。物质生活改善，人民对健康的标准和要求提高。暴露在体表及特殊部位的皮损影响健康的同时妨碍美观，给患者带来精神及心理负担，影响患者的正常生活、社交，降低其生活质量[3]。白癜风在临床工作中诊断容易治疗困难，最大的难点在于其色素缺失不易修复、反复发作。因此了解白癜风发生机制，积极寻找有效治疗方法至关重要。

天然黄酮类化合物都具有一个基础的 C6-C3-C6 基本骨架，即两个苯环(A 环与 B 环)通过一个含氧的吡喃环(C 环)相连，其中 C 环在 4 号位有一个羰基，2 号与 3 号位之间为双键。黄酮类化合物包括黄酮醇类、黄酮类、黄烷酮类、黄烷醇类、花青素类、异黄酮类六大类[4]。其中黄酮醇类化合物是黄酮类化合物的一种亚型，其化学结构与普通黄酮完全相同，唯一的区别是在 C 环的 3 号碳上多连接一个羟基(–OH)，这一结构特征正是黄酮醇区别于其他黄酮亚类的标志[5]。黄酮醇类化合物广泛存在于蔬果、中草药及其他食物中。洋葱、西兰花、生菜、番茄、苹果、蓝莓和茶叶、葡萄酒等是其丰富来源[6]。充分黄酮醇摄入有益身体健康。与此同时，黄酮醇类化合物的抗氧化、抗炎潜力，对于皮肤抗老、抗皮肤衰老和光老化、促进皮肤伤口愈合、抗皮肤癌等方面有积极作用[7]。

本文通过综述黄酮醇类化合物干预白癜风的作用机制和进展，以期为治疗白癜风开发新策略、新药物提供新方向。

2. 白癜风发病机制

现代医学

白癜风是色素缺失性疾病，在现代医学中，其发病机制尚不完全明确，存在退行性理论、遗传因素、氧化应激、自身免疫假说和细胞脱落机制等假说[8]。并且白癜风发病不是单一因素，而是各方作用的结果。遗传易感性降低黑素细胞对内源性氧化产物的耐受，环境触发的氧化应激损伤黑素细胞并释放免疫原性信号，自身免疫反应释放的细胞因子反过来又加剧氧化应激，而表观遗传修饰则在每一层面调节基因表达的强度与持久性[9]。

3. 黄酮醇类化合物干预白癜风机制

3.1. 槲皮素

3.1.1. 槲皮素介绍

槲皮素(Quercetin，化学式：$C_{15}H_{10}O_7$)，又称栎精、皮素，是一种天然多羟基黄酮类化合物，化学结构为 3,5,7,3’,4’-五羟基黄酮，两个苯环(A 环和 B 环)通过 γ-吡喃酮环(C 环)连接，相对分子量 302.24，制备方法包括提取分离法、酸水解法、酶转化法等。槲皮素是一种黄色针状结晶性粉末，难溶于水，易溶于乙醇、丙酮、乙酸乙酯等有机溶剂[10]。槲皮素广泛存在于植物表皮组织(如洋葱鳞茎外层、苹果皮)、繁殖器官(如银杏叶、桑叶)以及芦笋、荠菜、山楂、芒果、黑加仑等蔬果中[11]。

3.1.2. 槲皮素作用机制

槲皮素可通过清除活性氧(ROS) [12]、抑制脂质过氧化[13]、调控线粒体功能[14]等途径抑制氧化应激对黑素细胞的损伤。氧化应激过程中，ROS 过度积累导致黑素细胞损伤，李乐兴[13]等研究表明槲皮素由于其离子螯合和稳铁作用，杨逸轩、谢一辉[15]等研究表明槲皮素能减少 H_2O_2 诱导的正常人皮肤黑素细胞 PIG1 凋亡，具有清除 ROS 的能力，可保护细胞免受氧化应激的损伤。槲皮素侧苯环上的羟基与乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶两种酶活性位点的重要氨基酸残基结合可抑制其活性，产生抗氧化作用[14]。槲皮素可通过激活 p38 MAPK 通路启动黑色素合成相关酶(如酪氨酸酶 TYR)表达，促进黑色素生成[16]；并帮助细胞抵御氧化应激损伤。基于其抗氧化及抗炎特性，槲皮素可以抑制 JNK、EPK 通路，抑制炎症因子释放，减少对黑素细胞的攻击，减弱因氧化应激诱导的黑素细胞凋亡[17]。在白癜风患者的黑素细胞中，Nrf2 信号通路常处于受损状态，槲皮素通过与 keep1 竞争性结合，促进 Nrf2 入核启动 ARE 元件上调 HO-1、SOD、GPX4 等抗氧化酶[18] [19]，抑制黑素细胞的氧化应激和铁死亡。白癜风患者皮肤细胞能量代谢异常导致 AMPK 异常，细胞线粒体功能紊乱，槲皮素可激活 AMPK，提高 AMP/ATP 比值，或激活上游 CAMKKβ 促进自噬、GLUT4 转位，抑制 CD8+ T 细胞异常增殖，从而减少黑素细胞损伤促进其功能恢复[20]。关翠平等的研究证明了 H_2O_2 诱导内质网扩张并阻碍功能性酪氨酸酶从黑色素细胞内质网输出的假说，还发现槲皮素显著减弱了由 H_2O_2 介导的这些作用，因此可能具有治疗白癜风的潜力[21]。

3.2. 山柰酚

3.2.1. 山柰酚介绍

山柰酚(Kaempferol，化学式：$C_{15}H_{10}O_6$) 3,5,7-三羟基-2-(4-羟基苯基)-4H-铬-4-酮，两个苯环(A 环和 B 环)通过一个 γ-吡喃酮环(C 环)连接，构成黄酮母核；其中 A 环(左侧苯环)的 5 位和 7 位各连有一个羟基(−OH)，C 环(中间含氧杂环)的 3 位连有一个羟基，B 环(右侧苯环)的 4’位连有一个羟基。山柰酚也称为靛黄，是一种黄酮类化合物，相对分子量为 286.23。其纯产物形式为黄色结晶粉末。它在水中略微溶解，并可溶于有机溶剂，如热乙醇、二乙醚和二甲基硫氧化物[22]。山柰酚广泛分布于蕨类植物、裸子植物、被子植物(单子叶和双子叶)等叶、花、果实、种子、根茎等部位，常以糖苷形式存在，尤其在十字花科蔬菜、蔷薇科水果、茶及银杏等植物中含量丰富。韭菜、洋葱、辣根、枸杞、苹果、桃、蚕豆、覆盆子等食用植物中也含有大量的山柰酚类化合物[23]。

3.2.2. 山柰酚作用机制

现有不少相关研究都能说明，山柰酚可以对黑素细胞起到相应的保护效果，这类保护作用会依托抗铁死亡、抗氧化应激、抗炎这三套能够互相联动的分子机制来发挥出来。一方面山柰酚有办法把 RSL3 所造成的黑素细胞生长受抑状态给扭转过来，它发挥效果的核心原理，是可以和细胞内部的铁离子发生结

合反应，把胞内整体含量、脂质活性氧的浓度都往下调，还能同步提升各类抗氧化酶本身具备的活性，上调 GPX4 蛋白在细胞里的表达量，依靠这些变化就能把铁死亡相关通路给阻断掉，缓解线粒体出现的各类损伤，同时推动黑素细胞完成正常增殖过程[24]。从更多深度试验得到的结果能够看出，山柰酚可以对 NF-κB 通路的活化过程产生抑制效果，它能够减少 p65 蛋白出现磷酸化的程度，还会阻碍该蛋白往细胞核内部发生转位，依靠上述作用去下调通路下游靶基因 PTGS2 的表达水平，以此打断一条完整的病理信号传导链条，也就是氧化应激或者铁死亡应激刺激会激活 NF-κB，再诱导 PTGS2 表达上升，最后引发脂质过氧化、胞内铁离子堆积、线粒体受损这一系列病理改变[25]。提前用山柰酚完成预处理操作，还可以明显减少 RSL3 刺激后细胞内部活性氧、亚铁离子的蓄积量，把谷胱甘肽的含量、线粒体膜电位恢复到正常区间，以此缓解黑素细胞因为铁死亡所产生的各类损伤改变[24]。第一点，山柰酚也能对表皮 HaCaT 角质形成细胞起到防护效果，它会激活 PI3K/AKT 这条信号通路，同时上调由 Nrf2 调控的整套抗氧化体系，诱导 HO-1、GCLC、NQO1 等多种抗氧化基因出现更高水平的表达，依靠这条途径降低氧化应激带来的细胞伤害；从检测指标上能够直观观察到，处理后的细胞活力会得到提升，胞内 ROS、MDA 含量有所下降，SOD 的活性也会出现增强，细胞凋亡的发生数量会随之变少[26]。第二点，山柰酚还可以直接和 AKT1、VEGFA 这类关键作用靶点产生结合，以此辅助放大药物本身具备的抗炎、抗氧化双重作用效果[27]。综合上面所有试验数据可以看出，山柰酚能够分别调控由 GPX4 参与介导的抗铁死亡通路、NF-κB/PTGS2 炎症相关信号轴，还有 PI3K/AKT/Nrf2 抗氧化调控通路，借助多条不同的作用途径，对黑素细胞、角质形成细胞两类皮肤细胞起到多维度的保护作用。

3.3. 杨梅素

3.3.1. 杨梅素介绍

杨梅素(myricetin, $C_{15}H_{10}O_8$)，也称为大麻黄素或杨梅黄酮，为 3,5,7-三羟基-2-(3,4,5-三羟基苯基)-4-色烯酮，以 2-苯基色原酮为母核，A 环的 5 位和 7 位各有一个羟基，B 环的 3’、4’、5’位三个相邻羟基构成连苯三酚结构，C 环的 3 位连有羟基且 4 位为羰基，2,3 位之间为双键。这一独特的 B 环三羟基取代模式是其区别于槲皮素等其他黄酮醇的关键结构特征。分子量为 318.23 g/mol。杨梅素是一种天然的多羟基黄酮醇，外观呈淡黄色固体结晶粉末，几乎不溶于水，在极性有机溶剂(如 DMF、THF)中溶解度较高，且溶解度随 pH 和缓冲液组成变化显著，具有高晶格能、强亲水性表面和易氧化特性等特性[28]。杨梅素存在于多种植物中，如柿、马齿苋、杨梅、黄连木、犬蔷薇、异株荨麻、铁仔、金黄美丽桐、藤茶、显齿蛇葡萄等葡萄科、壳斗科、菊科、豆科、报春花科、杜鹃花科和大戟科等植物中[28] [29]。

3.3.2. 杨梅素作用机制

杨梅素属于作用效果突出的天然抗氧化物质，它能发挥保护效果的分子机制，会分布在多个可以互相协同调控的层面当中[30]。一方面杨梅素本身自带直接清除各类自由基的能力，它可以有效中和细胞里存在的 DPPH·、·OH 以及 $\cdot O_2^-$ 这几类常见自由基，还能在一定程度上减少丙二醛这类脂质过氧化产物在胞内生成的总量[31] [32]；在直接清除自由基的作用之外，杨梅素还能够明显拉高机体自身自带的抗氧化防护能力，它会把超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶这些内源抗氧化酶的活性给提升上来，同步增加细胞内部还原型谷胱甘肽的储存含量[33]。另一层面，杨梅素还能够把 Nrf2/HO-1 信号轴给激活，顺着这条通路就能上调下游多种具备抗氧化功能的酶蛋白表达水平[34]。

3.4. 漆黄素

3.4.1. 漆黄素介绍

漆黄素(fisetin, $C_{15}H_{10}O_6$)，3,7,3’,4’-四羟基黄酮。以 C_6-C_3-C_6 为基本碳骨架，由 A 环、B 环和含氧的

C 环(吡喃环)构成[35] [36]。其 C 环具有黄酮醇的典型特征：C-3 位连有羟基，C-4 位为酮基，且 C-2 与 C-3 之间为双键，使分子整体呈平面构型，有利于与受体或酶的平面活性位点发生相互作用[36] [37]。

3.4.2. 漆黄素作用机制

在抗炎与抗氧化方面，漆黄素一方面通过激活 Nrf2-ARE 通路上调 HO-1、NQO1 等抗氧化酶，清除活性氧并减轻氧化应激[38]；另一方面通过抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 及 MAPK 通路，下调 IL-1β、TNF-α、COX-2 等炎症介质[39] [40]。漆黄素通过激活 PKCα 导致 β-catenin 磷酸化降解，同时激活 ERK 和 AKT/GSK3β 通路促进 MITF 泛素–蛋白酶体降解，从而降低酪氨酸酶、TRP-1、TRP-2 表达并显著抑制黑色素合成[41]。总体而言，漆黄素通过多靶点、多通路的协同作用，在治疗白癜风方面具有潜在价值。

3.5. 桑色素

3.5.1. 桑色素介绍

桑色素(morin, $C_{15}H_{10}O_7$)，其化学名称为 3,5,7,2',4'-五羟基黄酮。分子量 302.24；其水合物为 $C_{15}H_{10}O_7 \cdot 2H_2O$。其结构特点是含氧杂环($\gamma$-吡喃环)连接两个芳香环(A 环和 B 环)，属于黄酮类化合物的典型骨架[42]。桑色素 B 环的 2'位和 4'位有羟基，A 环的 3、5、7 位有羟基，是一种五羟基取代的黄酮醇。通常为黄色或灰黄色针状结晶，在空气中久置易氧化为棕色。易溶于乙醇、丙酮等有机溶剂，微溶于水、乙醚、乙酸。桑色素水溶性差是制约其临床应用的重要因素之一[43]。

3.5.2. 作用机制

桑色素干预白癜风的机制呈现出“双向调节”的潜力：一方面，在 B16F10 小鼠黑色素瘤细胞实验中，桑色素通过激活 MAPK 信号通路(促进 ERK 和 p38 的早期磷酸化)上调 MITF 及下游 TRP-1、TRP-2 的蛋白表达，从而显著增强酪氨酸酶活性和黑色素合成，且无细胞毒性[44]；另一方面，针对 NLRP1 蛋白 V347G 错义变异(与白癜风遗传易感性相关)的计算模拟显示，桑色素能够稳定结合野生型和突变型 NLRP1 蛋白，形成持久且特异性的相互作用，其结合亲和力甚至优于山奈酚，提示它可能通过抑制 NLRP1 炎症小体的过度激活来减轻免疫介导的黑素细胞破坏[45]。

3.6. 异鼠李素

3.6.1. 异鼠李素介绍

异鼠李素(isorhamnetin, $C_{16}H_{12}O_7$)，3,5,7-三羟基-2-(4-羟基-3-甲氧基苯基)苯并吡喃-4-酮，其母核为苯并吡喃-4-酮[46]。从结构上看，它属于槲皮素的 3'-O-甲基化衍生物，即在槲皮素的 B 环 3'位羟基上连接了一个甲氧基($-OCH_3$)，从而形成独特的取代模式。异鼠李素的骨架包含 A、B、C 三个环：A 环(5,7-二羟基取代)、C 环(3-羟基和 4-羰基)以及 B 环(3'-甲氧基、4'-羟基) [47]。这种多羟基与甲氧基的组合赋予其良好的抗氧化活性，同时其酚羟基可作为氢供体清除自由基，而甲氧基则影响分子的脂溶性和代谢稳定性。异鼠李素常以糖苷形式存在于植物中，其苷元则通过糖苷键连接葡萄糖、鼠李糖等糖基，形成多种异鼠李素糖苷(isorhamnoside) [48]。异鼠李素同样广泛存在于沙棘、银杏[49] [50]等植物的花、叶、种子之中。

3.6.2. 异鼠李素作用机制

在氧化应激层面，异鼠李素可明显降低 H_2O_2 诱导后人表皮黑素细胞内的 ROS 水平，减轻氧化应激反应对黑素细胞的损伤[51]；同时异鼠李素还可通过激活 Nrf2 核转位，上调其下游“HO-1、SOD、GSH-Px”等抗氧化靶基因表达，超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性，重建氧化–抗氧化平衡[52]；最后通过激活 PINK1/LC3b 介导的线粒体自噬通路，清除受损线粒体，恢复线粒体膜电位，维持黑素细胞线粒体正常稳定，进一步提高细胞抗凋亡能力[53]。在促黑素生成层面，经异鼠李素预处理后，

MC1R、MITF、TYR、TYRP1、DCT 的 mRNA 与蛋白表达显著提高，MITF 强效激活且呈现浓度依赖性双向调节(中高浓度显著促进黑素生成)、提高酪氨酸酶活性、调控下游信号通路，从而推动酪氨酸加速向黑素转化、协同 MAPK、PPAR 等通路放大合成效应[54]。在调控免疫炎症方面，针对白癜风的自身免疫攻击，异鼠李素一方面抑制 CD8+ T 细胞的活化标志物 CD25 和 CD69，减少穿孔素和颗粒酶 B 的释放，降低皮损处 CD8+ T 细胞浸润[55]；另一方面下调肿瘤坏死因子-α、干扰素-γ、白细胞介素-6 等促炎因子水平，并靶向调控 PTK7/DLL1-Notch 信号轴，阻断免疫细胞对黑素细胞的损害[55]。在抗凋亡环节，异鼠李素上调抗凋亡蛋白 Bcl-2、下调促凋亡蛋白 p53 和 Bax，抑制由氧化应激或 CD8+ T 细胞诱导的黑素细胞凋亡，维持细胞骨架完整性[51] [55]。综上，异鼠李素通过 Nrf2 抗氧化通路、MITF 黑素合成通路和 PTK7/DLL1-Notch 免疫调控通路三大关键轴线，实现了“护细胞、生黑素、调免疫”的三重干预效果。

3.7. 高良姜素

3.7.1. 高良姜素介绍

高良姜素(Galangin, $C_{15}H_{10}O_5$)，3,5,7-三羟基-2-苯基-4H-苯并吡喃-4-酮，相对分子质量 270.2369，其核心骨架是一个由两个苯环(A 环与 B 环)通过一个含氧的吡喃环(C 环)连接而成的色原酮结构。A 环为多羟基取代的苯环，B 环为无取代的单苯环，C 环则为 3-羟基取代的 γ-吡喃酮环[56]。高良姜素通常为微黄色针状结晶粉末，水溶性差，因此生物利用度比较低[57]。高良姜素是一种常见的食源性黄酮类化合物，大量存在于蔬果豆类等食物中，可从蜂胶、高良姜、生姜(*Zingiber officinale* Roscoe)、藏红花(*Crocus sativus*)和大车前草(*Plantago major* L.)等草本植物中获取[58]。

3.7.2. 高良姜素作用机制

高良姜素通过抑制氧化应激与炎症反应、调控免疫细胞稳态、激活 MAPK 信号通路促进黑色素生成，从而多环节保护黑色素细胞、恢复皮肤色素沉着。以“抗氧化–抗炎–免疫调节–促黑色素合成”多通路协同作用，有效对抗白癜风。从抗氧化与抗炎作用的方面来看：高良姜素能直接清除活性氧自由基(如·OH、DPPH·、$ABTS^{+\cdot}$)并络合 Fe^{2+}，同时激活 Nrf2/HO-1 通路增强内源性抗氧化酶(SOD, CAT, GSH)活性，降低脂质过氧化产物 MDA 水平，从而减轻氧化应激对黑色素细胞的损伤[59]。在炎症方面，高良姜素可抑制巨噬细胞中 IL-1β、iNOS、IL-6 等炎症因子的表达[60]，有研究提示其可能通过下调趋化因子 CXCL9、CXCL10 [61]，进而减少表达受体 CXCR3 的 CD8+ T 细胞向皮肤病灶的募集。

4. 结语展望

本文系统梳理了黄酮醇类化合物干预白癜风的相关研究。现有研究证实，该类化合物可通过抗氧化、抗炎、调控细胞凋亡及信号传导等多种机制干预白癜风病理进程，具备良好的治疗潜力。但目前相关研究仍存在诸多局限，亟待进一步完善。

现有黄酮醇干预白癜风的研究显示，靶点分散于促黑素生成(MAPK/MITF/TRP)和免疫调节(NLRP1, Nrf2/GPX4)等通路，但证据层级不均衡，仅桑色素兼具细胞实验与计算模拟，其余多停留在计算预测或间接证据，且有效浓度范围与终点指标不统一，B16F10 模型亦不能代表正常黑素细胞及免疫微环境。临床转化面临递送效率低、患者遗传异质性、长期安全性不明、联合用药协同关系不清及临床试验终点标准化不足等挑战。未来需从计算预测向细胞、动物及患者分层验证逐级推进，重点解决递送与安全性问题，并验证桑色素靶向 NLRP1 V347G、槲皮素抑制铁死亡等具体假说。比如可继续向槲皮素是否通过稳定 Nrf2/GPX4 轴抑制黑素细胞铁死亡，从而阻断氧化应激驱动的抗原释放与 CD8+ T 细胞活化；桑色素是否通过靶向 NLRP1 V347G 阻断炎症小体组装，保护遗传易感黑素细胞；并探索桑色素与高良姜素联用能否协同复色；进一步在白癜风小鼠模型中验证异鼠李素联合高良姜素对复色、NLRP1 活化及 CD8+

T 浸润的影响等方向研究。上述假说将推动黄酮醇从机制推测走向精准联合治疗。

基金项目

国家自然科学基金面上项目(81873312)；黑龙江省自然科学基金联合引导项目(LH2022H077)。

参考文献

[1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组. 白癜风 2024 诊疗共识[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(2): 105-109. http://www.pifukezazhi.com/CN/10.35541/cjd.20200785

[2] Krüger, C. and Schallreuter, K.U. (2012) A Review of the Worldwide Prevalence of Vitiligo in Children/Adolescents and Adults. *International Journal of Dermatology*, **51**, 1206-1212. https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05377.x

[3] 尹瑞文, 胡璘媛, 赵丽娟, 等. 皮肤病患者心理状态研究与心理干预治疗进展[J]. 黑龙江医学, 2017, 41(5): 476-479.

[4] Lemanowicz, J., Gawlińska, K., Jaskulska, I., Jaskulski, D. and Sar, M. (2025) Flavonoids in Plants and Human Health: From Biosynthesis to Neurodevelopmental and Neurodegenerative Disorders. *Molecules*, **31**, Article 66. https://doi.org/10.3390/molecules31010066

[5] Panche, A.N., Diwan, A.D. and Chandra, S.R. (2016) Flavonoids: An Overview. *Journal of Nutritional Science*, **5**, e47. https://doi.org/10.1017/jns.2016.41

[6] Drețcanu, G., Știrbu, I., Leoplold, N., Cruceriu, D., Danciu, C., Stănilă, A., *et al*. (2022) Chemical Structure, Sources and Role of Bioactive Flavonoids in Cancer Prevention: A Review. *Plants*, **11**, Article 1117. https://doi.org/10.3390/plants11091117

[7] 王璐, 王蓉, 蒯海敏, 等. 天然黄酮类化合物皮肤保护作用研究进展[J]. 海峡药学, 2025, 37(10): 1-4.

[8] Yu, T., Wu, Y. and Lu, Z. (2024) Research Progress of Vitiligo Repigmentation: From Oxidative Stress to Autoimmunity. *Cellular and Molecular Biology*, **70**, 147-151. https://doi.org/10.14715/cmb/2024.70.4.23

[9] Upadhya, S., Andrade, M.J., Shukla, V., Rao, R. and Satyamoorthy, K. (2025) Genetic and Immune Dysregulation in Vitiligo: Insights into Autoimmune Mechanisms and Disease Pathogenesis. *Autoimmunity Reviews*, **24**, Article 103841. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2025.103841

[10] Przybylski, T., Czerniel, J., Dobrosielski, J. and Stawny, M. (2025) Flavonol Technology: From the Compounds' Chemistry to Clinical Research. *Molecules*, **30**, Article 3113. https://doi.org/10.3390/molecules30153113

[11] Shabir, I., Kumar Pandey, V., Shams, R., Dar, A.H., Dash, K.K., Khan, S.A., *et al*. (2022) Promising Bioactive Properties of Quercetin for Potential Food Applications and Health Benefits: A Review. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article ID: 999752. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.999752

[12] Aghababaei, F. and Hadidi, M. (2023) Recent Advances in Potential Health Benefits of Quercetin. *Pharmaceuticals*, **16**, Article 1020. https://doi.org/10.3390/ph16071020

[13] 李乐兴, 戴汉川. 槲皮素对细胞死亡通路的多方面调控作用: 凋亡、铁死亡、焦亡与自噬[J]. 中国科学: 生命科学, 2026, 56(3): 545-554.

[14] Xu, D., Hu, M., Wang, Y. and Cui, Y. (2019) Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. *Molecules*, **24**, Article 1123. https://doi.org/10.3390/molecules24061123

[15] 杨逸轩, 杜炎远, 俞天辰, 等. 中药黄酮类化合物干预白癜风作用机制研究进展[J]. 中成药, 2025, 47(6): 1931-1937.

[16] Yamauchi, K., Mitsunaga, T., Inagaki, M. and Suzuki, T. (2014) Synthesized Quercetin Derivatives Stimulate Melanogenesis in B16 Melanoma Cells by Influencing the Expression of Melanin Biosynthesis Proteins MITF and P38 Mapk. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **22**, 3331-3340. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.04.053

[17] Okselni, T., Septama, A.W., Juliadmi, D., Dewi, R.T., Angelina, M., Yuliani, T., *et al*. (2025) Quercetin as a Therapeutic Agent for Skin Problems: A Systematic Review and Meta-Analysis on Antioxidant Effects, Oxidative Stress, Inflammation, Wound Healing, Hyperpigmentation, Aging, and Skin Cancer. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **398**, 5011-5055. https://doi.org/10.1007/s00210-024-03722-3

[18] Chaiprasongsuk, A. and Panich, U. (2022) Role of Phytochemicals in Skin Photoprotection via Regulation of Nrf2. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 823881. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.823881

[19] Rajnochová Svobodová, A., Ryšavá, A., Čížková, K., Roubalová, L., Ulrichová, J., Vrba, J., *et al*. (2022) Effect of the Flavonoids Quercetin and Taxifolin on UVA-Induced Damage to Human Primary Skin Keratinocytes and Fibroblasts. *Photochemical & Photobiological Sciences*, **21**, 59-75. https://doi.org/10.1007/s43630-021-00140-9

[20] Liu, W., Hu, M., Cao, F. and Jin, S. (2025) Polyphenols and Exercise in Autophagy Regulation: Potential Benefits for Cancer Management and Healthspan. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article ID: 1618813. https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1618813

[21] Guan, C., Xu, W., Hong, W., Zhou, M., Lin, F., Fu, L., *et al*. (2015) Quercetin Attenuates the Effects of H_2O_2 on Endoplasmic Reticulum Morphology and Tyrosinase Export from the Endoplasmic Reticulum in Melanocytes. *Molecular Medicine Reports*, **11**, 4285-4290. https://doi.org/10.3892/mmr.2015.3242

[22] Chen, J., Zhong, H., Huang, Z., Chen, X., You, J. and Zou, T. (2023) A Critical Review of Kaempferol in Intestinal Health and Diseases. *Antioxidants*, **12**, Article 1642. https://doi.org/10.3390/antiox12081642

[23] Calderón-Montaño, J.M., Burgos-Morón, E., Pérez-Guerrero, C., *et al*. (2011) A Review on the Dietary Flavonoid Kaempferol. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, **11**, 298-344.

[24] Li, J., Song, Y. and Yang, M. (2025) An Investigation into the Mechanism for Kaempferol Improving Melanocyte Death Based on Network Pharmacology and Experimental Verification. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 8616. https://doi.org/10.1038/s41598-025-91905-0

[25] Xu, X., Lei, Z., Hu, W., Wang, H., Xiang, F., Ding, Y., *et al*. (2026) Kaempferol Protects Melanocytes from Ferroptosis by Modulating the NF-*κ*B/PTGS2 Signaling Axis in Vitiligo. *Apoptosis*, **31**, Article No. 124. https://doi.org/10.1007/s10495-026-02334-x

[26] 邹雪莲, 胡雯, 雷子贤, 等. 山奈酚减轻人角质形成细胞氧化应激损伤[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(8): 1103-1108.

[27] 彭怡, 李伟佳, 黄巧, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨蒺藜治疗白癜风的作用机制[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2024, 31(3): 180-189.

[28] Devi, A., Kabra, A., Saeedan, A.S. and Ansari, M.N. (2025) Exploring Myricetin: A Comprehensive Review of Its Pharmacological Potential, Formulation Strategies, and Clinical Outlook. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **399**, 3189-3225. https://doi.org/10.1007/s00210-025-04648-0

[29] Semwal, D., Semwal, R., Combrinck, S. and Viljoen, A. (2016) Myricetin: A Dietary Molecule with Diverse Biological Activities. *Nutrients*, **8**, Article 90. https://doi.org/10.3390/nu8020090

[30] 王潞, 周云英. 杨梅素抗感染、抗炎及抗氧化活性研究进展[J]. 中草药, 2019, 50(3): 778-784.

[31] 赵丽, 徐淑萍, 李宗阳, 等. 杨梅素及其类似物抗氧化与乙酰胆碱酯酶抑制活性研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(1): 56-58+62.

[32] Almatroodi, S.A. and Rahmani, A.H. (2025) Unlocking the Pharmacological Potential of Myricetin against Various Pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article 4188. https://doi.org/10.3390/ijms26094188

[33] Kandasamy, N. and Ashokkumar, N. (2013) Myricetin Modulates Streptozotocin-Cadmium Induced Oxidative Stress in Long Term Experimental Diabetic Nephrotoxic Rats. *Journal of Functional Foods*, **5**, 1466-1477. https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.06.004

[34] Cao, J., Jia, Z., He, K., Song, B., Chao, L., Wang, B., *et al*. (2026) Myricetin Attenuates Lipopolysaccharide-Induced Acute Lung Injury by Suppressing Pyroptosis via Activation of the Nrf2/HO-1/NQO1 Signaling Pathway. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **782**, Article 110848. https://doi.org/10.1016/j.abb.2026.110848

[35] Nath, R., Manna, S., Panda, S., Maity, A., Bandyopadhyay, K., Das, A., *et al*. (2024) Flavonoid Based Development of Synthetic Drugs: Chemistry and Biological Activities. *Chemistry & Biodiversity*, **22**, e202401899. https://doi.org/10.1002/cbdv.202401899

[36] 赖瑞联, 吴如健, 赖钟雄. 植物类黄酮的分类、药理活性及其生物合成调控研究进展[J]. 东南园艺, 2024, 12(2): 81-99.

[37] 杨诗魁, 欧隽滢, 黄才欢, 等. 4 种黄酮类化合物对黄嘌呤氧化酶的抑制作用及机制[J]. 食品科学, 2026, 47(17): 10-18.

[38] Zhang, H., Zheng, W., Feng, X., Yang, F., Qin, H., Wu, S., *et al*. (2019) Nrf2-ARE Signaling Acts as Master Pathway for the Cellular Antioxidant Activity of Fisetin. *Molecules*, **24**, Article 708. https://doi.org/10.3390/molecules24040708

[39] Mirza, M.A., Padhi, S., Mohapatra, S., Mahmood, S. and Iqbal, Z. (2025) Fisetin from Dietary Supplement to a Drug Candidate: An Assessment of Potential. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **26**, 1143-1158. https://doi.org/10.2174/0113892010304479240415074928

[40] Yang, W., Tian, Z., Yang, H., Feng, Z., Sun, J., Jiang, H., *et al*. (2019) Fisetin Improves Lead-Induced Neuroinflammation, Apoptosis and Synaptic Dysfunction in Mice Associated with the AMPK/SIRT1 and Autophagy Pathway. *Food and Chemical Toxicology*, **134**, Article 110824. https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.110824

[41] Ei, Z.Z., Racha, S., Zou, H. and Chanvorachote, P. (2025) Mechanistic Insights into Anti-Melanogenic Effects of Fisetin: PKC*α*-Induced *β*-Catenin Degradation, ERK/MITF Inhibition, and Direct Tyrosinase Suppression. *International Journal*

of Molecular Sciences, **26**, Article 11739. https://doi.org/10.3390/ijms262311739

[42] 植天道，黄齐慧. 桑色素的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(3): 112-115.

[43] Rajput, S.A., Wang, X. and Yan, H. (2021) Morin Hydrate: A Comprehensive Review on Novel Natural Dietary Bioactive Compound with Versatile Biological and Pharmacological Potential. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **138**, Article 111511. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111511

[44] Shin, S., Ko, J., Kim, M., Song, N. and Park, K. (2021) Morin Induces Melanogenesis via Activation of MAPK Signaling Pathways in B16F10 Mouse Melanoma Cells. *Molecules*, **26**, Article 2150. https://doi.org/10.3390/molecules26082150

[45] Anna, H., Balaji, P., Kannan, P., N, M.P., Warrier, S. and Ramasamy, M. (2025) Targeting V347G Variant in NLRP1 Protein Causing Vitiligo with Morin and Kaempferol Flavonoids: A Computational Pipeline. *Chemistry Select*, **10**, e02132. https://doi.org/10.1002/slct.202502132

[46] Wang, H., Chen, L., Yang, B., Du, J., Chen, L., Li, Y., *et al*. (2023) Structures, Sources, Identification/Quantification Methods, Health Benefits, Bioaccessibility, and Products of Isorhamnetin Glycosides as Phytonutrients. *Nutrients*, **15**, 1947. https://doi.org/10.3390/nu15081947

[47] Gong, G., Guan, Y., Zhang, Z., Rahman, K., Wang, S., Zhou, S., *et al*. (2020) Isorhamnetin: A Review of Pharmacological Effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **128**, Article 110301. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110301

[48] González-Arceo, M., Gomez-Lopez, I., Carr-Ugarte, H., Eseberri, I., González, M., Cano, M.P., *et al*. (2022) Anti-Obesity Effects of Isorhamnetin and Isorhamnetin Conjugates. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 299. https://doi.org/10.3390/ijms24010299

[49] 陈萍，薛佩芸，梁馨月，等. 银杏叶标准汤质量评价研究及高效液相色谱指纹图谱的建立[J]. 中国药业, 2019, 28(12): 17-20.

[50] 丁金，铁芳芳，王洪伦. HPLC 快速测定沙棘叶中的苯丙素与黄酮类成分[J]. 华西药学杂志, 2023, 38(5): 548-551.

[51] 王红娟，胡雯，雷子贤，等. 异鼠李素抑制 H_2O_2 诱导的黑素细胞 ROS 水平升高和细胞活性降低[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2021, 30(3): 240-245.

[52] Yang, J.H., Shin, B.Y., Han, J.Y., Kim, M.G., Wi, J.E., Kim, Y.W., *et al*. (2014) Isorhamnetin Protects against Oxidative Stress by Activating Nrf2 and Inducing the Expression of Its Target Genes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **274**, 293-301. https://doi.org/10.1016/j.taap.2013.10.026

[53] 娜依马·马木提，胡雯，康晓静. 异鼠李素激活线粒体自噬缓解人表皮黑素细胞氧化损伤的作用[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2026, 40(3): 249-258.

[54] Wang, J.Y., Chen, H., Wang, Y.Y., Wang, X.Q., Chen, H.Y., Zhang, M., *et al*. (2017) Network Pharmacological Mechanisms of *Vernonia anthelmintica* (L.) in the Treatment of Vitiligo: Isorhamnetin Induction of Melanogenesis via Up-Regulation of Melanin-Biosynthetic Genes. *BMC Systems Biology*, **11**, Article No. 103. https://doi.org/10.1186/s12918-017-0486-1

[55] Hu, W., Wang, H., Lei, Z., Li, K., Na, Y. and Kang, X. (2025) Isorhamnetin Protects Melanocytes against $CD8^+$ T Cell-Mediated Apoptosis and Reduces Inflammation in Vitiligo-Afflicted Mouse. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **191**, Article 118456. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118456

[56] 广海东，郑静静. 中药活性成分高良姜素的分析检测研究进展[J]. 精细化工中间体, 2023, 53(6): 10-16.

[57] 王晓晴，孙允红，赵方舒，等. 高良姜素的药理作用及机制研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(8): 115-120.

[58] Wang, D., Chen, J., Pu, L., Yu, L., Xiong, F., Sun, L., *et al*. (2023) Galangin: A Food-Derived Flavonoid with Therapeutic Potential against a Wide Spectrum of Diseases. *Phytotherapy Research*, **37**, 5700-5723. https://doi.org/10.1002/ptr.8013

[59] 林好，冯娇，黄庆谱，等. 高良姜素对 DNA 氧化损伤的保护作用及其机制研究[J]. 中国食品添加剂, 2021, 32(5): 1-7.

[60] 沈灵芝，李莉，杨舟鑫，等. 高良姜素通过调控 NLRP3 炎性小体抑制巨噬细胞焦亡[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2024, 31(1): 28-33.

[61] 魏文婧，徐登球，阿卜杜热伊木·阿力木江，等. 高良姜素调节皮肤免疫稳态抗黑色素丢失的作用机制研究[J]. 中药药理与临床, 2026, 42(1): 61-67.