doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2507042

综述

细胞铁死亡在坏死性小肠结肠炎中的病理机制及临床转化研究进展

罗俊[1] 综述　　李文斌[2] 审校

（1.深圳市宝安区妇幼保健院新生儿科，广东深圳　518102；
2.华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科，湖北武汉　430030）

［摘要］坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）是一种严重威胁早产儿生命的肠道疾病，其发病机制复杂，涉及炎症、氧化应激及细胞死亡等过程。近年来，细胞铁死亡（ferroptosis）作为一种新型铁依赖性程序性细胞死亡方式，在NEC中的作用备受关注。该综述系统总结铁死亡的发生机制及其与NEC的关系，阐述其在NEC肠道屏障损伤、炎症反应及氧化应激中的作用，并探讨潜在干预策略，旨在为NEC的早期诊断和治疗提供新的方向。［中国当代儿科杂志，2026，28（9）：1170-1174］

［关键词］坏死性小肠结肠炎；细胞铁死亡；氧化应激；脂质过氧化；新生儿

Research progress on the pathological mechanisms and clinical translation of ferroptosis in necrotizing enterocolitis

LUO Jun, LI Wen-Bin. Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China (Li W-B, Email: lwb717299@163.com)

Abstract: Necrotizing enterocolitis (NEC) is a life-threatening intestinal disease of preterm infants, with a complex pathogenesis involving inflammation, oxidative stress, and cell death. In recent years, ferroptosis, a novel iron-dependent form of programmed cell death, has attracted increasing attention for its role in NEC. This review systematically summarizes the mechanisms of ferroptosis and its relationship with NEC, elucidates its roles in intestinal barrier injury, inflammatory response, and oxidative stress in NEC, and explores potential intervention strategies, aiming to provide new directions for the early diagnosis and treatment of NEC. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(9): 1170-1174]**

Key words: Necrotizing enterocolitis; Ferroptosis; Oxidative stress; Lipid peroxidation; Neonate

坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis, NEC）是新生儿，尤其是极低出生体重儿常见的胃肠道急症，发病率为5%~10%，病死率高达20%~30%[1-3]。其病理特征包括肠道黏膜屏障破坏、炎症反应及局部缺血性坏死[4-5]。尽管多年来对NEC的研究不断深入，但其发病机制仍未完全阐明，缺乏特异性治疗方法。细胞铁死亡（ferroptosis, 以下简称铁死亡）是一种铁依赖性的非凋亡性细胞死亡方式，由脂质过氧化引起，涉及谷胱甘肽（glutathione, GSH）耗竭及谷胱甘肽过氧化物酶4（glutathione peroxidase 4, GPX4）活性抑制[6-7]。铁死亡在多种肠道疾病（如炎症性肠病、缺血再灌注损伤）中发挥重要作用，其在NEC中的作用也逐渐被揭示。本文旨在综述铁死亡与NEC的关系，探讨其可能的分子机制及治疗靶点。

［收稿日期］2025-07-09；［接受日期］2025-12-05
［基金项目］深圳市卫生健康菁英人才项目（2022XKG077）；深圳市宝安区凤凰英才项目（2022）；深圳市宝安区名医高徒项目（2024）；深圳市自然科学基金项目（2025，JCYJ20250604184701003）。
［作者简介］罗俊，男，博士，主任医师。
［通信作者］李文斌，男，主任医师。Email：lwb717299@163.com。

1　铁死亡的核心调控机制及其与肠道疾病的关联机制

铁死亡是造成细胞损伤、功能降低的一种重要方式，是2012年被正式命名的新型细胞死亡方式。正常状态下，细胞可以利用亚油酸、亚麻酸等前体经碳链延长和脱饱和在胞内合成更长链的多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acids, PUFA），或者直接从胞外摄取PUFA，将其酯化掺入磷脂，生成含PUFA的磷脂，用于组成细胞膜或参与其他脂质相关生命活动[8]。但当某些因素造成细胞内氧化还原反应失衡时，细胞内活性氧（reactive oxygen species, ROS）在铁离子驱动下，可以将含有PUFA的物质氧化破坏，导致细胞膜破裂，造成铁死亡[9]。其核心特征是细胞膜脂质过氧化水平升高。铁死亡的分子机制主要涉及以下关键调控因素。

1.1　铁代谢失衡

铁是铁死亡的关键触发因子，其超载状态可通过芬顿反应（Fenton reaction）催化脂质过氧化，导致ROS过度产生。在细胞铁稳态调控中，转铁蛋白受体1（transferrin receptor 1）、铁调素（hepcidin）、膜铁转运蛋白1（ferroportin 1）及铁蛋白等铁代谢相关蛋白发挥着重要作用[10]。当这些蛋白功能失调或细胞铁稳态被破坏时，ROS蓄积将诱导铁死亡。膜铁转运蛋白1作为哺乳动物细胞唯一的铁外排蛋白，其表达受铁调素负调控。临床研究发现，儿童炎症性肠病患者存在铁代谢紊乱，表现为铁调素异常释放导致膜铁转运蛋白1表达减少，进而引发细胞内铁堆积，加剧ROS生成与铁死亡。而2型大麻素受体（type 2 cannabinoid receptor, CB2）激活可通过恢复铁代谢平衡、改善肠道屏障功能，从而缓解炎症性肠病[11]。此外，转铁蛋白受体1表达与铁死亡呈正相关，而铁蛋白可存储多余的游离铁，减少芬顿反应导致的氧化损伤[12]。值得关注的是，早产儿肠道铁代谢特点使其对铁死亡更敏感。胎儿期铁储备不足与出生后输血需求易导致肠道铁过载，而发育不成熟的铁调控系统进一步加剧氧化应激[13]。这种铁代谢失衡与铁死亡的恶性循环，在NEC中尤为显著。

1.2　抗氧化系统失衡

抗氧化系统是铁死亡调控的核心环节。GPX4作为抑制铁死亡的关键效应分子，通过依赖GSH的催化机制维持细胞氧化还原稳态。其具体机制是：GPX4以GSH为辅酶，将有毒的脂氢过氧化物（L-OOH）还原为无毒的脂醇（L-OH），从而清除脂质过氧化产物对膜脂双层的损伤，阻断铁死亡的执行进程。此外，胱氨酸/谷氨酸反向转运体（System Xc^-）在抗氧化防御中扮演重要角色，其通过摄取胱氨酸为GSH合成提供原料。当System Xc^-被抑制剂阻断时，胱氨酸摄取障碍会导致GSH生成减少，进而使GPX4因辅酶缺乏而失活，最终诱发铁死亡[14]。总之，通过抑制GSH耗竭或补充GSH含量、提高GPX4活性，可抑制细胞发生铁死亡。

1.3　关键调控通路

调控通路是铁死亡调控的另一核心环节，其中核因子E2相关因子2（nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2）/血红素加氧酶1（heme oxygenase 1, HO-1）信号通路的抗铁死亡作用尤为关键。Nrf2作为抗氧化应激的枢纽转录因子，可通过上调HO-1表达，促进血红素降解、铁离子螯合及抗氧化酶合成，从而减少氧化损伤并抑制铁死亡。研究表明，二色胡枝子蜜可通过激活该通路抑制铁死亡，显著改善葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium）诱导的结肠炎[15]；红花黄色素则通过Nrf2/GPX4轴在体内外模型中展现出显著的抗铁死亡效应，且该保护作用在*Nrf2*敲除模型中完全消失[16]，进一步证实Nrf2通路是其发挥抗铁死亡效应的核心介导者。与之相反，长链脂酰辅酶A合成酶4（long-chain acyl-CoA synthetase 4, ACSL4）通过催化PUFA活化并整合入膜磷脂分子，显著提升细胞膜对脂质过氧化的易感性，从而成为铁死亡进程的关键驱动因子[17]。这些发现不仅揭示了铁死亡的复杂调控网络，也为NEC等肠道疾病的治疗提供了潜在靶点，特别是通过同时靶向Nrf2激活和ACSL4抑制来协同调控铁死亡。

2　铁死亡与NEC相关的分子机制

在NEC患儿肠道组织样本以及NEC动物模型的研究中，科研人员运用免疫组织化学方法，对铁死亡信号通路关键基因的蛋白表达水平展开检测。结果显示，NEC小鼠肠组织内的GPX4蛋白表达水平明显下调，而铁死亡关键标志物，如脂质ROS、ACSL4，其水平显著升高。这些结果表明，铁死亡很可能参与到NEC的发病进程之中，为深入探究NEC的病理机制提供了新的方向[6-7, 18]。铁死亡引起NEC的可能的分子机制如下。

2.1 铁死亡与肠道屏障损伤

NEC的核心病理变化是肠道屏障被破坏，导致细菌易位和全身炎症反应。铁死亡可直接损伤肠上皮紧密连接结构，加速NEC的进展。

2.1.1 铁死亡诱导的线粒体功能障碍与肠上皮细胞损伤　铁死亡所致的线粒体功能障碍是肠上皮细胞损伤的关键环节。在铁死亡进程中，肠上皮细胞线粒体呈现特征性结构改变，包括线粒体嵴断裂、膜密度增加及外膜完整性丧失，这些超微结构异常直接影响氧化磷酸化效率，导致三磷酸腺苷合成显著减少。由于肠上皮细胞高度依赖能量代谢，能量供应不足可影响紧密连接蛋白的合成与细胞骨架稳定性。铁死亡通过抑制GPX4的活性和花生四烯酸（arachidonic acid）及其酯化磷脂酰乙醇胺（esterified phosphatidylethanolamine）的氧化导致脂质过氧化水平升高，导致肠上皮细胞死亡和肠道机械屏障破坏[19]。此外，肠上皮细胞铁死亡还会释放损伤相关分子模式，激活肠道局部炎症反应，形成“铁死亡–炎症”恶性循环，进一步加重肠上皮损伤，在NEC等疾病的发生发展中具有重要意义。

2.1.2 铁死亡与紧密连接蛋白的降解　紧密连接蛋白如闭锁小带蛋白-1（zonula occludens-1, ZO-1）、occludin，构成肠上皮细胞间的物理屏障，通过封闭细胞间隙、调控离子及分子通透，维持肠道选择性渗透功能。其动态平衡可抵御病原体入侵，防止肠腔内抗原及微生物入血，对维持肠道免疫稳态及屏障完整性起关键作用。研究表明，铁死亡可通过多重机制诱导紧密连接蛋白降解：一方面，铁死亡引发的线粒体结构异常与能量代谢障碍，直接抑制紧密连接蛋白的合成与转运，导致occludin、ZO-1表达显著下调[20]；另一方面，脂质过氧化产物（如4-羟基壬烯醛）激活核因子κB（nuclear factor-kappa B, NF-κB）与核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3（nucleotide binding oligomerization domain like receptor protein 3, NLRP3）炎症小体通路，通过促炎因子（如肿瘤坏死因子-α）介导紧密连接蛋白的泛素化降解。此外，GSH耗竭削弱细胞抗氧化能力，导致紧密连接蛋白的氧化损伤加剧。在肠缺血/再灌注损伤的实验中，铁死亡抑制剂（如ferrostatin-1）可增加occludin和ZO-1表达，明确验证了二者间的因果关系[21]。

2.2 铁死亡与炎症反应

铁死亡诱导的ROS可激活NLRP3炎症小体，促进白细胞介素-1β（interleukin-1 β, IL-1β）释放，加剧肠道炎症。此外，铁死亡可能通过调控巨噬细胞代谢影响炎症微环境[22]。铁死亡的脂质ROS可影响巨噬细胞的极化，促使其向促炎M1型转变。在儿童结肠炎模型中，巨噬细胞代谢紊乱加剧炎症反应[11]。与之相反，抑制铁死亡可减轻肠道炎症反应。研究发现，黄芩汤通过激活p53/溶质载体家族7成员11（SLC7A11）/GPX4信号通路，抑制铁死亡，从而降低IL-1β和肿瘤坏死因子-α水平，改善炎症病理损伤[23]。总之，铁死亡可通过释放脂质过氧化产物等损伤相关分子模式，激活Toll样受体4/NF-κB等炎症通路，诱发中性粒细胞、巨噬细胞浸润及促炎因子释放。反之，炎症反应可通过升高细胞内铁浓度、抑制抗氧化系统，加剧铁死亡，二者相互促进，共同推动疾病进展。

2.3 铁死亡与氧化应激

NEC患儿常伴随缺氧再灌注损伤，ROS大量产生，进一步促进脂质过氧化，形成“氧化应激–铁死亡–炎症”的恶性循环。有研究显示，在NEC中，肠道组织GSH水平显著降低，GPX4活性受到抑制，导致脂质过氧化物积累，进而加剧铁死亡进程，而二油酰磷脂酰乙醇胺可通过调节GPX4和ACSL4等关键铁死亡因子的表达，抑制脂质过氧化，从而缓解NEC相关的肠道损伤[24]。还有一项研究发现，NEC模型大鼠幼崽的总氧化状态和氧化应激指数显著升高[25]。母乳已被证明在NEC的防治中起到非常重要的作用，其中部分原因是其含有天然抗氧化剂[26]。值得注意的是，随着NEC病程的延长，机体抗氧化防御系统（如GPX4-GSH轴、System Xc^-等）的失调可能进一步加剧，从而促进铁死亡的发生[27]。这些发现不仅表明GPX4在NEC发病中的核心作用，也提示靶向铁死亡调控网络（如增强GSH供应或抑制System Xc^-）可能成为潜在的治疗策略。

3 铁死亡靶向干预在NEC中的治疗策略与转化前景

铁死亡在NEC中的治疗潜力日益凸显，其核心治疗策略聚焦于调控铁代谢紊乱与脂质过氧化进程。研究证实，铁死亡抑制剂，如铁螯合剂去铁胺可通过螯合游离铁离子，减少芬顿反应介导

的自由基生成；抗氧化剂Ferrostatin-1则能直接清除脂质过氧化物，二者均能通过维持肠上皮细胞膜的完整性和抑制促炎因子释放，显著减轻NEC模型中的肠道损伤[28]。褪黑素可通过激活Nrf2抗氧化通路增强细胞防御能力，亦被证实能有效缓解NEC所致肠道损伤[29]。补充维生素E不仅可通过部分恢复紧密连接蛋白ZO-1、occludin的表达以修复肠道屏障，还能通过抑制调节性T细胞的铁死亡来减轻局部炎症反应，进而减轻NEC肠道损伤[7]。激活内源性抗氧化通路（如Nrf2/HO-1）可协同增强机体防御能力[30-31]，母乳来源的磷脂成分亦可通过抑制铁死亡发挥肠道保护作用[24]。此外，沉默miR-155-5p表达可通过抑制NF-κB炎症通路与铁死亡执行蛋白ACSL4的协同激活，实现对NEC肠道损伤的双重抑制[32]。研究还发现，N-乙酰半胱氨酸可通过降低Sestrin 2表达，解除其对GPX4抗氧化功能的抑制，从而特异性抑制肠上皮细胞铁死亡，延缓NEC进展[33]。这些干预策略突破了传统单一的局限，揭示出“铁代谢调控–脂质过氧化抑制–肠道屏障修复”的协同新逻辑，并结合早产儿肠道发育特点，为NEC的精准治疗提供了兼具机制创新与转化潜力的新方向。

4 展望

未来研究重点需聚焦于结合早产儿肠道发育特点，开发靶向递送系统（如母乳源性纳米颗粒负载铁死亡抑制剂）以提升治疗效能，并通过多中心临床研究验证铁死亡标志物（如ACSL4、GPX4）结合胎龄、喂养方式的动态评估模型在NEC早期诊断与预后分层中的价值。通过多途径干预铁死亡过程，或能为NEC治疗带来突破性策略，但仍需深入明确其分子作用机制及转化应用的可行性。深入解析铁死亡通过铁代谢紊乱、脂质过氧化级联反应及抗氧化系统功能失调参与NEC病理进程，是推动其从潜在靶点转化为突破性治疗策略的关键。后续研究需进一步厘清铁死亡在NEC中的完整调控网络，并探索兼具安全性与有效性的临床干预策略，为改善NEC患儿的预后提供科学依据。

作者贡献声明：罗俊负责文献检索及文章撰写；李文斌负责文章的修改及审校。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Klerk DH, van Varsseveld OC, Offringa M, et al. Core outcome set for necrotizing enterocolitis treatment trials[J]. Pediatrics, 2024, 153(6): e2023065619. PMID: 38726575. DOI: 10.1542/peds.2023-065619.

[2] Gitau K, Ochieng R, Limbe M, et al. The incidence and modifiable risk factors for necrotizing enterocolitis in preterm infants: a retrospective cohort study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2023, 36(2): 2253351. PMID: 37648650. DOI: 10.1080/14767058.2023.2253351.

[3] Palleri E, Svenningsson A, Markasz L, et al. The incidence of necrotizing enterocolitis and late-onset sepsis during the COVID-19 pandemic in Sweden: a population-based cohort study[J]. Neonatology, 2024, 121(3): 336-341. PMID: 38442693. PMCID: PMC11152026. DOI: 10.1159/000536570.

[4] Qian T, Zhang R, Zhu L, et al. Necrotizing enterocolitis in low birth weight infants in China: mortality risk factors expressed by birth weight categories[J]. Pediatr Neonatol, 2017, 58(6): 509-515. PMID: 28528756. DOI: 10.1016/j.pedneo.2016.10.004.

[5] Zhang D, Xie D, Qu Y, et al. Digging deeper into necrotizing enterocolitis: bridging clinical, microbial, and molecular perspectives[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2451071. PMID: 39826099. PMCID: PMC12128673. DOI: 10.1080/19490976.2025.2451071.

[6] Dang D, Zhang C, Meng Z, et al. Integrative analysis links ferroptosis to necrotizing enterocolitis and reveals the role of ACSL4 in immune disorders[J]. iScience, 2022, 25(11): 105406. PMID: 36353724. PMCID: PMC9638783. DOI: 10.1016/j.isci.2022.105406.

[7] Luo S, Zeng Y, Chen B, et al. Vitamin E and GPX4 cooperatively protect treg cells from ferroptosis and alleviate intestinal inflammatory damage in necrotizing enterocolitis[J]. Redox Biol, 2024, 75: 103303. PMID: 39137584. PMCID: PMC11372871. DOI: 10.1016/j.redox.2024.103303.

[8] Cui S, Ye J. Ferroptosis: the demise of cells through phospholipid peroxidation[J]. Adv Sci (Weinh), 2026, 13(23): e24387. PMID: 41858270. PMCID: PMC13104129. DOI: 10.1002/advs.202524387.

[9] Qiu B, Zandkarimi F, Bezjian CT, et al. Phospholipids with two polyunsaturated fatty acyl tails promote ferroptosis[J]. Cell, 2024, 187(5): 1177-1190. e18. PMID: 38366593. PMCID: PMC10940216. DOI: 10.1016/j.cell.2024.01.030.

[10] Gao G, Li J, Zhang Y, et al. Cellular iron metabolism and regulation[J]. Adv Exp Med Biol, 2019, 1173: 21-32. PMID: 31456203. DOI: 10.1007/978-981-13-9589-5_2.

[11] Creoli M, Di Paola A, Tarallo A, et al. Effects of CB2 receptor modulation on macrophage polarization in pediatric inflammatory bowel disease[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(8): 3720. PMID: 40332343. PMCID: PMC12027514. DOI: 10.3390/ijms26083720.

[12] Yu Y, Yan Y, Niu F, et al. Ferroptosis: a cell death connecting oxidative stress, inflammation and cardiovascular diseases[J].

Cell Death Discov, 2021, 7(1): 193. PMID: 34312370. PMCID: PMC8313570. DOI: 10.1038/s41420-021-00579-w.

[13] Liu W, Wu Y, Zhang N, et al. Disordered maternal and fetal iron metabolism occurs in preterm births in human[J]. Dis Markers, 2022, 2022: 1664474. PMID: 36046373. PMCID: PMC9423993. DOI: 10.1155/2022/1664474.

[14] Chen C, Wu ZH, Lu XJ, et al. *BRIP1* induced ferroptosis to inhibit glioma cells and was associated with increased oxidative stress[J]. Discov Med, 2024, 36(190): 2264-2273. PMID: 39600281. DOI: 10.24976/Discov.Med.202436190.208.

[15] Ren C, Zhu Y, Li Q, et al. *Lespedeza bicolor* Turcz. honey prevents inflammation response and inhibits ferroptosis by *Nrf2/HO-1* pathway in DSS-induced human caco-2 cells[J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(8): 900. PMID: 39199146. PMCID: PMC11351236. DOI: 10.3390/antiox13080900.

[16] Bian W, Wei L, Wang K. Carthamin yellow alleviates dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis by repairing the intestinal barrier and activating the Nrf2/GPX4 axis[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 141: 113020. PMID: 39208524. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113020.

[17] Gan B. ACSL4, PUFA, and ferroptosis: new arsenal in anti-tumor immunity[J]. Signal Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 128. PMID: 35459217. PMCID: PMC9033814. DOI: 10.1038/s41392-022-01004-z.

[18] Zhang Y, Jing Y, He J, et al. Bile acid receptor FXR promotes intestinal epithelial ferroptosis and subsequent ILC3 dysfunction in neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Immunity, 2025, 58(3): 683-700.e10. PMID: 40023163. DOI: 10.1016/j.immuni.2025.02.003.

[19] Yang S, Wei X, Zhong Y, et al. Programmed death of intestinal epithelial cells in neonatal necrotizing enterocolitis: a mini-review[J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1199878. PMID: 37342533. PMCID: PMC10277470. DOI: 10.3389/fped.2023.1199878.

[20] Chen F, Xu B, Zhang S, et al. Ferroptosis inhibition mitigates glyphosate-induced inflammation and blood-milk barrier disruption in bovine mammary epithelial cells[J]. Food Chem Toxicol, 2026, 209: 115904. PMID: 41421653. DOI: 10.1016/j.fct.2025.115904.

[21] Hou M, Li X, Chen F, et al. Naringenin alleviates intestinal ischemia/reperfusion injury by inhibiting ferroptosis via targeting YAP/STAT3 signaling axis[J]. Phytomedicine, 2024, 135: 156095. PMID: 39383632. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156095.

[22] Yang Y, Wang Y, Guo L, et al. Interaction between macrophages and ferroptosis[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(4): 355. PMID: 35429990. PMCID: PMC9013379. DOI: 10.1038/s41419-022-04775-z.

[23] Wang Y, He Y, Liang W, et al. Huangqin decoction alleviates chemotherapy-induced intestinal injury by inhibiting ferroptosis via modulation of P53/SLC7A11/GPX4 pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2025, 351: 120135. PMID: 40513923. DOI: 10.1016/j.jep.2025.120135.

[24] Chen Y, Chen W, Dai Y, et al. Human breast milk-derived phospholipid DOPE ameliorates intestinal injury associated with NEC by inhibiting ferroptosis[J]. Food Funct, 2024, 15(21): 10811-10822. PMID: 39403969. DOI: 10.1039/d4fo03904a.

[25] Akduman H, Tayman C, Korkmaz V, et al. Astaxanthin reduces the severity of intestinal damage in a neonatal rat model of necrotizing enterocolitis[J]. Am J Perinatol, 2022, 39(16): 1820-1827. PMID: 33853144. DOI: 10.1055/s-0041-1727156.

[26] Gershner GH, Hunter CJ. Redox chemistry: implications for necrotizing enterocolitis[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(15): 8416. PMID: 39125983. PMCID: PMC11312856. DOI: 10.3390/ijms25158416.

[27] Golubkova A, Leiva T, Snyder K, et al. Response of the glutathione (GSH) antioxidant defense system to oxidative injury in necrotizing enterocolitis[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(7): 1385. PMID: 37507924. PMCID: PMC10376622. DOI: 10.3390/antiox12071385.

[28] Shen L, Chen J, Tou J. Inhibition of ferroptosis in inflammatory macrophages alleviates intestinal injury in neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Cell Death Discov, 2025, 11(1): 365. PMID: 40764334. PMCID: PMC1232.5787. DOI: 10.1038/s41420-025-02665-9.

[29] Elgenidy A, Atef Abdelsattar Ibrahim H, Elmozugi T, et al. Efficacy of melatonin for treatment and prevention of neonatal necrotizing enterocolitis: a systematic review[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2025, 398(5): 4947-4955. PMID: 39708100. DOI: 10.1007/s00210-024-03681-9.

[30] Fan Q, Chang H, Tian L, et al. Methane saline suppresses ferroptosis via the Nrf2/HO-1 signaling pathway to ameliorate intestinal ischemia-reperfusion injury[J]. Redox Rep, 2024, 29(1): 2373657. PMID: 39023011. PMCID: PMC11259071. DOI: 10.1080/13510002.2024.2373657.

[31] Yuan L, Wang Y, Li N, et al. Mechanism of action and therapeutic implications of Nrf2/HO-1 in inflammatory bowel disease[J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(8): 1012. PMID: 39199256. PMCID: PMC11351392. DOI: 10.3390/antiox13081012.

[32] Zhang L, Jin W, Hu M, et al. Silencing miR-155-5p expression improves intestinal damage through inhibiting inflammation and ferroptosis in necrotizing enterocolitis[J]. Heliyon, 2024, 10(17): e37087. PMID: 39286078. PMCID: PMC11402723. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e37087.

[33] Gao C, Wang L, Fu K, et al. N-acetylcysteine alleviates necrotizing enterocolitis by depressing SESN2 expression to inhibit ferroptosis in intestinal epithelial cells[J]. Inflammation, 2025, 48(1): 464-482. PMID: 39037665. PMCID: PMC11807027. DOI: 10.1007/s10753-024-02068-5.

（本文编辑：邓芳明）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）