[文章编号] 1671-587X(2026)04-1077-09 DOI:10.13481/j.1671-587X.20260420

早产儿口服补充DHA和ARA制剂对坏死性小肠结肠炎影响的Meta分析

高钟宇[1]，党 丹[1]，张 川[2]，邹冰冰[1]，吴承浩[1]，杨家絮[1]，武 辉[1]
（1. 吉林大学第一医院儿童医院新生儿科，吉林 长春 130021；2. 吉林大学第一医院儿童医院儿外科，吉林 长春 130021）

[摘 要] **目的：**系统评价早产儿口服补充二十二碳六烯酸（DHA）和花生四烯酸（ARA）对坏死性小肠结肠炎（NEC）的影响，并阐明其关联性。**方法：**检索PubMed、中国知网和万方等7个中英文数据库，收集建库至2025年10月关于早产儿口服补充DHA和ARA与NEC相关性的研究。2名研究者独立完成文献筛选与资料提取，并通过漏斗图及Egger检验评估发表偏倚。以相对危险度（RR）及95%置信区间（CI）作为效应指标，进行Meta分析。**结果：**共纳入10项研究，其中6项为低偏倚风险，4项偏倚风险不确定。Meta分析，口服补充DHA和ARA对NEC发生率无明显影响（RR=1.01，95%CI：0.72～1.43，P=0.94）。亚组和敏感性分析，补充形式（DHA联合ARA补充或单独DHA补充）、剂量水平（高或低剂量），不同胎龄（胎龄≥28周或胎龄<28周），均未对NEC的发生率产生明显影响；对Bell分期≥Ⅱ级早产儿的NEC发生率无影响。**结论：**早产儿口服补充DHA和ARA尚未显示对NEC发生率具有显著保护作用，其在NEC防治中的临床价值仍需进一步研究验证。

[关键词] 二十二碳六烯酸；花生四烯酸；坏死性小肠结肠炎；早产儿；Meta分析
[中图分类号] R72 [文献标志码] A

Effect of oral DHA and ARA supplementation on necrotizing enterocolitis in preterm infants: A Meta-analysis

GAO Zhongyu[1], DANG Dan[1], ZHANG Chuan[2], ZOU Bingbing[1], WU Chenghao[1], YANG Jiaxu[1], WU Hui[1]
(1. Department of Neonatology, Children's Medical Center, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China; 2. Department of Pediatric Surgery, Children's Medical Center, First Hospital, Jilin University, Changchun 130021, China)

ABSTRACT **Objective:** To systematically evaluate the effect of oral supplementation of docosahexaenoic acid (DHA) and arachidonic acid (ARA) on the incidence of necrotizing enterocolitis (NEC) in the preterm infants, and to clarify the correlation. **Methods:** Seven Chinese and English databases including PubMed, CNKI, and Wanfang were searched for studies on the association between oral DHA and ARA supplementation and NEC in the preterm infants from inception to October 2025. Two researchers

[收稿日期] 2026-01-09 [录用日期] 2026-03-12
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目（82271737，82571969）；国家自然科学基金青年基金项目（82301952）
[作者简介] 高钟宇（1994－），女，吉林省长春市人，住院医师，在读硕士研究生，主要从事新生儿营养和疾病相关方面的研究。
[通信作者] 武 辉，教授，主任医师，博士研究生导师（E-mail：wuhui@jlu.edu.cn）

©《吉林大学学报（医学版）》编辑部，开放获取遵循CC BY-NC-ND协议。
© Editorial Board of Journal of Jilin University（Medicine Edition）. Open access under CC BY-NC-ND license.

independently completed literature screening and data extraction. The publication bias was assessed using funnel plots and Egger's test. Relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI) were used as effect indicators, and Meta analysis was performed. **Results**: A total of 10 studies were included, including 6 studies with low risk of bias and 4 studies with unclear risk. The Meta-analysis results showed that oral DHA and ARA supplementation had no significant effect on the incidence of NEC (RR=1.01, 95%CI: 0.72-1.43, P=0.94). The subgroup and sensitivity analyses results indicated that the form of supplementation (DHA combined with ARA or DHA alone), the dose level (high or low dose), and different gestational ages of the preterm infants didn't significantly affect the incidence of NEC; no significant effect was observed on the NEC incidence of preterm infants with Bell stage≥Ⅱ grade. **Conclusion**: Oral supplementation of DHA and ARA in the preterm infants has not been shown to have a significant protective effect on the incidence of NEC, and its clinical value in the prevention and treatment of NEC still needs to be further verified by research.

KEYWORDS Docosahexaenoic acid; Arachidonic acid; Necrotizing enterocolitis; Preterm infant; Meta-analysis

坏死性小肠结肠炎（necrotizing enterocolitis，NEC）是早产儿常见的重症肠道疾病，其发病机制不明确，临床防治效果不佳，且预后较差，是导致早产儿死亡的主要原因之一，存活者常遗留肠道功能障碍和神经系统发育落后等后遗症，严重增加患儿家庭和社会经济负担[1-4]。出生后早期营养物质供应是防治NEC的关键措施，其中多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acids，PUFAs）是早产儿需要补充的关键营养物质，在改善神经发育和稳定炎症免疫等方面发挥关键作用[5-8]。

二十二碳六烯酸（docosahexaenoic acid，DHA）和花生四烯酸（arachidonic acid，ARA）是PUFAs中的关键成员，临床中早产儿常需额外补充，以期改善其治疗结局。研究[9]发现其可促进大脑神经发育，然而，有Meta分析研究[10-15]显示：任何形式的DHA补充均不能降低支气管肺发育不良的发病率，对早产儿视网膜病变也无显著益处。目前关于DHA和ARA补充在NEC中的作用尚存在争议，部分研究[16-21]认为DHA和ARA补充对NEC无影响，也有研究[22]支持其可降低NEC风险，还有研究[23-24]认为其增加疾病发生风险，但尚无系统评价整合数据。

目前，国内外针对DHA和ARA补充与NEC发生风险关系的Meta分析研究较少。2023年发表的一项Meta分析[25]发现：母孕期或新生儿期肠外营养、配方奶中强化补充DHA和ARA以及口服DHA和ARA制剂为主的PUFAs补充未能降低NEC发生风险，但该研究将DHA和ARA以乳制品、静脉脂肪乳等多种途径一起分析，并未准确阐述口服补充DHA和ARA制剂对NEC发生率的影响。此外，与在乳制品和静脉脂肪乳中增加DHA和ARA的剂量比较，口服补充DHA和ARA制剂不仅价格昂贵，更增加了医护人员的工作负担。明确口服补充DHA和ARA与NEC之间的关系，对于临床决策具有重要的指导意义。

本研究旨在通过系统评价，阐明早产儿口服补充DHA和ARA制剂（非配方奶强化）与NEC之间的关联，以确定在早产儿中额外口服补充DHA和ARA防治NEC的必要性，为DHA和ARA的临床应用提供理论基础。

1 资料与方法

该研究遵循Cochrane手册5.1.0版[26]，已在PROSPERO注册（注册号码：CRD42024612092）。

1.1 研究纳入和排除标准

纳入标准：①随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），干预组为早产儿，口服补充DHA和ARA制剂，对照组新生儿为未口服补充DHA及ARA制剂。对于补充的剂量和持续时长无限制；②研究对象为早产儿，即出生胎龄＜37周新生儿；③文献中对NEC的诊断标准进行相关描述；④语种不限。

排除标准：①在配方奶或脂肪乳剂中增加DHA或ARA剂量；②研究对象有遗传代谢性疾病、严重先天性呼吸道畸形以及患有可能显著影响营养状况、胃肠道功能或预期生存期的严重基础疾病，如严重先天性心脏病和遗传代谢性疾病等。

1.2 结局指标

结局指标为NEC发生率。不同研究对NEC的定义界定不同，见表1。

表1 纳入研究基本特征

Tab.1 Basic characteristics of included studies

Study	Intervention/ Control	Gestational age Weight	Start of intervention	Duration	Dosage	Definition of NEC
HELLSTRÖM et al. 2021[16]	101/105	＜28 weeks	Within 3 d after birth	Until 40 weeks	ARA 100 mg·kg^{-1}·d^{-1}+ DHA 50 mg·kg^{-1}·d^{-1}	NEC stage≥ Ⅱa or higher[30]
MOLT et al.2024[17]	60/60	＜29 weeks	The second day after birth	Until 36 weeks	ARA 100 mg·kg^{-1}+ DHA 50 mg·kg^{-1}	NEC stage≥Ⅱa
FROST et al.2021[18]	24/6	＜28 weeks, ＜1 500 g	Within 72 h after birth	Until 8 weeks or discharge	①ARA 80 mg·kg^{-1}+ DHA 40 mg·kg^{-1} ②ARA 240 mg·kg^{-1}+ DHA 120 mg·kg^{-1}·d^{-1}	Not specified
ROBINSON et al. 2021[19]	18/10	＜34 weeks, ＜1 000 g	Not mentioned	Until 8 weeks or discharge	①DHA 20 mg·kg^{-1}·d^{-1}+ ARA 40 mg·kg^{-1}·d^{-1} ②DHA 60 mg·kg^{-1}·d^{-1}+ ARA 120 mg/kg/d	Not specified
COLLINS et al. 2015[20]	31/11	＜33 weeks	Not mentioned	28 d	DHA 40 g·L^{-1}, DHA 80 g·L^{-1}, DHA 120 g·L^{-1}	Australian and New Zealand Neonatal Network[31]
BAACK et al.2017[21]	31/29	24－34 weeks	1 week after birth	Discharge or until 37 weeks	DHA 50 mg·d^{-1}	Not specified
COLLINS et al.2017[28]	601/619	＜29 weeks	Within 3 d after their first enteral feeding	Until 36 weeks	DHA 60 mg·kg^{-1}	Australian and New Zealand Neonatal Network[31]
MARC et al.2020[29]	260/231	23－28 weeks	Within 72 h after birth	Until 36 weeks	DHA 1.2 g·d^{-1}	NEC stage≥Ⅱ
BERNABE-GARCÍA et al.2021[23]	100/100	＜32 weeks 1 000－1 500 g	Not mentioned	14 d of life	DHA 75 mg·kg^{-1}	NEC stage≥Ⅱa
FADL et al.2021[24]	30/30	≤32 weeks, ≤1 500 g	Not mentioned	14 d of life	DHA 100 mg·d^{-1}	Not specified

1.3 数据来源

检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据库和维普数据库，获得早产儿口服补充DHA和ARA制剂与NEC发生的RCT文献，检索时间均为建库至2025年10月31日。英文检索词：DHA、ARA、docosahexaenoic acid、arachidonic acid、infant premature、infant、low birth weight、premature birth、infant newborn、premature infant、preterm infant、low birth weight、preterm birth、premature birth、newborn、neonate、randomized controlled trial、controlled clinical trial、randomized、placebo、randomly、trial、groups、necrotizing enterocolitis。中文检索词：二十二碳六烯酸、花生四烯酸、新生儿坏死性小肠结肠炎。

1.4 文献筛选、资料提取和偏倚风险评价

由第一和第二作者独立进行文献筛选、资料提取和文献偏倚风险评价，并交叉核对，如遇分歧，由第三作者决定。提取资料包括：①纳入研究的基本信息，第一作者、发表年份和国家；②研究对象的基本特征，各组病例数、胎龄、出生体质量和干预时长等；③偏倚风险评价内容，④结局指标。采用Cochrane手册5.1.0版[26]推荐的Cochrane风险偏倚评估工具（Cochrane Risk of Bias 2），对本研究所纳入的RCT进行偏倚风险质量评价，包括以下几个方面：随机序列产生、分配隐藏、对研究对象或干预者实施盲法、对结果测评者实施盲法、数据完整性、选择性报告结果偏倚和其他偏倚。通过文献内容评价出高风险、低风险或不确定风险。

1.5 统计学分析

采用Review Manager 5.4软件进行Meta分析。本研究主要观察指标为NEC发生率，为二分类变量，以事件例数/总例数表示。效应量采用相对危险度（relative risk，RR）及其95%置信区间（95% confidence interval，95%CI）表示。对文献进行异质性检验：若异质性（I^2<50%）则采用固定效应模型，若有异质性（I^2≥50%），或者I^2<50%但干预措施和结局定义异质性较大时，采用随机效应模型。

基于不同DHA剂量进行亚组分析，将补充DHA剂量>60 mg·kg^{-1}·d^{-1}定义为高剂量，将补充DHA剂量≤60 mg·kg^{-1}·d^{-1}定义为低剂量。研究进一步根据口服DHA是否联合ARA补充，以及受试者为极早产儿或早产儿进行亚组分析。对确诊为Bell分期Ⅱ期[27]及以上作为严重NEC进行敏感性分析。使用漏斗图和Egger检验评估发表偏倚。以P<0.05为差异有统计学意义。

研究采用推荐分级的评估、制定与评价体系（Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation，GRADE）对各项汇总分析结果的证据质量进行评估，根据GRADE方法学框架中的8项评估标准，其中5项因素，即偏倚风险、研究结果的不一致性、证据的间接性、不精确性及发表偏倚可能削弱对效应估计的信心，从而导致证据等级的下调，因此将结果分为“高”、“中”、“低”或“极低”4个等级。

2 结 果

2.1 文献筛选情况

初步检索到732篇文献，经筛选，最终纳入10篇RCT文献进入Meta分析（图1），共纳入2 457例早产儿。文献筛选流程见图1，文献基本情况见表1。

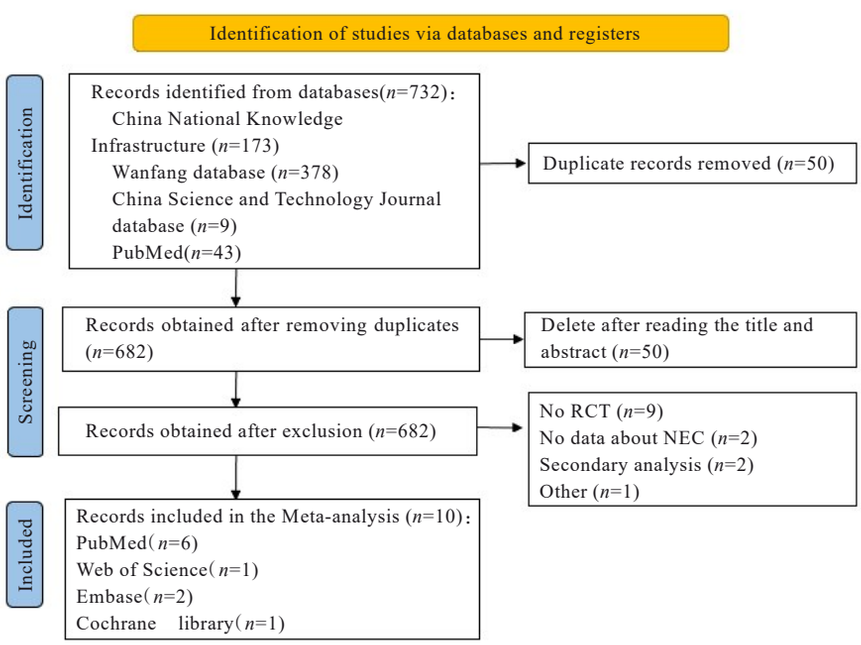

图1 文献筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of screening processes of studies

2.2 文献质量评估和偏倚评价

根据Cochrane风险偏倚评估工具对所有文献进行评价。10篇研究中，包括6篇低偏倚风险研究[17,19-20,24,28-29]和4篇偏倚风险不确定研究[16,18,21,23]，文献质量评价结果见图2。

采用漏斗图对10项纳入研究进行发表偏倚评估（图3），由于BAACK等[21]的研究中无NEC病例发生，故漏斗图中无法显示。最终，9项研究的漏斗图结果显示各研究在漏斗图中的分布大致对称。进一步采用Egger检验分析，P=0.151，提示未见显著发表偏倚。

2.3 Meta分析

2.3.1 NEC发生率 纳入10项研究进行异质性检验，I^2=7%，提示统计学异质性不大，但考虑到干预措施和结局定义异质性较大，故选用随机效应模型。与对照组比较，干预组新生儿口服补充

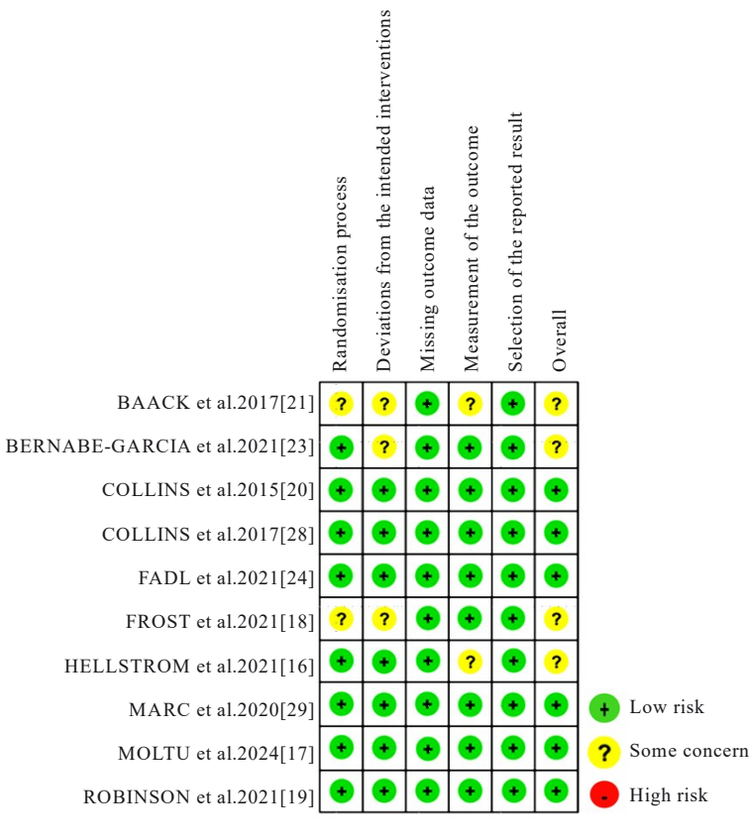

图2 文献质量评价结果

Fig. 2 Quality assessment results of included studies

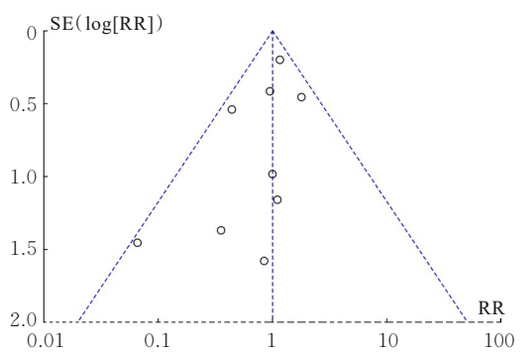

图3 偏倚风险的漏斗图

Fig. 3 Funnel plot of publication bias

DHA和（或）ARA制剂者NEC发生率差异无统计学意义（RR=1.01，95%CI：0.72～1.43，P=0.94）。见图4。

2.3.2 亚组分析 将研究分为口服补充DHA联合ARA和仅补充DHA制剂两类，结果发现口服DHA无论是否联合ARA均对NEC发生率无影响（RR=0.96，95%CI：0.45～2.05，P=0.91；RR=0.79，95%CI：0.36～1.77，P=0.57）。将研究分为DHA高剂量和低剂量两类，结果发现：与对照组比较，干预组早产儿口服补充高剂量DHA（＞60 mg·kg^{-1}）和低剂量DHA（≤60 mg·kg^{-1}）后NEC发生率差异均无统计学意义（RR=0.44，95%CI：0.10～1.97，P=0.28；RR=1.14，95%CI：0.79～1.64，P=0.50）。将研究按胎龄分组，当胎龄＜28周时，口服DHA无论是否联合ARA对NEC发生率均无影响（RR=1.28，95%CI：0.68～2.40，P=0.45）；当胎龄≥28周时，口服补充DHA对NEC发生率也无影响（RR=0.69，95%CI：0.32～1.40，P=0.34）。见表2。

2.3.3 敏感性分析 口服补充DHA和（或）ARA对Bell分期≥Ⅱ期早产儿NEC发生率无影响（RR=0.96，95%CI：0.38～2.42，P=0.92）。见表2。

3 讨 论

本研究通过系统评价探讨口服补充DHA和ARA制剂对NEC的影响，结果发现：口服补充DHA和ARA制剂未增加NEC发生风险，也未见预期的保护作用。进一步亚组分析发现：无论是单独还是联合补充，无论是高剂量DHA制剂还是低剂量DHA制剂均未观察到对NEC的保护性或有害

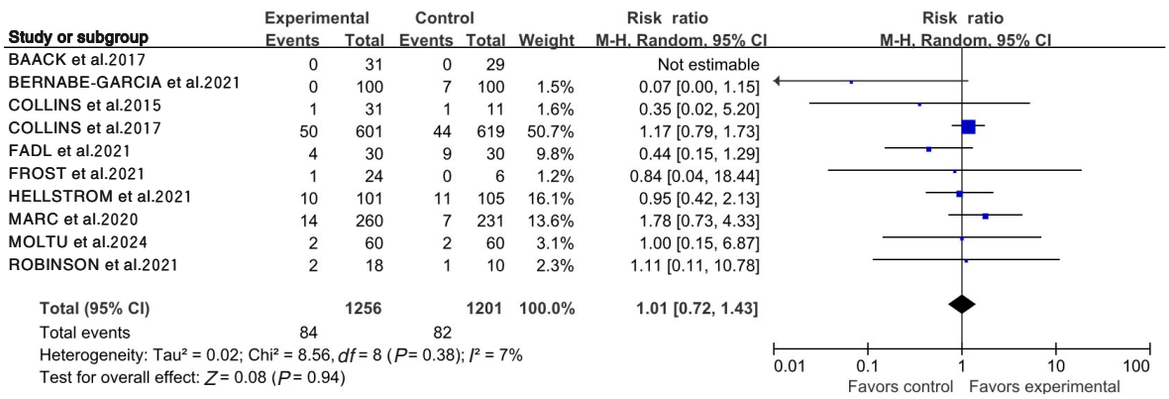

图4 NEC发生率的森林图

Fig. 4 Forest plot of NEC incidence

表2 亚组分析和敏感性分析结果

Tab. 2 Subgroup analysis and sensitivity analysis results

Group	No. of study	Participant	RR (95%CI)	I^2(%)/P value	Grade	Comment
DHA	6	2 073	0.79(0.36－1.77)	54/0.07	Low certainty	CI wide and includes adverse lines, high inconsistency
DHA&ARA	4	384	0.96(0.45－2.05)	0/0.91	Moderate certainty	CI wide and includes adverse lines
High dose of DHA (＞60 mg·kg^{-1}·d^{-1})	5	800	0.44(0.10－1.97)	65/0.03	Low certainty	CI wide and includes adverse lines, high inconsistency
Low dose of DHA (≤60 mg·kg^{-1}·d^{-1})	7	1 674	1.14(0.79－1.64)	0/1.00	Moderate certainty	CI wide and includes adverse lines
GA≤28 weeks	3	727	1.28(0.68－2.40)	0/0.45	Moderate certainty	CI wide and includes adverse lines
GA＞28 weeks	7	1 730	0.69(0.32－1.40)	32/0.34	Low certainty	CI wide and includes adverse lines, high inconsistency
Bell stage≥Ⅱ grade	4	1 017	0.96(0.38－2.41)	45/0.92	Moderate certainty	CI wide and includes adverse lines

GA: Gestational age.

效应，结合最新系统评价结果，DHA和ARA制剂口服补充不仅未能降低早产儿视网膜病的发生率[12, 14-15]，甚至可能增加重症支气管肺发育不良的风险[10-12]，本研究结果进一步对DHA与ARA在早产儿早期临床应用的必要性提出了质疑。

本研究未观察到补充DHA和ARA能够降低NEC发生风险，这一结果在生物学机制和临床背景下具有一定的合理性。尽管DHA具有抗炎、调节免疫和改善肠道屏障功能的生物学基础[30-34]，动物实验[5]亦提示其可能减轻NEC相关肠道损伤，但NEC的发病机制极为复杂，涉及肠道发育不成熟、肠道菌群失衡、炎症级联反应及肠道屏障破坏等多因素相互作用[35]。单一营养素干预可能难以对这一复杂病理过程产生决定性影响。此外，炎症反应具有动态变化特征，补充时机、持续时间及个体代谢状态均可能影响最终效果。因此，理论上的抗炎优势未必能够转化为临床预防效应。另一方面，DHA和ARA在生理功能上具有双向调节特征。DHA主要参与抗炎和神经发育过程，而ARA在细胞信号传导及炎症反应中发挥重要作用。NEC发生过程中二者的具体作用尚不明确，其是发挥抗炎保护作用，还是在特定条件下参与炎症放大反应，目前仍缺乏直接证据。此外，外源性补充是否增加早产儿尚未成熟肠道的代谢负担，也值得关注。

本研究未观察到DHA补充剂量反应趋势。本研究在高剂量（＞60 mg·kg^{-1}·d^{-1}）与低剂量（≤60 mg·kg^{-1}·d^{-1}）亚组分析中均未观察到NEC风险降低，且两组之间亦未呈现明确趋势。这一结果提示：单纯提高DHA补充剂量可能无法改变NEC发生风险。此外，目前尚缺乏早产儿体内DHA和ARA生理参考水平的统一标准，在未知基础水

平的情况下进行补充，可能打破其内源性脂肪酸平衡，即便补充，也未必能够达到理想的生理比例，从而影响其潜在生物学效应。

本研究结果显示：联合补充DHA和ARA并未优于单纯补充DHA。尽管ARA是细胞膜的重要组成部分，并参与多种免疫信号通路，但DHA与ARA在代谢过程中存在竞争关系，比例失衡可能影响炎症通路调控。外源性同时补充二者，是否真正恢复或优化其体内比例，仍缺乏直接证据。因此，简单的“联合补充”并不一定能带来协同保护作用。

与2023年发表的Meta分析[25]比较，本研究在研究对象和干预措施方面更具针对性。既往Meta分析[25]纳入人群包括孕期母亲及早产儿，干预措施涵盖富含多种长链PuFAs的油脂制剂，补充途径涉及母体摄入、配方奶强化及多种形式干预，存在干预方式混杂的问题。而本研究仅纳入早产儿生后早期直接口服补充DHA和ARA制剂的RCT，避免了不同补充途径和干预成分带来的混淆，从而更加精准地回答“额外口服补充DHA和ARA是否能够预防NEC”这一临床问题。尽管研究策略更为聚焦，但结果仍未显示明确获益，这进一步提示：单纯通过口服DHA和ARA制剂进行NEC预防的策略可能需要重新审视。

本研究存在以下局限性：首先，纳入研究中DHA和ARA制剂的口服补充在剂量及持续时间上存在差异，这可能影响结果的普遍适用性。其次，考虑到DHA和ARA的抗炎及促炎拮抗作用，DHA与ARA的最佳比例仍需进一步探讨。第三，尽管本研究纳入的文献均为RCT研究，但NEC并非这些研究的主要结局指标，而是作为次要结局进行分析，因此可能存在一定的偏倚。然而，多数研究对NEC的诊断较为明确，在一定程度上可减轻该偏倚的影响。本研究所采用的DHA和ARA补充方案主要依据现有临床研究实践。然而，目前缺乏早产儿在干预前、干预过程中和干预后的DHA与ARA基线水平数据，未来研究应进一步明确这一关键信息，以优化补充剂量与干预持续时间的临床指导。上述不确定性亦提示了未来研究需重点关注的方向。

综上所述，本研究系统回顾了DHA和ARA制剂口服补充与NEC发生风险之间的关联。无论是否联合ARA的DHA制剂进行口服补充均未对NEC的发生产生影响。对于早产儿生后早期而言，口服补充DHA和ARA制剂防治NEC的临床必要性仍需进一步探讨。

利益冲突声明：

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：

高钟宇参与数据收集和论文撰写，党丹参与数据收集、分析及论文修改，张川和邹冰冰参与数据分析，吴承浩和杨家絮参与论文修改，武辉参与论文指导和审阅。

[参考文献]

[1] BEGHETTI I, PANIZZA D, LENZI J, et al. Probiotics for preventing necrotizing enterocolitis in preterm infants: a network meta-analysis[J]. Nutrients, 2021, 13(1): 192.

[2] FEDERICI S, DE BIAGI L. Long term outcome of infants with NEC[J]. Curr Pediatr Rev, 2019, 15(2): 111-114.

[3] MATEI A, MONTALVA L, GOODBAUM A, et al. Neurodevelopmental impairment in necrotising enterocolitis survivors: systematic review and meta-analysis[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(4): 432-439.

[4] ZHANG D S, XIE D K, QU Y, et al. Digging deeper into necrotizing enterocolitis: bridging clinical, microbial, and molecular perspectives[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2451071.

[5] LAPILLONNE A, MOLTU S J. Long-chain polyunsaturated fatty acids and clinical outcomes of preterm infants[J]. Ann Nutr Metab, 2016, 69(Suppl 1): 35-44.

[6] CHAPPUS-MCCENDIE H, CHEVALIER L, ROBERGE C, et al. Omega-3 PUFA metabolism and brain modifications during aging [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2019, 94: 109662.

[7] CALDER P C. Functional roles of fatty acids and their effects on human health [J]. J Parenter Enter Nutr, 2015, 39(1S): 18S-32S.

[8] LIU Y K, ZHANG G Q, CHEN T W, et al. Early long-chain polyunsaturated fatty acids supplementation on long- and short-term neurodevelopmental outcomes in preterm or low birth weight infants: a meta-analysis[J]. Matern Child Nutr, 2025, 21(4): e70048.

[9] GSOELLPOINTNER M, THANHAEUSER M, EIBENSTEINER F, et al. Polyunsaturated fatty acid

intake during complementary feeding and neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants[J]. Nutrients, 2023, 15(14): 3141.

[10] MARC I, BOUTIN A, PRONOVOST E, et al. Association between enteral supplementation with high-dose docosahexaenoic acid and risk of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3): e233934.

[11] WANG Q, ZHOU B, CUI Q L, et al. Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids for bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis[J]. Pediatrics, 2019, 144(1): e20190181.

[12] TANAKA K, TANAKA S, SHAH N, et al. Docosahexaenoic acid and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants: a systematic review and meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(9): 1730-1738.

[13] MARC I, LAVOIE P M, SULLIVAN T R, et al. High-dose docosahexaenoic acid for bronchopulmonary dysplasia severity in very preterm infants: a collaborative individual participant data meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2025, 121(4): 826-834.

[14] DIGGIKAR S, ARADHYA A S, SWAMY R S, et al. Effect of enteral long-chain polyunsaturated fatty acids on retinopathy of prematurity: a systematic review and meta-analysis[J]. Neonatology, 2022, 119(5): 547-557.

[15] MANDALA V K, URAKURVA A K, GANGADHARI S, et al. The effects of early enteral and parental nutrition on retinopathy of prematurity: a systematic review[J]. Cureus, 2023, 15(11): e49029.

[16] HELLSTRÖM A, NILSSON A K, WACKERNAGEL D, et al. Effect of enteral lipid supplement on severe retinopathy of prematurity: a randomized clinical trial[J]. JAMA Pediatr, 2021, 175(4): 359-367.

[17] MOLTU S J, NORDVIK T, ROSSHOLT M E, et al. Arachidonic and docosahexaenoic acid supplementation and brain maturation in preterm infants; a double blind RCT[J]. Clin Nutr, 2024, 43(1): 176-186.

[18] FROST B L, PATEL A L, ROBINSON D T, et al. Randomized controlled trial of early docosahexaenoic acid and arachidonic acid enteral supplementation in very low birth weight infants[J]. J Pediatr, 2021, 232: 23-30.e1.

[19] ROBINSON D T, CAPLAN M, CARLSON S E, et al. Early docosahexaenoic and arachidonic acid supplementation in extremely-low-birth-weight infants[J]. Pediatr Res, 2016, 80(4): 505-510.

[20] COLLINS C T, SULLIVAN T R, MCPHEE A J, et al. A dose response randomised controlled trial of docosahexaenoic acid (DHA) in preterm infants [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2015, 99: 1-6.

[21] BAACK M L, PUUMALA S E, MESSIER S E, et al. Daily enteral DHA supplementation alleviates deficiency in premature infants[J]. Lipids, 2016, 51(4): 423-433.

[22] BERNABE-GARCÍA M, CALDER P C, VILLEGAS-SILVA R, et al. Efficacy of docosahexaenoic acid for the prevention of necrotizing enterocolitis in preterm infants: a randomized clinical trial[J]. Nutrients, 2021, 13(2): 648.

[23] ORTIZ M, ÁLVAREZ D, MUÑOZ Y, et al. Linoleic and arachidonic fatty acids and their potential relationshipwith inflammation, pregnancy, and fetal development[J]. Curr Med Chem, 2024, 31(31): 5046-5060.

[24] ABOU EL FADL D K, AHMED M A, ALY Y A, et al. Impact of Docosahexaenoic acid supplementation on proinflammatory cytokines release and the development of Necrotizing enterocolitis in preterm Neonates: a randomized controlled study [J]. Saudi Pharm J, 2021, 29(11): 1314-1322.

[25] ALSHAIKH B N, REYES LOREDO A, YUSUF K, et al. Enteral long-chain polyunsaturated fatty acids and necrotizing enterocolitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2023, 117(5): 918-929.

[26] Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions | Cochrane.

[27] WALSH M C, KLIEGMAN R M, FANAROFF A A. Necrotizing enterocolitis: a practitioner's perspective [J]. Pediatr Rev, 1988, 9(7): 219-26.

[28] COLLINS C T, MAKRIDES M, MCPHEE A J, et al. Docosahexaenoic acid and bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. N Engl J Med, 2017, 376(13): 1245-1255.

[29] MARC I, PIEDBOEUF B, LACAZE-MASMONTEIL T, et al. Effect of maternal docosahexaenoic acid supplementation on bronchopulmonary dysplasia-free survival in breastfed preterm infants: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2020, 324(2): 157-167.

[30] HELLGREN K M, TORNQVIST K, JAKOBSSON P G, et al. Ophthalmologic outcome of extremely preterm infants at 6.5 years of age: extremely preterm infants in

Sweden study (EXPRESS) [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(5): 555-562.

[31] 石颖鹏，刘 华，张栋林，等. m^{6}A甲基化修饰介导的UBAC2对结肠癌细胞侵袭和迁移能力的影响及其机制[J]. 解放军医学杂志，2025，50(9)：1162-1170.

[32] SCHUCHARDT J P, BEINHORN P, HU X F, et al. Omega-3 world map: 2024 update[J]. Prog Lipid Res, 2024, 95: 101286.

[33] FAN L J, WANG X C, SZETO I M, et al. Dietary intake of different ratios of ARA/DHA in early stages and its impact on infant development[J]. Food Funct, 2024, 15(7): 3259-3273.

[34] CRAWFORD M A, SINCLAIR A J, HALL B, et al. The imperative of arachidonic acid in early human development[J]. Prog Lipid Res, 2023, 91: 101222.

[35] LI B, YEGANEH M, LEE D, et al. Exploring the complex pathophysiology of necrotizing enterocolitis in preterm neonates [J]. Annu Rev Pathol Mech Dis, 2026, 21: 37-58.