

中国孕产妇及婴幼儿补充 DHA 的专家共识

二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)是脂肪酸家族一员,属 n-3 长链多不饱和脂肪酸(long-chain polyunsaturated fatty acids, LCPUFAs)。研究显示,妊娠期和哺乳期 DHA 营养状况与母婴健康关系密切。为指导孕产期临床保健实践,联合国粮农组织(Food and Agriculture Organization of the United Nations, FAO)专家委员会等国际学术组织在评阅大量文献基础上形成了 DHA 补充的相关共识。与发达国家相比,中国对 DHA 研究相对滞后,迄今未见中文版共识。为此,中国孕产妇及婴幼儿补充 DHA 共识专家组结合中国人群研究证据,在参考国际共识基础上,形成了此专家共识,以期促进中国医务人员重视母婴 DHA 营养、规范营养指导,提高母婴健康水平。

一、DHA 的生物学特性和功用

DHA 作为一种 LCPUFAs,是细胞膜重要成份,富含于大脑和视网膜,与细胞膜流动性、渗透性、酶活性及信号转导等多种功能有关。机体缺乏 DHA 会影响细胞膜稳定性和神经递质传递。在体内 DHA 可通过亚麻酸合成,但转化率低。人体所需 DHA 主要通过膳食摄取,主要来源为富脂鱼类。蛋黄也含有较高 DHA,而且相对易于获得。其他来源还包括母乳、栽培海藻等。FAO 专家委员会指出,尽管 DHA 属非必需脂肪酸,可由一亚麻酸合成,但因其转化率低且对胎婴儿脑发育和视网膜发育至关重要,因此对于孕期和哺乳期妇女而言,DHA 亦可视为条件“必需脂肪酸”。

二、方法

共识形成过程包括总结评估证据、研讨主要框架、撰写初稿、专家审查方案初稿、修改和完善初稿、专家信函修订、形成终稿、专家再修订并定稿。撰写初稿时,尽可能地借鉴已有的 DHA 共识和相关国际组织推荐,系统检索国内外研究证据,还参考了我国有关法律規定。英文文献主要源自 Pubmed 和 Cochrane 数据库,检索词包括 n-3 LCPUFAs,

docosaheanoic acid, pregnan, lactat , infant formula,depress* , neurodevelopment, visual acuity, growth, immune,allergy 和 Infant sleep。中文文献主要源自万方数据库,检索词为长链多不饱和脂肪酸、二十二碳六烯酸、妊娠、哺乳、配方粉、抑郁、妊娠结局、认知、视敏度、免疫、睡眠,参照 2009 年英国牛津循证医学证据分级和推荐意见(表 1),对研究证据进行分类。

三、DHA 与母婴健康

1.对妊娠结局和产后抑郁的影响

2012 年一项荟萃分析汇总了 15 项随机对照研究(randomized controlled trials , RCT),发现孕期补充 n-3LCPUFAs 可使早期早产风险降低 26%,可使婴儿平均出生体重增加 42.2 g,但对婴儿出生身长和头围无显著影响[1a]。此前发表的荟萃分析纳入 6 篇 RCT,也发现孕期增补鱼油可延长胎龄 2.6 d,可使早期早产发生风险降低 31%[1a]。最近在美国堪萨斯城开展的 RCT(n = 350)发现,孕 20 周前每日补充 600 mg DHA 直至分娩,可使胎龄延长 2.9 d,出生体重增加 172 g、出生身长增加 0.7 cm、头围增加 0.5 cm[1b]。综上,孕期补充 DHA 能够降低早期早产发生风险并适度促进胎儿生长。

2002 年一项生态学研究分析了 20 余国家海产品摄入量及母乳 DHA 含量与产后抑郁的相关性,发现海产品摄入量及母乳 DHA 水平与产后抑郁显著负相关,提示 DHA 水平偏低可能是产后抑郁的危险因素。最近一篇系统综述总结了 5 项 RCT 和 2 项预试验(pilot study)研究结果[1b],其中 4 项 RCT 和 1 项预试验提示孕期和产后补充 DHA 不能改善产后抑郁症状,另 2 项研究则提示补充 DHA 能够改善产后抑郁症状。这 2 项研究的 DHA 补充剂量大于前 5 项研究。综上,DHA 与产后抑郁的因果关联有待证实,补充相对高剂量 DHA 的效果值得探究。

2.DHA 与婴幼儿发育的关系

(1). 神经功能发育

1992 年一项关于死亡婴儿脑组织脂肪酸浓度的研究发现，孕中晚期至 2 岁期间，脑组织 DHA 浓度呈线性增加，而此阶段正是胎婴儿中枢神经快速发育关键期，提示 DHA 对胎婴儿神经功能发育可能有重要意义。随后观察性研究发现，孕妇孕期海产品摄入不足影响儿童智力、行为、精细动作等神经功能的发育[2b]。

2003 年挪威的一项 RCT 发现，孕母自妊娠 18 周至产后 3 个月每日补充鱼肝油（DHA 含量 1183 mg/10 ml）能显著提高其子女至 4 岁时的心理发育水平（Kaufman Assessment Battery for Children 测评）[1b]。2012 年一项荟萃分析汇总了 12 项随机对照研究，发现 n-3 LCPUFAs 配方粉未能显著提高 1 岁左右婴儿认知发育水平（Bayley Scales of Infant Development 测评）[1a]。2013 年 Colombo 等发表了基于 RCT 的随访研究，该项研究对参加 RCT 的 62 名 0~12 月龄期间服用不同含量的 n-3 LCPUFAs 配方粉儿童（DHA 含量分别为 0.32%、0.64% 和 0.96%）和 19 名对照儿童自 18 月龄随访至 6 岁，发现 LCPUFAs 能够提高 3~5 岁期间普通学习能力（Dimensional Change Card Sort 测评），5 岁时语言学习能力（Peabody Picture Vocabulary Test 测评）和 6 岁时智力发育水平（Wechsler Primary Preschool Scales of Intelligence 测评），但不能改善 18 月龄时的语言、行为发育情况，也不能提高空间记忆（Delayed Response Task 测评）和高级问题解决能力（Tower of Hanoi Task 测评）[1b]。2008 年一项荟萃分析探讨了 LCPUFAs 对早产儿神经功能发育的影响，发现 LCPUFAs 配方粉喂养的早产儿的智力发育指数（Bayley Scales of Infant Development Version-II 测评）优于对照，但心理动作发育指数却不如对照儿童（Bayley Scales of Infant Development Version-I 测评），作者认为这可能与评估工具版本不同或研究者评估偏性有关[1a]。欧洲食品安全局

(European Food Safety Authority , EFSA)专家委员会 2014 年刊文支持 DHA 在脑发育过程中的积极作用。综上 , DHA 对婴幼儿神经功能发育方面有积极作用 , 但仍有较多科学问题需进一步探。

(2) DHA 与婴儿视觉发育

基础研究证实 , DHA 占视网膜 n-3 LCPUFAs 总量的 93% , DHA 可增加视杆细胞膜盘的可塑性 , 易化胞膜弯曲性 , 以更好适应视紫质构象的改变。临床研究发现 , 孕期和婴儿期补充 DHA 与婴儿视觉发育有关。美国一项 RCT(n = 30)发现 孕 24 周至分娩期间补充 DHA(214 mg/d)能显著提高婴幼儿视敏度[1b]。另一项 RCT 发现 , 含 DHA 配方粉喂养婴儿至生后 17 周和 52 周视敏度与母乳喂养婴儿相似 , 并显著优于不含 DHA 配方粉喂养婴儿。2010 年一项 RCT 证实 , 配方粉中添加占总脂肪酸 0.32% 的 DHA 可以有效提升婴儿视敏度 , 但添加更高剂量 DHA 并无额外获益[1b]。2011 年一项荟萃分析汇总了 9 项 RCT , 4 项研究显示 LCPUFAs 能够提高足月婴儿视敏度 , 5 项研究未发现明显效益[1a]。EFSA 专家委员会 2009 年指出 , “配方粉添加不少于总脂肪酸含量 0.3% 的 DHA , 有助于提高婴儿 12 月龄时的视觉功能发育水平。

(3) DHA 调节免疫功能

瑞典一项 RCT(n = 145)发现 , 有过敏史母亲自孕 25 周起每日补充 n-3 LCPUFAs (含 1.1 g DHA)至哺乳期 , 能显著降低其婴儿食物过敏发生率和 IgE 相关性湿疹发病率[1b]。另一项基于 RCT(n = 523)的随访研究发现 , 母亲孕 30 周至分娩期间补充含 DHA 的鱼油 , 可显著降低子代从出生至 16 岁期间患过敏性哮喘的风险 [1b]。Damsgaard 等开展的 RCT(n = 83)发现 , 婴儿 9 月龄至 12 月龄期间每日补充鱼油(DHA 平均 381 mg/d)能显著提高 12 月龄—干扰素水平 , 进一步提示 DHA

免疫调节功效[1b]。综上，DHA 在免疫功能调节方面的作用值得进一步研究。

(4) DHA 与婴儿睡眠

2002 年一项观察性研究发现，母亲孕晚期血浆 DHA 浓度与新生儿睡眠状态有关联，表现为 DHA 浓度高的母亲所生新生儿出生后活跃睡眠与安静睡眠之比更小，活跃睡眠时间少，睡眠质量更高[3b]。此后一项 RCT(n = 48)发现，孕 24 周至分娩期间补充 DHA (214 mg/d)能显著减少新生儿睡眠惊醒次数[1b]。综上，DHA 有可能改善婴儿睡眠，但相关研究较少，值得进一步探讨。

四、补充 DHA 的安全性

综合现有研究证据，适量补充 DHA 是安全的。在 Carlson 等开展的 RCT 中，孕 20 周至分娩期间每日补充 600 mg DHA，未观察到孕母或新生儿与 DHA 相关的严重不良事件。FAO 专家委员会以 RCT 未观察到不良作用水平(no observed adverse effect level in RCT)为依据，建议妊娠和哺乳期妇女摄入 DHA 上限为 1 g/d。中国卫生计生委 2012 年发布的《食品营养强化剂使用标准》，准许调制乳粉等添加来自藻类和金枪鱼油的 DHA，且要求儿童用调制乳粉 DHA 占总脂肪酸的百分比 $\leq 0.5\%$ 。

五、中国母婴人群 DHA 营养状况

中国对 DHA 或 LCPUFAs 相关研究相对滞后。2004 年一项膳食调查发现，中国孕妇群体 DHA 平均摄入量为 11.83~55.30 mg/d，内陆地区摄入量显著低于河湖和沿海地区。2011 年一项有关成熟乳脂肪酸成份研究提示，沿海、河湖、内陆地区母乳中每 100 g 脂肪酸 DHA 含量分别为 0.47 g、0.41 g 和 0.24 g，内陆地区显著低于河湖和沿海地区。可见，中国 DHA 摄入水平和母乳 DHA 含量呈现明显地域差异。此外，有学者比较了全球 9 个国家母乳 DHA 含量，发现中国母乳 DHA 占总脂肪酸含量为 0.35%，高于加拿大和美国(0.17%)，但低于日本(0.99%)。目前，中国儿童 DHA 相关研究还较少，有

待加强。

六、小结

专家组总结评估了国内外关于 DHA 研究的各项证据，参考目前国内外权威组织（FAO 专家委员会/EFSA 专家委员会 / 中国营养学会 DRIs）相关推荐，对中国孕产妇和婴幼儿 DHA 摄人和补充形成如下共识：

维持机体适宜的 DHA 水平，有益于改善妊娠结局、婴儿早期神经和视觉功能发育，也可能有益于改善产后抑郁以及婴儿免疫功能和睡眠模式等。

孕妇和乳母需合理膳食，维持 DHA 水平，以利母婴健康。FAO 专家委员会和国际围产医学会专家委员会建议，孕妇和乳母每日摄入 DHA 不少于 200 mg。2013 年中国营养学会也提出相同建议。可通过每周食鱼 2~3 餐且有 1 餐以上为富脂海产鱼，每日食鸡蛋 1 个，来加强 DHA 摄入。食用富脂海产鱼，亦需考虑可能的污染物情况。中国地域较广，DHA 摄入量因地而异，宜适时评价孕期妇女 DHA 摄入量。若膳食不能满足推荐的 DHA 摄入量，宜个性化调整膳食结构；若调整膳食结构后仍不能达到推荐摄入量，可应用 DHA 补充剂。

婴幼儿每日 DHA 摄入量宜达到 100 mg。母乳是婴儿 DHA 营养的主要来源，宜倡导和鼓励母乳喂养，母乳喂养的足月婴儿不需要另外补充 DHA。在无法母乳喂养或母乳不足情形下，可应用含 DHA 的配方粉，其中 DHA 含量应为总脂肪酸的 0.2%~0.5%。对于幼儿，宜调整膳食以满足其 DHA 需求。特别应关注早产儿对 DHA 的需求。欧洲儿科胃肠病学、肝病学和营养学会建议早产儿每日 DHA 摄入量为 12~30 mg/kg；美国儿科学会建议出生体重不足 1 000 克的早产儿每日摄入量 ≥ 21 mg/kg，出生体重不足 1 500 克者 ≥ 18 mg/kg。

中国母婴 DHA 摄入水平、营养状况和相关干预性研究的证据较少，亟待开展相

关研究。