

综述

类胡萝卜素对母婴健康影响的研究进展

吴 轲¹, 孙涵潇², 蔡美琴¹

1. 上海交通大学公共卫生学院, 上海 200025; 2. 四川大学华西公共卫生学院, 成都 610041

[摘要] 生命早期营养影响妊娠结局和子代终身健康。类胡萝卜素缺乏与先兆子痫、早产和宫内生长受限等不良妊娠结局的发生有关。类胡萝卜素在体内可以发挥抗氧化、炎症调节和免疫促进作用, 并可以促进子代的视力、认知和呼吸系统健康。在类胡萝卜素中, α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素和 β -隐黄质可以在体内转化生成维生素 A, 其转化效率受到机体维生素 A 营养状况的影响; 叶黄素和玉米黄质高度富集于婴幼儿大脑和视网膜, 与视敏度和认知功能的发育密切相关。母乳含有充足的叶黄素且其吸收率明显高于配方乳粉, 人工喂养的婴儿尤其是早产儿需要注意补充叶黄素。该文综述了类胡萝卜素与不良妊娠结局及子代发育相关的功能研究进展, 以及其在配方乳粉中的添加现状。

[关键词] 生命早期; 类胡萝卜素; 不良妊娠结局; 子代发育

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2019.08.021 **[中图分类号]** R151 **[文献标志码]** A

Research progress of effect of carotenoids on maternal and child health

WU Ke¹, SUN Han-xiao², CAI Mei-qin¹

1. Shanghai Jiao Tong University School of Public Health, Shanghai 200025, China; 2. Sichuan University West China School of Public Health, Chengdu 610041, China

[Abstract] Early life nutrition plays an important role in determining the pregnancy outcomes and offspring lifelong health. Carotenoids deficiency is associated with adverse pregnancy outcomes such as preeclampsia, premature delivery and intrauterine growth restriction. Carotenoids possess antioxidant, inflammation modulating and immune-enhancing properties and promote visual, cognitive and respiratory health in offsprings. Among carotenoids, α -carotene, β -carotene and β -cryptoxanthin can be transformed into vitamin A *in vivo*, and their conversion rates are affected by the nutritional status of vitamin A. Lutein and zeaxanthin are highly enriched in the brain and retina of infants and young children, which are closely related to the development of visual acuity and cognitive function. Breast milk contains an adequate level of lutein and its absorption rate is significantly higher than that of infant formulas. Consequently lutein supplementation is necessary for artificially fed infants, especially premature infants. In this paper, the functional research progresses of carotenoids related to adverse pregnancy outcomes and offspring development, as well as the present situation of carotenoids supplementation in formula were reviewed.

[Key words] early life; carotenoids; adverse pregnancy outcomes; offspring development

生命早期处在器官系统形成和发育阶段, 是影响一生健康的关键时期。在这个阶段营养供应是否充足和合理, 不仅影响妊娠结局和婴儿生长发育, 还会对子代终身健康产生深远的影响^[1]。生命早期母婴存在较大的氧化应激压力。类胡萝卜素可以有效淬灭机体中的活性氧, 是重要的抗氧化剂^[2-3], 其中番茄红素的抗氧化能力较强, 是 β -胡萝卜素和 α -生育酚的2~10倍^[2]。 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素等类胡萝卜素还可以在体内转化生成维生素 A (vitamin A, VA), 与暗视力发育、上皮细胞完整性和免疫功能紧密相关^[4]。叶黄素和玉米黄质在视网膜黄斑上选择性富集, 与视敏度、认知系统和执行能力的发育密切相关^[5]。本文介绍国内外关于类胡萝卜素在生命早期功能的

最新研究进展, 以期类胡萝卜素生理功能的深入研究和在孕产期的应用及配方乳粉的研发提供理论依据。

1 类胡萝卜素的代谢和转化

类胡萝卜素包含胡萝卜素类和叶黄素类, 只能由植物和微生物合成。人体膳食摄入和器官组织中常见的胡萝卜素类主要包括 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素和番茄红素, 叶黄素类则主要包括叶黄素、玉米黄质以及 β -隐黄质^[2,6-8]。

作为脂溶性维生素, 类胡萝卜素与膳食脂类和胆盐一起在肠道中胶束化, 被组合到乳糜微粒中经肠上皮细胞吸收后, 经过淋巴系统被转运到肝脏, 继而由脂蛋白运输到

[作者简介] 吴 轲 (1996—), 女, 硕士生; 电子信箱: wkc@sjtu.edu.cn。

[通信作者] 蔡美琴, 电子信箱: caimeiqin@sjtu.edu.cn。

全身。不同类胡萝卜素的吸收存在竞争抑制关系,如高 β -胡萝卜素摄入可以降低机体番茄红素的水平^[9]。类胡萝卜素的极性会影响转运脂蛋白的种类:胡萝卜素类的极性较低,主要由低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)进行转运并富集在LDL受体多的组织,如肝脏、睾丸和肾上腺;而极性更高的叶黄素类则主要由高密度脂蛋白转运并相对地富集于视网膜和神经系统等组织。类胡萝卜素的极性和位置分布的差异也可能会影响其功能的发挥^[2-3]。

在食物中天然存在的类胡萝卜素主要为全反式(all-trans)结构,因此一般不特殊指明都默认为反式(trans)结构。但类胡萝卜素的共轭双键对光、热、酸、氧等条件非常敏感,在食物加工和烹饪过程中容易发生几何异构化产生不同的顺式(cis)结构,如全反式 β -胡萝卜素在加热或光照降解系统中可以生成9-顺 β -胡萝卜素、13-顺 β -胡萝卜素、15-顺 β -胡萝卜素以及13,15-双顺 β -胡萝卜素^[10]。一般来说,顺式结构的类胡萝卜素极性更强,更易溶解于油和其他碳氢化合物溶剂中,但其稳定性和人体的生物有效性低于反式结构的类胡萝卜素;人体还可以将顺式结构的 β -胡萝卜素和叶黄素等异构化成相应的反式结构化合物^[9,11]。唯一例外的是番茄红素,尽管食物中90%的番茄红素为反式结构,但在人体中以顺式结构为主,这可能与顺-番茄红素的碳链更短、在混合胶束化时溶解性更好以及聚合倾向较低有关^[9]。

部分类胡萝卜素可以在体内被转化生成VA。这些类胡萝卜素含有1条超过11个碳原子的多烯链加上至少1个完整的 β -紫罗兰酮结构,如 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素和 β -隐黄质等,它们被称为VA原类胡萝卜素^[4]。一般认为 β -胡萝卜素转化为VA的效率为1/12,其他类胡萝卜素的转化效率为1/24,但该转化效率并不恒定,受到膳食基质、脂肪含量、机体水平和VA需要量等多种因素的影响。同时顺式/反式结构也可影响转化效率,如9-顺 β -胡萝卜素和13-顺 β -胡萝卜素的转化效率分别是全反式 β -胡萝卜素转化效率的38%和62%^[9]。膳食中的 β -胡萝卜素可以满足10%~15%的每日VA需要量,是发展中国家居民重要的VA来源^[4]。

2 类胡萝卜素与母婴健康

2.1 类胡萝卜素与不良妊娠结局

妊娠期氧化应激水平增高,在抗氧化保护机制不足的情况下,容易导致先兆子痫、流产、早产和胎儿生长发育受限等诸多不良结局。类胡萝卜素作为抗氧化剂和VA前体,与不良妊娠结局的发生密切相关。

Palan等^[12]研究发现,先兆子痫产妇的血清和胎盘中 β -胡萝卜素和番茄红素含量均显著低于正常产妇。Azar等^[13]研究发现,在易发先兆子痫的1型糖尿病孕妇中,发生先兆子痫孕妇的孕晚期血清 α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素含量较未发生子痫的孕妇分别低45%和53%,而血清 α -和 γ -生育酚的含量却没有明显差异。Williams等^[14]发现,3个VA原类胡萝卜素(α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素和 β -隐黄质)和叶黄素及玉米黄质均可以显著降低先兆子痫的发生风险,而番茄红素、 α -和 γ -生育酚不是先兆子痫的保护因素。Kramer等^[15]发现血浆中高 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素、 β -隐黄质和番茄红素含量是自发性早产的保护因素,而叶黄素虽然与早产风险无关,但可以降低子宫蜕膜血管病变的风险。Carmichael等^[16]发现, α -胡萝卜素和 β -胡萝卜素可以降低早产的发生风险,而叶黄素没有显著作用。

多数研究发现VA原类胡萝卜素是不良妊娠的保护因素,推断其机制为类胡萝卜素可转化生成VA,进而降低妊娠风险。但Cohen等^[17]在对比分析分娩小于胎龄儿(small for gestation age, SGA)和分娩适于胎龄儿的加拿大产妇的血浆样本后发现,总类胡萝卜素(β -胡萝卜素、 α -和 β -隐黄质、叶黄素及玉米黄质的总和)水平与SGA的发生风险负相关,而视黄醇水平与SGA的发生风险正相关。Hanson等^[18-20]通过分析尼日利亚和美国产妇分娩时母体和脐带血样本发现,尼日利亚产妇中VA的缺乏率远高于美国产妇(35.5% vs 10.0%),而类胡萝卜素水平却显著高于美国产妇;尼日利亚母血的视黄醇与新生儿出生体质量正相关,而 α -和 β -胡萝卜素水平与新生儿出生体质量负相关;在美国产妇中则只发现母血番茄红素水平与新生儿出生体质量、出生体质量百分位数排序以及头围、身长百分位数排序正相关。

综合以上研究,过高或过低的VA营养状况对妊娠结局均不利,而类胡萝卜素对妊娠结局的影响可能受到母体中VA营养状况的调节作用。在VA充足的人群中,血浆高类胡萝卜素水平可能继发于较低的类胡萝卜素转化生成VA的效率,因此类胡萝卜素为妊娠结局的保护因素。而在VA营养状况不良的人群中,血浆高类胡萝卜素水平可能继发于较低的类胡萝卜素转化生成VA的效率,因此类胡萝卜素为妊娠结局的危险因素;但同时血浆高类胡萝卜素水平也可继发于高类胡萝卜素摄入,因此类胡萝卜素可能为保护因素。

2.2 类胡萝卜素与子代发育

类胡萝卜素与子代免疫、炎症和基因转录等功能密切相关,可以减少呼吸系统疾病和过敏性疾病如湿疹、哮喘的发生^[2-3,6-7]。近年来还有研究^[2,6]支持类胡萝卜素与骨健康相关。同时,叶黄素和玉米黄质还是视网膜黄斑的重要

组成物质,与子代视敏度和认知能力密切相关^[5,8]。

呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)、支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)是新生儿尤其是早产儿常见的呼吸系统疾病。研究^[20]指出,与子代无RDS的母亲相比,子代患有RDS的母亲血浆番茄红素水平更低。Vogelsang等^[21]研究发现,与正常儿童相比,BPD患儿血浆 β -胡萝卜素含量偏低,而其他类胡萝卜素和维生素E的水平在正常儿童与BPD患儿之间并没有显著性差异。一项对哮喘患儿和正常儿童的调查^[22]发现, β -胡萝卜素和维生素E、叶酸是哮喘发生的保护因素。通过对日本母婴进行纵向队列研究,发现母亲孕期黄绿色蔬菜摄入、柑橘类水果摄入和 β -胡萝卜素摄入是儿童期皮肤湿疹发作的保护因素^[23]。一项系统综述和meta分析^[24]指出,摄入富含类胡萝卜素的蔬菜和水果可以降低呼吸道炎症的风险,是哮喘发生的保护因素。

子代的骨健康与母体孕期的生活习惯和膳食摄入相关^[25]。一项关于成人骨健康的meta分析^[26]指出,高视黄醇摄入是骨质疏松和脆性骨折的危险因素,而高 β -胡萝卜素摄入则是其保护因素。英国南安普敦出生队列研究^[27]也发现,孕晚期母血高视黄醇水平是子代低骨矿物质含量和骨面积的危险因素,而母血高 β -胡萝卜素水平是其保护因素。这是由于过高的VA水平会降低骨面积和厚度,而 β -胡萝卜素虽然是VA前体,但其向VA的转化效率受到机体营养状况的反向调节^[27];在VA状况良好的母婴人群中,血浆高 β -胡萝卜素水平可能说明 β -胡萝卜素向VA的转化较为有限,因此为保护因素;同时,血浆高类胡萝卜素水平指示高果蔬摄入的膳食模式,而高视黄醇水平指示高动物类食物摄入量的西方膳食模式(一般果蔬摄入量较低),因此,整体膳食模式也会影响骨健康^[28]。

黄斑色素光学密度(macular pigment optical density, MPOD)是常用的对机体无损伤的衡量黄斑和视功能发育的指标,还可以指示大脑中类胡萝卜素的含量^[5]。叶黄素和玉米黄质在视网膜上的特殊富集直接影响MPOD,还可以通过抗氧化、抗炎症、抗凋亡、过滤蓝光和促进视觉信号的传输和加工等机制,促进视觉系统和认知系统的发育^[8]。Bernstein等^[29]通过研究早产儿和足月婴幼儿发现,MPOD与血清叶黄素和玉米黄质水平正相关,且早产儿黄斑中类胡萝卜素水平均低于检测限,提示类胡萝卜素与视力发育密切相关,而早产儿是类胡萝卜素缺乏的高危人群。叶黄素和玉米黄质还主要累积于大脑的视觉皮质,可以通过影响视觉处理功能来影响认知系统的功能。在年龄低于1.5岁的死婴(非脑部疾病死亡)的大脑组织中,叶黄素占各种类胡萝卜素含量的59%,远高于成人脑中

叶黄素所占的比例(31%);其中早产儿大脑中的叶黄素、玉米黄质和隐黄质含量显著低于足月儿大脑中各物质的含量^[30]。给早产儿同时补充 β -胡萝卜素、叶黄素和番茄红素可以降低血浆C反应蛋白水平,并使血浆类胡萝卜素水平达到母乳喂养儿的水平,而血浆叶黄素与视网膜的成熟度和视敏度相关^[31]。此外,叶黄素和胆碱可以发挥协同作用,促进婴儿的认知能力^[32]。

3 类胡萝卜素在配方乳粉应用中的局限性和展望

在市售配方乳粉中一般很少能够检测到 β -胡萝卜素以外的类胡萝卜素^[33]。但对于大多数发达地区的婴幼儿来说,其VA营养状况充足,是否有必要添加 β -胡萝卜素还需要进一步研究确认。近年来的研究^[2,5,8,30]指出叶黄素和玉米黄质在认知系统发育上的重要性,但其在配方乳粉中的人工添加非常有限。尽管在部分配方乳粉中可以检测到叶黄素和玉米黄质,但鉴于配方表中并未宣称添加这2种类胡萝卜素,所检测到的叶黄素和玉米黄质可能来自偶然途径(如乳基乳粉中的牛乳原料)。

值得一提的是,研究^[34]发现,母乳中的叶黄素吸收率远高于配方乳粉,若要使配方乳粉喂养婴儿的血浆叶黄素水平达到母乳喂养儿的水平,配方乳粉中叶黄素含量应为母乳中叶黄素含量的3.7倍,但其可能的机制尚未确认。在一项关于人结肠癌细胞体外消化的实验^[35]中发现,母乳来源的叶黄素在细胞内的累积效率是配方乳粉来源的叶黄素的4.5倍(母乳和配方乳中叶黄素的顺式/反式结构一致),这主要由于肠上皮细胞对2种来源叶黄素的吸收效率存在差异;同时,该实验^[35]发现,母乳来源的叶黄素在细胞内的累积效率随着母乳中叶黄素含量的降低而升高,而在配方乳粉中不存在该现象;说明母乳中可能存在促进叶黄素吸收的因素,如母乳中特殊的脂质球膜结构、乳汁中的营养素交互作用等。在该研究中虽然配方乳粉和母乳中叶黄素的含量基本相当且顺式/反式结构的分布一致,但配方乳粉中其他类胡萝卜素含量均显著低于母乳,其是否影响叶黄素的吸收效率尚需进一步研究。

通过对与人类十分接近的灵长类恒河猴婴儿进行母乳和配方乳粉来源的类胡萝卜素饲喂实验^[36]发现,在配方乳粉中添加类胡萝卜素(叶黄素、玉米黄质、 β -胡萝卜素和番茄红素)虽然可以升高血浆和脑组织中叶黄素、玉米黄质和 β -胡萝卜素的含量(母乳/配方乳粉喂养儿脑组织中番茄红素的含量均低于定量限),但其升高的水平依然远低于母乳喂养儿。该研究中的恒河猴母乳中 β -胡萝卜素和番茄红素水平低于检测限,但母乳喂养的恒河猴血浆

中的 β -胡萝卜素和番茄红素还是远高于配方乳粉喂养儿,其可能的机制还需要进一步研究。

目前众多的配方乳粉中尚未添加类胡萝卜素。对于已经添加和准备添加类胡萝卜素的生产商来说,用母乳含量直接指导配方乳粉的类胡萝卜素添加量可能存在很大的局限性。需要更多研究来探索母乳中类胡萝卜素的含量、吸收机制以及其与其他营养素的交互作用,以尽可能优化乳粉配方。

4 结论

类胡萝卜素是体内重要的抗氧化剂和VA来源,与降

低不良妊娠结局的发生风险、促进子代发育密切相关,但不同类胡萝卜素发挥的生理功能可能不同。在机体VA营养状况充足的情况下, β -胡萝卜素是否有必要添加需要进一步研究确认。叶黄素和玉米黄质可富集于大脑和视网膜以促进认知发育,且叶黄素在婴幼儿大脑中的富集程度远高于成人,指示其在生命早期认知发育上的重要性。但在配方乳粉中很少添加叶黄素,同时母乳来源的叶黄素的吸收率远高于配方乳粉来源的叶黄素,其机制还有待于进一步阐明。进一步研究生命早期各种类胡萝卜素的功能差异、作用机制、适宜水平及其与其他营养素的交互作用对促进母婴健康有重要意义。

参·考·文·献

- [1] Block T, El-Osta A. Epigenetic programming, early life nutrition and the risk of metabolic disease[J]. *Atherosclerosis*, 2017, 266: 31-40.
- [2] Eggersdorfer M, Wyss A. Carotenoids in human nutrition and health[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2018, 652: 18-26.
- [3] Rodriguez-Concepcion M, Avalos J, Bonet ML, et al. A global perspective on carotenoids: metabolism, biotechnology, and benefits for nutrition and health[J]. *Prog Lipid Res*, 2018, 70: 62-93.
- [4] Strobel M, Tinz J, Biesalski HK. The importance of β -carotene as a source of vitamin A with special regard to pregnant and breastfeeding women[J]. *Eur J Nutr*, 2007, 46 (Suppl 1): I1-I20.
- [5] Panova IG, Yakovleva MA, Tatikolov AS, et al. Lutein and its oxidized forms in eye structures throughout prenatal human development[J]. *Exp Eye Res*, 2017, 160: 31-37.
- [6] Thorne-Lyman AL, Fawzi WW. Vitamin A and carotenoids during pregnancy and maternal, neonatal and infant health outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2012, 26(Suppl 1): 36-54.
- [7] Melo van Lent D, Leermakers ETM, Darweesh SKL, et al. The effects of lutein on respiratory health across the life course: a systematic review[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2016, 13: e1-e7.
- [8] Zielinska MA, Wesolowska A, Pawlus B, et al. Health effects of carotenoids during pregnancy and lactation[J]. *Nutrients*, 2017, 9(8): 838-862.
- [9] Priyadarshani AM. A review on factors influencing bioaccessibility and bioefficacy of carotenoids[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2017, 57(8): 1710-1717.
- [10] Xiao YD, Huang WY, Li DJ, et al. Thermal degradation kinetics of all-trans and cis-carotenoids in a light-induced model system[J]. *Food Chem*, 2018, 239: 360-368.
- [11] Castenmiller SL, West CE. Bioavailability and bioconversion of carotenoids[J]. *Annu Rev Nutr*, 1998, 18: 19-38.
- [12] Palan PR, Mikhail MS, Romney SL. Placental and serum levels of carotenoids in preeclampsia[J]. *Obstet Gynecol*, 2001, 98(3): 459-462.
- [13] Azar M, Basu A, Jenkins AJ, et al. Serum carotenoids and fat-soluble vitamins in women with type 1 diabetes and preeclampsia: a longitudinal study[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(6): 1258-1264.
- [14] Williams MA, Woelk GB, King IB, et al. Plasma carotenoids, retinol, tocopherols, and lipoproteins in preeclamptic and normotensive pregnant Zimbabwean women[J]. *Am J Hypertens*, 2003, 16(8): 665-672.
- [15] Kramer MS, Kahn SR, Platt RW, et al. Antioxidant vitamins, long-chain fatty acids, and spontaneous preterm birth[J]. *Epidemiology*, 2009, 20(5): 707-713.
- [16] Carmichael SL, Yang W, Shaw GM, et al. Maternal dietary nutrient intake and risk of preterm delivery[J]. *Am J Perinatol*, 2013, 30(7): 579-588.
- [17] Cohen JM, Kahn SR, Platt RW, et al. Small-for-gestational-age birth and maternal plasma antioxidant levels in mid-gestation: a nested case-control study[J]. *BJOG*, 2015, 122(10): 1313-1321.
- [18] Hanson C, Schumacher M, Lyden E, et al. Status of vitamin A and related compounds and clinical outcomes in maternal-infant pairs in the Midwestern United States[J]. *Ann Nutr Metab*, 2017, 71(3/4): 175-182.
- [19] Hanson C, Lyden E, Anderson-Berry A, et al. Status of retinoids and carotenoids and associations with clinical outcomes in maternal-infant pairs in Nigeria[J]. *Nutrients*, 2018, 10(9): 1286-1297.
- [20] Hanson C, Lyden E, Furtado J, et al. Serum lycopene concentrations and associations with clinical outcomes in a cohort of maternal-infant dyads[J]. *Nutrients*, 2018, 10(2): 204-214.
- [21] Vogelsang A, van Lingen RA, Slootstra J, et al. Antioxidant role of plasma carotenoids in bronchopulmonary dysplasia in preterm infants[J]. *Int J Vitam Nutr Res*, 2009, 79(5/6): 288-296.
- [22] Oh SY, Chung J, Kim MK, et al. Antioxidant nutrient intakes and corresponding biomarkers associated with the risk of atopic dermatitis in young children[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2010, 64(3): 245-252.
- [23] Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, et al. Consumption of vegetables, fruit, and antioxidants during pregnancy and wheeze and eczema in infants[J]. *Allergy*, 2010, 65(6): 758-765.
- [24] Hosseini B, Berthon BS, Wark P, et al. Effects of fruit and vegetable consumption on risk of asthma, wheezing and immune responses: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2017, 9(4): 341-366.
- [25] Harvey NC, Javaid MK, Arden NK, et al. Maternal predictors of neonatal bone size and geometry: the Southampton Women's Survey[J]. *J Dev Orig Health Dis*, 2010, 1(1): 35-41.
- [26] Wu AM, Huang CQ, Lin ZK, et al. The relationship between vitamin A and risk of fracture: meta-analysis of prospective studies[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(9): 2032-2039.
- [27] Handel MN, Moon RJ, Titcombe P, et al. Maternal serum retinol and β -carotene concentrations and neonatal bone mineralization: results from the Southampton Women's Survey cohort[J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 104(4): 1183-1188.
- [28] Petersen SB, Rasmussen MA, Olsen SF, et al. Maternal dietary patterns during pregnancy in relation to offspring forearm fractures: prospective study from the Danish National Birth Cohort[J]. *Nutrients*, 2015, 7(4): 2382-2400.
- [29] Bernstein PS, Sharifzadeh M, Liu A, et al. Blue-light reflectance imaging of macular pigment in infants and children[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2013, 54(6): 4034-4040.
- [30] Vishwanathan R, Kuchan MJ, Sen S, et al. Lutein and preterm infants with decreased concentrations of brain carotenoids[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 59(5): 659-665.
- [31] Rubin LP, Chan GM, Barrett-Reis BM, et al. Effect of carotenoid supplementation on plasma carotenoids, inflammation and visual development in preterm infants[J]. *J Perinatol*, 2012, 32(6): 418-424.
- [32] Cheatham CL, Sheppard KW. Synergistic effects of human milk nutrients in the support of infant recognition memory: an observational study[J]. *Nutrients*, 2015, 7(11): 9079-9095.
- [33] Sommerburg O, Meissner K, Nelle M, et al. Carotenoid supply in breast-fed and formula-fed neonates[J]. *Eur J Pediatr*, 2000, 159(1/2): 86-90.
- [34] Bettler J, Zimmer JP, Neuringer M, et al. Serum lutein concentrations in healthy term infants fed human milk or infant formula with lutein[J]. *Eur J Nutr*, 2010, 49(1): 45-51.
- [35] Lipkie TE, Banavara D, Shah B, et al. Caco-2 accumulation of lutein is greater from human milk than from infant formula despite similar bioaccessibility[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2014, 58(10): 2014-2022.
- [36] Jeon S, Ranard KM, Neuringer M, et al. Lutein is differentially deposited across brain regions following formula or breast feeding of infant rhesus macaques[J]. *J Nutr*, 2018, 148(1): 31-39.

[收稿日期] 2019-02-21

[本文编辑] 崔黎明

