

激励行动:以促使锌干预成为主流公共卫生项目的步骤和结论

Kenneth H. Brown, Shawn K. Baker, and the IZiNCG Steering Committee*

Kenneth H. Brown 的单位 : Department of Nutrition and the Program in International and Community Nutrition, University of California, Davis, California, USA; Kenneth H. Brown 和 Shawn K. Baker 的单位 : Helen Keller International, Dakar, Senegal.

通讯作者及联系方式: Kenneth H. Brown, Department of Nutrition, University of California, One Shields Ave., Davis, CA 95616, USA; e-mail: khbrown@ucdavis.edu.

*Steering Committee of the International Zinc Nutrition Consultative Group (IZiNCG) 的其他成员包括 Zulfiqar A. Bhutta (Department of Paediatrics and Child Health, the Aga Khan University, Karachi, Pakistan), Omar Dary (A2Z/The USAID Micronutrient and Child Blindness Project, Washington, DC, USA), Rosalind S. Gibson (Department of Human Nutrition, University of Otago, Dunedin, New Zealand), Christine Hotz (HarvestPlus and International Food Policy Research Institute, Washington, DC, USA), Janet C. King (Children's Hospital Oakland Research Institute, Oakland, California, USA), Bo Lönnerdal (Department of Nutrition and Program in International and Community Nutrition, University of California, Davis, California, USA), Juan A. Rivera (Nutrition and Health, National Institute of Public Health, Cuernavaca, Mexico), Marie T. Ruel (Food Consumption and Nutrition, International Food Policy Research Institute, Washington, DC, USA), Emorn Wasantwisut (Institute of Nutrition, Mahidol University, Salaya, Thailand), Sonja Y. Hess (IZiNCG Executive Officer; Department of Nutrition, and the Program in International and Community Nutrition, University of California, Davis, California, USA).

本文是 “Galvanizing action: Conclusions and next steps for mainstreaming zinc interventions in public health programs” 的中文译本。原文发表于 *Food and Nutrition Bulletin* in March 2009, vol 30, n.1, pages S179-84. 受国际锌营养顾问组的委托, 杨振宇翻译并由常素英审校此文。营养食品公报未正式同意和批准该译文的内容。可从以下网址发现本文的英文原文 www.foodandnutritionbulletin.org.

This is a Chinese language translation of the article “Galvanizing action: Conclusions and next steps for mainstreaming zinc interventions in public health programs” originally published by the *Food and Nutrition Bulletin* in March 2009, vol 30, n.1, pages S179-84. Dr. Zhenyu Yang prepared and Dr. Suying Chang reviewed this translation on behalf of IZiNCG. The *Food and Nutrition Bulletin* has neither endorsed nor approved the contents of this reprint/translation. The original English language version of this article is located at: www.foodandnutritionbulletin.org.

摘要: 本文总结了关于不同干预措施改善锌营养状况综述的结果。这些干预措施包括锌补充、锌强化和膳食多样化或膳食改善。目前证据显示这些干预措施可以改善锌营养状况和与锌相关的健康后果。预防性锌补充可以降低幼儿腹泻和下呼吸道感染的发生率，减少 12 月龄以上儿童的死亡率，增加儿童生长速度。腹泻病程中治疗性锌补充可以缩短疾病病程及减轻疾病的严重性。锌强化可以增加锌的摄入量和可吸收锌的总量，近来的研究开始证明锌强化可以改善人群锌营养状况。为促进发展锌干预项目，需要获得不同国家的锌缺乏数据，同时制定对大规模锌干预项目效果进行严格评价的计划。本文描述了扩大锌干预项目规模（补充或不补充其它微量营养素）的推荐步骤。总之，目前证据清楚地显示选择性的锌干预可以降低锌缺乏的风险，紧迫需要全球承诺去系统地评价人群锌营养状况，并根据目前存在的公共卫生和营养项目去发展干预项目以控制锌缺乏。

关键词： 膳食多样化、膳食改善、研究需求、锌缺乏、锌强化、锌干预、锌补充

背景和证据的总结

这是由国际锌营养顾问组完成的第二个技术文件。该文件描述了关于控制锌缺乏的全部干预策略，并系统地综述了当前关于这些策略的实验有效性和现场有效性。这些分析结果证实预防性锌补充可以降低一些儿童感染的发生率和促进儿童体格生长[1]，治疗性锌补充可以缩短腹泻病程和减轻腹泻的严重性 [2]。特别是对 12 月龄以上儿童，预防性锌补充可以降低腹泻发生率约 27%，下呼吸道感染发生率约 15%。预防性锌补充还可能会减少疟疾的发生。由于疟疾方面的研究还比较少，需要更多的研究来证实这一结果。总之，锌补充可降低儿童死亡率约 6%。预防性锌补充的效果限于 12 月龄以上儿童（可降低大约 18% 的死亡率），可能还包括小样儿。预防性锌补充还可以促进幼儿的线性生长和体重增加，所以可降低生长迟缓和低体重的发生率。重要的是现有的研究显示在推荐剂量下的预防性锌补充对其它微量营养素的营养状况没有副作用，也没有引起可观察到的功能异常。因此预防性锌补充既安全又有效，有助于实现联合国千年发展目标 1（消灭贫穷和饥饿，这是用低体重和生长迟缓率来评价）和目标 4（降低儿童死亡）。

该分析证实，作为辅助治疗治疗性锌补充可将急性腹泻的病程缩短半天，迁延性腹泻的病程缩短 0.7 天[2]。因此，这一结果支持世界卫生组织和联合国儿童基金会关于将治疗性锌补充纳入腹泻控制项目的建议[3]。目前尚没有足够的证据来确定锌补充是否有助于急慢性呼吸道感染的治疗，已有的研究发现治疗性锌补充对疟疾治疗效果无作用 [2]。

同时也进行了预防性锌补充对孕妇和乳母的效果评价[4]。一篇早期的 meta 分析显示孕期锌补充可使早产的发生率降低 14% [5]。然而，对于分娩的并发症和婴儿出生体重的影响并不一致。秘鲁和孟加拉的研究显示锌补充可降低产后婴儿的感染 [6, 7]。另一研究评价了孕期锌补充对婴儿第一年生长的影响，发现母亲孕期锌补充可以增加婴儿在 4 月龄时的生长，

这一影响一直持续到 12 月龄 [8]。但目前的数据太少，还不足以得出关于孕期锌补充对出生后婴儿状况影响的肯定性结论。已有数据显示乳母补充锌不会影响乳汁锌浓度[4]，尽管多数研究是以发达国家中很可能是营养良好的妇女为研究对象，也因此我们需要以营养不良妇女为研究对象的数据。乳母锌补充的研究没有报告对母亲健康状况的影响，所以也需要对这方面进行的评价。

对锌强化项目和膳食干预策略效果评估的数据还相对较少，虽然目前的证据认为这两种方法应该可以改善锌状况。例如，一些研究显示锌强化可以增加锌的摄入和总的锌吸收 [9]。然而，目前尚缺乏证据证明锌强化对幼儿锌状况有相似的正效应，此外也缺乏在儿童和成人中大规模锌强化项目的效果评价。我们还需要有关实地使用多种微量营养素强化剂对锌状况和其它锌相关健康结果的影响评价。

大量的膳食干预策略可潜在地改善锌状况。母乳是婴幼儿重要的锌来源，目前国际上关于促进母乳喂养的指导方针应被认为是保证幼儿充足锌营养项目中适宜的组成部分 [10]。其它干预措施（包括增加动物性食物的可获性、可得性和消费，或者增加植物性食物的锌含量，或增加这些食物的锌吸收）应该均可改善消费者的锌状况 [11]。然而，目前尚缺乏对大规模膳食干预严格的评价。将来，生物强化作为一种可持续的方法来提高主要粮食作物中锌含量和/或生物利用率，具有广阔前景 [12]。

总之，目前证据支持锌干预的有效性。特别是锌补充，其次锌强化对锌状况和锌相关的功能性结果的影响。而且近来关于降低儿童发病率和死亡率策略的综述强调了控制锌缺乏的重要性。例如，*Lancet* 关于母亲和儿童营养不良系列的结论是全世界大约 4% 的幼儿疾病和死亡负担是由于锌缺乏 [13]。与该结论相似，新近修改的关于最佳手段配置全球资源的哥本哈根共识认为锌补充是一项最佳的减少营养不良和改善全社会福利的干预手段 [14]。

基于这一系列的事实，顺其自然地质疑为什么政府和国际组织不增加降低锌缺乏项目的投入。虽然这一问题的答案是多样的，但最可能的解释是没有全面的人群锌缺乏流行病学数据、实施锌干预项目的经验有限、国际组织对需要控制锌缺乏的指导方针未出台和资源不足的卫生系统和捐赠机构对实施新项目可能天生具有惰性，特别是当营养项目的全部经费未有改观。

为克服这些艰巨的挑战，急需将锌营养状况评价纳入全国营养调查中，加大对锌缺乏重要性的认识和动员广泛的兴趣去控制锌缺乏，进行操作性研究来确定如何在现有的营养和健康活动中最好地实行锌干预项目。下文总结了一些关于影响锌干预规模化和主流化的主要问题。由于有关这些项目的效果和实施方面的资料很关键，将严格的监测和评价体系纳入到这些项目的设计和implement中非常重要，以便客观地评价这些信息并根据需要作出调整。

收集人群锌营养状况信息

对于那些被认为有高风险性锌缺乏的国家，急需收集人群锌缺乏的客观资料。同时收集现有的推荐中有关于评价人群锌状况的最佳方法 [15]。为减少收集人群锌状况资料的成本，应寻找机会将锌相关信息包括到已计划的、将要在全国有代表性样本中进行的健康或营养状况调查。这些资料可用于评价是否需要特定的锌干预和干预的目标人群，并可做为将来评价这些项目的基线。

动员对锌营养的兴趣

近来全球再次涌现对营养不良的关注，特别是对微量营养素缺乏的关注。有例为证，REACH行动组织的创立（消除儿童饥饿和营养不良行动组织 [<http://endingchildhunger.blogspot.com>]）和发展新的多组织参与的降低维生素和矿物质缺乏

的 10 年策略 [16]。而且上面提到的 *Lancet* 关于母亲和儿童营养不良系列 [13, 17] 和哥本哈根共识的发表 [14] 吸引了全世界的兴趣。这些可作为有力的宣传倡导工具。全球、地区和各国多个论坛来讨论营养和儿童生存问题。抓住这些机遇,强化政策制定者和项目管理者对将锌干预作为主要儿童健康和营养干预重要性的认识。国际锌营养顾问组的技术文件和关于锌营养的宣传倡导概要可从下列网址下载(www.IZiNCG.org)来帮助宣传和倡导。

为促进在国家水平上的进一步讨论和行动,列出已有营养决策组织国家的名单或在那些没有这样组织的国家促使形成这样的组织将可能会有帮助。国家营养决策组织可以包括公共卫生领域的代表,消费团体和其它民间社团,工业界,捐赠机构,和政治家,科学家和记者。

实施和扩大预防性锌补充的规模

目前关于预防性锌补充对儿童的益处的证据和认识越来越多,急需解决阻碍项目执行的具体问题。本综述发掘出几个影响执行的关键问题 [1],包括预防性锌补充的最适剂量范围,同时补充或不补充其它微量营养素,全人群中特定的目标人群;最恰当的补充频率和周期;可用于锌补充的产品的种类,例如可分散的片剂,多种微量营养素的粉剂(如类似 Sprinkles 的产品),和脂基的营养素补充剂。本综述同时在公共和私有部门中发掘出一些实施平台。我们可探索使用这些平台来分发预防性锌补充剂到儿童,因为目前这些活动提供了适宜的频率,确保达到目标人群和高覆盖率。下面列出一些潜在的实施平台。关于将锌补充纳入这些平台的可行性需要进行评价。需要在国家水平上决定哪种(或哪几种)平台最适合当地的具体情况。

» 每年两次的维生素 A 补充:这逐渐被纳入半年一次的儿童生存活动中,并扩展为分发多种其它产品的一部分;

- » 生长监测和促进项目：如果这些项目被很好地组织和实施，用以支持和增加其他的干预；
- » 社区为基础或社区为导向的分发项目正在被采纳：如分发用于预防和治疗一些寄生虫的药物；
- » 通过企业分发渠道同时进行社会营销

由于预防性锌补充可显著降低小样儿死亡率和小样儿的多种特殊需求，设计项目去发现低出生体重儿，并提供特定的支持（包括预防性锌补充）是令人信服的。

综上所述，妊娠期预防性锌补充对于妊娠结果的影响不确定。然而基于锌补充可能降低早产儿的发生率，可能增加营养不良妇女中婴儿的出生体重，可能有助于婴儿产后健康，同时也未见副反应，所以在锌缺乏的高危险人群中妊娠补充剂中应包括锌。

实施和扩大治疗性锌补充的规模

正如在这一系列文章中所提到的 [2]，治疗性锌补充已被推荐为急性和迁延性腹泻期的辅助治疗 [3]。这些修改过的方针考虑了两种新方法：新口服补液剂配方中含低浓度的葡萄糖和盐，并向儿童每天提供 20 mg 锌补充剂 10-14 天（小于 6 月龄的婴儿每天 10 mg）。尽管全球公认这些推荐方针，但将这些修改的方针变为主流的过程还是很缓慢的。为帮助这些国家修改他们国家腹泻控制项目，锌工作协力组用多种语言制定了有用的实施指南 [18-20]。作为促进将锌纳入腹泻治疗的第一步，应当评价目前腹泻项目的实施指南，专业实践，当地治疗倾向。也需要有关择医行为，家庭购买药物和口服补液疗法的信息。这些信息可用于开发对卫生人员的培训指南，开发宣传和动员潜在受益者的沟通计划，和开发购买和分发锌补充剂的策略。这些活动可增加国家腹泻病控制项目的活力，同时将锌治疗引入国家腹泻治疗的章程中。在非洲和东南亚加大努力尤为重要，在这些地区腹泻导致的死亡率还很高 [21]。

实施和扩大锌强化的规模

实施强化项目需要多个步骤，其他的文献已详细地论述这一观点 [22]。多种食物载体可用于大范围锌强化和针对性锌强化，近来出版了面粉中锌强化推荐水平的指南 [23]。面粉中锌强化水平取决于人群中该谷类食物通常摄入量，碾磨程度(可影响面粉中内源性锌和植酸含量)，以及其它膳食中锌和植酸的含量。对于那些已实施面粉强化并具有锌缺乏风险的国家，回顾现行的强化标准并根据新的指导方针添加锌或调整锌水平非常重要。对于那些打算实施面粉强化并具有锌缺乏风险的国家，强化预混料中应包括适宜水平的锌。

实施和扩大膳食干预的规模

最后，最理想消除锌缺乏的方法是确保全人群膳食中含有足够的可吸收锌。已有相当多的经验关于设计和实施通过家庭菜园和小动物饲养(禽、鱼和小的啮齿动物)来促进家庭食物生产的项目，但将这些项目规模化的经验很少 [24]。这些方法不仅可以改善锌缺乏，还可以改善多种营养素的不足并带给家庭其他经济益处 [11]。为实现营养结果的最大成功，家庭食物生产干预应与致力于行为改变的交流活动相结合并针对妇女。这样家庭成员会使用这些产品去改善家庭中的最脆弱成员的具体营养问题。虽然增加富锌食物的生产，特别是那些动物源性食物，期望能增加消费者的锌状况，很少有严格的研究去评价这类项目。因此，仍然不能说那种具体的膳食干预最有可能降低锌缺乏。

研究需求

关于锌营养，锌状况的评价，以及锌干预项目的试验有效性，现实有效性和成本，目前尚有很多未解决的问题。解决这些问题可以允许更快地大规模地实施锌干预项目。这一文件的各

部分已描述了最重要的研究需要。因此这一结论只概括这些研究需求。此外，读者可参见新近发表的使用新确定优先研究的方法来评价公共卫生项目中锌相关研究的需求[25]。

在最近许多关于锌营养的文章中，一个不变的主题是需要新的便宜、可靠、现场可行的锌营养状况指标。然而，就利用现有评价指标评价人群锌营养状况的可能方法已达成共识 [15]，因此目前最紧迫的公共卫生项目研究需求是利用现有的技术去获得更多有关不同国家锌缺乏流行和主要危险因素的数据。如果在锌缺乏高危险国家进行营养调查，应当考虑包括锌状况评价指标的可能性。

关于预防性锌补充，主要的研究问题包括最佳的剂量和疗程（补充剂的剂量、频率、疗程），适合的微量营养素组合，和已有可用于分发补充剂平台的效果。还需要关于预防性锌补充降低出生体重儿死亡率的效率研究。有关剂量和分发方面的问题同样适用于治疗性锌补充，虽然需要更多的针对具体疾病（例如：急性下呼吸道感染和结核）和特定年龄组治疗性锌补充的有效性研究。

仍然需要大量关于母亲孕期锌补充对母亲和婴儿健康影响的研究。特别是有关开始补充的最佳时机（孕前或围孕期与孕晚期），母亲状况（例如体重和锌状况），这些可能会改变机体对锌补充的反应，以及补充剂可能的副反应。同时补充剂对儿童健康的远期影响值得探讨。需要进一步研究锌补充对于营养不良乳母乳汁锌浓度的影响。

对于不同年龄和性别，需要确定用不同食物载体锌强化的实验有效性和效果。最新推荐的强化面粉适宜锌水平[23]应根据目前项目来评价是否充足。也应投入更大的注意对设计和评价以改善锌营养为目的的膳食干预对营养和健康影响。这些干预包括增加动物性食物的产量和食用量，食物处理以降低植酸的含量，和增加主食中锌含量的措施，如生物强化或改良的

农业技术。

结论

总之，证据清晰显示选定的干预有益于消除或减轻锌缺乏的风险。如果这些干预规模化地实施并达到高水平覆盖，将会对实现联合国千年发展目标包括降低儿童发病率、死亡率和促进生长具有直接的影响。目前紧迫地需要全球承诺去评价人群锌营养状况并在已有的卫生和营养项目中发展控制锌缺乏的干预并使之主流化。

参考文献

1. Brown KH, Peerson JM, Baker S, Hess SY. Preventive zinc supplementation among infants, preschoolers, and older prepubertal children. *Food Nutr Bull* 2009;30:S12-40
2. Haider BA, Bhutta ZA. The effect of therapeutic zinc supplementation among young children with selected infections: A review of the evidence. *Food Nutr Bull* 2009;30:S41-59.
3. World Health Organization/UNICEF. Clinical management of acute diarrhoea. Geneva: WHO/UNICEF, 2004.
4. Hess SY, King JC. Effects of maternal zinc supplementation on pregnancy and lactation outcomes. *Food Nutr Bull* 2009;30:S60-78.
5. Mahomed K, Bhutta Z, Middleton P. Zinc supplementation for improving pregnancy and infant outcome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD000230.
6. Osendarp SJ, van Raaij JM, Darmstadt GL, Baqui AH, Hautvast JG, Fuchs GJ. Zinc supplementation during pregnancy and effects on growth and morbidity in low birthweight infants: A randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2001;357:1080-5.
7. Osendarp SJ, West CE, Black RE. The need for maternal zinc supplementation in developing countries: An unresolved issue. *J Nutr* 2003;133:817S-27S.
8. Iannotti LL, Zavaleta N, Leon Z, Shankar AH, Caulfield LE. Maternal zinc supplementation and growth in Peruvian infants. *Am J Clin Nutr* 2008;88:154-60.
9. Hess SY, Brown KH. Impact of zinc fortification on zinc nutrition. *Food Nutr Bull* 2009;30:S79-107.
10. Brown KH, Engle-Stone R, Krebs NF, Peerson JM. Dietary intervention strategies to enhance zinc nutrition: Promotion and support of breastfeeding for infants and young children. *Food Nutr Bull* 2009;30:S144-71.
11. Gibson RS, Anderson VP. A review of interventions based on dietary diversification or modification strategies with the potential to enhance intakes of total and absorbable zinc. *Food Nutr Bull* 2009;30:S108-43.

12. Hotz C. The potential to improve zinc status through biofortification of staple food crops with zinc. *Food Nutr Bull* 2009;30:S172-8.
13. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, Mathers C, Rivera J. Maternal and child undernutrition: Global and regional exposures and health consequences. *Lancet* 2008;371:243-60.
14. Horton S, Alderman H, Rivera JA. Copenhagen consensus challenge paper: Hunger and malnutrition. Copenhagen, Denmark: Copenhagen, Consensus Center, 2008.
15. de Benoist B, Darnton-Hill I, Davidsson L, Fontaine O, Hotz C. Conclusions of the joint WHO/UNICEF/IAEA/IZiNCG interagency meeting on zinc status indicators. *Food Nutr Bull* 2007;28:S480-S79.
16. Sanghvi T, van Ameringen M, Baker J, Fiedler J. Vitamin and mineral deficiencies technical situation analysis: A report for the ten year strategy for the reduction of vitamin and mineral deficiencies *Food Nutr Bull* 2007;28:S157-S219.
17. Bhutta ZA, Ahmed T, Black RE, Cousens S, Dewey K, Giugliani E, Haider BA, Kirkwood B, Morris SS, Sachdev HP, Shekar M. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. *Lancet* 2008;371:417-40.
18. World Health Organization/ UNICEF/ Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health/ US Agency for International Development. Implementing the new recommendations on the clinical management of diarrhoea. Guidelines for policy makers and programme managers. Geneva: WHO, 2006.
19. World Health Organization/UNICEF/US Agency for International Development/US Pharmacopeia/Drug Quality and Information Program/Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. Production of zinc tablets and oral rehydration solution. Guidelines for programme managers and pharmaceutical manufacturers. Geneva: WHO, 2007.
20. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: Manual for physicians and other senior health workers. Geneva: WHO, 2005.
21. Boschi-Pinto C, Velebit L, Shibuya K. Estimating child mortality due to diarrhoea in developing countries. *Bull World Health Organ* 2008;86:710-7.
22. Allen L, de Benoist B, Dary O, Hurrell R, eds. Guidelines on food fortification with micronutrients. Geneva: World Health Organization, 2006.
23. Brown KH, Hambidge KM, Ranum P, Tyler V, and the Zinc Fortification Working Group. Zinc fortification of cereal flours: Current recommendations and research needs. *Food Nutr Bull* 2009; in press.
24. World Bank/International Food Policy Research Institute. From agriculture to nutrition: Pathways, synergies and outcomes. Washington, DC: World Bank, 2007.
25. Brown KH, Hess SY, Boy E, Gibson RS, Horton S, Osendarp SJ, Sempertegui F, Shrimpton R, Rudan I. Setting priorities for zinc-related health research to reduce children's disease burden worldwide: An application of the Child Health and Nutrition Research Initiative's research priority-setting method. *Public Health Nutr* 2009;12:389-96.