



世界卫生组织

指南：

# 妊娠期补充维生素A以降低 艾滋病毒母婴传播风险



WHO Library Cataloguing-in-Publication Data

Guideline: vitamin A supplementation in pregnancy for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV.

1. Vitamin A – administration and dosage. 2. Vitamin A deficiency – complications. 3. Pregnancy. 4. Disease transmission, Vertical – prevention and control. 5. HIV infections – prevention and control. 6. Prenatal nutrition. 7. Guidelines. I. World Health Organization.

ISBN 978 92 4 550180 0

(NLM classification: WD 110)

© 世界卫生组织, 2011年

版权所有。世界卫生组织出版物可从世卫组织网站 ([www.who.int](http://www.who.int)) 获得, 或者自WHO Press, World Health Organization, 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (电话: +41 22 791 3264; 传真: +41 22 791 4857; 电子邮件: [bookorders@who.int](mailto:bookorders@who.int)) 购买。要获得复制许可或翻译世界卫生组织出版物的许可 – 无论是为了出售或非商业性分发, 应通过世卫组织网站 ([http://www.who.int/about/licensing/copyright\\_form/en/index.html](http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html)) 向世界卫生组织出版处提出申请。

本出版物采用的名称和陈述的材料并不代表世界卫生组织对任何国家、领地、城市或地区或其当局的合法地位, 或关于边界或分界线的规定有任何意见。地图上的虚线表示可能尚未完全达成一致的大致边界线。

凡提及某些公司或某些制造商的产品时, 并不意味着它们已为世界卫生组织所认可或推荐, 或比其它未提及的同类公司或产品更好。除差错和疏忽外, 凡专利产品名称均冠以大写字母, 以示区别。

世界卫生组织已采取一切合理的预防措施来核实本出版物中包含的信息。但是, 已出版材料的分发无任何明确或含蓄的保证。解释和使用材料的责任取决于读者。世界卫生组织对于因使用这些材料造成的损失不承担责任。

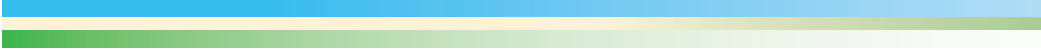
设计: Alberto March

版面: Toppan

**推荐引用方式**

WHO. *Guideline: Vitamin A supplementation in pregnancy for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV*. Geneva, World Health Organization, 2011.

<b>目录</b>	致谢	<b>iv</b>
	财政支持	<b>iv</b>
	概要	<b>1</b>
	范围和目的	<b>1</b>
	背景	<b>2</b>
	证据总结	<b>2</b>
	建议	<b>3</b>
	评述	<b>3</b>
	发布	<b>3</b>
	关于今后研究的建议	<b>3</b>
	指南制订过程	<b>3</b>
	咨询小组	<b>3</b>
	指南范围、证据评估和决策	<b>4</b>
	利益冲突的管理	<b>5</b>
	指南更新计划	<b>6</b>
	参考文献	<b>7</b>
<b>附录1</b>	GRADE “研究成果总结” 表	<b>9</b>
<b>附录2</b>	世卫组织/联合国儿童基金会维生素A补充指南指导委员会成员	<b>10</b>
<b>附录3</b>	维生素A补充指南小组成员、世卫组织秘书处和外部资源专家	<b>11</b>
<b>附录4</b>	外部专家和利益相关方小组成员	<b>14</b>
<b>附录5</b>	有关“人群、干预、对照、结果”(Population, Intervention, Control, Outcomes) (PICO) 的问题	<b>18</b>
<b>附录6</b>	确定建议强度时所需考虑问题的小结	<b>19</b>



**致谢** 本指南由Dr Lisa Rogers整理，Dr Juan Pablo Peña-Rosas审校，并由Dr Rajiv Bahl, Dr Luz Maria de Regil, Ms Tracey Goodman和Dr Jose Martines提供技术协助。感谢Dr Regina Kulier及指南审核委员会秘书处的工作人员在编写过程中提供的支持。同时也感谢Dr Davina Gherisi在本指南技术咨询意见的准备过程中提供的技术咨询和协助，并感谢世卫组织法律咨询办公室的Mr Issa T. Matta和Mrs Chantal Streijffert Garon在利益冲突管理方面所提供的支持，以及世卫组织营养促进健康和发展司（NHD）微量营养素处的Ms Grace Rob 和Mrs Paule Pillard提供的后勤支持。

世卫组织（WHO）谨此感谢世卫组织/联合国儿童基金会维生素A补充指南指导委员会、维生素A补充指南小组及外部专家和利益相关方小组的成员所提供的技术支持。同时，WHO感谢Cochrane编辑部为更新系统综述所做的协调支持工作，该系统综述为本指南提供了重要信息并总结了研究成果的证据。

**财政支持** 世卫组织感谢卢森堡政府为本项工作提供了资助。

## 世界卫生组织指南<sup>1</sup>： 妊娠期补充维生素A以降低艾滋病毒母婴传播风险

### 概要

全球每天新发1000多例人免疫缺陷病毒（HIV）母婴传播病例，由此也使母婴传播成为儿童发生HIV感染的主要途径。维生素A缺乏影响全球约1900万孕妇，她们多数在世卫组织非洲区域和东南亚区域。一般认为，HIV感染和妊娠都是维生素A缺乏的危险因素。在妊娠期，维生素A对于维持孕妇健康和胎儿的健康发育来说是必不可少的。各成员国已要求世卫组织就HIV阳性孕妇补充维生素A作为一项公共卫生策略的影响和安全性提供指导意见。

世卫组织根据世界卫生组织指南制订手册中列举的程序，制订了本知证建议。该过程包括的步骤是：(i)确定重点问题和结果；(ii)检索获取证据；(iii)评估和归纳证据；(iv)制订建议，包括今后的研究重点；(v)就指南的发布、实施、影响评估和更新制订相应的计划。世卫组织采用“建议评估、制定和评价的分级”（Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation）(GRADE)法，根据最新的系统综述结果，针对预先选定的主题汇总了相应的证据。2009年10月19–20日以及2011年3月16–18日，在瑞士日内瓦召开了两次世卫组织技术咨询会议，与会专家来自全球各地，涉及多个学科。会议审议了现有证据和建议草案，针对建议强度进行了表决。考虑的问题包括：(i)此项干预的合意效果(desirable effects)和不合意效果(undesirable effects)；(ii)现有证据的质量；(iii)在不同地区与干预措施相关的益处和选择问题；(iv)在不同地区可供医疗卫生工作者选用方案的成本。指南编写小组的全体成员在每次参加会议前均填写《利益申报表》，“外部专家和利益相关方小组”全程参与。

不建议为预防HIV母婴传播，而将HIV阳性孕妇补充维生素A作为一项公共卫生干预措施（强烈建议）。在现有证据中，有关“HIV母婴传播和儿童死亡”的证据质量为“中等”，而有关“孕产妇死亡”的证据质量为“极低”。应鼓励所有孕妇（包括HIV/艾滋病感染者）通过摄入健康的平衡膳食获得充足营养。

### 范围和目的

本指南针对维生素A缺乏可能已构成公共卫生问题的地区，就孕妇补充维生素A以降低艾滋病毒母婴传播风险的问题提供了全球性知证建议。

本指南将帮助会员国及其合作方，针对适宜的营养行动做出知证决策，以实现《千年发展目标》，特别是降低儿童死亡率（目标4）、改善孕产妇健康（目标5）、与艾滋病毒/艾滋病、疟疾和其他疾病作斗争（目标6）。本指南同时也可供其他方面的人士参考使用，其中包括政策制订者、政策咨询专家以及为促进公共卫生而设计、实施和推广营养行动的组织或机构的技术人员和规划工作人员。

本文件提出了一些关键建议及支持性证据的总结。如欲获得更多证据的详细资料，可参阅附录1及参考文献列举的其他文件。

<sup>1</sup>本出版物为世卫组织指南。世卫组织指南（无论其题目是什么），指任何包含健康干预相关建议的文件，不论该文件是有关临床、公共卫生还是政策干预。相关建议为政策制定者、医疗卫生保健提供者或患者所应该做的事情提供相关信息，即意味着在对健康会有影响或对资源利用会发生后果的不同干预措施之间进行选择。所有包含世卫组织建议的出版物均经由世卫组织指南审核委员会批准发布。

## 背景

2009年，约37万儿童在围产期或哺乳期感染HIV(1)。全球每天新发1000多例HIV母婴传播病例，由此也使母婴传播成为儿童HIV感染的主要途径(1,2)。在妊娠、分娩或哺乳期，HIV均可从孕产妇传播至儿童(3-5)。严重的孕产妇HIV感染、经阴道分娩以及处于艾滋病晚期均可增加传播风险。营养状况也是一个影响因素，维生素A缺乏与HIV母婴传播风险的增加存在关联(2,4)。

维生素A缺乏仍然是妇女的一个公共卫生问题，影响约1900万名孕妇(6)，在世界卫生组织非洲区域和东南亚区域的负担最为沉重。在妊娠期，维生素A对于维持孕妇的健康以及胎儿的健康和发育至关重要。这是由于维生素A对于细胞分裂、胎儿器官和骨骼生长、免疫系统的维持（增强抗感染能力）和胎儿视觉的发育以及孕产妇眼睛健康和夜视能力的维持是非常重要的(7,8)。在妊娠期(特别是孕晚期)，血清视黄醇水平下降，这可能是由于孕妇血量出现生理性增高，或因为急性期反应。如维生素A摄入不足，血清视黄醇水平可进一步下降(9,10)。作为维生素A缺乏的一种早期体征，夜盲症也与感染性疾病存在关联(4,10)。一般认为，HIV感染和妊娠都是维生素A缺乏的危险因素(11)。

目前，用于降低HIV母婴传播风险的策略包括抗逆转录病毒治疗（ART）、择期剖腹产和使用最适宜的婴儿喂养方式(12-15)。然而，在部分HIV感染率较高的低收入和中等收入国家，这些策略并不切合实际，因为确定孕产妇HIV状况所需成本过高，同时，剖腹产也需要训练有素的医务人员(2,5,12,16)。因此，亟需有效、廉价和简便的HIV母婴传播预防方案。由于HIV阳性孕妇及其婴儿容易发生包括维生素A缺乏在内的营养缺乏性疾病(4)，而维生素A在免疫功能中起着重要作用(17-19)，因此，有人提出，在妊娠期补充维生素A可作为一项潜在的低成本干预措施来降低HIV母婴传播的风险。感染的急性期反应可降低血清视黄醇浓度(20)，而后者是测定维生素A状态的主要指标。一些观察性研究显示，血清低视黄醇水平和疾病严重程度或HIV母婴传播的风险之间存在关联。因此，血清视黄醇水平也许不能可靠地预测维生素A干预的效力，因为在这种情况下，较低的血清视黄醇水平主要反映的是HIV/AIDS的严重程度，而非营养状况。

世卫组织建议，在维生素A缺乏已构成公共卫生问题的国家，可对6~59月龄的儿童定期补充大剂量维生素A，以降低其死亡率(21)。尽管世卫组织并不建议为降低孕产妇和婴儿患病率和死亡率，而将妊娠期补充维生素A纳入常规产前保健，但在维生素A缺乏已构成严重公共卫生问题的地区，建议在妊娠期补充维生素A，以预防夜盲症(22)。就“为预防HIV母婴传播，而在HIV阳性孕妇中补充维生素A”的利弊而言，相关的观察性研究尚未获得一致结果(2)。

## 证据总结

在本指南制订过程中，更新了一项Cochrane系统综述，评估了孕产妇补充维生素A对降低HIV母婴传播风险的效果和安全性(2)。该综述同时评价了HIV阳性妇女补充维生素A对于婴儿和孕产妇死亡率和患病率的影响。一项荟萃分析显示，与对照组相比，HIV阳性孕妇补充维生素A对HIV母婴传播并无显著影响。该荟萃分析的研究对象是在3~24月龄时接受随访的儿童[共3项试验；风险比（RR）1.05；95%可信区间（CI）：0.78-1.41]。不过，这几项试验的结果差异较大，其中有一项试验显示HIV母婴传播显著升高(23)。没有证据表明：HIV阳性孕

妇补充维生素A对孕产妇死亡有显著影响（一项试验：风险比0.49；95%可信区间0.04–5.37）或对2岁前儿童死亡有显著影响（两项试验：风险比1.03；95%可信区间0.88–1.20）。这些试验均未提供与妊娠期补充维生素A可能存在的不良反应相关的信息。

在现有证据中，有关“HIV母婴传播和儿童死亡”结果的证据总体质量为“中等”，而有关“孕产妇死亡”结果的证据质量为“极低”（附录1）。

## 建议

- 不建议为降低HIV母婴传播风险，而将HIV阳性孕妇补充维生素A作为一项公共卫生干预措施（**强烈建议**<sup>1</sup>）。

## 评述

- 应鼓励妇女获得充足营养，最好的方式是通过摄入健康的平衡膳食获取，并鼓励其严格遵循HIV/AIDS感染者营养需求指南(24)和HIV和婴儿喂养指南(15)。
- 本指南未收入有关干眼病治疗的建议。这些病例的处理可参阅现有的关于育龄期妇女干眼病治疗的指南(25)。

## 发布

本指南将通过电子媒体（如幻灯片展示、光盘和互联网）发布，由世卫组织微量营养素处和联合国营养问题常设委员会(SCN)邮件列表或世卫组织营养网站发布。目前，世卫组织营养促进健康和发展司正在筹建营养行动证据电子图书馆(WHO electronic Library of Evidence for Nutrition Actions, eLENA)。该图书馆旨在收集和展示世卫组织的与营养相关的指南以及其他补充性文件(如系统综述和指南所依据的其他证据、生物学和行为学原理、以及由会员国和全球合作方提供的其他资源)。

## 关于今后研究的建议

- 指南小组成员认为，在本领域开展进一步的研究属于“低优先级”。
- 如果要开展新的研究，可能有用的是有适当把握度的随机对照试验，评估正在接受抗逆转录病毒治疗的孕妇中，补充维生素A对HIV母婴传播的相加效果。

## 指南制订过程

本指南的制订遵循世卫组织知证指南制订程序，见《[世卫组织指南制订手册](#)》(26)。

### 咨询小组

2009年，世卫组织/联合国儿童基金会维生素A补充指南指导委员会成立，其成员来自世卫组织儿童和青少年卫生和发育司、世卫组织免疫、疫苗和生物制品

<sup>1</sup>“强烈建议”是指指南制订小组确信合意效果将超过不合意效果的建议。该建议可以是赞成或反对某项干预措施。对于患者而言，一项“强烈建议”的意义在于：在处于相同处境的人群中，多数会对所建议的做法表示希望接受，仅有少数会表示不愿意。而对于临床医生而言，一项“强烈建议”的意义在于：多数患者应该接受该建议的做法，且是否依从该建议是良好质量医疗卫生服务的合理衡量指标。就政策制订者而言，一项“强烈建议”的意义在于：在大多数情况下，它适合作为一项“政策”。

司、世卫组织确保母婴平安司、世卫组织营养促进健康和发展司、世卫组织生殖卫生和研究所以及联合国儿童基金会营养司（附录2）。该指导委员会负责为本指南的制订提供指导，并全面监督整个制订过程。此外还组建了两个小组：指南咨询小组以及外部专家和利益相关方小组。

维生素A补充指南小组包括来自世卫组织多个专家咨询小组的专家和经公开招聘而认定的专家，考虑了社会性别平衡、多学科领域的专业知识及能代表所有世卫组织区域（附录3）。此外，也尽量包括了内容专家、方法学专家、潜在利益相关方的代表（如参与医疗卫生保健服务的管理者和其他卫生专业人员）和消费者。世卫组织指南制订小组不包括来自商业机构的代表。指南小组的职责是：向世卫组织就如何选择重要结果做出决策这一问题提供咨询；并解读相关证据。

外部专家和利益相关方小组就文件的范围、拟解决的问题和对选择重要结果做出决策等提供了咨询；此外，该小组也参与审阅已完成的指南草案（附录4）。此项工作通过世卫组织微量营养素处以及联合国营养问题常设委员会邮件列表（共有5500多名订阅者）和世卫组织营养网站进行。

### 指南范围、证据评估和决策

指南最先需要解决的问题（及问题的组成部分）是制订建议的关键出发点。世卫组织营养促进健康和发展司微量营养素处的技术人员与联合国儿童基金会营养处共同草拟了这些问题，其依据是各成员国及其合作方在政策和规划指导意见方面的需求，采用了“人群、干预、对照、结果”（Population, Intervention, Control, Outcomes）的格式（附录5）。指导委员会讨论和审议了这些问题，并收到45件利益相关方的反馈意见。

第一次指南小组会议于2009年10月19~20日在瑞士日内瓦召开。会议的目的是明确相关问题的范围，对极重要结果和目标人群排序。指南小组成员讨论了每项问题的相关性，并酌情进行了修正。他们对各项结果的相对重要性进行评分（9分制，7~9分表示该结果对于决策来说“极重要”；4~6分，“重要”；1~3分，“不重要”）。有关孕妇补充维生素A以降低HIV母婴传播风险的最终关键问题，以及被认为对决策来说“极重要”的结果，列于附录5。

Cochrane协作网负责检索、审阅和生成系统综述、证据概要表和“研究成果总结”（Summary of findings）表<sup>1</sup>（附录1）。现有的一项关于妊娠期补充维生素A以降低HIV母婴传播风险的Cochrane综述已经更新；由Cochrane编辑部提供的最新版综述管理软件（Review Manager, RevMan）的文件均进行了定制，以反映之前确定的极重要结果（已排除与本指南无关的结果）。RevMan文件导入GRADE图表软件，依据“建议评估、制定和评价的分级”（GRADE）法对获得的证据进行总体质量评估，以编写证据总结(27)（附录1）。GRADE法考虑的因素包括：研究的设

<sup>1</sup>作为Cochrane发表前编辑流程的一部分，邀请外部同行（一名编辑和两名编辑人员之外的审稿人）和小组内的统计学专家对综述进行评议。（<http://www.cochrane.org/cochrane-reviews>）。《Cochrane干预措施系统综述手册》详细描述了编写和更新医疗卫生干预措施效果Cochrane系统综述的步骤。



计；研究在实施和分析方面的局限性；与现有研究结果的一致性；证据在人群、干预和可能采用所建议干预措施的地区诸方面的直接性（适用性和外在效度），以及关于效果估计总结的精度。

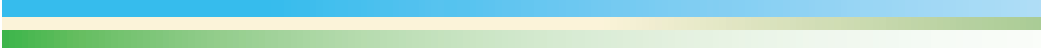
在起草本指南时，针对每项极重要结果，既采用了系统综述，也利用了GRADE证据概要表。第二次指南小组会议于2011年3月16~18日在瑞士日内瓦召开。会议的目的是审核证据，讨论建议草案，确定建议强度，考虑的问题包括：(i)此项干预的合意效果(desirable effects)和不合意效果(undesirable effects)；(ii)现有证据的质量；(iii)在不同地区与干预措施相关的益处和选择问题；(iv)在不同地区可供医疗卫生工作者选用方案的成本（附录6）。指南小组成员按简单多数的原则达成共识。出席会议的世卫组织工作人员以及参与了证据收集和分级工作的其他外部技术专家无投票权。指南小组成员意见无明显分歧。

之后，再次征询外部专家和利益相关方小组对指南草案的意见。收到12件利益相关方的反馈意见。世卫组织工作人员完成了该指南的终稿，并提交世卫组织批准后公布。

## 利益冲突的管理

根据世卫组织基本文件(28)的规定，所有参加世卫组织会议的专家必须在参加会议之前声明是否有任何与会议相关的利益。在确定小组成员并邀请相关人员参加指南小组会议之前，由技术负责人和有关部门审核所有指南小组成员的利益冲突声明。会议开始前，所有指南小组成员以及指南制定会议的与会者递交利益声明表以及简历。另外，每次会议开始时，小组成员和与会者要对潜在的利益冲突作口头声明。利益冲突管理程序严格遵循《世卫组织（世卫组织专家）利益声明指南》(29)。指南小组成员宣称的潜在利益冲突归纳如下：

- **Michael Clarke** 教授声明其本人是英国 Cochrane 中心（UK Cochrane Centre）主任以及Cochrane协作网成员。虽然Clarke教授的一些同事参与了本指南关于补充维生素A系统综述的撰写或管理工作，但Clarke教授本人未参与这些工作。
- **Jean Humphrey**博士声明，自1996年到2009年，其所在的研究单位接受了多个组织为“津巴布韦母婴补充维生素 A 项目”（ZVITAMBO）所提供的科研资助，这些组织包括雀巢基金会、巴斯夫公司（BASF）、儿童艾滋病基金会，他们的主要资金来自各种组织机构，包括强生公司（Johnson & Johnson）和雅培基金（Abbott Fund）。子研究项目也得到由教育发展科学院（AED）负责管理的“支持非洲分析和研究项目”（SARA）和“联接项目”（Linkages Projects）的资助。据我们所知，除了巴斯夫公司，这些公司及其赞助商均未直接或间接生产维生素A补充剂。
- **Charles Stephensen** 博士声明接受了世卫组织的研究资金，开展有关新生儿补充维生素 A提高免疫功能的效能研究，还接受了美国国立卫生研究院的资金，开展小鼠体内维生素 A 和免疫功能的研究。
- 美国国立卫生研究院的 **Sherry Tanumihardjo** 博士声明其本人作为国际原子能机构（IAEA）的技术顾问，接受了报酬，并获得了国际生物强化



(HarvestPlus) 项目的酬金。同时还接受了以下组织机构对相关研究的资助：HarvestPlus的以橙色玉米喂养的赞比亚儿童补充维生素A的效能研究以及一项有关香蕉的研究（在沙鼠中确定维生素 A 原类胡萝卜素的维生素 A 的价值）；美国国立卫生研究院的开发一种<sup>13</sup>C视黄醇同位素稀释试验的研究；美国农业部（USDA）的在大鼠和猪体内采用 $\alpha$ -视黄醇作为乳糜微滴标签的研究；世卫组织的利用母猪-猪仔成对模型探讨新生儿补充维生素A的机理研究。此外，她还接受了国际原子能机构、国际生物强化项目和世卫组织提供的参加会议的差旅费。据我们所知，国际生物强化项目和其赞助商均未直接或间接生产维生素 A 补充剂。

外部资源的人员也被邀请作为观察员参加会议并提供技术支持，但他们不参与决策过程。

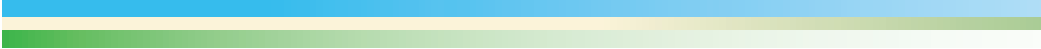
### 指南更新计划

已经确定在1997年9月至2000年12月间，曾在南非自由州布隆方丹市开展过一项维生素A试验(30,31)，但其结果尚未发表。

世卫组织将在2014年审核本指南中所提出的建议。如果届时有新的信息，世卫组织将召集指南审核小组会议，对新的证据进行评估并修订建议。设在世卫组织日内瓦总部的世卫组织营养促进健康和发展司将与其内部合作方一道，负责协调指南更新事宜，具体步骤将遵循已正式公布的《世界卫生组织指南制订手册》(26)。世卫组织欢迎各界在评审本指南时，就有关本指南评估的其他问题提出意见和建议。

## 参考文献

1. UNAIDS, WHO. *Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010* Geneva, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), 2010 ([http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123\\_GlobalReport\\_full\\_en.pdf](http://www.unaids.org/globalreport/documents/20101123_GlobalReport_full_en.pdf), accessed 25 March 2011).
2. Wiysonge CS et al. Vitamin A supplementation for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011, (1):CD003648 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab003648.html>, accessed 25 March 2011).
3. Horvath T et al. Interventions for preventing late postnatal mother-to-child transmission of HIV. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2009, (1):CD006734 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab006734.html>, accessed 25 March 2011).
4. Coutsooudis A. The relationship between vitamin A deficiency and HIV infection: review of scientific studies. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:235–247.
5. *Consultation on Nutrition and HIV/AIDS in Africa: Evidence, lessons and recommendations for action Durban, South Africa, 10–13 April 2005*. Geneva, World Health Organization, 2005 ([http://www.who.int/nutrition/topics/consultation\\_nutrition\\_and\\_hiv\\_aids/en/index.html](http://www.who.int/nutrition/topics/consultation_nutrition_and_hiv_aids/en/index.html), accessed 25 March 2011).
6. *Global prevalence of vitamin A deficiency in populations at risk 1995–2005*. WHO Global Database on Vitamin A Deficiency. Geneva, World Health Organization, 2009 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241598019_eng.pdf), accessed 25 March 2011).
7. Downie D et al. Moderate maternal vitamin A deficiency alters myogenic regulatory protein expression and perinatal organ growth in the rat. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2005, 288:73–79.
8. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin A. In: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*. Washington, DC, National Academy Press, 2001:82–146.
9. *Indicators for assessing vitamin A deficiency and their application in monitoring and evaluation intervention programmes*. Geneva, World Health Organization, 1996 ([http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin\\_a\\_deficiency/WHONUT96.10.pdf](http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/vitamin_a_deficiency/WHONUT96.10.pdf), accessed 25 March 2011).
10. Dibley MJ, Jeacocke DA. Vitamin A in pregnancy: impact on maternal and neonatal health. *Food and Nutrition Bulletin*, 2001, 22:267–284.
11. Semba RD et al. Maternal vitamin A deficiency and mother-to-child transmission of HIV-1. *Lancet*, 1994, 343:1593–1597.
12. Volmink J et al. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2007, (1):CD003510 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab003510.html>, accessed 25 May 2011).
13. Newell ML. Vertical transmission of HIV-1 infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2000, 94:1–2.
14. Read JS, Newell M-L. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2005, (4): CD005479 (<http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab005479.html>, accessed 29 May 2011).
15. WHO et al. *Guidelines on HIV and infant feeding. 2010. Principles and recommendations for infant feeding in the context of HIV and a summary of evidence*. Geneva, World Health Organization, 2010 ([http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599535\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599535_eng.pdf), accessed 25 March 2011).
16. McIntyre J. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection: RHL commentary (last revised: 22 August 2007). *The WHO Reproductive Health Library*. Geneva, World Health Organization ([http://apps.who.int/rhl/hiv\\_aids/jmicom/en/index.html](http://apps.who.int/rhl/hiv_aids/jmicom/en/index.html), accessed 25 March 2011).
17. Ross AC, Stephensen CB. Vitamin A retinoids in antiviral responses. *FASEB Journal*, 1996, 10:979–985.
18. Semba RD. The role of vitamin A and related carotenoids in immune function. *Nutrition Reviews*, 1998, 56:S38–S48.
19. Fawzi WW. Nutritional factors and vertical transmission of HIV-1. *Epidemiology and potential mechanisms*. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2000, 918:99–114.
20. Thurnham DI et al. Effects of subclinical infection on plasma retinol concentrations and assessment of prevalence of vitamin A deficiency: meta-analysis. *Lancet*, 2003, 362:2052–2058.
21. *Guideline: vitamin A supplementation in infants and children 6–59 months of age*. Geneva, World Health Organization, 2011.
22. *Guideline: vitamin A supplementation in pregnant women*. Geneva, World Health Organization, 2011.
23. Fawzi WW et al. Randomized trial of vitamin supplements in relation to vertical transmission of HIV-1 in Tanzania. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 23:246–254.
24. *Nutrient requirements for people living with HIV/AIDS: report of a technical consultation*. Geneva, World Health Organization, 2003 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241591196.pdf>, accessed 25 March 2011).

- 
25. WHO, UNICEF, IVACG Task Force. *Vitamin A supplements: a guide to their use in the treatment and prevention of vitamin A deficiency and xerophthalmia*, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1997 (<http://whqlibdoc.who.int/publications/1997/9241545062.pdf>, accessed 25 March 2011).
  26. *WHO Handbook for guideline development*. Guidelines Review Committee. Draft March 2010. Geneva, World Health Organization, 2010.
  27. Atkins D et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *British Medical Journal*, 2004, 328:1490.
  28. *Basic documents*, 47th ed. Geneva, World Health Organization, 2009 (<http://apps.who.int/gb/bd/>, accessed 19 May 2011).
  29. *Guidelines for declaration of interests (WHO experts)*. Geneva, World Health Organization, 2010.
  30. Chikobvu P et al. Lessons learned in establishing a randomised controlled trial to investigate the effect of vitamin A on vertical transmission of HIV. *Southern African Journal of Epidemiology and Infection*, 2000, 15:19–22.
  31. Joubert G et al. Consent for participation in the Bloemfontein vitamin A trial: how informed and voluntary? *American Journal of Public Health*, 2003, 93:582–584.

## 附录1 GRADE “研究成果总结” 表

## 妊娠期补充维生素A以降低艾滋病病毒母婴传播风险

患者或人群：HIV阳性孕妇

地区：低收入和中等收入国家

干预：补充维生素A

结果	相对效果 (95% CI)	受试者人数 (研究数量)	证据质量 (GRADE)*	说明
孕产妇死亡率	<b>RR 0.49</b> (0.04–5.37)	728 (1项研究)	⊕○○○ 极低 <sup>1-3</sup>	仅一项研究报告该结果
妊娠期病毒载量/CD4计数（不良反应）	无法估算	0 (0项研究)		所有研究均未报告该结果
儿童HIV感染 随访: 3~24个月	<b>RR 1.05</b> (0.78–1.41)	2022 (3项研究)	⊕⊕⊕○ 中等 <sup>4</sup>	
儿童死亡率 随访: 24个月	<b>RR 1.03</b> (0.88–1.20)	1635 (2项研究)	⊕⊕⊕○ 中等 <sup>5</sup>	

CI, 可信区间; RR, 风险比; HIV, 人免疫缺陷病毒。

\*GRADE工作组证据级别:

高质量：我们有非常大的把握认为效果估算值与真实的效果之间非常接近。

中等质量：我们对效果估算值有中等度的把握。真实的效果可能接近我们所估算的效果，但有可能存在较大偏差。

低质量：我们对效果估算值仅有有限的信心。真实的效果可能与效果估算值存在很大偏差。

极低质量：我们对效果估算值没有什么信心。真实的效果极有可能与效果估算值存在很大偏差。

<sup>1</sup>未描述分配、生成和隐藏（的方法）。该研究存在偏倚风险，但并不明确。<sup>2</sup>因为仅纳入了1项相关研究,不一致性不清楚,而非未观察到。<sup>3</sup>在“相对效果”方面存在不精确性,与之相对应的是:同时观察到风险的大幅升高和孕产妇死亡率的显著降低。<sup>4</sup>存在较高等度的统计学异质性; 研究结果相互矛盾。<sup>5</sup>合并的效果估算值存在较宽的可信区间。

如欲了解该综述中所收录研究的详情, 请参看参考文献(2)。

## 附录2 世界卫生组织/联合国儿童基金会维生素A补充指南指导委员会成员

### 世卫组织

儿童和青少年卫生和发育司  
新生儿和儿童卫生和发育处  
医学官员  
Dr Rajiv Bahl

免疫接种、疫苗和生物制品司  
扩大免疫规划处  
技术官员  
Ms Tracey Goodman

确保母婴平安司  
规范和国家支持合作处  
医学官员  
Dr Matthews Mathai

生殖健康和研究司  
改进孕产妇和围产期健康处  
协调员  
Dr Mario Merialdi

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
协调员  
Dr Juan Pablo Peña-Rosas

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
技术官员  
Dr Lisa Rogers

### 联合国儿童基金会

联合国儿童基金会营养司  
微量营养素处  
高级顾问  
Mr Arnold Timmer

### 附录3 维生素A补充指南小组成员、世卫组织秘书处和外部资源专家

#### A. 维生素A补充指南小组成员

(注：各指南小组成员的专业领域以斜体表示)

埃及艾斯尤特  
艾斯尤特大学医院

**Professor Hany Abdel-Aleem**  
*妇产科*

英国牛津  
牛津大学  
**Professor Michael Clarke**  
*方法学*

南非德班  
夸祖鲁纳塔尔大学  
**Dr Anna Coutsoudis**  
*维生素A、感染性疾病*

孟加拉国达卡  
孟加拉国儿童卫生研究所和达卡儿童医院  
**Dr M. Monir Hossain**  
*新生儿学*

津巴布韦哈拉雷  
津巴布韦母婴维生素A项目 (ZVITAMBO)  
**Dr Jean Humphrey**  
*维生素A、人类免疫缺陷病毒 (HIV)*

印度尼西亚雅加达  
印度尼西亚医师营养协会  
**Dr Yustina Anie Indriastuti**  
*规划管理者*

意大利德利亚斯特  
妇幼卫生研究所  
**Dr Marzia Lazzerini**  
*方法学、儿科学*

印度新德里  
联合国儿童基金会驻印度办事处  
**Dr Pavitra Mohan**  
*儿科学*

日本东京  
东京大学  
**Dr Rintaro Mori**  
*儿科学*

美国大学园  
宾夕法尼亚大学  
**Dr A. Catherine Ross**  
*维生素A、免疫学*

加纳阿克拉  
加纳卫生部卫生总局  
**Dr Isabella Sagoe-Moses**  
*规划管理者*

巴西里约热内卢  
里约联邦大学  
约绪德卡斯特罗营养研究所  
**Dr Claudia Saunders**  
*维生素A研究规划*

柬埔寨金边  
卫生部  
国立妇幼卫生中心  
**Dr Prak Sophonneary**  
*规划管理者*

美国戴维斯  
美国农业部西部人类营养研究中心  
**Dr Charles Stephensen**  
*维生素A、免疫学*

美国麦迪逊  
威斯康辛大学  
Dr Sherry Tanumihardjo  
维生素A代谢

黎巴嫩贝鲁特  
贝鲁特美国大学  
Dr Khalid Yunis  
新生儿学、围产学

## B. 世卫组织

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
实习生（书记员）  
Mr Joseph Ashong

生殖健康和研究司  
国家性和生殖健康技术合作处  
医学官员  
Dr Ahmet Metin Gulmezoglu

营养促进健康和发展司  
司长  
Dr Francesco Branca

研究政策和合作司  
指南审核委员会秘书处  
科研人员  
Dr Regina Kulier

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
实习生（书记员）  
Ms Emily Cercone

儿童和青少年卫生和发育司  
新生儿和儿童卫生和发育处  
协调员  
Dr José Martines

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
流行病学专家  
Dr Luz Maria de Regil

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
实习生（书记员）  
Ms Sueko Matsumura

艾滋病病毒/艾滋病司  
抗逆转录病毒治疗和HIV关怀处  
医学官员  
Dr Chris Duncombe

营养促进健康和发展司  
微量营养素处  
实习生（书记员）  
Dr Sant-Rayn Pasricha

研究政策和合作司  
国际临床试验注册平台处  
组长  
Dr Davina Gherzi



### C. 世卫组织区域办事处

刚果布拉柴维尔  
世卫组织非洲区办事处  
医学官员  
Dr Abel Dushimimana

丹麦哥本哈根  
世卫组织欧洲区办事处  
科研人员  
Dr Joao Breda

美国华盛顿  
世卫组织美洲区办事处/泛美卫生组织  
儿童和青少年卫生处  
区域顾问  
Dr Chessa Lutter

埃及开罗  
世卫组织东地中海区办事处  
营养处  
区域顾问  
Dr Ayoub Al-Jawaldeh

印度新德里  
世卫组织东南亚区域办事处  
营养与食品安全处  
区域顾问  
Dr Kunal Bagchi

菲律宾马尼拉  
世卫组织西太区办事处  
营养处  
区域顾问  
Dr Tommaso Cavalli-Sforza

### D. 外部资源专家

瑞士日内瓦  
联合国营养问题常设委员会 (SCN)  
Dr Denise Coitinho Delmuè

加拿大渥太华  
微量营养素行动倡议  
Dr Lynnette Neufeld

美国亚特兰大  
疾病控制与预防中心(CDC)  
Dr Rafael Flores-Ayala

法国蒙彼利埃  
发展研究院 (IRD)  
Dr Mathilde Savy

加拿大渥太华  
微量营养素行动倡议  
Ms Alison Greig

英国伦敦  
Cochrane 编辑部  
Dr David Tovey

英国伦敦  
Cochrane编辑部  
Mr Toby Lasserson

## 附录4 外部专家和利益相关方小组成员

### A. 针对维生素A补充的优先问题发表意见的成员 (2009年10月)

西岸和加沙地带拉马拉  
巴勒斯坦民族权力机构  
卫生部  
Engineer Alaa I. Abu Rub

美国圣巴拉巴  
维生素天使  
Dr Clayton Ajello

印度新德里  
联合国儿童基金会驻印度办事处  
Dr Mohamed Ag Ayoya

摩洛哥盖尼特拉  
伊本道法伊大学  
Professor Hassan Aguentaou

阿曼马斯喀特  
卫生部  
Mrs Deena Alasfoor

菲律宾马尼拉  
教育发展研究院 (AED) – A2Z 项目  
Ms Maria Theresa Alvarez

印度新德里  
印度SOS 儿童村  
Mr Ravi Raj Atrey

塞内加尔达喀尔  
海伦凯勒国际  
Mr Shawn Baker

丹麦哥本哈根  
国家血清研究所  
Bandim 卫生项目  
Dr Christine Stabell Benn

塞内加尔达喀尔  
海伦凯勒国际  
Dr Djibril Cissé

印度塞瓦格拉姆  
圣雄甘地医学研究院  
Dr Sushila Nayar 公共卫生学院  
Professor Pradeep Deshmukh

印度塞瓦格拉姆  
圣雄甘地医学研究院  
Dr Amol Dongre

美国东兰辛  
密歇根州立大学  
Dr Masako Fujita

印度塞瓦格拉姆  
圣雄甘地医学研究院  
Dr Sushila Nayar 公共卫生学院  
Dr Bishan Garg

印度瓜里尔  
盖拉拉贾医学院  
Dr Ajay Gaur

加拿大渥太华  
微量营养素行动倡议  
Ms Alison Greig

美国亚特兰大  
疾病控制与预防中心(CDC)  
Dr Laurence M. Grummer-Strawn

巴西戈亚尼亚  
戈亚斯联邦大学  
Dr Maria Claret C.M. Hadler

西岸和加沙地带比尔泽特  
比尔泽特大学  
社区和公共卫生研究所  
Dr Samia Halileh

柬埔寨金边  
海伦凯勒国际  
Ms Nancy J. Haselow

菲律宾马尼拉  
科学技术部  
食品和营养研究所  
Dr Jocelyn A. Juguan

印度新德里  
全印医学研究所  
Dr Umesh Kapil

中国成都  
妇幼保健院  
Dr Chen Ke

瑞士巴塞尔  
视力和生活  
Dr Klaus Kraemer

柬埔寨金边  
海伦凯勒国际  
Mr Hou Kroen

印度新德里  
微量营养素行动倡议  
Dr Anand Lakshman

美国圣巴拉巴  
维生素天使  
Ms Ada Lauren

中国重庆  
重庆医科大学儿童医院  
Dr Tingyu Li

英国泰恩河畔纽卡斯尔  
纽卡斯尔大学  
Dr Georg Lietz

澳大利亚布里斯班  
昆士兰大学  
Dr Kurt Long

孟加拉国达卡  
微量营养素行动倡议  
Dr Zeba Mahmud

摩洛哥盖尼特拉  
伊本道法伊大学  
Dr Najat Mokhtar

印度尼西亚雅加达  
东南亚教育部长组织  
热带医学和公共卫生网络(SEAMEO  
TROPMED)  
Dr Siti Muslimatun

塞内加尔达喀尔  
微量营养素行动倡议  
Mr Banda Ndiaye

印度马杜赖  
家庭健康和发展研究服务基金会  
Dr Lakshmi Rahmathullah

印度新德里  
毛拉纳阿扎医学院  
Professor H.P.S. Sachdev

美国华盛顿  
教育发展研究院  
Dr Tina Sanghvi

印度博帕尔  
日本国际协力事业团-印度中央  
邦（JICA-MP）生殖健康项目  
Ms Dimple Save

美国巴尔的摩  
约翰霍普金斯大学布隆博格公共卫生  
学院  
Dr Al Sommer

南非开普敦  
医学研究理事会  
Dr Lize van Stuijvenberg

英国伦敦  
伦敦卫生和热带医学院  
Dr Hans Verhoef

印度新德里  
公共卫生营养和发展中心  
Dr Sheila Vir

德国法兰克福  
St Thomas Home 项目和德国医师委  
员会  
Dr Tobias Vogt

美国纽约  
哥伦比亚大学  
Dr Jian Zhang Yang

加拿大多伦多  
亨氏公司基金会  
Dr David L. Yeung

中国北京  
北京大学人口研究所  
Dr Xiaoying Zheng

---

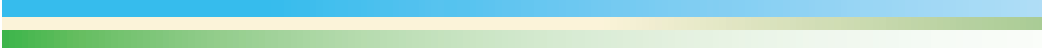
## B. 针对维生素A补充指南草案发表意见的成员 (2011年3月)

丹麦哥本哈根  
国家血清研究所  
Bandim卫生项目  
Dr Christine Stabell Benn

德国斯图加特  
霍恩海姆大学  
生物化学和营养系  
Professor Hans K. Biesalski

美国纽约  
联合国儿童基金会营养司  
Ms Nita Dalmiya

加拿大渥太华  
微量营养素行动倡议  
Ms Alison Greig



塞内加尔达喀尔  
联合国儿童基金会西非和中非区域办  
事处  
Dr Roland Kupka

美国圣巴拉巴  
维生素天使联盟  
Ms Ada Lauren

墨西哥墨西哥城  
国立儿童和青少年健康中心  
Dr Teresa Murguía Peniche

澳大利亚卡苏亚里纳  
孟席斯健康研究院  
Ms Anna Roesler

苏丹喀土穆  
喀土穆大学  
Dr Amal Saeed

南非开普敦  
南非医学研究理事会  
Dr Martha Elizabeth van Stuijvenberg

印度新德里  
公共卫生营养和发展中心  
Dr Sheila Vir Chander

法国马赛  
发展研究院  
Dr Frank Wieringa

## 附录5 有关“人群、干预、对照、结果” (Population, Intervention, Control, Outcomes) (PICO)的问题

### HIV阳性孕妇补充维生素A的效果和安全性

- a. 是否应向HIV阳性孕妇提供维生素补充剂以降低HIV母婴传播风险？
- b. 如果“是”，此项干预措施的剂量、频率和持续时间应为多少？

- 人群:**
- 居住在维生素A缺乏可能构成公共卫生问题国家的HIV阳性孕妇
  - 亚人群:
    - 按抗逆转录病毒治疗 (ART) 分: 正在接受者与未接受者
- 干预:**
- 任何单用口服维生素A补充剂措施
  - 口服维生素A与其他微量营养素补充剂联合使用
  - 亚组分析:
    - 按剂量和方案分: 每日一剂(10 000 IU)或每周一剂 (25,000 IU) 与其他
- 对照:**
- 安慰剂或未作治疗
  - 不含维生素A的微量营养素补充剂 (用于评估维生素A的相加效果)
- 结果:** **极重要**
- 孕产妇
- 死亡率
  - 妊娠期不良反应
    - 病毒载量/CD4计数
- 婴儿
- 婴儿的HIV状态
  - 全死因死亡率—0~6个月、0~12个月和0~24个月内
- 地区:** 所有国家

## 附录6 确定建议强度时所需考虑问题的总结

- 证据质量：**
- 从三项良好的随机对照试验中所获得的关于两个“极重要”结果的证据质量为“中等”
  - 仅从一项可信区间较大的研究中得到的关于“孕产妇死亡率”的证据质量为“极低”
- 益处和选择：**
- 在降低HIV传播风险方面并无总体效益
  - 目前已有抗逆转录病毒治疗（ART）（而在那些试验开展期间尚无ART）
- 权衡利弊：**
- 补充维生素A无明显效益
  - 存在潜在危害（一项研究），但目前尚不清楚
- 成本和可行性：**
- 成本很低
  - 可行，但根据目前可为孕妇提供的其他干预措施（如抗逆转录病毒治疗、补充铁-叶酸），其可行性可能降低

如欲获取更多信息，请联系：

Department of Nutrition for Health and Development

World Health Organization

Avenue Appia 20, CH-1211 Geneva 27, Switzerland

Fax: +41 22 791 4156

E-mail: [nutrition@who.int](mailto:nutrition@who.int)

[www.who.int/nutrition](http://www.who.int/nutrition)



世界卫生组织

ISBN 978 92 4 5501800



9 789245 501800