

亚洲地区肺功能预测方程对中国东北儿童的适用性

李亚伟¹, 李成橙¹, 陈晨¹, 刘静怡¹, 孟聪申¹, 何英华², 崔仲明³,
刘晓秋⁴, 吴静⁵, 王俊龙³, 郑晶⁴, 潘阳², 孙丽³, 刘晓波⁶, 韩京秀¹

1. 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所, 北京 100021;

2. 吉林省疾病预防控制中心; 3. 辽宁省疾病预防控制中心;

4. 黑龙江省疾病预防控制中心; 5. 长春市疾病预防控制中心; 6. 哈尔滨市疾病预防控制中心

【摘要】 目的 利用中国东北地区城市儿童肺功能调查数据验证 GLI2012 亚洲地区肺功能预测方程的适用性, 为制定更合适亚洲人群的肺功能评价体系和指标提供参考。**方法** 2016 年 7—12 月, 在中国东北地区中心城市 H 市、C 市、S 市, 采用典型抽样和单纯随机抽样相结合的方法, 选取健康的 8~10 岁小学生 841 名, 进行问卷调查和肺功能检测。**结果** 用力肺活量(FVC)预测值高于实测值, 1 s 用力呼气量(FEV1)、1 s 率(FEV1/FVC)预测值低于实测值, 差异均有统计学意义(P 值均 <0.05)。东北亚方程预测值和实测值在男女生中的差异度 FVC 为 28% 和 32%, FEV1 为 20% 和 27%; 校正系数 FVC 为 0.78 和 0.76, FEV1 为 0.84 和 0.79。东南亚方程预测值和实测值在男女生中的差异度 FVC 为 17% 和 16%, FEV1 为 13% 和 14%; 校正系数 FVC 为 0.84 和 0.86, FEV1 为 0.89 和 0.88。医学参考值下限预测值中, 东北亚方程和东南亚方程中男女生 FVC, FEV1 单一指标假阳性率远高于正常范围, FEV1/FVC 略高于正常范围。**结论** GLI2012 东北亚、东南亚方程经东北地区健康儿童肺功能数据验证, 预测值均高于实测值, 需要利用校正系数进行校正。

【关键词】 预测; 肺; 儿童; 亚洲; 呼吸功能试验

【中图分类号】 R 179 R 725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2018)06-0818-04

Evaluation of the global lung function initiative reference values for spirometry among children aged 8–10 years old in Northeastern China/LI Yawei*, LI Chengcheng, CHEN Chen, LIU Jingyi, MENG Congshen, HE Yinghua, CUI Zhongming, LIU Xiaoqiu, WU Jing, WANG Junlong, ZHENG Jing, PAN Yang, SUN Li, LIU Xiaobo, HAN Jingxiu.* Institute of Environmental Health and Related Product Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing(100021), China

【Abstract】 Objective To evaluate the applicability of the Global Lung Function Initiative reference values (GLI2012) among children aged 8–10 years old in Northeastern China. **Methods** Between July and December in 2016, 841 healthy pupils, aged from 8 to 10 years old, were chosen from three central cities in Heilongjiang, Jilin and Liaoning provinces, Northeastern of China, by using random sampling. Reference values and lower limits of normality (LLN) of forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV1) and FEV1/FVC ratio were calculated, using age- and height-specific GLI2012 North and South East Asian equations. The difference between predicted and measured values was compared and the correction coefficients were calculated. **Results** The predicted value of FVC, FEV1 and FEV1/FVC was higher than the actual value. The magnitude of difference between the predicted and measured values of the Northeast Asian equation for FVC and FEV1 was 28% and 32%, 20% and 27% in boys and girls, respectively. The correction coefficients were 0.78 and 0.76 for FVC, 0.84 and 0.79 for FEV. The magnitude of difference between the predicted and measured values in Southeast Asian equation was 17% and 16% for FVC, 13% and 14% for FEV1, respectively. The correction coefficients were 0.84 and 0.86 for FVC, 0.89 and 0.88 for FEV1. The false positive rate of FVC and FEV1 in the Northeast Asia equation and the Southeast Asian equation was significantly higher than that in the normal range, and the FEV1/FVC was slightly higher than the normal range. **Conclusion** GLI2012 Northeast Asian and Southeast Asian equations were validated by the lung function data of healthy children in Northeastern China. The predicted values were higher than the measured values, and should be corrected by the correction coefficients.

【Key words】 Forecasting; Lung; Child; Asia; Respiratory function tests

【基金项目】 公益性行业科研专项(201402022, 201502003)。

【作者简介】 李亚伟(1982–), 男, 河北廊坊人, 硕士, 助理研究员, 主要研究方向为环境流行病学。

【通讯作者】 韩京秀, E-mail: hanjxdec@139.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2018.06.005

肺功能指标在呼吸系统疾病诊断中具有重要作用, 其检测结果需要和正常人群医学参考值进行比较才能得出疾病诊断结论。我国公认的成人肺功能参考值预测方程于 1988 年建立^[1]。欧洲呼吸学会(Eu-

ropean Respiratory Society, ERS) 工作组联合全球肺功能倡议 (Global Lung Function Initiative, GLI) 于 2012 年发布了全球多种族全人群 (3~95 岁) 肺功能预测方程 (GLI2012) 和医学参考值下限 (lower limits of normal, LLN), 推荐全球使用^[2]。其中亚洲地区的方程分为东北亚方程 [GLI2012 (N)] 和东南亚方程 [GLI2012 (S)], 并推荐我国按照秦岭—淮河线分为北方和南方, 北方应用东北亚方程, 南方应用东南亚方程, 为我国儿童的肺功能参考值提供了新的选择。我国现有研究已经开始采用此方程^[3]。本研究利用在我国东北地区调查的健康小学生肺功能数据对方程进行检验, 为该方程的后续综合利用提供参考。

1 对象与方法

1.1 对象 2016 年 7—12 月, 采用典型抽样和单纯随机抽样相结合的方法, 在我国东北黑龙江、吉林、辽宁 3 省的中心城市 H 市、C 市、S 市的城区获得健康儿童样本。整体最小样本量^[4] $n = (u_{\alpha/2} \sigma / \delta)^2 \approx 312$, 其中可信度 $1 - \alpha = 95\%$, 容许误差 $\delta = 10\%$, 根据文献^[5], 取用力肺活量 (FVC) 总体标准差 $\sigma = 0.9$, 性别分层样本量翻倍, 另考虑无应答及操作性等因素, 最终增加样本量至 900 名, 各城市平均分配。具体方法为每个城市选择 2~4 所小学中的三到五年级学生进行随机抽样, 每年级至少抽取 100 名学生, 男、女生各半, 进行健康问卷调查和肺功能检测。排除标准: 患有哮喘、肺炎等严重呼吸系统疾病, 1 周内出现鼻塞、咳嗽、咳痰等呼吸系统症状者。调查采用统一方案, 均取得儿童家长或监护人的知情同意, 并经所在地伦理委员会批准。3 城市共选入健康儿童 841 名, 其中 H 市 271 名 (男生 128 名, 女生 143 名), C 市 266 名 (男生 139 名, 女生 127 名), S 市 304 名 (男生 157 名, 女生 147 名), 年龄范围 8~10 岁。

1.2 方法 由于建立方程的多个数据库中, 人群年龄并非严格一致, 东北亚方程年龄范围为 15.3~91.0 岁, 东南亚方程为 3.1~92.0 岁, 而研究的验证人群年龄为 8~10 岁, 若单独验证东北亚方程, 涉及到年龄变量范围的延展, 虽然符合儿童阶段身高和肺功能呈正相关的规律, 但可能会产生误差, 故本研究也将东南亚方程一并验证。

1.2.1 健康问卷调查 调查采用自制问卷, 信度和效度良好, 调查受测试儿童基本情况、既往病史和 1 周内呼吸系统疾病和症状情况, 由经过统一培训的调查员实施。

1.2.2 肺功能测试 肺功能仪的型号为 CHEST-

GRAPH HI-105、HI-801。在学校进行现场测试, 选择相对独立、安静、明亮的房间, 由医院或体检中心专门负责肺功能测定的医务人员进行。测试开始前完成身高、体重的测定, 并按照要求检查校准肺功能仪, 受试者当天不穿过紧的衣服, 到达肺功能室后稍事休息, 以保证有足够的体力。先与受试者简单沟通, 将测试步骤简单演示一遍, 强调动作要领和要求, 并让受检者先自行练习几遍, 检查时取站位, 夹上鼻夹, 用口做平静呼吸, 受试者进行最大吸气, 用牙齿咬紧一次性口套, 将舌头放在口套下方, 用嘴唇包住口套, 尽可能地一口气进行最大呼气。重复 3 次, 取最佳结果。

1.2.3 验证指标 以小学生年龄、身高、用力肺活量 (FVC)、1 s 用力呼气量 (FEV1)、1 s 率 (FEV1/FVC) 作为指标验证方程。

1.3 统计学处理 问卷结果采用 EpiData 3.1 进行双录入, 肺功能结果用 Excel 文件录入。各指标测定值用平均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。预测值计算的具体方法参考文献^[2]。预测值和实测值的比较采用配对样本 *t* 检验, 差异度 (%)^[6] = (预测值-实测值)/实测值×100%, 校正系数^[7] = 1/(1+差异度), 医学参考值下限 (LLN) 为第 5 百分位界值, 检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般情况 各年龄组小学生男女比例、身高、体重状况见表 1。

表 1 各年龄组小学生身高体重 ($\bar{x} \pm s$)

年龄 /岁	男生			女生		
	人数	身高/cm	体重/kg	人数	身高/cm	体重/kg
8	80	136.90±7.20	36.30±10.39	78	134.88±6.43	31.62±7.59
9	136	142.25±6.69	38.79±10.73	137	141.07±7.44	36.12±9.55
10	208	146.91±6.07	44.56±11.94	202	147.09±7.41	40.59±10.09

2.2 男女小学生肺功能预测值和实测值比较 结果显示, FVC, FEV1 预测值高于实测值, FEV1/FVC 预测值低于实测值, 差异均有统计学意义 (*P* 值均 < 0.01)。见表 2。

2.3 男女小学生 GLI2012 假阳性人数 结果表明, 若以单一指标为标准, 2 个方程中 FVC, FEV1 假阳性人数、假阳性率均远高于正常范围, FEV1/FVC 略高于正常范围。见表 3。

2.4 GLI2012 预测值和实测值差异度及校正系数 总体上东北亚方程的差异度略高于东南亚方程, FVC 预测值的差异度略高于 FEV1。见表 4。

表 2 男女小学生肺功能指标实测值和预测值比较 ($\bar{x}\pm s$)

性别	肺功能指标	实测值	GLI2012(N)			GLI2012(S)		
			预测值	t 值	P 值	预测值	t 值	P 值
男 (n=424)	FVC/L	1.88±0.42	2.40±0.32	-30.80	<0.01	2.23±0.30	-20.56	<0.01
	FEV1/L	1.73±0.38	2.07±0.26	-21.57	<0.01	1.95±0.24	-14.81	<0.01
	FEV1/FVC	0.93±0.08	0.87±0.01	15.21	<0.01	0.89±0.01	10.01	<0.01
女 (n=417)	FVC/L	1.71±0.42	2.25±0.34	-32.65	<0.01	1.98±0.30	-16.93	<0.01
	FEV1/L	1.58±0.38	2.00±0.28	-27.59	<0.01	1.80±0.26	-14.71	<0.01
	FEV1/FVC	0.93±0.09	0.90±0.01	8.21	<0.01	0.91±0.01	3.90	<0.01

表 3 男女小学生 GLI2012 假阳性人数

性别	预测方程	FVC _{LLN}	FEV1 _{LLN}	FEV1/FVC _{LLN}
男 (n=424)	GLI2012(N)	305(71.93)	247(58.25)	24(5.66)
	GLI2012(S)	176(41.51)	149(35.14)	24(5.66)
女 (n=417)	GLI2012(N)	270(64.75)	232(55.64)	30(7.19)
	GLI2012(S)	168(40.29)	140(33.57)	36(8.63)

注:()内数字为假阳性率/%。

表 4 GLI2012 预测值与实测值差异度和校正系数

性别	预测方程	FVC		FEV1	
		差异度/%	校正系数	差异度/%	校正系数
男	GLI2012(N)	28	0.78	20	0.84
	GLI2012(S)	17	0.84	13	0.89
女	GLI2012(N)	32	0.76	27	0.79
	GLI2012(S)	16	0.86	14	0.88

3 讨论

本研究对 GLI2012 东北亚和东南亚 2 个肺功能预测方程进行检验,发现 FVC,FEV1 的预测值均高于实测值,可能与方程建立所选用的人群代表性不足有关系。东北亚方程健康人群来源于中国黑龙江、韩国等地区的数据库,东南亚方程健康人群来源于中国的深圳、香港、台湾、泰国、美国华人等地区的数据库。且东北亚方程健康人群得到的 FVC 和 FEV1 预测值高于东南亚方程的预测值,而这也是将东亚地区的方程分为 2 个的原因^[2]。另外,东北亚方程的误差也可能部分来源于年龄范围的延展。

影响肺功能的因素很多,我国幅员辽阔,各地区差异较大,即使分为北方和南方,代表性仍然值得讨论。有研究认为,南方地区的气候和地理条件相对北方,更利于呼吸系统功能^[8]。另外,环境因素、营养因素等都可能影响人群的肺功能状况^[9-10],本方程仅考虑了个体的身高和年龄因素。有报道认为,中国应该分成东北、华北、西南等 8 个区域研究肺功能的参考值^[11]。在其他国家对 GLI2012 方程的检验报道,不同地区结果不同。除部分地区女性^[12]或儿童^[13]存在误差外,白种人适用性较好^[14-16],非白种人适用性较差^[17]。

欧美地区都有在当地广泛认可的肺功能预测方程。在美国,美国胸科学会(ATS)推荐使用基于美国第三次全国健康营养调查(NHANES III)数据的方

程^[18]。此方程覆盖儿童和成人。欧洲应用最广泛的是欧洲煤炭和钢铁委员会(ECSC)的方程^[19]。亚太地区目前没有统一的参考方程^[20]。我国关于儿童的方程有一些报道^[21-24],但应用范围不明确,可能和方程均存在一定限制性或缺陷有关,如样本量、代表性等。我国目前肺功能预测值的选用没有标准,存在一定问题。只有 21%的肺功能检测室能说明参考值的来源,其中引用国人参考值的医院比例仅占 16.3%^[25]。引用国外预测值并利用校正系数校正的为 1.3%,大部分肺功能测试部门不能说明肺功能参考值来源。这种情况的产生和肺功能仪器的来源有很大关系。在儿童肺功能检测中,能说明适用于儿童的参考值方程者只有 16.9%,而选用成人方程替代若不进行校正,会产生偏差。预测方程的选择或变换会对疾病的诊断和严重程度的分级产生重要影响^[26],从而影响疾病的患病率等流行病学指标。本研究医学参考值下限(LLN)的结果也证实了这一点。

本研究首次对 GLI2012 肺功能方程在我国儿童中的适用性进行了初步检验,并对在东北地区儿童中的适用性提出校正系数。虽方程 FVC,FEV1 预测值高于实测值,但使用校正系数也是常用方法^[7]。以往建立预测方程一般分不同人群,如儿童、成人、老人等,GLI2012 方程是全球首个全年龄段大样本、多种族的肺功能预测方程,该方程更符合人体连续性生长变化规律,没有人为进行割裂。该方程采用了 LMS 统计技术^[27],较以往常用的多重线性模型更加精确,而先进的统计方法被认为是提高预测方程准确性的重要因素^[28]。

本研究具有一定的局限性。验证人群仅来源于东北地区的城市儿童,我国不同地区儿童的生长发育状况存在很大差异,方程的验证需要更多地区儿童和成人样本来进行。采用统一的肺功能预测方程对不同地区、年龄等人群进行诊断、互相比较以及流行病学研究都具有重要的价值。因此,尽早建立大样本、广泛代表性、充分适合我国全年龄段人群的肺功能参考值预测方程,显得十分重要。

4 参考文献

- [1] 穆魁津,刘世琬.全国肺功能正常值汇编[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1990:24-30.
- [2] QUANJER P H, STANOJEVIC S, COLE T J, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yrage range: the global lung function 2012 equations[J]. Eur Res J, 2012, 40(6): 1324-1343.
- [3] 兰丰铃,吕筠,郭彧,等.中国慢性病前瞻性研究:10个项目地区成年人肺功能指标水平和气流受限现患率的差异分析[J].中华流行病学杂志,2015,36(11):1205-1209.
- [4] 孙振球.医学统计学[M].北京:人民卫生出版社,2005:579-580.
- [5] 马亚楠,赵洋,刘玉芹,等.沈阳市城区正常儿童肺功能预测方程研究[J].中国医科大学学报,2014,43(5):385-387.
- [6] 赵蓉雅,朱蕾,李丽,等.1988年上海地区成人肺功能正常预计值公式的适用性检验[J].中华结核和呼吸杂志,2011,34(8):586-589.
- [7] ZHENG J, ZHONG N. Normative values of pulmonary function testing in Chinese adults[J]. Chin Med J(Engl), 2002, 115(1): 50-54.
- [8] 陈莉,冯遼,朱广瑾.河北省、广西壮族自治区人群肺功能检测结果分析[J].中国卫生检验杂志,2008,18(3):436-437.
- [9] 李盛,王金玉,王宇红,等.兰州市西固区大气污染对小学生肺通气功能的影响[J].环境与健康杂志,2015,32(9):820-823.
- [10] 胡伟,魏复盛,吴国平,等.儿童的形态发育和肺功能生长[J].中国环境监测,2001,17(7):56-61.
- [11] 葛森,张亚平,张旭,等.老年前期女性用力肺活量正常参考值的地理分布规律[J].中国老年学杂志,2009,29(14):1729-1733.
- [12] BACKMAN H, LINDBERG A, SOVIJÄRVI A, et al. Evaluation of the global lung function initiative 2012 reference values for spirometry in a Swedish population sample[J]. BMC Pulm Med, 2015, 15(1): 1-8.
- [13] HÜLS A, KRÄMER U, GAPPA M, et al. Age dependency of GLI reference values compared with paediatric lung function Data in Two German Studies (GINIplus and LUNOKID) [J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0159678.
- [14] HALL G L, THOMPSON B R, STANOJEVIC S, et al. The global lung initiative 2012 reference values reflect contemporary Australasian spirometry[J]. Respirology, 2012, 17(7): 1150-1151.
- [15] LUM S, BONNER R, KIRKBY J, et al. Validation of the GLI-2012 multi-ethnic spirometry reference equations in London school children [J]. Thorax, 2012, 67(Suppl 2): 18.
- [16] TRONCHON N B, FRAPPÉ E, BALLEREAU S C, et al. Prediction of pulmonary restriction from forced vital capacity in elderly is similar using GLI and ERS equations[J]. Lung, 2014, 192(5): 775-779.
- [17] SAAD H B, ATTAR M N E, HADJIMABROUK K, et al. The recent multi-ethnic global lung initiative 2012 (GLI2012) reference values don't reflect contemporary adult's North African spirometry[J]. Respir Med, 2013, 107(12): 2000-2008.
- [18] HANKINSON J L, ODENCRANTZ J R, FEDAN K B. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1999, 159(1): 179-187.
- [19] QUANJER P H, TAMMELING G J, COTES J E, et al. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society [J]. Eur Respir J, 1993, 16(Suppl): 5-40.
- [20] 江梅,陈维清,郑劲平.肺通气功能正常参考值的研究进展[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(12):973-976.
- [21] 郑劲平,李敏然,安嘉颖,等.少年儿童肺通气功能正常值与预计方程式[J].中华儿科杂志,2002,40(2):103-106.
- [22] 张清玲,郑劲平,袁本通,等.深圳地区学龄前儿童用力肺活量测定的可行性及正常预计值公式[J].中华儿科杂志,2005,43(11):843-848.
- [23] 黄建军,余嘉璐,曾强,等.广州市280例6~12岁正常儿童肺功能测定值及其意义[J].中国当代儿科杂志,2005,7(5):455-458.
- [24] 张在珍,黄萍,陈志敏,等.杭州市800名健康儿童常规肺功能测定[J].浙江医学,1992,14(1):61-63,封三.
- [25] 郑劲平.我国肺功能检测应用现状的调查和分析[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(2):69-73.
- [26] SLUGA R, SMEELE I J, LUCAS A E, et al. Impact of switching to new spirometric reference equations on severity staging of airflow obstruction in COPD: a cross-sectional observational study in primary care [J]. J Gener Prac Airways Group, 2014, 23(1): 85.
- [27] 江梅. LMS法:一种适用建立肺功能全年龄段正常参考值曲线方法[J].中国卫生统计,2013,30(5):766-768.
- [28] STANOJEVIC S, WADE A, LUM S, et al. Reference equations for pulmonary function tests in preschool children: a review [J]. Ped Pulmonol, 2010, 42(10): 962-972.

收稿日期:2017-12-03;修回日期:2018-02-19

会讯

为积极响应《“健康中国2030”规划纲要》有关精神,更好地贯彻国家关于加强学生身心健康工作的要求,采取有效措施,深入实施健康中国战略,培养学生健康观念和与健康生活方式,促进中小学生健康成长,提高我国大中小学生的身心健康水平,《中国学校卫生》编委会决定于2018年7月28日—8月1日在江西省上饶市举办“儿童青少年健康发展研究论坛”及编委工作会议,同时举办“2018年度全国学校卫生工作业务知识培训班”。本次会议将邀请儿少卫生学界及跨学科的专家和各地有实际经验的专业人员授课,力争做到内容丰富、实用性强,并将在培训后向参加培训的代表提供中华预防医学会国家级继续教育I类学分5分。联系人:许静,汤建军;E-mail: xj@cjsh.org.cn;电话:0552-2054276, 2074779。查看会议内容及报名信息可登录本刊网站(www.cjsh.org.cn)或关注本刊微信公众号(微信号:zgxxws)直接报名。

《中国学校卫生》编辑部