

血必净对大鼠心肺复苏后早期大脑皮质 bcl-2 及 bax 凋亡因子的影响

刘海健¹ 张莉² 何喜欢¹

(1. 上海交通大学附属第六人民医院南院 上海市奉贤区中心医院麻醉科, 上海 201499;

2. 山东省滨州医学院附属医院麻醉科, 山东 滨州 256603)

【摘要】目的 观察不同剂量血必净对大鼠心肺复苏(CPR)早期大脑皮质 bcl-2 及 bax 凋亡因子的影响。**方法** 选择 12 周龄 SD 大鼠 32 只,按随机数字表法分为 4 组,每组 8 只。所有大鼠均先行气管切开插管,并行左/右侧股动脉置管测量血压;采用窒息法致大鼠心搏骤停(CA),然后进行 CPR。模型组在自主循环恢复(ROSC)后给予 0.9% 生理盐水 8 mL/kg;血必净低剂量组在 ROSC 后给予 0.9% 生理盐水 4 mL/kg + 血必净 4 mL/kg;血必净中剂量组在 ROSC 后给予 0.9% 生理盐水 2 mL/kg + 血必净 6 mL/kg;血必净高剂量组在 ROSC 后给予血必净 8 mL/kg。记录大鼠体重、CA 时间、CPR-ROSC 时间、ROSC 比例、24 h 多巴胺及生理盐水量。检测 ROSC 后 24 h 时大鼠大脑皮质组织 bcl-2、bax 阳性蛋白表达量,并计算 bcl-2/bax 比值。**结果** 与模型组相比,血必净低、中、高剂量组 24 h 内 0.9% 生理盐水量(mL: 4.2 ± 1.2 、 2.6 ± 1.0 、 2.5 ± 1.0 比 5.5 ± 1.1)和多巴胺用量(μg : $1\ 865 \pm 189$ 、 $1\ 376 \pm 197$ 、 $1\ 215 \pm 145$ 比 $3\ 526 \pm 141$)以及 bcl-2(%) : 33.4 ± 4.3 、 25.5 ± 4.6 、 26.1 ± 4.2 比 38.5 ± 5.1)、bax(%) : 39.5 ± 4.3 、 32.8 ± 3.8 、 31.9 ± 3.7 比 44.3 ± 5.1) 阳性蛋白表达量和 bcl-2/bax 比值(0.87 ± 0.16 、 0.72 ± 0.13 、 0.71 ± 0.14 比 0.89 ± 0.11) 均减少(均 $P < 0.05$),血必净中、高剂量组 24 h 多巴胺和生理盐水量及 bcl-2、bax 阳性蛋白表达量及 bcl-2/bax 比值均较血必净低剂量组减少(均 $P < 0.05$)。**结论** CPR 后早期给予血必净 6 mL/kg 即可显示出较好的大脑皮质细胞保护作用。

【关键词】 血必净; 心肺复苏; 脑保护; bcl-2; bax

Effects of Xuebijing on cerebral cortex apoptosis factors bcl-2 and bax in rats at early stage after cardiopulmonary resuscitation Liu Haijian*, Zhang Li, He Xihuan. *Department of Anesthesiology, South Branch of the Sixth Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai Fengxian District Center Hospital, Shanghai 201499, China

Corresponding author: He Xihuan, Email: 2429268368@qq.com

【Abstract】Objective To observe the effects of different doses of Xuebijing on cerebral cortex apoptosis factors bcl-2 and bax in rats at early stage after cardiopulmonary resuscitation (CPR). **Methods** Thirty-two healthy SD rats aged 12 weeks were divided into four groups by using a random number table method (each, $n = 8$); all the rats were intubated through the opening of tracheotomy, and the blood pressure was measured through the left/right femoral artery catheter. Asphyxiation was applied to rats, resulting in cardiac arrest (CA), and then cardiopulmonary resuscitation (CPR) was carried out. After restoration of spontaneous circulation (ROSC), 0.9% normal saline 8 mL/kg, 0.9% normal saline 4 mL/kg + Xuebijing 4 mL/kg, 0.9% normal saline 2 mL/kg + Xuebijing 6 mL/kg and Xuebijing 8 mL/kg were given to model group, Xuebijing low dose group, middle dose group and high dose group respectively. The rat body weight, time of CA, CPR-ROSC time, ROSC ratio and the amounts of dopamine and 0.9% saline used in 24 hours were recorded. The positive protein expression levels of bcl-2 and bax in rat cerebral cortex and the ratio of bcl-2/bax was measured at 24 hours after ROSC. **Results** Compared with the model group, the amount of 0.9% normal saline (mL: 4.2 ± 1.2 , 2.6 ± 1.0 , 2.5 ± 1.0 vs. 5.5 ± 1.1 , $P < 0.05$) and of dopamine used in 24 hours (μg : $1\ 865 \pm 189$, $1\ 376 \pm 197$, $1\ 215 \pm 145$ vs. $3\ 526 \pm 141$, $P < 0.05$), the levels of positive protein expression of bcl-2 (%: 33.4 ± 4.3 , 25.5 ± 4.6 , 26.1 ± 4.2 vs. 38.5 ± 5.1), and of bax at 24 hours after ROSC (%: 39.5 ± 4.3 , 32.8 ± 3.8 , 31.9 ± 3.7 vs. 44.3 ± 5.1) and the ratio of bcl-2/bax (0.87 ± 0.16 , 0.72 ± 0.13 , 0.71 ± 0.14 vs. 0.89 ± 0.11) was significantly decreased in low, middle and high dose groups (all $P < 0.05$). Compared with the low dose group, the amount of 0.9% normal saline and dopamine used in 24 hours, protein expression levels of bcl-2 and bax at 24 hours and the ratio of bcl-2/bax in middle dose and high dose groups were all lower than those in low dose group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Xuebijing 6 mL/kg applied at early stage after CPR in rats may show relatively good protective effect on cerebral cortex.

【Key words】 Xuebijing; Cardiopulmonary resuscitation; Brain protection; bcl-2; bax

有效防止心肺复苏(CPR)后脑细胞损伤一直是临床医生面临的重点与难点。脑细胞凋亡是复苏后脑缺血/再灌注(I/R)损伤细胞死亡的一种形式,促进与抑制凋亡基因的不同表达程度决定了脑细胞的最终命运。血必净有明显的抑制复苏后脑损伤细胞凋亡的作用,但其量效关系未见文献报道。本实验拟通过观察不同剂量血必净对复苏后早期大鼠大脑皮质细胞凋亡抑制基因 bcl-2 及凋亡基因 bax 阳性蛋白表达变化的影响,探讨血必净保护脑细胞的作用机制,以期为临床治疗提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组: 12 周龄 SPF 级健康 SD 大鼠 32 只,购自上海中医药大学实验动物中心,动物合格证号: SCXK(沪)2012-0002,体质量 280~320 g。按随机数字表法分成 4 组($n=8$)。所有大鼠均先行气管切开插管,左/右侧股动脉置管测量血压;采用窒息法致心搏骤停(CA),然后进行 CPR,模型组待自主循环恢复(ROSC)后给予生理盐水 8 mL/kg;血必净低剂量组待 ROSC 后给予生理盐水 4 mL/kg + 血必净 4 mL/kg;血必净中剂量组待 ROSC 后给予生理盐水 2 mL/kg + 血必净 6 mL/kg;血必净高剂量组待 ROSC 后给予血必净 8 mL/kg。血必净注射液由天津红日药业股份有限公司提供(生产批号: 20140527)。

本实验严格遵守实验动物使用和保护的相关要求。

1.2 动物模型制备: 按照 Utstein-Style 指南^[1]复制窒息法 CPR 模型: ① 大鼠麻醉后仰卧位固定在手术台上,先行气管切开插管建立人工气道,再以 22G 套管留置针经左/右侧股动脉置管测量血压。② 人工气道接呼吸机,于大鼠呼气末时夹闭呼吸机近端管道。③ 当大鼠发生 CA [CA 判断标准: 动脉搏动波形消失,平均动脉压(MAP) ≤ 10 mmHg, 1 mmHg=0.133 kPa] 后先给予肾上腺素 0.02 mg/kg, 然后进行 CPR(吸入氧浓度 1.00,呼吸频率 80 次/min,潮气量 6 mL/kg。在大鼠胸骨中段位

置,以频率 200 次/min、深度为大鼠前后胸径的 1/3 进行按压)。④ ROSC 标准: 出现自主心律、动脉搏动波形正常、且 MAP ≥ 60 mmHg,维持 1 min 以上。如 CPR 15 min 仍无法达到上述标准,则判定为 CPR 无效^[2], 10 min 内给予 0.9% 生理盐水或血必净。⑤ 每次用 0.9% 生理盐水 2 mL/kg 维持 MAP ≥ 60 mmHg,如 30 min 内连续 3 次仍无效,则改用多巴胺($5 \sim 10 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)维持。

1.3 观察指标: ① 大鼠体质量、窒息致大鼠 CA 时间(从夹闭呼吸机管道至达到心搏骤停标准的时间)、CPR 开始至 ROSC 时间(开始心肺复苏到达到自主循环恢复标准的时间)、ROSC 率、24 h 内为维持 MAP ≥ 60 mmHg 所使用生理盐水或多巴胺的总量。② ROSC 后 24 h 断头取右侧额顶叶大脑皮质约 $0.5 \text{ cm} \times 0.5 \text{ cm}$ 2 块,用液氮保存,其中一块用免疫组化法测定 bcl-2、bax 的蛋白水平,同时计算 bcl-2/bax 比值,所有操作均按照试剂盒说明书进行, bcl-2 鼠多克隆抗体及 bax 鼠单克隆抗体试剂盒由上海西唐生物科技有限公司提供;另外一块用以制作脑组织病理切片,200 倍光镜下观察脑组织细胞变化。

1.4 统计学分析: 使用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠体质量、CA 时间、ROSC 时间、ROSC 率、多巴胺用量、生理盐水用量比较(表 1): 与模型组比较,血必净低、中、高剂量组 24 h 多巴胺和生理盐水用量均明显减少,且血必净中、高剂量组较血必净低剂量组降低更明显(均 $P < 0.05$),各组大鼠体质量、CA 时间、ROSC 时间、ROSC 率比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 各组大鼠 bcl-2、bax 阳性表达量和 bcl-2/bax 比值比较(表 2): 与模型组比较,血必净低、中、高剂量组 bcl-2、bax 阳性蛋白表达量和 bcl-2/bax 比

表 1 各组大鼠体质量、CA 时间、ROSC 时间、ROSC 率、多巴胺用量、生理盐水用量比较

组别	动物数 (只)	体质量 (g, $\bar{x} \pm s$)	CA 时间 (s, $\bar{x} \pm s$)	ROSC 时间 (s, $\bar{x} \pm s$)	ROSC 率 [% (只)]	多巴胺用量 (μg , $\bar{x} \pm s$)	生理盐水用量 (mL, $\bar{x} \pm s$)
模型组	8	274.23 $\pm$ 65.25	433.50 $\pm$ 21.87	493.67 $\pm$ 11.87	87.5 (7)	3 526 $\pm$ 141	5.5 $\pm$ 1.1
血必净低剂量组	8	276.17 $\pm$ 58.27	436.37 $\pm$ 19.65	483.50 $\pm$ 13.89	100.0 (8)	1 865 $\pm$ 189 ^a	4.2 $\pm$ 1.2 ^a
血必净中剂量组	8	294.25 $\pm$ 61.41	443.45 $\pm$ 18.79	483.63 $\pm$ 11.51	100.0 (8)	1 376 $\pm$ 197 ^{ab}	2.6 $\pm$ 1.0 ^{ab}
血必净高剂量组	8	292.75 $\pm$ 62.16	432.88 $\pm$ 18.66	475.50 $\pm$ 12.77	87.5 (7)	1 215 $\pm$ 145 ^{ab}	2.5 $\pm$ 1.0 ^{ab}

注: 与模型组比较, ^a $P < 0.05$; 与血必净低剂量组比较, ^b $P < 0.05$

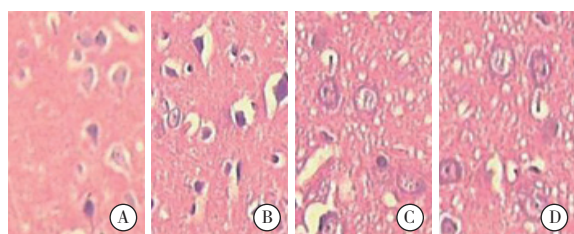
值均减少,且血必净中、高剂量组较低剂量组下降更显著(均 $P < 0.05$)。

表 2 各组大鼠大脑皮质 bcl-2、bax 蛋白阳性表达及 bcl-2/bax 比值的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	bcl-2 (%)	bax (%)	bcl-2/bax
模型组	8	38.5 ± 5.1	44.3 ± 5.1	0.89 ± 0.11
血必净低剂量组	8	33.4 ± 4.3^a	39.5 ± 4.3^a	0.87 ± 0.16^a
血必净中剂量组	8	25.5 ± 4.6^{ab}	32.8 ± 3.8^{ab}	0.72 ± 0.13^{ab}
血必净高剂量组	8	26.1 ± 4.2^{ab}	31.9 ± 3.7^{ab}	0.71 ± 0.14^{ab}

注:与模型组比较, $^a P < 0.05$;与血必净低剂量组比较, $^b P < 0.05$

2.3 脑组织病理学观察(图 1):光镜下可见,模型组神经细胞排列紊乱,形态破坏,核碎裂、溶解,坏死明显;血必净组细胞排列尚整齐,形态尚存,中、高剂量组细胞的变性程度明显轻于低剂量组。



注:A为模型组;B为低剂量组;C为中剂量组;
D组为高剂量组

图 1 光镜下观察血必净治疗各组大鼠
大脑皮质病理学变化

3 讨论

积极的 CPR 可使约 25%~59% 的患者恢复自主循环,然而患者实际出院率只有 2%~14%,最终存活率也一直波动在 2%~10%^[3-4],造成这一差异的主要原因是顽固性全脑缺血、缺氧性神经损伤的存在^[5-6]。2015 年新修订的国际 CPR 指南依然对加强 CPR 后脑功能的复苏给予高度重视^[7]。研究表明,在脑 I/R 损伤早期即进行切实有效的脑复苏,可以明显降低中枢神经系统(NS)损伤的程度和发生率^[8]。脑细胞凋亡参与了脑损伤的过程,且被认为是受一系列程序控制的过程,人们期望通过干预脑细胞凋亡程序,抑制复苏后发生的脑组织细胞凋亡的激活,给脑复苏开辟新的途径^[9]。

血必净注射液以古方血府逐瘀汤为基础精炼而成,可静脉注射,其主要包括丹参、川芎、红花、当归、赤芍等药物^[10]。多项研究表明,血必净可以通过调控炎症反应、抗氧化应激、保护内皮细胞、改善微环

境、抑制细胞凋亡、改善血流动力学等发挥对心、肺、脑、肾等受损器官的多重保护作用^[11-15]。但是,受临床实际情况限制,目前评价血必净的脑细胞保护作用只能通过血液检测结果间接获得,缺乏直接性,对正确评价血必净治疗效果可能会存在一定误差。同时,临床治疗多采用 100~200 mL/d 的方案,缺乏个体化治疗,不排除用药过度情况的存在。

本研究模型组大鼠 24 h 内生理盐水及多巴胺用量明显多于血必净组,表明血必净在抑制炎症反应、减少血管性渗出、维持循环稳定方面具有一定功效。血必净低剂量组多巴胺和生理盐水用量较中剂量组和高剂量组也明显增加,说明这种功效在一定情况下与剂量相关,血必净使用量剂量越大,其维持循环稳定效果越明显。而血必净中剂量组和高剂量组间多巴胺和生理盐水用量差异不明显,表明血必净的循环稳定作用会出现“天花板效应”,提示临床治疗时不能仅仅依靠液体复苏改善循环,要及时使用血管活性药物。

bcl-2 及 bax 是目前已知的参与细胞凋亡调节基因,其中 bcl-2 是重要的凋亡抑制基因,具有促进细胞生存、延长细胞寿命的作用;bax 是 bcl-2 家族成员之一,凋亡发生时其从胞浆移到线粒体并和线粒体膜相结合,诱导细胞凋亡^[16]。观察 bcl-2 及 bax 阳性蛋白表达程度,可以直接获得细胞受损的证据,其中 bcl-2/bax 阳性蛋白含量比值更是决定细胞凋亡发生的过程^[17-20]。本研究中血必净组 bcl-2、bax 及 bcl-2/bax 均较模型组明显降低,表明在 ROSC 后即使给予小剂量血必净也可出现脑细胞保护作用。中、高剂量的效果更明显。

光镜下可见,模型组神经细胞排列紊乱,形态破坏,核碎裂、溶解,坏死明显;血必净组细胞排列尚整齐,形态尚存,中、高剂量组细胞的变性程度明显轻于低剂量组,说明中等剂量血必净可表现出良好的脑细胞保护作用,提示在临床治疗时注意药物剂量把控,既不能用量过低,又要防止用药过量。

综上所述,在 CA 后 CPR 早期,给予中等剂量血必净(6 mL/kg)即可发挥良好的大脑皮质细胞保护作用。由于在临床实践中,血必净给药周期一般为 7~14 d,对 CPR 后连续给予血必净治疗的大鼠后是否符合上述现象,尚需进一步研究。

参考文献

- [1] Idris AH, Becker LB, Ornato JP, et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. A statement for healthcare professionals from a Task Force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians,

- the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council, the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine [J]. Resuscitation, 1996, 33(1): 69-84.
- [2] 宋凤卿, 陈蒙华, 谢露, 等. 两种剂量肾上腺素在小鼠心肺复苏中的疗效比较 [J]. 中国急救医学, 2008, 28(11): 1002-1005.
- [3] Nolan JP, Hazinski MF, Billi JE, et al. Part 1: Executive summary: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations [J]. Resuscitation, 2010, 81 Suppl 1: e1-25.
- [4] Nakanishi K, Takeda S, Sakamoto A, et al. Effects of ulinastatin treatment on the cardiopulmonary bypass-induced hemodynamic instability and pulmonary dysfunction [J]. Crit Care Med, 2006, 34(5): 1351-1357.
- [5] Snyder-Ramos SA, Böttiger BW. Molecular markers of brain damage—clinical and ethical implications with particular focus on cardiac arrest [J]. Restor Neurol Neurosci, 2003, 21(3-4): 123-139.
- [6] 吉春玲, 周厚荣, 杨秀林, 等. 促红细胞生成素对窒息大鼠心肺复苏后脑组织保护作用的研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(12): 984-988.
- [7] Neumar RW, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 1: Executive Summary: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care [J]. Circulation, 2015, 132(18 Suppl 2): S315-367.
- [8] 曾因明, 颜学军, 王建国. 脑保护和脑复苏研究进展 [J]. 现代实用医学, 2001, 13(7): 317-319.
- [9] 何青春, 刘婷, 周利平, 等. 轻中度亚低温对大鼠心肺复苏后脑细胞 caspase-3、bcl-2 和 bax 蛋白表达的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(10): 1489-1493.
- [10] 高洁, 孔令博, 刘斯, 等. 血必净注射液治疗脓毒症及多器官功能障碍综合征的前瞻性多中心临床研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 465-470.
- [11] 石莹, 王晓勇. 血必净对全身炎症反应综合征的治疗作用 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(4): 497-498.
- [12] 周昕怡, 李会, 谢郭豪, 等. 开腹手术中应用血必净注射液对围手术期炎症反应和器官功能的保护作用研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(4): 258-263.
- [13] 陈泽, 童华生, 潘志国, 等. 血必净注射液预处理通过减轻小肠损伤缓解重症中暑大鼠全身炎症反应 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(8): 643-648.
- [14] 李庆, 宋学君, 李志军. 血必净联合前列地尔治疗糖尿病肾病的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(3): 291-293.
- [15] 吕杰, 杨劲松, 李童, 等. 血必净注射液对脓毒性休克大鼠器官微观结构的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(1): 46-50.
- [16] 孙晓佳, 孙宇, 孙霓, 等. EPO 对心肺复苏后大鼠海马神经元的细胞凋亡、bcl-2 及 Bax 表达的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 972-974.
- [17] 陈达, 李莹洁, 刘艳, 等. 促红细胞生成素对大鼠脑出血神经的保护作用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(12): 1257-1261.
- [18] Halterman MW, Miller CC, Federoff HJ. Hypoxia-inducible factor-1 α mediates hypoxia-induced delayed neuronal death that involves p53 [J]. J Neurosci, 1999, 19(16): 6818-6824.
- [19] Piret JP, Mottet D, Raes M, et al. Is HIF-1 α a pro- or an anti-apoptotic protein? [J]. Biochem Pharmacol, 2002, 64(5-6): 889-892.
- [20] 余姚凤, 何爱文, 李章平, 等. 凋亡相关性 microRNA 及其靶基因蛋白在心脏复苏后大鼠心肌中的表达变化 [J]. 温州医学院学报, 2013, 43(6): 367-370.

(收稿日期: 2016-06-17)
(本文编辑: 邸美仙 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对运用统计学方法的有关要求

- 1 统计学符号: 按 GB 3358.1-2009《统计学词汇及符号》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体。
- 2 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。例如: 调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究; 实验设计应告知具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等; 临床试验设计应告知属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施、受试对象的纳入和剔除标准等, 并提供临床试验注册机构的名称和注册号。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡 4 个基本原则概要说明, 尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3 资料的表达与描述: 用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表达近似服从正态分布的定量资料, 用中位数 (四分位数间距或四分位数) [$M(Q_R)$ 或 $M(Q_L, Q_U)$] 表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚。用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。
- 4 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说对比组之间的差异具有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 差异; 应写明所用统计学方法的具体名称 (如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值 (如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等); 在用不等式表示 P 值的情况下, 一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 共 3 种表达方式, 无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数 (如总体均数、总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 应再给出 95% 可信区间。