

· 学术探讨 ·

# 雌激素调控绝经后骨质疏松症骨吸收 - 骨形成 耦联失衡的机制

李冠慧, 李灿东, 李西海, 梁文娜

(福建中医药大学, 福建 福州 350122)

**摘要** 绝经后骨质疏松症指妇女绝经后卵巢功能衰退、内分泌失调,引起雌激素水平下降,继发甲状旁腺功能亢进,降钙素分泌不足,从而导致骨吸收大于骨形成的代谢性疾病。骨重建过程的主要功能细胞是破骨细胞和成骨细胞,二者经由多种信号通路影响着对方的分化、聚集和功能活动。雌激素作为免疫细胞和骨细胞的共同交叉机制,通过经典激素受体途径,调节 T 细胞的活化和免疫因子的产生表达,影响成骨细胞、破骨细胞、免疫细胞的活性和功能;通过雌激素受体途径,调节破骨细胞与成骨细胞的增殖、分化、凋亡,参与骨形成与骨吸收的调控。雌激素对骨重建方向的影响,既有正性调节作用,又有负性调节作用。因此,雌激素通过直接调节机制和旁分泌机制,影响成骨细胞、破骨细胞的活性和功能,在绝经后骨质疏松症骨吸收 - 骨形成耦联失衡的病理过程中发挥着重要的调控作用。本文从骨形成 - 骨吸收与骨量的关系、雌激素调控骨形成 - 骨吸收耦联的机制以及雌二醇调控骨代谢的作用机制 3 个方面进行了阐述。

**关键词** 雌激素类;骨质疏松,绝经后;骨生成;骨吸收;骨代谢

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是指妇女绝经后卵巢内分泌功能失调衰退,导致雌激素的水平下降,继发甲状旁腺功能亢进,降钙素分泌不足,从而导致破骨细胞 (osteoclast, OC) 的骨吸收大于成骨细胞 (osteoblast, OB) 的骨形成的一种代谢性疾病<sup>[1-3]</sup>。PMOP 的主要病理特征是骨微结构破坏、骨量减少、骨脆性增加。骨重建的失衡是 PMOP 的主要发病机制<sup>[4-5]</sup>。PMOP 是骨质疏松症中最常见的类型,随着女性年龄增长,其发病率逐渐升高<sup>[6]</sup>。雌激素水平的下降通过直接调节机制、旁分泌机制及相应的免疫功能,促进 T 细胞的激活和增殖,导致骨吸收 - 骨形成耦联失衡,从而引发骨重建失衡<sup>[7-8]</sup>,最终形成 PMOP<sup>[9]</sup>。

## 1 骨吸收 - 骨形成与骨量的关系

骨吸收和骨形成,是骨的塑形过程。骨形成过程中主要功能细胞是 OC 和 OB。骨基质分泌、合成和矿化均有 OB 和 OC 的参与<sup>[10]</sup> (图 1)。OB 来源于骨髓基质的间质细胞。骨的形成要经历 4 个阶段:OB 增殖、细胞外基质矿化、细胞外基质成熟和 OB 凋亡,

这个过程由多种因素调节。在增殖期,OB 数量增多而形成多层细胞,调控 I 型胶原合成和分泌,参与调控骨结节形成的矿化过程。OC 起源于骨髓的单核髓性造血干细胞,是一种具有骨吸收功能的多核巨细胞,是人体唯一的骨吸收细胞。在转录因子的诱导下,OC 分化成破骨细胞前体细胞 (osteoclast precursor cell, OPC),OPC 在趋化因子的驱动下进入血循环,当 OPC 到达正在吸收状态下的骨组织,便在趋化因子和细胞因子作用下进入骨组织<sup>[11-12]</sup>。OB 和 OC 的相互作用是调控骨重建单位 (bone reconstructive unit, BRU) 的核心因素,而 BRU 又是反映 OB 和 OC 之间相耦联的细胞活动过程<sup>[13]</sup>。骨重建是 OC 贴附在原骨上,分泌出酸性物质对矿物质进行溶解,分泌蛋白酶对骨基质进行消化,最终形成骨吸收陷窝;OB 移行至被吸收的地方,分泌骨基质,使得骨基质矿化成新骨<sup>[10]</sup>,从而维持成骨和破骨过程平衡和骨量的正常。如果骨吸收大于骨形成,则出现骨丢失,骨矿含量和骨基质成分等比例的减少、骨皮质变薄、骨小梁减少变细,从而形成骨质疏松<sup>[14]</sup>。PMOP 的病理特点是骨吸收与骨形成均活跃,但以骨吸收为主,表现为高转换型骨质疏松<sup>[15]</sup>。

## 2 雌激素调控骨吸收 - 骨形成耦联的机制

雌激素是内分泌系统分泌的类固醇激素。骨是雌激素发挥作用的一种重要靶器官。骨骼生理病理的相关过程均有雌激素参与。雌激素在骨生长发育

基金项目:国家自然科学基金项目 (81202645);福建省自然科学基金项目 (2015J01339);福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目 (2015 - ZQN - JC - 32);2015 年度福建省高等学校新世纪优秀人才支持计划

通讯作者:梁文娜 E-mail:liangwenna1979@163.com

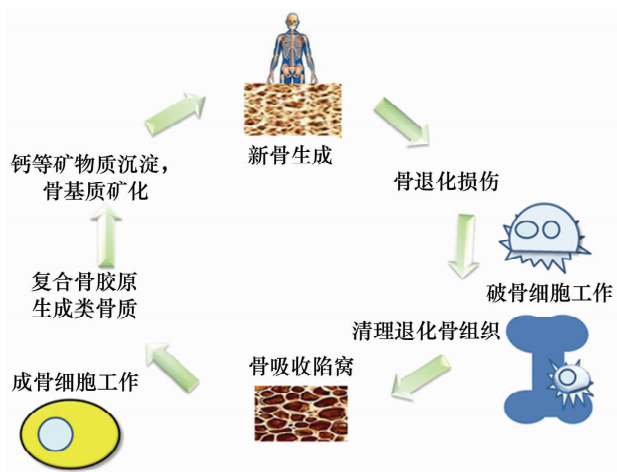


图 1 骨新陈代谢循环示意图

成熟和骨量的维持过程中起到重要的作用。雌激素的主要作用为:降低甲状旁腺素对骨的吸收,防止骨量减少;促进分泌降钙素,抑制 OC 活性功能;直接作用于 OB,增加骨的新生;改善钙代谢异常,降低骨折发生率<sup>[16]</sup>。

PMOP 是因雌激素水平下降引起骨免疫功能增强,导致骨重建失衡所致。OB 和 OC 相互作用是调控骨重建的核心因素,由核因子  $\kappa B$  受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor - kappa B ligand, RANKL)、核因子  $\kappa B$  受体活化因子 (receptor activator of nuclear factor - kappa B, RANK) 和骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 组成的 RANKL/RANK/OPG 系统是连接骨与免疫系统之间的分子桥梁,在调节骨吸收和骨形成耦联中发挥关键作用。骨细胞和免疫细胞通过共同的细胞因子及受体相互作用,调节骨代谢平衡,以共同的骨代谢转录因子和信号分子调控骨重建过程<sup>[1]</sup>。OB 和 OC 是骨进行重建的主要功能细胞,两者通过多种信号通路调节对方的分化、聚集和功能活动<sup>[17]</sup>。雌激素作为骨细胞与免疫细胞的共同交叉机制,通过经典激素受体途径,调节着 T 细胞的活化和免疫因子的产生表达,影响着 OB、OC、免疫细胞的活性和功能。妇女绝经后雌激素分泌减少使得相应免疫功能活动增强,促进了 T 细胞的增殖,激活的 T 细胞产生肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (tumor necrosis factor -  $\alpha$ , TNF -  $\alpha$ ) 增多,使 OPC 对 RANKL 的反应性增加,增强 OC 形成和骨吸收,致使骨重建失衡<sup>[18]</sup>。雌激素对骨重建方向的影响,既有正性调节作用,又有负性调节作用(图 2)。

### 2.1 直接调节机制 OB 和 OC 均存在雌激素受体

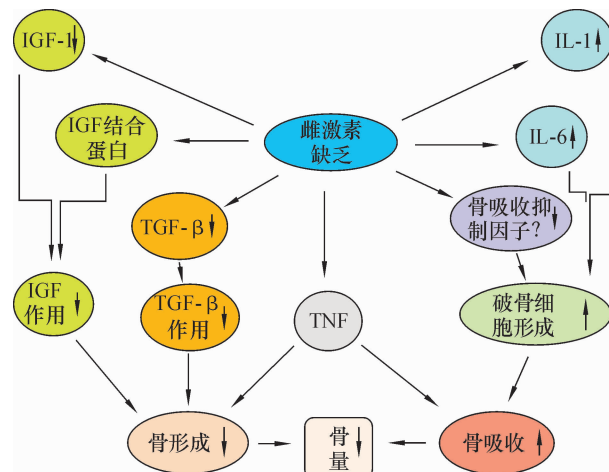


图 2 雌激素缺乏对骨形成 - 骨吸收的影响

(estrogen receptor, ER), 提示 ER 在骨质疏松发生过程中发挥重要的调控作用<sup>[19]</sup>。雌激素通过受体途径直接调节 OC 的骨吸收和 OB 的骨形成。ER 发挥转录因子的作用,调节着基因的转录,对骨形成和骨吸收之间的平衡具有重要维持作用<sup>[20]</sup>。雌激素与 OB 上的 ER 结合后,可促进 OB 分化、增殖和矿化<sup>[21]</sup>。细胞内 ER 与雌激素相结合,调控相应的基因,使其表达,从而发挥作用。雌激素通过 ER 介导直接刺激 OB,调控 OB 分化增殖、基质的矿化沉积、机械应力的适应性应答以及基质蛋白的合成<sup>[22-23]</sup>,使其分泌胶原酶,释放生长因子和细胞因子来增进骨的形成<sup>[24]</sup>。对 OC 的调节,雌激素亦是通过 OC 上 ER 实现的。雌激素通过 OC 上的 ER 作用于 OPC,抑制 OC 的分化成熟,同时抑制 OC 的形成和活性,并诱导 OC 及 OPC 的凋亡<sup>[25]</sup>。通过促进 OC 凋亡,从而缩短 OC 寿命,减少 OC 数量,抑制骨吸收<sup>[26-28]</sup>。OC 对雌激素的反应源于 ER -  $\alpha$  和 ER -  $\beta$  两者共同的表达调控。雌激素缺失可使 OC 数目及活性均增加,增强骨吸收<sup>[29]</sup>,从而抑制骨形成<sup>[30-31]</sup>。

**2.2 旁分泌机制** 雌激素诱导 OB 分泌 OPG。当雌激素减少时,T 细胞产生的 TNF、白介素 - 7 (interleukin - 7, IL - 7) 等增加,作用于 OB 加速骨丢失;妇女绝经后卵泡刺激素升高,可直接作用于 OB,增强其功能。雌激素亦可通过非基因组效应来降低 OB 凋亡,加速 OC 凋亡。雌激素还可通过 ER -  $\beta$  减少骨丢失,其机制可能是诱导 OB 和 OC 表达细胞凋亡配体 (fas ligand, FasL),以旁分泌和自分泌的方式促进 OC 凋亡<sup>[32]</sup>。雌激素抑制 OB,刺激 OC 增殖、分化和活化的细胞因子,降低血液及组织中 IL - 6、IL - 1 $\beta$ 、TNF 等

细胞因子的浓度,间接降低 OC 活性,减少骨组织的吸收<sup>[33]</sup>,同时引起转移生长因子  $\beta$  (transforming growth factor -  $\beta$ , TGF -  $\beta$ )、胰岛素样生长因子 (insulin growth - like factor - 1, IGF - 1) 的生成而使 OB 的骨形成功能加强<sup>[34-35]</sup>。雌激素通过 Fas/FasL 途径诱导 OC 凋亡<sup>[36]</sup>,增强骨髓中单个核细胞、多个单核细胞、破骨样前体多核细胞 Fas 及 FasL 的表达,能诱使细胞凋亡,致使 OB 凋亡发生过早或过多,最终导致骨髓组织中 OC 形成的数量降低,从而减少了骨质的丢失。妇女绝经后由于雌激素分泌减少,骨髓细胞中 Fas 及 FasL 表达下调,导致破骨样多核细胞凋亡率降低,最终导致大量的 OC 形成;OC 的数量增加,破骨活性加强,致使骨质丢失加快、增多<sup>[37]</sup>。通过非基因调控机制,雌激素还可以调节 OB 的增殖、分化和凋亡。此外,雌激素可使核内 ER 的表达上调并与其结合,将所携带的遗传信息传到基因中,使相应的基因转录启动,调控骨的代谢<sup>[38]</sup>。

### 3 雌二醇调控骨代谢的作用机制

雌激素主要含雌酮、雌二醇、雌三醇、结合雌激素等,其中雌二醇活性强,在体内起主要作用<sup>[39-40]</sup>。雌激素受体分为 ER -  $\alpha$ 、ER -  $\beta$ , 归属核受体超家族,由不同基因分别编码。ER -  $\alpha$ 、ER -  $\beta$  都有类似于核受体超家族的调节结构,调控着雌激素的多向效应,在生长发育过程中起着广泛的作用<sup>[41]</sup>。ER 被配体 (如 17 $\beta$  雌二醇) 激活后,形成受体 - 配体复合物<sup>[42]</sup>,热休克蛋白与之脱离,形成二聚体;雌激素应答单位和二聚体结合,形成受体 - 配体 - DNA 复合物,促进基因的转录。机体内激素的水平与骨密度有密切关系。妇女绝经后卵巢功能下降,雌二醇下降,使雌二醇对下丘脑和腺垂体负反馈反应水平下降,导致黄体生成素、促卵泡素增加<sup>[9,43]</sup>。雌激素与 OB 的 ER 结合,刺激 OB 分泌 OPG、IL - 1 $\beta$ 、IL - 6、TNF -  $\alpha$ 、IGF、TGF -  $\beta$ , 不仅抑制 OB 的分化增殖活化,还促进 OB 的凋亡。OPC 的 RANK 与配体的结合被 OPG 拮抗,OPG 同时阻断 OPC 的分化成熟,从而使骨的吸收受到抑制。骨重建的过程由 OPG 和 RANKL 间的平衡决定。骨髓基质细胞与 OB 表达 RANKL,与 OCP 或 OC 表面上 RANK 结合,促进 OC 分化和骨吸收的活性;骨髓基质细胞及 OB 表达 OPG,与 RANKL 竞争性结合 RANK,而 OPG 干扰 RANK 和 RANKL 结合的水平,从而决定骨吸收的速度<sup>[44-45,4]</sup>。

### 4 小 结

OB 和 OC 是骨进行重建的主要功能细胞,两者通过多种信号通路调节对方的分化、聚集和功能活动。雌激素作为骨细胞与免疫细胞的共同交叉机制,通过经典激素受体途径,调节着 T 细胞的活化和免疫因子的产生表达,影响着 OB、OC、免疫细胞的活性和功能。雌激素对骨重建方向的影响,既有正性调节作用,又有负性调节作用。因此,借助现代实验技术,从基因分子水平深入研究雌激素在骨代谢的双向调控机制,为阐明 PMOP 的病理机制提供新的思路;同时,如何在 PMOP 的治疗过程中合理使用激素替代疗法,也是目前医学界关注的焦点问题之一。

### 5 参考文献

- [1] 梁文娜,李西海,李灿东,等. 骨免疫与绝经后骨质疏松妇女骨重建失衡[J]. 国际骨科学杂志, 2012, 33 (2): 103 - 105.
- [2] Somjen D, Katzburg S, Sharon O, et al. The effects of estrogen receptors  $\alpha$  - and  $\beta$  - specific agonists and antagonists on cell proliferation and energy metabolism in human bone cell line[J]. J Cell Biochem, 2011, 112 (2): 625 - 632.
- [3] 梁文娜,叶蕤芝,廖凌虹,等. I 型胶原蛋白对骨矿化机制的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (17): 3840 - 3842.
- [4] Li Y, Liang W, Li X, et al. Effect of serum from postmenopausal women with osteoporosis exhibiting the Kidney - Yang deficiency pattern on bone formation in an hFOB 1. 19 human osteoblastic cell line [J]. Exp Ther Med, 2015, 10 (3): 1089 - 1095.
- [5] Jabbar S, Drury J, Fordham J, et al. Osteoprotegerin, RANKL and bone turnover in postmenopausal osteoporosis[J]. Osteoporosis International, 2009, 20 (4): S271.
- [6] Chen X, Talati M, Fessel JP, et al. Estrogen metabolite 16 $\alpha$  - Hydroxyestrone exacerbates bone morphogenetic protein receptor typeII - associated pulmonary arterial hypertension through microRNA - 29 - mediated modulation of cellular metabolism [J]. Circulation, 2016, 133 (1): 82 - 97.
- [7] Liang W, Li X, Li Y, et al. Tongue coating microbiome regulates the changes in tongue texture and coating in patients with post - menopausal osteoporosis of Gan - shen deficiency syndrome type [J]. Int J Mol Med, 2013, 32 (5): 1069 - 1076.
- [8] Sugiya N, Nakashima A, Takasugi N, et al. Endogenous estrogen May prevent bone loss in postmenopausal hemodialy-

- sis patients throughout Life [J]. Osteoporos Int, 2011, 22(5):1573-1579.
- [9] Zheng XK, Zhang X, Wang XL, et al. Effect of estrogen-like effective part of selaginella tamariscina on bone metabolism[J]. Zhong Yao Cai, 2014, 37(10):1825-1829.
- [10] Chen Z, Wang O, Nie M, et al. Aromatase deficiency in a Chinese adult man caused by novel compound heterozygous CYP19A1 mutations; effects of estrogen replacement therapy on the bone, lipid, liver and glucose metabolism[J]. Mol Cell Endocrinol, 2015, 399(9):32-42.
- [11] 宋才渊, 彭冰, 沈佳怡, 等. 破骨细胞分化调节机制的研究进展[J]. 中国骨伤, 2015, 28(6):580-584.
- [12] 俞索静, 肖鲁伟, 吴承亮, 等. 破骨细胞血系起源的活细胞成像观察[J]. 中国骨伤, 2012, 25(4):317-323.
- [13] Brown JP, Dempster DW, Ding B, et al. Bone remodeling in postmenopausal women who discontinued denosumab treatment: off-treatment biopsy study[J]. J Bone Miner Res, 2011, 26(11):2737-2744.
- [14] Rachner TD, Rauner M. RANKL/OPG in breast cancer - extending its territory to BRCA mutation carriers[J]. EBioMedicine, 2015, 2(10):1270-1271.
- [15] Smith G, Stassen L, Flint S. Treating osteoporosis[J]. Irish Medical Journal, 2009, 102(3):171-172.
- [16] 黄立莉, 洪文, 王立源, 等. 绝经后骨质疏松症的临床治疗进展[J]. 中国医药导报, 2011, 8(18):7-10.
- [17] Walsh MC, Kim N, Kadono Y, et al. Osteoimmunology: interplay between the immune system and bone metabolism[J]. Annu Rev Immunol, 2006, 24(1):33-63.
- [18] 孙哲, 林志勇, 白广亮, 等. 甲状旁腺激素与雌激素对去势雌性大鼠牙槽骨代谢的影响[J]. 华西口腔医学杂志, 2014, 32(2):134-137.
- [19] Liang W, Lin M, Li X, et al. Icariin promotes bone formation via the BMP-2/Smad4 signal transduction pathway in the hFOB 1.19 human osteoblastic cell line[J]. Int J Mol Med, 2012, 30(4):889-895.
- [20] Bona H, Aroso M, Rinn C, et al. Analysis of low abundance membrane-associated proteins[J]. Proteome Res, 2010, 9(10):4927-4939.
- [21] Xiang Q, Lin G, Fu X, et al. The role of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma and estrogen receptors in genistein-induced regulation of vascular tone in female rat aortas[J]. Pharmacology, 2010, 86(2):117-124.
- [22] Sang C, Zhang Y, Chen F, et al. Tumor necrosis factor alpha suppresses osteogenic differentiation of MSCs by inhibiting semaphorin 3B via Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in estrogen-deficiency induced osteoporosis[J]. Bone, 2015, 84(6):78-87.
- [23] 梁文娜, 李灿东, 李西海, 等. 绝经后骨质疏松症中医证素分布的临床研究[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(2):11-13.
- [24] 梁文娜, 李亚婵, 李西海, 等. 绝经后骨质疏松症肾阳虚证证素变化与熵变的内在关系[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6):1791-1793.
- [25] Ma F, Gong F, Lv J, et al. Effects of a7nAChR agonist on the tissue estrogen receptor expression of castrated rats[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10):13421-13425.
- [26] Liao L, Su X, Yang X, et al. TNF- $\alpha$  inhibits FoxO1 by up-regulating MiR-705 to aggravate oxidative damage in bone Marrow-Derived mesenchymal stem cells during osteoporosis[J]. Stem Cells, 2015, 5(10):1002-1004.
- [27] Bertozzi A, Nelson B, Salvador J, et al. The smallest available estradiol transdermal patch: a new treatment option for the prevention of postmenopausal osteoporosis[J]. Womens Health (Lond Engl), 2015, 11(6):815-824.
- [28] Tseng SH, Chen LG, Lai YJ, et al. Effects of different forages on the chemical compositions and antiosteoporotic activities of velvet antlers[J]. Animal Science Journal, 2015, 10(6):1111-1120.
- [29] Kovacic N, Grcevic D, Katavic V, et al. Fas receptor is required for estrogen deficiency-induced bone loss in mice[J]. Lab Invest, 2010, 90(3):402-413.
- [30] Syed FA, Fraser DG, Monroe DG, et al. Distinct effects of loss of classical estrogen receptor signaling versus complete deletion of estrogen receptor alpha on bone[J]. Bone, 2011, 49(2):208-216.
- [31] Widschwendter M, Burnell M, Fraser L, et al. Osteoprotegerin(OPG), the endogenous inhibitor of receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand(RANKL), is dysregulated in BRCA mutation carriers[J]. EBioMedicine, 2015, 2(10):1331-1339.
- [32] Cervellati C, Romani A, Cremonini E, et al. Higher urinary levels of 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine are associated with a worse RANKL/OPG ratio in postmenopausal women with osteopenia[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, (9):6038.
- [33] 薛昊罡, 冷冰, 马恩元, 等. 雌激素水平与绝经女性并发骨质疏松症的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(26):4106-4108.
- [34] Zheng X, Lee SK, Chun OK. Soy isoflavones and osteoporotic bone loss: a review with an emphasis on modulation of

- bone remodeling[J]. J Med Food, 2016, 19(1): 1-14.
- [35] 李雪峰, 李冠武, 常时新, 等. MRI 水/脂分离技术评价雌激素对骨质疏松骨髓脂肪的作用[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(3): 480-483.
- [36] Gołąbek K, Ostrowska Z, Ziara K, et al. Association between omentin-1, bone metabolism markers, and cytokines of the RANKL/RANK/OPG system in girls with anorexia nervosa[J]. Endokrynol Pol, 2015, 66(6): 514-520.
- [37] 马培奇. 绝经后妇女骨质疏松症防治用选择性雌激素受体调节剂研究进展[J]. 中国制药信息, 2015, 31(7): 10-13.
- [38] 李联祥, 王黎光, 申育华, 等. 正常及异常组织中雌激素  $\alpha$  及  $\beta$  受体的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(50): 9442-9446.
- [39] 王啸, 刘禄林, 沈光思, 等. 雌激素下降合并铁蓄积对骨组织骨量影响的实验研究[J]. 中华骨科杂志, 2015, 35(10): 1011-1016.
- [40] Yoldemir T, Erenus M, Durmusoglu F. The impact of serum FSH and estradiol on postmenopausal osteoporosis related to time since menopause [J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(11): 884-888.
- [41] 王亚春, 孙绍骞, 王锐, 等. 雌激素和骨标志物与绝经后妇女骨质疏松的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(27): 4675-4676.
- [42] Trombelli L, Penolazzi L, Torreggiani E, et al. Effect of hydroxyapatite-based biomaterials on human osteoblast phenotype[J]. Minerva Stomatol, 2010, 59(3): 103-115.
- [43] Saha H, Mukherjee B, Bindhani B, et al. Changes in RANKL and osteoprotegerin expression after chronic exposure to indoor air pollution as a result of cooking with biomass fuel [J]. J Appl Toxicol, 2015, 22(2): 297-301.
- [44] Bougioukli S, Jain A, Sugiyama O, et al. Combination therapy with BMP-2 and a systemic RANKL inhibitor enhances bone healing in a mouse critical-sized femoral defect[J]. Bone, 2015, 84(2): 93-103.
- [45] Yu XJ, Xiao CJ, Du YM, et al. Effect of hypoxia on the expression of RANKL/OPG in human periodontal ligament cells in vitro [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(10): 12929-12935.

(2015-11-25 收稿 2016-01-14 修回)

## • 作者须知 •

## 论文中对数据进行统计学处理时需要注意的问题

**1 对基线资料进行统计学分析** 搜集资料应严格遵守随机抽样设计, 保证样本从同质的总体中随机抽取, 除了对比因素外, 其他可能影响结果的因素应尽可能齐同或基本接近, 以保证组间的齐同可比性。因此, 应对样本的基线资料进行统计学分析, 以证明组间的齐同可比性。

**2 选择正确的统计检验方法** 研究目的不同、设计方法不同、资料类型不同, 选用的统计检验方法则不同。例如: 2 组计量资料的比较应采用  $t$  检验; 而多组 ( $\geq 3$  组) 计量资料的比较应采用方差分析 (即  $F$  检验), 如果组间差异有统计学意义, 想了解差异存在于哪两组之间, 再进一步做  $q$  检验或  $LSD-t$  检验。许多作者对多组计量资料进行比较时采用两两组间  $t$  检验的方法是错误的。又如: 等级资料的比较应采用 Ridit 分析或秩和检验或行平均得分差检验。许多作者对等级资料进行比较时采用卡方检验的方法是错误的。

**3 假设检验的推断结论不能绝对化** 假设检验的结论是一种概率性的推断, 无论是拒绝  $H_0$  还是不拒绝  $H_0$ , 都有可能发生错误 (I 型错误和 II 型错误)。因此, 假设检验的推断结论不能绝对化。

**4  $P$  值的大小并不表示实际差别的大小** 研究结论包括统计结论和专业结论两部分。统计结论只说明有无统计学意义, 而不能说明专业上的差异大小。 $P$  值的大小不能说明实际效果的“显著”或“不显著”。统计结果的解释和表达, 应说对比组之间的差异有 (或无) 统计学意义, 而不能说对比组之间有 (或无) 显著的差异。 $P \leq 0.01$  比  $P \leq 0.05$  更有理由拒绝  $H_0$ , 并不表示  $P \leq 0.01$  时比  $P \leq 0.05$  时实际差异更大。只有将统计结论和专业知识有机地结合起来, 才能得出恰如其分的研究结论。若统计结论与专业结论一致, 则最终结论也一致; 若统计结论与专业结论不一致, 则最终结论需根据专业知识而定。判断被试因素的有效性时, 要求在统计学上和专业上都有意义。

**5 假设检验的结果表达**  $P$  值传统采用 0.05 和 0.01 这 2 个界值, 现在提倡给出  $P$  的具体数值和检验统计量的具体数值 (小数点后保留 3 位有效数字), 主要理由是: ①以前未推广统计软件之前, 需要通过查表估计  $P$  值, 现在使用统计软件会自动给出具体的  $P$  值和检验统计量的具体值 ( $t$  值、 $F$  值、 $\chi^2$  值等)。②方便根据具体情况判断问题。例如  $P = 0.051$  与  $P = 0.049$  都是小概率, 不能简单地断定  $P = 0.051$  无统计学意义而  $P = 0.049$  有统计学意义。③便于对同类研究结果进行综合分析。

**6 统计学符号的使用** 统计学符号的使用应按照 GB3358—82《统计名词及符号》的规定, 具体可参阅本刊投稿须知中的有关要求。