

· 临床研究 ·

血友病儿童膝关节挛缩康复治疗效果的最小临床重要差异

张厚强¹ 刘淑芬² 史明楠² 石伟宏² 陈丽霞²

¹华北理工大学护理与康复学院,唐山 063210; ²中国医学科学院北京协和医院康复医学科,北京 100730

通信作者:陈丽霞,Email:clx727@126.com

【摘要】 目的 探讨血友病儿童膝关节挛缩康复治疗效果的最小临床重要差异(MCID)。**方法** 回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 8 月在北京协和医院康复医学科接受康复治疗 10 次及以上的血友病儿童的膝关节挛缩相关资料。患儿康复治疗效果以膝关节血友病关节健康评分(HJHS)为量化指标,采用均数差法、多元线性回归法、受试者工作特征曲线和分布法综合估计血友病患儿康复治疗后膝关节 HJHS 改善的 MCID。**结果** 共纳入 28 例符合标准的血友病膝关节挛缩患儿,平均年龄(13.89 ± 3.00)岁。膝关节 HJHS 的均数差法 MCID 估计值为 5.13,95%置信区间(CI)为(4.18,6.07),多元线性回归 MCID 估计值为 4.31,95%CI 为(3.64,4.98),受试者工作特征曲线 MCID 估计值为 3.50,分布法 MCID 估计值为 1.64;综合以上估计值,患儿康复治疗后膝关节 HJHS 改善的 MCID 为 4.31。**结论** 血友病膝关节挛缩患儿康复治疗后膝关节 HJHS 改善的 MCID 为 4.31。当膝关节 HJHS 改善的 MCID 高于 4.31 时,改善有临床意义。

【关键词】 血友病; 康复治疗; 最小临床重要差异; 血友病关节健康评分

基金项目:中央高水平医院临床科研专项(2022-PUMCH-A-140)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.12.008

The minimum clinically-important difference in rehabilitation for children with haemophilic knee joint contracture

Zhang Houqiang¹, Liu Shufen², Shi Mingnan², Shi Weihong², Chen Lixia²

¹Institute of Nursing and Rehabilitation, North China University of Science and Technology, Tangshan 063210, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Science, Beijing 100730, China

Corresponding author: Chen Lixia, Email: clx727@126.com

【Abstract】 Objective To determine the minimum clinically-important difference (MCID) in the rehabilitation effect among children with haemophilic knee joint contracture. **Methods** The data describing 28 children with an average age of 13.89 ± 3.00 years and haemophilic knee joint contracture who received no less than 10 sessions of physiotherapy in the Department of Rehabilitation Medicine at the Peking Union Medical College Hospital were analyzed. The therapeutic effect of the treatment was quantified in terms of Haemophilia Joint Health Scores (HJHSs) for their knees. The MCID after the therapy was evaluated using the mean change method, multivariate linear regression, receiver operating characteristics, and the distribution-based method. **Results** The MCID for the improvement of knee HJHS was 5.13 by the mean change method, 4.31 by multivariate linear regression, 3.50 according to the ROC curve and 1.64 by the distribution-based method. Taking all of them into consideration, 4.31 was found to be an appropriate value. **Conclusions** The MCID after physical therapy for the improvement in knee HJHS for a child with haemophilic knee contracture is 4.31. Improvements greater than 4.31 can be considered clinically significant.

【Key words】 Haemophilia; Rehabilitation; Minimum clinical effect; Haemophilia; Joint health

Funding: National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-A-140)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.12.008

血友病是以出血为特征的遗传性出血性疾病^[1],约有 80% 的出血事件发生在关节肌肉^[2]。血友病性关节炎(haemophilic arthropathy, HA)是血友病严重的

并发症之一,是导致患者残疾的重要原因。在国内,HA 的发生呈现低龄的特点,约 90% 的 HA 初诊年龄在 6~9 岁,并且随着年龄的增加,关节病变逐渐加

重^[3]。膝关节作为下肢负重关节,是 HA 的好发部位,也是易导致血友病患者残疾的关节,常表现为疼痛和关节挛缩^[4]。

康复治疗结合凝血因子替代治疗是预防和改善血友病患者功能障碍的重要手段^[5-6],但其疗效的判定目前尚未有规范化的评价标准。在个体层面,有关单例血友病患者康复治疗后量表评分改善的临床界值,目前少见报道;在整体层面,多数研究均通过干预性临床试验来判定康复干预措施的效果,但对于临床试验的结果判定,越来越多的学者认为,除是否存在统计学意义外,还应该考虑改善是否具有临床意义。最小临床重要差异(minimal clinically important difference, MCID)是在不考虑副作用和成本的前提下,被患者认为获益的最小得分变化值,该变化值被认为是判定临床意义的重要指标,也可作为量表评分改善的临床界值估计值,对评价疗效和优化患者管理具有指导意义^[7]。

本研究对血友病膝关节挛缩患儿康复治疗后膝关节 HJHS 改善的 MCID 进行估计,旨在为评估血友病患儿膝关节挛缩康复治疗效果提供临床意义估计值,也为相关的血友病康复治疗干预性临床试验提供重要参考。

资料与方法

一、研究对象

纳入标准:①符合中华医学会血液学分会血栓与止血学组制订的血友病诊断标准^[8];②年龄 4~18 岁;③关节内出血后长期制动导致的关节挛缩;④接受 10 次及以上康复治疗。排除标准:①既往曾接受膝关节手术;②患有先天性遗传性疾病或发育异常者;③合并有严重的心、肺、肝、肾等重要脏器疾病;④治疗开始前两周内有患侧膝关节出血;⑤同时存在双侧膝关节挛缩。

回顾性收集 2018 年 1 月至 2022 年 8 月在北京协和医院康复医学科门诊就诊,且符合纳入标准的血友病膝关节挛缩患儿 28 例。由于血友病相对少见,本研究未能进行正式的样本量计算,因此将所有收取的合格样本作为最终样本。本研究已通过中国医学科学院北京协和医院伦理委员会的伦理审查(S-k2037)。

二、康复治疗措施

患儿接受的常规康复治疗的内容主要包括膝关节松动、膝关节周围肌力训练、支具佩戴、平衡训练、本体感觉训练、步态训练等,存在关节疼痛、滑膜炎的患儿还需配合低能量激光、低频脉冲磁场等物理因子治疗^[9-11],每周 2 次,每次 1 h。

三、资料收集

收集以下资料:①患儿年龄、体重、凝血因子水平、

康复治疗前是否存在抑制物以及康复治疗次数、关节受限时间等一般资料;②康复治疗前后的膝关节 HJHS 值;③患儿主观感受,采用 Likert 5 级评分法,即在最后一次康复治疗结束后,询问患儿对膝关节总体改善情况的主观感受,以“好得多、好一些、没什么变化、差一些、差得多”为答案。

四、康复治疗效果量化指标

中文版血友病关节健康评分(HJHS),主要应用于 4~18 岁血友病患者的关节评估^[12]。量表主要从 8 个维度(肿胀、肿胀持续时间、肌肉萎缩、关节摩擦音、屈曲度降低、伸展度降低、关节痛、肌力)评估患者的双肘、双膝和双踝等 6 个关节的健康状况,并通过总体步态评估患者的一般功能情况,总分 124 分,分数越高,表示关节病变越严重。本研究将治疗前后膝关节对应的 HJHS 改善值作为血友病儿童膝关节挛缩康复治疗效果的量化指标。

五、统计学方法

采用 SPSS 25.0 版软件计算统计量。定量资料近似符合正态分布采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)形式描述,偏态分布采用中位数和百分位数描述;定性资料采用频数和相对数共同描述。近似符合正态分布的定量资料自身前后比较采用配对 t 检验。采用 Pearson 或 Spearman 进行相关性分析,用均数差法、多元线性回归、受试者工作特征曲线和分布法来综合估计血友病膝关节挛缩患儿康复治疗效果的 MCID。综合以下 4 种方法计算出的 MCID,若效标法所估计 MCID 的均值大于分布法的 MCID 均值,则将效标法所估计 MCID 的均值视作最终的 MCID。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

1.效标法:以患儿主观感受(Likert 分级)为效标,康复治疗后儿童膝关节 HJHS 改善值为测量指标,建立数学估计模型,评价为“好一些”的血友病患儿为轻微改善组,评价为“没什么变化”的血友病患儿为无变化组。具体如下:①均数差法——首先报告效标与测量指标的相关系数(相关系数必须 $\geq 0.30\sim 0.35$)。若轻微改善组康复治疗后的改善值服从正态分布,以改善值的均值为 MCID;若服从偏态分布,以改善值的中位数作为 MCID;②多元线性回归分析——选择无变化组和轻微改善组这两组患儿为研究对象,首先绘制组别、血友病严重程度、康复治疗时是否有抑制物、年龄、挛缩时间、基线得分、康复治疗次数等与测量指标的散点图,然后以存在线性关系的因素为自变量,以膝关节 HJHS 改善值为因变量,构建多元线性回归模型,并输出其预测值的均值,预测值的均值即为 MCID^[13];③受试者工作特征曲线——以儿童对膝关节挛缩改善情况的主观感受

作为金标准,测量指标作为新方法,采用类似诊断试验的思路,计算不同截点值的敏感度和特异度,并绘制受试者工作特征曲线。通过受试者工作特征曲线下面积(area under curve, AUC)判断该截点值的准确性,AUC>0.7 表明准确性较高。此时约登指数(敏感度+特异度-1)所对应的截点值即为 MCID。

2.分布法:采用基线数据的 0.5 个标准差^[14]来估计康复治疗后儿童膝关节 HJHS 的最小可检测变化(minimally detectable change, MDC)。

结 果

一、血友病膝关节挛缩患儿特征

40 例血友病膝关节挛缩患儿被纳入研究,其中 7 例由于双侧膝关节受累,5 例由于治疗前两周有患侧膝关节出血而被排除,余 28 例。患儿的一般资料,详见表 1。

表 1 28 例患儿的一般资料

患儿特征	
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	13.89 $\pm$ 3.00
血友病类型(例,%)	
A 型	25(89.29)
B 型	3(10.71)
血友病严重程度(例,%)	
轻	0(0.00)
中	6(21.43)
重	22(78.57)
抑制物(例,%)	
有	3(10.71)
无	25(89.29)
膝关节挛缩时间(例,%)	
不足 1 个月	1(3.57)
不足 3 个月	3(10.71)
不足半年	3(10.71)
不足 1 年	2(7.14)
不足 3 年	6(21.43)
3 年以上	13(46.43)
康复治疗次数(例,%)	
10 次	6(21.43)
15 次	1(3.57)
20 次及以上	21(75.00)
主观感受(例,%)	
无变化组	5(17.86)
轻微改善组	8(28.57)
明显改善组	15(53.57)

本研究中,主观感受无“变得更差”的患儿。患儿膝关节 HJHS 由康复前(12.32 $\pm$ 3.28)分降低至康复后(6.64 $\pm$ 3.89)分,差异有统计学意义[$t=13.904, P<0.001$]。其中无变化组和轻微改善组康复治疗前后的变化,差异有统计学意义($P<0.05$)详见表 2。

表 2 无变化组和轻微改善组患儿康复治疗前后的 HJHS 变化(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	康复治疗前	康复治疗后	<i>t</i>	<i>P</i> 值
无变化组	5	11.20 $\pm$ 4.32	7.80 $\pm$ 4.03 ^a	6.668	0.003
轻微改善组	8	12.63 $\pm$ 3.25	7.50 $\pm$ 3.25 ^a	12.874	<0.001

注:与康复治疗前比较,^a $P<0.05$

二、MCID 估计结果

1.效标法:以均数差法、多元线性回归、受试者工作曲线 3 种方法分述结果。具体如下:①均数差法——康复治疗后,患儿膝关节 HJHS 改善值与主观感受的相关系数 $r=0.637$,满足均数差法的标准。轻微改善组 HJHS 改善值满足正态分布,取均值 5.13 [95% 置信区间(confidence interval, CI)为(4.18, 6.07)]为 MCID;②多元线性回归分析——患儿组别与 HJHS 改善值之间存在线性关系,取预测值的均值 4.31[95%CI 为(3.64,4.98)]为 MCID;③受试者工作特征曲线——患儿 AUC=0.963,准确性极高,横坐标 1-特异度取 0.200,纵坐标敏感度取 1.000 时,约登指数呈最大值(见图 1),此时截点值 3.50 为 MCID。

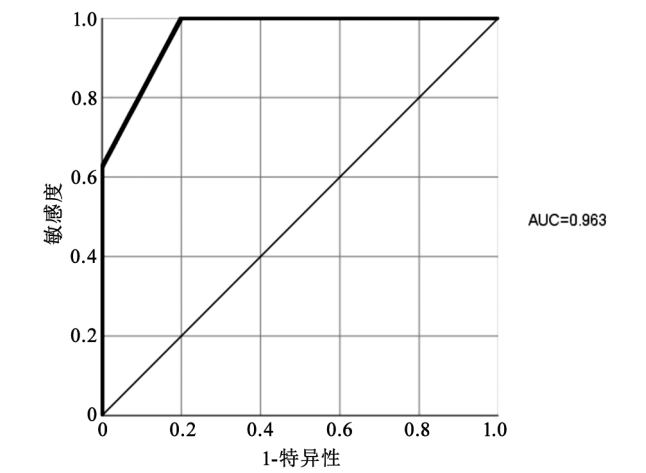


图 1 血友病膝关节挛缩患儿的受试者工作特征曲线

2.分布法:基于分步法,患儿康复治疗后膝关节 HJHS 的 MDC 为 1.64。

3.综合估计值:患儿效标法的均值为 4.31,分布法的均值为 1.64,最终取 4.31 为血友病膝关节挛缩患儿膝关节 HJHS 改善的 MCID。详见表 3。

表 3 血友病膝关节挛缩患儿康复治疗后膝关节 HJHS 改善的 MCID

方法	MCID	95%CI
均数差法	5.13	(4.18,6.07)
多元线性回归法	4.31	(3.64,4.98)
受试者工作特征曲线	3.50	—
分布法	1.64	—

讨 论

本研究显示,康复治疗后主观感受无变化的患儿,其治疗前后 HJHS 比较,差异仍有统计学意义,表明仅从是否有统计学意义来判定治疗效果是不充分的,医学改善有统计学意义并不完全等同于有临床意义。本研究以患儿的主观感受为效标,在血友病康复治疗领域探索了血友病膝关节挛缩患儿膝关节 HJHS 改善的 MCID,对血友病康复的规范化、精准化评价进行了新探索。结果显示,血友病膝关节挛缩患儿康复治疗后膝关节 HJHS 改善的 MCID 估计值为 4.31。本研究 28 例患儿经康复治疗后,膝关节 HJHS 改善值高于所估计的 MCID,改善具有临床意义。

MCID 在膝骨性关节炎康复^[15]、脑卒中康复^[16-17]、肺康复^[18-19]等领域内已有广泛的研究和应用。预估血友病康复治疗效果的 MCID,对患者的康复具有积极意义。首先,MCID 可作为血友病膝关节挛缩患儿康复治疗的目标值,并以此制订康复治疗计划;其次,MCID 对帮助判断单例患儿的康复治疗效果有一定的指导意义,当患儿无法从当前的康复治疗计划中获益时,应及时调整治疗方案;最后,MCID 还可以作为临床界值,为今后采用创新性康复治疗措施治疗血友病膝关节挛缩的疗效研究,提供样本量估算依据^[20]。

虽然 MCID 可用于对单个病例治疗效果的评价,但仍应综合考量。根据本研究所估计的 MCID,有 18 例患儿的康复治疗效果被判定为有效,均符合患儿主观感受。但在判定为无效的患儿中,有 50% 的患儿主观感受是有效的,少数基线较好患儿的康复治疗效果被误判为无效,提示此时单一维度的评估是不够的,应结合患儿实际症状的改善、影像学和功能学的综合评估进行疗效判断^[21]。

不同方法所估计的 MCID 存在差异^[22]。目前采用最多的是效标法、分布法、文献分析法和专家意见法。本研究采用的是以效标法为主,分布法为辅,该方式也是众多学者所推荐的方法^[23]。有研究表明,只有当效标法估计的 MCID 高于分步法估计的 MDC 时,此 MCID 才具有意义^[24]。本研究效标法所估计 MCID 均值为 4.31,高于分步法所估计的 MDC 值 1.64,表示此 MCID 值的估计具有意义。

相比于其它领域 MCID 的估值研究,本研究的优势在于采用了多种 MCID 估计方法来综合计算 MCID,结果较为可靠;此外,考虑到患儿关节损伤较轻且年龄较小,本研究对血友病患儿与成人患者予以了区分,单独估计血友病膝关节挛缩患儿康复治疗效果的

MCID,使 MCID 的估计值更贴合于患儿的实际情况。本研究的不足在于受到多种条件的限制,研究为单中心、回顾性、小样本研究,尽管得出的结果较为理想,但结论的推广可能受到部分限制,后续将进行前瞻性大样本量研究来验证此 MCID 的准确性。

总之,本研究对指导血友病膝关节挛缩患儿的康复治疗有重要意义,同时也为血友病康复治疗的临床试验提供了重要参考。

参 考 文 献

- [1] Srivastava A, Santagostino E, Dougall A, et al. WFH guidelines for the management of hemophilia, 3rd edition[J]. Haemophilia, 2020, 81(6): 1-158. DOI: 10.1111/hae.14046.
- [2] Rodriguez-Merchan EC. Musculo-skeletal complications of hemophilia [J]. Blood Rev, 2010, 30(5): 401-409. DOI: 10.1016/j.blre.2016.04.008.
- [3] Wu R, Wu X, Zhang N, et al. Joint disease status of severe and moderate haemophilia patients at the Beijing children's hospital: early onset and rapid increasing severity of arthropathy in 90% of patients by 6 years of age[J]. Haemophilia, 2014, 20(3): 227-230. DOI: 10.1111/hae.12394.
- [4] Liu S, Zhou RF, Jin ZB, et al. Age-related severity and distribution of haemophilic arthropathy of the knee, ankle and elbow among Chinese patients with haemophilia [J]. Haemophilia, 2020, 26(1): 129-135. DOI: 10.1111/hae.13858.
- [5] Tat NM, Can F, Sasmaz HI, et al. The effects of manual therapy on musculoskeletal system, functional level, joint health and kinesiophobia in young adults with severe haemophilia: a randomized pilot study [J]. Haemophilia, 2021, 27(2): 230-238. DOI: 10.1111/hae.14031.
- [6] Cuesta-Barriuso R, Gómez-Conesa A, López-Pina JA. The effectiveness of manual therapy in addition to passive stretching exercises in the treatment of patients with haemophilic knee arthropathy: a randomized, single-blind clinical trial [J]. Haemophilia, 2021, 27(1): 110-118. DOI: 10.1111/hae.14181.
- [7] Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. Ascertaining the minimal clinically important difference[J]. Control Clin Trials, 1989, 10(4): 407-415. DOI: 10.1016/0197-2456(89)90005-6.
- [8] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组,中国血友病协作组.血友病治疗中国指南(2020年版)[J].中华血液学杂志, 2020, 41(4): 265-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.04.001.
- [9] Blamey G, Forsyth A, Zourikian N, et al. Comprehensive elements of a physiotherapy exercise programme in haemophilia--a global perspective[J]. Haemophilia, 2010, 16(5): 136-145. DOI: 10.1111/j.1365-2516.2010.02312.x.
- [10] Calatayud J, Pérez-Alenda S, Carrasco JJ, et al. Safety and effectiveness of progressive moderate-to-vigorous intensity elastic resistance training on physical function and pain in people with hemophilia[J]. Phys Ther, 2020, 100(9): 1632-1644. DOI: 10.1093/ptj/pzaa106.
- [11] Stephensen D, Bladen M, McLaughlin P. Recent advances in musculoskeletal physiotherapy for haemophilia[J]. Ther Adv Hematol, 2018, 9(8): 227-237. DOI: 10.1177/2040620718784834.
- [12] Sun J, Hilliard PE, Feldman BM, et al. Chinese hemophilia joint

- health score 2.1 reliability study[J]. Haemophilia, 2014, 20(3): 435-440. DOI: 10.1111/hae.12330.
- [13] Angst F, Aeschlimann A, Angst J. The minimal clinically important difference raised the significance of outcome effects above the statistical level, with methodological implications for future studies[J]. J Clin Epidemiol, 2017, 82(1): 128-136. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2016.11.016.
- [14] Terwee CB, Roorda LD, Dekker J, et al. Mind the MIC: large variation among populations and methods[J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(5): 524-534. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.08.010.
- [15] Angst F, Benz T, Lehmann S, et al. Multidimensional minimal clinically important differences in knee osteoarthritis after comprehensive rehabilitation: a prospective evaluation from the Bad Zurzach osteoarthritis study[J]. RMD Open, 2018, 4(2): e000685. DOI: 10.1136/rmdopen-2018-000685.
- [16] Guzik A, Druzbicki M, Wolan-Nieroda A, et al. Estimating minimal clinically important differences for knee range of motion after stroke[J]. J Clin Med, 2020, 9(10): 3305. DOI: 10.3390/jcm9103305.
- [17] Fulk GD, He Y. Minimal clinically important difference of the 6-minute walk test in people with stroke[J]. J Neurol Phys Ther, 2018, 42(4): 235-240. DOI: 10.1097/NPT.0000000000000236.
- [18] Oliveira A, Rebelo P, Paixão C, et al. Minimal clinically important difference for quadriceps muscle strength in people with COPD following pulmonary rehabilitation[J]. COPD, 2021, 18(1): 35-44. DOI: 10.1080/15412555.2021.1874897.
- [19] Rebelo P, Oliveira A, Andrade L, et al. Minimal clinically important differences for patient-reported outcome measures of fatigue in patients with COPD following pulmonary rehabilitation[J]. Chest, 2020, 158(2): 550-561. DOI: 10.1016/j.chest.2020.02.045.
- [20] Wright A, Hannon J, Hegedus EJ, et al. Clinimetrics corner: a closer look at the minimal clinically important difference (MCID)[J]. J Man Manip Ther, 2012, 20(3): 160-166. DOI: 10.1179/2042618612Y.0000000001.
- [21] 张亚如, 刘昊, 马菲, 等. 常规超声在检测血友病关节炎临床出血病变中的应用价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2021, 30(3): 249-252. DOI: 10.3760/cma.j.cn131148-20201022-00827.
- [22] Angst F. MCID- the minimal clinically important difference assigns significance to outcome effects[J]. J Rheumatol, 2016, 43(2): 258-259. DOI: 10.3899/jrheum.151415.
- [23] Revicki D, Hays RD, Cella D, et al. Recommended methods for determining responsiveness and minimally important differences for patient-reported outcomes[J]. J Clin Epidemiol, 2008, 61(2): 102-109. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2007.03.012.
- [24] de Vet HC, Terwee CB, Ostelo RW, et al. Minimal changes in health status questionnaires: distinction between minimally detectable change and minimally important change[J]. Health Qual Life Outcomes, 2006, 22(4): 54. DOI: 10.1186/1477-7525-4-54.

(修回日期: 2022-10-12)

(本文编辑: 凌 琛)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 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(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 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。

3. 统计分析方法的选择: 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以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 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点图, 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的回归分析资料, 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进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(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), 应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。