

山莨菪碱对心脏骤停猪肺氧化 应激及细胞凋亡的影响

张杰¹ 刘亚华² 代正³ 周满红⁴ 尹雪莲⁵ 李玉华⁶ 沈洪¹

【摘要】 目的:探讨山莨菪碱对心搏骤停(CA)猪肺氧化应激及细胞凋亡的影响。**方法:**选择健康雄性家猪 23 头,按随机数字表法分为对照组($n=5$)、肾上腺素组($n=9$)和山莨菪碱组($n=9$),用右心室交流电致颤法建立 CA 模型。在基础时点、CA 8 min、自主循环恢复(ROSC)即刻、ROSC 30 min 和 ROSC 24 h 留取血液标本,ROSC 24 h 后处死动物留取肺组织标本。测定各时间点血浆及 24 h 时点肺组织的生化指标:黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)活力,硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA)含量。免疫组织化学法检测肺组织细胞色素 C(Cyto-C)蛋白表达情况并用图像处理系统测定阳性反应物的免疫组织化学吸光度值(MOD 值)。ELISA 法检测肺组织 Cyto-C 和 Caspase-3 蛋白含量。Hoechst33258 染色并计数测定肺细胞凋亡指数(AI)。**结果:**①复苏成功的动物均存活 24 h,所有动物肺脏表面结构完整,未出现肋骨骨折刺伤肺脏的情况。②各时间点血浆 SOD 活力 2 复苏组组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);而山莨菪碱组肺组织 SOD 活力明显高于肾上腺素组($P<0.05$)。ROSC 30 min、ROSC 24 h 山莨菪碱组血浆 MDA 含量较肾上腺素组减少($P<0.05$),同时肺组织 MDA 含量明显低于肾上腺素组($P<0.01$)。③复苏后 2 组肺组织 Cyto-C 表达均较对照组明显上调($P<0.01$),阳性细胞主要分布于肺泡上皮细胞。山莨菪碱组 Cyto-C 呈弱阳性表达,肾上腺素组表达明显高于山莨菪碱组($P<0.01$)。④肺组织 Cyto-C、Caspase-3 蛋白含量 2 复苏组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。⑤2 复苏组肺细胞 AI 均较对照组显著增加($P<0.01$),山莨菪碱组较肾上腺素组降低($P<0.05$)。**结论:**山莨菪碱可能通过抑制再灌注后脂质过氧化反应,以及抑制线粒体途径细胞凋亡途径从而参与了 CA 后肺缺血再灌注损伤的保护。

【关键词】 心搏骤停;心肺复苏;山莨菪碱;缺血再灌注损伤;氧化应激;细胞凋亡
doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.017
【中图分类号】 R541 **【文献标志码】** A

Affect of anisodamine on lung injury induced by Oxidative stress and apoptosis in cardiac arrest swine

ZHANG Jie¹ LIU Yahua² DAI Zheng³ ZHOU Manhong⁴
YIN Xuelian⁵ LI Yuhua⁶ SHEN Hong¹

(¹ (1Department of Emergency, The General Hospital of PLA, Beijing 100853, China;²Department of Emergency, The General Hospital of Chinese People's Armed Police Forces;³Department of Emergency, Sichuan Provincial People's Hospital;⁴Cadre Ward, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College;⁵Department of Emergency, Beijing Tongren Hospital;⁶Department of Emergency, Shengli Oilfield Central Hospital)

Corresponding author: SHEN Hong, E-mail: shenhong@em120.com

Abstract Objective: To investigate the affect of anisodamine on lung injury induced by Oxidative stress and apoptosis in cardiac arrest swine. **Method:** Twenty-three health male swines were divided into three groups using random digits table, sham group ($n=5$), epinephrine group ($n=9$) and anisodamine group ($n=9$). The cardiac arrest (CA) model was induced by alternating current. Lung tissue were harvested at 24 h after ROSC. The blood sample were took at basic time, CA 8min, ROSC, ROSC 30 min, ROSC 24 h. The blood samples and lung specimens were repaired for analyzing the enzyme activity of superoxide dismutase (SOD) and the content of malondialdehyde (MDA) respectively. The lung specimens were observed to assess cytochrome C (Cyto C) protein expression by ————

¹ 中国人民解放军总医院急诊科(北京,100853)
² 武警总医院急救医学中心
³ 四川省人民医院急诊科
⁴ 遵义医学院附属医院干部保健科
⁵ 北京同仁医院急诊科
⁶ 胜利油田中心医院急诊科
通信作者: 沈洪, E-mail: shenhong@em120.com

immunohistochemistry. The lung sample contents of Cyto C and Caspase-3 were detected by ELISA. The lung tissue were stained with Hoechst 33258 to assess apoptosis. **Result:** ① All animals which achieved ROSC survived to 24 h, and lungs gross specimen surface were all completed without stabbing. ② There were no difference in SOD activity between two CPR groups at the same point ($P>0.05$). The lung SOD activity of Ani+CA/R group was higher than CA/R group ($P<0.05$). MDA level of Ani+CA/R group was lower than CA/R group at ROSC 30 min, ROSC 24 h ($P<0.05$). The lung MDA content of Ani+CA/R group was lower than CA/R group ($P<0.01$). ③ The expression of lung tissue cytochrome C in both CPR group were significantly higher than control group ($P<0.01$). The positive cells were mainly distributed in alveolar epithelial cells. Cytochrome C of Ani+CA/R group were weakly positive expression and significantly lower than CA/R group ($P<0.01$). ④ were significantly higher than that of control group ($P<0.01$), There were no difference in Cyto C and Caspase-3 contents of lung tissue between two CPR groups ($P>0.05$). ⑤ Lung cell apoptosis index of both CPR group were higher significantly than the control group ($P<0.01$). Compared with CA/R group, cell apoptosis index of Ani+CA/R group reduced. ($P<0.05$). **Conclusion:** Possibly through regulating oxygen radicals metabolism and affecting mitochondrial pathway of apoptosis pathway, Anisodamine relieved the lung injury after cardiac arrest.

Key words cardiac arrest; cardiopulmonary resuscitation; anisodamine; ischemia-reperfusion injury; Oxidative stress; apoptosis

心脏骤停(cardiac arrest, CA)复苏后部分患者存在呼吸功能不全,严重者甚至需要长期依赖呼吸支持手段,严重影响患者的出院率及生存率。目前大量研究结果证实,氧自由基大量产生是导致心肺复苏(Cardiopulmonary resuscitation, CPR)后肺缺血再灌注损伤的重要原因之一^[1]。CA、CPR的过程就是缺血再灌注的过程,心脏骤停、CPR后既产生肺脏本身缺血再灌注的损伤,也有其他远隔脏器如心、脑、肠等缺血再灌注损伤对肺脏的影响。缺血再灌注后血液循环及肺组织中氧自由基生成急剧增加,机体清除能力下降,产生氧化应激^[2],最终导致靶细胞器线粒体结构和功能受损,诱发细胞凋亡^[3]。而山莨菪碱作为抗氧化剂可以对氧自由基介导的细胞损伤提供有效保护^[2],维持抗氧化能力平衡^[4],在CPR早期即能明显减轻CA患者体内氧化应激反应^[5]。在前期研究中发现,山莨菪碱可以通过干预线粒体凋亡途径中细胞色素(Cyto-C)、Caspase-3蛋白释放有效保护CPR后心肌和脑缺血再灌注损伤。山莨菪碱是否可以通过影响该通路对CPR后肺缺血再灌注损伤发挥保护作用?本实验通过建立CA复苏猪的动物模型,观察山莨菪碱对CPR后肺氧化应激及细胞凋亡的影响,并探讨其可能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

选择雄性家猪23头,体重24~27 kg。根据复苏药物不同,分为肾上腺素组9例;山莨菪碱+肾上腺素组9例,简称“山莨菪碱组”;对照组5例。

1.2 动物模型制备

切开猪左颈外静脉并插入起搏电极至右心室,应用右心室交流电致颤法建立猪CA模型^[6]。成功诱发CA标准:平均动脉压 <10 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),伴正常动脉搏动波消失,

心电图示心室颤动(ventricular fibrillation, VF)。

1.3 实验方法及结果判定标准

诱发CA成功后9 min立即行胸外按压,同时经气管导管接呼吸机辅助通气,呼吸机模式为容量控制模式,设定潮气量15 ml/kg,呼吸频率16次/min,吸氧浓度100%,胸外心脏按压频率 >100 次/min,按压幅度为猪胸廓前后径1/4。胸外按压同时经左侧颈内静脉导管弹丸式注射肾上腺素0.045 mg/kg^[7],或肾上腺素0.045 mg/kg+山莨菪碱0.4 mg/kg^[8],持续胸外按压2 min后电除颤1次(双相,150 J)^[6]。若CPR未成功,继续胸外按压,按照固定频次推注复苏药物(3 min/次)及电除颤(2 min/次)。CPR 30 min后仍未自主循环恢复(resumption of spontaneous circulation, ROSC),停止CPR。ROSC标准:停止心脏按压后,出现窦性、房性或交界性心律伴平均动脉压 >60 mmHg或脉压 >20 mmHg,且持续时间超过10 min^[6]。ROSC 2 h后撤机。

1.4 标本采集及检测

在基础时点、CA 8 min、ROSC即刻、ROSC 30 min和ROSC 24 h留取3 ml血液,以EDTA抗凝管收集后制备血浆检测样本,测定各时点血浆生化指标:黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)活力,硫代巴比妥酸法测定丙二醛(MDA)含量。

所有复苏成功的动物及对照组动物均在24 h后处死。即刻开胸留取左上肺相同部位肺组织各50 mg,免疫组织化学法测定肺组织Cyto-C蛋白表达并用Motic Fluo 1.0图像处理系统测定阳性反应物的免疫组织化学吸光度值(MOD值),ELISA测定Cyto-C和Caspase-3蛋白含量;常规包埋切片后Hoechst33258染色,荧光显微镜下计算平均阳性细胞率(阳性细胞数/总细胞数 $\times$

100%),测定肺细胞凋亡指数(AI)。其余肺组织各 50 mg 以冰预冷的生理盐水冲洗,按试剂盒说明书要求制备 5%肺组织匀浆,分别检测肺组织 SOD 活力和 MDA 含量。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 17.0 进行多组样本间检验的单因素方差齐性检验后行 LSD-t 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,定性数据应用 Pearson 检验($n < 40$, Fisher 精确概率法)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆及肺组织 SOD 活力变化

肾上腺素组和山莨菪碱组血浆 CA 8 min 及复苏后各时点的 SOD 活力均低于对照组,但两复苏组各时间点血浆 SOD 活力比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。山莨菪碱组肺组织 SOD 活力明显高于肾上腺素组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 血浆及肺组织 MDA 含量变化

肾上腺素组和山莨菪碱组 CA 8 min 及复苏后各时间点的 MDA 含量明显高于对照组($P < 0.01$),ROSC 30 min、ROSC 24 h 山莨菪碱组血浆 MDA 含量较肾上腺素组明显降低($P < 0.05$)。山莨菪碱组肺组织 MDA 含量较肾上腺素组显著降

低($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 肺组织 Cyto-C 表达、Cyto-C 和 Caspase-3 蛋白含量变化及肺组织细胞凋亡率的观察

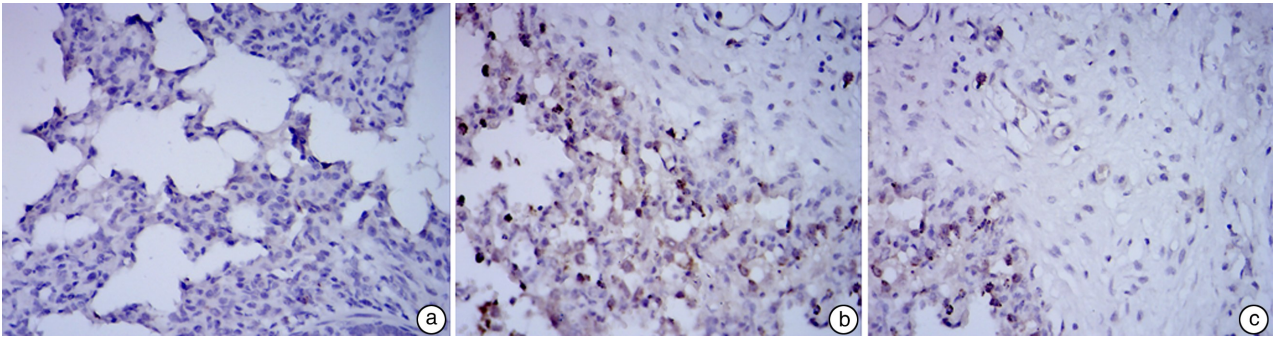
对照组肺组织未见 Cyto-C 阳性表达。两复苏组 Cyto-C 表达明显上调($P < 0.01$),阳性细胞主要分布于肺泡上皮及支气管上皮细胞(见图 1)。山莨菪碱组 Cyto-C 呈弱阳性表达,肾上腺素组表达明显高于山莨菪碱组($P < 0.01$)。两复苏组肺组织 Cyto-C、Caspase-3 蛋白含量显著高于对照组($P < 0.01$),但两复苏组间 Cyto-C、Caspase-3 蛋白含量均差异无统计学意义($P > 0.05$)。Hoechst33258 荧光染色显示:对照组细胞核染色均匀分布,强荧光胞核的凋亡细胞数量极少。肾上腺素组可见大量阳性凋亡细胞分布,呈亮蓝色密集的细胞核和染色质片段,细胞核浓缩或成碎片状,亮度高。山莨菪碱组强荧光胞核的凋亡细胞数量分布较对照组多,但明显少于肾上腺素组(见图 2)。ROSC 24 h 肾上腺素组和山莨菪碱组肺细胞凋亡率较对照组显著增加($P < 0.01$),山莨菪碱组肺细胞凋亡率较肾上腺素组显著减少($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 各组血浆及肺组织 SOD 活力变化							U/mg, $\bar{x} \pm s$
组别	例数	基础时点	CA 8 min	ROSC 即刻	ROSC 30 min	ROSC 24 h	肺组织
对照组	5	7.40±2.25	7.17±1.96	7.31±2.24	7.55±2.44	7.22±2.26	1.08±0.09
肾上腺素组	5	7.55±1.93	5.07±1.34 ¹⁾	1.45±0.43 ²⁾	1.29±0.60 ²⁾	1.88±0.88 ²⁾	0.51±0.21 ²⁾
山莨菪碱组	7	7.36±1.89	4.64±0.93 ¹⁾	1.95±0.84 ²⁾	2.18±0.93 ²⁾	2.90±1.36 ²⁾	0.74±0.12 ²⁾³⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与肾上腺素组比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 各组血浆及肺组织 MDA 含量变化							$\mu\text{mol/mg}, \bar{x} \pm s$
组别	例数	基础时点	CA 8 min	ROSC 即刻	ROSC 30 min	ROSC 24 h	肺组织
对照组	5	14.73±2.59	12.66±2.88	14.08±3.93	15.94±4.38	15.35±3.28	1.92±0.27
肾上腺素组	5	13.38±2.87	52.06±6.43 ¹⁾	56.78±10.91 ¹⁾	55.47±10.97 ¹⁾	55.47±7.85 ¹⁾	4.94±0.52 ¹⁾
山莨菪碱组	7	13.21±4.22	52.51±6.05 ¹⁾	56.05±11.12 ¹⁾	43.38±8.12 ¹⁾²⁾	43.38±6.04 ¹⁾²⁾	3.31±0.57 ¹⁾³⁾

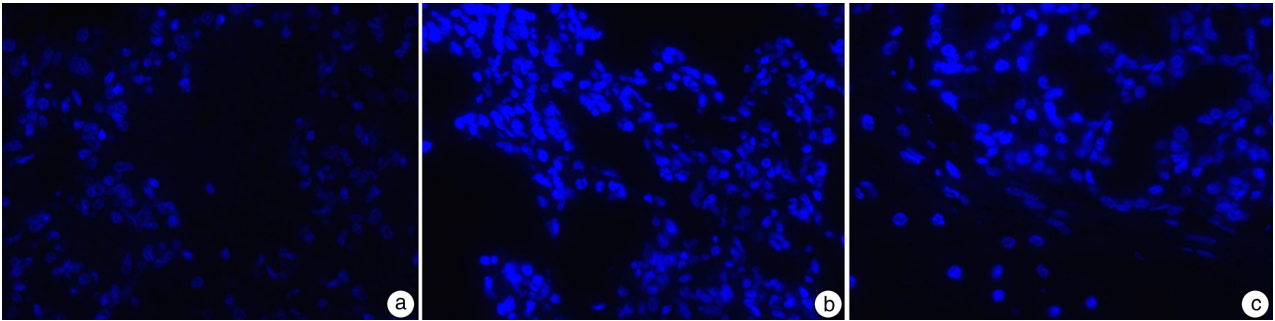
与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$;与肾上腺素组比较,²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。



a:对照组未见黄色或棕黄色染色细胞分布(Cyto-C 表达)(×200);b:肾上腺素组可见在肺泡上皮细胞存在较多黄色或棕黄色染色阳性细胞(Cyto-C 表达)(×200);c:山莨菪碱组在肺泡上皮细胞可见黄色或棕黄色染色阳性细胞分布,但数量明显少

于肾上腺素组(Cyto-C 表达)(×200)。

图 1 CA 复苏后 24 h 猪肺 Cyto-C 表达



a:对照组细胞核染色均匀分布,强荧光胞核的凋亡细胞数量极少(Hoechst33258 荧光染色);b:肾上腺素组可见大量阳性凋亡细胞,呈亮蓝色密集的细胞核和染色质片段,细胞核浓缩或成碎片状,染色不均匀,亮度高(Hoechst33258 荧光染色);c:山莨菪碱组强荧光胞核的凋亡细胞数量分布较对照组多,但明显少于肾上腺素组(Hoechst33258 荧光染色)。

图 2 CA 复苏后 24 h 猪肺细胞凋亡

表 3 Cyto-C MOD 值,Cyto-C、Caspase-3 蛋白含量变化及凋亡率比较

组别	例数	Cyto-C MOD 值	Cyto-C/(nmol · L ⁻¹)	Caspase-3/(pmol · L ⁻¹)	AI/%
对照组	5	0.27±0.06	30.71±9.12	20.72±1.08	4.94±1.10
肾上腺素组	5	1.73±0.13 ¹⁾	49.41±30.01 ¹⁾	41.61±3.05 ¹⁾	35.71±3.53 ¹⁾
山莨菪碱组	7	1.35±0.21 ²⁾³⁾	43.46±31.19 ¹⁾	40.07±2.48 ¹⁾	30.24±4.10 ¹⁾²⁾

与对照组比较,¹⁾*P*<0.01;与肾上腺素组比较,²⁾*P*<0.05,³⁾*P*<0.01。

3 讨论

3.1 山莨菪碱对氧化应激的干预

在离体及在体缺血再灌注的动物模型中发现,肺泡上皮及肺血管内皮细胞因氧自由基代谢失衡出现肺毛细血管痉挛以及肺泡上皮细胞变性坏死,毛细血管渗漏,引发肺水肿^[15]。SOD 和 MDA 是常用评价氧应激损伤的重要指标。SOD 是一种金属酶,通过对抗氧化应激反应,减轻活性氧对线粒体的损伤,保护肺泡细胞膜,对机体的氧化与抗氧化平衡起着重要作用^[9]。当 SOD 减少,不能及时清除氧自由基时,脂质过氧化反应生成大量 MDA 代谢产物,进一步破坏细胞膜的完整性、损害细胞超微结构,加重细胞损伤。MDA 的测定间接反映了机体氧自由基的生成水平和细胞的损伤程度^[10]。近年来研究发现,山莨菪碱可以通过减少 H₂O₂ 引起的内皮细胞抗氧化功能的消耗,维持抗氧化能力平衡^[4],作为抗氧化剂可以保护肺泡巨噬细胞免受内毒素的直接氧化损伤^[11],在 CPR 早期即能明显减轻 CA 患者体内氧化应激反应^[5]。本研究结果发现,缺血再灌注后,血清 SOD 活力快速降低,MDA 含量迅速增加。恢复血流后,两复苏组 SOD 活力均有所回升,而山莨菪碱组 SOD 活力增高的趋势更明显;随着复苏存活时间的延长,两复苏组 MDA 的生成量均逐渐增加,ROSC 30 min 和 24 h 时点肾上腺素组血清 MDA 生成量明显高于山莨菪碱组。在肺组织标本中,肾上腺素组较山莨菪碱

组肺组织 SOD 活力下降更明显,MDA 含量上升。说明山莨菪碱可能通过提高 SOD 的活性、减少 MDA 生成从而抑制再灌注后脂质过氧化反应,对复苏后肺缺血再灌注损伤提供保护。

3.2 山莨菪碱对线粒体途径细胞凋亡的影响

1972 年英国病理学教授 Kerr 等人首次提出细胞凋亡的概念,是 CA 复苏后缺血再灌注损伤中重要的细胞死亡形式。目前研究发现,肺缺血再灌注损伤可能通过 2 种途径诱导细胞凋亡:内源性 & 外源性途径即线粒体途径和死亡受体介导途径诱导凋亡。其中,在内源性凋亡途径中,线粒体是凋亡的上游途径和 Caspase 途径以及其他下游死亡途径交互作用的枢纽^[12]。而 Cyto-C 是线粒体介导凋亡信号转导通路中的关键凋亡蛋白。再灌注过程中,线粒体膜的通透性和完整性受到破坏,Cyto-C 从线粒体释放至细胞质后促使 Caspase-9 与其结合形成凋亡小体,从而产生 Caspase 的级联放大效应,诱导细胞凋亡^[13]。Caspase-3 是细胞凋亡通路级联“瀑布”下游最关键的凋亡执行蛋白酶,是蛋白酶级联反应的必经之路。此外,活化的 Caspase-3 又可以作用于线粒体,引发线粒体 Cyto-C 的释放,构成 Cyto-C 释放的正反馈调节^[14]。前期系列研究中发现,山莨菪碱可以通过减轻复苏后心肌线粒体膜电位降低水平,维持心肌线粒体结构的完整性^[15]。本研究发现:两复苏组 Cyto-C 表达明显上调,阳性细胞主要分布于肺泡上皮细胞,山莨菪碱

组 Cyto-C 吸光度值明显低于山莨菪碱组。两复苏组肺组织 Cyto-C、Caspase-3 蛋白含量较对照组显著升高,虽然两复苏组间比较差异无统计学意义,但以对照组为基准,山莨菪碱组两者的增幅均小于肾上腺素组,反映细胞凋亡率的荧光染色显示对照组核染色均匀分布,少见强荧光的胞核,而肾上腺素组及山莨菪碱组中凋亡细胞数量显著增多,表现为亮蓝色密集的细胞核和染色质片段,细胞核浓缩或成碎片状,染色不均匀,亮度高,同时荧光染色观察细胞凋亡率山莨菪碱组较肾上腺素降低。提示山莨菪碱可能通过减少 Cyto-C 和 Caspase-3 蛋白表达从而抑制线粒体途径细胞凋亡,参与 CA 复苏后肺缺血再灌注损伤的保护。

通过本实验研究发现,山莨菪碱可能通过减轻脂质过氧化、减少 Cyto-C 和 Caspase-3 蛋白表达抑制线粒体途径细胞凋亡,从而发挥对 CA 复苏后肺缺血再灌注损伤的保护作用。

参考文献

[1] 谢东浦,徐志飞. 肺缺血再灌注损伤与细胞凋亡[J]. 国外医学外科学分册,2002,29(1):37-39.

[2] Poupko J M,Baskin S I,Mooree. The pharmacological properties of anisodamine[J]. APPL Toxicol,2007,27:116-127.

[3] Feng J,Fischer G,Luccineti E,et al. Infarct-remodeled myocardium is receptive to protection by isoflurane postconditioning,Role of protein kinase B/Akt signaling[J]. Anesthesiology,2006,104:1004-1014.

[4] 葛磊,李康华. H₂O₂ 致体外培养动脉内皮细胞损伤及山莨菪碱保护[J]. 激光生物学报,2009,18(2):166-171.

[5] 刘树元,陶冶,林朱森,等. 山莨菪碱对心脏骤停患者

氧化应激及心肺复苏效果的影响[J]. 临床急诊杂志,2012,13(5):319-321.

[6] Zhou M,Ran Q,Liu Y,et al. Effects of sustained abdominal aorta compression on coronary perfusion pressures and restoration of spontaneous circulation during cardiopulmonary resuscitation in swine[J]. Resuscitation,2011,82:1087-1091.

[7] Lurie K G,Zielinski T,McKnite S,et al. Use of an Inspiratory Impedance Valve Improves Neurologically Intact Survival in a Porcine Model of Ventricular Fibrillation[J]. Circulation,2002,105:124-129.

[8] 高维谊,盛志勇,郭振荣,等. 烧伤早期山莨菪碱对胃肠保护作用的实验研究[J]. 解放军医学杂志,1995,20(2):88-91.

[9] Tang W,Weil M H,Sun S,et al. Epinephrine increases the severity of postresuscitation myocardial dysfunction[J]. Circulation,1995,92:3089-3093.

[10] Goodyear B C,Pierce J D. Oxidative stress in critically ill patients[J]. Am J Crit Care,2002,11:543-551.

[11] 唐希,陶国才. 莨菪碱防治内毒素性急性肺损伤的研究进展[J]. 中华全科医学,2010,7(8):912-913.

[12] 马伟科. 线粒体细胞色素 C 与细胞凋亡[J]. 实用医学杂志,2007,23(23):3786-3787.

[13] Suleiman M S,Halestrap A P,Griffiths E J. Mitochondria;a target for myocardial protection[J]. Pharmacol Ther,2001,89:29-46.

[14] Xia T,Jiang C,Li L,et al. A study on permeability transition pore opening and cytochrome c release from mitochondria,induced by caspase-3 in vitro[J]. FEBS Lett,2002,510:62-66.

[15] 杨扬. 山莨菪碱对心脏复苏大鼠线粒体功能保护作用的研究[D]. 军医进修学院,2010.

(收稿日期:2015-10-14)

数字使用中的注意事项

数字使用中的注意事项:①尾数“0”多的 5 位以上数字,可以改写为以万和亿为单位的数。一般情况下不得以十、百、千、十万、百万、千万、十亿、千亿等作单位(百、千、兆等词头除外)。如 1 800 000 可写成 180 万;142 500 可写成 14.25 万,不能写成 14 万 2 千 5 百;5 000 字不能写 5 千字。②纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。数值有效位数末尾的“0”也不能省略,即应全部写出。如“1.500、1.750、2.000”不能写作“1.5、1.7、2”。③数值的修约不能简单地采用“四舍五入”,应按照 GB 8170-87 的规则修约,其简明口诀为“4 舍 6 入 5 看齐,5 后有数进上去,尾数为零向左看,左数奇进偶舍弃”。如:修约到一位小数,12.149 修约为 12.1;16.169 修约为 16.2;12.150 修约为 12.2,12.250 修约为 12.2。④附带长度单位的数值相乘,每个数值后单位不能省略。例如:50 cm×80 cm×100 cm,不能写成 50×80×100 cm 或 50×80×100 cm³。⑤一系列数值的计量单位相同时,可以仅在最末一个数字后写出单位符号。例如:60、80、100 mmol/L,不必写作 60 mmol/L、80 mmol/L、100 mmol/L。⑥“大约”、“多”、“余”、“左右”、“上下”等均可表示概数的词,不要与表示范围的数据重叠使用。例如:3~5 cm 不要写成 3~5 cm 左右、约 3~5 cm、或 3~5 cm 多等等。