

感染和炎症反应与冠心病的相关性研究

蔡小婕 蔡华波 鲁端

【摘要】 目的 探讨肺炎衣原体(Cp)、幽门螺杆菌(Hp)和巨细胞病毒(CMV)感染与全身炎症反应和冠心病的关系。方法 将疑有冠心病行冠脉造影检查者根据造影结果分为冠心病组(45例)和对照组(33例)。测定血清学Cp、Hp和CMV抗体及C反应蛋白(CRP)水平。结果 (1)Cp IgG、Hp IgG和IgA阳性率均与冠心病相关($P=0.017$ 、 $P<0.001$ 、 $P=0.009$)。去除冠心病传统危险因素影响后,仍保持相关性。(2)冠心病组血清CRP较对照组明显升高($P<0.001$)。经多因素分析后仍有统计学意义($P=0.03$)。(3)Cp IgG、Hp IgG和CMV IgG阳性率与高基础CRP水平无关。三种病原体IgG阳性组和两种或两种以下病原体IgG阳性组高CRP比率分别为32.1%和14.9%,但经统计学分析无意义($P=0.078$)。结论 Cp和Hp慢性感染与冠心病相关,而CMV感染与冠心病无关。尚缺乏证据证明冠心病患者全身炎症反应的增强与Cp和Hp等感染之间的相关性。

【关键词】 冠状动脉心脏病;肺炎衣原体;幽门螺杆菌;巨细胞病毒;C反应蛋白

Study on the correlation of infection, inflammation and coronary artery disease CAI Xiao-jie, CAI Hua-bo, LU Duan. Department of Cardiology, Sir Run Run Shaw Hospital, Hangzhou 310016, China
Corresponding author: CAI Xiao-jie. Department of Cardiology, Ningbo Second Hospital, Ningbo 315010, China

【Abstract】 Objective Recently studies showed infections of *Chlamydia pneumoniae* (Cp), *Helicobacter pylori* (Hp) and cytomegalovirus (CMV) played roles in the development of atherosclerosis. The aim of this study was to study relationship between infection of Cp, Hp and CMV, systemic inflammation and coronary artery disease (CAD). **Methods** Forty-five patients with at least one coronary artery stenosis $>50\%$ and 33 control subjects with negative coronary angiography were recruited for this case-control study from May 2000 to October 2001. Antibodies against Cp, Hp and CMV were measured and serum C-reactive protein (CRP) levels determined for each case. CRP level >0.8 mg/dl was defined as elevated CRP level. **Results** The prevalence of Cp IgG, Hp IgG or Hp IgA antibody was associated with CAD ($P=0.017$, $P<0.001$, $P=0.009$). After adjustment for age, gender, smoking, hypertension, hyperlipidemia and diabetes, the association was still seen. Mean CRP value was significantly higher in patients with CAD, compared to those without CAD ($P<0.001$). Multivariate analysis showed statistical significance ($P=0.03$). Elevated levels of CRP were found to be an important parameter for CAD ($P=0.032$). The prevalence of Cp IgG antibody, Hp IgG and CMV IgG antibody all showed no association with elevated levels of CRP ($P=0.391$, $P=0.253$, $P=0.724$). The ratio of elevated levels of serum basic CRP in the group with IgG antibodies to 3 pathogens was 32.1% while in the group with IgG antibodies to ≤ 2 pathogens it was 14.9%. But with no significant difference between the two ($P=0.078$). **Conclusions** Two chronic infections, Cp and Hp, might increase the risk of CAD. There was no association of CMV infection with CAD. C-reactive protein was an independent parameter of CAD, but the increased systemic inflammation in CAD did not seem to be related to aforesaid infection.

【Key words】 Coronary artery disease; *Chlamydia pneumoniae*; *Helicobacter pylori*; Cytomegalovirus; C-reactive protein

近年来,冠心病的诊断和治疗已取得了长足的进展,但其病因学研究仍较缓慢。冠心病的主要危险因素如吸烟、高血压、高脂血症和糖尿病等已众所

周知,但尚不能完全解释冠心病的成因。最近有研究表明肺炎衣原体等感染和炎症反应在冠心病的病理基础中可能有着重要的作用,为此我们拟进一步探讨肺炎衣原体(Cp)、幽门螺杆菌(Hp)和巨细胞病毒(CMV)与冠心病的关系,并通过急性期炎症反应物血清C反应蛋白(CRP)水平的测定,探讨其与上述感染和冠心病的相关性。

作者单位 310016 杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院心内科
第一作者现在单位 315010 宁波市第二医院心内科

对象与方法

1. 研究对象 :2000 年 5 月至 2001 年 10 月临床怀疑冠心病 ,并经冠状动脉造影显示 1 支及以上主要冠脉狭窄 $> 50\%$ 者归为冠心病组 ,而经冠脉造影阴性且排除冠心病者为对照组。剔除急性感染或慢性感染急性发作者、冠脉造影阴性而临床确诊为急性心肌梗死或胸痛胸闷症状发作时心电图有缺血性 ST-T 段改变者、患有免疫系统疾病者、近期使用激素等免疫抑制剂者、有输血史者和患有恶性疾病如癌症者等。

2. 收集资料 :对所有研究对象资料包括年龄、性别、吸烟史和疾病史 ,如高血压病、高脂血症、糖尿病等以及用药史予以登记和确认 ,并对戒烟已 10 年以上者列入未吸烟者中。

3. 研究方法 :

(1) 实验室检查 :血标本在研究对象接受冠脉造影前空腹采集 ,放入干燥管中 ,离心提取血清。Cp、Hp 和 CMV 抗体的测定皆采用酶联免疫吸附法 (ELISA)。使用 ELISA 诊断试剂盒 (分别由 Savyon 公司、Digestech 公司和 Diesse 公司生产和 Bio-Rod 酶标分析仪 ,测定步骤及判断标准皆严格按照规定程序进行。在血清标本中加入 Beckman 试剂使用 Beckman 分析仪以闪色比浊数率法测定血清 CRP 水平。有资料显示 95% 的健康成人血清 CRP 水平 $\leq 0.8 \text{ mg/dl}^{[1]}$ 。本研究以血清 CRP $> 0.8 \text{ mg/dl}$ 为 CRP 升高 ,CRP $\leq 0.8 \text{ mg/dl}$ 为 CRP 正常。

(2) 冠脉造影检查 :采用 Judkins 法进行冠脉造影。由股动脉依次分别插入 Judkins 左管或右管至冠状动脉口进行左冠脉和右冠脉造影。

4. 统计学分析 :计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示 ,计数资料采用百分率 (%) 表示。计量资料的比较采用 t 检验 ,计数资料的比较采用卡方检验。与冠心病和 CRP 的两两相关比较 (单因素分析) 采用 Pearson 相关比较。去除年龄、性别、吸烟、高血压、高脂血症和糖尿病等传统冠心病危险因素的影响后的相关性比较 (多因素分析) 则采用偏相关分析。所有数据的统计使用 SPSS 10.0 软件完成 ,数据结果均以 $P < 0.05$ 定义为差异有显著性。

结 果

1. 一般临床资料的对比 :在所有 78 例患者中 ,59 例 (75.6%) 为男性 ,19 例 (24.4%) 为女性。年龄

为 37 ~ 80 岁 ,平均年龄 (58.76 ± 9.68) 岁。冠心病组与对照组的一般临床资料对比见表 1。

表1 冠心病组与对照组一般临床资料对比

危险因素	冠心病组 (n = 45)	对照组 (n = 33)	χ^2 值	P 值
年龄 (岁)	59.73 \pm 10.05*	57.42 \pm 9.13*		0.300
男性	38(84.44)	21(63.64)	4.474	0.034
吸烟	27(60.00)	11(33.33)	5.419	0.020
高血压病	28(62.22)	13(39.39)	3.979	0.046
高脂血症	13(28.89)	3(9.09)	4.577	0.032
糖尿病	9(20.00)	4(12.12)	0.851	0.356

* $\bar{x} \pm s$,年龄的比较采用 t 检验 : $t = 1.04$, $P = 0.30$;括号内数据为百分比 ,括号外数据为例数

2. 感染和冠心病的相关性 :

(1) Cp 抗体与冠心病的相关性 :所有的 78 例研究对象 Cp 血清 IgG 和 IgA 抗体的检出率都较高 ,但只有 IgG 阳性率在两组间差异有统计学意义 ($P = 0.017$) ,且校正年龄、性别、吸烟、高血压病、高脂血症和糖尿病传统因素的影响后差异仍有显著性 ($P = 0.034$) (表 2)。

(2) Hp 抗体与冠心病的相关性 :因标本测定时操作的原因冠心病组有 3 例结果缺失。单因素分析发现血清 Hp IgG 和 IgA 抗体在两组间差异有显著性 ($P < 0.001$, $P = 0.009$)。去除其他因素影响后两组间 IgG 和 IgA 阳性率差异仍有非常显著性意义 ($P = 0.001$ 、 $P = 0.011$) (表 2)。

(3) CMV 抗体与冠心病的相关性 :分析发现 CMV IgM 和 IgG 抗体的阳性率在两组间差异无显著性 ($P = 0.395$ 、 $P = 0.402$; $P = 0.065$ 、 $P = 0.328$) (表 2)。

表2 Cp 等感染与冠心病的相关性

病原体 抗体	抗体阳性		单因素分析		多因素 分析 P 值
	冠心病组 (n = 45)*	对照组 (n = 33)	Pearson 相关性	P 值	
Cp					
IgG	39(86.67)	21(63.64)	0.270	0.017	0.034
IgA	34(75.56)	23(69.70)	0.065	0.570	0.437
IgM	10(22.22)	12(36.36)	0.155	0.175	0.245
Hp					
IgG	31(73.81)	11(33.33)	0.405	<0.001	0.001
IgA	28(66.67)	12(36.36)	0.302	0.009	0.011
IgM	6(14.29)	2(6.06)	0.132	0.258	0.750
CMV					
IgG	41(91.11)	25(75.76)	0.210	0.065	0.328
IgM	1(2.22)	0(0.00)	0.098	0.395	0.402

* Hp 测定时冠心病组 $n = 42$;括号内数据为阳性率 (%) ,括号外数据为例数

3. 血清 CRP 与冠心病的相关性 :冠心病组血清

CRP 值为 $(0.72 \pm 0.64) \text{ mg/dl}$, 对照组血清 CRP 值为 $(0.28 \pm 0.26) \text{ mg/dl}$, 经 t 检验两组间差异有显著性 ($t = 3.703, P < 0.001$) 。去除传统危险因素性别、年龄、吸烟、高血压病、高脂血症和糖尿病影响后仍有差异 ($P = 0.03$) 。升高的血清 CRP 水平与冠心病亦密切相关。33.33% 的冠心病患者血清 CRP 升高, 而对照组仅有 3.03% 伴血清 CRP 升高 ($\chi^2 = 10.722, P = 0.001$) 。校正其他传统危险因素的影响后, 仍存在相关性 ($P = 0.032$) 。

4. 感染与高血清 CRP 水平的相关性 : 分析发现 Cp IgG、Hp IgG 和 CMV IgG 抗体阳性率与 CRP 升高差异无显著性 ($P = 0.391, P = 0.253, P = 0.724$) (表 3) 。

表3 Cp IgG 抗体等与高血清 CRP 的相关性

抗 体		CRP		Pearson 相关性	P 值
		升高例数 (n = 16)	正常例数 (n = 62)*		
Cp IgG	+	11	49	0.099	0.391
	-	5	13		
Hp IgG	+	11	31	0.134	0.253
	-	5	28		
CMV IgG	+	14	52	0.041	0.724
	-	2	10		

* 进行关于 Hp 统计时该组 n = 59

由上述研究可知, 单个病原体感染与血清 CRP 水平无相关性。将研究对象按所受感染的病原体数 (以 IgG 抗体阳性数为标准) 分为三种 IgG 抗体阳性组 (3Ab) 和两种或两种以下 IgG 抗体阳性组 ($\leq 2Ab$) , 比较高 CRP 与受感染病原体数的相关性。结果显示, $\leq 2Ab$ 组中 14.9% 血清 CRP 高于正常, 3Ab 组中有 32.1% 伴高 CRP 水平 ($\chi^2 = 3.111, P = 0.078$) 。虽经统计学分析无差异, 但 3Ab 组高 CRP 者较 $\leq 2Ab$ 组趋于增高。

讨 论

1. 感染与冠心病的关系 : Cp 血清 IgG 可认为是慢性感染或曾有过感染的标志, IgA 的存在则表明有持续的急性感染^[2]。有研究发现在急性胃炎患者中可测得 Hp IgM 抗体, 而慢性胃炎者中则发现 Hp IgG 和 Hp IgA 抗体^[3]。CMV 是一种人群感染较常见的疱疹病毒, 感染人体后最先出现的抗体是 IgM, 一般在感染后 2~3 天在血清中开始出现, 当再次感染后急剧增加的抗体以 IgG 为主。

国外关于冠心病与感染的研究存在着争议。有

关 Cp 与冠心病的研究中, 部分学者认为二者有相关性, 如 Sessa 等^[4]对 98 例急性心肌梗死 (AMI), 80 例冠心病稳定型心绞痛和 50 名正常对照组调查 Cp 与冠心病的关系。在校正年龄、性别后发现血清 Cp IgG 阳性 AMI 组达 58.2%, 冠心病稳定型心绞痛组达 60%, 而对照组仅为 38% ($P = 0.003$) 。但是不同结果的报道亦不少见。Tsai 等^[5]发现冠脉造影阳性组与阴性对照组间 Cp IgG 和 IgA 阳性率无差别 ($P = 0.60$) 。关于 Hp 血清学研究中, 其与冠心病的关系亦有争论。Kowalski^[6]研究显示冠心病患者 Hp 血清阳性率达 67.79%, 对照组为 40.62% ($OR = 3.38, P < 0.001$) 。但是 Zhu 等^[7]发现 929 例冠心病患者中 56% Hp 血清 IgG 阳性。阳性者中 22% 发生 AMI 或因冠心病死亡, 阴性者中 18% 发生上述事件 ($P = 0.1$) , 故认为 Hp 感染并非急性 AMI 或冠心病死亡的主要危险因素。在 CMV 与冠心病的研究中亦有类似的情况。Muhlestein 等^[8]对冠脉造影确诊为冠心病者随访 2.7 年发现, 血清 CMV 抗体阳性与冠脉缺血死亡相关 ($P < 0.05$) 。Adler 等^[9]在调查 900 例冠心病患者后认为 CMV 感染不是冠心病的主要危险因子。

本研究结果发现, 血清 Cp IgG 抗体和 Hp IgG、IgA 抗体阳性者与冠心病相关。即使在去除其他危险因素性别、年龄、吸烟、高血压病、高脂血症和糖尿病的影响后, Cp 和 Hp 的感染仍与冠心病独立相关。本研究结果亦显示冠心病组 CMV 感染率有高于对照组的趋势, 但经统计学分析 CMV 感染与冠心病无相关性, 亦与 Alder 等^[9]的结论相似。因此, 大型的前瞻性的抗生素治疗研究有助于进一步了解感染与冠心病的关系。

造成各研究结果不同的可能原因如下: ①对冠心病组研究对象入选标准不同。有些研究中以冠脉造影结果为标准, 有些则根据临床症状和心电图等表现确定有无冠心病。而判断冠脉造影结果阳性的标准亦有区别。②对于病原体抗体血清学检测方法不同。目前至少有三种方法可测得 Cp、Hp 和 CMV 抗体, 即 ELISA 法、免疫荧光法和补体结合试验, 不同的方法其敏感性与特异性不同。③有些研究结果未排除其他因素或仅排除部分因素的影响。本研究以冠脉造影结果结合临床为标准, 采用 ELISA 法测定抗体, 并在去除其他危险因素后再作统计学分析, 故结果较为可靠。

Cp (而非其他类型的衣原体) 的某些特点决定

其可能与冠脉粥样硬化有关,如有较高的感染率。血清流行病学调查显示,人一生中的每一阶段皆可能感染 C_p,再次感染亦极为常见。而且男性的感染率高于女性,这一结果与冠心病好发于男性相吻合。肺部是 C_p 常见的感染部位,从解剖学和生理学角度亦能解释 C_p 易从肺部进入循环系统。此外,Kuo 等^[10]尸检时通过免疫组化法和聚合酶联反应技术发现冠脉粥样斑块中存在 C_p,在电镜下亦发现典型梨形状的 C_p,支持 C_p 感染与冠心病相关。

究竟感染如何造成动脉粥样硬化目前尚不清楚,但已有报道指出感染可能通过启动或加重炎症过程而影响动脉粥样硬化的形成^[11]。C_p、H_p 等病原体可诱导多种细胞因子的产生,如白介素-1、白介素-6 和肿瘤坏死因子。这类细胞因子具有促进纤维细胞和平滑肌细胞增生的作用,并可通过内源性组织纤溶酶原激活物和组织纤溶酶原激活物抑制剂作用影响凝血级联反应,促进血栓形成。细胞因子还可抑制一氧化氮合酶的活性,使一氧化氮合成减少,易于出现血管痉挛、血小板粘附和聚集,最终可能导致冠心病的发生和发展。

2. CRP 与冠心病的关系:有研究显示血 CRP 基础水平的上升与未来心血管事件的发生和死亡相关。Biasucci 等^[12]对冠心病稳定型心绞痛患者随访一年,发现血 CRP ≤ 25 mg/dl、26 ~ 86 mg/dl 和 ≥ 87 mg/dl 的患者冠脉缺血事件的发生率分别为 13%、42% 和 67% ($P < 0.001$)。Haidari 等^[13]经 logistic 回归分析后认为,CRP 是冠心病的独立危险因素 ($OR = 3.46, P < 0.001$)。本研究结果亦发现冠心病组 CRP 基础水平较对照组明显升高,且冠心病组高 CRP 者较对照组增多 ($P = 0.001$)。有人提出 CRP 与冠心病的联系是间接的,它仅仅反映一些非特异性刺激,如吸烟、高脂血症和血管损伤等的急性期反应的强度。但本研究在去除吸烟、高血压等危险因素的影响后发现 CRP 与冠心病仍独立相关 ($P = 0.03$),提示炎症与冠心病相关。而且,Hatanaka 等^[14]和 Kushner 等^[15]在已形成粥样硬化的血管和梗死的心肌处发现 CRP。CRP 可与配体结合,激活补体系统。激活的补体片段促进中性粒细胞的聚集和脱粒,诱导细胞因子的表达而促进凝血,促凝血微囊的形成而直接损伤血管内皮细胞和心肌细胞。磷脂酶 A₂ (PLA₂) 可分解磷脂产生溶血卵磷脂,后者能和 CRP 结合,并已在梗死的心肌处发现。因此推测溶血卵磷脂为缺血心肌中 CRP 的配体。心肌缺血

或坏死时,磷脂在细胞膜上脂质双分子层的分布发生改变,使 PLA₂ 水解磷脂产生溶血卵磷脂与 CRP 结合,激活补体损伤细胞。

3. 感染与血清 CRP 的关系:Anderson 等^[16]报道升高的 CRP 水平与 C_p 和 H_p 抗体阳性率相关。但是,本研究结果显示 C_p、H_p 和 CMV 感染与高 CRP 水平无关,而且虽然三种病原体共同感染者中高 CRP 的比率较两种或两种以下共同感染者高一倍多,但经统计学分析仍无差异。推测可能一种病原体慢性感染所引起的炎症反应较轻,并不能造成血清 CRP 的升高,而经多种病原体感染后炎症反应可逐渐明显,进而影响动脉粥样硬化的过程。Zhu 等^[17]对 233 人进行 C_p、CMV、甲型肝炎病毒、单纯疱疹病毒 1 型和单纯疱疹病毒 2 型 IgG 抗体测定并分析后发现,78% 的研究对象曾感染过三种或三种以上的病原体,且随感染病原体数的增加,CRP 水平和冠心病的危险性亦增加。本研究可能因为受研究对象的例数和测定的病原体数的限制未能获得相关结果。因此,尚需进一步研究证明感染与全身性炎症反应的联系。

参 考 文 献

- 1 Beckman Laboratories. Array systems chemistry information manual. Brea: Beckman Instruments Inc, 1996. CRP11.
- 2 Kuvin JT, Kimmestiel CD. Infectious causes of atherosclerosis. Am Heart J, 1999, 137:216-226.
- 3 Sobala GM, Crabtree JE, Dixon MF, et al. Acute *Helicobacter pylori* infection, clinical features, local and systemic immune response, gastric mucosal histology, and gastric juice ascorbic acid concentrations. Gut, 1991, 32:1415-1418.
- 4 Sessa R, Pietro MD, Santino I, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection and atherosclerotic coronary disease. Am Heart J, 1999, 137:1116-1119.
- 5 Tsai CT, Kao JH, Hsu KL, et al. Relation of *Chlamydia pneumoniae* infection in Taiwan to angiographically demonstrated coronary artery disease and to the presence of acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. Am J Cardiol, 2001, 88:960-963.
- 6 Kowalski M. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in coronary artery disease: Influence of *H. Pylori* eradication on coronary artery lumen after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The detection of *H. pylori* specific DNA in human coronary atherosclerotic plaque. J Physiol Pharmacol, 2001, 52:3-31.
- 7 Zhu JH, Quyyumi AA, Muhlestein JB, et al. Lack of association of *Helicobacter pylori* infection with coronary artery disease and frequency of acute myocardial infarction or death. Am J Cardiol, 2002, 89:155-158.
- 8 Muhlestein JB, Horne BD, Carlquist JF, et al. Cytomegalovirus seropositivity and C-reactive protein have independent and combined predictive value for mortality in patients with angiographically

demonstrated coronary artery disease. *Circulation* 2001 ,104:E20-E21.

9 Adler SP , Hur JK , Wang JB , et al. Prior infection with cytomegalovirus is not a major risk factor for angiographically demonstrated coronary artery atherosclerosis. *J Infect Dis* ,1998 ,177:209-212.

10 Kuo CC , Shor A , Campbell LA , et al. Demonstration of *Chlamydia pneumoniae* in atherosclerotic lesions of coronary arteries. *J Infect Dis* , 1993 ,167:841-849.

11 Buja LM. Does atherosclerosis have an infection etiology? *Circulation* , 1996 ,94:872-873.

12 Biasucci LM , Liuzzo G , Grillo RL , et al. Elevated levels of C-reactive protein at discharge in patients with unstable angina predict recurrent instability. *Circulation* ,1999 ,99:855-860.

13 Haidari M , Javadi E , Sadeghi B , et al. Evaluation of C-reactive protein , a sensitive marker of inflammation , as a risk factor for stable coronary artery disease. *Clin Biochem* 2001 ,34:309-315.

14 Hatanaka K , Li XA , Masuda K , et al. Immunohistochemical localization

of C-reactive protein-binding sites in human atherosclerotic aortic lesions by a modified streptavidin-biotin-staining method. *Pathol Int* ,1995 ,45: 635-641.

15 Kushner I , Rakita I , Kaplan MH , et al. Studies of acute-phase protein , II . localization of Cx-protein in heart in induced myocardial infarction in rabbits. *J Clin Invest* ,1963 ,42:286-292.

16 Anderson JL , Carlquist JF , Muhlestein JB , et al. Evaluation of C-reactive protein , an inflammatory marker , and infectious serology as risk factors for coronary artery disease and myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* ,1998 ,32:35-41.

17 Zhu JH , Quyyumi AA , Norman JE , et al. Effects of total pathogen burden on coronary artery disease risk and C-reactive protein levels. *Am J Cardiol* 2000 ,85:140-146.

(收稿日期 2002-08-13)

(本文编辑 :张林东)

· 网络信息 ·

如何在因特网上查找生物医学信息

沈晓丽

3. 大型网络电子期刊检索系统

OCLC Electronic Online(<http://www.oclc.org/oclc/menu/eco.htm>)

OCLC ECO 是一个面向图书馆机构提供电子期刊访问的检索系统 ,计划从 50 个出版社选择 22 000 多种覆盖各领域的电子期刊 ,提供自 1995 年开始的全部期刊论文的全文检索服务 ,并以 PDF 格式显示。订阅者可与电子期刊出版者或代理商签定许可证 ,并将订购费支付给出版者 ,再付给 OCLC 一笔额外的访问费。OCLC 可通过 Firstsearch 界面进行访问。

UMI Proquest Research Library(<http://www.umi.com/globalauto>)

该数据库收集有 2 308 种综合性期刊和报纸 ,其中全文刊有 1 472 种 ,包括医学内容。该数据库提供所收录期刊的文摘和 1986 年以来的全文。

Journal @ ovid Full Text(<http://gateway.ovid.com>)

Journal @ ovid Full Text 为全文电子期刊数据库 ,该数据

库从 40 多家出版社选择了近 400 种临床医学、行为科学、社会学、生命科学、护理学等方面的电子期刊提供联机检索。用户可直接向 OVID 订购所需期刊 ,订购者可免费查询其他期刊目次。

ScienceServer(<http://www.elsevier.com>)

Elsevier Science 公司出版的期刊是世界公认的高品位的学术期刊。该公司将其出版的 1 200 种科学、技术、医学等期刊转化成 PDF 格式放在 Internet 上通过 ScienceServer 系统提供检索服务。目前 ,该公司有 100 多种期刊的电子版免费提供印刷版订户使用。

SwetsNet(<http://www.swetsnet.com>)

荷兰 SWETS 公司是一家世界著名的书刊代理商 ,创建于 1901 年。SwetsNet 数据库目前拥有 1 850 种重要期刊的全文记录 ,近 15 000 种期刊的目次记录以及数万种期刊的电子订购服务。SwetsNet 还对 1 027 种印刷版期刊订户免费提供其电子版检索查询服务。

(本文由袁聚祥、徐应军、张抚顺教授指导 ,谨此致谢)

(未完待续)

作者单位 :063000 唐山 ,华北煤炭医学院研究生部 2000 级研究生

Email :shenxiaoli2000@yahoo.com.cn

(收稿日期 2002-05-10)

(本文编辑 :张林东)