

# 苯那普利致咳嗽不良反应的监测及其危险因素研究

吕筠 李立明 曹卫华 詹思延 胡永华

**【摘要】目的** 研究苯那普利相关咳嗽不良反应的危险因素。**方法** 对 1 831 例高血压患者进行连续 3 年的用药观察, 随访记录咳嗽不良反应发生情况, 并嵌套病例对照研究, 进行危险因素分析。**结果** 服用苯那普利后半年内, 咳嗽不良反应的发生率女性为 18.35%, 男性为 12.11%。logistic 回归分析显示, 女性 ( $OR=2.193, 95\% CI: 1.500\sim 3.206$ )、肾功能失代偿的女性 ( $OR=3.432, 95\% CI: 1.954\sim 6.028$ )、女性 65 岁以上 ( $OR=1.672, 95\% CI: 1.040\sim 2.688$ )、男性饮白酒 100 g/日以上 ( $OR=2.478, 95\% CI: 1.148\sim 5.347$ ) 发生咳嗽不良反应的危险性增加。**结论** 女性、老年、饮白酒、肾功能失代偿是苯那普利致咳嗽不良反应发生的可能危险因素, 但不是主要的危险因素。

**【关键词】** 血管紧张素转换酶抑制剂; 咳嗽; 饮酒; 吸烟; 肾功能衰竭

## Postmarketing surveillance of benazepril-related cough and related risk factors analysis on hypertensives

LU Jun\*, LI Li-ming, CAO Wei-hua, ZHAN Si-yan, HU Yong-hua. \*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100083, China

**【Abstract】Objective** To investigate the risk factors of benazepril related cough. **Methods** Case-control study nested in a community-based postmarketing surveillance was carried out. One thousand eight hundred and thirty-one hypertensive patients screened from a Chinese community were recruited to take benazepril for 3 years. Demographic characteristics and behavior risks were investigated and the level of uric acid and creatinine were tested at baseline. Episodes of benazepril related cough during follow period were recorded. **Results** Within half a year of administration, the incidence rates of cough were as high as 18.35% in women and 12.11% in men. Incidence decreased significantly when time went by. Two years later of administration, first occurrences of cough were still seen. Based on logistic regression analysis, women were more likely to develop cough ( $OR=2.193, 95\% CI: 1.500-3.206$ ). The association between decompensated kidney function and cough occurrence was only detected in women ( $OR=3.432, 95\% CI: 1.954-6.028$ ). Women aged 65 or more had 1.672 (95% CI: 1.040-2.688) times risk than women aged 35 to 64 years. In men, the  $OR$  of developing cough was 1.689 (95% CI: 0.976-2.924) for daily drinking alcohol less than 100 g but increased to 2.478 (95% CI: 1.148-5.347) when drinking 100 g or more, but not the determinant ones. **Conclusion** Women, older age, drinking alcohol and decompensated kidney function were the possible risk factors for benazepril related cough, but not the determinant ones.

**【Key words】** Angiotensin converting enzyme inhibitor; Cough; Alcohol drinking; Smoking; Kidney failure

血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI) 目前广泛地被用于高血压、充血性心衰、心肌梗死后、左心室功能障碍和糖尿病肾病等疾病的治疗。咳嗽是该类药物最常见的不良反应之一。国内外报道的咳嗽发生率为 1%~33% 不等<sup>[1]</sup>, 而中国人比白种人更易发生<sup>[2]</sup>。

虽然患者一般不会出现肺功能异常, 但很大程度上影响了患者的服药依从性。已有的研究尚未发现非常特异的危险因素可预测其发生。我们在一个以社区为基础的盐酸苯那普利(洛汀新)药物上市后流行病学监测的基础上, 对该药物的咳嗽不良反应的发生情况进行了总结, 同时嵌套了一个病例对照研究, 对可能的影响因素进行了分析。

基金项目: 国家“九五”科技攻关基金资助项目 (96-906-02-05)

作者单位: 100083 北京大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系 (吕筠、曹卫华、詹思延、胡永华); 中国疾病预防控制中心 (李立明)

## 对象与方法

1. 研究对象: 对上海市南市区 34 770 名 35 岁及

以上的常住居民进行血压测量和问卷调查,既往确诊有原发性高血压病以及本次项目基线调查经非同日 2 次测量血压:收缩压 $\geq 140$  mm Hg (18.7 kPa, 1 mm Hg=0.133 kPa) 和/或舒张压 $\geq 90$  mm Hg (12.0 kPa), 并排除继发性高血压,确定为原发性高血压患者<sup>[3]</sup>。排除极重度高血压、心肌梗死或脑卒中患者、3 个月内发生过不稳定性心绞痛者、口服避孕药或皮质激素使用者、孕妇及哺乳期妇女及已知对洛汀新过敏者,最后签署知情同意书的高血压患者募集入组,进一步接受苯那普利的抗高血压治疗,开展药物上市后的流行病学监测。监测始于 1997 年,入组 1 831 例,进行 3 年随访。本研究通过了北京大学医学部涉及人体的生物医学研究伦理审查。

用药期间,由专门的、经过培训的项目医生根据 Karch, Lasagna<sup>[4]</sup> 的分类原则来判断患者发生与服用苯那普利有关的咳嗽不良反应,可以分为 5 个级别,即肯定的、很可能的、可能的、可疑的、不可能的。本研究中将属于前 3 个级别的患者视作发生过与药物有关的咳嗽不良反应。

在其余随访期间未发生过与药物有关的咳嗽不良反应的患者中,部分患者中途退出研究,由于我们无法确定如果他们继续服药完成 3 年随访是否会发生咳嗽不良反应,只对这部分患者与其他随访满 3 年未发生咳嗽的患者进行了主要特征分布上的比较,揭示排除的这部分患者的特征分布。为了避免错分,在随后的危险因素分析中未包括这部分患者。

2. 研究内容:基线调查时,对入组病人的一般人口学特征(年龄和性别)、既往疾病史、吸烟和饮白酒情况等进行了问卷调查。将年龄分为三组进行分析,即 35~49 岁组、50~64 岁组和 $\geq 65$  岁组。本研究涉及的疾病史主要包括哮喘、慢性阻塞性肺部疾病(COPD,包括慢性支气管炎、阻塞性肺气肿和肺源性心脏病)、肝脏疾病(主要包括各型肝炎、肝硬化)、肾脏疾病(包括各种急慢性肾炎、肾功能不全)等疾病。吸烟是指平均每日吸纸烟 $\geq 1$  支,并且已经连续吸 $\geq 1$  年。戒烟指停止吸烟 $\geq 1$  个月。饮酒指饮用白酒(酒精度不限)每周平均 $\geq 4$  次。同时采集患者的晨起空腹静脉血,对血清尿酸和肌酐水平进行了测定。根据患者的血清肌酐和尿酸水平,将患者分为肾功能正常或代偿组以及失代偿两组进行分析。本研究中肾功能失代偿的定义:血肌酐 $>178$   $\mu\text{mol/L}$  和/或血尿酸水平男性 $>488$   $\mu\text{mol/L}$ 、女性 $>387$   $\mu\text{mol/L}$ 。

3. 统计学分析:数据的录入和核对采用 EPI 6.04,数据分析采用 SPSS 10.07。数据描述采用频数和构成比,组间分类变量的比较采用 $\chi^2$  检验。定义双侧检验 $P \leq 0.05$  为有统计学意义。咳嗽发生率的计算,分子为该时间段内首发咳嗽的人数,分母为进入该时间段的有首发咳嗽危险的人数,其中扣除了在前面时间段已经首发咳嗽者以及因其他原因中途退出研究者。采用 logistic 回归分析评价候选危险因素对咳嗽发生的可能作用及其大小。变量的选择采用后退法,变量入选概率为 0.05,移出概率为 0.10,同时计算比值比(OR)及其 95% 可信区间(95% CI)。

### 结 果

1 831 例入组患者中,男性 1 090 例,女性 741 例。平均年龄为(55.21 $\pm$ 10.12) 岁。入组时的平均收缩压为(152.52 $\pm$ 15.78) mm Hg,平均舒张压(94.94 $\pm$ 8.76) mm Hg,血清肌酐(130.40 $\pm$ 25.61)  $\mu\text{mol/L}$ ,血清尿酸:男性(355.61 $\pm$ 93.80)  $\mu\text{mol/L}$ ,女性(270.39 $\pm$ 84.15)  $\mu\text{mol/L}$ 。研究期间,88.1% 的患者采用苯那普利单药抗高血压治疗,其余患者短期内曾辅以双氢克尿噻进行降压治疗。

共 364 例在随访过程中发生过与苯那普利有关的咳嗽不良反应。表 1 中归纳了用药后不同时段内的咳嗽发生率。所有咳嗽病例中,首发时间在 6 个月内、6~12 个月间、12 个月后的比例分别为:女性 81.0%、11.9%、7.1%;男性 67.3%、23.5%、9.2%。首发时间分布差异有显著性( $\chi^2 = 9.404, P = 0.009$ ),女性用药患者咳嗽不良反应更多的表现在用药后的 6 个月内。

表1 苯那普利相关咳嗽不良反应不同性别、不同时段的发生率

时间 (月)	男 性			女 性		
	首发 咳嗽 例数	有发生 咳嗽危险 的例数*	咳嗽 发生率 (%)	首发 咳嗽 例数	有发生 咳嗽危险 的例数*	咳嗽 发生率 (%)
1~	132	1 090	12.11	136	741	18.35
7~	46	898	5.12	20	556	3.60
13~	15	801	1.87	9	556	1.62
19~	2	760	0.26	1	181	0.21
25~	1	748	0.13	2	470	0.43
31~	0	739	0.00	0	459	0.00

\* 有首发咳嗽危险的例数是指进入该时间段,有发生首发咳嗽危险的个体,其中扣除了已经记录首发咳嗽者和在前面时间段已经退出研究者

余下的 1 467 例中,有 276 例患者中途因各种原

因退出研究未能完成 3 年随访,其中 83.7% 因不依从,另有因不能耐受咳嗽以外的其他不良反应(4.0%)、缺乏疗效而不能继续试验(6.2%)、发生冠心病或脑卒中事件(1.4%)、非结局事件死亡(1.1%)、不合格(3.6%)等退出研究。其中 69.9% 患者是在随访 1 年内退出。这 276 例患者在各自的随访期内未发生咳嗽不良反应。与其他随访 3 年未发生咳嗽者相比(表 2),性别、除肾脏疾病以外的其他疾病史、单药治疗情况、男性中的饮酒状况及女性中的肾功能状况差异无统计学意义。中途退出者比 3 年随访者年龄较大,较多的患者有肾脏疾病史,较多的男性为戒烟和肾功能失代偿状态。

比较病例和 3 年随访的对照(表 2),病例组女性患者比例(46.2%)高于对照组(38.3%)。女性中的年龄和肾功能状态,以及男性中的饮酒状况在两

组中差异有统计学意义。既往疾病史及单药治疗情况在两组中差异无统计学意义。进行 logistic 回归分析时的候选变量包括:性别、年龄分组、肾功能状态、吸烟、饮酒以及性别×肾功能状态、年龄分组×肾功能状态、吸烟×饮酒的交互项。logistic 回归分析分别在所有研究对象、男性和女性中进行。由于较少的女性吸烟和饮酒,涉及这两项的变量只在男性组分析。对应的入选变量及其 OR 值和 95% CI 列于表 3。其中在女性组中,年龄变量整体入选模型,但当涉及其各哑变量时却未发现统计学意义。将 35~ 岁组与 50~ 岁组合并进行分析,则 ≥65 岁组的女性发生咳嗽的危险性是 <65 岁组的 1.672 倍(95% CI: 1.040~2.688,  $P=0.034$ )。肾功能状态的 OR 值则变化为 3.432(95% CI: 1.954~6.028,  $P=0.000$ )。

表 2 苯那普利相关咳嗽病例组、3 年随访对照组和中途退出对照组在主要特征上的比较

主要特征	咳嗽病例 ( $n=364$ )		随访期内未发生咳嗽者				比较病例与 3 年随访对照		比较 3 年随访对照 与中途退出对照	
	例数	%	3 年随访( $n=1191$ )		中途退出( $n=276$ )		$\chi^2$ 值	$P$ 值	$\chi^2$ 值	$P$ 值
性别										
男性	196	53.8	735	61.7	159	57.6	7.181	0.007	1.586	0.208
女性	168	46.2	456	38.3	117	42.4				
哮喘	4	1.1 <sup>#</sup>	12	1.0 <sup>#</sup>	3	1.1 <sup>#</sup>	—	0.775*	—	1.000*
COPD	3	0.8 <sup>#</sup>	7	0.6 <sup>#</sup>	1	0.4 <sup>#</sup>	—	0.707*	—	1.000*
肝脏疾病	24	6.6 <sup>#</sup>	69	5.8 <sup>#</sup>	11	4.0 <sup>#</sup>	0.317	0.573	1.421	0.233
肾脏疾病	13	3.6 <sup>#</sup>	28	2.4 <sup>#</sup>	14	5.1 <sup>#</sup>	1.618	0.203	5.968	0.015
服用苯那普利单药降压治疗	327	89.8 <sup>#</sup>	1046	87.8 <sup>#</sup>	240	87.0 <sup>#</sup>	1.090	0.297	0.156	0.693
年龄(岁)										
男性 35~	61	31.1	278	37.8	40	25.2	3.043	0.218	12.498	0.002
50~	96	49.0	329	44.8	76	47.8				
65~	39	19.9	128	17.4	43	27.0				
女性 35~	52	31.0	140	30.7	22	18.8	7.007	0.030	23.791	0.000
50~	81	48.2	258	56.6	59	50.4				
65~	35	20.8	58	12.7	36	30.8				
吸烟										
男性 当前吸烟	80	40.8	294	40.0	58	36.5	0.044	0.978	7.911	0.019
已戒烟	22	11.2	83	11.3	31	19.5				
从不吸烟	94	48.0	358	48.7	70	44.0				
女性 当前吸烟	1	0.6	8	1.8	2	1.7	—	—	—	—
已戒烟	1	0.6	1	0.2	2	1.7				
从不吸烟	166	98.8	447	98.0	113	96.6				
饮白酒(g/d)										
男性 ≥100	11	5.6	18	2.4	9	5.7	8.637	0.013	4.698	0.095
<100	20	10.2	48	6.5	9	5.7				
不饮	165	84.2	669	91.0	141	88.7				
女性 ≥100	0	0.0	1	0.2	0	0.0	—	—	—	—
<100	0	0.0	0	0.0	1	0.9				
不饮	168	100.0	455	99.8	116	99.1				
肾功能状态										
男性 失代偿	21	10.7	72	9.8	24	15.1	0.145	0.703	3.829	0.050
正常或代偿	175	89.3	663	90.2	135	84.9				
女性 失代偿	30	17.9	26	5.7	11	9.4	22.205	0.000	2.110	0.146
正常或代偿	138	82.1	430	94.3	106	90.6				

注:由于女性较少吸烟和饮酒,所以没有进行组间比较的卡方检验; \* 因为 20% 以上的格子理论频数 < 5, 所以采用 Fisher 精确检验; # 为百分率,其余为构成比(%)

表3 比较苯那普利咳嗽病例和 3 年随访对照的

logistic 回归分析结果

变 量	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值(95% CI)
全体			
女性	16.436	0.000	2.193(1.500~3.206)
肾功能失代偿	12.678	0.000	1.993(1.364~2.914)
肾功能失代偿×女性	9.273	0.002	3.254(1.523~6.953)
男性			
饮白酒(g/d)	8.296	0.016	
<100	3.507	0.061	1.689(0.976~2.924)
≥100	5.345	0.021	2.478(1.148~5.347)
女性			
肾功能失代偿	19.454	0.000	3.606(2.040~6.377)
年龄组(岁)	6.151	0.046	
50~	1.736	0.188	0.757(0.501~1.145)
65~	1.489	0.222	1.400(0.815~2.405)

### 讨 论

本研究结果显示,服用盐酸苯那普利后 6 个月内,咳嗽不良反应的发生率女性高达 18.35%,男性达 12.11%。随着用药时间的延长,发生率显著降低,但是直到连续用药 2 年后,仍有患者会首发咳嗽不良反应,这一点同国外的研究结果一致。女性咳嗽不良反应发生率高于男性,且更多的女性患者用药后较早的发生咳嗽不良反应。这提示咳嗽发生机制或咳嗽阈值可能存在性别差异。Israili, Hall<sup>[5]</sup>认为女性咳嗽阈值较低,所以会更多的报告不良反应。当然,另一种解释就是性别只是一个代理指标,女性中存在的某些特异的生理状态可以促进咳嗽的发生。

苯那普利及其代谢产物苯那普利拉可以经肾脏和胆道双通道排泄,但仍以肾排泄为主,在健康个体中其活性产物苯那普利拉的排泄中有约 11%~12%是经胆道。肾衰患者中,胆道清除可以代偿一部分肾脏的清除功能。在肌酐清除率 $\leq 30$  ml/min 的患者中,苯那普利拉的峰值水平和  $\alpha$  期半寿期延长,趋于稳态的时间延迟。由于基线调查时,我们没有进行肌酐清除率的检测,所以这里联合血清肌酐和尿酸水平定义了一个标准,期望可以一定程度上地反映机体肾功能失代偿的状态。结果我们很幸运地发现,肾功能失代偿的女性患者发生苯那普利相关咳嗽的危险性是正常或代偿肾功能者的 3.4 倍。该结果从药代动力学的角度提示药物延迟排泄,在机体内累积和持续作用可以增加不良反应发生的危险性。男性中未发现这种关联,是真实机制所在,还是因为排除了部分中途退出者,而这部分患者中男

性肾功能失代偿者较多所致,需待深入研究。

另外一个有趣的发现是,男性患者中饮白酒者发生咳嗽不良反应的危险性增高。当然,饮酒状态的调查是在患者入组时进行的。但是,我们对参加监测的入组患者并没有刻意要求用药期间需要戒酒,而饮酒本身通常是一种习惯性行为,尤其是对那些每周饮用白酒达到平均 $\geq 4$ 次者。所以基线调查的患者的饮酒状态应该可以在一定程度上反映用药期间的情况。至于观察到的饮酒与咳嗽发生间存在的这种关联,是因为酒精对药物代谢的影响,还是由于酒精在致咳机制中起到一定的作用,或者因为饮酒者本身具有的其他某些特征可以促进咳嗽的发生,这些还有待进一步的研究。

尽管一些研究发现,ACEI 相关的咳嗽不良反应在不吸烟者中更常见<sup>[6,7]</sup>,但是本研究没有观察到这种关联。同时,患者既往的相关病史与咳嗽的发生也未见有统计学意义的关联。本研究是嵌套在以一个社区为基础的药物上市后的监测性研究中,具有较好的代表性。较大的样本量使进一步的分层分析成为可能。3 年随访使我们有机会观察到长期服药发生不良反应的情况。虽然 90% 的药物相关咳嗽发生在用药后的 1 年内,但仍有个别患者在用药后两年半左右时还会首发咳嗽,所以我们可以最大限度地避免可能的错分。当然,正是由于随访时间长,不可避免地有不依从和失访现象。尤其是那些中途退出,但是在随访期间未发生咳嗽不良反应的患者,在比较病例和对照分析时,将这部分患者视为对照组会有错分疾病状态的可能,而将其排除又可能引入一定的偏性。我们很难控制和评价他们的影响,只能对其与其他完成 3 年随访的患者进行主要特征分布上的比较,以便在解释结果时将其考虑进去。结果显示,这部分患者比坚持服药 3 年且未发生咳嗽的患者年龄偏大,男性肾功能失代偿者较多。

虽然在本研究人群中发现性别、年龄、肾功能状态和饮用白酒是发生咳嗽不良反应的可能的危险因素,但是还有相当一大部分发生咳嗽不良反应的患者无法用其来解释。鉴于这种状况,一些研究者提出这种不良反应的发生可能存在一定的遗传易感性。目前普遍认为 ACEI 类药物是通过抑制血管紧张素转换酶(ACE,即激肽酶 II)的活性,使其代谢降解底物缓激肽在组织中发生积聚,进而通过多种途径(如花生四烯酸通路或直接作用于咳嗽反射的传

入神经)诱发咳嗽的。围绕着该作用通路上关键环节的候选基因研究正在进行。

## 参 考 文 献

- 1 Umemura K, Nakashima M, Saruta T. Thromboxane A<sub>2</sub> synthetase inhibition suppresses cough induced by angiotensin converting enzyme inhibitors. *Life Science*, 1997, 60:1583-1588.
- 2 Ding PY, Hu OY, Pool PE, et al. Does Chinese ethnicity affect the pharmacokinetics and pharmacodynamics of angiotensin-converting enzyme inhibitors? *J Hum Hypertens*, 2000, 14:163-170.
- 3 胡永华, 李立明, 曹卫华, 等. 城乡社区原发性高血压患病情况的流行病学研究. *中华流行病学杂志*, 2000, 21:177-180.

- 4 Karch F, Lasagna L. Adverse drug reactions: a critical review. *JAMA*, 1975, 234:1236-1241.
- 5 Israili ZH, Hall WD. Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. *Ann Intern Med*, 1992, 234:234-242.
- 6 Mukae S, Aoki S, Itoh S, et al. Bradykinin B<sub>2</sub> receptor gene polymorphism is associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor-related cough. *Hypertension*, 2000, 36:127-131.
- 7 VA pharmacy benefits management strategic healthcare group-medical advisory panel. Drug class review: angiotensin converting enzyme inhibitors. <http://www.vaphm.org/reviews/aceinhibitorsreview.pdf>. Available in Aug, 2002.

(收稿日期:2002-11-24)

(本文编辑:张林东)

## • 网络信息 •

# 如何在因特网上查找生物学信息

沈晓丽

### 2. 常用的医学搜索引擎

#### Medial Matrix (医源) (<http://www.medmatrix.org>)

由 Health Corporation 创建,其目标是成为“21 世纪的 Medline”。医源是一种由概念驱动的智能搜索工具,包括 4 000 多个医学网址,分为七个大类。提供即时的超文本,超媒体链接,提供免费的邮件通讯组。用户第一次使用时需免费注册,用于统计用户专业类型和使用目的,并将最新动态及时通知用户。它是查询网上医学资源的首选搜索引擎。

#### Medical World Search (医学世界检索) (<http://www.mwsearch.com>)

Medical World Search (MWS) 由 The Polytechnic Research Institute 创建,采用美国国立医学图书馆的 Unified Medical Language System 词表,该表融合了 30 余种生物学词表和分类法,几乎能提供每个医学术语的信息。其检索界面循序渐进,可在简单检索的基础上进行精细检索。

#### Health AtoZ (<http://www.healthatoz.com>)

Health AtoZ 由美国 Medical Network 公司于 1996 年建立,收录全球范围内的网上卫生和医学信息资源。包括 www、Ftp、Gopher 讨论组和新闻组等,每周更新。它所搜集的资源均经医学专业人员人工编排,提供分类检索和主题词检索两种途径。分类目录分为三级,一级类目有 27 个主题词,检索结果按相关精确度排序,每一站点标有星级,以表明该站点的优劣。

#### MedSite (<http://www.medsite.com>)

MedSite 是由美国 Medsite Publishing 公司于 1997 年建立的著名搜索引擎,共收录了 1 万多个医学及卫生相关站点,自称为网上最大的医学搜索引擎。提供分类目录及关键词检索功能。检索结果详细,对每个站点均有精炼的介绍和评价,分为 excellent、very good、good、moderate 四级。

#### MedExplorer (<http://www.medexplorer.com/mrpbli.htm>)

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

提供医学新闻及杂志等方面的信息,以分类和主题词两种方式检索。

#### Med Engine (<http://www.fastsearch.com/med>)

由美国 Gold Berger & Associates 公司建立。收录全球网站信息,提供分类目录和关键词检索。它收集的资源大多本身就是搜索引擎式指南导航,所以可以称为“医学引擎的引擎”。

#### Medscape (<http://www.medscape.com/>)

可进入 Medline,可查阅《Merriam-Webster's》医学词典 5 500 条条目内容,可进入 Internet 最大的药物数据库,可免费阅读 Medscape 收集的 25 000 多篇世界上各著名杂志发表的文章。

#### HONcode (<http://www.hon.ch/HONcode/index-t.html/>)

它是由日内瓦非盈利组织“健康网络基金会”1996 年建立的,它提供完整的医学主题词表,提供国际上即将举行的医学会议的详细信息。

#### HealthWeb (<http://healthweb.org/>)

它是美国中西部各医学中心的医学信息专家管理的一个搜索引擎,提供了对 Internet 上医学信息进行评价的网址。

#### OMNI (<http://www.omni.ac.uk>)

由美国 Nottingham 大学建立,提供英国医学资源和进入世界优秀医学资源的途径。

#### Sixsense Review (<http://www.sixsenses.com>)

是一个评价型搜索引擎。它从内容、美学、界面、创新、更新、特征等 6 个方面对所选的网页评价打分。医学专业人员可借此得到高质量的网址,对学术界很有用处。

提示:大多医学搜索引擎在选择信息源时都有严格的入选标准,因此,这些网页的质量是可靠的。但是,由于有了严格的入选标准,入选的网页数目与通用搜索引擎相比要少得多。用这些搜索引擎检索,命中的网址并不多,所以应该把通用引擎和专业引擎结合起来使用,才能收到较好的效果。

(本文由袁聚祥、徐应军、张抚顺教授指导,谨此致谢)

(未完待续)

(收稿日期:2002-05-10)

(本文编辑:张林东)