

# 骨延长患者诱导型一氧化氮合酶的表达\*

胡新永<sup>1</sup>, 陈建文<sup>1</sup>, 王义生<sup>2</sup>

## Expression of inducible nitric oxide synthase in bone lengthening patients

Hu Xin-yong<sup>1</sup>, Chen Jian-wen<sup>1</sup>, Wang Yi-sheng<sup>2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** It is unknown that how to transfer the impetus of distraction into the message of bone regeneration in limb lengthening.

**OBJECTIVE:** To study the dynamic expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) in bone lengthening patients.

**METHODS:** Totally eight patients whose tibia and fibula are shorten in single lower limb were involved in bone lengthening group. The serum iNOS levels of the patients were measured respectively at 3 days preoperatively, at 3, 7, 8, 11, 13 days postoperatively, stopping bone lengthening, at 3, 15, 30 days after stopping bone lengthening, removing the external lengthening apparatus and at 30 days after removing the external lengthening apparatus. Eight patients with similar age to the bone lengthening group were selected as control.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The serum iNOS levels in the bone lengthening group began to increase at first day after the distraction (the eighth day after operation) and the peak values was at the stopping bone lengthening. The expression of iNOS in the bone lengthening group was significantly higher than that of the control group at every time point from the first day after the distraction to the day of stopping bone lengthening ( $P < 0.01$ ). The serum iNOS levels in the bone lengthening group at 3 days after stopping the bone lengthening was also higher as compared with the control group ( $P < 0.05$ ). It is indicated that the higher expression of iNOS is one of the molecular biological mechanisms of bone lengthening.

Hu XY, Chen JW, Wang YS. Expression of inducible nitric oxide synthase in bone lengthening patients. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(4): 709-712. [http://www.certe.org http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 骨延长的牵张刺激如何转变为骨质再生的生物学信息至今不明确。

**目的:** 观察骨延长患者诱导型一氧化氮合酶的动态表达。

**方法:** 单侧胫腓骨延长组患者8例, 分别于手术前第3天、术后第3, 7, 8, 11, 30天、停止延长时、停止延长第3, 15, 30天、拆除外固定器时、拆除外固定器后30 d, 检测血清诱导型一氧化氮合酶水平。并设立年龄相匹配的对照组8例。

**结果与结论:** 骨延长组牵张操作开始第1天时(术后第8天), 血清诱导型一氧化氮合酶即开始升高, 停止延长时达高峰, 这一时间段各个时相骨延长组血清诱导型一氧化氮合酶均显著高于对照组( $P < 0.01$ ), 停止延长3 d时的血清诱导型一氧化氮合酶亦高于对照组( $P < 0.05$ )。提示诱导型一氧化氮合酶的高表达是骨延长的分子生物学机制之一。

**关键词:** 骨延长; 诱导型一氧化氮合酶; Ilizarov 外固定延长器; 胫腓骨; 牵张

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.04.032

胡新永, 陈建文, 王义生. 骨延长患者诱导型一氧化氮合酶的表达[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(4):709-712.  
[http://www.certe.org http://en.zglckf.com]

<sup>1</sup>Department of Orthopedics,  
Affiliated Rehabilitation Hospital of National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100176, China;  
<sup>2</sup>Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan Province, China

Hu Xin-yong★, Master, Associate chief physician, Department of Orthopedics, Affiliated Rehabilitation Hospital of National Research Center for Rehabilitation Technical Aids, Beijing 100176, China  
huxinyonghxy@sohu.com

Received: 2011-07-02  
Accepted: 2011-08-30

## 0 引言

Ilizarov的生物学理论已在骨科临床广泛应用于<sup>[1]</sup>, 但骨延长的机制至今尚不明确<sup>[2]</sup>。目前研究骨再生延长的机制多局限于动物实验<sup>[3]</sup>, 本实验动态观察骨延长临床患者诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)的表达情况<sup>[4]</sup>, 探讨骨延长的机械力学刺激如何转换为组织生长的生物信息<sup>[5]</sup>。

## 1 对象和方法

**设计:** 病例对照。

**时间及地点:** 实验于2002-01/2010-12在国家康复辅具研究中心附属康复医院完成。

**对象:** 选择同期国家康复辅具研究中心附属康复医院收治的单侧胫腓骨短缩病例8例, 均为愿意参加实验并签署知情同意书者。其中陈旧性创伤性骨髓损伤3例, 健侧腿血管瘤2例, 脊髓灰质炎后遗症2例, 原因不明1例。年龄18~30岁, 男3例, 女5例, 骨延长长度平均为4.0 cm。Ilizarov外固定器治疗6~8个月, 平均6个月。

**诊断标准:** 采用国内诊断标准: 双侧肢体长度差异大于5%<sup>[6]</sup>。

**纳入标准:** ①下肢长度差异大于3 cm。②双侧胫腓骨不等长。

**排除标准:** ①急性创伤性骨缺损致胫腓骨短缩。②化脓性骨髓炎致胫腓骨短缩。

愿意参加实验并签署知情同意书的健康对照组8例, 男3例, 女5例, 其年龄与骨延长组

<sup>1</sup>国家康复辅具研究中心附属康复医院矫形骨科, 北京市 100176;

<sup>2</sup>郑州大学第一附属医院骨科, 河南省郑州市 450052

胡新永★, 男, 1968年生, 汉族, 河南省鲁山县人, 2005年郑州大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事脊柱和四肢畸形矫治治疗。  
huxinyonghxy@sohu.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225(2012)04-00709-04

收稿日期: 2011-07-02  
修回日期: 2011-08-30  
(20110721012W · G)

患者相同或相差不超过2岁, 其性别与延长组对应的患者相同, 分别于延长组患者相同的各个时间抽血检测。

**Ilizarov外固定器:** 天津新中医疗器械有限公司。

#### 方法:

两组处理方法: 采用微创手术操作<sup>[7]</sup>, 首先在腓骨中下1/3斜形截断, 在胫骨平台下5 cm骨膜外钻孔<sup>[8]</sup>, 安装Ilizarov外固定延长器和跟腱牵伸器, 截断胫骨。术后第7天开始延长胫腓骨, 每天清晨8点实施第1次延长操作, 第1个1 cm, 每天延长1 mm<sup>[9]</sup>, 分6次完成。自第2个1 cm开始, 每天延长2/3 mm, 分4次完成, 直到延长结束。术后7 d可扶双拐下床行走。如有足下垂, 可调整跟腱牵伸器<sup>[10]</sup>。骨延长组手术前3 d、术后第3, 7, 8, 11, 30天、停止延长时、停止延长第3, 15, 30天、拆除外固定器时、拆除外固定器后第30天, 早晨7点分别进行抽血2 mL。对照组也在以上各个时间点抽血2 mL。室温血液自然凝固10~20 min, 离心20 min左右(2 000 r/min)。仔细收集上清液<sup>[11]</sup>, 将样品放于-20 °C保存。同时进行各个时相全部血清iNOS的检测。

检测方法: 采用人iNOS ELISA试剂盒, 应用双抗体夹心法测定血清中人iNOS含量<sup>[12]</sup>。用纯化的抗-人iNOS抗体包被微孔板, 制成固相抗体, 包被单抗的微孔中依次加入iNOS, 再与辣根过氧化物酶(HRP)标记的iNOS抗体结合, 形成抗体-抗原-酶标抗体复合物, 经过彻底洗涤后加底物四甲基联苯胺显色。四甲基联苯胺在HRP酶的催化下转化成蓝色, 并在酸的作用下转化成最终的黄色。颜色的深浅和样品中的iNOS呈正相关。用酶标仪在450 nm波长下测定吸光度(A值)<sup>[13]</sup>, 以空白孔调零, 450 nm波长依序测量各孔的吸光度(A值)。严格按照试剂盒的说明书进行以上操作步骤, 通过标准曲线计算样品中人iNOS浓度。

**主要观察指标:** 人血清iNOS的表达。

**统计学分析:** 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用SPSS 10.0软件处理。所有数据先行正态性和方差齐性检验, 实验组和对照组样本均数间的比较采用t检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

## 2 结果

**2.1 参与者数量分析** 纳入健康对照者8人, 骨延长患者8例, 无脱落, 全部进入结果分析。

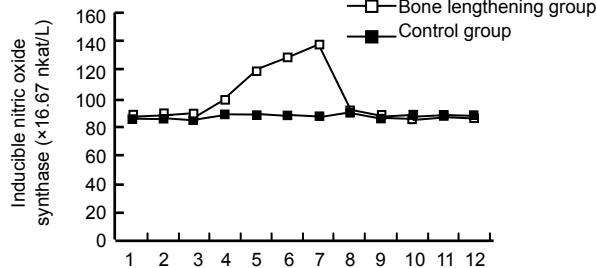
**2.2 血清iNOS活性的测定** 见表1。骨延长组牵张延长操作开始第1天时(术后第8天), 血清iNOS即开始升高, 高高峰期位于停止延长时(见图1), 这一时段各个时相与对照组相比, 差异均有非常显著性意义( $P < 0.01$ )。停止延长3 d时的血清iNOS与对照组相比, 差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。手术前3天、术后第3, 7天、停止延长15, 30 d、拆除外固定器时、拆除外固定器后30 d与对照组

相比差异均无显著性意义( $P > 0.05$ )。

表1 骨延长组和对照组血清iNOS活性测定结果  
Table 1 Serum levels of inducible nitric oxide synthase in bone lengthening and control groups ( $\bar{x} \pm s$ , n=8,  $\mu\text{kat/L}$ )

Time phase	Bone lengthening group	Control group
3 d preoperation	1.441±0.058	1.426±0.062
3 d postoperation	1.457±0.062	1.439±0.042
7 d postoperation	1.456±0.062	1.423±0.064
8 d postoperation	1.653±0.017 <sup>a</sup>	1.468±0.034
11 d postoperation	1.979±0.076 <sup>a</sup>	1.464±0.052
30 d postoperation	2.129±0.052 <sup>a</sup>	1.454±0.046
Day of stopping lengthening	2.287±0.064 <sup>a</sup>	1.451±0.054
3 d after stopping lengthening	1.517±0.022 <sup>b</sup>	1.479±0.032
15 d after stopping lengthening	1.457±0.058	1.446±0.055
30 d after stopping lengthening	1.416±0.053	1.449±0.030
Day of removing apparatus	1.445±0.058	1.458±0.050
30 d after removing apparatus	1.438±0.053	1.459±0.043

<sup>a</sup> $P < 0.01$ , vs. control group; <sup>b</sup> $P < 0.05$ , vs. control group



1: 3 d preoperation; 2: 3 d postoperation; 3: 7 d postoperation; 4: 8 d postoperation; 5: 11 d postoperation; 6: 30 d postoperation; 7: Day of stopping lengthening; 8: 3 d after stopping lengthening; 9: 15 d after stopping lengthening; 10: 30 d after stopping lengthening; 11: Day of removing apparatus; 12: 30 d after removing apparatus

Figure 1 Line chart of the serum levels of inducible nitric oxide synthase in bone lengthening and the control groups

图1 骨延长组和对照组血清诱导型一氧化氮合酶折线图

## 3 讨论

Ilizarov生物学理论的张力-应力法则<sup>[14]</sup>, 即生物组织缓慢牵伸产生一定张力, 可刺激骨骼及其附属组织的再生和活跃生长, 其生长方式同胎儿组织一致, 均为相同的细胞分裂增生, 在组织再生过程中, 再生细胞的很多基因是被机械因子刺激来调控表达<sup>[15]</sup>。

一氧化氮是一种生物信息传递体, 具有第2信使和神经递质作用, 是生物体内重要的信使分子和效应分子<sup>[16]</sup>, 发挥生理作用时, 不需要受体或转运体介导, 调节多种病理生理反应, 包括血小板黏附和抑制、基础血压的维持、肺泡血液灌流和通气的匹配、长期突触抑制、阴茎海绵体舒张、肾和骨髓的微循环、杀灭病原菌和攻击肿瘤细胞等细胞毒性反应以及免疫调节等。催化一氧化氮合成的酶称为一氧化氮合酶, 目前已经确定的一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的亚型有3种, 分别

是神经元型(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)、内皮细胞型(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)和诱导型(iNOS)，分别有不同的基因编码<sup>[17]</sup>。eNOS和nNOS为体内固有的NOS，其生成迅速且被精细调节，为生理活动所必需<sup>[18]</sup>。在生理条件下，无iNOS或无活性的iNOS，但在感染、炎症和创伤时可被细胞因子诱导<sup>[19]</sup>。目前已经证实骨组织主要存在eNOS和iNOS，在正常生理情况下eNOS在调控骨的形成方面发挥重要作用，对于成骨细胞的发生、分化和成熟均具有重要作用。人iNOS基因位于第17对常染色体的17cen-ql1.2位上，长约37 kb，含有26个外显子，其转录受细胞因子、脂多糖和其他炎症介质控制，iNOS表达的调节主要发生在基因转录水平<sup>[20]</sup>，人的iNOS启动子是迄今已知的最大、最复杂的1个，严格控制iNOS基因的表达<sup>[21]</sup>。

成骨细胞同时存在eNOS和iNOS mRNA的表达<sup>[22]</sup>，正常生理情况下，eNOS产生低浓度的一氧化氮<sup>[23]</sup>，在维持成骨细胞增殖和骨基质分泌的功能中发挥重要作用<sup>[24]</sup>。iNOS在正常生理情况下不表达，但在细胞因子刺激诱导下，iNOS将产生比eNOS高很多的一氧化氮<sup>[25]</sup>。

本实验中，骨延长组手术前3天血清iNOS与对照组相比无显著差异( $P > 0.05$ )。表明生理情况下人血清中存在一定微量的iNOS，在折线图上两点几乎重合。

术后第3天、术后第7天骨延长组和对照组清晨血清iNOS均差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。原因可能为手术组胫腓骨采用微创截骨，两个手术切口长度共约2 cm，在骨膜外钻孔，胫腓骨截断后对位良好。微创截骨和安装外固定器的手术操作对血清iNOS影响非常小。

骨延长组术后第7天开始延长，术后第8天早晨血清iNOS即开始升高，含量增加了12.6%，高峰期位于停止延长时，含量增加了57.6%。随着骨延长的天数增加，iNOS几乎成正比例升高。停止延长后即从峰值迅速下降。术后第8天至停止延长时，这一时段各个时相与对照组相比，差异均有显著性意义( $P < 0.01$ )。停止延长3 d时的血清iNOS增加了2.6%，与对照组相比，差异有显著性意义( $P < 0.05$ )，但这一差异短暂存在，血清iNOS在延长停止后即恢复术前水平。以上结果表明骨延长的机械力学刺激能有效促进iNOS的高表达。

本实验中，停止延长第15、30天、拆除外固定器时、拆除外固定器后30 d与对照组相比均差异无显著性意义( $P > 0.05$ )，表明骨延长操作结束后的骨骼塑型重建期对血清iNOS的含量无显著影响。

以上实验结果表明，在牵张成骨的过程中，iNOS基因的高表达是骨延长的分子生物学机制之一。iNOS的高表达促进成骨细胞分裂增殖<sup>[26]</sup>，有利于骨组织活跃再生。鉴于iNOS的广泛生理和病理作用<sup>[27]</sup>，目前iNOS的促进剂和抑制剂的研究日益增多<sup>[28]</sup>，如果专一特效的

诱导剂或催化剂研制成功，可能对创伤后骨不愈合和骨缺损产生非常重大的临床意义<sup>[29-30]</sup>。

#### 4 参考文献

- [1] Emara K, Farouk A, Diab R. Ilizarov technique of lengthening and then nailing for height increase. *J Orthop Surg(Hong Kong)*. 2011; 19(2):204-208.
- [2] Merioz P. Bone regeneration and limb lengthening. *Osteoporos Int*. 2011;22(6):2033-2036.
- [3] Zhao ZY, Shao L, Zhao HM, et.al. Osteogenic growth peptide accelerates bone healing during distraction osteogenesis in rabbit tibia. *J Int Med Res*. 2011;39(2):456-463.
- [4] Balidak Y, Diwan AD, Appleyard RC, et.al. Deletion of iNOS gene impairs mouse fracture healing. *Bone*. 2005;37(1):32-36.
- [5] hen JW, Qin SH, Jiao SF, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu. 2008;12(39):7636-7640.  
陈建文,秦泗河,焦绍峰,等.关节牵伸器及Ilizarov技术矫治小腿肌挛缩致膝踝关节畸形[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(39):7636-7640.
- [6] Qin SH. Beijing:Beijing Daxue Yixue Chubanshe. 2007:611-617.  
秦泗河.小儿矫形外科[M].北京:北京大学医学出版社,2007:611-617.
- [7] Li QH, Xv JZ. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2009:304-308.  
李起鸿,许建中.骨外固定学[M].北京:人民卫生出版社,2009:304-308.
- [8] Lie CW, Chow W. Limb lengthening in short-stature patients using monolateral and circular external fixators. *Hong Kong Med J*. 2009;15(4):280-284.
- [9] Qin SH. Beijing: Renmin Weisheng Chubanshe. 2006:366-375.  
秦泗河.脊髓灰质炎后遗症外科治疗[M].北京:人民卫生出版社,2006,366-375.
- [10] Qin SH, Xia HT, Peng AM, et al. *Zhonghua Waike Zazhi*. 2004; 42(19):1157-1160.  
秦泗河,夏和桃,彭爱民,等.胫骨与跟腱同步弹性延长器的设计与临床应用[J].中华外科杂志,2004,42(19):1157-1160.
- [11] Li YB, Hu XY, Wang WD, et al. *Zhonghua Shixian Waike Zazhi*. 2006;23(2):144-146.  
李月白,胡新永,王卫东,等.一氧化氮在糖皮质激素性骨质疏松发病中的作用和辛伐他汀对骨代谢的影响[J].中华实验外科杂志,2006,23(2):144-146.
- [12] Hu XY, Lü Y, Yang HQ, et al. *Zhonghua Sunshang Yu Xiufu Zazhi (Dianziban)*. 2008;3(4):439-444.  
胡新永,吕原,杨华清,等.糖皮质激素对膝关节周围成骨细胞一氧化氮合酶和骨重建的影响[J].中华损伤与修复杂志:电子版. 2008,3(4):439-444.
- [13] Li YB, Hu XY, Wang YS. *Zhonghua Guke Zazhi*. 2006;26(9):614-617.  
李月白,胡新永,王义生,辛伐他汀与地塞米松对成骨细胞内皮细胞型一氧化氮合酶基因表达及增殖的影响[J].中华骨科杂志,2006,26(9):614-617.
- [14] Brunner U, Kessler S, Cordey J, et.al. Treatment of defects of the long bones using distraction osteogenesis(Ilizarov) and intramedullary nailing. Theoretic principles, animal experiments, clinical relevance. *Unfallchirurg*. 1990;93(6):244-250.
- [15] Sabharwal S, Green S, McCarthy J. What's new in limb lengthening and deformity correction. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93(2):213-221.
- [16] Wang YS, Hu XY. *Henan Yixue Yanjiu*. 2006;15(1):63-67.  
王义生,胡新永.糖皮质激素性骨质疏松症发病机制研究进展[J].河南医学研究,2006,15(1):63-67.
- [17] Zeng J, Xv DL, Zhang HZ, et al. *Zhongguo Linchuang Kangfu*. 2005;9(38):1-3.  
曾敬,徐栋梁,张惠忠,等.幼龄成骨细胞移植促进骨质疏松性骨折愈合中不同类型一氧化氮合酶的动态表达[J].中国临床康复,2005,9(38):1-3.
- [18] Saura M, Tarin C, Zaragoza C. Recent insight into the implication of nitric oxide in osteoblast differentiation and proliferation during bone development. *Scientific World Journal*. 2010;13(10):624-632.
- [19] Tan SD, Xie R, Klein-Nulend J. Orthodontic force stimulates eNOS and iNOS in rat osteocytes. *J Dent Res*. 2009;88(3):255-260.
- [20] Feng C, Cao L, Zao Z. RNA interference-produced autoregulation of inducible nitric oxide synthase expression. *FEBS Lett*. 2011; 585 (15):2488-2492.
- [21] Qidwai T, Jamal F. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) gene polymorphism and disease prevalence. *Scand J Immunol*. 2010;72(5):375-387.
- [22] Sabanai K, Tsutsui M, Sakai A, et.al. Biochemical markers of bone turnover. New aspect. Nitric oxide synthase and bone metabolism. *Clin Calcium*. 2009;19(8):1133-1141.
- [23] Basso N, Heer S, Che JN. Effects of hind limb unloading and reloading on nitric oxide synthase expression and apoptosis of osteocytes and chondrocytes. *Bone*. 2006;39(4):807-814.

- [24] Armour KJ, Armour KE, Van't Hof RJ, et,al. Activation of the inducible nitric oxide synthase pathway contributes to inflammation-induced osteoporosis by suppressing bone formation and causing osteoblast apoptosis. *Arthritis Rheum.* 2001;44(12):2790-2796.
- [25] Wu G, Berka V, Tsai AL. Binding kinetics of three nitric oxide synthase isozymes. *J Inorg Biochem.* 2011;105(9):1226-1237.
- [26] Park YG, Kim KW, Song KH, et, al. Combinatory responses of proinflammatory cytokines on nitric oxide-mediated function in mouse osteoblasts. *Cell Biol Int.* 2009;33(1):92-99.
- [27] Priante G, Musacchio E, Paquin E, et, al. Specific effect of arachidonic acid on inducible nitric oxide synthase mRNA expression in human osteoblastic cells. *Clin Sci(Lond).* 2005; 109(2):177-182.
- [28] Cheshire DR, Aberg A, Andersson GM, et, al. The discovery of novel, potent and highly selective inhibitors of inducible nitric oxide synthase (iNOS). *Bioorg Med Chem Lett.* 2011;21(8): 2468-2471.
- [29] Sun SG, Zhang Y, Zheng LH, et,al. Application of locking plate in long-bone atrophic nonunion following external fixation. *Orthopedics.* 2011;34(5):358.
- [30] Kolambkar YM, Dupont KM, Boerckel JD, et,al. An alginate-based hybrid system for growth factor delivery in the functional repair of large bone defects. *Biomaterials.* 2011;32(1):65-74.

#### 来自本文课题的更多信息—

**作者贡献:** 设计者为第三作者, 实施者为第一和第二作者。评估者为第一作者, 采用盲法评估。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 根据国务院《医疗机构管理条例》规定, 患者对治疗知情同意。

**创新性说明:** 首次探讨人骨再生的分子生物学机制。创新性在于首次观察到骨延长的机械力学刺激能有效促进诱导型一氧化氮合酶的高表达。在中国知网和美国 MEDLINE 数据库检索未见类似报道。



ISSN 1673-8225 CN 21-1581/R 2012 年版权归《中国组织工程研究》杂志社所有

## 掌握 PubMed 数据库检索方法是向 SCI 期刊投稿的第一步

### 1 什么是PubMed?

PubMed (public Medline)是由美国国家医学图书馆(NLM)下属的国家生物技术信息中心(NCBI)开发的一个免费的生物医学文摘数据库, 提供收录论文的摘要及全文的链接。其核心主题为医学, 但亦包括其他与医学相关的领域, 如护理学或其他健康学科。它同时也提供对于相关生物医学资讯上相当全面的支援, 如生化学与细胞生物学。该数据库是由美国国立医学图书馆下属的生物医学信息中心开发。PubMed的资源并不提供期刊论文的全文, 但可能提供指向全文提供者(付费或免费)的链接。

### 2 PubMed数据库收录情况?

PubMed数据库收录了全世界70多个国家和地区的4 000余种生物医学期刊, 现有书目文摘条目1 000万余条, 时间起自1966年。

它的数据库来源主要为 MEDLINE 和 PreMEDLINE。

PreMEDLINE是一个临时性医学文献数据库。它每天都在不断地接受新数据, 可为用户提供基本的文献条目和文摘, 其文献条目在标引和加工后每周向MEDLINE移加一次。

### 3 PubMed数据库如何检索?

#### (1) 词语(主题)检索

在PubMed主页的提问框中键入英文单词或短语(大写或小写均可后回车或点击“Go”, PubMed即使用其词汇自动转换功能进行检索, 并将检索结果直接显示在主页下方。例如: 键入“vitamin c common cold”后回车或点击“Go”, PubMed开始检索并将检索结果显示出来。

如果检索结果不符合要求, 可以在提问框中增加或删除词语, 或者在Details状态下修改检索式, 也可使用“Limits”选择限定条件后再进行检索。此外, 用户可根据需要使用通配符“\*”或双引号进行截词检索或强制检索。

#### (2) 著者检索

在提问框中键入著者姓氏全称和名字的首字母缩写, 格式为: 著者姓空格名字首字母缩写, 例如smith ja, 然后回车或点击Go, 系统会自动到著者字段去检索, 并显示检索结果。如果在录入了著者的姓氏, 系统将首先在MeSH转换表中查找该著者的姓。查到后, 系统检索主题字段和题名与文摘字段, 否则, 系统将在全部字段中检索。如果在著者姓名前后使用双引号, 并用著者字段标识[au]加以限定, 如“smith ja” [au], 那么系统只检索著者字段。

#### (3) 刊名检索

在提问框中键入刊名全称或MEDLINE形式的简称、ISSN号, 例如: molecular biology of the cell或mol biol cell, 或1059-1524, 然后回车或点击Co, 系统将在刊名字段检索, 并显示检索结果。如果刊名与MeSH词表中的词相同, 例如: Gene Therapy、Science或Cell等, PubMed将把这些词作为MeSH词检索。在这种情况下, 需要用刊名字段标识[ta]加以限定, 如“gene therapy[ta]”。

单个词的刊名也需要用[ta]限定, 如:

Scanning[ta]。否则, 系统将在全部字段中检索。使用刊名全称或MEDLINE简称可检索到数据库中的全部相关记录。使用ISSN号进行检索, 则不能保证检到数据库中较早的记录。若刊名有括号, 录入时应将括号省略。如: J Hand Surg[Am]应键入 J Hand Surg Am。

#### (4) 布尔逻辑检索

PubMed系统允许使用布尔逻辑检索, 但在提问框中键入布尔逻辑运算符(AND, OR或NOT)。如: vitamin c OR zinc。

布尔逻辑检索的运算顺序为从左至右, 但可使用圆括号来改变其运算顺序。如common cold AND (vitamin c OR zinc), 圆括号中的检索式最先运算。

布尔逻辑检索允许在检索词后附加字段标识以限定检索字段(字段标识要用方括号括起来, 位于检索词这后)。其检索表达式的格式为: 检索词[字段标识]布尔运算符检索词[字段标识]。如: dna[mh] AND crick [au] AND 1993 [dp]; 又如: asthma/therapy[mh] AND review[pt] AND child, preschool[mh]。

### 4 PubMed数据库的服务项目有哪些?

(1) **Journal Database:** 可通过输入期刊刊名、ISSN或Medline刊名缩写查询期刊的出版资讯。

(2) **MeSH Database:** 点此功能后, 在检索栏位中输入欲查询的词汇, 可浏览PubMed资料库中所使用控制词汇。

(3) **Single Citation Matcher:** 使用栏位化的检索方式, 找寻特定刊名、卷期、作者、篇名的文献资料。

(4) **Batch Citation Matcher:** 以指令式的方式批次检索资料库中相关的文献, 输入刊名、年代、卷期、起始页、作者名、关键词其中部分栏位资料即可;

(5) **Clinical Queries:** 临床病理资料, 本功能提供临床病理资料之查询, 并依Haynes RB等专家所制订的最佳化检索策略之机制, 使用者可先行选择检索方向。

(6) **LinkOut:** LinkOut提供链接外部网路资源, 链接内容包括国外图书馆馆藏目录、线上电子全文、书目资料库清单、消费者健康资讯、研究参考资料等资讯; 免费个人化检索服务My NCBI: 在MY NCBI服务页建立个人检索帐号/密码后, 即可使用个人化检索服务, 该服务提供储存/删除检索结果、My LinkOut设定及文献传递等个人化服务。

### 5 网站链接

(1)PubMed 链接: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>

(2)PubMed 免费全文链接: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/>

(资料来源于Google的检索和整理)