

重组人血管内皮抑制素联合斑蝥酸钠维生素 B₆ 辅助治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察

罗毅*, 王华政, 王健屹, 杨秀理, 李正凤(黔南州人民医院胸外科, 贵州都匀 558000)

中图分类号 R734 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3668-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.21

摘要 目的:探讨重组人血管内皮抑制素联合斑蝥酸钠维生素 B₆ 辅助治疗晚期非小细胞肺癌(NSCLC)的临床疗效及安全性。方法:180例确诊为晚期 NSCLC 的患者采用随机数字表法分为甲、乙、丙组,各60例。3组患者均采用吉西他滨+顺铂(GP)方案进行化疗;乙组患者在此基础上加重重组人血管内皮抑制素注射液 7.5 mg/m², 静脉滴注 3 h, d1~14;丙组患者在乙组治疗的基础上加用斑蝥酸钠维生素 B₆ 注射液 40 ml 静脉滴注, qd, d1~14。每 21 天为 1 个周期, 2 个周期后作疗效评估。观察 3 组患者的临床获益率、生存质量改善率、肿瘤进展时间(TTP)及不良反应发生情况。结果:甲、乙、丙组患者的临床获益率分别为 40.0%、58.3%、71.6%, 生存质量改善率分别为 28.3%、41.7%、56.7%, 组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。甲、乙、丙组患者的中位 TTP 分别为 126、190、195 d, 乙、丙组患者的 TTP 明显长于甲组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$);但乙组和丙组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。丙组患者的白细胞下降、血小板降低及恶心呕吐发生率均明显低于甲、乙组, 差异有统计学意义($P < 0.05$);但甲组和乙组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:重组人血管内皮抑制素联合斑蝥酸钠维生素 B₆ 在 GP 化疗方案的基础上能显著提高晚期 NSCLC 患者的化疗效果, 同时降低化疗药物产生的毒副作用, 提高患者生存质量, 延长患者生存时间。

关键词 重组人血管内皮抑制素;斑蝥酸钠维生素 B₆;晚期非小细胞肺癌;化疗

Clinical Observation of Rh-endostatin Combined with Cantharidin Sodium Vitamin B₆ in the Treatment of Advanced Non-small Cell Lung Cancer

LUO Yi, WANG Huazheng, WANG Jianyi, YANG Xiuli, LI Zhengfeng (Dept. of Thoracic Surgery, Qiannan Prefecture People's Hospital, Guizhou Duyun 558000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the clinical efficacy and safety of rh-endostatin combined with cantharidin sodium vitamin B₆ in the treatment of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC). METHODS: 180 patients diagnosed as advanced NSCLC were divided into group A, group B and group C, with 60 cases in each group according to random number table method. 3 groups were all given gemcitabine+cisplatin (GP) chemotherapy plan; Group B additionally received Rh-endostatin injection 7.5 mg/m² intravenously for 3 h, d1-14; group C was additionally given Cantharidin sodium vitamin B₆ injection 40 ml intravenously, qd, d1-14, on the basis of group B. every 21 days for a cycle, evaluation of therapeutic effect after 2 cycles. The clinical benefit rate, quality improvement rate of life, time to progression (TTP) and the occurrence of ADR were observed in 3 groups. RESULTS: The clinical benefit rate of groups A, B and C were 40.0%, 58.3%, 71.6% respectively, the quality improvement rate of life in 3 groups were 28.3%, 41.7%, 56.7% respectively, the differences were statistically significant among those groups ($P < 0.05$). The median TTP of groups A, B and C were 126, 190 and 195 days, TTP of groups B and C were significantly longer than that of group A, with statistical significance ($P < 0.05$); there was no significant difference between group B and group C ($P > 0.05$). The rates of leukopenia, thrombocytopenia, nausea and vomiting in group C were significantly lower than those of group A and B, with statistical significance ($P < 0.05$); there was no statistical significance between group A and B ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Rh-endostatin combined with cantharidin sodium vitamin B₆ can significantly improve the effectiveness of chemotherapy in patients with advanced NSCLC on the basis of the GP chemotherapy, while reduce the toxicity of chemotherapy drugs, improve the quality of life and prolong the survival time.

KEYWORDS Rh-endostatin; Cantharidin sodium vitamin B₆; Advanced non-small cell lung cancer; Chemotherapy

肺癌是人体最常见的恶性肿瘤,其发病率和病死率均居于恶性肿瘤的首位,5年生存率大约为15%(其中晚期肺癌的5年生存率仅为2%左右),是除心脑血管疾病以外又一重要的致死因素^[1]。非小细胞肺癌(NSCLC)包括鳞癌、腺癌、腺鳞癌及大细胞癌等类型,约占肺癌的75%~80%左右^[2-3],其侵袭力较强,早期症状不明显,大约40%的患者确诊时已属Ⅲ期或Ⅳ期,失去了手术切除的黄金时间^[4]。以顺铂为基础的联合化疗方案是目前临床上治疗晚期NSCLC的主要手段,然而多数化疗药物多为细胞毒性药物,在杀伤肺癌细胞的同时也抑制了机体的免疫功能和骨髓功能,且单纯化疗易出现复发和转移,患者总体生存率并没有显著提高^[5]。如何在提高肺癌患者化

疗有效性的同时降低化疗药物对机体的毒副作用是晚期NSCLC治疗亟待解决的问题。重组人血管内皮抑制素作为一种新型抗肿瘤药物,能特异性抑制肺癌组织血管形成,提高化疗的有效性。另有研究显示,斑蝥酸钠维生素 B₆ 能有效减少晚期NSCLC患者化疗过程中的毒副作用^[6]。基于此,本研究探讨了重组人血管内皮抑制素联合斑蝥酸钠维生素 B₆ 辅助治疗晚期NSCLC的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)影像学 and 病理学诊断为晚期 NSCLC (Ⅲ_a 期或Ⅳ期)的患者;(2)卡氏(KPS)评分>60分;(3)化疗前无肝肾功能障碍,心电图和血常规检查结果正常;(4)预计生存期>3个月;(5)患者及其家属均知情同意并签署知情

* 副主任医师。研究方向:胸部肿瘤的手术与治疗。电话:0854-8261262。E-mail:435740152@qq.com

同意书。

排除标准:(1)合并其他系统恶性肿瘤者;(2)妊娠期或哺乳期妇女;(3)合并严重精神障碍不易控制者;(4)对化疗药物、重组人血管内皮抑制素、斑蝥酸钠维生素B₆等药物过敏者;(5)合并严重中枢神经系统疾病,心功能不全(如充血性心力衰竭、重度瓣膜病等),严重感染或代谢系统疾病不能控制的患者;(6)化疗过程中依从性较差的患者。

1.2 研究对象

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information between 2 groups

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	平均年龄($\bar{x}\pm s$),岁	肺癌类型,例			分期,例		诊治时间,例	
					鳞癌	腺癌	其他	ⅢB期	Ⅳ期	初治	复治
甲组	60	35/25	49~79	65.4±8.7	25	23	12	34	26	38	22
乙组	60	34/26	53~74	64.7±9.1	24	24	12	36	24	37	23
丙组	60	36/24	55~72	65.1±9.3	24	23	13	35	25	39	21

1.3 治疗方法

3组患者均采用GP方案进行化疗:注射用盐酸吉西他滨(江苏奥赛康药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20093698,规格:0.2 g)1 000 mg/m²,静脉滴注30 min,d1、d8+注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,批准文号:国药准字H37021358,规格:10 mg)75 mg/m²,静脉滴注30 min,d2~4,每21天为1个周期,2个周期后作疗效评估。所有患者化疗前完善肝肾功能、心电图、血常规等相关检查,并于化疗第5天和第9天复查;化疗过程中使用苯海拉明、托烷司琼等止吐,硫普罗宁保肝,若出现白细胞严重降低,则停止化疗并采用重组人粒细胞刺激因子支持治疗,待白细胞正常后恢复化疗。乙组患者在化疗的基础上加用重组人血管内皮抑制素注射液(山东先声麦得津生物制药有限公司,批准文号:国药准字S20050088,规格:15 mg/2.4×10⁵ U/3 ml/支)7.5 mg/m²+0.9%氯化钠注射液250 ml,qd,静脉滴注3 h,d1~14。丙组患者在乙组治疗的基础上加用斑蝥酸钠维生素B₆注射液(贵州柏强制药有限公司,批准文号:国药准字H20053862,规格:5 ml:0.05 mg)40 ml+0.9%氯化钠注射液250 ml,静脉滴注,qd,d1~14。

1.4 观察指标及疗效判定标准

(1)参照实体瘤的疗效评价标准(RECIST)^[7]进行疗效评价——完全缓解(CR):病灶完全消失并且维持1个月以上;部分缓解(PR):病灶最大径之和减少30%以上并维持至少1个月;疾病稳定(SD):病灶最大径之和有缩小但未达PR或有增加但未达疾病进展(PD);PD:病灶最大径之和增大20%以上或出现新的病灶。临床获益率=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数×100%。(2)评估患者的生存质量。改善:临床症状改善明显,治疗后KPS评分较治疗前提高10分或10分以上;稳定:临床症状无明显改善或恶化,治疗后KPS评分较治疗前提高或降低10分以内;恶化:临床症状恶化,治疗后KPS评分较治疗前降低10分或10分以上^[8]。(3)记录肿瘤进展时间(TTP),即从疗效被判定为CR/PR/SD后定期随访至PD的时间(随访周期为2个月)。(4)观察不良反应发生情况。根据世界卫生组织(WHO)抗癌药物急性与亚急性毒副反应分度标准^[9]进行评估。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计数资料以例或率表示,采用 χ^2 检验;生存率采用Kaplan-meier生存曲线计算。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准后,选择2009年8月—2014年5月被确诊为晚期NSCLC且在我院治疗的180例患者作为研究对象,其中男性105例、女性75例,年龄49~79岁,平均年龄(65.1±8.9)岁。采用随机数字表法将所选患者分为甲(单纯化疗组)、乙(药物对照组)、丙(联合药物组)组,各60例。3组患者的性别、年龄、肺癌类型、分期、诊治时间等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。

治疗后,甲组患者的临床获益率为40.0%,乙组为58.3%,丙组为71.6%,3组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者临床疗效比较见表2。

表2 3组患者临床疗效比较

Tab 2 Comparison of clinical efficacy among 3 groups

组别	n	CR,例	PR,例	SD,例	PD,例	临床获益率,%	χ^2	P
甲组	60	1	11	12	36	40.0		
乙组	60	2	18	15	25	58.3	21.0	<0.05
丙组	60	2	21	20	17	71.6		

2.2 生存质量

治疗2个周期后,甲组患者的改善率为28.3%,乙组为41.7%,丙组为56.7%,3组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者治疗2个周期后的生存质量比较见表3。

表3 3组患者治疗2个周期后的生存质量比较

Tab 3 Comparison of the quality of life among 3 groups after 2 courses of treatment

组别	n	改善,例	稳定,例	恶化,例	改善率,%	χ^2	P
甲组	60	17	18	25	28.3		
乙组	60	25	14	21	41.7	17.2	<0.05
丙组	60	34	15	11	56.7		

2.3 TTP

甲组有2例患者失访,共随访58例患者,中位TTP为126 d;乙组有3例患者失访,共随访57例患者,中位TTP为190 d;丙组有2例患者失访,共随访58例患者,中位TTP为195 d。经Log-rank检验可知,乙组和丙组患者的TTP明显长于甲组,差异均有统计学意义($P<0.05$);乙组和丙组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 不良反应

3组患者主要的不良反应为骨髓抑制及消化道反应,其中丙组患者白细胞下降、血小板降低及恶心呕吐的发生率均显著低于甲组和乙组,差异有统计学意义($P<0.05$);甲组和乙组之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。其他不良反应如静脉炎、肝脏损伤、肾脏损伤、周围神经系统毒性、血压增高、心电图改变等,3组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患者不良反应发生率比较见表4。

3 讨论

晚期NSCLC患者生存期短,失去了根治性手术的机会,以顺铂为基础的联合化疗方案是此类患者的主要治疗手段。然而近年来研究显示,单纯化疗毒副反应较大、疗效较低^[10-11]。癌组织的增生或转移与新生血管密切相关,抗血管生成药物与

表4 3组患者不良反应发生率比较

Tab 4 Comparison of the incidence of ADR among 3 groups

不良反应	甲组(n=60),例				发生率,%	乙组(n=60),例				发生率,%	丙组(n=60),例				发生率,%	χ^2	P
	I	II	III	IV		I	II	III	IV		I	II	III	IV			
白细胞下降	9	7	3	2	35.0	7	8	3	2	33.3	2	3	1	1	11.7	16.61	<0.05
血小板下降	6	8	4	2	33.3	7	7	3	2	31.7	3	1	1	1	10.0	18.02	<0.05
恶心呕吐	10	11	2	2	41.6	9	10	3	1	38.3	4	2	1	0	11.7	24.91	<0.05
静脉炎	3	2	1	1	11.7	4	1	1	0	10.0	3	2	0	0	8.3	0.89	0.64
肝脏损伤	4	1	1	1	11.7	3	1	1	0	8.3	2	2	1	0	8.3	1.26	0.53
肾脏损伤	2	2	0	0	6.7	2	1	0	0	5.0	2	2	0	0	6.7	0.45	0.80
周围神经系统毒性	2	1	0	0	5.0	3	1	0	0	6.7	2	0	0	0	3.3	1.68	0.43
血压增高	2	0	0	0	3.3	1	0	0	0	1.6	2	0	0	0	3.3	0.26	0.88
心电图改变	2	2	0	0	6.7	2	1	1	0	6.7	1	1	0	0	3.3	2.00	0.37

化疗药物联合使用能明显增强化疗的有效性,延长患者生存时间,改善患者生存质量^[12]。重组人血管内皮抑制素作为一种特异性血管内皮抑制剂,通过调节血管内皮生长因子(VEGF)的表达,能抑制血管内皮细胞的迁移及肿瘤新生血管的形成,进而发挥抗肿瘤作用^[13]。近年来,有研究采用重组人血管内皮抑制素联合化疗药物治疗晚期NSCLC获得了不错的疗效,发现重组人血管内皮抑制素不仅可以诱导内皮细胞凋亡,而且能促使肿瘤组织新生血管有序化,从而有利于化疗药物进入肿瘤细胞发挥效应;同时,可通过对肿瘤组织营养供应的影响,抑制肿瘤组织及转移灶的生长,进而抑制肿瘤的复发和转移^[14]。但是,重组人血管内皮抑制素并不能减轻化疗药物对晚期NSCLC的毒副作用。例如,杨林等^[15]发现,化疗药物是否联合重组人血管内皮抑制素治疗晚期NSCLC,其不良反应发生率并无明显差异,与本研究结果类似。

斑蝥酸钠维生素B₆是维生素B₆与中药制剂斑蝥酸钠通过加工而形成的抗癌药物,其能直接杀灭肿瘤细胞而对骨髓细胞等正常细胞无明显抑制作用,且能提高机体的免疫能力,刺激淋巴细胞、多形核白细胞及巨噬细胞等产生多种细胞因子如白介素、肿瘤坏死因子等作用于T细胞,促使机体产生有效的抗癌免疫应答反应,增强对肿瘤细胞的杀灭作用;同时,其能缩短晚期NSCLC患者的白细胞成熟及释放时间,提高外周白细胞水平,减轻癌痛,减少化疗药物带来的不良反应,从而提高患者生存质量^[16-17]。

本研究联合重组人血管内皮抑制素与斑蝥酸钠维生素B₆辅助治疗晚期NSCLC,其临床获益率与生存质量改善率分别为71.6%和56.7%,明显高于重组人血管内皮抑制素联合化疗组与单纯化疗组。这主要是由于重组人血管内皮抑制素与斑蝥酸钠维生素B₆分别从不同机制对肺癌组织产生抑制效应,其治疗效果有协同作用。乙组和丙组患者的TTP明显长于甲组,进一步证实了重组人血管内皮抑制素联合斑蝥酸钠维生素B₆的长期疗效较好,能明显延长患者的生存时间。丙组患者的白细胞下降、血小板降低及恶心呕吐发生率均显著低于甲组和乙组,说明斑蝥酸钠维生素B₆很好地拮抗了顺铂与吉西他滨对机体产生的毒副作用;同时,此两种药物的联合使用并未增加其他不良反应如静脉炎、肝肾损伤、周围神经系统毒性等的发生几率。

综上所述,重组人血管内皮抑制素联合斑蝥酸钠维生素B₆在GP化疗方案的基础上能显著提高晚期NSCLC患者的化疗效果,同时可降低化疗药物产生的毒副作用,提高患者生存质量,延长患者生存时间。但是,由于本研究纳入的肺癌患者数量较少,仅为180例,且患者的年龄分布差距较大、肺癌类型多样、既往治疗史不同,这些都或多或少地对研究结果存在影响;同时,本研究随访时间较短,重组人血管内皮抑制素+斑蝥

酸钠维生素B₆+GP化疗方案联合治疗晚期NSCLC的长期疗效及安全性仍有待于高质量、长时间的随访调查加以证实。

参考文献

- Jiang XD, Ding MH, Qiao Y, et al. Study on lung cancer cells expressing VEGFR2 and the impact on the effect of RHES combined with radiotherapy in the treatment of brain metastases[J]. *Clin Lung Cancer*, 2014, 15(2):e23.
- 赵旭晔,崔勇,李亚玲,等. 肺癌肿瘤抑制因子1基因甲基化和肺癌肿瘤抑制因子1蛋白在宫颈病变中的表达及意义[J]. *中华肿瘤杂志*, 2015, 37(5):356.
- Go SI, Lee WS, Lee GW, et al. Gemcitabine plus vinorelbine as the second-line treatment and beyond in elderly patients with platinum-pretreated advanced non-small cell lung cancer[J]. *Chemotherapy*, 2014, 60(4):267.
- Shete HK, Vyas SS, Patravale VB, et al. Pulmonary multifunctional nano-oncological modules for lung cancer treatment and prevention[J]. *J Biomed Nanotechnol*, 2014, 10(9):1863.
- 梁军,冯勤富,王绿化,等. 129例肺癌重复癌的临床分析[J]. *中华放射肿瘤学杂志*, 2004, 13(1):13.
- Wang B, Cui J. Treatment of mid-late stage NSCLC using sodium cantharidinate/vitamin B₆/GP regimen in clinic[J]. *J Cancer Res Ther*, 2014, 10(Suppl 1):C79.
- 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准:RECIST[J]. *循证医学*, 2004, 4(2):85.
- 韩锐莉,王安峰,杨庚武,等. 艾迪注射液对晚期非小细胞肺癌化疗疗效及免疫功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(17):4878.
- Trudeau ME, Crump M, Charpentier D, et al. Temozolomide in metastatic breast cancer (MBC): a phase II trial of the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group (NCIC-CTG)[J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(6):952.
- Peters MJ, Bowden JJ, Carpenter P, et al. Outcomes of an Australian testing programme for epidermal growth factor receptor mutations in non-small cell lung cancer[J]. *Intern Med J*, 2014, 44(6):575.
- Chermiti BAF, Ben AG, Sadok BM, et al. Treatment and prognosis of advanced stage non-small-cell lung cancer[J]. *Rev Mal Respir*, 2014, 31(3):214.
- 杨林,王金万,孙燕,等. 重组人血管内皮抑制素YH-16治疗晚期非小细胞肺癌的临床研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 2006, 28(2):138.
- Jiang XD, Qiao Y, Dai P, et al. Preliminary clinical

比伐芦定与替罗非班联合肝素治疗急性ST段抬高型心肌梗死合并糖尿病的效果比较

张建明*,朱 锋,汪建兵,王 强(重庆三峡中心医院心血管内科,重庆 404000)

中图分类号 R542.2²;R587.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)26-3671-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.26.22

摘要 目的:比较比伐芦定与替罗非班联合肝素治疗急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)合并糖尿病的临床效果。方法:选择195例STEMI合并糖尿病的临床资料进行回顾性研究,按治疗方案不同分为比伐芦定组(100例)和替罗非班组(95例)。两组患者均在发病12 h内行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)并于PCI前后常规口服阿司匹林和氯吡格雷等;比伐芦定组患者在PCI前静脉注射0.75 mg/kg负荷剂量的比伐芦定,术中持续静脉滴注1.75 mg/(kg·h)的比伐芦定直至手术结束;替罗非班组患者于PCI前静脉注射100 U/kg普通肝素和10 μg/kg替罗非班,术中持续静脉滴注0.75 μg/(kg·h)的替罗非班,连续36 h。比较两组患者PCI术后再灌注指标、心脏彩超监测指标和安全性,并比较两组患者治疗前后的血清脑钠肽(BNP)含量。结果:两组患者PCI术后即刻的心肌梗死溶栓试验(TIMI)血流分级、TIMI血流计帧、血清肌酸激酶同工酶峰值及达峰时间、ST段回落百分比,治疗后7、30 d的血清BNP含量与左心室射血分数、左心室收缩末期径、左心室舒张末期径比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。替罗非班组患者的心脏不良事件发生率为36.8%,比伐芦定组为41.0%,差异无统计学意义($P>0.05$);替罗非班组患者的出血率为24.2%,比伐芦定组为7.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:比伐芦定与替罗非班联合肝素治疗STEMI合并糖尿病的临床效果相当,但比伐芦定可明显减少出血事件的发生。

关键词 比伐芦定;替罗非班;肝素;急性ST段抬高型心肌梗死;糖尿病;临床效果

Comparison of Bivalirudin versus Tirofiban Combined with Heparin in the Treatment of Acute ST Elevation Myocardial Infarction Complicated with Diabetes Mellitus

ZHANG Jianming, ZHU Feng, WANG Jianbing, WANG Qiang (Dept. of Cardiovascular Medicine, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare clinical efficacy of bivalirudin vs. tirofiban combined with heparin in the treatment of acute ST elevation myocardial infarction (STEMI) complicated with diabetes mellitus (DM). METHODS: 195 patients diagnosed as STEMI complicated with DM were selected for retrospective study, and divided into bivalirudin group (100 cases) and tirofiban group (95 cases) according to the different treatment plan. All patients received emergency PCI within 12 hours and conventionally took aspirin and clopidogrel before and after PCI. Bivalirudin group was given bivalirudin 0.75 mg/kg intravenously before PCI, and continuous intravenous dripping of 1.75 mg/(kg·h) till the end of operation. Tirofiban group was given heparin 100 U/kg and tirofiban 10 μg/kg intravenously before PCI, and continuous intravenous dripping of 0.75 μg/(kg·h) tirofiban for 36 h. Postoperative reperfusion indexes, UCG monitoring indexes and safety were compared between 2 groups, and the content of serum BNP were compared before and after treatment. RESULTS: For the TIMI grade, TIMI frame count, the peak of CK-MB and peak time, ST segment decline percentage immediately after PCI, contents of serum BNP, LVEF, LVESD, LVEDD 7, 30 d after treatment, the differences were not statistically significant between 2 groups ($P>0.05$). The incidence of MACE events was 36.8% in tirofiban group and 41.0% in bivalirudin group, there was no statistical significance between 2 groups ($P>0.05$). The incidence of bleeding events was 24.2% in tirofiban group and 7.0% in bivalirudin group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Bivalirudin and tirofiban combining with heparin have same efficacy in the treatment of STEMI complicated with DM, while bivalirudin may significantly reduce the incidence of bleeding events during primary PCI.

KEYWORDS Bivalirudin; Tirofiban; Heparin; Acute ST elevation myocardial infarction; Diabetes mellitus; Clinical effect

study of weekly recombinant human endostatin as a hypoxic tumour cell radiosensitiser combined with radiotherapy in the treatment of NSCLC[J]. *Clin Transl Oncol*, 2012, 14(6):465.

[14] 刘英平,彭大为. 化疗联合重组人血管内皮抑制素治疗晚期非小细胞肺癌的临床评估[J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(7):1 657.

[15] 杨林,王金万,崔成旭,等. 重组人血管内皮抑制素YH-16

联合用药治疗晚期非小细胞肺癌的多中心Ⅱ期临床试验[J]. *中国新药杂志*, 2005, 14(2):204.

[16] 马丽娟,卢文娟,宫彬杰,等. 斑蝥酸钠维生素B₆对非放疗的中、晚期非小细胞肺癌患者生存质量的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(20):5 863.

[17] 张晓笑,梁斌鑫,张婉珠,等. 斑蝥酸钠维生素B₆对非小细胞肺癌患者血清肿瘤坏死因子-α和白介素-12的影响[J]. *中国医师杂志*, 2015, 17(1):48.

* 主治医师。研究方向:冠脉介入。电话:023-58103021。E-mail:70249869@qq.com

(收稿日期:2015-10-29 修回日期:2016-01-25)

(编辑:胡晓霖)