



(OSID 码)

· 医学循证 ·

匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者血脂指标、血糖指标影响的 Meta 分析

李洁, 李俊, 杨玉亚, 朱春香, 杨芸, 范伟伟, 张海燕

【摘要】 目的 比较匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者血脂指标、血糖指标的影响。**方法** 计算机检索 EMBase、PubMed、The Cochrane Library、万方数据知识服务平台、中国知网和维普网, 检索时间为建库至 2018 年 12 月, 筛选关于匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者血脂指标、血糖指标影响的随机对照试验 (RCT), 其中采用匹伐他汀治疗者作为 PTV 组, 采用阿托伐他汀治疗者作为 AVT 组。采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 比较两组患者治疗后血脂指标 [包括总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)]、血糖指标 [包括空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA_{1c})]。**结果** 最终纳入 14 篇文献, 共 1 067 例患者。Meta 分析结果显示, 治疗后 PTV 组患者 TC [MD=1.18, 95%CI (0.37, 1.99)]、HDL-C [MD=0.12, 95%CI (0.03, 0.22)] 高于 AVT 组, FBG [MD=-0.71, 95%CI (-1.06, 0.36)]、HbA_{1c} [MD=-0.34, 95%CI (-0.53, -0.15)] 低于 AVT 组 ($P<0.05$); 两组患者治疗后 TG [MD=0.04, 95%CI (-0.03, 0.11)]、LDL-C [MD=-0.00, 95%CI (-0.08, 0.07)] 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。绘制报道 HbA_{1c} 文献发表偏倚的倒漏斗图发现, 分布于直线两侧的散点不对称, 提示可能存在发表偏倚; 绘制报道 TG 文献发表偏倚的倒漏斗图发现, 分布于直线两侧的散点对称, 提示无发表偏倚。**结论** 现有文献证据表明, 匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者 TG、LDL-C 的影响相似, 而与阿托伐他汀相比, 匹伐他汀能更有效地降低患者 FBG、HbA_{1c}, 升高患者 HDL-C, 但降低患者 TC 的效果不如阿托伐他汀。

【关键词】 血糖; 血脂异常; 匹伐他汀; 阿托伐他汀; Meta 分析

【中图分类号】 R 446.112 R 589 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.03.007

李洁, 李俊, 杨玉亚, 等. 匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者血脂指标、血糖指标影响的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2020, 28 (3): 28-33. [www.syxf.net]

LI J, LI J, YANG Y Y, et al. Impact on blood lipid parameters and blood glucose related index between pitavastatin and atorvastatin in patients with coronary artery disease, dyslipidemia or impaired glucose tolerance: a Meta-analysis [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28 (3): 28-33.

Impact on Blood Lipid Parameters and Blood Glucose Related Index between Pitavastatin and Atorvastatin in Patients with Coronary Artery Disease, Dyslipidemia or Impaired Glucose Tolerance: a Meta-analysis LI Jie, LI Jun, YANG Yuya, ZHU Chunxiang, YANG Yun, FAN Weiwei, ZHANG Haiyan

Department of Pharmacy, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University, Changzhou 213000, China

Corresponding author: ZHANG Haiyan, E-mail: 1669332803@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the impact on blood lipid parameters and blood glucose related index between pitavastatin and atorvastatin in patients with coronary artery disease, dyslipidemia or impaired glucose tolerance. **Methods** Computer was used to search EMBase, PubMed, The Cochrane Library, Wanfang Data, CNKI and VIP from building database to December 2018, to screen RCTs about impact on blood lipid parameters and blood glucose related index between pitavastatin and atorvastatin in patients with coronary artery disease, dyslipidemia or impaired glucose tolerance, thereinto patients treated by pitavastatin were served as PTV group, the other patients treated by atorvastatin were served as AVT group. Meta-analysis was carried out by RevMan 5.3 software. Blood lipid parameters (including TC, TG, LDL-C and HDL-C) and blood glucose related index (including FBG and HbA_{1c}) were compared between the two groups after treatment. **Results** A total of 14 literatures were enrolled eventually, including 1, 067 patients. Meta-analysis results showed that, TC [MD=1.18, 95%CI (0.37, 1.99)] and HDL-C [MD=0.12, 95%CI (0.03, 0.22)] in PTV group were statistically significantly higher than those in AVT group after treatment ($P<0.05$), while FBG [MD=-0.71, 95%CI (-1.06, 0.36)] and HbA_{1c} [MD=-0.34,

213000 江苏省常州市, 江苏大学附属武进医院药事科

通信作者: 张海燕, E-mail: 1669332803@qq.com

95%CI (-0.53, -0.15)] in PTV group were statistically significantly lower than those in ATV group ($P < 0.05$) ; there was no statistically significant difference in TG [$MD = 0.04$, 95%CI (-0.03, 0.11)] or LDL-C [$MD = -0.00$, 95%CI (-0.08, 0.07)] between the two groups after treatment ($P > 0.05$) . Inverted funnel plot for publication bias of literatures reported HbA_{1c} showed that, the scattered points on both sides of the line were asymmetric, indicating existence of publication bias; inverted funnel plot for publication bias of literatures reported TG showed that, the scattered points on both sides of the line were symmetric, thus there was no publication bias. **Conclusion** Available literature evidence suggests that, pitavastatin and atorvastatin have similar impact on TG and LDL-C in patients with coronary artery disease, dyslipidemia or impaired glucose tolerance, and compared with atorvastatin, pitavastatin can more effectively reduce FBG and HbA_{1c}, as well as increase HDL-C, but not as good as atorvastatin in lowering TC.

【Key words】 Blood glucose; Dyslipidemias; Pitavastatin; Atorvastatin; Meta-analysis

他汀类药物是心血管疾病初级预防和二级预防的基石,其可有效降低患者胆固醇^[1],然而,他汀类药物是否增加糖代谢异常和糖尿病发生风险仍然存在争议^[2-4],尤其是新发糖尿病(NOD)的发生风险。2015年,美国食品药品监督管理局(FDA)发布了有关他汀类药物安全性的变化^[5],并增加了对糖化血红蛋白(HbA_{1c})和空腹血糖(FBG)水平的警告^[6]。阿托伐他汀是全球使用最为广泛的他汀类降脂药物之一^[7],匹伐他汀是第3代他汀类药物,具有高效性、安全性、良好耐受性等特点,是目前国际临床中降血脂效果较好的他汀类药物之一^[8]。吴青青等^[9]系统评价了匹伐他汀和阿托伐他汀对血糖的影响,但纳入的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)仅6篇,且其Meta分析存在以下问题:

(1)纳入的文献存在前瞻性研究与回顾性研究^[10]; (2)以HbA_{1c}作为结局指标时,森林图中的数据既有用药前后的变化量,又有用药后的最终值,并未统一; (3)仅有的1篇中文RCT是通过奇偶数产生随机序列,而文献质量评价中的随机分组方法并不是文中所列的“充分”。基于上述问题,匹伐他汀和阿托伐他汀对血糖的影响结果是否正确有待进一步验证。本研究采用Meta分析方法评价匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者血脂指标、血糖指标的影响,旨在为临床治疗此类患者提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索EMBASE、PubMed、The Cochrane Library、万方数据知识服务平台、中国知网和维普网,检索时间为建库至2018年12月,不限语种。英文检索主题词和自由词包括“Pitavastatin”“Atorvastatin”“Hyperlipemia”“Lipids”“Blood Glucose”;中文检索词包括“匹伐他汀”“阿托伐他汀”“血脂”“血糖”“随机”等。

1.1.1 文献纳入标准 (1)研究类型:国内外公开发表的RCT。(2)研究对象:需要服用他汀类药物治疗的冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者,年龄、性别不限。(3)干预措施:匹伐他汀治疗为PTV组,阿托伐他汀治疗为ATV组,随访时间>6周。(4)结局指标:血脂指标〔包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)〕、血糖指标〔包括FBG、HbA_{1c}〕。

1.1.2 文献排除标准 (1)描述性文献;(2)无法提取数据的文献;(3)重复发表文献。

1.2 数据提取与文献质量评价

1.2.1 数据提取 由两位研究者按照文献纳入与排除标准独立筛选文献和提取信息,并交叉核对,意见不同时讨论解决。根据研究目的自制资料提取表,包括第一作者、发表时间、例数、年龄、干预措施、随访时间、主要结局指标。

1.2.2 文献质量评价 纳入的文献采用Cochrane系统评价员手册推荐的偏倚风险评估工具进行文献质量评价,主要评价指标包括:随机序列产生,分配隐藏,对受试者、研究者与结局评价者施盲,结局资料的完整性,选择性结局报告,其他偏倚来源;针对纳入文献,从上述6个方面做出“是”(低偏倚风险)、“否”(高偏倚风险)和“不清楚”(偏倚风险不清楚)的评价。

1.3 统计学方法 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析,计量资料以MD表示,区间估计采用95%CI,采用 I^2 检验进行异质性检验, $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ 时提示各文献间无统计学异质性,采用固定效应模型进行Meta分析; $P \leq 0.1$ 且 $I^2 \geq 50\%$ 提示各文献间有统计学异质性,采用随机效应模型进行Meta分析;绘制倒漏斗图分析文献发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 初检获得文献206篇,根据文献纳入与排除标准最终纳入14篇^[11-24],均为RCT,其中英文文献5篇^[11-15],中文文献9篇^[16-24],共1067例患者,文献筛选流程见图1,文献特征见表1。

2.2 偏倚风险评估结果 2篇文献^[18, 20]采用随机数字表法进行分组,1篇文献^[24]通过奇偶数产生随机序列,其余研究仅描述为“随机分组”,未说明具体分组方法;3篇文献^[11, 13, 23]对研究者、受试者使用双盲,1篇文献^[24]对研究者、受试者实施非盲,2篇文献^[11, 23]对结局评价者施盲;所有研究结局数据均完整,不存在选择性报告研究结果;3篇文献^[11, 13, 23]提及分配隐藏,10篇文献^[13-22]均无法判断是否有其他偏倚。纳入研究的偏倚风险评估结果见图2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 TC 10篇^[13-18, 21-24]文献报道了TC,各文献间有统计学异质性($I^2 = 99\%$, $P < 0.000\ 01$),采用随机效应模型进行Meta分析,结果显示,PTV组患者治疗后TC高于ATV组,差异有统计学意义[$MD = 1.18$, 95%CI (0.37, 1.99), $P = 0.004$, 见图3]。

表 1 纳入文献的基本特征
Table 1 Basic characteristics of the involved literatures

第一作者	发表时间(年)	例数 (PTV 组 /ATV 组)	年龄 (岁)		干预措施		随访时间(周)	主要结局指标
			PTV 组	ATV 组	PTV 组	ATV 组		
SASAKI ^[11]	2008	88/85	62.9 ± 8.8	63.7 ± 9.5	2 mg	10 mg	52	HbA _{1c}
YOKOTE ^[12]	2009	23/22	—	—	2 mg	10 mg	12	HbA _{1c}
SHIMABUKURO ^[13]	2011	16/15	65.6 ± 8.8	60.1 ± 8.7	2 mg	10 mg	24	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
MITA ^[14]	2013	14/14	63.3 ± 10.6	63.3 ± 8.2	2 mg	10 mg	12	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
WANG ^[15]	2017	65/67	65.8 ± 10.5	65.3 ± 9.3	4 mg	20 mg	24	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
严兆丹 ^[16]	2014	53/53	48.5	46.5	2 mg	10 mg	6	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
刘思宁 ^[17]	2016	40/40	47.5 ± 8.5	42.7 ± 9.8	2 mg	20 mg	24	TC、TG、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
吴能森 ^[18]	2018	55/55	51.5 ± 8.1	52.5 ± 8.2	2 mg	10 mg	6	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
景海燕 ^[19]	2016	50/50	60.25 ± 3.25	57.5 ± 3.17	2 mg	20 mg	8	HDL-C、FBG
曹洁 ^[20]	2013	52/57	56.14 ± 8.79	56.07 ± 8.09	2 mg	20 mg	12	FBG、HbA _{1c}
李洋 ^[21]	2016	120/111	54.17 ± 10.42	53.74 ± 9.86	2 mg	10 mg	12	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}
李鸣 ^[22]	2016	30/30	—	—	2 mg	10 mg	6	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG
贾兴泽 ^[23]	2013	103/107	—	—	2 mg	10 mg	8	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG
黄占强 ^[24]	2012	36/38	74.56 ± 7.54	76.25 ± 8.32	2 mg	20 mg	12	TC、TG、HDL-C、LDL-C、FBG、HbA _{1c}

注：PTV=匹伐他汀，ATV=阿托伐他汀，HbA_{1c}=糖化血红蛋白，TC=总胆固醇，TG 三酰甘油，HDL-C=高密度脂蛋白胆固醇，LDL-C=低密度脂蛋白胆固醇，FBG=空腹血糖；“—”为无此数据

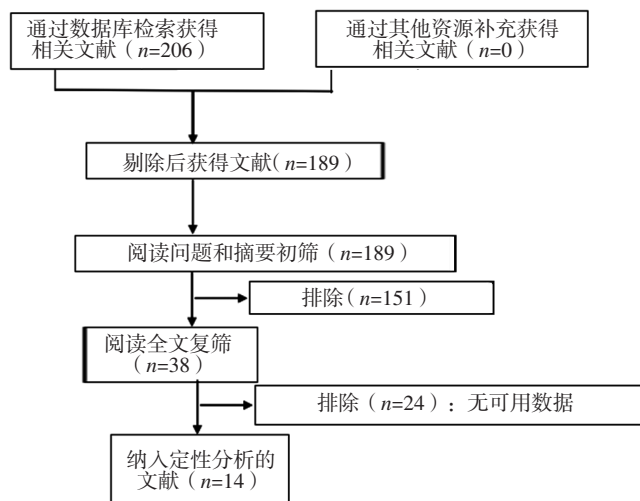


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Literature screening process

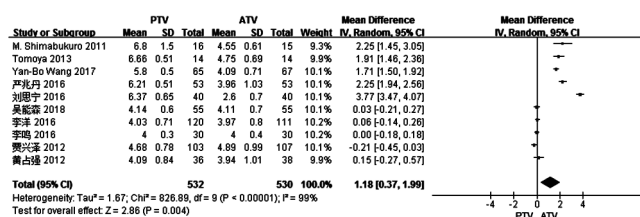


图 3 PTV 组与 ATV 组患者治疗后 TC 比较的森林图

Figure 3 Forest plot for comparison of TC between PTV group and ATV group after treatment

2.3.2 TG 10 篇文献^[13-18, 21-24]报道了 TG，各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.75$)，采用固定效应模型进行 Meta 分

析，结果显示，两组患者治疗后 TG 比较，差异无统计意义 [$MD=0.04$, $95\%CI (-0.03, 0.11)$]， $P=0.24$ ，见图 4]。

2.3.3 LDL-C 10 篇文献^[13-18, 21-24]报道了 LDL-C，各文献间无统计学异质性 ($I^2=0$, $P=0.70$)，采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果显示，两组患者治疗后 LDL-C 比较，差异无统计意义 [$MD=-0.00$, $95\%CI (-0.08, 0.07)$]， $P=0.91$ ，见图 5]。

2.3.4 HDL-C 10 篇文献^[13-16, 18-19, 21-24]报道了 HDL-C，各文献间有统计学异质性 ($I^2=81\%$, $P<0.000 01$)，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，PTV 组患者治疗后 HDL-C 高于 ATV 组，差异有统计学意义 [$MD=0.12$, $95\%CI (0.03, 0.22)$]， $P=0.010$ ，见图 6]。

2.3.5 FBG 12 篇文献^[13-24]报道了 FBG，各文献间有统计学异质性 ($I^2=97\%$, $P<0.000 01$)，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果显示，PTV 组患者治疗后 FBG 低于 ATV 组，差异有统计学意义 [$MD=-0.71$, $95\%CI (-1.06, -0.36)$]， $P<0.000 1$ ，见图 7]。

2.3.6 HbA_{1c} 11 篇文献^[11-18, 20-21, 23]报道了 HbA_{1c}，各文献间有统计学异质性 ($I^2=87\%$, $P<0.000 01$)，采用随机效应模

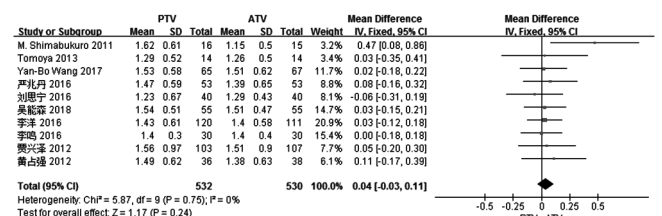


图 4 PTV 组与 ATV 组患者治疗后 TG 比较的森林图

Figure 4 Forest plot for comparison of TG between PTV group and ATV group after treatment

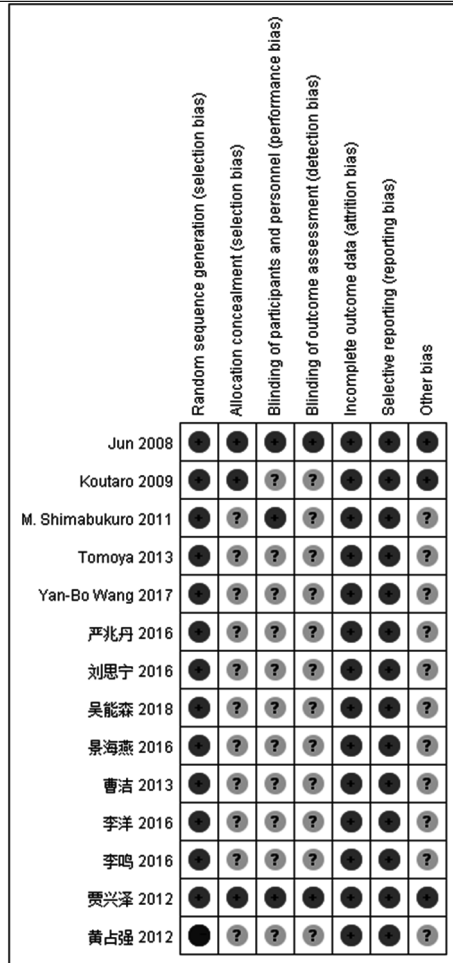
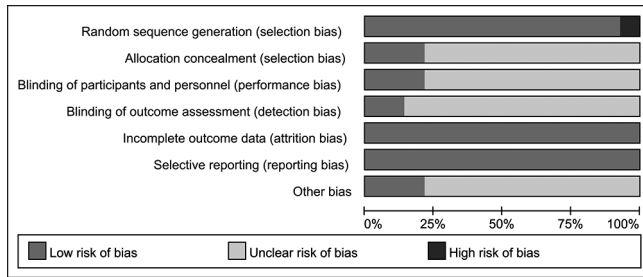


图2 纳入文献的偏倚风险评价结果

Figure 2 Bias risk assessment results of the involved literatures

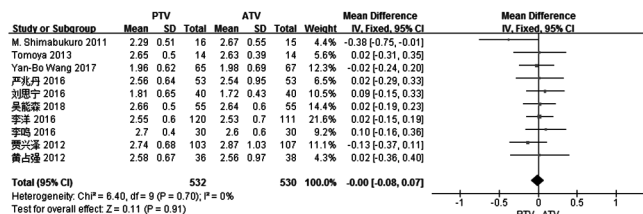


图5 PTV组与ATV组患者治疗后LDL-C比较的森林图

Figure 5 Forest plot for comparison of LDL-C between PTV group and ATV group after treatment

型进行 Meta 分析, 结果显示, PTV 组患者治疗后 HbA_{1c} 低于 ATV 组, 差异有统计学意义 [MD = -0.34, 95% CI (-0.53, -0.15), P = 0.000 5, 见图 8]。

2.4 亚组分析和敏感性分析 TC、HDL-C、FBG、HbA_{1c} 经

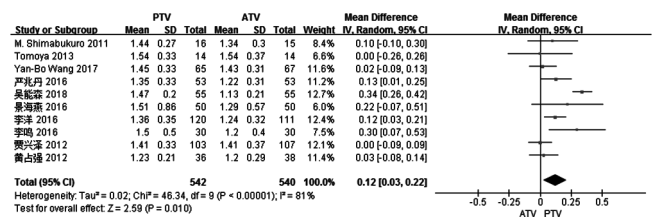


图6 PTV组与ATV组患者治疗后HDL-C比较的森林图

Figure 6 Forest plot for comparison of HDL-C between PTV group and ATV group after treatment

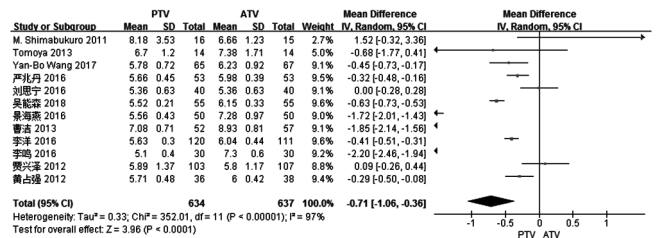
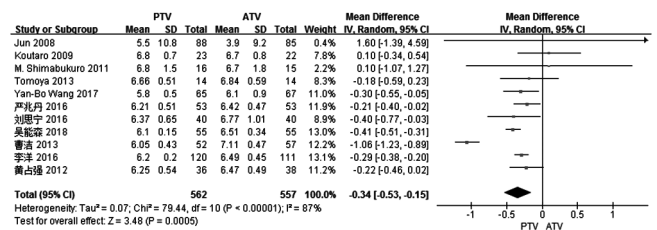


图7 PTV组与ATV组患者治疗后FBG比较的森林图

Figure 7 Forest plot for comparison of FBG after treatment between PTV group and ATV group

图8 PTV组与ATV组患者治疗后HbA_{1c}比较的森林图Figure 8 Forest plot for comparison of HbA_{1c} between PTV group and ATV group after treatment

Meta 分析后存在异质性, 按照地区、随访时间、药物进行亚组分析结果显示, TC、HDL-C 的异质性可能源于地区和药物的不同; FBG、HbA_{1c} 的异质性可能源于药物和随访时间的不同。

剔除单一研究的敏感性分析结果显示, 结局指标的 Meta 分析结果未变化, 结果稳定。

2.5 发表偏倚 绘制报道 HbA_{1c} 文献发表偏倚的倒漏斗图发现, 分布于直线两侧的散点不对称, 提示可能存在发表偏倚, 见图 9; 绘制报道 TG 文献发表偏倚的倒漏斗图发现, 分布于直线两侧的散点对称, 提示无发表偏倚, 见图 10。

3 讨论

本研究结果显示, PTV 组与 ATV 组患者治疗后 TG、LDL-L 比较无统计学差异; PTV 组患者治疗后 TC、HDL-C 高于 ATV 组, 提示匹伐他汀可升高冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者 HDL-L, 阿托伐他汀可有效降低患者 TC, 与胡秀慧等^[25]研究匹伐他汀治疗高脂血症患者的临床效果的 Meta 分析结果不完全一致, 分析其不同原因可能为对照组所使用的药物范围较广, 并不只是阿托伐他汀治疗。

本研究结果显示, PTV 组患者治疗后 FBG、HbA_{1c} 低于 ATV 组, 提示与阿托伐他汀比较, 匹伐他汀可有效降低冠状动脉疾病、血脂异常、糖尿病异常患者 FBG 和 HbA_{1c}, 与吴

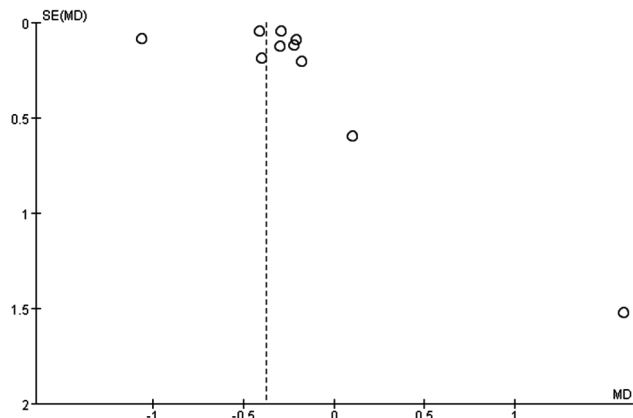
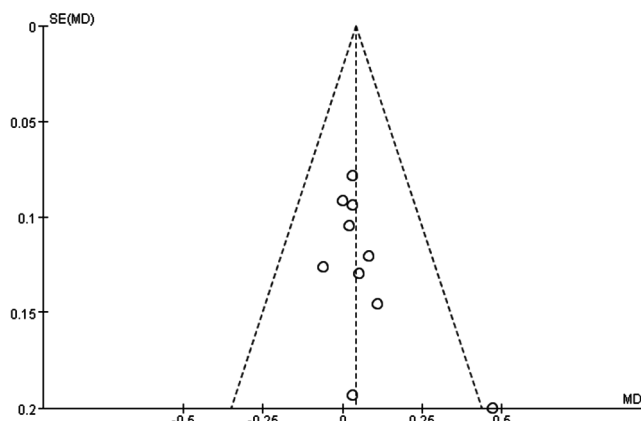
图9 报道HbA_{1c}文献发表偏倚的倒漏斗图Figure 9 Inverted funnel plot for publication bias of literatures reported HbA_{1c}

图10 报道TG文献发表偏倚的倒漏斗图

Figure 10 Inverted funnel plot for publication bias of literatures reported TG

青青等^[9]研究结果相一致。本研究按照地区、随访时间、药物进行亚组分析结果显示, TC、HDL-C的异质性可能源于地区和药物的不同; FBG、HbA_{1c}的异质性可能源于药物和随访时间的不同, 提示匹伐他汀可能是糖耐量异常患者降脂、降糖治疗的优选药物, 而糖耐量异常患者长期使用大剂量他汀类药物治疗期间需定期进行血糖监测和强化血糖控制。

综上所述, 现有文献证据表明, 匹伐他汀与阿托伐他汀对冠状动脉疾病、血脂异常、糖耐量异常患者TG、LDL-C的影响相似, 而与阿托伐他汀相比, 匹伐他汀能更有效地降低患者FBG、HbA_{1c}, 升高患者HDL-C, 但降低患者TC的效果不如阿托伐他汀; 但本研究尚存在以下局限性: (1) 部分研究未采取正确的随机和隐藏分配方法, 可能产生选择性偏倚; (2) 绝大部分试验纳入患者总人数<100例, 人数最少的一项研究仅纳入28例^[13-14], 且随访时间较短; (3) 纳入研究均为公开发表文献, 未检索未发表的灰色文献, 可能存在发表偏倚; (4) 部分研究随机化与分配隐藏的具体方法不详, 可能存在随访偏倚; (5) 各研究在试验对象的纳入标准、干预措施方面存在一定差异, 尽管已进行亚组分析, 但结论仍需要更高质量、更大样本量和更长随访时间的RCT提供更可靠的证据。

作者贡献: 李洁进行文章的构思与设计, 撰写论文; 李

俊进行研究的实施与可行性分析, 并负责文章的质量控制及审校; 杨芸进行数据收集; 范伟伟进行数据整理; 朱春香进行统计学处理; 杨玉亚进行结果的分析与解释; 张海燕对文章整体负责, 监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] STONE N J, ROBINSON J G, LICHTENSTEIN A H, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *Circulation*, 2014, 129 (25 Suppl 2): S1-45. DOI: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a.
- [2] KOSTAPANOS M S, LIAMIS G L, MILIONIS H J, et al. Do statins beneficially or adversely affect glucose homeostasis? [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2010, 8 (5): 612-631. DOI: 10.2174/157016110792006879.
- [3] KATSIKI N, RIZZO M, MIKHAILIDIS D P, et al. New-onset diabetes and statins: throw the bath water out, but, please, keep the baby! [J]. *Metab Clin Exp*, 2015, 64 (4): 471-475. DOI: 10.1016/j.metabol.2014.11.001.
- [4] ATHYROS V G, KATSIKI N, KARAGIANNIS A, et al. Statin potency, LDL receptors and new onset diabetes [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2014, 12 (5): 739-740. DOI: 10.2174/1570161112666140819110429.
- [5] CHOCTU B, MAGAZINE R, BAIRY K L. Statin use and risk of diabetes mellitus [J]. *World J Diabetes*, 2015, 6 (2): 352-357. DOI: 10.4239/wjd.v6.i2.352.
- [6] ZAHARAN N L, WILLIAMS D, BENNETT K. Statins and risk of treated incident diabetes in a primary care population [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2013, 75 (4): 1118-1124. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2012.04403.x.
- [7] 张明, 李轩, 陈宏, 等. 中国患者应用大剂量阿托伐他汀安全性的Meta分析 [J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24 (2): 88-95. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2016.02.006. ZHANG M, LI X, CHEN H, et al. Safety of high-dose atorvastatin in Chinese patients: a Meta-analysis [J]. *Chinese Journal of Interventional Cardiology*, 2016, 24 (2): 88-95. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2016.02.006.
- [8] WATERS D D, HO J E, BOEKHOLDT S M, et al. Cardiovascular event reduction versus new-onset diabetes during atorvastatin therapy: effect of baseline risk factors for diabetes [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61 (2): 148-152. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.042.
- [9] 吴青青, 方译, 徐蔓, 等. 匹伐他汀与阿托伐他汀对血糖影响的Meta分析 [J]. *医学研究杂志*, 2013, 42 (11): 114-117. WU Q Q, FANG Y, XU M, et al. Meta analysis of influence of pitavastatin blood glucose [J]. *Journal of Medical Research*, 2013, 42 (11): 114-117.
- [10] YAMAKAWA T, KANEKO T, SHIGEMATU E, et al. Glucose-lowering effect of colestimide is associated with baseline HbA_{1c} in type 2 diabetic patients with hypercholesterolemia [J]. *Endocr J*, 2011, 58 (3): 185-191. DOI: 10.1507/endocrj.k10e-255.

- [11] SASAKI J, IKEDA Y, KURIBAYASHI T, et al. A 52-week, randomized, open-label, parallel-group comparison of the tolerability and effects of pitavastatin and atorvastatin on high-density lipoprotein cholesterol levels and glucose metabolism in Japanese patients with elevated levels of low-density lipoprotein cholesterol and glucose intolerance [J]. *Clin Ther*, 2008, 30 (6): 1089-1101. DOI: 10.1016/j.clinthera.2008.05.017.
- [12] YOKOTE K, SAITO Y, CHIBA. Influence of statins on glucose tolerance in patients with type 2 diabetes mellitus: subanalysis of the collaborative study on hypercholesterolemia drug intervention and their benefits for atherosclerosis prevention (CHIBA study) [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2009, 16 (3): 297-298. DOI: 10.5551/jat.e1008.
- [13] SHIMABUKURO M, HIGA M, TANAKA H, et al. Distinct effects of pitavastatin and atorvastatin on lipoprotein subclasses in patients with Type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabet Med*, 2011, 28 (7): 856-864. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2011.03240.x.
- [14] MITA T, NAKAYAMA S, ABE H, et al. Comparison of effects of pitavastatin and atorvastatin on glucose metabolism in type 2 diabetic patients with hypercholesterolemia [J]. *J Diabetes Investig*, 2013, 4 (3): 297-303. DOI: 10.1111/jdi.12032.
- [15] WANG Y B, FU X H, GU X S, et al. Effects of intensive pitavastatin therapy on glucose control in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome [J]. *Am J Cardiovasc Dis*, 2017, 7 (4): 89-96.
- [16] 严兆丹, 肖金华, 张令晖, 等. 匹伐他汀的降糖效果及其治疗糖尿病高胆固醇血症的疗效 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13 (10): 813-816. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2014.10.014.
- YAN Z D, XIAO J H, ZHANG L H, et al. Pitavastatin effect and its effect on the treatment of diabetic's blood sugar [J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2014, 13 (10): 813-816. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2014.10.014.
- [17] 刘思宁, 栾天竹. 匹伐他汀、阿托伐他汀及瑞舒伐他汀对非糖尿病冠心病患者血糖代谢影响 [J]. *临床军医杂志*, 2016, 44 (5): 520-523. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2016.05.18.
- LIU S N, LUAN T Z. Effects of atorvastatin, rosuvastatin and pitavastatin on blood glucose metabolism in coronary heart disease patients without diabetes [J]. *Clinical Journal of Medical Officers*, 2016, 44 (5): 520-523. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2016.05.18.
- [18] 吴能森, 练汉健, 杜小安. 匹伐他汀治疗 2 型糖尿病合并高胆固醇血症临床疗效 [J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12 (9): 119-120. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2018.09.067.
- [19] 景海燕. 匹伐他汀治疗糖尿病高胆固醇血症的疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2016, 11 (9): 154-155. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.09.107.
- [20] 曹洁. 匹伐他汀与阿托伐他汀对急性冠脉综合征患者糖代谢影响的对比研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- CAO J. Effects of pitavastatin and atorvastatin on glucose metabolism in patients with acute coronary syndrome [D]. *Shijiazhuang: Hebei Medical University*, 2013.
- [21] 李洋. 匹伐他汀治疗糖尿病合并高胆固醇血症的临床效果观察 [J]. *中国医药指南*, 2016, 14 (5): 126-127. DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2016.05.101.
- [22] 李鸣. 匹伐他汀对血糖的效应及其治疗糖尿病高胆固醇血症的临床疗效 [J]. *临床研究*, 2016, 24 (1): 74-75.
- [23] 贾兴泽. 匹伐他汀钙胶囊临床疗效及其对血糖影响的临床观察 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2013.
- [24] 黄占强, 吴悦陶, 王蓉, 等. 匹伐他汀及阿托伐他汀对老年 2 型糖尿病患者血脂、血糖的影响 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2012, 31 (10): 614-617.
- HUANG Z Q, WU Y T, WANG R, et al. Effects of pitavastatin and atorvastatin on blood lipids and blood glucose in elderly type 2 diabetic patients [J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2012, 31 (10): 614-617.
- [25] 胡秀慧, 李妙英, 王茜. 匹伐他汀治疗高脂血症临床效果的 Meta 分析 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2010, 29 (7): 532-537.
- HU X H, LI M Y, WANG Q. Effect of pitavastatin on hyperlipidemia: a Meta-analysis [J]. *Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies*, 2010, 29 (7): 532-537.

(收稿日期: 2019-11-22; 修回日期: 2020-02-01)

(本文编辑: 刘新蒙)

(上接第 27 页)

- [16] BERTUCCI F, FINETTI P, MAMESSIER E, et al. PDL1 expression is an independent prognostic factor in localized GIST [J]. *Onco Immunology*, 2015, 4 (5): e1002729. DOI: 10.1080/2162402X.2014.1002729.
- [17] TARHINI A A, ZAHOR H, YEARLEY J H, et al. Tumor associated PD-L1 expression pattern in microscopically tumor positive sentinel lymph nodes in patients with melanoma [J]. *J Transl Med*, 2015, 13: 319. DOI: 10.1186/s12967-015-0678-7.
- [18] TOSIOAN J J, MAMAWALA M, EPSTEIN J I, et al. Intermediate and longer-term outcomes from a prospective active-surveillance program for favorable-risk prostate cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33 (30): 3379-3385. DOI: 10.1200/JCO.2015.62.5764.
- [19] 张娣, 黄架旗, 张初峰, 等. PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂在肺癌中的研究进展 [J]. *中国肺癌杂志*, 2019, 22 (6): 369-379. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2019.06.07.
- ZHANG D, HUANG J Q, ZHANG C F, et al. Progress on PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitors in Lung Cancer [J]. *Chinese Journal of Lung Cancer*, 2019, 22 (6): 369-379. DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2019.06.07.

(收稿日期: 2019-12-20; 修回日期: 2020-02-14)

(本文编辑: 谢武英)