



[英] 鲁里·R. 霍尔曼 [英] 皮特·J. 沃特金斯 著
袁申元 黄洪 译

世界图书出版公司



英国前瞻性糖尿病研究 (前30年)

[英]鲁里·R. 霍尔曼 著
[英]皮特·J. 沃特金斯

袁申元 黄 洪 译

世界图书出版公司

上海·西安·北京·广州

UKPDS: the first 30 years/edited by Rury R. Holman, Peter J. Watkins; foreword by David R. Matthews. Copyright © 2008 by Blackwell Publishing Ltd

No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without the prior permission of the publisher.

Authorized Simplified Chinese translation from English language edition published by the proprietor. Copyright © 2013 by Wiley Publishing Aisa Pty Ltd

图书在版编目 (C I P) 数据

英国前瞻性糖尿病研究: 前30年 / (英) 霍尔曼, (英) 沃特金斯著; 袁申元, 黄洪译. -- 上海: 上海世界图书出版公司, 2013.7

ISBN 978-7-5100-6342-8

I. ①英… II. ①霍… ②沃… ③袁… ④黄… III. ①糖尿病—研究—英国 IV. ①R587.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第134437号

责任编辑: 胡青

英国前瞻性糖尿病研究 (前30年)

[英] 鲁里·R. 霍尔曼 [英] 皮特·J. 沃特金斯 著
袁申元 黄洪 译

上海世界图书出版公司 出版发行

上海市广中路88号

邮政编码 200083

北京联兴盛业印刷股份有限公司印刷

如发现印刷质量问题, 请与印刷厂联系

质检科电话: 010-61253838*8688

开本: 710×1000 1/16 印张: 13 字数: 100 000

2013年7月第1版 2013年7月第1次印刷

印数: 1-5000

ISBN 978-7-5100-6342-8/R·300

图字: 09-2013-283号

定价: 80.00元

<http://www.wpcsh.com.cn>

<http://www.wpcsh.com>



致谢

本书出版基金由拜耳公司资助，在此表示衷心感谢。



翻译人员

主译 袁申元 黄 洪

校译 袁申元 傅汉菁 袁明霞
杨光燃 刘 薇 信 中
张雪莲 李红兵 姜 莉



作者介绍

鲁里·R.霍尔曼 (Rury R. Holman)

糖尿病学教授

糖尿病试验中心主任

牛津糖尿病、内分泌和代谢中心

邱吉尔医院

牛津大学

牛津，英国

皮特·J.沃特金斯 (Peter J. Watkins)

顾问医生 (已退休)

国王学院医院

伦敦，英国

序言

戴维·R.马修 (David R. Matthews)

糖尿病学教授

牛津糖尿病、内分泌和代谢中心

国家健康研究所，牛津生物医学研究中心

邱吉尔医院

牛津大学

牛津，英国

十年树木，百年树人，研究呢？

在中文版《英国前瞻性糖尿病研究（前30年）》出版前夕，英国友人，牛津大学教授Rury Holman教授（该书的主编和该研究的负责人之一）邀请我为该书的中文版作序，我犹豫许久，最终欣然接受。究其原因是我个人学术能力十分有限，担心我自己对该研究的体会把握不准，误导了读者。但我正好是现任我国糖尿病领域最大和最主要的学术团体（中华医学会糖尿病学分会）负责人之一，对这样一本糖尿病领域重要研究书籍的出版，做些介绍和讨论也是我应该尽的一份职责。因此，有了这样一个不伦不类的序言，实则是我对该书介绍的英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）的体会。

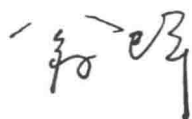
正如作者之一英国布里斯托大学Edwin A.M. Gale教授在书中的一文中写道：UKPDS改变了整个糖尿病领域，我们很难让自己体会或回想起在此研究之前的心态。在设计该研究的那个年代，我们不知道血糖控制是否可以改善糖尿病血管并发症的进展；我们更不知道血压是糖尿病微血管并发症的重要影响因素；我们没有常规的患者自我血糖监测和糖化血红蛋白的测定，等等。特别重要的是，那时候正好是对糖尿病治疗混沌的时候，美国的大学糖尿病项目组研究（UGDP）提示与安慰剂对比，胰岛素治疗对预防2型糖尿病心血管死亡并无优势，该研究同时得出了那时治疗糖尿病常用口服药甲苯磺丁脲片和苯乙双胍片事实上可能会增加患者死亡率的结论。这一结果使学界十分错愕（Consternation），也已影响了日常的糖尿病医疗服务。

正是在这一时代背景下，牛津大学的Robert Turner教授设计、发起和组织了这一里程碑式的研究。Gale教授认为Turner教授发起这一研究时一定是对反对声音选择性失聪（selective deafness）。今天，我们知道，2

型糖尿病血糖控制达标可以明确减少其各种微血管并发症；也了解糖尿病需要严格控制血压和改善血脂代谢状态等，似乎这些是显而易见的。但没人可以回答：没有UKPDS我们会如何治疗我们的糖尿病患者？糖尿病患者又会得到一个什么样的治疗方案？

人类社会已经进入了21世纪，慢性非传染性疾病（NCD）是影响人类健康的主要疾病。联合国秘书长潘基文在2011年9月的第66届联合国大会预防和控制非传染性疾病高级别会议上说：“全球每五个人中就有一人死于包括糖尿病、心脑血管和癌症在内的NCD”。人类的生活方式较以前也已经发生了巨大的变化，包括饮、食、起、居等任何方面，医疗方式也是其中变化较大的一环。如何对伴随患者终身的慢性病提供合适的治疗？包括循证医学证据在内的科学证据是我们对患者采用合适治疗方式的基石。UKPDS正是我们治疗糖尿病的基石，我们庆幸在那样的时代，有如此伟大的医生带领大家完成了改变糖尿病世界的研究，给我们留下了不仅是珍贵的科学结果，更是那种伟大的洞穿数十年的科学精神。

我们常说：十年树木百年树人，那是培养人才的准则。UKPDS在这第一个30年已经改变糖尿病的世界，是因为有了伟大的设计者Robert Turner，设计者之一和承继者Rury Holman及其核心团队等。我很荣幸也很乐意受Holman教授之邀作此序，另外一个原因是因为多年来我从他身上看到了许许多多作为优秀临床科学家极为优秀的品质和精神，值得我个人学习。今天，即使不是具有非凡洞察力的科学家，我们也可以考虑对始终伴随人类的慢性非传染性疾病应该需要什么样的临床研究？从这一点意义来说，UKPDS回答了很多，但还有很多没有回答……



中山大学 教授

中华医学会糖尿病学分会 主任委员

2013年4月15日

贡献者名单

Amanda I. Adler

Consultant Physician
Institute of Metabolic Sciences
Addenbrooke's Hospital
Cambridge, UK

Rudy Bilous

Professor of Clinical Medicine
Newcastle University
Newcastle upon Tyne, UK

Anne Clark

Reader in Diabetic Medicine
Diabetes Research Laboratories
Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and
Metabolism
University of Oxford
Oxford, UK

Philip Clarke

Senior Research Fellow
School of Public Health
University of Sydney
New South Wales, Australia

Timothy M. E. Davis

Professor of Medicine
School of Medicine and Pharmacology
Fremantle Hospital
University of Western Australia
Perth, Australia

Minal Desai

Research Assistant
Diabetes Research Laboratories
Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and
Metabolism
University of Oxford
Oxford, UK

Charles Fox

Consultant Physician
Northampton General Hospital
Northampton, UK

Edwin A. M. Gale

Professor of Diabetic Medicine
Diabetes and Metabolism
Division of Medicine
University of Bristol
Medical School Unit
Southmead Hospital
Bristol, UK

Saul Genuth

Professor of Medicine
Department of Medicine
Case Western Reserve University
Cleveland, Ohio, USA

Anna L. Gloyn

University Research Lecturer
Diabetes Research Laboratories
Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and
Metabolism
University of Oxford
Oxford, UK

Alastair M. Gray

Professor of Health Economics
Health Economics Research Centre
Department of Public Health
University of Oxford
Oxford, UK

Philip Home

Professor of Diabetes Medicine and Consultant
Physician
Newcastle University and Newcastle Diabetes
Centre
Newcastle upon Tyne, UK

Eva M. Kohner

Professor of Medical Ophthalmology
Peninsula Medical School
Exeter, UK

Susan Manley

Clinical Scientist
Clinical Biochemistry
University Hospital Birmingham NHS
Foundation Trust from Selly Oak
Birmingham, UK

Mark I. McCarthy

Robert Turner Professor of Diabetic Medicine
Diabetes Research Laboratories
Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and
Metabolism;
Wellcome Trust Centre for Human Genetics
University of Oxford
Oxford, UK

Jennie Turner

Oxford, UK

Bryan Williams

Professor of Medicine
Department of Cardiovascular Sciences
University of Leicester School of Medicine
Leicester Royal Infirmary
Leicester, UK

序言

即使糖尿病医学知识极少的人也都曾经听说过UKPDS。从研究的启动、资金筹措、遇到的困难和痛苦，以及最终的成功构成了一个迷人的史诗般的故事。英雄当然就是Robert Turner，他在艰巨的UKPDS 20年随访工作中始终坚持不懈、坚定不移。因此，在所有大型循证医学研究中，UKPDS是一个极好的典范。许多参与研究工作多年的人员除了掌声外并没有得到什么，那些在许多场合都要工作到深夜的人员理应会为最终的研究成果而感到自豪。我们特别要向Rury Holman致敬，他是Robert最杰出的助手，引导试验成功地跨越了许多潜在的障碍，使研究获得成功。

当然，UKPDS提出的问题迄今为止仍然没有被全部解决。而且某些问题有可能在今后的几十年中依然存在。特别是UKPDS之后的一些试验（包括 ProActive、ADOPT、ACCORD、ADVANCE以及VADT试验）在某种程度上都对这些问题进行了求解，但是在许多方面也证实了要成功地进行一项有关血糖控制与心血管预后的试验有多么的困难。自从UKPDS结果第一次在巴塞罗那公布后的10年来，每当新的试验遇到困阻时总会听到不同的意见。

为什么UKPDS与其他试验不同？首先，它是糖尿病领域内迄今为止进行过的规模最大的随机试验，随机入组了5102名患者，对他们进行了中位时间为10年的随访，包括试验启动20年之后的报告，以及研究结束后又进行了为期10年、总共30年的随访。此外，没有其他试验能够像UKPDS一样出版了一系列刊物，范围从GAD抗体的研究到理论模型的建立，以及从基因研究到成本效益分析。这要感谢那几千名自愿成为UKPDS研究对象的患者，他们每隔几个月就要来诊所一次。由此得出很好的结果，对我们有启发和教育意义，与此同时，带来的一些问题同样

使我们困扰。

本书是为了庆祝UKPDS取得的成功而撰写的，它的规模与范围在某种程度上目前仍具有标志性的意义。使我们所有的人都深感遗憾的是，Robert Turner再也不能和我们一起参加UKPDS 30周年纪念活动了，也不能领导我们进行研究之后的随访了。更重要的是，Robert在糖尿病研究领域内的个人地位之高，以致于目前许多关于糖尿病的学术工作都来自于他的实验室。他不仅仅在试验方法方面具有丰富的经验，而且在生理学、遗传学、低血糖以及临床医药等多个方面都具有很高的造诣。我们所有的人都非常喜欢他并且深深地怀念他。

我强烈向您推荐本书。您将从中看到UKPDS对整个糖尿病领域的影响为何经久不衰。

David R. Matthews

牛津，2008年

前言

英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）完全改变了我们对2型糖尿病本质与治疗的认知。它是医学史上研究时间最长的临床试验之一，研究时间为20年（1977-1997），最后于2007年在其启动30年之后才结束研究，亦即研究完成之后接着又随访了10年。在它开始时，就已经有一些著名的医生宣布它是一个不可能完成的任务，而在它结束时，有一名埃及医生声称如此巨大的任务只有英国人才可能完成（第144页）——而那名英国人当然就是已故的Robert Turner（1938-1999）。他的妻子Jennie, Rury Holman以及许多其他在本书中提及的人们深切悼念Robert（第1章与第17章）。

UKPDS入组了5102名新诊断的2型糖尿病患者，在23个英国各地的临床中心里由医生、护士、营养学家以及许多其他人共同配合完成。Robert Turner与Rury Holman能够将这么多人汇集在一起坚持了这么长的时间本身就是一个成就，而这是研究能够成功的主要因素。患者本身了解他们参与研究的重要性，并且经常表达他们参与研究的“特权与乐趣”（第153页），他们当中有一个人这样写道：“我很难过我将再也不能收到你的来信”，随后对试验结束深表遗憾（第153页）。

UKPDS对英国各地糖尿病研究团队的影响非常显著并且有益。的确，这个试验的完成情况令人印象深刻，因为有如此多的员工为了一个共同的目标而在一起工作。许多缺乏既往研究经验的团队对临床研究的热情被点燃了，来自北安普顿的Charles Fox写道：“在UKPDS的基础上，我们中的许多人都开展了自己感兴趣的研究并且组建了自己的团队，如果没有UKPDS，英国糖尿病研究将逊色很多。”（第142页）。在牛津大学，各研究团队通过定期的交流后变成了好朋友，并且参与者中后来有人成了

名人，而有人却仍然默默无闻（第145-148页）。当2007年该研究结束时，UKPDS变成了历史，但是有许多临床团队与他们的患者仍然依依不舍。

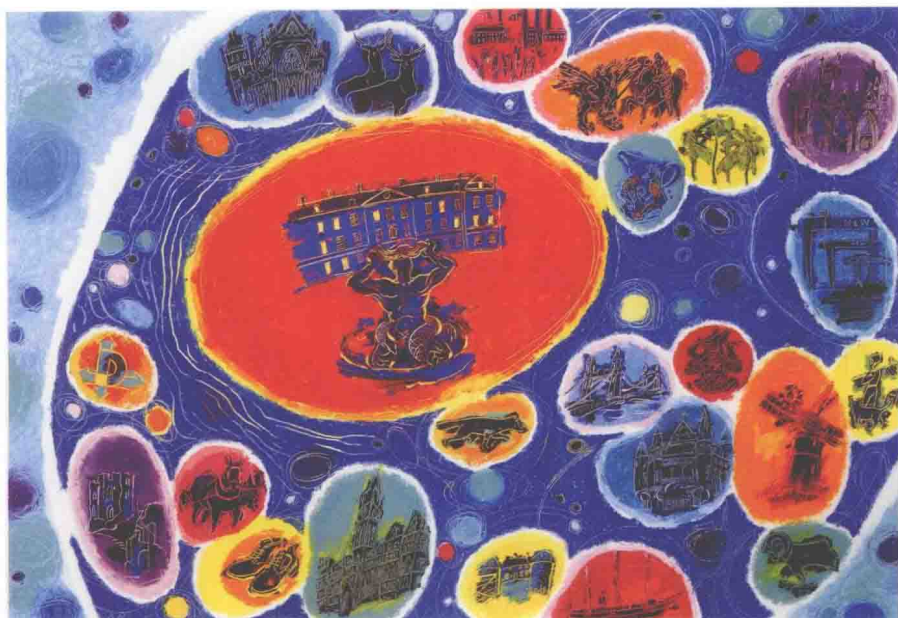
这本书就是为了庆祝这项为期30年、参与人群如此之多的试验在许多方面所取得的成就。它不仅列出了11篇来自UKPDS的科学综述，这些综述原文发表在*Diabetic Medicine* 2008年8月的增刊上，而且还阐述了这个研究的历史渊源。它重温了1976年在德里召开的国际糖尿病联合会年会，当时，UKPDS的设计师Robert Turner和Rury Holman在一起分享了一项重新调查2型糖尿病特性与治疗的初步研究结果。它提醒我们在巧妙地进行一项研究的同时还要不断努力以保持充足的资金以克服强大的困难，并且要扩大研究的规模与目标。它让我们的读者了解到了1998年在巴塞罗那召开的EASD年会上公布了完全保密的研究结果后所掀起的高潮，并且它还回顾了1998年9月12日会议之后在《柳叶刀》与《英国医学杂志》上同时发表5篇论文后所引起的兴奋。

这本书还对那些来自于许多专业领域并且帮助这项研究取得成功的人们表达了感激之情。我们希望它能够加深所有那些参与本研究的人们的记忆，并且能够为其他有雄心计划进行自己试验的人们提供新的思路。

Peter J. Watkins

致谢

本书的筹备工作是由许多人合作完成的，他们为本书的出版做出了重大的贡献。牛津大学糖尿病试验中心的Julie Carpenter和Jayne Starrett处理了堆积如山的书稿并且和无数参与本研究的人员建立了必要的联系，而Joanne Keenan对本书的发行提供了帮助。11篇科学综述文章的作者，即使平时再忙，也对本专业领域内的文章进行了全面的回顾，并且都及时提供了原稿。Sally Marshall教授是*Diabetic Medicine*的编辑，她投入了所有的精力后，这本增刊终于在2008年8月得以发行，这些综述第一次在本书发表，我们非常感谢她的合作。我们非常感谢出版商Wiley-Blackwell，特别是Caroline Phillips、Jennifer Seward与Oliver Walter，他们在本书复杂的筹备过程中为我们提供了许多支持。



为了庆祝英国前瞻性糖尿病研究20周年（1977-1997）委托Alison Barratt创作的画，牛津大学拉德克利夫医院（中心）以及其他22个中心（从左上角开始顺时针方向）。

各中心的名称：

Cathedral—Exeter

Stags—Aberdeen

LS Lowry—Salford

St. George and Dragon—London St. George's

Jug—Stafford

Palm trees—Torquay

Cathedral—Peterborough

Harland & Wolff—Belfast City

Dick Whittington—London Whittington

Windmill—Norwich

Coat of arms—Stevenage

Bridge—London Hammersmith

General Hospital—Birmingham

Derby Rams—Derby

'Discovery'—Dundee

Gateposts—Belfast Royal Victoria

Running fox—Leicester

Town Hall—Manchester

Boots—Northampton

Suffolk Punch horses—Ipswich

Castle—Scarborough

Logo—St Helier Surrey

目录

贡献者名单	xi
序言	xiii
前言	xv
第1章 悼念Robert Turner <i>Rury R. Holman and Jennie Turner</i>	1
第2章 历史背景 <i>Rury R. Holman</i>	5
第3章 拯救UKPDS <i>Charles Fox</i>	15
第4章 1998年9月12日：同时公布了主要的研究成果	17
第5章 UKPDS及其全球影响 <i>Saul Genuth</i>	23
第6章 遗传：UKPDS对确定2型糖尿病遗传背景的贡献 <i>Anna L. Gloyn and Mark I. McCarthy</i>	35
第7章 成人自身免疫性糖尿病：从UKPDS中得到的经验教训 <i>Minal Desai and Anne Clark</i>	45
第8章 UKPDS中的血糖控制：我们学到了什么？ <i>Edwin A.M. Gale</i>	53
第9章 糖尿病研究中的高血压调查（HDS）：治疗模式转变的催化剂 <i>Bryan Williams</i>	61
第10章 微血管病变：关于糖尿病肾病，我们从UKPDS中学到了什么？ <i>Rudy Bilous</i>	73

第11章 微血管病变：关于糖尿病视网膜病变，我们从UKPDS中学到了什么？ <i>Eva M. Kohner</i>	83
第12章 2型糖尿病的种族多样性 <i>Timothy M.E. Davis</i>	93
第13章 UKPDS——心血管风险评估模型与寿命模拟结果 <i>Amanda I. Adler</i>	103
第14章 英国前瞻性糖尿病研究的经济分析 <i>Alastair M. Gray and Philip Clarke</i>	115
第15章 UKPDS的影响——概述 <i>Philip Home</i>	123
第16章 批评家们怎么说？个人观点 <i>Peter J. Watkins</i>	137
第17章 20年随访结果公布后的祝贺信：1998年9月	141
第18章 各个研究中心的回忆录：2008年2月	145
第19章 来自UKPDS生化实验室的回忆录 <i>Susan Manley</i>	149
第20章 参与者意见	153
第21章 引用最多的10篇UKPDS论文	155
第22章 UKPDS出版物	157
第23章 致谢	171
第24章 UKPDS试验之后的监测	179
第25章 闪光的不一定是金子——来自临床研究的警示	185