我国对全球糖尿病防控做出贡献的十大临床研究

高蕾莉, 纪立农*

北京大学人民医院内分泌科, 北京 100044

* 联系人, E-mail: jiln@bjmu.edu.cn

收稿日期: 2018-04-16; 接受日期: 2018-05-26; 网络版发表日期: 2018-08-12

摘要 目前糖尿病患病率呈飞速增长的趋势. 对于未发生糖尿病的人群如何有效预防糖尿病的发生成为中国和全球面临的重要课题. 对于已经确诊糖尿病的患者, 有效控制血糖、降低糖尿病相关并发症尤其是心血管疾病的发生风险成为糖尿病治疗的关键. 近年来, 我国研究者针对糖尿病前期人群和糖尿病人群开展了系列研究, 为糖尿病的预防、血糖控制及并发症防治提供了丰富的循证医学证据, 为中国及全球的糖尿病防控做出了积极的贡献.

关键词 糖尿病, 预防, 控制, 并发症, 中国

近30多年来, 随着我国人口老龄化与生活方式的变化, 糖尿病患病率呈显著增加趋势. 1980年全国30万人的流行病学资料显示, 糖尿病的患病率为0.67%^[1]; 2013年全国17万人的慢性病及其危险因素监测显示, 18岁及以上人群糖尿病患病率为10.4%^[2]. 近年来, 我国在糖尿病领域的研究取得了很大进展, 获得了很多关于糖尿病预防、血糖控制及其慢性并发症防治的中国人群的循证医学新证据, 为规范临床医疗实践、改善中国糖尿病防控现状起到了重要的指导作用, 同时也为全球糖尿病防控证据链的构建做出了巨大的贡献. 本文将从2型糖尿病的预防、血糖控制、糖尿病并发症等方面进行综述.

1 2型糖尿病预防的临床研究

大庆研究——验证生活方式干预能否预防2型糖尿病发生的研究

(1) 研究背景. 芬兰糖尿病预防研究(diabetes pre-

vention study, DPS)的生活方式干预组推荐个体化饮食和运动指导, 脂肪摄入量<总热量的30%, 每天至少进行30 min有氧运动和阻力锻炼, 目标是使体重减少5%; 该研究平均随访7年, 可使2型糖尿病发生风险下降43%^[3]. 美国预防糖尿病计划(diabetes prevention program, DPP)研究的生活方式干预组推荐患者摄入脂肪热量<25%的低脂饮食, 如果体重减轻未达到标准, 则进行热量限制; 生活方式干预组中74%的患者可以坚持每周至少150 min中等强度的运动, 50%的患者体重减轻了7%; 经过生活方式干预3年可使糖耐量异常(impaired glucose tolerance, IGT)进展为2型糖尿病的风险下降58%^[4]. 随访累计达10年后, 生活方式干预组体重虽然有所回升, 但其预防2型糖尿病的益处仍然存在^[5]. 这些随机对照研究显示, IGT人群接受适当的生活方式干预可延迟或预防2型糖尿病的发生. 但中国人群的体重特征有别于欧美人群, 通过生活方式干预控制体重能否延迟或预防2型糖尿病的发生仍需要临床

引用格式: 高蕾莉, 纪立农. 我国对全球糖尿病防控做出贡献的十大临床研究. 中国科学: 生命科学, 2018, 48: 827–833
Gao L L, Ji L N. Ten clinical studies in China contributing to the global research on prevention and control of diabetes mellitus (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2018, 48: 827–833, doi: [10.1360/N052018-00081](https://doi.org/10.1360/N052018-00081)

研究验证。

(2) 研究设计和结果. 中国大庆研究的生活方式干预组推荐IGT患者增加蔬菜摄入量、减少酒精和单糖的摄入量, 鼓励超重或肥胖患者($\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$)减轻体重, 增加日常活动量, 每天进行至少20 min的中等强度活动^[6]; 研究结果显示, 为期6年的生活方式干预可使IGT患者20年的2型糖尿病累积发生风险下降43% ($\text{HRR } 0.57, 95\% \text{ CI } 0.41 \sim 0.81$)^[7]。

(3) 临床研究的意义. 该研究为生活方式干预预防中国IGT人群2型糖尿病的发生提供了有力的临床证据。

2 2型糖尿病血糖控制研究

2.1 基线体重对二甲双胍疗效影响的研究

该研究旨在探讨二甲双胍在不同体重指数的2型糖尿病人群是否存在疗效差异。

(1) 研究背景. 英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)显示, 在肥胖(定义为 $>120\%$ 理想体重) 2型糖尿病患者的治疗中, 二甲双胍在血糖控制方面与磺脲类药物同等有效, 但引起体重增加的幅度更小, 低血糖事件更少^[8]; UKPDS的亚组分析结果显示, 二甲双胍可以降低超重和肥胖2型糖尿病患者的心血管事件和死亡^[9], 这些证据为二甲双胍在超重和肥胖的T2DM患者中的一线治疗地位提供了有力的证据支持。2005版国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)亚太区指南曾基于患者的体重情况给予不同的使用推荐^[10]。2007版中国糖尿病管理指南中^[11], 二甲双胍仅被推荐作为肥胖和超重T2DM患者的唯一首选药物; 对于非超重T2DM患者, 可首选任何一种口服降糖药物(磺脲类、非磺脲类促泌剂, 双胍类, α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮类等)。澳大利亚回顾性研究显示, 在超重(定义为体质指数(BMI) $26 \sim 30 \text{ kg/m}^2$)和正常体重($\text{BMI} \leq 26 \text{ kg/m}^2$)的T2DM个体中, 二甲双胍的疗效与它在肥胖($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) T2DM个体中相同^[12]。因此国际上尚缺乏二甲双胍在不同体重指数的2型糖尿病人群中有关疗效的前瞻性研究数据。

(2) 研究设计和结果. 本研究旨在比较二甲双胍在不同体重指数的2型糖尿病患者中的疗效是否存在差异。该研究为多中心、开放标签的前瞻性研究。年龄23~77岁的2型糖尿病患者按照基线体重指数分为正

常体重($\text{BMI } 18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$)、超重($\text{BMI } 24.0 \sim 27.9 \text{ kg/m}^2$)或肥胖组($\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2$), 以1:1:1的比例入组。之后给予二甲双胍缓释片(500 mg/日起始, 每周剂量滴定直至最大剂量2000 mg/日) 16周。主要疗效指标为不同基线体重组治疗16周时糖化血红蛋白较基线的变化。研究显示, 治疗16周时, 体重正常、超重和肥胖组2型糖尿病患者糖化血红蛋白较基线变化量分别为 -1.84% , -1.78% 和 -1.78% , 3组之间没有统计学差异($P=0.664$)^[13]。

(3) 临床研究的意义. 该前瞻性研究证实了基线体重不影响二甲双胍对2型糖尿病患者血糖的控制, 因此体重正常的2型糖尿病患者与超重或肥胖的患者一样均可从二甲双胍获得血糖控制的益处。

2.2 CONSENT研究

CONSENT研究, 即二甲双胍速释片和缓释片的疗效和安全性比较研究, 该研究旨在比较二甲双胍速释片和缓释片安全性及有效性。

(1) 研究背景. 在临床实践中, 如恶心、腹泻和/或消化不良的胃肠道不良反应常限制二甲双胍的使用。既往在一些患者中观察到每日一次二甲双胍缓释片(XR)具有更好的耐受性^[14]。先前在美国开展的研究显示, 与二甲双胍速释片(IR)相比, 二甲双胍XR治疗T2DM具有较好的耐受性和依从性、相似的有效性^[15,16]。然而, 这些研究均为回顾性设计或前后交叉对照试验。尚能提供坚实证据的头对头直接比较二甲双胍速释片和缓释片安全性的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT), 同样也缺乏针对中国患者的RCT证据。

(2) 研究设计和结果. 本研究目的是在新诊断T2DM且之前未接受过任何抗糖尿病药物治疗的中国患者中, 比较二甲双胍XR与二甲双胍IR治疗的耐受性和有效性。该研究为前瞻性、随机、开放、平行对照的多中心临床试验, 入选了18~79岁、 $\text{HbA1c } 7.0\% \sim 10.0\%$ 的新诊断2型糖尿病患者532例。根据基线时的 HbA1c 水平及 BMI 值, 以分层的方式以1:1进行治疗的随机化分配, 在标准饮食和运动治疗的基础上分别接受二甲双胍XR ($n=265$)或二甲双胍IR ($n=267$)治疗16周。二甲双胍XR的起始剂量为500 mg每日一次, 随晚餐服用; 在最初两周内每周增加500 mg, 至1500 mg每日一次; 在随后2周内再增加500 mg, 至每日2000 mg;

然后, 维持每日2000 mg的剂量直至治疗结束. 二甲双胍IR的起始剂量同样为500 mg每日一次, 随晚餐服用; 在最初两周内每周增加500 mg, 起先500 mg每日2次, 随早餐和晚餐服用, 随后500 mg每日3次, 随早餐、午餐和晚餐服用; 在随后两周内再增加500 mg, 至每日2000 mg, 早餐时500 mg, 午餐时500 mg, 晚餐时1000 mg; 然后, 维持每日2000 mg的剂量直至治疗结束. 对二甲双胍IR不耐受的受试者将被转换至二甲双胍XR继续治疗, 直至研究结束; 而对二甲双胍XR不能耐受的患者则退出试验. 治疗16周时二甲双胍IR组和XR组胃肠道不良反应发生率分别为23.8%和22.3% (差值-1.5%; 95% CI, -8.6%, 5.6%). 两组糖化血红蛋白分别较基线下降1.61%和1.58% ($P>0.05$)^[17].

(3) 临床研究意义. 在中国2型糖尿病患者中二甲双胍XR在胃肠道不良反应发生率上不劣于二甲双胍IR, 在疗效上不劣于二甲双胍IR.

2.3 MARCH研究

MARCH研究, 即阿卡波糖与二甲双胍的疗效比较研究, 该研究旨在比较阿卡波糖与二甲双胍在血糖控制方面的有效性.

(1) 研究背景. 2013版中国2型糖尿病防治指南中, 二甲双胍为2型糖尿病患者的首选的一线用药, 而 α -糖苷酶抑制剂阿卡波糖是备选药物^[18]. 但临床上缺乏二者的疗效比较研究数据.

(2) 研究设计及结果. 该研究为随机、多中心、开放标签、非劣效性研究, 788例2型糖尿病患者经过4周生活方式干预后, 随机分配接受二甲双胍1500 mg或阿卡波糖300 mg单药治疗24周, 之后若血糖控制未达到预设目标则进入添加治疗阶段(24周). 主要终点为评价治疗24和48周时阿卡波糖降糖效果是否非劣效于二甲双胍. 研究结果显示, 24周时阿卡波糖和二甲双胍组糖化血红蛋白较基线分别降低1.17%和1.19%; 48周时, 阿卡波糖和二甲双胍组糖化血红蛋白较基线分别降低1.11%和1.12% ($P=0.8999$)^[19].

(3) 临床研究意义. 该研究显示, 在中国初诊的2型糖尿病患者中每天服用300 mg阿卡波糖与每天服用1500 mg二甲双胍的疗效相当.

2.4 Smart研究

Smart研究, 即二甲双胍基础上阿卡波糖与沙格列汀

汀的疗效比较研究, 该研究旨在比较接受二甲双胍治疗的2型糖尿病患者联合 α -糖苷酶抑制剂或DPP-4抑制剂的疗效和安全性.

(1) 研究背景. 二甲双胍是2型糖尿病患者的一线治疗药物, α -糖苷酶抑制剂和DPP-4抑制剂是二线治疗药物之一. 既往研究显示, 与 α -糖苷酶抑制剂相比, DPP-4抑制剂具有相似的降糖疗效和更好的胃肠道耐受性^[20,21], 因此在某些患者中DPP-4抑制剂有可能是更佳的二线治疗选择. 有必要在中国人群中开展前瞻性临床研究比较二甲双胍治疗基础上 α -糖苷酶抑制剂和DPP-4抑制剂的疗效和安全性.

(2) 研究设计和结果. 该研究是多中心、随机、平行分组、开放标签的研究. 488例二甲双胍单药血糖控制不佳的2型糖尿病患者按照1:1的比例随机分配到沙格列汀($n=241$)或阿卡波糖($n=244$)治疗组. 经过24周治疗后, 沙格列汀组和阿卡波糖组的糖化血红蛋白较基线分别下降0.82%和0.78% (差值0.04%, 95% CI (-0.22, 0.13%)), 沙格列汀组胃肠道不良反应发生率低于阿卡波糖组. 沙格列汀组有更多的患者糖化血红蛋白达标($<7.0\%$)且无胃肠道不良反应^[22].

(3) 临床研究意义. 接受二甲双胍治疗但血糖控制不佳的2型糖尿病患者可添加阿卡波糖或沙格列汀进行联合治疗, 二者降糖疗效相当, 但后者胃肠道反应更少, 可作为部分患者的优选方案.

3 2型糖尿病并发症研究

3.1 大庆研究——生活方式干预对糖尿病前期人群心脑血管事件和死亡的影响研究

(1) 研究背景. 生活方式干预对于改善糖尿病前期人群的血糖控制、降低HbA1c水平、改善包括血脂异常和高血压在内的心血管疾病危险因素具有明确和重要的作用. 但是在中国糖尿病前期人群中强化生活方式干预对心脑血管事件及死亡的长期影响缺乏证据.

(2) 研究设计和结果. 1986年入选大庆市519例糖耐量正常(normal glucose tolerance, NGT)者和577例糖耐量减低(impaired glucose tolerance, IGT)者. 577例IGT者按照1:1:1:1的比例被随机分到对照组(未干预组)或饮食干预组、运动干预组、饮食加运动干预组

进行6年干预。通过问卷和系统病历查阅,跟踪调查随后23年间首次心血管事件(心肌梗死、卒中)、心血管死亡和全因死亡。研究显示, IGT未干预组心血管事件发生率和死亡率最高, NGT组最低, IGT干预组居二者之间。多因素分析调整基线年龄、性别、BMI、血压、吸烟和既往心血管事件的影响后, IGT未干预组的心血管疾病死亡率和心血管事件发生率为NGT组的1.89和1.38倍(HR=1.89, 95% CI 1.11~3.22; HR=1.38, 95% CI 1.01~1.90)。累积心血管疾病死亡率干预组为11.9% (95% CI 8.8~15.0), 而对照组为19.6% (95% CI 12.9~26.3), 风险比为0.59 (95% CI 0.36~0.96; $P=0.033$)。两组全因死亡率分别为28.1% (95% CI 23.9~32.4)和38.4% (95% CI 30.3~46.5), 风险比为0.71 (95% CI 0.51~0.99; $P=0.049$)^[23]。

(3) 临床研究的意义。该研究首次在中国人群中证实IGT者心血管事件和死亡风险均显著高于NGT人群。生活方式干预可以降低中国IGT人群远期心血管死亡和全因死亡风险。

3.2 大庆研究——IGT患者死亡风险归因研究

(1) 研究背景。IGT人群具有较高的死亡风险和进展到糖尿病的风险。但是这种额外增加的死亡风险是源于IGT本身还是与之后发生的糖尿病有关并不清楚。

(2) 研究设计和结果。以参加为期6年的生活方式干预预防糖尿病研究的542例IGT患者为研究对象, 比较其在23年随访期内进展为糖尿病前后死亡率的差别。在23年的随访期间死亡率为32.1%。大多数死亡(74.7%; 130或174)发生在进展为糖尿病之后。进展为糖尿病前和后的年龄标化死亡率分别为11.1/1000人年(95% CI 8.2~12.0)和19.4/1000人年(95% CI 11.9~23.3)。进展为糖尿病的头10年内累积死亡率为37.8% (95% CI 33.1%~42.2%), 第二个10年内累积死亡率为28.6% (95% CI 21.6%~35.0%), 而未进展为糖尿病的IGT患者20年内的累积死亡率为13.9% (95% CI 7.0%~20.3%)。校正了基线年龄、性别、干预方式和其他潜在混杂危险因素后, 进展为糖尿病可额外增加73%的死亡风险(hazard ratio 1.73 [95% CI 1.18~2.52])^[24]。

(3) 临床研究的意义。在中国人群中, IGT增加死亡风险主要源于其进展为糖尿病。

3.3 大庆研究——糖尿病对心血管死亡和全因死亡的影响程度研究

(1) 研究背景。糖尿病是心脑血管疾患疾病的独立危险因素。但糖尿病对于心血管死亡和全因死亡的影响程度有待研究证实。

(2) 研究设计和结果。1986年从110660例25~74岁的大庆成人中筛查出630例新诊断的糖尿病(NDD)和519例NGT人群。随访23年, 比较两组的死亡率及死亡原因。在23年的随访中NDD组和NGT组的死亡率分别为56.5%和20.3%。心血管疾病是糖尿病患者的主要死亡原因, 其中近1/2患者死于脑卒中。NDD组年龄标化的全因死亡率是NGT组的3倍^[25]。

(3) 临床研究的意义。中国新诊断糖尿病患者死亡风险显著增加, 主要死亡原因为心血管疾病, 尤其是脑卒中。

3.4 SPREAD-DIMCAD研究

SPREAD-DIMCAD研究, 即二甲双胍和格列吡嗪心血管结局研究, 该研究旨在探讨二甲双胍或格列吡嗪对合并冠状动脉疾病的2型糖尿病患者心血管结局的影响。

(1) 研究背景。心血管疾病是2型糖尿病患者的主要并发症, 而心血管死亡是2型糖尿病患者主要的死亡原因。二甲双胍和磺脲类药物(如格列吡嗪)是两种重要和常用的口服降糖药, 既往多个研究探讨了两种药物对2型糖尿病患者心血管风险的影响, 但结果并不一致^[9,26~28]。一项早期的大型随机研究显示, 接受磺脲类(甲苯磺丁脲)和双胍类(苯乙双胍)治疗的2型糖尿病患者心血管死亡风险增加^[27,28]。UKPDS研究显示, 与接受磺脲类或胰岛素治疗的2型糖尿病患者相比, 接受二甲双胍治疗的患者大血管并发症和全因死亡风险均降低。但接受二甲双胍与磺脲类联合治疗的患者全因死亡风险却增加^[9,26]。因此二甲双胍与磺脲类药物对2型糖尿病患者心血管疾病和心血管死是否有不同的影响有待进一步阐明。

(2) 研究设计和结果。该研究是多中心、随机、双盲、安慰剂对照的临床研究。304例合并冠状动脉疾病的2型糖尿病患者(平均年龄63.3岁)被随机分配到格列吡嗪(30 mg/日)组或二甲双胍(1500 mg/日)组, 治疗3年。主要终点为再发复合心血管事件(包括心血管死

亡、全因死亡、非致死性心梗、非致死性卒中、血运重建术)的时间。研究结果显示,治疗结束时两组糖化血红蛋白均有显著下降(格列吡嗪组7.1%,二甲双胍组7.0%)。中位随访5年时,91例患者发生了103个主要终点事件。与格列吡嗪组相比,二甲双胍组患者发生复合心血管事件终点的风险比为0.54 (95% CI 0.30~0.90; $P=0.026$)^[29]。

(3) 临床研究意义。在我国伴冠心病的2型糖尿病患者中二甲双胍的治疗与主要心血管事件的风险下降相关。

3.5 消渴丸研究

该研究旨在比较中药消渴丸与其有效成分格列苯脲的疗效和安全性。

(1) 研究背景。传统中药治疗糖尿病已有非常悠久的历史。符合证据级别要求的糖尿病与中医药治疗的研究亟待完善。

(2) 研究设计和结果。该研究采用多中心、随机、双盲的研究方法探讨了传统中药消渴丸与其有效成分格列苯脲在2型糖尿病患者中的有效性和安全性。800例既往未用药或二甲双胍单药治疗但血糖控制不佳的2型糖尿病患者随机分配接受消渴丸或格列苯脲治疗48周。在既往未用药2型糖尿病患者中,消渴丸组总体

低血糖和轻度低血糖发生率比格列苯脲组低38% ($P=0.024$)和41% ($P=0.002$);既往二甲双胍单药治疗的2型糖尿病患者中,消渴丸组低血糖年均发生率较格列苯脲组低62% ($P=0.003$)。在既往未用药的2型糖尿病患者中,消渴丸组和格列苯脲组糖化血红蛋白较基线分别下降20.70%和20.66%;在既往二甲双胍单药治疗的2型糖尿病患者中,消渴丸组和格列苯脲组糖化血红蛋白较基线分别降低20.45%和20.59%^[30]。

(3) 临床研究意义。在既往未用药或二甲双胍单药治疗血糖控制不佳的2型糖尿病患者中,加用格列苯脲或消渴丸治疗,二者降糖疗效相当,但后者低血糖风险小。

4 展望

纵观近年来在中国IGT及2型糖尿病患者中获得的临床证据,涵盖了2型糖尿病的预防、血糖控制、并发症防治等各个层次和阶段,为中国2型糖尿病防治指南的更新提供了坚实的循证医学证据,也为全球糖尿病防治增添了来自中国人群的数据。未来,应针对中国2型糖尿病的临床特征,寻找未被满足的临床需求,开展更多高质量的临床研究,为中国以及全球糖尿病的防治提供更多的证据。

参考文献

- 纪立农. 丰富中国2型糖尿病防治措施的临床证据链, 建立基于中国人群证据的糖尿病防治指南——纪念第1版《中国2型糖尿病防治指南》发布10周年. 中国糖尿病杂志, 2014, 22: 1-4
- Wang L, Gao P, Zhang M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013. *JAMA*, 2017, 317: 2515
- Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, et al. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*, 2006, 368: 1673-1679
- Knowler W C, Barrett-Connor E, Fowler S E, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*, 2002, 346: 393-403
- Knowler W C, Fowler S E, Hamman R F, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*, 2009, 374: 1677-1686
- Pan X R, Li G W, Hu Y H, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 1997, 20: 537-544
- Li G, Zhang P, Wang J, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *Lancet*, 2008, 371: 1783-1789
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. United Kingdom Prospective Diabetes Study 24: a 6-year, randomized, controlled trial comparing sulfonylurea, insulin, and metformin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes that could not be controlled with diet therapy. *Ann Intern Med*, 1998, 128: 165-175
- United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight

- patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*, 1998, 352: 854–865
- 10 Asian-Pacific Type 2 Diabetes Policy Group. Type 2 diabetes: practical targets and treatments, 4th ed. 2005
 - 11 Chinese Diabetes Society. Chinese type 2 Diabetes prevention and treatment guideline (2007). *Chin J Endocrinol Metab*, 2008, 2: 1–22
 - 12 Ong C R, Molyneaux L M, Constantino M I, et al., Long-term efficacy of metformin therapy in nonobese individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2006, 29: 2361–2364
 - 13 Ji L, Li H, Guo X, et al. Impact of baseline BMI on glycemic control and weight change with metformin monotherapy in Chinese type 2 diabetes patients: phase IV open-label trial. *PLoS ONE*, 2013, 8: e57222
 - 14 Blonde L, Dailey G E, Jabbour S A, et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study. *Curr Med Res Opin*, 2004, 20: 565–572
 - 15 Fujioka K, Pans M, Joyal S. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus switched from twice-daily immediate-release metformin to a once-daily extended-release formulation. *Clin Therapeut*, 2003, 25: 515–529
 - 16 Fujioka K, Brazg R L, Raz I, et al. Efficacy, dose-response relationship and safety of once-daily extended-release metformin (GlucophageR XR) in type 2 diabetic patients with inadequate glycaemic control despite prior treatment with diet and exercise: results from two double-blind, placebo-controlled studies. *Diabetes Obes Metab*, 2005, 7: 28–39
 - 17 Ji L, Liu J, Yang J, et al. Comparative effectiveness of metformin monotherapy in extended release and immediate release formulations for the treatment of type 2 diabetes in treatment-naïve Chinese patients: analysis of results from the CONSENT trial. *Diabetes Obes Metab*, 2018, 20: 1006–1013
 - 18 Weng J, Ji L, Jia W, et al. Standards of care for type 2 diabetes in China (2013). *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32: 442–458
 - 19 Yang W, Liu J, Shan Z, et al. Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2: 46–55
 - 20 Pan C, Yang W, Barona J P, et al. Comparison of vildagliptin and acarbose monotherapy in patients with Type 2 diabetes: a 24-week, double-blind, randomized trial. *Diabet Med*, 2008, 25: 435–441
 - 21 Wang M, Lin S, Chen Y, et al. Saxagliptin is similar in glycaemic variability more effective in metabolic control than acarbose in aged type 2 diabetes inadequately controlled with metformin. *Diabetes Res Clin Practice*, 2015, 108: e67–e70
 - 22 Du J, Liang L, Fang H, et al. Efficacy and safety of saxagliptin compared with acarbose in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus uncontrolled on metformin monotherapy: results of a Phase IV open-label randomized controlled study (the SMART study). *Diabetes Obes Metab*, 2017, 19: 1513–1520
 - 23 Li G, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular mortality, all-cause mortality, and diabetes incidence after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance in the Da Qing Diabetes Prevention Study: a 23-year follow-up study. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2: 474–480
 - 24 Gong Q H, Zhang P, Wang J P, et al. Changes in mortality in people with IGT before and after the onset of diabetes during the 23-year follow-up of the Da Qing Diabetes Prevention Study. *Diabetes Care*, 2016, 39: 1550–1555
 - 25 An Y, Zhang P, Wang J, et al. Cardiovascular and all-cause mortality over a 23-year period among Chinese with newly diagnosed diabetes in the Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, 2015, 38: 1365–1371
 - 26 UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*, 1998, 352: 837–853
 - 27 Meinert C L, Knatterud G L, Prout T E, et al. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. II. Mortality results. *Diabetes*, 1970, 19: 789–830
 - 28 The University Group Diabetes Program. A study of the effects of hypoglycemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. V. Evaluation of pheniformin therapy. *Diabetes*, 1975, 24: 65–184
 - 29 Hong J, Zhang Y, Lai S, et al. Effects of metformin versus glipizide on cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and coronary artery disease. *Diabetes Care*, 2013, 36: 1304–1311
 - 30 Ji L, Tong X, Wang H, et al. Efficacy and safety of traditional Chinese medicine for diabetes: a double-blind, randomised, controlled trial. *PLoS ONE*, 2013, 8: e56703

Ten clinical studies in China contributing to the global research on prevention and control of diabetes mellitus

GAO LeiLi & JI LiNong

Department of Endocrinology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Prevalence of diabetes mellitus is rapidly increasing in China. Effective prevention of diabetes has become an important medical issue worldwide, including in China. Treatment of diabetic patients primarily includes effectively controlling blood glucose and reducing the risk of diabetes-related complications, particularly cardiovascular diseases. In recent years, Chinese researchers performed a series of studies in the pre-diabetic and diabetic population. These clinical studies provided abundant medical evidences for the prevention and control of diabetes and its complications. In this study, we present the positive contribution of these studies to the prevention and control of diabetes in China and worldwide.

diabetes mellitus, prevention, treatment, complication, China

doi: [10.1360/N052018-00081](https://engine.scichina.com/doi/10.1360/N052018-00081)