

预混胰岛素临床应用专家共识(2016年版)

中华医学会内分泌学分会

[摘要] 预混胰岛素是中国临床糖尿病治疗中常见的胰岛素制剂，其主要可分为低预混人胰岛素及其类似物，中预混人胰岛素及其类似物，两者临床上均广泛用于包括胰岛素起始及强化治疗阶段，这可能与预混胰岛素能同时提供基础及餐时胰岛素，方案简便易于接受有关。糖尿病患者的胰岛素治疗应遵循个体化原则，在综合考虑包括患者血糖特点，经济能力，生活方式、方案简便程度，依从性等多种因素的前提下，结合临床研究证据进行考量。

[关键词] 预混人胰岛素；预混胰岛素类似物；共识；治疗方案

[中图分类号] R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-2809(2016)09-0005-07

Chinese Experts Consensus Statement on Premixed Insulin in the Clinical Practice

Chinese Society of Endocrinology

[Abstract] Premixed insulin is the most common insulin formulation in China as antidiabetic treatment. Premixed insulin consisted two categories, 1) low human insulin mixtures and its analog, 2) mid human insulin mixture and its analog, which both are widely used either as starter insulin or intensive insulin treatment. The main probable reason is premix provides both basal and mealtime insulin simultaneously, and the corresponding insulin regimen is convenient and therefore acceptable. The development of insulin regimen should be individualized; the solid clinical evidence and other factors like patients' blood glucose profile, economic status, life style, feasibility of insulin treatment and compliance should be comprehensively considered.

[Key words] Premixed Human Insulin; Premixed Insulin Analogue; Consensus; Treatment Plan

2007~2008年中国糖尿病流行病学调查结果^[1]显示，我国20岁以上的人群中糖尿病的患病率为9.7%^[1]，而2010年的调查数据显示，我国成人糖尿病患病率高达11.6%^[2]。中国糖尿病患者人数已经位居全球首位，并且给社会和家庭带来沉重的经济负担。中国新诊断的2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者以餐后血糖升高为主^[1]，这可能与我国患者胰岛β细胞功能的衰退更显著、饮食结构多以碳水化合物为主有关。预混胰岛素能同时提供基础和餐时胰岛素，控制餐后血糖同时兼顾整体血糖。因此，目前多数中国T2DM患者选择预混胰岛素为胰岛素起始治疗方案^[3,4]。

尽管接受口服药物治疗及生活方式干预，但大部分T2DM患者胰岛β细胞功能仍随病程进展逐渐恶化，故及时启动胰岛素治疗能减轻胰岛β细胞负荷，解除高糖毒性，改善胰岛素抵抗，保护残存的β细胞功能^[5]。《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[5]指出，每日1次基础胰岛素或每日1~2次预混胰岛素均可作为胰岛素起始治疗方案，如基础胰

岛素或预混胰岛素与口服降糖药联合治疗控制血糖不达标则应将治疗方案调整为多次胰岛素注射(基础+餐时胰岛素或每日3次预混胰岛素类似物)。

为了更好地指导临床医生合理规范使用预混胰岛素，中华医学会内分泌学分会(Chinese Society of Endocrinology, CSE)于2013年发表了《预混胰岛素临床应用共识》，考虑到三年来有一些临床研究证据的更新，故基于原共识进行重新修订。

1 预混胰岛素分类

预混胰岛素主要包括预混人胰岛素和预混胰岛素类似物(见表1)。

1.1 预混人胰岛素 预混人胰岛素是指将重组人胰岛素(短效)与精蛋白锌重组人胰岛素(中效)按一定比例混合而成的胰岛素制剂，包括低预混人胰岛素和中预混人胰岛素^[5]。

低预混人胰岛素主要为70/30剂型(30%短效+70%中效)，如优泌林70/30、诺和灵30R、甘舒霖30R、重和林M30等。

中预混人胰岛素主要为50/50剂型(50%短效+50%中效),如诺和灵50R、甘舒霖50R等。

1.2 预混胰岛素类似物 预混胰岛素类似物是指将速效胰岛素类似物(赖脯胰岛素或门冬胰岛素)与精蛋白锌速效胰岛素类似物按一定比例混合而成的胰岛素制剂,包括低预混胰岛素类似物和中预混胰岛素类似物^[5]。

国内低预混胰岛素类似物主要为75/25剂型,如赖脯胰岛素25(25%赖脯胰岛素+75%精蛋白锌赖脯胰岛素)和70/30剂型,如门冬胰岛素30(30%门冬胰岛素+70%精蛋白锌门冬胰岛素)。

中预混胰岛素类似物主要为50/50剂型,如赖脯胰岛素50(50%赖脯胰岛素+50%精蛋白锌赖脯胰岛素)和门冬胰岛素50(50%门冬胰岛素+50%精蛋白锌门冬胰岛素)。

2 预混胰岛素治疗方案

2.1 每日1次方案

2.1.1 适用人群^[6,7] 生活方式干预及两种或两种以上口服降糖药最大有效剂量治疗后HbA_{1c}≥7.0%的患者。

2.1.2 预混胰岛素选择 低预混人胰岛素、低预混胰岛素类似物、中预混人胰岛素、中预混胰岛素类似物。

2.1.3 起始剂量 每日1次起始剂量一般为0.2IU/(kg·d),

表1 预混胰岛素种类及作用特点

Tab 1 Types and characteristics of premixed insulin

种类	起效时间	峰值时间	作用持续时间
预混人胰岛素			
70/30剂型	0.5h	2~12h	14~24h
50/50剂型	0.5h	2~3h	10~24h
预混胰岛素类似物			
赖脯胰岛素75/25	15min	30~70min	16~24h
门冬胰岛素30	10~20min	1~4h	14~24h
赖脯胰岛素50	15min	30~70min	16~24h
门冬胰岛素50	10~20min	1~4h	14~24h

晚餐前注射,根据患者情况作适当调整。

2.1.4 注意事项

(1)如果HbA_{1c}或空腹血糖仍不达标,则可改为每日2次治疗方案,可参考1-2-3次方案;

(2)预混人胰岛素应在餐前30min皮下注射,预混胰岛素类似物可在餐前即刻注射或餐后立即注射;

(3)在预混胰岛素选择方面,临床医生应注意根据患者具体情况决定,中预混胰岛素主要针对餐后血糖升高明显的患者;

(4)可根据患者具体情况调整口服降糖药。

2.2 每日2次方案

2.2.1 适用人群^[6,8,9]

(1)新诊断T2DM患者,HbA_{1c}≥9.0%同时合并明显临床症状;

(2)生活方式干预及两种或两种以上口服降糖药最大有效剂量治疗后HbA_{1c}≥9.0%的患者;

(3)口服降糖药物联合基础胰岛素治疗以后,HbA_{1c}≥7%,而空腹血糖已达标的患者。

2.2.2 预混胰岛素选择 低预混人胰岛素、低预混胰岛素类似物、中预混人胰岛素、中预混胰岛素类似物。

2.2.3 起始剂量 对于(1)、(2)情况,一般为0.2~0.4IU/(kg·d)或10~12IU/d,按1:1分配到早餐前和晚餐前;对于(3)情况,一般以基础胰岛素与预混胰岛素以1:1.3的比例进行剂量转换,按1:1分配到早餐前和晚餐前^[9]。临床医生一定要根据患者具体情况决定预混胰岛素类别、日总剂量和早晚餐前剂量的分配比例。

2.2.4 注意事项

(1)采用预混胰岛素每日2次治疗方案时,不建议同时使用胰岛素促泌剂(主要不良反应与胰岛素一致,为低血糖和体重增加);

(2)可继续使用二甲双胍或α-糖苷酶抑制剂,视患者个体情况决定是否停用TZD类药物;

(3)按时、定量进餐及规律运动,预混人胰岛素应在早、晚餐前30min皮下注射,预混胰岛素类似

物可在餐前即刻注射或餐后立即注射；

(4)中预混胰岛素主要针对餐后血糖升高明显或者血糖波动较大的患者(如口服降糖药失效后,早餐后血糖 $\geq 13.5\text{mmol/L}$ 或早餐前后血糖波动 $\geq 4.4\text{mmol/L}$),以及饮食中碳水化合物比例较高的患者^[10];

(5)若低预混人胰岛素每日2次治疗的患者餐后血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$,临床医生可依据具体情况考虑等剂量改为低预混胰岛素类似物^[11]或中预混胰岛素类似物。

2.3 每日3次方案

2.3.1 适用人群

(1)预混胰岛素每日2次治疗后 $\text{HbA}_{1c} \geq 7.0\%$ 的患者;

(2)血糖控制不达标,需要基础+餐时胰岛素强化治疗,但不愿意接受该治疗方案的患者。

2.3.2 预混胰岛素选择 低预混胰岛素类似物、中预混胰岛素类似物。

2.3.3 起始剂量 对于(1)情况,早晚餐前等剂量转换,午餐前加2~4IU或每天胰岛素总量的10%,并可能需要减少早餐前的剂量2~4IU;对于(2)情况,临床医生根据具体情况决定。

2.3.4 注意事项

(1)如果预混胰岛素从每日2次增加至每日3次时,建议将预混人胰岛素改为预混胰岛素类似物;

(2)若低预混胰岛素每日2次治疗, $\text{HbA}_{1c} \geq 7.0\%$,早餐后血糖 $< 10.0\text{mmol/L}$,可考虑调整为低预混胰岛素类似物每日3次;若早餐后血糖 $\geq 10.0\text{mmol/L}$ 的患者,则可考虑调整为中预混胰岛素类似物每日3次治疗;

(3)预混胰岛素类似物可在餐前即刻注射或餐后立即注射;

(4)对于中预混胰岛素类似物每日3次治疗患者,如果餐后血糖控制好而空腹血糖 $> 6\text{mmol/L}$ 时,可考虑将晚餐前调整为低预混胰岛素类似物^[12,13]。

2.4 1-2-3次方案 1-2-3次方案是指,对于采用生活方式干预及两种或两种以上口服降糖药最大有效剂

量治疗血糖仍不达标($\text{HbA}_{1c} \geq 7.0\%$)的患者,起始每日1次预混胰岛素类似物注射,血糖控制仍不达标时,可逐渐增加到每日2次、每日3次的方案^[14]。

2.4.1 适用人群 生活方式干预及两种或两种以上口服降糖药最大有效剂量治疗后 $\text{HbA}_{1c} \geq 7.0\%$ 的患者。

2.4.2 预混胰岛素选择 低预混胰岛素类似物、中预混胰岛素类似物。

2.4.3 起始剂量 预混胰岛素类似物每日1次起始剂量一般为10~12IU,晚餐前注射,根据早餐前血糖调整剂量^[5,6,14,15];如果治疗后 HbA_{1c} 或餐前血糖不达标,则早餐前加用预混胰岛素类似物3~6IU,根据晚餐前和空腹血糖调整早餐前和晚餐前剂量;如果治疗后 HbA_{1c} 或午餐后血糖不达标,则午餐前加用预混胰岛素类似物3IU或将早餐前剂量按1:1分配到早、午餐前,根据午餐后或晚餐前血糖调整午餐前剂量。

2.4.4 注意事项

(1)一般在口服降糖药治疗的基础上加用预混胰岛素类似物每日1次治疗,临床医生也可根据患者具体情况调整口服降糖药;

(2)当调整为预混胰岛素类似物每日2次或每日3次治疗时,不建议同时使用胰岛素促泌剂(主要不良反应与胰岛素一致,为低血糖和体重增加);

(3)可继续使用二甲双胍或 α -糖苷酶抑制剂,视患者个体情况决定是否停用TZD类药物;

(4)中预混胰岛素类似物主要针对餐后血糖升高明显的患者;

(5)预混胰岛素类似物应在餐前即刻注射或餐后立即注射。

3 自我血糖监测

自我血糖监测(self-monitoring of blood glucose, SMBG)是糖尿病管理中的重要组成部分,其结果有助于评估降糖治疗的效果并指导治疗方案的调整。可根据不同的胰岛素治疗方案制定个体化的SMBG方案^[16]。

3.1 每日1次预混胰岛素类似物治疗的SMBG方案 每

日1次预混胰岛素类似物治疗的患者在血糖达标前每周监测3天空腹、晚餐后和睡前血糖，每2周复诊1次，复诊前1天加测3个时间点血糖；在血糖达标后每周监测3次血糖，即空腹、晚餐后和睡前血糖，每月复诊1次，复诊前1天加测3个时间点血糖(见表2)。

3.2 每日2次预混胰岛素(包括预混人胰岛素和预混胰岛素类似物)治疗的SMBG方案 每日2次预混胰岛素治疗的患者在血糖达标前每周监测3天空腹和晚餐前血糖，每2周复诊1次，复诊前1天加测5个时间点血糖；在血糖达标后每周监测3次血糖，即空腹、晚餐前和晚餐后血糖，每月复诊1次，复诊前1天加测5个时间点血糖(见表3)。

3.3 每日3次预混胰岛素类似物治疗的SMBG方案 每日3次预混胰岛素类似物治疗的开始阶段应每天监测5~7个时间点血糖，包括空腹、三餐前后、睡前，

血糖达标后每日监测2~4个时间点血糖(见表4)。

3.4 注意事项 在胰岛素治疗期间，如有低血糖表现时需随时监测血糖；如出现不可解释的空腹高血糖或夜间低血糖时，应监测夜间血糖(如3am血糖)。

4 预混胰岛素剂量调整方法

临床医生应根据患者具体情况设定血糖控制目标。在胰岛素治疗期间，结合血糖监测结果，适时调整治疗方案和胰岛素剂量，以取得良好的血糖控制。对于不同的预混胰岛素治疗方案，其剂量调整方法有所不同，可参考每日2次预混胰岛素治疗方案(见表5)^[10]和1-2-3次预混胰岛素类似物治疗方案(见表6)^[15]，每3~5天调整1次，每次调整1~4IU，直至血糖达标。

表2 每日1次预混胰岛素类似物注射患者的SMBG方案

Tab 2 SMBG strategy for once-daily injection of premixed insulin analogs

血糖监测	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
未达标							
每周3天	×					×	×
复诊前1天	×					×	×
已达标							
每周3次	×					×	×
复诊前1天	×					×	×

注：“×”需测血糖的时间

表3 每日2次预混胰岛素注射患者的SMBG方案

Tab 3 SMBG strategy for twice-daily injection of premixed insulin analogs

血糖监测	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
未达标							
每周3天	×				×		
复诊前1天	×	×		×		×	×
已达标							
每周3次	×				×	×	
复诊前1天	×	×		×		×	×

注：“×”需测血糖的时间

表4 每日3次预混胰岛素类似物注射患者的SMBG方案

Tab 4 SMBG strategy for three times / day injection of premixed insulin analogs

血糖监测	空腹	早餐后	午餐前	午餐后	晚餐前	晚餐后	睡前
未达标	×	×	✓	×	✓	×	×
已达标	×				×	×	×

注：“×”需测血糖的时间；“✓”可以省去测血糖的时间

表5 预混胰岛素(每日2次)剂量调整方法

Tab 5 Titration strategy for premixed insulin (twice-daily)

空腹/餐前血糖水平(mmol/L)	剂量调整(IU)
<4.4	降至调整前剂量
4.4~6.1	0
6.1~7.7	+2
7.8~10.0	+4
>10.0	+6

6 小结

预混胰岛素能同时提供基础及餐时胰岛素，方案简便、易操作，在中国糖尿病患者中应用广泛。临床医生要根据患者的具体情况综合考虑，包括生活方式、方案的简便程度，长期依从性，血糖监测及低血糖发生等多种因素，制定个体化的胰岛素治疗方案。预混胰岛素基本治疗路线(见图1)的制定借鉴了国内外诸多临床研究的经验^[10,12-15,17-27]，为实际应用提供指导和帮助。

表6 预混胰岛素类似物(1-2-3次方案)剂量调整方法

Tab 6 Titration strategy for premixed insulin analogs (the 1-2-3 study)

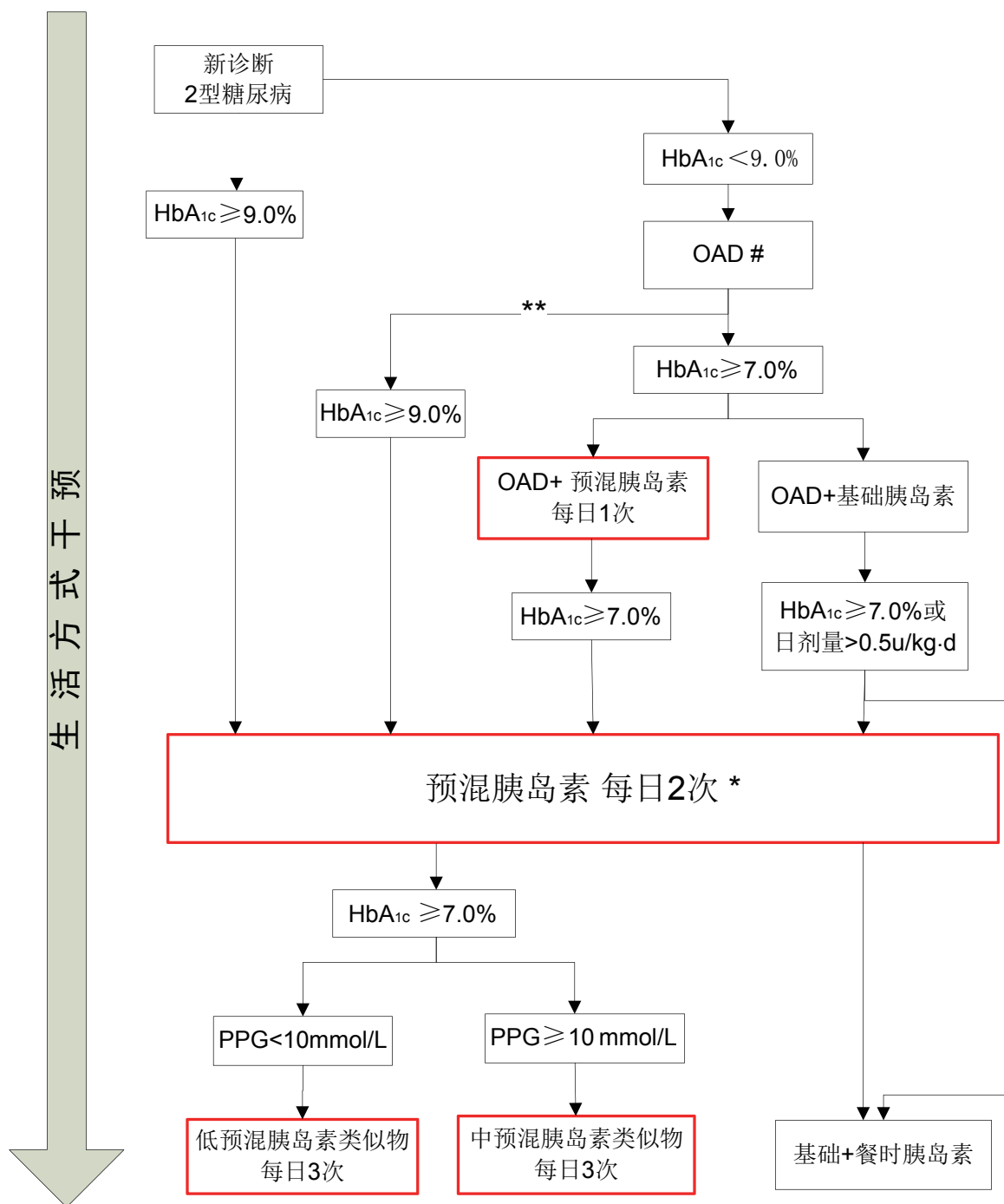
每日1次		每日2次		每日3次	
空腹血糖(mmol/L)	第2天晚餐前剂量调整(IU)	晚餐前/空腹血糖(mmol/L)	第2天早餐前/晚餐前剂量调整(IU)	晚餐前血糖(mmol/L)	第2天午餐前剂量调整(IU)
<2.8	-4	<2.8	-4	<2.8	-3
2.8~4.4	-2	2.8~4.4	-2	2.8~4.4	-2
4.5~6.0	不调整	4.5~6.0	不调整	4.5~6.0	-1
6.1~7.7	+2	6.1~7.7	+2	6.1~7.7	不调整
7.8~11.0	+4	≥7.8	+4	≥7.8	+2
>11.0	+6				

5 需要注意的情况

T2DM患者的血糖控制目标因患者的年龄、合并症、并发症等不同而异，临床医生应注意结合患者病情、经济等各方面的因素综合考虑，选择适合患者的治疗方案。对已合并心脑血管疾病或其他危险因素的患者，在胰岛素治疗时，应当采取稳妥、安全的降糖治疗措施和目标值，尽量避免低血糖的发生。

参考文献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. N Engl J Med, 2010, 362(12): 1090-1101.
- [2] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959.
- [3] 纪立农, 冯波, 苏青, 等. 使用口服降糖药血糖控制欠佳的中国2型糖尿病患者起始胰岛素治疗现状[J]. 中国糖尿病杂志, 2011, 19(10): 746-751.
- [4] Ji L, Jia W, Weng J. Glycemic control in insulinized type 2 diabetes patients in China: one-year results from IDMPs. 69th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, New Orleans, Louisiana, June 5-9, 2009. Abstract number 2044-PO.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2014, 6(7): 483-490.



注：# 表示两种或两种以上口服降糖药最大有效剂量

* 不建议同时使用胰岛素促泌剂

** 当HbA1c ≥ 9.0%时，建议预混胰岛素每日2次起始

图1 预混胰岛素治疗流程图
Fig 1 Therapy chart of premixed insulin

- [6] 中华医学会内分泌学分会. 成人2型糖尿病胰岛素临床应用中国专家共识[J]. 药品评价, 2012, 9(1): 42-44.
- [7] Yang W, Xu X, Liu X, *et al.* Treat-to-target comparison between once daily biphasic insulin aspart 30 and insulin glargine in Chinese and Japanese insulin-naïve subjects with type 2 diabetes[J]. *Curr Med Res Opin*, 2013, 29(12): 1599-1608.
- [8] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, *et al.* Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association(ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(6): 1364-1379.
- [9] Unnikrishnan AG, Tibaldi J, Hadley-Brown M, *et al.* Practical guidance on intensification of insulin therapy with BIAsp 30: a consensus statement[J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(11): 1571-1577.
- [10] Qing SU, Lei QIAN, Pengfei LI, *et al.* Insulin Mid Mixture Lispro Mix 50 (LM50) Showed Better Glycemic Control than Low Mixture Lispro Mix 25 (LM25) as Starter Insulin in Chinese Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Subgroup Analysis of the CLASSIFY Study. American Diabetes Association's 75th Scientific Sessions, http://diabetes.diabetesjournals.org/content/64/Supplement_1.toc, June 5-9, 2015.
- [11] Shimizh H, Monden T, Matsumura M, *et al.* Effects of twice-daily injections of premixed insulin analog on glycemic control in type 2 diabetic patients[J]. *Yonsei Med J*, 2010, 51(6): 845-849.
- [12] Rosenstock J, Ahmann AJ, Colon G, *et al.* Advancing insulin therapy in type 2 diabetes previously treated with glargine plus oral agents: prandial premixed (insulin lispro protamine suspension/lispro) versus basal/bolus (glargine/lispro) therapy[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(1): 20-25.
- [13] Jia W, Xiao X, Ji Q, *et al.* Comparison of thrice-daily premixed insulin(insulin lispro premix) with basal-bolus(insulin glargine once-daily plus thrice-daily prandial insulin lispro) therapy in east Asian patients with type 2 diabetes insufficiently controlled with twice-daily premixed insulin: an open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(4): 254-262.
- [14] Garber AJ, Wahlen J, Wahl T, *et al.* Attainment of glycaemic goals in type 2 diabetes with once-, twice-, or thrice-daily dosing with biphasic insulin aspart 70/30 (The 1-2-3 study)[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2006, 8(1): 58-66.
- [15] Bowering K, Reed VA, Felicio JS, *et al.* A study comparing insulin lispro mix 25 with glargine plus lispro therapy in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control on oral anti-hyperglycaemic medication: results of the PARADIGM study[J]. *Diabet Med*, 2012, 29(9): e263-272.
- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南(2015年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2015, 7(10): 603-613.
- [17] Malone JK, Kerr LF, Campaigne BN, *et al.* Combined therapy with insulin lispro Mix 75/25 plus metformin or insulin glargine plus metformin: a 16-week, randomized, open-label, crossover study in patients with type 2 diabetes beginning insulin therapy[J]. *Clin Ther*, 2004, 26(12): 2034-2044.
- [18] Raskin P, Allen E, Hollander P, *et al.* Initiating insulin therapy in type 2 Diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(2): 260-265.
- [19] Buse JB, Wolffenbuttel BH, Herman WH, *et al.* The DURAbility of Basal versus Lispro mix 75/25 insulin Efficacy (DURABLE) trial: comparing the durability of lispro mix 75/25 and glargine[J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(2): 249-255.
- [20] Buse JB, Wolffenbuttel BH, Herman WH, *et al.* DURAbility of basal versus lispro mix 75/25 insulin efficacy (DURABLE) trial 24-week Results: safety and efficacy of insulin lispro mix 75/25 versus insulin glargine added to oral antihyperglycemic drugs in patients with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(6): 1007-1013.
- [21] Yang WY, Ji QH, Zhu DL, *et al.* Thrice-daily biphasic insulin aspart 30 may be another therapeutic option for Chinese patients with type 2 diabetes inadequately controlled with oral antidiabetic agents[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2009, 122(14): 1704-1708.
- [22] Malone JK, Bai S, Campaigne BN, *et al.* Twice-daily pre-mixed insulin rather than basal insulin therapy alone results in better overall glycaemic control in patients with Type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 2005, 22(4): 374-381.
- [23] Jang HC, Guler S, Shestakova M, *et al.* When glycaemic targets can no longer be achieved with basal insulin in type 2 diabetes, can simple intensification with a modern premixed insulin help? Results from a subanalysis of the PRESENT study[J]. *Int J Clin Pract*, 2008, 62(7): 1013-1018.
- [24] Shah S, Benroubi M, Borzi V, *et al.* Safety and effectiveness of biphasic insulin aspart 30/70 (NovoMix 30) when switching from human premix insulin in patients with type 2 diabetes: subgroup analysis from the 6-month IMPROVE observational study[J]. *Int J Clin Pract*, 2009, 63(4): 574-582.
- [25] Masuda H, Sakamoto M, Irie J, *et al.* Comparison of twice-daily injections of biphasic insulin lispro and basal-bolus therapy: glycaemic control and quality-of-life of insulin-naïve type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2008, 10(12): 1261-1265.
- [26] Jain SM, Mao X, Escalante-Pulido M, *et al.* Prandial-basal insulin regimens plus oral antihyperglycaemic agents to improve mealtime glycaemia: initiate and progressively advance insulin therapy in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2010, 12(11): 967-975.
- [27] Tanaka M, Ishii H. Pre-mixed rapid-acting insulin 50/50 analogue twice daily is useful not only for controlling post-prandial blood glucose, but also for stabilizing the diurnal variation of blood glucose levels: switching from pre-mixed insulin 70/30 or 75/25 to pre-mixed insulin 50/50[J]. *J Int Med Res*, 2010, 38(2): 674-680.

共识执笔专家 (按姓氏拼音排列)

刘超、时立新、赵志刚

专家委员会成员 (按姓氏拼音排列)

窦京涛(解放军301医院)、郭晓蕙(北京大学第一医院)、洪天配(北京大学第三医院)、雷闵湘(中南大学湘雅医院)、李光伟(北京阜外医院)、廖二元(中南大学湘雅二院)、刘超(江苏省中西医结合医院)、刘志民(第二军医大学附属长征医院)、母义明(解放军301医院)、宁光(上海交通大学附属瑞金医院)、彭永德(上海交通大学附属第一人民医院)、秦贵军(郑州大学第一附属医院)、时立新(贵阳医学院附属医院)、王卫庆(上海交通大学附属瑞金医院)、薛元明(云南省第一人民医院)、赵志刚(河南省人民医院)

收稿日期: 2016-4-10 接受日期: 2016-4-25