

中国糖尿病药物注射技术指南(2016年版)

纪立农 郭晓蕙 黄金 姬秋和 贾伟平 李玲 陆菊明 单忠艳 孙子林
田浩明 翁建平 邢秋玲 袁莉 章秋 张明霞 周智广 朱大龙 邹大进
中华糖尿病杂志指南与共识编写委员会

序

根据 2010 年全国性糖尿病流行病学调查情况汇总,中国 18 岁以上成人糖尿病估测患病率为 11.6%,而接受治疗的糖尿病患者仅有 25.8%,其中能够达到有效血糖控制的患者仅约 39.7%^[1]。可见,我国糖尿病患病率虽高,但血糖达标率却较低。尽管有众多因素影响血糖达标,但即使是已使用胰岛素治疗后 3 个月及 6 个月的患者其血糖达标率也仅有 36.2%及 39.9%^[2],而患者对胰岛素注射技术掌握不到位可能是重要原因之一。

胰岛素治疗是实现良好血糖控制的重要手段之一。胰岛素注射装置、注射技术是使用胰岛素治疗的重要环节。“2014-2015 全球糖尿病患者胰岛素注射技术调查问卷”是第三次全球糖尿病患者胰岛素注射技术近况调查。该研究从 2014 年 2 月持续到 2015 年 6 月,共纳入来自 41 个国家的 13 298 例患者,其中包括 3 853 例中国大陆患者,100 例中国台湾患者。调查结果显示,全球范围内,不规范注射现象普遍存在,而我国糖尿病患者的注射现状更是不容乐观。与第二次注射技术调查相比,包括注射部位轮换不规范、注射笔用针头的重复使用、注射时手法错误及患者教育不充分等现象依然存在。这些问题影响了胰岛素治疗的效果,从而导致部分患者血糖控制不达标。另一方面,在我国,即使是医务人员,对于胰岛素注射技术对血糖控制影响的认识也有限;对于如何规范胰岛素注射,中国的医护工作者和患者在认识上还有较多不足之处。

幸运的是,目前注射技术在糖尿病管理中的重要作用越来越受到全球糖尿病专家的关注。2015 年 10 月,我有幸参加了在罗马召开的注射与治疗专家推荐论坛,与来自全球 54 个国家的 183 名专家共同讨论制订了《胰岛素注射与输注新推荐》^[3],大会围绕在解剖学、生理学、病理学、心理学和注射技术等方面展开讨论。大会中指出最短针头长度(目前 4 mm 的笔用针头和 6 mm 注射器针头)安全有效并可减少患者痛苦,应一线选择;患者在注射时应避免肌肉注射,尤其在使用长效胰岛素时,如果发生肌肉注射易导致严重的低血糖;皮下脂肪增生是治疗的常见并发症,会使胰岛素的吸收异常,应避免注射和输注至此部位,而应轮换至正常皮肤组织处注射。应注意胰岛素注射前心理因素的影响;还应避免使用锐器处置不当造成的血源性感染的风险等等。大会上确定的这些新的推荐会使糖尿病患者得到更有效的治疗,并降低治疗成本。目前该推荐全文已被 Mayo Clinic Proceedings 杂志接收,与上一版推荐相比,增加了较多的循证医学证据,客观地从各个角度讨论和阐述注射技术,使规范注射更有章可循。

2011 年中华医学会糖尿病学分会首次组织全国糖尿病学专家制定了第一版《中国糖尿病药物注射技术指南》,指南从医护人员的职责、注射前的心理准备、注射药物、注射装置、注射技术、皮下脂肪增生与其他并发症等方面进行了指导性的规范。随着全球及中国循证医学证据的增加,中华医学会糖尿病学分会于今年对其进行第二次修订,较第一版增加了较多中国研究数据及随着技术推进逐渐发展的更新的更全面的建议,旨在为我国广大专业医护人员提供注射技术规范,使广大中国患者受益。

中华医学会糖尿病学分会名誉主任委员

国际糖尿病联盟西太区候任主席

纪立农

2016 年 9 月 8 日

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.02.005

作者单位:100044 北京大学人民医院(纪立农、张明霞);北京大学第一医院(郭晓蕙);中南大学湘雅二医院(黄金、周智广);第四军医大学西京医院(姬秋和);上海交通大学医学院附属第六人民医院(贾伟平);中国医科大学附属盛京医院(李玲);解放军总医院(陆菊明);中国医科大学第一附属医院(单忠艳);东南大学附属中大医院(孙子林);四川大学华西医院(田浩明、袁莉);中山大学附属第三医院(翁建平);天津医科大学代谢病医院(邢秋玲);安徽医科大学第一附属医院(章秋);南京大学医学院附属鼓楼医院(朱大龙);第二军医大学长海医院(邹大进)

通信作者:郭晓蕙,Email: guo_xiaohui16@163.com

本指南推荐意见采取等级标准

本指南中对每一条推荐意见的推荐强度采用以下等级:A.强烈推荐;B.推荐;C.尚未决定的问题。

对于科学证据的支持程度采用以下标准:1.至少有一项随机、对照研究;2.至少有一项非随机(或非对照或流行病学)研究;3.以大量患者经验为基础的专家共识。

部分推荐意见缺乏临床试验证据,但是具有显著并令人信服的临床经验,则该部分被命名为“观察结果”,而未对这些推荐意见进行分级。

医护人员的职责

随着越来越多的注射药物和注射装置应用于糖尿病的治疗,如何指导患者掌握正确的注射技术,获得最佳治疗效果,是广大糖尿病医护人员亟待解决的问题^[4-10]。医护人员在优化糖尿病治疗药物和注射装置的使用中起着至关重要的作用。

医护人员的主要职责包括指导患者及其他提供医疗服务者如何正确注射,解决患者在注射时,尤其在注射治疗的起始阶段所面临的诸多心理障碍;医护人员必须了解注射部位的解剖结构,确保患者将药物始终注射到皮下组织,避免肌肉注射,且不出漏液/返流或其他并发症;此外,医护人员必须掌握不同注射药物在不同人体组织的吸收特征。对于所有新诊断的患者,应了解其营养和心理需求并进行评估,教会其糖尿病患者所需要的生存技能,包括饮食运动药物治疗等,通过个体化治疗教育帮助其达到治疗目标。

对于有以下情况的病程较长的患者:之前接受的教育有限、治疗方案发生改变、糖化血红蛋白(HbA_{1c})不达标、出现不能解释的高或低血糖、有怀孕计划、有体重担忧等,应全面评估其自我管理能力和帮助其发现问题解决问题,重新审查治疗目标,以达到适应改变、预防并发症的目的。对于新发并发症的患者,应帮助其认识健康状况的改变、新出现的并发症等,了解患者是否有焦虑或沮丧的心理及其基本生活需求的改变。帮助患者识别可能影响自我管理的因素;与患者讨论并发症,帮助其了解并发症并提供支持教育,建立个体化策略以达到适应新的并发症并且成功的管理并发症的目的。

注射前的心理准备

通常,糖尿病患者会对胰岛素注射存在一定程度的心理障碍,如焦虑、恐惧等。因此,在注射胰岛素前,应进行适当的心理疏导,帮助患者克服心理障碍,或使用隐针设备来注射。

(一)儿童

儿童是指从出生到青春期开始的阶段,学龄前儿童(或幼童是指2~6岁儿童),学龄期儿童是指7~13岁的儿童,

下同。由于早先预防接种带来的疼痛经历和一些关于注射的社会负面信息,儿童(及其父母)在开始胰岛素治疗时,通常会产生焦虑^[11]。此外,医护人员及患儿父母的焦虑情绪也会传递给孩子。因此,在确诊为糖尿病时,可让儿童和父母自行注射生理盐水、胰岛素稀释溶液或一个单位的胰岛素,让他们意识到注射其实是无痛(或相对而言并不痛),这样能够显著减轻其焦虑和恐惧^[12-13]。

推荐:

1.对于年幼患儿,可通过分散其注意力或采用游戏疗法(如打针时给毛绒玩具)等来帮助其消除心理障碍。对于年龄较大的患儿,采用认知行为疗法的效果较好^[13]。A2

2.认知行为疗法包括放松训练、引导式图像、分级暴露、积极地行为演练、模拟与强化和激励计划^[13]。A2

3.儿童对于疼痛的阈值较成人低,有时感到不适但不会表达注射时的感受,因此医护人员应主动询问其注射时是否感到疼痛^[12]。A2

4.在注射治疗初期,采用留置导管及注射端口可减少患儿对注射的恐惧和注射相关疼痛,也有利于改善其对每日多次注射方案的依从性^[14-18]。B1

5.通常让父母和患儿给他们自己进行一次模拟注射会显著减低他们的恐惧及焦虑。他们常会惊讶于注射基本是无痛的。A2

6.儿童在强烈身体抵抗的情况下,最好不要注射,以免发生断针等风险,等情绪稳定后再注射。C3

(二)青少年

许多从青春期开始到18岁的青少年患者对胰岛素注射有抵触,他们大多不愿意在同龄人面前注射。在青少年患者中,遗漏注射的现象较为严重。尽管遗漏注射有时源于同龄人的压力、抵触情绪和惧怕疼痛等,但通常是因为单纯的遗忘^[11]。此外,有部分青少年患者尤其是女孩,为控制体重经常遗漏注射,医护人员也应对此有所了解。

对于血糖控制较差的人群,皮下脂肪增生便是一种无声的、常被忽略的因素。若发现无法解释的低血糖事件和(或)血糖变化,应使用系统的方法来寻找原因,之后才能归因于年轻人血糖管理不恰当。同时,需要考虑认知、误解、失忆等因素。

推荐:

1.要告知青少年患者,糖尿病患者很难做到始终完美地控制血糖,偶尔的遗漏并不代表治疗失败;任何提高青少年患者调节能力的方法(如在周末或节假日等特殊时期,可制定较为灵活的注射时间表),均可取得积极的效果。A3

2.当出现胰岛素注射剂量与血糖控制水平不一致或患者体重无故下降时,应考虑是否遗漏注射;鼓励所有患者(尤其是青少年),主动表达出自己对注射的感受,特别是当其因注射治疗感到灰心,或是内心发生激烈的思想斗争时。A3

3.为青少年患者制定治疗方案时,应尽可能地适应其生活方式。包括基础胰岛素治疗,碳水化合物的计算,胰岛

素注射笔和胰岛素泵的使用。A3

(三)成人

目前,“心理性胰岛素抵抗”(存在患者和医护人员双方)正日益成为人们所关注的热点问题^[19-24]。成年患者中,真正存在注射笔用针头恐惧症(晕针)的人非常少,但在胰岛素注射初期,多数患者会对注射产生焦虑^[19-20]。因此,在患者被确诊糖尿病时,医护人员可先给患者演示生理盐水或胰岛素稀释液自我注射方法,然后再让患者自行注射,这样可缓解其对注射治疗的恐惧感。然而,即使是那些长期接受胰岛素注射的患者,也可能对注射治疗存在一定程度的厌恶和反感^[21-22]。

(四)老年人

一些老年患者由于对胰岛素注射有误解,认为胰岛素是“危险的”,可能导致低血糖或体重增加,或者不想依赖胰岛素而惧怕注射。部分患者也反映在自我注射时会感到焦虑。而在他们学会正确的胰岛素注射方法后,便会意识到注射痛实际远小于测血糖时的疼痛。尽管如此,在他们心中,注射胰岛素依然意味着糖尿病病情恶化,或者之前疾病管理是失败的。

推荐:

1. 对于 1 型糖尿病患者,首选胰岛素治疗。对于新诊断 2 型糖尿病患者,应就糖尿病的疾病进展向患者详细讲解,说明使用胰岛素来辅助口服降糖药物改善血糖控制是血糖管理的一部分,接受胰岛素治疗并不意味着治疗失败^[23,25-26],为患者将来接受胰岛素治疗做好心理准备^[23]。A3

2. 处理患者的担忧情绪时,要表现出同情。当开始新药物治疗,尤其是开始注射治疗时,医护人员应研究治疗过程中患者的担忧和治疗中的障碍,帮助患者认识到焦虑是正常现象。A2

3. 医护人员需要经常向患者强调良好的血糖管理能带来短期和长期益处。当进行胰岛素治疗时,其健康状况及幸福感均可得到全面改善。其要点是:“你将远离尿频,睡得更香。你将更加饱满的精力及更广阔的视野。”为达到良好的血糖控制目标,应为患者寻找合适的联合治疗方案,而非一味减少治疗药物的种类^[24,27]。A3

4. 医护人员可通过患者教育,使患者确信胰岛素不仅可提高生活质量,还能延长生命^[24]。A2

5. 医护人员应加强自身对于胰岛素治疗的认识,面对患者时避免使用一些不恰当的用语,以防止将一些关于胰岛素治疗的错误认识,不经意地传递给患者^[25-26]。A3

6. 与其他年龄组一样,在成年糖尿病患者中,与胰岛素专用注射器相比,使用胰岛素注射笔更具有心理优势^[24,28-30]。A2

7. 所有年龄段的患者都应该确信这是一个学习的过程,医护工作者都会在各个阶段提供帮助。其要旨是:“你不是一个人,我们在此帮助你;我们会一起练习,直到你可以舒适的自我注射。”A3

8. 将患者的照护人员和家庭成员纳入教育计划并教育

患者,针对患者的个性化需求定制治疗方案。A3

9. 为了防止看见锐器所引发的焦虑,可以考虑使用隐藏针头的设备,也可以考虑使用震动、低温或压力来“扰乱”痛觉神经(门控理论)。A3

10. 在治疗初期,注射孔的使用可能会帮助降低患者注射的恐惧及相关的疼痛^[14-18]。B1

11. 相对于注射器和药瓶,带有短针头的胰岛素注射笔可能更容易被患者所接受^[24,28-30]。A2

注射治疗的教育

患者采用正确的注射方法可以减少胰岛素吸收变异,取得最佳治疗效果,对实现良好的糖尿病管理至关重要^[4-10]。其中医护人员的教育是患者注射技术最重要的决定因素。但是调查显示,并非所有糖尿病患者都接受过注射相关的教育。即使在接受过教育的患者中,大多数患者也未接受过完整的基本主题教育^[21-22,31]。基本的教育主题包括:患者必需的心理调节^[25-28,32-35]、注射治疗的方案、注射装置的选择及管理、注射部位的选择、护理及自我检查、正确的注射技术(包括注射部位的轮换、注射角度及捏皮的合理运用、胰岛素贮存、胰岛素混悬液的混匀等)、注射相关并发症及其预防、选择合适的针头长度、针头使用后的安全处置^[12,25-27,32-35]。

注射治疗方案需经医护人员和患者共同讨论后制定。在此过程中,医护人员基于自身经验为患者提供治疗建议,患者应积极配合^[33-34]。研究显示,若医护人员接受过专业的教育培训,则患者的血糖管理情况较好,对治疗方案的依从性也较好^[36]。

推荐:

1. 医护人员的主要任务包括教育患者(和其他护理者)如何正确注射,处理患者注射或输注时可能遇到的心理障碍,尤其是开始治疗时。A2

2. 医护人员必须了解胰岛素给药部位的解剖学,以帮助患者避免肌肉注射或输注,确保注射与输注到达皮下组织,无漏液/回流或其他并发症。A2

3. 医护人员必须了解注射或输注药物在不同组织吸收的情况。A2

4. 医护人员应充分了解患者(及其他医疗服务提供者)对于胰岛素注射治疗的担忧^[25,34]。A3

5. 自注射治疗开始(此后至少每年 1 次),医护人员应与患者就各项教育主题进行讨论,确保患者能够充分掌握上述内容^[26]。A1

6. 在每次就诊时(若做不到,应至少每年 1 次),应就患者目前的注射操作情况进行询问和观察,视诊并触诊检查注射部位^[32,34-35]。A3

7. 指导应当以口头和书面两种形式给出,并检查患者是否遵守。为确定患者是否拿到了处方的针头,可以要求查看患者最近一次从药房获取的针头。A3

8. 应制定注射质量管理程序,以确保患者能够掌握正

确的注射技术,同时对这些情况予以存档记录。A3

参考:

一项来自意大利对超过 4 年胰岛素注射史的糖尿病患者接受的全面注射技术评价中,由医生和护士诊断患者是否有皮下脂肪增生,然后开展个性化培训课程,指明最适合他们的注射操作^[37]。所有患者都要学习如何正确轮换注射部位,避免在皮下脂肪增生区域注射,使用 4 mm 针头以便扩大可供选择的注射部位并避免肌肉注射,不要重复使用针头。结果显示,49% 的患者入选研究时患有皮下脂肪增生。3 个月后,患者 HbA_{1c} 平均下降 0.58%,空腹血糖下降 14 mg/dl(0.78 mmol/L),每日胰岛素总剂量下降 2.0 U(基线 50.5 U);很多患者意识到注射技术的重要性,并以更为理想的方式注射。大部分患者发现 4 mm 针头方便舒适。这是首个证实改善注射技术包括转换为 4 mm 针头可改善血糖控制的研究。

2014 至 2015 全球糖尿病患者胰岛素注射技术调查问

卷(insulin injection technique questionnaire, ITQ)调研也有类似结果。详见“ITQ 部分”。

注射药物

(一)胰岛素及其类似物的类型及作用

根据药物动力学的特点,临床上胰岛素制剂可被分为超短效(速效)胰岛素类似物、短效(常规)胰岛素、中效胰岛素、长效胰岛素制剂(包括长效胰岛素和长效胰岛素类似物)和预混胰岛素制剂(包括预混胰岛素和预混胰岛素类似物)(表 1)。

推荐:

1. 超短效(速效)胰岛素类似物的吸收速率不受注射部位的影响,可在任何注射部位皮下注射^[38-42]。A1
2. 短效胰岛素在腹部皮下的吸收速度较快,因此其注

表 1 临床常见胰岛素

作用特点	胰岛素类型	通用名	商品名	公司	
超短效	胰岛素类似物	门冬胰岛素注射液	诺和锐	诺和诺德	
		赖脯胰岛素	优泌乐	礼来	
		赖脯胰岛素	速秀霖	甘李药业	
		谷赖胰岛素	艾倍得	赛诺菲	
短效	动物源胰岛素	胰岛素注射液	万苏林 R	万邦医药	
	基因重组人胰岛素	生物合成人胰岛素	诺和灵 R	诺和诺德	
		重组人胰岛素注射液	优思灵 R	联邦制药	
		基因重组人胰岛素	优泌林 R	礼来	
		重组人胰岛素注射液	重和林 R	BIOTON S.A.	
常规重组人胰岛素注射液	甘舒霖 R	通化东宝			
中效	动物源胰岛素	低精蛋白锌胰岛素注射液	万苏林	万邦医药	
		低精蛋白生物合成(重组)人胰岛素	诺和灵 N	诺和诺德	
	人胰岛素	精蛋白锌重组人胰岛素	优泌林 N	礼来	
		低精蛋白重组人胰岛素注射液	甘舒霖 N	通化东宝	
		精蛋白重组人胰岛素注射液	优思灵 N	联邦制药	
长效	动物源胰岛素注射液	精蛋白锌胰岛素注射液		万邦医药	
	胰岛素类似物	甘精胰岛素	来得时	赛诺菲	
		甘精胰岛素	长秀霖	甘李药业	
		地特胰岛素	诺和平	诺和诺德	
		精蛋白锌胰岛素注射液(30R)	万苏林 30R	万邦医药	
预混	动物源胰岛素	重组人胰岛素预混	诺和灵 30R	诺和诺德	
			诺和灵 50R	诺和诺德	
		预混精蛋白锌重组人胰岛素	优泌林 70/30	礼来	
		精蛋白重组人胰岛素注射液(预混 30/70)	重和林 M30	BIOTON S.A.	
		30/70 混合重组人胰岛素注射液	甘舒霖 30R	通化东宝	
		50/50 混合重组人胰岛素注射液	甘舒霖 50R	通化东宝	
	人胰岛素	精蛋白重组人胰岛素混合注射液 30/70	优思灵 30R	联邦制药	
		精蛋白重组人胰岛素混合注射液 50/50	优思灵 50R	联邦制药	
		胰岛素类似物	门冬胰岛素 30	诺和锐 30	诺和诺德
			预混精蛋白锌重组赖脯胰岛素(25)	优泌乐 25	礼来
			预混精蛋白锌重组赖脯胰岛素(50)	优泌乐 50	礼来

射部位首选腹部^[10,43-47]。A1

3. 考虑到低血糖的风险,必须严格避免中效胰岛素和长效胰岛素的肌内注射^[48-50]。A2

4. 胰岛素在大腿和臀部的吸收速度较慢,因此基础胰岛素的首选注射部位是大腿和臀部^[51-52]。A1

5. 为降低夜间低血糖风险,单独使用中效胰岛素应尽量在睡前给药,避免在晚餐时给药^[51-52]。A1

6. 对于接受长效胰岛素皮下注射后进行运动的患者,必须给予低血糖警告^[48]。A1

7. 患者可在任一常见注射部位注射长效胰岛素类似物,并采用适当的技术防止肌内注射以避免严重低血糖^[53-54]。B2

8. 早餐前注射常规的预混胰岛素制剂时,首选注射部位是腹部皮下,以加快常规(短效)胰岛素的吸收,便于控制早餐后血糖波动^[6]。A1

9. 晚餐前注射预混胰岛素制剂时,首选注射部位是臀部或大腿皮下,以延缓中效胰岛素的吸收,减少夜间低血糖的发生^[51,55]。A1

注:本指南关于胰岛素部分推荐的依据为其起效速度和作用时间,而非来源。

参考:

尽管有研究表明,超短效(速效)胰岛素类似物在脂肪组织和非运动状态下肌肉组织的吸收率相似,但仍不应肌内注射^[39-40,56];目前,尚无关于超短效(速效)胰岛素类似物在运动状态肌肉中吸收率的研究,但仍需避免肌内注射^[39-40,56]。

(二)胰高血糖素样肽 1(GLP-1)受体激动剂及胰岛素类似物

GLP-1 受体激动剂通过激动 GLP-1 受体而发挥降糖作用。

推荐:

1. GLP-1 受体激动剂药代动力学未见部位特异性,可在任何常规注射部位进行皮下注射^[57]。A2

2. GLP-1 受体激动剂注射部位轮换和针头长度的选择,应遵循现有胰岛素注射推荐意见^[58]。A1

注射装置

传统的注射装置包括注射器和针头,这种注射方式更

具灵活性,胰岛素剂量可随时调整,并允许将不同类型的胰岛素制剂进行混合以减少每日的注射次数。但同时,此种方式为确保精确抽取和注射胰岛素剂量,要求患者有良好的视力和灵活的双手。因此,在为患者选择注射装置时,除根据患者个人喜好和需要进行选择之外,还应特别关注那些视力不佳、手灵活性欠佳或混合胰岛素有困难的患者,应根据实际情况和各种注射装置的优缺点来选择合适的注射装置(表 2)。

(一)糖尿病药物注射工具

1. 糖尿病药物注射笔:胰岛素注射笔可分为胰岛素预充注射笔和笔芯可更换的胰岛素注射笔。胰岛素预充注射笔是一种预充 3 ml(含 300 U)胰岛素的一次性注射装置,无需更换笔芯,用完废弃。笔芯可更换胰岛素注射笔由注射笔和笔芯构成,笔芯中的胰岛素一旦用完,需要更换新的笔芯,而注射笔可重复使用。但目前同一品牌的胰岛素注射笔只能与同一品牌的胰岛素搭配,其使用方法也存在一定差异。在指导患者正确使用注射笔时,医护人员应查阅所用器械的说明书。

胰岛素注射笔上标有剂量刻度,其使用的针头非常细小,能减少注射痛苦和患者精神负担。此外,胰岛素注射笔使用方便,便于携带,适合一日多次的胰岛素治疗方案。但由于不同的胰岛素不能被混用,因此当使用不同类型的胰岛素时,不能自由配比,除非使用预混胰岛素,否则需要分别注射,具有一定的局限性^[59]。

有时肉眼可观察到血液反流入笔芯的情况。在这种情况下,如果笔芯被另一名患者使用,会增加传染性传播的风险。那些肉眼观察不到的微量血液由于其风险存在却不易察觉而更加令人担心。因此,即使一支胰岛素注射笔仅使用过一次,也有可能存在通过生物组织污染胰岛素笔芯的风险。如果另一位患者使用同一笔芯,即使换用一根新的针头也会导致疾病的传播。患者之间绝对不能共用胰岛素注射笔的笔芯。

推荐:

1. 注射前,为保证药液通畅并消除针头死腔,可按厂家说明书推按注射笔按钮,确保至少一滴药液挂在针尖上^[29,60]。A3

2. 为了防止传染性疾病的传播,不能共用胰岛素笔、笔芯及药瓶。一人一笔。A1

3. 在医疗机构的通用存储柜如冰箱中,胰岛素注射笔、

表 2 临床常用注射装置的优点与缺点

注射装置	优点	缺点
胰岛素注射笔	注射笔上标有刻度,剂量更加精确;免去繁琐的胰岛素抽取过程,携带及使用方便;针头细小,减轻注射疼痛。	当使用不同类型的胰岛素时,不能自由配比,除非使用预混胰岛素,否则需分次注射。
胰岛素专用注射器	价格便宜,能够按需混合胰岛素。	使用时需抽取胰岛素,携带和注射较为不便。
胰岛素泵	模拟人体胰岛素的生理性分泌,在有效降低血糖的同时,减少夜间低血糖的发生;操作简便,生活自由度大,尤适合生活不规律者。	价格较为昂贵;胰岛素泵需 24 h 佩戴,时感不便;对使用者要求较高(如自我血糖监测、生活自理和经济能力等)。
无针注射器	药液分布广,扩散快,吸收快且均匀;消除针头注射引起的疼痛和恐惧感。	价格较高,拆洗安装过程较为复杂,且瘦弱者常可造成皮肤青肿。

笔芯及药瓶应标明患者姓名/识别号。A2

4. 为防止空气或其他污染物进入笔芯和药液渗漏,影响剂量准确性,注射笔的针头在使用后应废弃,不得留在注射笔上^[30,58,61-63]。A2

5. 在完全按下拇指按钮后,应在拔出针头前至少停留 10 s,从而确保药物全部被注入体内,同时防止药液渗漏。剂量较大时,有必要超过 10 s^[61-62,64-67]。A1

6. 注射笔用针头垂直完全刺入皮肤后,才能触碰拇指按钮。之后,应当沿注射笔轴心按压拇指按钮,不能倾斜按压^[68]。A2

参考:

研究发现在患者使用过至少一次的笔芯中,有 4.1% 的样本含有血红蛋白。每个被污染过的笔芯中,存在的血液平均量为 0.3 μl 。此反流入笔芯中的血液剂量足以传播乙型肝炎病毒^[69]。而在仅使用过一次的笔芯中研究其污染频率时发现,其中 62% 的样本(笔芯和/或针头)掺杂了扁平细胞和上皮细胞等生物组织^[70]。

2. 胰岛素专用注射器:在中国,胰岛素注射器仍被频繁使用。必须注意不同浓度的胰岛素要使用合适的注射器(如 U-40、U-100)。与胰岛素注射笔相比,胰岛素专用注射器价格便宜,患者较易接受。其缺点是,使用胰岛素专用注射器时,需要在每次注射前抽取胰岛素,携带和注射也较为不便,剂量准确性不易保证。固定针头注射器的剂量准确性更佳,其针管直径较小,死腔较少,且允许患者按需注射预混胰岛素。由于与某些胰岛素瓶塞不相容,至今尚无针头短于 6 mm 的注射器^[71]。目前,胰岛素注射器使用的最短针头仍是 6 mm(图 1)。



图 1 胰岛素专用注射器

推荐:

1. 抽取胰岛素前,先用注射器吸入体积与胰岛素剂量相当的空气,然后将空气注入胰岛素瓶内,从而使胰岛素更易抽取。A3

2. 若注射器内有气泡,可轻轻敲打注射器针筒使气泡积聚到注射器上部的药液表面,然后推动内塞排出气泡。A3

3. 与胰岛素注射笔不同,注射器内塞推压到位即可拔出,无需在皮下停留 10 s^[61,65,67]。A3

4. 注射器只能一次性使用^[11,72-77]。A2

3. 胰岛素泵:胰岛素泵是采用人工智能控制的胰岛素

输入装置,通过持续皮下胰岛素输注(CSIH)的方式,模拟人体胰岛素的生理分泌。胰岛素泵在有效降低血糖的同时,能够精细调节夜间基础输注量,减少夜间低血糖的发生。此外,胰岛素泵能减少多次皮下注射给患者带来的痛苦,增加生活自由度,提高患者的依从性。胰岛素泵最大的缺点是价格较为昂贵。此外,胰岛素泵对使用者的要求较高,需能够进行自我血糖监测,有良好的生活自理能力和控制血糖的主动性,有一定的文化知识、理解能力和经济能力等。

4. 胰岛素泵输注管路:胰岛素泵输注管路配合胰岛素泵将胰岛素输送至皮下组织,但与输注管路相关的并发症却常被医护人员忽视,包括输注位点并发症、技术方法不恰当导致的并发症及异常代谢表现^[78]。

注射笔用针头长度的选择标准同样适用于胰岛素泵输注管路导管长度的选择。短导管有助于降低刺入肌肉的风险。有证据支持超过 9 mm 的输注管路导管针头可能会增加刺入肌肉的风险,尤其是在脂肪组织较少的部位(例如手臂及大腿背侧)^[79]。

推荐:

1. 根据患者个体情况,胰岛素输注管路应在 72 h 内进行更换,以减少输注位点的不良事件和可能导致的代谢障碍。A1

2. 使用胰岛素泵者均应学会如何轮换注射部位。A1

3. 患者如果出现任何不明原因的血糖变化(频繁的低血糖或高血糖),均应检查注射位点是否出现脂肪增生、结节、瘢痕、炎症或其他影响胰岛素流动、吸收的皮肤及皮下状况。A1

4. 患者应该经常检查其输注位点,医护人员应至少每年对患者检查 1 次以确认是否有皮下脂肪增生。A1

5. 患者应停止向疑似有皮下脂肪增生的病变部位注射药物,转为在健康组织中注射。A1

6. 发生不明原因血糖波动、高血糖或频繁低血糖的患者,应怀疑胰岛素输注是否发生液流中断。B2

7. 如果怀疑出现了液流中断,患者应该考虑更换导管。A1

8. 患者应考虑使用最短的针头和导管,以降低肌肉注射的风险。年幼儿童及较瘦个体可能需要捏皮注射。B2

9. 患者应考虑使用最小直径的针头和导管,以减少疼痛和进针失败的发生。B2

10. 若在垂直进针管路的输注位点出现并发症,应该考虑使用倾斜进针。B2

11. 若患者对导管材料或者敷贴过敏,应该考虑采用替代方案(替换输液管路、胶带或者皮肤屏障)进行治疗。A3

12. 若患者出现因体形较瘦、肌肉较多或活泼好动可能甩掉导管的情况,可能更适合以 30~45 度倾斜进针^[80]。C3

13. 如果患者出现置入管路困难,可使用助针器辅助置入^[80]。C3

14. 怀孕患者需要调整输液管路、输注位点及更换位点的频率。B3

参考:

CSII 患者的输注位点并发症:CSII 相关皮肤并发症包括小于 3 mm 的瘢痕、红斑、结节、明显的脂肪增生、瘀伤等。有研究表明,这几种并发症的发生率依次为 94%、66%、42%、44%和 4%^[81]。在使用非金属导管胰岛素输注管路的受试者中,垂直进针组患者的总体严重程度评分显著低于倾斜进针组。

输注管路故障:输注管路、胰岛素泵及发生在输注部位的问题均很常见,超过一半的受试者报告的问题中都存在扭曲或者输注管路的堵塞,近两成患者报告输注管路与泵的连接处发生漏液。

与使用门冬胰岛素相比,使用赖脯胰岛素会使不明原因高血糖及输注设备阻塞的发生率增加^[82]。胰岛素泵的阻塞报警器未能报警的液流中断可能是导致 CSII 中原因不明高血糖的主要原因^[83]。尤其是管内压力持续增加超过 30 min 的情况^[84]。液流中断在皮下输注过程中较为普遍(超过 35%)。与传统的特氟龙输液管路相比,输注管路的侧孔技术可减少超过 75%液流中断的发生。

更换导管的最佳频率:有研究发现不论钢制还是特氟龙输液管路的留置,7 d 后都有 64%的故障率。引起故障的因素分别是高血糖及错误的剂量矫正、因疼痛而移除输液管路、因意外拉扯或缺乏黏附力而脱落、因感染而移除,所有事件均在输液管路使用 3 d 后发生^[85]。并且血糖控制开始恶化的时间为使用胰岛素输注管路 48 h 后,而延长输液管路的使用将会导致进一步的血糖控制失败^[86]。

5. 无针注射器:目前临床可供选择的无针注射器有 2 种:一种是利用高压气流喷射原理,以喷雾的形式将胰岛素通过注射器的微孔快速注入皮下;另一种则是利用超声波作用于人体皮肤表面的角质层,从而形成一个可逆的“微通道”,从而将药液导入皮下。无针注射器注入的药液吸收较快,并且不需要针头,可消除针头注射引起的疼痛和恐惧感。其缺点是价格较高,拆洗安装过程较为复杂,且瘦弱的患者常可造成皮肤青肿。

(二)胰岛素笔用针头及其注射方法

糖尿病药物注射的目标是将药物可靠地输送至皮下组织内,确保无漏液、无不适。选择合适的针头长度是关键(图 2)。选择针头长度需个体化,需考虑接受胰岛素笔注射患者的体形、胰岛素类型和生理特点^[47, 87-88]。针头越短,安全性越高,通常耐受性更好。早期研究已证实即使是在肥胖患者中,短针头(5 mm、6 mm)的有效性和安全性/耐受性与长针头(8 mm、12.7 mm)相当^[89-91]。



图 2 临床可供选择的针头

推荐:**总体原则:**

1.4 mm 针头应垂直刺入皮肤,进入皮下组织,肌肉(或皮内)注射风险极小,是成人和儿童最安全的注射笔用针头,不分年龄、性别和体质指数(BMI)。A1

2. 不论是否捏皮,4 mm 针头都应垂直进针。A1

3. 注射时应避免按压皮肤出现凹陷,以防止针头刺入过深而达到肌肉组织。B3

4. 若使用 6 mm 及以上的针头在上臂注射,必须捏皮,这需要他人协助完成注射。A2

5. 因为手抖或其他障碍无法握住 4 mm 针头胰岛素笔的患者,可能需要使用更长的针头。B3

6. 在四肢或脂肪较少的腹部注射时,为防止肌肉注射,甚至在使用 4 mm 和 5 mm 针头时,可捏皮注射。使用 6 mm 针头时,可采用捏皮或 45°注射^[91-96]。A2

儿童青少年和较瘦患者:

1. 幼童和非常瘦的成人应使用 4 mm 针头,需捏皮垂直进针。其他人使用 4 mm 针头注射,无需捏皮。A1

2. 现有注射器针头中最安全的是 6 mm 针头。但任何注射器针头用于学龄期儿童、青少年或中等偏瘦的成人时,均应捏皮。A1

3. 如果仅有 8 mm 针头供患者使用(如目前使用注射器的患者),则应捏皮并以 45°注射。另外,可选择使用针头缩短器,或选择在臀部注射^[92, 97-98]。A1

4. 即使采用捏皮,注射器针头仍不适合幼童和极瘦的成人使用,因为注射至肌肉的风险太大。A1

5. 医疗部门应警惕儿童使用注射器注射胰岛素或使用 ≥ 6 mm 笔用针头注射的风险。A2

6. 儿童若使用 5 mm 笔用针头应捏皮注射。使用 ≥ 5 mm 注射笔用针头的儿童,如果可能应换成 4 mm 针头,若不可能,则应捏皮注射。A2

7. 学龄前儿童可用 6 mm 注射器针头 45°倾斜注射以替代捏皮,因为 6 mm 针头 45°注射的净刺入约 4 mm^[99]。A1

肥胖患者:

1. 对于肥胖患者,4 mm 针头安全有效,5 mm 针头也可接受^[62, 89-90, 95-96, 100-102]。A1

2. 长 4 mm、5 mm 笔用针头和 6 mm 注射器针头适用于所有成人患者,并在注射时通常无需捏皮,特别是 4 mm 针头^[62, 89-90, 95-96, 100-102]。A1

参考:

1. 皮肤厚度:(1)儿童和青少年:儿童的皮肤厚度较成人略薄,并随着年龄的增长而增厚^[103],但是差异很小。在儿童和成人中,即使使用 4 mm 针头也可穿透皮肤,进入皮下脂肪层。

皮下脂肪厚度:婴儿 BMI 较高,皮下脂肪组织较多,而学龄前儿童皮下脂肪组织通常很少。学龄儿童开始慢慢增多。青春期之后,由于激素的影响,年轻女性的皮下组织比年轻男性要多^[104]。因此,男孩发生肌肉注射的长期风险更

大^[56,97,105]。此外,儿童和青少年肥胖现象日益严重,这也是一个需要考虑的因素^[104]。

皮肤表面到肌肉筋膜的距离(即皮肤厚度与皮下组织厚度之和)决定了肌肉注射的风险,而其中皮下组织厚度变化最大。如果儿童不得不使用 5 mm 针头,需要捏皮,但有研究表明即使捏皮,也可能不会降低肌肉注射的风险^[106-107]。目前发现,在儿童和青少年中,没有任何医学证据推荐使用长度超过 6 mm 的针头,肌肉注射风险相对增加。胰岛素注射使用针头越长,发生肌肉注射的风险越大^[108]。

大多数儿童和青少年使用 4 mm 针头可以 90°垂直进针^[98];对于身材较瘦或选择四肢部位注射的患者,尤其选用 5 mm 或 6 mm 的针头时,为避免肌肉注射,需捏皮注射,或采取呈角度进针(45°角)注射^[40,55-56,90,95,99,101,103,105,108-110]。

(2)成人:成人皮肤厚度为 1.25~3.25 mm,但平均厚度为 2 mm 左右。无论年龄、性别、BMI 和地域是否相同,皮肤厚度一致。而且即使同一区域不同点,注射至肌肉层的风险也略有不同。

成人皮下组织厚度可因性别、身体部位和 BMI 的不同而有很大差异^[100,111-115],且皮下脂肪厚度随 BMI 增高而增厚,当 BMI 相同时,女性皮下脂肪平均比男性厚 5 mm 左右(图 3)。即使是常用注射部位,其皮下脂肪组织也可能较薄^[110-116],因此注射时也应严格注意,避免肌肉注射。有证据表明,在 BMI<25 kg/m² 的患者,在四肢使用长度≥8 mm 的针头进行胰岛素注射时,极易发生肌肉注射。而使用 4~5 mm 针头注射时,即使垂直进针注射,其发生肌肉注射的风险也极低^[62,90,95-96,100-102,117]。

中国人群皮肤与皮下脂肪厚度情况与其他国家类似^[118]。其中平均皮肤厚度为上臂 1.91 mm、大腿 2.10 mm、腹部 2.47 mm 及臀部 2.68 mm。女性平均皮肤厚度略高于男性,BMI 较高人群的皮肤厚度略高于较低人群,但这几个参数并不影响针头长度的选择。平均皮下脂肪厚度为上臂 7.23 mm、大腿 7.37 mm、腹部 12.14 mm 及臀部 10.48 mm。女性皮下脂肪厚度更多变且厚于男性。研究得出结论,4 mm 针头垂直进针可避免 99% 的患者注射胰岛素至肌肉。针头长度越长,任何部位注射发生肌肉注射的风险越高,尤其是上臂。

2. 肌肉组织内胰岛素的吸收:人体不同组织对胰岛素的吸收存在差异。当皮下注射胰岛素后,最大的吸收峰出现在 1~2 h,吸收曲线的上升和下降较为平缓,胰岛素的作用较为稳定、持久。而当肌肉注射后,胰岛素的吸收特征截然不同:胰岛素水平急骤上升,峰值出现过早,胰岛素的作用消失过快,不能持续应有的时间。此外,静止状态和运动状态肌肉的胰岛素吸收状况也有很大的差异^[66]。因此,胰岛素应注射到皮下。

肌肉注射胰岛素的吸收率根据肌肉活动性的不同而异。随肌肉活动性进展,胰岛素吸收率也逐渐增加。人胰岛素及其类似物沉积于肌肉中后,有不同的吸收特性。可溶性人胰岛素在肌肉中的吸收速度比在脂肪快,特别是肌

肉处于运动状态时^[6],中性鱼精蛋白(NPH)胰岛素也是如此^[50]。胰岛素肌肉注射可能会使所有种类胰岛素的吸收异常,导致血糖控制不佳,血糖波动。大量研究发现,胰岛素肌肉注射可能导致频繁的不明原因的低血糖^[6,48,119]。用葡萄糖钳夹技术保持正糖状态时,胰岛素肌肉注射后所需的葡萄糖输注量远大于皮下注射^[120]。另外,长效类似物在肌肉中的吸收很可能也比在脂肪中快^[48]。

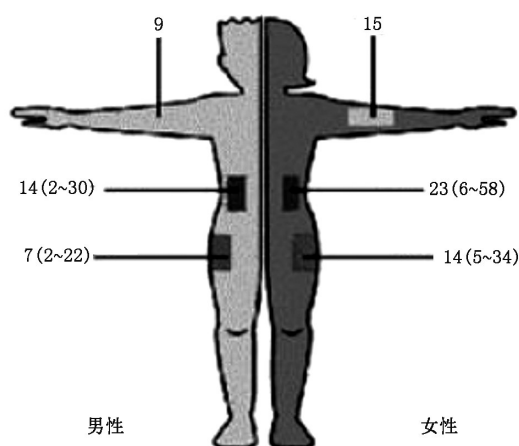
临床提示,胰岛素肌肉注射相比皮下注射并未增加不适感,即使是在使用较长、较粗的针头时,所以患者常可能不知道其正在进行肌肉注射^[113]。相比于皮下注射,胰岛素肌肉注射时发生出血、淤青及疼痛的可能性更大。此时,疼痛常被描述为“叮咬”,若相关肌肉与针头一起收缩则疼痛更严重。儿童、消瘦人群、使用长针头患者或注射技术不规范的患者出现不可解释的血糖波动及低血糖事件,提示可能发生了胰岛素肌肉注射。

3. 皮下组织的胰岛素吸收:人类脂肪分布在内脏脂肪组织及皮下脂肪组织中(图 3)。皮下脂肪以筋膜线为界,分为浅层和深层^[121-124]。内脏脂肪和深层皮下脂肪具有相似特征,相比于浅层皮下脂肪,这二者均表现出更强的胰岛素抵抗^[125]。向浅层及深层脂肪组织中注射可溶性人胰岛素后,胰岛素吸收未出现明显差异^[43]。最近的一项研究也表明,胰岛素注射深度不会影响赖脯胰岛素的吸收及药代动力学^[126]。

4. 针头长度:胰岛素注射使用较短的针头与长针头相比,血糖(HbA_{1c}或果糖胺)控制相当,未见漏液增加。另外,因发生疼痛较少,短针头也更受患者喜爱^[91-93,101,109,127-129]。

相较于 5 mm 和 8 mm 针头,使用 4 mm 针头注射胰岛素对所有体型成人患者更为安全有效,且患者疼痛评分更低。推荐采用垂直进针(与皮肤呈 90 度角)而无需捏皮。

对于肥胖患者,与使用长针头(6 mm、8 mm 和 12.7 mm)相比,使用短针头(4 mm、5 mm)注射胰岛素产生的疼痛更轻,更易刺入皮肤,引起的焦虑也较少,且药液回流及漏液



注:括号外为平均值,括号内为大小范围;数据来自大量超声试验数据^[101,111-116]

图3 成年男性和女性的皮下组织厚度(mm)

均未见增加^[130-132],并且胰岛素的摄取和作用相当^[133]。因此,4 mm 和 5 mm 针头可在肥胖患者中安全使用^[129,134]。

不论在偏瘦受试者还是儿童和青少年中,与 6 mm 针头相比,使用 4 mm 针头注射胰岛素发生的肌肉注射更少^[95]。4 mm 针头足以刺穿皮肤,并且避免触及肌肉层,是儿童最安全的注射选择^[135]。但是,儿童组中也有皮肤+皮下厚度 \leq 4 mm 的个案,若不捏皮而垂直进针注射时,即便使用 4 mm 针头,也有可能注射到肌肉层,尤其是在非常年幼的患者中。

注射胰岛素使用短针头,与长针头相比,由于疼痛较轻,儿童更喜欢使用短针头^[107]。另外,在儿童和青少年中,使用 6 mm 针头倾斜进针与垂直进针相比,发生肌肉注射风险显著下降^[99]。使用 4 mm 针头进行胰岛素注射,应垂直进针。若采用 45° 倾斜注射,针座边缘与皮肤接触后会妨碍进针,导致针头无法触及皮下脂肪层。此时,穿刺深度约为 2.8 mm 或更浅,会导致发生皮内注射及皮肤漏液。

以上证据均提示,不同长度注射笔用针头在血糖控制方面具有等效性;在使用不同注射剂量时,漏液均很少且未见明显差异,淤青、出血或疼痛方面也无差异^[90,136-137]。但由于使用短针头疼痛较轻,更易刺入皮肤,引起的焦虑也较少,且发生肌肉注射风险小,患者更偏爱使用短针头。目前,胰岛素注射器使用的最短针头是 6 mm。因注射抽取胰岛素时需刺穿胰岛素瓶塞,使用再短的注射器针头可行性低。

总的说来,基于人们对常用注射部位皮下组织解剖学的了解不断深入,注射针头逐渐变短的发展是合适的^[101,111-116,138-143]。

5. 针头内径:传统意义上,针的粗细由字母“G”和一个数字标记出来,G 代表号,数字代表在给定直径的管中可容纳的该种针头的数目。号数越大意味着针越细。例如 29G 针的直径为 0.34 mm,而 32G 针的直径为 0.24 mm。随着针头越来越细,胰岛素流动的阻力相应增加。这将导致注射药液速度减慢,此时需要更大的推注力才能达到原有的注射速度。目前已有新技术通过保持针头外径不变,增加其内径,即减少针的管壁厚度来增加流速,并且不会使针变得脆弱,也没有增加针头的破损率/折弯率。尽管如此,对所有型号的针头而言,均应注意防止弯针^[144]。

推荐:

高流速针头(超薄壁针头)已被证实适用于所有患者。其堵塞、弯针与断针比例与传统针头相同,且具有明显的流速优势。A3

参考:

较大的内径使得注射需要的力度较轻和/或注射时间较短。相比于正常管壁的针头,患者认为薄壁针头(相同外径号)的给药质量有所提高(疼痛、瘀青、漏液、皮肤刺激均较轻微)^[145]。且由于按压力更小、注射时间更短、疼痛程度更轻;全剂量给药比例更高,刺入更容易、舒适度更佳等因素,患者更倾向于使用超薄壁针头^[146]。

注射技术

注射技术在糖尿病药物注射治疗中扮演重要角色,涉及注射部位的选择和轮换、捏皮手法、注射角度的选择和注射器具的丢弃等多个方面。

(一) 注射部位的选择

根据可操作性、神经及主要血管之间的距离、皮下组织的状况等,人体适合注射胰岛素的部位是腹部、大腿外侧、上臂外侧和臀部外上侧^[43,44,52,116,147],如图 4 所示。

腹部边界如下:耻骨联合以上约 1 cm,最低肋缘以下约 1 cm,脐周 2.5 cm 以外的双侧腹部;双侧大腿前外侧的上 1/3;双侧臀部外上侧;上臂外侧的中 1/3。

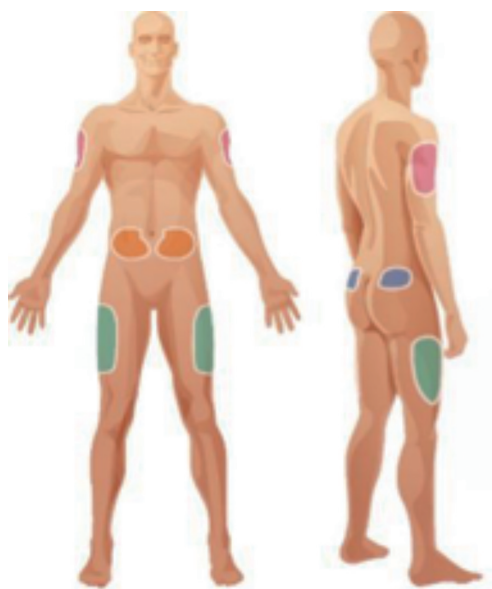


图 4 推荐的注射部位

尽管透过衣物注射不会引起不良后果,但当用这种方式注射时,患者无法捏起皮肤及观察注射部位,并且穿透衣物引起损伤会造成注射疼痛的增加等,因此这种注射方式并不理想^[148]。

推荐:

1. 餐时注射短效胰岛素等,最好选择腹部^[6,10,43-47]。A1
2. 希望减缓胰岛素的吸收速度时,可选择臀部,臀部注射可最大限度地降低注射至肌肉的风险^[149-150]。A1
3. 给儿童患者注射中效或者长效胰岛素时,最好选择臀部或者大腿^[104]。A1

参考:

注射部位应选取皮下脂肪丰富的部位,这些部位包括腹部、大腿外侧、上臂外侧和臀部外上侧。在腹部,应避免以脐部为圆心、半径 1 cm 的圆形区域内注射^[7]。越靠近腰部两侧(即使是肥胖患者),皮下组织的厚度也会变薄,因此容易导致肌肉注射。臀部注射时,应选择臀部上端外侧,因为即使是儿童或身材偏瘦的患者,该部位的皮下组织仍然丰富,可最大限度降低肌肉注射的危险。大腿注射选择其

上端外侧,而非膝盖附近,这是因为大腿上端外侧的皮下组织较厚,离大血管和坐骨神经也较远,针头导致外伤的概率较低^[149]。上臂注射可选择侧面或后侧部位,该部位皮下组织较厚,肌肉注射风险较低。

此外,还应考虑胰岛素在不同部位吸收的差异性。不同注射部位吸收胰岛素速度快慢不一,腹部最快,其次依次为上臂、大腿和臀部。

(二)注射部位的轮换

注射胰岛素后产生局部硬结和皮下脂肪增生是胰岛素治疗的常见并发症之一,注射部位的轮换是有效的预防方法^[149,151-152],这种轮换包括不同注射部位之间的轮换和同一注射部位内的轮换(图5)。

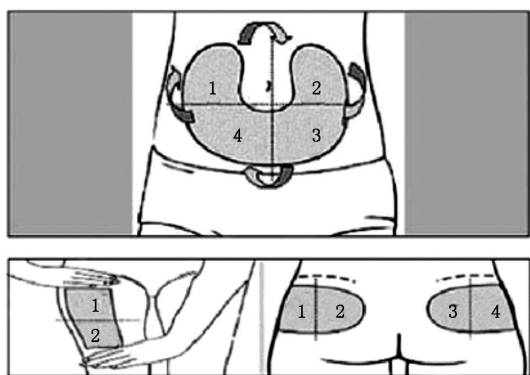


图5 注射部位轮换方案:数字表示可供转换的不同区域

推荐:

1.一种已证实有效的注射部位轮换方案:将注射部位分为四个等分区域(大腿或臀部可等分为两个等分区域),每周使用一个等分区域并始终按顺时针方向轮换^[153]。A3

2.在任何一个等分区域内注射时,连续两次注射应间隔至少1 cm(或大约一个成人手指的宽度)的方式进行系统性轮换,以避免重复组织创伤。A2

3.从注射治疗起始,就应教会患者易于遵循的轮换方案。随着治疗的进展根据需要进行调整。医护人员应至少每年评估1次患者的部位轮换方案^[154-161]。A2

参考:

胰岛素属于生长因子,有促合成作用,反复在同一部位注射会导致该部位皮下脂肪增生而产生硬结,在该部位注射胰岛素将导致药物吸收率下降,吸收时间延长,进而导致血糖波动^[158]。因此,在平时的注射中要注意注射部位的轮换。医护人员可向患者提供皮肤标记笔,以便其注射时在皮肤上画点标记并可作为下一次注射的参考点,记号在5 d左右会完全洗脱褪色。使用正确轮换技术的患者常血糖控制更好,HbA_{1c}更低,脂肪增生更少,不明原因低血糖的发生率更低,更少血糖波动和每日胰岛素剂量。更多相关内容请参考ITQ部分。

线性回归分析发现,不正确的部位轮换和胰岛素使用年限与脂肪增生相关性最强,而脂肪增生与注射笔用针头

重复使用也显著相关。在脂肪增生部位注射胰岛素并使用不正确部位轮换方法的患者,突发性低血糖事件和血糖波动也显著增多。

定期检查注射部位和正确的注射部位轮换与较低的HbA_{1c}水平、较少的脂肪增生相关。如果患者在过去的6个月内接受过注射技术指导,他们也更易进行正确的注射部位轮换。较低的胰岛素每日总剂量与正确的注射部位轮换相关。当针头变短,直径变细,注射部位检查和注射培训变得更常规时,患者更倾向于使用正确的注射部位轮换进行注射。

注射部位不同,其胰岛素吸收速率不同。因此,为了准确预测每次注射胰岛素后的药效,必须严格遵守“每天同一时间,注射同一部位”、“每天不同时间,注射不同部位”或“左右轮换”。一旦发现注射部位有疼痛、凹陷、硬结的现象出现,应立即停止在该部位注射,直至症状消失。

(三)注射部位的检查和消毒

推荐:

1.患者应于注射前检查注射部位^[73-74]。A3
2.患者不可在皮下脂肪增生、炎症、水肿、溃疡或感染的部位注射^[9,161-167]。A1

3.注射时,应保持注射部位的清洁^[168]。A2

4.当注射部位不洁净或患者处于感染易于传播的环境(如医院或疗养院),注射前应消毒注射部位^[70,74-75,169-170]。A3

5.患者不可隔衣注射。B2

(四)捏皮

注射前,应逐一检查相应的注射部位,根据患者的体型、注射部位皮肤厚度及针头长度,以确定是否需要采用捏皮注射及注射角度(具体指导请参见附录3)。当皮肤表面到肌肉间的推测距离短于针头长度时,捏起皮肤可使该部位的皮下组织深度变深,能够有效提高注射安全性。

在腹部捏皮相对比较容易(非常肥胖患者腹部皮肤紧绷除外),可使皮肤到肌肉筋膜的距离几乎翻倍(增加88%)。但在大腿部位,捏皮较为困难,平均增幅只有20%左右。在偏瘦受试者中,在大腿处捏皮实际上缩短了皮肤到肌肉筋膜的距离,和预期的恰好相反。臀部捏皮难度更大(很少需要),并且在臀部几乎不可能进行捏皮(自我注射患者)。选择上臂为注射部位时需捏皮注射。捏皮的正确手法是用拇指、食指和中指提起皮肤。如果用整只手来提捏皮肤,有可能将肌肉及皮下组织一同捏起,导致肌肉内注射(图6)^[111]。

推荐:

1.所有患者在起始胰岛素治疗时就应掌握捏皮的正确方法。A3

2.应当分别检查每个注射部位,并结合所用的针头长度,以决定是否需要捏皮。该建议应当以书面形式提供给患者并记录在他们的临床病历中。A3

3.捏皮时力度不得过大导致皮肤发白或疼痛。A3

4.不能用整只手来提捏皮肤,以避免将肌肉及皮下组

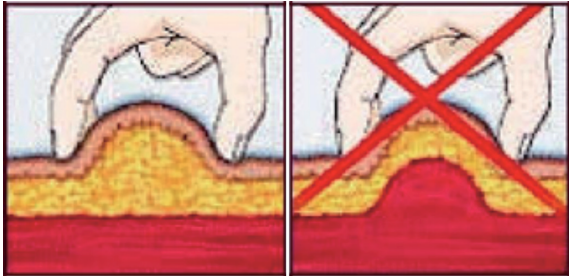


图6 正确(左)和错误(右)的捏皮方式

织一同提起;最佳顺序应当是:(1)捏皮;(2)与皮肤表面成 90° 缓慢注射胰岛素(图7);(3)拇指按钮完全推下后(用胰岛素笔注射时),让针头在皮肤内停留10s;(4)以刺入时的相同角度拔出针头;(5)松开捏皮;(6)安全处理用过的针头。A3

(五)进针角度

为保证将胰岛素注射至皮下组织,在不捏皮的情况下也可以 45° 注射,以增加皮下组织的厚度,降低注射至肌肉的危险(图7、8)。

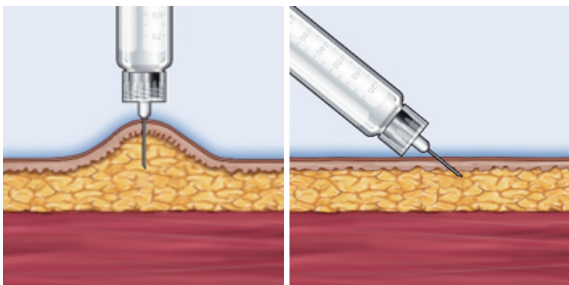


图7 捏皮注射时正确的注射角度(左),不捏皮的情况下以 45° 注射(右)

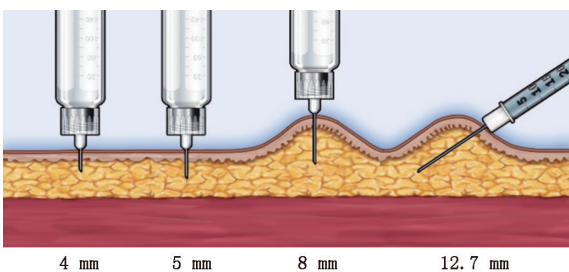


图8 使用各种长度针头注射时的进针角度

推荐:

1. 使用较短(4 mm或5 mm)的针头时,大部分患者无需捏起皮肤,并可 90° 进针^[62, 89-90, 95-96, 100-102]。A1
2. 使用较长(≥ 6 mm)的针头时,需要捏皮和(或) 45° 进针以降低肌肉内注射风险^[91, 94]。A1

(六)针头留置时间

在临床操作中发现,使用胰岛素笔注射拔针后,针头可能会发生漏液,使胰岛素利用度降低,从而影响血糖控制。这是由于胰岛素笔的针头较为纤细,推注药液时药液注入体内的时间相对延长,且随着注射剂量的不断增加,

注射后针尖所在的原部位药液吸收的速度会随着剂量的增加而减缓。延长针头留置时间可减少胰岛素漏液的现象。针头留置时间与注射剂量、针头长度等特征有关。

药液的流速还与注射笔用针头的内径有关,针头的内径越大,药液流速越快。目前,临床上有采用“薄壁”设计的针头,在同等外径的情况下内径更大,在降低注射不适感的同时保证胰岛素的流速,更利于机体对胰岛素的吸收^[145]。

推荐:

1. 使用胰岛素笔注射在完全按下拇指按钮后,应在拔出针头前至少停留10s,从而确保药物全部被注入体内,同时防止药液渗漏。药物剂量较大时,有必要超过10s^[61-62, 64-67, 145]。A1
2. 与胰岛素注射笔不同,注射器内塞推压到位即可拔出,无需在皮下停留10s即可拔出^[61, 65, 67]。A3

(七)注射器材的规范废弃

使用后的注射器或注射笔用针头属于医疗锐器,不合理的处置不仅会伤及他人,也会对环境造成一定的污染。处理废弃针头或者注射器的最佳方法是,将注射器或注射笔用针头套上外针帽后放入专用废弃容器内再丢弃。若无专用废弃容器,也可使用加盖的硬壳容器等不会被针头刺穿的容器替代。

推荐:

1. 医护人员和患者必须熟知国家有关医疗废物处理的相关规定^[171]。A3
2. 所有医护人员从注射治疗开始,就应教会患者如何正确废弃注射器材^[172]。A3
3. 医护人员应向患者说明可能发生于患者家人(如刺伤儿童)和服务人员(如垃圾收运工和清洁工)的不良事件。A3
4. 任何情况下均不能将未处理的注射器材丢入公共垃圾桶或者垃圾场。A3

(八)针头重复使用的危害

所有型号一次性注射笔用针头仅限一次性使用,在完成注射后应立即卸下,当患者自我注射时,套上外针帽后废弃,而不应留置在胰岛素笔上。这样可避免空气(或其他污染物)进入笔芯或笔芯内药液外溢,进而影响注射剂量的准确性,有助于平稳控制血糖,并最终减少医疗费用^[173]。

推荐:

1. 注射笔用针头应一次性使用^[11, 31, 73-77, 177]。A2
2. 应告知患者针头重复使用和脂肪增生之间及重复使用与疼痛及出血之间的相关性。A2

参考:

第三次全球胰岛素注射技术近况调查显示,由于经济条件的限制和操作便利性的考虑^[174],重复使用针头不仅是我国患者常见现象,也是全球糖尿病患者普遍存在的问题,必须引起高度重视。

注射笔用针头重复使用后,针头中残留的药液会影响注射剂量的准确性,使用后的针头内残留的胰岛素形成结

晶,会堵塞针头妨碍注射;此外,注射后的针头留在胰岛素笔上,由于热胀冷缩的原因还会引起胰岛素注射剂量的不准确。

针头重复使用与脂肪增生相关^[153,175]。如果患者不重复使用针头,其罹患脂肪增生的风险会降低。未重复使用针头是与脂肪增生相关的参数之一^[174]。针头重复使用次数越多,脂肪增生患病率越高^[175]。在重复使用针头的患者中,70%存在脂肪增生。在没有重复使用的患者中,57%的患者患有脂肪增生。

在中国 4 个大城市进行的类似观察性研究发现脂肪增生的总体患病率为 53%。约有 95% 的患者重复使用针头,相比于无脂肪增生的患者,有脂肪增生的患者 BMI 更高,每天注射次数更多,重复使用针头的次数也约为无脂肪增生患者的 2 倍。回归分析发现,高 BMI、针头重复使用次数增加和针头无法报销与脂肪增生具有显著相关性。体重调整后的胰岛素剂量与脂肪增生相关,最重要的危险性因素是缺乏正确的注射部位轮换。以前发表的中国研究也显示了类似的结果^[176]。

注射针头多次使用会造成针尖钝化,切面受损,针头表面的润滑层脱落,增加疼痛,直接影响患者依从性;而针头重复使用时注射疼痛更大^[177]。与重复使用的针头相比,用过一次的针头上细菌更少,同时仅在重复使用针头患者的注射部位发现了炎性改变(皮肤发红)^[175,178]。

皮下脂肪增生与其他并发症

脂肪代谢障碍有脂肪萎缩和脂肪增生两种主要类型。其中比较常见的是脂肪增生,而脂肪萎缩相对少见,另外一种更为罕见的脂肪代谢障碍是淀粉样变^[179-182],这种情况通常需要活检和病理诊断。在淀粉样变部位注射胰岛素会显著影响其吸收。皮下脂肪增生一般会在停止胰岛素注射后不久消退,而局部淀粉样变则不会。区分这些病变在临床上相当重要。

(一)皮下脂肪增生

许多糖尿病患者长期注射胰岛素后,注射部位的皮下组织出现增厚的“橡皮样”病变,质地硬,或呈瘢痕样改变^[183-184]。这些病变称为皮下脂肪增生(图 9)。脂肪增生为脂肪细胞增大和脂肪组织肿胀和(或)硬结^[3]。有些病变不易被肉眼观察到,因此临床诊断时须视诊和触诊并用^[35]。

1. 皮下脂肪增生的流行病学:(1)注射患者中脂肪增生的患病率:研究表明,西班牙有 64.4% 的患者患有脂肪增生,其中 2 型糖尿病患者发生率为 53.4%,1 型糖尿病患者为 72.3%^[175]。意大利脂肪增生的患病率为 48.7%^[37]。中国与这两个国家类似,总患病率为 53.1%^[176]。其中,腹部、大腿和上臂脂肪增生的患病率分别为 52.4%、15.5% 和 9.4%。(2)使用 CSII 患者中的患病率:脂肪增生也常见于使用 CSII 的患者,并可能影响持续的皮下药物输注^[78]。有研究显示,在成人使用 CSII 患者中,最常见的输注部位问题是脂肪增生(发



图 9 正常部位皮肤与发生皮下脂肪增生部位的皮肤对比:左侧正常部位捏起皮肤较薄,右侧发生皮下脂肪增生的部位捏起皮肤较厚

生率为 26% ~ 42%^[81,185]),特别是在长时间持续使用 CSII 的患者中更为频发^[185]。

2. 皮下脂肪增生的组织病理:组织病理学检查显示,皮下脂肪增生完全由脂肪细胞形成。这些细胞通常异常增大至正常脂肪细胞尺寸的 2 ~ 3 倍。可侵入邻近的网状真皮层,吞噬脂滴,增殖或表现出其他代谢活化特征^[186]。该合成代谢行为可能是由于在同一个部位和同一时间反复注射导致的损伤加上胰岛素的促生长特性共同造成。

3. 皮下脂肪增生的不利影响:脂肪增生是一种常见并发症。在脂肪增生部位注射胰岛素,会使胰岛素吸收缓慢,胰岛素吸收波动性增大,胰岛素峰值水平降低,血糖控制效果下降。若患者的注射部位由正常组织变为脂肪增生部位,通常会观察到其血糖升高,波动性增加及不稳定。当注射部位由脂肪增生处变为正常组织时,如不降低剂量患者则会有低血糖风险。

参考:

影响胰岛素吸收的药代动力学/药效动力学研究:葡萄糖钳夹研究表明,当将胰岛素注射到脂肪增生部位时,胰岛素的吸收和作用基本上被钝化并且波动性更大^[187-188]。与注射到正常脂肪组织相比,注射到脂肪增生处胰岛素吸收缓慢,发挥作用减弱,且餐后血糖波动更大^[189]。

成本影响:有中国研究发现,脂肪增生的患者 HbA_{1c} 与无脂肪增生的患者相比更高。尽管使用更多的胰岛素,但其血糖控制效果更差。从卫生经济学角度分析,仅脂肪增生导致的胰岛素每日剂量增加 11 U 一项,基于中国庞大的胰岛素注射人群及超过一半的脂肪增生患病率,就会导致中国每年 20 亿元的额外消耗,这对医疗资源是一种极大的浪费^[190-191]。

西班牙研究也有类似发现,有脂肪增生的患者胰岛素每日总剂量显著增加。经估算,因在脂肪增生部位注射而消耗的额外胰岛素成本超过 1.22 亿欧元。预防脂肪增生可减少患者和医保的资金成本。

4. 皮下脂肪增生的诊断方法 详见附录 6。

5. 皮下脂肪增生的主要危险因素:Vardar 和 Kizilci^[153]发

现脂肪增生的 3 个独立危险因素:(1)胰岛素的使用时间,使用时间越长脂肪增生风险越高;(2)注射部位轮换与否,如不轮换,则脂肪增生风险更高;(3)更换针头频率,针头的重复使用也与脂肪增生相关。其他研究也有类似发现^[163,175]。中国的研究也有类似发现,见第六章(八)节参考。

6. 皮下脂肪增生的防治:停止在皮下脂肪增生部位注射可减少皮下脂肪增生产生的影响,同时皮下脂肪增生一般会在停止胰岛素注射后不久后消退。

参考:

指导患有脂肪增生的儿童糖尿病患者轮换注射部位并避免重复使用针头 3 个月后,90% 的脂肪增生病变消退并且检测不到^[192]。HbA_{1c} 得到显著改善,胰岛素需求量减少。

推荐:

1. 医护人员应至少每年检查一次患者注射部位是否发生皮下脂肪增生,对于已经出现皮下脂肪增生的患者,检查应更加频繁^[34,156]。A2

2. 用墨水笔在皮下脂肪增生部位的两端,即正常皮肤与“橡皮样”病变的交界处做标记,测量并记录病变的大小以便长期随访。若病变部位肉眼可见,应同时拍照以便长期随访。A2

3. 脂肪增生的检查,应使患者保持平卧位,暴露注射部位。若不具备上述条件,患者可采取立位或坐位。A3

4. 应教会患者如何自行检查注射部位,如何注射部位轮换、正确的注射技术及如何检查和预防脂肪增生的相关培训。A2

5. 直至等到下一次医护人员检查前,患者都应避免在皮下脂肪增生部位注射胰岛素,并应使用正确的部位轮换方法,较大的注射区域及不重复使用的针头^[193-194]。A2

6. 当注射部位从脂肪增生部位转换至正常组织时常需降低胰岛素剂量。降低的剂量因人而异,需进行频繁的血糖监测来指导剂量调整。降低的剂量常超过其原剂量的 20%^[163,194]。A1

(二)脂肪萎缩

所有注射部位都有脂肪萎缩的报道^[195-200]。脂肪萎缩为脂肪细胞缺失,临床表现为皮肤不同程度的凹陷;相比脂肪增生,脂肪萎缩相对少见,其危险因素尚不清楚。患有其他自身免疫疾病的年轻女性患病风险可能更高。脂肪萎缩是由胰岛素结晶引发的机体对脂肪细胞产生的局部免疫反应。现在低纯度胰岛素的使用越来越少,脂肪萎缩已较为罕见。但在使用短效和长效胰岛素类似物的患者中还可发现脂肪萎缩^[195-196]。当在脂肪萎缩部位注射时,胰岛素的吸收发生显著波动。脂肪萎缩可能随时间而消退,可能与未注射部位轮换和针头重复使用相关。

推荐:

1. 改变胰岛素剂型。A3

2. 改变注射部位或换为使用 CSII,可能的话可在脂肪萎缩处注射糖皮质激素。A3

注意:由于缺乏临床研究,脂肪萎缩的治疗均基于临床

经验而非证据。

(三)疼痛

多数胰岛素注射是无痛的,极少会发生锐痛。患者注射的不适感与三个关键因素有关:针头长度(及被穿透的组织层)、针头直径及注射环境。注射环境是指周围环境、针头外观及医护人员和家属的不安情绪。后者所表现出的不安情绪越明显,患者焦虑及所感受到的疼痛越严重。发生疼痛的原因还有针尖触及肌肉或筋膜、捏皮导致皮肤夹得过紧、重复使用针头。有时发生注射疼痛的患者发现注入脂肪增生部位可减轻疼痛,但其产生的负面影响远大于其带来的舒适感。

针头长度已经由过去的 12.7 mm 缩短到目前最短的 4 mm 注射笔用针头,所带来的结果是:疗效未变,创伤更小,输注药液更精准。针头直径也从 25G 改进到 32G 和 33G,针壁更薄以保证胰岛素流速。出血很可能与注射疼痛相关,针头直径越细,引起的出血越少,因而疼痛减少。另外,通过增加切面来改善设计(如由 3 切面改进到 5 切面),同时又不失稳定性。所有这些改进措施都不断地增加患者的舒适度。

推荐:

1. 减轻注射疼痛的方法包括:室温保存正在使用的胰岛素;如果使用酒精对注射部位进行消毒,应于酒精彻底挥发后注射;避免在体毛根部注射。A3

2. 更短的针头(4 mm 或可用的最短长度),更小的直径(最大 Gauge),及最小穿透力的针头可使疼痛最小化。每次注射均使用无菌的新针头^[11,29,60,73-74]。A1

3. 与锥形针管设计相比,柱形针管设计,显著降低穿刺操作对皮肤组织的损伤^[131]。B1

4. 针头刺入皮肤应平滑前进,而非猛戳。皮肤中含有疼痛纤维,针在皮肤中穿行速度太慢或者太过用力都可能加重疼痛。A1

5. 注射的胰岛素剂量较大会造成疼痛,这时可将胰岛素剂量拆分或提高胰岛素浓度。A3

6. 若患者在注射时偶然感受到锐痛,应确认是否由于针触碰到了神经末梢,这种情况是随机的,并且无害。如果疼痛持续发生,那么医护人员应该检查患者并评价其注射方法是否不当。A3

还有部分推荐,详见第 3 章,此处不再赘述。

参考:

研究证实,在各种导致患者接受胰岛素治疗依从性差的原因中,因注射疼痛导致的不愿进行胰岛素治疗的比例达 50.8%^[31]。目前未有研究表明,低温保存使用中的胰岛素会对其药效产生影响,但温度较低的胰岛素会诱发疼痛和不适感,因此最好注射常温胰岛素;其次,如果消毒皮肤的酒精未干就注射,酒精从针眼被带到皮下,会引起疼痛,因此应待酒精挥发干后方可注射;体毛根部附近常有丰富的神经末梢,因此避免在体毛根部注射,增加机体对疼痛的敏感性。

长度较短的针头常具有较好的安全性和耐受性,最近的一项交叉研究显示,长度较短的针头能显著降低出血、挫

伤和疼痛;而当针头长度相同时,发生注射疼痛和出血的患者比例随着针头变细逐渐降低^[201]。针管外径与注射疼痛的频率呈显著正相关:针管外径越大,发生疼痛的比例越高。粗针头造成的穿刺出血也较多,与不伴出血的穿刺疼痛相比,伴出血的穿刺疼痛强约 1.3 倍。由于进针更容易^[202],注射更舒适,与 3 切面针头相比,患者更偏爱 5 切面针头,实验室测试中,5 切面针头的穿刺力较 3 切面针头低 23.7%。因此可选用直径较小、长度较短的针头^[107]。

此外,注射剂量越大,疼痛越明显^[203-204],尤其是较高剂量($\geq 1\ 200\ \mu\text{l}$ 或 120 U U100 胰岛素)会引起较多的疼痛。在大腿注射比在腹部注射产生的疼痛感更加明显^[107]。然而多数的患者表示无论剂量多大及注射在哪个部位,注射时所产生的疼痛均可耐受^[205]。

若可减轻患者的注射疼痛和不适感,将会提高患者对治疗的依从性^[206]。接近一半的 2 型糖尿病患者,在口服降糖药失效甚至出现糖尿病并发症后,胰岛素的初次使用还是被延迟了将近 5 年^[207]。有时对胰岛素的误解(如患者认为胰岛素会导致失明、截肢、卒中等)亦可导致注射恐惧而造成依从性较差^[208]。

(四)出血和淤血

针头在注射过程中偶尔会碰到血管或毛细血管床,产生局部出血或淤青^[209]。与以前的针头相比,目前针头直径更小,出血量可忽略不计。在出血部位按压 5~10 s,应能止血。并未发现改变针头的长度或其他注射参数可改变出血或淤青的频率。

推荐:

1. 应使患者放心,注射部位局部出血或淤血并不会给胰岛素的吸收或者糖尿病管理带来不良后果^[196,209]。A2
2. 出现频发或过度的出血和(或)淤青时,应仔细评估注射技术并确认是否存在凝血功能障碍或使用抗凝药物。A3

针刺伤及血源性感染的风险

(一)糖尿病药物注射相关锐器的风险^[210]

针刺伤是医疗环境中发生频率最高的意外事件之一^[211]。病房里糖尿病药物注射相关的针头应用频繁,有些用过的针头还残存着血迹,甚至是污染的血液。一项研究发现,乙型肝炎病毒的 DNA 在 2 型糖尿病患者中出现的几率为 11%,而在正常人中出现的几率为 3%^[212]。糖尿病患者中丙型肝炎病毒的感染率也比一般人群高^[213],HIV 的感染率大致相同^[214]。有研究表明,使用锐器的人中,只有 33%的人会将使用过的锐器放入专门弃置锐器的容器中,12%将其放置于空瓶子或者牛奶纸盒中,46%回套针帽后直接和普通垃圾一起丢弃,还有 3.5%则将裸露的针头直接丢弃^[174]。

(二)糖尿病药物注射过程中护士的风险

2012 年,来自欧洲 14 个国家的调查显示,近 1/3 的护士在医院为糖尿病患者注射时曾发生针刺伤^[215]。在美国,

24%的护士遭遇针刺伤是与糖尿病药物注射相关^[216]。这些针刺伤使护士面临感染血源性病原体的风险。

除去针头是一个潜在的危险步骤,因为使用者的手指非常接近暴露在外的针尖。而 67%的护士未经过预防针刺伤方面的培训^[215]。仍有很多人徒手拧下注射笔用针头及重新回套针帽。有报道显示,仅回套针帽这一个动作,就占到针刺伤原因中的 29.5%。针刺伤风险还会延伸至“下游”工作人员,如清洁人员、垃圾搬运者、焚烧人员及公众^[211]。遭遇针刺伤的护士在受伤后可能不得不改变其日常工作和岗位职责,而且常需要相当长时间去明确是否感染了致命病原体,同时还要遭受巨大的精神压力^[215]。

(三)注射笔用针头的双重风险

注射笔用针头有两个尖锐的末端,其中一个对患者注射,另外一端用于穿透胰岛素笔芯。两个末端均可造成针刺伤,并都是潜在的感染源。在欧洲导致护士发生针刺伤的多数是针头的患者端,但依然有近十分之一的针刺伤来源于笔芯端^[215]。当一支用过的注射笔针头被拧下后,使用者的手指通常靠近笔芯端的针头,而非患者端。在糖尿病药物注射过程中甚至是使用后,针头会将人体细胞带入笔芯中,传染性细胞也可能会回到针头内,然后可能通过两端针头的针刺伤进行传播^[217-218]。

安全型器械:安全型医疗器械通常包括主动安全器械(使用者需要手动开启保护套)和被动安全器械(使用后该针头会自动被包覆或者回收)。在一项调查中显示,安全型器械可以显著地降低针刺伤的发生率^[219-224],并达到 2% 以下。

推荐:

1. 安全型器械在保护注射者、泵使用者及下游工作人员方面发挥着重要作用。处于风险中的护士及其他医务工作者必须接受适当的培训使风险最小化^[224],比如通过遵循标准操作、使用安全型器械及采用个人防护措施(如戴手套)。A1
2. 如果由他人注射,那么安全型器械应当作为一线选择。在这种情况下所使用的注射笔用针头和注射器,其所有的针头端都应具有安全设计。A2
3. 某些在家注射的糖尿病患者(在学校注射的儿童)应当考虑使用安全型器械。B2
4. 在家带小孩的患者及在不适合弃置针头的场所都应考虑使用安全型器械。B2
5. 医护人员应参与其所在医院的器械的遴选和追溯工作。器械在使用前应该由核心专家团(例如经验丰富的使用者、感控专家及主管医护人员职业安全的管理者)进行评估^[225-226]。A1
6. 应选用最佳的安全器械为患者、医护人员及所有可能接触到锐器的人员提供保护。A1
7. 为了减少捏皮造成的针刺伤风险,推荐使用无需捏皮的短针头(例如 4 mm 和 5 mm 笔用针头,6 mm 的注射器针头)。A2

8. 如果需要捏皮,操作者应该确保两指间隔 2.5 cm 的距离,并且在捏皮的中央注射,从而最大程度减少因捏皮而发生的针刺伤。A2

9. 应该定期对所有可能接触医疗锐器的人员进行针刺伤知识的宣传。A1

10. 协助他人注射时,不应回套针帽。制造商应设计无法重新盖上针帽的锐器保护设备。A2

11. 医院必须鼓励上报针刺伤事件。A1

12. 必须定期评估教育、培训的有效性以及对指南的依从性。必须设立违反操作的记录系统。A2

13. 注意正确使用安全型器械。如果由于使用者疏忽或者未经培训而导致安全装置没有被激活,那么此时其并不会比传统的(非安全型)器械风险更低。A1

14. 在注射或者输注之前,锐器盒必须放置于方便使用处。锐器盒上应当贴有警告,如“使用过的针头可严重危害他人健康,请确保妥善弃置针头”或类似话语。A2

15. HBV 疫苗应该普及,其最低标准应是由医院提供给所有可能面临锐器伤风险的员工^[27]。A1

16. 在所有医疗场所中,关于紧急处置的相关信息如“遇到针刺伤该怎么办”应随手可得。A2

17. 可能会与锐器接触的所有工作人员均应了解当地的锐器防护和处置规范^[71]。A2

18. 应在注射或者输注开始时就对患者、医护人员及其他所有可能接触锐器的人员进行安全处置教育,并在整个治疗阶段进行强化^[72]。A2

19. 应该向患者的家属、照护人员及废弃物处理服务人员强调针刺伤的潜在风险。A3

20. 在任何情况下,锐器均不应弃置在公共垃圾箱或者通过公共垃圾处理系统处置。A3

胰岛素注射相关问题

(一)胰岛素的贮存

胰岛素稳定性易受各种因素,如温度、光照情况和振动等的影响。因此,必须时刻关注可能缩短胰岛素有效期或者降低药效的各种因素。最主要的因素之一是温度。在低于 0℃ 的条件下,胰岛素的活性会遭到破坏;一旦温度超过 25℃,胰岛素的活性会降低。因此,保存胰岛素时,应避免极端的温度条件。未开封的胰岛素(包括瓶装胰岛素、胰岛素笔芯和胰岛素预充注射笔)应储藏在 2~8℃ 的环境中,避免冷冻和阳光直射,防止反复震荡。研究表明,已开封的胰岛素可室温保存,在 28 d 内使用是无菌的,但随存放时间延长,药物效价下降,因此应减少药液开启后的存放时间。

推荐:

1. 已开封的瓶装胰岛素或胰岛素笔芯可在室温下保存(保存期为开启后 1 个月内,且不能超过保质期)。A2

2. 未开封的瓶装胰岛素或胰岛素笔芯应储存在 2~8℃ 的环境中,切勿冷冻^[28]。A2

3. 避免受热或阳光照射,防止震荡。C3

4. 培训患者,在抽取胰岛素之前,先确认是否存在结晶、浮游物或颜色变化等异常现象。C3

(二)胰岛素的混匀

NPH 和预混胰岛素为云雾状的混悬液,在注射前须摇晃混匀,若混匀不充分易造成胰岛素注射浓度不稳定,导致吸收不稳定,不利于血糖的平稳控制。但患者对于胰岛素混匀的方法却知之甚少。

推荐:

1. 翻转是指将注射笔或笔芯上下充分颠倒,滚动是指在手掌之间的水平旋转。一种基于循证的方法是在室温下 5 s 内双手水平滚动胰岛素笔芯 10 次,然后 10 s 内上下翻转 10 次^[29]。A2

2. 每次滚动和翻转后,肉眼检查确认胰岛素混悬液是否充分混匀,如果笔芯中仍然有晶状物存在,则重复操作。A2

3. 应当避免剧烈摇晃,这会产生气泡,降低给药的准确性。胰岛素应避免高温、光照或剧烈晃动。A2

4. 未开封的胰岛素贮存在冰箱的非冷冻层。A2

5. 胰岛素初次使用后,应当在室温(15~30℃)下贮存不超过 30 d 或按照生产厂家的建议贮存,且不超过有效期。预混胰岛素和一些新型胰岛素的贮存规定请遵循生产厂家建议^[149,228]。A2

6. 如果室温超过 30℃,正在使用的胰岛素应当贮存在冰箱中。注射前,应当使其回暖。比如可在手掌之间滚动使其回暖。A2

参考:

混匀不充分会导致给药剂量不当^[30]。注射前立即摇晃(倾斜或翻转)20 次,才能将 NPH 充分混匀^[31]。但是,很少患者遵循此操作。混匀 NPH 所需的摇晃次数因生产厂家而异^[32]。笔芯内弹珠最重、数量最多的(3 颗),所需摇晃次数较少。不过,当笔芯里面只有一、两颗较轻的玻璃弹珠时,则需要摇晃更多的次数。如果混匀不充分,NPH 剂量将远低于患者预期。所有笔芯按照说明书使用时,即摇晃 20 次,均性能良好。研究发现,室温下在手掌之间水平滚动胰岛素笔芯 10 次并持续 5 s,接着在室温下颠倒 10 次并持续 10 s 是最有效的混匀方法^[29]。但并非所有胰岛素混匀都是这样。例如,50% 和 70% 门冬/鱼精蛋白混悬液所需的混合时间可能比上述两个步骤更长。

(三)胰岛素漏液

因注射胰岛素而导致的漏液有三种类型:(1)由于针头和胰岛素笔芯之间密封不良导致药液从注射笔漏出;(2)针尖漏液:因为未正确按压拇指按钮或因为针头过快从注射部位拔出;(3)皮肤漏液(回流或逆流出注射部位):因过快拔出针头或某些其他原因(肥胖患者)。

推荐:笔芯和注射笔用针头连接处的漏液

1. 确保针头与胰岛素笔的兼容性具有 ISO 认证。A3

2. 在拧紧或旋上针头前,先确保针头对准轴位。A3

3. 针头垂直刺穿笔芯隔离塞。A3

推荐: 针尖漏液

1. 使用具有更宽内径的针头, 以提高胰岛素流量(如超薄壁针头)^[145-146]。A1

2. 从完全按下拇指按钮后至针头从皮肤拔出需停留 10 s, 以便将按压力通过所有的注射笔部件传递到胰岛素笔芯。A2

3. 通过反复试验, 患者可能会了解在按下按钮后针头需在皮下停留多长时间后才能拔出, 以避免针尖及皮肤漏液。A2

4. 可将较大的剂量拆分, 以减少每次胰岛素的注射剂量。A2

推荐: 皮肤漏液

1. 使用具有薄壁或超薄壁技术的针头。A1

2. 从完全按下拇指按钮后至针头从皮肤拔出之间需要停留 10 s。这使注射药物有足够时间分散于组织中和(或)在组织内扩散。A2

3. 少量皮肤漏液(注射部位的小液珠)可忽略不计。这通常不具有临床意义。A1

4. 对于频繁报告发生皮肤漏液的患者, 重要的是对其自我注射进行直接观察, 从而发现可纠正的问题。A2

参考:

皮肤漏液是迄今为止患者报告和(或)医护人员观察到的最频繁的漏液类型。较大的注射剂量将产生较高压力和更多漏液, 但漏液剂量很小, 不具有临床意义。漏液的另一个危险因素是穿刺孔的大小。较大的孔倾向于产生更多的漏液。注射过快也容易引起漏液。

皮肤漏液与针头长度无关^[91, 107]。4 mm 针头相比于其他长度针头并不会产生更多漏液^[95, 136]。肥胖患者注射时漏液更多, 具体原因尚不清楚^[130-131, 136-137]。漏液剂量一般 < 0.1 U (或大部分患者 < 胰岛素总量的 1%), 通常不具有临床意义^[107, 205, 233]。较高的注射剂量意味着较高的绝对漏液量, 但注射剂量的高低不会影响漏液的百分比。胰岛素笔规范胰岛素注射标准步骤见图 10。

(四) 特殊人群的胰岛素注射

1. 儿童: 医护人员应认识到对于儿童糖尿病患者, 在为其制定注射治疗方案时, 应充分考虑儿童的心理与生理因素。详细内容参见注射前的心理准备和针头长度等章节。

2. 妊娠: 尚需进行更多的研究以明确妊娠期的最佳注射方案。医护人员利用常规胎儿超声检查, 对患者腹部皮下脂肪进行评估, 并据此给予注射建议^[234]。目前, 尚缺乏相关前瞻性研究。

推荐:

1. 腹部是妊娠期胰岛素给药的安全部位。考虑到子宫扩张使腹部脂肪变薄, 患有糖尿病(任何类型)的孕妇应当使用 4 mm 针头。B2

2. 早期妊娠: 应让孕妇放心, 不需要改变胰岛素注射部位或技术。B2



图 10 规范胰岛素注射标准 9 步骤(胰岛素笔)

3. 中期妊娠: 腹部外侧远离胎儿的皮肤, 可用于注射胰岛素。B

4. 晚期妊娠: 在确保正确捏皮的情况下, 可经腹部注射胰岛素。有顾虑的患者可使用大腿、上臂或腹部外侧自行注射。B2

注射部位规范检查 3 要素**(一) 根据使用的胰岛素种类选择相应的注射部位**

推荐方法: 使用短效胰岛素或与中效混合的胰岛素时, 优先考虑的注射部位是腹部。对于中长效胰岛素, 例如睡前注射的中效胰岛素, 最合适的注射部位是臀部或大腿。

(二) 定期检查注射部位

推荐方法: 每次注射前检查注射部位, 判断并避开出现疼痛、皮肤凹陷、皮肤硬结、出血、瘀斑、感染的部位。如果发现皮肤硬结, 应确认硬结部位及大小, 避开硬结注射。

(三) 定期轮换注射部位。

推荐方法: 每天同一时间注射同一部位。每周左右轮换注射部位。每次注射点应与上次注射点至少相距 1 cm。避免在 1 个月内重复使用同一注射点(图 11)。

结 语

本推荐以《全球糖尿病药物注射技术新推荐》为基础, 覆盖了注射胰岛素各方面的内容。并对从事糖尿病卫生保健的医护人员提出了明确的职责要求, 糖尿病宣教者应帮助患者克服注射时可能出现的恐惧、焦虑等心理障碍, 教导患者如何正确地注射药物, 医护人员应询问和观察患者当前的注射操作情况, 检查注射部位, 制定注射质量管理程序, 以确保患者掌握正确的注射技术, 同时对这些情况予以存档记录。

目前, 本推荐意见汇集的医学证据主要来源于国外研

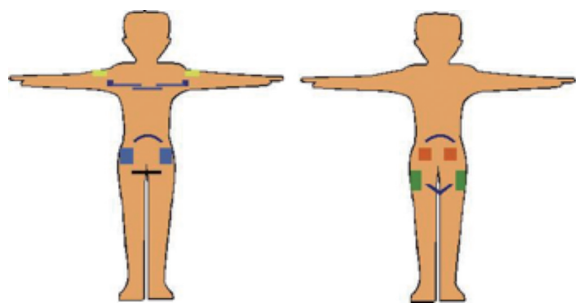


图 11 定期轮换注射部位示意图

究和部分中国循证医学证据,我们期待在不久的将来,随着更多中国人群研究的发表,本指南会有更进一步的改进。

附 录

附录 1 胰岛素注射笔注射方法

1. 洗手。
2. 未开封的瓶装胰岛素或胰岛素笔芯应提前 30 min 取出,在室温下回暖。
3. 核对胰岛素和笔芯:包括核对胰岛素剂型;检查笔芯有无破损或漏液,检查笔芯中的药液性状,并确认在有效期内;确保胰岛素笔内有足够的胰岛素量。注射预混胰岛素前,为保证剩余的胰岛素能被充分混匀,应确保胰岛素笔中的预混胰岛素大于 12 U。若不足,应及时更换新笔芯。
4. 安装胰岛素笔芯:胰岛素笔与胰岛素笔芯必须匹配,具体操作步骤应参照各胰岛素厂家说明书。(1)旋开笔帽,拧开笔芯架;(2)将笔芯装入笔芯架,拧紧;(3)装上笔用针头,备用活塞杆复位。
5. 将胰岛素充分混匀:在使用云雾状胰岛素(如 NPH 和预混胰岛素)之前,应将胰岛素充分混匀。将胰岛素笔平放在手心中,水平滚动 10 次,然后用双手夹住胰岛素笔,通过肘关节和前臂的上下摆动,上下翻动 10 次,使瓶内药液充分混匀,直至胰岛素转变成均匀的云雾状白色液体。
6. 正确安装胰岛素笔用针头。
7. 排尽笔芯内空气:切记使用前及更换笔芯后均应排尽笔芯内空气。排气步骤:注射前,将剂量调节旋钮拨至 2 U,针尖向上直立,手指轻弹笔芯架数次,使空气聚集在上部后,按压注射键,直至一滴胰岛素从针头溢出,即表示活塞杆已与笔芯完全接触,且笔芯内的气泡已排尽。
8. 将剂量旋钮旋至所需刻度。
9. 注射部位的检查和消毒。
10. 判断是否捏皮,选择合适的注射手法及进针角度。
11. 快速进针,缓慢注射药物。
12. 针头停留至少 10 s。
13. 拔出针头。
14. 针头套上外针帽后规范丢弃。

附录 2 胰岛素专用注射器的注射方法

(一)使用一种胰岛素注射时

1. 将瓶装胰岛素充分混匀。
2. 用酒精棉消毒注射液瓶盖。
3. 先去除注射器后端的盖子,然后摘掉针头帽,抽取与所需胰岛素注射液等量的空气。
4. 将空气垂直注入直立的胰岛素瓶中:将胰岛素瓶直立,将针筒的活塞抽取到所需刻度的位置。如在抽取胰岛素时,注射器内产生了气泡,可多抽取几个单位后用手指轻弹针筒内的气泡,当气泡升高至针筒顶部时,继续将活塞推至所需刻度的位置,将气泡排出。

5. 拔出针头,准备注射。
6. 针头套上外针帽后规范丢弃。

(二)使用两种胰岛素注射时(中效胰岛素与短效/速效胰岛素)

1. 用酒精棉消毒注射液瓶盖。
2. 先去除注射器后端的盖子,然后摘掉针头帽,抽取与所需中效胰岛素注射液等量的空气。
3. 将空气垂直注入直立的中效胰岛素瓶中,在未抽取胰岛素的状态下,将针头拔出。
4. 抽取与所需短效/速效胰岛素注射等量的空气,按照相同的方法注入瓶内。
5. 将中效胰岛素充分混匀,以相同方法抽取所需剂量的中效胰岛素。
6. 拔出针头,准备注射;针头套上外针帽后,规范丢弃。

附录 3 选择针头长度的推荐(表 3)。

附录 4 针头使用手法的推荐(表 4)。

附录 5 注射技术咨询中常见的 10 种常见错误及最佳操作

1. 针头长度的选择

常见错误:医生会选择 8 mm 针头

最佳操作:美国糖尿病教育协会(American Association of Diabetes Educators, AADE)的推荐中建议即使是在肥胖人群,<6 mm 长度针头在皮下注射时,肌肉注射风险最小且不会造成额外漏液。同时,4 mm 针头在血糖控制方面等效于 5 mm 及 8 mm 针头。

2. 胰岛素笔的针头安装

常见错误:医护人员安装时未使胰岛素笔与针头方向保持一致,必须重新安装一遍。

最佳操作:针头应该垂直安装至胰岛素笔上,随后旋转至拧紧以确保连接正确。

3. 混匀胰岛素及针头预填充

常见错误:医护人员在注射前未混匀胰岛素或预填充针头。

最佳操作:AADE 推荐建议通过在手掌中水平滚动或上下翻动 10 次以混匀“云雾状”胰岛素。在注射前应该使用 2 U 胰岛素来预填充针头,保证针尖处有胰岛素流出。

注:如果使用清亮胰岛素制剂时则不需要该步骤。

表 3 选择针头长度的推荐

评分标准	针头规格	32G×4 mm		31G×5 mm		31G×8 mm	
		儿童/青少年	成人	儿童/青少年	成人	儿童/青少年	成人
舒适度		★★★		★★☆		★★☆	
降低注射到肌肉风险		★★★		★★☆		★★☆	
是否需捏皮		★★★		★★☆		☆☆☆	
注射部位选择		★★★		★★★		★★☆	
目标人群		儿童/青少年	成人	儿童/青少年	成人	儿童/青少年	成人
是否捏皮		否	否	是	大多数人:否 消瘦者:是	是	是-注射呈 否-注射呈
进针角度		90°	90°	90°	90° 45°	90°	90° 45°

注:五角星表示程度,黑色五角星越多表示程度越深;建议仅供参考,需结合临床实际考虑

表 4 针头使用手法的推荐

人群	针头长度(mm)	是否捏皮	进针角度	注射图(参考)
成人	4,5	否	90°	 无需捏皮垂直进针
		消瘦-是	90°	 6 mm, 消瘦成人需捏皮垂直进针
	6,8,12.7	正常及肥胖-否	90°	 6 mm, 肥胖成人无需捏皮垂直进针
儿童	4	否	90°	 4 mm, 儿童无需捏皮垂直进针
		否	90°	 5 mm, 儿童无需捏皮垂直进针
	5	消瘦-是	90°	 5 mm, 消瘦儿童需捏皮垂直进针
		6	是	90°
	8,12.7	是	45°	

注:建议仅供参考,需结合临床实际考虑;使用 4 mm 针头时,多数患者可不捏皮注射。但极瘦的患者,尤其是医护人员考虑存在肌内注射风险者,应捏皮或呈角度注射

4. 注射部位护理

常见错误:医护工作者在注射前未清洁注射部位

最佳操作:AADE 推荐中指出为了保证安全性,注射部位皮肤应为干净干燥,必要时可局部使用酒精擦拭。

5. 注射方法

常见错误:医护工作者使用 8 mm 针头注射时未捏皮。

最佳操作:患者使用 8 mm 针头注射时需要使用捏皮技术以降低肌肉注射风险。患者使用 4 mm 或 5 mm 针头时可无需捏皮,90度垂直注射。2~6 岁小儿及极瘦的糖尿病患者推荐使用捏皮技术。

6. 停留时间

常见错误:医护工作者在注射后针头停留在皮下仅 5 s 后即拔出针头。

最佳操作:AADE 推荐中建议注射后针头应停留在皮下 10 s。

7. 正确的处置已用针头

常见错误:医护工作者在注射后重新给针头盖上针帽而非正确丢弃已用针头。

最佳操作:针头为一次性使用设计,AADE 推荐中不支持赞同重复使用针头和注射器。每次注射均应使用新针头,使用后的针头应当丢弃在锐器处置容器中。

8. 注射部位轮换及脂肪增生

常见错误:医护工作者没有提醒患者注射部位的轮换及皮下脂肪增生风险。

最佳操作:AADE 推荐中提出注射部位轮换对于预防皮下脂肪增生至关重要。注射部位轮换指导、反复强调及

检查有脂肪增生迹象的部位在所有随访中都非常重要。

9. 提问与再教育

常见错误: 医护人员不会问患者是否有疑问或提供患者再教育的机会。

最佳操作: AADE 推荐中提出医生应鼓励患者讨论其注射相关问题, 观察患者的注射操作, 必要时提供再教育。

10. 具体化处方

常见错误: 医生在处方单上没有标明针头具体的品牌和长度。

最佳操作: 为保证患者获得与训练时相同的针头, 医生需要具体说明针头的品牌和长度, 并附上“按医嘱配药”, “不可替代”及“医用所需品牌”。

附录 6 皮下脂肪增生的诊断方法

(一) 基本条件

1. 应询问患者注射部位是否存在异常(部位和存在时间); 检查不应仅限于一个区域。

2. 暴露注射部位。

3. 房间必须保暖, 以防止患者着凉(既可确保患者舒适度, 也可防止发抖和肌肉紧张, 以免干扰检查)。

4. 配备可用光源, 理想情况是使用可调节的光源; 光源应当以 $30^{\circ} \sim 45^{\circ}$ 照射到皮肤表面。

(二) 患者体位

5. 患者取平卧位(放松腹部肌肉), 弯曲膝盖(放松大腿[股四头肌]肌肉), 并且手臂交叉置于胸部(放松手臂肌肉)。

6. 如果没有床, 另一种方法是让患者坐下, 弯曲膝盖, 双臂放松置于腿上。

(三) 检查者操作

7. 检查前务必洗手, 并在接触患者前捂热双手。

8. 如果光源不可调节, 医护人员可以佩戴头灯或使用手电。

9. 如果患者是坐位, 医护人员需要取坐位进行检查。

(四) 视觉检查技巧

10. 使用光源照射检查部位, 调整角度以便能够看清皮肤表面任何的细微隆起或凹陷。

11. 脂肪增生一般表现为凸起或丘状, 不伴有皮肤颜色或毛发分布的变化; 偶尔也可仅表现为一块有光泽或过度色素沉着(尤其是深色皮肤的人)的区域和(或)脱毛的区域。

12. 如果发现脂肪增生, 用笔标记中心点以便稍后的触诊。

(五) 触诊技巧

13. 摩擦双手或将手浸入温水中, 待手温暖后将凝胶(超声凝胶或临床用水溶性润滑剂)涂抹于注射区域并用指尖触诊, 以轻柔按摩的方式(向前或画圈)向注射区域推进进行检查。

14. 脂肪增生表现为最初柔软、有弹性的皮下脂肪组织, 变为质韧、橡皮状或缺乏弹性的组织。

15. 通常情况下, 该异常区域的边缘清晰并且很容易感受到组织的分界, 是周围软组织中突然出现的“抬高处”。

(六) 测量和记录

16. 在患者同意的情况下, 使用安全的皮肤标记笔在患者皮肤上标记病变的确切位置, 使患者可以清楚地看到病变范围并避免在该部位注射。

17. 沿着最大径线测量其长度, 单位为“mm”, 记录于患者的病历中。

18. 从 1 m 的距离处拍摄病变部位, 不要开闪光, 采用来自侧面的光源显示表面轮廓。

19. 使用测量结果和照片追踪病变的长期进展。

20. 应教会患者每月进行视诊和触诊(使用肥皂或洗手液作为润滑剂), 并将改变及时告诉医护人员。

(七) 超声在脂肪增生中的作用

21. 超声已被应用于各种脂肪增生研究中, 但目前其用于疾病诊断及管理的确切用途仍在探索中。

22. 在早期临床研究中, 超声比临床检查更为敏感和特异, 但这还有待证实。

23. 脂肪增生可能存在特征性超声表现, 许多研究正在尝试寻找脂肪增生的各种影像特征。

附录 7 2014-2015 全球糖尿病患者胰岛素注射技术调查问卷结果

“2014-2015 全球糖尿病患者胰岛素注射技术调查问卷调研”是第三次全球调研项目。该研究从 2014 年 2 月持续到 2015 年 6 月, 共纳入来自 41 个国家的 13 298 例患者, 其中包括 3 853 例中国大陆患者, 100 例中国台湾患者。目的是为了深入、广泛地调查胰岛素注射患者(涉及诸多国家、不同类型的糖尿病患者), 彻底、全面地理解胰岛素注射。

结果显示, 在我国, 关于注射技术教育, 注射培训目前主要是由护士和教育专员提供, 只有 12% 患者接受过糖尿病医生的培训。仅约 1/4 的患者每次访视时有医护人员检查其注射部位。1/2 的患者报告其注射部位从未被检查过。不到 2/5 的患者声称过去 6 个月里曾接受过注射技术指导。13% 注射者表示, 其从未接受过与注射培训相关的教育。全球范围来看, 相比医生、药剂师或医药代表的培训, 全科护士、糖尿病护士或糖尿病教育者对患者进行注射技术培训后, 患者针头重复使用的频率更低。检查注射部位的频率在青少年和儿童中明显高于成人。

关于注射装置, 近几年来针头长度发生了很大的变化, 从 8 mm 缩短到 4、5 mm。目前, 使用 4 mm 和 8 mm 针头的患者分别约占 19% 和 10%。使用 5 mm 和 6 mm 的分别约为 58% 和 12%。相当高比例的患者还继续在高危部位(如四肢, 尤其是女性)使用 8 mm 针头。短针头趋向于更小的直径和更新的几何结构(比如超薄壁和 5 切面针尖)。在 1 型糖尿病患者、儿童和青少年中 4 mm 针头的使用更加频繁, 且与下列因素相关: BMI 较低、胰岛素使用时间较短、年龄

较小、胰岛素每日总剂量较少、每日采指血次数较多、高血糖事件较少、因低血糖住院较少、针头重复使用较少及皮下脂肪增生较少。

在我国,超过 80% 的患者重复使用针头,大多数患者重复使用次数少于 5 次,但也有 45% 的患者重复使用针头 6 次及以上。重复使用针头的主要原因是为了省钱和图方便。世界范围来看,以下群体重复使用针头频率往往更高:男性、2 型糖尿病患者、成年人(多于儿童或青少年)及每日多次注射者。在针头重复使用患者中脂肪增生更加频发。疼痛也与针头的重复使用相关,并且随着针头重复使用次数增多而增加。重复使用针头的患者也较为不愿意携带容器来处置使用过的针头。

关于注射技术,虽然 90% 以上的患者声称进行了注射部位轮换,但是仅有 15% 的患者轮换方法正确。使用较大的注射区域并对其注射部位进行常规检查的患者其 HbA_{1c} 较低。有脂肪增生的患者若存在不正确的注射部位轮换且重复使用针头时,不可预测低血糖事件和血糖波动的频率则显著增高。仅使用腹部注射时,突发性低血糖事件和血糖波动发生频率较低,但当增加了四肢作为注射部位时,上述事件发生率有所上升。糖尿病护士的注射培训与较低的 HbA_{1c} 水平、不可预测的低血糖及血糖波动减少相关。

23% 的患者在胰岛素开启前并未将胰岛素放置冰箱保存;近半数患者在开启后仍将胰岛素储存在冰箱内,有三分之一的患者在注射前并未将药物回暖即注射,而在中国台湾所有的这些不正确的操作都远远低于中国大陆。

在注射并发症方面,在中国近 30% 患者发现注射部位有皮下脂肪增生,注射多发生于腹部,超过 50% 的患者会在皮下脂肪增生处注射(但是据护士观察,有 60% 的患者在此部位)。造成这一现象的主要原因是对于皮下脂肪增生的认知不足。我国约 50% 的胰岛素注射者过去 6 个月出现低血糖事件,30% 需要他人协助才能缓解。5% ~ 10% 的低血糖事件中的患者会住院治疗。1 型糖尿病患者突发性低血糖和血糖波动的频率较 2 型糖尿病高。与非脂肪增生患者相比,脂肪增生患者 HbA_{1c} 大约高出 0.5%,并且在错误的注射部位轮换和针头重复使用的情况下显著升高。

我国有约 30% 的患者报告发现过皮肤漏液。其中,5/6 的患者表示很少发生。若患者存在脂肪增生或在脂肪增生部位注射,注射后针头未在皮下停留 10 s 或未采用正确的注射部位轮换,漏液的发生率会增高。使用注射笔用针头的患者完全按下拇指按钮后,针头在皮下停留的时间越长(特别是如果他们达到 10 s 的目标时间),报告的漏液就减少。报告还发现针尖漏液比注射部位漏液更常见。漏液与疼痛、出血、低血糖和高血糖、不明原因的低血糖和血糖波动相关。发生漏液的患者平均每天多使用 5 U 的胰岛素,并且 HbA_{1c} 稍高。除皮肤漏液外,有半数以上患者经历过注射痛,但发生频繁注射痛的患者较少。注射部位出血或淤青也较为常见(约有 69%),但频率较低。

调查结果显示,总体上来说,全球不规范注射现象普遍

存在,而我国糖尿病患者的注射现状更是不容乐观。

参 考 文 献

- [1] Ji L, Su Q, Feng B, et al. Structured self-monitoring of blood glucose regimens improve glycemic control in poorly controlled Chinese patients on insulin therapy: results from COMPASS[J/OL]. *J Diabetes*, 2016[2016-11-22]. <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.12434>. [published online ahead of print June 1, 2016]. DOI: 10.1111/1753-0407.12434.
- [2] 郭晓蕙, Jain P, 于忱非. 中国 2 型糖尿病患者教育的长期成本效果评估[J]. *中华糖尿病杂志*, 2012, 4(2):81-84. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2012.02.005.
- [3] Frid AH, Kreugel G, Grassi G, et al. New Insulin Delivery Recommendations[J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(9): 1231-1255. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.06.010.
- [4] de Meijer PH, Lutterman JA, van Lier HJ, et al. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin: effect of injection technique and relation with brittleness[J]. *Diabet Med*, 1990, 7(6):499-505.
- [5] Baron AD, Kim D, Weyer C. Novel peptides under development for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*, 2002, 2(1):63-82.
- [6] Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, et al. Effects of accidental intramuscular injection on insulin absorption in IDDM[J]. *Diabetes Care*, 1988, 11(1):41-45.
- [7] Vaag A, Pedersen KD, Lauritzen M, et al. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin: consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus[J]. *Diabet Med*, 1990, 7(4):335-342.
- [8] Hildebrandt P. Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influence of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors[J]. *Dan Med Bull*, 1991, 38(4):337-346.
- [9] Johansson UB, Amsberg S, Hannerz L, et al. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(8):2025-2027.
- [10] Frid A, Linde B. Clinically important differences in insulin absorption from abdomen in IDDM[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1993, 21(2-3):137-141.
- [11] Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, et al. What makes insulin injections painful?[J]. *BMJ*, 1991, 303(6793):26-27.
- [12] Karlegard M, Eldholm S, Lindblad B, et al. Stickradsla hos barn och ungdomar med diabetes[J]. *Sv Lakaresallskapet Handlingar Hygiea*, 2001, 110:301-332.
- [13] Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say?[J]. *J Child Young People Nurs*, 2008, 2(2):84-89.
- [14] Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle phobia in young patients with IDDM[J]. *Pract Diab Int*, 1997, 14(4):95-99. DOI:10.1002/pdi.1960140404.
- [15] Hanas SR, Carlsson S, Frid A, et al. Unchanged insulin absorption after 4 days' use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections[J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(4): 487-490.
- [16] Zambanini A, Newson RB, Maisey M, et al. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999, 46(3):239-246.

- [17] Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K, et al. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety[J]. *J Pediatr*, 2002, 140(3): 315-320.
- [18] Burdick P, Cooper S, Horner B, et al. Use of a subcutaneous injection port to improve glycemic control in children with type 1 diabetes[J]. *Pediatr Diabetes*, 2009, 10(2):116-119. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2008.00449.x.
- [19] Polonsky W, Jackson R. What's so tough about taking insulin? Addressing the problem of psychological insulin resistance in type 2 diabetes[J]. *Clin Diab*, 2004, 22(3):147-150.
- [20] Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, et al. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(10):2543-2545.
- [21] Martinez L, Consoli SM, Monnier L, et al. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and initial validation of a new self-administered questionnaire [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2007, 5:53. DOI: 10.1186/1477-7525-5-53.
- [22] Cefalu WT, Mathieu C, Davidson J, et al. Patients' perceptions of subcutaneous insulin in the OPTIMIZE study: a multicenter follow-up study[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2008, 10(1):25-38. DOI: 10.1089/dia.2008.0249.
- [23] Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes[J]. *Diabetes Educ*, 2006, 32(1 Suppl):9S-18. DOI: 10.1177/0145721705285638.
- [24] Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy[J]. *Diabetes Educ*, 2006, 32 Suppl 4:146S-152. DOI: 10.1177/0145721706289226.
- [25] Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia[J]. *Diabetes Metab*, 2008, 34(4 Pt 1):382-385. DOI: 10.1016/j.diabet.2008.02.008.
- [26] Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, et al. Diabetes education: whose priorities are met?[J]. *Diabet Med*, 1992, 9(5):475-479.
- [27] Davidson MB. No need for the needle (at first)[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(10):2070-2071. DOI: 10.2337/dc08-1283.
- [28] Klonoff DC. The pen is mightier than the needle (and syringe) [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2001, 3(4):631-633. DOI: 10.1089/15209150152811261.
- [29] Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike[J]. *Postgrad Med*, 1999, 106(5):57-58, 61-64, 68. DOI: 10.3810/pgm.1999.10.15.751.
- [30] Bartsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes[J]. *Ther Umsch*, 2006, 63(6):398-404. DOI: 10.1024/0040-5930.63.6.398.
- [31] Strauss K, De Gols H, Hannet I, et al. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes[J]. *Pract Diabetes Int*, 2002, 19(3):71-76.
- [32] Pettis RJ, Hompesch M, Kapitza C, et al. Intra-dermal insulin lispro application with a new microneedle delivery system led to a substantially more rapid insulin absorption than subcutaneous injection[J]. *Diabetes*, 2006, 55:A26.
- [33] DiMatteo R, DiNicola D. Achieving patient compliance. The psychology of medical practitioner's role[M]. Oxford: Pergamon Press Inc, 1982:233-256.
- [34] Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes[J]. *Diabetes Educ*, 2008, 34 Suppl 3:54S-59. DOI: 10.1177/0145721708319233.
- [35] Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique[J]. *Trop Doct*, 1996, 26(4):159-161.
- [36] Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education models for type 2 diabetes: a systematic review[J]. *Health Technol Assess*, 2008, 12(9): 1-116, iii.
- [37] Grassi G, Scuntero P, Trepiccioni R. Optimizing insulin injection technique and its effect on blood glucose control[J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2014, 1(4):145-150. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jcte.2014.07.006.
- [38] Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, et al. Insulin aspart (B28 asp-insulin): a fast-acting analog of human insulin: absorption kinetics and action profile compared with regular human insulin in healthy nondiabetic subjects[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(9):1501-1506.
- [39] Rave K, Heise T, Weyer C, et al. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulin: comparison of metabolic effects in healthy subjects[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(9):747-751. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199809)15:9<747::AID-DIA664>3.0.CO;2-V.
- [40] Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know?[J]. *Infusystems Int*, 2006, 5(1):17-19.
- [41] Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability[J]. *Diabetes Metab*, 2005, 31(4 Pt 2):4S7-4S24.
- [42] ter Braak EW, Woodworth JR, Bianchi R, et al. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin[J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(12): 1437-1440.
- [43] Frid A, Linde B. Intraregional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall[J]. *Diabet Med*, 1992, 9(3):236-239.
- [44] Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review[J]. *Worldviews Evid Based Nurs*, 2005, 2(3):122-130. DOI: 10.1111/j.1741-6787.2005.00030.x.
- [45] Zehrer C, Hansen R, Bantle J. Reducing blood glucose variability by use of abdominal insulin injection sites[J]. *Diabetes Educ*, 1990, 16(6):474-477.
- [46] Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, et al. Impact of injection sites for soluble insulin on glycaemic control in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients treated with a multiple insulin injection regimen[J]. *Diabetologia*, 1993, 36(8): 752-758.
- [47] Sindelka G, Heinemann L, Berger M, et al. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous insulin absorption in healthy subjects[J]. *Diabetologia*, 1994, 37(4):377-380.
- [48] Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine[J]. *Diabet Med*, 2005, 22(10):1444-1445. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01654.x.
- [49] Frid A, Ostman J, Linde B. Hypoglycemia risk during exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM[J]. *Diabetes Care*, 1990, 13(5):473-477.
- [50] Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, et al. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection[J]. *Diabetes Care*, 1990, 13(1):74-76.
- [51] Henriksen JE, Vaag A, Hansen IR, et al. Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients: evidence for subcutaneous injection in the thigh as the preferred site[J].

- Diabet Med, 1991, 8(5):453-457.
- [52] Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycemia in type I diabetes subjects[J]. Diabetes Care, 1993, 16(12):1592-1597.
- [53] Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, et al. Optimal administration of lispro insulin in hyperglycemic type 1 diabetes[J]. Diabetes Care, 1999, 22(1):133-136.
- [54] Owens DR, Coates PA, Luzio SD, et al. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites[J]. Diabetes Care, 2000, 23(6):813-819.
- [55] Kølendorf K, Bojsen J, Deckert T. Clinical factors influencing the absorption of 125I-NPH insulin in diabetic patients[J]. Horm Metab Res, 1983, 15(6):274-278. DOI: 10.1055/s-2007-1018694.
- [56] Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth[J]. Pediatrics, 2008, 122(3):e556-563. DOI: 10.1542/peds.2008-0374.
- [57] Calara F, Taylor K, Han J, et al. A randomized, open-label, crossover study examining the effect of injection site on bioavailability of exenatide (synthetic exendin-4) [J]. Clin Ther, 2005, 27(2):210-215. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.02.008.
- [58] Eli Lilly and Company. Byetta pen user manual[EB/OL]. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/021773s005lbl.pdf.
- [59] Saudek CD. Novel forms of insulin delivery[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1997, 26(3):599-610.
- [60] Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens[J]. Lancet, 1989, 2(8667):871.
- [61] Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection[J]. Pract Diabetes Int, 2000, 17(4):109-111. DOI: 10.1002/1528-252X(200006)17:4<109::AID-PDI42>3.0.CO;2-N.
- [62] Jamal R, Ross SA, Parkes JL, et al. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8-mm insulin pen needle[J]. Endocr Pract, 1999, 5(5):245-250. DOI: 10.4158/EP.5.5.245.
- [63] Chantelau E, Heinemann L, Ross D. Air bubbles in insulin pens[J]. Lancet, 1989, 2(8659):387-388.
- [64] King L. Subcutaneous insulin injection technique[J]. Nurs Stand, 2003, 17(34):45-52; quiz 54-55. DOI: 10.7748/ns2003.05.17.34.45.c3388.
- [65] Ginsberg BH, Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens[J]. Horm Metab Res, 1994, 26(12):584-587. DOI: 10.1055/s-2007-1001764.
- [66] Rissler J, Jørgensen C, Rye HM, et al. Evaluation of the injection force dynamics of a modified prefilled insulin pen[J]. Expert Opin Pharmacother, 2008, 9(13):2217-2222. DOI: 10.1517/14656566.9.13.2217.
- [67] Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection[J]. Diabetes Educ, 1991, 17(2):90.
- [68] Asakura T. A step to prevent blood in the cartridge of an insulin pen[J]. Prog Med, 2003, 23(12):3066-3071.
- [69] Sonoki K, Yoshinari M, Iwase M, et al. Regurgitation of blood into insulin cartridges in the pen-like injectors[J]. Diabetes Care, 2001, 24(3):603-604.
- [70] Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, et al. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients[J]. Diabetes Care, 1998, 21(9):1502-1504.
- [71] Caffrey RM. Are all syringes created equal?[J]. Am J Nurs, 2003, 103(6):46-49; quiz 55.
- [72] Strauss K, De Gols H, Letondeur C, et al. The second injection technique event (SITE)[J]. Pract Diabetes Int, 2000, 19(1):17-21.
- [73] Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus[M]. 2nd ed. Copenhagen: Danish Nurses Organization, 2006.
- [74] Association for Diabetescare Professionals. The Administration of Insulin with the Insulin Pen[M]. Brussels: Association for Diabetescare Professionals, 2008.
- [75] Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications?[J]. Diabetes Res Clin Pract, 1992, 16(3):209-212.
- [76] Maljaars C. Sharp study needles for single use[J]. Diabetes Levery, 1992, 4(1):36-37.
- [77] Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection[J]. Pract Diabetes Int, 2002, 19(2):62-63.
- [78] Heinemann L, Krinkel L. Insulin infusion set: the Achilles heel of continuous subcutaneous insulin infusion[J]. J Diabetes Sci Technol, 2012, 6(4):954-964.
- [79] Bolick N. Performance qualification of a novel subcutaneous insulin infusion set using medical imaging[J]. Diabetes, 2015, 64 Suppl 1:A278.
- [80] American Association of Diabetes Educators. Insulin Pump Therapy: best practices in choosing and using infusion devices [M]. Chicago: American Association of Diabetes Educators, 2011.
- [81] Conwell LS, Pope E, Artiles AM, et al. Dermatological complications of continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents[J]. J Pediatr, 2008, 152(5):622-628. DOI: 10.1016/j.jpeds.2007.10.006.
- [82] van Bon AC, Bode BW, Sert-Langeron C, et al. Insulin glulisine compared to insulin aspart and to insulin lispro administered by continuous subcutaneous insulin infusion in patients with type 1 diabetes: a randomized controlled trial[J]. Diabetes Technol Ther, 2011, 13(6):607-614. DOI: 10.1089/dia.2010.0224.
- [83] McVey E, Keith S, Herr JK, et al. Evaluation of intradermal and subcutaneous infusion set performance under 24-hour basal and bolus conditions[J]. J Diabetes Sci Technol, 2015, 9(6):1282-1291. DOI: 10.1177/1932296815598327.
- [84] Hirsch L. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) sets. Reduced flow interruptions with a novel catheter set[J]. Diabetes, 2015, 64 Suppl 1:A274-275.
- [85] Patel PJ, Benasi K, Ferrari G, et al. Randomized trial of infusion set function: steel versus teflon[J]. Diabetes Technol Ther, 2014, 16(1):15-19. DOI: 10.1089/dia.2013.0119.
- [86] Thethi TK, Rao A, Kawji H, et al. Consequences of delayed pump infusion line change in patients with type 1 diabetes mellitus treated with continuous subcutaneous insulin infusion [J]. J Diabetes Complications, 2010, 24(2):73-78. DOI: 10.1016/j.jdiacomp.2009.03.002.
- [87] Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Acta Paediatr Suppl, 1998, 425:20-24.
- [88] Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection[J]. J Diab Nursing, 2001, 5(2):83-87.

- [89] Kreugel G, Keers J, Jongbloed A, et al. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients[J]. *Diabetes*, 2009, 58:A117.
- [90] Hirsch LJ, Gibney MA, Albanese J, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm x 32G insulin pen needle in adults with diabetes[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(6):1531-1541. DOI: 10.1185/03007995.2010.482499.
- [91] Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, et al. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6 mm needle versus a 29 gauge x 12.7 mm needle in obese patients with diabetes mellitus[J]. *Clin Ther*, 2004, 26(10):1663-1678. DOI: 10.1016/j.clinthera.2004.10.007.
- [92] Ross S, Jamal R, Leiter L, et al. Evaluation of 8 mm insulin pen needles in people with type 1 and type 2 diabetes[J]. *Pract Diabetes Int*, 1999, 16(5):145-148.
- [93] Frid A, Lindén B. CT scanning of injections sites in 24 diabetic patients after injection of contrast medium using 8 mm needles[J]. *Diabetes*, 1996, 45:A444.
- [94] Frid A, Lindén B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1986, 292(6536):1638.
- [95] Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, et al. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(9):e65. DOI: 10.2337/dc08-0977.
- [96] Kreugel G, Beijer H, Kerstens M, et al. Influence of needle size for SC insulin administration on metabolic control and patient acceptance[J]. *Europ Diab Nursing*, 2007, 4(1):1-5.
- [97] Birkebaek NH, Johansen A, Solvig J. Cutis/subcutis thickness at insulin injection sites and localization of simulated insulin boluses in children with type 1 diabetes mellitus: need for individualization of injection technique?[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(11):965-971. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199811)15:11<965::AID-DIA691>3.0.CO;2-Y.
- [98] Chiarelli F, Severi F, Damacco F, et al. Insulin leakage and pain perception in IDDM children and adolescents, where the injections are performed with NovoFine 6 mm needles and NovoFine 8 mm needles[G]. Jerusalem: the 5th Annual Conference of the Federation of European Nurses in Diabetes, 2000.
- [99] Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, et al. An angled insertion technique using 6-mm needles markedly reduces the risk of intramuscular injections in children and adolescents[J]. *Diabet Med*, 2007, 24(12):1400-1405. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02272.x.
- [100] Clauson PG, Linde B. Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIDDM patients[J]. *Diabetes Care*, 1995, 18(7):986-991.
- [101] Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, et al. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(6):1519-1530. DOI: 10.1185/03007995.2010.481203.
- [102] Van Doorn L, Alberda A, Lytzen L. Insulin leakage and pain perception with NovoFine 6 mm and NovoFine 12 mm needle lengths in patients with type 1 or type 2 diabetes[J]. *Diabet Med*, 1998, 15:S50.
- [103] Seidenari S, Giusti G, Bertoni L, et al. Thickness and echogenicity of the skin in children as assessed by 20-MHz ultrasound[J]. *Dermatology*, 2000, 201(3):218-222. DOI: 18491.
- [104] Smith CP, Sargent MA, Wilson BP, et al. Subcutaneous or intramuscular insulin injections[J]. *Arch Dis Child*, 1991, 66(7):879-882.
- [105] Tafeit E, Möller R, Jurimae T, et al. Subcutaneous adipose tissue topography (SAT-Top) development in children and young adults[J]. *Coll Antropol*, 2007, 31(2):395-402.
- [106] Marran K, Segal D. SKINNY-skin thickness and needles in the young[J]. *S Afr J Child Health*, 2014, 8(3):92-95. DOI: 10.7196/SAJCH.687.
- [107] Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, et al. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(9):1940-1944. DOI: 10.2337/dc10-0871.
- [108] Polak M, Beregszaszi M, Belarbi N, et al. Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children. Are we injecting where we think we are?[J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(12):1434-1436.
- [109] Strauss K, Hannel I, McGonigle J, et al. Ultra-short (5mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations[J]. *Practical Diabetes Int*, 1999, 16(7):218-222.
- [110] Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, et al. Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(10):1621-1625.
- [111] Strauss A. Insulin injection techniques[J]. *Pract Diabetes Int*, 1998, 15(6):181-184.
- [112] Thow JC, Coulthard A, Home PD. Insulin injection site tissue depths and localization of a simulated insulin bolus using a novel air contrast ultrasonographic technique in insulin treated diabetic subjects[J]. *Diabet Med*, 1992, 9(10):915-920.
- [113] Thow J, Home P. Insulin injection technique[J]. *BMJ*, 1990, 301(6742):3-4.
- [114] Hildebrandt P. Skinfold thickness, local subcutaneous blood flow and insulin absorption in diabetic patients[J]. *Acta Physiol Scand Suppl*, 1991, 603:41-45.
- [115] Vora JP, Burch A, Peters JR, et al. Relationship between absorption of radiolabeled soluble insulin, subcutaneous blood flow, and anthropometry[J]. *Diabetes Care*, 1992, 15(11):1484-1493.
- [116] Vidal M, Colungo C, Jansù M. Update on insulin administration techniques and devices (I) [J]. *Av Diabetol*, 2009, 24(2):175-190.
- [117] Ludescher B, Rommel M, Willmer T, et al. Subcutaneous adipose tissue thickness in adults-correlation with BMI and recommendations for pen needle lengths for subcutaneous self-injection[J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2011, 75(6):786-790. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2011.04132.x.
- [118] Wang W, Guo X, Shen G, et al. Skin and subcutaneous tissue thickness at insulin injection sites in Chinese diabetes patients: Clinical implications[J]. *Diabetes Metab*, 2016, 42(5):374-377. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.04.010.
- [119] Spraul M, Chantelau E, Koumoulidou J, et al. Subcutaneous or nonsubcutaneous injection of insulin[J]. *Diabetes Care*, 1988, 11(9):733-736.
- [120] Thow JC, Johnson AB, Fulcher G, et al. Different absorption of isophane (NPH) insulin from subcutaneous and intramuscular sites suggests a need to reassess recommended insulin injection technique[J]. *Diabet Med*, 1990, 7(7):600-602.
- [121] Alexander HG, Dugdale AE. Fascial planes within

- subcutaneous fat in humans[J]. *Eur J Clin Nutr*, 1992, 46(12): 903-906.
- [122] Gasperoni C, Salgarello M. Rationale of subdermal superficial liposuction related to the anatomy of subcutaneous fat and the superficial fascial system[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 1995, 19(1): 13-20.
- [123] Johnson D, Cormack GC, Abrahams PH, et al. Computed tomographic observations on subcutaneous fat: implications for liposuction[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1996, 97(2):387-396.
- [124] Markman B, Barton FE. Anatomy of the subcutaneous tissue of the trunk and lower extremity[J]. *Plast Reconstr Surg*, 1987, 80(2):248-254.
- [125] Kelley DE, Thaete FL, Troost F, et al. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2000, 278(5):E941-948.
- [126] de la Peña A, Ma X, Reddy S, et al. Application of PK/PD modeling and simulation to dosing regimen optimization of high-dose human regular U-500 insulin[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2014, 8(4):821-829. DOI: 10.1177/1932296814532326.
- [127] McKay M, Compion G, Lytzen L. A comparison of insulin injection needles on patients' perceptions of pain, handling, and acceptability: a randomized, open-label, crossover study in subjects with diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2009, 11(3):195-201. DOI: 10.1089/dia.2008.0054.
- [128] Iwanaga M, Kamoi K. Patient perceptions of injection pain and anxiety: a comparison of NovoFine 32-gauge tip 6mm and Micro Fine Plus 31-gauge 5mm needles[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2009, 11(2):81-86. DOI: 10.1089/dia.2008.0027.
- [129] Kreugel G, Keers JC, Kerstens MN, et al. Randomized trial on the influence of the length of two insulin pen needles on glycemic control and patient preference in obese patients with diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2011, 13(7):737-741. DOI: 10.1089/dia.2011.0010.
- [130] Miwa T, Itoh R, Kobayashi T, et al. Comparison of the effects of a new 32-gauge \times 4-mm pen needle and a 32-gauge \times 6-mm pen needle on glycemic control, safety, and patient ratings in Japanese adults with diabetes[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2012, 14(12):1084-1090. DOI: 10.1089/dia.2012.0170.
- [131] Nagai Y, Ohshige T, Arai K, et al. Comparison between shorter straight and thinner microtapered insulin injection needles[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(7):550-555. DOI: 10.1089/dia.2012.0334.
- [132] Hirose T, Ogihara T, Tozaka S, et al. Identification and comparison of insulin pharmacokinetics injected with a new 4-mm needle vs 6- and 8-mm needles accounting for endogenous insulin and C-peptide secretion kinetics in non-diabetic adult males[J]. *J Diabetes Investig*, 2013, 4(3): 287-296. DOI: 10.1111/jdi.12035.
- [133] de la Peña A, Yeo KP, Linnebjerg H, et al. Subcutaneous injection depth does not affect the pharmacokinetics or glucodynamics of insulin lispro in normal weight or healthy obese subjects[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2015, 9(4):824-830. DOI: 10.1177/1932296815573865.
- [134] Ignaut DA, Fu H. Comparison of insulin diluent leakage postinjection using two different needle lengths and injection volumes in obese patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2012, 6(2):389-393.
- [135] Lo PD, Ingegnosi C, Strauss K. Skin and subcutaneous thickness at injecting sites in children with diabetes: ultrasound findings and recommendations for giving injection [J]. *Pediatr Diabetes*, 2012, 13(7):525-533. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2012.00865.x.
- [136] Hirsch LJ, Gibney MA, Li L, et al. Glycemic control, reported pain and leakage with a 4 mm \times 32 G pen needle in obese and non-obese adults with diabetes: a post hoc analysis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2012, 28(8):1305-1311. DOI: 10.1185/03007995.2012.709181.
- [137] Bergenstal RM, Strock ES, Peremislov D, et al. Safety and efficacy of insulin therapy delivered via a 4mm pen needle in obese patients with diabetes[J]. *Mayo Clin Proc*, 2015, 90(3): 329-338. DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.12.014.
- [138] Laurent A, Mistretta F, Bottiglioli D, et al. Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines[J]. *Vaccine*, 2007, 25(34): 6423-6430. DOI: 10.1016/j.vaccine.2007.05.046.
- [139] Lasagni C, Seidenari S. Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness: a study on 162 subjects[J]. *Skin Res Technol*, 1995, 1(2):81-85. DOI: 10.1111/j.1600-0846.1995.tb00022.x.
- [140] Swindle LD, Thomas SG, Freeman M, et al. View of normal human skin in vivo as observed using fluorescent fiber-optic confocal microscopic imaging[J]. *J Invest Dermatol*, 2003, 121(4):706-712. DOI: 10.1046/j.1523-1747.2003.12477.x.
- [141] Huzaira M, Rius F, Rajadhyaksha M, et al. Topographic variations in normal skin, as viewed by in vivo reflectance confocal microscopy[J]. *J Invest Dermatol*, 2001, 116(6): 846-852. DOI: 10.1046/j.0022-202x.2001.01337.x.
- [142] Tan CY, Statham B, Marks R, et al. Skin thickness measurement by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability[J]. *Br J Dermatol*, 1982, 106(6): 657-667.
- [143] Birkebaek NH, Solvig J, Hansen B, et al. A 4-mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults [J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(9):e65. DOI: 10.2337/dc08-0977.
- [144] Bossi AC, Ansah EO. Bent needles: another problem in glycemic control[J]. *Diabetes Care*, 2008, 31(10):e70. DOI: 10.2337/dc08-0932.
- [145] Siegmund T, Blankenfeld H, Schumm-Draeger PM. Comparison of usability and patient preference for insulin pen needles produced with different production techniques: "thin-wall" needles compared to "regular-wall" needles: an open-label study[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2009, 11(8): 523-528. DOI: 10.1089/dia.2009.0048.
- [146] Aronson R, Gibney MA, Oza K, et al. Insulin pen needles: effects of extra-thin wall needle technology on preference, confidence, and other patient ratings[J]. *Clin Ther*, 2013, 35(7):923-933.e4. DOI: 10.1016/j.clinthera.2013.05.020.
- [147] Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients[J]. *Ann Intern Med*, 1980, 92(1): 59-61.
- [148] Fleming DR, Jacober SJ, Vandenberg MA, et al. The safety of injecting insulin through clothing[J]. *Diabetes Care*, 1997, 20(3):244-247.
- [149] Ahern J, Mazur M. Site rotation[J]. *Diabetes Forecast*, 2001, 54(7):66-68.
- [150] Wood L, Wilbourne J, Kyne-Grzebalski D. Administration of insulin by injection[J]. *Pract Diabetes Int*, 2002, 19 Suppl 2-1: S1-2.

- [151] Bantle JP, Weber MS, Rao SM, et al. Rotation of the anatomic regions used for insulin injections and day-to-day variability of plasma glucose in type I diabetic subjects[J]. *JAMA*, 1990, 263(13):1802-1806.
- [152] Juip M, Fitzner K. A problem-solving approach to effective insulin injection for patients at either end of the body mass index[J]. *Popul Health Manag*, 2012, 15(3):168-173. DOI: 10.1089/pop.2011.0039.
- [153] Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2007, 77(2):231-236. DOI: 10.1016/j.diabres.2006.12.023.
- [154] de Villiers FP. Lipohypertrophy—a complication of insulin injections[J]. *S Afr Med J*, 2005, 95(11):858-859.
- [155] Lumber T. Tips for site rotation. When it comes to insulin, where you inject is just as important as how much and when [J]. *Diabetes Forecast*, 2004, 57(7):68-70.
- [156] Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice[J]. *J Diab Nursing*, 2002, 6(1):20-23.
- [157] Nielsen B, Musaeus L, Gæde P. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients[G]. Barcelona: the 34th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes, 1998.
- [158] Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1996, 104(2):106-110. DOI: 10.1055/s-0029-1211431.
- [159] Thatcher G. Insulin injections. The case against random rotation[J]. *Am J Nurs*, 1985, 85(6):690-692.
- [160] Ampudia-Blasco FJ, Girbes J, Carmena R. A case of lipoatrophy with insulin glargine: long-acting insulin analogs are not exempt from this complication[J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(12):2983.
- [161] Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, et al. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema[J]. *Arch Invest Med (Mex)*, 1991, 22(2):229-233.
- [162] Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy[J]. *BMJ*, 2003, 327(7411):383-384. DOI: 10.1136/bmj.327.7411.383.
- [163] Saezde IL, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention[J]. *Pract Diabetes Int*, 1998, 15(1):9-11.
- [164] Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, et al. Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption[J]. *Diabetes Care*, 1984, 7(5):479-480.
- [165] Tandon N, Kalra S, Balhara YP, et al. Forum for Injection Technique (FIT), the Indian recommendations 2.0, for best practice in insulin injection technique, 2015[J]. *Indian J Endocrinol Metab*, 2015, 19(3):317-331.
- [166] Gentile S, Agrusta M, Guarino G, et al. Metabolic consequences of incorrect insulin administration techniques in aging subjects with diabetes[J]. *Acta Diabetol*, 2011, 48(2):121-125. DOI: 10.1007/s00592-009-0172-x.
- [167] Overland J, Molyneaux L, Tewari S, et al. Lipohypertrophy: does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2009, 11(5):460-463. DOI: 10.1111/j.1463-1326.2008.00972.x.
- [168] Gorman CK. Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections[J]. *Diabetes Care*, 1993, 16(6):960-961.
- [169] Swhan A. Experiences from 94000 insulin injections given without skin swab[J]. *Sv Lakaresällskapets Handlingar Hygiea*, 1982, 92:160.
- [170] McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed [J]. *Diabetes Care*, 1993, 16(1):402.
- [171] Workman B. Safe injection techniques[J]. *Nurs Stand*, 1999, 13(39):47-53. DOI: 10.7748/ns1999.06.13.39.47.e2623.
- [172] Bain A, Graham A. How do patients dispose of syringes?[J]. *Pract Diabetes Int*, 1998, 15(1):19-21.
- [173] Chantelau E, Schiffers T, Schütze J, et al. Effect of patient-selected intensive insulin therapy on quality of life[J]. *Patient Educ Couns*, 1997, 30(2):167-173.
- [174] De Coninck C, Frid A, Gaspar R, et al. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey[J]. *J Diabetes*, 2010, 2(3):168-179. DOI: 10.1111/j.1753-0407.2010.00077.x.
- [175] Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, et al. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2013, 39(5):445-453. DOI: 10.1016/j.diabet.2013.05.006.
- [176] Hirsch L, Ji L, Sun Z, et al. Lipohypertrophy-prevalence, risk factors and clinical characteristics of insulin-requiring patients in China[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2015, 17 Suppl 1: A57-58.
- [177] Misnikova I, Dreval A, Gubkina V, et al. The risk of repeated use of insulin pen needles in patients with diabetes mellitus [J]. *J Diabetology*, 2011, 1(1):1-5.
- [178] Thomas DR, Fischer RG, Nicholas WC, et al. Disposable insulin syringe reuse and aseptic practices in diabetic patients [J]. *J Gen Intern Med*, 1989, 4(2):97-100.
- [179] Swift B. Examination of insulin injection sites: an unexpected finding of localized amyloidosis[J]. *Diabet Med*, 2002, 19(10):881-882.
- [180] Nagase T, Katsura Y, Iwaki Y, et al. The insulin ball[J]. *Lancet*, 2009, 373(9658):184. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60041-6.
- [181] Okamura S, Hayashino Y, Kore-Eda S, et al. Localized amyloidosis at the site of repeated insulin injection in a patient with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(12):e200. DOI: 10.2337/dc13-1651.
- [182] Nagase T, Iwaya K, Iwaki Y, et al. Insulin-derived amyloidosis and poor glycemic control: a case series[J]. *Am J Med*, 2014, 127(5):450-454. DOI: 10.1016/j.amjmed.2013.10.029.
- [183] Thow JC, Johnson AB, Marsden S, et al. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane(NPH) insulin[J]. *Diabet Med*, 1990, 7(9):795-799.
- [184] Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies [J]. *Am J Clin Dermatol*, 2003, 4(10):661-667.
- [185] Pickup JC, Yemane N, Brackenridge A, et al. Nonmetabolic complications of continuous subcutaneous insulin infusion: a patient survey[J]. *Diabetes Technol Ther*, 2014, 16(3):145-149. DOI: 10.1089/dia.2013.0192.
- [186] Fujikura J, Fujimoto M, Yasue S, et al. Insulin-induced lipohypertrophy: report of a case with histopathology[J]. *Endocr J*, 2005, 52(5):623-628.
- [187] Famulla S, Hövelmann U, Fischer A, et al. Lipohypertrophy (lht) leads to blunted, more variable insulin absorption and action in patients with type 1 diabetes[G]. Boston: American Diabetes Association, 2015.
- [188] Famulla S, Hövelmann U, Fischer A, et al. Insulin injection

- into lipohypertrophic tissue: blunted and more variable insulin absorption and action and impaired postprandial glucose control[J]. *Diabetes Care*, 2016, 39(9):1486-1492. DOI: 10.2337/dc16-0610.
- [189] Hövelmann U, Famulla S, Hermanski L, et al. Insulin injection into regions with lipohypertrophy (LHT) worsens postprandial (PP) blood glucose (BG) versus injections into normal adipose tissue (NAT)[G]. Boston: the 75th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, 2015.
- [190] Li QF, Ji LN, Sun ZL, et al. Lipohypertrophy (LH) prevalence varies widely between Chinese cities-need for consistent diagnostic methods[G]. Boston: the 75th Scientific Sessions of the American Diabetes Association, 2015.
- [191] Ji L, Li Q, Wei G. Lipohypertrophy-prevalence, risk factors and clinical characteristics of insulin-requiring patients in China[G]. Vienna: the 45th General Assembly of the European Association for the Study of Diabetes, 2014.
- [192] Franzen I, Ludvigsson J. Specific instructions gave reduction of lipomas and improved metabolic control in diabetic children[J]. *Diabetologia*, 1997, 40:A615.
- [193] Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care[J]. *Br J Nurs*, 2007, 16(9):520-524.
- [194] Jansù M, Colungo C, Vidal M. Update on insulin administration techniques and devices (II) [J]. *Av Diabetol*, 2008, 24:255-269.
- [195] Arranz A, Andia V, López-Guzmán A. A case of lipoatrophy with Lispro insulin without insulin pump therapy[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(2):625-626.
- [196] Del Olmo MI, Campos V, Abellán P, et al. A case of lipoatrophy with insulin detemir[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 80(1):e20-21. DOI: 10.1016/j.diabres.2007.12.026.
- [197] Holstein A, Stege H, Kovacs P. Lipoatrophy associated with the use of insulin analogues: a new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2010, 9(2):225-231. DOI: 10.1517/14740330903496402.
- [198] Babiker A, Datta V. Lipoatrophy with insulin analogues in type I diabetes[J]. *Arch Dis Child*, 2011, 96(1):101-102. DOI: 10.1136/adc.2010.183731.
- [199] Swelheim HT, Westerlaken C, van Pinxteren-Nagler E, et al. Lipoatrophy in a girl with type I diabetes: beneficial effects of treatment with a glucocorticoid added to an insulin analog[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(3):e22. DOI: 10.2337/dc11-2135.
- [200] Breznik V, Kokol R, Luzar B, et al. Insulin-induced localized lipoatrophy[J]. *Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat*, 2013, 22(4):83-85.
- [201] Arendt-Nielsen L, Egekvist H, Bjerring P. Pain following controlled cutaneous insertion of needles with different diameters[J]. *Somatosens Mot Res*, 2006, 23(1-2):37-43. DOI: 10.1080/08990220600700925.
- [202] Hirsch L, Gibney M, Berube J, et al. Impact of a modified needle tip geometry on penetration force as well as acceptability, preference, and perceived pain in subjects with diabetes[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2012, 6(2):328-335.
- [203] Jørgensen JT, Rømsing J, Rasmussen M, et al. Pain assessment of subcutaneous injections[J]. *Ann Pharmacother*, 1996, 30(7-8):729-732.
- [204] Anderson G, Meyer D, Herrman CE, et al. Tolerability and safety of novel half milliliter formulation of glatiramer acetate for subcutaneous injection: an open-label, multicenter, randomized comparative study[J]. *J Neurol*, 2010, 257(11):1917-1923. DOI: 10.1007/s00415-010-5779-x.
- [205] Heise T, Nosek L, Dellweg S, et al. Impact of injection speed and volume on perceived pain during subcutaneous injections into the abdomen and thigh: a single-centre, randomized controlled trial[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2014, 16(10):971-976. DOI: 10.1111/dom.12304.
- [206] Lee DM. How painful is intensive insulin therapy?[J]. *Z Gesamte Inn Med*, 1992, 47(6):266-269.
- [207] Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, et al. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK[J]. *Diabet Med*, 2007, 24(12):1412-1418. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2007.02279.x.
- [208] Karter AJ, Subramanian U, Saha C, et al. Barriers to insulin initiation: the translating research into action for diabetes insulin starts project[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4):733-735. DOI: 10.2337/dc09-1184.
- [209] Kahara T, Kawara S, Shimizu A, et al. Subcutaneous hematoma due to frequent insulin injections in a single site[J]. *Intern Med*, 2004, 43(2):148-149.
- [210] Strauss K. WISE recommendations to ensure the safety of injections in diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2012, 38 Suppl 1: S2-8. DOI: 10.1016/S1262-3636(12)70975-8.
- [211] Kiss P, De Meester M, Braeckman L. Needlestick injuries in nursing homes: the prominent role of insulin pens[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2008, 29(12):1192-1194. DOI: 10.1086/592407.
- [212] Demir M, Serin E, Göktürk S, et al. The prevalence of occult hepatitis B virus infection in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 20(7):668-673. DOI: 10.1097/MEG.0b013e3282f55e1e.
- [213] Simó R, Hernández C, Genescà J, et al. High prevalence of hepatitis C virus infection in diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 1996, 19(9):998-1000.
- [214] Mondy K, Overton ET, Grubb J, et al. Metabolic syndrome in HIV-infected patients from an urban, midwestern US outpatient population[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(5):726-734. DOI: 10.1086/511679.
- [215] Costigliola V, Frid A, Letondeur C, et al. Needlestick injuries in European nurses in diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2012, 38 Suppl 1:S9-14. DOI: 10.1016/S1262-3636(12)70976-X.
- [216] Lee JM, Botteman MF, Nicklasson L, et al. Needlestick injury in acute care nurses caring for patients with diabetes mellitus: a retrospective study[J]. *Curr Med Res Opin*, 2005, 21(5):741-747. DOI: 10.1185/030079905X46205.
- [217] Herdman ML, Larck C, Schliesser SH, et al. Biological contamination of insulin pens in a hospital setting[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2013, 70(14):1244-1248. DOI: 10.2146/ajhp120728.
- [218] Schaefer MK, Kossover RA, Perz JF. Sharing insulin pens: are you putting patients at risk?[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(11):e188-189. DOI: 10.2337/dc13-1522.
- [219] Meryl H, Mendelson B, Lin CY, et al. Evaluation of a safety IV catheter (IVC) (Becton Dickinson, INSYTE™ AUTOGUARD™): final report eleventh annual scientific meeting[G]. Toronto: Society for Healthcare Epidemiology of America, 2004.
- [220] Louis N, Vela G, Projet G. Évaluation de l'efficacité d'une mesure de prévention des accidents d'exposition au sang au cours du prélèvement de sang veineux[J]. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 2002, 51:260-261.

[221] Tarantola A, Golliot F, Astagneau P, et al. Occupational blood and body fluids exposures in health care workers: four-year surveillance from the Northern France network[J]. Am J Infect Control, 2003, 31(6):357-363.

[222] Adams D, Elliott TS. Impact of safety needle devices on occupationally acquired needlestick injuries: a four-year prospective study[J]. J Hosp Infect, 2006, 64(1):50-55. DOI: 10.1016/j.jhin.2006.04.012.

[223] Cullen BL, Genasi F, Symington I, et al. Potential for reported needlestick injury prevention among healthcare workers through safety device usage and improvement of guideline adherence: expert panel assessment[J]. J Hosp Infect, 2006, 63(4):445-451. DOI: 10.1016/j.jhin.2006.04.008.

[224] Jagger J, Perry J, Gomaa A, et al. The impact of U.S. policies to protect healthcare workers from bloodborne pathogens: the critical role of safety-engineered devices[J]. J Infect Public Health, 2008, 1(2):62-71. DOI: 10.1016/j.jiph.2008.10.002.

[225] Adams D, Elliott TS. A comparative user evaluation of three needle-protective devices[J]. Br J Nurs, 2003, 12(8):470-474. DOI: 10.12968/bjon.2003.12.8.11273.

[226] Adams D, Elliott TS. Safety-engineered needle devices: evaluation prior to introduction is essential[J]. J Hosp Infect, 2011, 79(2):174-175. DOI: 10.1016/j.jhin.2011.05.020.

[227] Vos D, Götz HM, Richardus JH. Needlestick injury and accidental exposure to blood: the need for improving the hepatitis B vaccination grade among health care workers outside the hospital[J]. Am J Infect Control, 2006, 34(9):610-612. DOI: 10.1016/j.ajic.2006.02.004.

[228] Perriello G, Torlone E, Di SS, et al. Effect of storage temperature of insulin on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 1988, 31(11):811-815.

[229] Kawasaki E, Asakura T, Karasawa H, et al. Examination of the suspensibility of insulin suspensions in clinical use (in Japanese only)[J]. J Japan Diabetes Society, 2012, 55:753-760.

[230] Brown A, Steel JM, Duncan C, et al. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors[J]. Diabet Med, 2004, 21(6):604-608. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2004.01206.x.

[231] Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, et al. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens[J]. Lancet, 1999, 354(9190):1604-1607. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)12459-5.

[232] Kaiser P, Maxeiner S, Weise A, et al. Assessment of the mixing efficiency of neutral protamine Hagedorn cartridges[J]. J Diabetes Sci Technol, 2010, 4(3):652-657.

[233] Wittmann A, Köver J, Kralj N, et al. Insulin leakage value in relation to pen needle length and administered dose after subcutaneous injection[J]. Diabetes Technol Ther, 2010, 12(8):587-590. DOI: 10.1089/dia.2010.0050.

[234] Engström L, Jinnerot H, Jonasson E. Thickness of subcutaneous fat tissue where pregnant diabetics inject their insulin-an ultrasound study[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2000, 50 Suppl 1: S215. DOI:10.1016/S0168-8227(00)82191-9.

(收稿日期:2016-11-21)
(本文编辑:霍永丰)

《中华糖尿病杂志》第二届通讯编辑委员名单

- | | | | | |
|------|------|------|------|------|
| 包明晶 | 毕艳 | 蔡梦茵 | 常宝成 | 陈道雄 |
| *陈明卫 | 崔巍 | *段宇 | 房辉 | 冯琨 |
| *高洪伟 | *高政南 | 龚凤英 | *韩睿 | *韩学尧 |
| 何庆 | 洪洁 | 侯新国 | 胡耀敏 | *胡云 |
| 黄干 | 贾黎静 | 李春霖 | 李鸿 | *李建薇 |
| 李蓉 | 李霞 | 李焱 | 刘建民 | *刘彦君 |
| *刘煜 | 陆祖谦 | 马慧娟 | 权金星 | 任建功 |
| 任路平 | *任伟 | 石勇铨 | *舒晓春 | 孙海燕 |
| *王从容 | 王海宁 | *王晓明 | 王颜刚 | 王育璠 |
| 吴迪 | *吴红花 | *武晓泓 | 徐茂锦 | 徐向进 |
| *许岭翎 | 许雯 | 闫朝丽 | *严孙杰 | *杨国庆 |
| 杨金奎 | 杨莹 | 姚合斌 | 于森 | 于佩 |
| 袁戈恒 | *曾勇 | *张力辉 | *张森 | *张文健 |
| 张星光 | *周嘉强 | 周健 | 周新丽 | *周亚茹 |

注:以上按姓名汉语拼音排序,*为第一届通讯编辑委员