

• 技术与方法 •

无针注射器在胰岛素过敏患者中使用的效果初探

郭红梅¹, 张文杰², 步红兵², 尹卫¹, 李志娟¹

(1. 江苏大学附属医院 内分泌科, 江苏 镇江 212000; 2. 江苏大学附属医院 护理部)

【摘要】 目的 探讨使用无针注射器注射胰岛素对胰岛素过敏患者过敏症状及血糖的影响。方法 便利抽样选取 2016 年 2 月至 2017 年 1 月我院门诊 7 例胰岛素过敏的患者, 先后使用有针及无针注射器为患者注射胰岛素, 观察两种注射方法对注射部位红晕、硬结直径大小、持续时间、瘙痒持续时间以及对血糖的影响。结果 重复测量方差分析显示, 使用无针注射器注射胰岛素, 注射部位的红晕、丘疹直径较有针注射缩小, 红晕、硬结持续时间及瘙痒持续时间较有针注射缩短, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$); 患者餐后 2 h 血糖及下一餐餐前血糖无针注射与有针相比差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。结论 对胰岛素过敏患者使用无针注射器注射胰岛素, 能够改善患者的胰岛素局部过敏的症状, 且不会影响血糖值。

【关键词】 糖尿病; 胰岛素过敏; 无针注射器

doi:10.3969/j.issn.1008-9993.2018.05.018

【中图分类号】 R472 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-9993(2018)05-0073-04

Preliminary Study on the Effects of the Needleless Injectors Used in Insulin Allergic Patients

Guo Hongmei¹, Zhang Wenjie², Bu Hongbing², Yin Wei¹, Li Zhijuan¹ (1. Endocrinology Department, Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000, Jiangsu Province, China; 2. Nursing Department, Affiliated Hospital of Jiangsu University)

【Abstract】 Objective To investigate the effects of insulin injection with needleless injector on allergic symptoms and blood glucose in patients with insulin allergy. **Methods** Totally 7 patients with insulin allergy were selected from February 2016 to January 2017, and received insulin injection by injector with needle or without needle successively. The redness at the injection site, diameter and duration of induration, itching and its influence on blood glucose were observed. **Results** Analysis of variance of repeated measures indicated that the redness at the injection site, diameter of induration with the method of needleless injection was smaller, and duration of induration and itching was shorter with statistical differences (all $P < 0.01$). However, there was no statistically significant differences of blood glucose two hours after the meal and before the next meal between the injection with needle or without needle ($P > 0.05$). **Conclusion** The use of needleless injector can reduce patients' local insulin allergic symptoms without influence on blood glucose.

【Key words】 diabetes mellitus; insulin allergy; needleless injector

[Nurs J Chin PLA, 2018, 35(5): 73-76]

胰岛素在糖尿病治疗中有着无可替代的地位, 而胰岛素过敏却给糖尿病治疗带来困难。胰岛素过敏是蛋白质类药物过敏中一类特殊的变态反应性疾病, 其临床表现有局部反应和全身反应, 两者可先后发生或同时出现。全身反应严重但发生率低, 局部反应较轻但发生率高, 无论全身反应还是局部反应, 都可以用脱敏治疗来处理, 临床已见到多种脱敏治疗成功经验的报道^[1-3]。但由于脱敏治疗方法繁琐、

耗时长, 且部分患者仍有复发的可能^[4], 对于仅表现为局部反应的患者来说, 是否有一种更简便、快捷且患者容易接受的方法来解决过敏问题值得研究。本文探讨在仅表现为局部反应症状的患者中, 尝试用无针注射器来代替有针注射器, 观察无针注射方法是否能缓解局部反应症状, 现报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料 2016 年 2 月至 2017 年 1 月, 我院糖尿病健康教育门诊共接诊胰岛素过敏患者 14 例, 均为局部过敏反应, 表现为注射部位不同程度的瘙痒、红晕、丘疹等症状, 硬结由小变大再逐渐消失。

【收稿日期】 2017-08-27 **【修回日期】** 2018-01-03

【作者简介】 郭红梅, 本科, 副主任护师, 主要从事临床护理工作

14例患者均为2型糖尿病,排除了不正确注射技术、酒精过敏以及其他刺激局部皮肤的因素,如胶布、饰品、衣物等,考虑胰岛素过敏可能(患者拒绝皮内试验及检测IgE抗体)。14例患者中有5例病情允许改用口服降糖药物治疗;2例患者继续注射胰岛素另增加抗过敏药物;有7例患者同意使用无针注射器,并签署知情同意书。7例患者中男1例,女6例,年龄48~65岁,平均 (58.14 ± 6.176) 岁;体质

量指数(body mass index, BMI) $18.7 \sim 28.0 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(24.67 \pm 3.04) \text{ kg/m}^2$ 。3例患者既往有过敏史:1例患者服用磺胺类药物出现全身皮肤丘疹,佩戴金属饰品部位瘙痒;1例患者进食鱼虾全身皮肤瘙痒;1例患者面部皮肤化妆品过敏,输液钢针穿刺点肿胀瘙痒。7例患者均未同时使用其他腹部注射药物。患者使用的胰岛素种类、剂量、注射部位及过敏表现具体情况见表1。

表1 7例患者使用胰岛素种类、剂量、注射部位及过敏表现

病例	胰岛素种类	胰岛素用量(U/d)	胰岛素注射部位	局部表现
1	门冬胰岛素30注射液	46	腹部、上臂、大腿	红晕、丘疹、瘙痒、脂肪萎缩
2	门冬胰岛素30注射液	32	腹部、上臂	红晕、丘疹、瘙痒
3	精蛋白生物合成人胰岛素注射液	30	腹部、上臂	红晕、丘疹、瘙痒
4	门冬胰岛素30注射液	35	腹部、上臂	红晕、丘疹、瘙痒
5	门冬胰岛素30注射液	48	腹部、上臂	红晕、丘疹、瘙痒
6	门冬胰岛素30注射液	42	腹部、上臂、大腿	红晕、丘疹、瘙痒
7	门冬胰岛素30注射液	39	腹部、上臂	红晕、丘疹、瘙痒

1.2 方法 有针注射器及针头均延续患者原先使用的注射器及针头,无针注射器选用北京快舒尔医疗公司生产的QS-M无针注射器。7例患者先后用有针及无针两种注射器注射7次胰岛素,即先用有针注射器注射7次胰岛素,再用无针注射器注射7次胰岛素。为避免血糖波动,胰岛素的种类及剂量均保持原治疗方案不变;为了避免不同注射部位对胰岛素吸收的影响,所有患者均选择腹部注射,并将腹部以脐为中心分成四个象限即:左上腹、右上腹、左下腹、右下腹,分别将有针及无针注射到左右相对应的象限内,例如有针注射在左上腹,则无针注射在右上腹相对应的位置,每次注射必须避开硬结、脂肪增生及原有过敏部位2 cm以上,每次注射点距离上次注射点要间隔2~3 cm,以免过敏时红晕重叠影响观察;为避免注射技术影响观察结果,由同一名护士为患者执行注射操作。每次注射后均在注射点按照注射先后用记号笔进行编号,1~7号为有针注射,1'~7'号为无针注射(如图1所示)。注射后分别于2,4,6,8,12,24 h用记号笔沿着红晕丘疹边缘描记并测量红晕最大直径,24 h后改为每天描记并测量1次,同时触摸红晕硬结处皮肤让患者感知瘙痒症状,直至红晕丘疹消失。观察红晕、丘疹直径大小及持续时间,瘙痒持续时间(从患者能感知瘙痒直至感知消失);观察无针及有针注射对餐后2 h血糖及下一餐餐前血糖的影响。

1.3 统计学处理 采用SPSS 22.0软件对数据进行

统计处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验和重复测量方差分析进行统计分析。以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

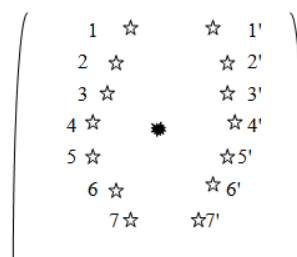


图1 腹部注射示意图(☆为腹部注射点)

2 结果

2.1 两种注射方法对患者过敏症状的影响 从7例患者注射胰岛素后的过敏症状来看,使用无针注射器注射胰岛素过敏的红晕、丘疹直径及红晕、丘疹、瘙痒症状持续时间较有针注射器相比,具有红晕、丘疹直径小且持续时间短的优势,两组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表2。

2.2 两种注射器注射胰岛素后对患者血糖的影响

从7例患者的血糖情况来看,使用无针注射器注射胰岛素对患者血糖的影响较有针注射器相比变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表2 两种注射方法对患者过敏症状的影响($\bar{x} \pm s$)

注射点	红晕、丘疹最大直径(l/cm)			红晕、丘疹持续时间(t/d)			瘙痒持续时间(t/d)		
	有针	无针	t 或 Z	有针	无针	t 或 Z	有针	无针	t 或 Z
1-1'	3.29±0.39	1.43±1.13	-2.743 ^a	5.00±0.82	1.79±1.32	5.484 ^b	3.50±0.82	1.36±0.63	-2.992 ^a
2-2'	2.93±0.61	1.43±1.06	-2.463 ^a	5.00±0.50	1.57±1.37	-3.187 ^a	4.14±1.18	1.43±0.79	-2.907 ^a
3-3'	2.71±0.39	1.21±0.86	-2.556 ^a	4.86±1.25	1.57±1.13	-2.904 ^a	3.77±1.11	1.14±0.38	5.950 ^b
4-4'	3.21±0.27	1.29±0.91	-2.971 ^a	4.07±0.84	1.57±1.34	4.193 ^a	3.28±0.76	1.21±0.64	5.547 ^b
5-5'	2.93±0.35	1.21±0.81	5.156 ^b	4.21±0.86	1.79±1.47	-2.486 ^a	3.43±0.93	1.29±0.70	-2.985 ^a
6-6'	2.79±0.64	1.50±1.22	2.465 ^a	4.36±1.11	1.71±1.11	4.454 ^a	3.57±0.93	1.43±0.67	4.932 ^b
7-7'	3.29±0.76	1.43±0.98	-2.658 ^a	4.50±0.65	1.64±1.14	-2.950 ^a	3.50±0.96	1.29±0.49	-2.912 ^a
F	22.516 ^{b*}	1.226 [#]	0.831 ^ˆ	30.491 ^{b*}	1.871 [#]	2.042 ^ˆ	41.125 ^{b*}	1.574 [#]	0.993 ^ˆ

a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$; * $F_{\text{组间}}$ 统计量; # $F_{\text{次数}}$ 统计量; ˆ $F_{\text{交互}}$ 统计量

表3 两种注射器注射胰岛素后对患者血糖的影响

注射次数	餐后 2 h 血糖($mmol/L$)			下一餐前血糖($mmol/L$)		
	有针	无针	t 或 Z	有针	无针	t 或 Z
1	11.09±2.67	9.73±2.49	0.984	8.34±1.66	8.59±1.33	-0.302
2	10.33±2.41	10.41±3.26	-0.056	8.67±2.81	8.23±1.04	-0.388
3	9.37±1.81	9.43±1.99	-0.056	8.67±2.81	8.23±1.04	0.391
4	9.70±2.49	10.63±2.21	-0.738	8.99±2.75	8.42±2.22	0.417
5	9.70±2.36	10.30±2.24	-0.488	7.86±2.11	7.40±1.76	0.440
6	10.39±1.74	9.24±1.47	1.328	7.69±1.50	7.83±1.67	-0.169
7	9.63±2.07	9.09±2.06	0.492	7.76±1.72	7.93±2.40	-0.154
F	0.094 [*]	0.589 [#]	0.588 ^ˆ	0.02 [*]	6.030 [#]	0.00 ^ˆ

a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$; * $F_{\text{组间}}$ 统计量; # $F_{\text{次数}}$ 统计量; ˆ $F_{\text{交互}}$ 统计量

3 讨论

3.1 胰岛素过敏的局部反应、全身反应及处理策略

胰岛素作为一种生物制剂,具备抗原性,会引起不同程度的过敏反应。绝大多数的胰岛素过敏反应属于Ⅰ型变态反应,极少数病例可出现Ⅲ型变态反应,也偶有Ⅳ型变态反应的报道。其临床表现可分为局部和全身反应,局部过敏反应表现为使用胰岛素数分钟至数小时后局部出现红肿、皮疹、硬结、灼热、瘙痒,一般短暂发生,呈自限性过程,可自行缓解消退,再次使用后又重复出现;全身过敏反应常表现为全身瘙痒、皮疹、荨麻疹、丘疹甚至全身剥脱性皮炎及面部和口腔黏膜水肿、头晕头痛、哮喘、心悸、胸闷、口唇发绀、腹痛腹泻等,严重者可致过敏性休克。处理原则是立即停止用药或更换剂型,及时加用抗组胺药物进行抗过敏治疗,或采用脱敏治疗。

3.2 胰岛素浓度、剂量、吸收等因素影响着局部过敏反应的发生 胰岛素过敏在临床上通常以局部反应多见,有文献^[5]统计显示:胰岛素过敏局部反应占81.4%,全身反应占18.6%。本研究观察的7例患者均为局部反应,患者局部硬结、瘙痒症状持续时间最短3 d、最长达7 d方可完全消退;予更换注射部位、热毛巾湿敷、注射部位贴土豆片等方法,症状虽有所缓解,但下一次注射症状又会重复出现。引起胰岛素注射局部硬结、瘙痒的原因,可能是制剂中高

浓度的胰岛素可形成多聚体形式,在注射局部形成大分子聚合物而产生免疫原性,促进抗体形成而发生过敏^[6]。过敏反应还与药物使用的剂量及时间有关,当致敏剂量与激发剂量较大时,过敏反应更明显^[7]。此外,局部吸收因素影响着胰岛素过敏的发生,王海慧等^[8]将胰岛素皮下注射改为垂直肌肉注射,很少发生过敏反应,因为肌肉注射较皮下注射相比具有吸收快且好的特点,临床上也未见静脉使用胰岛素出现过敏反应的报道。张丽等^[4]发现上臂注射胰岛素的过敏反应轻于腹部注射,因为上臂的皮下脂肪较腹部薄,注射在较薄的脂肪组织可增加或加速皮下胰岛素的吸收^[9]。冯文焕等^[10]提出:注射胰岛素的患者出现皮肤瘙痒、硬结而不出现全身症状,不排除是胰岛素吸收不良、刺激局部组织会出现瘙痒、皮疹等类似过敏的症状。这些均说明胰岛素局部的吸收影响着局部过敏反应的发生。因此,如果有一种方法可以让高浓度的胰岛素进入皮下脂肪后呈弥散均匀分布,减少胰岛素大分子聚合物的形成而减弱免疫原性,并促进胰岛素在皮下组织的吸收,就有可能消除胰岛素过敏。

3.3 无针注射器使药液在局部呈弥散分布,有利于胰岛素的吸收 无针注射器是一种新型注射用具,主要用于疫苗、胰岛素、局部麻醉等小剂量药液的注射,注射时不借助针头,具有刺痛小、药物吸收好、不

会发生交叉感染、患者可以自行注射等优点^[11],适用于居家注射胰岛素的糖尿病患者。无针注射器可使胰岛素在高压驱动下,通过微孔以微型雾化的形式喷射至皮下并在皮下组织中扩散呈弥漫状分布,与有针注射时药液呈柱状进入皮下组织相比较,无针注射使药液吸收迅速而均匀。目前国内已有患者使用无针注射器注射胰岛素的报道^[12]。无针注射对胰岛素的生物活性及含量无影响^[13-14],与有针比较可改善胰岛素药代动力学指标,更有利于患者的血糖控制^[15]。无针注射具有使药液进入皮下脂肪后呈弥散分布的特点,且不影响患者血糖的控制,因此,可以尝试将其用于胰岛素过敏的治疗。

3.4 使用无针注射器注射胰岛素,能缓解患者的局部过敏反应 本次研究结果显示,使用无针注射器注射胰岛素,局部红晕、丘疹直径及红晕、丘疹、瘙痒症状持续时间较有针相比,具有红晕、丘疹直径小且症状持续时间短的优势,差异有统计学意义($P < 0.01$);使用无针注射器注射胰岛素对患者血糖的影响较有针相比变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$)。分析症状缓解原因:参加本研究的7例患者,胰岛素过敏均表现为局部症状,胰岛素用量 $> 30 \text{ U/d}$,药量较大,药液积聚在局部组织不能迅速吸收,刺激局部组织出现瘙痒、皮疹等症状,无针注射器促进药液吸收,缓解了局部反应的症状。另外,BMI可能与胰岛素过敏的发生具有一定的相关性,当BMI低时说明皮下脂肪含量少,而较薄的脂肪组织可增加或加速皮下胰岛素的吸收,胰岛素注射后不容易发生吸收不良或过敏反应。本组患者资料也证实了这一点,7例患者使用无针注射器后局部过敏反应均得到不同程度的缓解,他们的BMI均正常或偏高,说明皮下脂肪含量正常或偏高,容易形成药液吸收不良或过敏,无针注射器能促进药液吸收,从而缓解了局部反应的症状。

3.5 无针注射器在胰岛素过敏反应中的前景 用无针注射器代替有针注射对患者的红晕、丘疹、瘙痒症状有明显改善作用,但却不能根本解决红晕、丘疹、瘙痒症状。究其原因可能有两个方面:(1)本研究观察时间较短,患者体内特异致敏IgE促进抗体形成的因素仍然存在,因而仍有发生过敏的可能。曾计划延长观察时间,但患者为门诊病人,由于无针注射器操作由护士执行,给患者带来不便,注射不满1周7例患者先后均要求停用无针注射。(2)无针注

射器对药液的弥散作用不够,由于患者长期注射胰岛素,腹部可能已经存在潜在的脂肪增生、微小硬结等,影响了无针注射器对药液的弥散作用,局部可能仍形成了少量具有免疫原性的胰岛素大分子聚合物。后续研究设想:由于无针注射器弥散进入组织,具有减少局部刺激、减弱免疫原性及促进药液吸收的特点,如将无针注射器用于胰岛素脱敏治疗,比传统脱敏治疗及胰岛素泵脱敏治疗是否存在优势,可作进一步研究探讨。

【参考文献】

- [1] 常京平,王瑾,李洋,等.12例胰岛素过敏患者皮肤试验和脱敏疗法的护理[J].中华护理杂志,2006,41(1):128-130.
- [2] 孙颖昊,李嘉佩,李乃适,等.1例难治型胰岛素过敏患者的成功诊治[J].中国新药杂志,2016,25(5):597-600.
- [3] 宁帆,姚芳,陈徐栋,等.重组人胰岛素制剂过敏9例临床分析[J].实用糖尿病杂志,2016,12(5):27-29.
- [4] 张丽,皇甫建,娜日松,等.多种胰岛素过敏3例报道并文献复习[J].临床荟萃,2015,30(10):1170-1172.
- [5] 于向涛,宋霞,商淑婉,等.胰岛素过敏反应现状及处理策略[J].中国药师,2017,20(5):907-910.
- [6] Grammer L. Insulin allergy[J]. J Clin Rev Allergy, 1986, 4(b): 189-200.
- [7] 张德波,杨幼琪,冯诚,等.过敏反应与致敏剂量和致敏时间的关系研究[J].中国药品标准,2007,8(3):18-20.
- [8] 王海慧,陈兵.肌肉注射胰岛素改善胰岛素过敏反应1例报道[J].重庆医学,2006,35(35):906.
- [9] 马学毅.健康人胰岛素的浓度、皮下脂肪厚度以及皮肤温度对皮下注射胰岛素吸收的影响[J].中国糖尿病杂志,1994,2(4):251.
- [10] 冯文焕,胡云,王维敏,等.胰岛素吸收不良误诊为胰岛素过敏一例[J].新医学,2011,42(8):557-558.
- [11] 邵文鹏,王韵晴,李闻涛,等.无针注射器的研究进展[J].中国医疗器械信息,2015,5(8):30-33.
- [12] 罕若林,徐秀华,周华丽.14例使用无针注射器的糖尿病患者护理体会[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(50):157.
- [13] 祝清芬,国明,魏霞.GB-03无针注射器对重组人胰岛素注射液生物活性的影响[J].中国现代应用药学,2011,28(8):707.
- [14] 宋玉琴,蔡坤,安佰平.无针注射器对中性胰岛素注射液含量的影响[J].中国药房,2013,24(45):4253-4255.
- [15] 朱雪萍.无针注射和有针注射胰岛素在糖尿病治疗中的差别[J].中国误诊学杂志,2011,11(9):2097.

(本文编辑:陈晓英)