

·论 著·

胰岛素无针注射器在成年 1 型糖尿病患者中应用研究

吴卫明, 宋晓枫, 金艺璇, 钱玲玲, 陈新宇

[摘要] 目的 比较成年 1 型糖尿病(T1DM)患者采用无针注射器与胰岛素笔不同注射技术对患者的血糖控制效果、皮肤反应及安全性。方法 选取 2019 年 1 月 ~ 2021 年 6 月在南京中医药大学常熟附属医院住院治疗的 64 例 1 型糖尿病患者。随机数表法均分为胰岛素笔组与无针注射器组每组各 32 例,入组患者均使用《中国 1 型糖尿病胰岛素治疗指南》中每日多次胰岛素注射(multiple daily injection,MDI)方案。比较两组空腹和餐后 20 和 40 min 的血浆葡萄糖和血清总胰岛素水平。比较患者入组时和第 6 周结束后空腹血糖(FBG)、糖化血清蛋白(GSP)水平。使用记录表记录皮肤注射部位的疼痛、出血、红肿淤青等局部反应,比较不良反应率。对两组低血糖发生率、胰岛素注射依从性进行比较。结果 两组空腹血糖和胰岛素差异无统计学意义($P > 0.05$);餐后 20 和 40 min 无针注射器组的血糖水平低于胰岛素笔组,胰岛素水平高于胰岛素笔组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。6 周观察期结束时,两组的 FBG、GSP 均低于入组时,且无针注射器组低于胰岛素笔组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。胰岛素笔组总不良反应及疼痛和硬结发生率高于无针注射器组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);无针注射器组红肿淤青发生率高于胰岛素笔组,组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组低血糖发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),无针注射器组依从率高于胰岛素笔组,两组间差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。结论 与胰岛素笔相比,无针注射器可较好地控制血糖、减轻对注射皮肤局部的刺激,为 T1DM 患者长期注射胰岛素提供更好的选择。

[关键词] 成年; 1 型糖尿病; 胰岛素; 无针注射器; 胰岛素笔

[中图分类号] R587

[文献标识码] A

DOI: 10.3969/j.issn.1674-3245.2022.01.020

Application of insulin free syringe in adult patients with type 1 diabetes mellitus

Wu Weiming, Song Xiaofeng, Jin Yixuan, et al

(Department of Endocrinology, Changshu Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Changshu 215500, China)

Corresponding author: Song Xiaofeng, E-mail: songxf1968@sina.com

[Abstract] **Objective** To compare the blood glucose control effect, skin reaction and safety of different injection techniques of needle less syringe and insulin pen in adult T1DM patients. **Methods** Total of 64 patients with type 1 diabetes were enrolled in the study. The patients were randomly divided into two groups: insulin pen group and needle free syringe group, with 32 cases in each group. All the patients were given MDI program in the guideline for insulin therapy of type 1 diabetes in China. The levels of plasma glucose and serum total insulin were compared between the two groups. The levels of FBG and GSP were compared at the time of enrollment and at the end of the 6th week. The local reactions such as pain, bleeding, redness, swelling and bruise at the skin injection site were recorded by using the record form, and the adverse reaction rate was compared. The incidence of hypoglycemia and insulin injection compliance were compared between the two groups. **Results** There was no significant difference in fasting blood glucose and insulin between the two groups ($P > 0.05$); The blood glucose level of needle free syringe group at 20 min and 40 min after meal was lower than that of insulin pen group, and the insulin level was higher than that of insulin pen group. At the same time point, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). At the end of the 6-week observation period, the FBG and GSP of the two groups were lower than those at the time of enrollment, and the needle free syringe group was lower than that of the insulin pen group. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of total adverse reactions, pain and induration in insulin pen group was higher than that in needle free syringe group ($P < 0.05$); The incidence of redness, swelling and bruising in needle free syringe group was higher than that in insulin pen group, and there was no significant difference between the groups ($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence of hypoglycemia between the two groups ($P > 0.05$). The compliance rate of needle free syringe group was higher than that of insulin pen group. There was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). **Conclusion** Compared with insulin pen, needle less syringe can better control blood glucose and reduce the local irritation to the injected skin, which provides a better choice for long-term insulin injection in T1DM patients.

[Key words] Adult; Type 1 diabetes; Insulin; Needle free syringe; Insulin pen

基金项目: 2019 年度常熟市科技发展计划(CS201908)

作者单位: 215500 常熟, 南京中医药大学常熟附属医院(常熟市中医院)内分泌科(吴卫明, 金艺璇, 钱玲玲, 陈新宇); 苏州大学附属常熟医院内分泌科(宋晓枫)

通信作者: 宋晓枫, E-mail: songxf1968@sina.com

1 型糖尿病(T1DM)约占糖尿病患者的 5%,需终身使用胰岛素治疗,有针胰岛素笔进行胰岛素皮下注射给药会引起注射部位疼痛^[1]。国外的一项调查显示,50.8%的患者不能忍受每天注射胰岛素所带来的疼痛^[2]。2016 年,中国糖尿病药物注射技术指南(2016 年版)将无针注射器列为临床常用胰岛素注射装置^[3]。目前国内已有少量文献对无针注射器与胰岛素的吸收情况、血糖控制情况进行对比,但以成年后 T1DM 患者为研究对象的临床报道较为缺乏^[4-5]。本研究选择成年 T1DM 患者作为研究样本,观察无针注射器与胰岛素笔不同注射技术的安全性,比较患者的血糖控制情况、皮肤反应。

1 对象与方法

1.1 对象 本研究方案经本院伦理委员会批准,选取 2019 年 1 月 ~ 2021 年 6 月在南京中医药大学常熟附属医院住院治疗的 64 例 1 型糖尿病患者,随机数表法均分为两组,每组 32 例。胰岛素笔组男 17 例,女 15 例,年龄 19.1 ~ 63.4 岁,平均(32.6 ± 19.5)岁,平均体质指数(BMI)为(21.69 ± 1.65) kg/m²,空腹血糖(9.35 ± 1.47) mmol/L。无针注射器组男 19 例,女 13 例,年龄 20.1 ~ 66.2 岁,平均(34.4 ± 22.3)岁,平均 BMI(22.14 ± 1.59) kg/m²,空腹血糖(9.16 ± 1.83) mmol/L。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:(1)符合《中国 1 型糖尿病诊治指南》诊断标准^[6];(2)年龄 18 ~ 80 岁;(3)仅使用胰岛素控制血糖;(4)认知能力、自我管理能力良好;(5)签署知情同意书。排除标准:(1)酮症或酮症酸中毒未纠正;(2)合并严重的糖尿病肾病、糖尿病视网膜膜病变、周围神经病变;(3)脑血管疾病后遗症;(4)体重超过标准体重 20%以上;(5)使用其他影响血糖药物;(6)妊娠期、哺乳期妇女。

1.2 方法 入组患者均采用中华医学会糖尿病学分会《中国 1 型糖尿病胰岛素治疗指南》中每日多次胰岛素注射(MDI)方案,每日基础量为全天胰岛素总量的 50%,使用长效胰岛素地特胰岛素[诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字 J20150072]每晚固定时间注射 1 次。餐时胰岛素使用门冬胰岛素[诺和诺德(中国)制药有限公司,国药准字

J20140106],早、中、晚 3 餐量按餐时总量的 35%、30%、35%分配,于 3 餐前注射。胰岛素笔组使用诺和诺德(中国)制药有限公司生产的诺和胰岛素笔注射。无针注射器组使用北京快舒尔医疗技术有限公司生产的 QS-P 型无针注射器。住院期间由经培训的护士进行注射,出院后由患者自行注射,安排专人对患者进行注射技术培训。观察周期为 6 周。

1.3 观察指标 于入组后的第 1 ~ 3 天,抽取空腹和餐后 20 和 40 min 的血样测定血浆葡萄糖和血清总胰岛素,计算平均值。于患者入组时和第 6 周结束后测定患者空腹血糖(FBG)、糖化血清蛋白(GSP)水平。记录两组低血糖发生率。使用记录表记录注射部位的疼痛、出血、红肿淤青等局部反应。采用胰岛素注射依从性量表,观察两组患者的依从性,胰岛素注射方法、剂量、时间、频次中出现任意一项不遵照医嘱的行为,即判定为不依从^[7]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,计数资料以(%)表示,行 χ^2 检验,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,同组间各时点的数据比较采用配对 t 检验,两组间同一时点的数据比较,服从近似正态分布则行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组不同时点血糖、胰岛素比较 患者无失访,均完成了随访。两组空腹血糖和胰岛素差异无统计学意义($P > 0.05$);餐后 20 和 40 min 无针注射器组的血糖水平低于胰岛素笔组,胰岛素水平高于胰岛素笔组,同一时点两组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗前后血糖控制情况比较 两组入组时的 FBG、GSP 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),6 周观察期结束时,两组的 FBG、GSP 均低于入组时,且无针注射器组低于胰岛素笔组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组注射后皮肤局部反应比较 胰岛素笔组总不良反应及疼痛和硬结发生率高于无针注射器组,组间差异有统计学意义($P < 0.05$);无针注射器组红肿淤青发生率高于胰岛素笔组,组间差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 两组 1 型糖尿病患者空腹、餐后血糖、胰岛素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血糖(mmol/L)			胰岛素(mIU/L)		
		空腹	餐后 20 min	餐后 40 min	空腹	餐后 20 min	餐后 40 min
胰岛素笔组	32	9.21 ± 1.39	9.92 ± 1.87	11.04 ± 1.16	15.83 ± 3.79	60.74 ± 11.61	72.81 ± 15.07
无针注射器组	32	9.06 ± 1.47	9.03 ± 1.66	10.33 ± 1.32	16.52 ± 3.41	85.68 ± 14.25	98.84 ± 17.16
t 值		0.419	2.013	2.286	0.766	7.675	6.448
P 值		0.676	0.048	0.026	0.447	0.000	0.000

表 2 两组 1 型糖尿病患者治疗前后 FBG、GSP 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FBG(mmol/L)		GSP(μmol/L)	
		入组时	治疗 6 周后	入组时	治疗 6 周后
胰岛素笔组	32	9.35 ± 1.47	7.56 ± 0.84	2314.26 ± 165.45	1442.78 ± 91.62
无针注射器组	32	9.16 ± 1.83	7.03 ± 0.78	2297.41 ± 170.53	1328.43 ± 82.06
t 值		0.458	2.615	0.401	5.259
P 值		0.649	0.011	0.690	0.000

表 3 两组 1 型糖尿病患者注射后皮肤局部反应比较[例(%)]

组别	例数	疼痛	出血	红肿淤青	硬结	总不良反应
胰岛素笔组	32	13(41.93)	2(6.25)	1(3.12)	4(12.50)	20(62.50)
无针注射器组	32	1(3.12)	0(0.00)	4(12.50)	0(0.00)	5(15.60)
χ ² 值		13.7222	2.064	1.952	4.266	14.769
P 值		0.000	0.151	0.162	0.038	0.000

2.4 两组低血糖发生率及依从性比较 胰岛素笔组发生低血糖 3 例(9.37%),无针注射器组发生低血糖 1 例(3.13%),两组低血糖发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。无针注射器组 25 例(78.12%)依从,高于胰岛素笔组 14 例(43.75%),无针注射器组依从率高于胰岛素笔组,两组间差异具有显著统计学意义($\chi^2=7.942, P < 0.01$)。

3 讨论

T1DM 糖尿病患者的自我管理涉及多个方面,除血糖的自我监测、饮食及生活方式管理外,提高患者胰岛素注射的依从性是重中之重。

无针注射器采用压力射流原理,通过无针注射器内部的压力装置所产生的巨大压力,使药液瞬间穿透人体表皮到达皮下组织,药液在皮下呈弥散状分布^[8]。其具有如下优势:首先,迅速起效。本研究中无针注射器组注射 20 和 40 min 后血浆胰岛素高于胰岛素笔组。这是由于高速射流注射使皮下胰岛素分布均匀,较针式注射增大了吸收面积,有利于药物快速吸收入血^[9]。其次,疼痛、出血等皮肤局部不良反应较低。本研究中无针注射器组总皮肤不良反应发生率低于胰岛素笔组。无针注射器没有针头,明显减小了皮肤刺激,因此疼痛、硬结的发生率低于胰岛素笔组。但是皮肤淤青红肿发生率高于胰岛素笔组,笔者发现皮肤红肿淤青主要出现在老年身体瘦弱的患者,估计是由于衰老导致皮下脂肪流失再加注射时按压不当,冲击力过大造成局部青肿。除年龄因素影响外,心脑血管系统疾病患者常常应用抗血小板聚集药物以降低血栓形成的风险,此类患者出血倾向增强易出现注射部位淤斑,因此,选择患者时应注意年龄偏大和应用抗血小板聚集药物的患者不适合使用无针注射器。第三,减少胰岛素使用剂量。国内的一项多中心 RCT 研究比较了 2 型糖尿病患者采用无针注射器和注射笔胰岛素给

药 16 周后 HbA1c 等多个指标变化,表明无针注射器可减少胰岛素使用剂量,推测一方面是由于无针压力注射使胰岛素在皮下呈弥散扩散,改善胰岛素的药物代谢/药物效应动力学^[10]。另一方面,长期在同一部位使用注射笔,会形成胰岛素池,刺激皮下脂肪细胞增生肥大,形成脂肪垫或注射部位硬结,造成胰岛素吸收障碍,导致胰岛素用量增加^[11]。

由于上述优势,无针注射对舒适度影响小,更易被 T1DM 患者接受,提高了胰岛素注射的依从性。本研究与既往研究均得出了与注射笔相比,无针注射器患者依从性、满意度更高的结论^[12]。

无针注射器拆洗安装过程较为复杂,相信随着技术进步,其使用操作会得到优化。本研究数据证实,无针注射器可较好地控制血糖、减少患者对有针注射的恐惧心理,减轻对注射皮肤局部的刺激,为 T1DM 患者长期注射胰岛素提供更好的选择。

参考文献

- [1] 郭立新. 改进胰岛素注射装置,改善糖尿病管理[J]. 中国糖尿病杂志,2014,6(1):59-60.
- [2] 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.
- [3] 纪立农, 郭晓惠, 黄金, 等. 中国糖尿病药物注射技术指南(2016 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(2):79-105.
- [4] 周美岑, 王雁, 董亚秀, 等. 无针注射器 INJEX30 和胰岛素笔对糖尿病患者皮下注射胰岛素吸收状况的对照研究[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(9):741-744.
- [5] 王莹, 吴东红, 窦春侠, 等. 糖尿病患者胰岛素治疗过程中应用无针注射器与胰岛素注射笔的临床效果差异比较[J]. 中国医药, 2017, 12(7):1015-1017.
- [6] 中国 1 型糖尿病诊治指南制定委员会. 中国 1 型糖尿病诊治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [7] 李静, 牛小娟, 毛玲, 等. 无针胰岛素注射器在 1 型糖尿病患者治疗中的应用效果[J]. 西南国防医药, 2019, 29(11):1120-1122.
- [8] 尚杰, 钱玉德, 任耘. 无针注射及在糖尿病治疗中的临床应用概况[J]. 天津药学, 2019, 31(1):63-67.
- [9] 纪立农. 胰岛素无针注射器的中国研究:FREE 研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2020, 12(09):674-676.
- [10] Ji J, Lou Q. Insulin pen injection technique survey in patients with type 2 diabetes in mainland China in 2010 [J]. Curr Med Res Opin, 2014, 30(6):1087-1093.
- [11] 马春明, 程宇甫, 郭晓芬, 等. 胰岛素无针注射与有针注射患者皮肤反应自身对照研究[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2020, 36(4):60-62.
- [12] 吕凌波, 陈玉华, 池莲祥, 等. 无针注射器与诺和笔皮下注射胰岛素对糖尿病患者血糖控制的交叉对照研究[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(3):194-196.

(收稿日期:2021-09-16;修回日期:2021-11-24)