



中国糖尿病药物注射技术指南

2011版

中华医学会糖尿病学分会



中国糖尿病药物注射技术指南 2011版

中华医学会糖尿病学分会

编写委员会主任委员：纪立农 郭晓蕙

编写委员会成员（按姓氏拼音排序）：

姬秋和 贾伟平 陆菊明 单忠艳 孙子林

田浩明 翁建平 周智广 朱大龙 邹大进

序	05
指南推荐强度及证据分级	07
1. 医护人员的职责	08
2. 注射前的心理准备	09
2.1 儿童	09
2.2 青少年	10
2.3 成人	11
3. 注射治疗的教育	13
4. 注射药物	14
4.1 胰岛素及其类似物的类型及作用	14
4.1.1 超短效胰岛素类似物	17
4.1.2 短效（常规）胰岛素	18
4.1.3 中效胰岛素（NPH）	18
4.1.4 长效胰岛素及其类似物	19
4.1.5 预混胰岛素及预混胰岛素类似物	20
4.2 GLP-1受体激动剂	21
5. 注射装置	22
5.1 胰岛素注射工具	23
5.1.1 胰岛素注射笔	23
5.1.2 胰岛素专用注射器	25
5.1.3 胰岛素泵	27
5.1.4 无针注射器	27

5.2 注射笔用针头	27
5.2.1 儿童和青少年	28
5.2.2 成人	31
6.注射技术	34
6.1 注射部位的选择	34
6.2 注射部位的轮换	36
6.3 注射部位的检查和消毒	38
6.4 捏皮	38
6.5 进针角度	40
6.6 针头留置时间	41
6.7 注射器材的废弃	41
6.8 针头重复使用的危害	42
7.皮下脂肪增生与其他并发症	44
7.1 皮下脂肪增生	44
7.2 疼痛	46
7.3 出血和淤血	47
8.胰岛素注射相关问题	47
8.1 胰岛素的保存	47
8.2 胰岛素的混匀	48
8.3 特殊人群的胰岛素注射	49
9.规范胰岛素注射标准9步骤（胰岛素笔）	50
10.注射部位规范检查3要素	51

结语	52
附录1. 胰岛素注射笔注射方法	53
附录2. 胰岛素专用注射器的注射方法	58
附录3. 选择针头长度的推荐	61
附录4. 针头使用手法的推荐	62
参考文献	63

序

随着生活方式的改变，中国乃至全球糖尿病发病率和患病率急剧增长。2007~2008年，中华医学会糖尿病学分会牵头组织的14省市糖尿病、代谢综合征患病率横断面调查显示，经年龄标化的糖尿病患病率高达9.7%^[1]。而另一方面，我国糖尿病患病率虽高，但血糖达标率却较低。1998年~2006年中国糖尿病（DiabCare-China）调查显示，中国糖尿病患者中仅26.8%血糖控制理想（ $HbA1c \leq 6.5\%$ ），而73.2%的患者血糖控制未能达标（ $HbA1c > 6.5\%$ ）， $HbA1c > 8\%$ 的患者更高达28.3%；尽管有众多因素影响血糖达标，但即使是已经使用胰岛素的患者，血糖达标率也只有37%^[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、注射技术是胰岛素治疗的重要环节。“2008-2009全球糖尿病患者胰岛素注射技术调查问卷”是第二次全球糖尿病患者胰岛素注射技术近况的调查^[3]。该研究从2008年9月至2009年6月，历时8个月，共纳入来自16个国家、171个中心的4532名患者，从糖尿病教育者和患者两个角度调查目前患者的注射习惯和注射中存在的问题，是迄今为止最大范围的相关调查。我国共有来自10个城市20个中心的488名患者参与，占总受试者的11.2%。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，包括注射部位轮换不规范、注射笔用针头的重复使用、注射时手法错误以及患者教育不充分等。这些问题在一定程度上影响了胰岛素治疗的效果，最终导致血糖达标率较低。另一方面，在我国，即使是医护人员，对于胰岛素注射技术对血糖控制的影响方面的认识也有限；对于如何规范胰岛素注射，中国的医生、护士和患者的认知尚存在较多不足之处。

但值得庆幸的是，目前注射技术对血糖达标的影响已日益受到关注，来自全球的糖尿病专家通过循证医学证据，对注射技术加以规范，

从而使广大患者受益。2009年9月，在雅典召开的第三届注射技术研讨会（TITAN, the Third Injection Technique Workshop in Athens）上，来自全球27个国家的127名医生、护士、教育人员及心理学家共同探讨制定了“全球糖尿病药物注射技术新推荐”（以下简称《新推荐》），已经全文发表在《Diabetes & Metabolism》上^[4]。《新推荐》指出：注射技术在糖尿病注射治疗中扮演着重要角色，与注射药物同样重要。该推荐从对各角度讨论和阐述注射技术，使规范注射有章可循。此后，英国和韩国等一些发达国家和地区也相继制定了类似指南^{[5][6]}。

在此背景下，中华医学会糖尿病学分会首次组织全国糖尿病学及相关学科专家制定《中国糖尿病药物注射技术指南》，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主任委员

纪立农

2011年11月7日

指南推荐强度及证据分级

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. 至少具有一项随机、对照研究
2. 至少具有一项非随机（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。

1 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，使广大糖尿病患者达到良好的糖尿病管理，是摆在广大糖尿病医护人员面前亟待解决的问题^[7-13]。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。

观察结果：

医护人员的主要职责包括教育患者（以及其它提供医疗服务者）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，以便帮助患者避免肌肉注射，确保将药物始终注射到皮下组织，且不出现漏液/返流或其它并发症；

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。

2 注射前的心理准备

通常，糖尿病患者对胰岛素的注射都会存在一定程度的心理障碍，如焦虑、恐惧和担心等。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。

2.1 儿童*

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，通常会感到焦虑^[14]。此外，医护人员及患儿父母表达出的焦虑情绪也会传递给孩子。因此，在确诊为糖尿病时，可以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），这样能够显著减轻他们的焦虑和恐惧。此外，父母的冷静与镇定对患儿是最有效的支持，事先做好充分心理准备的父母往往会较少地把焦虑传递给患儿^[15,16]。

*儿童期定义为从出生到青春期开始。

推荐：

对于年幼的患儿，可通过分散其注意力或采用游戏疗法（如给毛绒玩具打针）等来帮助他们消除心理障碍。对于年龄较大的患儿，则采用认知行为疗法的效果较好^[16]；A2

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^[16]；A2

儿童对于疼痛的阈值较成人低，有时感到注射不适但不会详细表达注射时的感受，因此医护人员应主动询问其注射时是否感到疼痛^[15,17]；A2

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的疼痛，也有利于改善其对每日多次注射方案的依从性^[18-22]。B1

2.2 青少年

医护人员应该意识到，许多青少年在开始接受胰岛素注射治疗时，其内心往往存在激烈的思想斗争。而且大多数青少年患者尤其不愿在同龄人面前接受注射治疗。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^[14]。此外，有部分青少年患者尤其是一些女孩子，为控制体重经常遗漏注射，医护人员也应对此有所了解。

*青少年期定义为从青春期到年满18周岁。

观察结果：

要告诉青少年糖尿病患者，任何糖尿病患者都很难做到始终完美地控制糖尿病，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：针对周末或节假日等特殊的日子，可制定较为灵活的注射时间表），均可取得积极的效果；

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，应考虑患者是否遗漏注射；

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，特别是当他们因接受注射治疗感到灰心，或是内心发生激烈的思想斗争时。

2.3 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^[23-28]。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，但在胰岛素注射治疗初期，多数患者会对注射感到焦虑^[23,24]。因此，在患者被确诊糖尿病之时，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，这样可以缓解患者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治疗的患者，也可能对注射治疗存在一定程度的厌恶和反感^[25,26]。

推荐：

○ 对于新诊断为2型糖尿病的患者，医护人员应就糖尿病的疾病进展向患者进行详细讲解，说明胰岛素是糖尿病的治疗药物之一，接受胰岛素治疗并不意味着治疗失败，为患者将来接受胰岛素治疗做好心理准备^[27]； A3

○ 医护人员需要经常向患者强调良好的血糖管理能够带来短期和长期的临床益处。为达到良好的血糖控制目标，应该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^[28,29]； A3

○ 医护人员可通过患者教育，使患者确信胰岛素不仅可以提高生活质量，而且还能延长患者生命^[28]； A2

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^[30,31]； A3

○ 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^[28,32-34]。 A2

3 注射治疗的教育

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^[25,26,35]。基本的教育主题包括：

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）

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^[29-32,36-39]

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^[37,38]。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^[40]。

推荐：

○ 医护人员应充分了解患者（以及其他医疗服务提供者）对于胰岛素注射治疗的担忧^[30,38]；A3

○ 自注射治疗开始（此后至少每年一次），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^[31]； A3

○ 在每次就诊时（若做不到，应至少每年一次），应就患者目前的注射操作情况进行询问和观察，视诊并触诊检查部位^[36,38,39]； A3

○ 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

4 注射药物

4.1 胰岛素及其类似物的类型及作用

胰岛素根据其来源和化学结构可分为动物胰岛素，人胰岛素和胰岛素类似物。动物胰岛素主要来源于猪和牛的胰脏，其结构组成与人胰岛素有一定差别。人胰岛素是通过基因工程由酵母菌或大肠杆菌合成，结构与人体内的胰岛素完全一致；人胰岛素类似物是通过将人胰岛素的结构略加改变，以求达到超短效和长效的目的。动物胰岛素因呈酸性不可提前预混,当同时使用甘精胰岛素或短效（常规）胰岛素等酸性胰岛素时可以混合使用,但应注意先抽短效后抽长效。

表1. 3种不同种属动物胰岛素的差别

动物种属	胰岛素A链			胰岛素B链
	第8位	第9位	第10位	第30位
人胰岛素	苏氨酸	丝氨酸	异亮氨酸	苏氨酸
猪胰岛素	苏氨酸	丝氨酸	异亮氨酸	甘氨酸
牛胰岛素	甘氨酸	丝氨酸	缬氨酸	甘氨酸

根据药物动力学特点的不同，临床使用的胰岛素制剂可被分为超短效胰岛素类似物、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2. 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
短效	动物源胰岛素	中性胰岛素注射液	/	万邦医药
	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	拜耳
		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
	人胰岛素	低精蛋白生物合成(重组)人胰岛素	诺和灵N	诺和诺德
		精蛋白锌重组人胰岛素	优泌林N	礼来
		精蛋白重组人胰岛素注射液	重和林N	拜耳
		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	精蛋白锌胰岛素注射液	/	万邦医药
	动物胰岛素	精蛋白锌胰岛素	精蛋白锌胰岛素	第一生化
	胰岛素类似物	甘精胰岛素	来得时	赛诺菲-安万特
			长秀霖	甘李药业
地特胰岛素	诺和平	诺和诺德		
预混	动物源胰岛素	精蛋白锌胰岛素注射液(30R)	/	万邦医药
	人胰岛素	低精蛋白生物合成(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	拜耳
		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

胰岛素类似物	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
	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

1) 超短效胰岛素类似物

短效（常规）人胰岛素的时间-作用曲线并不能完全反映生理性胰岛素分泌特点。胰岛素注射液注射到体内自行聚集，并形成被称为六聚体的大的聚合物，这些六聚体在进入血液循环之前，必须充分解聚才能起效^[41]。而超短效胰岛素类似物在溶液中形成六聚体更少且可迅速从六聚体分解为单体，因此其具有更快的吸收速度及更短的起效时间^[41,42]。

推荐*：

- 超短效胰岛素类似物的吸收速率不受注射部位的影响，可以在任何注射部位给药^[43-47]；A1
- 尽管有研究表明，超短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，但仍不应肌肉注射此类药物^[44,45,48]；A2
- 目前，尚无关于超短效胰岛素类似物在运动状态肌肉中吸收率的研究，仍需要避免肌肉注射^[44,45,48]。A2

*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。

2) 短效（常规）胰岛素

与超短效胰岛素类似物相比，短效（常规）胰岛素吸收入血的速度相对缓慢，故不能模拟人体生理性的胰岛素分泌。短效（常规）胰岛素主要被用做餐时胰岛素，必须在进餐前30~45分钟注射，以使胰岛素的吸收峰与餐后碳水化合物的吸收峰相吻合^[42]。

推荐：

○ 胰岛素在腹部的吸收速度较快，因此短效胰岛素的注射部位首选腹部^[13,49-53]； A1

3) 中效胰岛素（NPH）

NPH被改良为混悬状态，这样延迟了它们从注射部位的吸收，从而使它们具有更长的作用时间。NPH胰岛素比短效（常规）胰岛素有更长的作用时间，NPH在注射后2.5~3小时开始起效，持续作用13~16小时。NPH的吸收峰值出现在注射后5~7小时，存在明显的作用峰值，可导致低血糖，尤其在大剂量注射后，其低血糖发生风险更高^[55]。

推荐：

- 为避免因快速吸收引发的严重低血糖反应，因此应避免肌肉注射NPH^[56,57]；A1
- 胰岛素在大腿和臀部的吸收速度较慢，因此当NPH作为基础胰岛素时，其首选注射部位是大腿和臀部^[58,59]；A1
- 为降低夜间低血糖发生风险，在可能的情况下，单用NPH应尽量在睡前给药，而避免在晚餐时给药^[58,59]。A1

4) 长效胰岛素及其类似物

长效胰岛素及其类似物包括动物长效胰岛素与长效胰岛素类似物。

长效胰岛素及其类似物的主要作用是提供一个基础的胰岛素水平，它没有或仅有小的药理/生理作用峰。长效胰岛素及其类似物在注射后约4小时开始起作用，8~10小时达峰，持续作用20小时。在临床实际应用中，它的生物作用类似于中效胰岛素^[55]。目前动物长效胰岛素在临床中较少使用，其推荐同长效胰岛素类似物。

目前临床应用的长效人胰岛素类似物有两种：甘精胰岛素和地特胰岛素。与长效和中效胰岛素相比，甘精胰岛素在血中的浓度更加稳定^[42,60-65]，它比人胰岛素具有更高的等电电位，并能在皮下组织的中性环境中沉淀，这使得它具有更长的持续作用时间^[42,60-63]。甘精胰岛素比动物长效胰岛素吸收更加缓慢，并且无明显的作用峰值，从而降低了夜间低血糖事件^[60,61,63-65]。地特

胰岛素是另一种长效胰岛素类似物，它与血浆白蛋白结合的方式与众不同。由于白蛋白和脂酰化的胰岛素之间的结合是可逆的，当注射地特胰岛素后，98%的胰岛素可与血浆白蛋白结合，此后再逐渐被缓慢释放，因此地特胰岛素具有更长效的作用^[66,67]。

推荐：

- 为防止严重的低血糖反应发生，应避免肌肉注射长效胰岛素和长效胰岛素类似物^[68,69]；A1
- 对于接受长效胰岛素注射后进行运动的患者，必须给予低血糖警告^[68,69]；A1
- 长效胰岛素类似物可在所有常规注射部位进行注射，但有待更深入的研究^[70,71]。B2

5) 预混胰岛素及预混胰岛素类似物

目前，预混胰岛素制剂主要有预混胰岛素与预混胰岛素类似物。预混胰岛素制剂为NPH和常规（短效）或速效胰岛素按照一定比例配成的混合制剂。使用预混胰岛素能避免患者自行混合两种胰岛素过程中所存在的一些潜在的问题，同时简化了注射前的步骤，因此降低患者操作时出现错误的几率。

推荐：

○ 早餐前注射常规（短效）胰岛素/NPH的预混胰岛素制剂时，首选注射部位是腹部，以加快常规（短效）胰岛素的吸收，便于控制早餐后的血糖波动^[9]；A1

○ 晚餐前注射任何含有NPH的预混胰岛素制剂时，首选注射部位是臀部或大腿，以延缓NPH的吸收，减少夜间低血糖的发生^[59,72]。A1

4.2 GLP-1受体激动剂

GLP-1受体激动剂通过激动GLP-1受体而发挥降低血糖的作用。GLP-1受体激动剂以葡萄糖浓度依赖的方式增强胰岛素分泌、抑制胰高血糖素分泌并能延缓胃排空和通过中枢性的抑制食欲而减少进食量^[73,74]。目前，国内上市的GLP-1受体激动剂为艾塞那肽，需皮下注射。

推荐：

○ GLP-1受体激动剂在各注射部位，其药代动力学未见部位特异性，因此可以在任何常规注射部位进行注射^[75]；A2

○ 关于GLP-1受体激动剂注射部位的轮换和针头长度的选择，目前应遵循现有的胰岛素注射推荐意见，但有待更深入的研究^[76]。A1

5 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，此种注射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、手的灵活性欠佳或混合胰岛素有困难的患者，应根据这些患者的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3. 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，尤为适合生活不规律的患者。	价格较为昂贵；胰岛素泵需24小时佩戴，有时感到不便；对使用者要求（如自我血糖监测、生活自理能力和经济能力等）较高。
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，且瘦弱的患者往往可造成皮肤青肿。

5.1 胰岛素注射工具

1) 胰岛素注射笔

胰岛素注射笔可分为胰岛素特充注射笔和笔芯可更换的胰岛素注射笔。胰岛素特充注射笔是一种预充3ml（含300U）胰岛素的一次性注射装置，无需更换笔芯，用完后废弃。笔芯可更换胰岛素注射笔由注射笔和胰岛素笔芯构成，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。

胰岛素注射笔上标有剂量刻度，其使用的注射笔用针头非常细小，因此能减少注射时的痛苦和患者的精神负担。此外，胰岛素注射笔使用方便，便于携带，十分适合用于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，否则需要分别进行两次注射，具有一定的局限性^[77]。



特充装置 诺和灵®



特充装置 诺和灵®30R



特充装置 诺和平®



特充装置 诺和锐®



诺和笔®3



诺和笔®4



来得时®预填充



优伴II笔®



优伴经典笔®



拜林笔™2



甘舒霖笔®



万邦笔®



联邦笔



二代秀霖笔

推荐：

○ 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^[78,79]； A3

○ 每套注射笔和笔芯只能用于一个患者，绝不能在患者之间共用^[80,81]； A2

○ 为防止空气或其他污染物进入笔芯和药液渗漏，注射笔的针头在使用后应套上外针帽后废弃，不得留在注射笔上^[76,82-85]； A2

○ 在完全按下拇指摁钮后，应在拔出针头前至少停留10秒，从而确保药物剂量全部被注入体内，同时防止药液渗漏。药物剂量较大时，有必要超过10秒^[82,84,86-89]； A1

○ 注射笔的针头只能一次性使用^[14,90-95]。 A2

2) 胰岛素专用注射器

目前，在世界范围内有许多糖尿病患者仍将注射器作为主要的注射装置。带有可拆式针头的注射器不适用于胰岛素注射，固定针头的注射器减小死腔体积，剂量准确度较高，还可按需求混合胰岛素。此外，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，不利于增加注射剂量的准确性。

由于和某些胰岛素瓶塞之间存在兼容性问题，因此目前没

有针头长度小于8mm的胰岛素专用注射器^[96]。



图3. 胰岛素专用注射器

推荐：

- 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

- 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

- 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秒即可拔出^[82,87,89]； A3

- 注射器只能一次性使用^[14,90-95]。 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的方式，模拟人体胰岛素的生理性分泌。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，降低夜间低血糖的发生率。此外，胰岛素泵能减少多次皮下注射胰岛素给糖尿病患者带来的痛苦，从而增加患者生活的自由度，提高患者对治疗的依从性。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（如自我血糖监测、生活自理能力和经济能力等）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，有一定的文化知识和理解能力，以及有一定的经济能力等。

4) 无针注射器

目前，临床可供选择的无针注射器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。与注射笔针头相比，无针注射器注入的药液具有分布广，扩散快，吸收亦快且均匀的特点。而且，无针注射器最大的优势在于它不需要针头，可以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，且瘦弱的患者往往可造成皮肤青肿。

5.2 注射笔用针头

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小时，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^[88]。因此，胰岛素应当被注射到皮下。

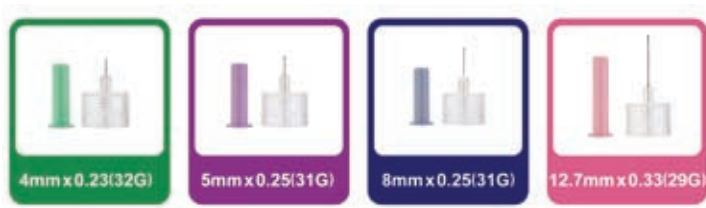


图4. 临床可供选择的针头

选择长度合适的注射笔用针头至关重要。应充分考虑患者的身体状况、药理学和心理学等多种因素，为患者进行个体化的选择^[53,97,98]。

1) 儿童和青少年

儿童的皮肤厚度较成年人略小，并随着年龄的增长而增厚^[99]。青春期前，两性的皮下组织的结构基本相同，青春期后女孩的皮下脂肪增厚，而男孩的皮下组织厚度略有减少^[17,100]。因此男孩发生肌肉注射的长期风险更大^[48,101,102]。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^[100]。

推荐：

○ 儿童及青少年患者应使用长度为4、5或6mm的针头。身材较瘦或选择四肢部位进行注射的患者，尤其当选用5或6mm的针头时，需捏起皮肤形成皮褶后再行注射^[45,48,72,99,102-109]； A1

○ 在儿童和青少年中，没有任何医学证据推荐使用长度超过6mm的针头^[110]； A2

○ 使用6mm针头时可采取呈角度进针（45°角）以代替捏皮^[106]； A1

○ 在大多数儿童和青少年中，使用4mm针头可以不捏皮，90°垂直进针。但在有些患者中可能仍需捏皮注射，尤其是较为消瘦的孩子^[103]； A1

○ 鉴于长针头增加肌肉注射的风险，儿童和青少年患者应尽量避免使用8mm针头。如果只有8mm针头（如目前使用注射器的患者），则应捏皮并以45°注射。还有一种选择是使用针头缩短器，或选择在臀部注射^[101,110,111]； A1

○ 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

○ 选择上臂为注射部位时需捏皮注射。考虑到操作难度，患者自行注射时，除非使用短针头（4mm、5mm），否则不推荐在上臂注射。 A3

参考：

目前发现，对于大多数儿童而言，8mm针头长度过长，使肌肉注射的风险相对增加。一项在1型糖尿病儿童中进行的研究发现，胰岛素注射针头越长，发生肌肉注射的风险越大：使用8mm针头，肌肉注射的发生率为38%，而使用12.7mm针头注射，肌肉注射发生率达86%。发生肌肉注射的部位主要集中在四肢，48%的肌肉注射发生于上臂，28%发生于大腿^[107]。

在儿童和青少年中，目前没有任何证据推荐使用长度超过6mm的注射针头^[111]，因此推荐儿童及青少年使用长度为4、5或6mm的针头。在大多数儿童和青少年中，使用4mm针头可以不捏皮，90°垂直进针^[103]；对于身材较瘦或选择四肢部位进行注射的患者，尤其当选用5或6mm的针头时，为避免肌肉注射，则需捏起皮肤形成皮褶后再行注射，或采取呈角度进针（45°角）以代替捏皮再行注射^[45,48,72,99,102-109]。

2) 成人

成人皮肤的厚度非常恒定，不同注射部位、年龄、种族、BMI及性别的皮肤平均厚度大致在1.9–2.4mm之间；注射部位的皮肤厚度极少超过3mm^[104,116–121]。但是皮下组织厚度可因性别、身体部位和体重指数的不同而有很大差异^[104,112–116]，图4对男性和女性皮下组织厚度的测量结果进行了总结。由图可见，即使是常用注射部位，其皮下脂肪组织也可能较薄^[109,112–116,122]，因此注射时也应严格注意，避免肌肉注射风险。

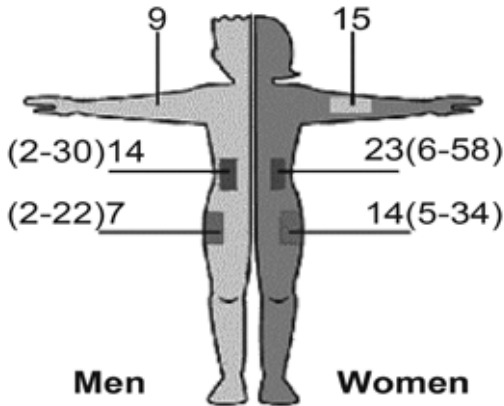


图4 成年男性和女性的皮下组织厚度 (mm)

注：黑体为平均值，括号内为最小值和最大值的范围。数据来自大量超声波试验数据^[104,112-116,122]。

推荐：

○ 4mm、5mm和6mm针头适用于所有成人患者，包括肥胖患者，并且在注射时通常无需捏起皮肤，特别是4mm针头^[54,84,103-105,123-125]； A1

○ 成人患者采用较短针头（4mm、5mm和6mm）注射时，应使针头与皮肤表面呈90°垂直进针^[54,84,103-105,124-126]； A1

○ 在四肢或脂肪较少的腹部进行注射时，为防止肌肉注射，甚至在使用4mm和5mm针头时，可捏皮注射。使用6mm针头时，可以采用捏皮或45°角注射^[103,124,127,128]； A2

○ 在成人中，没有任何医学证据推荐使用长度超过8mm的针头。初始注射治疗应采用较短的针头^[111,127,129]； A2

○ 使用长度 $\geq 8\text{mm}$ 针头的患者，为避免肌肉注射，应捏皮注射或以45°角注射^[127,128]。 A2

参考：

国外一项最新研究对美国不同人种糖尿病患者的皮肤厚度和皮下脂肪厚度进行了调查。调查结果显示，成人皮肤的厚度相对恒定，不同注射部位、年龄、种族、BMI及性别的皮肤平均厚度大致在1.9–2.4mm之间^[104,116–121]。相反，皮下组织的厚度范围却有较大差异^[104,112–116]。在BMI<25kg/m²的患者中，在四肢部位使用长度≥8mm的针头进行注射时，极易发生肌肉注射。而使用4–5mm针头进行注射时，即使90°垂直进针注射，其发生肌肉注射的风险也极低^[54,84,103–105,124–126]。

另一方面，较短的针头更加安全，且患者对其的耐受性更好。国外研究表明，即使在肥胖患者中，较短针头（5,6mm）也可获得与长针头（8,12.7mm）相同的疗效、安全性及耐受性^[123,127]。在使用较短针头（4,5,6mm）的患者人群中，迄今未有证据显示可能导致胰岛素渗漏、疼痛或皮下脂肪增生的增加^[54,84,103,123–125,127]。

6 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、捏皮的手法、注射角度的选择和注射器械的废弃等多个方面。

6.1 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，人体适合注射胰岛素的部位是腹部、大腿外侧、上臂外侧和臂部外上侧^[49,50, 58,122,130]，如图5所示。



图5 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，患者无法捏起皮肤以及观察注射部位，因此这种注射方式并不理想^[131]。

推荐：

- 餐时注射的短效胰岛素等，最好选择腹部^[9,13,49-53]；A1
- 希望胰岛素的吸收速度较缓时，可以选择臀部。臀部注射可以最大限度地降低注射至肌肉层的风险^[132,133]；A1
- 给少儿患者注射中效或者长效胰岛素时，最好选择臀部或者大腿。^[100]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2.5cm的圆形区域内注射^[134]。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部位。因为即使是少儿患者或身材偏瘦的患者，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性。大腿注射选择其上端外侧，而不要选择膝盖附近的部位，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^[132]。上臂注射可选择侧面或者后侧部位，该部位皮下组织较厚，肌肉注射的风险较低。

此外，还应该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，腹部最高，其次依次为上臂、大腿和臀部。

6.2 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^[132,135,136]，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。

推荐：

- 一种已经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进行轮换^[137]；A3

- 在任何一个等分区域内注射时，每次的注射点都应间隔至少1cm，以避免重复的组织损伤；A3

- 从注射治疗一开始，就应教会患者掌握一套简单易行的注射部位轮换方案^[138,139]；A2

- 每次患者就诊时，医护人员都应检查患者轮换方案的执行情况。A3

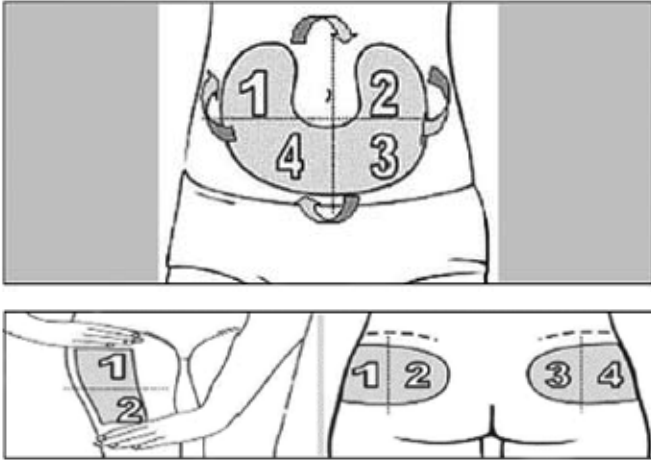


图6. 注射部位轮换方案

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^[140]。因此，在平时的注射中要注意注射部位的轮换。

第二次全球胰岛素注射技术近况调查显示，94.4%的患者在同一部位内进行轮换注射；仅22%的患者遵循“每天同一时间，注射同一部位”的规则；约41.1%的患者在同一部位注射过于频繁，可能导致皮下脂肪增生；15.8%的患者注射部位轮换完全没有规律。

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，直到症状消失。

6.3 注射部位的检查和消毒

推荐：

- 患者应于注射前检查注射部位^[91,92]； A3
- 一旦发现注射部位出现皮下脂肪增生、炎症或感染，应更换注射部位^[12,141-147]； A2
- 注射时，应保持注射部位的清洁^[148]； A2
- 当注射部位不洁净，或者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^[81,92,93,149,150]。 A3

6.4 捏皮

注射前，应逐一检查相应的注射部位，根据患者的体型、注射部位以及针头的长度，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，捏起皮肤可以使该部位的皮下组织深度变深，能够有效提升注射安全性。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，导致肌肉注射（如图7所示）^[112]。

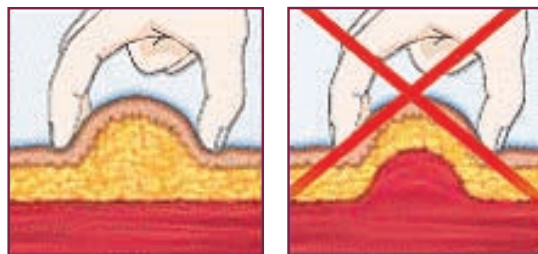


图7 正确（左）和错误（右）的捏皮方式

推荐：

- 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
- 捏皮时力度不得过大导致皮肤发白或疼痛；A3
- 不能用整只手来提捏皮肤，以避免将肌肉及皮下组织一同提起；
- 捏皮注射的最佳步骤为：
 - 捏起皮肤形成皮褶；
 - 和皮褶表面呈90°进针后，缓慢推注胰岛素（如图8所示）；
 - 当活塞完全推压到底后，针头在皮肤内停留至少10秒钟（采用胰岛素笔注射）；
 - 拔出针头；
 - 松开皮褶。A3

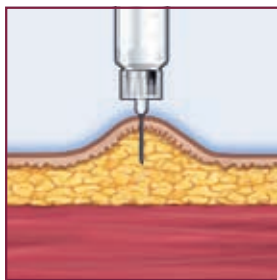


图8 捏皮注射时正确的注射角度

6.5 进针角度

为保证将胰岛素注射至皮下组织，在不捏皮的情况下可以 45° 角进行注射，以增加皮下组织的厚度，降低注射至肌肉层的危险。

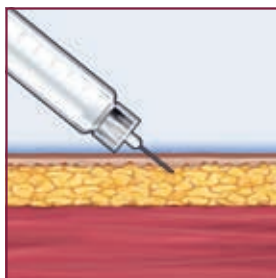


图9 不捏皮的情况下以 45° 角进行注射

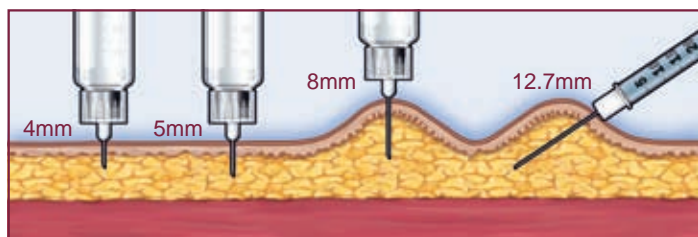


图10 使用各种长度针头注射时的进针角度

推荐：

○ 使用较短（4mm或5mm）的针头时，大部分患者无需捏起皮肤，并可 90° 进针^[54,84,103-105,123-126]；A1

○ 使用较长（ $\geq 8\text{mm}$ ）的针头时，需要捏皮和/或 45° 进针以降低肌肉注射风险^[127,128]。A1

6.6 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的现象，使胰岛素利用度降低，从而影响血糖控制的效果。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，其药液流速越快。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^[151]。

推荐：

○ 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10秒，从而确保药物剂量全部被注入体内，同时防止药液渗漏。药物剂量较大时，有必要超过10秒^[82,84,86-89]。A1

○ 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秒即可拔出^[82,87,89]；A3

6.7 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污染锐器，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。

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。如果没有专用废弃容器，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：

- 医护人员和患者必须熟知国家有关医疗废弃物处理的相关规定^[152]；A3
- 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^[153]；A3
- 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
- 任何情况下都不能将未处理的注射器材丢入公共垃圾桶或者垃圾场。A3

6.8 针头重复使用的危害

推荐注射笔用针头一次性使用，在完成注射后应立即卸下，套上外针帽后废弃，而不应留置在胰岛素笔上。这样可以避免空气（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^[154]。

推荐：

- 注射笔用针头应一次性使用^[14,90-95]。A2

参考：

第二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，重复使用针头不仅是我国患者常见的现象，也是全球糖尿病患者中普遍存在的问题，必须引起医护人员的高度重视。

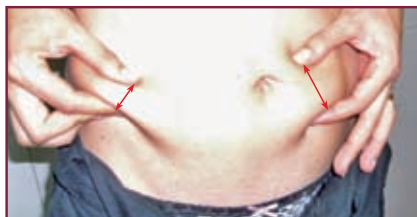
注射笔用针头重复使用后，针头中残留的药液会影响注射剂量的准确性，使用后的针头内残留的胰岛素形成结晶，会堵塞针头妨碍注射；此外，注射后的针头留在胰岛素笔上，由于热胀冷缩的原因还会引起胰岛素注射剂量的错误。有研究表明，注射针头多次使用会造成针尖钝化，针头表面的润滑层发生脱落，增加患者疼痛，直接影响患者的依从性。随着重复使用针头次数的增加，患者血糖控制不佳的比例也大大增加。重复使用针头，导致皮下脂肪增生，血糖波动大，血糖不易达标，胰岛素用量增加，最终使治疗费用增加^[154]。

7 皮下脂肪增生与其他并发症

7.1 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，或呈疤痕样改变^[155,156]。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^[39]。通过触诊，正常的部位捏起皮肤较薄，而发生皮下脂肪增生的部位则相反^[157]。

左侧：
正常的部位捏
起皮肤较薄



右侧：
发生皮下脂肪增生
的部位，
捏起皮肤较厚

推荐：

○ 患者（尤其是已经出现皮下脂肪增生的患者）每次就诊时，医护人员应对其注射部位进行检查。每个注射部位至少每年检查一次（儿童患者最好每次就诊时都检查）。医护人员应教会患者自己检查注射部位，并培训他们如何发现皮下脂肪增生^[39,158]；A2

○ 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；A3

○ 病变组织恢复正常通常需要数月至数年，在此之前，不得在此部位进行注射^[159,160]；A2

○ 注射部位由病变组织转换至正常组织时，通常需要减少胰岛素的注射剂量。注射剂量的实际变化因人而异，并在频繁血糖监测的指导下进行^[142,160]；A2

○ 目前，预防和治疗皮下脂肪增生的策略包括：使用纯度高的人胰岛素制剂，每次注射时规范检查注射部位，轮换注射部位时范围更广，不重复使用针头^[158,161-165]。A2

参考：

皮下脂肪增生是胰岛素治疗中最常见的局部并发症，第二次全球胰岛素注射技术近况调查显示，48%的患者在注射部位观察到有脂肪组织隆起或硬结。继续在皮下脂肪增生部位注射能够进一步加重脂肪增生，导致胰岛素吸收延迟或不稳定，对糖尿病的管理造成不利影响。此外，另有研究显示，当胰岛素注射入皮下脂肪增生的组织后，人们往往会一再增加胰岛素剂量，以达到控制血糖的目的，结果导致治疗费用的增加^[166]。

目前，尚未有关皮下脂肪增生发生机制的随机、前瞻性研究^[146]。近期的一项已发表的观察性研究发现，皮下脂肪增生的发生与使用纯度不高的胰岛素制剂、未轮换注射部位、注射部位选择区域较小、反复多次注射同一部位和针头的重复使用有关^[90,93,142,161,162]。

7.2 疼痛

多数胰岛素注射是无痛的，除非针头直接接触及神经末梢，但这种情况并不常见。然而，有些患者可因异常敏感而感觉疼痛。

推荐：

- 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进行注射；
 - 避免在体毛根部注射；
 - 选用直径较小、长度较短的针头；
 - 每次注射使用新针头^[33,79,91,92,167]。A2

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%^[168]。

目前未有研究表明，低温保存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进行注射，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；体毛根部附近往往有丰富的神经末梢，因此避免在体毛根部注射，增加机体对疼痛的敏感性；此外，长度较短的针头往往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（5mm）能显著降低出血、挫伤和疼痛，因此可选用直径较小、长度较短的针头^[169]；最后，针头多次使用会造成针尖锐化，针头表面的润滑层发生脱落，增加患者疼痛，针头一次性使用，能够大大减轻疼痛，提高患者对注射治疗的依从性。

7.3 出血和淤血

注射针头有时会触到血管，导致局部出血或淤血^[170]。更换注射笔用针头的长度或者改变其他注射参数，似乎并不能改变出血或淤血的发生频率^[137]，尽管一项研究提出5mm针头注射可减少出血或淤血的发生^[171]。

推荐：

○ 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的整体管理带来不良的临床后果^[170,171]。A2

8 胰岛素注射相关问题

8.1 胰岛素的贮存

胰岛素是一种精细的蛋白质分子，其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℃，胰岛素的活动会降低。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特充注射笔）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天内使用是无菌的，但随着存放时间的延长，药物效价呈下降趋势，因此应减少药液开启后的存放时间。

推荐：

- 已开封的瓶装胰岛素或胰岛素笔芯可在室温下保存（保存期为开启后一个月内，且不能超过保质期）；A2
- 未开封的瓶装胰岛素或胰岛素笔芯应储藏在2℃~8℃的环境中，切勿冷冻^[172]；A2
- 避免受热或阳光照射，防止震荡；C3
- 有必要培训患者，在抽取胰岛素之前，先确认是否存在结晶体、浮游物或者颜色变化等异常现象。C3

8.2 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：

○ 在使用混悬胰岛素（如NPH和预混胰岛素）之前，应将胰岛素水平滚动和上下翻动各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^[86,173-176]。

A2

8.3 特殊人群的胰岛素注射

8.3.1 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。

8.3.2 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波检查，对患者腹部皮下脂肪进行评估，并据此给予注射建议^[177]。目前，在缺乏前瞻性研究的情况下，推荐如下：

推荐：

○ 妊娠伴有糖尿病（包括任何类型的糖尿病）的患者，若继续在腹部注射，应捏皮注射^[177]； B2

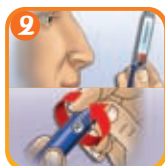
○ 妊娠期的后三个月应避免在脐周注射； C3

○ 妊娠后期如有剖宫产手术风险者，建议避免在腹部注射。可在侧腹部捏皮注射。 C3

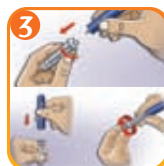
9 规范胰岛素注射标准9步骤（胰岛素笔）



1 注射前洗手



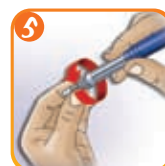
2 核对胰岛素类型
和注射剂量



3 安装胰岛素笔芯



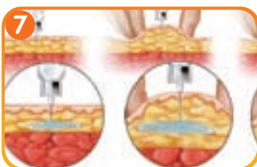
4 预混胰岛素
需充分混匀



5 安装胰岛素
注射笔用针头



6 检查注射部位
及消毒



7 根据胰岛素注射笔用针头的长度明确是否捏皮及进针的角度。绝大多数成人4mm和5mm针头无需捏皮垂直进针即可



8 推注完毕后，针头置留至少10秒后再拔出



9 注射完成后立即旋上外针帽将针头从注射笔上取下，丢弃在加盖的硬壳容器中

10 注射部位规范检查3要素

1.根据使用的胰岛素种类选择相应的注射部位。

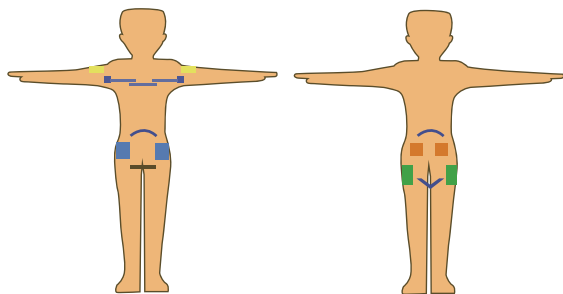
推荐方法：使用短效胰岛素或与中效混合的胰岛素时，优先考虑的注射部位是腹部。对于中长效胰岛素，例如睡前注射的中效胰岛素，最合适的注射部位是臀部或大腿。

2.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，请确认出现硬结的部位及硬结大小，避开硬结进行注射。

3.定期轮换注射部位。

推荐方法：每天同一时间注射同一部位（例如：医生推荐您每天早晨注射的部位是腹部，就应该一直选择在早晨进行腹部注射，不要随意更换到其它部位）。每周左右轮换注射部位（例如：大腿注射可以1周打左边，1周打右边）。每次注射点应与上次注射点至少相距1cm。避免在1个月内重复使用同一注射点。



结语

本推荐以《全球糖尿病药物注射技术新推荐》为基础，覆盖了注射药物、胰岛素注射装置、注射部位的选择、进针角度、针头留置时间和针头重复使用的危害等方面的内容。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，教导病人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究，我们期待在不久的将来，随着在中国人群中进行的研究的开展和结果的公布，本指南会有更进一步的改进。

附录1：胰岛素注射笔注射方法

1) 洗手；



2) 提前30分钟取出胰岛素，在室温下回暖；

3) 核对胰岛素和笔芯；

包括核对胰岛素的剂型；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 IU。若不足12 IU，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
活塞杆复位



2. 将笔芯装入笔芯架，拧紧

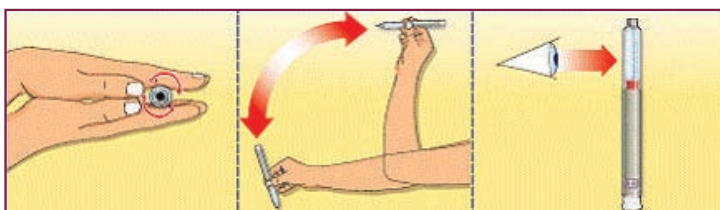


3. 装上笔用针头，备用

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；



1. 撕开针座上的纸质
无圈封口-针座盖帖



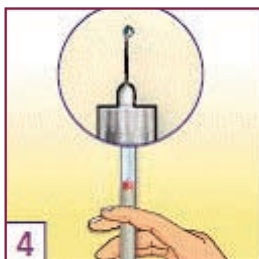
2. 将针座内末端针管径直
对准笔芯，旋紧在笔上



3. 取下外针帽和内针帽，取下
内针帽时切忌使针头折弯

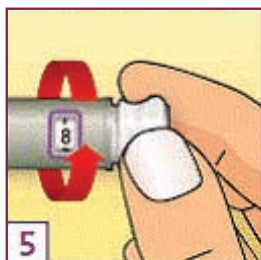
7) 排尽笔芯内空气；

切记使用前及更换笔芯后均应排尽笔芯内空气。



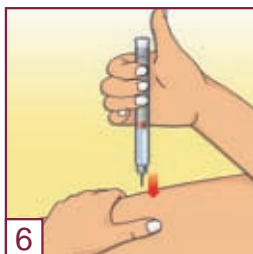
排气步骤：注射前，将剂量调节旋钮拨至2 IU，针尖向上直立，针尖向上直立，手指轻弹笔芯架数次，使空气聚集在上部后，按压注射键，直至一滴胰岛素从针头溢出，即表示驱动杆已于笔芯完全接触，且笔芯内的气泡已排尽。

8) 将剂量旋钮旋至所需刻度；

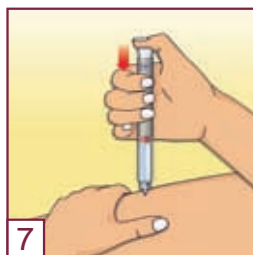


9) 注射部位的检查和消毒；

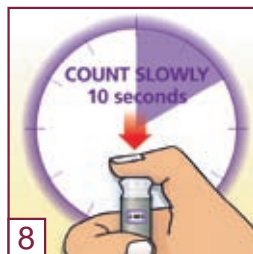
10) 选择合适的注射的注射手法，是否捏皮及选择合适的进针角度；



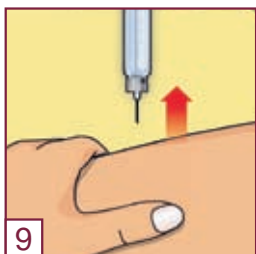
11) 快速进针，缓慢注射药物；



12) 针头留置至少10秒；



13) 拔出针头；

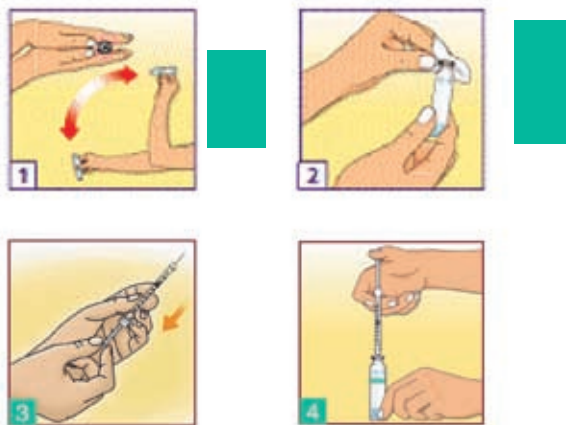


14) 针头套上外针帽后规范丢弃。



附录2：胰岛素专用注射器的注射方法

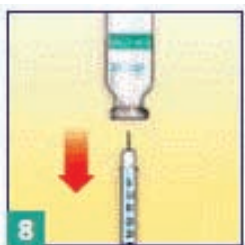
使用一种胰岛素注射时



- 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；
- 5) 将胰岛素瓶倒立，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；



- 6) 拔出针头，准备注射。
- 7) 针头套上外针帽后规范丢弃。



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) 将胰岛素瓶倒立，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；

6) 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；








7) 拔出针头，准备注射；

8) 针头套上外针帽后，规范丢弃。

附录3：选择针头长度的推荐*

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

附录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
	6, 8, 12.7	消瘦-是	90°		6mm, 消瘦成人需要捏皮垂直进针
		正常及肥胖-否	90°		6mm, 肥胖成人无需捏皮垂直进针
儿童	4	否	90°		4mm, 儿童无需捏皮垂直进针
	5	否	90°		5mm, 儿童无需捏皮垂直进针
		消瘦-是	90°		5mm, 消瘦儿童需捏皮垂直进针
	6	是	90°		6mm, 需捏皮垂直进针
	8, 12.7	是	45°		

* 以上建议仅供参考,需结合临床实际考虑。

使用4mm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肉注射风险者,应捏皮/成角度注射。

参考文献

1. Yang W, Lu J, Jia W, Ji L, Xiao J, Shan Z, Liu J, Tian H, Ji Q, Zhu D, Ge J, Lin L, Chen L, Guo X, Zhao Z, Li Q, Zhou Z, Shan G, He J; China National Diabetes and Metabolic Disorders Study Group. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*. 2010 Mar 25; 362(12): 1090-101.
2. Pan C, Yang W, Jia W, Weng J, Tian H. Management of Chinese patients with type 2 diabetes, 1998-2006: the Diabcare-China surveys. *Curr Med Res Opin*. 2009 Jan; 25(1): 39-45.
3. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, Liersch J, Letondeur C, Sauvanet JP, Tubiana N, Strauss K. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes*. 2010 Sep; 2(3): 168-179.
4. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, Letondeur C, Sauvanet JP, Tubiana-Rufi N, Strauss K; Scientific Advisory Board for the Third Injection Technique Workshop. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab*. 2010 Sep; 36 Suppl 1: S3-18.
5. British
6. www.kadne.or.kr
7. De Meijer PHEM, Lutterman JA, van Lier HJJ, van't Laar A. The variability of the absorption of subcutaneously injected insulin; effect on injection technique and relation with brittleness. *Diabetic Medicine* 1990; 7: 499-505.
8. Baron AD, Kim D, Weyer C. Novel peptides under development for the treatment of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Curr Drug Targets Immune Endocr Metabol Disord*. 2002; 2:63-82.
9. Frid A, Gunnarsson R, Güntner P, Linde B. Effects of accidental intramuskulær injection on insulin absorption in IDDM. *Diabetes Care* 1988; 11: 41-45.
10. Vaag A, Damgaard Pedersen K, Lauritzen M, Hildebrandt P, Beck-Nielsen H. Intramuscular versus subcutaneous injection of unmodified insulin; consequences for blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine* 1990a; 7: 335-342.
11. Hildebrandt P (1991) Subcutaneous absorption of insulin in insulin-dependent diabetic patients. Influences of species, physico-chemical properties of insulin and physiological factors. *Danish Medical Bulletin*: Vol 38, No 4, 337-346.
12. Johansson U, Amsberg S, Hannerz L, Wredling R, Adamson U, Arnqvist HJ &

P Lins (2005) Impaired Absorption of insulin Aspart from Lipohypertrophic Injection Sites. *Diabetes Care*: Vol 28, No 8, 2025-2027.

13.Frid A & B Linde (1993) Clinically important differences in insulin absorption from the abdomen in IDDM. *Diabetes Research and Clinical Practice*: Vol 21. No 2-3. 137-141.

14.Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? *British Medical Journal* 1991; 303: 26-27.

15.Karlegard M, Eldholm S, Lindblad B, Sigstrom L. Stickradsla hos barn och ungdomar med diabetes (Fear of injection in children and adolescents with diabetes). *Sv Lakaresallskapets Handlingar Hygiea* 2001;110:301(32P).

16.Cocoman A, Barron C. Administering subcutaneous injections to children: what does the evidence say? *Journal Child Young People Nurs* 2008;2:84-9.

17.Hofman, Paul. Personal Communication.

18.Hanas R, Ludvigsson J. Experience of pain from insulin injections and needle phobia in young patients with IDDM. *Pract Diabetes Int* 1997;14:95-9.

19.Hanas SR, Carlsson S, Frid A, Ludvigsson J. Unchanged insulin absorption after 4 days' use of subcutaneous indwelling catheters for insulin injections. *Diabetes Care* 1997;20:487-90.

20.Zambanini A, Newson RB, Maisey M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 1999;46: 239-46.

21.Hanas R, Adolfsson P, Elfvin-Akesson K, Hammaren L, Ilvered R, Jansson I, Johansson C, et al. Indwelling catheters used from the onset of diabetes decrease injection pain and pre-injection anxiety. *J Pediatr* 2002;140:315-20.

22.Burdick P, Cooper S, Horner B, Cobry E, McFann K, Chase HP. Use of a subcutaneous injection port to improve glycaemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diab* 2009;10:116-9.

23.Polonsky WH, Jackson R. What's so tough about taking insulin? Addressing the problem of psychological insulin resistance in type 2 diabetes. *Clin Diab* 2004;22:147-50.

24.Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes: the scope of the problem. *Diabetes Care* 2005;28:2543-5.

25.Martinez L, Consoli SM, Monnier L, Simon D, Wong O, Yomtov B, et al. Studying the Hurdles of Insulin Prescription (SHIP): development, scoring and

initial validation of a new self-administered questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 2007; 5: 53.

26.Cefalu WT, Mathieu C, Davidson J, Freemantle N, Gough S, Canovatchel W, OPTIMIZE Coalition. Patients' perceptions of subcutaneous insulin in the OPTIMIZE study: a multicenter follow-up study. *Diabetes Technol Ther* 2008;10:25-38.

27.Meece J. Dispelling myths and removing barriers about insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2006;32:9S-18S.

28.Davis SN, Renda SM. Psychological insulin resistance: overcoming barriers to starting insulin therapy. *Diabetes Educ* 2006; 32: 146S-152S.

29.Davidson M. No need for the needle (at first). *Diabetes Care* 2008; 31:2070-1.

30.Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes Metab* 2008;34:382-5.

31.Genev NM, Flack JR, Hoskins PL, Overland JE, Yue DK, Turtle JR. Diabetes education; whose priorities are met? *Diabet Med* 1992; 9: 475-9.

32.Klonoff DC. The pen is mightier than the needle (and syringe). *Diabetes Technol Ther* 2001;3:631-3.

33.Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. *Postgrad Med* 1999;106:57-8.

34.Bartsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). *Ther Umsch* 2006;63:398-404.

35.Strauss K, De Gols H, Hannet I, Partanen TM, Frid A. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diabetes Int* 2002;19:71-6.

36.Heinemann L, Hompesch M, Kapitzka C, Harvey NG, Ginsberg BH, Pettis RJ. Intra-dermal insulin lispro application with a new microneedle delivery system led to a substantially more rapid insulin absorption than subcutaneous injection. *Diabetologia* 2006;49:755 (A1014).

37.DiMatteo RM, DiNicola DD, eds. Achieving patient compliance. The psychology of medical practitioner's role. Oxford: Pergamon Press Inc. 1982, 233-56.

38.Joy SV. Clinical pearls and strategies to optimize patient outcomes. *Diabetes Educ* 2008;34:54S-59S.

39.Seyoum B, Abdulkadir J. Systematic inspection of insulin injection sites for local complications related to incorrect injection technique. *Trop Doct* 1996;26:159-61.

- 40.Loveman E, Frampton G, Clegg A. The clinical effectiveness of diabetes education models for type 2 diabetes. *Health Technol Assess* 2008;12:1-36.
- 41.Burge MR, Schade DS. Insulins. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 575-98.
- 42.Lee WL, Zinman B. From insulin to insulin analogs: progress in the treatment of type 1 diabetes. *Diabetes Rev* 1998; 6: 73-88.
- 43.Mudaliar SR, Lindberg FA, Joyce M, Beerdsen P, Strange P, Lin A, Henry RR. 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. *Diabetes Care* 1999;22:1501-6.
- 44.Rave K, Heise T, Weyer C, Herrnberger J, Bender R, Hirschberger S, et al. Intramuscular versus subcutaneous injection of soluble and lispro insulin: comparison of metabolic effects in healthy subjects. *Diabet Med* 1998;15:747-51.
- 45.Frid A. Fat thickness and insulin administration, what do we know? *Infusystems Int* 2006;5:17-9.
- 46.Guerci B, Sauvanet JP. Subcutaneous insulin: pharmacokinetic variability and glycemic variability. *Diabetes Metab* 2005;31:4S7-4S24.
- 47.Braakter EW, Woodworth JR, Bianchi R, Cermele B, Erkelens DW, Thijssen JH, et al. Injection site effects on the pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro and regular insulin. *Diabetes Care* 1996;19:1437-40.
- 48.Lippert WC, Wall EJ. Optimal intramuscular needle-penetration depth. *Pediatrics* 2008;122:e556-63.
- 49.Frid A, Lindén B. Intra-regional differences in the absorption of unmodified insulin from the abdominal wall. *Diabet Med* 1992;9:236-9.
- 50.Annersten M, Willman A. Performing subcutaneous injections: a literature review. *Worldviews Evid Based Nurs* 2005; 2: 122-30.
- 51.Zehrer C, Hansen R, Bantle J. Reducing blood glucose variability by use of abdominal insulin injection sites. *Diabetes Educ* 1985;16:474-7.
- 52.Henriksen JE, Djurhuus MS, Vaag A, Thye-Ronn P, Knudsen D, Hother-Nielsen O, 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. *Diabetologia* 1993;36:752-8.
- 53.Sindelka G, Heinemann L, Berger M, Frenck W, Chantelau E. Effect of insulin concentration, subcutaneous fat thickness and skin temperature on subcutaneous

insulin absorption in healthy subjects. *Diabetologia* 1994;37:377-40.

54. Clauson PG, Linde B. Absorption of rapid-acting insulin in obese and nonobese NIDDM patients. *Diabetes Care* 1995;18:986-91.

55. Heinemann L, Richter B. Clinical pharmacology of human insulin. *Diabetes Care* 1993; 16[Suppl S3]: 90-101.

56. Frid A, Ostman J, Linde B. Hypoglycemia risk during exercise after intramuscular injection of insulin in thigh in IDDM. *Diabetes Care* 1990;13:473-7.

57. Vaag A, Handberg A, Lauritzen M, Henriksen JE, Pedersen KD, Beck-Nielsen H. Variation in absorption of NPH insulin due to intramuscular injection. *Diabetes Care* 1990;13:74-6.

58. Bantle JP, Neal L, Frankamp LM. Effects of the anatomical region used for insulin injections on glycaemia in type 1 diabetes subjects. *Diabetes Care* 1993;16:1592-7.

59. Henriksen JE, Vaag A, Hansen IR, Lauritzen M, Djurhuus MS, Beck-Nielsen H. Absorption of NPH (isophane) insulin in resting diabetic patients; evidence for subcutaneous injection in the thigh as preferred site. *Diabet Med* 1991;8:453-7.

60. Roskamp RH, Park G. Long-acting insulin analogs. *Diabetes Care* 1999; 22[Suppl 2]: B109-B113.

61. Luzio SD, Owens D, Evans M, et al. Comparison of the sc absorption of HOE 901 and NPH human insulin in type 2 diabetic subjects. *Diabetes* 1999; 48[Suppl 1]: A111.

62. Heinemann L, Linkeschova R, Rave K, et al. Time-action profile of the analogs insulin glargine (HOE 901) in comparison with those of NPH insulin and placebo. *Diabetes Care* 2000; 23: 644-49.

63. Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, et al. Less hypoglycemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23: 639-643.

64. Rosenstock J, Park G, Zimmerman J, et al. Basal insulin glargine (HOE 901) versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes on multiple daily insulin regimens. *Diabetes Care* 2000; 23: 1137-42.

65. Yki-Jarvinen H, Dressler A, Ziemer M, et al. Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23:1130-36.

66. Markussen J, Havelund S, Kurtzhals P, et al. Soluble, fatty acid acylated insulin

- bind to albumin and show protracted action in pigs. *Diabetologia* 1996; 39: 281-8.
67. Heinemann L, Sinha K, Weyer C, et al. Time-action profile of the soluble, fatty acid acylated, long-acting insulin analogue NN304. *Diabet Med* 1999; 16: 332-8.
68. Karges B, Boehm BO, Karges W. Early hypoglycaemia after accidental intramuscular injection of insulin glargine. *Diabet Med* 2005;22: 1444-5.
69. Frid A. Personal Communication (Novo Nordisk, on file).
70. Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, Schade DS. Optimal Administration of Lispro Insulin in Hyperglycemic Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 1999;22:133-6.
71. Owens DR, Coates PA, Luzio SD, Tinbergen JP, Kurzhals R. Pharmacokinetics of 125I-labeled insulin glargine (HOE 901) in healthy men: comparison with NPH insulin and the influence of different subcutaneous injection sites. *Diabetes Care* 2000;23:813-9.
72. Kϕendorf K, Bojsen J, Deckert T. Clinical factors influencing the absorption of 125 I-NPH insulin in diabetic patients. *Horm Metab Res* 1983;15:274-8.
73. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. *Gastroenterology*. 2007;132 :2131-2157.
74. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 368:1696–1705.
75. Calara F, Taylor K, Han J, Zabala E, Carr EM, Wintle M, Fineman M. A randomized, open-label, crossover study examining the effect of injection site on bioavailability of exenatide (synthetic exendin-4). *Clin Ther* 2005;27:210-5.
76. Byetta Pen User Manual. Eli Lilly and Company, 2007.
77. Saudek CD. Novel forms of insulin delivery. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997; 26: 599-610.
78. Bohannon NJ. Insulin delivery using pen devices. Simple-to-use tools may help young and old alike. *Postgrad Med* 1999;106:57-8.
79. Dejgaard A, Murmann C. Air bubbles in insulin pens. *Lancet* 1989;334:871.
80. Bartsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes (article in German). *Ther Umsch* 2006;63:398-404.
81. Le Floch JP, Herbreteau C, Lange F, Perlemuter L. Biologic material in needles and cartridges after insulin injection with a pen in diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;21:1502-4.

82. Annersten M, Frid A. Insulin pens dribble from the tip of the needle after injection. *Pract Diabetes Int* 2000;17:109-11.
83. Bartsch U, Comtesse C, Wetekam B. Insulin pens for treatment of diabetes. *Ther Umsch* 2006;63:398-404.
84. Jamal R, Ross SA, Parkes JL, Pardo S, Ginsberg BH. Role of injection technique in use of insulin pens: prospective evaluation of a 31-gauge, 8mm insulin pen needle. *Endocr Pract* 1999;5:245-50.
85. Chantelau E, Heinemann L, Ross D. Air Bubbles in insulin pens. *Lancet* 1989;334: 387-8.
86. King L. Subcutaneous insulin injection technique. *Nurs Stand*. 2003;17:45-52.
87. Ginsberg BH, Parkes JL, Sparacino C. The kinetics of insulin administration by insulin pens. *Horm Metab Res* 1994;26:584-7.
88. Rissler J, Jørgensen C, Rye Hansen M, Hansen NA. Evaluation of the injection force dynamics of a modified prefilled insulin pen. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9: 2217-22.
89. Broadway CA. Prevention of insulin leakage after subcutaneous injection. *Diabetes Educ* 1991;17:90.
90. Strauss K, De Gols H, Letondeur C, Matyjaszczyk M, Frid A. The second injection technique event (SITE), May 2000, Barcelona, Spain. *Pract Diabetes Int* 2002; 19: 17-21.
91. Danish Nurses Organization. Evidence-based Clinical Guidelines for Injection of Insulin for Adults with Diabetes Mellitus, 2nd edition, December 2006.
92. Association for Diabetescare Professionals (EADV). Guideline: The Administration of Insulin with the Insulin Pen. September 2008.
93. Schuler G, Pelz K, Kerp L. Is the reuse of needles for insulin injection systems associated with a higher risk of cutaneous complications? *Diabetes Res Clin Pract* 1992;16:209-12.
94. Maljaars C. Scherpe studie naalden voor eenmalig gebruik [Sharp study needles for single use]; *Diabetes and Levery* 2002;4:36-7.
95. Torrance T. An unexpected hazard of insulin injection. *Pract Diabetes Int* 2002;19:63.
96. Caffrey RM. Diabetes under Control: Are all Syringes created equal? *Am J Nurs* 2003;103:46-9.

97. Becker D. Individualized insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. *Acta Paediatr Suppl.* 1998;425:20-4.
98. Uzun S, Inanc N, Azal S. Determining optimal needle length for subcutaneous insulin injection. *J Diab Nursing* 2001;5:83-7.
99. Seidenari S, Giusti G, Bertoni L, Magnoni C, Pellacani G.. Thickness and echogenicity of the skin in children as assessed by 20-MHz ultrasound. *Dermatology* 2000; 201: 218-22.
100. Smith CP, Sargent MA, Wilson BP, Price DA. Subcutaneous or intramuscular insulin injections. *Arch Dis Child* 1991;66:879-82.
101. 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? *Diabet Med* 1998;15:965-71.
102. Tafait E, Möller R, Jurimae T, Sudi K, Wallner SJ. Subcutaneous adipose tissue topography (SAT-Top) development in children and young adults. *Coll Antropol* 2007;31:395-402.
103. Birkebaek N, Solvig J, Hansen B, Jorgensen C, Smedegaard J, Christiansen J. A 4mm needle reduces the risk of intramuscular injections without increasing backflow to skin surface in lean diabetic children and adults. *Diabetes Care.* 2008 Sep;22(9): e65.
104. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: Implications for needle length recommendations. *Curr MedRes Opin* 2010;26:1519-30.
105. Hirsch L, Klaff L, Bailey T, Gibney M, Albanese J, Qu S, et al. Comparative glycemic control, safety and patient ratings for a new 4 mm\32G insulin pen needle in adults with diabetes. *Curr Med Res Opin* 2010;26:1531-41.
106. Hofman PL, Lawton SA, Peart JM, Holt JA, Jefferies CA, Robinson E, et al. An angled insertion technique using 6mm needles markedly reduces the risk of IM injections in children and adolescents. *Diabet Med* 2007;24:1400-5.
107. Polak M., Beregszaszi M., Belarbi N., Benali K., Hassan M., Czernichow P., Tubiana-Rufi N.: Subcutaneous or intramuscular injections of insulin in children. Are we injecting where we think we are? *Diabetes Care* 1996 Dec; 19(12): 1434-1436.
108. Strauss K., Hannel I., McGonigle J., Parkes J.L., Ginsberg B., Jamal R., Frid A.: Ultra-short (5mm) insulin needles: trial results and clinical recommendations. *Practical Diabetes* Oct 1999; 16(7): 218-222.

109. Tubiana-Rufi N, Belarbi N, Du Pasquier-Fediaevsky L, Polak M, Kakou B, Leridon L, Hassan M, Czernichow P. Short needles (8 mm) reduce the risk of intramuscular injections in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999 Oct;22(10):1621-5.
110. Chiarelli F, Severi F, Damacco F, Vanelli M, Lytzen L, Coronel G. 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. Meeting Federation European Nurses in Diabetes, Jerusalem, Israel. 2000 (Abstract)
111. Ross SA, Jamal R, Leiter LA, Josse RG, Parkes JL, Qu S, et al. Evaluation of 8 mm insulin pen needles in people with type 1 and type 2 diabetes. *Pract Diabetes Int* 1999;16:145-8.
112. Strauss K. Insulin injection techniques. *Pract Diabetes Int* 1998;15: 181-4.
113. 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. *Diabet Med* 1992;9:915-20.
114. Thow JC, Home PD. Insulin injection technique: depth of injection is important. *BMJ* 1990;301:3-4.
115. Hildebrandt P. Skinfold thickness, local subcutaneous blood flow and insulin absorption in diabetic patients. *Acta Physiol Scand* 1991;603:41-5.
116. Vora JP, Peters JR, Burch A, Owens DR. Relationship between Absorption of Radiolabeled Soluble Insulin Subcutaneous Blood Flow, and Anthropometry. *Diabetes Care* 1992;15:1484-93.
117. Laurent A, Mistretta F, Bottigioli D, Dahel K, Goujon C, Nicolas JF, et al. Echographic measurement of skin thickness in adults by high frequency ultrasound to assess the appropriate microneedle length for intradermal delivery of vaccines. *Vaccine* 2007;25:6423-30.
118. Lasagni C, Seidenari S. Echographic assessment of age-dependent variations of skin thickness. *Skin Res Technol* 1995;1:81-5.
119. Swindle LD, Thomas SG, Freeman M, Delaney PM. View of Normal Human Skin In Vivo as Observed Using Fluorescent Fiber-Optic Confocal Microscopic Imaging. *J Invest Dermatol* 2003;121:706-12.
120. Huzaira M, Rius F, Rajadhyaksha M, Anderson RR, González S. Topographic Variations in Normal Skin, as Viewed by In Vivo Reflectance Confocal Microscopy. *J Invest Dermatol* 2001;116:846-52.

121. Tan CY, Statham B, Marks R, Payne PA. Skin thickness measured by pulsed ultrasound: its reproducibility, validation and variability. *Br J Dermatol* 1982;106:657-67.
122. Vidal M, Colungo C, Jansà M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (I). [Update on insulin administration techniques and devices (I)]. *Av Diabetol* 2008;24:175-90.
123. Kreugel G, Keers JC, Jongbloed A, Verweij-Gjaltema AH, Wolffenbuttel BHR. The influence of needle length on glycemic control and patient preference in obese diabetic patients. *Diabetes* 2009;58:A117.
124. Kreugel G, Beijer HJM, Kerstens MN, ter Maaten JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size for SC insulin administration on metabolic control and patient acceptance. *Europ Diab Nursing* 2007;4:1-5.
125. Van Doorn LG, 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. *Diabet Med* 1998;1:S50.
126. Solvig J, Christiansen JS, Hansen B, Lytzen L. Localisation of potential insulin deposition in normal weight and obese patients with diabetes using Novofine 6 mm and Novofine 12 mm needles. Meeting Federation European Nurses in Diabetes, Jerusalem, Israel, 2000 (Abstract).
127. Schwartz S, Hassman D, Shelmet J, Sievers R, Weinstein R, Liang J, Lyness W. A multicenter, open-label, randomized, two-period crossover trial comparing glycemic control, satisfaction, and preference achieved with a 31 gauge x 6mm needle versus a 29 gauge x 12.7mm needle in obese patients with diabetes mellitus. *Clin Ther* 2004;26:1663-78.
128. Frid A, Lindén B. Where do lean diabetics inject their insulin? A study using computed tomography. *BMJ* 1986; 292:1638.
129. Frid A, Lindén B. CT scanning of injections sites in 24 diabetic patients after injection of contrast medium using 8 mm needles. *Diabetes* 1996;45: A444.
130. Koivisto VA, Felig P. Alterations in insulin absorption and in blood glucose control associated with varying insulin injection sites in diabetic patients. *Ann Intern Med* 1980;92:59-61.
131. Fleming D, Jacober SJ, Vanderberg M, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. *Diabetes Care* 1997;20:244-7.
132. Ahern J & ML Mazur (2001) Site rotation. *Diabetes Forecast: Vol 54. No 4.* 66-68.

- 133.Wood L, Wilbourne J, Kyne-Grzebalski D, et al. administration of insulin by injection. Practice Diabetes International 2002; 19(Suppl 2-1): S1-S2.
- 134.Caffrey RM (2003) Diabetes under Control: Are all Syringes created equal? American Journal of Nursing: Vol 103. No 6. 46-49.
- 135.Bantle JP, Weber MS, Rao SM, Chattopadhyay MK, Robertson RP. Rotation of the anatomic regions used for insulin injections day-today variability of plasma glucose in type 1 diabetic subjects. JAMA 1990;263:1802-6.
- 136.Davis ED, Chesnaky P. Site rotation... taking insulin. Diabetes Forecast 1992;45:54-6.
- 137.Diagrams courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, Diabetes Nurses and Specialist Educators from La Paz Hospital, Madrid, Spain.
- 138.Lumber T. Tips for site rotation. When it comes to insulin. where you inject is just as important as how much and when. Diabetes Forecast 2004;57:68-70.
- 139.Thatcher G. Insulin injections. The case against random rotation. Am J Nurs 1985; 85: 690-2.
- 140.Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1996;104(2):106-10.
- 141.Ariza-Andraca CR, Altamirano-Bustamante E, Frati-Munari AC, Altamirano-Bustamante P, Graef-Sanchez A. Delayed insulin absorption due to subcutaneous edema. Arch Invest Med 1991;22:229-33.
- 142.Saez-de Ibarra L, Gallego F. Factors related to lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients; role of educational intervention. Pract Diabetes Int 1998;15:9-11.
- 143.Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM, Duncan LJ. Young RJ, Hannan WJ, Frier BM, Steel JM Diabetic lipohypertrophy delays insulin absorption. Diabetes Care 1984;7:479-80.
- 144.Chowdhury TA, Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced lipohypertrophy. BMJ 2003;327:383-4.
- 145.Johansson UB. Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites. Diabetes Care 2005;28:2025-7.
- 146.Overland J, Molyneaux L, Tewari S., Fatouros R, Melville P, Foote D, et al. Lipohypertrophy: Does it matter in daily life? A study using a continuous glucose monitoring system. Diabetes Obes Metab2009;11:460-3.

- 147.Frid A, Linden B. Computed tomography of injection sites in patients with diabetes mellitus. Injection and Absorption of Insulin. Stockholm: Thesis, 1992.
- 148.Gorman KC. Good hygiene versus alcohol swabs before insulin injections (Letter). *Diabetes Care* 1993;16:960-1.
- 149.McCarthy JA, Covarrubias B, Sink P. Is the traditional alcohol wipe necessary before an insulin injection? Dogma disputed (Letter). *Diabetes Care* 1993;16:402.
- 150.Swahn A. Erfarenheter av 94000 osterilt givna insulininjektioner (Experiences from 94000 insulin injections given without skin swab). *Sv Lakaresällskapets Handlingar Hygiea* 1982;92:160(30).
- 151.Thorsten Siegmund, M.D., Hannes Blankenfeld, M.D., and Petra-Maria Schumm-Draeger, M.D. 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. *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS* Volume 11, Number 8, 2009.
- 152.Workman B. Safe injection techniques. *Nurs Stand* 1999;13:47-53.
- 153.Bain A, Graham A. How do patients dispose of syringes? *Pract Diabetes Int* 1998; 15: 19-21.
- 154.Chantelau E, Schiffers T, Schutze J, Hansen B. Effect of patient-selected intensive insulin therapy on quality of life. *Patient Educ Couns* 1997 Feb; 30(2): 167-73.
- 155.Thow JC, Johnson AB, Marsden S, Taylor R, Home PH. Morphology of palpably abnormal injection sites and effects on absorption of isophane (NPH) insulin. *Diabet Med* 1990;7:795-9.
- 156.Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:661-7.
- 157.Photographs courtesy of Lourdes Saez-de Ibarra and Ruth Gaspar, Diabetes Nurses and Specialist Educators from La Paz Hospital, Madrid, Spain.
- 158.Teft G. Lipohypertrophy: patient awareness and implications for practice. *J Diab Nursing* 2002;6:20-3.
- 159.Hambridge K. The management of lipohypertrophy in diabetes care. *Br J Nurs* 2007;16:520-4.
- 160.Jansà M, Colungo C, Vidal M. Actualización sobre técnicas y sistemas de administración de la insulina (II). [Update on insulin administration techniques and

devices (II)]. *Av Diabetol* 2008;24:255-69.

161.Nielsen BB, Musaeus L, Gæde P. Attention to injection technique is associated with a lower frequency of lipohypertrophy in insulin treated type 2 diabetic patients. *Diabetologia* 1998;41(suppl1): A251 (Abstract 970).

162.Vardar B, Kizilci S. Incidence of lipohypertrophy in diabetic patients and a study of influencing factors. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77: 231-6.

163.Ampudia-Blasco J, Girbes J, Carmena R. A case of lipoatrophy with insulin glargine. *Diabetes Care* 2005;28: 2983.

164.[De Villiers FP. Lipohypertrophy -a complication of insulin injections. *S Afr Med J* 2005;95:858-9.

165.Hauner H, Stockamp B, Haastert B. Prevalence of lipohypertrophy in insulin-treated diabetic patients and predisposing factors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1996;104:106-10.

166.Franzen I, J. Ludvigsson: specific instructions gave reduction of lipomas and improved metabolic control in diabetic children. *Diabetologia* 1997(40); Supplement 1: A615.

167.Chantelau E, Lee DM, Hemmann DM, Zipfel U, Echterhoff S. What makes insulin injections painful? *BMJ* 1991;303: 26-7.

168.K. Strauss, H. De Gols, I. Hannel, TM Partanen, A Fird. A pan-European epidemiologic study of insulin injection technique in patients with diabetes. *Pract Diab Int*; 2002 April, 19(3):71-76.

169.Hofman PL, Derraik JG, Pinto TE, Tregurtha S, Faherty A, Peart JM, Drury PL, Robinson E, Tehranchi R, Donsmark M, Cutfield WS. Defining the ideal injection techniques when using 5-mm needles in children and adults. *Diabetes Care* 2010 Sep; 33(9): 1940-4.

170.Kahara T Kawara S. Shimizu A, Hisada A, Noto Y, Kida H. Subcutaneous hematoma due to frequent insulin injections in a single site. *Intern Med* 2004;43:148-9.

171.Kreugel G, Beter HJM, Kerstens MN, Maaten ter JC, Sluiter WJ, Boot BS. Influence of needle size on metabolic control and patient acceptance. *Europ Diab Nursing* 2007;4:51-5.

172.Perriello G, Torlone E, Di Santo S. Fanelli C. De Feo P. Santusano F. Brunetti P, Bolli GB. Effect of storage temperature on pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin mixtures injected subcutaneously in subjects with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1988;31:811 -815.

173. Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO. Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. *Lancet* 1999;354:1604-7.
174. Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncun A, McBain AM. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in pen injectors. *Diabet Med* 2004;21:604-608.
175. Nath C. Mixing insulin: shake, rattle or roll? *Nursing* 2002;32:10.
176. Springs MH. Shake, rattle, or roll?. Challenging traditional insulin injection practices *Am J Nurs* 1999; 99: 14.
177. Engström L, Jinnerot H, Jonasson E. Thickness of Subcutaneous Fat Tissue Where Pregnant Diabetics Inject Their Insulin - An Ultrasound Study. IDF Meeting Mexico City, 2000.

