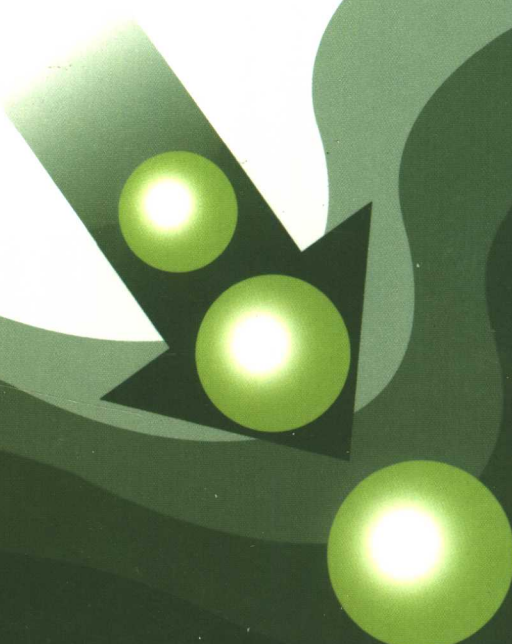



糖尿病 强化治疗学

——胰岛素泵的临床应用

主 编 郎江明 魏爱生

副主编 商泉 王岳屏



 广东科技出版社
(全国优秀出版社)

糖尿病

强化治疗学

——胰岛素泵的临床应用

主 编	郎江明	魏爱生	
副主编	商 泉	王岳屏	
编 委	郎江明	魏爱生	商 泉
	王岳屏	孙丰雷	陈 苹
	陈发胜	王甫能	吕丽雪
	张珊珊	罗 文	

广东科技出版社

· 广 州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

糖尿病强化治疗学：胰岛素泵的临床应用/郎江明等
主编. —广州：广东科技出版社，2005.4
ISBN 7-5359-3852-3

I. 糠… II. 郎… III. 糖尿病—治疗
IV. R587.105

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 009455 号

出版发行：广东科技出版社
(广州市环市东路水荫路 11 号 邮码：510075)
E - mail: gdkjzbb@21cn.com
http: //www. gdstp. com. cn
经 销：广东新华发行集团
排 版：广东科电有限公司
印 刷：广东省肇庆市科建印刷有限公司
(广东省肇庆市星湖大道 邮码：526060)
规 格：850mm×1168mm 1/32 印张 8.75 字数 180 千
版 次：2005 年 4 月第 1 版
2005 年 4 月第 1 次印刷
印 数：1~5 000 册
定 价：18.00 元

如发现因印装质量问题影响阅读，请与承印厂联系调换。

本书介绍

本书旨在向读者介绍糖尿病的强化治疗及胰岛素泵在糖尿病强化治疗中的应用。从对UKPDS及DCCT成果总结的基础上阐述了糖尿病强化治疗的理论基础；从胰岛素泵的产生历史背景到应用现状介绍了胰岛素泵的发展历史；从胰岛素泵在各型糖尿病及其相关并发症、合并症中临床应用研究的基础上，结合实践经验，阐述了胰岛素泵在临床中的具体应用，包括应用的理论依据及胰岛素剂量调整方案等；从胰岛素泵的临床操作的角度，介绍了胰岛素泵的安装、护理、几种常见胰岛素泵特点的比较、使用技巧及常见故障的处理；最后还阐述了动态血糖监测系统（CGMS）在糖尿病强化治疗中的应用。

本书适于从事糖尿病及相关专业的各级医护人员阅读或参考。



作者简介

郎江明 男，1954年生，主任医师，佛山市中医院内科主任、免疫内分泌实验室主任（国家二级实验室），中山大学中山医学院博士后合作导师，广州中医药大学教授，广东省中西医结合糖尿病专业委员会副主任委员，中华医学会佛山糖尿病分会主任委员，广东骨质疏松委员会副主任委员，佛山市医学会内科学分会副主任委员，国内3家杂志编委。长期在医疗一线从事内科临床、科研工作，

在糖尿病、内分泌疾病及免疫标记技术领域造诣较深，在运用中医、中西医结合医学防病治病及养生保健方面见解独到。已先后在国内外著名刊物上发表学术论文30余篇，完成了《临床免疫诊断学》(主编)、《常见内分泌疾病诊治》(主编)、《美国急诊医学图谱》(主译)、《相约名医系列丛书》(总主编)等6部大型专业著作。主持完成了省级科研课题5项，参与国内、国际合作科研课题6项，并获省、市科技进步奖。多次应约到美国、法国、德国、以色列等国家讲学和参加学术交流。



作者简介

魏爰生 男,1964年生,副主任中医师,佛山市中医院内分泌科主任、糖尿病强化治疗中心副主任,广州中医药大学副教授,广东省中医糖尿病(消渴病)专业委员会常务委员、广东省中西医结合糖尿病专业委员会常务委员、中华医学学会佛山内分泌学会副主任委员。擅长糖尿病及并发症、代谢综合征、甲状腺疾病、骨质疏松等的中西医诊治。

前 言

糖尿病是一种常见的内分泌代谢疾病,随着生活方式的改变和人口老龄化进程的加速,我国糖尿病患病率呈现快速上升趋势,已成为继心脑血管疾病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病。糖尿病的慢性并发症,常常导致患者伤残和死亡,也是社会和家庭沉重的经济负担。如何有效地控制糖尿病,减少糖尿病急慢性并发症已为糖尿病专业人员所关注。

科技日新月异,人类防治疾病的手段层出不穷,治疗理念也在不断充实、更新和完善。自英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)和糖尿病控制与并发症试验(DCCT)以来,大量循证医学证据表明,糖尿病的强化治疗是减少急慢性并发症的有效途径,而胰岛素泵是目前进行糖尿病强化治疗的最佳手段,已经被越来越多的医师及糖尿病患者所接受。

广州中医药大学附属佛山市中医院糖尿病专科经过15年的快速发展,于2000年,经卫生主管部门批准,率先成立佛山市中医院糖尿病强化治疗中心,中心拥有一支高素质的专科医疗队伍,在国内较早引进了胰岛素泵治疗糖尿病,目前已拥有包括美敦力、海创、安姆、丹纳及福尼亚各型胰岛素泵46台,并在华南地区率先引进动态血

糖监测仪，为糖尿病强化治疗提供了有效的手段。中心每日平均佩戴胰岛素泵的患者超过 20 人次，积累了大量胰岛素泵治疗的临床经验。但纵览各家有关糖尿病专著，对糖尿病强化治疗及胰岛素泵论述尚少。为此，我们组织从事多年糖尿病临床工作的专家，参阅大量文献，结合多年经验，编写此书。

本书共分四章。第一章论述了糖尿病强化治疗的理论基础，糖尿病概述，胰岛素泵产生的背景及应用现状；第二章详细阐述了胰岛素泵在各型糖尿病及其相关并发症、合并症中的应用，包括应用的理论依据及剂量调整经验等；第三章阐述了有关胰岛素泵的临床操作，包括胰岛素泵的安装、护理、几种常见胰岛素泵特点的比较、使用技巧及常见故障的处理；第四章着重阐述动态血糖监测系统（CGMS）在糖尿病强化治疗中的应用。

本书引述文献忠实原意，结合经验介绍，实用性强，适用于从事糖尿病内分泌专业及相关专业的医护人员作为理论指导，也可作为置于案头的工具书查阅。但由于水平有限，本书中错误或不当之处难免，恳请广大读者批评指正。

郎江明

2004年11月12日于禅城

目录

第一章 糖尿病与糖尿病强化治疗	1
第一节 糖尿病的强化治疗	1
一、糖尿病强化治疗的概念	1
二、糖尿病强化治疗的起源	1
(一) 1型糖尿病的强化治疗——糖尿病控制与并发症试验 (DCCT)	1
(二) 2型糖尿病的强化治疗——英国前瞻性糖尿病研究 (UKPDS)	5
三、糖尿病强化治疗的利与弊	13
四、糖尿病强化治疗的目标	15
五、胰岛素强化治疗的策略	16
第二节 糖尿病概述	17
一、糖尿病的定义、分型	18
二、糖尿病流行病学及病因	20
(一) 1型糖尿病	20
(二) 2型糖尿病	22
三、糖尿病的病理生理、临床表现及自然病程	27
四、糖尿病的诊断标准	32
五、糖尿病的预防	35
六、糖尿病的治疗	41
第三节 胰岛素与胰岛素泵	51
一、胰岛素治疗的发展历史	51
(一) 胰岛素的发现和生产	51
(二) 胰岛素研究的展望	57
(三) 常用胰岛素的种类与作用特点	61
(四) 胰岛素的适应证与临床应用	65
(五) 胰岛素注射治疗的并发症	69
二、胰岛素泵的产生背景	70

(一) 正常人的时相性胰岛素分泌	70
(二) 糖尿病患者的胰岛素分泌缺陷	72
(三) 注射胰岛素用具发展史	73
(四) 胰岛素泵的产生	74
三、胰岛素泵现状	76
(一) 胰岛素泵工作现状	76
(二) 胰岛素泵结构和工作原理	77
(三) 植入胰岛素泵工作原理	78
四、胰岛素泵应用现状	78
(一) 胰岛素泵应用的理论依据	78
(二) 胰岛素泵临床应用	88
参考文献	89
第二章 胰岛素泵的临床应用	94
第一节 胰岛素泵在1型糖尿病的应用	94
一、胰岛素泵治疗1型糖尿病的产生背景	94
二、胰岛素泵治疗1型糖尿病的基础率与餐前量的设置	96
三、胰岛素泵在1型糖尿病的临床运用评价	98
四、胰岛素泵治疗1型糖尿病的注意事项	103
第二节 胰岛素泵在初诊2型糖尿病的应用	104
一、胰岛素泵治疗初诊2型糖尿病的理论依据	104
二、胰岛素泵治疗初诊2型糖尿病的基础率与餐前量的设置	120
三、胰岛素泵在初诊2型糖尿病的临床运用评价	121
四、胰岛素泵治疗初诊2型糖尿病的注意事项	126
第三节 胰岛素泵在糖尿病继发性磺脲类药物失效的应用	126
一、继发性磺脲类药物失效的病因	126
二、继发性磺脲类药物失效的实验室检查	128
三、继发性磺脲类药物失效的诊断标准	130
四、继发性磺脲类药物失效的处理	130
五、胰岛素泵在继发性磺脲类药物失效的临床运用评价	133

第四节 胰岛素泵在糖尿病妊娠的应用	135
一、糖尿病对妊娠的影响	135
二、孕前保健计划	136
三、糖尿病妊娠的血糖控制目标	137
四、糖尿病妊娠期间胰岛素泵基础率与餐前量的调节	137
五、胰岛素泵在妊娠糖尿病治疗中应注意的问题	139
六、胰岛素在分娩、哺乳期的应用	141
七、胰岛素泵在糖尿病妊娠的临床运用评价	141
第五节 胰岛素泵在糖尿病围手术期的应用	143
一、外科手术与糖尿病的互相影响	143
二、糖尿病人围手术期危险因素的评价	144
三、围手术期的血糖控制目标	145
四、围手术期糖尿病治疗方案的选择	145
五、胰岛素泵在围手术期中基础率与餐前量的设置	146
六、胰岛素泵在围手术期中的临床运用评价	148
第六节 胰岛素泵在糖尿病酮症酸中毒的应用	149
一、流行病学	149
二、病因与发病机制	150
三、发病诱因	151
四、临床表现	151
五、实验室检查	151
六、诊断	152
七、治疗原则	152
八、胰岛素泵在DKA的应用	152
第七节 胰岛素泵在糖尿病慢性并发症中的应用	156
一、糖尿病肾病	156
二、胰岛素泵在糖尿病足中的应用	168
三、胰岛素泵在糖尿病心肌病患者中的应用	173
四、胰岛素泵在脑卒中患者中的应用	174
参考文献	176

第三章 胰岛素泵的临床操作	182
第一节 佩戴胰岛素泵的操作与护理	182
一、胰岛素泵的安装	182
二、胰岛素泵安装后的血糖监测	184
三、胰岛素泵安装后的药物更换	185
四、胰岛素泵安装后的日常护理	186
五、胰岛素泵使用患者的管理	192
六、胰岛素泵强化治疗患者的心理护理	194
第二节 国内常用胰岛素泵的特点	211
一、各种胰岛素泵外观、一般特点	212
二、各种胰岛素泵基础率设置的比较	214
三、各种胰岛素泵餐前大剂量的比较	217
四、各种胰岛素泵安全保护装置的比较	218
五、各种胰岛素泵储存功能的比较	219
六、各种胰岛素泵消耗品的比较	220
第三节 胰岛素泵在临床中的使用技巧	221
一、胰岛素泵剂量设置的准备工作	221
二、胰岛素泵基础率的设置	222
三、胰岛素泵餐前量的设置	225
四、胰岛素敏感系数的计算	227
五、正确剂量和补充剂量的计算	228
六、胰岛素泵强化治疗患者恢复打针剂量参考	229
七、胰岛素泵强化治疗患者高血糖与DKA的预防	230
八、胰岛素泵强化治疗患者患病期间处理原则	231
第四节 胰岛素泵常见故障的处理	232
一、高血糖原因与处理方法	232
二、低血糖原因、处理方法及预防	233
三、输注部位疼痛或刺激的原因与处理方法	234
四、输注障碍的原因及处理方法	235

第五节 短效、速效胰岛素在胰岛素泵中的使用	237
一、短效胰岛素在胰岛素泵中的临床应用	237
二、速效胰岛素在胰岛素泵中的临床应用	238
三、2种胰岛素在胰岛素泵中的应用比较	238
参考文献	240
第四章 糖尿病强化治疗的血糖监测	242
第一节 血糖监测的重要性	242
一、血糖监测的重要性	242
二、单次、多次、全程血糖监测的比较	243
第二节 血糖测定方法的发展	245
第三节 动态血糖监测系统 (CGMS)	248
一、概况	248
二、构成	250
三、工作原理及准确性	250
四、用途	251
五、临床应用评价	252
六、操作及注意事项	253
七、存在的问题及不足	257
参考文献	257
结束语	260
一、生物敏感型胰岛素转运系统	260
二、自调式胰岛素释放系统	260
三、电渗透应用器	262
四、水/油型乳剂	262
五、生物载体胰岛素	262
六、囊化胰岛素	262
七、毫微囊	263
八、闭环式胰岛素泵	263
参考文献	264
附录 英文索引	265

第一章 糖尿病与糖尿病强化治疗



第一节 糖尿病的强化治疗

●一、糖尿病强化治疗的概念

所谓的糖尿病强化治疗是指为达到近乎正常的血糖、血脂、尿酸、尿微量白蛋白、血压及体重等慢性并发症危险因素的控制而采取的措施。而糖尿病的胰岛素强化治疗则是指为达到血糖的理想控制，需每日多次（3~4次甚至更多次）注射胰岛素，或口服降糖药同时联合胰岛素治疗，或应用持续皮下胰岛素输注（continuous subcutaneous insulin infusion, CSII），根据血糖与进食量调整餐前胰岛素用量，保持尽可能规律化的进食时间与锻炼，自我血糖监测至少每日3~4次，与医护人员保持密切的联系，以指导病人自我监测，达到控制血糖的目的。

●二、糖尿病强化治疗的起源

（一）1型糖尿病的强化治疗——糖尿病控制与并发症试验（DCCT）

20世纪70年代后期，血糖自我监控与强化胰岛素治疗方案逐渐成熟，同时也建立了长期监测血糖与慢性并发症的方法，这一切使设计临床研究方案来解决关于血糖与糖尿病慢性并发症关系的争论成为可能。糖尿病控制与并发症试验（Diabetes Control and Complications Trial, DCCT）回答了在1型糖尿病中强化胰

胰岛素治疗是否可以影响慢性并发症的进展。该研究开始于 1983 年，涉及 29 个医学中心，对 1 441 例 1 型糖尿病患者进行了近 10 年（平均 6.5 年）的随访，耗资近 10 亿美元。

1. 研究背景与目的：慢性微血管病变及神经病变是 1 型糖尿病患者的主要并发症及死亡原因，尽管糖尿病动物模型及流行病学研究表明高血糖在糖尿病慢性并发症发病中的作用，但既往的临床研究还没有证实强化治疗对慢性并发症有结论一致或可靠的益处。最近发表的斯德哥尔摩糖尿病干预研究证明强化治疗对已伴有慢性并发症的糖尿病患者有较为一致的益处。

研究的主要目的有以下几个方面：①在没有慢性并发症的 1 型糖尿病个体强化治疗是否可以防止并发症的发生（初级预防）。②在已有轻微慢性并发症的 1 型糖尿病个体强化治疗是否可以延缓并发症的进展（次级干预）。③强化胰岛素治疗与常规治疗相比有何副作用。

2. 试验设计：DCCT 为随机的前瞻性临床研究。对试验结果采用双盲的方法进行分析，除非患者出现严重的视网膜病变需要激光治疗。

(1) 病例入选标准：通过检测 C 肽提示分泌缺乏确诊的 1 型糖尿病患者，年龄 13~39 岁，无高血压、高胆固醇血症及严重糖尿病并发症或内科疾病；并分为 2 组入选，其中一组为初级预防组，要求病程为 1~5 年，无视网膜病变（通过 7 个视野的立体眼底照相检查确定）与肾脏病变（尿白蛋白排泄率少于 40mg/24h）；另一组为次级干预组，病程 1~15 年，有轻到中度的糖尿病非增殖性视网膜病变，尿白蛋白排泄率少于 200mg/24h。在每个中心按照预防组和干预组进行随机化分层。

将各組入选病例随机分为强化治疗组及常规治疗组，前者给予每日至少 3~4 次胰岛素注射或胰岛素泵治疗，要求至少每天 4 次的自我血糖监测，并根据血糖监测结果、饮食摄入量及运动量调整胰岛素剂量，使治疗目标达到：餐前血糖控制在 3.9~

6.7mmol/L, 餐后血糖小于 10mmol/L, 每周监测一次凌晨 3 点血糖不低於 3.6mmol/L, 每月监测一次糖化血红蛋白 (HbA1c) 达到正常范围 (低於 6.05%); 强化治疗组需每月至少随访 1 次, 与研究者保持密切的电话联系以便调整治疗。最初需采用每日多次胰岛素注射或胰岛素泵治疗, 以后如果未达到控制目标, 可改为其他治疗方法, 或根据患者的喜好改用其他手段达到控制目标。常规治疗组每天给予 1~2 次胰岛素注射 (包括中效与速效胰岛素混合制剂), 进行饮食及运动指导, 每天自我监测血糖和尿糖, 但无需每日调整胰岛素用量, 其治疗目标是: 无高血糖症状, 无酮症, 保持正常的生长发育及理想体重, 无严重及频繁的低血糖, 妇女在孕期给予强化治疗直到分娩后改回常规治疗。常规治疗组每 3 个月随访检查 1 次。

(2) 结果监测: 每 6 个月进行 1 次 7 个视野的立体眼底照相检查, 将结果送至试验中心由未知分组情况的评定者进行统计评价, 其结果采用早期糖尿病视网膜病变治疗 (the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS)) 规程进行评价。初级预防组出现明显的糖尿病视网膜病变定义为超过基础水平 3 级改变持续至少 6 个月, 同样在次级干预组糖尿病视网膜病变明显进展定义为超过基础水平 3 级改变持续至少 6 个月。随访同时对肾病、神经病变、神经生理学、大血管病变及生活质量检查结果进行详细描述。

3. 结果与结论: 共 1 441 例入组, 平均随访 6.5 年 (3~9 年), 共 9 300 病人, 99% 病例完成试验, 超过 95% 病例完成所有的预定的检查项目, 死亡 11 例, 剔除 32 例 (其中 8 例失访), 95 例常规治疗组的妇女在妊娠期接受强化治疗。治疗后 6 个月 HbA1c 达到最低点, 强化治疗组与常规组有显著差异 ($P < 0.001$)。尽管强化治疗组中 44% 患者至少 1 次达到治疗目标 ($HbA1c < 6.05\%$ 或更低), 但少于 5% 的患者平均 HbA1c 达到治疗目标范围, 强化组及常规组平均血糖水平为 $8.6\text{mmol/L} \pm$

1.7mmol/L 及 12.8mmol/L \pm 3.1mmol/L ($P < 0.001$)。

(1) 视网膜病变：在初级预防组，治疗前 36 个月，2 个治疗组视网膜病变的结果相似，到治疗前 5 年，强化治疗组的糖尿病视网膜病变的发生率较常规治疗组大约少 50%，在平均 6 年的随访中，超过基础水平 3 级的糖尿病视网膜病变的病人数在强化治疗组为 23 人，而在常规治疗组为 91 人。强化胰岛素治疗可以使无视网膜病变发展成为视网膜病变的危险性降低 76% (95% 置信区间为 62% ~ 85%) ($P < 0.001$)。在初级预防组，较少病例出现增殖性或严重的非增殖性视网膜病变（强化组 2 例，常规组 4 例）、黄斑水肿（各 1 例和 4 例）及需要激光凝固治疗（各 3 例和 2 例）。在次级干预组，视网膜病变进展超过基础水平 3 级的病例数强化组为 77 人，非强化组为 143 人，强化治疗使视网膜病变进一步进展的危险性降低 54% (95% 置信区间为 39% ~ 66%) ($P < 0.001$)，使增殖性及严重的非增殖性视网膜病变的风险降低 47% ($P = 0.011$)，需要激光凝固治疗的风险也降低了 56% ($P = 0.002$)。可以减少各个阶段的视网膜病变，但对于糖尿病的不是很严重的视网膜早期病变更为有效。

(2) 肾脏病变：与常规治疗组相比，强化治疗使初级预防组的尿微量白蛋白排泄率减少 34% ($P = 0.04$)，也使次级干预组尿微量白蛋白排泄率减少 43% ($P = 0.001$)，尿白蛋白减少 56% ($P = 0.01$)。强化胰岛素治疗可以延缓和防止肾脏病变的进展。

(3) 神经并发症：初级预防组基线水平无糖尿病神经病变，强化治疗使神经病变发生风险下降 69% (3% vs 常规组 10%； $P = 0.006$)，同样在次级干预组，5 年内强化胰岛素治疗可以减少神经病变发病的 57% (7% vs 常规组 16%； $P < 0.001$)，强化胰岛素治疗除减少临床神经病变的发病外，还可以阻止神经传导速度的进一步恶化。

(4) 心血管病变：由于患者年轻，观察大血管病变的差异并