

- [38] 郝月琴,王欣,李猛,等.慢性阻塞性肺疾病患者 T 细胞亚群变化及 CD4<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>T 细胞与 C 反应蛋白相关性探讨[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020,19(1):75-77.
- [39] 梁立杰,苗苗,王晓波,等.老年慢性阻塞性肺疾病患者 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>及 Th17/Treg 水平变化及意义[J].中华实用诊断与治疗杂志,2022,36(7):705-709.
- [40] 陈向红,白敏,张造章,等.淋巴细胞功能测定对常见肺部疾病的临床意义[J].实用医学杂志,2019,35(20):3204-3207.
- [41] 曹玉雪,吴金峰,李秋平,等.T 淋巴细胞介导的免疫失衡在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用[J].老年医学与保健,2020,26(1):151-154.
- [42] 刘燕,李红,朱爱萍,等.COPD 患者 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>CD28<sup>+</sup>T 淋巴细胞检测意义[J/CD].中华肺部疾病杂志(电子版),2021,14(5):593-595.

(收稿日期:2022-08-16 修回日期:2022-12-01)

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.05.033

## 胰岛素注射致皮下脂肪增生的原因及治疗研究进展\*

曾芳综述,崔龙,彭映红<sup>△</sup>审校  
武警重庆总队医院内分泌科,重庆 400061

关键词:糖尿病;胰岛素;皮下脂肪增生;治疗  
中图分类号:R587.1 文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)05-0709-03

糖尿病是一种危害极大的代谢性疾病,其发病原因与胰岛素分泌的绝对缺乏、相对不足,或者胰岛素抵抗、胰岛素不敏感有关,以长期慢性高血糖状态为主要特征。流行病学调查结果显示,我国糖尿病患病率已高达 12.8%<sup>[1]</sup>,其中使用胰岛素治疗患者更是高达 30%<sup>[2]</sup>。胰岛素是 1 型糖尿病唯一的治疗药物,同时也是 2 型糖尿病(T2DM)控制高血糖的重要药物。长期胰岛素注射易导致注射部位皮下脂肪增生。有调查发现,目前我国糖尿病患者使用胰岛素注射后皮下脂肪增生的发生率为 35.26%~73.4%<sup>[3]</sup>,患者对该不良反应的知晓率低,如继续在此增生部位注射容易引发低血糖、血糖波动及糖化血红蛋白水平升高等,加速患者病情进展,从而对患者血糖管理造成不利影响<sup>[4]</sup>。因此,胰岛素注射致皮下脂肪增生的治疗是目前研究的重点。本文就胰岛素注射致皮下脂肪增生的原因及治疗研究进展进行综述。

### 1 胰岛素注射致皮下脂肪增生的原因

**1.1 胰岛素作用因素** 胰岛素属于生长因子,有促合成作用,重复在同一部位注射容易导致皮下脂肪增生和出现硬结<sup>[5]</sup>。胰岛素长期刺激皮下组织会导致组织细胞水肿、代谢紊乱,并且药物溶液残留在局部组织还会产生化学刺激,加上注射深度不足,往往还会导致局部感染,引起局部血液循环障碍、结缔组织内毛细血管数量减少,胶原纤维增生,最终形成皮下硬结。

**1.2 患者操作不规范** 患者在注射胰岛素过程中未规范执行操作流程,包括未更换注射针头、注射时存

在渗漏现象、未正确轮换注射部位等。

**1.2.1 未更换注射针头** 注射针头为一次性医疗用品,产品包装上有明确标志,因此在使用过程中应严格按照产品说明书操作。研究表明,有超过 80%使用胰岛素的患者没有及时更换注射针头<sup>[6]</sup>。重复使用注射针头很容易导致针头堵塞,影响药物注射剂量的精准性,降低治疗效果;此外,没有及时更换注射针头还会增加皮肤损伤风险、注射部位感染率和皮下硬结发生率,给患者造成更多伤害。VARDAR 等<sup>[7]</sup>研究显示,患者及时更换注射针头可大幅减少皮下脂肪增生(发生率降至 20.3%),如果同一注射针头重复使用 4~5 次,患者皮下脂肪增生发生率将上升至 75%,而同一胰岛素笔芯使用完后才更换注射针头的患者皮下脂肪增生发生率几乎为 100%。由此可见,及时更换注射针头在提高治疗效果的同时又可降低皮下脂肪增生的发生率。

**1.2.2 注射时存在渗漏现象** 通常操作不规范、注射后立即拔出针头会造成注射部位药物渗漏、针头处药物渗漏等情况<sup>[5]</sup>。为了减少胰岛素渗漏,患者在注射后可保持拇指完全按住注射按钮 10 s 以上,使药物在组织中充分扩散和吸收,然后再拔出注射针头<sup>[8]</sup>。

**1.2.3 未正确轮换注射部位** 胰岛素注射应当在身体不同的注射区域内进行大轮换以及在同一注射区域内进行每次注射间的小轮换。很多患者往往没有掌握正确的注射方法,长期在同一部位反复注射。BLANCO 等<sup>[9]</sup>研究显示,没有正确轮换注射部位与胰岛素注射致皮下脂肪增生有显著相关性;我国的 1

\* 基金项目:重庆市南岸区科卫联合医学科研项目(2021-14)。

<sup>△</sup> 通信作者,E-mail:919408655@qq.com。

项研究也同样显示,没有正确轮换注射部位与胰岛素注射致皮下脂肪增生独立相关<sup>[3]</sup>。对胰岛素注射部位进行轮换,选取的注射部位与上一次注射部位的距离在 1 cm 以上可以减少皮下脂肪增生的发生。此外,为了降低皮下脂肪增生的发生率,护理人员需要做好健康宣教,让患者掌握正确的胰岛素注射流程。

## 2 治疗方法

随着胰岛素使用时间的增加,糖尿病患者皮下脂肪增生发生率也随之增加。根据皮下脂肪增生个数和范围可将其分为轻、中、重度 3 个等级,轻度为增生个数为 1 个,直径 < 10 mm;中度为增生个数为 2 个,直径为 10 ~ < 20 mm;重度为增生个数 ≥ 3 个,直径 ≥ 20 mm<sup>[10]</sup>。目前,胰岛素注射致皮下脂肪增生以外治法为主,常用的方法包括硫酸镁湿敷法、粗盐热疗法、半导体激光疗法、艾灸疗法、双柏散外敷法、香附四子散热熨法、临床常用药物外敷法等。

**2.1 硫酸镁湿敷法** 硫酸镁湿敷法为临床治疗各种原因导致红肿的常用方法之一,其机制是利用硫酸镁的高渗作用起到一定的消肿效果。该方法对胰岛素注射致轻度皮下脂肪增生有效,对中度及重度皮下脂肪增生效果不理想<sup>[11]</sup>。操作方法如下:用 25% 的硫酸镁溶液浸泡无菌纱布,然后取出拧干,敷在增生部位表面并用保鲜膜覆盖,将热水袋放在上层以保持 40 ℃ 左右的温度,湿敷 20 ~ 30 min。护理人员在使用硫酸镁湿敷法治疗前应对患者的皮下脂肪增生情况及周围皮肤状况进行评估。

**2.2 粗盐热疗法** 中医学认为,胰岛素注射致皮下脂肪增生是由于局部经络受损,气血不畅,痰瘀内阻而致,治疗上以活血、化瘀、散结为原则<sup>[12]</sup>。粗盐具有通经络、活血、化瘀等功效,热疗可加速皮下脂肪新陈代谢,促进血液循环,二者结合可有效治疗皮下脂肪增生。熊桂芝等<sup>[13]</sup>对胰岛素注射致皮下脂肪增生的 T2DM 患者采用粗盐热疗法进行干预,具体操作方法为:将粗盐放入微波炉中,使用中低火加热 2 min 后监测温度,温度保持在 40 ~ 50 ℃ 时治疗效果最佳,采用该方法治疗时要严密观察患者有无烫伤、疼痛等不适,及时做好应急处理;连续治疗 2 周后患者皮下脂肪增生缩小,效果良好,但该方法对重度皮下脂肪增生的干预效果不佳。粗盐热疗法有成本低、取材方便的优点,适用于胰岛素注射致轻中度皮下脂肪增生患者。

**2.3 半导体激光疗法** 激光可对人体组织产生刺激作用,发挥镇痛、消炎、抗感染、刺激神经再生、扩张血管、改善皮肤周围血运、加速组织修复的作用<sup>[14]</sup>。有研究采用 LS-200 半导体激光治疗仪治疗(最大输出功率 500 mW,照射功率 200 mW,波长 650 nm,照射距离 30 cm,照射时间 30 min)皮下血肿及硬结患者,早晚各 1 次,5 d 为 1 个疗程,3 个疗程为 1 个周期,治疗后患者皮下血肿及硬结消散,疼痛缓解<sup>[15]</sup>。笔者所

在科室将半导体激光疗法用于胰岛素注射致皮下脂肪增生患者的治疗,也取得了较好的效果,该方法操作简便,患者易于接受,适合临床应用与推广。

**2.4 艾灸疗法** 艾灸具有活血行气、消瘀散结、温经散寒、升阳举陷、拔毒泄热等功效<sup>[16]</sup>。现代医学证实艾灸能提高免疫细胞、自然杀伤细胞、红细胞、白细胞的活性,有效改善机体代谢能力,改善局部微循环<sup>[17]</sup>。有研究对胰岛素注射致皮下脂肪增生的 T2DM 患者采用艾灸疗法治疗 14 d,发现该方法不仅能降低患者总治疗费用,而且有效率达 100%,具有较高的临床应用价值<sup>[18]</sup>。艾灸疗法治疗步骤如下:操作前嘱患者清洁局部皮肤,操作时充分暴露增生部位,操作者将点燃的艾条对准对应部位,距皮肤 2 ~ 3 cm,艾灸至局部灼红无痛感,每次治疗 10 min;整个治疗过程中需及时取出艾灰,观察局部皮肤有无异常,询问患者有无不适感等。艾灸疗法可作为胰岛素注射致皮下脂肪增生患者院外治疗的优先选择方法之一。

**2.5 双柏散外敷法** 双柏散是由大黄(60 g)、侧柏(60 g)、薄荷(30 g)、泽兰(30 g)、黄柏(30 g)混合磨成粉后加入温开水、蜂蜜调制而成,具有行气止痛、活血祛瘀、消肿止血的功效<sup>[19]</sup>。有研究使用该法治疗胰岛素注射致皮下脂肪增生,使用 1 个月后评估发现该方法能有效缩小患者皮下脂肪增生,减轻患者不适感,减少胰岛素使用剂量,降低医疗成本<sup>[20]</sup>。该方法针对性强、操作简便,可提高住院患者的治疗依从性。

**2.6 香附四子散热熨法** 基于中医的“中和思想”,苏娟等<sup>[21]</sup>将香附子 60 g、莱菔子 40 g、白芥子 40 g、吴茱萸 40 g、紫苏子 40 g 制成香附四子散包,用于胰岛素注射致皮下脂肪增生的治疗,治疗方法如下:在使用前将香附四子散包加热至 40 ~ 45 ℃,热熨于患者增生处,每天 2 次,每次 20 min,治疗 10 d。采用该方法治疗的有效率达 90% 以上,而且患者空腹血糖和餐后血糖与对照组相比明显降低,不良反应发生率也更低,有效缩短了患者住院天数,减少了患者医疗费用,患者满意度高。

**2.7 临床常用药物外敷法** 陈江贇等<sup>[22]</sup>采用云南白药联合酒精外敷治疗胰岛素注射致皮下脂肪增生患者,使用 2 周后治愈率达 90.2%。云南白药的主要成分为三七,其具有抗炎、消肿、止血等作用,联合酒精可增强药物的皮肤渗透性、扩张局部血管,从而提高皮肤对云南白药的吸收率。闵小琴等<sup>[23]</sup>使用鱼石脂膏外敷(具体治疗方法:将生理盐水 20 mL、鱼石脂膏 5 ~ 10 g、地塞米松 5 mg 混合调匀后敷于增生部位,每日 2 次;疼痛缓解后单用鱼石脂膏配合热敷 30 min)治疗胰岛素注射致皮下脂肪增生患者,结果显示,该方法治疗 1 个月后患者局部疼痛及肿胀症状均有明显改善,且患者易于接受。郭桂英等<sup>[24]</sup>使用紫草油贴治疗胰岛素注射致皮下脂肪增生取得了较好的效果。紫草油贴是由紫草油、乳香、没药辅以透明

敷料制成的外用贴剂,具有活血行气、散结止痛、散淤消肿、生肌定痛的作用,对糖尿病神经血管病变也起到一定的治疗作用。

### 3 小 结

胰岛素注射致皮下脂肪增生不仅会影响胰岛素的吸收,造成患者血糖波动,增加患者精神和心理压力,还会引起严重的并发症,加速糖尿病的发展。目前,胰岛素注射致皮下脂肪增生的治疗以外治法为主,根据皮下脂肪增生的严重程度选择合适的治疗方法会使治疗效果更佳。对于轻度皮下脂肪增生,硫酸镁湿敷法起到一定的效果,对于中重度皮下脂肪增生,半导体激光疗法、艾灸疗法等效果更佳。临床治疗前,护理人员除了对患者增生部位的情况及周围皮肤状况进行评估外,还需考虑材料的实用性及取材的方便性,加强与患者的沟通,提高患者治疗依从性。对于较为严重的增生(范围大、部位多、严重影响美观)患者,采用外治法治疗效果不佳时,可考虑手术治疗<sup>[25]</sup>。

虽然目前关于胰岛素注射致皮下脂肪增生的临床研究较多,但多数研究纳入的样本量不足,对未治愈的患者多未进行追踪随访。因此,为了规范治疗方法,提高治愈率,仍需要更多、更大样本量的临床及基础研究进行深入探讨。

### 参考文献

[1] LI Y, TENG D, SHI X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. *BMJ*, 2020, 369:997-1002.

[2] 韩军, 吴雪, 张洪君. 社区护士胰岛素知识水平及其影响因素分析[J]. *中国护理管理*, 2016, 16(7):968-972.

[3] JI L N, SUN Z L, LI Q F, et al. Lipohypertrophy in China: prevalence, risk factors, insulin consumption, and clinical impact[J]. *Diabetes Technol Therap*, 2017, 19(1):61-67.

[4] PICKUP J C, 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.

[5] 王婧, 罗娟. 护理干预对糖尿病患者胰岛素安全注射的影响[J]. *安徽卫生职业技术学院学报*, 2019, 18(1):67-68.

[6] 李文秀. 胰岛素注射规范护理对糖尿病治疗患者皮下不良反应及生活质量的作用评价[J/CD]. *实用临床护理学电子杂志*, 2020, 5(10):78.

[7] 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.

[8] 乔改红, 翟绍忠, 王阳. 健康教育对住院糖尿病患者胰岛素规范注射治疗的影响[J]. *河南医学研究*, 2019, 28(8):

1492-1494.

[9] BLANCO M, HEMANDEZ M T, STRAUSS K W, et al. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes[J]. *Diabetes Metab*, 2013, 39:445-453.

[10] CONWELL L S, POPE E, ARTILES A M, et al. Dermatological complications of continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents[J]. *J Pediatr*, 2008, 152(5):622-628.

[11] 武璐璐, 张雪芳, 陆舒婷. 胰岛素注射治疗患者皮下脂肪增生的临床研究进展[J]. *医学信息*, 2017, 19(1):61-67.

[12] 吴亚清. 中药通瘀散外敷治疗胰岛素注射致皮下脂肪增生效果观察[J]. *中西医结合护理(中英文)*, 2017, 3(8):87-89.

[13] 熊桂芝, 王爱民. 粗盐热疗法对老年 2 型糖尿病患者胰岛素注射致皮下硬结的疗效观察[J]. *中华护理教育*, 2019, 16(2):90-93.

[14] 段利侠, 段青梅. 半导体激光加微波治疗术后伤口血肿疗效观察及护理[J]. *护士进修杂志*, 2013, 28(10):951-952.

[15] 俞江虹, 潘凤仪, 戴祥燕, 等. 半导体激光照射治疗皮下血肿和硬结的效果[J]. *国际医药卫生导报*, 2019, 25(15):2459-2460.

[16] 周仲瑜, 罗惠平. 艾灸疗法[M]. 武汉:湖北科学技术出版社, 2003:13.

[17] 李梦迪, 王颖. 艾灸化学特性与作用机理研究简况[J]. *实用中医内科杂志*, 2017, 31(9):87-90.

[18] 武璐璐, 张雪芳, 高小丽, 等. 艾灸疗法对胰岛素注射部位皮下脂肪增生的干预效果[J]. *护理学杂志*, 2018, 33(18):40-42.

[19] 张莹. 不同干预法在预防 PICC 导管致机械性静脉炎的效果观察[J]. *护理研究*, 2017, 31(32):4156-4157.

[20] 罗嵩, 陈成妹, 梁红宽, 等. 双柏散外敷治疗胰岛素注射所致皮下硬结的疗效观察[J]. *循证护理*, 2019, 5(10):925-927.

[21] 苏娟, 熊红艳, 张伟林, 等. 香附四子散热熨对胰岛素注射部位皮下脂肪增生的影响[J]. *中医学报*, 2022, 37(7):1552-1556.

[22] 陈江贲, 胡莘, 杨晓仙, 等. 云南白药联合酒精治疗老年胰岛素注射所致皮下硬结的疗效[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(24):6180-6181.

[23] 闵小琴, 曹爱琴. 鱼石脂膏外敷在治疗胰岛素注射后引起皮下脂肪增生硬结中的效果观察[J]. *全科护理*, 2018, 16(30):3758-3760.

[24] 郭桂英, 冯建军, 张学力, 等. 紫草油与硫酸镁治疗胰岛素注射致皮下硬结的疗效比较[J]. *中国药物与临床*, 2019, 19(15):2581-2583.

[25] GANDOLFI E, THIONE A. A case of insulin lipohypertrophy in a young diabetic female successfully treated by vibroliposuction[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009, 62(12):601-603.