

侧、足趾尖部或足跟部, 局部感觉正常, 但皮肤温度低、足背动脉和(或)胫后动脉搏动明显减弱或消失。

1. 对于神经性溃疡, 主要是制动减压, 特别要注意患者的鞋袜是否合适。

2. 对于缺血性溃疡, 则要重视解决下肢缺血, 轻、中度缺血的患者可进行内科治疗。病变严重的患者可接受介入或血管外科成形手术。

3. 对于合并感染的足溃疡, 及时去除感染或坏死组织。只要患者局部供血良好, 对于感染的溃疡, 必须进行彻底清创。根据创面的性质和渗出物的多少, 选用合适的敷料。在细菌培养的基础上选择有效的抗生素进行治疗。病程长、转诊入院、已经接受过抗生素治疗的足溃疡往往是多种细菌合并

感染, 需要联合应用两种以上抗生素, 兼顾革兰阴性和阳性菌的混合感染, 必要时根据临床情况, 加用抗厌氧菌感染的抗生素。严重感染的足溃疡抗生素治疗2~3周, 合并骨髓炎感染, 抗生素治疗至少4周。

4. 转诊或会诊: 非糖尿病足病专业的医务人员, 应掌握何种糖尿病足病需要及时转诊或会诊。一旦出现以下情况, 应该及时转诊给糖尿病足病专科或请血管外科、骨科、创面外科等相关专科会诊: 皮肤颜色的急剧变化、局部疼痛加剧并有红肿等炎症表现、新发生的溃疡、原有的浅表溃疡恶化并累及软组织和(或)骨组织、播散性的蜂窝组织炎、全身感染征象、骨髓炎等。及时转诊或多学科会诊有助于降低截肢率和减少医疗费用。

doi:10.3969/j.issn.1672-7851.2014.08.003

中国胰岛素泵治疗指南(2014版)节选(上)

中国医师协会内分泌代谢科医师分会 / 中华医学会内分泌学分会 / 中华医学会糖尿病学分会

胰岛素泵概述

胰岛素泵的工作原理

按照与进餐的关系, 生理状态下胰岛素分泌可大致分为两部分: 一是不依赖于进餐的持续微量分泌, 即基础胰岛素分泌, 此时胰岛素以间隔8~13min脉冲形式分泌; 二是由进餐后高血糖刺激引起的大量胰岛素分泌。

胰岛素泵通过人工智能控制, 以可调节的脉冲式皮下输注方式, 模拟体内基础胰岛素分泌; 同时在进餐时, 根据食物种类和总量设定餐前胰岛素及输注模式以控制餐后血糖。除此之外, 胰岛素泵还可以根据活动量大小, 随时调整胰岛素用量应对高血糖和低血糖, 而不是预先固定的某种模式。

胰岛素泵由4个部分构成: 含有微电子芯片的

人工智能控制系统、电池驱动的机械泵系统、储药器、与之相连的输液管和皮下输注装置。输液管前端可埋入患者的皮下。在工作状态下, 泵机械系统接收控制系统的指令, 驱动储药器内的活塞, 最终将胰岛素通过输液管输入皮下。在国际上, 很多公司都在研制实时动态和胰岛素泵整合技术。实时动态胰岛素泵系统的突出特点是将实时动态血糖监测(Real-time CGM)、胰岛素泵(CSII)和糖尿病管理软件(CareLink)整合为一体, 能够帮助糖尿病医生和患者更加及时、有效、安全的控制血糖, 优化糖尿病的管理。探头将电流信号发送至胰岛素泵, 胰岛素泵将电流信号转化为血糖值并在屏幕上显示。实时动态血糖监测系统既可以显示即时的血糖值, 也可以显示趋势图和趋势箭头信息, 还可以设置高、低血糖报警, 为胰岛素泵精细调整胰岛素提

供了更快捷的信息。CareLink软件将动态血糖曲线、碳水化合物摄入、运动、胰岛素输注、胰岛素敏感系数、碳水化合物系数、依从性报告等相关信息整合在一起,便于更全面的了解血糖的变化特点以及影响血糖变化的因素与血糖的关系。

发展历史和技术进步

20世纪60年代:最早提出持续胰岛素皮下输注的概念;

20世纪70年代后期:出现生理性胰岛素皮下输注装置,胰岛素泵开始应用于临床;

20世纪80年代中期:胰岛素泵马达体积大,操作复杂,难以推广使用;

20世纪90年代后期:微型马达技术开始应用,胰岛素泵体积小,操作方便,调节剂量精确,开始在临床广泛使用;

21世纪初,新技术的发展,实时动态胰岛素泵系统的出现和低血糖阈值自动停泵技术的发明,使得胰岛素泵更加智能化,也为真正走向闭环系统迈出了重要的一步。

实时动态胰岛素泵系统的使用,不仅使医生和患者能够及时了解饮食、运动等生活方式以及药物如何影响血糖水平,更重要的是通过对血糖变化规律的实时掌握,能更加充分的发挥胰岛素泵精细使用胰岛素,及时、安全、有效降低血糖的功能,同时,使得糖尿病的管理更为有效。

目前国外领先的胰岛素泵已经具有低血糖暂停(Low Glucose Suspend)也称作阈值暂停(Threshold Suspend)的半闭环功能。因其具有“阈值暂停”功能,被称为“第一代人工胰腺系统”。阈值暂停是指如果使用胰岛素泵的患者血糖水平达到一个低血糖阈值(这个值可以由医生提前设置),泵进行报警,若患者没有清除报警并采取措,泵会自动暂停胰岛素输注,2小时后再自动启动,恢复基础胰岛素的输注,以避免低血糖的发生。这项功能向实现最终

的人工胰腺系统迈出了非常重要的一步。

胰岛素泵的应用现状

目前全球胰岛素泵用户近百万人,其中1型糖

尿病占绝大多数。2006年底国际上出现新一代带有实时动态血糖监测功能的胰岛素泵,至今全球使用者约20万。2009年国际上出现带低血糖自动停止输注功能的更新一代胰岛素泵,并在2013年通过了美国FDA认证。

胰岛素泵进入中国市场15年,目前个人长期用泵者已近4万。据我国胰岛素泵长期使用者的调查显示,44%为1型糖尿病,54%为2型糖尿病,其余的2%为其他原因引起的糖尿病。现约有3000家医院开展了胰岛素泵治疗,据推测接受短期胰岛素泵治疗的患者已超过百万。带有实时动态血糖监测功能的胰岛素泵于2012年进入中国市场,目前已在各大医院及部分患者中使用,相信每年接受胰岛素泵治疗的患者将会持续增长。

胰岛素泵治疗的特点和收益

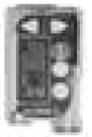
更有利于血糖控制

(1)减少胰岛素吸收的变异:多次皮下注射治疗需采用中长效胰岛素制剂,该类制剂在同一个体上吸收率差异很大,更易导致血糖波动;而胰岛素泵使用变异度较小的速效或短效胰岛素制剂,单一品种胰岛素在同一位置微量多次输注,不易产生胰岛素池,吸收稳定,进一步降低了胰岛素吸收的变异度。

(2)平稳控制血糖,减少血糖波动:胰岛素泵可根据患者的血糖,运动以及进餐结构和时间情况灵活地调整餐前大剂量模式基础输注量以及分段基础率,更好地模拟生理分泌,有效地控制黎明现象和餐后高血糖等,减少血糖波动,降低糖化血红蛋白(HbA1c)水平。具有大剂量向导功能的胰岛素泵,能够自动计算基于摄入的碳水化合物所需的胰岛素量,更精确地实现血糖的平稳控制。含有CGM功能的胰岛素泵能全面了解血糖的波动及走势,结合CareLink软件,使得患者的高血糖的程度及持续时间都得到很好的改善,从而更好的改善血糖波动。

(3)明显减少低血糖发生的风险:胰岛素泵模拟生理性胰岛素分泌模式,根据血糖规律、患者个体情况,灵活设置分段基础剂量,最大程度地满足患者个体化需求,夜间和运动时可以调整基础

表1 中国市场主要胰岛素泵型号技术参数比较

型号	Paradigm722	Paradigm712	Paradigm712E	Dana	Dana IIS	Dana IISG	Accu-Chek Spirit	IP-101-I
产品图片								
生产厂家	美国美敦力	美国美敦力	美国美敦力	韩国Sooil	韩国Sooil	韩国Sooil	瑞士罗氏	中国福尼亚
体积 (mm)	91×51×20	91×51×20	91×51×20	75×45×19	75×45×19	75×45×19	8.1×5.5×2.0cm	78×49×21
语言	英语等19国语言	中文和英语等多国语言	中文和英语	图片和中文	图片和中文	图片和中文	图片和英文	中文
实时动态血糖监测功能	有	无	无	无	无	无	无	无
基础率段数	48	48	48	24	24	24	24	24
基础率最小步长	0.05 U/hr	0.05 U/hr	0.05 U/hr	0.1 U/hr	0.1 U/hr	0.1 U/hr	0.1 U/hr	0.1 U/hr
大剂量计算器	有	有	无	无	有	有	无	无
双方波形大剂量	有	有	无	无	有	有	无	无
报警模式	蜂鸣和振动	蜂鸣和振动	蜂鸣	蜂鸣	蜂鸣	蜂鸣	蜂鸣和振动	蜂鸣
记忆	31天	14天	14天	最近50次报警记录	100次(50次报警记录)	500次	最近30个记录	最近50次记录
电池	1节7号普通碱性电池	1节7号碱性电池	1节7号普通碱性电池	3.6V锂电池	3.6V锂电池	3.6V锂电池	普通AA碱性电池	3.6V锂电池
输注精度	0.05 单位	0.05 单位	0.05 单位	0.1 单位	0.1 单位	0.1 单位	0.1 单位	0.1 unit
防水性能	IPX7	IPX7	IPX7	IPX8	IPX8	IPX1	IPX7	IPX7

率,降低低血糖发生的风险,特别是夜间和运动低血糖。具有大剂量向导功能的胰岛素泵,能够自动计算尚存于体内的“活性胰岛素”,可根据进餐情况估算出所需的餐时胰岛素剂量,进一步降低低血糖发生的风险。实时CGM功能使得患者可以实时关注自己的血糖,及时了解血糖波动的趋势,结合高、低血糖的警报,及时处理,在获得相同降糖疗效的同时不增加低血糖发生率,并且进一步降低严重低血糖发生次数。

(4)更少的体重增加:胰岛素泵可以减少胰岛素用量,避免过大剂量使用胰岛素导致的体重增加。

(5)改善糖尿病围手术期的血糖控制:由于胰岛素泵治疗患者的血糖控制时间短,缩短了糖尿病患者的围手术期时间,手术后禁食期间只给基础输注量,既有利于控制高血糖,又减少了低血糖的发生风险,促进了手术后机体的恢复。

提高患者生活质量

(1)胰岛素泵可提高患者的治疗依从性:减少多次皮下注射胰岛素给糖尿病患者带来的痛苦和不便;增加糖尿病患者进食、运动的自由度;提高患者自我血糖管理能力;减轻糖尿病患者心理负担。

(2)提升患者满意度:有研究表明,糖尿病患者认为使用胰岛素泵时的生活质量比多次皮下注射治疗更高,患者发现所建议的治疗能保留多种生活方式,从而使他们考虑长期使用胰岛素泵。

实时动态胰岛素泵对于恐惧注射、对生活质量有高要求的患者,使用带CGM功能的泵疗法后,显著降低低血糖恐慌,提高成人患者、儿童患者,以及儿童患者家长的治疗满意度,能够减轻患者心理负担,提高患者的自我血糖管理能力,改善生活质量。

中国市场主要胰岛素泵型号技术参数比较(见表1)

胰岛素泵治疗的适应证与禁忌证

作为一种持续皮下输注胰岛素的装置,胰岛素泵原则上适用于所有需要应用胰岛素治疗的糖尿病患者。有些情况,即使是短期使用胰岛素泵治疗,

也可以有更多获益。

短期胰岛素泵治疗的适应证

1型糖尿病患者和需要长期胰岛素强化治疗的2型糖尿病患者住院期间;

需要短期胰岛素强化治疗的新诊断或已诊断的2型糖尿病患者;

2型糖尿病患者伴应激状态;

妊娠糖尿病、糖尿病合并妊娠、及糖尿病患者孕前准备;

糖尿病患者的围手术期血糖控制。

长期胰岛素泵治疗的适应证

需要长期胰岛素治疗者均可采取胰岛素泵治疗,以下人群使用胰岛素泵获益更多:

1型糖尿病患者;

需要长期胰岛素治疗的2型糖尿病患者,特别是:

* 血糖波动大,虽采用多次胰岛素皮下注射方案,血糖仍无法得到平稳控制者;

* 黎明现象严重导致血糖总体控制不佳者;

* 频发低血糖,尤其是夜间低血糖、无感知低血糖和严重低血糖者;

* 作息时间不规律,不能按时就餐者;

* 不愿接受胰岛素每日多次注射,要求提高生活质量者;

* 胃轻瘫或进食时间长的患者

需要长期胰岛素替代治疗的其他类型糖尿病(如,胰腺切除术后等)。

不适合胰岛素泵治疗的人群及禁忌证

不需要胰岛素治疗的糖尿病患者;

糖尿病酮症酸中毒急性期、高渗性昏迷急性期;

伴有严重循环障碍的高血糖患者;

对皮下输液管或胶布过敏的糖尿病患者;

不愿长期皮下埋置输液管或长期佩戴泵,心理不接受胰岛素泵治疗的患者;

患者及其家属缺乏相关知识,接受培训后仍无法正确掌握使用;

表2 中国1型糖尿病诊治指南(2012年)血糖控制目标

	儿童/青春期				成人
	正常	理想	一般	高风险	理想
治疗方案		维持	建议 需要调整	必须调整	维持
HbA _{1c} (%)	<6.1	<7.5	7.5~9.0	>9.0	<7.0
血糖(mmol/L)					
空腹或餐前	3.9~5.6	5~8	>8	>9	3.9~7.2
餐后	4.5~7.0	5~10	10~14	>14	5~10
睡前	4.0~5.6	6.7~10	10~11 或<6.7	>11或<4.4	6.7~10
凌晨	3.9~5.6	4.5~9	>9或<4.2	>11或<4.0	

注:血糖目标应该个体化, 较低的血糖目标应评估效益-风险比; 出现频繁低血糖或无症状低血糖时, 应调整控制目标; 餐前血糖与HbA_{1c}不相符时, 应测定餐后血糖

表3 中国2型糖尿病防治指南(2013年)血糖控制目标

血糖(mmol/L)	目标值	
	空腹	非空腹
	4.4~7.0	<10.0
HbA _{1c} (%)	<7.0	

注:病程较短、预期寿命较长、没有并发症、无低血糖或其他不良反应未合并心血管疾病的2型糖尿病患者, 可以采用更为严格的控制目标, 如HbA_{1c}<6.5%, 或尽可能接近正常

有严重的心理障碍或精神异常的糖尿病患者;
生活无法自理, 且无监护人的年幼或年长的糖尿病患者。

胰岛素泵治疗规范

胰岛素泵治疗的目的和目标

胰岛素泵治疗的目的

作为一种特殊的胰岛素输入装置, 胰岛素泵治疗的目的与胰岛素治疗的目的相一致。短期的胰岛素泵治疗, 可按照个体化原则, 根据不同患者和不同病情实现不同的血糖控制目标; 长期的胰岛素泵治疗可以使糖尿病患者的血糖安全达标, 减少糖尿病急、慢性并发症发生的危险, 同时提高患者满意度。

血糖控制目标

糖尿病患者的长期血糖控制目标, 目前在我国的相关指南中推荐见表2、3。住院高血糖的短期管理以及特殊人群的血糖控制目标参见《中国成人住院患者高血糖管理目标专家共识》。

胰岛素泵使用的胰岛素类型

速效人胰岛素类似物或短效人胰岛素, 速效胰岛素效果更佳, 常规浓度为U-100(100U/ml)。特殊情况可使用浓度为U-40(40U/ml)的低浓度胰岛素, 但要注意换算和核实胰岛素泵有无与低浓度胰岛素相关的功能。选用胰岛素时, 应遵循胰岛素说明书。中、长效、预混胰岛素不能用于胰岛素泵治疗。

胰岛素泵的初始剂量设定

每日胰岛素剂量

每日胰岛素剂量计算应根据患者糖尿病分型、血糖水平以及体重情况确定。初始推荐剂量如下:

未接受过胰岛素治疗的患者胰岛素剂量的计算根据不同的糖尿病类型胰岛素剂量设定为:

1型糖尿病:

一日总量(U) = 体重(kg) × (0.4 ~ 0.5)

2型糖尿病:

一日总量(U) = 体重(kg) × (0.5 ~ 1.0)

在使用过程中应根据血糖监测水平进行个性化剂量调整。

已接受胰岛素治疗的患者泵用胰岛素剂量的计算

已接受胰岛素治疗的患者可根据胰岛素泵治疗前的胰岛素用量计算。具体可根据患者血糖控制情况而定(见表4), 并在使用过程中根据血糖监

表4 已接受胰岛素治疗者换用胰岛素泵治疗时

每日胰岛素用量的换算

使用泵前血糖控制情况	开始胰岛素泵治疗时推荐剂量
血糖控制良好、无低血糖	用泵前的胰岛素总量 × (75%~85%)
经常发生低血糖	用泵前的胰岛素总量 × (70%)
高血糖、极少或无低血糖	用泵前的胰岛素总量 × 100%

表5 1型糖尿病患者妊娠期胰岛素总量设定
(基础和餐时剂量各50%)

孕期	U/kg
孕前	0.6
孕早期(1~3个月)	0.7
孕中期(4~6个月)	0.8
孕晚期(7~9个月)	0.9
足月妊娠(>38孕周)	1.0

注:孕中期后,须选择其他安全部位置泵,如臀部上方、上臂外侧等

测水平进行个性化剂量调整。一日总量(U)=用泵前胰岛素用量(U)×(70%~100%),2型糖尿病患者每日胰岛素总量酌加,用泵前胰岛素用量×(80%~100%)。

剂量分配

基础输注量和基础输注率的设定

定义:基础输注量是指维持机体基础血糖代谢所需的胰岛素量。基础输注率是指胰岛素泵提供基础胰岛素的速度,一般以胰岛素用量U/h表示。

每日基础输注量=全天胰岛素总量×(40%~60%)(平均50%)

初始胰岛素泵治疗时,基础率占总剂量比例建议如下:

成人 全天胰岛素总量×(40%~60%)

青少年 全天胰岛素总量×(30%~40%)

儿童 全天胰岛素总量×(20%~40%)

剩余部分为餐前大剂量总量。

基础输注率与时间段应根据患者的血糖波动情况以及生活状况来设定。基础输注率的设定模式较多,可根据血糖控制的需要设置为一个或多个时间段,临床大多分为3~6个时间段。相对2型糖尿病,一般1型糖尿病采用更多分段。在运动或某些特殊情况时,可相应地设定临时基础输注率。

餐前大剂量的设定

定义:在三餐前一次性快速输注的胰岛素量。初始设定的餐前大剂量总量一般为初始全天胰岛素用量的50%,按照三餐1/3, 1/3, 1/3分配。最佳

情况下应根据饮食成分,特别是碳水化合物含量以及血糖情况个性化设定。

有大剂量向导功能的胰岛素泵,还需要设定碳水化合物系数、胰岛素敏感系数、目标血糖范围及活性胰岛素代谢时间,然后在每餐前根据当前血糖值和摄入碳水化合物量进行自动计算,获得精准的所需大剂量。

妊娠期胰岛素泵治疗方案推荐(见表5)

补充大剂量

定义:在临时加餐时所追加的一次性快速输注的胰岛素量。临时加餐需要参考当时血糖情况。

计算临时进餐前追加量根据食物中碳水化合物含量和碳水化合物系数(即该患者每1U胰岛素所能平衡的碳水化合物克数)进行计算(计算方法见附录1)。

校正大剂量

定义:纠正当前高于目标值的血糖时所补充的胰岛素量。当目前血糖高于目标血糖值时可以通过校正大剂量来加强血糖控制。同样需要考虑体内剩余活性胰岛素情况,适当减量。有大剂量向导功能的胰岛素泵,自动跟踪并减去活性胰岛素量。

校正大剂量(U)=(实测血糖-目标血糖)/胰岛素敏感系数。此处所指胰岛素敏感系数为该患者每一个单位胰岛素能降低的血糖值。胰岛素敏感系数根据全天胰岛素用量计算(计算方法见附录2)。

表6 根据体重及每日胰岛素总量估算开始泵治疗时的基础输
注量与每注射1单位胰岛素追加量能平衡的碳水化合物重量

体重 (kg)	每日胰岛素总量 (U/d)	基础率 (U/h)	1单位胰岛素可平衡的碳 水化合物重量(g)
45	25	0.3~0.5	18
50	28	0.4~0.6	16
54.5	30	0.5~0.6	15
59	33	0.5~0.6	14
64	35	0.6~0.7	13
68	38	0.6~0.8	12
73	40	0.6~0.8	11
77	43	0.7~0.9	10.5
82	45	0.8~1.0	10
86	48	0.8~1.1	9
91	52	0.9~1.2	8.7
100	58	1.0~1.3	8
109	66	1.1~1.4	7

附录1 补充大剂量计算

定义：在临时加餐时所追加的一次性快速输注的胰岛素量

计算临时进餐前追加量是根据食物中碳水化合物含量和每1单位胰岛素所能平衡的碳水化合物克数进行计算

食物中碳水化合物含量通过中国食物成分表查阅

补充大剂量=食物的碳水化合物重量/碳水化合物系数

碳水化合物系数可通过500/450原则计算(注：速效胰岛素用500，短效胰岛素用450)或者参考“每单位胰岛素可平衡的碳水化合物重量数据简表”(见表6)

碳水化合物系数(克/单位胰岛素)=(500或450 g)/每日胰岛素总量

注意事项：

此种计算方法适用于用胰岛素泵治疗且血糖已达标者

以基础输注率用量正确为前提

附录2 校正大剂量

定义：纠正当前高于目标值的血糖时所补充的胰岛素量。当目前血糖高于目标血糖值时可以通过校正大剂量来加强血糖的控制。

校正大剂量=(实测血糖-目标血糖)/胰岛素敏感系数。同时考虑活性胰岛素

胰岛素敏感系数根据全天胰岛素用量计算：表示每1单位胰岛素能降低的血糖(mmol/L)值。

可通过1800/1500原则：速效胰岛素用1800，短效胰岛素用1500。

胰岛素敏感系数(mmol/L/U)=(1800或1500)/(每日胰岛素总量×18)。