

中国胰岛素泵治疗指南(2021 年版)

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

通信作者:母义明,Email: muyiming@301hospital.com.cn,解放军总医院第一医学中心内分泌科,北京 100853;朱大龙,Email: zhudalong@nju.edu.cn,南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科,南京 210008;纪立农,Email: jiln@bjmu.edu.cn,北京大学人民医院内分泌科,北京 100044

指南更新专家组成员(按姓氏拼音排序):包玉倩(上海市第六人民医院),毕艳(南京大学医学院附属鼓楼医院),陈开宁(海南省人民医院),高政南(大连市中心医院),郭立新(卫生部北京医院),洪天配(北京大学第三医院),姬秋和(空军军医大学西京医院),纪立农(北京大学人民医院),李强(深圳大学总医院),李小英(复旦大学附属中山医院),李延兵(中山大学附属第一医院),刘建英(南昌大学附属第一医院),吕肖锋(北京军区总医院),马建华(南京市第一医院),母义明(解放军总医院第一医学中心),宁光(上海交通大学医学院附属瑞金医院),彭永德(上海市第一人民医院),石勇铨(海军军医大学附属长征医院),苏青(上海交通大学医学院附属新华医院),孙子林(东南大学附属中大医院),陶静(华中科技大学同济医学院附属同济医院),王卫庆(上海交通大学医学院附属瑞金医院),郝光霞(山西白求恩医院),许樟荣(解放军战略支援部队特色医学中心),薛耀明(南方医科大学南方医院),尹士男(解放军总医院第四医学中心),余学锋(华中科技大学同济医学院附属同济医院),赵芳(中日友好医院),赵家军(山东省立医院),赵维刚(北京协和医院),周健(上海市第六人民医院),周智广(中南大学湘雅二医院),朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院)

【提要】 胰岛素泵治疗是胰岛素强化治疗的重要手段之一,它可以最大程度地模拟人体胰岛素的生理性分泌模式,更好地实现糖尿病患者的血糖管理。此版中国胰岛素泵治疗指南是在 2009、2010、2014 年版指南的基础上进行的第 4 次重大更新。新版指南不仅突出了新型和经典胰岛素泵治疗的操作技术,还较为全面地涵盖了与胰岛素泵治疗密切相关的问题,包括胰岛素泵治疗期间的饮食与运动管理、血糖监测、血糖控制质量评估、低血糖对策、胰岛素泵的安装、院内外管理和维护等。

【关键词】 糖尿病;持续皮下胰岛素输注;指南

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210428-00265

China Insulin Pump Clinical Guideline(2021)

Chinese Society of Endocrinology, Chinese Diabetes Society, Chinese Endocrinologist Association

Corresponding authors: Mu Yiming, Email: muyiming@301hospital.com.cn; Zhu Dalong, Email: zhudalong@nju.edu.cn; Ji Linong, Email: jiln@bjmu.edu.cn

【Summary】 Insulin pump therapy (continuous subcutaneous insulin infusion, CSII) is one of the important methods of intensive insulin therapy. It can simulate physiological insulin secretion to the maximum extent and improve glucose control in patients with diabetes. The newly-revised edition of Chinese Insulin Pump Clinical Guideline(2021) is the fourth-updated edition based on the 2009, 2010, and 2014 editions. The new version of the guideline not only highlights the technology of new and classic insulin pump therapy, but also comprehensively covers the issues closely-related to insulin pump therapy, including diet and exercise management, blood glucose monitoring, quality assessment on glycemic control, countermeasures for hypoglycemia, insulin pump installation, in-hospital and out-hospital management and maintenance, etc.

【Key words】 Diabetes mellitus; Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII); Guideline

DOI:10.3760/cma.j.cn311282-20210428-00265



目 录

第一章 指南更新说明.....	681	一、血糖控制目标	685
一、前言	681	二、胰岛素的选择	686
二、文献检索与评价	681	三、胰岛素泵初始剂量设定	686
第二章 胰岛素泵治疗的定义和工作原理.....	681	四、住院短期强化治疗胰岛素泵的应用	687
一、胰岛素泵治疗的定义	681	五、院外长期血糖优化管理	689
二、胰岛素泵的工作原理	681	第九章 胰岛素泵治疗期间的血糖监测.....	690
第三章 胰岛素泵治疗技术的发展和临床使用现状.....	682	一、不同血糖监测方法的价值	690
一、胰岛素泵治疗技术的发展	682	二、血糖控制质量评估新指标	691
二、胰岛素泵的临床使用现状	682	第十章 胰岛素泵治疗期间的饮食与运动管理.....	691
第四章 胰岛素泵治疗的优势和临床获益.....	682	一、胰岛素泵治疗期间的饮食原则	691
一、有效、安全控糖	682	二、胰岛素泵治疗期间的运动原则	691
二、降低糖尿病并发症的发生风险	683	第十一章 胰岛素泵的安装与维护.....	692
三、提高生活质量	683	一、植入和输注部位的选择	692
四、经济成本效益	683	二、胰岛素泵的安装	692
第五章 中国市场主要胰岛素泵的特点.....	683	三、胰岛素泵常见问题与处理	692
一、经典胰岛素泵	683	四、胰岛素泵治疗期间的护理与管理	693
二、传感器增强型胰岛素泵	683	第十二章 胰岛素泵治疗技术展望.....	694
三、无导管胰岛素泵	683	附录 1 中国市场主要胰岛素泵的产品特点	695
第六章 胰岛素泵疗效的临床证据.....	684	附录 2 补充大剂量计算	696
一、短期胰岛素泵强化治疗	684	附录 3 校正大剂量	696
二、长期胰岛素泵治疗	684	附录 4 胰岛素泵的其他功能	696
第七章 胰岛素泵治疗的适应证和禁忌证.....	684	附录 5 结合传感器葡萄糖水平及葡萄糖变化趋势的干预措施调整原则	697
一、短期胰岛素泵治疗的适应证	684	附录 6 趋势箭头对应的餐时胰岛素剂量调整	697
二、长期胰岛素泵治疗的适应证	684	附录 7 胰岛素泵个人用户出现故障应急处理原则	697
三、不适合胰岛素泵治疗的人群及禁忌证	685		
第八章 血糖控制目标、胰岛素剂量设定与调整.....	685		



第一章 指南更新说明

一、前言

随着经济发展、生活水平提高、人口老龄化以及生活方式转变,糖尿病已成为影响人类健康的全球性公共卫生问题。来自 2015~2017 年全国代表性的横断面调查数据显示,根据 WHO 标准,我国成人糖尿病患病率达 11.2%,防控形势依然严峻。胰岛素治疗在糖尿病的管理中扮演着非常重要的角色,胰岛素强化治疗方案主要包括每日多次皮下胰岛素注射(multiple daily insulin, MDI)和持续皮下胰岛素输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII),即胰岛素泵。胰岛素泵通过人工智能控制的胰岛素输注装置实现相对精准的胰岛素输注,可以最大程度地模拟人体胰岛素的生理性分泌模式,更好地实现糖尿病患者的血糖管理。胰岛素泵的规范操作及其院内外的管理和维护对于胰岛素泵的治疗效果和患者安全都极为重要。

2009 年专家组联合发布了第一部《中国胰岛素泵治疗指南》,并于 2010 年和 2014 年进行了两次更新,该指南为我国临床医生规范使用胰岛素泵起到了积极的指导和借鉴作用。

随着机械电子科技的发展、信息化的进步和人工智能的应用,胰岛素泵已从原来单纯输注基础和餐时胰岛素的模式发展到将 CSII、持续葡萄糖监测(continuous glucose monitoring, CGM)和糖尿病信息管理功能融合一体的智能化血糖管理闭环模式。通过对胰岛素泵硬件的改良,国内外相继上市了无输注管路的贴敷式胰岛素泵。新型胰岛素泵的问世和新功能的融合为临床管理糖尿病提供了更多、更优的选择。鉴于此,专家委员会在国内外胰岛素泵领域最新研究证据的基础上,结合中国临床实践更新编写了《中国胰岛素泵治疗指南(2021 年版)》,新版指南不仅突出了新型和经典胰岛素泵治疗的操作技术,还涵盖了与胰岛素泵治疗密切相关的问题,包括胰岛素泵治疗期间的饮食与运动管理、血糖监测、血糖控制质量评估、低血糖对策、胰岛素泵的安装、院内外管理和维护等,内容注重时效性、科学性与临床实用性。

二、文献检索与评价

《中国胰岛素泵治疗指南(2021 年版)》文献检索基于 Medline、Embase、Cochrane Library、CBM、万方和 CNKI 数据库,专家委员会对纳入的研究进行质量评价,将证据级别分为 A、B、C 三个等级,A 级:基于多项随机对照临床试验或 meta 分析;B 级:基于单个随机对照临床试验或 meta 分析、或非随机对照试验;C 级:基于专家意见或小规模研究、回顾性试验、注册资料。

本指南还参考了新近国内外糖尿病相关的重要临床指南和专家共识,并经过多轮专家研讨会论证,最终形成指南全文和推荐意见。

本指南代表《中国胰岛素泵治疗指南(2021 年版)》编写专家组的立场,专家组成员均声明无利益冲突。在缺乏随机对照试验或临床实践问题特殊说明的情况下,参与讨论的专家使用的是他们的判断和经验。制订该指南是为了提供临床参考,而不是对所有个体患者的规定,亦不代替临床医生的决定。

第二章 胰岛素泵治疗的定义和工作原理

一、胰岛素泵治疗的定义

胰岛素泵治疗是采用人工智能控制的胰岛素输注装置,以程序设定的速率持续皮下输注胰岛素,最大程度地模拟人体胰岛素的生理性分泌模式,从而达到更好地控制血糖的一种胰岛素治疗方法。

二、胰岛素泵的工作原理

1. 胰岛素泵的工作原理

胰岛素泵以手动或自动的方式,以程序设定的输注模式模拟生理状态下的胰岛素分泌。生理状态下胰岛素分泌可分为两部分:一是不依赖于进餐的持续微量胰岛素分泌,即基础胰岛素分泌,基础胰岛素分泌以脉冲的形式持续 24 h 分泌,以维持空腹和基础状态下的血糖水平;二是由进餐后血糖升高刺激引起的大量胰岛素分泌,可以形成分泌的曲线波,即餐时胰岛素分泌。

多数胰岛素泵以手动调节速率的方式设定基础胰岛素和餐时胰岛素剂量。进餐时,根据患者进食的食物种类、烹饪的方式以及进食的时间设定餐前胰岛素剂量。它可以通过不同的输注方式(常规波、方波、双波),满足患者不同饮食餐后血糖所需要的胰岛素剂量,还可以通过实时调整胰岛素用量,应对妊娠、低血糖、体育运动等特殊情况下的血糖波动。

一些新型的胰岛素泵整合了实时 CGM 技术,可以自动根据即时血糖计算出即刻的胰岛素输注剂量给予持续皮下输注,从而实现闭环的血糖管理,也称“人工胰腺”。

2. 胰岛素泵的构成

胰岛素泵一般由电池驱动的机械泵系统、储药器、与之相连的输液管、可埋入患者皮下的输注装置以及含有微电子芯片的人工智能控制系统构成。在工作状态下,机械泵系统接收控制系统的指令,驱动储药器后端的活塞,将胰岛素通过输液管道输入皮下。

贴敷式胰岛素泵去除了胰岛素输注管路,同时将输注留置针集成成底板,直接贴敷佩戴于皮肤上,输注

由单独的智能设备无线控制。

第三章 胰岛素泵治疗技术的发展和临床使用现状

一、胰岛素泵治疗技术的发展

20 世纪 60 年代:最早提出持续皮下输注胰岛素的概念;

20 世纪 70 年代后期:出现模拟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:致力于解决胰岛素泵马达体积大,操作复杂的问题;

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,CGM 支持的胰岛素泵的出现和低血糖阈值自动停泵技术的发明,使得胰岛素泵工作更加智能化,向闭环系统迈出了重要的一步。

2005 年,首款贴敷式胰岛素泵在国外上市;

2006 年,首款 CGM 支持的胰岛素泵在国外上市,2012 年在中国上市;

2009 年,首款具有低血糖阈值暂停功能的胰岛素泵在国外上市;

2015 年,首款具有低血糖预测性暂停功能的胰岛素泵在国外上市;

2017 年,首款混合闭环胰岛素输注系统在国外上市;

2017 年,首款国产贴敷式胰岛素泵在中国上市;

2020 年,高级混合闭环胰岛素输注系统在国外上市。

二、胰岛素泵的临床使用现状

国际上胰岛素泵应用于临床已 40 余年。糖尿病控制与并发症试验结果的公布奠定了胰岛素强化治疗在 1 型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)治疗和并发症控制中的重要地位,也为胰岛素泵的临床应用提供了优质的临床证据。自该研究结果发布后,美国 T1DM 患者的胰岛素泵使用率显著上升。

胰岛素泵进入中国市场 20 余年,目前个人长期使用者近 6 万。据我国胰岛素泵长期使用者的调查数据显示,60%为 T1DM,38%为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM),其余 2%为其他原因引起的糖尿病。现有超过 3 000 家医院开展了胰岛素泵治疗,估算平均每年接受短期胰岛素泵强化治疗的患者超过百万。

第四章 胰岛素泵治疗的优势和临床获益

一、有效、安全控糖

1. 有效降低血糖,缩短达标时间

要点提示:

◆ CSII 治疗可以有效降低血糖,缩短血糖达标时间,降低低血糖发生的风险,改善血糖波动。(A)

◆ 长期 CSII 治疗与降低糖尿病慢性并发症的发生风险相关。(B)

◆ 长期 CSII 治疗可以改善患者的生活质量,具有良好的成本效益。(C)

与 MDI 治疗相比,CSII 治疗可以更好地降低 T1DM 和 T2DM 患者的糖化血红蛋白(glycated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})水平,缩短血糖达标时间^[1-6]。对于特殊人群的血糖管理,胰岛素泵更具优势。例如,CSII 治疗可以更好地管理青少年儿童 T1DM 患者青春期激素变化导致的血糖波动,使血糖控制更加平稳^[7];降低妊娠糖尿病患者围产期母婴并发症的风险^[8];缩短围手术期高血糖患者的术前血糖达标时间,提高手术成功率,促进术后伤口愈合,降低术后并发症的风险^[9-10];改善部分危重高血糖患者的血糖控制水平,缩短住院时间,减少不良结局^[5,11-12]。

2. 降低低血糖发生的风险

与 MDI 治疗相比,CSII 治疗可以显著降低低血糖的发生风险^[5,13],尤其是严重低血糖事件^[7],缩短低血糖的持续时间^[14-15]。而整合 CGM 功能的 CSII 治疗给患者提供实时自我血糖监测的途径,低血糖报警功能提高了低血糖的识别效率,基于低血糖数值的胰岛素输注功能的暂停,极大程度地减少了低血糖事件以及低血糖的持续时间^[5,11-12,16-18]。

3. 减少血糖波动

近年来研究显示,血糖波动可以更科学地反映血糖的变化^[19-20]。CSII 治疗可以通过调整餐前大剂量模式、基础输注量以及分段基础率,有效减少黎明现象和餐后高血糖等原因导致的血糖波动^[21-22]。整合 CGM 功能的胰岛素泵能够启动依赖于血糖的反馈调节,进一步改善血糖波动情况^[23]。人工智能的闭环胰岛素泵系统能够基于血糖水平和患者数据库信息,自动计算胰岛素即刻需要量并给予输注,达到智能地减少血糖波动的目的^[21,24]。

4. 减少胰岛素吸收的变异

MDI 治疗需每次皮下注射较大剂量的胰岛素,容易堆积产生“胰岛素池”,导致局部皮下脂肪增生^[25],影响胰岛素的吸收。CSII 治疗持续多次小剂量皮下泵入胰岛素,减少了皮下组织中胰岛素的堆积和吸收变异的风险。

5. 相对减少因胰岛素治疗导致的体重增加

CSII 治疗由于更好地模拟了生理性的胰岛素分泌,在达到相同的疗效时,CSII 治疗需要的胰岛素总量一般少于 MDI 治疗给予的胰岛素用量,因此可以相对减少胰岛素治疗所导致的体重增加^[6]。但是,胰岛素治疗本身所导致的体重增加的风险仍然存在。

二、降低糖尿病并发症的发生风险

与 MDI 治疗相比,CSII 治疗可以降低 T1DM 患者严重低血糖和糖尿病酮症酸中毒的风险^[26]。前瞻性队列研究显示,CSII 治疗与青少年 T1DM 患者视网膜病变、周围神经病变的发生风险下降相关^[27]。随访研究显示,CSII 治疗与成人 T1DM 患者视网膜病变和蛋白尿的发生率和进展速度降低相关^[28]。大样本长期观察性研究显示,CSII 治疗与 T1DM 患者心血管死亡风险下降相关^[29]。目前尚无 CSII 治疗在改善和延缓糖尿病慢性并发症方面的前瞻性随机对照研究证据。

三、提高生活质量

CSII 治疗减少了患者每日 2~4 次皮下注射的负担,患者进食、运动的空间更灵活,可以保留多种生活模式,提高了患者的生活质量^[30-32]。此外,具有 CGM 功能的 CSII 治疗可以进一步提高治疗的疗效和安全性,改善长期血糖控制,提高患者满意度^[32-33]。

四、经济成本效益

国外采用 CORE 糖尿病模型评估结果显示,与 MDI 治疗相比,CSII 治疗有效地降低 T1DM 相关并发症,同时提高 T1DM 患者的质量调整生命年 (quality adjusted life year, QALY),具有良好的成本效益^[34]。一项模拟队列研究显示,与 MDI 相比,CSII 增加 T1DM 患者的预期寿命^[35]。国内小样本研究显示,T2DM 患者短期住院应用 CSII,可更快实现血糖达标,减少胰岛素用量,缩短住院时间,降低住院费用,具有更好的增量成本效果比^[36-37]。我国关于糖尿病患者 CSII 治疗的长期成本效果评价还有待更深入的研究。

第五章 中国市场主要胰岛素泵的特点

根据胰岛素泵有无导管分为导管式和无导管式,导管式胰岛素泵又分为经典胰岛素泵和 CGM 支持的胰岛素泵,后者又称传感器增强型胰岛素泵 (sensor augmented pump, SAP)。根据泵能否基于持续葡萄糖监测的数据自动计算并调整胰岛素输注剂量,分为开环式和闭环式。中国市场主要胰岛素泵技术参数见附录 1。

一、经典胰岛素泵

经典胰岛素泵属于开环式泵,患者需要按时规律监测血糖,并基于血糖记录回顾式调整胰岛素剂量。

由于点血糖不能反映患者真实全面的血糖状况,患者联合使用经典胰岛素泵和回顾性 CGM,即“双 C”疗法,有助于及时发现高血糖、低血糖以及评估血糖波动的情况。但“双 C”疗法并没有将胰岛素泵和 CGM 完全整合为一体,操作较为复杂,具有一定的局限性。

二、传感器增强型胰岛素泵

SAP 的出现是闭环系统研发道路上重要的一步。SAP 的突出特点是将胰岛素泵、CGM 和糖尿病信息管理 (CareLink) 软件整合为一体,即“3C”疗法,它可以帮助医护人员和患者更有效、安全地管理糖尿病。SAP 不但具有经典胰岛素泵的功能,还能每 5 分钟获取一次葡萄糖读数,全天 24 h 共 288 个葡萄糖读数,以及持续至少 3 天的完整血糖图谱,并且提供高、低血糖阈值和血糖趋势报警功能。SAP 还可以设定不同时间的活性胰岛素时间以及目标血糖范围,实现胰岛素的精准调节。CareLink 软件能够提供全面、详细、直观的血糖报告,可依据患者特点制定个性化方案。“3C”疗法院内血糖管理平台能够将患者 CGM 数据、胰岛素治疗方案等信息无线传输至便携式平板上,实现远程实时查看患者的血糖情况。

SAP 虽然已经整合 CGM 功能,但仍无法根据持续葡萄糖监测数值自动调整胰岛素输注的剂量,用户仍需手动查看血糖和调节血糖。

三、无导管胰岛素泵

无导管胰岛素泵又称贴敷式胰岛素泵 (Patch Pump),分为全抛式和半抛式两种,全抛式泵的全部组件都是一次性的,用完即全部扔掉;半抛式泵的部分组件 (如底板、留置针、储药器) 是一次性的,一些组件 (如泵体、电池) 可以重复使用。2005 年,全球首款全抛式无导管胰岛素泵在美国上市。2017 年,国内首款半抛式无导管胰岛素泵上市。无导管胰岛素泵与传统胰岛素泵的最大区别在于^[38-39]:去除了输液管部分、泵体直接贴敷佩戴在身上,通过无线蓝牙技术与便携式控制器连接来控制胰岛素输注剂量及时间。无导管胰岛素泵体积较小,无输注管路,佩戴隐私性相比传统管路式胰岛素泵更优,可减少胰岛素输注管路脱落、堵管、漏液等意外的发生。控制器采用智能操作系统,简单易学。

无导管胰岛素泵使用过程中的所有操作均需要通过便携式控制器完成,因此,需要随时注意便携式控制器的电量并避免遗失。由于无导管胰岛素泵采用无线蓝牙控制器方式来控制胰岛素泵,对于蓝牙信号稳定性以及周边蓝牙设备干扰风险需要特别注意。此外,无导管胰岛素泵在皮肤上的贴敷面积较大,因此日常皮肤护理也非常重要。

第六章 胰岛素泵疗效的临床证据

要点提示:

◆ 新诊断 T2DM 患者短期 CSII 强化治疗可以达到理想的血糖控制,促进胰岛 β 细胞功能恢复,部分患者能够获得较长时间的临床缓解。(A)

◆ 围手术期高血糖患者 CSII 治疗可以显著降低术后感染率、促进伤口愈合、缩短住院时间。(B)

◆ T1DM 患者尤其是在生长发育期的青少年儿童 T1DM、妊娠期糖尿病和血糖波动大的 T2DM 患者,长期 CSII 治疗的疗效优于 MDI 治疗。(B)

◆ 在胰岛素用量大、基线 HbA_{1c} 高以及 MDI 治疗效果不佳的 T2DM 患者中,CSII 比 MDI 降糖效果更优。(B)

CSII 的有效性和安全性确切。前瞻性队列研究发现,胰岛素日总量的变化水平^[40]、CSII 强化治疗后的空腹血糖^[41]、基线红细胞分布宽度^[42]、1,5-脱水葡萄糖醇^[43]等指标与 T2DM 的临床缓解率显著相关,可作为 CSII 疗效的预测指标;而睡前血糖可作为 T2DM CSII 治疗期间夜间低血糖的预测指标^[44]。

一、短期胰岛素泵强化治疗

短期胰岛素泵强化治疗主要用于住院的高血糖患者、围手术期高血糖患者以及妊娠糖尿病患者的短期降糖治疗。对于新诊断的 T2DM 患者,短期 CSII 强化治疗有助于快速解除高糖毒性,促进胰岛 β 细胞功能恢复。临床研究显示,约 50% 的接受 CSII 治疗 1~2 周的新诊断的 T2DM 患者在 1 年内可以不使用降糖药物,达到临床缓解状态^[45-48],同时胰岛 β 细胞功能和血脂水平显著改善^[49-50]。在病程较长的 T2DM 患者中,CSII 仍然可以使部分患者的胰岛 β 细胞功能得以恢复^[51]。围手术期患者应用 CSII 治疗可以显著降低患者术后感染率、促进伤口愈合、缩短住院时间^[9-10,52]。肾移植后高血糖患者 CSII 治疗血糖控制优于 MDI^[53]。对于感染等情况引起的应激性高血糖,CSII 疗效也优于 MDI^[54]。短期 CSII 治疗可以改善糖尿病肾病患者的氧化应激状态^[55],但目前尚没有能逆转糖尿病微血管病变^[56-57]以及糖尿病神经病变^[58]的证据。

二、长期胰岛素泵治疗

T1DM 尤其是生长发育期的儿童青少年 T1DM、妊娠期糖尿病和血糖波动大的 T2DM 患者,长期 CSII 的

疗效优于 MDI。对于儿童青少年 T1DM 患者,CSII 可以更好地管理青春期激素变化导致的血糖波动,使血糖控制更加平稳^[7]。对于妊娠期糖尿病患者,CSII 可以通过加强血糖管理,降低围产期母婴并发症的风险^[8]。多数研究显示长病程的 T2DM 患者长期应用 CSII 与 MDI 的治疗效果相似^[6,59-60];但在胰岛素用量大、基线 HbA_{1c} 高以及 MDI 治疗效果不佳的 T2DM 患者中,CSII 比 MDI 降糖效果更优^[6,61-63];在达到相同的治疗效果时 CSII 治疗患者胰岛素用量更小^[4,6],糖尿病并发症相关花费更少^[64],炎症指标更低^[65]。相较于年轻患者,老年患者 CSII 治疗体重增加的更少^[66]。研究显示,CSII 用于新生儿和幼儿糖尿病安全有效^[67-68],但新生儿糖尿病患者基础胰岛素用量显著高于 T1DM 患儿^[69]。此外,不同的研究提示长期 CSII 治疗中也存在一些问题。例如,CSII 治疗血糖达标时,CGM 提示夜间血糖偏低^[70],老年患者夜间低血糖发生率较高^[71],妊娠合并糖尿病患者 CSII 治疗孕期体重增加更明显^[72-73],新生儿大于胎龄儿比例较高^[74],还可能增加新生儿低血糖的风险^[75]等。

对不同的胰岛素泵技术的比较研究显示,人工胰腺系统或闭环式胰岛素泵降糖效果优于传统胰岛素泵和 SAP^[76-77],双激素(胰岛素+胰升糖素)泵治疗患者葡萄糖目标范围内时间显著高于胰岛素泵^[78-79]。

第七章 胰岛素泵治疗的适应证和禁忌证

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强化治疗,也可以带来更多获益。

一、短期胰岛素泵治疗的适应证

★ 所有需要胰岛素强化治疗的糖尿病患者的住院期间;

★ 需要短期胰岛素强化治疗的新诊断或已诊断的 T2DM 患者;

★ T2DM 患者伴应激状态;

★ 妊娠糖尿病、糖尿病合并妊娠、糖尿病患者术前准备;

★ 糖尿病患者的围手术期血糖控制。

二、长期胰岛素泵治疗的适应证

胰岛素泵治疗只适用于有较好的良好控制血糖意愿并具有很好的糖尿病自我管理能力的个体。以下人群使用胰岛素泵治疗可获得更多收益:

★ T1DM 患者;

★ 需要长期多次胰岛素注射治疗的 T2DM 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)。

三、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,心理上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者;
- ★ 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;
- ★ 没有自我血糖监测条件或不接受家庭自我血糖监测的糖尿病患者。

第八章 血糖控制目标、胰岛素剂量设定与调整

一、血糖控制目标

1. 不同糖尿病人群的血糖控制推荐目标

参考新近国内外糖尿病相关指南^[80-83], T1DM、T2DM 和妊娠期糖尿病患者一般情况下的血糖控制目标见表 1~3。CSII 治疗结合先进的 CGM 技术和血糖评估新指标,为患者实现更为严格的血糖达标奠定了基础,因此,2018 国际青少年糖尿病联盟和 2021 美国糖尿病学会指南一致推荐儿童青少年 T1DM 患者的 HbA_{1c} 目标为<7.0%。

对非急危重症住院患者短期胰岛素强化治疗时血

表 1 T1DM 患者血糖控制目标

人群	指标	控制目标
一般成人/	HbA _{1c} (%)	<7.0
儿童青少年	空腹或餐前血糖 (mmol/L)	4.0~7.0
	餐后血糖 (mmol/L)	5.0~10.0
老年	HbA _{1c} (%)	
	无并发症且预期寿命长者	<7.5
	合并轻度并发症者	<8.0
	合并严重并发症、一般情况差者	<8.5*

注: * 适用于血糖控制有难度的患者,需避免高血糖所造成的直接损害

要点提示:

- ◆ CSII 治疗的糖尿病患者血糖控制目标设定需要个体化,以维持最佳获益风险比。(A)
 - ◆ CSII 治疗推荐选择速效胰岛素类似物或具有胰岛素泵使用适应证的短效胰岛素;中效、长效、预混胰岛素不能用于 CSII 治疗。(A)
 - ◆ CSII 治疗初始每日胰岛素总量设定,应充分考虑患者 CSII 治疗前的降糖方案、基线血糖水平、胰岛素敏感性、低血糖风险等情况。(C)
 - ◆ 基础输注量的设定应结合我国碳水化合物摄入比例高、餐后血糖升高明显的特点,推荐成人:每日胰岛素总量 (total daily dose, TDD) × (40%~50%), 青少年: TDD × (30%~40%), 儿童: TDD × (20%~40%)。(B)
 - ◆ 餐前大剂量的设定应根据患者的饮食成分,特别是碳水化合物含量以及血糖情况个性化设定。(C)
- 胰岛素剂量的调整主要根据三餐前后、睡前、夜间血糖数值进行比较,并结合血糖波动情况和摄入碳水化合物量进行计算,以获得比较精准的胰岛素剂量。(C)

表 2 T2DM 患者血糖控制目标

指标	控制目标
空腹血糖 (mmol/L)	4.4~7.0
非空腹血糖 (mmol/L)	<10.0
HbA _{1c} (%)	
一般成人	<7.0
年轻、病程短、无并发症/合并症、低血糖风险小者	<6.5
病程较长、已有心血管病史或心血管风险极高危者	<8.0
老年患者根据健康状态(良好、中等、差)分层	7.5~8.5*

注: * 适用于血糖控制有难度的患者,需避免高血糖所造成的直接损害

表 3 妊娠期糖尿病患者血糖控制目标

指标	控制目标
孕前	
HbA _{1c} (%)	<6.5(胰岛素治疗者<7.0)
餐前血糖 (mmol/L)	3.9~6.5
餐后血糖 (mmol/L)	<8.5
妊娠期	
空腹血糖 (mmol/L)	<5.3
餐后 1 h 血糖 (mmol/L)	<7.8
餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	<6.7

注:妊娠期因红细胞更新加速,不建议常规采用 HbA_{1c} 进行血糖监测

糖分层管理目标参考《中国住院患者血糖管理专家共识》(表 4)^[84]。围手术期患者的血糖控制目标参考《中国围手术期血糖管理指南》(表 5)^[85]。同时强调,

表 4 非急危重症住院患者短期胰岛素强化治疗血糖控制目标分层

指标	严格	一般	宽松
空腹或餐前血糖 (mmol/L)	4.4~6.1	6.1~7.8	7.8~10.0
餐后 2 h 或随机血糖 (mmol/L)	6.1~7.8	7.8~10.0	7.8~13.9

表 5 围手术期患者的血糖控制目标

手术类型	血糖控制目标 (mmol/L)
一般择期的大中型手术	6.0~10.0
心脏手术	8.3~11.1(术中); <12.0(术后)
神经外科手术	5.0~10.0(术中); <12.0(术后)
精细手术	5.0~7.2(术前); 6.7~11.1(术中); <12.0(术后)
术后需要重症监护或机械通气	无心脑血管疾病或肝肾功能不全者: 7.8~10.0; 有心脑血管疾病或肝肾功能不全者: 8.0~12.0
急诊手术	血糖控制目标与相应手术类型的择期手术术中及术后相同

应根据患者的年龄、病程、健康状态、低血糖风险、药物不良反应风险等因素进行个体化目标设定,并且结合病情变化及时调整血糖控制目标,以维持风险与获益的最佳平衡。

2. 不同糖尿病人群的葡萄糖目标范围内时间推荐目标

CGM 技术与胰岛素泵相结合可以帮助患者实现血糖的精细化管理。CGM 图谱中,葡萄糖目标范围内时间 (time in range, TIR)、高于目标时间 (time above range, TAR) 以及低于目标时间 (time below range, TBR) 可以提供 HbA_{1c} 之外的血糖管理信息。TIR 国际共识^[86]中对上述指标的推荐目标见表 6。TIR 目标同样强调个体化,同时关注低血糖以及血糖波动。

二、胰岛素的选择

CSII 治疗可以选择速效胰岛素类似物或具有胰岛

素泵使用适应证的短效胰岛素 (表 7), 常规浓度为 U-100 (100 U/mL); 特殊情况可使用浓度为 U-40 (40 U/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。常规短效胰岛素应用在泵中较速效胰岛素类似物可能轻度增加管道堵塞风险,建议谨慎使用 (详见药品说明书)。中效、长效、预混胰岛素不能用于胰岛素泵治疗。

三、胰岛素泵初始剂量设定 (根据体重和现有注射胰岛素剂量两个原则)

应先设置胰岛素泵治疗患者的胰岛素总量,再进行基础率及三餐前大剂量的分配。在胰岛素泵治疗前已接受胰岛素治疗的患者可参考既往方案进行设定;如既往无方案可供参考,每日胰岛素剂量计算应根据患者糖尿病分型、体重以及临床实际情况确定。

1. TDD 的设定

(1) 未接受过胰岛素治疗的患者胰岛素初始剂量的计算

根据不同的糖尿病类型,进行初步的剂量设置:

T1DM: TDD (U) = 体重 (kg) × (0.4~0.5)

T2DM: TDD (U) = 体重 (kg) × (0.5~0.8)

临床医生应当根据具体情况评估结果设定剂量计算系数。如患者基线血糖水平较高、胰岛素抵抗较突出 (如腹型肥胖、高脂血症、高胰岛素血症、妊娠等), 应该设定更高的计算系数;反之,如患者胰岛素敏感性高或低血糖风险高,计算系数的设定宜更保守。另外,对于新诊断的 T2DM 患者进行短期胰岛素强化治疗,也可参考下列公式估算^[40,87]:

$$TDD (U) = 80\% \times [0.35 \times \text{体重 (kg)} + 2.05 \times \text{空腹血糖 (mmol/L)} + 4.24 \times \text{三酰甘油 (mmol/L)} + 0.55 \times \text{腰围}]$$

表 6 不同糖尿病人群的 TIR 目标

患者人群	TIR		TBR		TAR	
	血糖范围 (mmol/L)	控制目标 *	低于血糖范围 (mmol/L)	控制目标 *	高于血糖范围 (mmol/L)	控制目标 *
一般 T1DM、T2DM	3.9~10.0	>70%	<3.9	<4%	>10.0	<50%
			<3.0	<1%	>13.9	<10%
老年糖尿病	3.9~10.0	>50%	<3.9	<1%	>10.0	<50%
					>13.9	<10%
T1DM 合并妊娠	3.5~7.8	>70%	<3.5	<4%	>7.8	<25%
			<3.0	<1%		
妊娠糖尿病或 T2DM 合并妊娠	3.5~7.8	-	<3.5	-	>7.8	-
			<3.0	-		

注: * 占全天时间的百分比; -, 缺乏数据支持, 可能需要更严格的目标 (如 TIR>90%)

表 7 中国批准上市的速效/短效基因重组胰岛素的种类和特点

胰岛素种类	起效时间	峰值时间	作用时间	适用人群
速效胰岛素类似物				
门冬胰岛素	10~20 min	1~3 h	3~5 h	全年龄段
赖脯胰岛素	15~30 min	30~70 min	2~5 h	全年龄段
谷赖胰岛素	10~15 min	1~1.5 h	3~5 h	成人糖尿病
重组人胰岛素	15~60 min	2~4 h	5~8 h	全年龄段

表 8 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

胰岛素泵治疗前情况	胰岛素起始剂量计算
血糖控制接近达标,无低血糖	用泵前的胰岛素总量×(75%~85%)
经常发生低血糖,进食量显著减少	用泵前的胰岛素总量×70%
显著高血糖,无低血糖,或伴感染等显著应激	用泵前的胰岛素总量×(100%~110%)

(cm)−49.1]。

(2) 胰岛素泵治疗前曾使用胰岛素治疗的患者

对于胰岛素泵治疗前接受每日多次胰岛素注射(≥2次)治疗的患者,TDD 可根据既往的胰岛素方案估算。因胰岛素泵治疗时的胰岛素用量较一天多次胰岛素注射方式的低,可根据患者的实际情况适当下调 TDD^[62],具体参见表 8。另外,如患者既往仅使用基础胰岛素治疗,可以将原基础胰岛素用量设置为基础胰岛素输注量。

(3) 药物洗脱期

降糖药物间作用的叠加可增加低血糖发生的风险。若在开始胰岛素泵治疗之前没有停用中效、长效胰岛素或口服降糖药,可设置一个临时基础输注率,在前 12~24 h 输注相当于计算剂量 50%~75%的基础胰岛素。

2. 每日胰岛素输注量的剂量分配

(1) 基础输注量和基础输注率的设定

基础输注量用于维持机体基础状态下的血糖稳态。基础输注率指胰岛素泵提供基础胰岛素的速度,以 U/h 表示。既往根据正常人胰腺基础状态下和餐时胰岛素分泌量大致相等的特性,将 50%的 TDD 分配为基础输注量。然而,多个关于中国和东亚人群的研究提示,基础率总量多在 40%的 TDD 左右^[40,88-89],这与国外的研究和指南推荐有所不同。可能与我国碳水化合物摄入比例高、餐后血糖升高明显的特性有关。东亚人群儿童和青少年 T1DM 患者中基础率比例更低达约 30%^[90-91]。综合现有的证据,本指南建议按照下列原则进行基础输注量占总剂量比例设置:

成人 TDD×(40%~50%)

青少年 TDD×(30%~40%)

儿童 TDD×(20%~40%)

基础输注率的时间段应根据患者的胰岛功能状态、血糖波动情况以及生活状况来设置。一般情况下,病情较稳定的 T2DM 患者或尚有一定残存胰岛功能的 T1DM 患者,可使用简单的 1~2 段法,将基础率进行 24 h 平均分配,22:00~2:00 下调 10%~20%,后续根据患者血糖监测情况进行调整^[40]。在 T1DM 以及胰岛功能差、血糖波动大的 T2DM 患者中,可设置为 3~6 个时间段,清晨以及傍晚常需要较高的基础率以应对“黎明现象”和睡前高血糖(也称之为“黄昏现象”),而夜间和凌晨基础率则较低^[22],T1DM 常需采用更多分段。在胰岛素泵上设定基础率的方法如下:

- 1 段法 全天各时段的胰岛素输注量都是相同的,即每小时输注量=全天胰岛素总量÷24。
- 2 段法 采用短效胰岛素时,在凌晨 1:00~3:00 直至上午 9:00~11:00 增加基础率,11:00 后恢复到原来的基础率;如采用速效胰岛素,则应在凌晨 2:00~4:00 直至上午 10:00~12:00 这段时间增加基础率,12:00 后恢复原有基础率,用以抵抗黎明现象。另外对部分易发生夜间低血糖的患者可将睡前 2 h 至入睡后 3~4 h 的基础率降低,而其他时间恢复正常基础率。
- 3 段法 对于既有凌晨高血糖又有夜间低血糖的患者,结合(2)中的两种方式则可避免血糖较大的波动。
- 6 段法 全天胰岛素总量÷24 得到常数 β,则 0:00~3:00 基础率为 0.6β,3:00~9:00 基础率为 1.2β,9:00~12:00 基础率为 β,12:00~16:00 基础率为 β±0.1,16:00~20:00 基础率为 1.1β,20:00~24:00 基础率为 0.8β。
- 24 段法 人体生理状态下基础胰岛素并不是以一个不变的速率分泌的,而是一天中有 2 个峰值与 2 个谷值,第 1 个高峰在凌晨 4:00~6:00,第 2 个峰值在下午 15:00~18:00,而一天中基础分泌的 2 个谷值分别在 23:00~2:00 和 8:00~14:00。

(2) 餐前大剂量的设定

餐前大剂量指在三餐前一次性快速输注的胰岛素量。将 TDD 扣除基础胰岛素后的总量即为餐前输注总量,可按照三餐 1/3、1/3、1/3 进行初始分配。然后逐步调整为最佳比例,即根据具体每餐饮食成分,特别是碳水化合物含量、运动量以及血糖情况个性化设定三餐的比例。

有大剂量向导功能的胰岛素泵,还可以根据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等,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。

四、住院短期强化治疗胰岛素泵的应用

1. 胰岛素剂量的调整

(1) 基础输注率的调整

基础输注率分为夜间基础率和日间基础率。

夜间基础率:指睡前到第二天进餐前的基础率,一般分为上半夜和下半夜进行设定,上半夜胰岛素的基础率较小,注意避免出现低血糖,尤其是凌晨 2:00~3:00 的低血糖。下半夜应该注意晨起升糖激素分泌导致的高血糖情况,也就是“黎明现象”。因此,夜间基础率的调整应该结合昼夜的血糖基线波动。

日间基础率(非空腹原则)是控制两餐间餐前血糖的基础胰岛素率,指依据早餐前 *vs* 午餐前,午餐前 *vs* 晚餐前,晚餐前 *vs* 睡前的血糖数值进行比较调整。正常情况下餐后 2 h 血糖较餐前血糖升高 1.7~3.3 mmol/L。

基础率调整原则:正常情况下,每餐前血糖与前一餐餐后 2 h 血糖相比改变不超过 1.7 mmol/L。如变化 >1.7 mmol/L,在变化前 1~2 h 调整 10%~20% 基础率。若血糖降至 3.9 mmol/L 以下,需要进餐,并减少次日该低血糖时间段前 1~2 h 基础率的 10%~30%。基础血糖波动较大者可以适当增加剂量调整的比例。

(2) 餐时胰岛素的调整

如果餐后 2 h 血糖较餐前血糖升高 3.3 mmol/L,考虑增加餐时胰岛素剂量 10%~20% (通常为 1~4 U),或降低碳水化合物系数 10%~20%。如果餐后 2 h 血糖升高不足 1.7 mmol/L 甚至低于餐前血糖,考虑减少餐时胰岛素剂量 10%~20%,增加碳水化合物系数 10%~20%。

对于血糖波动较大的 T1DM 和部分 T2DM 患者来说,由于患者饮食加餐、运动、疾病、应激等情况较复杂,因此,还需进行补充大剂量、校正大剂量的计算。

(3) 补充大剂量

补充大剂量指正餐外临时加餐前所追加的一次大剂量胰岛素输注,主要根据食物中碳水化合物含量和碳水化合物系数进行计算。补充大剂量(U)=食物的碳水化合物总量/碳水化合物系数(补充大剂量计算方法见附录 2)。

(4) 校正大剂量

校正大剂量用于纠正当前高于目标值的血糖时所需补充的胰岛素量。校正大剂量通过实测与目标血糖之差以及胰岛素敏感系数计算:校正大剂量=(实测血糖-目标血糖)/胰岛素敏感系数。胰岛素敏感系数为该患者每 1 单位胰岛素能降低的血糖(mmol/L)值(校正大剂量的计算方法见附录 3)。

为了方便患者在某些特殊情况下实现个体化和精准化血糖管理,部分胰岛素泵除了具备上述基础功能之外,还具有临时基础率、方波和双波大剂量以及大剂量向导功能(附录 4)。

2. 传感器增强型胰岛素泵的调整原则

SAP 将 CGM 与胰岛素泵整合为一体,提高了血糖管理的效率。对实时葡萄糖监测数据进行解读时,需要结合目前患者的治疗方案进行。结合 CGM 结果,可以进行短期和长期胰岛素剂量的调整。短期调整的目的是为了短时间内纠正高、低血糖,将血糖控制到目标范围。餐前或餐后 2~3 h 内实时血糖监测数据的变化可以用于指导短期胰岛素剂量调整。短时间血糖快速波动的数据需要分析具体原因,不能盲目调整胰岛素用量。长期胰岛素剂量调整需要在生活方式干预的基础上总结日间和日内血糖波动的规律进行调整。

调整胰岛素剂量后患者血糖水平仍持续升高或持续超过设置上限,则需要检查泵或管路是否损坏及患者是否存在酮症酸中毒,并及时对应处理。

3. 院外胰岛素治疗方案的转换

经院内短期应用胰岛素泵治疗后,出院前可结合患者的血糖控制目标、 β 细胞功能及治疗意愿等情况,更换个体化的院外治疗方案。在以避免发生低血糖为前提条件下,更改的原则如下:①对于住院期间血糖控制目标严格(空腹血糖 <6.1 mmol/L、餐后 2 h 血糖 <7.8 mmol/L)、高糖诱因解除、有临床缓解趋势的患者,可以考虑将出院前胰岛素泵治疗时 TDD 减少 10% 作为出院后胰岛素治疗剂量,并根据血糖监测结果逐步调整治疗方案;部分 β 细胞功能较好的患者可仅给予生活方式干预。②对于入院前使用口服降糖药或已经接受胰岛素治疗但原方案不能维持降糖疗效、住院期间血糖控制目标一般(空腹血糖 <7.8 mmol/L、餐后 2 h 血糖 <10.0 mmol/L)、胰岛素敏感性部分恢复的患者,大多需要继续胰岛素治疗,并根据血糖监测结果调整胰岛素剂量。

(1) 转换为 3 次餐时胰岛素加 1 次基础胰岛素方案

考虑将胰岛素泵治疗时的 TDD 增加 10%。可直接将当餐的餐前大剂量(增加 10%)作为更改后的餐前皮下注射剂量,将胰岛素泵的基础胰岛素输注量(增加 10%)改为长效胰岛素剂量。

(2) 转换为常规胰岛素加 1 次睡前中效胰岛素方案

早餐前皮下注射胰岛素剂量=(胰岛素泵早餐餐前大剂量+早餐前至午餐前的基础输注量总和)×110%;

午餐前皮下注射胰岛素剂量=(胰岛素泵午餐餐前大剂量+午餐前至晚餐前的基础输注量总和)×110%;

晚餐前皮下注射胰岛素剂量 = (胰岛素泵晚餐餐前大剂量 + 晚餐前至睡前的基础输注量总和) × 110%;

睡前皮下注射中效胰岛素剂量:睡前至次日早餐前的基础输注量总和。

(3) 转换为每日 2 次预混胰岛素方案

早餐前注射剂量 = [胰岛素泵早餐前剂量 + (6:00~18:00 的基础率) + 胰岛素泵午餐前量];晚餐前剂量 = [胰岛素泵晚餐前剂量 + (18:00~6:00 基础率)]。依临床情况决定在此剂量基础上调整剂量^[92]。

(4) 转换为基础胰岛素方案

将胰岛素泵的基础部分直接转为基础胰岛素剂量并增加 10%。白天应根据具体情况,选择控制餐后血糖的口服药降糖方案。

4. 特殊人群的胰岛素泵治疗

(1) 妊娠高血糖患者

胰岛素泵可以安全、有效地用于妊娠期高血糖患者的治疗^[93-95]。孕期的激素改变导致胰岛素抵抗逐渐显著,胰岛素的需求量明显增加。妊娠期高血糖以餐后高血糖更为突出。T1DM 孕妇在妊娠晚期胰岛素需求量比非孕期升高 50%~100%,且餐前大剂量占 TDD 的比例也有所升高,可达 60%~75%。T1DM 患者妊娠期起始胰岛素的推荐剂量见表 9。胰岛素调整的原则与非孕期相似。需要注意的是,随着妊娠相关的胰岛素抵抗的发展,碳水化合物系数和胰岛素敏感系数均逐渐下降,在进行校正大剂量和补充大剂量计算时应当充分考虑这些特点^[96-99]。

表 9 T1DM 患者妊娠期胰岛素总量设定

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

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

(2) 儿童青少年糖尿病患者

我国儿童青少年糖尿病多为 T1DM,且自我管理能力差,在青春发育期往往胰岛素敏感性下降,基础胰岛素剂量占全天总剂量的比例往往较低。国际儿童青少年糖尿病协会建议,儿童青少年 T1DM 在部分缓解期间,每日胰岛素总剂量通常 $<0.5 \text{ IU} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;青春前期(部分缓解期外)为 $0.7 \sim 1.0 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;青春后期 $>1.0 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,个别可达 $2.0 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[100]。婴幼儿中胰岛素泵使用的经验和数据有限。T1DM 和先天性糖尿病均可见于婴幼儿。有研究^[69]采用胰岛素泵对 1 岁以下的新生儿糖尿病和 T1DM 患儿进行治

疗,发现两者胰岛素用量相近,约为 $0.7 \sim 0.8 \text{ U/kg}$;但 T1DM 患儿基础率(67%)所占比例较新生儿糖尿病更高(47%)。具体标准化方案仍有待进一步探索。

(3) 老年糖尿病患者

老年糖尿病患者往往合并多种心脑血管并发症。低血糖可导致严重的后果,甚至威胁生命。因此,在老年患者中进行胰岛素泵治疗需特别注意安全性。建议 HbA_{1c} 和 TIR 目标适当放宽,并减少初始胰岛素剂量,后续根据血糖控制情况进行胰岛素剂量调整。老年患者普遍存在认知功能、学习能力和操作能力的不足。因此,在输入设置、自我监测、低血糖和高血糖处理等方面需提供更详尽的教育和指导,在胰岛素输注方案设置时应充分个体化。

(4) 围手术期高血糖患者

围手术期高血糖患者血糖管理对于维持内环境稳态、减少感染风险、缩短住院时间等具有重要的意义。中型、大型手术术前应将糖尿病患者的降糖方案转换为胰岛素治疗方案,可以采取 MDI 或 CSII 治疗,胰岛素泵参数设置可参考一般住院患者的原则。

非重症患者围手术期可以考虑使用胰岛素泵调节血糖,手术当日如需移除胰岛素泵,术前可以按照当日基础率总量的 70%~100%,在移除胰岛素泵前 2 h 给予皮下基础胰岛素;术中及术后重症监护室发生的高血糖一般采用静脉给予胰岛素方案。

术后可以参考患者静脉胰岛素方案的胰岛素输注速率,减少 20%~40% 作为基础率,更换为胰岛素泵治疗。病情好转、血糖稳定至少 24 h 并恢复经口进食是转换为皮下胰岛素治疗的标志。术后患者往往伴随疼痛、感染、应激等情况,胰岛素抵抗加重,食欲下降,因此基础胰岛素所占比例通常较高^[81,101-103]。如进食显著减少,可结合患者的进餐情况按碳水化合物系数计算法(参见附录 2 表 11)进行计算,或按常规餐时胰岛素减半给予。此后根据患者的血糖监测结果和病情变化调整胰岛素用量,逐渐过渡到常规降糖方案。

五、院外长期血糖优化管理

随着技术的进步,胰岛素泵向着人工胰腺的方向不断发展。通过结构化教育使患者掌握和运用新技术并积极参与到血糖管理中,有助于进一步改善血糖。SAP 可以整合多日的胰岛素输注数据、CGM 数据以及患者生活模式数据,结合智能化分析,为患者改变日常生活行为习惯提供纵向的信息,使之与泵治疗相匹配。研究显示,糖尿病患者应用半闭环或闭环的胰岛素泵管理模式可以使 HbA_{1c} 达标率升高^[14,104-106]。本指南建议胰岛素泵治疗团队、设备维护团队和患者进行密

切的配合,定期分析患者 CGM 血糖数据以及胰岛素输注数据,并应对患者进行定期指导,保障患者的生活方式与泵治疗互相配合。具体内容包括:

- 泵运行故障情况、报警情况的原因分析;
- 泵治疗知识、患者操作的技术性反馈;
- 患者的依从性评估;
- 分析低血糖发生的规律,对每日基础率设定进行修正;
- 评估整体高血糖漂移的情况,对饮食方式和大剂量输注模式的修正和指导;
- 回顾大剂量向导补充大剂量的输注情况,评估和修正碳水化合物系数;
- 回顾大剂量向导中校正大剂量的输入情况和效果,评估和修正胰岛素敏感系数;
- 分析运动及其他特殊情况期间血糖水平的波动特征,指导临时基础率的设置。

有条件的地区还可以结合基于互联网的系统管理模式,实现患者和支持团队之间高效互动,探索院内和院外胰岛素管理的新模式。

第九章 胰岛素泵治疗期间的血糖监测

要点提示:

- ◆ 推荐 HbA_{1c} 和点血糖值作为 CSII 治疗患者血糖控制目标的主要评估指标。(A)
- ◆ TIR 应作为血糖控制目标的补充指标。(B)

目前,临床上血糖监测的方法包括利用血糖仪进行的毛细血管血糖监测、CGM、 HbA_{1c} 和糖化白蛋白 (glycated albumin, GA) 的检测等。毛细血管血糖监测包括患者自我血糖监测 (self monitoring of blood glucose, SMBG) 及在医院内进行的床旁快速血糖检测。不同的监测方法侧重点不同,在临床实践中,应该充分发挥各种监测方法的优势,相互补充。

一、不同血糖监测方法的价值

1. SMBG

SMBG 反映即时的点血糖水平,是临床最常用的血糖监测方法。胰岛素泵治疗的患者在治疗初期应每天监测血糖 5~7 次,建议涵盖空腹、三餐前后、睡前。如怀疑存在低血糖或针对低血糖采取治疗措施后也应及时测血糖。如出现不可解释的空腹高血糖或夜间低血糖,应监测凌晨 2:00~3:00 血糖^[107]。SMBG 为间断时间点测量,有很多局限性,如针刺采血可能引起患者不适感,操作不规范影响血糖测定结果的准确性,监

测频率不足,对平均血糖、血糖波动或低血糖发生率的判断提供的信息不足。

2. CGM

CGM 可提供连续、全面、可靠的全天血糖信息,了解血糖波动的趋势,发现隐匿性高血糖和低血糖。相对于 SMBG、 HbA_{1c} ,CGM 可提供关于低血糖、高血糖 (包括时间、程度、频率) 及血糖波动的详细信息。目前,CGM 系统分为回顾性 (blinded CGM)、实时 (real-time CGM) 和按需读取式 (intermittently scanned CGM, isCGM) 三大类^[81,108]。多数 CGM 系统可实现平均每 3 min 或 5 min 自动记录 1 次葡萄糖值,全天至少记录 288 个葡萄糖值。监测数据下载后系统软件可生成多种 CGM 图谱。需要指出的是,当怀疑存在低血糖或当前葡萄糖数值/趋势与预期不符时,应进行 SMBG,并以此作为临床决策的主要依据。

(1) 回顾性 CGM

回顾性 CGM 相当于葡萄糖监测“Holter”,佩戴结束后才能获得监测结果,由于是“盲测”,患者不能随时看到结果。相对于 SMBG,回顾性 CGM 能够客观地发现患者血糖波动的规律,帮助评估治疗方案的疗效,为优化胰岛素治疗方案、调整生活方式提供重要依据。

(2) 实时 CGM

相对于回顾性 CGM,实时 CGM 的主要特点包括:①提供即时葡萄糖信息;②提供高、低血糖报警;③提供高、低血糖预警;④显示葡萄糖变化趋势 (用箭头表示);⑤远程数据可同步共享。实时 CGM 的上述特点可协助医护人员及患者进行即时的血糖调节,特别适用于血糖波动大、低血糖风险高的患者。

(3) 扫描式葡萄糖监测

2015 年,扫描式葡萄糖监测 (flash glucose monitoring, FGM) 系统在欧盟获批上市;2016 年,FGM 在中国获批上市。FGM 是 isCGM 的代表,扫描就可以获知即时葡萄糖值,并可提供 14 天的葡萄糖图谱 (ambulatory glucose profile, AGP)。目前国内使用的 FGM 不具备高、低血糖报警功能,但其突出的特点是传感器已经过工厂校准,无需指血校正,因而免去了频繁采血的痛苦,有助于提高患者血糖监测的依从性。

3. 实时 CGM 或 FGM 联合胰岛素泵治疗

葡萄糖变化趋势是实时 CGM 和 FGM 系统提供的重要信息。系统根据佩戴者过去 15~20 min 的葡萄糖数值计算出葡萄糖上升/下降的速率、方向,以箭头的形式呈现于接收端,患者可以根据当前的葡萄糖水平及变化趋势综合判断,采取有针对性的干预措施 (附录 5),减少潜在的血糖波动。若存在血糖快速下降趋势及低血糖风险,可考虑暂停胰岛素输注,立即进食,

直至血糖趋势箭头开始上升、平稳。

此外,临床医师也可以参考患者的饮食、当前葡萄糖值、血糖控制目标、胰岛素剂量校正因子(CF)和趋势箭头个体化调整餐前大剂量(附录6)^[109]。根据趋势箭头调整餐前大剂量的计算公式:餐时胰岛素剂量=饮食剂量+校正剂量+趋势箭头剂量。饮食对应的胰岛素剂量可根据患者即将摄入的碳水化合物重量以及胰岛素与碳水化合物的比值(ICR)计算得出;校正剂量可根据患者当前葡萄糖值、血糖控制目标和校正因子计算得出(校正因子CF代表每1单位餐时胰岛素可以降低的血糖值)。

CGM图谱则有利于从整体上把握血糖变化的规律。推荐采用“三步法”读图。对于监测时长为3~6天的CGM图谱和数据,建议第一步看夜间血糖,第二步看餐前血糖,第三步看餐后血糖。每个步骤先观察低血糖,后分析高血糖^[108]。依据患者进食、运动等详细生活模式的记录结合治疗方案找到血糖异常的具体原因,以指导药物治疗及调整生活方式。

TIR国际共识推荐使用AGP图谱作为标准化的葡萄糖监测报告形式^[86]。除了常规血糖波动参数外,AGP还可以通过输出某一时间点的四分位数间距(IQR)、十分位数间距(IDR)以评价日间血糖变异性,具体可参考《中国扫描式葡萄糖监测技术临床应用专家共识》^[110]。针对AGP的分析,建议第一步看达标时间占比,第二步看血糖波动,第三步看低血糖风险。治疗方面建议首先减少低血糖风险,然后改善血糖波动,最后达到血糖整体达标。

二、血糖控制质量评估新指标

HbA_{1c}仍是评估血糖控制的金标准。TIR作为血糖控制新指标近年来日益受到关注。TIR是指24h内葡萄糖在目标范围内的时间或其所占的百分比,其中目标范围一般指3.9~10.0 mmol/L,但有研究发现目标范围上限切点在7.8~11.1 mmol/L的TIR与糖尿病视网膜病变以及异常颈动脉内膜中层厚度均显著相关^[111]。TIR与HbA_{1c}具有良好的线性关系,研究发现,TIR 70%对应HbA_{1c} 7%^[86],TIR每增加10%,HbA_{1c}减少约0.5%~0.8%^[112-113]。TIR每增加5%即可带来显著的临床获益^[113]。另有研究发现,TIR降低与T2DM患者糖尿病视网膜病变^[114]、全因死亡以及心血管死亡^[115]风险升高相关,亦与糖尿病合并新冠肺炎患者的复合不良结局相关^[116]。除TIR外,CGM报告中常同时输出TAR以及TBR。2021年美国糖尿病学会指南^[81]建议,TIR可作为临床试验的可接受终点,可用于评估血糖控制,TAR和TBR是重新评估治疗方案的有效参数。对于糖尿病患者,有效、安全的血糖控

制目标是在增加TIR的同时减少TBR。

第十章 胰岛素泵治疗期间的饮食与运动管理

要点提示:

- ◆ 生活方式干预仍是胰岛素泵治疗患者的基础治疗,饮食和运动管理同等重要。(A)
- ◆ 胰岛素泵治疗的患者应在内分泌专业医护人员及运动康复师的指导下制订戴泵运动计划。(C)
- ◆ 严格预防运动中与运动后的低血糖。(A)

患者在胰岛素泵治疗期间的饮食和运动管理同等重要,建议参考《中国居民膳食指南》和《中国糖尿病运动治疗指南》^[117-118]。

一、胰岛素泵治疗期间的饮食原则

合理膳食,满足患者对各种营养素的需求。饮食中碳水化合物所提供的能量应占总能量的50%~65%;脂肪提供的能量应占总能量的20%~30%;肾功能正常的糖尿病患者,蛋白质的摄入量可占供能比的15%~20%,保证优质蛋白质比例超过三分之一^[117]。同时需要注意以下几个方面:

(1) 一般根据患者进食碳水化合物情况及与目标血糖的差异,进行胰岛素剂量调整。需要内分泌科医师和营养科医师共同制订饮食方案。部分患者还可重建“对饮食治疗反应性”,使患者享有更灵活的生活方式。

(2) 对于自我管理能力较差、糖尿病知识欠缺的患者,推荐固定种类和数量的碳水化合物。对于自我管理能力较强的患者,可以在营养科医师的专业指导下学习更为灵活的碳水化合物计数,一般每10~15 g碳水化合物需要使用1个单位速效胰岛素,但具体到每个患者可能因个体对胰岛素敏感性不同而有较大差异,需要患者在实践中进行摸索、调整。

(3) 对于佩戴具有方波、双波大剂量功能胰岛素泵的患者,当膳食需要较长时间吸收时,如高脂肪、高蛋白食物,或进食时间较长,或存在胃轻瘫引起的延迟消化,可以采用方波大剂量。当膳食中同时包含快速吸收的食物时,可以采用双波大剂量。

(4) 对于每日进食两餐的患者或有其他特殊饮食习惯的患者,例如地中海饮食或素食者,胰岛素泵也可以提供更灵活的管理模式。

二、胰岛素泵治疗期间的运动原则

糖尿病患者运动应在保证安全的前提下进行,遵

循“循序渐进、因人而异、持之以恒”的原则^[118]。戴泵患者要在内分泌专业医护人员及运动康复师的指导下制订戴泵运动计划。

戴泵患者运动前后需注意调整胰岛素剂量:①运动前 30~60 min 及运动中减少基础胰岛素剂量 50%~75%;②如果在餐后 1~3 h 运动,个体化减少餐前胰岛素的剂量;③当进行一些可能发生被攻击行为、有身体接触的运动如跆拳道、拳击、摔跤时建议分离胰岛素泵;水下运动如潜水(水下压力增大)时必须分离胰岛素泵;④大强度运动或重体力运动前可减少餐前追加量的 50%。

注意预防运动中与运动后的低血糖^[119]:①运动前后加强血糖监测,必要时加测运动中血糖,避免高强度运动时发生低血糖;②若运动前血糖<7.0 mmol/L,应额外补充碳水化合物;若不能监测血糖,可在运动前增加含碳水化合物的食物,并减少胰岛素剂量;③有氧运动前进行抗阻运动有助于运动过程中血糖稳定,并减少运动后低血糖的持续时间和严重程度。

第十一章 胰岛素泵的安装与维护

胰岛素泵的管理不仅需要正确的安装、操作,还包括对胰岛素泵故障的排查与处理,低血糖和高血糖应对策略,以及某些特殊情况下胰岛素泵的使用与护理。

一、植入和输注部位的选择

开具胰岛素泵处方之前,医生应与患者及家属充分沟通,阐明使用胰岛素泵治疗的注意事项,签署知情同意书。胰岛素泵植入部位的首选腹部脐周 3 cm 以外皮肤,其次可依次选择上臂、大腿外侧、后腰、臀部等部位皮肤,需避开腹中线、瘢痕、胰岛素注射硬结、腰带位置、妊娠纹和脐周 2~3 cm 以内。妊娠中晚期的患者尽量不选腹部。SAP 的探头植入部位同上,但需注意植入部位距离胰岛素输注部位 7.5 cm 以上。如患者有手术需求,应当尽量避开手术部位,重新评估患者输注部位。

二、胰岛素泵的安装

1. 胰岛素泵的安装

胰岛素泵的安装应严格遵循所选用胰岛素泵的说 明书进行,一般包含以下操作步骤:

(1) 导管式胰岛素泵的安装

- 准备胰岛素、胰岛素泵和耗材
- 组装储药器、泵和电池
- 检测胰岛素泵是否可以正常运行,电池是否充足
- 设置胰岛素泵基础率
- 清洁洗手防止感染
- 抽取胰岛素填充储药器并排气泡

- 连接输液管
- 排气
- 选取胰岛素泵植入部位
- 局部消毒
- 埋置皮下输入装置
- 开启胰岛素泵

(2) 非导管式胰岛素泵的安装

- 准备药品与材料
- 清洁洗手防止感染
- 抽取胰岛素填充储药器并排气泡
- 组装储药器、泵和电池
- 植入部位消毒
- 贴底板
- 植入留置针
- 设置便携式控制器
- 将泵安装在底板上

2. 探头准备和安装

SAP 可同时进行 CGM。操作步骤如下:

- 探头准备:常温保存探头
- 清洁双手
- 将探头安装在助针器上
- 植入
- 使探头充分浸润后连接发送器(新型探头无需浸润)

- 开启 CGM,检查探头电信号
- 初始化 2 h 后,输入指尖血糖值进行校准
- 需要读取报告时,下载数据,CareLink 软件处理

分析数据

三、胰岛素泵常见问题与处理

1. 胰岛素泵报警的处理

当胰岛素泵在输注胰岛素的过程中出现问题时会发出报警(蜂鸣、振动或指示灯亮),屏幕上出现相应的信息提示,此时应立即查明原因,根据报警类型的优先等级及时解决问题(胰岛素泵报警处理方法详见各产品说明书,胰岛素泵个人用户出现故障的预防及应急处理原则见附录 7)。SAP 需注意探头提醒模式,及时输入正确指尖血糖进行校正,根据患者情况设定合适的高、低血糖报警阈值。

2. 低血糖的发生原因及对策

低血糖轻则导致心悸、出虚汗,重则导致昏迷,甚至死亡。医护人员应掌握发生低血糖的原因和预防措施,减少严重低血糖事件发生。低血糖的分类见表 10。

(1) 发生低血糖的原因

● 药物因素。常见有胰岛素输注过量、不合理地使用磺脲类药物等。某些药物会增加低血糖发生几

表 10 低血糖的分类

水平	血糖标准	意义
1 级低血糖	$<3.9 \text{ mmol/L}$ 且 $\geq 3.0 \text{ mmol/L}$	通常无症状,可能需要调整治疗方案
2 级低血糖	$<3.0 \text{ mmol/L}$	提示存在严重、有临床意义的低血糖
3 级低血糖	没有特定血糖界限	伴有意识和(或)躯体改变的严重事件,需要他人帮助

率,如水杨酸盐、普萘洛尔、戊双肼、丙吡胺、奎宁等。另外,追加胰岛素量时未考虑体内活性胰岛素的量也可导致低血糖发生。

● 非药物因素。如运动过度、空腹饮酒、禁食、食物摄入不及时或不足、腹泻、胃肠道手术史患者、血糖目标值设置过低、植入部位不当、参数设置与医嘱不符等。

(2) 低血糖的对策

● 尽量避免上述引起低血糖的诱因,怀疑低血糖时立即测定血糖以确诊,不能测定血糖时按低血糖处理。

● 处理低血糖:使用胰岛素泵治疗的患者应暂停泵治疗。意识清楚者,迅速给予 $15 \sim 20 \text{ g}$ 糖类食品(葡萄糖为佳);意识障碍者,给予静脉注射 50% 葡萄糖液 $20 \sim 40 \text{ mL}$ 或肌肉注射胰升糖素 $0.5 \sim 1.0 \text{ mg}$; 15 min 后复测指尖血糖,直至恢复到 $>3.9 \text{ mmol/L}$ 。认真检查泵是否工作正常;时间、基础输注率、餐前大剂量、每日总量等设定程序是否正确;检查状态屏和储药器,如储药器内的胰岛素量少于状态屏的显示量,可能为胰岛素泵输注胰岛素过量。

3. 高血糖的发生原因与处理

(1) 发生高血糖的原因

● 与胰岛素泵系统相关的原因:①电池:电力不足或电池失效;②操作或胰岛素泵本身问题:关机后未开机或停机状态未恢复、报警未解除、胰岛素泵本身故障;③输注管路:更新输液管时未排气导致无胰岛素输注、输液管裂缝或连接松动导致胰岛素溢漏、输注管路使用时间过长;④储药器:储药器内胰岛素已用完、气泡阻塞储药器出口、储药器前端破裂致胰岛素漏出而未能进入人体;⑤输液管前端:皮下胰岛素输注装置脱出致胰岛素未输入人体、输液管前端与输液管连接处松动或破裂造成胰岛素漏出;⑥针头埋置部位:埋置在感染、硬结、瘢痕、腰带位置及处在腰带摩擦处,致胰岛素吸收障碍;⑦胰岛素结晶堵塞输液管或胰岛素失效。

● 其他原因:饮食(进食前遗漏输注餐前大剂量,追加量太少,食物摄入过多)、药物(糖皮质激素类、利尿剂或孕激素等)和疾病、应激等原因引起的高血糖。

(2) 高血糖的对策

严格执行胰岛素泵操作规程,随身携带备用电池。

关机或停机后及时恢复开机,及时解除报警和处理故障;合理选择输注管路,严格进行输注管路排气;妥善固定胰岛素泵及输注管路,运动时做好胰岛素泵、针头及管路等保护,避免剧烈活动。植入部位注意避开皮下脂肪增生或萎缩、硬结、皮肤瘢痕或感染处以及腰带摩擦处;准确按时输注餐前大剂量,指导患者定时定量进食、适量运动;除及时输注校正大剂量外,必要时检测血酮等指标以排除酮症/酮症酸中毒,并进行相应治疗。

四、胰岛素泵治疗期间的护理与管理

胰岛素泵治疗护理团队应由内分泌科医师、糖尿病专科护士或专职糖尿病管理护士、内分泌科护士、非内分泌专科医师(患者的主管医师)、非内分泌科护士等组成。

1. 制订院内胰岛素泵管理规范

● 制订胰岛素泵日常管理、维护、院内借用、院外租赁等管理制度;

● 专人保管胰岛素泵,负责做好各项使用记录;

● 定期检测胰岛素泵的质量和和工作状态,进行质量控制;

● 定期对泵操作相关人员进行培训和考核;

● 及时更换耗材。

2. 日常护理

● 植入后 $1 \sim 3 \text{ h}$ 内检查血糖水平。每日 SMBG 至少 4 次,包括睡前血糖,必要时凌晨 $2:00 \sim 3:00$ 监测血糖,也可使用 CGM;

● 每日检查输注管路(导管式泵)、底板(无导管贴敷式泵)及储药器至少 3 次;

● 每日屏幕显示情况,有无报警;电池电量是否足够;

● 每日检查注射部位皮肤有无红肿、皮下脂肪萎缩、硬结或疼痛,针头有无脱出;

● 检查输液管路有无裂缝或连接松动(导管式泵)、底板有无开胶(无导管贴敷式泵),胰岛素有无溢漏;

● 注射部位应经常轮换,建议 $3 \sim 5$ 天轮换 1 次,如有硬结或疼痛,应及时变换注射部位,通过注射针头视窗观察注射部位皮肤;

● 定期检查储药器内胰岛素剩余量;

● 使用软布定期清洁胰岛素泵;

- 胰岛素泵需避免静电、浸水、撞击和高压氧舱、磁共振、CT、X 线等磁场;

- 使用有 CGM 功能胰岛素泵的患者学会定期上传数据;

- 定期监测并记录体重变化;

- 当更换不同品牌或型号胰岛素泵时、不同类型输注管路时,应再次接受正规的培训,确保正确使用;

- 知晓高血糖和低血糖的应急处理流程。

3. 患者自我管理教育

- 戴泵前:患者及家属需了解胰岛素泵的工作原理和注意事项;胰岛素需提前从冰箱取出,在常温下放置 30~60 min,保证有备用的胰岛素泵耗材;做好用泵前的物品准备;使用与胰岛素泵匹配的储药器和输液管/底板等。

- 戴泵期间:学习胰岛素泵使用的相关知识,掌握胰岛素泵的基本操作与自我管理、胰岛素泵报警处理流程,记录基础输注率和餐前大剂量数值;每天需自检输液管系统 1~2 次。

- 戴泵期间的随访:定期接受胰岛素泵工作状态随访;定期到医院与医务人员共同讨论血糖监测的结果和调整胰岛素剂量,注意个人卫生与皮肤清洁,有皮肤感染的症状或其他问题,应及时就医。

4. 特殊情况下胰岛素泵的使用与护理

(1) 女性生理期

患有糖尿病的妇女月经来潮前 1~3 天血糖常常升高,这可能是由于月经期间性激素的改变,导致胰岛素需要量增加。部分患者临时增加基础率 20%~30%,即可较好的维持血糖平稳,也有患者需连续增加基础率几天才能控制高血糖。一般待月经结束后,则需要恢复到原来的基础率水平。

(2) 节假日期间

在节假日期间,患者可能热量摄入增加,体力活动减少,假期坚持治疗方案并不理想。与儿童相比,青少年在上学期和假期的治疗依从性更差。此外,患者在假期进行的血糖监测次数相对更少。因此,多学科糖尿病小组应注意节假日期间加强对患者及家属的教育,提醒患者加强血糖监测,根据碳水化合物计数和食物的种类合理调整胰岛素泵治疗方案。

(3) 跨时区旅行

旅行前 4~6 周咨询专业医生,如果可能,请医生提供英文的糖尿病诊断证明并注明目前所用的降糖药物,保存好联系方式,提前了解目的地国家胰岛素泵及耗材供应的可及性、胰岛素储存和泵的使用注意事项,尽量充足准备胰岛素泵用相关耗材和胰岛素。飞行期间:①胰岛素泵相关物品应放在随身的手提行李箱中,

尤其是胰岛素不能暴露在非增压行李舱。所有携带的药物必须有药品标签,并尽可能装在原始容器中。②在处理机场的安全检查时,泵设备公司指出,胰岛素泵和 CGM 设备是可以安全通过金属探测器的,但胰岛素泵和 CGM 设备不应暴露在全身扫描仪(先进的成像技术)和 X 射线中。③空中飞行时间较短、跨少于 4 个时区的旅行,建议患者在到达目的地时更改泵的时钟。对于经过 4 个或以上时区的长途飞行,则应调整基础率。如果基础率相似,在往返目的地的航班上使用最低基础比率(作为替代模式或模式 B)。到达时,将泵上的时间改为当地时间,并恢复到原来的基本模式。在运行更高的基础率时应特别注意监测血糖。飞行高度可能对 CGM 和胰岛素释放率有影响,建议在起飞前断开胰岛素泵,在巡航高度重新连接,连接之前清除储药器上的气泡,着陆后断开泵,使用 2 个单位排出空气,然后再重新连接泵。旅行期间胰岛素泵使用的其他注意事项与平时相同。

(4) 应激状态

患者在发生其他疾病、应激状态(如创伤、精神打击、悲伤、恐惧、惊吓、劳累过度等)时需要临时增加胰岛素剂量,包括基础率与追加量。需要注意的是,腹泻、呕吐时应当停止或大量减少餐前大剂量,但不能停止基础率的输入,如不能进食,可能临时减少基础率,如伴有发热,能进少量进食流食或甜食也可短时间内增加临时基础率,停止注入餐前大剂量。如果患其他疾病或应激状态持续数日,则应增加总基础率而不是采用临时增加几小时内基础率的策略。

(5) 斋月期

健康的穆斯林成年人有在斋月期间斋戒的需求。斋月包括从日出到日落禁食食物、饮料和口服药物。糖尿病患者斋戒的主要健康风险是血糖恶化,包括低血糖和高血糖。所有患者在斋月期间均应接受正规的糖尿病教育,《斋月期间糖尿病管理指南》^[120]建议 T1DM 患者在斋月期间将基础胰岛素用量减少 20%,同时在晚餐时使用;佩戴胰岛素泵患者进餐时增加餐时胰岛素输入;T2DM 患者在斋月期间需根据个体情况进行胰岛素使用剂量的调整。同时注意定期监测血糖,糖尿病患者(即使平时不监测血糖)都应该准备好日常血糖监测工具,有条件的患者可以进行 CGM 监测。

第十二章 胰岛素泵治疗技术展望

胰岛素泵应用于临床已经有 40 多年的历史,近 10 年来,相关技术方面取得了重大进展。工艺的进步使胰岛素泵体积越来越小巧,佩戴便利性增加。基于

附录 1 中国主要胰岛素泵的产品特点

产品名称	Paradigm 722	Paradigm 712	Paradigm 712E	智凯 I 型	智凯 II 型	Dana IIS	Dana R	IP-101-1	Equil 贴敷式胰岛素泵 MTM-I	Equil 贴敷式胰岛素泵 MTM-A	乐泵 ATA-I-1
产品照片示例											
生产厂家	美国美敦力	美国美敦力	美国美敦力	中国顶点	中国顶点	韩国 SOOIL	韩国 SOOIL	中国福尼亚	中国微泰	中国微泰	中国凯联
体积 (mm)	91x51x20	91x51x20	91x51x20	84x58x20	84x58x20	75x45x19	泵体: 75x45x20 遥控器: 82x33x22	78x49x21	泵体: 59.5x40x11.1 遥控器: 112x57.2x12	泵体: 59.5x40x11.1 遥控器: 112x57.2x12	89x48x23
年龄适应症	全年龄段	全年龄段	全年龄段	成人	成人	全年龄段	全年龄段	全年龄段	成人	成人	成人
语言	英语等 19 国语言	中文和英语等多国语言	中文和英语	中文	中文	中文等 5 种语言	中文等 5 种语言	中文	中文和英语等多国语言	中文和英语等多国语言	中文
储药器容量(ml)	3	3	3	3	3	3	3	3	2	2	3
指尖血糖测试	实时 CGM			无	无	无	有, 在遥控器	无	有, 在遥控器	无	无
基础率段数	48	48	48	24	24	24	24	24	48	48	24
基础率最小步长	0.05U/hr	0.05U/hr	0.05U/hr	0.05U/hr	0.05U/hr	0.01U/0.1U	0.01U/0.1U	0.1U/hr	0.025U/hr	0.025U/hr	0.1U/hr
大剂量计算器	有	有	无	无	有	有	有	无	有	无	有
声响大剂量	有	有	无	无	无	无	无	无	有	有	无
食物数据库	无	无	无	无	无	无	无	无	有	有	有
方、双波大剂量	有	有	无	无	有	有	有	无	有	有	有
报警模式	蜂鸣和振动	蜂鸣和振动	蜂鸣和振动	蜂鸣和振动	蜂鸣和振动	音频	音频和振动	蜂鸣和振动	蜂鸣, 振动, 屏幕	蜂鸣, 振动, 屏幕	蜂鸣, 振动, 文字
记忆	31 天	14 天	14 天	14 天	14 天	100 次报警	100 次报警	50 次报警	4 年	4 年	至少存储 10 年
电池	普通碱性电池	普通碱性电池	普通碱性电池	普通碱性电池	普通碱性电池	专用锂电池	专用锂电池	专用锂电池	专用锂电池	专用锂电池	专用锂电池
输注精度	0.05 单位	0.05 单位	0.05 单位	0.05 单位	0.05 单位	0.1 单位	0.1 单位	0.1 单位	0.025 单位	0.025 单位	0.1 单位
防水	IPX-7	IPX-7	IPX-7	IPX-7	IPX-7	IPX-8	泵体: IPX-8 遥控器: IPX-1	IPX-7	泵体: IPX-4 遥控器: IPX-0	泵体: IPX-4 遥控器: IPX-0	IPX7
主芯片数 (个)	4	4	4	2	2	2	2	2	2	2	2
齿轮箱材质	金属材料	金属材料	金属材料	金属材料	金属材料	塑料材质	塑料材质	塑料材质	塑料材质	塑料材质	金属材料
阻氧传感器	有	有	有	无	无	无	无	无	有	有	无

药代动力学研究进展、CGM 的准确性提高、传感技术的突飞猛进,以及算法控制系统个体化(模型预测控制、比例积分微分控制和模糊逻辑驱动等)的一系列发展,逐渐使具有基础率与大剂量自动化调控功能的完全闭环系统成为可能。随着 CGM 技术的不断成熟和 CGM 产品的升级换代,CGM 与胰岛素泵相结合的闭环式胰岛素泵或人工胰腺系统是未来的发展趋势。

随着技术的进步,自动化的胰岛素输送系统将变得更加独立,并可能整合其他生理和行为数据,以提供更准确的预测,特别是与进食和运动相关的预测。相关信息以及对血糖的影响都可以在网络终端显示出来,例如,在计算机 PC 端或手机上可以监控到实时血糖水平以及进食或运动对血糖的影响,从而实现精准控糖和数字化诊疗的目的。

此外,双激素系统的研发为更多的糖尿病患者带来了福音。在人工胰腺的基础上联合应用胰升糖素可以极大程度地减少低血糖的发生;而联合短效胰升糖素样肽-1 受体激动剂可以有效地改善糖尿病患者餐后血糖的升高。对于特殊患者进行特定功能的开发也是胰岛素泵持续改进的方向和目标,例如,在视力减退及失明患者中,增加胰岛素泵的语音输出功能等技术都是未来胰岛素泵发展的方向和目标。

附录 2 补充大剂量计算

定义:正餐外临时加餐前所追加的一次大剂量胰岛素输注,主要根据食物中碳水化合物含量和碳水化合物系数进行计算。碳水化合物系数值是指每 1 单位胰岛素所能平衡的碳水化合物克数。该系数可通过 500/450 原则计算(注:速效胰岛素用 500,短效胰岛素用 450),或者参考表 11:

表 11 碳水化合物系数和胰岛素敏感系数速查表

每日胰岛素总量 (U)	碳水化合物系数 (g/U)	胰岛素敏感系数 (mmol·L ⁻¹ ·U ⁻¹)
20	22	5.0
25	18	4.0
30	15	3.3
35	13	2.9
40	11	2.5
45	10	2.2
50	9	2.0
55	8	1.8
60	7.5	1.7
65	7	1.5
70	6.5	1.4
75	6	1.3
80	5.5	1.2

碳水化合物系数(g/U 胰岛素) = (500 或 450 g)/TDD

食物中碳水化合物含量通过中国食物成分表查阅,查得碳水化合物总量之后,按照下式计算补充大剂量:

补充大剂量(U) = 食物的碳水化合物总量/碳水化合物系数

注意事项:碳水化合物系数多在 T1DM 患者中研究获得,不同的研究中碳水化合物系数多在 250~500/TDD 之间^[121-124],个体存在较大差异。T2DM 因存在胰岛素抵抗,理论上碳水化合物系数应当更低。因此,在计算出补充大剂量并输注后,应当观察处理后血糖是否落在目标血糖范围。如血糖较预计更高/更低,应当按照 10%~20%的步进减少/增加碳水化合物系数。

附录 3 校正大剂量

定义:校正大剂量用于纠正当前高于目标值的血糖时所需补充的胰岛素量。校正大剂量通过实测与目标血糖之差以及胰岛素敏感系数计算:

校正大剂量 = (实测血糖 - 目标血糖)/胰岛素敏感系数。

胰岛素敏感系数的含义为每 1 单位胰岛素能降低的血糖(mmol/L)值,按照下式计算:

胰岛素敏感系数(mmol·L⁻¹·U⁻¹) = (1 800 或 1 500)/(TDD×18)。其中,式中速效胰岛素用 1 800,短效胰岛素用 1 500。

与碳水化合物系数一样,胰岛素敏感系数相关研究多在 T1DM 患者中总结,不同临床研究中碳水化合物系数多在 1 500~2 000/(TDD×18)之间,不同的个体存在一定的差异。T2DM 因存在胰岛素抵抗,根据公式所计算得的胰岛素剂量可能偏低。因此,实施校正大剂量后,应当观察处理后血糖是否落在目标血糖范围。如血糖较预计更高/更低,应当按照 10%~20%的步进减少/增加胰岛素敏感系数。

另外,实施临时输注的校正/补充大剂量时,应当考虑扣除体内剩余活性胰岛素的情况(即上次大剂量输注后残余的胰岛素降糖活性)。有大剂量向导功能的胰岛素泵,可自动跟踪并减去活性胰岛素量。

附录 4 胰岛素泵的其他功能

在院外血糖管理过程中,应用好临时基础率、方波和双波大剂量以及大剂量向导功能,有助于患者在某些特殊情况实现个体化和精准化血糖管理,减少患者的血糖波动。

(1) 临时基础率 为在一段时间内,临时设定的基础率,用于短时异常活动或情况时控制血糖水平,如生病、计划外运动等。在进行临时基础率期间,其他所有基础率都被临时取代,以应对生活中的突发事件,在

附录 5 结合传感器葡萄糖水平及葡萄糖变化趋势的干预措施调整原则

葡萄糖变化趋势	传感器葡萄糖水平		
	低于目标范围	在目标范围内	高于目标范围
下降	进食;减少或暂停胰岛素基础率;15 min 后复查	可考虑进食(如有症状);可考虑减少胰岛素基础率;30~60 min 后复查	可考虑给予校正大剂量;1~2 h 后复查
稳定	进食;15~30 min 后复查	无需处理	给予校正大剂量;1~2 h 后复查
上升	可考虑进食(如有症状);15~30 min 后复查	30~60 min 后复查	给予校正大剂量;1~2 h 后复查;排除酮症

设定胰岛素泵剂量初期,也可以使用临时基础率应对应用泵治疗前的药物洗脱期。

(2) 方波餐前大剂量 方波餐前大剂量指的是将所设定的大剂量在一定时长内(30 min~8 h)内均匀输注一个餐前大剂量。主要用于长时间较匀速的进餐、胃轻瘫等情况,以适应营养物质持续缓慢吸收产生的血糖变化。

(3) 双波餐前大剂量 双波餐前大剂量指将所设的餐前大剂量分割成一个常规餐前大剂量和随后的一个方波餐前大剂量。这一输注模式,主要是为了适应摄入同时含有容易消化部分和需要长时间才能吸收的混合食物时,也可用于前快后慢的长时间进餐。

(4) 大剂量向导 部分胰岛素泵具有大剂量向导功能,可以预设碳水化合物系数和胰岛素敏感系数,根据当前血糖值、目标血糖范围及摄入的碳水化合物量,自动扣除活性胰岛素并计算出患者所需的大剂量胰岛素,为高血糖的胰岛素校正和加餐时的胰岛素补充提供了便利。

造商胰岛素泵的报警处理原则、胰岛素的马达位移测试、胰岛素泵的高压敏感实验,以提前预防泵故障不良事件发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Levy-Shraga Y, Lerner-Geva L, Modan-Moses D, et al. Benefits of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy in preschool children[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2013, 121(4): 225-229. DOI: 10.1055/s-0032-1331698.

[2] Miller KM, Foster NC, Beck RW, et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry[J]. Diabetes Care, 2015, 38(6): 971-978. DOI: 10.2337/dc15-0078.

[3] Dove K, Telic SS, Lara L, et al. T1D Exchange Clinic Network. Improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a nationwide prospective 12-year time trends analysis [J]. Diabetes Technol Ther, 2014, 16(1): 33-40. DOI: 10.1089/dia.2013.0182.

[4] Aronson R, Reznik Y, I Conget I, et al. Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the OpT2mise randomized trial [J]. Diabetes Obes Metab, 2016, 18(5): 500-507. DOI: 10.1111/dom.12642.

[5] Gu W, Liu Y, Chen Y, et al. Multicentre randomized controlled trial with sensor-augmented pump vs multiple daily injections in hospitalized patients with type 2 diabetes in China: time to reach target glucose [J]. Diabetes Metab, 2017, 43(4): 359-363. DOI: 10.1016/j.diabet.2016.12.009.

[6] Pickup JC, Reznik Y, Sutton AJ. Glycemic control during continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in type 2 diabetes: individual patient data meta-analysis and meta-regression of randomized controlled trials[J]. Diabetes Care, 2017, 40(5): 715-722. DOI: 10.2337/dc16-2201.

[7] Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane SU, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in individuals with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. Endocrine, 2017, 55(1): 77-84. DOI: 10.1007/s12020-016-1039-x.

[8] Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al. Day-and-night closedloop insulin delivery in a broad population of pregnant women with type 1 diabetes: a randomized controlled crossover trial [J]. Diabetes Care, 2018, 41(7): 1391-1399. DOI: 10.2337/dc17-2534.

[9] Sobel SI, Augustine M, Donihi AC, et al. Safety and efficacy of a peri-operative protocol for patients with diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion who are admitted for same-day surgery [J]. Endocr Pract, 2015, 21(11): 1269-1276. DOI: 10.4158/EP15727.OR.

[10] Li FF, Zhang WL, Liu BL, et al. Management of glycemic variation in diabetic patients receiving parenteral nutrition by continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy [J]. Sci Rep, 2018, 8

附录 6 趋势箭头对应的餐时胰岛素剂量调整

趋势箭头	校正因子 (CF)			
	<1.4	1.4~<2.8	2.8~<4.1	≥4.1
↑	+3.5 U	+2.5 U	+1.5 U	+1.0 U
↗	+2.5 U	+1.5 U	+1.0 U	+0.5 U
→	不调整			
↘	-2.5 U	-1.5 U	-1.0 U	-0.5 U
↓	-3.5 U	-2.5 U	-1.5 U	-1.0 U

附录 7 胰岛素泵个人用户出现故障应急处理原则

(1) 当胰岛素泵出现故障,个人用户建议带有随时补充的胰岛素注射替代疗法保持血糖的正常水平。

(2) 如果泵确实发生故障,可以通过泵的背面找到制造商的电话,个人用户可以通过电话与制造商进行有效沟通,帮助排除故障,并获得一个备用泵,以代替故障泵。

(3) 个人泵用户定期用血糖仪监测他们的血糖水平。如果血糖水平保持在 16.7 mmol/L 以上,或患者感到不适,建议前往医院急诊,以防止糖尿病酮症酸中毒。

(4) 针对泵故障预防处理原则,重点掌握相关制

- (1):5888. DOI: 10.1038/s41598-018-24275-5.
- [11] Pettus JH, Zhou FL, Shepherd L, et al. Incidences of Severe Hypoglycemia and Diabetic Ketoacidosis and Prevalence of Microvascular Complications Stratified by Age and Glycemic Control in U.S. Adult Patients With Type 1 Diabetes: A Real-World Study [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(12):2220-2227. DOI: 10.2337/dc19-0830.
 - [12] Battelino T, Nimri R, Dove K, et al. Prevention of hypoglycemia with predictive low glucose insulin suspension in children with type 1 diabetes: a randomized controlled trial [J]. *Diabetes Care*, 2017, 40(6):764-770. DOI: 10.2337/dc16-2584.
 - [13] Bally L, Thabit H, Hartnell S, et al. Closed-loop insulin delivery for glycemic control in noncritical care [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(6):547-556. DOI: 10.1056/NEJMoa1805233.
 - [14] Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2010, 363(4):311-320. DOI: 10.1056/NEJMoa1002853.
 - [15] Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2013, 310(12):1240-1247. DOI: 10.1001/jama.2013.277818.
 - [16] Biester T, Kordonouri O, Holder M, et al. "Let the algorithm do the work": reduction of hypoglycemia using sensor-augmented pump therapy with predictive insulin suspension (SmartGuard) in pediatric type 1 diabetes patients [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2017, 19(3):173-182. DOI: 10.1089/dia.2016.0349.
 - [17] Buckingham BA, Cameron F, Calhoun P, et al. Outpatient safety assessment of an in-home predictive low-glucose suspend system with type 1 diabetes subjects at elevated risk of nocturnal hypoglycemia [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2013, 15(8):622-627. DOI: 10.1089/dia.2013.0040.
 - [18] Forlenza GP, Li Z, Buckingham BA, et al. Predictive low-glucose suspend reduces hypoglycemia in adults, adolescents, and children with type 1 diabetes in an at-home randomized crossover study: results of the PROLOG trial [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41(10):2155-2161. DOI: 10.2337/dc18-0771.
 - [19] Kovatchev B, Cobelli C. Glucose variability: timing, risk analysis, and relationship to hypoglycemia in diabetes [J]. *Diabetes care*, 2016, 39(4):502-510. DOI: 10.2337/dc15-2035.
 - [20] Monnier L, Colette C, Owens DR. Integrating glycaemic variability in the glycaemic disorders of type 2 diabetes: a move towards a unified glucose tetrad concept [J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2009, 25(5):393-402. DOI: 10.1002/dmrr.962.
 - [21] Enander R, Gundeval C, Strömgen A, et al. Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps [J]. *Pediatr Diabetes*, 2012, 13(7):545-551. DOI: 10.1111/j.1399-5448.2012.00883.x.
 - [22] Nauck MA, Lindmeyer AM, Mathieu C, et al. Twenty-four hour fasting (Basal Rate) tests to achieve custom-tailored, hour-by-hour basal insulin infusion rates in patients with type 1 diabetes using insulin pumps (CSII) [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2021, 15(2):360-370. DOI: 10.1177/1932296819882752.
 - [23] Thabit H, Hovorka R. Continuous subcutaneous insulin infusion therapy and multiple daily insulin injections in type 1 diabetes mellitus: a comparative overview and future horizons [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2016, 13(3):389-400. DOI: 10.1517/17425247.2016.1115013.
 - [24] Majeed W, Thabit H. Closed-loop insulin delivery: current status of diabetes technologies and future prospects [J]. *Expert Rev Med Devices*, 2018, 15(8):579-590. DOI: 10.1080/17434440.2018.1503530.
 - [25] Ross PL, Milburn J, Reith DM, et al. Clinical review: insulin pump-associated adverse events in adults and children [J]. *Acta Diabetol*, 2015, 52(6):1017-1024. DOI: 10.1007/s00592-015-0784-2.
 - [26] Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes [J]. *JAMA*, 2017, 318(14):1358-1366. DOI: 10.1001/jama.2017.13994.
 - [27] Zabeen B, Craig ME, Virk SA, et al. Insulin pump therapy Is associated with lower rates of retinopathy and peripheral nerve abnormality [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4):e0153033. DOI: 10.1371/journal.pone.0153033.
 - [28] Marchand L, Kawasaki-Ogita Y, Place J, et al. Long-term effects of continuous subcutaneous insulin infusion on glucose control and microvascular complications in patients with type 1 diabetes [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2017, 11(5):924-929. DOI: 10.1177/1932296817700161.
 - [29] Steineck I, Cederholm J, Eliasson B, et al. Insulin pump therapy, multiple daily injections, and cardiovascular mortality in 18,168 people with type 1 diabetes: observational study [J]. *BMJ*, 2015, 350:h3234. DOI: 10.1136/bmj.h3234.
 - [30] REPOSE Study Group. Relative effectiveness of insulin pump treatment over multiple daily injections and structured education during flexible intensive insulin treatment for type 1 diabetes: cluster randomised trial (REPOSE) [J]. *BMJ*, 2017, 356:j1285. DOI: 10.1136/bmj.j1285.
 - [31] Schiel R, Burgard D, Perenthaler T, et al. Use and effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and multiple daily insulin injection therapy (MIT) in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus [J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2016, 124(2):99-104. DOI: 10.1055/s-0042-101155.
 - [32] Speight J, Holmes-Truscott E, Little SA, et al. Satisfaction with the use of different technologies for insulin delivery and glucose monitoring among adults with long-standing type 1 diabetes and problematic hypoglycemia: 2-year follow-up in the HypoCOMPASS randomized clinical trial [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2019, 21(11):619-626. DOI: 10.1089/dia.2019.0152.
 - [33] Anyanwagu U, Olaoye H, Jennings P, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy at Derby Teaching Hospitals: sustained benefits in glucose control [J]. *Diabet Med*, 2017, 34(8):1154-1157. DOI: 10.1111/dme.13367.
 - [34] Roze S, Valentine WJ, Zakrzewskat KE, et al. Health economic comparison of continuous subcutaneous insulin infusion with multiple daily injection for the treatment of Type 1 diabetes in the UK [J]. *Diabet Med*, 2005, 22(9):1239-1245. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01576.x.
 - [35] St Charles M, Lynch P, Graham C, et al. A cost effectiveness analysis of continuous subcutaneous insulin injection versus multiple daily injections in type 1 diabetes patients: A third-party US payer perspective [J]. *Value Health*, 2009, 12(5):674-686. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2008.00478.x.
 - [36] 刘潇潇. 胰岛素泵持续皮下注射与传统胰岛素每日多次皮下注射临床治疗观察及成本效益评估 [J]. *中华现代医学与临床*, 2006, 5(5):10-11.
 - [37] 陈志军, 高文远, 王颖, 等. 胰岛素泵治疗 2 型糖尿病的药物经济学评价 [J]. *中国现代应用药学*, 2012, 29(4):367-371.
 - [38] Zisser HC, Bevier W, Dassau E, et al. Siphon effects on continuous subcutaneous insulin infusion pump delivery performance [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2010, 4(1):98-103. DOI: 10.1177/193229681000400112.
 - [39] Polonsky WH, Hessler D, Layne J E, et al. Impact of the omnipod

- insulin management system on quality of life: a survey of current users [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2016, 18(10):664-670. DOI: 10.1089/dia.2016.0239.
- [40] Liu L, Ke W, Wan X, et al. Insulin requirement profiles of short-term intensive insulin therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes and its association with long-term glycemic remission [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 108(2):250-257. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.02.011.
- [41] Liu J, Liu J, Fang D, et al. Fasting plasma glucose after intensive insulin therapy predicted long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients [J]. *Endocr*, 2013, 60(6):725-732. DOI: 10.1507/endocrj.ej12-0315.
- [42] Xu L, Wang L, Huang X, et al. Baseline red blood cell distribution width predicts long-term glycemic remission in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 131:33-41. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.06.019.
- [43] Liu L, Wan X, Liu J, et al. Increased 1,5-anhydroglucitol predicts glycemic remission in patients with newly diagnosed type 2 diabetes treated with short-term intensive insulin therapy [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2012, 14(9):756-761. DOI: 10.1089/dia.2012.0055.
- [44] 李鸣, 周健, 包玉倩, 等. 睡前血糖预测 2 型糖尿病患者胰岛素泵治疗期间夜间低血糖的发生 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90:2962-2966. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2010.42.005.
- [45] Lyu FP, Huang BK, Su WJ, et al. Efficacy of vildagliptin added to continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in hospitalized patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Ther*, 2020, 11(3):701-710. DOI: 10.1007/s13300-020-00758-5.
- [46] Weng J, Li Y, Xu W, et al. Effect of intensive insulin therapy on beta-cell function and glycaemic control in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a multicentre randomised parallel-group trial [J]. *Lancet*, 2008, 371(9626):1753-1760. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60762-X.
- [47] Li Y, Xu W, Liao Z, et al. Induction of long-term glycemic control in newly diagnosed type 2 diabetic patients is associated with improvement of beta-cell function [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(11):2597-2602. DOI: 10.2337/diacare.27.11.2597.
- [48] Chen A, Huang Z, Wan X, et al. Attitudes toward diabetes affect maintenance of drug-free remission in patients with newly diagnosed type 2 diabetes after short-term continuous subcutaneous insulin infusion treatment [J]. *Diabetes Care*, 2012, 35:474-481. DOI: 10.2337/dc11-1638.
- [49] 刘娟, Jasmeen Tuladhar, 柯伟健, 等. 短期胰岛素泵强化治疗期间 2 型糖尿病患者胰岛功能变化对预后的影响 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2014, 6(5):293-298. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.05.005.
- [50] 李延兵, 廖志红, 许雯, 等. 胰岛素泵治疗对初诊 2 型糖尿病患者糖脂代谢的影响 [J]. *中山大学学报 (医学科学版)*, 2004, 25(4):359-363. DOI: 10.3321/j.issn.1672-3554.2004.04.018.
- [51] Li FF, Liu BL, Yin GP, et al. Metformin add-on continuous subcutaneous insulin infusion on precise insulin doses in patients with type 2 diabetes [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):9713. DOI: 10.1038/s41598-018-27950-9.
- [52] Deng W, Huo LL, Lan L, et al. Effect of two intensive insulin therapy regimens on perioperative glycemic control in bone fracture patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(11):2145-2148.
- [53] Werzowa JM, Saemann MD, Mohl A, et al. A randomized controlled trial-based algorithm for insulin-pump therapy in hyperglycemic patients early after kidney transplantation [J]. *PloS one*, 2018, 13:e0193569. DOI: 10.1371/journal.pone.0193569.
- [54] 戴慧芳, 苏小游, 吴朝明, 等. 老年糖尿病患者合并感染后胰岛素泵强化治疗的有效性研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(5):1050-1053. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-162948.
- [55] Zhang XG, Zhang YQ, Cheng QP, et al. The impact of insulin pump therapy to oxidative stress in patients with diabetic nephropathy [J]. *Eur J Med Res*, 2018, 23(1):7. DOI: 10.1186/s40001-018-0304-2.
- [56] Tamborlane WV, Puklin JE, Bergman M, et al. Long-term improvement of metabolic control with the insulin pump does not reverse diabetic microangiopathy [J]. *Diabetes Care*, 1982, 5(Suppl 1):58-64.
- [57] Puklin JE, Tamborlane WV, Felig P, et al. Influence of long-term insulin infusion pump treatment of type I diabetes on diabetic retinopathy [J]. *Ophthalmology*, 1982, 89(7):735-747. DOI: 10.1016/s0161-6420(82)34730-2.
- [58] Haug PJ, Kelly TM, Cannon RB, et al. A self-controlled study of the effect of continuous subcutaneous insulin infusion on diabetic neuropathy [J]. *J Neurol Sci*, 1987, 82(1-3):123-32. DOI: 10.1016/0022-510x(87)90012-8.
- [59] Dicembrini I, Mannucci E, Monami M, et al. Impact of technology on glycaemic control in type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized trials on continuous glucose monitoring and continuous subcutaneous insulin infusion [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2019, 21(12):2619-2625. DOI: 10.1111/dom.13845.
- [60] Raskin P, Bode BW, Marks JB, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injection therapy are equally effective in type 2 diabetes: a randomized, parallel-group, 24-week study [J]. *Diabetes Care*, 2003, 26(9):2598-2603. DOI: 10.2337/diacare.26.9.2598.
- [61] Reznik Y, Cohen O, Aronson R, et al. Insulin pump treatment compared with multiple daily injections for treatment of type 2 diabetes (Opt2mise): a randomised open-label controlled trial [J]. *Lancet*, 2014, 384(9950):1265-1272. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61037-0.
- [62] Conget I, Castaneda J, Petrovski G, et al. The impact of insulin pump therapy on glycemic profiles in patients with type 2 diabetes: data from the Opt2mise study [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2016, 18(1):22-28. DOI: 10.1089/dia.2015.0159.
- [63] Grunberger G, Bhargava A, Ly T, et al. Human regular U-500 insulin via continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in adults with type 2 diabetes: the VIVID study [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2020, 22(3):434-441. DOI: 10.1111/dom.13947.
- [64] Roze S, Smith-Palmer J, Delbaere A, et al. Cost-Effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in patients with poorly controlled type 2 diabetes in finland [J]. *Diabetes Ther*. 2019, 10(2):563-574. DOI: 10.1007/s13300-019-0575-9.
- [65] Li FF, Fu LY, Zhang WL, et al. Blood Glucose Fluctuations in type 2 Diabetes Patients Treated with Multiple Daily Injections [J]. *Journal of diabetes research*. 2016, 2016:1028945. DOI: 10.1155/2016/1028945.
- [66] Briganti EM, Summers JC, Fitzgerald ZA, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion can be used effectively and safely in older patients with type 1 diabetes: long-term follow-up [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2018, 20(11):783-786. DOI: 10.1089/dia.2018.0215.
- [67] Rabbone I, Barbetti F, Gentilella R, et al. Insulin therapy in neonatal diabetes mellitus: a review of the literature [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2017, 129:126-135. DOI: 10.1016/j.diabres.2017.04.007.
- [68] 刘涛, 姬秋和. 从胰岛素泵治疗指南看胰岛素的使用 [J]. *药品评价*, 2018, 15(17):5-7. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2018.17.001.
- [69] Kapellen TM, Heidtmann B, Lilienthal E, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in neonates and infants below 1 year: analysis of initial bolus and basal rate based on the experiences from the german working group for pediatric pump treatment [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2015, 17(12):872-879. DOI: 10.1089/dia.2015.

- 0030.
- [70] Li FF, Liu BL, Zhu HH, et al. Continuous glucose monitoring in newly diagnosed type 2 diabetes patients reveals a potential risk of hypoglycemia in older men [J]. *J Diabetes Res*, 2017, 2017: 2740372. DOI: 10.1155/2017/2740372.
 - [71] 吴锦丹, 马建华, 徐小华, 等. 老年 2 型糖尿病患者胰岛素泵的临床应用[J]. *中华老年医学杂志*, 2008, 27(8): 567-569.
 - [72] Mantaj U, Gutaj P, Ozegowska K, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion reduces neonatal risk in pregnant women with type 1 diabetes mellitus [J]. *Ginek Pol*, 2019, 90(3): 154-160. DOI: 10.5603/GP.2019.0028.
 - [73] González-Romero S, Gonzalez-Molero I, Fernandez-Abellán M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in pregnant women with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2010, 12(4): 263-269. DOI: 10.1089/dia.2009.0140.
 - [74] Hauffe F, Schaefer-Graf UM, Fauzan R, et al. Higher rates of large-for-gestational-age newborns mediated by excess maternal weight gain in pregnancies with Type 1 diabetes and use of continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple dose insulin injection [J]. *Diabet Med*, 2019, 36(2): 158-166. DOI: 10.1111/dme.13861.
 - [75] Sargent JA, Roeder HA, Ward KK, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for the management of type 1 diabetes mellitus in pregnancy: association with neonatal chemical hypoglycemia [J]. *Am J Perinatol*, 2015, 32(14): 1324-1330. DOI: 10.1055/s-0035-1564426.
 - [76] Raccach D, Sulmont V, Reznik Y, et al. Incremental value of continuous glucose monitoring when starting pump therapy in patients with poorly controlled type 1 diabetes: the RealTrend study [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(12): 2245-2250. DOI: 10.2337/dc09-0750.
 - [77] Šoupal, J, Petruželková L, Grunberger G, et al. Glycemic outcomes in adults with T1D are impacted more by continuous glucose monitoring than by insulin delivery method: 3 years of follow-up from the COMISAIR study [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43(1): 37-43. DOI: 10.2337/dc19-0888.
 - [78] Weisman A, Bai JW, Cardinez M, et al. Effect of artificial pancreas systems on glycaemic control in patients with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of outpatient randomised controlled trials [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2017, 5(7): 501-512. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30167-5.
 - [79] Karageorgiou V, Papaioannou TG, Bellos I, et al. Effectiveness of artificial pancreas in the non-adult population: A systematic review and network meta-analysis [J]. *Metabolism*, 2019, 90: 20-30. DOI: 10.1016/j.metabol.2018.10.002.
 - [80] DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19(Suppl 27): 105-114. DOI: 10.1111/pedi.12737.
 - [81] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2021 [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44(Suppl 1): S1-S233.
 - [82] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2020 年版) [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2021, 37(4): 311-398. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20210304-00142.
 - [83] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南 (2021 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(1): 14-46. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20201209-00707.
 - [84] 中国医师协会内分泌代谢科医师分会, 中国住院患者血糖管理专家组. 中国住院患者血糖管理专家共识 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2017, 33(1): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.01.001.
 - [85] Wang JJ, Chen K, Luo XF, et al. Chinese clinical practice guidelines for perioperative blood glucose management. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021, e3439. DOI: 10.1002/dmrr.3439.
 - [86] Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range [J]. *Diabetes Care*, 2019, 42(8): 1593-1603. DOI: 10.2337/doi19-0028.
 - [87] Grunberger G, Abelson JM, Bailey TS, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology insulin pump management task force [J]. *Endocr Pract*, 2014, 20(5): 463-489. DOI: 10.4158/EP14145.
 - [88] Yang X, Deng H, Zhang X, et al. Insulin requirement profiles and related factors of insulin pump therapy in patients with type 2 diabetes [J]. *Sci China Life Sci*, 2019, 62(11): 1506-1513. DOI: 10.1007/s11427-018-9530-3.
 - [89] Noh YH, Lee WJ, Kim KA, et al. Insulin requirement profiles of patients with type 2 diabetes after achieving stabilized glycemic control with short-term continuous subcutaneous insulin infusion [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2010, 12(4): 271-281. DOI: 10.1089/dia.2009.0131.
 - [90] Kuroda A, Kaneto H, Yasuda T, et al. Basal insulin requirement is ~30% of the total daily insulin dose in type 1 diabetic patients who use the insulin pump [J]. *Diabetes Care*, 2011, 34(5): 1089-1090. DOI: 10.2337/dc10-2149.
 - [91] Nakamura T, Hirota Y, Hashimoto N, et al. Diurnal variation of carbohydrate:insulin ratio in adult type 1 diabetic patients treated with continuous subcutaneous insulin infusion [J]. *J Diabetes Investig*, 2014, 5(1): 48-50. DOI: 10.1111/jdi.12132.
 - [92] 《2 型糖尿病起始胰岛素治疗方案转换的临床指导建议》编写委员会. 2 型糖尿病起始胰岛素治疗方案转换的临床指导建议 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(2): 97-102. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.02.001.
 - [93] Stewart ZA, Wilinska ME, Hartnell S, et al. Closed-loop insulin delivery during pregnancy in women with type 1 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(7): 644-654. DOI: 10.1056/NEJMoa1602494.
 - [94] Farrar D, Tuffnell DJ, West J, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, (6): CD005542. DOI: 10.1002/14651858.
 - [95] Abell SK, Suen M, Pease A, et al. Pregnancy outcomes and insulin requirements in women with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion and multiple daily injections: cohort study [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2017, 19(5): 280-287. DOI: 10.1089/dia.2016.0412.
 - [96] Bongiovanni M, Fresa R, Visalli N, et al. A study of the carbohydrate-to-insulin ratio in pregnant women with type 1 diabetes on pump treatment [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2016, 18(6): 360-365. DOI: 10.1089/dia.2015.0246.
 - [97] 邱丽玲, 翁建平, 郑雪瑛, 等. 胰岛素泵治疗的 1 型糖尿病合并妊娠患者孕期胰岛素剂量分析 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(8): 577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2017.08.004.
 - [98] García-Patterson A, Gich I, Amini SB, et al. Insulin requirements throughout pregnancy in women with type 1 diabetes mellitus: three changes of direction [J]. *Diabetologia*, 2010, 53(3): 446-451. DOI: 10.1007/s00125-009-1633-z.
 - [99] Roeder HA, Moore TR, Ramos GA. Insulin pump dosing across gestation in women with well-controlled type 1 diabetes mellitus [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, 207(4): 324.e1-e5. DOI: 10.1016/j.ajog.2012.06.029.
 - [100] Danne T, Phillip M, Buckingham B, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and

- adolescents with diabetes [J]. *Pediatr Diabetes*, 2018, 19 (Suppl 27) : 115-135. DOI: 10.1111/pedi.12718.
- [101] Cheisson G, Jacqueminet S, Cosson E, et al. Perioperative management of adult diabetic patients. Preoperative period [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37 (Suppl 1) : S9-S19. DOI: 10.1016/j.accpm.2018.02.020.
- [102] Cheisson G, Jacqueminet S, Cosson E, et al. Perioperative management of adult diabetic patients. Intraoperative period. *Anaesth Crit Care Pain Med* [J]. 2018, 37 (Suppl 1) : S21-S25. DOI: 10.1016/j.accpm.2018.02.018.
- [103] Cheisson G, Jacqueminet S, Cosson E, et al. Perioperative management of adult diabetic patients. Postoperative period [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37 (Suppl 1) : S27-S30.
- [104] Viñals C, Quirós C, Giménez M, et al. Real-life management and effectiveness of insulin pump with or without continuous glucose monitoring in adults with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Ther*, 2019, 10 (3) : 929-936. DOI: 10.1007/s13300-019-0599-1.
- [105] Deeb A, Abu-Awad S, Abood S, et al. Important determinants of diabetes control in insulin pump therapy in patients with type 1 diabetes mellitus [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2015, 17 (3) : 166-170. DOI: 10.1089/dia.2014.0224.
- [106] Ehrmann D, Kulzer B, Schipfer M, et al. Efficacy of an education program for people with diabetes and insulin pump treatment (INPUT): results from a randomized controlled trial [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (12) : 2453-2462. DOI: 10.2337/dc18-0917.
- [107] 中华医学会糖尿病学分会. 中国血糖监测临床应用指南 (2015 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2015, 7 (10) : 603-613. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2015.10.004.
- [108] 中华医学会糖尿病学分会. 中国持续葡萄糖监测临床应用指南 (2017 年版) [J]. *中华糖尿病杂志*, 2017, 9 (11) : 667-675. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2017.11.002.
- [109] Klonoff DC, Kerr D. A simplified approach using rate of change arrows to adjust insulin with real-time continuous glucose monitoring [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2017, 11 (6) : 1063-1069. DOI: 10.1177/1932296817723260.
- [110] 陈莉明, 周健. 中国扫描式葡萄糖监测技术临床应用专家共识 [J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10 (11) : 697-100. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.11.001.
- [111] Lu JY, Home PD, Zhou J. Comparison of multiple cut points for time in range in relation to risk of abnormal carotid intima-media thickness and diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Care*, 2020, 43 (8) : e99-e101. DOI: 10.2337/dc20-0561.
- [112] Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, et al. The relationships between time in range, hyperglycemia metrics, and HbA_{1c} [J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2019, 13 (4) : 614-626. DOI: 10.1177/1932296818822496.
- [113] Vigersky RA, McMahon C. The relationship of hemoglobin A1C to time-in-range in patients with diabetes [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2019, 21 (2) : 81-85. DOI: 10.1089/dia.2018.0310.
- [114] Lu JY, Ma XJ, Zhou J, et al. Association of time in range, as assessed by continuous glucose monitoring, with diabetic retinopathy in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2018, 41 (11) : 2370-2376. DOI: 10.2337/dc18-1131.
- [115] Lu J, Wang C, Shen Y, et al. Time in range in relation to all-cause and cardiovascular mortality in patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (2) : 549-555. DOI: 10.2337/dc20-1862.
- [116] Shen Y, Fan X, Zhang L, et al. Thresholds of glycemia and the outcomes of COVID-19 complicated with diabetes: a retrospective exploratory study using continuous glucose monitoring [J]. *Diabetes Care*, 2021, 44 (4) : 976-982. DOI: 10.2337/dc20-1448.
- [117] 中国营养学会. 中国居民膳食指南 (2016) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [118] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病运动治疗指南 [M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2012.
- [119] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 1 型糖尿病诊治指南 [M]. 人民卫生出版社, 2012.
- [120] Ibrahim M, Magd MA, Annabi FA, et al. Recommendations for management of diabetes during ramadan: update 2015 [J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2015, 3 (1) : e000108. DOI: 10.1136/bmjdr-2015-000108.
- [121] Davidson PC, Hebblewhite HR, Steed RD, et al. Analysis of guidelines for basal-bolus insulin dosing: basal insulin, correction factor, and carbohydrate-to-insulin ratio [J]. *Endocr Pract*, 2008, 14 (9) : 1095-1101. DOI: 10.4158/EP.14.9.1095.
- [122] King AB, Kuroda A, Matsuhisa M, et al. A review of insulin-dosing formulas for continuous subcutaneous Insulin Infusion (CSII) for adults with type 1 diabetes [J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16 (9) : 83. DOI: 10.1007/s11892-016-0772-0.
- [123] Hegab AM. Prospective evaluation of insulin-to-carbohydrate ratio in children and adolescents with type 1 diabetes using multiple daily injection therapy [J]. *Pediatr Diabetes*, 2019, 20 (8) : 1087-1093. DOI: 10.1111/pedi.12911.
- [124] Kuroda A, Yasuda T, Takahara M, et al. Carbohydrate-to-insulin ratio is estimated from 300-400 divided by total daily insulin dose in type 1 diabetes patients who use the insulin pump [J]. *Diabetes Technol Ther*, 2012, 14 (11) : 1077-1080. DOI: 10.1089/dia.2012.0109.

(收稿日期:2021-04-28)

(本文编辑:朱鋆达)

