

胰岛素过敏患者脱敏治疗文献分析

李理总,陶依然,宋荣景*,黄琳,封宇飞

北京大学人民医院 药剂科,北京 100044

【摘要】目的 通过调查分析文献报道中胰岛素脱敏的治疗方法,为临床治疗胰岛素过敏反应的处理提供参考。**方法** 检索PubMed、中国知网、维普、万方数据库中涉及到胰岛素过敏治疗的病例报道,检索时间为2010年1月至2020年12月,分析纳入文献中的患者基本信息、疾病类型、过敏反应、脱敏治疗等相关内容。**结果** 胰岛素过敏临床表现多为注射部位出现风团、红晕、瘙痒等局部皮肤反应,少数病例出现荨麻疹、胸闷、过敏性休克等全身反应。临床上常见的胰岛素脱敏治疗方法有采用多次皮下注射胰岛素以达到耐受效果的传统胰岛素脱敏治疗和持续皮下胰岛素输注(CSII)脱敏治疗,有部分患者在传统的胰岛素脱敏治疗失败后,会选择CSII进行脱敏治疗,最终均脱敏成功。传统的胰岛素脱敏治疗初始剂量多为0.001 U、最终剂量多为4 U时,患者已出现耐受。CSII脱敏治疗的初始基础速率多为0.05 U/h,最终基础速率多为0.8 U/h。部分患者在脱敏后期三餐会追加胰岛素剂量。胰岛素类似物过敏反应相对较轻,常作为脱敏胰岛素进行治疗。**结论** 胰岛素过敏反应依然存在,但胰岛素脱敏治疗仍是临床上重要的治疗手段。

【关键词】 胰岛素;过敏;脱敏

【中图分类号】 R977.15

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2021)05-0026-06

Doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2021.05.006

Literature analysis on desensitization treatment for patients with insulin allergy

LI Li-zong, TAO Yi-ran, SONG Rong-jing*, HUANG Lin, FENG Yu-fei

Department of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

【Abstract】 Objective This study was designed to provide reference for clinical treatment of insulin allergic reaction by investigating and analyzing the treatment methods of insulin desensitization in the literature. **Methods** PubMed, CNKI, VIP, and Wanfang database were searched for case reports related to insulin allergy treatment from January 2010 to December 2020. The analysis was conducted on the basic information of patients, disease types, allergic reactions, and desensitization treatments included in the literature and other related content. **Results** The clinical manifestations of insulin allergy are mostly local skin reactions such as urticaria, flushing, and itching at the injection site, and systemic reactions such as urticaria, chest tightness, and anaphylactic shock were observed in a few cases. Common clinical methods of insulin desensitization include traditional insulin desensitization, which uses multiple subcutaneous injections of insulin to achieve tolerance, and continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) desensitization. Some patients will choose CSII after the traditional insulin desensitization treatment failed. After desensitization treatment, all desensitization was successful. The initial dose of traditional insulin desensitization treatment is mostly 0.001 U, and the patient has already tolerated it when the final dose is mostly 4 U. The initial basal rate of CSII desensitization treatment is mostly 0.05 U/h, and the final basal rate is mostly 0.8 U/h. In the later stage of desensitization, some patients will add insulin doses to the three meals. Insulin analogues have relatively mild allergic reactions and are often treated as desensitized insulin. **Conclusion** Insulin hypersensitivity still exists, and insulin desensitization therapy is still an important clinical treatment.

【Key words】 insulin; allergy; desensitization

*通信作者:宋荣景, E-mail: songrongjing2008@163.com

近年来全球糖尿病患病率稳步上升,据一项2015—2017年中国大陆31个省级行政区居民抽样流行病学调查研究显示,我国成人糖尿病患病率为12.8%^[1]。胰岛素是糖尿病患者控制血糖重要的治疗方法,已成为1型糖尿病、2型糖尿病合并并发症以及特殊类型糖尿病患者的首选用药^[2]。随着医药行业的不断发展,胰岛素过敏发生率虽有所降低,但一旦患者出现过敏反应,其治疗措施依然较为棘手。本文通过文献检索对胰岛素脱敏治疗的相关报道进行综合分析,以期为临床胰岛素脱敏治疗提供重要参考。

1 资料与方法

1.1 资料

在中国知网、维普、万方数据库中以“胰岛素”“脱敏”为检索词进行检索,在PubMed中以“insulin”“desensitization”为检索词进行检索。检索时间为2010年1月至2020年12月发表的有关文献。

纳入标准:①发生胰岛素相关过敏反应并采取相应脱敏治疗的病例报道;②患者基本信息、疾病类型、用药信息、胰岛素过敏临床表现、脱敏治疗措施等相关信息描述完整;③胰岛素脱敏治疗成功。排除标准:①胰岛素脱敏治疗综述;②二次文献研究;③同一研究的重复报道。

1.2 方法

将检索结果导入Endnote X9软件,剔除重复文献。根据题目和摘要进行初筛后,对剩余文献逐一全文阅读进行复筛,并提取相关信息,主要包括:患者的年龄、性别、疾病、过敏胰岛素、过敏反应、脱敏治疗方法。

1.3 统计学方法

将相关信息导入Microsoft Excel 2016进行整理和统计,并对过敏胰岛素、过敏反应、脱敏治疗方法等进行描述性分析。

2 结果

2.1 纳入患者的基本情况

通过数据库初步检索,共得到539篇相关文献。经筛选后共收集有效文献46篇,其中中文39篇,英文

7篇,共涉及60例接受胰岛素脱敏治疗的患者。其中中国人群54例,外国人群6例;男性26例,女性23例,11例未注明性别;疾病类型以2型糖尿病居多,共有44例,占比73.3%^[3-48]。

2.2 胰岛素过敏反应的临床表现

通过研究纳入文献的报道,发现胰岛素过敏临床表现多为注射部位的局部反应,如产生风团、红肿硬结、伴有瘙痒等,急性全身性过敏反应偶有发生,有3例患者发生过敏性休克,其中1例患者为过敏体质、1例患者对乙酰氨基酚和海鲜过敏、1例患者自述高度过敏体质对所有口服西药过敏。

2.3 胰岛素脱敏治疗方法

研究结果显示,目前临床上常用的脱敏治疗方法主要包括①传统的胰岛素脱敏治疗:经多种胰岛素制剂及胰岛素类似物皮肤试验后,选取局部过敏反应最轻的胰岛素小剂量皮下注射,然后根据患者的耐受情况,逐渐加大剂量从而达到脱敏效果。②持续皮下胰岛素输注(continuous subcutaneous insulin infusion, CSII)脱敏治疗:通过调节皮下泵泵速的形式来模拟人胰岛素的分泌特点,逐渐增加泵速以达到胰岛素耐受的效果^[4]。

在纳入研究的60例患者中,有22例患者选用传统的胰岛素脱敏治疗方法,初始剂量最低为0.000 01 U,脱敏最终剂量最大值为20 U,平均脱敏治疗时间为4 d;有30例患者选用CSII脱敏治疗,其中有11例患者持续小剂量泵入直至脱敏成功,有19例患者在脱敏后期三餐会追加胰岛素剂量。脱敏胰岛素使用最多的是胰岛素类似物,共有15例。此外,有8例患者使用传统的胰岛素脱敏治疗失败后,改用CSII进行胰岛素脱敏治疗。具体情况见表1至表3。

3 讨论

胰岛素过敏是蛋白质类药物过敏中一类特殊的局部或全身速发型、迟发性超敏反应^[49]。在糖尿病治疗过程中,胰岛素过敏反应的发生率约0.1%~3.0%,其主要是由免疫球蛋白E介导的I型变态反应,通常在给药后1 h内发生,Ⅲ型或Ⅳ型变态反应较为少见,偶有相关案例报道^[50]。胰岛素过敏临床表现多为局部反应,注射部位出现风团、红晕、伴有瘙痒等症状。

表1 传统的胰岛素脱敏治疗情况

过敏胰岛素	脱敏胰岛素	初始剂量(U)	最终剂量(U)	治疗时间(d)	纳入患者数量
精蛋白人胰岛素混合注射液(50R)	门冬胰岛素	0.001~0.005	4~6	1~2	2
门冬胰岛素、门冬胰岛素30、重组人胰岛素、低精蛋白生物合成人胰岛素	重组人胰岛素	0.0005~0.001	1~8	4~12	6
门冬胰岛素、精蛋白人胰岛素注射液	甘精胰岛素	0.000 01~0.001	1~12	1~5	4
低精蛋白生物合成人胰岛素、精蛋白人胰岛素注射液(30R)、门冬胰岛素30	预混胰岛素类似物	0.005~0.1	1~20	1~8	6
甘精胰岛素	赖脯胰岛素	0.1	4	3	1
赖脯胰岛素	精蛋白人胰岛素注射液	0.005	4	7	1
—	精蛋白人胰岛素混合注射液(30R)、精蛋白人胰岛素混合注射液(50R)	0.001	8	—	2

注:—表示纳入文献未说明

表2 持续皮下胰岛素输注脱敏治疗情况

过敏胰岛素	脱敏胰岛素	初始基础速率(U/h)	最终基础速率(U/h)	治疗时间(d)	纳入患者数量	餐时追加胰岛素的患者数量
低精蛋白生物合成人胰岛素	门冬胰岛素	0.0025~0.05	0.4~6.5	5~12	9	3
门冬胰岛素、重组人胰岛素、精蛋白人胰岛素混合注射液(30R)	赖脯胰岛素	0.01~0.1	0.5~32.0	1~5	6	4
重组人胰岛素、地特胰岛素、精蛋白人胰岛素注射液、精蛋白人胰岛素混合注射液(30R)	重组人胰岛素	0.000 01~0.05	0.3~7.0	4~9	6	4
重组人胰岛素	中性胰岛素	0.1	0.5	5	1	1
精蛋白人胰岛素注射液	甘精胰岛素	0.1	16.0	14	1	0
—	精蛋白人胰岛素混合注射液(30R)、精蛋白人胰岛素混合注射液(50R)	0.05	28~46	7	5	5
—	预混胰岛素类似物	0.05	22~26	7	2	2

注:—表示纳入文献未说明

少数病例可能出现全身反应如荨麻疹、哮喘,严重时可能导致过敏性休克等严重并发症。胰岛素过敏反应发生的主要原因可能包括以下几点^[5,51-52]:①动物胰岛素与人胰岛素氨基酸存在一定的差异,因此导致抗原性;②重组人胰岛素在高度浓缩制剂下其三级结构发生改变导致免疫原性增加;③对胰岛素制剂中的添加成分(如鱼精蛋白、间甲酚)过敏;④对动物、人胰岛素分子或胰岛素类似物本身过敏。

药物过敏反应发生时首先应考虑避免使用导致过敏的药物,如果在患者病情允许的情况下应首选口服降糖药。但对于部分糖尿病患者而言,胰岛素是有

效控制血糖必不可少的治疗方案,此时应考虑胰岛素脱敏治疗。目前国内对于胰岛素脱敏治疗尚无相关指南或专家共识,在临床实践中较为常用的治疗方法主要包括传统的胰岛素脱敏治疗和CSII。本研究纳入的文献显示,临床上使用传统的胰岛素脱敏治疗过程中,在做皮肤试验时局部反应最小的多为预混胰岛素类似物。在进行脱敏治疗时,初始剂量一般在0.000 01~0.01 U之间,其中初始剂量较多选用0.001 U,最终剂量在2~20 U之间,其中多数患者到4 U时已耐受。本研究纳入的文献显示,在做CSII脱敏治疗皮肤试验时局部反应最小的多为胰岛素类似

表 3 不同胰岛素过敏及脱敏治疗情况比较*

病例序号	过敏胰岛素及脱敏方法	脱敏胰岛素	初始剂量	最终剂量	治疗时间	是否脱敏成功
1	重组人胰岛素					
	传统的胰岛素脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.000 01 U	1 U	-	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.01 U/h	白天 1.0 U/h, 夜间 0.5 U/h, 午餐前设定一段临时基础速率, 每 6 min 调整 1 次, 每次增加 2 U, 在 1 h 结束时泵入赖脯胰岛素的基础速率达 19 U/h, 晚餐前采取同样方式, 将泵速调至 35 U/h	4 d	是
2	门冬胰岛素 30					
	传统的胰岛素脱敏治疗	重组人胰岛素	0.001 U	0.8 U	3 d	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	门冬胰岛素	0.1 U/h	24 h 18 U/h 持续泵入, 三餐前均追加剂量 6 U	1 d	是
3	精蛋白人胰岛素混合注射液 (30R)					
	传统的胰岛素脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.005 U	0.16 U	-	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.05 U/h	根据血糖情况调整基础速率, 三餐前追加剂量	6 d	是
4	门冬胰岛素 30					
	传统的胰岛素脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.005 U	2 U	1 d	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.001 U/h	基础速率 16.3 U/h, 三餐前均追加剂量 6 U	14 d	是
5	甘精胰岛素					
	传统的胰岛素脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.005 U	2 U	1 d	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	赖脯胰岛素	0.001 U/h	基础速率 16.3 U/h, 三餐前均追加剂量 6 U	14 d	是
6	门冬胰岛素 30					
	传统的胰岛素脱敏治疗	重组人胰岛素	0.001 U	10 U	10 h	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	重组人胰岛素	0.1 U/h	基础速率 0.5~0.6 U/h, 三餐前追加剂量 10、12、12 U	3 d	是
7	门冬胰岛素 30					
	传统的胰岛素脱敏治疗	重组人胰岛素	0.001 U	10 U	10 h	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	重组人胰岛素	0.1 U/h	基础速率 0.2 U/h, 三餐前追加剂量 6~8 U	2 d	是
8	甘精胰岛素					
	传统的胰岛素脱敏治疗	中性胰岛素	0.001 U	10 U	10 h	否
	持续皮下胰岛素输注脱敏治疗	中性胰岛素	0.1 U/h	0.5~0.6 U/h, 三餐前追加剂量 10、12、12 U	5 d	是

注: - 表示纳入文献未说明; * 表示 8 例患者使用传统的胰岛素脱敏治疗失败后改用持续皮下胰岛素输注脱敏治疗的具体情况

物或预混胰岛素类似物。在进行脱敏治疗时, 初始基础速率一般在 0.000 01~0.1 U/h 之间, 较多选用的初始基础速率为 0.05 U/h, 最终基础速率在 0.4~1 U/h 之间, 选用较多的最终基础速率为 0.8 U/h。在纳入

选用 CSII 进行脱敏治疗的 30 例患者中, 有 11 例患者持续小剂量泵入直至脱敏成功, 有 19 例患者在脱敏后期三餐会追加胰岛素剂量。根据本研究纳入文献显示, 还有 8 例患者在传统的胰岛素脱敏治疗失败

后,选择CSII进行脱敏治疗,最终均脱敏成功。

随着医药技术的发展,通过对胰岛素结构进行修饰,胰岛素类似物的药物代谢动力学特点更加接近生理性胰岛素分泌模式,有效提高了糖尿病患者的血糖达标率。由于胰岛素类似物构象的改变可能使高度浓缩胰岛素的免疫原性下降,增加了脱敏治疗成功的可能性^[53]。胰岛素泵通过模拟人体胰岛素的分泌特点,可持续小剂量输注胰岛素以及餐时胰岛素大剂量追加,从而将患者血糖控制在理想范围内。使用胰岛素泵进行脱敏可通过调节泵速准确微量逐渐释放胰岛素以达到耐受效果,与传统的多次皮下注射胰岛素相比,输注剂量更为准确。胰岛素泵脱敏治疗的机制目前尚不明确,有学者认为持续小剂量泵入胰岛素可消耗肥大细胞和嗜碱性粒细胞引起的超敏反应的化学介质从而达到脱敏的效果,也有学者认为这可能与诱导免疫球蛋白G抗体封闭以及抑制T细胞增殖有关^[10,54]。胰岛素泵具有操作简单、计量准确易控,患者痛苦相对较小等优势,因此,临床上使用胰岛素类似物联合CSII进行脱敏治疗具有一定优势。由于本研究纳入患者数量相对较少,胰岛素过敏患者的基础情况和严重程度也不尽相同,因此在临床实践中仍应根据患者的具体情况制定个体化的治疗方案,以确保患者用药更加安全和有效。

【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:m997.
- [2] 于向涛,宋霞,商淑婉,等.胰岛素过敏反应现状及处理策略[J].中国药师,2017,20(5):907-910.
- [3] 高俊香,秦静.1例2型糖尿病酮症合并胰岛素过敏患者的护理[J].中华护理杂志,2020,55(7):1081-1083.
- [4] 边原,熊培,李文渊,等.临床药师参与1例糖尿病患者胰岛素脱敏方案优化的病例分析[J].今日药学,2020,30(4):279-281.
- [5] 刘银萍,董玲芳,王艳.1例对多种胰岛素制剂过敏的妊娠期糖尿病患者的用药分析及药学监护[J].中国药物应用与监测,2019,16(2):86-88.
- [6] 南星羽.1例高敏体质糖尿病患者胰岛素脱敏治疗的个案护理[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(11):150.
- [7] 陆玉婷,田卫,包敏.对一例胰岛素过敏患者使用胰岛素泵进行脱敏治疗和相关护理的效果[J].当代医药论丛,2017,15(21):236-237.
- [8] 李嘉佩,黄开颜,顾建青,等.可耐受皮下持续输注模式但不能耐受每日多次皮下注射模式胰岛素过敏一例[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2017,11(3):300-303.
- [9] 张静,何芳,李妍.疑难胰岛素过敏患者脱敏治疗的护理[J].中华现代护理杂志,2016,22(32):4699-4701.
- [10] 张惠勤,郭云红,赖林,等.运用胰岛素泵成功脱敏治疗多种胰岛素过敏1例及文献回顾[J].西藏医药,2016,37(4):92-94.
- [11] 吴孟水,宁翠利,宋庆芳,等.多种胰岛素过敏的成人隐匿性自身免疫糖尿病脱敏治疗1例报告并文献复习[J].中国实用内科杂志,2016,36(4):339-341.
- [12] 孙颖昊,李嘉佩,李乃适,等.1例难治型胰岛素过敏患者的成功诊治[J].中国新药杂志,2016,25(5):597-600.
- [13] 张丽,皇甫建,娜日松,等.多种胰岛素过敏3例报道并文献复习[J].临床荟萃,2015,30(10):1170-1172.
- [14] 柳彬彬,母玉洁,张琨,等.胰岛素泵脱敏治疗多种胰岛素过敏1例报告[J].山东医药,2015,55(23):109-110.
- [15] 晏益民,黄淑玉,邹毅,等.胰岛素泵脱敏治疗妊娠期糖尿病胰岛素过敏一例并文献复习[J].实用药物与临床,2015,18(5):619-621.
- [16] 陈颖,冯晓红,杨雪辉,等.胰岛素泵持续皮下胰岛素输注治疗胰岛素过敏1例[J].浙江医学,2014,36(23):1954-1955.
- [17] 徐峥,路敏,周颖,等.胰岛素过敏脱敏治疗病例分析[J].中国药房,2014,25(6):539-540.
- [18] 林俊平,张永忠.胰岛素过敏脱敏治疗2例分析[J].临床医学,2013,33(10):103-104.
- [19] 崔婷婷,李融,潘琦,等.人胰岛素过敏成功脱敏1例[J].山东医药,2013,53(32):110-111.
- [20] 王立,刘艳,邢秋玲,等.持续皮下胰岛素注射在胰岛素脱敏治疗中的应用[J].中国糖尿病杂志,2013,21(7):602-603.
- [21] 左秀琴,李金春.1例人胰岛素过敏患者的脱敏治疗与护理[J].首都医药,2013,20(12):42-43.
- [22] 郑鹏,刘婧煜,丁淑萍,等.糖尿病酮症酸中毒并胰岛素过敏一例分析[J].中华全科医师杂志,2013(6):487-488.
- [23] 木红燕,李静,赵玉.胰岛素泵方波输注方式在胰岛素脱敏治疗中的应用[J].中国卫生工程学,2013,12(2):165-166.
- [24] 刘碧秀,袁丽,杨小玲,等.胰岛素过敏伴脂肪萎缩治疗疗效观察及护理一例[J].华西医学,2012,27(10):1542-1543.
- [25] 李文慧,张桂玲,董振咏.胰岛素过敏患者行脱敏疗法1例[J].临床合理用药杂志,2012,5(17):144-145.
- [26] 夏莉.1例门冬胰岛素过敏反应的护理[J].护理研究,2012,26(3):284-285.
- [27] 计成,张海霞,葛卫红.1例胰岛素过敏患者的药学监护实践[J].中国新药杂志,2011,20(21):2171-2174.
- [28] 张宝玉,赵冬,王旭红,等.人胰岛素过敏患者脱敏治疗2例及文献回顾[J].首都医药,2011,18(20):37-38.
- [29] 曹海红,孙志敏,胡苗苗.多种胰岛素皮肤试验在过敏患者中的选择应用[J].当代护士(专科版),2011(9):24-25.
- [30] 袁娟.1例行胰岛素泵脱敏治疗病人的护理[J].全科护理,2011,9(25):2344-2345.
- [31] 张晓茹,宋颖,刘智平,等.胰岛素泵脱敏在治疗胰岛素过敏中的应用[J].重庆医学,2011,40(19):1897-1898.
- [32] 韩臻,陈洪华,王卫红,等.胰岛素过敏脱敏治疗1例[J].青岛大学医学院学报,2010,46(6):564.
- [33] 程庆丰,张素华,任伟,等.胰岛素泵脱敏治疗多种胰岛素制剂过敏患者1例[J].中国糖尿病杂志,2010,18(11):876-877.
- [34] 张宁,杨华.1例胰岛素过敏的2型糖尿病患者脱敏治疗[J].江苏医药,2010,36(14):1740-1741.
- [35] 李乃适,赵维纲,阳洪波,等.持续皮下胰岛素输注在人胰岛素过敏患者脱敏治疗中的应用[J].中华临床营养杂志,2010(2):84-86.
- [36] 毕艳,沈山海,冯文焕,等.胰岛素泵成功使胰岛素脱敏1例报告[J].中国糖尿病杂志,2010,18(2):157.

- [37] 李园, 王文莲, 黄晶晶, 等. 1 例糖尿病患者胰岛素过敏脱敏治疗的护理体会[J]. 医药前沿, 2018, 8(22):292-293.
- [38] 胡翠芬, 刘金凤, 薛珊, 等. 1 例过敏体质患者胰岛素过敏脱敏成功报告[J]. 医学信息, 2015, 28(52):353-354.
- [39] 杨静. 1 例胰岛素过敏患者使用胰岛素泵脱敏观察及护理[J]. 糖尿病新世界, 2014, 34(7):73-75.
- [40] 时健英, 张景云, 苏非, 等. 对 1 例胰岛素皮肤过敏患者的脱敏治疗[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(4):306-307.
- [41] 芦志娟, 刘敏, 李东环. 1 例胰岛素皮试过敏患者的脱敏治疗与护理[J]. 护理学杂志, 2011, 26(21):44-45.
- [42] Shuster S, Borici-Mazi R, Awad S, et al. Rapid desensitization with intravenous insulin in a patient with diabetic ketoacidosis and insulin allergy [J]. AACE Clinical Case Reports, 2020, 6(4):147-150.
- [43] Wen W L, Tsai K B, Lin Y H, et al. Successful management of type IV hypersensitivity reactions to human insulin analogue with injecting mixtures of biphasic insulin aspart and dexamethasone[J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118(4):843-848.
- [44] Seman W J W, Nasruddin A B, Noor N M. Successful modified desensitization therapy with analog insulin in an individual with severe allergy to multiple insulin preparations: a case report[J]. J ASEAN Fed Endocr Soc, 2018, 33(1):53-56.
- [45] Rojas J, Villalobos M, Martínez M S, et al. Successful management of insulin allergy and autoimmune polyendocrine syndrome type 4 with desensitization therapy and glucocorticoid treatment: a case report and review of the literature[J]. Case Reports in Immunology, 2014, 2014:394754.
- [46] Petrovski G, Zivkovic M, Milenkovic T, et al. Successful desensitization in patient with type 2 diabetes with an insulin allergy using insulin pump and glargine[J]. Acta Diabetologica, 2014, 51(6):1073-1075.
- [47] Hasselmann C, Pecquet C, Bismuth E, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion allows tolerance induction and diabetes treatment in a type 1 diabetic child with insulin allergy [J]. Diabetes & Metabolism, 2013, 39(2):174-177.
- [48] Wheeler B J, Taylor B J. Successful management of allergy to the insulin excipient metacresol in a child with type 1 diabetes: a case report[J]. J Med Case Rep, 2012, 31(6):263-266.
- [49] Bavbek S, Lee M J. Subcutaneous injectable drugs hypersensitivity and desensitization insulin and monoclonal antibodies [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2017, 37(4):761-771.
- [50] Haastrup M B, Henriksen J E, Mortz C G, et al. Insulin allergy can be successfully managed by a systematic approach [J]. Clinical and Translational Allergy, 2018, 8(1):35-40.
- [51] Jacquier J, Chik C L, Senior P A. A practical, clinical approach to the assessment and management of suspected insulin allergy[J]. Diabetic Medicine, 2013, 30(8):977-985.
- [52] Kim G J, Kim S B, Jo S I, et al. Two cases of allergy to insulin in gestational diabetes[J]. Endocrinol Metab (Seoul), 2015, 30(3):402-407.
- [53] 李乃适. 胰岛素过敏的诊断与处理对策[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2012, 6(3):163-167.
- [54] Radermecker R P, Scheen A J. Allergy reactions to insulin: effects of continuous subcutaneous insulin infusion and insulin analogues[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2010, 23(5):348-355.

收稿日期:2021-02-01

本文编辑:蒋少薇