Review

Insulin therapy: Side effects and their management

Zahra Kashi[1], Ozra Akha[1], Shiva Borzouei[2], Adele Bahar[3*]

1. Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
2. Faculty of Medicine, Hamedan University of Medical Sciences, Hamedan, Iran
3* .Corresponding Author: Diabetes Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
E-mail: doctor_bahar2000@yahoo.com

(Received 4 February 2013 ; Accepted 23 June 2013)

Abstract

Insulin has an important and vital role in control of blood glucose for all diabetic patients. With increasing the prevalence of diabetes mellitus, insulin consumption will be increased too. Different types of insulin are available, i.e short, rapid, intermediate and long acting insulin and also mixed insulins. The side effects of insulin may lead to the lack of a desirable control of blood sugar or discontinuing insulin injection by the patients. On the other hand sometimes the side effects of insulin can be serious and fatal. Therefore, information about these complications and how to deal with them are very important. Hypoglycemia, weight gain, antibody-mediated insulin resistance, lipodystrophy (atrophy or hypertrophy), edema, postural hypotension and allergic reactions to insulin are major side effects of insulin therapy.

Keywords: Insulin, Diabetes mellitus, Hypoglycemia, Lipodystrophy, Allergy to Insulin

J Clin Exc 2013; 1(2):2-16 (Persian).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

عوارض ناشی از مصرف انسولین و نحوه برخورد با آنها

زهرا کاشی[۱]، عذرا اخی[۱]، شیوا برزویی[۲]، عادله بهار[۳*]

چکیده

انسولین نقش اساسی در کنترل قندخون در تمام بیماران دیابتی بازی می‌کند و با افزایش شیوع روز افزون دیابت، مصرف انسولین نیز رو به افزایش است. انواع انسولین موجود در بازار شامل انسولین‌های سریع‌الاثر، کوتاه اثر، متوسط‌الاثر، طولانی اثر و مخلوط می‌باشد. عوارض ناشی از انسولین می‌تواند منجر به عدم کنترل مناسب قند خون و گاهی قطع مصرف توسط بیمار گردد. از طرفی عوارض ناشی از انسولین گاهی می تواند بسیار جدی و حتی تهدید کننده حیات باشد. لذا شناخت و راه‌های برخورد با این عوارض از اهمیت بالایی برخوردار است. افت قند خون، افزایش وزن، لیپودیستروفی (آتروفی و هیپرتروفی)، ادم، افت فشار خون وضعیتی، آلرژی نسبت به انسولین و مقاومت به انسولین اگزوژن از موارد عوارض انسولین به شمار می‌روند. با استفاده از انسولین‌های مناسب‌تر و تکنیک‌های تزریق صحیح و سایر اقدامات می‌توان از بسیاری از این عوارض پیشگیری نمود.

واژه‌های کلیدی: انسولین، دیابت، کاهش قند خون، لیپودیستروفی، آلرژی به انسولین

مقدمه

انسولین یک هورمون پپتیدی است که توسط سلول‌های بتای پانکراس تولید می‌شود و نقش اصلی را در تنظیم متابولیسم کربوهیدرات و چربی در بدن بازی می‌کند. انسولین در بدن به عنوان یک هگزامر (hexamer) ذخیره می‌شود، در حالی که فرم فعال آن به صورت مونومر است(۱). انسولین موجب جذب گلوکز خون توسط سلول‌های کبدی، عضلانی اسکلتی و بافت چربی می‌شود. گلوکز در کبد و عضلات اسکلتی، به صورت گلیکوژن و در سلول‌های چربی به صورت تری گلیسرید ذخیره می‌شود. انسولین به عنوان درمان اصلی همه انواع دیابت شیرین به شمار می‌رود و با توجه به افزایش روز افزون شیوع دیابت در جهان میزان استفاده از انسولین نیز به عنوان بهترین روش درمانی کنترل قند افزایش می‌یابد(۲). لذا شناخت عوارض ناشی از انسولین و نحوه برخورد با آنها از اهمیت بالایی برخوردار است.امروزه با توجه به استفاده از انسولین انسانی و آنالوگ‌های انسولین و تزریق انسولین با روش‌های مختلف (استفاده از سرنگ، قلم و پمپ)، شیوع عوارض ناشی از آن نیز دچار تغییراتی شده است. در این مقاله ابتدا گذری کوتاه به انواع انسولین داشته و سپس به عوارض ناشی از انسولین خواهیم پرداخت.

انواع انسولین:

از آنجا که انسولین‌های انسانی NPH و Regular جایگزین مناسبی برای انسولین پایه و بعد از غذا نبودند لذا آنالوگ‌های انسولین وارد بازار شدند. این انسولین‌ها بعضی

۱. مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران
۳* نویسنده مسئول: ساری، خیابان رازی، بیمارستان امام خمینی (ره)، مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران. تلفن و فاکس: ۰۱۵۱۲۲۷۸۷۸۹
E-mail: doctor_bahar2000@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۱/۱۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۲/۳/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۲/۴/۲

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

اثر سریع‌تر و کوتاهتری داشته و قند بعد از غذا را به‌خوبی پوشش می‌دهند و بعضی اثر طولانی‌تر و یکنواخت‌تر مشابه ترشح پایه انسولین بدن دارند(۳). لذا انواع انسولین براساس سرعت اثر به چند دسته تقسیم می‌شود:

انسولین‌های سریع‌الاثر: آسپارت (Aspart)، لیسپرو (Lispro) (هومولوگ) و گلولیزین(Glulisine)

اثر آنها خیلی سریع در عرض کمتر از نیم ساعت شروع شده و پس از ۶۰ -۳۰ دقیقه به حداکثر می‌رسد و ۳ تا ۵ ساعت باقی می‌ماند(۴). جهت تولید انسولینی با اثر سریع‌تر و زمان اثرکوتاهتر نسبت به انسولین رگولار باید تغییراتی در مولکول انسولین ایجاد شود که از تبدیل انسولین به هگزامر یا پلیمر جلوگیری کند. انسولین آسپارت همانند انسولین رگولار است به‌جز اینکه در ناحیه ۲۸زنجیره بتا اسید آسپارتیک جایگزین پرولین شده است(۵) و انسولین لیسپرو که در c ترمینال زنجیره بتا جای لیزین و پرولین معکوس شده است(۶). در انسولین گلولیزین، لیزین در جایگاه ۳زنجیره بتا، جایگزین اسید آسپارژیناز شده و گلوتامیک اسید در جایگاه ۲۹ زنجیره بتا، جایگزین لیزین شده است(۷).

انسولین کوتاه اثر: انسولین رگولار (کریستال)

همان انسولین انسانی دست نخورده است و اثر آن در عرض ۳۰ دقیقه شروع شده و پس از ۱ تا ۲ ساعت به حداکثر می‌رسد و ۶ تا ۸ ساعت باقی می‌ماند(۴).

انسولین متوسط‌الاثر: Neutral Protamine Hagedorn: NPH و انسولین لنته (Lente)

اثر آنها در عرض ۱ تا ۲ساعت شروع شده و پس از ۳ تا ۸ ساعت به حداکثر می‌رسد و ۱۲ تا ۱۵ ساعت باقی می‌ماند(۴). NPHاز اضافه کردن پروتامین به انسولین رگولار نتیجه می‌شود. پروتامین یک پروتئین پلی کاتیونیک‌با وزن مولکولی پائین است که از ماهی آزاد و بعضی از ماهی‌های دیگر تهیه می‌شود این پروتئین با انسولین باند شده و جذب انسولین را به تأخیر می‌اندازد و اثرات فارماکولوژیک آن را طولانی می‌کند .

انسولین طولانی اثر: اولترالنته (Ultralente)، گلارژین (Glargine)، Detemir

انسولین‌های طولانی اثر، دیرتر به مونومر تبدیل شده و جذب می‌شوند. اثر انسولین اولترالنته ۳ تا ۴ ساعت پس از مصرف شروع می‌شود و در مدت ۹ تا ۱۵ ساعت به حداکثر می‌رسد و تا ۲۶ ساعت باقی می‌ماند. در انسولین گلارژین در ناحیه ۲۱ زنجیره A، گلیسین جایگزین آسپارژین شده و دو مولکول آرژینین به زنجیره بتا اضافه شده است که موجب تغییری در PH می‌شود که دارو در زیر جلد به هگزامر تبدیل می‌شود. این دارو پیک اثر ندارد اثر آن پس از ۱-۲ ساعت شروع می‌شود و مدت اثر ۲۴ ساعت یا بیشتر دارد(۴). انسولین دتمیر (Detemir)، یک انسولین استیله است و وجود زنجیره‌های اسید چرب موجب باند آلبومین و افزایش طول اثر آن می‌شود. این انسولین نیز پیک اثر ندارد اثر آن پس از ۱/۶ ساعت شروع می‌شود و و طول اثر تا ۲۴ ساعت است(۸،۴).

آنالوگ‌های انسولین‌های مختلف دیگر نیزدر حال توسعه هستند که می‌توان از انسولین Degludec نام برد که به‌صورت مولتی هگزامر است و در محل تزریق، مونومرها به آرامی جدا می‌شوند و این ویژگی موجب می شود طول اثر طولانی تر شده و بتوان انسولین را با فواصل طولانی‌تر از ۲۴ ساعت تجویز کرد. این انسولین هنوز در بازار جهانی در دسترس نیست(۹).

انسولین‌های مخلوط

مخلوط انسولین NPHو رگولار و مخلوط آسپارت و پروتامین آسپارت (نوومیکس ۷۰/۳۰ و ۵۰/۵۰). استفاده از انسولین های مخلوط باید دو پیک اثر داشته باشد اما در بالین معمولاً اثر این دو باهم ادغام شده و یک پیک اثر دارد(۱۰).

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

انسولین‌های سریع‌الاثر، کوتاه اثر و همچنین انسولین گلارژین بی‌رنگ هستند و بقیه انواع انسولین کدر می‌باشند. آنالوگ‌های انسولین را می‌توان به صورت مخلوط استفاده کرد اما انسولین گلارژین نباید با دیگر آنالوگ‌های انسولین مخلوط شود. همچنین از مخلوط کردن انسولین NPH با اولترالنته باید خودداری کرد(۳). در کشور ما بیشترین انسولین موجود و مورد استفاده، انسولین رگولار (کریستال) و NPH می‌باشد و البته انسولین آسپارت و گلارژین و انسولین‌های مخلوط در دسترس هستند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: انواع انسولین و خصوصیات فارماکوکینتیک آنها

نوع انسولین	شروع اثر	حداکثر اثر	طول اثر
انسولین‌های سریع الاثر			
لیسپرو	۱۵-۵ دقیقه	۶۰-۳۰ دقیقه	۴-۳ ساعت
آسپارت	۲۰-۱۰ دقیقه	۵۰-۴۰ دقیقه	۵-۳ ساعت
گلولیزین	۲۰ دقیقه	۱ساعت	۴ ساعت
انسولین کوتاه اثر			
کریستال	۳۰ دقیقه	۲-۱ ساعت	۸-۶ ساعت
انسولین‌های متوسط الاثر و طولانی اثر			
NPH	۱۲۰-۶۰ دقیقه	۸-۳ ساعت	۱۵-۱۲ ساعت
اولترالنته	۴-۳ ساعت	۱۵-۹ ساعت	۲۶ ساعت
گلارژین	۲-۱ساعت	پیک اثر ندارد	بیشتر از ۲۴ ساعت
دتمیر	۱/۶ ساعت	پیک اثر ندارد	تا ۲۴ ساعت

تکنیک تزریق:

انسولین معمولاً از طریق تزریق زیر جلدی با استفاده از سرنگ انسولین و سوزن یا پمپ و یا قلم انسولین وارد بدن می‌شود. از نظر تکنیکی این روش‌ها با هم مشابه و یکسان هستند. زاویه ورود سوزن و عمق نفوذ آن، میزان جذب انسولین را تحت تاثیر قرار می‌دهد. ورود بسیار کم عمق می‌تواند باعث تزریق داخل جلدی دردناک شود و جذب آن نیز به خوبی صورت نمی‌گیرد. از طرفی، تزریق عمیق در منطقه‌ای با چربی کم موجب تزریق عضلانی و جذب سریع‌تر می‌شود(۱۱).

عوارض انسولین:

از عوارض انسولین می‌توان به هیپوگلیسمی، افزایش وزن، لیپودیستروفی، ادم، هیپوتانسیون وضعیتی، حساسیت و آلرژی به انسولین و مقاومت به انسولین تزریقی اشاره کرد.

هیپوگلیسمی: مهمترین عارضه درمان با انسولین کاهش سطح قند خون است. شایع‌ترین علت هیپوگلیسمی، عدم مصرف وعده غذایی به‌دنبال تزریق انسولین، تغییر زمان مصرف غذا، افزایش دوز انسولین، ورزش برنامه ریزی نشده، عدم تنظیم دوز انسولین پس از یک دوره موقت افزایش آن به دلیل بارداری یا بیماری، نارسایی کلیه و مصرف زیاد الکل است(۱۲). در مطالعه ACCORDمیزان افت شدید قند خون و نیازمند به درمان، در بیماران با کنترل دقیق (Intensive) و کنترل معمول قند (Standard) به ترتیب ۳/۱ درصد و ۱ درصد گزارش شد(۱۳). در مطالعه دیگری انسولین تزریقی، عامل ۳۲ درصدموارد هیپوگلیسمی در بیماران ارجاع شده با اختلال هوشیاری بود(۱۴).هیپوگلیسمی در اطفال شیوع

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

بالایی (۱۰/۱ درصد) دارد و به علت اثر بر روی مغز و اختلالات شناختی از اهمیت بالایی برخوردار است(۱۵).

تصور می‌شود که احتمال هیپوگلیسمی ناشی از انسولین در بیماران دیابت نوع ۲ کمتر است(۱۶)، احتمالاً حفاظت نسبی بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ در برابر هیپوگلیسمی ناشی از تنظیم فیزیولوژیکی باقی مانده ترشح انسولین و گلوکاگون، مقاومت به انسولین و آستانه بالاتر قند خون جهت پاسخ Counterregulatory است(۱۷). چندین مطالعه بالینی نشان داده‌اند که بیماران دیابت نوع ۲تحت درمان با انسولین و کنترل دقیق قند خون (Intensive therapy) به‌خصوص در A1C $\leq$ ۷% در خطر بالای افت شدید قند خون نسبت به داروهای خوراکی هستند(۱۸،۱۹).

حملات تکراری و حتی خفیف هیپوگلیسمی سبب کاهش پاسخ سمپاتیک در برابر هیپوگلیسمی و تغییر آستانه علائم عصبی (نوروگلیکوپنیک مغزی) می‌شود(۲۰). از طرفی وجود هم‌زمان نوروپاتی اتونوم سبب اختلال ترشح کاتکولامین‌ها می‌گردد(۲۱،۲۲). افزایش خطر مرگ و میر قلبی در بیمارانی که کنترل دقیق قند دارند بالاتر گزارش شده است ولی اینکه چگونه هیپوگلیسمی شدید سبب افزایش میزان مرگ و میر می‌شود مشخص نیست(۲۳). با آموزش علائم هیپوگلیسمی به بیماران و تأکید بر انجام تست قند خون در زمان بروز علائم، می‌توان از بروز هیپوگلیسمی شدید پیش‌گیری کرد. اما در بیماران با نوروپاتی اتونوم که متوجه علائم هیپوگلیسمی نمی‌شوند بهتر است سطح قندخون در مقادیر بالاتر حفظ شود(۱۲).

افزایش وزن: از دیگر عوارض درمان با انسولین افزایش وزن است. بهبود کنترل قند خون سبب کاهش دفع گلوکز در ادرار می‌شود. به‌علاوه افزایش مصرف مواد غذایی جهت پیشگیری یا درمان افت قند خون در افزایش وزن ناشی از درمان با انسولین نقش دارند(۲۴). افزایش وزن حدود ۵-۳ کیلوگرم با مصرف انسولین و بهبود کنترل قند گزارش شده است(۲۵). میزان افزایش وزن به مقدار کنترل قند خون اولیه، طول مدت مصرف انسولین، نوع رژیم انسولین مصرف شده و نوع داروی خوراکی کاهش دهنده قند همراه با انسولین بستگی دارد (۲۷،۲۶). اثر افزایش وزن ناشی از انسولین در کنترل دیابت و عوارض آن مشخص نیست. افزایش وزن سبب افزایش دور شکم و احتمالا افزایش چربی احشایی می‌شود(۱۷). در بیماران دیابت نوع ۱، کنترل دقیق قند خون در بسیاری از بیماران با افزایش وزن واضح همراه بود و در ۴۰-۳۰ درصد بیماران سبب ایجاد سندرم متابولیک و در طولانی مدت افزایش ریسک قلبی عروقی شد(۲۸). افزایش وزن را می‌توان با رعایت رژیم غذایی، مصرف هم‌زمان متفورمین و یا پراملینیتید (pramlinitide) کاهش داد(۱۲).

لیپودیستروفی: لیپودیستروفی شامل لیپوآتروفی و لیپوهیپرتروفی، از عوارض شایع تزریق زیر جلدی انسولین‌اند. این عارضه پوستی از آنجا که می‌تواند بر روی کینتیک جذب انسولین اثر بگذارد و موجب اختلال در کنترل قند خون بیماران (افزایش یا کاهش قند خون) گردد، واجد اهمیت است(۲۹،۳۰). به‌علت اینکه احساس درد در نواحی لیپودیستروفیک کمتر است، بیماران دیابتی ترجیح می‌دهند در همان محل تزریق کنند و درنتیجه روند دیستروفی تشدید می‌یابد. لیپوهیپرتروفی یک ناحیه برجسته «تومور مانند» و خوش خیم بافت چربی است که ناشی از اثر لیپوژنیک انسولین است (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱: لیپوهیپرتروفی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

وقتی انسولین به‌طور مکرر در یک محل مشابه تزریق گردد، سلول‌های چربی هیپرتروفیک جایگزین کلاژن درم میانی می‌شوند و تورم و لیپوهیپرتروفی در آن ناحیه رخ می‌دهد(۳۱). لیپوهیپرتروفی شایع‌ترین عارضه جلدی مربوط به تزریق انسولین می‌باشد(۳۲) و تحقیقات نشان داده‌اند که شیوع آن در بیماران درمان شده با انسولین نوترکیب انسانی همچنان بالا باقی مانده است(۳۳). با چرخش منظم محل تزریق می‌توان این عارضه را کاهش داد. همچنین لیپوساکشن به‌عنوان یک روش درمانی در لیپوهیپرتروفی مطرح شده است(۳۴).

لیپوآتروفی به‌صورت یک ضایعه آتروفیه و فرورفته بر روی پوست است و در نتیجه از دست رفتن بافت چربی زیر جلدی رخ می‌دهد (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲: لیپوآتروفی

این عارضه یک پایه ایمونولوژیک دارد و در اثر تحریک سیستم ایمنی و واکنش با اجزای ناخالص همراه با برخی از انواع انسولین بروز می‌کند(۲۹).

اگرچه شیوع لیپوآتروفی ناشی از تزریق انسولین با توجه به خلوص انسولین‌های نوترکیب انسانی و افزایش سطح آگاهی بیماران، کاهش یافته است اما این عارضه با انسولین‌های نوترکیب و همچنین انسولین‌های آنالوگ نیز گزارش شده است(۳۶،۳۵). با چرخش منظم محل تزریق می‌توان از بروز لیپوآتروفی جلوگیری کرد. اما پس از ایجاد ضایعه، می‌توان با تجویز هم‌زمان دگزامتازون با انسولین و یا تغییر تکنیک تزریق یا نوع انسولین به برگشت و بهبود عارضه کمک کرد(۳۸،۳۷).

ادم: خواص ادماتوژنیک انسولین از سال‌های بسیار قبل گزارش شده است، با این حال میزان بروز و مکانیزم دقیق آن هنوز کاملاً شناخته شده نیست. ادم انسولینی به صورت یک سندرم ادماتو با منشأ نامشخص در بیماران دیابتی نوع یک و دو به دنبال تجویز انسولین و یا افزایش دوز انسولین تعریف می‌شود. ادم انسولینی معمولاً گذرا، خفیف و خوش خیم بوده و گاهی نیز با دوره‌های عود همراه است(۳۹). تشخیص آن عمدتاً بر اساس رد سایر علل شناخته شده ادم است که در بیماران دیابتی دیده می‌شوند(۴۰). ویژگی ادم انسولینی، افزایش وزن می‌باشد. البته افزایش وزن بدون ادم در بیماران تحت درمان با انسولین نیز دیده می شود. مکانیسم دقیق این افزایش وزن مشخص نیست ولی احتمالاً تجمع چربی و احتباس مایع در این روند دخیل است(۴۱). ادم انسولینی ممکن است به صورت لوکالیزه و در حد خفیف تا متوسط و یا در موارد نادر به صورت منتشر دیده شود (تصویر شماره ۳).



تصویر شماره ۳: ادم ناشی از انسولین

در تجربه بالینی ادم خفیف بسیار شایع است و معمولاً تا زمانی‌که حجم مایع خارج سلولی حداقل به دو لیتر برسد، تشخیص داده نمی‌شود. به این ترتیب ممکن است بیمار تا ۱۰ درصد افزایش وزن پیدا کند بدون این که نشانه‌های فیزیکی ادم را داشته باشد(۴۲).

در تعدادی از بیماران نیز ادم جنرالیزه دیده می‌شود که معمولاً خود محدود شونده است(۴۳) ولی گاهی منجر به بروز احتقان قلبی ریوی حتی در بیماران بدون

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

سابقه بیماری قلبی می گردد(۴۴،۴۳). بنابراین در هر بیمار دیابتی تحت درمان با انسولین باید احتمال ایجاد ادم لوکالیزه یا جنرالیزه مدنظر باشد و به‌طور دقیق با دیگر بیماری‌های ادماتو افتراق داده شود.

نکته دیگر این که مصرف زیاد نمک ممکن است پتانسیل انسولین را برای ایجاد ادم افزایش دهد، چرا که بیماران تحت درمان با انسولین کاهش توانایی در دفع سدیم بدن دارند(۴۵). همچنین مصرف داروهایی که عارضه ادم در آنها شناخته شده است می تواند به صورت سینرژیست عمل کرده و منجر به تشدید ادم شوند، که در صدر این داروها تیازولیدین دیون‌ها هستند که گاهی جهت بهبود کنترل قند خون و کاهش دوز انسولین به صورت ترکیبی با انسولین مصرف می‌شوند(۴۶).

در پاتوژنز ادم انسولین، فاکتورهای متعددی دخیل هستند که افزایش نفوذپذیری مویرگی و خاصیت آنتی ناتریورزیس انسولین مهمترین آنها می‌باشد که به‌طور مستقیم منجر به ادم می‌شوند(۴۷). از دیگر علل منجر به ادم می توان هیپوگلسیمی و آزاد شدن متعاقب هورمون های آنتی دیورتیک و احتباس سدیم(۴۹،۴۸)، وازودیلاتاسیون عروق به دنبال فعال شدن سیستم عصبی سمپاتیک(۵۰)، تجمع گلیکوژن در کبد(۵۱) و اختلال عملکرد میتوکندریال را نام برد(۵۲).

درمان ادم انسولینی به‌طور سیستماتیک ارزیابی نشده است. به بیماران باید اطمینان داده شود که ماهیت ادم گذرا و خوش خیم است. در افرادی با افزایش وزن به دنبال تجویز انسولین، باید تغییرات تغذیه‌ای و عادات زندگی بررسی شود تا بین چاقی واقعی و احتباس مایع افتراق داده شود و وزن آنها به‌طور منظم اندازه‌گیری شود (۴۷). کاهش دوز انسولین گاهی باعث بهبود ادم می‌شود و نیز رژیم‌های غذایی کم نمک نیز قطعاً به کاهش وزن و ادم کمک می‌کند. استفاده از دیورتیک ها هنوز مورد بحث است چرا که حتی ادم جنرالیزه با درمان های حمایتی بهبودی می یابد ولی زمانی که کاهش دوز انسولین موثر نبوده و یا علائم احتباس سدیم و علائم قلبی ریوی کاملاً بارز است تجویز دیورتیک‌ها اندیکاسیون دارند. داروهای وازوکانستریکتیو از قبیل افدرین در مواردی که ادم انسولین به دیورتیک‌ها نیز مقاوم است، کاملاً موثر می‌باشند(۵۴،۵۳).

هیپوتانسیون: یکی دیگر از عوارض انسولین کاهش فشارخون است، اطلاعات راجع به این عارضه بسیار محدود است. دوزهای درمانی انسولین در افراد دیابتی اثرات همودینامیک دوگانه‌ای دارد. از طرفی متعاقب تزریق انسولین، میزان نوراپی نفرین پلاسما افزایش یافته و لذاسیستم عصبی سمپاتیک فعال می‌شود و از طرف دیگر پاسخ‌های انقباض عروقی ناشی از سیستم عصبی سمپاتیک را در وضعیت ایستاده کاهش می‌دهد(۵۵).

در مطالعات متعدد مشخص شده است که در افراد دیابتی که سیستم عصبی اتونوم سالم دارند مکانیزم اول غالب است و معمولاً فشار خون افزایش یافته و یا بدون تغییر است ولی در بیماران دچار نوروپاتی اتونوم به علت عدم توانایی در آزادسازی اپی نفرین، انسولین منجر به کاهش مقاومت عروق محیطی و افت فشارخون شریانی خصوصاً در وضعیت ایستاده می‌شود(۵۶). به‌علاوه در این افراد کاهش حجم پلاسما نیز در القاء هیپوتانسیون دخیل است(۵۷).

بیماران مدت کوتاهی بعد از وعده غذایی به علت هیپوپرفیوژن مغزی ثانویه به هیپوتانسیون شریانی دچار علائمی از قبیل گیجی، ضعف ناگهانی، تاری دید، رنگ پریدگی و تعریق سرد می‌شوند و باید توجه کرد که این علائم نباید به عنوان نشانه‌های نوروگلیکوپنیک بعد از انسولین در نظر گرفته شود(۵۵). افزایش وعده‌های غذایی و محدودیت مصرف غذاهای داغ و غذاهای غنی از کربوهیدرات در افراد مبتلا به نوروپاتی کمک کننده است(۵۸).

آلرژی به انسولین: در سال ۱۹۹۲ تجویز انسولین حیوانی به داوطلبین، با تولید یک برجستگی(کالوس) ۷/۵ سانتی متری در محل تزریق همراه بود(۵۹). در سال ۱۹۷۰ با استفاده از تکنیک‌های خالص کردن، انسولین حیوانی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

خالص تولید شد.استفاده از انسولین گاوی و خوکی ناخالص، منجر به واکنش‌های آلرژیک و لیپوآتروفیک در محل تزریق می گردید (۶۰).انسولین انسانی به صورت شیمیایی در سال ۱۹۶۶ ساخته شد و در نهایت انسولین به روش ژنتیکی به همان توالی اسیدهای آمینه انسولین انسانی توسط دست کاری ژنتیکی E.Coli تهیه شد(۶۱). آنتی بادی ضد انسولین پس از مصرف فرآورده های انسولینی حاوی پرو انسولین وپپتید سی (C-eptide) مشاهده شد.سطح بالای آنتی بادی ضد انسولین از نوع IgG می‌تواند منجر به مقاومت به انسولین و نیاز به دوز بالای انسولین جهت کنترل قند گردد. اخیراً این عارضه به علت مصرف فرآوردهای انسانی انسولین، نادر شده است.شیوع واکنش طی درمان با انسولین ۲ درصد گزارش شده است که یک سوم آن مربوط به خود انسولین می‌باشد(۶۲-۶۰). اجزاء غیر از انسولین (موجود در فرآورده‌های انسولین) پس از تزریق یا انفوزیون می‌توانند منجر به واکنش آلرژیک در بیماران شوند. موادی چون نیکل، روی، پروتامین و ترکیبات نگهدارنده انسولین و حلالهایی مانند سروزول، گلیسرول، و فسفات سدیم منجر به عوارض موضعی ناشی از تزریق انسولین می‌شوند(۶۳). واکنش به انسولین‌های حاوی پروتامین اغلب نسبت به جزء پروتامینی انسولین است(۶۴). واکنش به پروتامین، شاید به این علت باشد که پروتامین منشاء غیر انسانی (حیوانی) دارد. تعداد زیادی از بیماران دیابتی که قبلاً انسولین حاوی پروتامین دریافت کرده‌اند و آنتی بادی علیه پروتامین دارند، در خطر پاسخ وابسته به ایمونوگلوبولین علیه پروتامین می‌باشند. واکنش علیه پروتامین ممکن است توسط مکانیزم‌های غیر ایمونولوژیک نیز تحریک شود. مجموعه پروتامین- هپارین منجر به گیر افتادن سلول‌های چند هسته‌ای خون در ریه، تولید ترومبوکسان A2و آزاد شدن هیستامین موثر بر عروق می‌شود.

درماتیت تماسی ناشی از رزین آپوکسی موجود در ست تزریق پمپ انسولین نیز گزارش شده است که پس از توقف استفاده از پمپ، این واکنش حساسیتی برطرف می‌شود(۶۸-۶۵).

واکنش به فرآورده های انسولینی از فرم خفیف موضعی (واکنش در محل تزریق) تا انواع شدید واکنش‌های عمومی آنافیلاکتیک متغیر می‌باشد. این واکنش‌ها دو فرم سریع و تأخیری دارد. در فرم سریع، ۶ ساعت پس از تزریق، سفت شدن در محل تزریق به صورت واسکولیت لکوسیتوکلاستیک مشاهده شده و در فرم تأخیری ۲۴- ۸ ساعت پس از تزریق در محل تزریق واکنش بروز می کند(۶۹).

واکنش ایمونولوژیک به انسولین شامل نوع یک یا وابسته به IgE، نوع سه یا نوع وابسته به کمپلکس ایمنی (واکنش موضعی آرتوس یا بیماری سرم به‌طور منتشر) و نوع چهارم یا نوع واکنشی افزایش حساسیت تأخیری می‌باشد. غالب واکنش‌ها به انسولین از نوع افزایش حساسیت نوع یک است و گزارش اختصاصی در مورد شیوع انواع دیگر آلرژی به انسولین وجود ندارد.

واکنش تیپ یک افزایش حساسیت به انسولین: واکنشی است که توسط IgE ایجاد می گردد و به دنبال مصرف انسولین حیوانی و انسولین انسانی گزارش شده است و اخیراً به دنبال تغییرات شیمیایی ایجاد شده در انتهای زنجیره β انسولین این واکنش‌ها کاهش یافته است. آنالوگ‌های انسولین از جمله Glargine, Aspart, Lispro با تغییرات ایجاد شد در اسیدهای آمینه زنجیره β، کمتر موجب تحریک سیستم ایمنی می‌شوند(۶۲-۶۰). علائم در اثر تزریق وریدی یا زیر جلدی به واسطه IgE به صورت قرمزی و تورم موضعی در محل تزریق، کهیر و یا آنژیو ادم متغیر می باشد. به صورت نادر کاهش فشار خون و تنگی نفس هم رخ می‌دهد. قدم اول در کاهش حساسیت به انسولین استفاده از ترکیبات آنتی هیستامینی و تغییر نوع انسولین تزریقی می‌باشد. در صورتی که علت آلرژی، ترکیبات نگهدارنده در انسولین باشد، عدم استفاده از تمام انسولین‌هایی که حاوی آن ماده نگهدارنده باشد،

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

می‌تواند منجر به توقف کامل علائم و نشانه‌های آلرژی گردد(۶۳).روش دیگر تلاش در جهت ایجاد تحمل در بیمار نسبت به انسولین با تزریق به روش انفوزیون زیر جلدی مداوم می‌باشد که اثرات مفیدی در بیماران با آلرژی به انسولین یا موادی مثل پروتامین دارد(۷۳-۶۹). از روش‌های دیگر درمان این نوع آلرژی به انسولین، ایمونوتراپی اختصاصی با بستری کردن و تزریق انسولین به مقدار ۰/۰۰۰۰۱واحد و افزایش تدریجی مقدار انسولین تزریقی می‌باشد.

افزایش حساسیت نوع سه (III): علامت افزایش حساسیت نوع سه، ایجاد ندول در محل تزریق ۶-۲ ساعت پس از تزریق انسولین می‌باشد.این پدیده نادر بوده و برای درمان نیاز به استروئید سیستمیک دارد(۷۴). همچنین گزارشی از فرد دیابتی ۲۱ساله با دیابت نوع یک، وجود دارد که پس از تزریق انسولین دتمیر (Detemir) دچار ندول دردناک غیر اریتماتو با هماتوم مرکزی گردید. پس از استفاده از انسولین گلاژین به‌جای دتمیر، ندول فوق پس از ۴۸ ساعت ناپدید گردید(۷۵).

افزایش حساسیت نوع چهار (IV): این واکنش معمولاً به علت اجزاء افزوده شونده به انسولین مانند متاسرسول، پروتامین و رزین اپوکسی ایجاد می‌گردد و تا به حال به علت خود انسولین گزارش نشده است.

برخورد با آلرژی به انسولین: توجه به شرح حال برای تشخیص نوع واکنش به انسولین و ماده مسئول کمک کننده می‌باشد. اندازه‌گیری سطح IgE اختصاصی و انجام تست پوستی پریک نیز ارزش تشخیصی دارد. انسولین انسانی کمتر از انسولین حیوانی و انسولین خوکی کمتر از انسولین گاوی حالت ایمونولوژیک دارد. در واکنش‌های تأخیری اندازه‌گیری سطح IgG اختصاصی و یا کمپلکس ایمنی و انجام Patch Test ارزشمند می‌باشد. اگر علائم سیستمیک محدود به پوست باشد بیوپسی از پوست هم ممکن است مفید باشد(۷۶). اگر حساسیت نسبت به نوع خاصی از انسولین باشد، باید از مصرف آن خودداری شود.

مقاومت به انسولین اگزوژن: مقاومت به انسولین به مواردی گفته می‌شود که تجویز انسولین با کاهش ناکافی گلوکز خون همراه باشد. امروزه مقاومت به انسولین از نوع ایمیون نادر است. زمانی که انسولین های ناخالص به کار می‌رفت، مقاومت به انسولین شایع بود. مقاومت به انسولین عبارت است از تیتر بالای آنتی بادی علیه انسولین و نیاز روزانه بیش از ۲۰۰ واحد انسولین در روز(۷۸،۷۷).پلاسمای بیمارانی که مقاومت به انسولین دارند می‌تواند به بیش از ۵۰واحد انسولین در لیتر باند شود.کنترل قند خون در چنین بیمارانی مشکل بوده و شاید نیاز باشد از انسولین‌های با غلظت بالا (U۵۰۰) استفاده شود.استفاده از گلوکوکورتیکوئید سیستمیک در افراد با مقاومت به انسولین تزریقی کمک کننده است و می‌توان منجر به کاهش تولید آنتی بادی گردد(۷۹). مصرف انسولین‌های سولفاته روش دیگری برای مقابله با آنتی بادی‌های ضد انسولین است(۷۸) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: عوارض ناشی از استفاده از انسولین

عوارض	شیوع	نحوه برخورد
هیپوگلیسمی	(درمان دقیق، ۳/۱%) (۱۳) (درمان استاندارد، ۱%)	تجویز گلوکز کاهش دوز انسولین
افزایش وزن	(درمان دقیق، ۵/۱kg) (۲۵) (درمان استاندارد، ۳/۷ kg)	رعایت رژیم غذایی، مصرف همزمان متفورمین و یا پراملینیتید (Pramlinitide)
لیپودیستروفی	۱۵/۹% (۳۳) (لیپوهیپرتروفی، ۱۴/۵%) (لیپوآتروفی، ۱/۴%)	چرخش منظم محل تزریق
ادم	نادر (۴۷)	کاهش دوز انسولین- رژیم‌های غذایی کم نمک دیورتیک- افدرین
هیپوتانسیون وضعیتی	نادر (۵۸)	افزایش وعده های غذایی و محدودیت مصرف غذاهای داغ و غذاهای غنی از کربوهیدرات
آلرژی به انسولین	۲ درصد (۶۰)	آنتی هیستامین تیپ یک افزایش حساسیت = ایمونوتراپی اختصاصی افزایش حساسیت نوع (III) =استروئید سیستمیک
مقاومت به انسولین اگزوژن	۰/۱% (۶۱)	گلوکوکورتیکوئید سیستمیک- استفاده از انسولین‌های سولفاته

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

انسولین و بدخیمی: تعدادی از مطالعات افزایش بروز بدخیمی را با استفاده از انواع انسولین به‌ویژه انسولین گلارژین گزارش کرده‌اند که هنوز تأیید نشده است(۸۲-۸۰). در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲ بر روی ۱۹۳۳۷ نفر مصرف کننده انسولین، به‌طور کلی شانس بروز بدخیمی در بیماران با مصرف گلارژین و سایر انسولین‌های آنالوگ کمتر از مصرف کنندگان انسولین انسانی بود گرچه میزان بروز سرطان پستان بالاتر گزارش شد(۸۳).

انسولین در بارداری

گرچه مطالعاتی در زمینه استفاده داروهای خوراکی در بارداری انجام شده است اما هنوز انسولین به‌عنوان داروی اصلی در بارداری شناخته می‌شود. استفاده از انسولین رگولار، NPH، لیسپرو و آسپارت در بارداری بدون عارضه بوده است(۸۴).

References

1. Chang X, Jorgensen AM, Bardrum P, Led JJ. Solution structures of the R6 human insulin hexamer. Biochemistry.1997; 36(31):9409-9422.
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004; 27(5):1047-53.
3. Evans M, Schumm-Draeger PM, Vora J, King AB. A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: Improvements and limitations. Diabetes Obes Metab. 2011; 13:677-684.
4. Morello CM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin analogs in special populations with type 2 diabetes mellitus. Int J Gen Med. 2011;4:827-35. doi: 10.2147/IJGM.S26889. Epub 2011 Dec 12.
5. Rapid acting insulin analogs. The Medical Letter. 2009; 51:98.
6. Howey DC, Bowsher RR, Brunelle RL, Woodworth JR. [Lys. (B28), Pro(B29)]-human insulin. A rapidly absorbed analogue of human insulin. Diabetes. 1994; 43:396-402.
7. Becker RH, Frick AD. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin glulisine. Clin Pharmacokinet. 2008; 47:7-20.
8. Poon K, King AB. Glargine and detemir:Safety and efficacy profiles of the long-acting basal insulin analogs. Drug Healthc Patient Saf. 2010; 2:213-23.
9. Zinman B, Fulcher G, Rao PV. Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, once a day or three times a week versus insulin glargine once a day in patients with type 2 diabetes: a 16-week, randomised, open-label, phase 2 trial. Lancet. 2011; 377:924-931.
10. Joseph SE, Korzon-Burakowska A, Woodworth JR, et al. The action profile of lispro is not blunted by mixing in the syringe with NPH insulin. Diabetes Care 1998; 21:2098.
11. Galloway JA, Spradlin CT, Nelson RL, Wentworth SM, Davidson JA, Swarner JL. Factors influencing the absorption, serum insulin concentration, and blood glucose responses after injections of regular insulin and various insulin mixtures. Diabetes Care. 1981; 4:366-376.
12. Bolli GB. How to ameliorate oblem of hypoglycemia in intensive as well as

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

nonintensive treatment of type 1 diabetes. Diabetes Care. 1999; 22 :B43.

13. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB,et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2010; 33(7):1578-1584.
14. Bahar A, Kashi Z, Akha O, Taghinegad S.What are the causes and symptoms of hypoglycemia in emergency ward? Abstract book of 2nd International congress of Metabolic syndrome, Obesity and Diabetes. 2010.
15. Amin R, Ross K, Acerini CL, Edge JA, Warner J, Dunger DB. Hypoglycemia prevalence in prepubertal children with type 1 diabetes on standard insulin regimen: use of continuous glucose monitoring system. Diabetes Care. 2003; 26(3):662-7.
16. Zammitt NN, Frier BM. Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. Diabetes Care. 2005; 28(12):2948-61.
17. Spyer G, Hattersley AT, MacDonald IA, Amiel S, MacLeod KM. Hypoglycaemic counter-regulation at normal blood glucose concentrations in patients with well controlled type-2 diabetes. Lancet. 2000; 356:1970–1974.
18. Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire J L, Keenan JF, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. Engl J Med .2009; 361:1736–1747.
19. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutlern JA, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. BMJ. 2010;340:b4909.
20. Fritsche A, Stumvoll M, Hüring HU, Gerich JE. Reversal of hypoglycemia unawareness in a long-term type 1 diabetic patient by improvement of b-adrenergic sensitivity after prevention of hypoglycemia. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85:523-27.
21. Korytkowski MT, Mokan M, Veneman TF. Reduced beta-adrenergic sensitivity in patients with type 1 diabetes and hypoglycemia unawareness. Diabetes Care. 1998; 21:1939-41.
22. Meyer C, Grosmann R. Effects of autonomic neuropathy on counterregulation and awareness of hypoglycemia in type 1 diabetic patients. Diabetes Care. 1998; 21:1960-66.
23. Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. BMJ. 2010; 340:b4909.
24. Eisenbart G, Bbuse J. Type I Diabetes Mellitus. williams textbook of Endocrinology.Melmed S,Polonsky k,Reed Larsen p,Kronenberg H.12th ed. Elsevier: SAUNDERS. 2011. P:1452.
25. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes-causes, effects and coping strategies. Diabetes Obes Metab. 2007; 9(6):799-812.
26. Yki-Jarvinen H, Kauppila M, Kujansuu E. Comparison of insulin regimens in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1992; 327: 1426-1433.
27. Riddle MC, Schneider J. Beginning insulin treatment of obese patients with evening 70/30 insulin plus glimepiride versus insulin alone. Diabetes Care. 1998; 21:1052–1057.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

28. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G,Vigneri R. Diabetes and cancer. Endocr Relat Cancer. 2009; 16:1103-112.
29. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: epidemiology and emerging management strategies. Am J Clin Dermatol. 2003; 4(10):661-7.
30. Chowdhury TA., Escudier V. Poor glycaemic control caused by insulin induced Lipohypertrophy. BMJ. 2003; 327: 383-4.
31. Fujikura J, Fujimoto M ,Yasue S , Noguchi M, Masuzaki H, Hosoda K, et al. Insulin-Induced Lipohypertrophy: Report of a case with Histopathology. Endocr J . 2005; (5):623-28.
32. Richardson T, Kerr D. Skin-related complications of insulin therapy: Epidemiology and emerging management strategies. Am J Clin Dermatol. 2003; 4(10):661-7.
33. Hajheydari Z, Kashi Z, Akha O, Akbarzadeh S. Frequency of lipodystrophy induced by recombinant human insulin. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011; 15(10):1196-201.
34. Gandolfi E, Thione A. A case of insulin lipohypertrophy in a young diabetic female successfully treated by vibroliposuction. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009; 62(12):e601-3.
35. Holstein A, Stege H, Kovacs P. Lipoatrophy associated with the use of insulin analogues: A new case associated with the use of insulin glargine and review of the literature. Expert Opin Drug Saf. 2010; 9(2):225-31.
36. Del Olmo MI, Campos V, Abellán P, Merino-Torres JF, Piñón F. A case of lipoatrophy with insulin detemir. Diabetes Res Clin Pract. 2008; 80(1):e20-1.
37. Radermecker RP, Piérard GE, Scheen AJ. Lipodystrophy reactions to insulin: Effects of continuous insulin infusion and new insulin analogs. Am J Clin Dermatol. 2007; 8(1):21-8.
38. Ramos AJ, Farias MA. Human insulin-induced lipoatrophy: a successful treatment with glucocorticoid. Diabetes Care. 2006; 29(4):926-7.
39. Hirshberg B, Muszkat M, Marom T, Shalit M. Natural course of insulin edema. J Endocrinol Invest. 2000; 23:187-88.
40. Takahiro Z , Yuko M , Isao Y ,Hiroaki M ,Toshihide O, Kunimasa Y. Does the use of insulin in a patient with liver dysfunction increase water retention in the body, ie cause insulin oedema? Eur J Gastroenterol Hepatol. 2003; 15:545-49.
41. Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM, Steffes MW, Cleary PA, Brunzell JD. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure . JAMA.1998; 280:140-46.
42. Yaqoob M. Distribution and composition of body water. Kumar P, Clark M. Clinical Medicine .5th edition. london, UK, Saunders, 2002. p:667-78.
43. Marthedal NJ, Larsen KE, Haugsted P. Insulin-induced oedema. Ugeskr Laeger. 1982; 144(4):244.
44. SacerdoteA, Bleicher SJ.Congestive heart failure as a complication of improved diabetic control. Diabetes Care. 1983; 6:419-22.
45. Trevizan R, Fioretto P, Semplicini A, Opocher G, Mantero F, Rocco S, et al. Role of insulin and atrial natriuretic peptide in sodium retention in insulin-treated IDDM patients during is otonic volume expansion. Diabetes.1990; 39(3):289-98.
46. Buch HN, Baskar V, Barton DM, Kamalakannan D, Akarka C, Singh M. Combination of insulin and thiazolidinedione

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

therapy in massively obese patients with type 2 diabetes . Diabet Med 2002; 19:572-74.

47. Kalambokis GN, Tsatsoulis AA, Tsianos EV. The edematogenic properties of insulin. Am J Kidney Dis. 2004; 44(4):575-90.
48. Patrick AW, Hepburn DA, Swainson CP, Frier BM. Changes in renal function during acute insulin-induced hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. Diabet Med. 1992; 9:150-55.
49. Hayashi Y, Murata Y, Seo H. Modification of water and electrolyte metabolism during head-down tilting by hypoglycemia in men. J Appl Physiol. 1992; 73:1785-90.
50. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. J Clin Nvest. 1991; 87:2246-52.
51. Chan ST, Johnson AW, Moore MH, Kapadia CR, Dudley HA. Early weight gain and glycogen-obligated water during nutritional rehabilitation. Hum Nutr Clin Nutr.1982; 36:223-32.
52. Suzuki Y, Kadowaki H, Katagiri H. Post treatment neuropathy in diabetics with mitochondrial tRNA mutation. Diabetes Care. 1994; 17:777-78.
53. Hopkins DF, Cotton SJ, Williams G. Effective treatment of insulin induced edema using ephedrine. Diabetes Care.1993; 16:1026-28.
54. Juliusson PB, Bjerknes R, Søvik O, Kvistad PH. Generalized edema following insulin treatment of newly diagnosed diabetes mellitus. Tidsskr Nor Laegeforen. 2001; 121(8):919-20.
55. Porcellati F, Fanelli C, Bottini P, Epifano L. Mechanisms of Arterial Hypotension after Therapeutic Dose of Subcutaneous Insulin in Diabetic Autonomic Neuropathy. Diabetes. 1993; 42:1055-64.
56. Palmer KT, Perkins CJ, Smith RBW. Insulin aggravated postural hypotension. Aust N Z J Med. 1977; 7:161-62.
57. Hilsted J, Christensen NJ. Dual effect of insulin on plasma volume and transcapillary albumin transport. Diabetologia. 1992; 35:99-103.
58. Figueroa JJ, Basford JR, Low PA. Preventing and treating orthostatic hypotension: as easy as A, B, C. Cleve Clin J Med. 2010; 77(5): 298-306.
59. Bliss M. The discovery of insulin. Chicago: University of Chicago Press, 1982. p:155.
60. Schernthaner G. Immunogenicity and allergenic potential of animal and human insulins. Diabetes Care. 1993; 16(3):155-65.
61. Fineberg SE, Kawabata TT, Finco-Kent D, Fountaine RJ, Finch GL, Krasner AS. Immunological responses to exogenous insulin. Endocr Rev. 2007; 28(6):625-52.
62. Matheu V, Perez E, Hernandez M, Diaz E, Darias R, Gonzalez A, et al. Insulin allergy and resistance successfully treated by desensitisation with Aspart insulin. Clin Molec Allergy. 2005; 3(1): 16.
63. Rajpar SF, Foulds IS, Abdullah A, Maheshwari M. Severe adverse cutaneous reaction to insulin due to cresol sensitivity. Contact Dermatitis. 2006; 55(2): 119-20.
64. Porsche R, Brenner ZR. Allergy to protamine sulphate. Heart Lung. 1999; 28:418-28.
65. Cronin E. Contact dermatitis. London: Churchill Livingstone. 1980, P:595-614.
66. Fisher AA. Contact dermatitis.3rd ed. Philadelphia:Lea and Febiger.1986,p:546-54.
67. Boom BW, Van Dariel LM. Allergic contact dermatitis to epoxy resin in infusion sets of an insulin pump. Contact Dermatitis. 1985; 12:280-280.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

68. Geldof BA, Oranje AP, Joost V. Hand eczema associated with continuous subcutaneous insulin infusion. Contact Dermatitis. 1989; 20:384-5.
69. Eapen SS, Connor EL, Gern JE. Insulin desensitization with insulin lispro and an insulin pump in a 5 year old child. Ann Allergy Asthma Immunol. 2000; 85:395-7.
70. Moyes V, Driver R, Croom A, Mirakian R, Chowdhury TA. Insulin allergy in a patient with Type 2 diabetes successfully treated with continuous subcutaneous insulin infusion. Diabet Med. 2006; 23:204-6.
71. Naf S, Esmatjes E, Recasens M, Valero A, Halperin I, Levy I, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion to resolve an allergy to human insulin. Diabetes Care. 2002; 25:634-5.
72. Nagai T, Nagai Y, Tomizawa T, Mori M. Immediate type human insulin allergy successfully treated by continuous subcutaneous insulin infusion. Intern Med. 1997; 36:575-8.
73. Radermecker RP, Scheen AJ. Allergy reactions to insulin: effects of continuous subcutaneous insulin infusion and insulin analogues. Diabetes Metab Res Rev. 2007; 23:348-55.
74. Jersild M. Insulin zinc suspension; four years' experience. Lancet. 1956; 271:1009-13.
75. Darmon P, Castera V, Koeppel MC, Petitjean C, Dutour A. Type 3 allergy to insulin detemir. Diabetes Care. 2005; 28:2980-2980.
76. DeShazo RD, Boehm TM, Kumar D, Galloway JA, Dvorak HF. Dermal hypersensitivity reactions to insulin: correlation of three patterns to their histopathology. J Allergy Clin Immunol. 1982; 69:229-37.
77. Galloway JA, de Shazo RD. Insulin chemistry, pharmacology, dosage algorithms and the complications of insulin treatment. In: Rifkin H, Porte D Jr, eds. Ellenberg and Rifkin's diabetes mellitus theory and practice, 4th ed. New York. Elsevier. 1990:497.
78. Davidson JK, DeBra DW. Immunologic insulin resistance. Diabetes. 1978; 27(3):307-318.
79. Lahtela JT, Knip M, Paul R, Antonen J, Salmi J. Severe antibody-mediated human insulin resistance: successful treatment with the insulin analog lispro. A case report. Diabetes Care. 1997 Jan; 20(1):71-3.
80. Currie CJ, Poole CD, Gale EA. The influence of glucose-lowering therapies on cancer risk in type 2 diabetes. Diabetologia. 2009; 52(9):1766-77.
81. Hemkens LG, Grouven U, Bender R, Gunster C, Gutschmidt S, Selke GW, et al. Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogues: a cohort study. Diabetologia. 2009; 52(9):1732-44.
82. Home PD, Lagarenne P. Combined randomised controlled trial experience of malignancies in studies using insulin glargine. Diabetologia. 2009; 52:2499-2506.
83. Ruiter R, Visser LE, Herk-Sukel MP, Coebergh JW, Haak HR, Geelhoed-Duijvestijn PH, et al. Risk of cancer in patients on insulin glargine and other insulin analogues in comparison with those on human insulin: results from a large population-based follow-up study. Diabetologia. 2012; 55(1):51-62.
84. Negrato CA, Montenegro Junior RM, Von Kostrisch LM, Guedes MF, Mattar R, Gomes MB. Insulin analogues in the treatment of diabetes in pregnancy. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012; 56(7):405-14.

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

سوالات

۱- کدامیک از انسولین‌های زیر را نباید با دیگر انواع انسولین مخلوط کرد؟

الف) لیسپرو

ب) آسپارت

ج) دتمیر

د) گلارژین

۲- در بیماری که از افزایش وزن ناشی از انسولین شاکی است کدام‌یک را توصیه می‌کنید؟

الف) قطع انسولین و شروع متفورمین

ب) اضافه کردن متفورمین به انسولین

ج) قطع انسولین و شروع گلیتازون

د) اضافه کردن کلیتازون به انسولین

۳- کدامیک از موارد آلرژی به انسولین نیاز به کورتیکواستروئید سیستمیک دارد؟

الف) تیپ ۱

ب) تیپ ۲

ج) تیپ ۳

د) تیپ ۴

۴- کدامیک از عوارض انسولین پایه ایمونولوژیک دارد؟

الف) ادم

ب) هیپوتانسیون

ج) لیپوهیپرتروفی

د) لیپوآتروفی

۵- کدامیک در درمان ادم ناشی از انسولین توصیه می‌شود؟

الف) افدرین

ب) گلوکوکورتیکوئید

ج) تیازولیدین دیون

د) متفورمین

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]

۶- چه زمانی مقاومت به انسولین اگزوژن مطرح می‌شود؟

الف) افزایش وزن به دنبال مصرف انسولین

ب) نیاز به انسولین بیش از ۲۰۰ واحد در روز

ج) نیاز به انسولین بیش از ۰/۳ U/Kg در روز

د) وجود لیپوآتروفی در محل تزریق انسولین

۷- احتمال کدام بدخیمی با انسولین‌های آنالوگ بالاتر از انسولین انسانی است؟

الف) معده

ب) پستان

ج) پانکراس

د) پوست

۸- کدام انسولین هنوز در بارداری توصیه نمی‌شود؟

الف) لیسپرو

ب) آسپارت

ج) گلارژین

د) رگولار

۹- کدام عارضه در درمان دیابت اطفال از اهمیت بالاتری برخوردار است؟

الف) هیپوگلیسمی

ب) افزایش وزن

ج) ادم

د) لیپودیستروفی

۱۰- کدام عارضه در حضور نوروپاتی بیشتر ظاهر می‌شود؟

الف) لیپودیستروفی

ب) لیپوآتروفی

ج) ادم

د) هیپوتانسیون وضعیتی

[Downloaded from ce.mazums.ac.ir on 2026-11-25]