

당뇨병 교육자들이 인슐린 주사 교육을 할 때 발생하는 질문에 대한 근거

이정림

서울아산병원 당뇨교육실

Evidence for Questions by Diabetes Educators When Teaching Insulin Injection in Clinical Practice

Jeong Rim Lee

Department of Nursing, Out-patient Nursing 1 Team, Asan Medical Center, Seoul, Korea

Abstract

International injection recommendations for patients with diabetes have recently been published and have identified specific recommendations for health care professionals. The purpose of this article is to provide evidence-based insight based in relevant papers that provide useful information for the questions that educators in the field of insulin injection training may have. Research regarding skin and subcutaneous thickness reveals that shorter needles may be appropriate for the majority of patients regardless of body mass index. With respect to reusing needles, further research is needed to provide evidence that this is safe. Periodic reassessment of injection techniques, including suspension of cloudy insulin and inspection of injection sites for lipohypertrophy, is a critical aspect of the role of the diabetes educator. Education of diabetic patients should be conducted throughout their lives. It will be necessary to continually review each patient's social, economic, and physical needs as they change over time and modify their care and education needs accordingly.

Keywords: Diabetes mellitus, Health educators, Injection, Patient education, Subcutaneous

Corresponding author: Jeong Rim Lee

Department of Nursing, Asan Medical Center, 88 Olympic-ro 43-gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea, E-mail: jrlee@amc.seoul.kr

Received: May 4, 2017; Accepted: May 8, 2017

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2017 Korean Diabetes Association

서론

제2형 당뇨병의 치료는 당뇨병에 의한 합병증을 예방 또는 지연시키기 위해 부작용 없이 적절한 혈당조절 목표에 도달하도록 맞춰져야 한다. 대한당뇨병학회는 경구혈당강하제를 최대용량으로 사용하거나 두 종류 이상의 약제를 병용해도 당화혈색소가 목표에 도달하지 못하면 혈당조절이 더 악화되기 전에 인슐린 치료를 시작하는 것이 합리적이라고 진료지침에서 명시하고 있다[1].

인슐린 주사기술에 대한 관심은 유럽을 중심으로 1995년부터 Insulin Technique Questionnaire (ITQ)를 시행하다가 점차적으로 더 많은 수의 국가와 환자들이 참여하였고, 2014년 1월부터 2015년 6월까지 42개국 423개 센터 13,289명의 환자를 대상으로 ITQ가 시행되었고, 4차 ITQ에는 우리나라 9개 센터, 180명의 환자도 함께 참여하였다[2]. 이 결과를 바탕으로 하여 대한당뇨병교육간호사회(Korean Association of Diabetes Nurse Educators)에서는 2010년 발간하였던 ‘당뇨병 교육자를 위한 인슐린 주사 교육 지침서’를 개정하였고, 당뇨병 교육의 현장에서 활동하고 있는 당뇨병 교육간호사들에게 제공하였다.

이러한 권고안들을 평소 시행하고 있던 인슐린 주사 교육 내용이나 방법에 적용할 때 가끔 망설여지는 부분이 있기도 한다. 본고에서는 실제 인슐린 주사를 교육하면서 발생할 수 있는, 즉답을 하기 어려운 질문들에 대한 근거를 찾아보고자 한다.

본론

1. 비만한 당뇨인들에게도 4 mm의 짧은 바늘을 사용하도록 적극 권고해도 괜찮을까?

임상현장에서 사용하고 있는 인슐린 펜 바늘 중에서 가장 짧은 바늘이 4 mm 바늘일 것이다. 당뇨교육자들은 비만한 환자들에 대해서 좀 더 긴 6 mm 또는 8 mm 바늘을 권고하려는 경향이 있어서 4 mm의 짧은 바늘을 사용하는 것을 망

설일 때가 있다. 그래서 이와 관련된 연구를 찾아보았다.

일반적으로 평균 성인의 피부두께(표피와 진피)는 2.2~2.4 mm이고 피하층의 두께는 10.8~15.5 mm이다. 388명의 다양한 당뇨병 환자들을 대상으로 피부와 피하층의 두께를 초음파로 분석한 연구에서 저자들은 4 mm와 5 mm 바늘이 근육층으로 주사를 하는 위험을 감소시키고 피부를 지나 피하층으로 들어가기에 충분한 바늘의 길이라고 하였다[3].

163명의 대상자들을 body mass index (BMI) 30 kg/m² 이상군과 30 kg/m² 미만군으로 나누어서 진행한 연구에서는 4 mm 바늘은 5 mm, 8 mm 바늘과 비교하여 비만하거나 비만하지 않은 대상자들에게서 동등한 혈당조절을 유지하였고, 피부 인슐린 누출이 증가하지 않았다[4].

피하로 인슐린 치료를 하면서 근육 내로 주사하는 위험을 감소시키기 위한 바늘의 길이를 권고하는 연구에서, 피부표면부터 근막까지 거리의 중앙 값은 허벅지 부위의 10.9 mm부터 엉덩이 부위의 16.9 mm까지였고, 최소거리는 허벅지 부위에서는 3 mm 미만이었으며, 다른 부위에서는 5 mm 미만이었다. 피부 집어 올리기(pinch-up) 없이 90도 각도로 주사를 하는 경우에 8 mm 바늘을 사용하는 경우 허벅지는 25%, 복부는 9.7% 근육주사 위험이 있었고, 4 mm를 사용하는 경우에 허벅지는 1.6%, 복부는 0.1%였다. 45도 각도로 주사하는 경우에도 긴 바늘을 사용하는 경우 근육주사 위험을 배제하지 못하였다[5].

어린이들과 피하지방층이 얇은 성인들이 팔이나 허벅지에 인슐린이나 약물을 주사할 때, 4~5 mm 바늘을 이용할 경우에는 피부를 집어 올리도록 권고된다. 대부분의 바늘은 90도 각도로 삽입하지만, 피부가 얇은 노인이나 너무 마른 성인 또는 어린이들은 45도 각도로 주사하도록 권고된다[6].

2. 인슐린 바늘을 재사용하는 것이 정말로 환자에게 해가 될까?

많은 당뇨병 환자들은 피하 인슐린 주사를 위해 일회용

바늘을 종종 재사용한다. 이러한 행위의 안정성에 대해서 이용 가능한 근거를 요약하고 규명하고 비판적으로 평가하기 위해 메타분석을 시행한 연구가 있었다.

이들은 MEDLINE과 CINALH, SCOPUS, Web of Science, Cochrane Central Register of Controlled Trials and Open grey를 통해서 자료를 검색하고 분석하였다.

총 25개 연구가 확인되었고, 모든 연구들은 높은 bias 위험을 가지고 있었다. 9개의 연구에서 자료를 취합하였다. 5개의 연구는 감염위험과 인슐린 바늘 재사용 사이에 관계가 없는 것으로 나타났고, 5개의 횡적 연구는 지방비대증과 바늘 재사용 사이에 관련성을 보여준다.

2개의 연구에서 수집된 자료는 그들 사이에 이종성의 근거가 없었고, 재사용자들이 더 많은 통증을 인지한다고 하였다. 펜바늘이나 일회용 주사기를 재사용하는 것은 혈당조절을 더 악화시키는 것과는 관련이 없었다[7].

Zabaleta-Del-Olmo 등[7]은 현시점에서는 피하지방 인슐린 주사를 위해 바늘을 재사용하는 것에 대해 제안하거나 반대하는 것에 대한 과학적인 근거는 분명하지 않다고 하였다. 그러나 이러한 행위는 보편적으로 당뇨병 환자들에게 나타나고 있으므로, 바늘재사용에 대한 안전성을 확보하기 위하여 더 많은 연구가 필요하다고 결론을 맺었다.

바늘 제조업자뿐 아니라 전문가들도 인슐린 바늘을 재사용하지 않도록 권고하고 있지만, 많은 당뇨병 환자들은 일회용 인슐린바늘을 자주 재사용하고 있다. 만약 재사용하는 것에 대한 안정성이 확보된다면 상당한 비용감소 효과를 얻을 수 있을 것이다. 그러나 아직은 바늘 재사용을 지지하거나 반대하는 강한 근거가 없어, 바늘 재사용의 위험을 결정할 수 있는 좀 더 높은 양질의 연구가 필요하다[7].

펜바늘의 재사용이 지방비대증과 관련성이 있고($P < 0.5$) [8], 바늘을 5회 이상 재사용하였을 때 지방비대증의 위험이 의미 있게 증가하였다[9]. 또한 인슐린 펜바늘을 재사용하면서 바늘 끝이 끊어지거나 소실되어서 주사 맞았던 팔을 X-ray 등으로 검사를 하여 피부 아래에 박혀 있는 끊어진 바늘을 외과적으로 제거해야 했던 사례를 보고하면서 팔에 주사할 때는 짧은 5 mm 바늘을 사용하거나, 8 mm, 12.7

mm의 바늘을 사용할 때는 팔의 피부를 집어 올린 상태에서 주사하고, 환자들이 바늘을 재사용하지 않도록 요청하고 있다[10].

3. 지방비대증이 있는 부위에 인슐린 주사를 하는 경우 혈당에 영향을 미칠까?

2014년 2월 1일부터 2015년 6월 30일까지 13,289명의 인슐린 주사를 맞는 환자들을 대상으로 42개 나라의 423개 센터가 참여하여 진행한 인슐린 주사기술 설문조사 연구이다. 인슐린 주사와 관련하여 가장 많은 합병증으로 보고한 것은 지방비대증이었고, 지방비대증이 있는 환자들이 없는 환자들에 비하여 10.1단위 이상 인슐린을 더 맞고 있었다. 지방비대증이 있는 경우 당화혈색소가 0.55% 더 높았다. 지방비대증은 설명되지 않은 저혈당 발생, 혈당의 변동, 더 빈번한 케톤산증, 인슐린 주사부위의 부적절한 순환, 더 좁은 인슐린 주사부위 사용, 장기간의 인슐린 사용, 펜바늘의 재사용과 관련성이 있는 것으로 나타났다(각각 $P < 0.05$) [8].

지방비대증이 주사부위순환, 바늘 재사용, 혈당 변화, 저혈당, 인슐린의 사용등과 연관성이 있는지를 430명의 환자들을 대상으로 조사한 연구에서는 거의 3분의 2의 환자에서 (64.4%) 지방비대증이 있었고 주사부위를 순환하지 않는 것과 지방비대증 발생이 강한 관련이 있는 것으로 나타났다. 주사부위를 정확하게 순환하는 경우는 5% 정도에서 지방비대증이 있었다. 지방비대증이 있는 환자들의 98%는 정확하게 주사부위를 순환하지 않았다. 또한 지방비대증이 있는 39.1%의 환자들은 설명하기 어려운 저혈당을 경험하였다. 지방비대증은 바늘을 5회 이상 재사용하였을 때 의미 있게 위험이 증가하였다. 총 인슐린 용량은 지방비대증이 있는 사람은 하루 평균 56단위이고 없는 사람은 41단위였다 [9].

정확한 인슐린 주사부위 순환은 지방비대증을 예방하는 매우 중요한 인자이며, 혈당의 변화, 저혈당, 인슐린 소비 및 비용과 관련되어 있다. 지방비대증이 있는 부위에 인슐린을 주사하는 경우 인슐린 흡수가 일정하지 않아 설명되지

않는 저혈당이 잘 발생하거나 혈당 가변성이 높아질 수 있다. 또한 인슐린 흡수율이 낮아져 인슐린 사용량이 늘어날 수 있다[9].

현재까지 알려진 지방이상증을 예방하는 방법은 주사부위를 잘 순환하고 가능한 주사부위를 넓게 사용하며, 바늘을 재사용하지 않는 것이다. 환자에게 인슐린 치료를 시작하는 시점부터 스스로 자신의 주사부위를 관찰하고 쉽게 따라 할 수 있는 올바른 주사부위 순환방법에 대해 교육해야 하며, 치료가 진행되면서 조정되어야 한다. 의료진은 최소 1년에 한번 환자의 주사부위 순환방법에 대해 검토해야 한다. 지방비대증이 나타난 부위에서 정상조직으로 주사부위를 옮길 때에는 인슐린흡수율의 차이를 보일 수 있으므로 인슐린 주사량을 기존 용량에서 20% 이상 감소시킨다. 그러나 용량의 변화는 개인마다 다르므로 혈당을 자주 측정하면서 조절해야 한다.

특히, 지방비대증이 이미 발생한 환자의 경우 의료진은 1년에 한번 이상 환자의 주사부위를 확인해야 한다[11].

4. 인슐린 주사를 할 때 옷을 입고 주사할 수도 있다고 하는데, 소독하지 않고 옷 위에 주사를 맞아도 괜찮을까?

전통적으로 당뇨병 교육자들은 주사부위를 알코올로 소독하도록 환자들에게 조언한다. 이러한 활동의 근거는 주사가 피부보호막을 깨트리고, 감염의 위험을 증가시킬 것이라는 것이다. 그러나 실제로 주사부위의 감염과 관련된 보고는 거의 없다. 대부분의 인슐린 약제들은 세균의 성장을 억제하는 항세균성 성분을 포함하고 있을 뿐만 아니라 최근에 사용되고 있는 작은 굵기의 바늘에 포함될 수 있는 균은 감염을 일으키기에는 불충분하다.

Borders 등[12]은 인슐린 주사를 사용하는 254명을 대상으로 손씻기, 인슐린 준비, 피부 준비, 주사기 일회 사용 등에 대하여 조사하였는데, 29%만이 정확하게 수행하고 있었다. 그러나 2,828회의 인슐린 주사에도 주사부위에 감염은 없었다고 밝히면서 환자들이 자가간호를 잘 수행하고 건강관리자들의 확신이 강화할 수 있는 방향으로 전통적인 교육

방법의 변화를 제안하였다.

42명의 환자들이 옷을 입고 13,700회 주사를 하였어도 발적이나 경결, 농양이 발생하지 않았고, 혈당조절에도 변화가 없었다고 했다. 어떤 환자들은 의복을 통해서 주사하는 것이 더 편안하다고 이야기한다[13]. 만약 환자들이 옷을 입고 주사를 하는 것을 선택한다면, 바늘에 통증을 감소시키기 위해 코팅되어 있는 윤활제가 의복에 의해 제거됨으로 인해서 통증이 더 발생할 수 있고, 두꺼운 스웨터나 면직물을 통해서 주사할 때 짧고 가는 4 mm, 5 mm 바늘은 피하지방층까지 침투되지 못할 가능성이 있다[14].

5. 인슐린 주사를 식사 전에 맞는 것이나 식사할 때 맞는 것이 혈당에 영향을 미칠까?

휴면인슐린으로 치료를 받고 있는 당뇨병 환자들은 일반적으로 식사 20~30분 전에 인슐린 주사를 맞도록 권고되고 있다. 간혹 환자들이 NPH 인슐린을 식사 직전에 맞거나 때로는 식사 후에 맞는 경우도 있다. 이에 대해서 제약회사와 제품의 설명에 포함된 내용을 근거로 하여 교육하는 것이 적절하지만, 환자들의 습관적인 행위를 수정하거나 조절하기 위해서 주사시간에 따른 약물의 효과에 대한 연구를 살펴보았다.

인슐린 주사와 식사 사이에 20분 정도 시간 간격을 두고 주사하는 것과 시간을 두지 않고 유동적으로 인슐린을 주사하는 것을 두 군으로 나누어서 1단계와 2단계로 교차하여 시행한 연구이다. 당화혈색소는 두 군 간에 임상적으로 의미 있는 차이가 없었고, 시간을 두지 않는 것이 시간을 두고 주사를 맞는 것보다 그 효과가 떨어지지 않았다($P < 0.001$). 저혈당의 발생도 크게 차이가 없었고, 혈당조절의 변화도 차이가 없었다. 치료만족도는 시간간격을 두지 않았을 때 8.08점까지 차이를 보일 정도로 눈에 띄게 높았다($P < 0.001$). 삶의 질 점수에서는 두 군 간에 차이는 없었으나 시간 간격을 두지 않는 인슐린 치료를 86.5%의 환자들이 더 선호하였다($P < 0.001$) [15].

Continuous glucose monitoring (CGM)을 하는 환자들

이 기저인슐린으로 란투스를 사용하면서 식전에 인슐린 아스파트를 맞은 경우와 식후에 인슐린 글루리신을 맞은 경우 48시간 동안의 혈당 변화를 비교한 연구를 진행하였으며, 아스파트를 식전에 투여하거나 글루리신 식사 직후에 투여하거나 그 효과는 매일의 혈당변화에 차이가 없이 유사하게 나타났다. Ohta 등[16]은 다회 주사요법에서 식후 글루리신 주사가 인슐린 치료를 받는 환자들에게 더 많은 유용성을 제공할 것이라고 하였다.

6. 인슐린 주사 교육을 받은 환자들은 그 내용을 얼마나 기억하고 있을까?

인슐린 치료를 시작하는 경우, 당뇨교육실에서 인슐린 주사법을 교육받게 되는데, 인슐린 치료의 어려운 점 중 하나는 인슐린 주사를 맞고 싶어하지 않는 심리적인 문제와 선입견이다.

이러한 상황에서 진행되는 교육내용을 환자들은 얼마나 잘 습득하고, 또 얼마나 기억하고 있을까?

10년 이상 인슐린 주사 교육을 받고 시행하고 있는 사람들을 대상으로 조사하였을 때, 주사 깊이(37%), 바늘의 길이(31%), 주사부위 순환방법이나 주기(44%), 충분히 혼합하기(29%) 등의 내용에 대해서 정확하게 응답하지 못했으며, 연구자들은 이들이 교육을 받지 않았다는 것이 아니라 교육받은 내용에 대해서 지속적으로 확인하는 과정이 부족했음을 나타낸다고 지적하면서, 당뇨병 환자의 혈당조절을 위한 주사 치료가 최적의 효과를 나타나게 하기 위해서는 정확한 주사기술이 매우 중요하다고 강조하고 있다[17].

인슐린 치료를 시작하고 유지하는 환자들은 이론적이고 실무적인 지식과 기술 둘 다 마스터 하도록 요구된다. 이론적인 지식과 실무적인 지식은 다르다. 실무적인 지식은 인슐린의 준비와 투여, 저혈당 대처, 인슐린 용량 조정 등과 같은 행동으로 옮기는 것이다. 구조화된 당뇨병교육 프로그램의 사전 사후 교육프로그램 평가에 있어서 프로그램 이후 1년과 3년에 환자의 지식을 평가하였다. 일반적으로 이론적인 지식은 시간이 경과하면서 감소하였다. 그러나 실무적인

지식은 이론적인 지식보다는 더 오랫동안 지속되었다. 실무적인 지식은 친숙한 맥락에서 규칙적인 활동이 됨으로써 긴 시간 동안 회상되었다. 저자들은 실무적인 지식을 향상시키는 것을 목표로 하는 프로그램이 더 오랫동안 교육효과를 유지하기 위한 더 좋은 방법이라고 밝혔다[18].

인슐린 주사기술 설문보고에 따르면, 3분의 1 이상의 환자들이 주사기를 사용하여 인슐린을 혼합하는 것, 주사부위를 순환하는 것, 잡고 있는 피부를 얼마나 오래 잡고 있어야 하는지 등 이러한 기술이 인슐린 치료효과에 중요한 측면임에도 불구하고 교육 후에 제대로 회상하거나 실행하지 못하고 있다[18]. NPH 인슐린을 사용하거나 혼합형 인슐린을 사용하는 환자들의 35% 환자들이 주사하기 전에 충분히 혼합하지 않는다. 하루에 2~5회 인슐린 주사를 사용하는 사람들의 21%는 하루 또는 수일 내에 같은 부위에 주사를 하거나 32%는 주사부위 선택을 하는데, 특별한 규칙을 가지고 있지 않다[19].

13,289명의 인슐린 주사를 맞는 환자들을 대상으로 42개 나라의 423개 센터가 참여하여 진행한 인슐린 주사기술 설문조사 연구에서 지난 6개월 이내에 정확한 인슐린 주사부위 순환에 대해서 설명을 들은 환자들이 40% 이하였다. 그리고 약 평균 9년 동안 인슐린 주사를 맞고 있음에도 불구하고 정확하게 인슐린 주사를 하는 방법에 대해서 훈련을 받은 적이 없다고 보고한 환자가 10% 정도였다. 건강관리자들이 주사부위를 정기적으로 살펴보는 것은 더 낮은 당화혈색소, 적은 지방비대증 발생, 더 정확한 주사부위 사용과 관련이 있었다. 이러한 자료들은 인슐린 주사행위를 주기적으로 사정하기 위한 적절한 기준을 재정하는데 자극이 될 것이다[8].

환자에 의해서 잘못 인식된 지식은 특별한 추후 방문과 행동의 재평가를 통한 강력한 교육적인 노력이 요구된다. 예를 들어 인슐린 주사부위를 팔에만 맞아야 한다고 생각하는 환자에게 다양한 인슐린 주사부위 순환에 대해서 교육을 하였다면, 수개월 후 환자가 추후 방문을 하였을 때, 주사부위 순환에 대해서 다시 확인하고 아직도 습관적으로 그렇게 하고 있는지, 주사부위 순환의 이점에 대해서 다시 강조해

야 하는지 확인해야 한다. 교육의 효과는 프로그램이 완료된 후 12개월에 최소화된다. 환자교육은 삶 전반에 걸쳐서 이루어져야 한다. 환자의 사회적, 경제적, 신체적 요구를 시간이 경과함에 따라 변화하는 것을 보고 그들의 관리와 교육요구를 그에 따라서 수정해야 한다[20].

7. 인슐린 주사를 충분히 혼합하지 않았을 때, 혈당의 변화가 있을까?

연구를 위해 인슐린을 충분히 혼합하지 않고 주사를 하는 것은 윤리적인 문제를 포함하고 있어서 시도되지 않은 것 같다. 혼탁한 인슐린을 사용하기 전에 충분히 혼합을 하는 것은 혈당조절에 영양을 미치는 요소일 것이다. 충분한 혼합을 위해서 제조사들은 혼탁한 인슐린을 20회 정도 가볍게 치거나 흔들도록 권고한다. 그러나 환자들이 NPH 인슐린이나 혼합형 인슐린을 사용하는 경우에 아예 혼합을 하지 않거나 충분하게 혼합하지 않는 것으로 나타났다[19,21].

Jehle 등[22]은 10회 이상 인슐린을 치고 흔드는 환자들이 9% 정도였고, 그 결과로 인해서 NPH의 농도는 5%에서 214%까지 차이를 보인다고 하였다. 71~109개의 카트리지에서 20% 이상 혼합에 차이를 보이는 것으로 나타났다. 그러나 재혼합을 하도록 교육한 경우에 3개월과 6개월에 당화혈색소의 변화는 없었다. 인슐린을 적절하게 혼합한 44명의 환자들 중에서 35명이 저혈당의 경험이 줄어드는 의미가 있었다.

8. 임신부들에게 인슐린을 복부에 주사하도록 교육해도 될까?

임신초기에는 주사부위나 방법에는 변화가 없다. 임신중기에는 태아가 위치한 부위를 피해서 복부 옆쪽을 이용할 수 있다. 임신말기에는 올바른 피부 집어 올리기를 한 후 복부 옆쪽에 주사하거나, 복부에 주사하는 것이 불안할 때는 허벅지, 상완 또는 옆구리에 주사할 수 있다[11].

결론

인슐린 주사기술에 대한 국제적인 권고는 최근 발간되었고, 이러한 내용들이 임상실무 현장에서 잘 적용되어야 할 것이다.

피부와 피하지방의 두께와 관련된 연구들은 짧은 바늘이 BMI와 관계없이 대다수의 환자들에게 적절할 수 있음을 보여준다. 바늘을 재사용하는 것은 좀 더 양질의 연구를 통하여 근거를 얻을 수 있을 것이다. 주기적으로 대상자들의 인슐린 주사기술을 재확인하는 것, 혼탁한 인슐린을 혼합하는 것을 관찰하는 것, 지방비대증을 확인하기 위하여 주사부위를 시진 및 촉진하는 것은 당뇨병 교육자들의 중요한 역할이다.

교육의 효과는 프로그램이 완료된 후 12개월에 최소화된다. 당뇨병 환자 교육은 삶 전반에 걸쳐서 이루어져야 한다. 환자의 사회적, 경제적, 신체적 요구가 시간이 경과함에 따라 변화하는 것을 보고 그들의 관리와 교육요구를 그에 따라서 수정하면서 지속적으로 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

1. Korea Diabetes Association. Treatment guideline for diabetes. 5th ed. Seoul: Gold Planning and Development; 2015. p50.
2. Gu MJ. [New insulin injection recommendations]. J Korean Diabetes 2016;17:261-5. Korean.
3. Gibney MA, Arce CH, Byron KJ, Hirsch LJ. Skin and subcutaneous adipose layer thickness in adults with diabetes at sites used for insulin injections: implications for needle length recommendations. Curr Med Res Opin 2010;26:1519-30.
4. Hirsch LJ, Gibney MA, Li L, Bérubé J. Glycemic control, reported pain and leakage with a 4 mm × 32 G pen needle in obese and non-obese adults with diabetes: a post hoc analysis. Curr Med Res Opin 2012;28:1305-11.

5. Hirsch L, Byron K, Gibney M. Intramuscular risk at insulin injection sites--measurement of the distance from skin to muscle and rationale for shorter-length needles for subcutaneous insulin therapy. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:867-73.
6. Frid A, Hirsch L, Gaspar R, Hicks D, Kreugel G, Liersch J, Letondeur C, Sauvanet JP, Tubiana-Rufi N, Strauss K; Scientific Advisory Board for the Third Injection Technique Workshop. New injection recommendations for patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2010;36 Suppl 2:S3-18.
7. Zabaleta-Del-Olmo E, Vlachos B, Jodar-Fernández L, Urpí-Fernández AM, Lumillo-Gutiérrez I, Agudo-Ugena J, Morros-Pedros R, Violán C. Safety of the reuse of needles for subcutaneous insulin injection: A systematic review and meta-analysis. *Int J Nurs Stud* 2016;60:121-32.
8. Frid AH, Hirsch LJ, Menchior AR, Morel DR, Strauss KW. Worldwide injection technique questionnaire study: injecting complications and the role of the professional. *Mayo Clin Proc* 2016;91:1224-30.
9. Blanco M, Hernández MT, Strauss KW, Amaya M. Prevalence and risk factors of lipohypertrophy in insulin-injecting patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2013;39:445-53.
10. Strauss K. An unexpected hazard of insulin injection. *Pract Diab Int* 2002;19:63.
11. Korean Association Diabetes Nurse Educators. Insulin injection technique guidelines for diabetes educators. 2nd ed. Seoul: Korean Association Diabetes; 2017. Chapter 4, Insulin injection site; p51-9.
12. Borders LM, Bingham PR, Riddle MC. Traditional insulin-use practices and the incidence of bacterial contamination and infection. *Diabetes Care* 1984;7:121-7.
13. Fleming DR, Jacober SJ, Vandenberg MA, Fitzgerald JT, Grunberger G. The safety of injecting insulin through clothing. *Diabetes Care* 1997;20:244-7.
14. Saltiel-Berzin R, Cypress M, Gibney M. Translating the research in insulin injection technique: implications for practice. *Diabetes Educ* 2012;38:635-43.
15. Müller N, Frank T, Kloos C, Lehmann T, Wolf G, Müller UA. Randomized crossover study to examine the necessity of an injection-to-meal interval in patients with type 2 diabetes and human insulin. *Diabetes Care* 2013;36:1865-9.
16. Ohta A, Arai K, Nishine A, Sada Y, Kato H, Fukuda H, Asai S, Nagai Y, Katabami T, Tanaka Y. Comparison of daily glucose excursion by continuous glucose monitoring between type 2 diabetic patients receiving preprandial insulin aspart or postprandial insulin glulisine. *Endocr J* 2013;60:173-7.
17. Pledger J, Hicks D, Kirkland F, Down S. Importance of injection technique in diabetes. *J Diabetes Nurs* 2012;16:160-5.
18. Bruttomesso D, Costa S, Dal Pos M, Crazzolara D, Realdi G, Tiengo A, Baritussio A, Gagnayre R. Educating diabetic patients about insulin use: changes over time in certainty and correctness of knowledge. *Diabetes Metab* 2006;32:256-61.
19. De Coninck C, Frid A, Gaspar R, Hicks D, Hirsch L, Kreugel G, Liersch J, Letondeur C, Sauvanet JP, Tubiana N, Strauss K. Results and analysis of the 2008-2009 Insulin Injection Technique Questionnaire survey. *J Diabetes* 2010;2:168-79.
20. Scain SF, Friedman R, Gross JL. A structured educational program improves metabolic control in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Educ* 2009;35:603-11.
21. Brown A, Steel JM, Duncan C, Duncan A, McBain AM. An assessment of the adequacy of suspension of insulin in

pen injectors. *Diabet Med* 2004;21:604-8.
22. Jehle PM, Micheler C, Jehle DR, Breitig D, Boehm BO.

Inadequate suspension of neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in pens. *Lancet* 1999;354:1604-7.