

## 百令胶囊联合胰激肽原酶治疗 2 型糖尿病肾病的临床研究

王文平, 张玉璞, 张英泽, 苑浩彬, 唐迎超, 王 锦, 崔雨菲

广安门医院保定医院(保定市第一中医院) 内分泌科, 河北 保定 071000

**摘要:** **目的** 探讨百令胶囊联合胰激肽原酶治疗 2 型糖尿病肾病的临床疗效。**方法** 纳入 2023 年 10 月—2025 年 8 月广安门医院保定医院收治的 108 例 2 型糖尿病肾病患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组餐前整片吞服胰激肽原酶肠溶片, 240 U/次, 3 次/d。在此基础上, 治疗组饭后口服百令胶囊, 2 片/次, 3 次/d。疗程 12 周。比较两组临床疗效, 及治疗前后肾功能指标、中医症状积分、超简抑郁焦虑筛查量表 (PHQ-4) 评分、简化版肾脏病生活质量量表 (KDQOL-36) 评分、血小板与淋巴细胞比值 (PLR) 和血清补体 C3、C4、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗组的总有效率 [94.44% (51/54)] 较对照组 [81.48% (44/54)] 更高 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN)、24 h 尿蛋白定量 (24 h UP)、尿白蛋白与肌酐比值 (UACR) 下降, 而肾小球滤过率 (eGFR) 上升 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 Scr、BUN、24 h UP、UACR 和 eGFR 优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组中医症状积分、PHQ-4 评分及 PLR 和 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低 ( $P < 0.05$ ), KDQOL-36 评分及血清补体 C3、C4 水平升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组中医症状积分和 PHQ-4、KDQOL-36 评分及 PLR 和血清补体 C3、C4 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平优于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 百令胶囊联合胰激肽原酶治疗 2 型糖尿病肾病, 能有效发挥免疫调节、抑制炎症反应及改善微循环的作用, 进一步减轻肾损伤, 促进患者症状缓解及情绪状态和生活质量改善, 且具有良好的安全性。

**关键词:** 百令胶囊; 胰激肽原酶肠溶片; 2 型糖尿病肾病; 血小板与淋巴细胞比值; 补体; 炎症; 免疫功能

**中图分类号:** R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2026)05 - 1387 - 06

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.05.028

## Clinical study of Bailing Capsules combined with pancreatic kallidinogenase in treatment of type 2 diabetic nephropathy

WANG Wenping, ZHANG Yupu, ZHANG Yingze, YUAN Haobin, TANG Yingchao, WANG Jin, CUI Yufei

Department of Endocrinology, Guang'anmen Hospital Baoding Hospital (Baoding First Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoding 071000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Bailing Capsules combined with pancreatic kininogenase in treatment of type 2 diabetic nephropathy. **Methods** A total of 108 patients with type 2 diabetic nephropathy admitted to Guang'anmen Hospital Baoding Hospital from October 2023 to August 2025 were enrolled and equally divided into a control group and a treatment group using a random number table method. The control group received Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets, 240 U per dose, three times daily, swallowed whole before meals. On this basis, the treatment group received Bailing Capsules orally, 2 capsules per dose, three times daily, after meals. The treatment duration was 12 weeks. The clinical efficacy, renal function indicators, traditional Chinese medicine symptom scores, Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4) scores, Kidney Disease Quality of Life-36 (KDQOL-36) scores, platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), and serum levels of complement C3, complement C4, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and interleukin-6 (IL-6) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The total effective rate in the treatment group [94.44% (51/54)] was higher than that in the control group [81.48% (44/54)] ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum creatinine (Scr), blood urea nitrogen (BUN), 24-hour urinary protein (24 h UP), and urine albumin-to-creatinine ratio (UACR) decreased, while estimated glomerular filtration rate (eGFR) increased in both groups ( $P < 0.05$ ). Moreover, the treatment group showed superior improvements in Scr, BUN, 24 h UP, UACR, and eGFR compared to the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, traditional Chinese medicine symptom scores, PHQ-4 scores, PLR, and levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 decreased in both groups ( $P < 0.05$ ), while

收稿日期: 2025-09-22

基金项目: 保定市社发类项目 (2341ZF293)

作者简介: 王文平, 女, 副主任中医师, 研究方向是糖尿病及其各种急慢性并发症。E-mail: wwenping9655@163.com

KDQOL-36 scores and serum levels of complement C3 and C4 increased ( $P < 0.05$ ). Furthermore, the treatment group showed better outcomes than the control group in terms of traditional Chinese medicine symptom scores, PHQ-4 and KDQOL-36 scores, PLR, and serum levels of complement C3, complement C4, TNF- $\alpha$ , and IL-6 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The combination of Bailing Capsules and pancreatic kininogenase in treatment of type 2 diabetic nephropathy effectively exerts immunomodulatory, anti-inflammatory, and microcirculation-improving effects, further alleviates renal injury, promotes symptom relief, and improves emotional status and quality of life, with a favorable safety profile.

**Key words:** Bailing Capsules; Pancreatic Kininogenase Enteric-coated Tablets; type 2 diabetes nephropathy; platelet to lymphocyte ratio; complement; inflammation; immune function

在 2 型糖尿病的长期病程中, 糖尿病肾病是临床高发的微血管并发症类型, 其典型病理表现为进行性肾功能下降, 伴随尿白蛋白排泄量异常增多。资料显示, 我国糖尿病患者中糖尿病肾病的患病率达 20% 以上, 且约占慢性肾脏病住院患者的 26.7%, 成为慢性肾脏病和终末期肾病的首要原因<sup>[1-2]</sup>。随病情进展, 此类患者可逐渐出现夜尿次数增多、下肢轻度水肿等表现, 实验室检查可见尿白蛋白与肌酐比值 (UACR) 持续升高, 并伴随血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 水平显著上升, 肾小球滤过率 (eGFR) 呈进行性下降趋势。2 型糖尿病肾病不仅会导致肾功能不可逆损伤, 还显著增加心血管事件发生风险, 一旦进入终末期需依赖透析或肾移植维持生命, 严重降低患者生活质量并加重社会医疗负担。目前临床以代谢治疗 (控制“三高”) 及改善肾功能为核心手段, 常用方案包括降糖药物 (如二甲双胍) 联合降压药 [如血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)], 虽能延缓肾功能恶化, 但长期应用易出现低血糖、高钾血症等不良反应, 且对已受损肾单位的修复作用有限, 难以有效阻断疾病进展<sup>[3]</sup>。因此, 寻求针对多重病理机制的新型治疗方案成为临床研究的重点。胰激肽原酶属于血管舒张药, 能扩张肾血管、改善微循环并抑制血栓形成, 常用于治疗糖尿病引起的血管并发症<sup>[4]</sup>。百令胶囊属于中成药, 具有补益精气、提高免疫力、护肾脏等功效, 适用于肾虚导致的慢性肾脏疾病<sup>[5]</sup>。故本研究针对 2 型糖尿病肾病, 采用百令胶囊联合胰激肽原酶治疗。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2023 年 10 月—2025 年 8 月广安门医院保定医院收治的 108 例 2 型糖尿病肾病患者, 其中男、女分别为 62、46 例; 年龄 39~75 岁, 平均年龄 ( $55.96 \pm 8.34$ ) 岁; 病程: 糖尿病 5~13 年, 平均 ( $8.47 \pm 2.25$ ) 年, 糖尿病肾病 1~6 年, ( $3.19 \pm 1.01$ )

年。本研究经过广安门医院保定医院医学伦理委员会批准 (批件号 Bdsdyzyy-IRB-20230921)。

纳入标准: (1) 满足 2 型糖尿病肾病的诊断标准<sup>[6]</sup>; (2) 近 3 个月未接受过其他肾保护药物治疗; (3) 签订书面知情同意文件; (4) 血糖控制相对稳定; (5) 年龄 35~75 岁; (6) 无血液系统疾病史或出血倾向; (7) 意识清晰, 沟通能力正常。

排除标准: (1) 近 6 个月内有急性并发症发作史, 如高渗性昏迷等; (2) 存在活动性感染、肿瘤、自身免疫性疾病; (3) 1 型糖尿病、特殊类型糖尿病; (4) 对研究药物 (百令胶囊、胰激肽原酶) 中任何成份过敏; (5) 已进展至终末期肾病或需透析治疗; (6) 妊娠、哺乳期; (7) 非糖尿病因素导致的肾病, 如高血压肾病、慢性肾小球肾炎等。

### 1.2 药品

胰激肽原酶肠溶片由河南灵佑药业股份有限公司提供, 规格 120 U/片, 产品批号 20230817、20240506、20250210; 百令胶囊购自杭州中美华东制药有限公司, 规格 0.5 g/粒, 产品批号 2309111、2410104、2504003。

### 1.3 分组及治疗方法

所有患者按照随机数字表法分为对照组和治疗组。对照组男、女分别为 30、24 例; 年龄 39~73 岁, 平均年龄 ( $55.62 \pm 8.30$ ) 岁; 病程: 糖尿病 5~13 年, 平均 ( $8.53 \pm 2.27$ ) 年, 糖尿病肾病 1~5 年, 平均 ( $3.15 \pm 0.98$ ) 年。治疗组男、女分别为 32、22 例; 年龄 43~75 岁, 平均年龄 ( $56.31 \pm 8.37$ ) 岁; 病程: 糖尿病 5~12 年, 平均 ( $8.42 \pm 2.22$ ) 年, 糖尿病肾病 1~6 年, 平均 ( $3.24 \pm 1.03$ ) 年。两组的基线资料比较差异无统计学意义, 满足临床可比性要求。

所有患者均接受糖尿病教育、规律运动指导及血糖、血压、肾功能指标监测, 持续使用胰岛素或口服降糖药维持血糖稳定, 并根据血压情况使用钙

通道阻滞剂或利尿剂控制血压（避免使用 ACEI 等影响研究结果的药物）。对照组餐前整片吞服胰激肽原酶肠溶片，240 U/次，3 次/d。在此基础上，治疗组饭后口服百令胶囊，2 片/次，3 次/d。疗程 12 周。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[7]</sup>

以 Scr、UACR、24 h 尿蛋白定量（24 h UP）的变化为评定依据。显效：Scr 正常或降低  $\geq 30\%$ 、UACR 正常或降低  $\geq 1/2$ ，24 h UP 降低  $\geq 1/2$ ，满足其中 1 条；有效：Scr 正常或降低  $\geq 10\%$ （但不及“显效”标准），UACR、24 h UP 下降不足 1/2，满足其中 1 条；无效：未见实验室指标有明显变化。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 肾功能指标** 治疗前后，采集患者 5 mL 空腹静脉血，分离血清，备用；分别采用肌氨酸氧化酶法、谷氨酸脱氢酶法（试剂盒均购自河北盛华尔生物）测定血清 Scr、BUN 含量，仪器应用全自动生化分析仪（深圳迈瑞，BS-2800M 型）；同时基于性别、年龄、Scr 等参数，计算并记录 eGFR。治疗前后，留取患者清晨 7:00 后的 24 h 尿液，混匀后取约 10 mL 进行尿蛋白浓度检测，采用邻苯三酚红钼法，根据检测结果和总尿量计算 24 h UP；收集随机尿液并取上清液，分别采用免疫比浊法、肌氨酸氧化酶法检测尿蛋白和肌酐浓度，计算 UACR；试剂盒均购自河北盛华尔生物，仪器为全自动生化分析仪。

**1.5.2 中医症状积分和超简抑郁焦虑筛查量表（PHQ-4）、简化版肾脏病生活质量量表（KDQOL-36）评分** 对照诊疗方案中 16 项中医症状，评估水肿、气短乏力、腰膝酸软和情绪抑郁等症状的有无及严重程度，无计 0 分，症状轻、中、重依次计 2、4、6 分，总分范围 0~96 分，随积分增加，表示症状越重<sup>[8]</sup>。PHQ-4 用于评估患者过去 2 周的情绪状态，由抑郁筛查量表（PHQ-2）和焦虑筛查量表（GAD-2）2 个部分组成，各包含 2 个条目，共 4 项内容，每项计 0~3 分，总分（0~12 分）越高则情绪状态越差<sup>[9]</sup>。KDQOL-36 包含总体健康相关生活

质量（生理健康、心理健康）和肾脏病特异部分（疾病负担、症状/问题、影响）2 大部分，共 36 个条目，总分采用 100 分制，得分越高则生活质量越好<sup>[10]</sup>。

**1.5.3 血小板与淋巴细胞比值（PLR）和血清补体 C3、C4 及肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）、白细胞介素-6（IL-6）水平** 治疗前后采集患者空腹静脉血，测定血小板、淋巴细胞水平，并计算 PLR，仪器选用血细胞分析仪（深圳迈瑞，BC-7500 型）；取血清标本，采用免疫透射比浊法（试剂盒购自中元汇吉生物）检测补体 C3、C4 水平，仪器为全自动生化分析仪；采用酶联免疫法（试剂盒购自北京赛诺浦生物）检测 TNF- $\alpha$  水平，仪器为酶标仪（美国 BIO-RAD，PR 4100 型）；使用量子点荧光免疫法（试剂盒购自南京诺唯赞）检测 IL-6 水平，仪器为全自动量子点荧光免疫分析仪（南京诺唯赞，QD-S1200 型）。

#### 1.6 不良反应观察

记录药物不良反应，如胃胀、皮肤红疹等。

#### 1.7 统计学分析

数据处理以 SPSS 28.0 统计软件包进行， $\bar{x} \pm s$  表示计量资料，百分比表示计数资料，分别以  $t$ 、 $\chi^2$  检验进行差异分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率（94.44%）较对照组（81.48%）更高（ $P < 0.05$ ），见表 1。

### 2.2 两组肾功能指标比较

治疗后，两组 Scr、BUN、24 h UP、UACR 下降，而 eGFR 上升（ $P < 0.05$ ），且治疗组 Scr、BUN、24 h UP、UACR 和 eGFR 优于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

### 2.3 两组中医症状积分和 PHQ-4、KDQOL-36 评分比较

治疗后，两组中医症状积分和 PHQ-4 评分降低，KDQOL-36 评分升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组中医症状积分和 PHQ-4、KDQOL-36 评分优于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	15	29	10	81.48
治疗	54	19	32	3	94.44*

与对照组比较：\* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs control group.

## 2.4 两组 PLR 和血清补体 C3、C4 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较

治疗后，两组 PLR 和 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平降低，

血清补体 C3、C4 水平升高 ( $P < 0.05$ )，且治疗组 PLR 和血清补体 C3、C4 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平优于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 2 两组肾功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on renal function indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	Scr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	BUN/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	24 h UP/g	UACR/( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )	eGFR/[ $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m}^2)^{-1}$ ]
对照	54	治疗前	131.25 $\pm$ 17.63	10.77 $\pm$ 2.02	0.39 $\pm$ 0.09	305.46 $\pm$ 59.74	47.96 $\pm$ 5.32
		治疗后	112.44 $\pm$ 12.91*	7.43 $\pm$ 1.60*	0.28 $\pm$ 0.06*	231.06 $\pm$ 45.63*	58.41 $\pm$ 6.49*
治疗	54	治疗前	129.77 $\pm$ 16.20	10.94 $\pm$ 2.15	0.40 $\pm$ 0.11	303.97 $\pm$ 53.21	49.55 $\pm$ 5.71
		治疗后	107.86 $\pm$ 10.08*#	6.58 $\pm$ 1.31*#	0.24 $\pm$ 0.04*#	178.82 $\pm$ 39.88*#	62.37 $\pm$ 7.07*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 3 两组中医症状积分和 PHQ-4、KDQOL-36 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on traditional Chinese medicine symptom scores and PHQ-4, KDQOL-36 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	中医症状积分	PHQ-4 评分	KDQOL-36 评分
对照	54	治疗前	32.95 $\pm$ 3.98	8.02 $\pm$ 2.33	58.10 $\pm$ 7.24
		治疗后	20.37 $\pm$ 3.40*	6.41 $\pm$ 1.47*	66.19 $\pm$ 8.09*
治疗	54	治疗前	34.41 $\pm$ 4.14	7.84 $\pm$ 2.10	60.07 $\pm$ 7.65
		治疗后	17.54 $\pm$ 3.11*#	6.09 $\pm$ 1.22*#	71.58 $\pm$ 8.36*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组 PLR 和血清补体 C3、C4 及 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on PLR and serum complement C3, C4, TNF- $\alpha$ , IL-6 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PLR	补体 C3/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	补体 C4/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	IL-6/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
对照	54	治疗前	162.34 $\pm$ 55.33	0.61 $\pm$ 0.13	0.15 $\pm$ 0.03	45.60 $\pm$ 8.97	33.44 $\pm$ 8.66
		治疗后	134.29 $\pm$ 46.35*	0.83 $\pm$ 0.21*	0.19 $\pm$ 0.05*	37.43 $\pm$ 7.42*	24.19 $\pm$ 7.16*
治疗	54	治疗前	159.88 $\pm$ 51.07	0.65 $\pm$ 0.14	0.17 $\pm$ 0.04	47.15 $\pm$ 10.03	32.79 $\pm$ 8.45
		治疗后	121.56 $\pm$ 40.97*#	1.02 $\pm$ 0.25*#	0.24 $\pm$ 0.07*#	28.99 $\pm$ 5.78*#	18.90 $\pm$ 5.64*#

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; # $P < 0.05$  vs control group after treatment.

## 2.5 两组不良反应比较

对照组发生胃胀、恶心、皮肤红疹各 1 例，治疗组出现胃胀 2 例，恶心、皮肤瘙痒各 1 例；两组不良反应发生率比较差异未见统计学意义 (5.56% vs 7.41%)。

## 3 讨论

2 型糖尿病肾病的病理进程具有渐进性与复杂性，早期以肾小球系膜区扩张、基底膜增厚为主要特征，随病情进展可出现肾小球硬化、肾间质纤维化，最终导致肾功能不可逆衰退。其发病机制涉及多环节调控异常，一方面高血糖状态下多元醇通路激活、晚期糖基化终末产物蓄积，引发肾组织氧化

应激与炎症反应；另一方面肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统过度激活，加剧肾小球内高压与高滤过状态，进一步损伤肾单位结构与功能<sup>[11]</sup>。研究表明，2 型糖尿病肾病的危险因素除长期高血糖外，还包括高血压、高脂血症等<sup>[12]</sup>。因此其治疗目标需兼顾血糖、血压控制与肾功能保护，核心思路在于减少肾损伤诱因、阻断病理进展通路。胰激肽原酶作为一种血管扩张药，在改善 2 型糖尿病肾病微循环中占有重要地位，其属于蛋白水解酶，可通过降解激肽原生成激肽，扩张肾内微血管、改善肾组织血流灌注；同时抑制血小板聚集，预防微血栓形成；并一定程度上减轻肾间质炎症细胞浸润，从而缓解肾

小球内高压、减少尿蛋白排泄。临床研究显示,胰激肽原酶能显著降低糖尿病肾病患者的 24 h UP,改善肾动脉血流动力学<sup>[13]</sup>。然而,单独使用胰激肽原酶治疗存在局限性,其作用机制相对集中于改善血流动力学和微循环,对于调节免疫、阻断氧化应激-炎症反应-肾损伤的恶性循环等方面作用有限。因此,探索其与其他作用机制互补的药物进行联合治疗,有望成为更有效的策略。

近年来,中西医结合治疗慢性疾病成为研究热点,中医药辅助治疗在改善肾间质损伤、调节免疫功能方面展现出独特优势。2 型糖尿病肾病属于“消渴病”继发的“尿浊”“水肿”“肾劳”等范畴,其发病多因消渴日久,耗伤肾阴,阴虚日久累及肾阳,致肾之封藏固摄功能失常,水湿浊毒内停,气血运行不畅,形成“虚、湿、瘀、毒”相互交织的病理状态。肾阴亏虚则不能濡养肾络,肾阳不足则无力温煦水湿,最终导致精微物质下泄(表现为尿蛋白)、水湿浊毒滞留(表现为肾功能异常),故补肾益精、固摄精微成为肾虚型 2 型糖尿病肾病的核心治则。百令胶囊作为临床常用的补益类中药制剂,其主要成分发酵虫草菌粉,功效与天然冬虫夏草相似,归肺、肾经,具有补肺肾、益精气之效,契合肾虚型 2 型糖尿病肾病的治则需求。相关文献显示,百令胶囊可通过抑制肾组织中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子表达,减轻肾间质炎症反应;同时能增强超氧化物歧化酶活性,清除氧自由基,缓解氧化应激损伤,进而保护肾小球滤过功能,减少尿蛋白排泄<sup>[14]</sup>;此外,其还具有提高细胞免疫功能、改善血液流变学、修复肾小球足细胞等作用,利于延缓微血管病变及肾功能恶化。本研究中,治疗组总有效率达 94.44%,较对照组(81.48%)明显提高;治疗后,两组肾功能指标(Scr、BUN、24 h UP 等)及中医症状积分和 PHQ-4、KDQOL-36 评分均明显改善,但治疗组更突出;对照组和治疗组不良反应发生率比较差异未见统计学意义(5.56% vs 7.41%)。表明,胰激肽原酶改善微循环、降低肾小球内压,百令胶囊抑制炎症反应、减轻氧化应激,保护肾组织,二者可发挥协同效应,有效改善 2 型糖尿病肾病患者的肾功能,缓解临床症状和不良情绪,提高其生活质量,且安全性更佳。

在 2 型糖尿病肾病发病机制中,免疫炎症反应与微循环障碍是重要环节。PLR 作为综合性炎症指标,其升高反映了体内血小板活化和淋巴细胞相对

减少的状态。在 2 型糖尿病肾病病理进程中,持续高血糖和氧化应激可激活血小板,促进微血栓形成和炎症介质释放,此外,高血糖还会抑制淋巴细胞增殖分化,降低免疫细胞清除炎症因子的能力,进一步加重免疫炎症失衡,因此,PLR 升高直接对应“凝血活化-炎症加重-肾损伤”的病理链条,是该疾病凝血与炎症协同损伤的重要标志物<sup>[15]</sup>。补体 C3 和 C4 是先天免疫系统的核心成分,高血糖诱导产生的晚期糖基化终末产物、免疫复合物等会激活补体系统经典途径与旁路途径,大量消耗 C3、C4,导致血清补体水平下降。激活的补体成分会趋化中性粒细胞、单核细胞等炎症细胞浸润肾间质,释放炎症因子;补体终末产物(膜攻击复合物)还会直接损伤肾小球内皮细胞与足细胞,破坏肾小球滤过屏障,加剧尿蛋白排泄<sup>[16]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-6 属于促炎因子,主要由激活的免疫细胞和肾脏固有细胞(如系膜细胞)在高糖刺激下产生。TNF- $\alpha$  可激活核因子- $\kappa$ B 信号通路,促进炎症细胞黏附分子表达,吸引巨噬细胞、淋巴细胞等浸润肾间质,加剧局部炎症反应<sup>[17]</sup>。IL-6 可通过激活信号转导与转录激活因子 3 通路,刺激肾间质成纤维细胞增殖分化,促进胶原蛋白、纤维连接蛋白等细胞外基质成分合成沉积,加速肾间质纤维化<sup>[18]</sup>。本研究中,治疗后两组 PLR 和血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 下降,血清补体 C3、C4 上升;且均以治疗组更为明显。提示,百令胶囊与胰激肽原酶联合的治疗方案,在抑制血小板活化、调节免疫平衡及减轻炎症反应方面,具有确切效果,进而发挥肾保护作用,利于延缓病情进展。

综上所述,百令胶囊与胰激肽原酶联合治疗 2 型糖尿病肾病,能有效发挥免疫调节、抑制炎症反应及改善微循环的作用,进一步减轻肾损伤,促进患者症状缓解及情绪状态和生活质量改善,且具有良好的安全性,值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Zhang X X, Kong J, Yun K. Prevalence of diabetic nephropathy among patients with type 2 diabetes mellitus in China: A meta-analysis of observational studies [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020: 2315607.
- [2] Adler A I, Stevens R J, Manley S E, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) [J]. *Kidney Int*, 2003, 63(1): 225-232.

- [3] 李敏, 刘岩, 周亚茹. 糖尿病肾脏病的诊治进展与热点问题 [J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(4): 379-382.
- [4] 田英鑫. 胰激肽原酶在糖尿病治疗中的临床应用 [J]. 糖尿病天地, 2020, 17(10): 115.
- [5] 康立丽, 田萌. 百令胶囊在糖尿病肾病患者治疗中的研究进展 [J]. 医疗装备, 2017, 30(8): 190-191.
- [6] 中华医学会肾脏病学分会专家组. 糖尿病肾脏疾病临床诊疗中国指南 [J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(3): 255-304.
- [7] 中华中医药学会肾病分会. 糖尿病肾病诊断、辨证分型及疗效评定标准 (试行方案) [J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(7): 7-8.
- [8] 国家中医药管理局. 国家中医药管理局办公室关于印发中风病(脑梗死)等 92 个病种中医临床路径和中医诊疗方案(2017 年版)的通知·消渴病肾病(糖尿病肾病)中医诊疗方案(2017 年版). [EB/OL]. (2017-03-22) [2025-09-03]. <http://www.natcm.gov.cn/yizhengsi/gongzuodongtai/2018-03-24/2651.html>.
- [9] 钱洁, 姜敏敏, 陈晨, 等. 超简抑郁焦虑筛查量表在社区门诊的信度和效度研究 [J]. 内科理论与实践, 2021, 16(2): 116-120.
- [10] Tao X J, Chow S K Y, Wong F K Y. Determining the validity and reliability of the Chinese version of the Kidney Disease Quality of Life Questionnaire (KDQOL-36™) [J]. *BMC Nephrol*, 2014, 15(1): 115.
- [11] 毕礼明, 王朝晖. 糖尿病肾病发病机制研究进展 [J]. 内科理论与实践, 2023, 18(3): 201-205.
- [12] 张健, 胡怡. 2 型糖尿病患者并发糖尿病肾病的危险因素及 Nomogram 风险预测模型构建 [J]. 广西医科大学学报, 2023, 40(11): 1843-1849.
- [13] 张飞娟, 陈晨, 冯淑芝, 等. 胰激肽原酶对糖尿病肾病患者肾功能及血流动力学的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(6): 73-75.
- [14] 黄萍, 徐学四, 郭杰. 前列地尔联合百令胶囊治疗慢性肾脏病的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(1): 133-136.
- [15] 刘光辉, 方萍, 赵家胜. 血小板/淋巴细胞比值和 2 型糖尿病微血管病的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32(20): 3306-3309.
- [16] 胡玲玲, 张益红, 荀神美. 血清补体 C3、C4 与糖尿病肾病的相关性研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(11): 1375-1378.
- [17] 孙艳, 代丹娇, 陈智伟, 等. 血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平与 2 型糖尿病肾病的相关性及应用价值分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(2): 111-114.
- [18] 张翠平. 血清 OPG、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平与糖尿病肾病的关系 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(2): 189-192.

【责任编辑 金玉洁】