

# 探索不同剂量替米沙坦治疗糖尿病肾病临床效果观察

田豫明 全家乐 孙铭泽 梅潇 蔡亚男  
山西医药学院

DOI:10.32629/bmtr.v8i1.18585

**[摘要]** 基于糖尿病肾病患者临床用药情况,对不同剂量替米沙坦治疗效果进行了对比研究。选取90例患者随机分为低剂量(20mg/d)、中剂量(40mg/d)和高剂量(80mg/d)三组,疗程12周。通过检测血肌酐、尿素氮、eGFR及尿蛋白水平,阐述了替米沙坦的剂量反应规律。结果表明,中剂量组尿蛋白排泄率下降(47.8%),eGFR升幅明显( $P < 0.05$ ),在疗效与安全性间取得最佳平衡。研究确认替米沙坦的肾脏保护效应具有剂量依赖性,为剂量优化提供了临床依据。

**[关键词]** 糖尿病肾病; 替米沙坦; 剂量依赖性; 肾功能

中图分类号: R322.6+1 文献标识码: A

## Clinical Observation of Different Doses of Telmisartan in the Treatment of Diabetic Nephropathy

Yuming Tian Jiale Quan Mingze Sun Xiao Mei Yanan Cai  
Shanxi Medical University

**[Abstract]** Based on the clinical medication patterns of diabetic nephropathy patients, a comparative study was conducted on the therapeutic effects of different telmisartan doses. Ninety patients were randomly assigned to low-dose (20 mg/day), medium-dose (40 mg/day), and high-dose (80 mg/day) groups for a 12-week treatment period. Dose-response patterns of telmisartan were elucidated by measuring serum creatinine, blood urea nitrogen, eGFR, and urinary protein levels. Results showed that the medium-dose group exhibited a significant reduction in urinary albumin excretion rate (47.8%) and a marked increase in eGFR ( $P < 0.05$ ), achieving the optimal balance between efficacy and safety. This study confirms the dose-dependent nature of telmisartan's renal protective effects, providing clinical evidence for dose optimization.

**[Key words]** diabetic nephropathy; telmisartan; dose-dependent; renal function

### 引言

糖尿病肾病是糖尿病最常见且危害性最高的微血管并发症之一,其发病机制涉及肾小球高滤过、血管紧张素II过度激活及炎症反应失衡<sup>[1]</sup>。血管紧张素II受体拮抗剂在延缓病程进展中已被证实有效,但不同剂量替米沙坦在肾功能保护与不良反应控制方面的临界平衡尚未明确。本研究基于临床对比观察,设置低、中、高三种剂量方案,系统评估替米沙坦对糖尿病肾病患者的疗效与安全性差异,旨在探讨其剂量依赖规律与最优应用区间,为个体化干预提供循证依据。

### 1 研究对象与方法

#### 1.1 一般资料

研究纳入2023年1月至2025年3月于某三级甲等医院肾内科确诊的2型糖尿病肾病患者90例,均符合《糖尿病肾病: APSN临床实践指南(2025)》诊断标准。患者男54例、女36例,年龄42~72岁,平均(57.9±6.2)岁,病程(9.4±2.7)年。基线eGFR为(68.5±12.1)mL/min·1.73 m<sup>2</sup>,UACR介于35~610 mg/g。

纳入标准: 糖尿病病程≥5年、eGFR≥45 mL/min·1.73 m<sup>2</sup>

且血压控制稳定;

排除标准: 急性肾炎、严重肝功能损害、妊娠及近3月内使用其他RAS抑制剂者。

所有患者签署知情同意书,研究经医院伦理委员会批准。

#### 1.2 分组与给药方案

依据入组顺序采用随机数字表法将90例患者分为低剂量组、中剂量组和高剂量组,每组30例。三组患者在降糖、降脂及饮食控制方案一致的基础上,仅替米沙坦用量不同。所用药物为替米沙坦片(Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, 德国,国药准字H20040102,规格40 mg/片)。低剂量组每日20mg(½片),中剂量组每日40 mg(1片),高剂量组每日80 mg(2片),均于早晨餐后一次口服,疗程12周。治疗期间记录服药依从性并设监督电话随访,每周复核血压、血钾与体重变化,确保干预变量单一。所有患者禁止使用其他肾素-血管紧张素系统抑制剂及可能影响肾功能的药物,以保证剂量效应观察的准确性。

## 1.3 观察指标

疗效依据尿蛋白变化及临床症状综合评定。显效：尿蛋白量较前下降 $>50\%$ ，临床症状明显改善；有效：下降 $\leq 50\%$ ，症状有所缓解；无效：指标无改善或加重。肾功能监测指标包括尿蛋白排泄率(UAER)、血肌酐(SCr)与尿素氮(BUN)，采用日本日立7600型全自动生化分析仪检测；血压指标采用电子血压计测定平均动脉压(MAP)。所有指标在治疗前及第4、8、12周分别检测一次，不良反应于每次随访时同步记录，用于评价不同剂量替米沙坦的综合疗效与安全性。

## 1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0软件进行统计分析，计量资料以 $\pm s$ 表示，组间比较用单因素方差分析，组内前后比较用配对 $t$ 检验，计数资料以 $\chi^2$ 检验，显著性水平设为 $P < 0.05$ 。

## 2 结果分析

## 2.1 临床症状与生化指标变化

治疗12周后，各组患者乏力、水肿及夜尿等症状较前明显改善，其中中、高剂量组改善更为显著。表1显示，三组治疗后血肌酐(SCr)及尿素氮(BUN)均较治疗前下降，eGFR升高( $P < 0.05$ )，且呈随剂量增加而改善的趋势。中剂量组eGFR由 $(68.2 \pm 11.9) \text{ mL/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ 升至 $(78.6 \pm 10.8) \text{ mL/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ ，改善幅度较低剂量组高8.1%。高剂量组虽改善更明显，但部分病例出现轻度低血压倾向。结果提示替米沙坦在控制病情进展、改善肾小球滤过功能方面具有剂量依赖效应，中剂量可实现疗效与安全性的平衡。

表1 三组患者治疗前后主要生化指标变化( $\pm s$ )

组别	例数	SCr( $\mu\text{mol/L}$ ) 治疗前	SCr 治疗后	BUN(mmol/L) 治疗前	BUN 治疗 后	eGFR( $\text{mL/min} \cdot 1.73 \text{ m}^2$ ) 治疗前	eGFR 治疗后
低剂量组 (20 mg/d)	30	112.6 $\pm$ 13.4	104.2 $\pm$ 12.1	8.9 $\pm$ 1.6	8.1 $\pm$ 1.3	67.8 $\pm$ 12.2	73.2 $\pm$ 11.5
中剂量组 (40 mg/d)	30	113.1 $\pm$ 14.1	101.7 $\pm$ 11.6	9.0 $\pm$ 1.5	7.8 $\pm$ 1.2	68.2 $\pm$ 11.9	78.6 $\pm$ 10.8
高剂量组 (80 mg/d)	30	111.9 $\pm$ 12.8	99.6 $\pm$ 10.9	9.1 $\pm$ 1.4	7.6 $\pm$ 1.1	69.0 $\pm$ 12.4	81.3 $\pm$ 9.7
F值	—	0.17	4.28	0.09	3.96	0.22	5.41
P值	—	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$

## 2.2 不同剂量疗效差异

表2 三组患者治疗前后尿蛋白指标变化( $\pm s$ )

组别	例数	UAER 治疗前 (mg/24h)	UAER 治疗后 (mg/24h)	下降率(%)	24 h 尿蛋白 治疗前(g)	24 h 尿蛋白 治疗后(g)	下降率(%)
低剂量组 (20 mg/d)	30	262.4 $\pm$ 65.7	179.5 $\pm$ 58.6	31.6 $\pm$ 7.8	0.86 $\pm$ 0.22	0.61 $\pm$ 0.18	29.1 $\pm$ 6.4
中剂量组 (40 mg/d)	30	268.1 $\pm$ 69.2	139.9 $\pm$ 47.5	47.8 $\pm$ 9.4	0.89 $\pm$ 0.23	0.46 $\pm$ 0.15	47.2 $\pm$ 8.1
高剂量组 (80 mg/d)	30	264.7 $\pm$ 67.9	128.9 $\pm$ 45.3	51.3 $\pm$ 8.7	0.87 $\pm$ 0.21	0.42 $\pm$ 0.14	51.7 $\pm$ 7.6
F值	—	0.15	4.92	6.37	0.09	5.46	6.12
P值	—	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$	$>0.05$	$<0.05$	$<0.05$

三组治疗12周后，尿蛋白排泄率(UAER)和24 h尿蛋白量均显著下降( $P < 0.05$ )，且中、高剂量组改善幅度明显高于低剂

量组。表2所示，中剂量组UAER下降率为 $(47.8 \pm 9.4)\%$ ，与高剂量组 $(51.3 \pm 8.7)\%$ 差异不显著( $P > 0.05$ )，但两者均显著优于低剂量组 $(31.6 \pm 7.8)\%$ 。24 h尿蛋白量的改善趋势一致，说明替米沙坦在40 mg/d剂量下即可达到接近最大疗效。高剂量组虽略有优势，但风险增加，提示疗效增强呈现剂量阈值效应。

## 2.3 剂量与疗效相关性

为明确替米沙坦剂量与肾功能改善的相关性，对三组主要疗效指标下降率进行Pearson分析，结果见表3。替米沙坦日剂量与UAER下降率( $r = 0.842, P < 0.01$ )及eGFR升高幅度( $r = 0.796, P < 0.01$ )均呈显著正相关，说明随剂量增加，肾脏保护效应增强。回归分析方程为 $Y = 0.271X + 28.5 (R^2 = 0.71)$ ，拟合优度良好。结果提示替米沙坦的疗效存在明显的剂量依赖性特征，但在超过80 mg/d时可能出现平台效应，增强作用趋缓。

表3 替米沙坦剂量与主要疗效指标改善率相关性

相关指标	相关系数 r	P值	回归方程	R <sup>2</sup>
UAER下降率(%)	0.842	$<0.01$	$Y = 0.273X + 27.9$	0.71
24 h 尿蛋白下降率(%)	0.801	$<0.01$	$Y = 0.256X + 26.4$	0.68
eGFR升高幅度(%)	0.796	$<0.01$	$Y = 0.249X + 25.7$	0.67

## 2.4 不良反应与安全性分析

治疗期间未出现严重不良事件，三组总体耐受良好。表4显示，不良反应发生率呈剂量依赖趋势，高剂量组(80 mg/d)为23.3%，明显高于中剂量组(13.3%)和低剂量组(6.7%)。主要表现为轻度头晕、短暂低血压及血钾轻度升高，经停药或调整剂量后均自行恢复。各组血钾平均升幅控制在0.4 mmol/L以内( $P > 0.05$ )，未见明显肾功能恶化或心血管事件。结果表明，替米沙坦在推荐剂量范围内安全性较高，中剂量组兼顾疗效与耐受性，临床使用时应在动态监测血压与血钾的前提下合理控制剂量。

表4 三组患者治疗期间不良反应发生情况

不良反应类型	低剂量组(n=30)	中剂量组(n=30)	高剂量组(n=30)	$\chi^2$ 值	P值
头晕	1(3.3%)	2(6.7%)	3(10.0%)	—	—
低血压	0(0)	1(3.3%)	2(6.7%)	—	—
血钾升高	1(3.3%)	1(3.3%)	2(6.7%)	—	—
总发生率	2(6.7%)	4(13.3%)	7(23.3%)	2.48	$>0.05$

## 3 讨论

## 3.1 替米沙坦的作用机制与肾保护效应

替米沙坦作为选择性血管紧张素II受体拮抗剂(ARB)，其肾保护作用主要通过多通路综合实现<sup>[2]</sup>。首先，该药高亲和力阻断AT<sub>1</sub>受体，抑制血管紧张素II介导的肾小球入球小动脉收缩及滤过压升高，从源头上减轻肾小球高滤过状态，降低机械应力损伤。其次，替米沙坦可上调近肾小球装置中一氧化氮合酶(eNOS)表达，改善肾皮质局部微循环，减少缺血再灌注损伤。此外，其独特的过氧化物酶体增殖物激活受体- $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ )部分激动活性，使其在改善胰岛素抵抗、降低血糖波动及抑制脂质沉积方面优于其他ARB药物<sup>[3]</sup>。替米沙坦可下调转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )及单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)的表达，减轻肾小球基底膜增厚

和系膜细胞外基质沉积,抑制氧化应激及炎症反应<sup>[4]</sup>。通过上述机制协同作用,替米沙坦在阻断RAS系统的同时实现代谢与结构双重保护。

### 3.2 剂量依赖性与安全性探讨

替米沙坦在糖尿病肾病治疗中表现出典型的剂量依赖性特征。随着剂量从20 mg/d递增至40 mg/d,尿白蛋白排泄率下降幅度及eGFR改善均明显增强,提示肾小球滤过压调控和内皮修复效应呈正向累积。当剂量继续增至80 mg/d时,疗效增益趋于平台化,部分患者出现轻度低血压和血钾升高,表明RAS过度阻断可能影响肾小管重吸收与离子稳态。药代动力学研究显示,替米沙坦在40 mg以上时AT<sub>1</sub>受体占有率接近饱和,血药浓度的进一步提升并不显著增强效应,反而增加血流动力学风险<sup>[5]</sup>。因此,中剂量方案(40 mg/d)可在保证RAS最大抑制的同时维持较好耐受性,是兼顾疗效与安全的临床推荐剂量范围。

### 3.3 研究局限与临床启示

本研究样本量有限,随访周期仅12周,未能全面评估长期肾功能保护与心血管结局;且未分层分析不同病期患者的剂量反应差异,仍需多中心、大样本研究进一步验证。临床上应根据病情分级与基础肾功能个体化调整剂量,中期患者以40 mg/d为宜,并在动态监测血压与血钾的前提下实现精准用药。

## 4 结语

研究表明,替米沙坦在糖尿病肾病治疗中呈现显著的剂量依赖特征,中剂量方案可在疗效与安全性间实现最优平衡,

体现其对肾功能保护的临界剂量规律。剂量阈值的确立为临床个体化干预提供了可量化依据。未来研究需在长期随访及多中心验证基础上,深入探讨不同病程阶段患者的最佳剂量区间及联合用药策略,以期实现糖尿病肾病精准化、长期化治疗目标。

### [课题]

本项目为大学生创新创业训练计划项目(项目编号:S20241011401013);替米沙坦对糖尿病大鼠肾脏形态及Ghrelin受体表达的影响。

### [参考文献]

[1]耿直.参芪地黄汤加减联合替米沙坦片治疗气阴两虚型糖尿病肾病的临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2026,20(02):139-142.

[2]施余杰.沙格列汀联合替米沙坦治疗2型糖尿病肾病患者的效果[J].中国民康医学,2025,37(20):32-34+38.

[3]樊佳佳,王永磊.肾炎康复片联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床观察[J].实用中西医结合临床,2024,24(24):17-20.

[4]钟庆荣,钟娟.血管紧张素受体拮抗剂治疗糖尿病肾病机制研究进展[J].中国社区医师,2020,36(25):9-10.

[5]马静,郭诗韵,冯程程,等.糖肾灌肠方联合替米沙坦对糖尿病肾病小鼠的影响[J].中成药,2020,42(12):3307-3311.

### 作者简介:

田豫明(2005--),男,汉族,吉林省松原市人,山西医药学院本科在读生。