

本文引文格式:夏荣平,刘胜君,黄薇. 氯沙坦钾对格列喹酮治疗2型糖尿病大鼠疗效的影响[J]. 右江民族医学院学报, 2026, 48(2): 174-179.

【论著与临床报道】

氯沙坦钾对格列喹酮治疗2型糖尿病大鼠疗效的影响

夏荣平¹, 刘胜君², 黄薇³

1. 安徽中医药高等专科学校, 安徽 芜湖 241002;
2. 安徽医科大学附属六安医院, 安徽 六安 237000;
3. 皖南医学院第二附属医院, 安徽 芜湖 241000

摘要:目的 探究氯沙坦钾对格列喹酮治疗2型糖尿病(T2DM)大鼠糖代谢、脂质代谢及肾功能相关指标的影响。方法 将SD大鼠随机分为4组,分别为正常组、T2DM组、格列喹酮组及格列喹酮与氯沙坦钾联合给药组(简称联用药组),每组6只大鼠。正常组大鼠投喂普通基础饲料,其余3组均持续给予高糖高脂饲料喂养,喂养周期为4周。4周喂养结束后,对高糖高脂饲料干预后的3组大鼠实施腹腔注射链脲佐菌素(STZ)处理,注射剂量为40 mg/kg,以此构建T2DM动物模型用于后续实验。给药阶段,格列喹酮组大鼠灌胃给予格列喹酮[15 mg/(kg·d)],联用药组在格列喹酮组的基础上加灌氯沙坦钾[10 mg/(kg·d)],正常组及T2DM组大鼠,每日灌胃给予等体积无菌生理盐水。连续给药4周后,检测各组大鼠的体重变化及空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(GHb)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、肌酐(CRE)、尿素氮(BUN)指标。结果 联用氯沙坦钾后的糖尿病大鼠体重较格列喹酮单用组显著上升($P < 0.05$),FBG、GHb、TG、LDL-C、FINS、HOMA-IR、CRE、BUN水平显著下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 与格列喹酮单用相比,格列喹酮联用氯沙坦钾能更显著改善T2DM大鼠体重,纠正糖脂代谢紊乱、缓解胰岛素抵抗,且改善肾功能效果更优,整体疗效优于单用格列喹酮。

关键词: 格列喹酮; 氯沙坦钾; 糖尿病, 2型

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1001-5817(2026)02-0174-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2026.02.004

The effect of losartan potassium on the therapeutic efficacy of gliquidone in treating type 2 diabetes rats

XIA Rongping¹, LIU Shengjun², HUANG Wei³

1. Anhui College of Traditional Chinese Medicine, Wuhu 241002, Anhui, China;
2. Lu'an Hospital of Anhui Medical University, Lu'an 237000, Anhui, China;
3. The Second Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, Anhui, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of losartan potassium on glucose metabolism, lipid metabolism, and renal function-related indicators in type 2 diabetes mellitus (T2DM) rats treated with gliquidone.

Methods SD rats were randomly divided into four groups: the normal group, the T2DM group, the gliquidone group, and the combination group (gliquidone combined with losartan potassium), with six rats in each group. Rats in the normal group were fed a standard basal diet, while the other three groups were continuously fed a high-sugar and high-fat diet for 4 weeks. After the 4-week feeding period, the three groups of rats subjected to the high-sugar and high-fat diet intervention received an intraperitoneal injection of streptozotocin (STZ) (40

基金项目:安徽省高校科研项目(2022AH052636)

第一作者:夏荣平,硕士,助教,研究方向:2型糖尿病,E-mail:xrpzygz123@163.com

通讯作者:黄薇,硕士,初级药师,研究方向:2型糖尿病,E-mail:hw082702@163.com

mg/kg) to establish a T2DM animal model for subsequent experiments. During the treatment period, rats in the gliquidone group were gavaged with gliquidone [15 mg/(kg · d)], and those in the combination group were gavaged with both gliquidone [15 mg/(kg · d)] and losartan potassium [10 mg/(kg · d)]. Rats in the normal and T2DM groups received daily gavage of an equal volume of sterile saline. After 4 weeks of consecutive treatment, body weight changes and levels of fasting blood glucose (FBG), glycosylated hemoglobin (GHb), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR), creatinine (CRE), and blood urea nitrogen (BUN) were measured in each group. **Results** The body weight of diabetic rats in the combination group significantly increased compared with that in the gliquidone monotherapy group ($P < 0.05$). Moreover, the levels of FBG, GHb, TG, LDL-C, FINS, HOMA-IR, CRE, and BUN significantly decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Compared with gliquidone monotherapy, the combination of gliquidone and losartan potassium more significantly improved body weight, corrected glycemic and lipid metabolism disorders, alleviated insulin resistance, and had a superior effect on improving renal function in T2DM rats, demonstrating overall better therapeutic efficacy than gliquidone monotherapy.

Key words: gliquidone; losartan potassium; diabetes mellitus, type 2

2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 与高血压作为代谢异常与心血管疾病领域的两大核心慢病,其共病现象已成为全球公共卫生领域的突出挑战^[1-2]。现有研究表明,高血压与糖尿病的共病率极高,与糖尿病相关的大部分发病率和死亡率与高血压密切相关^[3-4]。这种紧密关联决定了治疗需协同进行,通过降糖药与降压药联合使用,可阻断“代谢-血管”恶性循环,降低并发症风险^[5]。因此,开展两者联合治疗研究具有重要理论与临床价值。格列喹酮 (Gliquidone) 是一种第二代磺脲类口服降糖药,通过促进胰岛 β 细胞释放胰岛素发挥降血糖作用。其特点为起效迅速、药效平稳且安全性较好,主要适用于经饮食控制仍无法有效管理血糖的糖尿病及糖尿病肾病患者^[6]。氯沙坦钾 (losartan potassium) 为血管紧张素 II 受体拮抗剂 (ARB) 类药物,能够强效降低血压,减少心血管风险,延缓终末期肾病,为糖尿病合并高血压及糖尿病肾病的首选用药^[7-8]。

本研究以 T2DM 大鼠为模型,结合临床 T2DM 患者易伴高血压及糖脂肾异常特征,检测血糖、血脂、肾功能相关指标,以间接反映代谢紊乱及血管肾损伤 (关联高血压)^[9],探究氯沙坦钾对格列喹酮治疗 T2DM 大鼠疗效的影响,为后续临床用药提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 24 只 4~6 周龄 SPF 级健康雄性 SD 大鼠,体重 160~180 g,购于河南斯克贝斯生物科技股份有限公司,生产许可证号 SCXK (豫) 2020-0005,在 20~25℃,相对湿度 50%~65%,12 h 昼夜光照循环周期的可控环境中适应性饲养 1 周。本实验已

经通过安徽中医药高等专科学校动物伦理委员会审批 (批准号 AE2025022)。

1.1.2 仪器 高速冷冻离心机 (安徽嘉文仪器装备有限公司);PHSJ-3F pH 测定仪 (上海精密科学仪器有限公司);酶标仪 (深圳山特电子有限公司);90-1 磁力恒温搅拌器 (上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司);血糖仪 (美国雅培保健医疗公司)。

1.1.3 药品与试剂 格列喹酮片 (北京万辉双鹤药业有限公司,批号 1250518);氯沙坦钾片 (浙江华海药业股份有限公司,批号 0000110896);链脲佐菌素 (streptozotocin, STZ) (德国 BioFroxx 公司,批号 EZ670E52A4);大鼠空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 酶联免疫试剂盒 (批号 06/2025)、糖化血红蛋白 (glycated hemoglobin, GHb) 试剂盒 (批号 06/2025)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 试剂盒 (批号 20250626)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 试剂盒 (批号 20250528)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C) 试剂盒 (批号 20250528)、肌酐 (creatinine, CRE) 试剂盒 (批号 20250702)、总胆固醇 (total cholesterol, TC) 试剂盒 (批号 20250528)、甘油三酯 (triglyceride, TG) 试剂盒 (批号 20250529),均购买自上海酶联生物科技有限公司。

1.2 方法

1.2.1 T2DM 大鼠模型的制备与分组 将雄性 SD 大鼠随机分为 4 组,分别为正常组、T2DM 组、格列喹酮组及格列喹酮与氯沙坦钾联合给药组 (简称联用组),每组 6 只大鼠。正常组大鼠投喂普通基础饲料,其余 3 组均持续给予高糖高脂饲料喂养,喂养周期为 4 周。4 周喂养结束后,对高糖高脂饲料干预后的 3 组

大鼠实施腹腔注射链脲佐菌素(STZ)处理,注射剂量为 40 mg/kg,以此构建 T2DM 动物模型用于后续实验。注射后第 7 天,检测造模大鼠的空腹血糖(FBG),若连续 3 d 所测 FBG 值均 ≥ 11.1 mmol/L,则判定为 T2DM 模型制备成功^[10]。

1.2.2 给药、样品采集和处理 格列喹酮组大鼠每日灌胃给予 15 mg/kg 格列喹酮混悬液,联用药组大鼠每日灌胃给予 15 mg/kg 格列喹酮^[11]混悬液和 10 mg/kg 氯沙坦钾^[12]混悬液(两种药物均单独配制),正常组及 T2DM 组大鼠,每日灌胃给予等体积无菌生理盐水。给药 4 周后,对所有大鼠进行禁食处理 12 h,期间可自由饮水。之后采用剂量为 0.3 mL/100 g 的 20% 乌拉坦溶液,通过腹腔注射对大鼠实施麻醉。待大鼠完全麻醉后,采用腹主动脉取血法采集血液样本,并将所获血液立即转移至含有肝素抗凝剂的 5 mL 试管中,在 4000 r/min 条件下离心 15 min,收集上清液置于-80℃冰箱,用于后续实验。

1.2.3 口服葡萄糖耐量实验(OGTT) 给药 4 周后,对所有大鼠进行禁食处理 12 h,期间可自由饮水,接着通过灌胃方式给予 50% 葡萄糖溶液,剂量为 2 g/kg。给药后,分别在灌胃前(0 min)以及灌胃后的 30 min、60 min 和 120 min 时测量各组大鼠的血糖水平。根据这些时间点测得的血糖值计算血糖曲线下面积(AUC)。

1.2.4 FBG 测定 给药 4 周后,采用尾尖取血法采集大鼠血液样本,随后使用血糖仪检测其 FBG 水平。

1.2.5 GHb、FINS 以及胰岛素抵抗相关指标测定 取 1.2.2 项下采集的大鼠血浆样本,严格遵循 ELISA 试剂盒说明书的实验操作要求,检测血浆中 GHb、FINS 的浓度水平;结合同期测定的大鼠 FBG 值,依据公式胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)=FBG \times FINS/22.5 计算 HOMA-IR,以评估大鼠胰岛素抵抗程度。

1.2.6 血脂代谢指标测定 取 1.2.2 项下采集的大鼠血浆样本,参照生化试剂盒说明书进行操作,分别检测各组大鼠血浆中 TG、TC、LDL-C、HDL-C 的浓度,分析大鼠血脂代谢状况。

1.2.7 肾功能相关指标测定 取 1.2.2 项下采集的大鼠血浆样本,参照生化试剂盒说明书进行操作,分别检测各组大鼠血浆中 BUN、CRE 的浓度,分析大鼠肾功能水平。

1.3 统计学方法 所有的统计分析都是用 SPSS 28.0 软件进行的。正态分布的计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。采用单因素方差分析进行多组间比较,采用 LSD 进行事后两两比较, $P < 0.05$ 即差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠给药前后一般情况 给药前:正常组饮食饮水规律、精神活跃、被毛有光泽;其余 3 组(T2DM 组、格列喹酮组、联用药组)经高糖高脂饲料喂养造模后,均出现饮食饮水增多、被毛黯淡、精神萎靡,且造模组间无明显区分。给药后:正常组无明显变化;T2DM 组仍饮食饮水高、精神萎靡、被毛差,且背部皮肤松弛、尾部污物附着、尿量增多;格列喹酮组及联用药组较 T2DM 组,饮食饮水减少、精神改善、被毛及皮肤状况缓解。

2.2 各组大鼠体重变化 高糖高脂饲料喂养期间,糖尿病大鼠体重呈快速上升趋势($P < 0.01$);腹腔注射 STZ 造模后,其体重快速下降($P < 0.01$),与正常组大鼠相比,T2DM 组大鼠体重显著降低($P < 0.05$),这与糖尿病“多饮、多食、多尿、体重下降”的典型症状相符。给药治疗 4 周后,与 T2DM 组相比,格列喹酮组及联用药组大鼠体重显著升高($P < 0.01$),且联用药组的体重升高幅度较格列喹酮组更为显著($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组大鼠体重情况

单位:g

组别	n	造模前	喂养 4 周后	造模(注射 STZ)后	给药治疗后
正常组	6	198.83 \pm 8.08	289.17 \pm 20.52 ^{aa}	310.17 \pm 29.14 ^{aa}	382.33 \pm 23.82 ^{aabbcc}
T2DM 组	6	196.17 \pm 7.76	331.67 \pm 28.13 ^{*aa}	272.17 \pm 14.08 ^{*aabb}	229.17 \pm 15.32 ^{**abcc}
格列喹酮组	6	198.33 \pm 10.09	332.67 \pm 26.61 ^{*aa}	270.33 \pm 25.38 ^{*aabb}	329.67 \pm 16.50 ^{#aacc}
联用药组	6	202.17 \pm 10.25	336.00 \pm 24.46 ^{*aa}	271.17 \pm 15.46 ^{*aabb}	360.83 \pm 15.41 ^{#\Saacc}

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与正常组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与 T2DM 组相比,# $P < 0.01$;与格列喹酮组相比, $\S P < 0.05$;③与造模前相比,a: $P < 0.05$,aa: $P < 0.01$;与喂养 4 周后相比,bb: $P < 0.01$;与造模(注射 STZ)后相比,cc: $P < 0.01$ 。

2.3 各组大鼠 FBG 和 GHb 水平变化 给药前,与正常组大鼠相比,其余 3 组大鼠 FBG 水平显著升高(P

< 0.01),且均 > 11.1 mmol/L,显示造模成功。给药后,与正常组大鼠相比,T2DM 组大鼠 FBG、GHb 水平

均显著升高 ($P < 0.01$); 与 T2DM 组相比, 经过药物治疗后的格列喹酮组、联用药组大鼠 FBG、GHb 水平均有不同程度降低 ($P < 0.05$), 且联用药组较格列喹酮组降低更为显著 ($P < 0.01$), 见表 2。

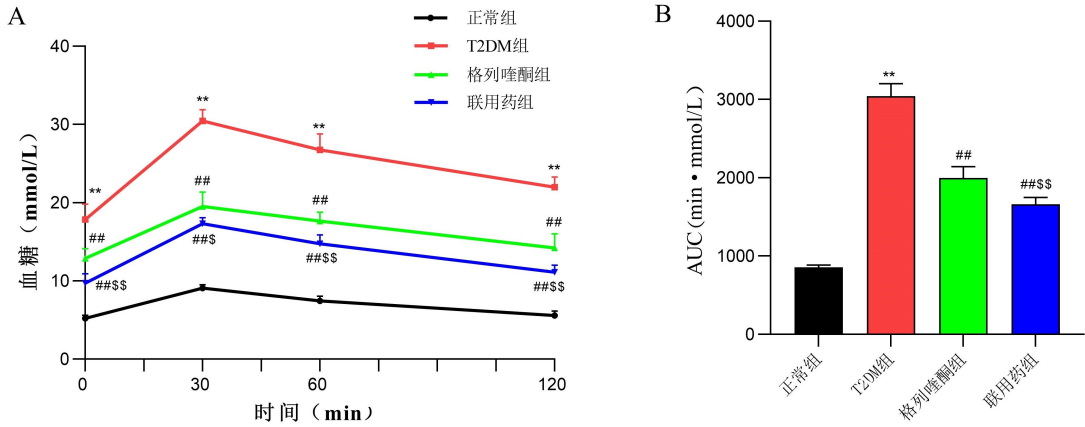
2.4 各组大鼠 OGTT 变化 在灌胃给予葡萄糖溶液之后, 各组大鼠的血糖均逐步升高, 在第 30 min 达到峰值, 随后逐渐下降。与正常组相比, T2DM 组大鼠在

灌胃葡萄糖后 2 h 内(第 0 min、30 min、60 min、120 min)的血糖值均明显升高 ($P < 0.01$)。与 T2DM 组相比, 格列喹酮组和联用药组大鼠同期血糖值均显著降低 ($P < 0.01$), 且联用药组较格列喹酮组血糖值降低更为显著 ($P < 0.01$)。此外, 与格列喹酮组相比, 联用药组 AUC 大小同样显著降低 ($P < 0.01$)。见图 1。

表 2 各组大鼠 FBG 和 GHb 情况

组别	n	给药前 FBG/(mmol · L ⁻¹)	给药后 FBG/(mmol · L ⁻¹)	GHb/%
正常组	6	5.03 ± 0.43	5.37 ± 0.45	4.75 ± 0.28
T2DM 组	6	16.68 ± 1.35**	17.83 ± 1.98**	17.20 ± 0.82**
格列喹酮组	6	16.87 ± 1.61**	12.88 ± 1.23 [#]	11.36 ± 0.54 [#]
联用药组	6	16.13 ± 1.18**	9.72 ± 1.21 [#] ^{\$\$}	8.82 ± 0.40 [#] ^{\$\$}

注: ①表内计量资料数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示; ②与正常组相比, ** $P < 0.01$; 与 T2DM 组相比, [#] $P < 0.01$; 与格列喹酮组相比, ^{\$\$} $P < 0.01$ 。



注: A 为 OGTT 变化情况; B 为血糖曲线下面积 AUC; 与正常组相比, ** $P < 0.01$; 与 T2DM 组相比, [#] $P < 0.01$; 与格列喹酮组相比, ^{\$} $P < 0.05$, ^{\$\$} $P < 0.01$ 。

图 1 各组大鼠 OGTT 情况

2.5 各组大鼠 FINS、HOMA-IR 水平变化 与正常组相比, T2DM 组大鼠的 FINS、HOMA-IR 水平均显著升高 ($P < 0.01$)。与 T2DM 组相比, 格列喹酮组和联用药组大鼠的 FINS、HOMA-IR 水平均显著降低 ($P < 0.01$); 且与格列喹酮组相比, 联用药组大鼠 FINS 和 HOMA-IR 水平降低更为显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 3。

表 3 各组大鼠 FINS 和 HOMA-IR 情况

组别	n	FINS/(mIU · L ⁻¹)	HOMA-IR
正常组	6	18.54 ± 2.24	4.43 ± 0.71
T2DM 组	6	35.95 ± 3.20**	28.64 ± 5.11**
格列喹酮组	6	29.76 ± 2.48 [#]	17.00 ± 1.78 [#]
联用药组	6	24.80 ± 3.23 [#] ^{\$\$}	10.68 ± 1.62 [#] ^{\$\$}

注: ①表内计量资料数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示; ②与正常组相比, ** $P < 0.01$; 与 T2DM 组相比, [#] $P < 0.01$; 与格列喹酮组相比, ^{\$} $P < 0.05$, ^{\$\$} $P < 0.01$ 。

2.6 各组大鼠血脂水平的变化 与正常组相比, T2DM 组大鼠的 TG、TC 和 LDL-C 水平显著上升 ($P < 0.01$), HDL-C 水平显著下降 ($P < 0.01$)。格列喹酮组和联用药组大鼠的 TG、TC 和 LDL-C 水平较 T2DM 组均显著下降 ($P < 0.01$), HDL-C 水平显著上升 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 此外, 联用药组大鼠 TG 和 LDL-C 水平较格列喹酮组下降更为显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 4。

2.7 各组大鼠肾功能水平 BUN、CRE 的变化 与正常组相比, T2DM 组大鼠 BUN、CRE 均显著升高 ($P < 0.01$); 与 T2DM 组相比, 格列喹酮组和联用药组大鼠 BUN、CRE 水平均显著降低 ($P < 0.01$), 且联用药组较格列喹酮组降低更为显著 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 见表 5。

表 4 各组大鼠血脂情况

单位:mmol/L

组别	n	TG	TC	LDL-C	HDL-C
正常组	6	0.65±0.10	1.60±0.42	0.56±0.13	1.33±0.16
T2DM 组	6	2.81±0.38 ^{**}	5.79±0.55 ^{**}	3.44±0.21 ^{**}	0.54±0.18 ^{**}
格列喹酮组	6	1.36±0.22 ^{##}	2.94±0.42 ^{##}	2.57±0.18 ^{##}	0.82±0.22 ^{##}
联用药组	6	0.97±0.13 ^{###}	2.74±0.39 ^{###}	2.10±0.12 ^{###}	0.92±0.11 ^{###}

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与正常组相比,^{**} $P < 0.01$;与 T2DM 组相比,^{##} $P < 0.05$,^{###} $P < 0.01$;与格列喹酮组相比,^{\$} $P < 0.05$,^{\$\$} $P < 0.01$ 。

表 5 各组大鼠肾功能情况

组别	n	BUN/(mmol·L ⁻¹)	CRE/(μmol·L ⁻¹)
正常组	6	7.40±0.50	36.40±4.82
T2DM 组	6	19.88±1.28 ^{**}	56.33±5.77 ^{**}
格列喹酮组	6	16.66±0.82 ^{##}	47.95±1.94 ^{##}
联用药组	6	13.97±0.98 ^{###}	41.17±2.40 ^{###}

注:①表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示;②与正常组相比,^{**} $P < 0.01$;与 T2DM 组相比,^{##} $P < 0.01$;与格列喹酮组相比,^{\$} $P < 0.05$,^{\$\$} $P < 0.01$ 。

3 讨论

血糖控制是 T2DM 治疗的核心目标,FBG 与 GHb 分别反映短期与长期血糖水平。格列喹酮作为第二代磺脲类药物,主要通过与其胰腺 β 细胞上的磺酰脲受体(SUR1)结合促进胰岛素释放,进而降低血糖^[13],因此格列喹酮组较 T2DM 组 FBG、GHb 水平明显降低。研究结果显示,与格列喹酮组相比,联用药组大鼠的 FBG 和 GHb 水平显著降低,推测氯沙坦钾可能通过抑制血管紧张素 II 介导的血管收缩,改善外周组织血流灌注并促进葡萄糖向肌肉组织转移^[14],从而减少血液中的葡萄糖含量,最终在糖代谢调节中与格列喹酮形成互补。

T2DM 常伴随“血脂三联征”(高 TG、高 LDL-C、低 HDL-C),而脂代谢紊乱又会加重胰岛素抵抗,形成恶性循环^[15]。研究结果显示,与格列喹酮组相比,联用药组大鼠的 TG、LDL-C 水平显著降低,推测氯沙坦钾可能通过调控脂质代谢,实现对血压与血脂水平的双重下调^[16-17]。该结果进一步提示两药联用不仅可以减轻 T2DM 患者的“脂毒性”负担,更能降低心血管不良事件的发生风险。糖尿病肾病是 T2DM 最常见的微血管并发症。CRE 和 BUN 均为机体代谢产物,二者是反映肾功能损伤的经典指标,CRE 与 BUN 水平越高,表明肾脏排泄功能越弱,肾组织损伤程度越重^[18]。本研究结果显示,T2DM 组 CRE、BUN 显著升高,提示造模成功诱导了早期肾损伤;与格列喹酮组相比,联用药组大鼠的 CRE 和 BUN 水平显著下降,推测氯沙坦钾可能通过抑制肾素—血管紧张素系统(RAS)信号传导,减少血管紧张素转化酶(ACE)、肾素原受体

(PRR)等下游介质^[19],进而减轻其促炎与促纤维化作用,减少肾损伤^[20]。该结果提示格列喹酮联用氯沙坦钾治疗 T2DM 大鼠可以在控制血糖的同时保护肾功能,为 T2DM 合并早期肾损伤的临床治疗提供实验依据。

T2DM 是由与胰岛素抵抗相关的遗传因素和肥胖、缺乏运动和压力等环境因素共同引起的^[21]。机体胰岛功能受损后,会相继引发糖脂代谢紊乱、能量利用障碍,最终导致脂肪与蛋白质过度分解,表现为体重快速下降。FINS 是空腹状态下胰岛 β 细胞分泌的胰岛素水平,反映基础胰岛素分泌功能。胰岛素抵抗会降低胰岛素介导的葡萄糖摄取利用效率,胰岛 β 细胞代偿性分泌增加引发高胰岛素血症,HOMA-IR 则是评估胰岛素抵抗的常用量化指标,水平越高,表明机体的胰岛素抵抗程度越严重^[22-23]。本研究结果显示,与格列喹酮组相比,联用药组大鼠的体重显著上升,FINS 和 HOMA-IR 水平显著降低,推测氯沙坦钾可能通过阻断 RAS 系统来调节葡萄糖代谢,并增加骨骼肌中胰岛素介导的葡萄糖摄取和利用,降低胰岛素水平,提高胰岛素敏感性,进而减轻胰岛素抵抗^[24-25],与格列喹酮协同调节胰岛素功能。

综上所述,格列喹酮联用氯沙坦钾可通过“协同改善胰岛素分泌与敏感性”“双调糖脂代谢”“保护肾脏功能”的多重作用,显著增强对 T2DM 大鼠的治疗效果,既为后续探索 T2DM 多靶点联合治疗的临床转化及机制深化研究提供了重要实验依据,也为临床中合并早期肾损伤或血脂异常的 T2DM 患者,提供了兼顾降糖、调节糖脂代谢与靶器官保护的一体化治疗新思路。

参考文献:

- [1] 北京高血压防治协会,中国老年学和老年医学学会,北京市社区卫生协会,等.成人高血压合并 2 型糖尿病和血脂异常基层防治中国专家共识(2024 年版)[J].中国全科医学,2024,27(28):3453-3475,3482.
- [2] 杨婷玉,安雪梅,洪忠曦,等.中国居民糖尿病、高血压、高血脂共患病率的 Meta 分析[J].数理医药学杂志,2025,38(8):611-619.
- [3] 常微微,常婉玉,温丽影,等.2 型糖尿病合并高血压患者

- 血压昼夜节律的主要影响因素研究进展[J]. 右江民族医学院学报, 2022, 44(6): 910-913.
- [4] JIA G H, SOWERS J R. Hypertension in diabetes; an update of basic mechanisms and clinical disease[J]. *Hypertension*, 2021, 78(5): 1197-1205.
- [5] BALGOBIN S, BASAK S, TEOH C W, et al. Hypertension in diabetes[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(6): 1739-1758.
- [6] 闫双通, 李春霖, 陆菊明, 等. 格列喹酮干预治疗对糖尿病大鼠肾脏组织及核因子- κ B 与炎症因子表达影响的观察[J]. *中国糖尿病杂志*, 2015, 23(8): 742-746.
- [7] 浦杰, 冯浩. 磷酸西格列汀联合氯沙坦钾对老年 2 型糖尿病合并高血压患者进行治疗的效果观察[J]. *延边大学医学学报*, 2025, 48(2): 51-54.
- [8] 钟鼎海, 朱才亮, 施剑峰. 氯沙坦钾片联合利拉鲁肽注射液治疗早期糖尿病肾病的临床效果观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2023, 34(9): 1345-1347.
- [9] WU Y, HU H F, CAI J L, et al. Association of hypertension and incident diabetes in Chinese adults: a retrospective cohort study using propensity-score matching [J]. *BMC Endocr Disord*, 2021, 21(1): 87.
- [10] CUI X, QIAN D W, JIANG S, et al. Scutellariae Radix and coptidis rhizoma improve glucose and lipid metabolism in T2DM rats via regulation of the metabolic profiling and MAPK/PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11): 3634.
- [11] 夏荣平, 马张庆, 朱恩泽, 等. 格列喹酮联用瑞舒伐他汀钙对 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂的影响[J]. *通化师范学院学报*, 2022, 43(10): 57-62.
- [12] CASTOLDI G, DI GIOIA CRT, ROMA F, et al. Activation of angiotensin type 2 (AT2) receptors prevents myocardial hypertrophy in Zucker diabetic fatty rats[J]. *Acta Diabetol*, 2019, 56(1): 97-104.
- [13] LIU S Y, TIAN H M, LIAO D Q, et al. The effect of gliquidone on KATP channels in pancreatic β -cells, cardiomyocytes, and vascular smooth muscle cells[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2015, 109(2): 334-339.
- [14] RAJABI S, MOHAMMADI Y, KABIRI-RAD H, et al. Comparative effects of crocin and losartan on RAGE TGF- β , TNF- α gene expression and histopathological changes of the liver tissue in rats with diabetes[J]. *Endocrinol Diabetes Metab*, 2025, 8(1): e70016.
- [15] GHARAB K M, AHMAD BIK M, ATTA S E, et al. Evaluation of prothymosin alpha, trimethylamine-N-oxide, and ischemia-modified albumin in type 2 diabetes mellitus patients with dysregulated lipid profile [J]. *Qatar Med J*, 2025, 2025(2): 39.
- [16] ALSAAD AMS, ALASMARI F, ABUHASHISH H M, et al. Renin angiotensin system blockage by losartan neutralize hypercholesterolemia-induced inflammatory and oxidative injuries[J]. *Redox Rep*, 2020, 25(1): 51-58.
- [17] 王昱, 高原. 氯沙坦联合温胆片治疗原发性高血压伴血脂异常的临床效果及其对氧化应激指标的影响[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(3): 402-404.
- [18] GONG X L, LIU J H, GUO H D, et al. Clinical efficacy of losartan potassium combined with alprostadil in early diabetic nephropathy and its effect on renal function[J]. *Pak J Med Sci*, 2025, 41(6): 1567-1571.
- [19] 许兰亭, 张春旬. 肾衰宁胶囊联合氯沙坦钾治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. *临床研究*, 2025, 33(4): 120-123.
- [20] SAFARI T, SHAHRAKI M R, MIRI S, et al. The effect of angiotensin 1-7 and losartan on renal ischemic/reperfusion injury in male rats[J]. *Res Pharm Sci*, 2019, 14(5): 441-447.
- [21] NGAKOU MUKAM J, MVONGO C, NKOUBAT S, et al. Early-induced diabetic obese rat MACAPOS 2 [J]. *BMC Endocr Disord*, 2023, 23(1): 64.
- [22] 夏翠翠, 张晶改, 马永明. 来曲唑联合利拉鲁肽对耐氯米芬 PCOS 患者 FINS、HOMA-IR 及 IL-34 水平的影响 [J]. *医学理论与实践*, 2025, 38(5): 817-820.
- [23] 孙祯, 李希圣, 苏淇琛, 等. 血清抵抗素水平与 2 型糖尿病大血管病变的相关性[J]. *右江民族医学院学报*, 2020, 42(4): 442-445.
- [24] XIAO W Y, NING N, TAN M H, et al. Effects of anti-hypertensive drugs losartan and levamlodipine besylate on insulin resistance in patients with essential hypertension combined with isolated impaired fasting glucose[J]. *Hypertens Res*, 2016, 39(5): 321-326.
- [25] CHAUDHARY A, SEHAR S, IQBAL S, et al. Efficacy of losartan potassium and benazepril in hypertensive patients with insulin resistance; impact on blood pressure, insulin sensitivity, and diabetes risk[J]. *Cureus*, 2025, 17(3): e80833.

收稿日期: 2025-10-17; 修回日期: 2025-12-11

(本文编辑 覃黎黎)