

• 方药研究 •

## 刺果番荔枝根提取物对 2 型糖尿病 db/db 小鼠的治疗作用研究

陈永康<sup>1,2</sup>, 程守前<sup>2</sup>, 刘 东<sup>1,2</sup>, 李友宾<sup>1,2\*</sup>

(1. 海南省热带药用植物研究开发重点实验室, 海南 海口 571199; 2. 海南医科大学药学院, 海南 海口 571199)

**摘要:** **目的** 研究黎药刺果番荔枝根提取物对自发性 2 型糖尿病 db/db 模型小鼠的降血糖作用。**方法** 以自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠为模型, 将 db/db 小鼠随机分为: 模型组、给药组(刺果番荔枝根提取物, 200 mg·kg<sup>-1</sup>)、阳性药组(二甲双胍, 200 mg·kg<sup>-1</sup>), 另设空白组(db/+小鼠)。连续灌胃给药 8 周, 每周测空腹血糖、体质量、摄食量和摄水量, 并检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平。给药结束后检测血清甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)以及总胆固醇(TC)水平。计算 HOMA-IR 指数和 HOMA-β 指数。HE 染色观察肝脏、肾脏和胰腺组织病理学变化。**结果** 200 mg·kg<sup>-1</sup> 刺果番荔枝根提取物能使 db/db 小鼠体质量增加, 摄食量和摄水量减少, 空腹血糖、HbA1c、TG 水平降低、HOMA-β 指数升高; 且小鼠肝脏、肾脏和胰腺组织的病理状况明显改善。**结论** 刺果番荔枝根提取物对 2 型糖尿病具有很好的治疗作用, 为刺果番荔枝根作为治疗 2 型糖尿病的应用开发提供科学依据。

**关键词:** 刺果番荔枝; 2 型糖尿病; 降血糖作用

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 2097-4299(2026)02-0065-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.2097-4299.2026.02.012

### The Therapeutic Effect of *Annona Muricata* Root Extract on Type 2 Diabetes db/db Mice

CHEN Yongkang<sup>1,2</sup>, CHENG Shouqian<sup>2</sup>, LIU Dong<sup>1,2</sup>, LI Youbin<sup>1,2</sup>

(1. Hainan Key Laboratory for Research and Development of Tropical Herbs, Haikou 571199, China;

2. School of Pharmacy, Hainan Medical University, Haikou 571199, China)

**ABSTRACT: Objective** To investigate the hypoglycemic effect of *A. muricata* root extract on spontaneous type 2 diabetes db/db mice. **Methods** Spontaneous type 2 diabetes db/db mice were used as a model, and db/db mice were randomly divided into: model group, administration group (*A. muricata* root extract, 200 mg·kg<sup>-1</sup>), positive drug group (metformin, 200 mg·kg<sup>-1</sup>). Another blank group(db/+ mice) was set up. After 8 weeks of continuous intragastric administration, fasting blood glucose, and measuring body weight, food intake and water intake weekly, and glycosylated hemoglobin (HbA1c) levels were measured. The levels of serum triglyceride (TG), low density lipoprotein (LDL) and total cholesterol (TC) were detected after administration. Calculating HOMA-IR index and HOMA-β index. The histopathological changes of liver, kidney and pancreas in db/db mice were observed by HE staining. **Results** With 200 mg·kg<sup>-1</sup> *A. muricata* root extract was shown to increase body weight, reduce food and water intake, and decrease fasting blood glucose, HbA1c, triglyceride (TG) levels, and HOMA-β index in db/db mice; The pathological conditions of liver, kidney and pancreas in mice were significantly improved. **Conclusion** The *A. muricata* root extract has a good therapeutic effect on type 2 diabetes, this study provides a scientific basis for the application and development of *A. muricata* root as a treatment for type 2 diabetes.

**KEY WORDS:** *Annona muricata*; type 2 diabetes mellitus; hypoglycemic effect

糖尿病是 21 世纪增长最快的全球突发公共卫生事件之一。国际糖尿病联合会(International Diabetes Federation, IDF)2021 年最新数据显示, 全球 20~79

岁人群的糖尿病患病率约为 10.5%(约 5.37 亿人), 预计到 2050 年将增至 13 亿人。其中有 90% 以上的糖尿病患者确诊为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mel-

基金项目: 国家自然科学基金项目(82360838)

作者简介: 陈永康(1992-), 男, 在读硕士研究生, E-mail: 565957258@qq.com

\* 通信作者: 李友宾(1965-), 男, 研究员, 研究方向: 天然药物研究, E-mail: 1365260199@qq.com

litus, T2DM)。T2DM 是最常见的代谢性疾病之一,以高血糖、高脂血症和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)等代谢性疾病为发病特征。糖尿病可导致各种严重并发症,如冠状动脉疾病、下肢动脉病变、视网膜病变和糖尿病肾病等,严重影响人们的生活质量<sup>[1-2]</sup>。其患病人数快速增长使全球社会经济发展面临着重大挑战<sup>[3]</sup>。目前临床用于 T2DM 治疗的药物,如促进胰岛素分泌的磺脲类,增强胰岛素敏感性的噻唑烷二酮类,减少肝脏葡萄糖生成的双胍类,抑制肠道葡萄糖吸收的 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂,抑制葡萄糖在肾内重吸收的钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂和能同时干扰葡萄糖生成和利用的胰岛素等,只具有有限的功效(不能治愈),有限的耐受性(如患者服用磺脲类药物一段时间后会失效“secondary failures”)和显著的基于机理的副作用(肥胖、低血糖、胃肠不适等)。因此,迫切需要新的抗糖尿病药物,作为现有治疗方法的有效补充<sup>[4]</sup>。

刺果番荔枝(*Annona muricata* L.)又称红毛榴莲,为番荔枝科(Annonaceae)植物,原产于热带美洲和西印度群岛,世界热带、亚热带地区普遍栽培。该植物生势较强,粗种易管。海南、广西和云南多有栽培,资源丰富<sup>[5]</sup>。民间用刺果番荔枝根祛风活血、止痛,果实治疗坏血病、赤痢,种子治疗肿瘤,叶治疗糖尿病<sup>[6]</sup>。国外民间也有利用刺果番荔枝皮、根和叶治疗糖尿病的记载<sup>[7-10]</sup>。刺果番荔枝根提取物口服能明显改善正常小鼠的口服葡萄糖耐量<sup>[11]</sup>,显著降低 STZ 造模小鼠的空腹血糖和糖化血红蛋白水平<sup>[12]</sup>。STZ 高血糖模型引起胰岛素分泌的降低甚至缺失,与 1 型糖尿病的发病机理相似;db/db 小鼠属于瘦素受体基因突变鼠,受体基因突变会导致食欲过盛,诱发肥胖、胰岛素抵抗、脂肪肝及糖尿病等多种代谢性疾病,其表现与人类 2 型糖尿病极为相似。因此,本实验选择自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠对刺果番荔枝根提取物治疗 T2DM 的疗效进行评价,为刺果番荔枝根作为治疗 2 型糖尿病的应用开发提供科学依据。

## 1 实验材料

1.1 药材和试剂 刺果番荔枝根,采自广东省湛江市,经中国热带农业科学院南亚热带作物研究所石胜友研究员鉴定为刺果番荔枝(*A. muricata*)的根。凭证

标本(编号:20126012)存放在海南医科大学药学院;盐酸二甲双胍(天津亚宝药业科技有限公司);葡萄糖(北京惠宝联化有限公司);95%乙醇(西陇科学股份有限公司)。

1.2 实验仪器 罗氏血糖仪及试纸(上海罗氏);Cobas8000 生化分析仪(Roche);XS-Dualrange 分析天平(Mettler-Toledo);PTS 糖化血红蛋白检测仪及测试卡(三诺生物传感股份有限公司);高速冷冻离心机(湖南湘仪有限公司);放免仪(科大创新股中佳分公司)。

1.3 实验动物 SPF 级 C57BL/6J-db/db 雌性小鼠(上海斯莱克实验动物有限责任公司,许可证号:SCXK(沪)2012-0002),鼠龄 7~8 周龄,体质量 30~50 g,常规饲养于江苏省中医药研究院,动物伦理号:AEWC-20120911-28。饲养环境:相对温度(23±2)℃,相对湿度 50%±10%,自由饮水和摄食,12 h 光照/黑暗周期。小鼠适应性饲养 1 周后开始实验。

## 2 实验方法

2.1 刺果番荔枝根提取物的制备 取刺果番荔枝根 1.55 kg,于 50℃条件下烘干 12~24 h,粉碎。10 倍 95%乙醇加热回流提取,重复提取 3 次,回收溶剂得刺果番荔枝根浸膏(FLZ)116 g,浸膏置于 4℃冰箱储存备用。

2.2 FLZ 对 db/db 自发性 T2DM 小鼠的影响 待 db/db 雄性小鼠适应性饲养一周,测空腹血糖值、称体质量后随机分为 3 组,每组 6 只。分别为给药组(刺果番荔枝根提取物,FLZ,200 mg·kg<sup>-1</sup>)、模型组(MOD,等量溶媒)、阳性药组(二甲双胍,MET,200 mg·kg<sup>-1</sup>)。另取 9 只 db/+小鼠为空白对照组(CK)。所有药物均连续灌胃给药 8 周,MOD 组和 CK 组每天给予等量的生理盐水。随后每周记录各组体质量、摄食量、摄水量以及空腹血糖值。空腹血糖测前禁食 12 h,空腹血糖值为取小鼠尾静脉血通过血糖仪测得。

2.3 糖化血红蛋白水平测定 给药结束前 1 周,小鼠禁食过夜后尾静脉取血,按照糖化血红蛋白检测试剂盒操作说明书检测各组小鼠糖化血红蛋白(HbA1c)水平。

2.4 血清学检查 给药结束后,各组小鼠采用摘眼球法取血,低温离心(4℃,5 000 rpm),分离血浆。血清中的 TG、TC、LDL-C 均用全自动生化分析仪检测,

胰岛素水平使用放免法测定,并计算 HOMA-IR 指数和 HOMA-β 指数<sup>[13]</sup>。

$$\text{HOMA-IR} = \text{FPG} \times \text{FINS} / 22.5$$

$$\text{HOMA-}\beta = 20 \times \text{FINS} / (\text{FPG} - 3.5)$$

2.5 组织病理学检查 小鼠眼球取血后,颈椎脱臼法处死各组小鼠,取各脏器并称量。以 4% 甲醛固定脏器,HE 染色后在光学显微镜下观察小鼠各脏器组织病理变化。

2.6 数据处理 所有实验数据采用统计软件 SPSS

17.0,实验结果以平均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,单因素方差分析 (ANOVA) 比较各组数据之间的差异,  $P < 0.05$  表示具有统计学差异。

### 3 结果

3.1 FLZ 治疗后 db/db 小鼠体质量增加、摄食量及摄水量下降 给药 8 周期间,MOD 组、FLZ 组和 MET 组小鼠体质量均有增加趋势(图 1A)。给药组小鼠的摄食、摄水量和 MOD 组相比均有下降趋势,尤其摄水量下降明显,后期基本和 CK 组一致(图 1B-C)。

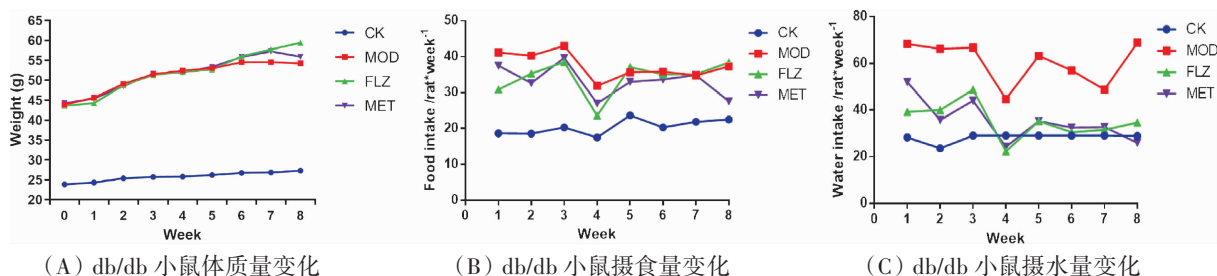
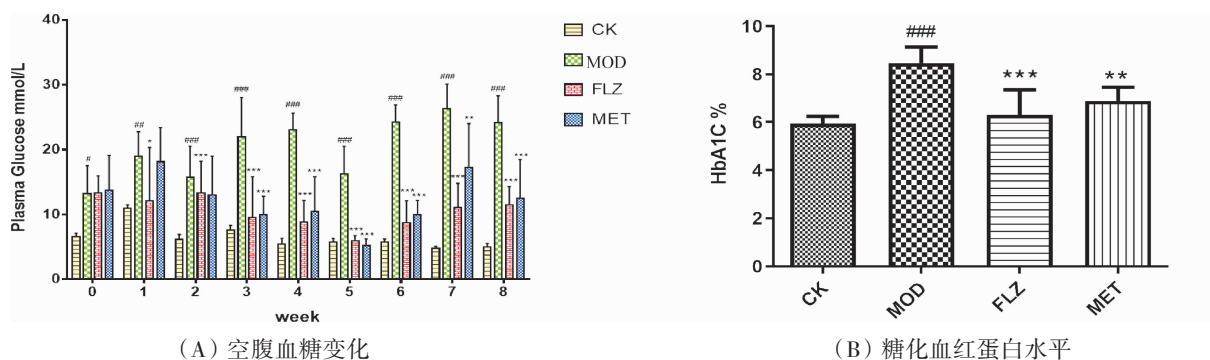


图 1 FLZ 对 db/db 小鼠体质量、摄食量及饮水量的影响

3.2 FLZ 治疗显著降低 db/db 小鼠空腹血糖和糖化血红蛋白水平 如图 2A 实验结果表明,实验开始时自发性 2 型糖尿病 db/db 小鼠的血糖均高于遗传野生 db/+ 小鼠且有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。给药后 FLZ 组第一周就出现明显的降血糖作用,MET 组从第 3 周开始降糖作用明显。且 FLZ 与 MET 有一样的降糖效果,甚至起效比 MET 快。MOD 组小鼠与 CK 组的糖化血红蛋白水平相比具有极显著差异 ( $P < 0.001$ ),说明 db/db 小鼠持续处于高血糖状态。而 MET 组和 FLZ 组糖化血红蛋白水平相对 MOD 组均显著性下降 (MET:  $P < 0.01$ ; FLZ:  $P < 0.001$ ), 表明 FLZ 与二甲双胍

具有相同的降低糖化血红蛋白作用,甚至效果优于二甲双胍(图 2B)。

3.3 FLZ 降低 db/db 小鼠甘油三酯,升高总胆固醇和低密度脂蛋白水平 FLZ 对 db/db 小鼠血脂指标的影响如图 3 所示,与正常组相比,MOD 组小鼠血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)及低密度脂蛋白(LDL)的含量显著升高,说明 db/db 小鼠体内发生了明显的脂代谢紊乱。而给药后,与 MOD 组相比,FLZ 组和 MET 组小鼠的 TC 水平明显升高 ( $P < 0.05$ )且 TG 水平显著降低 ( $P < 0.001$ ),LDL 水平呈升高趋势,但无统计学差异(图 3A-C),提示 FLZ 有降低糖尿病小鼠

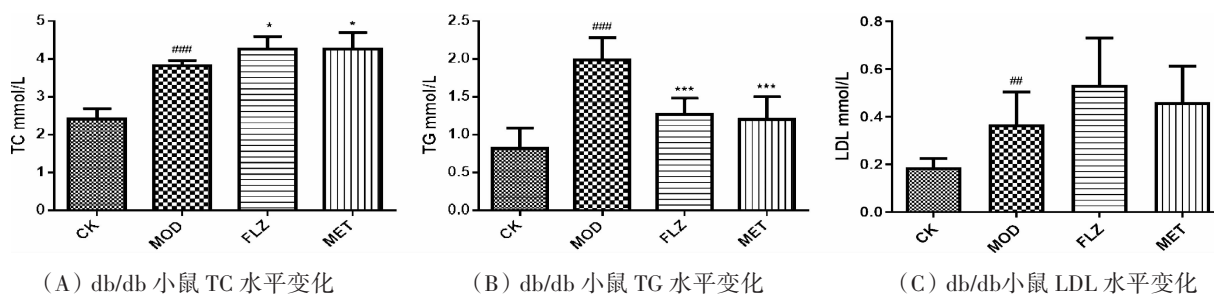


(A) 空腹血糖变化

(B) 糖化血红蛋白水平

注:MOD 组与 CK 组相比: \* $P < 0.05$ , 表示有统计学差异; # $P < 0.01$ , 表示有显著性差异; ### $P < 0.001$ , 表示有极显著性差异。给药组与 MOD 组相比: \* $P < 0.05$ , 表示有统计学差异; \*\* $P < 0.01$ , 表示有显著性差异; \*\*\* $P < 0.001$ , 表示有极显著差异

图 2 FLZ 对 db/db 小鼠空腹血糖和糖化血红蛋白的影响



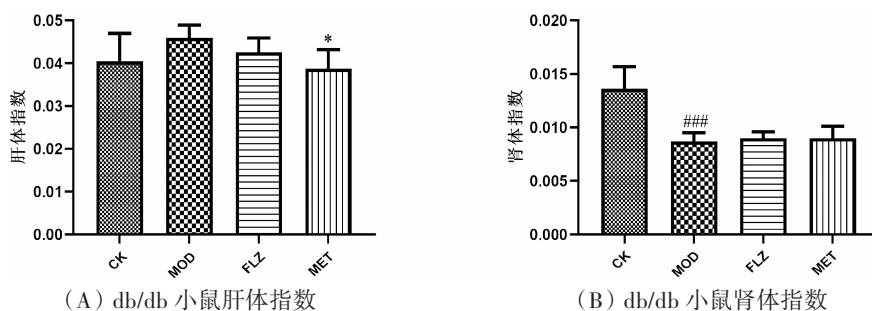
注:MOD 组与 CK 组相比:<sup>#</sup> $P<0.05$ , 表示有统计学差异;<sup>##</sup> $P<0.01$ , 表示有显著性差异;<sup>###</sup> $P<0.001$ , 表示有极显著性差异。给药组与 MOD 组相比:<sup>\*</sup> $P<0.05$ , 表示有统计学差异;<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ , 表示有显著性差异;<sup>\*\*\*</sup> $P<0.001$ , 表示有极显著差异

图 3 FLZ 对 db/db 小鼠 TC、TG 和 LDL 水平的影响

TG 和升高 LDL 作用。

3.4 FLZ 明显降低 db/db 小鼠肾体指数, 而对肝体指数影响不大 从表 1 及图 4 可知, FLZ 组与 CK 组的肝体指数相比未表现出显著性差异, 表明 FLZ 对肝

脏影响不大。与 CK 组相比, MOD 组小鼠的肾体指数极显著降低 ( $P<0.001$ ), FLZ 组与 MET 组的肾体指数较 MOD 组无明显变化, 提示 FLZ 未能改善 db/db 小鼠肾脏功能的变化。



注:MOD 组与 CK 组相比:<sup>#</sup> $P<0.05$ , 表示有统计学差异;<sup>##</sup> $P<0.01$ , 表示有显著性差异;<sup>###</sup> $P<0.001$ , 表示有极显著性差异。给药组与 MOD 组相比:<sup>\*</sup> $P<0.05$ , 表示有统计学差异;<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ , 表示有显著性差异;<sup>\*\*\*</sup> $P<0.001$ , 表示有极显著差异

图 4 FLZ 对 db/db 小鼠肝体指数和肾体指数的影响

表 1 FLZ 对 db/db 小鼠肝体指数和肾体指数的影响 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	肝体指数	肾体指数
CK	0.040 4±0.006 6	0.013 6±0.002 1
MOD	0.045 9±0.003 0	0.008 7±0.000 8 <sup>###</sup>
FLZ	0.042 5±0.003 4	0.009 0±0.000 6
MET	0.038 7±0.004 5 <sup>*</sup>	0.009 0±0.001 1

注:MOD 组与 CK 组相比:<sup>#</sup> $P<0.05$ , 表示有统计学差异;<sup>##</sup> $P<0.01$ , 表示有显著性差异;<sup>###</sup> $P<0.001$ , 表示有极显著性差异。给药组与 MOD 组相比:<sup>\*</sup> $P<0.05$ , 表示有统计学差异;<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ , 表示有显著性差异;<sup>\*\*\*</sup> $P<0.001$ , 表示有极显著差异

3.5 FLZ 未能缓解 db/db 小鼠的胰岛素抵抗, 但对胰岛功能具有改善作用 FINS 指数反映基础胰岛素分泌能力, 高水平可能提示胰岛素抵抗; 以 ISI 指数评估胰岛素敏感性的指标, 数值越低表明胰岛素抵抗越

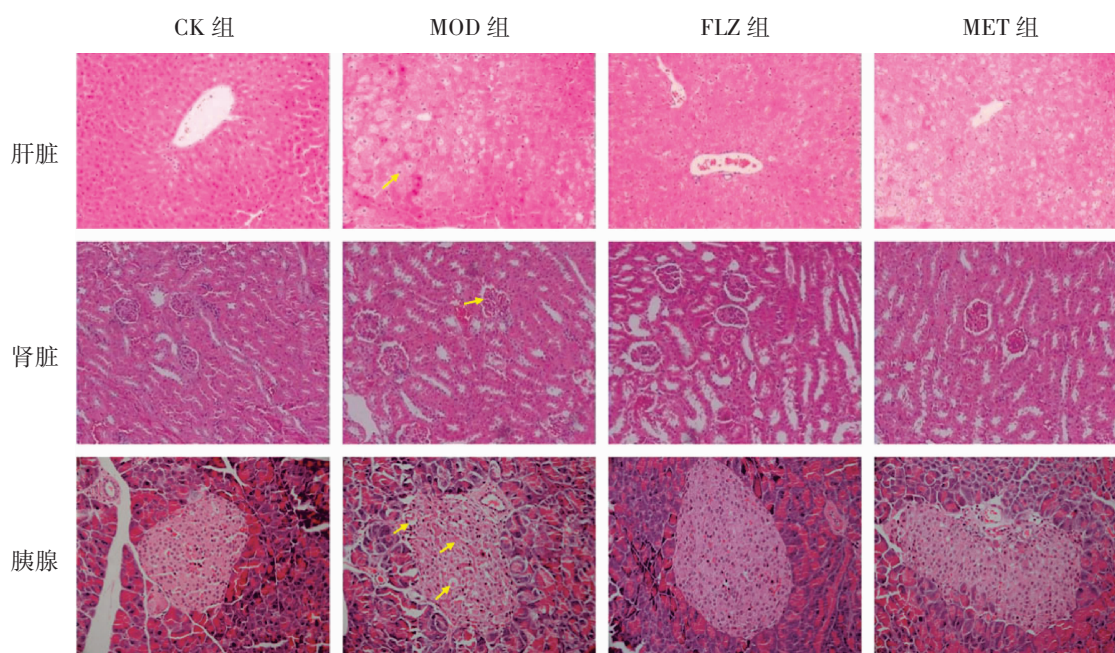
严重。由表 2 可知, MOD 组的 FINS 指数极显著高于 CK 组 ( $P<0.001$ ), 而 FLZ 组的 FINS 指数的数值则高于 MOD 组; 且 MOD 组的 ISI 指数极显著低于 CK 组, FLZ 组的 ISI 指数较 MOD 组则无明显变化; 同时以 HOMA-IR 指数作为进一步评估胰岛素抵抗的指标, 结果表明, FLZ 组的 HOMA-IR 指数相对于 MOD 组未表现出统计学差异。综上结果表明 FLZ 未能缓解胰岛素抵抗情况。与 MOD 组 HOMA- $\beta$  指数相比, FLZ 组的 HOMA- $\beta$  指数远大于 50 ( $P<0.01$ ), 提示其对 db/db 小鼠胰岛功能具有一定的改善作用。

3.6 FLZ 对 db/db 小鼠肝脏、肾脏和胰腺具有一定保护作用 如图 5 所示, CK 组肝细胞大小均匀, MOD 组肝细胞排列紊乱, 胞内可见脂肪滴, 肝细胞肿胀, FLZ 组肝细胞细胞相对正常; CK 组肾脏组织肾小球结构、形态以及与肾小球囊腔的比例正常, MOD 组肾

表2 FLZ对db/db小鼠FINS、HOMA-IR、ISI指数和HOMA-β指数的影响( $\bar{x} \pm s$ )

分组	FINS	HOMA-IR	ISI	HOMA-β
CK	8.322 2±0.781 4	1.368 5±0.128 5	0.034 6±0.003 0	832.222 2±78.137 3
MOD	44.188 3±9.499 9 <sup>###</sup>	60.292 5±12.962 1 <sup>###</sup>	0.001 3±0.000 7 <sup>###</sup>	3.491 4±6.985 2 <sup>###</sup>
FLZ	70.310 0±13.039 2	42.811 0±7.939 4	0.001 0±0.000 9	137.862 7±25.567 0 <sup>**</sup>
MET	87.158 0±11.439 2 <sup>*</sup>	39.124 3±5.134 9	0.001 2±0.000 2	264.115 2±34.664 2 <sup>***</sup>

注:MOD组与CK组相比:<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,表示有统计学差异;<sup>##</sup> $P<0.01$ ,表示有显著性差异;<sup>###</sup> $P<0.001$ ,表示有极显著性差异。给药组与MOD组相比:<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,表示有统计学差异;<sup>\*\*</sup> $P<0.01$ ,表示有显著性差异;<sup>\*\*\*</sup> $P<0.001$ ,表示有极显著差异



注:CK:空白组;MOD:模型组;FLZ:刺果番荔枝根提取物组;MET:二甲双胍组

图5 FLZ对db/db小鼠肝脏(10×10)、肾脏(10×10)和胰腺(10×40)病理变化的影响

小球结构、形态、大小不规则,FLZ组和MET组肾小球结构、形态、大小基本恢复正常。CK组胰岛边缘清晰,细胞核呈圆形,MOD组胰岛边缘不清晰,偶见胰岛细胞空泡、嗜酸性变性、凋亡和坏死等,胰腺出现严重损伤。FLZ组与MOD组相比,胰岛组织部分恢复,胰岛边缘清晰,胰岛细胞排列无序的状况得到改善。

#### 4 讨论

刺果番荔枝具有多种药理活性,包括抗癌、抗惊厥、抗关节炎、抗寄生虫、抗疟、抗糖尿病、抗炎、肝保护和免疫增强效应<sup>[14]</sup>。民间有利用刺果番荔枝的皮、根和叶治疗糖尿病的记载<sup>[6]</sup>。评价刺果番荔枝根的降血糖作用对该资源的开发利用具有重要意义。

T2DM的典型症状为“三多一少”,指多饮、多食、多尿和体质量下降。FLZ治疗后,db/db小鼠的摄食、

摄水量均有下降趋势,尤其摄水量下降明显,小鼠体质量有增加。表明FLZ能够改善T2DM小鼠多饮、多食和体质量下降等症状。T2DM的发生是由多种因素引起胰岛素抵抗或β细胞功能障碍,许多研究一致证实肥胖是与T2DM相关的因素之一<sup>[15]</sup>。FLZ治疗后小鼠的HOMA-β指数远大于50,表明其胰岛功能具有一定的改善和保护作用。FLZ极显著降低了db/db小鼠的甘油三酯(TG)水平,表明FLZ对肥胖型糖尿病具有一定的治疗作用。糖尿病治疗的关键是降低血糖和糖化血红蛋白水平<sup>[16]</sup>,FLZ在给药第一周就出现明显的降血糖作用,MET组从第3周开始降糖作用明显。FLZ与MET有一样的降糖效果,且起效比MET快,说明FLZ降血糖作用较强,值得进一步研发。FLZ能显著降低糖化血红蛋白水平,甚至效果优于二甲双

瓜,这对 T2DM 的临床治疗尤为有价值。肝脏、肾脏和胰腺的病理切片也进一步证明了 FLZ 提取物对自发性糖尿病小鼠肝肾和胰岛损伤具有改善作用。

综上,刺果番荔枝根提取物对 T2DM 有很好的治疗作用,刺果番荔枝是一种值得开发用于治疗 T2DM 的重要药用植物资源。但本研究也存在一定的局限性,当前研究主要聚焦于刺果番荔枝根粗提物(FLZ)的整体活性评价,但其降糖作用的主要活性成分尚未明确,需要进一步对其中的活性成分进行分离鉴定,以活性成分深入探究其降糖作用的分子机制。

### 参考文献:

- [1] GBD 2021 Diabetes Collaborators. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. *Lancet*, 2023, 402(10408):1132.
- [2] 陈青云,廖继成,李晨. T2DM 患者血游离脂肪酸、 $\omega$ -3 多不饱和脂肪酸、饱和脂肪酸变化及与糖尿病肾病发生的相关性[J]. *联勤军事医学*, 2024, 38(9):753-757.
- [3] CHENG L, WANG J, DAI H, et al. Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. *Adipocyte*, 2021, 10(1):48-65.
- [4] RUZE R, LIU T, ZOU X, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1161521.
- [5] CAMPOS L M, LEMOS A S O, DINIZ I O M, et al. *Anti-fungal Annona muricata* L. (soursop) extract targets the cell envelope of multi-drug resistant *Candida albicans*[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 301:115856.
- [6] 代正福,彭明. 海南中药资源名录[M]. 北京:中国农业出版社, 2009.
- [7] OLAS B. The antioxidant potential of graviola and its potential medicinal application[J]. *Nutrients*, 2023, 15(2): 402.
- [8] HERNANDEZ-FUENTES G A, DELGADO-ENCISO O G, LARIOS-CEDEÑO E G, et al. Comparative analysis of infusions and ethanolic extracts of *annona muricata* leaves from Colima, Mexico: phytochemical profile and antioxidant activity[J]. *Life*, 2024, 14(12): 1702.
- [9] MUTAKIN M, FAUZIATI R, FADHILAH F N, et al. Pharmacological activities of soursop (*Annona muricata* L.)[J]. *Molecules*, 2022, 27(4): 1201.
- [10] HARTATI R, ROMPIS F M, PRAMASTYA H, et al. Optimization of antioxidant activity of soursop (*Annona muricata* L.) leaf extract using response surface methodology[J]. *Biomedical Reports*, 2024, 21(5): 166.
- [11] 陈永康,张雪映,陈煜,等. 刺果番荔枝根提取物对正常小鼠糖耐量的影响及急性毒性研究[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(6): 1287-1289.
- [12] 龚晶雯,陈永康,李海龙,等. 刺果番荔枝根提取物改善 2 型糖尿病药效和作用机制研究[J]. *海南医学院学报*, 2023, 29(1): 8-14.
- [13] TANG Q, LI X, SONG P, et al. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: developments in research and prospects for the future[J]. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 2015, 9(6): 380-385.
- [14] PATEL S, PATEL J K. A review on a miracle fruits of *Annona muricata*[J]. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2016, 5(1): 137-148.
- [15] DATTA D, KUNDU R, BASU R, et al. Pathophysiological hallmarks in type 2 diabetes heterogeneity (review)[J]. *Diabetology International*, 2024, 16(2): 201-222.
- [16] ELSAYED N A, ALEPPO G, ARODA V R, et al. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of care in diabetes—2023 [J]. *Diabetes Care*, 2022, 46(1): S140-S157.

(收稿日期:2025-03-27)