

玛咖醇提取物对更年期大鼠内分泌激素水平的影响

韩 蓓¹, 付桂明^{2,3}, 蔡 颀⁴, 张宝祥⁴, 张瑞娟^{1*}

¹西安交通大学医学部公共卫生学院, 西安 710061; ²南昌大学食品科学与技术国家重点实验室, 南昌 330047;

³南昌大学食品学院, 南昌 330031; ⁴厦门天昱生物科技开发有限公司, 厦门 361012

摘要: 为了研究我国云南引种玛咖的醇提取物对机体更年期内分泌激素水平的影响, 本文采用自然衰老大鼠模型, 随机分成低、中、高剂量组, 阳性和阴性对照组, 经过连续经口灌胃给予玛咖醇提取物 90 d, 测定了大鼠体重变化, 比较了各脏器系数, 分析了血清内分泌激素包括雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、睾酮(T)、孕酮(P)、垂体泌乳素(PRL)的水平。结果显示该玛咖醇提取物可降低更年期大鼠的体重, 各干预组的肝脏、脾脏和肾脏系数显著高于阴性对照组; 同时玛咖醇提取物可显著提高更年期大鼠血清 T 浓度, 降低 LH、P 浓度($P < 0.05$); 血清 E₂、FSH、PRL 浓度变化不显著($P > 0.05$)。推测玛咖醇提取物可能通过作用高级中枢调节机体分泌代谢, 缓解更年期综合征症状。

关键词: 玛咖; 大鼠; 更年期综合征; 内分泌激素

中图分类号: R151.3

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2016.8.006

Effect of *Lepidium meyenii* (Maca) Ethanol Extract on Endocrine Hormone Levels in Climacteric Rats

HAN Bei¹, FU Gui-ming^{2,3}, CAI Kun⁴, ZHANG Bao-xiang⁴, ZHANG Rui-juan^{1*}

¹School of Public Health, Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an, 710061, China;

²State Key Laboratory of Food Science and Technology, Nanchang University, Nanchang, 330047, China;

³Food Science and Technology College, Nanchang University, Nanchang, 330031, China;

⁴Xiamen Everybright Biotechnology Development Co. Ltd., Xiamen, 361012, China

Abstract: In order to study the effect of *Lepidium meyenii* (Maca) ethanol extract on endocrine hormone levels in blood serum of climacteric body, the naturally aged female rats were used as a model and randomly divided into low, medium and high dosage groups, positive and negative control groups. Maca ethanol extract were given to rats continuously by oral gavage for 90 days. The variations of body weight, organ index and endocrine hormone levels [serum estradiol (E₂), luteinizing hormone (LH), follicle stimulation hormone (FSH), testosterone (T), progesterone (P) and pituitary prolactin (PRL)] in blood serum were then analyzed. As a result, the body weight was decreased by feeding with different dosages of Maca extract and the organ index of liver, spleen and kidney were higher than those of control group. The levels of T, LH and P in serum were significantly changed ($P < 0.05$). The symptoms of menopause maybe alleviated by Maca ethanol extract through regulating the secretion and metabolism.

Key words: Maca; rat; climacteric syndrome; endocrine hormone

更年期综合征又叫围绝经期综合征, 是指妇女绝经前后由于卵巢功能减退和内分泌改变而引起的一系列自主神经系统的功能紊乱, 以及伴随这一系列症状的神经心理症状的一组症候群^[1]。随着我国人口老龄化的加剧, 与增龄有关的更年期综合征及相关疾病严重影响了中老年妇女的身心健康和生

存质量。目前国际上针对更年期综合征主要采用激素替代疗法(HRT), 虽对更年期症状有一定的缓解作用, 但可产生一些不可避免的不良反应^[2]。随着现代医学的发展和健康意识的提高, 人们越来越推崇天然植物药物及其功能食品。

玛咖(*Lepidium meyenii*, 俗称 Maca)是一种誉有“秘鲁国宝”和“南美人参”的南美珍稀植物, 食药兼用已有悠久的历史。不同品种、产地的玛咖, 在玛咖酰胺含量差别较大^[3]。传统用于强身健体、提高生

育能力、改善性功能、抗疲劳、治疗女性更年期综合征等^[4]。有研究表明,玛咖醇提取物可提高正常小鼠细胞和体液免疫功能,增强机体抵抗力^[5]。玛咖营养价值高、构成比例适当,近十多年来,逐渐成为全球药食两用植物开发的热点之一,各国针对它开展的科研及应用也不断深入^[6-8]。

2002年我国正式引入玛咖,对玛咖的研究处于基础起步阶段,对玛咖尤其是对国产玛咖改善更年期综合征作用的研究鲜有相关报道^[9]。为进一步促进我国玛咖及其加工品的开发利用,充分发挥这一传统植物的保健治疗功效,本实验根据更年期综合征的发病机理,从内分泌激素调节方面研究我国云南产玛咖的醇提取物对更年期综合征的作用,并探讨其可能的作用机制,为国产玛咖的应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康SD更年期雌性大鼠50只,12~18月龄,体重350~450g;健康SD青年雌性大鼠10只,3月龄,体重250~300g,均由西安交通大学实验动物中心提供(合格证号:SCXK2013-003)。

1.2 试剂

受试物为玛咖乙醇提取物(玛咖乙醇提取物由南昌大学食品科学与技术国家重点实验室制备并提供,玛咖为我国云南丽江产,经乙醇提取后蒸发去除乙醇,淡黄色粉末),临用前用灭菌蒸馏水配制成所需浓度的混悬液。戊酸雌二醇片(规格1mg/片,批号:249A2),拜耳医药保健有限公司广州分公司生产;雌二醇(E2)、促黄体生成素(LH)、促卵泡成熟激素(FSH)、睾酮(T)、孕酮(P)、催乳素(PRL)放免试剂盒(批号:20131010),北京华英生物技术研究所提供。

1.3 实验方法

1.3.1 实验动物分组及干预

将50只SD更年期雌性大鼠随机分成三个剂量组和两个对照组(每组10只),即低、中、高剂量组及阳性与阴性对照组,将10只SD青年雌性大鼠单独设为一组,作为年龄别对照。受试物分别按0.4g/kg·bw、1.0g/kg·bw、1.6g/kg·bw摄入量溶解于蒸馏水中,配成低、中、高三个剂量组的受试液,阳性对照组为浓度0.5mg/kg·bw的戊酸雌二醇片水溶物,阴性对照组为蒸馏水,青年大鼠对照组

同中剂量组给予受试液。各组所用受试物均现用现配,按10mL/kg·bw体积灌胃给药,每日一次,连续给药90d,每周称重一次。各剂量组及对照组自由进食和饮水。

1.3.2 干预后标本采集、处理

干预90d后将所有实验大鼠禁食12h,腹腔麻醉行腹主动脉取血,分离血清,用放射免疫法测定E2、LH、FSH、T、P及PRL含量。

大鼠处死后取心、肝、脾、肾、卵巢及子宫称重,并计算脏器系数[脏器系数(脏/体比值)=脏器重量/体重]。

取卵巢组织用生理盐水冲洗,置于10%甲醛溶液中固定后,80%酒精中保存,脱水后再经过透明、浸蜡、制片、苏木素伊红(HE)染色,在光学显微镜下观察组织的形态学变化,并比较各剂量组和对照组大鼠组织形态学差异。

1.4 统计分析

所有数据均采用SPSS18.0统计软件包进行数据分析,计量资料采用单因素方差分析,并以LSD法进行组间比较,实验结果均以 $\bar{x} \pm SD$ 表示,检测的显著性水平为 $\alpha = 0.05$ 。

2 实验结果

2.1 玛咖醇提取物对大鼠体重的影响

90d干预期间,除青年对照组大鼠体重呈上升趋势外,各剂量组大鼠及阴性、阳性对照组大鼠体重均呈下降趋势。干预全过程各更年期组大鼠体重均大于青年对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。体重变化差异方面,各剂量组大鼠体重变化率均大于阴性对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),与阳性对照组相比无显著性差异($P > 0.05$),各剂量组间大鼠体重变化差异不显著($P > 0.05$),见表1。

2.2 玛咖醇提取物对大鼠脏器系数的影响

90d干预结束后,各组大鼠不同脏器系数有所差异。中、高剂量组大鼠肝脏系数比阴性对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);高剂量组大鼠脾脏、肾脏系数比阴性对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$);各剂量组大鼠与阴性对照组大鼠心脏、卵巢及子宫系数差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.3 玛咖醇提取物对大鼠血清内分泌激素水平的影响

受试物90d干预后,与阴性对照组相比,中、高

表 1 各组实验大鼠干预期间体重比较 ($\bar{x} \pm SD, n = 10$)Table 1 Body weight of rats from different groups during the intervention period ($\bar{x} \pm SD, n = 10$)

组别 Group	干预前体重 Body weight before treatment (g)	干预中期体重 Body weight during treatment (g)	干预末体重 Body weight at the end of treatment (g)	体重增长 Increased (%)
低剂量组 Low dose	435.29 ± 46.71 ^b	409.14 ± 41.57 ^{a,b}	357.00 ± 48.85 ^{a,b}	-17.99 ^{a,b}
中剂量组 Medium dose	413.78 ± 56.60 ^b	376.56 ± 45.22 ^{a,b}	337.00 ± 40.90 ^{a,b}	-18.56 ^{a,b}
高剂量组 High dose	431.78 ± 54.65 ^b	403.78 ± 46.87 ^{a,b}	373.89 ± 41.86 ^{a,b}	-13.41 ^{a,b}
青年对照组 Young rat control	263.63 ± 11.75	287.88 ± 15.21	288.00 ± 13.37	9.24
阴性对照组 Negative control	446.43 ± 67.02 ^b	454.29 ± 65.67	409.71 ± 62.07	-8.23
阳性对照组 Positive control	395.88 ± 40.33 ^b	379.00 ± 40.86 ^{a,b}	344.38 ± 37.31 ^{a,b}	-13.01 ^{a,b}

注:与阴性对照组比较,^a $P < 0.05$;与青年对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

Note: Compared with negative control group, ^a $P < 0.05$; Compared with young rat control group, ^b $P < 0.05$.

表 2 实验末各组大鼠心脏、肝脏重量及脏器系数比较 ($\bar{x} \pm SD, n = 10$)Table 2 The organ weight and organ index of heart and liver among different groups ($\bar{x} \pm SD, n = 10$)

组别 Group	心脏 Heart		肝脏 Liver		脾脏 Spleen		肾脏 Kidney		子宫 Adrenal gland		卵巢 Ovary	
	重量 Weight (g)	脏器系数 organ index (g/100g)	重量 Weight (g)	脏器系数 organ index (g/100g)	重量 Weight (g)	脏器系数 organ index (g/100g)	重量 Weight (g)	脏器系数 organ index (g/100g)	重量 Weight (g)	脏器系数 organ index (g/100g)	重量 Weight (g)	脏器系数 organ index (g/100g)
低剂量组 Low dose	1.23 ± 0.13 ^b	0.35 ± 0.04	9.93 ± 1.19 ^{a,b}	2.82 ± 0.29 ^b	0.67 ± 0.15	0.19 ± 0.04	2.38 ± 0.25	0.67 ± 0.08 ^b	0.54 ± 0.15	0.15 ± 0.05	0.15 ± 0.06	0.04 ± 0.01 ^c
中剂量组 Medium dose	1.10 ± 0.11 ^a	0.32 ± 0.03	10.68 ± 1.12	3.16 ± 0.15 ^{a,b}	0.59 ± 0.09	0.17 ± 0.03 ^b	2.33 ± 0.17	0.69 ± 0.07	0.56 ± 0.16	0.17 ± 0.06	0.15 ± 0.04	0.04 ± 0.01 ^b
高剂量组 High dose	1.25 ± 0.11 ^b	0.34 ± 0.03	11.81 ± 1.26 ^c	3.21 ± 0.38 ^{a,b}	0.76 ± 0.13 ^{b,c}	0.20 ± 0.04 ^{a,c}	2.55 ± 0.25 ^b	0.64 ± 0.10 ^a	0.64 ± 0.24	0.17 ± 0.07	0.19 ± 0.07 ^b	0.05 ± 0.02 ^b
青年对照组 Young rat control	0.99 ± 0.09	0.35 ± 0.04	11.58 ± 1.43	4.11 ± 0.49	0.59 ± 0.09	0.21 ± 0.0297	2.19 ± 0.24	0.78 ± 0.08	0.58 ± 0.14	0.20 ± 0.05	0.16 ± 0.02	0.05 ± 0.01
阴性对照组 Negative control	1.29 ± 0.19	0.35 ± 0.04	11.54 ± 1.59	2.79 ± 0.27	0.68 ± 0.10	0.16 ± 0.03	2.48 ± 0.19	0.60 ± 0.08	0.53 ± 0.19	0.13 ± 0.06	0.18 ± 0.03	0.04 ± 0.01
阳性对照组 Positive control	1.21 ± 0.11	0.34 ± 0.02	10.49 ± 1.18	2.99 ± 0.28	0.60 ± 0.08	0.17 ± 0.02	2.39 ± 0.20	0.68 ± 0.06	0.61 ± 0.15	0.17 ± 0.05	0.13 ± 0.02	0.03 ± 0.01

注:与阴性对照组比较,^a $P < 0.05$;与青年对照组比较,^b $P < 0.05$;与阳性对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

Note: Compared with negative control group, ^a $P < 0.05$; Compared with young rat control group, ^b $P < 0.05$; Compared with positive control group, ^c $P < 0.05$.

剂量组大鼠血清 LH 水平明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且高剂量组大鼠血清 LH 水平显著低于阳性对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);低剂量组大鼠血清 T 水平高于各对照组大鼠,差异有

统计学意义($P < 0.05$);与阴性对照组相比,高剂量组大鼠血清 P 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);各组大鼠血清 E2、FSH、PRL 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 干预后各组大鼠血清内分泌激素水平比较 ($\bar{x} \pm SD, n = 9$)Table 3 The serum endocrine hormone concentration of different groups after intervention ($\bar{x} \pm SD, n = 9$)

组别 Group	E ₂ (pg/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	T (ng/mL)	P (ng/mL)	PRL (ng/mL)
低剂量组 Low dose	36.68 ± 3.28	6.23 ± 0.92	13.44 ± 1.01	0.41 ± 0.08 ^{a,b,c}	1.41 ± 1.07	8.12 ± 1.43
中剂量组 Medium dose	38.25 ± 3.20	6.14 ± 0.86 ^a	12.78 ± 1.11	0.36 ± 0.08	1.39 ± 0.97 ^c	7.71 ± 1.27
高剂量组 High dose	36.11 ± 1.92	5.81 ± 1.01 ^{a,c}	12.84 ± 0.90	0.29 ± 0.04	0.88 ± 0.50 ^a	8.93 ± 0.89
青年对照组 Young rat control	39.27 ± 3.84	6.65 ± 0.78	12.95 ± 0.75	0.30 ± 0.06	0.87 ± 0.45	8.02 ± 0.98

阴性对照组 Negative control	35.18 ± 2.29	7.74 ± 1.93	12.61 ± 0.84	0.31 ± 0.04	2.11 ± 0.93	7.68 ± 1.96
阳性对照组 Positive control	36.51 ± 4.05	7.35 ± 2.14	12.73 ± 0.60	0.31 ± 0.09	0.68 ± 0.42	8.15 ± 1.37

注:与阴性对照组比较,^a $P < 0.05$;与青年对照组比较,^b $P < 0.05$;与阳性对照组比较,^c $P < 0.05$ 。

Note:Compared with negative control group,^a $P < 0.05$;Compared with young rat control group,^b $P < 0.05$;Compared with positive control group,^c $P < 0.05$ 。

2.4 卵巢组织的病理切片观察

不同剂量干预组的大鼠卵巢组织的病理切片观察结果可见大量原始卵泡及不同发育阶段的生长卵泡和大小不等的发育黄体,与阴性对照组相比,不同

剂量干预组大鼠的各级生长卵泡及黄体数目较多,但差异并不显著,结构均正常,间质血管数量、管腔等亦无显著改变,并与阳性对照组和青年对照组相当。各组均无明显病理改变(图1)。

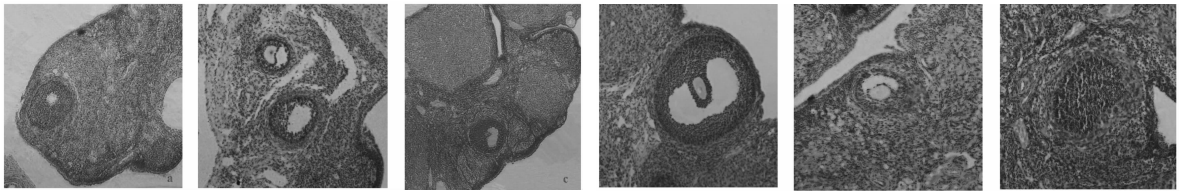


图1 低剂量组(a)、中剂量组(b)、高剂量组(c)、青年对照组(d)、阴性对照组(e)及阳性对照组(f)大鼠卵巢组织切片(HE染色,×400)

Fig.1 Ovarian tissue section of low dose group (a), medium dose group (b), high dose group (c), young rat control group (d), negative control group (e) and positive control group (f) (HE staining, ×400)

3 讨论与结论

更年期综合征妇女在绝经前后,由于体内雌激素水平产生波动或下降,直接影响生殖器官的进一步老化,导致老年性阴道炎、尿道炎等的发病率增加。同时由于机体缺乏雌激素的保护作用,导致女性心血管系统、糖代谢、脂代谢、骨代谢紊乱,使得包括高血压、冠心病、糖尿病、骨质疏松等疾病发病率显著增加,严重影响了中老年妇女的生活质量^[9]。

通过干预前后大鼠体重变化得知,更年期组的大鼠体重均明显大于青年对照组,提示可能与更年期大鼠内分泌平衡紊乱,机体脂代谢失调导致体重增加有关;同时玛咖提取物的干预可影响实验大鼠的体重,除了青年对照组的大鼠体重呈上升趋势外,不同剂量干预组及阳性对照组的大鼠体重均呈下降趋势。阴性对照组的大鼠体重虽也呈降低趋势,但体重的降低显著低于各剂量组,各剂量组与阳性对照组相比无显著性差异。提示国产玛咖可能具有调节机体脂代谢的功效并和戊酸雌二醇片效果相当,具体机制有待进一步研究。

卵巢分泌的雌激素以雌二醇(E2)为主,其活性也最高。当女性进入更年期后卵巢功能开始衰退,首先表现为卵泡对血中FSH敏感性降低,卵泡不能正常发育,优势卵泡数目急剧减少,使其分泌的雌激素水平降低,而下丘脑促性腺神经元上有雌激素受

体,可接受雌激素的对下丘脑、垂体的反馈调节。此时雌激素的负反馈作用减少,引起下丘脑-垂体-卵巢轴之间平衡失调,从而使垂体分泌的促性腺激素FSH、LH水平代偿性升高,而升高的促性腺激素可对卵泡的发育和卵子的生长进一步产生抑制作用,导致机体内分泌功能进一步紊乱,最终出现一系列更年期综合征临床症状^[10]。

本实验用不同剂量玛咖提取物对更年期大鼠灌胃给药90 d后,各剂量干预组的大鼠血清E2水平均比阴性对照组高,但差异无统计学意义;各剂量组大鼠血清FSH水平与各对照组相比差异无统计学意义;中、高剂量组大鼠血清LH水平均显著低于阴性对照组,且高剂量组大鼠血清LH水平显著低于阳性对照组。提示玛咖提取物升高E2、降低FSH的作用并不显著,但可使更年期升高的LH水平降低,且效果优于戊酸雌二醇片。分析其机制可能为玛咖并不直接补充更年期机体降低了的E2水平,而是作用于下丘脑、垂体或更高级中枢,调节其干预性腺的功能,在E2水平无变化的情况下,降低LH的浓度,从而调节更年期内分泌平衡,与张永忠等^[11]研究结果一致。Fumiaki等发现饲喂玛咖可以使发情前期大鼠的血清性激素LH和FSH同步增加,其中LH提高4.5倍,FSH提高19倍,这可能与使用的动物的年龄不同有关^[12]。

睾酮(T)是雄性激素中活性最高的成分,男性

主要由睾丸细胞分泌,女性主要来自卵巢和肾上腺皮质,具有增强性欲、力量、免疫功能、维持骨密度等作用。睾酮是女性 E2 合成的前体,是女性生殖过程中不可缺少的激素^[13]。研究发现 80% 的更年期妇女存在体内睾酮缺乏的情况,动物实验表明摘除双侧卵巢后,大鼠体内雌激素和雄激素水平均降低,且随着时间的增长,雄激素下降幅度更大^[14]。本实验结果显示玛咖干预后,低剂量组大鼠血清 T 显著高于其他各组,提示玛咖醇提取物有显著升高更年期引起的降低了的 T 水平的功效,可能与其改善更年期性功能、提高机体免疫力及缓解骨质疏松症的功效有关,且效果优于戊酸雌二醇片。

孕酮(P)又称黄体酮,是由卵巢黄体分泌的一种天然孕激素,在体内对雌激素激发过的子宫内膜有显著形态学影响,为维持妊娠所必需的重要激素之一,但机体孕酮分泌过多与卵巢肿瘤有关^[15]。本实验测定阴性对照组血清 P 水平高于其他各组,有可能由于更年期妇女卵巢合成和分泌性激素能力下降,但仍有代偿能力,经 FSH 和 LH 对卵巢刺激增强后,又使 P 的合成和分泌能力代偿性增强而超过正常水平^[16]。玛咖干预后,高剂量组大鼠血清 P 显著低于阴性对照组,并与青年对照组比较无显著性差异,提示玛咖醇提取物有显著降低血清中过高的 P 水平的功效,可能具有一定的抗卵巢肿瘤的作用,可能与玛咖的抗氧化活性有关^[17]。

垂分泌乳素(PRL)又称催乳素,是垂体前叶分泌的一种单链多肽激素,其直接作用于体细胞,促进乳腺生长、发育和乳汁形成。测定血清 PRL 对诊断垂体疾病,特别是垂体瘤和泌乳综合征有重要的价值,对月经异常与不孕的诊断也有重要意义^[18]。本实验结果显示玛咖干预 90d 后,各剂量组大鼠血清 PRL 相比阴性对照组有升高趋势,但无显著性差异,提示玛咖醇提取物对血清 PRL 的升高效果并不显著。

随着女性年龄增长,机体各组织器官功能减退,尤以卵巢功能下降最为明显,随后女性步入老年期,卵巢的内分泌功能也宣告结束^[19]。本实验通过各组大鼠对卵巢组织病理切片光镜检查结果提示国产玛咖有增加更年期数目减少的生长卵泡及黄体,抑制卵巢进一步退化的趋势,并可达到戊酸雌二醇片类似的效果。说明玛咖在一定程度上可能改善卵巢内分泌功能,与本实验之前测量血清 E2 有上升趋势的结果相一致。分析其机制可能与玛咖中含有的生物碱有关,具有抗氧化活性的生物碱可以刺激生殖系统,使成熟卵

泡增加,作为其提高生育能力的基础^[20,21]。

综上所述,玛咖醇提取物可显著提高更年期大鼠血清睾酮 T 浓度,降低促卵泡生成素 LH 和孕酮 P 浓度,升高血清雌二醇 E2、催乳素 PRL,降低促黄体生成素 FSH 的作用并不显著,但提示云南引种玛咖对更年期综合症的内分泌代谢有一定的调节作用。

参考文献

- Ju JF(居锦芬),Xie JY(谢静燕),Li WH(李炜虹). Influences of low-dose estrogen replacement therapy on perimenopausal symptoms and hormone levels. *J Clin Med Prac* (实用临床医药杂志),2013,17(1):64-66.
- Fait T. New aspects of hormone replacement therapy. *Vnitř Lek*,2014,60:942-947.
- Zhu YQ(朱颖秋),Deng XK(邓小宽),Shen Y(沈洋), et al. Determination of macamides in *Lepidium meyenii* from different regions. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发),2014,26:1982-1985.
- Lee MS,Shin BC,Yang EJ, et al. Maca (*Lepidium meyenii*) for treatment of menopausal symptoms: A systematic review. *Maturitas*,2011,70:227-233.
- Zhang YZ(张永忠),Yu LJ(余龙江),Wan JM(万军梅), et al. Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* Walp. (Maca) on immunological function of mice. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发),2007,19:274-276.
- Dini A,Migliuolo G,Rastrelli L, et al. Chemical composition of *Lepidium meyenii*. *Food Chem*,1994,49:347-349.
- Yang JM(杨晶明),Wang Z(王竹),Yang YX(杨月欣). Analysis and comparison of nutritional composition. *Chin J Food Hygiene* (中国食品卫生杂志),2007,19:201-205.
- Valentová K,Ulrichová J. *Smallanthus sonchifolius* and *Lepidium meyenii*-prospective Andean crops for the prevention of chronic diseases. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*,2003,147:119-130.
- Cheng YL(程颖莲),Mo DH(莫端豪),Lian JZ(练坚贞), et al. Diagnoses on the quality of life of perimenopausal women in the community. *Chin J Reproduct Health* (中国妇幼保健),2007,22:2110-2122.
- Zhou H(周华). 围绝经期的内分泌变化与心理的关系. *China Health Care Nutr* (中国保健营养),2014,24:1134-1135.
- Zhang YZ(张永忠),Yu JL(余龙江),Ao MZ(敖明章). Effect of ethanol extract of *Lepidium meyenii* on serum hormone and blood lipid levels in ovariectomized rats. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志),2008,17:2112-2121.