

DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20250325002

引用格式: 郭巧珍, 张晶, 张昕, 等. 液相色谱法测定保健食品中脱氢表雄酮含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2025, 16(10): 28–34.

GUO QZ, ZHANG J, ZHANG X, *et al.* Determination of dehydroepiandrosterone content in health foods by liquid chromatography [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2025, 16(10): 28–34. (in Chinese with English abstract).

液相色谱法测定保健食品中脱氢表雄酮含量

郭巧珍^{1,2}, 张晶^{1,2}, 张昕¹, 邵兵^{1,2}, 孟娟^{1*}

(1. 北京市疾病预防控制中心, 食物中毒诊断溯源技术北京重点实验室, 北京 100013;

2. 首都医科大学公共卫生学院, 北京 100089)

摘要: 目的 建立液相色谱法检测多种类型保健食品中脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)含量的分析方法。**方法** 片剂和胶囊采用乙腈:水(60:40, V:V)提取; 口服液用乙腈提取, 加入氯化钠使乙腈水分层; 凝胶糖果用温水溶解后, 乙腈提取, 利用硫酸铵沉淀明胶且实现乙腈水分层, 最终有效提取保健食品中 DHEA, 利用液相色谱二极管阵列检测或液相色谱-串联四极杆质谱法测定, 外标法定量。**结果** 建立的方法能有效提取检测保健食品中 DHEA, 液相色谱二极管阵列检测固体或粉末样品方法检出限为 0.15 g/kg, 定量限为 0.5 g/kg; 液体样品方法检出限为 1.5 mg/L, 定量限为 5 mg/L; 方法回收率为 95.7%~104.0%, 相对标准偏差为 1.10%~3.76%。将该方法用于实际样品检测, 发现大多数电商平台的膳食补充剂中 DHEA 的含量与标签一致, 少量样品与标签不符。**结论** 该方法灵敏, 简单便捷, 不仅可用于监测国内功能性保健食品中 DHEA 的非法添加, 同时可实现对跨境膳食补充剂中 DHEA 的含量评价。

关键词: 保健食品; 脱氢表雄酮; 液相色谱法

Determination of dehydroepiandrosterone content in health foods by liquid chromatography

GUO Qiao-Zhen^{1,2}, ZHANG Jing^{1,2}, ZHANG Xin¹, SHAO Bing^{1,2}, MENG Juan^{1*}

(1. Beijing Key Laboratory of Diagnostic and Traceability Technologies for Food Poisoning, Beijing Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100013, China; 2. School of Public Health, Capital Medical University, Beijing 100089, China)

ABSTRACT: Objective To establish an analytical method for the determination of dehydroepiandrosterone (DHEA) content in variety of health food by liquid chromatography. **Methods** Tablets and capsules were extracted with acetonitrile:water (60:40, V:V); oral liquid was extracted with acetonitrile and added sodium chloride to salt out the targets from water; gel candy was dissolved in warm water first, and extracted with acetonitrile, after that ammonium sulfate was used to precipitate gelatin and made acetonitrile water stratification simultaneously. Finally, DHEA in health product was effectively extracted, then determined by liquid chromatography with diode array detection or liquid

收稿日期: 2025-03-25

基金项目: 高层次公共卫生技术人才建设项目(学科骨干-03-28)

第一作者: 郭巧珍(1984—), 女, 博士, 副研究员, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: qiao037@126.com

*通信作者: 孟娟(1971—), 女, 副主任技师, 主要研究方向为食品安全检测。E-mail: mengj777@sina.com

chromatography tandem mass spectrometry and quantified by external standard method. **Results** The established methods were effective in extracting DHEA from health foods, with limit of detection for solid or powder sample was 0.15 g/kg and for liquid was 1.5 mg/L and limit of quantification was 0.5 g/kg for solid or powder samples and 5 mg/L for liquid, respectively. The recovery of this method was 95.7%–104.0%, and the relative standard deviation was 1.10%–3.76%. It was found that the content of DHEA in imported dietary supplements was mostly consistent with the label, with a few samples not matching the label in real sample. **Conclusion** This method is sensitive, simple and convenient, and can be used not only to monitor the illegal addition of DHEA in domestic health foods, but also to evaluate the content of DHEA in cross-border dietary supplements.

KEY WORDS: health food; dehydroepiandrosterone; liquid chromatography

0 引言

脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)是人体血液循环中最为丰富的甾体物质^[1-2], 是肾上腺与性腺分泌的一种 C19 类固醇素, 是睾酮等多种激素的前体, 被称为“荷尔蒙之母”, 起到保持荷尔蒙平衡、支持整体健康的作用。DHEA 被认为具有抗衰老^[3]、抗癌^[4]、改善骨质疏松^[5]、减轻焦虑和抑郁^[6-9], 以及调节血脂^[10]、调节炎症细胞因子^[11-12]、改善糖尿病^[13-14]等功能, 并且被用于治疗妇女卵巢储备减退^[15]、更年期症状^[16-18], 也应用于生殖领域^[19]。生理剂量的 DHEA 未见明显的毒副作用, 但大剂量长期使用 DHEA 仍然存在安全问题^[20], 摄入过多 DHEA 不但影响人体激素的平衡, 而且会导致脸部皮肤出油、多毛、长青春痘等, 还有致癌风险^[21-22], 使用不当, 会造成不孕。因此, 在美国, DHEA 被列为处方药并禁止其作为保健品销售, 但由于监管标准的差异和市场需求驱动, 中国市场对于 DHEA 的需求持续增长, 部分消费者希望通过使用 DHEA 来增加生育机会、提高抵抗力等。《辅助生殖促排卵药物治疗专家共识》指出^[23], DHEA 可以应用于卵巢早衰患者, 通常的推荐用量为 25 mg/次。消费者应关注其潜在的风险和副作用, 合理使用保健品。

数据显示 2023 年全球 DHEA 胶囊市场销售额达到上亿美元, 且中国市场规模也达到上百万美元^[24]。尽管目前我国还没有批准此类保健品, 但国外多款含 DHEA 的膳食补充剂在跨境电商平台上热销, 目前进口产品剂型主要有片剂和胶囊, 含量约 25~100 mg/片(粒)。为应对消费市场的多样化和对产品质量的保障, 有必要建立检测适用于多种剂型保健食品中 DHEA 的分析方法。另一方面, DHEA 被归类为合成代谢雄性类固醇, 为世界反兴奋剂机构(World Anti-Doping Agency, WADA)禁用名单上的药物, 在体育赛事运动员^[25]的饮食中不得检出。由于 DHEA 具有多种功效^[2], 建立不同剂型保健品中 DHEA 的分析方法是防止功能性保健食品中违法添加检测的需要^[26]。DHEA 的检测方法主要有气相色谱法和液相色谱法。张丽霞等^[27]

建立了功能性保健食品(减肥类)中 DHEA 的气相色谱-质谱检测方法, 以监督保健食品中 DHEA 的非法添加。临床血液^[28-30]和动物源性食品^[31]中 DHEA 的检测主要采用液相色谱-质谱联用技术。GB/T 5009.193—2003《保健食品中脱氢表雄酮(DHEA)的测定》采用甲醇-水为流动相, 液相色谱紫外检测^[32], 基质覆盖片剂和胶囊。

本研究一方面针对跨境电商膳食补充剂 DHEA 产品中 DHEA 的含量采用液相色谱法进行评价, 并利用液相色谱-串联四极杆质谱法(ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)对结果进行确证; 另一方面对于功能性保健食品采用 UPLC-MS/MS 检测是否存在 DHEA 的非法添加。以期为保健食品中 DHEA 的监测提供依据。

1 材料与方法

1.1 试剂与材料

DHEA 标准溶液(配制在甲醇中, 质量浓度 100 µg/mL, 纯度>99.9%)(天津阿尔塔科技有限公司); 甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Honeywell 公司); 甲酸(色谱纯, 美国 Sigma 公司); 氯化钠、硫酸铵(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 超纯水(Mili-Q Water System 纯化制备); 0.22 µm 有机滤膜(天津津腾实验设备有限公司)。

1.2 设备与仪器

UPLC-PDA-TQXS MS 超高效液相色谱-二极管阵列-串联四极杆质谱仪、ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 µm)(美国 Waters 公司); AL204DU-1C 电子天平(感量为 0.1 mg, 德国梅特勒-托利多公司); JJ200 G&G 电子天平(感量为 0.01 g, 常熟双杰测试仪器厂); G560E Vortex-gene2 旋涡振荡器(美国 Scientific Industries 公司); Allegra X-30R 冷冻离心机(转速 ≥ 6000 r/min, 美国 Beckman 公司); SB25-12DTD 超声波清洗器(宁波新芝生物科技股份有限公司); Milli-Q 去离子水发生器(美国 Millipore 公司)。

1.3 方法

1.3.1 样品前处理

(1)硬胶囊和片剂等固体试样

硬胶囊取不少于 20 粒或不低于 5 g 样品, 剪开取其内容物, 研细(必要时), 混匀; 片剂取不少于 20 片或不低于 10 g 试样, 经高速粉碎机或研钵磨成粉状, 混匀。

准确称取 0.2 g 试样(准确至 0.01 g)于 50 mL 离心管中, 加入 20 mL 流动相, 涡旋 1 min, 至分散, 超声提取 5 min 后高速离心 5 min (转速 10000 r/min), 上清液经 0.22 μm 滤膜过滤后上机测定。

(2)凝胶糖果固体试样

凝胶糖果取不低于 10 粒(对于不同色泽或风味混装的试样, 则按色泽或种类均匀取样), 剪碎。准确称取 5.0 g (准确至 0.01 g)剪碎的凝胶糖果, 用 500 mL 温水溶解, 放置常温后, 取 5 mL 溶解后的液体样品加入 5 mL 乙腈提取, 再加入硫酸铵至有固体析出。涡旋 30 s, 超声提取 5 min 后, 高速离心 5 min (转速 10000 r/min), 取上层(有机层)经 0.22 μm 滤膜过滤后上机测定。

(3)口服液等液体试样

取 5 支独立包装或不少于 20 mL 样品充分混匀。准确量取 5.0 mL 试样(精确至 0.01 mL)于 50 mL 离心管中, 加入 5 mL 乙腈提取, 再加入氯化钠至有固体析出。涡旋 30 s, 超声提取 5 min 后, 高速离心 5 min (转速 10000 r/min), 取上层(有机层)经 0.22 μm 滤膜过滤后上机测定。

1.3.2 色谱质谱条件

色谱柱: ACQUITY UPLC BEH C_{18} 柱(2.1 mm $\times$ 100 mm, 1.7 μm)。柱温: 35 $^{\circ}\text{C}$; 流动相: 乙腈-0.1%甲酸水(60:40, V:V); 流速: 0.3 mL/min; 进样量: 5 μL ; 检测波长: 200 nm。质谱条件: 电离模式: 电喷雾离子源正离子(electro spray ionization, ESI+); 毛细管电压: 3 kV; 锥孔电压: 15 V; 源温: 150 $^{\circ}\text{C}$; 脱溶剂气温度: 450 $^{\circ}\text{C}$; 脱溶剂气流量: 800 L/Hr (N_2), 锥孔气流量: 150 L/Hr (N_2), 碰撞气流量: 0.13 mL/min (Ar)。质谱扫描方式: 多反应监测(multi reaction monitor, MRM); 离子对信息: 289.2>253.2(定量), 碰撞能量: 11 eV; 289.2>271.2, 碰撞能量: 7 eV。

1.4 数据处理

数据通过 Masslynx 4.2 采集并定量分析。本研究数据处理及统计图表绘制采用 Microsoft Office Excel 2007 软件。

2 结果与分析

2.1 色谱及质谱条件的优化

参考 GB/T 5009.193—2003 和文献[31,33], 选择 C_{18} 柱作为分离 DHEA 的色谱柱。二极管阵列检测器(photo-diode array, PDA)扫描测定 DHEA 的最大吸收波长为 195~200 nm, 见图 1, 乙腈和甲醇的截止波长分别为 190 nm

和 210 nm, 乙腈中 DHEA 响应高于甲醇, 同时为减少干扰, 选择乙腈为有机相。实验发现在水相中加入 0.1%甲酸能有效地提高 DHEA 灵敏度(特别是对 UPLC-MS/MS 体系)。色谱柱温度和流速的改变可以影响目标化合物的出峰时间和响应强度, 实验通过优化柱温和流速(结果见图 2), 发现流速越快, 柱温越高, 保留时间越靠前, 受基质影响较大, 响应越低, 通过优化条件, 最终采用乙腈-甲酸水(0.1%)的体积比为 60:40, 等度洗脱, 流速为 0.3 mL/min, 柱温为 35 $^{\circ}\text{C}$, 其色谱图见图 3A。采用 DHEA 标准溶液优化得到质谱参数, 如母离子、子离子和最优碰撞能量(见 1.3.2), 标准溶液的 LC-MS/MS 谱图见图 3B。

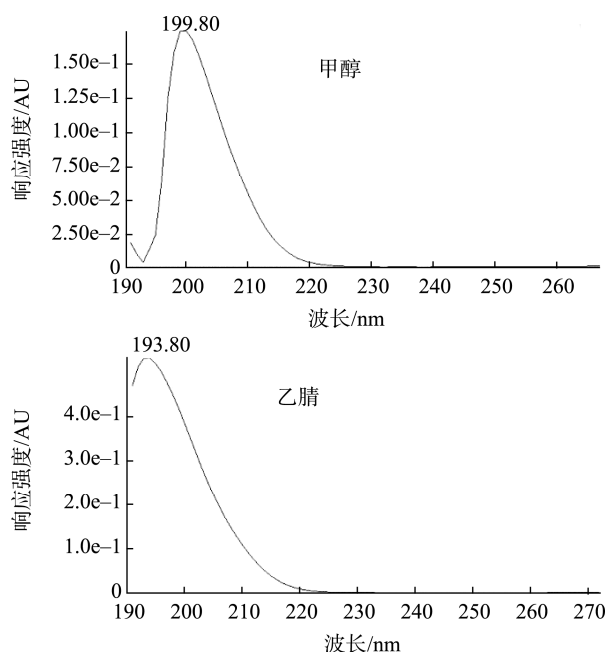


图 1 流动相为甲醇和乙腈时 DHEA 的最大吸收
Fig.1 Maximum absorption of DHEA when the mobile phase is methanol and acetonitrile

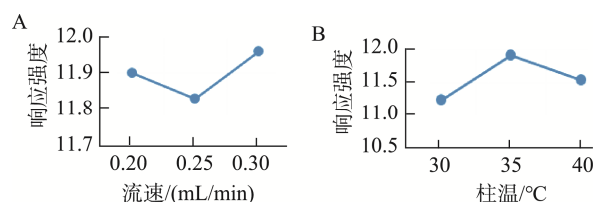
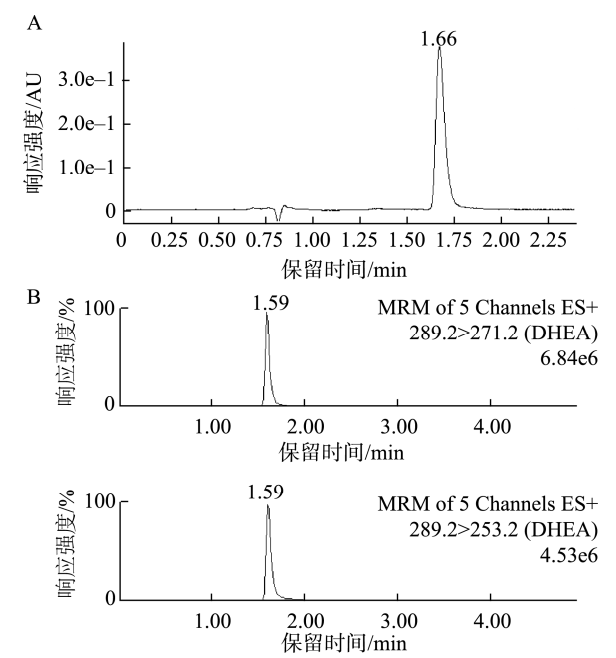


图 2 流速(A)和柱温(B)对 DHEA 的影响
Fig.2 Effects of flow (A) and column temperature (B) on DHEA

2.2 样品前处理的优化

常见保健品配料有: 片剂的基质成分主要是麦芽糊精、大豆分离蛋白、乳糖等; 硬胶囊的基质成分主要是麦芽糊精、微晶纤维素、羟甲基淀粉钠、羟丙基甲基纤维素、二氧化硅、硬脂酸镁; 这些配料易溶于水, 兼顾 DHEA 易溶于正己烷、甲醇等有机相的特点以及减少 UPLC-MS/MS

分离中的溶剂效应, 片剂和胶囊用流动相提取稀释、高速离心, 结果得到片剂和胶囊中 DHEA 的回收率在 95.7%~98.6%之间(见表 1)。口服液通常为水溶液, 利用 DHEA 溶于有机相的特点, 用乙腈提取, 加入氯化钠使有机相和水层实现分层, 高速离心后检测上层, 得到目标物回收率为 101.0%~102.0%(见表 1)。



注: A. LC-二极管阵列检测色谱图(50 $\mu\text{g/mL}$);
B. LC-MS 谱图(1 ng/mL)(上下两图分别是
DHEA 的定量离子对和定性离子对)。

图 3 DHEA 标准溶液色谱图
Fig.3 Chromatograms of DHEA standard solution

对于凝胶糖果, 首先用温水(70 $^{\circ}\text{C}$)将其溶解后放置至常温, 基于前期研究发现饱和硫酸铵可以沉淀明胶^[34], 同时可实现乙腈与水的分层, 因此实验采用乙腈提取后, 加入硫酸铵至饱和, 高速离心后, 测定有机相, DHEA 的回收

率达 99.6%~104.0%(见表 1)。

2.3 方法学考察

2.3.1 基质效应

基质效应(matrix effect, ME)是化学分析中因样品基质干扰导致检测结果偏差的现象, 常见于色谱质谱检测中。ME=(基质加标响应值/纯溶剂响应值) $\times 100\%$, 若 ME 小于 80%则为基质抑制, 大于 120%则为基质增强, 此时需要降低 ME 对目标物检测的影响。本研究中 DHEA 的 ME 在 80%~120%之间, ME 影响可忽略, 因此本研究采用纯溶剂配制的标准曲线定量。

2.3.2 线性关系、定量限及检出限

采用液相色谱二极管阵列检测: 精密量取 DHEA 标准品溶液, 用流动相配制质量浓度为 5~200 $\mu\text{g/mL}$ 的系列溶液, 以 DHEA 的峰面积(Y)为纵坐标, 质量浓度(X, $\mu\text{g/mL}$)为横坐标, 绘制得到标准曲线, 线性关系系数(r^2)大于 0.999。采用信噪比估算法, 向空白样品基质添加 DHEA, 信噪比为 10 或 3 时的添加浓度作为估算方法的定量限和检出限。当片剂、硬胶囊和凝胶糖果试样称样量为 0.2 g 时, 提取液体积为 20 mL 时, 方法的检出限为 0.15 g/kg, 定量限为 0.5 g/kg; 当口服液剂型试样取样量为 5 mL 时, 提取液体积为 5 mL 时, 方法的检出限为 1.5 mg/L, 定量限为 5 mg/L。

采用 UPLC-MS/MS 检测: 标准曲线线性范围为 1~100 ng/mL , 线性关系(r^2)大于 0.998。片剂、硬胶囊和凝胶糖果基质中方法的检出限为 0.5 mg/kg, 定量限为 1 mg/kg; 口服液的方法检出限为 0.3 $\mu\text{g/L}$, 定量限为 1 $\mu\text{g/L}$ 。

2.3.3 回收率及精密度

回收率和精密度的考察均以液相色谱二极管阵列检测结果计算。片剂、硬胶囊、凝胶糖果以 0.5、5.0 和 10.0 g/kg 进行加标回收率实验, 口服液以 5、50、100 mg/L 进行 6 次平行独立实验, 计算每个样品中 DHEA 的浓度, 每个浓度的平均回收率及 6 次重复性实验的 RSD。结果显示 4 种基质中 DHEA 的回收率在 95.7%~104.0%之间, RSDs 在 1.10%~3.76%之间, 详见表 1。

表 1 方法的回收率和精密度($n=6$)
Table 1 Recoveries and precisions of the method ($n=6$)

样品基质	本底	添加浓度					
		0.5 g/kg		5.0 g/kg		10.0 g/kg	
		回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%
硬胶囊	ND	95.7	1.86	96.7	1.17	96.9	2.14
片剂	ND	96.1	2.90	98.6	1.10	97.7	3.34
凝胶糖果	ND	99.6	3.53	103.0	2.22	104.0	2.04
样品基质	本底	添加浓度					
		5 mg/L		50 mg/L		100 mg/L	
		回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%	回收率/%	RSDs/%
口服液	ND	102.0	3.76	101.0	2.29	101.0	2.76

注: 相对标准偏差(relative standard deviation, RSD); ND 表示未检出, 表 2、3 同。

2.4 实际样品检测

根据剂型、含量以及不同品牌，本研究采购含 DHEA 的电商产品共 5 份(表 2)，采用本研究建立的方法测定，其中 4 份样品与标签一致，1 份样品中未检出 DHEA，与标签不符，该结果通过了 UPLC-MS/MS 确证，见图 4。购买的 20 余份保健品(包括提高免疫力、抗衰老、缓解焦虑等功能)，均未检出 DHEA。

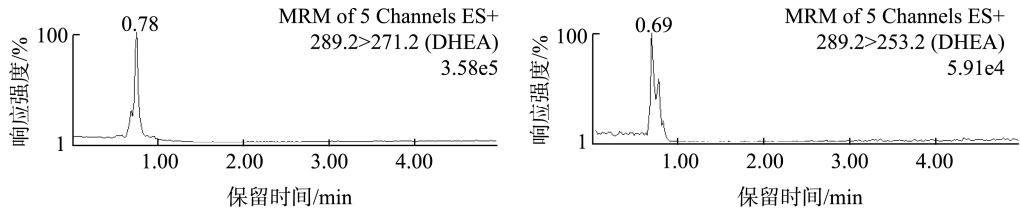
2.5 实验室间验证

液相色谱二极管阵列检测法通过了另外 5 家检测机构的实验室间协同验证，准确度和精密度见表 3，其范围均可达到 5~200 μg/mL，回收率、精密度、检出限和定量限与 2.3 所列结果相同；进一步通过实际样品检测进行评价，5 家检测机构与本实验室对随机抽取的实际样品测定

结果见表 4，实验室间的 RSDs 均小于 5%，结果符合 GB 5009.295—2023《食品安全国家标准 化学分析方法验证通则》中目标分析物浓度在 10~100 g/kg (RSD≤10%)，以及>100 g/kg (RSD≤5%)限值规定。

表 2 实际样品检测结果
Table 2 Testing results of the real samples

样品	剂型	重量 /(g/粒)	标签含量 /(mg/粒)	实测含量 /(mg/粒)	相对偏差 /%
样品 1	胶囊	0.260	25	25.7	2.8
样品 2	胶囊	0.199	25	27.2	8.8
样品 3	片剂	0.685	100	ND	ND
样品 4	胶囊	0.272	100	94.3	-5.7
样品 5	片剂	0.437	50	46.7	-6.6



注：左右两图分别是定量离子对和定性离子对。

图 4 实际样品的液相色谱-质谱谱图

Fig.4 Liquid chromatography-mass spectrometry spectrums of real sample

表 3 DHEA 在不同实验室的回收率和精密度(n=6)
Table 3 Recoveries and precisions of DHEA in different laboratories (n=6)

样品基质	实验室编号	本底值 /(g/kg)	低浓度		中浓度		高浓度	
			平均回收率/%	RSDs/%	平均回收率/%	RSDs/%	平均回收率/%	RSDs/%
硬胶囊	Lab 1	ND	104.0	1.76	97.1	0.58	96.8	0.36
	Lab 2	ND	95.4	2.48	95.5	0.77	96.8	0.65
	Lab 3	ND	95.2	4.94	98.3	2.98	104	1.31
	Lab 4	ND	95.6	4.37	99.6	1.91	95.6	0.64
	Lab 5	ND	101.0	4.98	97.9	2.05	98.3	2.18
	回收率/%		95.2~104.0		95.5~99.6		95.6~104.0	
	RSDs/%		1.76~4.98		0.58~2.98		0.36~2.18	
片剂	Lab 1	ND	102.0	1.99	100.0	1.17	97.4	1.11
	Lab 2	ND	95.7	1.70	99.4	1.09	96.6	0.27
	Lab 3	ND	98.8	4.99	97.3	4.56	103.0	1.24
	Lab 4	ND	96.5	2.33	105.0	0.54	97.5	0.32
	Lab 5	ND	103.0	2.40	99.7	2.76	100.0	0.84
	回收率/%		95.7~103.0		97.3~105.0		96.6~103.0	
	RSDs/%		1.70~4.99		0.54~4.56		0.27~1.24	
凝胶糖果	Lab 1	ND	102.0	1.91	102.0	1.93	98.8	4.91
	Lab 2	ND	104.0	3.89	100.0	2.05	102.0	1.29
	Lab 3	ND	105.0	4.16	104.0	3.45	97.6	4.46
	Lab 4	ND	98.3	3.31	101.0	1.19	99.5	0.24
	Lab 5	ND	103.0	1.70	102.0	1.70	99.5	0.59
	回收率/%		98.3~105.0		100.0~104.0		97.6~102.0	
	RSDs/%		1.70~4.16		1.19~3.45		0.24~4.91	

表 4 实际样品实验室间比对结果
Table 4 Results of inter laboratory comparison of real samples

编号	DHEA 含量/(g/kg)						RSDs/%
	Lab 1	Lab 2	Lab 3	Lab 4	Lab 5	Lab 6*	
样品 1 硬胶囊 DHEA-01S	97.7	102.0	106.0	104.0	98.7	103.0	3.43
样品 2 硬胶囊 DHEA-02S-2	386.0	374.0	405.0	375.0	371.0	387.0	3.65
样品 3 片剂 DHEA-03S	78.5	73.6	78.3	76.0	71.7	76.6	3.92

注: *本实验室测定结果。

3 结 论

本研究建立了不同剂型保健食品中 DHEA 的检测方法。根据不同剂型选择不同的提取净化方式, 且根据检测目的不同选择不同的检测方法, 本研究建立的方法回收率在 95.7%~104.0%之间, RSDs 小于 5%, 进行了实验室内和实验室间的方法学评价, 各实验室间的 RSDs 均小于 5%。此方法应用于跨境电商平台购买的膳食补充剂中 DHEA 含量分析, 结果显示大部分 DHEA 膳食补充剂产品检测含量与标签一致, 仍有部分产品含量与标签不一致。该方法操作简单, 灵敏度和准确性高, 适用于国内功能性保健食品中 DHEA 的非法添加检测和跨境电商 DHEA 膳食补充剂的质量评价。

参考文献

[1] 马志民, 刘兰服, 姚海兰, 等. 脱氢表雄酮研究进展[J]. 河北农业科学, 2014, 18(3): 60–62.
MA ZM, LIU LF, YAO HL, *et al.* Research progress of dehydroepiandrosterone [J]. Journal of Hebei Agricutrual Science, 2014, 18(3): 60–62.

[2] NENEZIC N, KOSTIC S, STRAC DS, *et al.* Dehydroepiandrosterone (DHEA): Pharmacological effects and potential therapeutic application [J]. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2023, 23(8): 941.

[3] SCHWARTZ AG. Dehydroepiandrosterone, cancer, and aging [J]. Aging and Disease, 2022, 13(2): 423.

[4] TOH YL, TAN CJ, YAP NY, *et al.* Longitudinal evaluation of dehydroepiandrosterone (DHEA), its sulfated form and estradiol with cancer-related cognitive impairment in early-stage breast cancer patients receiving chemotherapy [J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 16552.

[5] CHEN C, WU B, YU H, *et al.* Oral dehydroepiandrosterone supplementation enhances osteoporotic fracture healing in the OVX rats [J]. Bone, 2024, 187: 117201.

[6] 张奇, 宋娟, 王明, 等. 脱氢表雄酮对血管性痴呆小鼠抑郁样行为的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(4): 925–928.
ZHANG Q, SONG J, WANG M, *et al.* The effect of dehydroepiandrosterone on depression behavior in vascular dementia mice [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2024, 44(4): 925–928.

[7] AGORASTOS A, HEINIG A, SOMMER A, *et al.* Morning salivary

dehydroepiandrosterone (DHEA) qualifies as the only neuroendocrine biomarker separating depressed patients with and without prior history of depression: An HPA axis challenge study [J]. Journal of Psychiatric Research, 2023, 161: 449–454.

[8] AHMED T, QASSEM M, KYRIACOU PA. Measuring stress: A review of the current cortisol and dehydroepiandrosterone (DHEA) measurement techniques and considerations for the future of mental health monitoring [J]. Stress, 2023, 26(1): 29–42.

[9] MULLIGAN EM, HAJCAK G, CRISLER S, *et al.* Increased dehydroepiandrosterone (DHEA) is associated with anxiety in adolescent girls [J]. Psychoneuroendocrinology, 2020, 119: 104751.

[10] 姜锦鹏, 李磊, 闻爱友. 脱氢表雄酮对饲喂高脂饲料肉鸡脂肪沉积、血脂、抗氧化能力和血管内皮功能的影响[J]. 安徽科技学院学报, 2025, 39(1): 1–8.
JIANG JP, LI L, WEN AIY. Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on indicators of fat deposition, blood lipids, antioxidant capacity and vascular endothelial function in broilers fed with high-fat feed [J]. Journal of Anhui of Science and Technology University, 2025, 39(1): 1–8.

[11] 刘佳, 贾真. 脱氢表雄酮调节炎症细胞因子作用的研究进展[J]. 生命的化学, 2023, 43(10): 1615–1620.
LIU J, JIA Z. Research progress on the role of DHEA in regulating inflammatory cytokines [J]. Chemistry of Life, 2023, 43(10): 1615–1620.

[12] 陈宜宏, 姑丽尼格尔·吾买尔, 韩锐. 来曲唑造模与脱氢表雄酮造模对多囊卵巢综合征模型小鼠炎症状态的影响比较[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(12): 1107–1113.
CHEN YH, GULINIGEER WMER, HAN R. Comparison between the effects of letrozole modeling and dehydroepiandrosterone modeling on the inflammatory state of mice with polycystic ovary syndrome [J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2024, 41(12): 1107–1113.

[13] 荣灿, 穆丁黄, 胡云. 血清硫酸脱氢表雄酮和年龄的比值与老年男性糖尿病肾病的相关性分析[J]. 实用老年医学, 2025, 39(2): 179–182.
RONG C, MU DH, HU Y. Correlation between serum dehydroepiandrosterone sulfate-to-age ratio and diabetic kidney disease in elderly male patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Practical Geriatrics, 2025, 39(2): 179–182.

[14] 陈宏, 王素平, 王佳薇, 等. 脱氢表雄酮通过抑制巨噬细胞戊糖磷酸途径促进糖尿病创面愈合[J]. 免疫学杂志, 2024, 40(6): 503–508.
CHEN H, WANG SP, WANG JW, *et al.* Dehydroepiandrosterone promotes diabetic wound healing by inhibiting macrophage pentose phosphate pathway activity [J]. Immunological Journal, 2024, 40(6): 503–508.

- [15] 陈梅, 陈茜, 党慧敏, 等. 补肾调经方联合脱氢表雄酮治疗卵巢储备功能减退临床研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(2): 188–191.
- CHEN M, CHEN Q, DANG HM, *et al.* Clinical efficacy of Bushen Tiaojing formula combined with dehydroepiandrosterone in the treatment of diminished ovarian reserve patients [J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 46(2): 188–191.
- [16] WIERMAN ME, KISELJAK-VASSILADES K. Should dehydroepiandrosterone be administered to women? [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2022, 107(6): 1679–1685.
- [17] ZHU Y, QIU L, JIANG F, *et al.* The effect of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on estradiol levels in women: A dose-response and meta-analysis of randomized clinical trials [J]. Steroids, 2021, 173: 108889.
- [18] HU Y, WAN P, AN X, *et al.* Impact of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplementation on testosterone concentrations and BMI in elderly women: A meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Complementary Therapies in Medicine, 2021, 56: 102620.
- [19] 夏莉花, 董其音. 辅酶 Q10 联合脱氢表雄酮对卵巢储备功能减退不孕症患者卵巢功能及体外人工授精效果的影响[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(11): 2017–2021.
- XIA LH, DONG QY. Effect of coenzyme Q10 combined with dehydroepiandrosterone on ovarian function and in vitro artificial fertilization in infertile women with hypoovarian reserve [J]. Maternal and Child Health Care of China, 2023, 38(11): 2017–2021.
- [20] 严卫星, 贾群山. DHEA 的安全性及功能[J]. 中国食品卫生杂志, 2000(1): 44–49.
- YAN WX, JIA QS. Safety and function of DHEA [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2000(1): 44–49.
- [21] 林健, 何聆, 林升清, 等. 脱氢表雄酮对大鼠的发育毒性[J]. 癌变畸变突变, 2006, 18(6): 479–481.
- LIN J, HE L, LIN SQ, *et al.* Developmental toxicity of dehydroepiandrosterone in rats [J]. Carcinogenic Aberrant Mutations, 2006, 18(6): 479–481.
- [22] STOLL BA. Dietary supplements of dehydroepiandrosterone in relation to breast cancer risk [J]. European Journal of Clinical Nutrition, 1999, 53(10): 771–775.
- [23] 乔杰, 马彩虹, 刘嘉茵, 等. 辅助生殖促排卵药物治疗专家共识[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(4): 211–223.
- QIAO J, MA CH, LIU JY, *et al.* Expert consensus on medication treatment for assisted reproductive and ovulation induction [J]. Reproduction and Contraception, 2015, 35(4): 211–223.
- [24] 脱氢表雄酮(DHEA)补充剂行业 2024 年市场现状、发展水平和趋势研究报告 [EB/OL]. (2024-08-24) [2025-02-24]. <https://www.gelonghui.com/p/954890>
- Research report on the market status, development level, and trends of dehydroepiandrosterone (DHEA) supplements industry in 2024 [EB/OL]. (2024-08-24) [2025-02-24]. <https://www.gelonghui.com/p/954890>
- [25] 张贻豪. 膳食补充剂中蛋白同化雄性类固醇的气相色谱-串联质谱检测方法研究[D]. 北京: 北京体育大学, 2020.
- ZHANG YH. Detection methods study of anabolic androgenic steroids in dietary supplements by gas chromatography-tandem mass spectrometry [D]. Beijing: Beijing Sport University, 2020.
- [26] 李方方, 丁贝贝, 王媛媛, 等. 保健食品中非法添加化学药物检测技术研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(22): 248–255.
- LI FF, DING BB, WANG YY, *et al.* Research progress on detection technology for illegal addition of chemical drugs in health food [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2024, 15(22): 248–255.
- [27] 张丽霞, 郭庆园, 韦晓群, 等. GC-MS 法测定减肥类保健食品中五种非法添加物[J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(6): 332–336.
- ZHANG LX, GUO QY, WEI XQ, *et al.* Determination of five illegal additives in the slimming health food by GC-MS [J]. China Food Additives, 2023, 34(6): 332–336.
- [28] JOSHI DJ, MALEK NI, JUNG PARK T, *et al.* Ultrasonication-assisted synthesis of fluorescent borophene quantum dots for sensing of dehydroepiandrosterone biomarker [J]. Journal of Molecular Liquids, 2023, 385: 122294.
- [29] JIA Y, LIU X, XU L, *et al.* Liquid chromatography-tandem mass spectrometry measurement of 26 steroid hormones in human serum and plasma samples [J]. Journal of Separation Science, 2021, 44(12): 2358–2370.
- [30] 杨娜, 刘紫薇, 王敏, 等. UPLC-MS/MS 法同时检测人血清中 5 种微量内源性激素[J]. 药学研究, 2021, 29(1): 19–22.
- YANG N, LIU ZW, WANG M, *et al.* Determination of five trace endogenous hormones in human serum by ultraperformance liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J]. Pharmaceutical and Clinical Research, 2021, 29(1): 19–22.
- [31] 王舒婷, 李嘉, 程用斌, 等. 液相色谱-串联高分辨质谱法测定动物源性食品中去氢表雄酮残留量[J]. 化学分析计量, 2023, 32(10): 66–71.
- WANG ST, LI J, CHENG YB, *et al.* Determination of residual dehydroepiandrosterone in animal derived food by liquid chromatography tandem high-resolution mass spectrometry [J]. Chemical Analysis Metrology, 2023, 32(10): 66–71.
- [32] 杨大进, 方从容, 王竹天. 保健食品中 DHEA 含量测定方法研究[J]. 中国食品卫生杂志, 1998(5): 2–3.
- YANG DJ, FANG CR, WANG ZT. Research on the determination method of DHEA content in health food [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 1998(5): 2–3.
- [33] 程家丽, 刘婷婷, 卓勤, 等. 超高效液相色谱法测定保健食品中脱氢表雄酮的不确定度评定[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(21): 7879–7883.
- CHENG JL, LIU TT, ZHUO Q, *et al.* Uncertainty evaluation on determination of dehydroepiandrosterone in health food by ultra performance liquid chromatography [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2020, 11(21): 7879–7883.
- [34] YANG Y, ZHANG J, SHAO B. Quantitative analysis of fourteen synthetic dyes in jelly and gummy candy by ultra performance liquid chromatography [J]. Analytical Methods, 2014, 6(15): 5872–5878.

(责任编辑: 于梦娇 韩晓红)