· 卫生理化检验新技术新方法专题 实验技术 ·

超高效液相色谱-串联质谱法检测人体尿液11种甾体类激素

王恒[1]，马小龙[2]

1.舟山市疾病预防控制中心（舟山市卫生监督所），浙江 舟山 316021；2.中国医科大学公共卫生学院，辽宁 沈阳 110122

摘要：目的 通过优化样品前处理、色谱和质谱条件建立基于超高效液相色谱-串联质谱法检测人体尿液中11种甾体类激素的方法。**方法** 尿液样品经β-葡萄糖醛酸酶酶解过夜后，采用甲基叔丁基醚溶剂涡旋振荡提取，离心分离后收集有机相，经氮气吹干、乙腈水溶液复溶和离心后待测。通过优化样品前处理、色谱和质谱条件参数提高提取效率和响应强度。绘制11种甾体类激素标准曲线，计算检出限、定量限、平均加标回收率和相对标准偏差（RSD）。**结果** 样品前处理选择甲基叔丁基醚3 mL提取1次，正离子模式下选择0.1%乙酸水/乙腈作为色谱流动相体系，选择271.2>133.1和255.2>133.1作为定量离子对分别检测雌酮和17β-雌二醇。优化方法后，11种甾体类激素的基质效应介于93.9%~108.2%之间，采用内标法定量。孕烯醇酮在0.5~100 ng/mL范围内线性关系良好，检出限和定量限分别为0.030、0.100 ng/mL；其他10种甾体类激素在0.05~100 ng/mL范围内线性关系良好，检出限和定量限分别为0.003、0.010 ng/mL。11种甾体类激素的平均加标回收率介于80.9%~169.9%之间，RSD介于0.3%~18.6%之间。测定32份健康志愿者尿液，11种甾体类激素均有检出。**结论** 优化后的方法基质效应较小，检出限、定量限、准确度和精密度均满足要求，可用于人体尿液中11种甾体类激素的检测。

关键词：甾体类激素；尿液；超高效液相色谱-串联质谱法

中图分类号：R115 **文献标识码：**A **文章编号：**2096-5087（2026）08-0854-06

Determination of eleven steroid hormones in human urine by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

WANG Heng[1], MA Xiaolong[2]

1.Zhoushan Center for Disease Control and Prevention (Zhoushan Institute of Public Health Supervision), Zhoushan, Zhejiang 316021, China; 2.School of Public Health, China Medical University, Shenyang, Liaoning 110122, China

Abstract: Objective To establish a method for the determination of 11 steroid hormones in human urine by ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry through optimizing sample pretreatment, chromatographic and mass spectrometric conditions. **Methods** Urine samples were enzymatically hydrolyzed overnight with β-glucuronidase, and then extracted by vortex oscillation using methyl tert-butyl ether. The organic phase was collected after centrifugation, dried with nitrogen gas, redissolved in aqueous acetonitrile solution, and centrifuged for subsequent testing. The extraction efficiency and response intensity were improved by optimizing the parameters of sample pretreatment, chromatography and mass spectrometry. Standard curves of 11 steroid hormones were plotted, and the limits of detection, limits of quantification, average spiked recovery rate and relative standard deviation (RSD) were calculated. **Results** The optimal sample pretreatment procedure involved a single extraction step with 3 mL of methyl tert-butyl ether. Under the positive ion mode, 0.1% acetic acid aqueous solution/acetonitrile was selected as the chromatographic mobile phase system. The quantitative ion pairs of 271.2>133.1 and 255.2>133.1 were selected for the detection of estrone

DOI：10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2026.08.022

基金项目：舟山市卫生健康委员会医药卫生科技计划项目（2023YA08）

作者简介：王恒，博士，主任技师，主要从事卫生理化检测工作，E-mail：380281445@qq.com

and 17β-estradiol, respectively. After methodological optimization, the matrix effects of the 11 steroid hormones ranged from 93.9% to 108.2%, and the internal standard method was applied for quantitative analysis. Pregnenolone exhibited a good linear relationship in the range of 0.5-100 ng/mL, with the limits of detection and limits of quantification of 0.030 ng/mL and 0.100 ng/mL, respectively. The other 10 steroid hormones had good linear relationships in the range of 0.05-100 ng/mL, with the limits of detection and limits of quantification of 0.003 ng/mL and 0.010 ng/mL, respectively. The average spiked recovery rates of the 11 steroid hormones ranged from 80.9% to 169.9%, with RSD ranging from 0.3% to 18.6%. All 11 steroid hormones were detected in 32 urine samples collected from healthy volunteers. **Conclusions** The optimized method exhibits a slight matrix effect, with the limit of detection, limit of quantification, accuracy and precision all meeting the detection requirements. It can be applied to the determination of 11 steroid hormones in human urine.

Keywords: steroid hormones; urine; ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry

人体甾体类激素主要用于评估内分泌功能、辅助诊断相关疾病、指导治疗及监测疗效。由于该类激素在人体内含量较低，且化学结构相似，精准检测对技术要求较高，传统多使用放射免疫法和化学发光免疫法等免疫技术进行检测[1-2]，但免疫技术易产生假阳性结果且不能同时检测多种人体甾体类激素[3]。超高效液相色谱-串联质谱技术近年来广泛应用于人体生物样本中各类小分子化合物的检测[4]，具有较好的定性和定量检测能力。然而，目前该技术对甾体类激素的检测主要集中于血液样品[5]，尿液基质干扰严重，对灵敏度要求相对更高[6]。本研究采用超高效液相色谱-串联质谱法同时检测人体尿液中11种甾体类激素，通过优化样品前处理条件、色谱和质谱参数提高方法性能，为尿液中甾体类激素的检测提供技术依据。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

Xevo TQ-XS超高效液相色谱-串联质谱联用仪（美国Waters公司）；Cascada-1超纯水机（美国Avidity Science公司）；DV215CD电子分析天平（美国OHAUS公司）；DMT-2500多管漩涡混合仪（杭州米欧仪器有限公司）；Genius SQ 24氮气发生器（英国Peak Scientific公司）；Avanti JXN-30高速冷冻离心机（美国Beckman Coulter公司）、Microfuge 20R小型台式冷冻离心机（美国Beckman Coulter公司）；AAF-1200马弗炉（英国Carbolite GERO公司）。乙酸、甲酸（LC-MS级，上海安谱实验科技股份有限公司）；乙酸铵（ACS级，德国默克公司）；甲醇、乙腈（HPLC级，德国默克公司）；甲基叔丁基醚、乙酸乙酯（HPLC级，上海安谱实验科技股份有限公司）；乙醚（分析纯，国药集团化学试剂有限公司）；蒸馏水（屈臣氏有限公司）；β-葡萄糖醛酸酶（德国默克公司）；活性炭粉末（分析纯，阿拉丁试剂上海有限公司）。

雄烯二酮、17β-雌二醇、孕酮、雌酮、二氢睾酮、皮质醇、孕烯醇酮标准品及其d3-雄烯二酮、d4-17β-雌二醇、d9-孕酮、d4-雌酮、d3-二氢睾酮、d4-皮质醇、d4-孕烯醇酮内标均购自中国BePure公司；17-羟孕酮标准品购自加拿大C/D/N ISOTopes公司，d8-17羟孕酮内标购自中国ISOREAG公司；睾酮标准品及其d3-睾酮内标均购自德国默克公司；肾上腺皮质酮标准品购自德国Dr.Ehrenstorfer公司，d4-皮质醇内标购自中国BePure公司；二氢孕酮标准品购自中国CATO公司，d3-二氢睾酮内标购自中国BePure公司。

1.2 方法

1.2.1 溶液配制

称取各甾体类激素标准品溶于甲醇，配制成浓度为1 mg/mL的标准储备液。取各标准储备液适量混合，以甲醇∶水（1∶1，v∶v）比例逐级稀释，配制成5 μg/mL混合标准储备液；以甲醇∶水（1∶1，v∶v）比例逐级稀释，配制成50、500 ng/mL的混合标准使用液。称取甾体类激素内标溶于甲醇，配制成浓度为1 mg/mL的内标标准储备液。取各内标标准储备液适量混合，以甲醇∶水（1∶1，v∶v）比例逐级稀释，配制成1 μg/mL的混合内标标准储备液和200 ng/mL的混合内标使用液。分别取500 ng/mL的混合标准使用液200、100、40、20 μL和50 ng/mL的混合标准使用液100、40、20、10、4、2、1 μL于11个2 mL色谱进样瓶中，分别加入1 μg/mL的混合内标标准储备液200 μL，再分别以甲醇∶水（1∶1，v∶v）比例稀释至1.0 mL，配制成浓度为0.05、0.1、0.2、0.5、1、2、5、10、20、50和100 ng/mL的混合标准溶液（内标浓度均为200 ng/mL）。称取7.70 g乙酸铵溶于90 mL蒸馏水，用10%乙酸溶液

调节 pH 至 5.0，定容至 100 mL，配制成乙酸铵缓冲液。取 β-葡萄糖醛酸酶 100 μL，稀释于 50 mL 乙酸铵缓冲液，配制成酶溶液。

1.2.2　空白尿液制备

将活性炭粉末置于马弗炉中，350 ℃烘烤活化 3.5 h，收集 32 名健康志愿者（16 名男性和 16 名女性）的尿液，按 1% 的比例添加活化后的活性炭粉末，室温搅拌过夜。经布氏漏斗过滤 3 次，使用 0.22 μm 滤膜过滤 2 次后得到空白尿液。

1.2.3　样品前处理

取 1.0 mL 尿液室温解冻后移至离心管，加 200 ng/mL 混合内标使用液和乙酸铵缓冲液各 200 μL 混匀，加 10 μL 酶溶液，37 ℃恒温水浴震荡酶解过夜。取出酶解样品，冷却至室温，加甲基叔丁基醚 3 mL，超声 5 min，置于多管漩涡混合仪，2 500 r/min 振荡提取 20 min，5 000 r/min 离心分层，离心半径 104 mm。移取上层有机相至另一离心管，于 35 ℃弱氮吹干，用 200 μL 乙腈水溶液（1∶1，v∶v）溶解残渣，转移至 1.5 mL 离心管，15 000 r/min 离心 10 min，离心半径 104 mm。取上清液（约 150 μL）移至带内插管的色谱瓶，待测。

1.2.4　色谱、质谱条件

色谱条件：Acquity BEH C_{18} 色谱柱（100 mm×2.1 mm，1.7 μm）；柱温 40℃；流动相 A 相为 0.1% 乙酸水溶液；流动相 B 相为乙腈。梯度洗脱程序：初始，70% A 和 30% B；0~9 min，48% A 和 52% B；9~12 min，5% A 和 95% B；12~15 min，70% A 和 30% B。流速为 0.35 mL/min；进样量 10 μL。

质谱条件：电喷雾离子源正离子模式；离子源温度 150 ℃；毛细管电压 2.5 kV；脱溶剂气温度 550 ℃；脱溶剂气流速 1 100 L/h；反吹气流速 250 L/h；雾化气压力 7.0 bar；碰撞气流速 0.18 mL/min；多反应监测模式。见表 1。

1.2.5　样品前处理、色谱和质谱条件优化

分别使用甲基叔丁基醚和乙酸乙酯 5∶1 混合溶剂、甲基叔丁基醚和乙醚 3 种溶剂对 11 种甾体类激素进行提取；确定最优溶剂后，比较提取次数对平均加标回收率的影响。

分别使用 0.1% 甲酸水/乙腈、0.1% 乙酸水/乙腈、0.025 mmol/L 氟化铵/乙腈 3 种流动相体系对 11 种甾体类激素分离度和响应强度的影响。使用 0.1% 甲酸水/乙腈和 0.1% 乙酸水/乙腈流动相体系时，雌酮和 17β-雌二醇采用正离子模式检测，定量离子对分别为 271.2>133.1 和 255.2>133.1；使用 0.025 mmol/L 氟化铵/乙腈流动相体系时，雌酮和 17β-雌二醇采用负离子模式检测，定量离子对分别为 269.2>183.1 和 271.2>145.1。比较上述 2 种质谱条件下雌酮和 17β-雌二醇的响应灵敏度。

表 1　质谱参数

Table 1　Mass spectrometry parameters

甾体类激素	保留时间/min	离子对	锥孔电压/V	碰撞能量/eV
雄烯二酮	5.48	287.1>97.0①	40	22
		287.1>109.0	40	24
d3-雄烯二酮		290.1>99.0①	40	22
		290.1>111.0	40	24
17β-雌二醇	4.23	255.2>133.1	15	25
		255.2>159.1①	15	25
d4-17β-雌二醇		258.2>136.1	15	25
		258.2>162.1①	15	25
孕酮	8.93	315.2>97.0①	25	23
		315.2>109.0	25	21
d9-孕酮		324.2>306.0①	25	16
雌酮	5.38	271.2>133.1①	20	25
		271.2>159.1	20	25
d4-雌酮		275.2>133.1	20	25
		275.2>159.1①	20	25
二氢睾酮	6.45	291.2>159.1①	30	20
		291.2>255.2	30	14
d3-二氢睾酮		295.2>162.1①	30	20
		295.2>285.2	30	14
皮质醇	1.95	363.2>121.0①	35	30
		363.2>327.0	35	15
d4-皮质醇		367.2>121.1①	35	30
		367.2>331.1	35	15
孕烯醇酮	8.88	317.2>159.1①	30	20
		317.2>281.2	30	12
d4-孕烯醇酮		321.2>159.1①	30	20
		321.2>285.2	30	12
17-羟孕酮	5.80	331.2>97.0①	32	24
		331.2>109.0	20	27
d8-17-羟孕酮		339.2>321.2①	20	15
睾酮	4.63	289.2>97.0①	38	22
		289.2>109.0	38	21
d3-睾酮		292.2>97.0①	38	22
		292.2>109.0	38	21
肾上腺皮质酮	3.06	347.4>311.2	35	15
		347.4>329.3①	35	15
二氢孕酮	7.20	317.2>97.1①	20	22
		317.2>109.0	20	25

注：①定量离子，其他为定性离子。

1.2.6　基质效应测定

参考 Zhou 等[7]报道的方法，基质效应通过以下

公式计算：基质效应（%）=（R_1/R_2）×100%，其中R_1为空白尿液基质提取液中甾体类激素外标与内标峰面积比值，R_2为混合标准溶液中甾体类激素外标与内标峰面积比值。

1.3 方法学评价

在优化后条件下，以甾体类激素质量浓度为横坐标，甾体类激素峰面积与内标峰面积的比值为纵坐标，绘制标准曲线，计算各甾体类激素的回归方程、线性范围、相关系数（R^2）、检出限和定量限。

取空白尿液，分别添加不同浓度的混合标准溶液，配制成0.5、1.0、5.0和10.0 ng/mL 4个加标浓度，每个浓度进行7次重复操作，计算平均加标回收率和相对标准偏差（relative standard deviation，RSD），评价方法的准确度和精密度。

2 结 果

2.1 试验条件优化结果

2.1.1 样品前处理优化结果

乙醚对雄烯二酮的提取效果较差，平均加标回收率为17.5%；甲基叔丁基醚对11种甾体激素的提取效果略优于甲基叔丁基醚和乙酸乙酯5∶1混合溶剂，因此选择甲基叔丁基醚作为样品前处理的提取溶剂。用甲基叔丁基醚提取1次即可达到较好的平均加标回收率，因此样品前处理提取条件确定为甲基叔丁基醚提取1次。见表2。

表2 3种提取溶剂提取11种甾体类激素的平均加标回收率

Table 2 Average spiked recovery rates of 11 steroid hormones extracted using 3 types of extraction solvents

甾体类激素	甲基叔丁基醚和乙酸乙酯5∶1混合溶剂	甲基叔丁基醚	乙醚
雄烯二酮	125.2	127.8	17.5
17β-雌二醇	109.5	112.0	119.9
孕酮	116.0	117.0	114.5
雌酮	100.1	97.0	116.0
二氢睾酮	129.1	113.3	132.9
皮质醇	104.8	105.5	101.6
孕烯醇酮	92.6	106.6	125.8
17-羟孕酮	112.1	114.2	109.5
睾酮	107.0	110.4	118.4
肾上腺皮质酮	117.6	122.3	159.2
二氢孕酮	138.7	125.5	136.1

2.1.2 色谱、质谱条件优化结果

雌酮和17β-雌二醇在0.1%乙酸水/乙腈流动相体系下响应强度最高，在0.1%甲酸水/乙腈和0.025 mmol/L氟化铵/乙腈流动相体系下响应强度较低；其他9种甾体类激素在3种流动相体系下的响应强度由高至低依次为0.025 mmol/L氟化铵/乙腈、0.1%乙酸水/乙腈和0.1%甲酸水/乙腈。相较于在0.025 mmol/L氟化铵/乙腈流动相体系下分别采用269.2>183.1和271.2>145.1作为雌酮和17β-雌二醇定量离子对，在0.1%甲酸水/乙腈和0.1%乙酸水/乙腈流动相体系下分别采用271.2>133.1和255.2>133.1作为雌酮和17β-雌二醇定量离子对时，检测灵敏度分别提升约3倍和25倍。因此，选择在0.1%乙酸水/乙腈流动相体系下采用271.2>133.1和255.2>133.1作为定量离子对检测雌酮和17β-雌二醇。

2.2 基质效应

采用优化后的方法检测尿液中11种甾体类激素的基质效应，雄烯二酮、17β-雌二醇、孕酮、雌酮、二氢睾酮、皮质醇、孕烯醇酮、17-羟孕酮、睾酮、肾上腺皮质酮和二氢孕酮的基质效应分别为94.8%、99.2%、98.8%、93.9%、108.2%、99.2%、101.0%、96.7%、95.1%、98.5%和94.7%，对检测的影响较小，采用内标法进行定量校正。

2.3 方法学验证

2.3.1 线性范围、检出限和定量限

孕烯醇酮在0.5~100 ng/mL范围内的线性回归方程为y=0.966 0x+0.192 4；雄烯二酮、17β-雌二醇、孕酮、雌酮、二氢睾酮、皮质醇、17-羟孕酮、睾酮、肾上腺皮质酮和二氢孕酮在0.05~100 ng/mL范围内的线性回归方程分别为y=25.501 6x+0.652 2、y=0.967 9x-0.052 2、y=11.231 6x-0.109 9、y=2.230 3x-0.118 8、y=2.091 1x+0.133 9、y=1.129 1x-0.054 7、y=4.467 1x-0.239 8、y=1.058 0x+0.043 4、y=1.373 7x-0.032 9和y=30.504 8x-1.096 8。除雄烯二酮R^2为0.977，其他10种甾体类激素的R^2介于0.991~0.998之间。孕烯醇酮的检出限、定量限分别为0.030、0.100 ng/mL，其他10种甾体类激素的检出限、定量限分别为0.003、0.010 ng/mL。

2.3.2 准确度和精密度

雄烯二酮在0.5和1.0 ng/mL的浓度下平均加标回收率分别为128.9%和133.9%。4种加标浓度下，二氢孕酮的平均加标回收率介于123.6%~169.9%之间，其他甾体类激素的平均加标回收率介于80.9~119.7%之间。11种甾体类激素在4种加标浓度下的RSD介于0.3%~18.6%之间。

2.4 尿液样品检测

按上述优化后的方法检测健康志愿者尿液中甾体

类激素含量，结果显示，11种甾体类激素均有检出。男性尿液中检出率为100%的甾体类激素为雄烯二酮和睾酮，含量范围分别为0.07~5.14 ng/mL和0.05~8.88 ng/mL；女性尿液中检出率为100%的甾体类激素为雄烯二酮和皮质醇，含量范围分别为0.03~4.36 ng/mL和18.91~106.08 ng/mL。

3 讨　论

样品前处理阶段，血液样品可使用乙腈等蛋白沉淀剂沉淀蛋白后直接进行检测[8]，或使用溶剂进一步提取浓缩后检测[9]。尿液样品由于相对于血液样品激素含量较低，则一般需进行提取浓缩。固相萃取是激素检测常用的提取浓缩方法[10-11]，但是对于批量样品检测，该方法较为繁琐，且检测成本相对较高。本文对甲基叔丁基醚和乙酸乙酯5∶1混合溶剂、甲基叔丁基醚和乙醚3种溶剂的前处理提取效果进行了对比，结果表明甲基叔丁基醚的提取效果最优，与Zhou等[7]使用复合溶剂的研究相比，本研究的提取方法操作更为便捷。

使用液相色谱-串联质谱法检测17β-雌二醇，有在0.1%甲酸水/乙腈和0.1%乙酸水/乙腈流动相下选择正离子模式，以255（m/z）为母离子进行检测的研究[7]，也有在流动相中添加氟化铵使流动相呈弱碱性，选择负离子模式，以271（m/z）为母离子进行检测的研究[8, 12]。本文对以上2种检测方法进行了比较，结果表明在正离子模式下以255（m/z）为母离子检测17β-雌二醇，灵敏度提升约25倍，说明正离子模式更适用于甾体类激素的检测。

在液相色谱-串联质谱检测中，基质效应是影响定量准确性的关键因素，主要表现为内源性物质抑制或增强离子化效率[13]。尿液作为复杂的生物基质，含有大量盐类、尿素和有机酸等，极易引起离子抑制。本研究中11种甾体类激素基质效应介于93.9%~108.2%之间，表明尿液基质对各甾体类激素的离子化效率影响较小。

良好的线性关系是准确定量的基础，本研究结果显示，孕烯醇酮在0.5~100 ng/mL范围内线性关系良好，其他10种甾体类激素在0.05~100 ng/mL范围内线性关系良好，除雄烯二酮的R^2为0.977外，其他甾体类激素的R^2介于0.991~0.998之间，符合生物样品分析方法的相关标准[14]。雄烯二酮的R^2较低，可能与响应波动或基质干扰有关，后续可考虑优化该化合物的色谱分离条件或增加低浓度标准点以改善线性关系。11种甾体类激素的检出限和定量限优于其他研究中的1 ng/mL[15]，可能得益于优化的色谱条件、高灵敏度的质谱参数和合理的样品前处理流程。

二氢孕酮平均加标回收率偏高，可能的原因：一是经色谱条件优化虽可分离二氢孕酮与同分异构体孕烯醇酮，但甾体激素结构相近，孕烯醇酮等物质的碎片离子仍有可能干扰检测；二是本研究选用d3-二氢睾酮同位素内标替代缺失的二氢孕酮专属内标，内标校正效果受限。11种甾体类激素在4种加标浓度下的RSD介于0.3%~18.6%之间，与Bain等[16]研究结果相似；个别甾体类激素的RSD较大，可能与低浓度下信号响应较低有关，在实际样品检测中可通过内标校正和复测加以控制。将建立的方法应用于32名健康志愿者尿液样本的检测，11种甾体类激素均有检出，表明该方法具有良好的应用可行性，为建立不同性别甾体类激素的正常参考值范围提供了数据支撑。

本研究建立的方法可同时测定尿液中11种甾体类激素，基质效应较小，检出限、定量限、准确度和精密度均满足要求，可为尿液甾体类激素的临床检测提供依据。

参考文献

[1] Dlugash G, Rauh M, Carré J M, et al.Multicenter comparison of LC-MS/MS, radioimmunoassay, and ELISA for assessment of salivary cortisol and testosterone［J/OL］.Psychoneuroendocrinology, 2026, 183［2026-06-01］. http://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2025.107618.

[2] 陈冬婵，金薇. 性早熟女童糖脂代谢与性激素水平分析［J］. 预防医学，2022，34（9）：951-954.

[3] Zhan X, Han L S, Qiu W J, et al.Steroid profile in dried blood spots by liquid chromatography tandem mass spectrometry: application to newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in China［J/OL］.Steroids, 2022, 185［2026-06-01］.http://doi.org/10.1016/j.steroids.2022.109056.

[4] 黄宪章. 液相色谱-串联质谱临床推广与应用面临挑战［J］. 中华检验医学杂志，2021，44（8）：661-663.

[5] 张劢，李艳，刘炳锐，等. 液质联用技术同时测定血清中12种类固醇激素［J］. 中国医药科学，2025，15（9）：150-153.

[6] Chotboon C, Salang L, Buppasiri P, et al. Association between urine and serum estradiol levels in in vitro fertilization cycles［J/OL］. Sci Rep, 2022, 12（1）［2026-06-01］. http://doi.org/10.1038/s41598-022-08292-z.

[7] Zhou Y Q, Cai Z W.Determination of hormones in human urine by ultra-high-performance liquid chromatography/triple-quadrupole mass spectrometry［J/OL］.Rapid Commun Mass Spectrom, 2020, 34（S1）［2026-06-01］.http://doi.org/10.1002/rcm.8583.

[8] Rakete S, Schubert T, Vogeser M.Semi-automated serum steroid

（下转第864页）

[19] Tudor Car L, Kyaw B M, Nannan Panday R S, et al. Digital health training programs for medical students: scoping review [J/OL].JMIR Med Educ, 2021, 7 (3) [2026-06-22].https://doi.org/10.2196/28275.
[20] Car J, Ong Q C, Erlikh Fox T, et al.The digital health competencies in medical education framework: an international consensus statement based on a Delphi study [J/OL].JAMA Netw Open, 2025 [2026-06-22]. https://doi. org / 10.1001 / jamanetworkopen.2024.53131.
[21] 李建周，汪丽燕．新医科背景下智能医学工程专业人才培养现状与问题分析［J］．医学信息学杂志，2025，46（5）：98-102.
[22] 陈玲，吴颖敏，李家伟，等．民族地区基层医疗卫生机构信息化建设现状与效能研究［J］．中国全科医学，2022，25（16）：2003-2007，2020.
[23] 王启帆．数字化赋能医学教育：应用、困境与路径［J］．医学与哲学，2024，45（10）：65-68.
[24] 潘慧，弓孟春，卢景辉，等．医学教师的人工智能素养专家共识（2025年版）［J］．中国医学科学院学报，2026，48（1）：1-12.
[25] 胡艳蓓．数字化转型赋能区域教师高质量发展的逻辑与进路［J］．教学与管理，2024（10）：32-35.
[26] 杨阳，李雯宇，王婷，等.AGIL模型视域下数智化医学师资队伍建设的研究［J］．中国病案，2025，26（3）：96-99.
[27] 林梓，顾海．数智赋能视域下医共体医防融合的创新机制与实现路径［J］．南京社会科学，2024（6）：47-54.
[28] 孙宝志．医学精准教育概念的提出及启示［J］．医学与哲学，2024，45（19）：63-67.
[29] 郑晓博，张中伟．人工智能在重症医学教学中的应用展望［J］．西南医科大学学报，2023，46（6）：468-472.
[30] 蔡虹，胡西厚，李建昌．人工智能时代医学院校教学改革的坚守与创新［J］．中国继续医学教育，2021，13（29）：4-8.
[31] Maicher K R, Stiff A, Scholl M, et al. Artificial intelligence in virtual standardized patients: combining natural language understanding and rule based dialogue management to improve conversational fidelity [J].Med Teach, 2023, 45 (3): 279-285.
[32] 中华人民共和国国务院．医疗卫生强基工程实施方案［EB/OL］．［2026-06-22］. https://www. gov. cn / zhengce / zhengceku / 202509/content_7039981.htm.
[33] Park T I, Seo J, Yoon H J, et al. Institutionalizing convergence education for medical artificial intelligence [J].Biomed Eng Lett, 2025, 15 (6): 1073-1083.
[34] 石蕊．“智汇AI+”时代医学人才培养模式变革及实践［J］．陕西教育（高教），2025（8）：64-66.
[35] 韩标，刘文静，孙立元，等．“多中心”协同构建“医工融合”人才培养模式［J］．华夏医学，2025，38（5）：182-187.

收稿日期：2026-04-09 **修回日期**：2026-06-22 **本文编辑**：刘颖颖

（上接第858页）

profiling with tandem mass spectrometry [J]. J Mass Spectrom Adv Clin Lab, 2023, (27): 40-48.
[9] Desai R, Harwood D T, Handelsman D J.Simultaneous measurement of 18 steroids in human and mouse serum by liquid chromatography-mass spectrometry without derivatization to profile the classical and alternate pathways of androgen synthesis and metabolism [J].Clin Mass Spectrom, 2019, (11): 42-51.
[10] 朱传新，郑艳容．超高效液相色谱-串联三重四极杆质谱法同时分析尿中4种内源性雄激素和孕激素［J］．中国卫生检验杂志，2014，24（7）：927-929.
[11] 夏冰洋，马亚萍，李楠楠，等．超高效液相色谱-串联质谱法同时测定人尿中5种甾体激素［J］．扬州大学学报（农业与生命科学版），2016，37（3）：30-36.
[12] Jia Y J, Liu X L, Xu L, et al. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry measurement of 26 steroid hormones in human serum and plasma samples [J]. J Sep Sci, 2021, 44 (12): 2358-2370.
[13] 冯媛媛，田冶，尹利辉，等．液质联用分析技术中的基质效应［J］．中国新药杂志，2024，33（10）：1009-1020.
[14] Food and Drug Administration.Bioanalytical method validation guidance for industry [EB/OL]. [2026-06-01].https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/bioanalytical-method-validation-guidance-industry.
[15] Marcos J, Renau N, Casals G, et al. Investigation of endogenous corticosteroids profiles in human urine based on liquid chromatography tandem mass spectrometry [J].Anal Chim Acta, 2014, 812: 92-104.
[16] Bain J T, Shaheen F, Prete A, et al. Comprehensive quantitative urinary steroid profiling of 29 steroids using liquid chromatography-tandem mass spectrometry [J/OL].Anal Sci Adv, 2026, 7 (1) [2026-06-01].http://doi.org/10.1002/ansa.70087.

收稿日期：2026-03-30 **修回日期**：2026-06-01 **本文编辑**：刘颖颖