

• 综述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.08.031

人体二十二碳六烯酸检测方法的研究进展*

陆佳露¹,周春艳²综述,余晓丹^{1△}审校

上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心:1.发育行为儿科;2.转化所,上海 200127

摘要:二十二碳六烯酸(DHA)作为人体必需的长链多不饱和脂肪酸之一,对儿童尤其是婴幼儿大脑发育、成人脑功能维持及心血管疾病预防等均具有重要作用。DHA 的人体来源主要依靠膳食补充,其缺乏人群较为普遍。因此,监测人体内 DHA 水平是预防因 DHA 不足或缺乏引起疾病的关键。目前人体 DHA 水平检测方法较多,但标准化的检测方法尚少见文献报道。该文通过综述近几年已发表的人体 DHA 水平评估或检测方法,主要包括膳食调查法、色谱法、核磁共振技术和近红外光谱技术,并对各种方法的优势和局限性进行分析总结,以期对人体 DHA 水平检测提供新思路及科学指导,并助力健康人群 DHA 水平参考区间的建立。

关键词:二十二碳六烯酸; 长链多不饱和脂肪酸; 膳食调查法; 色谱法; 核磁共振技术; 近红外光谱技术

中图法分类号:R591.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)08-1171-05

Advances in the detection methods of docosahexaenoic acid in humans*

LU Jialu¹, ZHOU Chunyan², YU Xiaodan^{1△}

1. Department of Developmental Behavioral Pediatrics; 2. Department of Transformation, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

Abstract: As one of the essential long-chain polyunsaturated fatty acids, docosahexaenoic acid (DHA) plays an important role in the brain development of children, especially infants and young children, the maintenance of brain function in adults and the prevention of cardiovascular diseases. The human source of DHA mainly depends on dietary supplementation, and its deficiency is common. Therefore, monitoring DHA levels in humans is key to preventing diseases caused by insufficient or deficient DHA. At present, there are many methods to detect human DHA levels, but standardized methods are rarely reported in the literature. This article reviews the methods for assessing or detecting DHA levels in human body published in recent years, including dietary survey, chromatography, nuclear magnetic resonance technology and near-infrared spectroscopy, analyzes and summarizes the advantages and limitations of each method, in order to provide new ideas and scientific guidance for the detection of DHA levels in human body. To help healthy people DHA level reference interval establishment.

Key words: docosahexaenoic acid; long-chain polyunsaturated fatty acid; dietary survey method; chromatography; nuclear magnetic resonance technology; near infrared spectroscopy

二十二碳六烯酸即 DHA(C₂₂:₆n-3),是一种 n-3 多不饱和脂肪酸(PUFAs)。n-3 PUFAs 为一种碳原子数为 18~22 个并含有 2 个及以上双键的 PUFAs,因第 1 个双键出现在碳链甲基端的第 3 位,所以称为 n-3 PUFAs,也叫 ω-3 PUFAs。DHA 为人体内占比最高的 n-3 PUFAs,不仅与婴儿大脑生长和功能发育相关,在维持成人脑功能方面也有重要作用。因此, DHA 素有“脑黄金”之称。目前已报道与 DHA 缺乏相关的疾病包括儿童注意缺陷多动障碍、抑郁症、精神分裂症、孤独症等^[1-2]。此外, DHA 还具有预防心血管疾病、抗炎、抗癌及免疫调节等功能^[3-4]。由此可

见,保证人体充足的 DHA 对于维持其健康至关重要,尤其是在生命的早期阶段。人体 DHA 主要来源于膳食,如摄入的鱼油、海藻等^[5]。另外,人体也可以通过 α-亚麻酸(ALA, C₁₈:₃n-3)合成 DHA。ALA 也属于 n-3 PUFAs,其作为人体必需的脂肪酸之一同样仅能从食物中获得,但其大部分被氧化用以提供能量,仅有极少部分转化成 DHA,可见人体内合成的 DHA 并不能满足日常生长、发育所需。因此,保证膳食中充分的 DHA 摄入是预防或改善因 DHA 不足或缺乏导致相关疾病的最有效方法。事实上,人体不同部位 DHA 水平不同,用于人体 DHA 水平检测的方法也

* 基金项目:国家重点研发计划项目(2022YFC2705203)。

△ 通信作者, E-mail: xdyu1108@163.com。

网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240318.1006.002.html\(2024-03-18\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240318.1006.002.html(2024-03-18))

多种多样。如何选取最佳的生物标本及合适的检测方法对监测人体 DHA 水平至关重要。本文对近几年发表的人体内 DHA 检测方法的文章进行综述,为准确评估人体 DHA 水平提供依据。

1 人体 DHA 分布

DHA 广泛分布于人体所有器官,其中神经组织大脑和视网膜部位的 DHA 水平最高^[6]。有研究表明,DHA 在大脑脂肪酸中的水平为 12%~15%^[7]。DHA 还可酯化成甘油三酯储藏在脂肪组织中,但水平极低。相对于神经组织,DHA 在血液中的水平同样较低。血液中的 DHA 主要分布在血浆中,以及单核细胞、红细胞和血小板等细胞上,其中血浆中的 DHA 主要酯化成磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、胆固醇和甘油三酯等,并且与蛋白结合形成脂蛋白。红细胞主要为磷脂形式的 DHA。除神经组织、血液和脂肪组织外,DHA 还广泛分布在精子、肝脏、脾脏和心脏等部位,因取样困难,一般不作为常规生物标本用于人体 DHA 水平检测。

中枢神经系统部位的 DHA 水平最受关注,但因取样困难,极少检测该部位的 DHA 水平。脂肪组织中 DHA 周转率较低且不受急性疾病的影响,被视为研究 DHA 摄入与人体 DHA 水平变化的最佳选择。

相对于脂肪组织,DHA 在血浆或红细胞膜中的周转率较快,血浆中为几天或几十天,红细胞膜中为几个月^[6]。因此,对短期 DHA 摄入后人体 DHA 水平变化的研究,血液标本则应用更广。同时,血液标本还具有取样容易,标本预处理简单等优势。另外,血浆和红细胞中的 DHA 还是大脑、视网膜、肝脏和其他器官 DHA 的主要来源。因此,血浆和红细胞磷脂 DHA 成为研究和分析人体 DHA 水平的常规生物材料^[8]。

2 DHA 检测方法

最初,研究者们采用膳食调查法,如食物频率问卷法(FFQ)、24 h 膳食回顾法(24HRs)等对个体膳食中摄入的脂肪酸水平进行分析以了解人体血液 DHA 水平,但该方法存在回忆偏倚等不足,且无法准确反映人体 DHA 水平。目前主要采用色谱法,如薄层色谱法(TLC)、气相色谱法(GC)、液相色谱法(LC)等对取自人体的生物材料进行脂肪酸水平检测。色谱法涉及固定相和流动相,当流动相流过加有标本的固定相时,基于待分析物在 2 个相之间的水平比例不同最终以不同速度移动而互相分离开来。此外,核磁共振技术(NMR)、近红外光谱技术(NIR)等也被用于脂肪酸的检测中。本研究对以上几种方法的原理、优势和局限性进行汇总,见表 1。

表 1 4 种 DHA 检测方法的原理、优势和局限性

方法	原理	优势	局限性
膳食调查法			
FFQ	通过问卷调查人群在过去限定的某段时间内某些食物的摄入频率或食用量实现对能量或各种营养素摄入量的计算	简单易行、可操作性强,费用低	存在回忆偏倚
24HRs	通过询问调查对象过去 24 h 实际的膳食摄入情况,计算和评价食物和营养素摄入量	调查对象负担小,方法成熟,易于实施,适用范围广	存在回忆偏倚,需要培训成熟的调查员、营养素计算误差
色谱法			
TLC	基于待分析物在流动相和固定相(常为硅胶)中存在极性差异,实现对待检测标本分离、鉴定和定量的一种层析分离技术	操作简便、标本前处理简单、价格便宜、通量高、可分离复杂混合物	薄层色谱板易被氧化,精密度和重现性差,分离性能有限
GC	利用物质在相对运动的 2 个相(流动相为气体)中具有不同的分配系数实现对物质的分离和检测	灵敏度高、分离性能高、分析速度快、适用范围广	脂肪酸标本前处理复杂
LC	利用不同组分性质的差别,在相对运动、不相混溶的 2 个相(流动相为液体)中多次交换,放大差异最终分离	高效、快速、灵敏,可分离不可挥发或受热后不稳定物质	需前处理,耗时较长,较 TLC 成本高,较 GC 溶剂消耗量大、选择性较低
NMR	应用于结构解析或物质定量的分析技术,利用原子核的磁矩,在恒定磁场和高频电磁波共同作用下满足一定条件时,发生共振吸收某一频率的射频辐射的物理过程	重复性高、轻松辨别分子结构、仪器稳定性好、提供分子动力学信息、直接获取定量数据、不会破坏标本	设备昂贵,结果解读要求高,灵敏度相对低,信号重叠、分离能力差
NIR	利用近红外谱区(650~1 100 nm)包含的光谱信息对有机物质水平及结构进行分析的技术,信息源主要是物质内部原子间振动的倍频与组合频	快速、无损、高效、低成本、采样重现性好、测量方便、操作性强	设备昂贵,结果解读要求高,DHA 水平低,误差大

2.1 膳食调查法 膳食调查法是调查人群在一定时间内所摄入的能量和各种营养素的数量和质量,以判

断个体正常营养需要是否得到满足的方法。目前应用于脂肪酸摄入量评价的有 FFQ、24HRs 等^[9]。

2.1.1 FFQ FFQ 是通过问卷调查人群在过去限定的某段时间内某些食物的摄入频率或食用量实现对能量或各种营养素摄入量进行计算,分为定性和定量两类。定性 FFQ 是指某种食物特定时期内所食用的次数,不包括食物量和份额大小;定量 FFQ 是指某种食物在特定的时期内食用的平均估量,包括食物名称、摄入频率和摄入量信息。FFQ 已广泛用于调查饮食和疾病之间联系的流行病学研究中。赵芮等^[10]利用 FFQ 分析了上海市居民 n-3 PUFAs 膳食摄入情况,提出上海市 18 岁以下、18~25 岁、>25~60 岁、>60 岁 4 个年龄段人群预防心血管疾病的 n-3 PUFAs 推荐摄入量分别为 1 032~2 569、759~3 170、419~3 569、209~3 729 mg/d。SALA-VILA 等^[11]通过 FFQ 对 DHA 摄入水平与携带阿尔兹海默病易感基因的中年人发生阿尔兹海默病的比率进行分析发现,在认知功能未受损的载脂蛋白 E-ε4 纯合子中,较高的 DHA 摄入量与较轻的阿尔兹海默症相关的病理改变相关。FFQ 虽存在回忆偏倚,但其简单易行、可操作性强且费用较低,适用于评估人群中中期或长期膳食摄入情况。

2.1.2 24HRs 24HRs 通过询问调查对象过去 24 h 实际的膳食摄入情况,对其食物和营养素摄入量进行计算和评价。24HRs 成熟、目的明确、易于实施、适用范围广,是目前人群营养调查使用最普遍的膳食调查方法^[12]。ZHANG 等^[13]调取中国健康与营养调查报告中的中国 9 个省份的 15 100 名成年人(≥20 岁)3 d 24 h 膳食报告数据中鱼类或海洋类食物中 n-3 PUFAs 摄入量,分析与 2 型糖尿病(T2DM)发生风险的关系,结果显示,当前膳食海洋类来源的 n-3 PUFAs 摄入量太低(250 mg/d),95% 的受试者并不能降低发生 T2DM 的风险。ZHANG 等^[13]利用同一批数据,分析 n-6/n-3 PUFAs 摄入比例与病死率的关系,结果显示,n-6/n-3 PUFAs 摄入比例在 6~10 时可降低病死率^[14]。24HRs 优点是调查对象负担较小、配合度较高,但同时也存在相应要求,如需要对调查人员进行培训,营养素需要精细计算等。24HRs 局限性同样为存在回忆偏倚、不适合记忆不清的老人或儿童、食物份额的重量很难被准确评估,比较适合用于家庭中个体食物消耗状况的调查。在实际运用中,24HRs 常与称重法、FFQ 等方法相结合以获取更全面的信息。

2.2 色谱法 色谱法检测主要分为 3 个基本步骤:(1)提取标本中的脂肪酸;(2)待分析物的分离并将目标脂肪酸进行硅烷衍生化或甲酯化;(3)待分析物的鉴定和量化。其中步骤(1)为关键步骤,因生物组织中的脂质通常与蛋白质相互作用形成脂蛋白,脂质提取的成功往往决定了后续分析、鉴定和定量的准确程度。

2.2.1 TLC TLC 是基于待分析物在流动相和固定

相(通常为硅胶)中存在极性差异,实现对待检测标本分离、鉴定和定量的一种层析分离技术,是最早用于脂质分析的色谱方法。方景泉等^[15]采用高效 TLC-GC-四极杆质谱联合应用的方法对母乳中的各类脂肪酸水平进行检测,其中 DHA 水平检出限为 2.3 mg/L。GUO 等^[16]采用 TLC-GC 研究摄入相应 n-3 PUFAs 制剂后人体血液(红细胞和血浆)中的二十碳五烯酸、二十二碳五烯酸和 DHA 的代谢差异。有研究采用 TLC-GC 研究男性弱精子和正常精子中的 PUFAs 水平,结果显示弱精子 DHA 水平明显下降^[17]。TLC 操作简便、快速、价格便宜、通量高、标本前处理简单,而流动相的多样性可使复杂混合物得到有效分离。但薄层色谱板表面暴露于环境中在短时间内易被氧化而影响使用,精密度和重现性差,分离性能有限。目前 TLC 主要用于脂质分析前的标本制备并结合 LC、GC 或质谱技术(MS)等进行标本分析。

2.2.2 GC GC 的流动相为气体,其原理同样是利用物质在相对运动的 2 个相中具有不同的分配系数实现对物质的分离和检测。目前用于生物标本中各类脂肪酸检测方法主要包括与 MS 联合 GC(GC-MS)和 GC-以火焰离子化检测器(GC-FID)^[18]。BROS-KONOPIELKO 等^[19]采用 GC-FID 检测孕妇及其孩子血清标本中的 n-3 PUFAs 和 n-6 PUFAs 水平,比较了不同膳食补充剂的有效性。血浆中各类脂肪酸水平可用于监测糖尿病和糖尿病肾病患者疾病的发展进程,也可用于各种风险评估,如 ZHANG 等^[20]研究妊娠期孕妇脂肪酸水平与妊娠期糖尿病亚型的关系时,采用 GC 定量分析血清脂肪酸发现,妊娠早期 ALA 和 DHA 水平升高明显增加妊娠期空腹血糖升高女性发生妊娠期糖尿病的风险;汪洁云等^[21]使用 GC 检测肥胖儿童与健康儿童多不饱和脂肪酸水平时发现,肥胖儿童血清 ω-3 PUFAs 水平为(6.75±2.27)%,健康儿童为(10.35±3.30)%。GC 有效率高、选择性强、分析过程耗时短和标本量需求少等优点,目前为生物标本中各类脂肪酸检测和定量的首选方法。GC-MS 不仅可以提供更多的结构信息,同时因为 MS 完善的脂肪酸数据库,该方法的有效性和选择性也更高^[18]。

2.2.3 LC 目前普遍采用的是高效 LC(HPLC),该方法基于待分析物在高压下被固定相分离,随后被相应的溶剂洗脱后实现对物质的检测。检测器主要包括紫外/可见光检测器、荧光检测器、电化学检测器和质谱检测器等。SUN 等^[22]采用 LC-MS/MS 对精神分裂症患者血浆中未酯化的 DHA 进行检测,利培酮单药治疗患者血浆 DHA 水平为(6.40±2.74) μg/mL,氯氮平单药治疗患者血浆 DHA 水平为(6.67±2.77) μg/mL,氯氮平和利培酮联合治疗患者血浆 DHA 水平为(5.93±2.75) μg/mL,对照健康人群血浆 DHA 水平为(12.31±4.89) μg/mL。目前,LC 或 HPLC 检测人体血液或组织中包含 DHA 在内

的多不饱和脂肪酸通常需要对标本进行前处理,如甲基酯衍生化等,以提高检测的灵敏度,因而会导致耗时较长。此外,相对于 TLC,LC 成本更高,与 GC 相比则存在溶剂消耗量较大和选择性较低等缺点^[18]。

2.3 NMR NMR 是一种用于结构解析或物质定量的分析技术,其原理是利用原子核的磁矩,在恒定磁场和高频电磁波共同作用下且满足一定条件时,发生共振吸收某一定频率的射频辐射的物理过程。其中¹H 和³¹P 由于高度灵敏是 NMR 光谱进行脂肪酸定量分析的主要自旋原子核^[23],¹³C 由于灵敏度较低,¹³C 在 NMR 中的应用相对较少。如 THESING 等^[24]采用 NMR 对 2 724 例来自荷兰抑郁和焦虑研究的受试者血浆 DHA 水平进行检测,结果显示,中位 DHA 水平为 0.13 mmol/L。BARRILERO 等^[25]开发出一款针对¹H NMR 检测人体血浆脂肪酸并进行定量的生物信息学工具(LipSpin),其定量的 DHA 结果与质谱结果呈明显正相关($r=0.96, P=4.9\times 10^{-26}$)。

目前,因 NMR 设备昂贵且结果需要专业人士解读,采用该设备分析人体脂肪酸水平并不普遍。此外,与 MS 定量脂肪酸比较,NMR 存在灵敏度低、信号重叠、信号分离能力差等问题,其中³¹P NMR 只能用于含 P 的脂肪酸或 DHA 分析^[23]。但 NMR 的优势在于重复性好、轻松辨别分子结构、仪器稳定性好、提供分子动力学信息和直接获取定量数据,同时进行分析时不会破坏标本等。

2.4 NIR NIR 是一种利用近红外谱区(650~1 100 nm)包含的光谱信息对有机物质水平及结构进行分析的技术,信息源主要是物质内部原子间振动的倍频与组合频。由于 NIR 在采样技术上独有的快速、无损、高效、低成本、采样重现性好、测量方便、操作性强等优点,被广泛用于农业、工业、医学等多个领域。

目前,NIR 在医学方面的应用主要集中在对大脑功能的分析^[26]、血液中各成分,如血糖、总胆固醇、甘油三酯、转移酶和尿酸等的检测及体液中的一些蛋白检测,对 DHA 水平分析的研究较少见。已报道的主要针对三文鱼、猪、牛、羊等动物肉或鱼油、藻油中 DHA 水平检测^[27-28]。目前,还没有基于近红外的人体血液 DHA 水平检测的报道,仅有部分采用傅里叶变换红外光谱技术检测人体口腔黏膜和人乳多不饱和脂肪酸水平的研究^[29]。

目前,NIR 检测 DHA 技术有限,且因 DHA 水平较低,采用 NIR 检测误差通常相对于其他脂肪酸偏大。NIR 也存在设备昂贵及结果解读要求专业人士等不足。另外,NIR 获得的数据尚缺乏标准化的分析方法及无法进行绝对定量。

3 小结与展望

DHA 作为人类必需的长链多不饱和脂肪酸之一,在人体无法自主合成。因此,准确检测人体 DHA 水平成为预防因 DHA 不足或缺乏引起的疾病的关键。目前,DHA 尚无标准化检测方法,而已有的检测

方法多种多样,这导致人体 DHA 水平检测结果参差不齐,无法对 DHA 水平与疾病状态相关性进行有效评估,更无法提出一个合理的健康人群 DHA 水平参考区间。为此,本研究对当前广泛使用的人体 DHA 水平检测方法进行综述。

3.1 优化色谱技术 目前,广泛用于人体 DHA 水平评估和检测的方法包括膳食调查法、色谱法及近几年逐渐开始使用的 NMR 和 NIR。其中膳食调查法虽然能够对膳食摄入脂肪酸水平与疾病之间相关性进行评价,但膳食摄入量不能替代人体内实际的脂肪酸或 DHA 水平。而 NMR 和 NIR 设备昂贵,无法普遍使用。因此,当前最理想的可实现 DHA 水平标准化检测的是色谱法,尤其是广泛使用的 GC。近年来,GC 的检测灵敏度、特异度或检测下限因需要偶联各种质谱仪^[23],如三重四极杆质谱、时间飞行质谱或离子阱质谱等有了明显改善。当下,色谱技术仍存在标本前处理时间久和脂肪酸内标缺乏导致脂肪酸定量不精准等问题。因此,色谱法 DHA 检测方法仍需继续优化以期更加简洁、直接、精准。

3.2 完善标本收取、保存和结果解读的科学性 人体 DHA 水平的准确测量还存在其他干扰因素,如生物标本的保存方式。目前最常用于检测 DHA 的生物标本为血浆和红细胞。将红细胞冻存于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下数日,DHA 水平明显下降;当置于室温或零度以上的冰箱,红细胞中 DHA 水平则较为稳定;将标本冻存在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 条件下,红细胞中的 DHA 水平可以稳定保持数年^[30]。此外,尽管血浆或红细胞中的 DHA 水平被广泛用于人体 DHA 水平评估,然而因人群年龄、疾病状态等差异,通过膳食摄入的 DHA 或使用 DHA 制剂补充的 DHA 与人体 DHA 水平的变化并非始终有相关性^[31]。因此,根据实验目的选择合适的生物标本、注意标本保存方式并基于人群特点对检测结果进行科学评估和分析,对准确获取人体 DHA 水平并进行合理补充至关重要。

3.3 提出健康人群 DHA 水平参考区间 目前国内外均少见推荐人体 DHA 水平正常参考区间的报道。今后有望在比较现有检测方法优缺点的基础上,国内各大医院检验科能共同制订 1 项 DHA 检测标准化指南,就检测标本类别、标本检测相关设备及检测结果的科学解读等达成共识,并将该指南广泛推广应用,将为未来预防和治疗 DHA 缺乏提供重要指导。

参考文献

- [1] DOAEI S,BOURBOUR F,TEYMOORI Z,et al. The effect of omega-3 fatty acids supplementation on social and behavioral disorders of children with autism;a randomized clinical trial [J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*,2021,27(1):12-18.
- [2] 齐可民,樊超男. n-3 多不饱和脂肪酸与儿童生长发育和健康[J]. *中华实用儿科临床杂志*,2016,31(23):1761-1765.

- [3] VON SCHACKY C. Omega-3 index in 2018/19[J]. Proc Nutr Soc, 2020, 11: 1-7.
- [4] SHAHIDI F, AMBIGAIPALAN P. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and their health benefits[J]. Annu Rev Food Sci Technol, 2018, 9: 345-381.
- [5] CHOLEWSKI M, TOMCZYKOWA M, TOMCZYK M. A comprehensive review of chemistry, sources and bioavailability of omega-3 fatty acids[J]. Nutrients, 2018, 10(11): 1662.
- [6] MALLICK R, BASAK S, DUTTARROY A K. Docosahexaenoic acid, 22:6n-3; Its roles in the structure and function of the brain[J]. Int J Dev Neurosci, 2019, 79: 21-31.
- [7] CARDOSO C, AFONSO C, BANDARRA N M. Dietary DHA, bioaccessibility, and neurobehavioral development in children[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2018, 58(15): 2617-2631.
- [8] LY R, MACINTYRE B C, PHILIPS S M, et al. Lipidomic studies reveal two specific circulating phosphatidylcholines as surrogate biomarkers of the omega-3 index[J]. J Lipid Res, 2023, 64(11): 100445.
- [9] 穆凯丽. 新疆特色膳食半定量食物频率问卷的信效度分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2023.
- [10] 赵芮, 刘少东, 范俊, 等. 上海市居民 n-3 多不饱和脂肪酸膳食调查及预防心血管疾病的推荐摄入量[J]. 营养学报, 2023, 68(6): 1-9.
- [11] SALA-VILA A, ARENAZA-URQUIJO E M, SANCHEZ-BENAVIDES G, et al. DHA intake relates to better cerebrovascular and neurodegeneration neuroimaging phenotypes in middle-aged adults at increased genetic risk of alzheimer disease [J]. Am J Clin Nutr, 2021, 113(6): 1627-1635.
- [12] 邵焯林, 应晓玲, 吴飞妍, 等. 24 h 膳食回顾法: 方法、应用与发展[J]. 中国食物与营养, 2005, 11(4): 1-5.
- [13] ZHANG Y, ZHUANG P, MAO L, et al. Current level of fish and omega-3 fatty acid intakes and risk of Type 2 diabetes in China[J]. J Nutr Biochem, 2019, 74: 108249.
- [14] ZHUANG P, WANG W, WANG J, et al. Polyunsaturated fatty acids intake, omega-6/omega-3 ratio and mortality: Findings from two independent nationwide cohorts[J]. Clin Nutr, 2019, 38(2): 848-855.
- [15] 方景泉, 迟涛, 孙广梅, 等. 高效薄层色谱-气相色谱-四级杆质谱法检测母乳中脂肪酸分布[J]. 中国乳品工业, 2018, 46(6): 36-40.
- [16] GUO X F, TONG W F, RUAN Y, et al. Different metabolism of EPA, DPA and DHA in humans: a double-blind cross-over study [J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2020, 158: 102033.
- [17] YUAN C, WANG J, LU W. Regulation of semen quality by fatty acids in diets, extender, and semen[J]. Front Vet Sci, 2023, 10: 1119153.
- [18] CHIU H H, KUO C H. Gas chromatography-mass spectrometry-based analytical strategies for fatty acid analysis in biological samples[J]. J Food Drug Anal, 2020, 28(1): 60-73.
- [19] BROS-KONOPIELKO M, BIALEK A, JOHNE M, et al. Increased LC PUFA levels in the serum of pregnant women and their children as a result of dietary supplementation with omega fatty acids[J]. Nutrients, 2023, 15(1): 231.
- [20] ZHANG T, JIANG W R, XIA Y Y, et al. Complex patterns of circulating fatty acid levels in gestational diabetes mellitus subclasses across pregnancy[J]. Clin Nutr, 2021, 40(6): 4140-4148.
- [21] 汪洁云, 吴芳, 朱琼. 肥胖儿童血清 ω -3 多不饱和脂肪酸水平及其与胰岛素抵抗的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(7): 1246-1249.
- [22] SUN Y, LIU W, QIU Y, et al. Determining nonesterified and total docosahexaenoic acid and eicosapenaenoic acid concentrations by LC-MS/MS in the plasma of patients with schizophrenia [J]. Bioanalysis, 2022, 14(8): 467-477.
- [23] KHOURY S, CANLET C, LACROIX M Z, et al. Quantification of lipids: model, reality, and compromise[J]. Biomolecules, 2018, 8(4): 174.
- [24] THESING C S, BOT M, MILANESCHI Y, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels and dysregulations in biological stress systems[J]. Psychoneuroendocrinology, 2018, 97: 206-215.
- [25] BARRILERO R, GIL M, AMIGO N, et al. LipSpin: a new bioinformatics tool for quantitative ^1H NMR lipid profiling[J]. Anal Chem, 2018, 90(3): 2031-2040.
- [26] 全琰, 罗荔, 陈玲, 等. 发育迟缓儿童的功能性近红外光谱研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(7): 772-774.
- [27] LINTVEDT T A, ANDERSEN P V, AFSETH N K, et al. Raman spectroscopy and NIR hyperspectral imaging for in-line estimation of fatty acid features in salmon fillets[J]. Talanta, 2023, 254: 124113.
- [28] 王楠, 于宏威, 李军国, 等. 利用近红外光谱技术快速测定鱼油中 EPA 和 DHA 含量的方法研究[J]. 中国油脂, 2017, 42(10): 138-142.
- [29] AKHGAR C K, NURNBERGER V, NADVORNIK M, et al. Fatty acid determination in human milk using attenuated total reflection infrared spectroscopy and solvent-free lipid separation [J]. Appl Spectrosc, 2022, 76(6): 730-736.
- [30] VON SCHACKY C. Importance of EPA and DHA blood levels in brain structure and function[J]. Nutrients, 2021, 13(4): 1074.
- [31] LELLI D, INCALZI R A, FERRUCCI L, et al. Association between PUFA intake and serum concentration and mortality in older adults: a cohort study[J]. Clin Nutr, 2020, 39(2): 510-515.