

高效液相色谱 - 串联质谱法测定人血浆中环泊酚的浓度及其应用

李晶晶¹, 谢小华², 欧玮², 张鑫豫³, 刘子健¹, 李三望^{1, 3*} (1. 中南大学湘雅二医院药学部, 长沙 410011; 2. 岳阳市中心医院药学部, 湖南 岳阳 414000; 3. 中南大学湘雅药学院, 长沙 410013)

摘要: 目的 开发简单、快速、灵敏的高效液相色谱 - 串联质谱 (HPLC-MS/MS) 法用于人血浆样本中环泊酚的浓度测定。方法 以乙腈为蛋白沉淀剂对血浆样本进行蛋白沉淀处理。以 Waters XBridge BEH C18 色谱柱 (2.1 mm×50 mm, 5 μm) 为固定相, 0.025% 氨水溶液和乙腈为流动相, 在 0.5 mL/min 流速下进行梯度洗脱, 5 min 内实现目标分析物的基线分离。电喷雾离子源采用负离子模式进行检测, 环泊酚和内标丙泊酚的监测离子对分别为 m/z 203.1 → 175.1 和 m/z 177.2 → 161.1。结果 环泊酚在 20 ~ 10 000 ng/mL 与峰面积比值线性关系良好 ($r^2 = 0.9986$); 批内、批间精密度的 ≤ 8.3%, 准确度偏差在 ±11.7% 以内, 提取回收率为 100.1% ~ 104.3%, 基质效应为 90.8% ~ 92.4%。环泊酚血浆样品在 25 °C 放置 2 h、从 -80 °C 到 25 °C 反复冻融两次、-80 °C 放置 60 d 均保持稳定, 样品处理溶液在 10 °C 放置 12 h 保持稳定。结论 建立的 HPLC-MS/MS 法简单、快速、灵敏, 可用于环泊酚的临床血浆样品检测。

关键词: 环泊酚; 高效液相色谱 - 串联质谱; 人血浆; 蛋白沉淀; 多重反应监测

中图分类号: R917, R969 文献标识码: A 文章编号: 1672-2981(2026)03-266-05
doi:10.7539/j.issn.1672-2981.2026.03.039

Determination of ciprofol concentration in human plasma by high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry and its application

LI Jingjing¹, XIE Xiaohua², OU Wei², ZHANG Xinyu³, LIU Zijian¹, LI Sanwang^{1, 3*} (1. Department of Pharmacy, The Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011; 2. Department of Pharmacy, Yueyang Central Hospital, Yueyang Hunan 414000; 3. Xiangya School of Pharmaceutical Sciences, Central South University, Changsha 410013)

Abstract: Objective To develop a simple, rapid and sensitive high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) method to quantify ciprofol in human plasma. **Methods** Protein precipitation of plasma samples was performed with acetonitrile as the precipitating reagent. Chromatographic separation was achieved on a Waters XBridge BEH C18 column (2.1 mm×50 mm, 5 μm) with a mobile phase consisting of 0.025% ammonia aqueous solution and acetonitrile under gradient elution at a flow rate of 0.5 mL/min, achieving baseline separation of the target analytes within 5 min. Detection was performed with an electrospray ionization (ESI) source in negative ion mode, with monitored transitions of m/z 203.1 → 175.1 for ciprofol and m/z 177.2 → 161.1 for propofol. **Results** The calibration curve for ciprofol showed excellent linearity over 20 ~ 10 000 ng/mL ($r^2 = 0.9986$). Intra and inter-batch precision (RSD) was ≤ 8.3%, and the accuracy bias was within ±11.7%. The extraction recovery ranged 100.1% ~ 104.3%, and the matrix effect ranged 90.8% ~ 92.4%. Ciprofol in the plasma remained stable at 25 °C for 2 hours, after two freeze-thaw cycles (from -80 °C to 25 °C) and at -80 °C for 60 days. Ciprofol in post-preparative solutions remained stable at 10 °C for 12 hours. **Conclusion** The HPLC-MS/MS method is simple, rapid, and sensitive, which is suitable to determine ciprofol in clinical plasma samples. **Key words:** ciprofol; HPLC-MS/MS; human plasma; protein precipitation; multiple reaction monitoring

基金项目: 湖南省自然科学基金资助项目 (No.2025JJ50576); 湖南省自然科学基金资助项目 (No.2025JJ80115)。

作者简介: 李晶晶, 女, 硕士, 主管药师, 主要从事药物分析研究, email: jingjingli_smile@163.com *通信作者: 李三望, 女, 博士, 副主任药师, 主要从事治疗药物监测研究, email: sanwangli@csu.edu.cn

环泊酚 (ciprofol), 化学名 2-[(1R)-1-环丙基乙基]-6-异丙基苯酚 (化学结构见图 1), 是我国自主研发的 I 类静脉麻醉新药^[1]。作为经典短效麻醉剂丙泊酚 (见图 1) 的结构类似物, 它通过在丙泊酚的结构基础上引入环丙基, 增加了化合物的立体效应, 使其与 γ -氨基丁酸 A 型 (γ -aminobutyric acid type A, GABAA) 受体的亲和力显著增强^[2-4]。与丙泊酚相比, 环泊酚具有起效快、恢复迅速、治疗指数高、注射痛感轻微等优点^[5-6], 目前被广泛应用于各种诊断和手术过程中的镇静或麻醉, 全身麻醉诱导和维持, 以及 ICU 期间机械通气的镇静等^[7-9]。

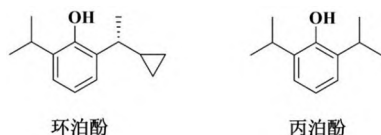


图 1 环泊酚和内标丙泊酚的化学结构

Fig 1 Chemical structures of ciprofol and the internal standard propofol

麻醉药物的血药浓度与麻醉深度、患者安全、围手术期的恢复以及麻醉相关并发症的风险密切相关^[10]。环泊酚仍可能导致呼吸抑制及心血管不良事件^[11], 为了确保环泊酚的血药浓度维持在安全有效的范围内, 开发简单、有效的分析方法对血浆样品内环泊酚的浓度进行测定很有必要。研究人员已经开发了一些测定血浆样本中环泊酚浓度的分析方法, 但这些方法有些需要相对昂贵的超灵敏质谱检测系统^[6, 12-14], 有些则需要相对较长的样本分析时间^[15]。为满足临床快速检测的需求, 本研究拟开发一种简单、快速、灵敏的高效液相色谱-串联质谱法用于人血浆样本中环泊酚的浓度测定。

1 材料

1.1 仪器

AB Sciex 4500 型高效液相色谱串联质谱仪, 配有自动进样器、高效液相色谱仪、柱温箱及电喷雾离子源 (美国 AB Sciex 公司); KH22R 台式高速冷冻离心机 (湖南凯达科学仪器有限公司); ME204E/02 万分之一天平 [梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司]; MIX-25P 迷你混合仪 (杭州米欧仪器有限公司)。

1.2 试剂

环泊酚对照品 [纯度: 99.7%, 海思科制药 (眉山) 有限公司], 丙泊酚 (纯度: 98.3%, 上海阿拉丁生化科技股份有限公司)。25% 氨水 (HPLC 级, Sigma-Aldrich 公司), 乙酸铵 (HPLC 级, 纯度 $\geq 97\%$, 美国 ACS 恩科化学公司), 甲醇、乙

腈 (HPLC 级, 美国 Supelco 公司), 实验用水为怡宝纯净水, 空白血浆由健康志愿者处采集获得。

2 方法

2.1 色谱和质谱条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱: Waters XBridge BEH C18 柱 (2.1 mm $\times$ 50 mm, 5 μ m); 流动相 A 为 0.025% 氨水, 流动相 B 为乙腈, 梯度洗脱 (0 ~ 0.1 min, 80%A; 0.1 ~ 2 min, 80% ~ 0%A; 2 ~ 3 min, 0%A; 3 ~ 3.5 min, 0% ~ 80%A; 3.5 ~ 5 min, 80%A), 流速为 0.5 mL/min, 柱温为 40 $^{\circ}$ C, 自动进样室温度为 10 $^{\circ}$ C, 进样量为 10 μ L。

2.1.2 质谱条件 采用电喷雾离子源 (ESI) 负离子模式, 多重反应离子监测 (MRM) 方式进行检测。环泊酚: 定量监测离子对 m/z 203.1 $\rightarrow$ 175.1, 碎裂电压 - 67 V, 碰撞能量 - 28 eV, 停留时间 300 ms; 定性监测离子对 m/z 203.1 $\rightarrow$ 161.1, 碎裂电压 - 60 V, 碰撞能量 - 27 eV, 停留时间 100 ms; 丙泊酚: 监测离子对 m/z 177.2 $\rightarrow$ 161.1, 碎裂电压 - 50 V, 碰撞能量 - 30 eV, 停留时间 100 ms; 毛细管电压: - 4500 V, 离子源温度: 400 $^{\circ}$ C, 雾化气流速: 50 psi, 辅助气流速: 60 psi, 气帘气流速: 30 psi, 碰撞气体流速: 9 psi。

2.2 溶液配制

2.2.1 对照品储备液和工作溶液的配制 精密称取环泊酚对照品适量, 加入甲醇使其充分溶解后定容, 得到质量浓度为 1.06 mg/mL 的对照品储备液。取对照品储备液, 用乙腈进行稀释成 400、1000、5000、10 000、20 000、50 000、200 000 ng/mL 的环泊酚工作溶液, 均保存于 - 20 $^{\circ}$ C 冰箱中。

2.2.2 内标储备液和工作溶液的配制 精密称取丙泊酚对照品适量, 加入适量甲醇使其充分溶解后定容, 得到质量浓度为 0.98 mg/mL 的丙泊酚储备溶液。取丙泊酚储备液适量, 用乙腈进一步稀释得到质量浓度为 10 000 ng/mL 的丙泊酚工作溶液, 均保存于 - 20 $^{\circ}$ C 冰箱中。

2.3 血浆样品的制备与处理

2.3.1 标准血浆样品的制备 精密吸取空白血浆 190 μ L, 加入环泊酚工作溶液 10 μ L, 充分混匀后得到环泊酚质量浓度范围为 20 ~ 10 000 ng/mL 的系列标准血浆样本。同法得到质量浓度分别为 20、50、1000、8000 ng/mL 的质控样品。

2.3.2 血浆样品的处理 在血浆样品 200 μ L, 依次加入内标工作溶液 50 μ L 和乙腈 350 μ L。充分涡旋混匀 1 min 后, 在 10 $^{\circ}$ C、15 000 $\times g$ 离心 10 min, 移取上清液 200 μ L 置 HPLC 进样瓶中, 待测。

2.4 方法学验证

参照欧洲药品管理局 2011 年颁布的《生物样品分析方法验证指南》^[6]对建立的 HPLC-MS/MS 法进行方法学验证。方法学验证内容包括专属性、残留效应、最低定量限 (lower limit of quantification, LLOQ)、标准曲线、准确度、精密度、提取回收率、基质效应以及稳定性。

2.4.1 专属性 取 6 份不同来源的空白血浆样品,按照“2.3.2”项下方法处理后(以 50 μL 乙腈代替 50 μL 内标工作溶液)得空白血浆样品溶液;另取 6 份不同来源的空白血浆样品,按照“2.3.1”及“2.3.2”项下方法配制得到质量浓度为 20 ng/mL 的标准血浆样品溶液;取患者真实血浆样品,按照“2.3.2”项下方法处理得到临床真实血浆样品溶液。分别进样分析以考察方法的专属性。

2.4.2 残留效应 分析完最高浓度的标准血浆样品(10 000 ng/mL)后立即进样分析空白血浆样品考察残留效应,可接受标准为空白血浆样品中目标分析物的响应不超过最低定量限样品中目标分析物响应的 20%。

2.4.3 标准曲线和最低定量限 取质量浓度范围为 20 ~ 10 000 ng/mL 的系列标准血浆样品,按照“2.3.2”项下方法处理后,进样分析。以血浆样品中环泊酚的浓度为横坐标(X),以环泊酚与内标丙泊酚的峰面积比值为纵坐标(Y),用加权最小二乘法(权重系数 $1/X^2$)进行线性回归。最低定量限被认定为标准曲线上的最低浓度点,其信噪比(S/N)应 ≥ 10 。

2.4.4 准确度与精密度 取质量浓度分别为 20、50、1000、8000 ng/mL 的 4 个浓度级别的质控样品,各浓度平行 6 份,按照“2.3.2”项下方法处理后进样分析,以考察批内准确度与精密度;按此方法连续 3 d 配制 3 批质控样品,采用相同处理方法处理后进样分析,以考察批间精密度与准确度。

2.4.5 提取回收率与基质效应 配制含环泊酚质量浓度为 50 和 8000 ng/mL 的标准血浆样品,各浓度平行 6 份,按照“2.3.2”项下方法处理后进样分析,分别得到血浆样品中环泊酚的峰面积(A_1)和内标丙泊酚的峰面积(A_2)。另取 6 份不同来源的空白血浆样品 250 μL ,加入 2 倍体积的乙腈进行蛋白沉淀处理后,离心得空白血浆基质,向空白血浆基质加入环泊酚对照品溶液和丙泊酚对照品溶液,使环泊酚最终浓度为 16.67 和 2667 ng/mL,进样分析得到环泊酚的峰面积(B_1)和内标丙泊酚的峰面积(B_2)。向乙腈中加入环泊酚对照品溶液和丙泊酚对照品溶液,使环泊酚最终浓度为 16.67 和 2667 ng/mL,进样分析得到环泊酚的峰面积(C_1)和内标丙泊酚的峰面积(C_2)。通过 $A/B \times 100\%$ 计算各分析物的提

取回收率, $B/C \times 100\%$ 计算各分析物的基质效应。

2.4.6 稳定性 配制含环泊酚质量浓度为 50 和 8000 ng/mL 的标准血浆样品,将其分别在 25 $^{\circ}\text{C}$ 放置 2 h、从 -80 $^{\circ}\text{C}$ 到 25 $^{\circ}\text{C}$ 循环 3 次以及 -80 $^{\circ}\text{C}$ 放置 60 d,以考察血浆样品的室温放置稳定性、冻融稳定性和长期储存稳定性。另配制含环泊酚质量浓度为 50 和 8000 ng/mL 的标准血浆样品,将其按照“2.3.2”项下方法处理后,将处理溶液在 10 $^{\circ}\text{C}$ 放置 12 h,以考察血浆样品处理溶液的稳定性。

2.5 方法应用

应用 HPLC-MS/MS 法测定 3 例择期手术患者经环泊酚单次静脉注射给药后血浆中环泊酚的浓度变化。患者的给药剂量为 0.4 mg/kg,分别于给药前(0 min)及给药后 1、3、5、10、30 和 60 min 采集静脉血 2 mL 置于 EDTA- K_2 真空采血管,3000 r/min 离心 15 min 后,移取上层血浆置于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存直至分析。本研究经岳阳市中心医院伦理委员会批准[岳市中心医院医伦审第(2022-007)号],所有受试者均签署知情同意书。

3 结果

3.1 方法学验证

3.1.1 专属性 环泊酚和内标丙泊酚的代表性色谱图见图 2。如图 2 所示,环泊酚和内标丙泊酚的色谱峰峰形良好,保留时间分别为 2.51 和 2.40 min。空白血浆样品在环泊酚和内标丙泊酚的保留时间区域内未出现明显干扰色谱峰,环泊酚和内标丙泊酚之间互不干扰,由此表明方法的专属性良好。

3.1.2 残留效应 在分析完最高浓度的标准血浆样品后立即进样的空白血浆样品色谱图中未观察到环泊酚的色谱峰。

3.1.3 标准曲线与最低定量限 结果显示,环泊酚在 20 ~ 10 000 ng/mL 内与峰面积比值线性良好,线性回归方程为 $Y = 5.990 \times 10^{-5}X + 1.620 \times 10^{-3}$ ($r^2 = 0.9986$),标准曲线各浓度点的准确度在 85% ~ 115%。血浆样品中环泊酚的最低定量限为 20 ng/mL。

3.1.4 准确度与精密度 结果见表 1,环泊酚的批内和批间准确度均在 91.7% ~ 111.7%,最大偏差为 11.7%;批内精密度($CV\%$) 在 4.3% ~ 7.4%;批间精密度在 4.3% ~ 8.3%;均符合生物样品分析的要求。

3.1.5 提取回收率与基质效应 结果见表 2,环泊酚的平均提取回收率在 100.1% ~ 104.3%,内标丙泊酚的平均提取回收率为 105.6%,表明样本处理方法的回收率良好。环泊酚的基质效应在 90.8% ~ 92.4%,内标的基质效应为 96.7%,表明血浆基质不影响环泊酚的测定。

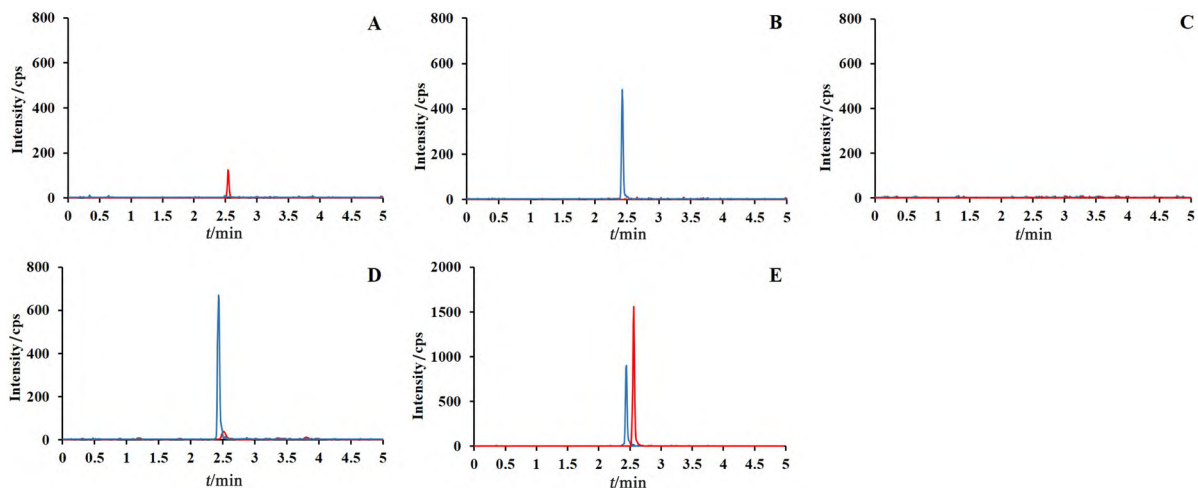


图 2 环泊酚标准溶液 (A)、内标丙泊酚的标准溶液 (B)、空白血浆样品 (C)、最低定量限的标准血浆样品 (D) 和临床真实血浆样品 (E) 中环泊酚 (红线) 和内标丙泊酚 (蓝线) 的代表性色谱图

Fig 2 Representative chromatograms of ciprofol (red line) and propofol (blue line) in a ciprofol standard solution, a propofol standard solution, a blank plasma sample (blue line), a blank plasma sample spiked with analytes and IS at LLOQ level (red line) and a real clinical plasma sample

表 1 环泊酚批内和批间的准确度与精密度考察结果

Tab 1 Intra- and inter-batch accuracy and precision for ciprofol				
理论浓度 / (ng/mL)	批内 (n = 6)		批间 (n = 18)	
	准确度 /%	精密度 CV/%	准确度 /%	精密度 CV/%
20	111.7	6.5	110.2	7.5
50	102.0	6.6	98.3	7.9
1000	91.7	4.3	91.8	4.3
8000	99.2	7.4	97.5	8.3

表 2 血浆样品中环泊酚和内标丙泊酚的提取回收率与基质效应考察结果

Tab 2 Extraction recovery and matrix effect of ciprofol and propofol (IS) in human plasma			
目标分析物	理论浓度 / (ng/mL)	提取回收率 /%	基质效应 /%
环泊酚	50	100.1	92.4
	8000	104.3	90.8
丙泊酚	10 000	105.6	96.7

3.1.6 稳定性 血浆样品中环泊酚的稳定性考察结果见表 3。结果显示，血浆样品中环泊酚在室温放置 2 h、- 80℃ 保存 60 d 均保持稳定，样品处理溶液在 10℃ 放置 12 h 保持稳定。冻融稳定性考察结果显示，环泊酚在前两次冻融实验中均保持稳定（准确度在 85% ~ 115%），但第三次冻融后准确度稍低于可接受范围，提示在样品储存过程中应避免反复冻融。

3.2 方法应用

图 3 展示了 3 例择期手术患者经环泊酚单次静脉给药后体内环泊酚的血药浓度 - 时间曲线，3 例患者体内环泊酚的质量浓度范围为 42.8 ~ 1010 ng/mL。该结果表明，本研究开发的 HPLC-MS/MS 法灵敏度良好，线性范围宽，能有效满足临床真实血浆样本内环泊酚的浓度测定。

表 3 血浆样品中环泊酚的稳定性考察结果 (%，n = 3)

Tab 3 Stability of ciprofol in human plasma under various conditions (%，n = 3)				
理论浓度 / (ng/mL)	稳定性			
	室温放置 (25℃ 放置 2 h)	样品处理溶液 (10℃ 放置 12 h)	三次冻融 (- 80℃ 至 25℃) 三次冻融	长期保存 (- 80℃ 保存 60 d)
	50	104.3	112.0	93.7 → 102.1 → 91.7
8000	104.8	108.2	95.2 → 97.2 → 83.8	92.7

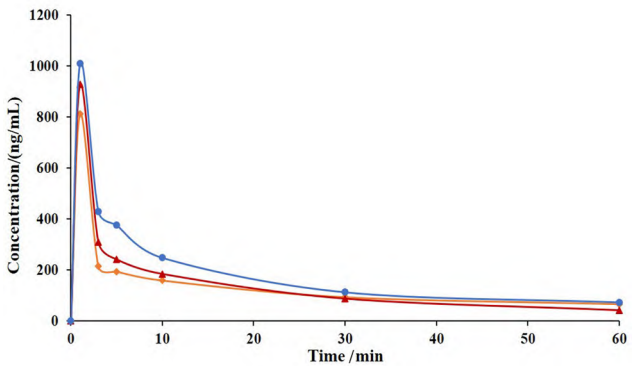


图 3 3 例择期手术患者以 0.4 mg/kg 给药剂量经环泊酚单次静脉给药后血浆中环泊酚的血药浓度 - 时间曲线图

Fig 3 Plasma concentration-time profiles of ciprofol in three patients who received a single dose of ciprofol at 0.4 mg/kg by intravenous infusion

4 讨论

为了开发简单、快速、灵敏的 HPLC-MS/MS 方法用于人血浆样本内环泊酚的浓度测定，本研究对环泊酚的质谱检测条件和色谱分离条件进行了一系列的优化。通过微量注射泵将环泊酚对照品工作溶液 (2 μg/mL) 以 10 μL/min 的流速注入质谱，分别采用正、负离子模式进行一级质谱扫描，以获得响应最高的分子离子峰。结果显示，环泊酚的最佳分子离子峰为 m/z 203.1，对应环泊酚失去一个质

子 $[M-H]^-$ ，因此 m/z 203.1 被选定为环泊酚的母离子。对选定的母离子施加碰撞电压以获取二级质谱碎片离子，丰度最高的碎片离子是 m/z 175.1。为了获得最佳的检测灵敏度，环泊酚的定量监测离子对设为 m/z 203.1 $\rightarrow$ 175.1，经优化后获得的碎裂电压为 -67 V，碰撞能为 -28 eV。

为了实现环泊酚和内标丙泊酚的有效分离，并且尽可能节省分析时间，本研究对色谱分离条件进行了系统优化。Waters XBridge BEH C18 柱因其良好的保留性能和较宽的 pH 耐受范围被选为固定相，以乙腈作为有机相，水、1 mmol/L 乙酸铵和 0.025% 氨水溶液作为水相进行了考察。考察结果显示，在使用 0.025% 氨水作为水相时，本文所采用条件可获得目标分析物的有效分离，且目标分析物的峰形和响应良好。Waters XBridge BEH C18 柱采用亚乙基桥杂化颗粒技术，与常规的硅胶基质颗粒相比，颗粒稳定性高、耐酸碱性更好，且可通过控制硅醇活性以获得满意的峰形和柱效。因为环泊酚和内标丙泊酚均为弱酸性化合物，在负离子模式下的检测灵敏度更佳，而偏碱性的流动相可促进目标分析物的有效解离，在使用 0.025% 氨水为水相时，目标分析物的峰形和响应为最佳。

为了提高分析方法的灵敏度，笔者还对不同的样本处理方法（甲醇蛋白沉淀、乙腈蛋白沉淀、乙腈蛋白沉淀后氮吹浓缩）的回收率进行了考察。结果显示，采用乙腈蛋白沉淀进行处理的血浆样本中环泊酚的回收率最高。因此，乙腈蛋白沉淀被选为最终的样本处理方法。

在本研究中，临床患者体内环泊酚的质量浓度范围为 42.8 ~ 1010 ng/mL，在现有方法的线性范围之内。此外，研究报道的临床患者体内环泊酚的血药浓度为 28 ~ 1136 ng/mL^[12, 15]，表明该方法的灵敏度和线性范围可有效满足临床真实血浆样本的测定需求。

综上所述，本研究成功建立了一种简单、快速、灵敏的 HPLC-MS/MS 方法，可用于临床真实血浆样本中环泊酚的浓度测定。

参考文献

- [1] Liu L, Wang K, Yang YT, et al. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling and exposure-response analysis of ciprofol in the induction and maintenance of general anesthesia in patients undergoing elective surgery: a prospective dose optimization study [J]. J Clin Anesth, 2024, 92: 111317.
- [2] Zhong J, Zhang JL, Fan Y, et al. Efficacy and safety of ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating

room settings [J]. J Clin Anesth, 2023, 85: 111047.

- [3] Gao SH, Tang QQ, Wang CM, et al. The efficacy and safety of ciprofol and propofol in patients undergoing colonoscopy: a double-blind, randomized, controlled trial [J]. J Clin Anesth, 2024, 95: 111474.
- [4] Zhou YF, Dong HJ, Fan J, et al. Cytochrome P450 2B6 and UDP-glucuronosyltransferase enzyme-mediated clearance of ciprofol (HSK3486) in humans: the role of hepatic and extrahepatic metabolism [J]. Drug Metab Dispos, 2024, 52 (2): 106-117.
- [5] Liu YJ, Zuo LY, Li XY, et al. Early sedation using ciprofol for intensive care unit patients requiring mechanical ventilation: a pooled post-hoc analysis of data from phase 2 and phase 3 trials [J]. Ann Intensive Care, 2024, 14 (1): 164.
- [6] Teng Y, Ou MC, Wang X, et al. Efficacy and safety of ciprofol for the sedation/anesthesia in patients undergoing colonoscopy: phase II a and III b multi-center clinical trials [J]. Eur J Pharm Sci, 2021, 164: 105904.
- [7] Liu SB, Yao X, Tao J, et al. Population total and unbound pharmacokinetics and pharmacodynamics of ciprofol and M4 in subjects with various renal functions [J]. Br J Clin Pharmacol, 2023, 89 (3): 1139-1151.
- [8] Tao J, Liu SB, Zhao YY, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of ciprofol emulsion in Chinese subjects with normal or impaired renal function [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1260599.
- [9] Yang DD, Zhang W, Ruan ZR, et al. Drug-drug interaction study of ciprofol and sodium divalproex: pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety in healthy Chinese subjects [J]. Clin Transl Sci, 2023, 16 (10): 1972-1981.
- [10] Qiu YX, Hou HT, Zhang JX, et al. The effect of preoperative sleep quality on the target plasma concentration of propofol and postoperative sleep in patients undergoing painless gastroscopy [J]. BMC Anesthesiol, 2023, 23 (1): 9.
- [11] Liu YJ, Peng ZY, Liu SQ, et al. Efficacy and safety of ciprofol sedation in ICU patients undergoing mechanical ventilation: a multicenter, single-blind, randomized, noninferiority trial [J]. Crit Care Med, 2023, 51 (10): 1318-1327.
- [12] 李思思, 张宇, 丁巧燕, 等. UPLC-MS/MS 法测定环泊酚血药浓度 [J]. 药学与临床研究, 2024, 32 (5): 412-415.
- [13] Bian YC, Zhang H, Ma S, et al. Mass balance, pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous HSK3486, a novel anaesthetic, administered to healthy subjects [J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87 (1): 93-105.
- [14] Hu Y, Li XJ, Liu JR, et al. Safety, pharmacokinetics and pharmacodynamics of a novel γ -aminobutyric acid (GABA) receptor potentiator, HSK3486, in Chinese patients with hepatic impairment [J]. Ann Med, 2022, 54 (1): 2757-2768.
- [15] 路明, 霍许花, 高金贵, 等. 用 LC-MS/MS 法测定人血浆中环泊酚与丙泊酚的浓度 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40 (21): 3158-3162.
- [16] Agency EM. Guideline on bioanalytical method validation [Z]. London: UK, 2011.

(收稿日期: 2025-06-03; 修回日期: 2025-07-20)