

用 LC-MS/MS 测定 Beagle 犬血浆中丙泊酚的浓度

Determination of propofol in Beagle dogs plasma by LC-MS/MS

胡皓^{1,2}, 杨娴^{2,3}, 侯海婷^{2,3},
赵方红^{2,3}, 马晓阳^{2,3}, 杨洁^{2,4},
王耀东^{2,4}

(1. 中国药科大学药学院, 江苏南京 210000;
2. 石家庄四药有限公司研发中心, 河北石家庄
050000; 3. 化学药品无菌制剂产业技术研究院,
河北石家庄 050000; 4. 沈阳药科大学药学院,
辽宁沈阳 110000)

HU Hao^{1,2}, YANG Xian^{2,3},
HOU Hai-ting^{2,3},
ZHAO Fang-hong^{2,3},
MA Xiao-yang^{2,3}, YANG Jie^{2,4},
WANG Yao-dong^{2,4}

(1. College of Pharmacy, China
Pharmaceutical University, Nanjing
210000, Jiangsu Province, China; 2.
Pharmaceutical Research Institute of
Shijiazhuang No. 4 Pharmaceutical Co.,
Ltd., Shijiazhuang 050000, Hebei
Province, China; 3. Technical Research
Institute of Chemical Sterile Preparation
Industry Shijiazhuang 050000, Hebei
Province, China; 4. College of
Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical
University Shenyang 110000, Liaoning
Province, China)

基金项目: 河北省省级科技计划基金资助项目
(225A2704D)

作者简介: 胡皓(2000-), 男, 硕士研究生, 主要
从事新药临床前评价研究

通信作者: 杨娴, 女, 副高级工程师, 硕士生导师
Tel: (0311) 67790317

E-mail: xianyang323@163.com

摘要:目的 建立测定 Beagle 犬血浆中丙泊酚/长链脂肪乳的液相色谱串联质谱(LC-MS/MS)方法, 探讨丙泊酚/长链脂肪乳注射液参比制剂和受试者制剂静脉注射后, 在 Beagle 犬体内的药代动力学和生物等效性。方法 用蛋白沉淀法进行预处理; 色谱柱: Inert Sustain AQ-C₁₈ 柱(50.0 mm × 2.10 mm, 5 μm); 流动相: 0.1% 氨水-醋酸铵水溶液; 流速: 0.4 mL · min⁻¹; 柱温: 40 °C; 进样量: 10 μL; 离子源: 电喷雾离子源, 负离子模式, 多反应检测。考察该方法的专属性、标准曲线和定量下限、精密度与回收率、稳定性以及重现性。结果 丙泊酚在 0.05 ~ 10.00 μg · mL⁻¹ 内, 线性关系良好, 定量下限为 0.05 μg · mL⁻¹, 准确度在 94.2% ~ 105.0%, 批内、批间精密度均小于 20%, 稳定性好。参比制剂和受试制剂的 C_{max} 分别为 (8.75 ± 2.66) 和 (8.15 ± 2.78) μg · mL⁻¹, AUC_{last} 分别为 (1.71 ± 0.45) 和 (1.88 ± 0.42) h · μg · mL⁻¹。结论 本研究建立了一种简便、灵敏、准确的 LC-MS/MS 测定方法, 可用于测定丙泊酚的含量。

关键词: 丙泊酚/长链脂肪乳; Beagle 犬; 血浆; 液相色谱串联质谱; 生物等效性

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.09.018

中图分类号: R971.2 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)09-1305-05

Abstract: Objective To establish a liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) method for the determination of propofol medium/long chain fat milk in Beagle dogs plasma, and to investigate the pharmacokinetics and bioequivalence of the reference preparation of propofol medium/long chain fat milk injection and the subject preparation after intravenous injection in Beagle dogs. **Methods**

The protein precipitation method was used for pretreatment, and the chromatographic column was Inert Sustain AQ-C₁₈ column (50.0 mm × 2.1 mm, 5 μm). Mobile phase: 0.1% ammonia-ammonium acetate aqueous solution, flow rate: 0.4 mL · min⁻¹, column temperature: 40 °C; the injection volume was 10 μL; ion source: electrospray ion source, negative ion mode, multi-reaction detection. The specificity, standard curve and lower limit of quantitation, precision and recovery, stability and reproducibility of the method were investigated. **Results**

The linear range of propofol was 0.05 ~ 10.00 μg · mL⁻¹, the lower limit of quantitation was 0.05 μg · mL⁻¹, the accuracy was 94.2% ~ 105.0%, the intra-day and inter-day precision was less than 20%, and the stability was good. The C_{max} of the reference preparation and the test preparation were (8.75 ± 2.66) and (8.15 ± 2.78) μg · mL⁻¹ and the AUC_{last} were (1.71 ± 0.45) and (1.88 ± 0.42) h · μg · mL⁻¹,

respectively. **Conclusion** A simple, sensitive and accurate LC-MS/MS method is established for the determination of propofol.

Key words: propofol medium/long chain fat emulsion; Beagle dog; plasma; liquid chromatography tandem mass spectrometry; bioequivalence

丙泊酚是一种速效短效的静脉麻醉药^[1]。由于其具有起效快、苏醒恢复迅速、持续输注无蓄积等优点,成为诱导、维持麻醉的首选药物,广泛用于神经外科麻醉、儿科麻醉、监测麻醉和重症加强护理病房(intensive care unit, ICU)的镇静^[2]。丙泊酚静脉注射常见的药物不良反应是注射痛^[3]。丙泊酚中/长链脂肪乳注射液为丙泊酚乳剂剂型的药物,溶液中水相游离丙泊酚的含量少,注射痛明显减轻,易于临床使用。目前,多家制药公司致力于丙泊酚中/长链脂肪乳注射液仿制药物的开发。本实验建立了 Beagle 犬血浆中丙泊酚的液相色谱串联质谱(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS/MS)检测方法,测定了 Beagle 犬静注丙泊酚中/长链脂肪乳的药代动力学参数,为丙泊酚乳剂剂型的开发及临床合理用药提供参考依据。

材料与方法

1 材料

动物 普通级 Beagle 犬 12 只,雌雄各半,体质量 10.4~13.2 kg,犬龄 6~18 月,天津裕达实验动物养殖有限公司提供。动物生产许可号:SCXK(津)2021-0001。本实验经北京协和建昊医药技术开发有限责任公司动物管理和使用委员会批准(伦理批号:TS21128-PK)。

药品与试剂 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液受试制剂,规格:每瓶 20 mL/0.2 g,批号:211221611,批准文号:国药准字 H20243138,石家庄四药有限公司生产;丙泊酚中/长链脂肪乳注射液参比制剂,规格:每瓶 20 mL/0.2 g,批号:16PL9615,德国费森尤斯卡比公司生产;丙泊酚,含量:99.9%,批号:100806-201803,麝香草酚,含量:99.9%,批号:100508-201603,均购自中国食品药品检定研究院。

仪器 LC-20AD 液相色谱仪,日本 SHIMADZU 公司产品;API4000 三重串联四极杆质谱仪,美国 AB SCIEX 公司产品。

2 测定条件、标准溶液配制与血浆样本处理

本研究方法学建立和生物样本检测由北京协和建昊医药技术开发有限责任公司完成。

色谱条件 色谱柱:Inert Sustain AQ-C₁₈ 柱(50.0 mm×2.1 mm, 5 μm);流动相:A 为含有 0.1% 氨水和 2 mmol·L⁻¹ 醋酸铵水溶液,B 为甲醇;流速:0.4 mL·min⁻¹;柱温:40℃;进样量:10 μL。梯度洗脱程序:0~0.5 min, B 10%;0.5~1.9 min, B 10%→95%;1.9~4.0 min, B 95%;4.0~4.5 min, B 95%→10%;4.5~5.0 min, B 10%。

质谱条件 电喷雾离子源,负离子模式,多离子反应检测(multiple reaction monitoring, MRM)模式;碰撞气 82.76 kPa;气帘气 310.34 kPa;雾化气 413.79 kPa;辅助气 413.79 kPa;离子化温度 550℃;喷雾电压 -4 000 V;监测离子对丙泊酚 *m/z* 177.1→161,内标麝香草酚 *m/z* 149→133。

对照品溶液配制 精密称量丙泊酚对照品,甲醇溶解,配成 1 mg·mL⁻¹ 的储备液 A。用 50% 甲醇将储备液 A 分别稀释至 100.0、50.0、20.0、10.0、5.0、2.0、1.0 和 0.5 μg·mL⁻¹ 得到不同质量浓度的工作液。

质控(quality control, QC)样品溶液配制 精密称取丙泊酚对照品,甲醇溶解,配成 1 mg·mL⁻¹ 的储备液 B。用 50% 甲醇将储备液 B 分别稀释至 80.0、5.0、1.0、0.5 μg·mL⁻¹,得到不同质量浓度的 QC 溶液工作液。

内标储备液和工作液的配制 精密称取麝香草酚,用甲醇溶解,配成 1 mg·mL⁻¹ 的内标储备液。内标储备液用乙腈稀释获得 1 μg·mL⁻¹ 的内标工作液。

血浆样品处理 取 Beagle 犬血浆 100 μL 至离心管中,加入 50% 甲醇 10 μL,加入内标工作液(乙腈配制 1 μg·mL⁻¹ 麝香草酚) 300 μL,涡旋 3 min,在 2~8℃ 下,以 1.0×10⁴ r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清液 100 μL,加至 50 μL 超纯水中混匀,取 10 μL 进样分析。

3 方法学考察

专属性 分别取 Beagle 犬的空白血浆样本、10 μg·mL⁻¹ 丙泊酚空白血浆线性样品和 Beagle 犬丙泊酚中/长链脂肪乳注射液 4 mg·kg⁻¹ 静脉给药 20 min 后血浆样本,以上均按“血浆样品处理”方法进行处理和测定,得相应色谱图。

标准曲线与定量下限 取 Beagle 犬空白血浆

100 μL , 分别加入 100.0、50.0、20.0、10.0、5.0、2.0、1.0、0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品工作液 10 μL , 按“血浆样品处理”项下处理样品, 制备质量浓度相当于 10.00、5.00、2.00、1.00、0.50、0.20、0.10 和 0.05 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 丙泊酚的标准曲线样品, 在色谱质谱条件下进行双样本分析。以待测物浓度为横坐标(x), 待测物与内标物的峰面积比值为纵坐标(y), 用加权最小二乘法进行线性回归。

精密度与回收率 取 Beagle 犬空白血浆 100 μL , 分别加入 80.0、5.0、1.0、0.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品 QC 工作液 10 μL , 制备质量浓度相当于 8.0、0.5、0.1 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 丙泊酚的 QC 样品和 0.05 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的定量下限(lower limit of quantitation, LLOQ)样品。按“血浆样品处理”项下处理样本, 每个质量浓度平行制备 6 个样本, 按色谱质谱条件进行测定, 代入标准曲线计算实测浓度。将高、中、低 QC 样本与含基质样品(每个浓度平行至少操作 5 个)进样分析, 相同浓度的 QC 样品的色谱峰面积与含基质样品色谱峰面积均值相比, 得到提取回收率。

基质效应 取超纯水 100 μL 至离心管中, 分别加入浓度为 80、5、1 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的丙泊酚 QC 工作液 10 μL , 按“血浆样品处理”项下处理样本得到基质效应溶液样本。将低、中和高浓度的 QC 样本、基质效应溶液样本(每个浓度平行操作 6 个)进样分析, 相同浓度的 QC 样本色谱峰面积与溶液样本色谱峰面积相比, 得到基质因子。同法计算内标的基质因子。

稳定性 新鲜配制的模拟血浆样本(0.1、0.5 和 8.0 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$), 分别进行室温放置(4 h)、 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下长期放置(9 d)、 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下冻融(1 次、3 次)操作后, 按照“血浆样品处理”方法下制样、测定。通过同批的标准曲线进行计算测定浓度和准确度。

4 统计学处理

用 DAS 2.0 软件的非房室模型计算参数 AUC_{0-1} 和 C_{max} 相关药代动力学参数, 经 SPSS 的 t 检验比较参比制剂和受试制剂在 Beagle 犬体内暴露量的差异性。

5 方法学应用

本试验为单剂量、随机、开放、双周期、双交叉等效性试验, 12 只 Beagle 犬根据体质量随机分为 2 组, 雌雄各半。Beagle 犬分别静脉给予 4 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液受试制剂与参比制剂。两周期时间间隔为 7 d, 每周期第 1 天给药, 试验前禁食 12 h。两周期采血时间均为给药前及给药后 1、3、5、10、20、40、60、90、120、180、240、360 和 480 min。前肢静脉采血, 单次采血量 0.3 mL, 加入带有肝素钠的离心管中, $2 \sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$ 离心 5 min ($8\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$) 分离血浆, 血浆于 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以下冻存待测。

结 果

1 方法学评价

专属性 在建立的检测条件及样本处理条件下内源性物质对测定基本无干扰, 丙泊酚和内标麝香草酚的保留时间为 3.46 和 3.34 min, 见图 1。结果表明, Beagle 犬空白血浆中的内源性物质响应低于其定量下限的 20%, 不干扰丙泊酚及内标麝香草酚的测定。

标准曲线与定量下限 回归方程拟合得到丙泊酚在血浆中的标准曲线方程为 $y = 0.33x + 4.79 \times 10^{-3}$ ($r = 0.9956$), 结果表明丙泊酚在 0.05 $\sim 10.00\text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 线性关系良好。定量下限为 0.05 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

精密度与准确度 低、中、高质量浓度 QC 样本的准确度(实测值/理论值 $\times 100\%$)均值为 94.2% $\sim 105.0\%$ 在 85% $\sim 115\%$ 内, 定量下限样本的准确度均值在 80% $\sim 120\%$ 内; 低、中、高质量浓度 QC 样本的批内和批间精密度不大于 15%, 定量下限样本的不大于 20%, 满足要求, 见表 1。

基质效应 丙泊酚的 RSD 在 3.40% $\sim 8.79\%$, 小于 15%, 可接受。

稳定性 含药模拟血浆样本准确度在 93.1% $\sim 115.0\%$, 符合准确度为 85% $\sim 115\%$ 要求, 以上条件下放置或操作是稳定的。

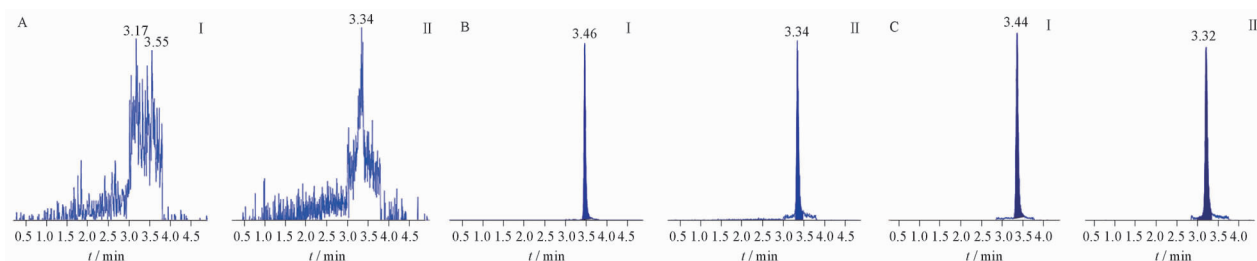


图 1 丙泊酚(I)和内标麝香草酚(II)的典型色谱图

Figure 1 Typical chromatograms of propofol (I) and internal standard thymol (II)

A: Blank plasma chromatogram; B Blank plasma linear sample chromatogram; C. Chromatogram of propofol plasma samples after intravenous injection.

表 1 用液相色谱串联质谱法检测 Beagle 犬血浆中丙泊酚测定方法的准确度和精密度**Table 1** Accuracy and precision of the method for the determination of propofol in the plasma of Beagle dogs were measured by liquid chromatography – tandem mass spectrometry

Concentration ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	Intra – day		Inter – day		Recovery(%)
	Measured($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	RSD(%)	Measured($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	RSD(%)	
0.05	0.05 ± 0.01	14.50	0.05 ± 0.01	16.90	–
0.10	0.09 ± 0.01	9.65	0.11 ± 0.01	12.20	85.53 ± 6.89
0.50	0.52 ± 0.03	5.19	0.54 ± 0.04	8.07	100.18 ± 10.2
8.00	8.36 ± 0.70	8.36	8.44 ± 0.50	5.92	101.5 ± 7.14

RSD:Relative standard deviation.

2 方法学应用

受试制剂和参比制剂在 Beagle 犬血浆中丙泊酚的药代动力学参数见表 2。受试制剂与参比制剂药代动力学参数比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。Beagle 犬静脉给予 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液受试制剂与参比制剂, AUC_{last} 、 C_{max} 、 t_{max} 通过 SPSS 进行 t 检验,结果显示 P 值分别为 0.363、0.615、0.339,说明 Beagle 犬静脉给予受试制剂与参比制剂后体内暴露量无显著性差异。生物等效性分析结果显示 AUC_{last} 、 C_{max} 经对数转换后几何均值比的 90% 置信区间分别为 101.4% ~ 121.8% 和 84.0% ~ 110.3%,均在生物等效标准范围内。表明丙泊酚中/长链脂肪乳注射受试制剂和参比制剂在 Beagle 犬中生物等效。

表 2 Beagle 犬静脉给予 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚中/长链脂肪乳注射液受试制剂与参比制剂药代动力学参数($\bar{x} \pm s$)**Table 2** Pharmacokinetic parameters of test preparation and reference preparation of propofol medium/long chain fat emulsion injection $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ by intravenous administration in Beagle dogs ($\bar{x} \pm s$)

Parameter	Reference	Test
$\text{AUC}_{\text{last}} (\text{h} \cdot \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	1.71 ± 0.45	1.88 ± 0.42
$C_{\text{max}} (\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	8.75 ± 2.66	8.15 ± 2.78
$t_{\text{max}} (\text{h})$	0.02 ± 0.01	0.02 ± 0.00
$t_{1/2} (\text{h})$	0.79 ± 0.08	0.78 ± 0.04
$\text{CL} (\text{L} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1})$	3.25 ± 1.28	2.22 ± 0.43
$V_d (\text{L} \cdot \text{kg}^{-1})$	2.51 ± 0.43	3.65 ± 1.40

讨 论

丙泊酚中/长链脂肪乳注射液,溶解性好,可以明显降低丙泊酚游离成分的浓度,从而降低丙泊酚综合征的概率,提高用药安全性和依从性。

目前生物样本分析方法主要用 LC – MS/MS 法。

LC – MS/MS 法具有灵敏度高、分析速度快、分离效能好,重现性好以及应用范围广等诸多优点^[3-5]。本实验用 LC – MS/MS 法对丙泊酚中/长链脂肪乳的生物等效性进行了评价。

本研究建立了生物样本中丙泊酚的 LC – MS/MS 分析方法,质谱检测用电喷雾电离源。色谱流动相用乙腈 – 水体系和甲醇 – 水体系作为流动相均有文献报道^[6-7]。丙泊酚是弱酸性物质,流动相组分比例及其酸碱度直接影响丙泊酚及其杂质的分离与保留时间。

梯度洗脱是常用的减少或避免基质效应的方法之一^[8]。液相分析主要有等度洗脱和梯度洗脱两种方式。虽然等度洗脱是常见的洗脱方式,但在面对成分复杂、出峰时间相近且难以完全分离的情况时,梯度洗脱则显得更加适用^[9]。对于液质联用技术,质谱检测器具有优异的选择性,即使样品峰之间未完全分离,也能实现准确的定量。此外,液质联用法用梯度洗脱还有其他优势:首先,样品峰形状得以改善;其次,极性相似的组分可以先出峰,而待测物则在后出峰,从而减小基质效应。梯度洗脱在液质联用法中尤为重要,因为较大的基质效应会影响检测的准确性。因此,《生物样品定量分析方法验证指导原则》^[10]中明确指出,质谱检测器必须对基质效应进行评估。

经前期实验发现甲醇 – 水(含有 0.1% 氨水和 $2 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 醋酸铵)梯度洗脱时,有较好的分离度,能够将丙泊酚和其他杂质分开,且血浆的内源性物质对测定无干扰。

在生物样品处理中,常用的样品制备方法有液 – 液萃取、固相萃取、蛋白沉淀等,在分析方法建立过程中同时用上述制备方法进行样品制备,经过比较,蛋白沉淀法进行样品制备,基质效应最小,去除基质中干扰物质,减少基质效应的影响。

静脉给予 Beagle 犬 $4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 丙泊酚中/长链脂

肪乳注射液后,测定血浆中丙泊酚的浓度,DAS 计算 AUC_{0-1} 、 C_{max} 和 t_{max} 。经 t 检验统计分析参比制剂和受试制剂在雌、雄 Beagle 犬血浆中丙泊酚 AUC_{0-1} 、 C_{max} 和 t_{max} 显示参比制剂和受试制剂在各试验阶段的 Beagle 犬中暴露量自身无统计学差异;参比制剂和受试制剂在各试验阶段的 Beagle 犬中暴露量无统计学差异。以上结果表明两种制剂在 Beagle 犬体内在药代动力学方面具有生物等效性。在本研究的色谱质谱条件下,每个样品仅需 5 min 的色谱运行时间,方法选择性好,灵敏度高,适用于丙泊酚药代动力学和生物等效性的研究。

参考文献:

- [1] 彭娅,贾振飞,程刚. 丙泊酚及其制剂的研究进展[J]. 中国药理学杂志(网络版), 2012, 10(1): 17—25.
- [2] CHIDAMBARAN V, COSTANDI A, D'ELLO A. Correction to: Propofol: A review of its role in pediatric anesthesia and sedation [J]. *CNS Drugs*, 2018, 32(9): 873.
- [3] 程桥,武苗. 丙泊酚中长链脂肪乳注射液静脉麻醉注射痛的临床观察[J]. 实用医技杂志, 2015, 22(5): 533—534.
- [4] 王国才,王相宜,肖聪聪,等. LC-MS/MS 法测定 SD 大鼠血浆中紫杉醇前药含量及其在临床前药代动力学研究中的应用[J]. 药学报, 2022, 57(9): 2798—2804.
- [5] 姜艳彬,单吉浩,王莹,等. LC-MS/MS 技术在药物代谢研究中的应用进展[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(3): 385—391.
- [6] 古安城,许重远,曹婉雯,等. 丙泊酚注射液在中国成年人中的群体药代动力学研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(2): 189—192.
- [7] 石秀丽,贾珍,王祖谦. 海拔因素对全凭静脉麻醉下丙泊酚药代动力学的影响[J]. 高原医学杂志, 2015, 25(4): 44—45.
- [8] 苏萌,艾连峰. 液相色谱-串联质谱基质效应及其消除方法[J]. 食品安全质量检测学报, 2014, 5(2): 511.
- [9] 刘文英. 药物分析[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2007: 506—508.
- [10] *Ch. P*(2020) Vol II, 中华人民共和国药典 2020 版[S]. 二部, 2020: 52—54.

(收稿日期 2024-12-29)

· 科学文摘 ·

替尔泊肽治疗肥胖症患者的临床研究

引自: ARONNE L J, *et al.* Tirzepatide as compared with semaglutide for the treatment of obesity [J/OL]. *N Engl J Med*, 2025. 2025-05-11 [2025-05-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40353578/>.

美国威尔康奈尔医学院 ARONNE 团队比较了替尔泊肽和司美格鲁肽治疗肥胖症患者的临床疗效与安全性。替尔泊肽和司美格鲁肽是治疗肥胖的高效药物。该研究团队开展了一项 IIIb 期开放标签对照试验,招募肥胖但没有 2 型糖尿病的成年受试者以 1:1 的比例随机分配,每周皮下注射 1 次最大耐受剂量的替尔泊肽(10 或 15 mg)或最大耐受剂量的司美格鲁肽(1.7 或 2.4 mg),持续 72 周。主要终点是从基线到第 72 周的体质量变化百分比。关键的次要终点包括体质量减轻至少 10%、15%、20% 和 25%,以及从基线到第 72 周的腰围变化。

该研究共纳入 751 例受试者。在第 72 周,用替尔泊肽和司美格鲁肽后体质量变化的最小二乘平均百分比分别为 -20.2% (95% 置信区间为 -21.4 ~ -19.1) 和 -13.7% (95% 置信区间为 -14.9 ~ -12.6),腰围最小二乘平均变化分别为 -18.4 cm (95% 置信区间为 -19.6 ~ -17.2) 和 -13.0 cm (95% 置信区间为 -14.3 ~ -11.7),2 组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。替尔泊肽组的受试者比司美格鲁肽组更有可能体质量减轻至少 10%、15%、20% 和 25%。2 组中最常见的不良事件是胃肠道不良事件,大多数严重程度为轻度至中度,主要发生在剂量递增期间。

该研究表明,在患有肥胖但没有糖尿病的受试者中,在第 72 周时,在减轻体质量和腰围方面,替尔泊肽的治疗优于司美格鲁肽的治疗。