

盐酸乌拉地尔注射液临床应用多学科专家共识 (2023)

中国医疗保健国际交流促进会心脏重症专业委员会 中华医学会急诊医学分会县域
急诊急救学组 中国医学教育学会急诊医学分会基层急救分会 盐酸乌拉地尔注射液
临床应用多学科专家共识专家组

通信作者: 于学忠, Email: yxz@pumch.cn; 王继光, Email: jiguangw@163.com;
张海涛, Email: zht_fw@163.com; 游潮, Email: youchao@vip.126.com; 姜利,
Email: jiangli@sina.com; 缪长虹, Email: miaochh@aliyun.com; 马岳峰, Email:
2193017@zju.edu.cn

指南共识注册编号: PREPARE-2023CN025

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.006

《中国心血管健康与疾病报告 2021》数据显示, 2018 年我国成年人高血压患病率达 27.5% [定义: 收缩压 ≥ 140 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg, $1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$], 18 岁以上人群中有多达 2.45 亿高血压患者^[1]。1%~2% 的高血压患者可能发展为高血压急症^[2], 高血压急症介导的靶器官损害主要表现为肺水肿/心力衰竭 (32%)、急性缺血性脑卒中 (29%)、急性冠状动脉综合征 (18%)、脑出血 (11%)、主动脉夹层 (2%) 和高血压脑病 (2%)^[3]。高血压急症起病急、预后差、病死率和再入院率高, 需要及时降压治疗。乌拉地尔 (urapidil, URA) 是一种选择性 $\alpha 1$ 肾上腺素受体阻滞剂 (简称 $\alpha 1$ 受体阻滞剂), 广泛用于控制高血压急症、重度和极重度高血压、难治性高血压以及围手术期高血压。2013 年《中华急诊医学杂志》发布了《盐酸乌拉地尔注射液临床应用专家共识》^[4], 随着指南的更新及 URA 在高血压急症应用的循证证据不断增加, 进一步细化 URA 在高血压急症管理中的应用势在必行, 在急诊科、神经外科和神经内科、心脏外科和心脏内科、重症医学科、麻醉科等多位专家的共同努力下, 对 2013 版共识进行了更新。

本共识主要基于 URA 在中国及全球的临床应用经验, 对 URA 在急性脑卒中、高血压脑病、主动脉夹层、急性心力衰竭、特殊类型高血压的临床应用进行了更新, 新增 URA 靶器官保护作用, 在急性冠状动脉综合征、心脏外科和神经外科围术期高血压中的临床应用, 规范了 URA 的使用剂量并给出系统性推荐。对于 URA 临床应用部分汇总国内外临床研究文献, 以推荐、评估、发展和评价分级工作组 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 协作网的指南分级标准进行证据强度

分级, 通过分析证据, 按照 GRADE 推荐强度分级形成推荐意见 (表 1)。

表 1 GRADE 证据等级和推荐等级

GRADE 分级	具体描述
证据强度分级	
高 (A)	非常有把握: 观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握: 观察值有可能接近真实值, 但也有可能差别很大
低 (C)	对观察值的把握有限: 观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握: 观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强推荐	明确显示干预措施利大于弊或者弊大于利
弱推荐	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

1 URA 的作用机制

1.1 URA 的降压作用

URA 是一种选择性 $\alpha 1$ 肾上腺素受体拮抗剂, 同时又是中枢神经系统 5-HT_{1A} 受体激动剂, 具有外周和中枢双重降压作用^[5]。URA 的降压效果具有剂量依赖性, 且存在一定的个体差异。URA 具有自限性降压效应, 使用较大剂量亦不会出现严重低血压。

1.2 URA 的靶器官保护作用

URA 减轻心脏前后负荷, 降低心肌耗氧量, 增加心脏搏出量^[6], 不引起反射性心动过速、不影响心率; URA 不增加颅内压^[7], 不影响大脑中动脉血管血流动力学^[8], 有利于维持脑灌注压。此外, URA 还具有增加肾血流量, 降低肾血管阻力^[9], 不增加肺血分流率, 不降低动脉血氧分压等特点^[10]。

2 URA 的药代动力学特点

静脉注射 URA 后,起效时间为 0.5~3.0 min,最快 0.5 min 起效^[11],URA 在体内分布呈二室模型,分布相半衰期约为 35 min,分布容积 0.8 (0.6~1.2) L/kg。血浆清除半衰期为 2.7 (1.8~3.9) h,蛋白结合率 80%。50%~70% 的 URA 通过肾脏排泄,其余由胆道排出^[12]。排泄物中约 10% 为药物原形,其余为代谢产物,主要代谢产物为无抗高血压活性的药物羟化体。

3 URA 在急性脑卒中的应用

脑卒中是我国成人致死、致残的首要原因^[13]。2019 年全球疾病负担研究数据显示,我国脑卒中发病率为 276.7/10 万,其中缺血性脑卒中发病率为 201.7/10 万,脑出血发病率为 59.6/10 万,蛛网膜下腔出血发病率为 15.4/10 万,其比例明显高于西方国家^[14]。脑卒中发生初期,无论是缺血性脑卒中还是脑出血,患者的血压都可能升高,血压升高与预后密切相关,因此血压管理在急性脑卒中的治疗中举足轻重。

3.1 急性缺血性脑卒中患者的血压管理

缺血性脑卒中在所有脑卒中住院患者中占 82.6%^[15],约 70.0% 急性缺血性脑卒中 (acute ischemic stroke, AIS) 患者血压升高^[16]。对于未进行静脉溶栓或机械取栓治疗且血压 >220/120 mmHg 的患者,可谨慎降压,24 h 收缩压降低 <15% 可能比较合理、安全;对于血压 <220/110 mmHg 的患者,建议至少在症状出现后 24 h 内不常规使用降压药,除非有特定的合并症需要治疗。对于接受静脉溶栓治疗的患者 (伴或不伴机械取栓),建议在阿替普酶负荷量前血压保持在 185/110 mmHg 以下,在负荷量后及持续输液的 24 h 内,血压保持在 180/105 mmHg 以下^[17]。对于因大血管闭塞行机械取栓的患者 (伴或不伴静脉溶栓),建议治疗前血压控制在 180/105 mmHg 以下,治疗过程中,尤其是在麻醉辅助过程中,收缩压维持在 140~160 mmHg 可能是安全的;对于术后血管完全再通的患者,维持术后收缩压在 140 mmHg 以下可能是合理的^[18],但不低于 120 mmHg^[19]。对于术后血管未完全再通的患者,不建议控制血压至较低水平^[18]。

3.2 URA 在急性缺血性脑卒中患者中的临床应用

对于 AIS 患者,急性期有效控制血压能增加接受静脉溶栓治疗的患者比例^[20],对患者预后也有积极作用。URA 用于 AIS 静脉溶栓前降压治疗,患者收缩压和舒张压达标率高,有利于早期给予阿替普酶静脉溶栓治疗,及时开通阻塞的血管^[21]。URA 用于静脉溶栓后的降压治疗,可促进阿替普酶溶栓后脑血再灌注^[22]。血压的变化可能与神经功能预后不良有关,URA 降压平稳,血压变异系数小,对

患者神经功能的恢复可能更有益^[21,23]。因此,URA 可作为 AIS 静脉溶栓患者降压治疗的一线用药。AIS 血管再通术中、术后静脉注射 URA 可使血压迅速达标,之后持续输注 URA,通过调节静脉输注速度控制血压至合理范围^[18]。

推荐意见 1: 对于接受静脉溶栓治疗的患者 (伴或不伴机械取栓),建议溶栓前血压保持在 185/110 mmHg 以下,在溶栓后 24 h 内,血压保持在 180/105 mmHg 以下;对于因大血管闭塞行机械取栓的患者 (伴或不伴静脉溶栓),建议治疗前血压控制在 180/105 mmHg 以下,术中收缩压控制在 140~160 mmHg,对于术后血管完全再通的患者,维持术后收缩压在 140 mmHg 以下,但不低于 120 mmHg。URA 可作为一线降压药物 (证据等级: A; 推荐等级: 强)。

3.3 脑出血和蛛网膜下腔出血患者的血压管理

脑出血 (intracerebral hemorrhage, ICH) 在所有脑卒中住院患者中的比例为 14.2%^[15]。ICH 患者常出现血压明显升高,且血压升高 (>180 mmHg) 与血肿扩大和预后不良相关^[24-25]。对于 ICH 急性期需要降压的患者,在 ICH 发病后 2 h 内开始治疗,且在 1 h 内达标,可减少血肿扩大风险并改善预后。轻中度 ICH 合并收缩压 150~220 mmHg 的患者,急性降压的收缩压目标值为 140 mmHg 并维持在 130~150 mmHg 之间是安全的,可能有利于改善功能结局^[26-27]。对于严重或大面积脑出血或需要外科去骨瓣减压术治疗的患者,严格控制血压的安全性和有效性尚不明确^[27]。对于收缩压 >220 mmHg 的患者,在密切监测血压的情况下,持续静脉输注药物控制血压可能是合理的,收缩压目标值为 160 mmHg^[24]。

蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH), 在所有脑卒中住院患者中的比例为 3.1%^[15]。颅内动脉瘤是 SAH 最常见的病因,高血压是 SAH 的独立危险因素,SAH 的血压管理分为动脉瘤处理前和处理后两个阶段。动脉瘤处理前的主要治疗目标是防止动脉瘤再破裂,降低血压可能是防止再破裂的一个治疗手段,但目前尚不明确能够降低动脉瘤再出血风险的最佳血压水平,动脉瘤处理前可将收缩压控制在 140~160 mmHg。动脉瘤处理后,应参考患者的基础血压,合理调整目标值,避免低血压造成的脑缺血^[28]。

3.4 URA 在脑出血和蛛网膜下腔出血患者中的临床应用

脑出血急性期应采取平稳降压治疗,避免血压过度波动引起预后不良^[29],在选择降压药物时,还要考虑对颅内压和脑灌注压的影响。URA 平稳降压,不增加颅内压^[7],不影响大脑中动脉血管血流动力学^[8],可作为脑出血患者急性期血压控制的一线用药。高血压性脑出血患者早期使用 URA 平稳降压,可以有效防止血肿扩大^[30-33],减少脑血肿周围水肿^[34],减轻患者脑组织及周围神经受压情况,减

轻神经损害。此外,高血压性脑出血患者术后持续静脉输注 URA 平稳控制血压,能够避免血压急性或持续升高引起的脑水肿加重,有利于神经功能恢复^[35]。

推荐意见 2: 对于急性期需要降压的 ICH 患者,建议在发病后 2 h 内开始治疗,且在 1 h 内达标。收缩压 150~220 mmHg 的轻中度 ICH 患者,急性期将收缩压降至 140 mmHg,维持在 130~150 mmHg 是安全的。收缩压 >220 mmHg 的 ICH 患者,建议将收缩压降至 160 mmHg。动脉瘤性蛛网膜下腔出血的患者,动脉瘤处理前可将收缩压控制在 140~160 mmHg。URA 可作为一线降压药物(证据等级:A;推荐等级:强)。

4 URA 在高血压脑病中的应用

4.1 高血压脑病患者的血压管理

高血压脑病是一种较少见的高血压急症临床类型,不同程度的脑水肿、颅内压增加是高血压脑病的重要临床特征。高血压脑病的诊断必须要除外缺血性脑卒中和脑出血。高血压脑病临床处理的关键是降低血压的同时保证脑灌注,尽量减少对颅内压的影响,治疗应兼顾减轻脑水肿和降低颅内压。高血压脑病降压治疗以静脉给药为主,第 1 个小时将平均动脉压降低 20%~25%,初步降压目标 160~180/100~110 mmHg,但血压下降幅度不可超过 50%^[2]。颅内压明显升高者可加用甘露醇、利尿剂等。

4.2 URA 在高血压脑病患者中的临床应用

URA 降压平稳,不影响颅内压^[7],可有效控制高血压脑病患者的血压。URA 联合甘露醇等高渗药物治疗高血压脑病,可迅速降低血压和颅内压,缓解临床症状,简单、便捷、安全、有效,值得临床推广^[36]。

推荐意见 3: 高血压脑病血压急剧升高时,第 1 h 将平均动脉压降低 20%~25%,初步降压目标 160~180/100~110 mmHg。可采用 URA 降压治疗,颅内压明显升高者需联合使用降颅内压药物甘露醇(证据等级:B;推荐等级:弱)。

5 URA 在主动脉夹层中的应用

5.1 主动脉夹层患者的血压管理

主动脉夹层(aortic dissection, AD)是一种严重威胁生命健康的危重心血管疾病。国内尚缺乏基于人群的 AD 流行病学数据。根据 2011 年中国健康保险数据,我国急性 AD 年发病率为 2.8/10 万^[37]。急性 AD 患者如不能及时进行治疗,最初的 24 h 内的病死率为 33%,48h 会上升为 50%^[38]。我国 AD 患者高血压发生率为 50.1%~75.9%^[39],高血压是 AD 患者普遍的合并症,是促进 AD 形成的重要原因。AD 初步治疗的原则是有效镇痛,控制心率和血压,减轻主动脉剪应力,防止夹层进一步扩展或破裂。在保证脏器足够灌注的前提下,应迅速(20~30 min)将 AD 患者的血

压降低并维持收缩压在 100~120 mmHg,心率控制在 60~80 次/min^[2,40]。

5.2 URA 在主动脉夹层患者中的临床应用

AD 患者采用静脉用 β 受体阻滞剂(如美托洛尔、艾司洛尔)降低心率,同时可联用 URA 控制血压。URA 起效快,容易调控降压速度和幅度,不引起反射性心动过速,不影响心率,是适合 AD 患者的静脉降压药物。URA 用于急性 AD 高血压治疗,效果确切,无严重不良反应,安全性良好^[41]。AD 患者使用艾司洛尔联合 URA 控制心率和降压,与艾司洛尔联合尼卡地平比,能够减少艾司洛尔的使用剂量和使用时间^[42]。采用 URA 配合腔内修复术治疗 Stanford B 型胸主动脉夹层动脉瘤,有效安全平稳控制血压,加速患者恢复,特别适用于长期患有高血压的患者^[43]。URA 能增加肾血流量,降低肾血管阻力^[9],合并急性或慢性肾功能不全的急性 AD 患者也可以选用^[44]。

推荐意见 4: 在保证脏器足够灌注的前提下,迅速将 AD 患者的血压降低并维持收缩压在 100~120 mmHg,心率控制在 60~80 次/min。 β 受体阻滞剂联合 URA 可作为一线治疗药物(证据等级:A;推荐等级:强)。

6 URA 在急性心力衰竭中的应用

6.1 急性心力衰竭患者的血压管理

心力衰竭(heart failure, HF)是大部分心血管疾病发展的最终阶段,我国 ≥ 35 岁人群中 HF 的患病率为 1.3%,估计现有 HF 患者 1 370 万例^[45]。急性心力衰竭(acute heart failure, AHF)是常见的急重症,临床可以表现为新发的 AHF(左心或右心衰竭)以及急性代偿性心力衰竭,其中急性代偿性心力衰竭多见,约为 70%。高血压急症引起的 AHF 应尽早降压,在初始 1 h 内平均动脉压的降低幅度不超过治疗前水平的 25%,目标收缩压 <140 mmHg^[2]。虽然血管扩张剂治疗 AHF 在降低患者病死率方面的获益尚缺乏充分的证据,但血管扩张剂可降低静脉张力(优化前负荷)和动脉张力(降低后负荷),仍是治疗 AHF 的重要部分,特别是对伴有高血压的 AHF 治疗有效。除外特定血管扩张剂应用的禁忌证,收缩压 >110 mmHg 的 AHF 患者可安全使用;收缩压在 90~110 mmHg 的患者可酌情谨慎使用,临床严密观察;收缩压 <90 mmHg 或有症状性低血压的患者避免使用血管扩张剂^[46]。

6.2 URA 在急性心力衰竭患者中的临床应用

AHF 发作时降低心脏前后负荷,减轻心脏负担是治疗的关键。URA 能够降低心脏前后负荷和肺动脉压,增加血氧饱和度^[47],对心率无明显影响,适用于 AHF 特别是伴高血压的患者^[46]。AHF 患者连续 7 d 接受 URA 或硝酸甘油治疗,在改善左心室射血分数、收缩压、N 端脑钠肽激素原、左心室舒张末期容积、心脏指数方面 URA 均显著优于硝酸甘油

[48]。URA 停药后一般不会出现血压反跳现象 [49]，安全性好。此外，URA 还可降低 AHF 患者的低密度脂蛋白胆固醇水平，促进脂质代谢，对糖代谢无不良影响 [5,50-51]。

推荐意见 5：建议高血压急症伴 AHF 患者在初始 1h 内降压幅度控制在 25% 以内，目标收缩压 <140 mmHg。推荐可采用 URA 降压治疗（证据等级：B；推荐等级：强）。

7 URA 在急性冠状动脉综合征中的应用

7.1 急性冠状动脉综合征患者的血压管理

急性冠状动脉综合征（acute coronary syndrome, ACS）包括心肌梗死和不稳定性心绞痛，是可能危及患者生命的冠心病事件。ACS 合并高血压急症的患者，治疗目标在于降低血压，降低心脏前后负荷，减少心肌耗氧，改善心肌缺血，且不诱导反射性心动过速。ACS 合并高血压急症建议血压控制在 130/80 mmHg 以下，降压的同时不影响冠脉灌注，舒张压以 >60 mmHg 为宜 [2,44]。

7.2 URA 在急性冠状动脉综合征患者中的临床应用

URA 在平稳降压的同时，还能降低心肌耗氧量 [52]，不引起冠状动脉窃血 [4]，不诱导反射性心动过速 [5]，适用于 ACS 患者的血压控制。ACS 行经皮冠状动脉介入（percutaneous coronary intervention, PCI）治疗后，冠状动脉内注射 URA 可显著增加 PCI 术后降低的冠状动脉血流储备（coronary flow reserve, CFR），延缓了 PCI 术后的 CFR 受损 [53]。因为 CFR 反映冠状动脉微循环的血管舒张能力 [54]，表明 URA 在保护冠状动脉微循环中发挥了重要作用。急性心肌梗死患者在行 PCI 治疗前或后、梗死相关血管出现 TIMI 血流 1 级或以上时，冠状动脉内注射 URA，能够显著降低校正的心肌梗死溶栓指数帧数（corrected TIMI frame count, cTFC），从而改善冠状动脉血流量；增加心肌充血分级（myocardial blush grade, MBG），从而改善心肌灌注和左心室收缩功能；上述血液动力学改变和临床获益可能与 URA 增加心肌一氧化氮浓度，抑制内皮素-1 合成，改善了冠状动脉循环或内皮功能有关 [55]。

推荐意见 6：ACS 合并高血压急症患者血压控制在 130/80 mmHg 以下，维持舒张压 >60 mmHg。推荐可采用 URA 降压治疗（证据等级：B；推荐等级：强）。

8 URA 在外科围术期高血压中的应用

心脏外科围术期高血压发生率高达 50% [44]，非心脏外科为 25% [56]，围术期血压剧烈波动可引发脑卒中、急性冠状动脉综合征、肾功能衰竭等，增加围术期的死亡风险，因此需要重视围术期高血压的管理。心脏手术、神经外科手术等大型手术及刺激性手术操作是围术期高血压的高危因素。针对不同的手术类型，围术期血压控制目标略有差异。

8.1 URA 在心脏外科围术期高血压中的临床应用

心脏外科手术一般需要麻醉和体外循环（cardiopulmonary bypass, CPB），因此心脏外科围术期血压影响因素较多。心脏外科围术期血压控制目标为收缩压 <140 mmHg 或平均动脉压 <90 mmHg。术前需要充分的镇静，先麻醉后降压。对于血压过度增高的患者，可给予 URA [57]。在 CPB 期间，若平均动脉压 >90 mmHg 应加深麻醉或用降压药物，可选用 URA [57]。冠状动脉旁路移植术围术期应维持较高的灌注压，平均动脉压 >70 mmHg，避免降压过程中心率增加，保持平均动脉压 / 心率 >1。主动脉瓣膜手术在 CPB 转流和术后易发生高血压，可用 URA 处理 [57]。URA 用于控制心脏外科围术期高血压能够增加心搏量和心输出量 [6]，不影响心率，降低肺动脉压力。

推荐意见 7：心脏外科围术期血压控制目标为收缩压 <140 mmHg 或平均动脉压 <90 mmHg。推荐可采用 URA 降压治疗（证据等级：A；推荐等级：强）。

8.2 URA 在神经外科围术期高血压中的临床应用

神经外科手术如颅脑损伤、脑肿瘤、脑血管疾病等患者常常伴有血流动力学不稳定。术前血压过高者，麻醉诱导和手术应激可并发脑血管意外和充血性心力衰竭等危险，术前应选择合适的降压药物以控制血压。术前收缩压在 160 mmHg 以下，可不作特殊准备；对于收缩压 >160 mmHg 或平均动脉压 >110 mmHg 的患者需要进行降压治疗，为确保良好的脑灌注压 60~70 mmHg，平均动脉压一般应维持在 80 mmHg 以上，建议成人重症颅脑创伤患者收缩压维持在 110 mmHg 或以上 [58-59]。急性缺血性脑卒中血管内介入治疗围术期血压控制目标详见 3.1；高血压性脑出血收缩压 150~220 mmHg 且无急性降压治疗禁忌证的患者，围手术期收缩压降至 120~140 mmHg 可能是安全的 [25]；重症动脉瘤蛛网膜下腔出血患者，动脉瘤处理前后血压控制目标详见 3.3；帕金森病脑深部电刺激术麻醉管理时收缩压控制目标为 <140 mmHg。神经外科围术期高血压的降压治疗，优先选用不影响颅内压，不影响大脑中动脉血管血流动力学的药物 URA [57,60]。

推荐意见 8：重症颅脑创伤患者收缩压维持在 110~160 mmHg；高血压性脑出血收缩压 150~220 mmHg 且无急性降压治疗禁忌证的患者，建议围手术期收缩压降至 120~140 mmHg。推荐可采用 URA 降压治疗（证据等级：A；推荐等级：强）。

8.3 URA 在一般手术围术期高血压中的临床应用

一般手术围术期血压控制目标：患者年龄 ≥ 60 岁，血压控制目标 <150/90 mmHg；患者年龄 <60 岁，血压控制目标 <140/90 mmHg；糖尿病和慢性肾病患者，血压控制目标 <140/90 mmHg，术中血压波动幅度不超过基础血压的 30% [57]。

8.3.1 防治围麻醉期的心血管反应 全身麻醉气管插拔管时、腹腔镜手术人工气腹期间及甲状腺手术颈丛阻滞时,容易引发心血管反应,造成血压升高、心率加快。对于全麻患者在插拔管前,可预防性使用 URA 减少插拔管诱发的心血管反应,减少血流动力学波动,降压效果随剂量增加而更明显,呈剂量依赖性^[61]。此外,气腹期间和颈丛阻滞时也可预防性使用 URA 减轻心血管反应。

8.3.2 抑制术中高血压 一般手术患者在麻醉状态下极易出现高血压反应,如手术切皮、开胸去肋、开腹、内脏探查等强烈刺激性的操作极易导致血压急剧波动,若患者血压在短时间内急剧升高,超过基础血压 30% 应立即处理。除适时适当地加深麻醉外,可追加异丙酚、芬太尼等麻醉药辅助控制血压;若血压持续较高,可加用 URA,快速平稳降压,后继的低血压少见^[57]。

8.3.3 术中控制性降压 术中控制性降压能够减少手术部位出血,并使术野清晰,有利于手术操作,提高手术精确性,缩短手术时间。控制性降压一般将收缩压降低至 80~90 mmHg 或平均动脉压降低至 50~65 mmHg 或平均动脉压降低基础血压的 30%^[62]。在鼻内镜手术中,URA 复合右美托咪定用于控制性降压,能提供更好的术野质量,维持血流动力学稳定^[63]。URA 用于正颌手术控制性降压安全有效,起效迅速,可使术野更加清晰^[64]。

推荐意见 9: 一般手术术中血压波动幅度不应超过基础血压的 30%。对于术中高血压推荐可采用 URA 降压治疗。URA 还可用于防治围麻醉期的心血管反应和术中控制性降压(证据等级:A;推荐等级:强)。

9 URA 在特殊类型高血压中的应用

9.1 URA 在嗜铬细胞瘤围术期高血压中的应用

嗜铬细胞瘤可合成和分泌大量儿茶酚胺而引起继发性高血压。目前手术切除肿瘤是治疗嗜铬细胞瘤的一线方案,但嗜铬细胞瘤患者易出现围术期血流动力学不稳定,甚至发生高血压急症、恶性心律失常等并发症^[65],良好的嗜铬细胞瘤围术期血压管理,对于患者的预后具有重要意义。嗜铬细胞瘤术前 24 h 血压应控制在 $\leq 160/90$ mmHg^[2],推荐 α 受体阻滞剂用于术前降压治疗,如治疗后血压未能控制,再加用钙通道阻滞剂。使用 α 受体阻滞剂后,如患者发生心动过速,则加入 β 受体阻滞剂。绝对不能在未用 α 受体阻滞剂之前先用 β 受体阻滞剂,以免发生急性心功能不全^[66]。术前连续 3 d 输注 URA 控制血压,可缩短患者术前准备时间和住院时间^[67]。术中血压超过基础血压的 1/3 或达到 200 mmHg,推荐使用 URA 以维持术中血压的稳定^[60]。静脉输注 URA 是嗜铬细胞瘤围术期一种安全有效的血压管理方案^[68-69]。

推荐意见 10: 嗜铬细胞瘤术前 24 h 血压应控制在 $\leq 160/90$ mmHg, URA 可用于术前和术中的降压治疗(证据等级:B;推荐等级:强)。

9.2 URA 在子痫前期和子痫患者中的应用

妊娠期高血压严重威胁孕产妇及围生儿的生命健康,子痫前期和子痫是妊娠期高血压的严重表现类型,是导致孕产妇及围生儿病死率升高的主要原因之一。降压治疗的目的是预防心脑血管事件和胎盘早剥等严重母婴并发症。对于子痫前期和子痫患者,需降低血压 $\leq 160/110$ mmHg^[2],并发器官功能损伤时,血压控制在 $<140/90$ mmHg,但不低于 130/80 mmHg,以保证子宫胎盘血流灌注^[2,70]。对于重症子痫前期和子痫患者,首先静脉应用硫酸镁,有预防抽搐和协同降压作用,也可联用静脉降压药物。URA 能够有效降低子痫前期患者血压,具有良好的可控性和耐受性^[71]。

推荐意见 11: 对于子痫前期和子痫患者,需降低血压 $\leq 160/110$ mmHg,并发器官功能损伤时,血压控制在 $<140/90$ mmHg,但不低于 130/80 mmHg,可采用硫酸镁联合 URA 治疗(证据等级:B;推荐等级:弱)。

9.3 URA 在难治性高血压患者中的应用

难治性高血压是指在改善生活方式的基础上,使用足够剂量且合理搭配的 3 种或 3 种以上抗高血压药物(包括利尿剂),血压仍不能控制在 $<140/90$ mmHg,或服用 4 种或 4 种以上降压药物血压才能有效控制^[72]。对于难治性高血压也可采用 URA 联合其他药物治疗。

10 URA 在高血压急症院前急救中的应用

对高血压急症患者进行良好的院前急救能够确保患者生命安全,为患者规范化治疗赢得时间,提高抢救成功率^[73]。高血压急症患者院前急救的关键是短时间内迅速、有效、平稳、安全地降低患者的血压。URA 在快速平稳降压的同时不影响心率,低血压发生率低,因此对于高血压急症院前急救可选用 URA 降压治疗。

11 URA 的用法用量

URA 单次、重复静脉注射及长时间静脉输注均可,亦可在静脉注射后持续静脉输注以维持血压的稳定。静脉输注配备方法:可将 40 mL 注射液(=200 mg URA)注入到输液泵中,再将上述液体稀释到 50 mL,浓度为 4 mg/mL。

11.1 URA 在高血压急症中的用法用量

对于需要快速降压的患者,先给予负荷剂量 URA(静脉注射及 2 mg/min 输注)使血压达标,之后使用输液泵维持治疗,输入速度根据患者的血压进行调整。推荐剂量:缓慢静注 25 mg,如无明显降压效果,2 min 可重复给药 25 mg,总量可达 100 mg,待基础舒张压降低 20% 和(或)舒张压 <100 mmHg^[74]后进入输液泵治疗,为达到目标血压,

初始输入速度可达 2 mg/min, 血压达标后维持给药速度为 5~60 mg/h, 输入速度根据患者的血压进行调整。

对于需要缓慢降压的患者, 推荐缓慢静注 URA 12.5~25.0 mg 或使用输液泵治疗, 初始输入速度可达 2 mg/min, 血压达标后维持给药速度为 5~60 mg/h。

对于给予 URA 100 mg 负荷剂量后, 血压仍未明显下降者, 可联用其他静脉降压药物治疗。

11.2 URA 在围手术期高血压中的用法用量

静脉注射 25 mg, 2 min 可重复, 总量可达 100mg 或者静脉直接泵入 5~40 mg/h, 根据血压调整剂量^[57,60]。

11.3 URA 在特殊类型高血压中的用法用量

嗜铬细胞瘤手术围术期: 术前连续 3 d 输注 URA, 第 1 天为 5 mg/h, 逐渐增加至第 3 天 15 mg/h^[67]。术中出现血压升高, 静脉注射 URA 5~25 mg 治疗^[57]。

子痫前期和子痫: 仅在绝对必要的情况下使用本品。静脉注射: 10~50 mg, 5 min 缓慢静脉推注, 如效果不满意, 5 min 后可重复给药。静脉滴注: 以 2 mg/min 静脉滴注, 依据血压情况调整滴速, 维持给药速率 9 mg/h^[75]。

12 URA 的使用注意事项

静脉使用 URA 降压治疗时注意以下事项:

(1) 不能与碱性液体混合, 因其酸性性质可能引起溶液混浊或絮状物形成;

(2) 一般情况下, 静脉给药时患者应取卧位。用药期间严密监测患者的血压, 最初应 5~10 min 监测 1 次, 病情稳定后 30~60 min 监测 1 次; 部分围手术期患者和少数危重症患者的血压监测是外周动脉内置管直接测量的, 无创袖带式血压和动脉内直接测压的数值差距较大;

(3) 患者可能出现下列不良反应: 头痛、头晕、恶心、呕吐、出汗、烦躁、乏力等症状, 其原因多为血压降得太快所致, 通常在数分钟内即可消失, 一般无须中断治疗; 偶见因变换姿势而造成的血压下降;

(4) 药物过量的症状及治疗: 药物过量的症状包括循环系统症状(头晕、直立性低血压、虚脱)和中枢神经系统症状(疲劳、反应迟钝)。药物过量的治疗: 发生严重低血压可抬高下肢, 补充血容量。如果无效, 可缓慢静脉注射缩血管药物, 不断监测血压变化;

(5) 以下情况应从小剂量开始用药: 血容量不足患者(应补充血容量之后再服用); 高龄患者; 使用 URA 之前已经使用其他降压药物患者;

(6) 从毒理学方面考虑治疗时间一般不超过 7 d;

(7) 降压治疗后血压达到目标值, 且靶器官功能平稳后, 应考虑逐渐过渡到口服用药。口服用药应该与 URA 在一定时间内重叠使用, 不应该等待 URA 停药后才开始应用;

(8) URA 在停药时, 需在血压监测下逐渐减低直至停

药。停药后可适当保持静脉通路, 以防止血压反弹而需再次静脉使用 URA;

(9) 其他注意事项参照药品说明书。

13 结语

理想的静脉降压药物应能预期降压的强度和速度, 以保护靶器官功能, 并方便调节。URA 具有外周和中枢双重降压作用, 静脉注射后 0.5 min 起效、快速达标、平稳可控, 在降压的同时, 能够增加胃肠道血流, 使得胃肠道功能恢复增快, 菌群失调和移位减少, 增加整体恢复, 减轻心脏前后负荷, 降低心肌耗氧量, 不影响心率、无反射性心动过速, 不影响颅内压, 不增加肺血分流率、不降低动脉血氧分压, 可增加肾血流量, 降低肾血管阻力, 因此对心肺肾靶器官具有一定保护作用。本共识根据现有文献和专家意见, 对 URA 在高血压急症、围手术期高血压及特殊类型高血压治疗作出临床推荐。URA 在临床实际工作中使用时须结合患者病情和药物说明书综合考量, 在权衡治疗风险和获益后应用。目前 URA 相关的大型随机对照研究数量不多, 期待未来有大规模、高质量的临床研究以便更深入认识 URA 的治疗作用。

盐酸乌拉地尔注射液临床应用多学科专家共识专家组名单(按姓名笔画排序):

于学忠(北京协和医院急诊科)、马岳峰(浙江大学医学院附属第二医院急诊科)、王继光(上海交通大学医学院附属瑞金医院高血压科)、王宁(首都医科大学宣武医院神经外科重症监护室)、方琪(苏州大学附属第一医院神经内科)、方巍(山东省立医院重症医学科)、石广志(首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科)、史怀璋(哈尔滨医科大学附属第一医院神经外科)、冯光(河南省人民医院神经外科重症监护室)、吕传柱(四川省医学科学院·四川省人民医院急诊科)、吕菁君(武汉大学人民医院急诊科)、朱华栋(北京协和医院急诊科)、刘芬(南昌大学第一附属医院重症医学科)、刘建民(海军军医大学第一附属医院脑血管病中心)、米玉红(首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心)、江荣才(天津医科大学总医院神经外科重症监护室)、严敏(浙江大学医学院附属第二医院麻醉科)、严静(浙江医院重症医学科)、李白翎(海军军医大学第一附属医院心血管外科重症监护室)、李铁刚(中国医科大学附属盛京医院急诊科)、李培武(兰州大学第二医院急诊科)、杨艳敏(中国医学科学院阜外心血管病医院心内科急重症中心)、张海涛(同济大学东方医院急诊和重症医学科)、张新超(北京医院急诊科)、陈晓辉(广州医科大学附属第二医院急诊科)、金晓东(四川大学华西医院重症医学科)、周荣斌(解放军总医院第七医学中心急诊科)、姜利(首都医科大学宣武医院重症医学科)、徐军美(中南大学湘雅二医院麻醉科)、徐峰(山东大学齐鲁医院急诊科)、高国一(首

都医科大学附属北京天坛医院创伤神经外科)、黄齐兵(山东大学齐鲁医院神经外科重症监护室)、黄曼(浙江大学医学院附属第二医院重症医学科)、梁国标(中国人民解放军北部战区总医院神经外科)、曾红科(广东省人民医院重症医学科)、游潮(四川大学华西医院神经外科)、缪长虹(复旦大学附属中山医院麻醉科)

利益冲突 所有参编人员均声明:未接受任何利益相关公司的赞助,未持有任何利益相关公司的股票,未持有任何与本共识涉及领域的专利

参 考 文 献

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》关于中国高血压流行和防治现状[J].中国全科医学,2022,25(30):3715-3720. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0502.
- [2] 中国医师协会急诊医师分会,中国高血压联盟,北京高血压防治协会.中国急诊高血压诊疗专家共识(2017修订版)[J].中国急救医学,2018,38(1):1-13. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.01.001.
- [3] Astarita A, Covella M, Vallelonga F, et al. Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hypertens, 2020, 38(7): 1203-1210. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002372.
- [4] 盐酸乌拉地尔注射液临床应用专家共识组.盐酸乌拉地尔注射液临床应用专家共识[J].中华急诊医学杂志,2013,22(9):960-966. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2013.09.005.
- [5] Buch J. Urapidil, a dual-acting antihypertensive agent: current usage considerations[J]. Adv Therapy, 2010, 27(7): 426-443. DOI: 10.1007/s12325-010-0039-0.
- [6] van der Stroom JG, van Wezel HB, Vergroesen I, et al. Comparison of the effects of urapidil and sodium nitroprusside on haemodynamic state, myocardial metabolism and function in patients during coronary artery surgery[J]. Br J Anaesth, 1996, 76(5): 645-651. DOI: 10.1093/bja/76.5.645.
- [7] Anger C, van Aken H, Feldhaus P, et al. Permeation of the blood-brain barrier by urapidil and its influence on intracranial pressure in man in the presence of compromised intracranial dynamics[J]. J Hypertens Suppl, 1988, 6(2): S63-S64.
- [8] 李洪波.乌拉地尔对高血压性脑出血手术患者脑血流的影响[J].医学信息,2020,33(6):148-149. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.06.048.
- [9] Kobrin I, Amodeo C, Ventura HO, et al. Immediate hemodynamic effects of urapidil in patients with essential hypertension[J]. Am J Cardiol, 1985, 55(6): 722-725. DOI: 10.1016/0002-9149(85)90144-4.
- [10] T, MÖLLHOFF, M D, et al. Effects of urapidil, ketanserin and sodium nitroprusside on venous admixture and arterial oxygenation following coronary artery bypass grafting[J]. Br J Anaesth, 1990, 64(4): 493-497. DOI: 10.1093/bja/64.4.493.
- [11] Hess W. Urapidil versus clonidine acute haemodynamic effects during control of intraoperative hypertensive episodes[J]. Drugs, 1990, 40(4): 77-79. DOI: 10.2165/00003495-199000404-00024.
- [12] Prichard BN, Tomlinson B, Renondin JC. Urapidil, a multiple-action alpha-blocking drug[J]. Am J Cardiol, 1989, 64(7): 11D-15D. DOI: 10.1016/0002-9149(89)90689-9.
- [13] 王陇德,彭斌,张鸿祺,等.《中国卒中防治报告 2020》概要[J].中国脑血管病杂志,2022,19(2):136-144.
- [14] Ma QF, Li R, Wang LJ, et al. Temporal trend and attributable risk factors of stroke burden in China, 1990-2019: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet Public Health, 2021, 6(12): e897-e906. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00228-0.
- [15] Wang YJ, Li ZX, Gu HQ, et al. China Stroke Statistics: an update on the 2019 report from the National Center for Healthcare Quality Management in Neurological Diseases, China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, the Chinese Stroke Association, National Center for Chronic and Non-communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention and Institute for Global Neuroscience and Stroke Collaborations[J]. Stroke Vasc Neurol, 2022, 7(5): 415-450. DOI: 10.1136/svn-2021-001374.
- [16] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [17] Sandset EC, Anderson CS, Bath PM, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on blood pressure management in acute ischaemic stroke and intracerebral haemorrhage[J]. Eur Stroke J, 2021, 6(2): II. DOI: 10.1177/23969873211026998.
- [18] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组,中华医学会神经病学分会神经血管介入协作组.中国急性缺血性卒中早期血管内介入诊疗指南 2022[J].中华神经科杂志,2022,55(6):565-580. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220225-00137.
- [19] Yang PF, Song LL, Zhang YW, et al. Intensive blood pressure control after endovascular thrombectomy for acute ischaemic stroke (ENCHANTED2/MT): a multicentre, open-label, blinded-endpoint, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2022, 400(10363): 1585-1596. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01882-7.
- [20] Dirks M, Zonneveld TP, Dippel DWJ, et al. Elevated pretreatment blood pressure and IV thrombolysis in stroke[J]. Neurology, 2015, 84(14): 1419-1425. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001445.
- [21] 李丽,杨林沙,郑涛,等.乌拉地尔与硝普钠应用于急性脑梗死静脉溶栓病人的有效性及安全性分析[J].中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(13):2453-2456. DOI: 10.12102/j.issn.1672-1349.2022.13.031.
- [22] 许晓锋,丁新华,胡国豪.乌拉地尔对老年脑梗死患者阿替普酶溶栓后脑血再灌注、血压及血浆 NO 水平的影响[J].中国医师杂志,2020,22(12):1892-1895. DOI: 10.3760/cma.j.cn431274-20190920-01091.

- [23] 刘斌. 不同剂量乌拉地尔对急性缺血性脑卒中患者降压效果和预后的影响 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(7): 1090-1092.
- [24] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2019)[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [25] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组, 等. 高血压性脑出血中国多学科诊治指南 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(8): 757-770. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200510-00282.
- [26] Anderson CS, Heeley E, Huang YN, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2355-2365. DOI: 10.1056/NEJMoa1214609.
- [27] Greenberg SM, Ziai WC, Cordonnier C, et al. 2022 guideline for the management of patients with spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2022, 53(7): e282-e361. DOI: 10.1161/STR.0000000000000407.
- [28] 徐跃峒, 王宁, 胡锦, 等. 重症动脉瘤性蛛网膜下腔出血管理专家共识 (2015)[J]. 中国脑血管病杂志, 2015, 12(4): 215-224. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5921.2015.04.011.
- [29] Manning LS, Hirakawa Y, ARIMA H, et al. Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2014, 13(4): 364-373. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70018-3.
- [30] Yang R, Wang ZZ, Jia YX, et al. Comparison of clinical efficacy of sodium nitroprusside and urapidil in the treatment of acute hypertensive cerebral hemorrhage[J]. J Healthc Eng, 2022, 2022: 2209070. DOI: 10.1155/2022/2209070.
- [31] 周俊英. 乌拉地尔与硝普钠对高血压脑出血降压效果的对比研究 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(10): 1863-1866. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.10.023.
- [32] 朱路明, 王开欣, 杨冰. 乌拉地尔治疗高血压脑出血对患者血肿大小的影响 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(18): 112-114. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5110.2016.18.074.
- [33] 张邻川. 乌拉地尔与硝普钠对高血压脑出血早期活动性出血的治疗效果探讨 [J]. 心血管病防治知识, 2019, 9(33): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3015(x).2019.33.003.
- [34] Zang YJ, Zhang CH, Song Q, et al. Therapeutic effect of early intensive antihypertensive treatment on rebleeding and perihematomal edema in acute intracerebral hemorrhage[J]. J Clin Hypertens (Greenwich), 2019, 21(9): 1325-1331. DOI: 10.1111/jch.13629.
- [35] 张梅, 柯静, 杨阳. 微量泵持续乌拉地尔泵入在高血压脑出血术后的应用及护理 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(16): 2657-2658.
- [36] 栗慧君, 陈宏义, 牛秀峰. 乌拉地尔联合甘露醇治疗高血压脑病 36 例疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2015, 15(51): 89, 93. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2015.51.074.
- [37] 中华医学会外科学分会血管外科学组. Stanford B 型主动脉夹层诊断和治疗中国专家共识 (2022 版)[J]. 中国血管外科杂志 (电子版), 2022, 14(2): 119-130. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7429.2022.02.007.
- [38] Zhou JC, Zhang N, Zhang ZH, et al. Intensive blood pressure control in patients with acute type B aortic dissection (RAID): study protocol for randomized controlled trial[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(5): 1369-1374. DOI: 10.21037/jtd.2017.03.180.
- [39] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 主动脉夹层诊断与治疗规范中国专家共识 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(11): 641-654. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-4497.2017.11.001.
- [40] 中国医师协会心血管外科分会大血管外科专业委员会. 急性主动脉综合征诊断与治疗规范中国专家共识 (2021 版)[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2021, 37(5): 257-269. DOI: 10.3760/cma.j.cn112434-20210319-00103.
- [41] 赵鹏, 黄杨, 余厚友, 等. 乌拉地尔与硝普钠治疗急性主动脉夹层高血压的临床研究 [J]. 临床急诊杂志, 2015, 16(12): 920-922. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2015.12.005.
- [42] Wu KS, Zhou JC, Li HY, et al. Antihypertensive therapy with nicardipine for patients with aortic disease is associated with more esmolol usage than urapidil[J]. J Thorac Dis, 2014, 6(12): 1765-1771. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.22.
- [43] 曹生军. 乌拉地尔配合腔内修复术治疗 Stanford B 型胸主动脉夹层动脉瘤的临床疗效分析 [J]. 实用癌症杂志, 2016, 31(12): 2014-2016. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2016.12.030.
- [44] 中国心脏重症专家委员会, 北京高血压防治协会. 心脏重症相关高血压管理专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(13): 965-970. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.13.002.
- [45] Hao G, Wang X, Chen Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1329-1337. DOI: 10.1002/ejhf.1629.
- [46] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国医师协会急诊医师分会, 解放军急救医学专业委员会. 急性心力衰竭中国急诊管理指南 (2022) [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31(8): 1016-1041. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.08.003.
- [47] 彭海军. 乌拉地尔联合硝酸甘油治疗急性左心衰伴高血压的疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(8): 1879-1880. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2013.08.148.
- [48] Shi JX, Li YL, Xing C, et al. Urapidil, compared to nitroglycerin, has better clinical safety in the treatment of hypertensive patients with acute heart failure: a meta-analysis[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 13: 161-172. DOI: 10.2147/DDDT.S185972.
- [49] Schook CE, Radtke H, Wurst W, et al. Overview of clinical trials with urapidil[J]. Am J Cardiol, 1989, 64(7): 30D-37D. DOI: 10.1016/0002-9149(89)90693-0.

- [50] Zusman RM. The role of alpha 1-blockers in combination therapy for hypertension[J]. *Int J Clin Pract*, 2000, 54(1): 36-40.
- [51] He JY, Wang J, Zhou YJ, et al. Safety and efficacy of urapidil and nitroglycerin in the treatment of elderly patients with acute heart failure: a randomized multi-center parallel-control study in China[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2017,10(6):9729-9739.
- [52] Wang RY, Chow JS, Chan KH, et al. Acute haemodynamic and myocardial metabolic effects of intravenous urapidil in severe heart failure[J]. *Eur Heart J*, 1984, 5(9): 745-751. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061736.
- [53] Gregorini L, Marco J, Farah B, et al. Effects of selective alpha1- and alpha2-adrenergic blockade on coronary flow reserve after coronary stenting[J]. *Circulation*, 2002, 106(23): 2901-2907. DOI: 10.1161/01.cir.0000040998.88272.a7.
- [54] Mrcp CBM, Frcp CBP. Definition and epidemiology of coronary microvascular disease[J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(4): 1763-1775. DOI: 10.1007/s12350-022-02974-x.
- [55] Yao DK, Jia SQ, Wang L, et al. Therapeutic effect of urapidil on myocardial perfusion in patients with ST-elevation acute coronary syndrome[J]. *Eur J Intern Med*, 2009, 20(2): 152-157. DOI: 10.1016/j.ejim.2008.06.007.
- [56] 吴军, 许迪. 非心脏外科手术围术期高血压的评估与处理[J]. *临床内科杂志*, 2022, 39(1): 8-10. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.003.
- [57] 广东省药学会. 围手术期血压管理医-药专家共识[J]. *今日药*, 2019, 29(5): 289-303.
- [58] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症管理专家共识(2020版)[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(19): 1443-1458. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20200318-00818.
- [59] Carney N, Totten AM, O' Reilly C, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition[J]. *Neurosurgery*, 2017, 80(1): 6-15. DOI: 10.1227/NEU.0000000000001432.
- [60] 中国心胸血管麻醉学会, 北京高血压防治协会. 围术期高血压管理专家共识[J]. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(3): 295-297.
- [61] 王新波, 白玉玮, 卫晓娜, 等. 预注乌拉地尔对高血压患者全麻拔管期血流动力学、BIS 及血浆 NE、Cor 浓度的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(11): 1230-1232.
- [62] Degoute CS. Controlled hypotension[J]. *Drugs*, 2007, 67(7): 1053-1076. DOI: 10.2165/00003495-200767070-00007.
- [63] 陈丽安, 陈骏萍. 右美托咪定复合乌拉地尔在鼻内镜手术控制性降压中的应用[J]. *现代实用医学*, 2014, 26(6): 662-663. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2014.06.007.
- [64] 张凌, 徐辉, 姜虹. 乌拉地尔用于正颌手术控制性降压的效果评价[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2010, 8(1): 40-42.
- [65] 张羽冠, 汪一, 徐宵寒, 等. 嗜铬细胞瘤切除术全身麻醉围术期血流动力学管理[J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35(8): 818-820. DOI: 10.12089/jca.2019.08.023.
- [66] 中华医学会内分泌学分会. 嗜铬细胞瘤和副神经节瘤诊断治疗专家共识(2020版)[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2020, 36(9): 737-750. DOI: 10.3760/cma.j.cn311282-20200629-00482.
- [67] Reinisch A, Holzer K, Bojunga J, et al. Patients' safety and feasibility of intravenous urapidil in the pretreatment of pheochromocytoma patients in a normal ward setting - an analysis of 20 consecutive cases[J]. *Acta Endocrinol (Buchar)*, 2016, 12(4): 475-480. DOI: 10.4183/aeb.2016.475.
- [68] Kumar A, Gupta N, Gupta A. Urapidil in the Preoperative treatment of pheochromocytoma: how safe is it?[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2020, 36(1): 55-56. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_328_18.
- [69] Tazuin-Fin P, Barrucand K, Sesay M, et al. Peri-operative management of pheochromocytoma with intravenous urapidil to prevent hemodynamic instability: a 17-year experience[J]. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 2020, 36(1): 49-54. DOI: 10.4103/joacp.JOACP_71_18.
- [70] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4): 227-238. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20200114-00039.
- [71] Wacker JR, Wagner BK, Briese V, et al. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: a prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, 127(2): 160-165. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.09.013.
- [72] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(1): 24-56. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- [73] 郭秀娟. 院前急救在高血压急症患者抢救中的临床价值分析[J]. *中国实用医药*, 2020, 15(35): 36-38. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.35.013.
- [74] Alijotas-Reig J, Bove-Farre I, de Cabo-Frances F, et al. Effectiveness and safety of prehospital urapidil for hypertensive emergencies[J]. *Am J Emerg Med*, 2001, 19(2): 130-133. DOI: 10.1053/ajem.2001.20008.
- [75] 中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组, 中华医学会心血管病学分会高血压学组. 妊娠期高血压疾病血压管理专家共识(2019版)[J]. *中华心血管病杂志*, 2020, 48(3): 195-204. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20191024-00652.

(收稿日期: 2023-01-20)

(本文编辑: 张斯龙)