

人脐带间充质干细胞治疗终末期缺血性心肌病 和扩张性心肌病的多中心干细胞临床研究方案

项目名称： 人脐带间充质干细胞治疗终末期缺血性心肌病和
扩张性心肌病的多中心临床研究

项目负责人： 刘中民

1. 研究目的

心血管疾病为人类社会的第一杀手¹。对于缺血性心肌病和扩张性心肌病导致的顽固性心衰，外科手术和内科治疗效果不理想，严重影响患者的生活并给社会和家庭带来沉重的负担。细胞移植可以修复坏死心肌，改善心功能，提高患者生活质量。目前国际上已有多个细胞移植项目获准进行临床试验，并最终可能获得临床应用。这些方面我国目前还很落后，也没有形成相应的技术标准和治疗规范，本项目通过对细胞移植治疗心肌梗死和扩张型心肌病心力衰竭，将形成细胞治疗缺血性心肌病和扩张型心肌病心力衰竭患者的标准和规范，为细胞治疗技术进一步临床应用奠定坚实的基础。

人脐带间充质干细胞（human umbilical cord mesenchymal stem cells，HUC-MSCs）移植治疗心肌梗死在国外很多中心已经进行临床研究，取得较好的效果。本项目将首次探讨国人细胞治疗效果。

2. 预期结果

通过人脐带间充质干细胞移植治疗控制心衰的进展，改善心脏功能，提高生活质量，延长患者的生命。

3. 试验方法

3.1 受试者纳入标准

- 1) 冠心病患者药物治疗效果不佳，出现左心功能不全临床表现， $EF \leq 40\%$ ；
- 2) 年龄小于 70 岁，性别不限；
- 3) 冠状动脉造影证实有冠状动脉慢性闭塞性病变,表现为单支或多支冠脉血管严重狭窄($\geq 75\%$)，甚至完全闭塞。
- 4) 经医师说明治疗过程及可能的毒副作用，愿意进行治疗并同意配合进行疗效观察。但患者可随时、无条件的退出临床试验和长期追踪观察。
- 5) 患者无精神疾病及语言功能障碍，可以完全理解治疗方法。

3.2 受试者排除标准

具有以下任何一项的受试者不能入组本研究：

- 1) 不符合以上入选标准。
- 2) 不能签署知情同意书，不能遵守本研究的约定时间表。
- 3) 有理由怀疑病人被强迫加入本试验的。
- 4) 急性左心功能不全，心源性休克。
- 5) 患者患有任何感染性疾病（包括细菌及病毒感染）。
- 6) 其他临床认为不适于行此治疗者。

3.3 中止临床研究标准

患者拒绝继续参与临床研究，要求退出随访。

3.4 终止临床研究的标准

患者死亡或出现与细胞移植无关的重大疾病如脑梗死、脑出血、恶性肿瘤、器官功能衰竭（非心脏）等

3.5 分配入组方法

参照 WHO 公布以符合冠心病合并心衰诊断标准的住院病人作为入选对象。每个参加多中心研究单位需要完成 20 位符合条件的缺血性心脏病患者，随机分为两组进行平行对照试验性研究。

对照组：CABG 术，病人 10 例。

实验组：CABG+人脐带间充质干细胞移植组，病人 10 例。

3.6 术后观察及随访：

术后一周应用血管活性药物和抗生素预防感染等。在医院住院二周。术后出院前、出院后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月。复查做详细的记录，复查评估主要内容：症状改善、心功能改善及心肌重塑情况。

3.7 合并用药

术后常规应用地高辛、速尿、安体舒通改善心功能，术后长期应用硝酸异山梨醇酯（欣康、异乐定 等）、 β -受体阻滞剂（倍他乐克缓释片、康忻 等）、他汀类降脂药（立普妥、舒降之、阿乐 等）、抗血小板药物（拜阿司匹林）

4. 随访（V4~V9，D8~D720）

每次访视时受试者应为空腹未服药状态（研究访视前至少 10 小时内不得食用或饮用除水以外的任何饮食）回中心进行访视检查；受试者在研究访视前 10 小时应禁烟、禁咖啡因、禁酒，确保在符合条件情况下完成各项检查及血样采集。出院后第 30 天、第 90 天、第 180 天、第 360 天、以院内访视的形式在治疗后 12 月完成末次随访。

随访内容：

- 常规体格检查
- 生命体征检查
- 血/尿常规
- C 反应蛋白、降钙素原
- 血生化
- 凝血四项、D-二聚体
- NT-proBNP

- **甲状腺功能
- 心电图
- 超声心动图
- *SPECT/CT 心肌血流灌注显像、PET/MR 葡萄糖代谢功能显像
- 6 分钟步行试验
- ** MLHFQ 评分
- ***心理评估量表
- 记录心衰再入院情况
- 记录死亡情况
- 不良事件记录
- 合并用药及治疗记录

注： *如有 MR 检查禁忌症者行 PET/CT，如无法完成 SPECT/CT、PET/MR 或 PET/CT 检查的受试者行心脏 MRI 或 CT 检查。SPECT/CT 心肌血流灌注显像、PET/MR 葡萄糖代谢功能显像检查仅在 V7 和 V9 访视时检查。

**甲状腺功能、MLHFQ 评分仅在 V5、V7 和 V9 访视时检查。

***心理评估量表仅在 V7 和 V9 访视时检查。

接受过治疗并且提前退出研究的受试者应尽可能在退出研究的 7 天内回到研究中心并完成随访期的访视内容。如发现异常且有临床意义的改变，则需对该异常情况进行追踪随访，直至恢复（至基线水平、实验室值正常或研究者判断异常无临床意义）或稳定为止。

5. 疗效评定

治疗后至出院前、出院后 1 个月、3 个月、6 个月、12 个月进行院内随访检查。包括：

- 1) 超声心动图： 心脏功能恢复情况(EF)、左室射血分数(LVEF)、左室舒张末期容积(LVEDV)、左室收缩末期容积(LVESV)、每搏输出量 SV、左室心尖四腔心舒张末期左右径(LVESD)、左室心尖四腔心收缩末期左右径(LVESD)、心室壁运动和厚度及瓣膜功能。
- 2) 评估 NT-proBNP，生活质量改善情况，填写 SF36 问卷调查。
- 3) 6 分钟步行距离： 1 级步行小于 300 米，2 级步行小于 300-375 米，3 级步行小于 375-450 米，4 级步行小于 450 米。
- 4) 心电图
- 5) 评估主要不良事件（ MACE）发生率。
- 6) 治疗后生存时间和累积住院天数。
- 7) 心衰再入院率和死亡率。

6. 安全性评定标准

参考美国卫生及公共服务部/国立卫生研究院/国家癌症研究所发布的《常见不良反应事件评价标准（Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE）4.03 版，2010/6/14》对药物安全性进行评价。

将不良事件与研究药物的关系分为有关、可能有关、无关、可能无关和不能判定，以有关和可能有关计为不良反应。

安全性评价原则：

- 1) 每个受试者只参加一个治疗组研究；
- 2) 当受试者出现不良事件后，要积极处理；
- 3) 若受试者坚决要求退出研究，应无条件同意其退出研究。

7. 不良事件

7.1 不良事件的记录

“不良反应情况”是指在使用人脐带 MSCs 细胞后出现的与细胞移植相关的任何征兆、症状、综合症或者是病情恶化。当在治疗开始时，病人已有的临床情况不算不良反应，除非病情在使用人脐带 MSCs 细胞后恶化。在治疗期间实验室检查异常也算是不良反应情况。

不良事件包括以下几种情况：

- 1) 原有的（进入临床试验之前）医学状况/疾病的加重（包括症状，体征，实验室异常的加重），但因本试验入组受试者为心衰终末期患者，故因心衰病程自然进展导致的病情加重不应被视为不良事件。
- 2) 新发生的任何不良事件：新发生的任何的不良医学状况（包括症状，体征，新诊断的疾病）；
- 3) 异常的具有临床意义的实验室检查值或者结果，且不是由伴随疾病导致。

研究中发生的任何不良事件（如药物不良反应、急需治疗的症状和体征以及研究期间新发疾病等）都应记录在病例报告表中。记录的内容应包括：对不良事件发生的具体描述；该不良事件在研究前是否已存在，如果存在，研究中有否加重（例如严重程度和/或发生频率等），不良事件发生的日期、严重程度、与本次治疗的关系及结局。

7.2 不良事件的判定

药物不良反应的判定参照 CTCAE（4.03 版）的不良反应分度标准。对症状和体征应采用明确、标准、公认的专业医学术语进行描述，避免使用模糊不清、易导致歧义的通俗语言。

研究者应对不良事件和本次治疗以及合并用药之间可能存在的关联做出评估，参照下 5 级分类标准评定（表 7.2）。

表 7.2 不良事件与试验药物关系的判断标准

分级	判断标准
肯定有关	不良事件的类型已被确认是药物已知的反应类型，而且不能用其它理由解释（如：合并用药和伴随疾病）。事件发生的时间强烈提示因果关系（如：撤药及再次服药后的反应）。
可能有关	不良事件的发生与试验用药使用有合理的时间顺序，不良事件的发生可能由试验药物引起。不能排除是否可能由其它因素引起，如：合并用药或伴随疾病。没有进行撤药或者不清楚。
可能无关	没有证据显示事件的发生和试验药物之间存在因果关系。不良事件的发生更可能与其它因素有关，如：合并用药或伴随疾病。但是，二者之间的相关性无法被排除。
肯定无关	不良事件与试验药物的使用没有相关性。如：未使用试验药物。
无法评估	缺乏足够的信息来对事件和试验药物的因果关系做出判断。研究者可以根据后续的随访信息来改变她/他做的因果关系评估，并修改相应的 AE/SAE 报告。

肯定有关（必须符合前三项条件）

这一类型的不良事件被认为，在很大程度上，或确认与 HUC-MSCs 治疗有关。

- 1) 不良事件发生在 HUC-MSCs 治疗后的合理时间内。
- 2) 不良事件的发生无法合理地被病人已知的临床症状，环境或毒性因素，或病人的其他治疗所解释。
- 3) 不良事件因停止 HUC-MSCs 治疗而消失或减轻。（重要的特例：如果不良事件不在停止治疗消失，但与 HUC-MSCs 治疗的联系明显存在。如：迟发性运动障碍）。
- 4) 不良事件符合已知的 HUC-MSCs 治疗的不良反应。
- 5) 不良事件在再次治疗后重新出现。

可能有关（必须符合前二项条件）

这一类型的不良反应被认为，与 HUC-MSCs 治疗关系不大，但无法明确除外。

- 1) 不良事件发生在 HUC-MSCs 治疗后的合理时间内。
- 2) 不良事件的发生可能由病人已知的临床症状，环境或毒性因素，或病人其他治疗所引起。
- 3) 不良事件符合已知的 HUC-MSCs 的不良反应。

可能无关（必须符合前二项条件）

一般而言，这一类不良事件符合以下条件：

- 1) 不良事件不是发生在 HUC-MSCs 治疗后的合理时间内。
- 2) 不良事件的发生很可能由病人已知的临床症状，环境或毒性因素，或病人其

他治疗服药模式所引起。

3) 不良事件并未符合已知的 HUC-MSCs 的不良反应。

4) 当重新开始 HUC-MSCs 后, 没有重新出现不良反应或反应未进一步恶化。

肯定无关

这一类型的不良事件, 在评审时经过细致的医学考虑后, 被明确地、不可争议地认为是由外因(疾病、环境等)引起以及不符合有关、可能有关和可能无类别下的衡量标准。

无法评估

不良事件报告显示的信息不足或者相互矛盾, 而且该报告的信息不能被补充或者改正, 因而无法判断。

7.3 严重不良事件

“严重不良反应情况”是任何不利事件的发生, 造成下列一个或多个结果: 1) 死亡, 但因本试验入组受试者为心衰终末期患者, 故因心衰病程自然进展导致的死亡不应被视为严重不良事件。

2) 危及生命; *

3) 导致永久性或显著性功能丧失或致残;

4) 需要患者住院治疗或延长既有住院时间: 但因以下情况而住院, 不应视为严重不良事件:

a) 对心衰的常规治疗或监测, 与病情恶化无关;

b) 因为社会原因或康复治疗而入院, 受试者一般情况无恶化;

c) 因本试验入组受试者为心衰终末期患者, 故因心衰病程自然进展导致的住院治疗或延长既有住院事件不应被视为不良事件。

5) 先天性畸形/出生缺陷;

6) 其他医学上重要的事件。 **

*危及生命是指事件出现时受试者存在死亡风险。不是指假如事件更加重则可能导致死亡。

**医学事件可能不会立即危及生命或导致死亡或住院, 但根据医学和科学的适当判断, 可能危害患者或需要干预(例如, 医疗或手术)以防止上述定义中所列结果的出现。此类事件包括但不限于: 因过敏性支气管痉挛在急诊室或在家里进行的紧急治疗、血恶液质或未导致住院的知觉丧失, 或出现药物依赖或药物滥用。

遇严重不良事件在进行积极处理的同时, 应在规定时限内报告伦理委员会、国家食品药品监督管理局并通知合作方, 主要研究者应根据具体情况决定是否停止研究。

7.4 不良事件的严重程度及判断标准

使用轻度、中度、重度来描述不良事件的程度。为统一标准, 事件程度的分级如下:

1 级(轻度): 通常是短暂的, 一般不影响日常生活活动, 不需要药物治疗或可能需要最低限度的治疗。

2 级(中度): 受试者感到不适, 日常生活活动受到影响, 通常需要治疗来减轻,

但没有给受试者带来重大或永久伤害的风险。

3 级（重度）：受试者的日常生活活动被中断，或严重影响临床状况，要进行集中治疗和干预。

注意区别不良事件的严重程度和严重性。重度只用来描述程度，例如头痛可能在程度上表现为重度，但不能列入严重不良事件（SAE），除非它符合第 7.2 节所述 SAE 的标准。

7.5 不良反应事件报告

严重不良反应事件将于24小时之内报告机构学术、伦理委员会，并由机构报告国家和省级卫生计生行政部门和食品药品监管部门。

7.6 不良反应事件随访

在术前体检和细胞移植后随访期（直到6个月）所有的不良事件应作记录并持续随访，直至不良反应消失，或回到正常或稳定。

8. 完成/脱落

8.1 完成研究

根据本项目的目的，接受静脉注射治疗的患者于治疗后第 24 月疗效评估的受试者定义为完成本研究。

8.2. 随访脱落

接受心肌注射的受试者接受治疗后未能按期随访，或接受静脉注射治疗的患者于第 24 月末或之前未能联系上且中断原因未知者，定义为—随访脱落Ⅱ。研究中心应通过电话联系该受试者至少 3 次，并且一旦研究中心不能通过电话联系到该受试者，研究中心应试图通过邮件或类似的可能的方法联系受试者。应在原始记录中记录联系情况。

8.3. 提前退出

退出研究是指已经入组的受试者在研究过程中出现了不宜继续进行研究的情况，研究者决定该受试者退出研究。研究期间，受试者可随时退出本研究，包括但不限于以下原因：

- 1) 受试者主动要求退出，且撤回知情同意的受试者。
- 2) 受试者依从性差，在未完成全部研究之前不再接受检查，不能坚持按计划完成研究者或有其他可能影响安全性和/或疗效评价的因素者。
- 3) 研究期间参加其他临床试验者。
- 4) 由于其他原因，研究者认为不适于继续参加本研究者。

除因受试者失访导致退出者外，其它原因提前退出的受试者应完成末次随访所需要进行的各项检查。

8.4. 方案偏离

本项目应根据本方案中所规定的要求进行。如果因为紧急情况、意外或错误而导致显著偏离研究方案，研究者或指定人必须尽可能早的电话联系合作方，主要研究者与合作方共同讨论决定受试者是否继续参与研究。这一决定由研究者记录。

9. 统计分析

- 1) 计量资料：采用 t 检验、配对 t 检验、秩和检验、配对秩和检验等方法。
- 2) 计数资料：采用校正卡方检验、Fisher 精确检验等；等级资料采用 Ridit 分析 CMH 法。
- 3) 综合疗效分析：计数资料采用 CMH 法；计量资料用方差分析。
- 4) PP 分析和 FAS 分析：对全局评价指标、主要疗效指标，同时进行 PP 分析和 FAS 分析。
- 5) 优效性分析：全局性指标需对研究药和阳性对照药进行优效性分析，总有效率的优效标准预设为 15%。
- 6) 报告主要采用表格表示，表格具有自明性，即具有表题，表注，例数。
- 7) 所有的统计检验均采用双侧检验，P 小于或等于 0.05 者将被认为所检验的判别有统计意义。

3. 随访的计划和实施办法

随访计划由研究执行科室人员负责，按照预定的随访计划于科研随访系统内进行配置，自动下发受试者，由受试者自行填报，如逾期及时电话通知受试者到医院完成随访计划，并及时与患者沟通，了解患者病情变化和生活质量的改善情况。

附录：

附录 1. 检查项目观察频度表

研究阶段	筛选期	治疗期		随访期					
		静脉输注 治疗	住院观 察期						
访视编号	V1	V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9
访视时间（周）	W-3~W-1	W1	W1	W5	W13	W26	W52	W78	W103
访视时间（天）	D-21~D-1	D1	D7	D30	D90	D180	D360	D540	D720
最大容许偏离时 间（天）	/	/	±1	±3	±3	±3	±3	±3	±3
知情同意书	×								
分配筛选号	×								
人口学资料、病 史、治疗史、吸烟 饮酒史	×								
核查纳排标准	×								
育龄女性尿妊娠 试验	×								
病毒学检查	×								
NYHA 心功能评估	×								
胸片	×								
HUC-MSCs 制备	×								
HUC-MSCs 治疗		×							
常规体格检查	×	×	×	×	×	×	×	×	×
生命体征检查	×	×	×	×	×	×	×	×	×
血/尿常规	×		×	×	×	×	×	×	×
CRP、PCT	×		×	×	×	×	×	×	×
血生化	×		×	×	×	×	×	×	×

DIC 筛查	×		×	×	×	×	×	×	×
NT-proBNP	×		×	×	×	×	×	×	×
甲状腺功能	×				×		×		×
心脏影像学	×						×		×
心电图	×	×	×	×	×	×	×	×	×
超声心动图	×		×	×	×	×	×	×	×
6 分钟步行试验	×		×	×	×	×	×	×	×
MLHFQ 问卷	×				×		×		×
心理评估量表	×						×		×
心衰再入院记录				×	×	×	×	×	×
死亡情况记录		×	×	×	×	×	×	×	×
不良反应记录		×	×	×	×	×	×	×	×
合并用药记录	×	×	×	×	×	×	×	×	×

注：×表示该日应检查的项目；\$生命体征主要包括：血压/心率/体温/呼吸

1. 研究者认为有必要时，可增加额外的检查。
2. 筛选程序可分为多次完成；如果筛选期的某项实验室检查值异常，可在 2 周内复查一次，并以复查结果作为纳排标准评判依据。
3. 对于失败的受试者，研究者认为其有可能符合入组条件时，可以进行第二次筛选，再次筛选的受试者需重新签署知情同意书并使用新的筛选号。
4. 以接受治疗日期为第 1 天计算访视时间及时间窗。
5. 每次访视时受试者应为空腹未服药状态（研究访视前至少 10 小时内不得食用或饮用除水以外的任何饮食）回中心进行访视检查；受试者在研究访视前 10 小时内应禁烟、禁咖啡因、禁酒，确保在符合条件情况下完成各项检查及血样采集。
6. 如受试者能出示知情同意书签署日之前 2 周内胸片检查结果、影像学检查结果；或知情同意书签署日当日的乙型肝炎表面抗原、抗丙型肝炎病毒抗体、人免疫缺陷病毒抗体、梅毒抗体结果，则视其检测结果有效，研究中心可酌情决定是否再对其进行复测。
7. 全面体格检查：身高、体重、一般状况、皮肤粘膜、淋巴结、眼、耳、鼻、喉、头颈部、胸肺部、心脏、腹部、脊柱四肢、肌肉骨骼系统、神经系统、泌尿生殖系统、其他。
8. 受试者筛选检查时已存在的（包括进行筛选检查时新发现的）身体状况将被记录为病史，并且不被记录为不良事件。
9. 接受过治疗并且提前退出研究的受试者应尽可能在退出研究的7 天内回到研究中心并完成随访期的访视内容。
10. 如发现异常且有临床意义的改变，则需对该异常情况进行追踪随访，直至恢复（至基线水平、实验室值正常或研究者判断异常无临床意义）或稳定为止。

附录 2. 药物过敏反应应急预案及标准操作规程

2.1. 药物引起过敏反应的应急预案及程序	
2.1.1. 应急预案	
1	护理人员给受试者应用药物前应询问受试者是否有该药物过敏史，按要求做过敏试验，有过敏史者禁忌做该药物的过敏试验。
2	正确实施药物过敏试验，过敏试验药液的配制、静脉与心内输注剂量及试验，结果判断都按要求正确操作，过敏试验阳性者禁用。
3	该药试验结果阳性者或对该药有过敏史者，禁用此药。同时在该受试者医嘱单、病历夹上注明过敏药物名称，在床头挂过敏试验阳性标志，并告知受试者及其家属。
4	经药物过敏试验后凡接受该药治疗的受试者，停用此药 24 小时以上，应重做过敏试验，方可再次用药。
5	抗生素类药物应现用现配，特别是青霉素水溶液在室温下极易分解产生过敏物质，引起过敏反应，还可使药物效价降低，影响治疗效果。
6	严格执行查对制度，做药物过敏试验前要警惕过敏反应的发生，治疗盘内备肾上腺素 1 支，地塞米松 1 支，一次性小空针 1 具。
7	药物过敏试验阴性，第一次注射后观察 20~30min，注意观察巡视患者有无过敏反应，以防发生迟发过敏反应。
2.1.2. 处理程序	
询问过敏史→做过敏试验→阳性受试者禁用此药→该药标记、告知家属→阴性受试者接受该药治疗→现用现配→严格执行查对制度→接受治疗后观察 20~30min。	
2.2. 药物引起过敏性休克的应急预案及程序	
2.2.1. 应急预案	
1	受试者一旦发生过敏性休克，立即停止使用引起过敏的药物，就地抢救，并迅速报告医生。

2	立即平卧，遵医嘱皮下注射肾上腺素 1mg，小儿酌减。如症状不缓解，每隔 30min 再皮下注射或静脉输注 0.5mL，直至脱离危险期，注意保暖。
3	改善缺氧症状，给予氧气吸入，呼吸抑制时应遵医嘱给予人工呼吸，喉头水肿影响呼吸时，应立即准备气管插管，必要时配合施行气管切开。
4	迅速建立静脉通路，补充血容量，必要时建立两条静脉通路。遵医嘱应用晶体液、升压药维持血压，应用氨茶碱解除支气管痉挛，给予呼吸兴奋剂，此外还可给予抗组织胺及皮质激素类药物。
5	发生心脏骤停，立即进行胸外按压、人工呼吸等心肺复苏的抢救措施。
6	观察与记录，密切观察受试者的意识、体温、脉搏、呼吸、血压、尿量及其他临床变化，受试者未脱离危险前不宜搬动。
7	按《医疗事故处理条例》规定 6 小时内及时、准确地记录抢救过程。
2.2.2. 处理程序	
立即停用此药→平卧→皮下注射肾上腺素→改善缺氧症状→补充血容量→解除支气管痉挛→发生心脏骤停行心肺复苏→密切观察病情变化→告知家属→记录抢救过程。	

附录 3. 美国纽约心脏病学会（NYHA）心功能分级

分级	心衰程度	表现
I 级	心功能代偿期	体力活动不受限，日常活动不引起过度的乏力、呼吸困难或心悸
II 级	I 度或轻度心衰	体力活动轻度受限。休息时无症状，日常活动即可引起乏力、心悸、呼吸困难或心绞痛
III级	II 度或中度心衰	体力活动明显受限，休息时无症状，轻于日常的活动即可引起上述症状
IV级	III度或重度心衰	不能从事任何体力活动，休息时亦有充血性心衰或心绞痛症状，任何体力活动后加重

New York Heart Association Classification of CHF Patients

Class I

Patients with documented heart disease of any type who are completely symptom free

Class II

Slight limitation of physical activity because symptoms (shortness of breath chest pain occur only with more ordinary physical activity

Class III

Marked limitation of physical activity because symptoms occur even with ordinary physical activity (e.g., eating meals)

Class IV

Severe limitation of physical activity because symptoms occur even at rest (e.g., in a sitting or lying position)

附录 4. 超声心动图检测操作方法

一、人员要求

1. 专人负责：各研究单位须指定两名专业心脏超声医师参加本项临床研究，固定其中一名医师负责超声心动图检测；
2. 参加临床试验的医师均需熟悉超声心动图检测标准操作规程（SOP）。

二、超声心动图检测步骤

检查内容包括二维和多普勒超声心动图。首先进行常规测量，再分别采集胸骨旁左室长轴、左室乳头肌水平短轴、心尖四腔心、心尖二腔心这五个切面的动图图像，要求每个 Loop 采集 2-3 个连续心动周期。房颤患者要求采集 5-10 个心动周期（可连续 3 个心动周期×3 次）。

1. 体位：患者取仰卧或左卧，以图片清晰为准；
2. 声音部位：胸骨旁，心尖搏动最强处或腋下中线 5-6 肋间；
3. 图像调节：适当调节深度（depth）、增益（gain）、焦点位置（focus）及前后处理。适当应用二次谐波技术、伪彩等增加图像清晰度及对比度，达到清晰显示心内膜的目的。尽量采集最好的图像（要求至少 80% 的心内膜）显示清晰以便于描述；
4. 图像要求：胸骨旁左室长轴切面及 M 型曲线应清晰显示室间隔、左室腔和左室后壁；心尖四腔心切面二维图像应包括心尖在内的四个心腔，心尖应位于扇形扫描的顶部，图像居中。四个心腔，尤其左心室应充分展开，左心室内膜面应清晰可辨。

三、参数测量

1. 二维常规测量基本参数：

左室长轴切面测量舒张期室间隔及左室后壁厚度、左室舒张末期内径及收缩末期内径，收缩末期左房前后径、室间隔与左室后壁厚度。

2. 左室收缩功能评价应用改良 Simpson's 法测量：

- 1) 心尖四腔心

①左室舒张末期容积（EDV_{4C}）；②左室收缩末期容积（ESV_{4C}）；（3）左室射血分数（LVEF_{4C}）；（4）左室每搏量（SV）；（5）左室每分输出量（CO）。

- 2) 心尖二腔心

测量指标同心尖四腔切面

3. 根据心动图 QRS 波顶峰确定左室舒张末期，根据 T 波终点确定左室收缩末期。根据心动图 QRS 波，先勾画心尖四腔心切面的左室舒张末期及收缩末期心内膜，自动计算左室舒张末容积，左室收缩末容积、射血分数、每搏量及心输出量。再勾画心尖切面的左室舒张末期及收缩末期心内膜，自动计算上述数值。注意：注意左室乳头肌应排除在勾画线外。

同时常规连接心电图，调整导联、增益至最佳显示。同步测量受试者的心率（如测试仪器条件许可，根据受试者身高、体重等参数记录其心脏指数（CI））。

四、多普勒检查内容

记录各瓣口前向流速、返流量。如果有三尖瓣返流，因测量三尖瓣返流速度

并肺动脉收缩压，测量时请准确测量返流的最高流速，以免高估肺动脉收缩压。

五、超声心动图检测数据的存储于分析

所有图像原始资料（包括一定的测量数据）以 DICOM 格式存储于 MO 磁光盘或在 CD、DVD 介质上。

附录 5. 6 分钟步行实验评估方法

1. 试验场地：

- 内封闭走廊（气候适宜可在户外），少有人走动；
- 1.2 地面平直坚硬，路长应达 50 米；
- 1.3 每三米作一标记，折返处置锥形标记，起始的地板上有鲜艳的彩带，标记每圈的起始。

2. 设备要求：

- 倒计时器和自动圈数计数器；
- 氧源；
- 自动除颤器；
- 脉动测氧计；
- 记录表。

3. 患者准备：

- 穿舒适的衣服和合适的鞋子；
- 前半上午和前半下午进行试验的患者试验前可少量加餐；
- 试验前 2 小时内患者不要做剧烈运动；
- 试验前不应进行热身运动。

4. 具体试验方法：

- 对每一患者的每次试验应在一天中的相同时间进行；
- 试验前患者在起点旁坐椅子休息至少 10min，核查有无禁忌症，测量脉搏和血压，填写记录表，向患者作介绍；
- 患者站起来，用 Borg scale 分级评价患者运动前呼吸困难和全身疲劳情况；
- 计时器设置 6 分钟；
- 帮助患者站在起跑线上，在其间往返走动，步履缓急由患者根据自己体能决定，行走中不要说话，监测人员每 2 分钟报时一次，用规范的语言鼓励患者，并记录患者可能发生的气促、胸痛等不适；在患者行走中，需每分钟重复说：-你做的很好，坚持走下去，坚持走下去，你还有几分钟Ⅱ。如果患者需要休息，可以说：-你可以靠在墙上休息一会，但一旦感觉可以就要继续行走Ⅱ；
- 6 分钟试验结束，提前 15 秒中告知患者：-试验即将结束，听到停止后请原地站住。结束时标记停止的地点。如提前终止，则患者立即休息并记录提前终止的地点、时间和原因。祝贺患者完成了试验。试验后用 Borg scale 分级评价患者的呼吸困难和全身疲劳情况，并咨询患者感觉走不动的最主要原因；
- 统计患者总步行距离，四舍五入精确到米，记下计数器记录的圈数，如用脉动血压计，记下氧饱和度和脉搏读数。

5. 6 分钟步行距离试验终止原因：

- 胸痛；
- 难以忍受的呼吸困难；
- 下肢痉挛；
- 步履蹒跚；
- 出汗；
- 面色苍白。

6. 6 分钟步行距离试验的影响因素：

- 患者的经验；
- 技师的培训和经验；
- 鼓励；
- 吸氧；
- 药物；
- 合并的心肺情况；
- 其他：身高、性别、求胜欲望、年龄、走廊长度等。

7. 6 分钟步行距离试验结果：

- 目前无理想的正常参考值，不同的研究结果，建议健康者为 400-700 米；
- 个体患者治疗后提高 70 米以上才具有显著意义；
- 建议用绝对值表示六分钟步行距离的变化；
- 六分钟步行距离短无特异性和诊断意义，而其下降则应全面查找功能损害的原因。

8. 6 分钟步行距离试验的禁忌症：

- 绝对禁忌症：近一个月内出现的不稳定心绞痛和心肌梗死；
- 相对禁忌症：静息心率大于 120 次/分，收缩压>180mmHg，舒张压>100mmHg。

9. 6 分钟步行安全距离试验的安全性问题：

- 试验前应复习患者近 6 个月的静息心电图；
- 有症状的患者应准备好相关抢救药物以便随时应用；
- 医生要具备心肺复苏术，需要时应保证相关抢救人员到场；
- 长期吸氧者应按照原先速率吸氧，或按照医嘱、试验方案给氧。

附录 6. 心衰患者生活质量评估方法

明尼苏达心力衰竭生活质量调查问卷（MLHFQ）

这些问题用于评估最近一个月心力衰竭（心脏健康状况）对你日常生活的影响程度。下面列出的问卷条目描述了心力衰竭对一些患者不同方面的影响。如果你确认某一条目不适合你自己，或者与你的心力衰竭状况无关，那么在数字 0（无）上画圈并继续下一个条目，如果某一条目适用与你，那么根据你认为的这一条目对你的日常生活的影响程度圈出相应的数字。

自上次评估至今心力衰竭状况对您生活影响表现在下列几个方面：	无	很轻微	轻微	稍明显	明显	很明显
1. 引起你的踝关节，下肢等部位肿胀？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
2. 使您白天也要坐下或躺下休息？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
3. 使您平地行走或爬楼梯有困难？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
4. 是您做家务或庭院工作有困难？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
5. 使您离家外出有困难？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
6. 使您夜晚不能很好睡眠？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
7. 使您难以与朋友或家庭成员正常交往或一起做事？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
8. 使您从事维持生计的工作有困难？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
9. 使您难以从事休闲娱乐活动，体育活动或业余爱好？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
10. 使您难以进行性生活？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
11. 使您饭量减少？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
12. 使您感觉气短？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
13. 使你感觉劳累、疲倦或没有精神？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
14. 使您入院治疗？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
15. 使您为接受医疗服务而花钱？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
16. 药物治疗导致您出现不良反应？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
17. 使您感觉自己是朋友或家庭的负担？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
18. 使您感觉生活失去了控制？	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5

19. 使您感觉生活忧虑?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
20. 使您难以集中注意力或记住事情?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
21. 使您感觉抑郁?	☐ 0	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5
合计 (分)						

明尼苏达大学 1986 年版权所有

附录 7. 血浆氨基酸末端脑钠前体含量测定

1. 检验目的

电化学发光法（双抗体夹心法）定量测定人血浆氨基酸末端脑钠素前体（N-terminal probrain natriuretic peptide Nt-proBNP）水平。

2. 标本原理

采用双抗体夹心法原理，整个过程 18 分钟完成。

- 第 1 步：20μl 标本、生物素化的抗脑利钠肽前体单克隆抗体和钐（Ru）标记的抗脑利钠肽前体单克隆抗体混匀，形成夹心复合物。
- 第 2 步：加入链霉亲和素包被的微粒，让上述形成的复合物通过生物素与链霉亲和素间的反应结合到微粒上。
- 第 3 步：反应混和液吸到测量池中，微粒通过磁铁吸附到电极上，未结合的物质被清洗液洗去，电极加电压后产生化学发光，通过光电倍增管进行测定。Elecsys 自动将标本产生的光电信号与从脑利钠肽前体定标液得出的 Cutoff 值相比较。

3. 标本要求

血清：按标准常规方法采集或用含有分离胶的试管。

血浆：含肝素锂或肝素胺抗凝剂。

标本稳定性：20℃—25℃稳定 3 天，在 2—8 度可稳定 6 天，-20℃可稳定 12 个月。含沉淀的标本使用前需离心；不要使用加热灭活的标本；标本和质控品禁用叠氮钠防腐。标本、定标液和质控品在测定前的温度应与室温平衡；放入仪器后应在 2 小时内测定以避免蒸发的影响。标本、定标液和质控品在测定前应预温到室温。

4. 试剂、校准品、质控品和其他所需材料

采用罗氏原装配套试剂

试剂：

M：链霉亲和素包被的微粒（透明瓶盖），1 瓶，6.5ml。粒子浓度 0.72mg/ml，含防腐剂。

R1：生物素化的抗脑利钠肽前体单克隆抗体（灰盖），1 瓶，9ml，浓度 1.5ug/l，磷酸缓冲液 40mmol/l，pH7.4 含防腐剂。

R2：Ru(bpy)3²⁺标记的抗脑利钠肽前体单克隆抗体（黑盖），1 瓶，9ml。浓度高于 1.7ug/ml，磷酸缓冲液 40mmol/l，pH7.4 含防腐剂。

校准品：

Cal 1 阴性定标液（白盖），2*1ml

Cal 2 阳性定标液（黑盖），2*1ml

质控品：

Elecsys 脑利钠肽前体质控品 1 和 2（PreciControl Cardiac）货号 03530477

各种分析仪均适用的材料

货号 11298500, Elecsys 系统清洗液 (SysClean), 5×100ml 系统洗液

5. 仪器和校准

使用仪器: 瑞士罗氏诊断公司生产 Elecsys 2010/E 170/E 411/e 601 全自动电化学发光免疫自动分析仪

仪器校准: 每批脑利钠肽前体试剂盒必须用新鲜试剂和脑利钠肽前体 Cal 1, Cal 2 定标一次。另外, 以下情况需要再次定标:

Elecsys2010:

一个月 (同一批号试剂)

7 天 (放置仪器上的同一试剂盒)

各种分析仪均适用的情况: 根据要求进行标定: 如质控结果超出范围时; 根据规定进行多次标定。

6. 操作步骤

6.1 校准操作步骤:

在编辑各项目的参数时, 已经在 Application—Calib 菜单中定义好了定标类型和几点定标。因此在对各项目进行定标时, 只需在定标菜单 Calibration 中进行即可。3.2 进入 Calibration—Status 菜单, 用鼠标选择需定标的项目, 再根据需点单点定标 (BLANK 键) 或两点定标 (TWO POINT 键)、跨距定标 (SPAN 键)、多点定标 (FULL 键), 再选择其它项目进行相应选择, 最后点 SAVE, 将定标物放入在 Calibration—Calibrator 中定义好的位置, 点 Start, 再点 Start, 仪器开始定标。

在 Calibration—Status 菜单中看定标结果, 点 Calibration Result 键看定标结果, 点 Reaction Monitor 键看每个定标物的反应曲线。

6.2 样本检测程序:

单个样本输入, 在主菜单下选择 Workplace- Testslection, 在 Sequence No 栏输入标本号, 然后选择该标本所需做的单个项目或组合项目, 点 SAVE 键, 样本号自动累加。

批量常规标本的输入, 在主菜单下选择 Workplace- Testslection, 在 Sequence No 栏输入起始标本号, 然后选择该标本所需做的单个项目或组合项目, 点 REPEAT, 输入该批标本的最后一个标本号, 点 OK 即可。

进样分析, 将标本按在 Workplace 菜单中输入的标本号顺序在样本架上排好, 放入进样盘内, 按 START 键, 输入该批上机标本的起始标本号, 再点 START 键, 仪器自动开始推架检测标本。

7. 质量控制

用 Elecsys 脑利钠肽前体质控品 1 和 2 (PreciControl)。质控品 1 和质控品 2 至少每 24 小时或每一次定标后测定一次。质控间隔期应适用于各实验室的具体要求。检测值应落在确定的范围内, 如出现质控值落在范围以外, 应采取校正措施。

8. 计算方法

仪器会自动根据 Cal 1 和 Cal 2 的测定值计算 Cut-off 值。每一个标本的结果

以有反应性或无反应性以及 Cutoff 指数形式（标本信号/ Cutoff）报告。

9. 参考范围

从参考组的信息中得出最合适的域值 125pg/ml。

10. 干扰因素

该方法不受黄疸（胆红素<35mg/dl）、溶血（血红蛋白<1.4g/dl）、脂血（脂质<4000mg/dl）和生物素<30ng/ml 干扰；接受高剂量生物素（>5mg/天）治疗的病人，至少要等最后一次摄入生物素 8 小时后才能采血；不受类风湿因子干扰（1500U/ml）；proBNP 浓度在 300,000ng/ml 以内无钩状效应；

在 51 种常用药上进行体外测试，未发现干扰。测试品和少数血清间潜在免疫相互作用引起的干扰风险已通过合适的添加剂降到最小。极少情况下，由极高浓度 Streptavidin 和 ruthenium 引起的干扰可发生。ProBNP 含添加剂减小这些影响。

11. 临床意义

左心室功能不全发生在冠心病，动脉高血压，瓣膜疾病，原发性心脏病等疾病之后。如果左心室功能不全得不到治疗或进展，由于心脏猝死的原因，其潜在的死亡率较高。慢性心功能不全是由心脏泵功能受损引起的临床综合征。可以根据临床症状进行分级。如：纽约心脏协会（NYHA）分级为 I，II，III，IV。临床检测及影像检测用于诊断左心室功能不全。利钠肽类物质在心血管系统功能的控制中的意义已经得到证实。早期的研究显示利钠肽类物质可用于诊断与左心室功能不全相关的疾病。该类物质如下列：心钠肽（ANP），脑钠肽（BNP），C-型利钠肽（CNP）。ANP 与 BNP，通过其促尿钠排泄、利尿的作用，以及作为肾素-血管紧张素-醛固酮的拮抗物质，从而影响人体的电解质-体液平衡。ProBNP 由108 个氨基酸构成，主要由心室分泌。然后被裂解为具有生物活性的 BNP（77-108 氨基酸）和 N-端 proBNP（1-76 氨基酸）。Elecys proBNP 试剂含有多克隆抗体，可以识别 N-端 proBNP（1-76 氨基酸）上的抗原决定簇。左心室功能不全的患者血清/血浆中的 BNP 浓度增高，作为 BNP 降解产物，无生物活性的 NT-proBNP 浓度也同样增高。研究表明，NT-proBNP 可以用于以下的诊断目的：提示左心室功能不全的预后；心源/非心源性疾病的鉴别诊断；血清/血浆 NT-proBNP 水平的变化，还可用于评价左心室功能不全的疗效；以及心肌重塑的评估。

附录 8. 心电图（ECG）检测操作方法

一、人员要求

1. 专人负责：各研究单位须指定两名专业医师参与本项临床研究，固定其中一名医师负责 ECG 的检测；

参加临床试验的医师均需熟悉 ECG 检测标准操作规程（SOP）。

二、ECG 检测要求

1. 时间：根据给药时间，固定 ECG 检测时间，如给药前 5 分钟和给药后 2 小时±5 分钟；

2. 体位：每次检测 ECG，选用相同的体位，如平卧位或半卧位；

3. 导联：常规 12 导联；

4. 每份心电图起始都应打印“定标”波；

5. 电极位置：在筛选期，用色彩标记相应导联的电极位置，每次检测都在相同位置进行；

6. 标识：每份 ECG 报告，都要注明检测时间点（年、月、日），筛选期或用药周期中具体天数（如给药第 2 天、10 天等），给药前或给药后，同时标注血压测定值。

附录 9. 胸片拍摄操作方法

一、 人员要求

1. 专人负责：各研究单位指定一名放射科医师（技师）参加本临床研究，负责受试者的胸片拍摄。

2. 参加本研究的医师（技师）均须熟悉胸片拍摄标准操作规程（SOP）。

二、 胸片拍摄步骤

受试者去除胸部一切可能产生伪影的衣物。

6 正位（后前位）：

1. 受试者背向放射线球管，立于立位摄片架前，两足分开，身体站稳
2. 人体正中矢状面与暗盒长轴中线重合，下颏略仰，暗盒上缘超过两肩
3. 双肘屈曲，手背置于臀部，肘部尽量向前贴紧拍摄架
4. 使用滤线器
5. 拍摄距离视不同机器型号和拍摄条件而定
6. 中心线呈水平方向，通过第七胸椎水平高度垂直射入暗盒
7. 平静呼吸状态下，屏气曝光
8. 摄影医师（技师）认真填写相关技术参数并签名

三、 参数测量及主要描述内容

1. 于正位片测量心胸比
2. 脏描述心外形增大类型及各房室增大情况
3. 描述肺门、肺内动静脉血管纹理变化，有无肺动脉高压及淤血表现

四、 保存所有图像原始资料（胸片实物或数字图像存贮于计算机内）

附录 10. 汉密尔顿焦虑量表（HAMA）

	项目	评分标准	分数				
			无症状	轻	中	重	极重
1	焦虑心境	担心、担忧，感到有最坏的事情将要发生，容易被激惹	0	1	2	3	4
2	紧张	紧张感、易疲劳、不能放松，情绪反应，易哭、颤抖、感到不安	0	1	2	3	4
3	害怕	害怕黑暗、陌生人、一人独处、动物、乘车或旅行及人多的场合	0	1	2	3	4
4	失眠	难以入睡、易醒、睡得不深、多梦、梦魇、夜惊、睡醒后感到疲倦	0	1	2	3	4
5	认知功能	（或称记忆力、注意力障碍）注意力不能集中，记忆力差	0	1	2	3	4
6	抑郁心境	丧失兴趣、对以往爱好的事务缺乏快感、忧郁、早醒、昼重夜轻	0	1	2	3	4
7	躯体性焦虑	（肌肉系统症状）肌肉酸痛、活动不灵活、肌肉经常抽动、肢体抽动、牙齿打颤、声音发抖	0	1	2	3	4
8	感觉系统症状	视物模糊、发冷发热、软弱无力感、浑身刺痛	0	1	2	3	4
9	心血管系统症状	心动过速、心悸、胸痛、血管跳动感、昏倒感、心博脱漏	0	1	2	3	4
10	呼吸系统症状	时常感到胸闷、窒息感、叹息、呼吸困难	0	1	2	3	4
11	胃肠消化道症状	吞咽困难、嗝气、食欲不佳、消化不良（进食后腹痛、胃部烧灼痛、腹胀、恶心、胃部饱胀感）、肠鸣、腹泻、体重减轻、便秘。	0	1	2	3	4
12	生殖、泌尿系统症状	尿意频繁、尿急、停经、性冷淡、过早射精、勃起不能、阳痿。	0	1	2	3	4
13	植物神经系统症状	口干、潮红、苍白、易出汗、易起“鸡皮疙瘩”、紧张性头痛、毛发竖起。	0	1	2	3	4
14	与人谈话时的行为表现	（1）一般表现：紧张、不能松弛、忐忑不安、咬手指、紧握拳、摸弄手帕、面肌抽动、不停顿足、手发抖、皱眉、表情僵硬、肌张力高、叹息样呼吸、面色苍白； （2）生理表现：吞咽、频繁打呃、安静时心率快、呼吸加快（20次/分钟以上）、腱反射亢进、震颤、瞳孔放大、眼睑	0	1	2	3	4

		跳动、易出汗、眼球突出。						
总分								

附录 11. 汉密尔顿抑郁量表（HAMD）

	项目	评分标准	分数				
1	抑郁情绪	0. 未出现 1. 只在问到时才诉述 2. 在访谈中自发地描述 3. 不用言语也可以从表情，姿势，声音或欲哭中流露出这种情绪 4. 病人的自发言语和非语言表达（表情，动作）几乎完全表现为这种情绪	0	1	2	3	4
2	有罪恶感	0. 未出现 1. 责备自己，感到自己已连累他人 2. 认为自己犯了罪，或反复思考以往的过失和错误 3. 认为疾病是对自己错误的惩罚，或有罪恶妄想 4. 罪恶妄想伴有指责或威胁性幻想	0	1	2	3	4
3	自杀	0. 未出现 1. 觉得活着没有意义 2. 希望自己已经死去，或常想与死亡有关的事。 3. 消极观念（自杀念头） 4. 有严重自杀行为	0	1	2	3	4
4	入睡困难	0. 入睡无困难 1. 主诉入睡困难，上床半小时后仍不能入睡（要注意平时病人入睡的时间） 2. 主诉每晚均有入睡困难	0	1	2	/	/
5	睡眠不深	0. 未出现 1. 睡眠浅多恶梦 2. 半夜（晚 12 点钟以前）曾醒来（不包括上厕所）	0	1	2	/	/
6	早醒	0. 未出现 1. 有早醒，比平时早醒 1 小时，但能重新入睡 2. 早醒后无法重新入睡	0	1	2	/	/
7	工作和兴趣	0. 未出现 1. 提问时才诉说 2. 自发地直接或间接表达对活动、工作或学习失去兴趣，如感到没精打彩，犹豫不决，不能坚持或需强迫自己去工作或劳动 3. 病室劳动或娱乐不满 3 小时 4. 因疾病而停止工作，住院病者不参加任何活动或者没有他人帮助便不能完成病室日常事务	0	1	2	3	4
8	迟缓	0. 思维和语言正常 1. 精神检查中发现轻度迟缓 2. 精神检查中发现明显迟缓 3. 精神检查进行困难 4. 完全不能回答问题（木僵）	0	1	2	3	4
9	激越	0. 未出现异常 1. 检查时有些心神不定 2. 明显心神不定或小动作多 3. 不能静坐，检查中曾起立 4. 搓手、咬手指、头发、咬嘴唇	0	1	2	3	4
10	精神焦虑	0. 无异常 1. 问及时诉说 2. 自发地表达 3. 表情和言谈流露出明显忧虑 4. 明显惊恐	0	1	2	3	4
11	躯体	指焦虑的生理症状，包括口干、腹胀、腹泻、打呃、腹绞痛、心悸、头痛、过度换气和叹息、以及尿频和出汗等。0. 未出现 1. 轻度 2. 中	0	1	2	3	4

	性焦虑	度，有肯定的上述症状 3. 重度，上述症状严重，影响生活或需要处理 4. 严重影响生活和活动					
12	胃肠道症状	0. 未出现 1. 食欲减退，但不需他人鼓励便自行进食 2. 进食需他人催促或请求和需要应用泻药或助消化药	0	1	2	/	/
13	全身症状	0. 未出现 1. 四肢，背部或颈部沉重感，背痛、头痛、肌肉疼痛、全身乏力或疲倦 2. 症状明显	0	1	2	/	/
14	性症状	指性欲减退、月经紊乱等。0. 无异常 1. 轻度 2. 重度不能肯定，或该项对被评者不适合（不计入总分）	0	1	2	/	/
15	疑病	0. 未出现 1、对身体过分关注 2、反复考虑健康问题 3、有疑病妄想，并常因疑病而去就诊 4、伴幻觉的疑病妄想。	0	1	2	3	4
16	体重减轻	按 A 或 B 评定 A、按病史评定：0. 不减轻 1 患者述可能有体重减轻 2 肯定体重减轻 B、按体重记录评定：0. 一周内体重减轻 1 斤以内 1 一周内体重减轻超过 0. 5kg2 一周内体重减轻超过 1kg	0	1	2	/	/
17	自知力	0. 知道自己有病，表现为忧郁 1. 知道自己有病，但归咎饮食太差、环境问题、工作过忙、病毒感染或需要休息 2. 完全否认有病	0	1	2	3	4
总分							

生存质量测定量表简表 (QOL-BREF)

有关您个人的情况

1. 您的性别? 男 女
2. 年龄?
3. 您的出生日期? 年 月 日
4. 您的最高学历是: 小学 初中 高中或中专 大专 大学本科 研究生
5. 您的婚姻状况? 未婚 已婚 同居 分居 离异 丧偶
6. 现在您正生病吗? 是 否
7. 目前您有什么健康问题? _____
8. 您的职业是:
 工人 农民 行政工作者 服务行业 知识分子 其他

填表说明:

这份问卷是要了解您对自己的生存质量、健康情况以及日常活动的感觉如何,请您一定回答所有问题。如果某个问题您不能肯定如何回答,就选择最接近您自己真实感觉的那个答案。

所有问题都请您按照自己的标准、愿望,或者自己的感觉来回答。注意所有问题都只是您最近两星期内的情况。

例如: 您能从他人那里得到您所需要的支持吗?

根本不能	很少能	能(一般)	多数能	完全能
1	2	3	4	5

请您根据两周来您从他人处获得所需要的支持的程度在最适合的数字处打一个√,如果您多数时候能得到所需要的支持,就在数字“4”处打一个√,如果根本得不到所需要的帮助,就在数字“1”处打一个√。

请阅读每一个问题,根据您的感觉,选择最适合您情况的答案。

1. (G1) 您怎样评价您的生存质量?

很差	差	不好也不差	好	很好
1	2	3	4	5

2. (G4) 您对自己的健康状况满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

下面的问题是关于两周来您经历某些事情的感觉。

3. (F1.4) 您觉得疼痛妨碍您去做自己需要做的事情吗?

根本不妨碍	很少妨碍	有妨碍(一般)	比较妨碍	极妨碍
1	2	3	4	5

4. (F11.3) 您需要依靠医疗的帮助进行日常生活吗?

根本不需要	很少需要	需要(一般)	比较需要	极需要
1	2	3	4	5

5. (F4.1) 您觉得生活有乐趣吗?

根本没乐趣	很少有乐趣	有乐趣(一般)	比较有乐趣	极有乐趣
1	2	3	4	5

6. (F24.2) 您觉得自己的生活有意义吗?

根本没意义	很少有意义	有意义(一般)	比较有意义	极有意义
1	2	3	4	5

7. (F5.3) 您能集中注意力吗?

根本不能	很少能	能(一般)	比较能	极能
1	2	3	4	5

8. (F16.1) 日常生活中您感觉安全吗?

根本不安全	很少安全	安全(一般)	比较安全	极安全
1	2	3	4	5

9. (F22.1) 您的生活环境对健康好吗?

根本不好	很少好	好(一般)	比较好	极好
1	2	3	4	5

下面的问题是关于两周来您做某些事情的能力。

10. (F2.1) 您有充沛的精力去应付日常生活吗?

根本没精力	很少有精力	有精力(一般)	多数有精力	完全有精力
1	2	3	4	5

11. (F7.1) 您认为自己的外形过得去吗?

根本过不去	很少过得去	过得去(一般)	多数过得去	完全过得去
1	2	3	4	5

12. (F18.1) 您的钱够用吗?

根本不够用	很少够用	够用(一般)	多数够用	完全够用
1	2	3	4	5

13. (F20.1) 在日常生活中您需要的信息都齐备吗?

根本不齐备	很少齐备	齐备(一般)	多数齐备	完全齐备
1	2	3	4	5

14. (F21.1) 您有机会进行休闲活动吗?

根本没机会	很少有机会	有机会(一般)	多数有机会	完全有机会
1	2	3	4	5

15. (F9.1) 您行动的能力如何?

很差	差	不好也不差	好	很好
1	2	3	4	5

下面的问题是关于两周来您对自己日常生活各个方面的满意程度。

16. (F3.3) 您对自己的睡眠情况满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

17. (F10.3) 您对自己做日常生活事情的能力满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

18. (F12.4) 您对自己的工作能力满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

19. (F6.3) 您对自己满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

20. (F13.3) 您对自己的人际关系满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

21. (F15.3) 您对自己的性生活满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

22. (F14.4) 您对自己从朋友那里得到的支持满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

23. (F17.3) 您对自己居住地的条件满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

24. (F19.3) 您对得到卫生保健服务的方便程度满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

25. (F23.3) 您对自己的交通情况满意吗?

很不满意	不满意	既非满意也非不满意	满意	很满意
1	2	3	4	5

下面的问题是关于两周来您经历某些事情的频繁程度。

26. (F8.1) 您有消极感受吗? (如情绪低落、绝望、焦虑、忧郁)

没有消极感受	偶尔有消极感受	时有时无	经常有消极感受	总是有消极感受
1	2	3	4	5

此外, 还有三个问题:

101. 家庭摩擦影响您的生活吗?

根本不影响	很少影响	影响(一般)	有比较大影响	有极大影响
1	2	3	4	5

102. 您的食欲怎么样?

很差	差	不好也不差	好	很好
1	2	3	4	5

103. 如果让您综合以上各方面（生理健康、心理健康、社会关系和周围环境等方面）给自己的生存质量打一个总分，您打多少分？（满分为100分） _____分

您是在别人的帮助下填完这份调查表的吗？ 是 否

您花了多长时间来填完这份调查表？ （ ） 分钟

您对本问卷有何建议：

感谢您的帮助！

填表日期: