

WS

中华人民共和国卫生行业标准

WS/T XXXXX—XXXX  
代替 WS/T314-2009

## 克山病治疗原则与疗效判定标准

Principles of management and criteria of evaluating curative effects of Keshan  
disease

(征求意见稿)

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中华人民共和国国家卫生健康委员会 发布

## 前 言

本标准代替 WS/T 314-2009《克山病治疗原则与疗效判定标准》。与 WS/T 314-2009 相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 删除了克山病的定义（见 2009 版的 2.1）；
- 删除了心脏舒张功能不全的治疗（见 2009 版的 3.2.7）；
- 增加了主动脉内球囊反搏及体外膜肺氧合治疗急型克山病心源性休克（见 4.1.2）；
- 增加了精氨酸加压素  $V_2$  受体拮抗剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂以及  $I_f$  通道阻滞剂治疗克山病慢性心功能不全（见 4.2.1 的药物治疗部分）；
- 增加了血液超滤及左心室辅助装置治疗克山病慢性心功能不全（见 4.2.1 的非药物治疗部分）；
- 增加了经导管射频消融术治疗克山病快速性心律失常（见 4.3.1）；
- 增加了慢型克山病常用抗心脏重构药物的起始剂量及目标剂量（见附录 B）；
- 增加了 N 末端 B 型利钠肽原用于克山病慢性心功能不全的疗效判定指标（见附录 D）。

本标准由国家卫生健康标准委员会地方病标准专业委员会负责技术审查和技术咨询，由中国疾病预防控制中心负责协调性和格式审查，由国家卫生健康委疾病预防控制中心负责业务管理、法规司负责统筹管理。

本文件起草单位：西安交通大学第二附属医院、山东省地方病防治研究所、哈尔滨医科大学附属第二医院、中国疾病预防控制中心地方病控制中心、云南省楚雄彝族自治州疾病预防控制中心。

本文件主要起草人：魏瑾、相有章、于波、侯杰、鲍建忠、朱建宏，王秀红。

本标准所代替标准的历次版本发布情况为：

- WS/T 77-1996；
- WS/T 209-2001；
- WS/T 314-2009。

# 克山病治疗原则与疗效判定标准

## 1 范围

本标准规定了克山病治疗原则与克山病疗效判定的有关要求。

本标准适用于成人及儿童克山病的治疗与疗效判定。

## 2 规范性引用标准

下列标准中的内容通过文中的规范性引用而构成本标准必不可少的条款。其中，注日期的引用标准，仅对日期对应的版本适用于本标准；不注日期的引用标准，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本标准。

WS/T 210 克山病诊断

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本标准。

### 3.1

**克山病急性心功能不全** the acute cardiac insufficiency of keshan disease

克山病急性心功能不全包括急性失代偿性心功能不全、急性肺水肿、心源性休克。急性肺水肿、心源性休克主要见于急型克山病，急性失代偿性心功能不全主要见于亚急型克山病以及慢型克山病急性发作。

### 3.2

**克山病慢性心功能不全** the chronic cardiac insufficiency of keshan disease

克山病慢性心功能不全包括慢性心功能不全失代偿期、慢性心功能不全代偿期。慢性心功能不全失代偿期具有明显的慢性心力衰竭临床表现，心功能属纽约心脏病协会(NYHA)分级标准 II～IV 级，主要见于慢型克山病；慢性心功能不全代偿期无明显的心力衰竭临床表现，心功能属 NYHA 分级标准 I 级，主要见于慢型克山病的稳定期及潜在型克山病。

## 4 克山病的治疗原则

### 4.1 克山病急性心功能不全

早发现、早诊断、早治疗，并做好就地抢救，可提高急性心功能不全的救治效果。

#### 4.1.1 急性肺水肿

迅速改善缺氧和呼吸困难，减轻心脏前、后负荷，提高心排血量和心脏泵血功能。一般采用半卧位或端坐位，双腿下垂；鼻导管或面罩高流量吸氧，严重者无创呼吸机或气管插管正压给氧；静脉应用快速利尿剂；选用硝普钠、硝酸甘油、重组人脑钠肽或 $\alpha$ 受体阻滞剂等血管扩张剂，以及吗

啡、快速洋地黄制剂、糖皮质激素或茶碱类药物等。

#### 4.1.2 心源性休克

为急性心功能不全的严重阶段，尽量在有呼吸循环监护和支持治疗条件的医院救治，行心电图、血压、血氧饱和度监护和每小时出入量监测，严重者行有创动脉血压、中心静脉压、肺毛细血管楔压或脉搏指示的连续心排血量(PICCO)监测。尽快纠正休克，稳定血液动力学，纠正缺氧，减轻心脏负荷，提高心脏排血量，并维护重要脏器功能。

- (1). 鼻导管或面罩高流量吸氧，严重者无创呼吸机或气管插管正压给氧。
- (2). 尽快采用大剂量维生素 C(Vc)疗法，纠正心肌缺血、缺氧，恢复心脏功能，见附录 A。
- (3). 亚冬眠疗法，降低基础代谢率，促使心功能恢复，主要用于烦躁不安的患者，见附录 A。
- (4). 根据血液动力学监测结果补充血容量或静脉应用血管扩张剂，无效时加用去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺等血管活性药物及磷酸二酯酶抑制剂(米力农)、钙增敏剂(左西孟旦)等正性肌力药物。对药物治疗无效、血液动力学和基本生命体征无法维持者，及时进行主动脉内球囊反搏(IABP)或体外膜肺氧合(ECMO)等机械辅助治疗。

#### 4.1.3 急性失代偿性心功能不全

治疗原则参照急性肺水肿。

#### 4.2 克山病慢性心功能不全

治疗原则是去除心衰诱发因素，有效控制心衰症状和心律失常，延缓或逆转心室重构，防治并发症。同时加强心衰相关知识宣教、生活方式和康复运动指导，提高生活质量，改善预后。可根据心功能状态分类管理，NYHA 心功能III、IV级的病人住院治疗，NYHA 心功能 I 级、II 级的病人居家治疗，定期复查。

##### 4.2.1 慢性心功能不全失代偿期

###### (1). 药物治疗

① **利尿剂**：凡有体液潴留或曾有过体液潴留的患者应使用利尿剂，水肿消除后小剂量间断使用，并与其他抗心衰药物联合应用。可选用噻嗪类利尿剂(氢氯噻嗪)、袢利尿剂(呋塞米、托拉塞米、布美他尼)、保钾利尿剂(螺内酯、氨苯蝶啶、布美他尼)及精氨酸加压素 V<sub>2</sub> 受体拮抗剂(托伐普坦)等。用药期间注意低血压、肝肾功能异常、电解质紊乱、尿酸代谢异常的防治；保钾利尿剂可与噻嗪类或袢利尿剂联合使用；托伐普坦从小剂量开始使用，注意补充水分，避免血钠升高过快。

② **肾素-血管紧张素系统抑制剂**：包括血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)及血管紧张素 II 受体阻滞剂(ARB)。所有慢型克山病患者，除非有禁忌证或不能耐受，均从小剂量开始使用肾素-血管紧张素系统抑制剂，逐渐加至目标剂量或最大耐受量后长期应用。一般首先选择 ACEI 或 ARNI，不能耐受 ACEI 所致干咳或神经性水肿时换用 ARB。常用药物及用法见附录 B。用药期间定期检测肝肾功能，避免血压过低，成人清晨静息血压不低于

90/60mmHg。

③ **β受体阻滞剂**：慢型克山病心功能 II、III 级无禁忌症的患者应常规应用，心功能 IV 级的患者心功能改善后应用或在专科医生指导下应用。从小剂量开始逐渐加量，至静息心率 60 次/min 左右、静息血压不低於 90/60mmHg 的目标剂量或最大耐受量后长期应用。常用药物及用法见附录 B。用药期间注意观察心率和血压变化。

④ **醛固酮受体拮抗剂**：慢型克山病心功能不全患者，若使用 ACEI/ARNI/ARB 及 β 受体阻滞剂后仍有症状时，应加用醛固酮受体拮抗剂，常用药物及用法见附录 B。用药期间定期监测肾功能及电解质，避免肾功能恶化和电解质紊乱。

⑤ **I<sub>f</sub> 通道阻滞剂**：特异性抑制窦房结 I<sub>f</sub> 通道，具有降低静息及活动后心率，而不影响心肌收缩性、房室传导功能及心室复极化的特点。伊伐布雷定为其代表药物，可用于 β 受体阻滞剂禁忌或不能耐受，以及 β 受体阻滞剂已达目标剂量或最大耐受量而静息心率仍 ≥ 70 次/min 的窦性心律患者。多与 β 受体阻滞剂联用，根据静息心率调整剂量，使静息心率控制在 60 次/min 左右。

⑥ **正性肌力药物**：包括洋地黄类制剂和非洋地黄类制剂。洋地黄类有口服制剂地高辛，用于利尿剂、肾素-血管紧张素系统抑制剂、β 受体阻滞剂应用后仍有症状者；静脉制剂毛花苷丙注射液(西地兰)，用于心衰急性加重时。非洋地黄类有多巴胺、多巴酚丁胺和米力农，均为静脉制剂，可在难治性或终末期心衰时短期应用。正性肌力药物可与利尿剂、肾素-血管紧张素系统抑制剂、β 受体阻滞剂联合应用。

⑦ **血管扩张剂**：用于不能耐受肾素-血管紧张素系统抑制剂或 β 受体阻滞剂患者的辅助治疗，可选用硝酸酯或肼屈嗪，一般短期应用。

## (2). 非药物治疗

① **心脏再同步化治疗(CRT)或心脏再同步化-埋藏式心脏复律除颤器(CRT-ICD)治疗**：用于药物治疗无效且符合 CRT 或 CRT-ICD 指征的慢性心功能不全的患者。

② **血液超滤**：用于容量超负荷、利尿剂抵抗且药物治疗无效的患者，以减轻淤血症状及液体潴留。

③ **左心室辅助装置**：用于改善终末期心衰患者的心脏功能及生活质量，或等待心脏移植的患者。

④ **心脏移植**：用于无其他治疗方法可选择的终末期心衰患者。

## 4.2.2 克山病慢性心功能不全代偿期

### (1). 非药物治疗

合理膳食，科学运动与康复。避免或祛除心衰的诱发因素，如上呼吸道感染、精神刺激、妊娠以及钠盐摄入过多等。

### (2). 药物治疗

用于 NYHA 心功能 I 级的慢型克山病患者，以及已有心脏扩大的潜在型克山病患者。按慢性心功能不全失代偿期服用药物治疗，并加强随访观察。

### 4.3 克山病并发症的治疗原则

#### 4.3.1 心律失常

- (1). 急性心功能不全并发的心律失常，多于大剂量 VC 或亚冬眠等治疗后随心功能的改善减轻或消失，一般不需使用抗心律失常药。
- (2). 慢性心功能不全并发的心律失常，多于心功能改善后减轻或消失。
- (3). 经上述治疗无效且影响心功能的房性或交界性心动过速、房扑、房颤，选用 $\beta$ 受体阻滞剂、洋地黄或胺碘酮药物治疗；室速、室扑或室颤选用胺碘酮或多卡因药物治疗，影响血流动力学时首选电复律。药物治疗差的快速性心律失常可选择经导管射频消融治疗，符合埋藏式心脏复律除颤器(ICD)治疗指征时选用 ICD。对心率缓慢的心脏传导阻滞选用阿托品或异丙肾上腺素药物治疗，无效时安置人工心脏起搏器。

#### 4.3.2 心脏骤停

按心脏骤停治疗常规处理。

#### 4.3.3 血栓、栓塞

按血栓、栓塞治疗常规处理。

#### 4.3.4 感染

肺部感染可诱发或加重心功能不全，应选用有效的抗生素治疗。

#### 4.3.5 水、电解质紊乱

- (1). 监测血容量及钠、钾、氯、钙、镁等离子的变化，及时调整水、电解质代谢失调，注意纠正酸碱失衡。
- (2). 对较长期应用利尿剂的患者，不宜严格限制钠盐的摄入。

### 5 疗效判定

#### 5.1 克山病急性心功能不全

##### 5.1.1 显效

达到克山病急性心功能不全缓解标准后至少稳定 3 天以上，见附录 C。

##### 5.1.2 有效

达到克山病急性心功能不全缓解标准后稳定 1 天~3 天，见附录 C。

##### 5.1.3 无效

达到克山病急性心功能不全缓解标准后稳定不足 1 天，或症状、体征加重或死亡，见附录 C。

#### 5.2 克山病慢性心功能不全

##### 5.2.1 显效

达到克山病慢性心功能不全缓解标准，或心功能提高二级以上，见附录 D。

##### 5.2.2 有效

达到克山病慢性心功能不全缓解标准，心功能提高一级以上，见附录 D。

### 5.2.3 无效

未达到有效标准，心功能改善不足一级或症状、体征无改善，甚至加重，见附录 D。

5.2.4 可选择血液动力学指标判定疗效，如治疗后能使血流动力学指标恢复正常并能巩固，为心功能不全完全缓解的可靠依据。

## 5.3 克山病心律失常

### 5.3.1 异位心律

#### (1). 显效

异位心律消失或减少 90%以上。

#### (2). 有效

异位心律减少 50%~90%。

#### (3). 无效

异位心律减少不足 50%。

### 5.3.2 心脏传导阻滞

#### (1). 显效

心脏传导阻滞消失。

#### (2). 有效

心脏传导阻滞发生的程度及频率减轻。

#### (3). 无效

心脏传导阻滞持续存在。

5.3.3 可选择动态心电图或长时间心电监护对心律失常进行疗效判定。

## 附录 A

## (规范性附录)

## 大剂量维生素 C (VC) 疗法与亚冬眠疗法

## A. 1 大剂量维生素 C (VC) 疗法

维生素 C 注射液 5~10g，加入 25%~50%葡萄糖 20~100ml 缓慢静脉注射，2~4h 后，视病情变化可重复应用相同剂量 1~2 次，首日用量可达 30g 以上。休克缓解后每日静注 5g，3~5d 后停药。休克再发时可重复应用。

儿童用量：维生素 C 注射液每次 3~5g，首日用量可达 15~20g。

## A. 2 亚冬眠疗法(适用于烦躁不安患者)

氯丙嗪 25mg、异丙嗪 25mg、哌替啶 50mg(儿童各为 0.5~1.0mg/kg，其中 2 岁以下者不宜使用哌替啶)静注或肌注；或地西洋 20mg(儿童 0.10~0.25mg/kg)静注。必要时可重复使用。

## 附录 B

(规范性附录)

## 慢型克山病常用抗心脏重构药物起始剂量及目标剂量

表 B.1 慢型克山病常用抗心脏重构药物的起始剂量及目标剂量

类别	常用药物	起始剂量	目标剂量
血管紧张素转换酶抑制剂	卡托普利	6.25mg, 3次/d	50mg, 3次/d
	依那普利	2.5mg, 2次/d	10mg, 2次/d
	福辛普利	5mg, 1次/d	30mg, 1次/d
	赖诺普利	5mg, 1次/d	30mg, 1次/d
	培垛普利	2mg, 1次/d	4~8mg, 1次/d
	雷米普利	1.25mg, 1次/d	10mg, 1次/d
	贝那普利	2.5mg, 1次/d	10~20mg, 1次/d
	喹那普利	5mg, 2次/d	20mg, 2次/d
血管紧张素 II 受体阻滞剂	氯沙坦	25~50mg, 1次/d	150mg, 1次/d
	缬沙坦	40mg, 1次/d	160mg, 2次/d
	坎地沙坦	4mg, 1次/d	32mg, 1次/d
	厄贝沙坦	75mg, 1次/d	300mg, 1次/d
	替米沙坦	40mg, 1次/d	80mg, 1次/d
	奥美沙坦	10mg, 1次/d	40mg, 1次/d
血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂	沙库巴曲缬沙坦	25~50mg, 2次/d	200mg, 2次/d
β受体阻滞剂	琥珀酸美托洛尔	11.875~23.75mg, 1次/d	190mg, 1次/d
	比索洛尔	1.25mg, 1次/d	10mg, 1次/d
	卡维地洛	3.125mg, 2次/d	25mg, 2次/d
	酒石酸美托洛尔	6.25mg, 2~3次/d	50mg, 2~3次/d
醛固酮受体拮抗剂	螺内酯	10~20mg, 1次/d	20~40mg, 1次/d
	依普利酮	25mg, 1次/d	50mg, 1次/d

## 附录 C

### (规范性附录)

#### 克山病急性心功能不全治疗缓解标准

##### C.1 克山病急性心功能不全治疗缓解标准必须具备以下 5 条：

- a) 临床上急性失代偿性心功能不全、肺水肿、休克的征象消失；
- b) 血压 $\geq 90/60$ mmHg；
- c) 少尿、无尿纠正(尿量每分钟 0.5~1.0ml)；
- d) 肺部湿啰音和哮鸣音消失；
- e) 心电图上严重缺血改变(如上向性或下向性单相曲线)好转；并发的严重心律失常(二、三度房室传导阻滞、阵发性房性或交界性心动过速、房颤、室性心动过速)消失。

## 附录 D

## (规范性附录)

## 克山病慢性心功能不全治疗缓解标准

## D.1 完全缓解[a)~d)必须具备]:

- a) 心功能不全的表现完全消失;
- b) 能耐受一般体力活动, 心功能恢复到 NYHA I 级;
- c) 6 分钟步行试验, 步行距离 > 550m;
- d) 体重恢复到无心功能不全时的水平;
- e) 左室射血分数(LVEF) > 50%;
- f) 血浆利钠肽(B 型利钠肽或 N 末端 B 型利钠肽原)恢复到正常水平;
- g) 血流动力学监测: 心排出量指数较治疗前每秒升高  $16.67\text{ml/m}^2$ (每分钟  $1.0\text{L/m}^2$ ), 肺毛细血管嵌顿压(PCWP)  $\leq 12\text{mmHg}$ 。

## D.2 部分缓解[a)~d)必须具备]:

- a) 心功能不全表现仍存在;
- b) 不能耐受一般体力活动, 心功能处于 NYHA II~III 级;
- c) 6 分钟步行试验, 步行距离  $\leq 550\text{m}$ ;
- d) 体重未恢复到无心功能不全时的水平;
- e) 左室射血分数(LVEF)  $\leq 50\%$ ;
- f) 血浆利钠肽(B 型利钠肽或 N 末端 B 型利钠肽原)高于正常水平;
- g) 血流动力学监测: 心排出量指数较治疗前每秒升高  $8.33\text{ml/m}^2$ (每分钟  $0.5\text{L/m}^2$ ), 肺毛细血管嵌顿压(PCWP)  $\leq 18\text{mmHg}$ 。

# 《克山病治疗原则与疗效判定标准》标准

## 编制说明

### 一、项目基本情况

(一) 《克山病治疗原则与疗效判定标准》标准修订项目由2021年由中国疾病预防控制中心公共卫生标准体系升级改造项目（中疾控标准便函〔2021〕868号）下达。

(二) 各起草单位和起草人承担的工作

起草单位：西安交通大学第二附属医院、山东省地方病防治研究所、哈尔滨医科大学附属第二医院、中国疾病预防控制中心地方病控制中心、云南省楚雄彝族自治州疾病预防控制中心。

主要起草人：魏瑾、相有章、于波、侯杰、鲍建忠、朱建宏、王秀红。

姓名	工作单位	职称	所承担工作
魏瑾	西安交通大学第二附属医院	教授/主任医师	主持、设计、统筹
相有章	山东省地方病防治研究所	主任医师	资料分析、标准修改
于波	哈尔滨医科大学附属第二医院	教授/主任医师	资料分析、标准修改
侯杰	中国疾病预防控制中心地方病控制中心	副研究员	资料分析、标准修改
鲍建忠	云南省楚雄彝族自治州疾病预防控制中心	主任医师	资料分析、标准修改
朱建宏	西安交通大学第二附属医院	副主任技师	资料整理、核实
王秀红	山东省地方病防治研究所	主任医师	资料分析、标准修改

### （三）起草过程

#### 1. 做好标准编制前期准备工作，拟定方案

2021年03月至2021年04月，梳理原《克山病治疗原则与疗效判定标准》WS/T 314-2009各项技术指标，结合国家卫健委的有关要求，明确制定本标准的主要内容，明确工作计划和任务分工。

#### 2. 制定文献检索及评价策略，开展问卷调查，综合分析，起草标准和编制说明的初稿

2021年04月至2021年05月，制定具体的文献检索及评价策略，查阅大量国内、外有关心脏病、心力衰竭的最新文献及指南，检索的文献库包括美国生物医学文献数据库(PubMed)、万方数据知识服务平台、中国知识资源总库(CNKI)，并对筛选出的文献进行分析，对既往典型治疗与疗效判定标准方法进行整理、讨论，作为制定本标准的历史与现状的重要参考。同时，对克山病病区省、市、县级各级疾控机构、医务人员及患者进行调查，广泛征求对既往“标准”应用过程中的意见。出现较大意见分歧时，在充分考虑不同意见的基础上接受多数专家的意见，起草标准具体条文，形成了《克山病治疗原则与疗效判定标准》（工作组讨论稿）以及编制说明（初稿）。

#### 3. 标准编制组内就标准和编制说明初稿进行讨论完善，并征求意见

2021年05月至2021年06月，标准制定组进行充分的讨论，对标准条文和编制说明进行了修改、完善，形成本标准的征求意见稿，在行业内广泛征求意见。

#### 4. 完善标准征求意见稿及并提交送审

2021年07月至2021年8月，汇总征求意见反馈结果，完善标准及编制说明，严格按照标准修订委托书形成本标准和标准编制说明的送审讨论稿，报请地方病标准委员会进行初审。

### （四）标准制定的目的意义

为规范克山病的治疗原则和疗效判定标准，2009年12月1日中华人民共和国卫生部发布了《克山病治疗原则与疗效判定标准》(WS/T 314-2009)。鉴于近十余年心力衰竭的治疗有了长足的发展，美国、欧洲以及我国发布的心力衰竭治疗指南均把近年来国际多中心临床研究成果融入其中，指导心力衰竭的治疗，也被越来越多地用于克山病患者，对改善患者预后发挥了重要作用。因此有必要将心衰现代治疗理念融入克山病防治，对《克山病

治疗原则与疗效判定标准》(WS/T 314-2009)进行修订,以进一步提高克山病治疗效果,改善克山病患者的预后。

## 二、与相关规范性文件和其他标准的关系

与本标准相关的文件和标准有卫生行业标准WS/T 210-2011《克山病诊断》和WS/T 314-2009《克山病治疗原则与疗效判定标准》,其中《克山病诊断》是确诊克山病的重要依据,规定了本标准的适用人群,是本标准开展工作的重要参考;WS/T 314-2009《克山病治疗原则与疗效判定标准》是本标准现行版本,是本标准修订的重要参考。本标准如被通过,将代替现行版本。

## 三、国外相关规定和标准情况的对比说明

克山病主要分布在我国黑龙江、吉林、内蒙古、山东、陕西、甘肃、四川、云南等16个省(市、区)的330个县。除我国外,仅朝鲜北部山区有过发病报道,日本发生的信州心肌病和动物白肌病的病理变化与克山病类似。目前国外尚无有关克山病治疗原则与疗效判定的相关标准及其研究报告;到目前为止,本标准无任何国外可参考和借鉴的相关法律、条例、规定和标准。

## 四、各项技术内容的依据

标准中各项重要技术指标修订依据如下。

### (一) 删除了克山病的定义。

在WS/T 210《克山病诊断》标准中已有克山病的定义,本标准直接引用即可,无需重复定义。

### (二) 删除了心脏舒张功能不全的治疗。

克山病以心肌细胞的变性、坏死和继发性纤维化为主要病理改变,心脏扩大、心脏收缩功能障碍为主要临床表现,一般不影响舒张功能,故删除本部分。

### (三) 增加了主动脉内球囊反搏及体外膜肺氧合治疗急型克山病心源性休克。

心源性休克是指由于心肌严重损伤引起心输出量急剧下降，继而周围循环机能障碍、衰竭，组织血液灌注量降低，产生代谢性酸中毒的一种综合征。其特点是既有周围循环衰竭，又有心排血功能障碍，故在发病机理、临床表现和抢救方面更为复杂。心源性休克死亡率极高，国内报道为70%~100%，及时、有效的综合抢救可增加患者生存的机会。主动脉内球囊反搏（IABP）是一种机械性血流动力学支持形式，已成为目前应用最广泛的循环辅助装置。IABP导管经外周动脉置入，球囊放置在降主动脉，在心脏舒张期球囊充气以升高舒张压，增加冠状动脉血流灌注；在心脏收缩早期，球囊快速放气以降低心脏后负荷。IABP的血流动力学效应是改善冠脉供血、降低心脏后负荷和室壁张力、中等程度增加心排血量、维持血压等，于1968年首次用于心源性休克患者。有研究显示，急性重症心肌炎心衰患者实施IABP治疗具有较佳的效果，可很大程度的恢复心功能，有效降低病死率，改善病人的预后。目前美国心脏病学会/美国心脏学会（ACC/AHA）的推荐级别为IIa类（证据级别B），欧洲心脏病协会（ESC）和中华医学会心血管病学分会的推荐级别均降为IIb类（证据级别B）。体外膜肺氧合器（ECMO）主要用于对重症心肺功能衰竭患者，可提供持续的体外呼吸与循环支持，以维持患者生命。其核心部分是膜肺（人工肺）和血泵（人工心脏），可以对重症心肺功能衰竭患者进行长时间心肺支持，为危重症的抢救赢得宝贵的时间。对于暴发性心肌炎，在无ECMO时代，即使最优化的内科治疗，急性期死亡率仍高达50%~75%，而经ECMO辅助治疗的患者存活出院率可高达60%~100%，且大部分患者经5~9天ECMO支持治疗即可撤离，逐渐痊愈，长期随访心功能持续改善。《不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识2020》建议，对于血流动力学不稳定的暴发性心肌炎患者推荐尽早使用ECMO治疗。2005年的一项研究指出，在心肌炎伴发心源性休克患者，ECMO操作简单，可在床旁进行，建议其为暴发性心肌炎患者IABP辅助无效时的第一选择。急型克山病或慢型克山病急性发作时，病人发病突然，病人面色苍白、头晕、气短、恶心呕吐，发病速度快，症状进展迅猛，治疗手段有限，病人多死于心源性休克。在无IABP及ECMO技术的年代，急型克山病心源性休克的治疗主要为大剂量维生素C静脉注射及对症支持治疗，当今IABP和ECMO技术已在临床广泛应用，急型克山病或慢型克山病急性发作导致心源性休克的治疗，有必要体现现代治疗技术。因此，本次修订增加了IABP和ECMO用于急型克山病心源性休克的救治。

（四）增加了精氨酸加压素 $V_2$ 受体拮抗剂、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、醛固酮受体拮抗剂以及 $I_r$ 通道阻滞剂治疗克山病慢性心功能不全。

依据《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南2018》建议，慢型克山病治疗可参照扩张型心肌病的长期治疗。因此，本标准对克山病慢性心功能不全的药物治疗方案进行了更新与完善。

**1. 精氨酸加压素V<sub>2</sub>受体拮抗剂：**作用于肾脏集合管精氨酸加压素V<sub>2</sub>受体，减少水重吸收，但不增加排钠，适用于心衰伴低钠血症患者，托伐普坦为代表药物。ACTIVE IN CHF、EVEREST、SECRET of CHF、TACTICS、AQUAMARINE等多项研究均提示，早期应用托伐普坦，可使心衰患者尿量增加、体重减轻，缩短心衰患者住院时间。2017日本心衰指南指出，托伐普坦可安全用于肾功能损伤患者，且不会使肾功能恶化和降低血压。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》中同样提到，对于射血分数降低的心衰患者，托伐普坦可用于常规利尿剂治疗效果不佳、有低钠血症或有肾功能损害倾向患者。2019年《中华地方病学杂志》也发文推荐托伐普坦用于常规利尿剂抵抗和顽固性水肿、伴肾功能损害、低钠血症患者，能降低心衰伴低钠血症患者心血管死亡率。因此本标准增加了精氨酸加压素V<sub>2</sub>受体拮抗剂用于克山病慢性心功能不全的治疗，并参照最新指南意见，给出了使用建议。

**2. 血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂（ARNI）：**是一种具有全新作用机制的心衰治疗药物，其在拮抗血管紧张素II受体的同时抑制脑啡肽酶，减少脑钠肽降解，提高血浆脑钠肽水平，可扩血管、利钠、利尿、降低心脏前后负荷，在治疗心衰、改善心脏重构方面与ARB发挥协同倍增效应，沙库巴曲缬沙坦为代表药物。PARADIGM-HF研究结果显示，对于射血分数降低的心衰患者，沙库巴曲缬沙坦较依那普利能可进一步降低心血管死亡及心衰住院风险，其中心血管死亡风险降低20%，心衰住院风险降低21%。《ACC/AHA/HFSA心力衰竭管理指南2017》和《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》均推荐，对于NYHA心功能II~III级、有症状的射血分数降低的心衰患者，若能够耐受ACEI/ARB，推荐以ARNI替代ACEI/ARB，以进一步减少心衰的发病率及死亡率（推荐级别为I类，证据级别B）；2021年6月发布的ESC心衰指南进一步提高了ARNI的推荐级别，明确指出ARNI可以替代ACEI，ARNI正在取代传统“金三角”（ACEI/ARB+β受体阻滞剂+醛固酮受体拮抗剂）中的ACEI（或ARB）而构成“新金三角”，给心衰患者的治疗带来希望，是过去10年心衰治疗领域的一个重大突破。2019年《中华地方病学杂志》也发文推荐ARNI用于慢型克山病的治疗。因此，本标准增加了ARNI用于克山病慢性心功能不全的治疗，并参照最新指南意见，给出了使用建议。

**3. 醛固酮受体拮抗剂：**醛固酮是一种盐皮质激素受体拮抗剂，可促进肾远曲小管对钠离子、氯离子的重吸收，同时增加钾离子、氢离子的排出，具有明显的潴钠、排钾作用，并可促进炎症反应及心肌纤维化，对心脏重构和心功能有不良影响。醛固酮受体拮抗剂除具有轻度保钾利尿作用外，尚可与醛固酮竞争性结合醛固酮受体，产生抗醛固酮作用，发挥逆转心脏重构及改善心功能的作用，可用于NYHA心功能II～IV级患者。RALES研究纳入了1663例NYHAIII～IV级且LVEF≤35%的心衰患者，平均随访24个月的结果显示，在标准抗心衰治疗基础上，加用第一代醛固酮受体拮抗剂——螺内酯，可进一步降低射血分数降低心衰患者的和死亡率。第二代醛固酮受体拮抗剂——依普利酮，是一种选择性甾体类醛固酮受体拮抗剂，其对盐皮质激素受体的选择性较螺内酯高，而对雄激素及黄体酮受体的亲和力较低，抗雄激素和雌激素的副作用发生率更低。EMPHASIS-HF研究显示，在标准抗心衰治疗基础上，依普利酮可显著改善射血分数降低心衰患者的死亡及住院风险。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》推荐醛固酮受体拮抗剂可用于LVEF≤35%、使用ACEI/ARB/ARNI和β受体阻滞剂治疗后仍有症状的射血分数降低心衰患者。2019年《中华地方病学杂志》也发文推荐醛固酮受体拮抗剂用于慢型克山病的治疗。因此，本标准增加了醛固酮受体拮抗剂用于克山病慢性心功能不全的治疗，并参照最新指南意见，给出了使用建议。

**4.  $I_r$ 通道阻滞剂：**可特异性抑制窦房结 $I_r$ 通道，具有降低静息及活动后心率，而不影响心肌的收缩性、房室传导功能及心室复极化等特点，伊伐布雷定为其代表药物。ETHIC-AHF研究显示，与单用β受体阻滞剂相比，急性心衰入院24～48h病情稳定的患者联合伊伐布雷定治疗4个月后，LVEF提高更多；CARVIVA-HF研究显示，与卡维地洛单药相比，伊伐布雷定单药或与卡维地洛联合可显著改善心衰患者NYHA心功能分级、6分钟步行距离及最大摄氧量。《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》、《ACC/AHA/HFSA心力衰竭管理指南2017》及《ESC急、慢性心力衰竭诊断和治疗指南2016》一致推荐伊伐布雷定用于射血分数降低心衰患者的治疗。2019年《中华地方病学杂志》也发文推荐伊伐布雷定可作为慢型克山病的治疗。因此，本文件增加了伊伐布雷定用于克山病慢性心功能不全的治疗，并参照最新指南意见，给出了使用建议。

#### （五）增加了血液超滤及左心室辅助装置治疗克山病慢性心功能不全。

1. 利尿剂是心力衰竭药物治疗的基石，约80%的慢性心功能不全患者需长期使用利尿剂，但长期使用所致的利尿剂抵抗、利尿效果不佳、电解质紊乱、内分泌系统

激活，以及与利尿剂相关的致残或死亡等，一直是其难以避免的缺点。血液超滤是运用机械装置把血液抽出体外，利用超滤泵产生的压力阶差使血液通过半透膜进行过滤，去除多余的水分及中小分子物质后，再进行回输，可有效改善容量超负荷状态，改善心衰症状。血液超滤治疗具有良好的血流动力学效应，不会造成电解质紊乱，不激活神经内分泌系统，对部分患者可恢复利尿剂疗效。UNLOAD研究是迄今样本量最大的评价超滤治疗急性失代偿性心衰的随机对照试验，结果显示早期超滤组患者体重降低的效果更好，90天再住院率更低，发生低血钾者更少。《美国ACCF/AHA心力衰竭管理指南2013》、《中国心衰诊断和治疗指南2018》和《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南2018》均提出，高容量负荷如肺水肿或严重外周水肿，且存在利尿剂抵抗的患者可考虑超滤治疗。2019年《中华地方病学杂志》也发文推荐血液超滤可用于慢型克山病心力衰竭的治疗。因此，本次修订增加该治疗方法。

2. 左心室辅助装置（left ventricular assist device, LVAD）是在左心室不能满足系统灌注需要时，给循环提供支持的心脏机械性辅助装置，其通过维持和增加体、肺循环，保证和改善组织灌注，减少心肌耗氧，增加心肌供氧。LVAD的应用改变了终末期心衰患者的治疗现状，显著降低了患者的病死率。欧洲22例过渡支持治疗临床试验的结果表明，1年实际生存率为80%，且10%的患者由于心功能恢复而撤除LVAD，并且6个月内保持左心正常功能。此外，LVAD可减轻因灌注不足导致的重要器官功能损伤，直至顺利实施心脏移植。《中国扩张型心肌病诊断和治疗指南2018》指出，在等待心脏移植的扩张型心肌病患者期间可考虑使用LVAD进行短期过渡治疗，改善脏器功能以等待合适供体。2019年《中华地方病学杂志》也发文推荐LVAD可用于慢型克山病心力衰竭的治疗。因此，本标准增加了LVAD用于终末期或等待心脏移植的克山病患者的治疗。

#### （六）增加了经导管射频消融术治疗克山病快速性心律失常。

心律失常的药物治疗有一定效果，但常有疗效不能维持、需长期服用、有致心律失常和药物中毒等缺点。经导管射频消融术是应用电极导管，将射频电能导入到心脏，通过射频电能的热效应，对心律失常的起源病灶或维持心律失常的关键部位进行损毁，从而达到根治心律失常的目的。近年来经导管射频消融术发展迅速，有效提高了难治性心律失常的治疗成功率。AATAC-AF研究随机入选了102例导管消融和101例药物治疗的持续性心房颤动合并心力衰竭患者，结果显示导管消融较胺碘酮可显著降低患者住院率和死

亡率。目前各国指南对导管射频消融的推荐级别不断提高，均推荐抗心律失常药物治疗无效的快速性心律失常进行导管射频消融术。因此，本标准增加该方法用于克山病快速性心律失常的治疗。

#### **（七）增加了慢型克山病常用抗心脏重构药物的起始剂量及目标剂量。**

药物是慢性心衰患者治疗的基础，为患者选择有循证医学证据和指南推荐的药物，是确保患者得到有效治疗的重要手段。目前，我国在包括克山病慢性心功能不全在内的慢性心衰治疗，存在以下两方面的问题，一方面是指南推荐的心衰药物应用比例偏低，如中国心衰患者注册登记研究（China-HF）结果显示，利尿剂、ACEI/ARB、 $\beta$ 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂的应用比例分别为30.1%、27.0%、25.6%、26.6%，显著低于欧美心衰注册研究数据，反映了我国心衰规范性药物治疗方面仍有欠缺，有相当数量的患者没有得到优化的药物治疗。另一方面是药物应用达到目标剂量或最大耐受剂量的比例低，而只有达到目标剂量或最大耐受剂量才能有效抑制心脏重构，改善患者预后。研究发现，慢型克山病患者给予大剂量倍他乐克（47.5mg，2次/d）治疗后疗效得到了明显改善。因此，为提高克山病治疗的有效性和规范性，本标准结合现有国内外相关指南推荐，增加了慢型克山病常用抗心脏重构药物的起始剂量及目标剂量，便于基层单位操作实施，为基层医务人员提供切实可行的克山病药物治疗指导方案，以提高我国克山病治疗水平。

#### **（八）增加了N末端B型利钠肽原用于克山病慢性心功能不全的疗效判定标准指标。**

近年来，随着心衰标志物研究的深入，发现N末端B型利钠肽原（NT-proBNP）对心衰的诊断价值高于BNP，一方面NT-proBNP的半衰期长于BNP，有更长的检测窗口，不容易漏诊心衰；另一方面NT-proBNP含量受脑啡肽酶抑制剂等药物的影响较小，更适合心衰药物治疗期间疗效的监测，如NT-proBNP可作为ARNI用药及疗效评估的重要参考。《中国心衰诊断和治疗指南2018》中推荐BNP或NT-proBNP检测用于心衰病情严重程度及预后评估，出院前BNP或NT-proBNP检测有助于评估心衰患者出院后的心血管事件风险。因此，本标准增加了NT-proBNP，与BNP共同作为克山病慢性心功能不全的疗效判定指标。

### **五、征求意见和采纳情况**

本标准向全国克山病防治专家、心内科医生及省级、县级克山病专业技术骨干发出征求意见稿共计 28 份，其中 24 位专家回复了书面意见，共提出修改建议 35 条，其中采

纳\_16\_条；部分采纳\_3\_条；未采纳\_16\_条。意见汇总处理情况详见《征求意见汇总处理表》。

## 六、重大意见分歧的处理结果和依据

在本标准的整个修订过程中，各标准制订人各项意见基本一致，无重大意见分歧。

## 七、实施标准的建议

本标准建议发布后六个月实施，实施后由中华人民共和国卫生健康委员会和国家标准化委员会监督实施。建议自本标准实施之日起，WS/T 314-2009《克山病治疗原则与疗效判定标准》废止。

## 主要参考文献

1. WS/T314—2009. 克山病治疗原则与疗效判定标准[S].
2. 蔡荣达, 陈志如. 主动脉内球囊反搏在急性重症心肌炎心衰治疗中的应用效果观察[J]. 心血管病防治知识, 2018 (32): 51-52.
3. Webb CAJ, Weyker PD, Flynn BC. Management of Intra-Aortic Balloon Pumps[J]. Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2015, 19 (2): 106-121.
4. 杨露露. 体外膜肺氧合在成人暴发性心肌炎中的临床疗效[D]. 郑州大学, 2018.
5. 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会, 等. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识 (2020版) [J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (11): 1052-1063.
6. Chen YS, Yu HY, Huang SC, et al. Experience and result of extracorporeal membrane oxygenation in treating fulminant myocarditis with shock: what mechanical support should be considered first?[J]. J Heart Lung Transplant, 2005, 24 (1): 81-87.
7. McMurray JJV, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin -Nepriylsin Inhibition versus Enalapril in Heart Failure[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 371 (11): 993-1004.
8. 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46 (10): 760-789.
9. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America[J]. Circulation, 2017, 136 (6): e137-e161.
10. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. European Journal of Heart Failure, 2016, 18 (8): 891-975.

11. 王平, 李萍, 邵建赞, 等. 慢型克山病心力衰竭药物治疗概述[J]. 中华地方病学杂志, 2019, 38 (5): 413-417.
12. Hidalgo FJ, Anguita M, Castillo JC, et al. Effect of early treatment with ivabradine combined with beta-blockers versus beta-blockers alone in patients hospitalised with heart failure and reduced left ventricular ejection fraction (ETHIC-AHF): A randomised study[J]. International Journal of Cardiology, 2016, 217 :7-11.
13. Volterrani M, Cice G, Caminiti G, et al. Effect of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial)[J]. International Journal of Cardiology, 2011, 151 (2): 218-224.
14. Vinod P, Krishnappa V, Chauvin AM, et al. Cardiorenal Syndrome: Role of Arginine Vasopressin and Vaptans in Heart Failure[J]. Cardiol Res, 2017, 8 (3): 87-95.
15. 胡盛寿. 心力衰竭外科治疗现状与进展[J]. 中国循环杂志, 2016, 31 (3): 209-213.
16. 中华医学会心血管病学分会, 中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志, 2018, 34 (5): 421-434.
17. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, et al. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD[J]. J Card Fail, 2010, 16 (4): 277-284.
18. Di Biase L, Mohanty P, Mohanty S, et al. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device: Results From the AATAC Multicenter Randomized Trial[J]. Circulation, 2016, 133 (17): 1637-1644.
19. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in hospitalized patients with heart failure with reduced ejection fraction after hemodynamic stabilization: primary results of the TRANSITION study: European Heart Journal, 2018[C]. OXFORD UNIV PRESS GREAT CLARENDON ST, OXFORD OX2 6DP, ENGLAND.

20. Zhang Y, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary Epidemiology, Management, and Outcomes of Patients Hospitalized for Heart Failure in China: Results From the China Heart Failure (China-HF) Registry[J]. *J Card Fail*, 2017, 23 (12): 868-875.
21. 翟玫. 提高基层慢性心力衰竭规范药物治疗能力[J]. *中华全科医师杂志*, 2020, 19 (07): 660-662.
22. 吕邦玺. 大剂量倍他乐克治疗克山病40例效果分析[J]. *中国社区医师*, 2019, 35 (8): 64-65.
23. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure[J]. *New England Journal of Medicine*, 1999, 341(10):709-717.
24. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms[J]. *New England Journal of Medicine*, 2011, 364(1):11-21.