

## 敏盛綜合醫院 臨床試驗受試者同意書

(為保護病人權益，請將容易造成受試者危險或警示字句標示出來) 本書  
表應由受過 GCP 訓練人員親自向受試者說明詳細內容，並請受試者經過慎重考  
慮後簽名

您被邀請參與此研究，本項研究已通過本院人體試驗委員會之審查，本表格  
提供您有關本研究之相關資訊，研究主持人或其他協同主持醫師將會為您說明  
研究內容並回答您的任何疑問。

MSIRB NO:

計畫名稱:

中文: 減重手術對於第二型糖尿病病人腸道通透性和細胞外基質再造的影響

英文: Impacts of bariatric surgery on intestinal permeability and  
extracellular matrix remodeling in patients with type II diabetes mellitus

執行單位: 桃園敏盛綜合醫院一般外科

委託機構/藥廠: 無

經費來源: 國立陽明大學與亞東紀念醫院合作研究計畫

主要主持人: 陳志彥

服務單位/職稱: 國立陽明大學醫學系內科學科/教授

電話: (02)2871-2121 轉 3763

主持人: 李宗熙

服務單位/職稱: 亞東紀念醫院一般醫學內科/主任

電話: (02)8966-7000 轉 1704

協同主持人: 李威傑

服務單位/職稱: 桃園敏盛綜合醫院/副院長

電話: (03)317-9599 轉 1616

※二十四小時緊急聯絡人: 黃乙珊 護理師 電話: 0963302881

受試者姓名:

性別:

出生日期:

病歷號碼:

通訊地址:

聯絡電話:

法定代理人/有同意權人姓名:

與受試者關係:

性別:

出生日期:

身分證字號:

通訊地址:

聯絡電話:



### 1. 藥品、醫療技術、醫療器材全球上市現況簡介／研究背景簡介：

本研究計畫不涉及藥品、醫療技術、醫療器材。減重手術可以造成體重下降及緩解第二型糖尿病。然而，減重手術對腸道通透性和細胞外基質調控的影響，則不得而知。將於桃園敏盛綜合醫院於手術前招募第二型糖尿病病人，26 位接受腹腔鏡胃繞道手術，和 26 位接受腹腔鏡胃縮小袖切除手術，納入本研究。

### 2. 試驗目的：

前瞻性探索減重手術對於亞洲第二型糖尿病腸道通透性和細胞外基質調控的影響。評估血中連蛋白(zonulin)、基質金屬蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-2、MMP-7、MMP-9 和轉變生長因子(transforming growth factor- $\beta$ ) C 胜肽(C-peptid)、胰島素(Insulin)、血糖(Glucose)之改變，研究腸道通透性的改變和細胞外基質的組織再造，與減重手術後所造成的糖尿病緩解是否有密切相關。

### 3. 試驗之主要納入與排除條件：

原本已確定做腹腔鏡胃繞道手術或腹腔鏡胃縮小袖切除手術後之病人，才招募為受試者，受試者係在臨床醫師決定受試者接受何種手術治療後才被考慮可否納入本研究，故本研究之執行完全不會影響到任何治療上的決定。

敏盛醫院執行本研究計畫的醫師或相關研究人員將會與您討論有關參加本研究的必要條件。請您配合必須誠實告知我們您過去的健康情形，若您有不符參加本研究的情況，將不能參加本研究計畫。

#### 納入標準：

- <1>年齡範圍在 20 ~ 70 歲，超過六個月的第二型糖尿病，在一位內分泌專科醫師之嚴格內科治療下，其糖化血色素仍然大於 8%。
- <2>體重質量指數(BMI)大於等於 25 kg/m<sup>2</sup> 且小於 35 kg/m<sup>2</sup>。
- <3>願意接受飲食控制及運動之輔助治療。
- <4>願意接受追蹤。
- <5>願意簽署同意書。

#### 排除標準：

- <1>近五年內得過癌症。
- <2>HIV 陽性或活躍性肺結核。
- <3>近六個月內有心血管疾病或心血管系統不穩定者。
- <4>有肺栓塞或無法控制之凝血疾病。
- <5>血清肌氨酸大於 2 mg/dl。



- <6>有慢性B型肝炎、C型肝炎、肝硬化或發炎性腸症。
- <7>末端肥大症或接受其他器官移植者。
- <8>之前接受過減重手術、膽囊切除術之外的胃腸道手術或腹部敗血症。
- <9>濫用酒精和藥物及精神疾病者。
- <10>其他不願意合作者。

#### 4. 試驗方法與程序及相關檢驗

本試驗預計收集民國 105 年 01 月 01 日至 105 年 12 月 31 日，將於桃園敏盛綜合醫院於手術前招募第二型糖尿病病人，26 位接受腹腔鏡胃繞道手術，和 26 位接受腹腔鏡胃縮小袖切除手術，納入本研究，追蹤至 107 年 12 月 31 日。若您決定加入本研究且簽署這份同意書後，於手術前、手術後一星期、三個月、第一年和第二年，共 5 次追蹤時間，每次追蹤點回診，分別記錄身高、體重和抽血。病人要預先空腹 10 小時後，接受葡萄糖耐受試驗(OGTT)，於時間點(0, 30, 60, 90 和 120 分鐘)各抽血 5 毫升，共抽血 25 毫升，檢測連蛋白(zonulin)、基質金屬蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP) -2、MMP-7、MMP-9 和轉變生長因子(transforming growth factor- $\beta$ )、C 胜肽(C-peptid)、胰島素(Insulin)、血糖(Glucose)。

#### 5. 受試者剩餘檢體、個人資料或其衍生物之保存期限、運用規劃與再利用：

我們將保存您的剩餘檢體 血漿，並儲存於臺北榮民總醫院致德樓五樓 R512 實驗室-80℃冰箱內，檢體保存負責人陳志彥醫師，直至西元 2035 年，敏盛綜合醫院研究者若要使用您的剩餘檢體/資料進行醫學研究，必須先提出研究計畫書，並經由敏盛綜合醫院人體試驗委員會審核及決定是否需要再次取得您的同意。您可以自由決定是否願意提供檢體/資料以供未來醫學研究。您的檢體/資料【將提供給院外國立陽明大學及臺北榮民總醫院機構使用】。有關您的檢體未來是否提供、讓與或授權機構外之他人使用，將會由敏盛綜合醫院人體試驗委員會審查其適當性，以保障您的權益。

您有權隨時撤除該檢體/資料的使用權及授權同意，任何決定都將不會造成任何不愉快或影響日後我們對您的醫療照顧。如果有任何疑問或撤除該檢體/資料使用權之需求，您可以隨時與研究人員聯絡。

(聯絡人：黃乙珊研究護理師；電話：0963-302-881；單位：一般外科)

唯有計畫主持人、共同/協同主持人及本計畫含括之人員可於研究進行期間依本研究所訂研究計畫使用您的研究資料(含檢體)

研究結束後剩餘檢體及資料處理方法：

☐我不同意剩餘檢體與資料保存及提供其他研究使用，本次研究結束後請將檢體與資料銷毀。

☐本次研究結束後，同意繼續後續研究。於進行其他研究前，將依法請您簽署另外一份同意書。

#### 6. 可能產生之副作用、不適或危險；發生率及處理方法：



每個追蹤點，抽血 10 毫升。抽血一具有抽血相關之出血及感染的低度風險。但是抽血(靜脈穿刺)只會由經驗豐富的人員執行，以預防出血及傷口感染並將其程度降至最低。檢查過程中若有任何不適，可隨時停止檢查。抽血可能造成淤青，適當局部壓迫即可獲得控制。若在檢查過程中產生血糖不穩定時，將由桃園敏盛綜合醫院副院長李威傑醫師診視後，決定病人住院或門診處理。

7. 預期試驗效果：

本研究為探討下列各項重要主題，對學術界及社會大眾有助益，但對參與的受試者無直接的效益。

- A. 腸道通透性在減重手術後可能改變，而血漿連蛋白濃度可能可以視為反應這些第二型糖尿病病人之改變的生物指標。
- B. 減重手術可能改變細胞外基質和再造組織。血漿中 MMP-2、MMP-7、MMP-9 和 TGF- $\beta$  可能可以反應這些第二型糖尿病病人經減重手術後體重下減所產生的能量重組。
- C. 腸道通透性的改變和細胞外基質的組織再造，可能與減重手術後所造成的糖尿病緩解密切相關。

8. 試驗進行中受試者之禁忌限制及應配合之事項：

您在加入本研究後沒有特殊的禁忌限制，應配合之事項為於手術前、手術後一星期、三個月、第一年和第二年，共 5 次追蹤時間，每次追蹤點回診，分別記錄身高、體重和抽血。病人要預先空腹 10 小時後，接受葡萄糖耐受試驗(OGTT)，於時間點(0, 30, 60, 90 和 120 分鐘)各抽血 5 毫升，共抽血 25 毫升。

9. 有否其他可能之治療方法選擇及說明：

本研究未涉及疾病的治療，故不會影響您原本接受手術或飲食及藥物控制的治療。

10. 其他可能之損失或利益：

參加此試驗您不需負擔此研究額外檢驗的費用。

11. 機密性：

- A. 本研究依衛生署與本院人體試驗委員會之要求，妥善保存您的相關資料。謹慎維護您在研究過程當中應得之權益，研究團隊會遵守保密義務。
- B. 經由簽署受試者同意書，您瞭解亦同意研究贊助者、衛生署與本院人體試驗委員會皆有權檢視受試者的醫療記錄，以確保臨床研究過程與數據符合相關法律及法規要求。我們也承諾在法律所規範之程度內絕對視受試者的資料為機密並負有保密之義務。
- C. 有關辨認受試者身份之紀錄在相關法律及法規要求下不會予以公開。如果發表研究結果，受試者的身份仍將被保密。

12. 損害賠償與保險：

- A. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因發生不良反應造成損害，由國立陽明大學及亞東紀念醫院依法負損害補償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應不予補償。





- B. 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，敏盛綜合醫院願意協助提供專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。
- C. 除前二項補償及醫療照顧外，本研究不提供其他形式之補償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。
- D. 您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。

13. 受試者權益：參加本研究計畫受試者個人權益將受到保護

- A. 研究過程中，與受試者的健康或疾病有關的任何發現，可能影響您繼續接受參與研究的意願，都將即時提供您。
- B. 參加研究之補助  
本研究是由亞陽計畫提供經費。您參與本計畫，無須負擔任何試驗有關的費用。
- C. 研究可能衍生之商業利益及其應用之約定：  
研究計劃成果獲得學術文獻發表、智慧財產及其他效益時，受試者同意無償供本院作為從事疾病診斷、預防治療及研究醫學之用途
- D. 如果您在研究過程中對研究工作性質產生疑問，對身為受試者之權利有意見或懷疑因參與研究而受害時，可與本院之人體試驗委員會聯絡請求諮詢，其電話號碼為 03-3179599 轉分機 7229，電子信箱:p001335@e-ms.com.tw
- E. 為進行試驗工作，你(妳)必須接受李威傑醫師的照顧。如果你(妳)現在或於試驗期間有任何問題或狀況，請不必客氣，可與在桃園敏盛綜合醫院外科部研究護理師黃乙珊聯絡（24 小時聯繫電話：0963302881）
- F. 本同意書一式 2 份，主持人已將同意書副本交給您，並已完整說明本研究之性質與目的，而且已回答您有關研究的問題。

14. 是否參與研究及於試驗中途撤回同意之自由選擇權：

- A. 您可自由決定是否參加本試驗；試驗過程中也可隨時撤銷同意，退出試驗，不需任何理由，且不會引起任何不愉快或影響其日後醫師對您的醫療照顧。試驗主持人或贊助廠商亦可能於必要時中止該試驗之進行。
- B. 若您提前退出本試驗，無論您於何時退出，為了您的安全，我們將安排您進行相關的身體檢查、抽血檢驗或其他必要的測試，以評估您的身體狀況。（若試驗後續無需追蹤請刪除此項）
- C. 假如您於退出試驗前若有提供檢體及資料，請您勾選您的檢體及資料之處理方法：
- ☐ 我同意已收集及已分析的檢體與資料繼續被使用。
- ☐ 我不同意已收集的檢體與資料被繼續使用，但同意已分析的檢體及資料可以繼續被使用。
- ☐ 我不同意已收集及已分析的檢體及資料繼續被使用（但已無法連結到個人資料者或已被公開發表者不在此限。）



15. 本研究計畫需經由人體試驗委員會審查通過才能執行。人體試驗委員會是依衛生署規定由具醫學背景之專業人員與非醫學背景知社會公正人士所共同組成，為獨立運作之委員會，執行審查、核准及監督人體研究案，以保護受試者權利、安全與福祉。

## 16. 簽章

(一) 主要主持人、協同、共同主持人或研究人員已詳細解釋有關本研究計畫中上述研究方法的性質與目的，及可能產生的危險與利益。

取得同意書之人：\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_\_ (註1)

主要主持人：\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_\_ (註1)

(二) 受試者或法定代理人已詳細了解上述研究方法，及可能產生之危險與利益。

有關本試驗計劃的疑問，業經計畫主持人詳細予以解釋。本人同意接受為臨床試驗計劃的自願受試者

受 試 者：\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_\_ (註2、3)

(或) 法定代理人：\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_\_ (註2、3)

(三) 見 證 人：\_\_\_\_\_ (簽名) 日期：\_\_\_\_\_ (註4)

註1：取得同意書之人簽名【取得同意書人，須為計畫主持人或由主持人所指定的研究團隊成員，需有接受GCP訓練】。主要主持人之簽名【須為計畫主持人或協/共同主持人簽名】。

註2：受試者為無行為能力(未滿7歲之未成年人者或受監護宣告之人)由法定代理人或監護人為之。受試者為限制行為人者(滿7歲以上之未成年人) 或受輔助宣告之人應得本人及法定代理人或輔助人之同意。

註3：表您(受試者)已詳細瞭解上述研究方法及其所可能產生之危險與利益，有關本試驗計畫之疑問，業經計畫主持人詳細予以解釋，並同意接受為臨床試驗計畫之自願受試者。

註4：受試者、法定代理人或有同意權之人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論，試驗相關人員不得為見證人。



## 研究內容說明資料

糖尿病人經由口服 51 銻-乙二胺四乙酸( 51Cr-EDTA)試驗證實因為糖尿病人的腸道通透性增加,而腸道通透性與腸壁中的緊密連接點有相關,連蛋白(zonulin)可以調控緊密連接點去調節調節腸壁的滲透性.所以連蛋白(zonulin)可能可以成為糖尿病肥胖病人經減重手術後體重減輕、糖尿病改善與否，和腸壁的滲透性是否改變的指標

糖尿病人已經被證實血液中有較高的基質金屬蛋白酶（matrix metalloproteinase, MMP）。而基質金屬蛋白酶是主要負責細胞外基質的破壞,也就是肥胖糖尿病人經減重手術後,體型再塑造需經過體外基質破壞,而基質金屬蛋白酶可以活化轉變生長因子（transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ ）去抑制肥胖.所以，基質金屬蛋白酶和轉變生長因子均可能與糖尿病肥胖病人經減重手術後體重減輕體型改變有相關性。

