

## 知情同意书（INFORMED CONSENT FORM）

方案编号：

申办单位： 国家癌症中心 中国医学科学院 北京协和医学院肿瘤医院

主要研究者： 田艳涛

尊敬的受试者：

我们邀请您参加一项临床研究：腹腔镜剪裁式胃次全切除治疗胃中部癌临床疗效的多中心、随机对照研究。在您决定是否参加这项研究之前，了解这项研究对您很重要。请仔细阅读以下信息，您可以与亲朋好友进行商量后做决定。如果您已经详细了解了这项研究，不再有疑问，并决定参加此项研究，您需要签署这份知情同意书。

### 一、 研究背景

1、 研究性质： 本研究由国家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院（以下称：中国医学科学院肿瘤医院）发起，主要研究者为田艳涛主任医师。

### 2、 研究背景

近十年来，胃癌在全球范围内的发病率虽然缓慢下降，但在男性中仍是第二常见的癌症，在女性中是第三常见的癌症。根据中国国家癌症登记中心的数据显示，2015年中国新增胃癌病例67.7万例，占全球新发病例数的一半，严重威胁着国民的生命和健康，目前胃癌的主要治疗方式是以手术为主的综合治疗。

在可切除的进展期胃癌中，根据肿瘤的特点，特别是肿瘤的大小、位置、临床分期和距近端切缘的距离来评估和确定切除范围。根据最新的日本胃癌治疗指南，位于上部或下部的胃癌都有一个明确的切除范围，但位于胃中部的进展期癌的切除范围至今仍无定论，由于位置特殊且无明确的统一的治疗方法，其中大部分患者无法行胃部分切除术，只能选择全胃切除术，但全胃切除术创伤大，可能会导致更高的术后并发症发生率。另外全胃切除患者术后存在明显的营养缺陷，贫血发生率高，血清维生素E水平低，同时会出现不同程度的反流性食管炎症状。最近有学者指出，胃次全切除术可取得与全胃切除术同样的肿瘤学效果，且具有术后并发症和营养状况方面的优势。但当次全切除的范围达到95%时，患者术后营养状况并不优于全胃切除的患者。因此，我们对胃次全切除术进行了改良，利用腹腔镜可旋转的直线切割闭合器沿肿瘤边缘3cm处进行弧形切割，在保证肿瘤

安全性的前提下，最大限度地保留胃体积，并将这一方式命名为腹腔镜辅助剪裁式胃次全切除术(Laparoscopic tailored subtotal gastrectomy, LTSG)，以期使胃中部进展期胃癌患者术后有更好的生活质量。在本研究中，我们拟比较LTSG与LTG 的长期生存及短期疗效和营养状况上的优劣，为胃中部进展期癌治疗选择提供依据。

3、此项研究已经得到中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会的审批， 伦理委员会是一个保护受试者权益的组织。

二、 研究目的：本研究的目的是通过多中心前瞻性随机对照试验评估LTSG相比于LTG中在长期生存及术后生活质量以及患者满意度方面的优势。

#### 1、主要研究终点

术后30天内并发症率

#### 2、次要研究终点

3年无病生存，术后生活质量测量：EORTC C30/ST022问卷评分

#### 三、 研究设计

本研究对象来自中国医学科学院肿瘤医院胰胃外科和联合有关单位收治的胃癌患者

#### 1、入排标准和样本量

入组标准

- (1)组织学证实为胃中部腺癌（经术前胃镜取活检）；
- (2)20岁≤年龄≤80岁；
- (3)术前ECOG（Eastern Cooperative Oncology Group）体力状态评分0/1；
- (4)根据第八版AJCC实体肿瘤TNM分期系统术前临床分期为cStage T2-3NxM0（临床分期依据胃镜检查、内镜超声以及腹部CT检查）；
- (5)计划进行胃癌根治术的患者，行R0切除。（淋巴结清扫根据日本胃癌指南2017年第5版建议）；
- (6)术前对本研究充分了解经机构审查委员会允许签署知情同意书；
- (7)大体分型为borrmannI、II、III型

排除标准

- (1)患者曾经接受过胃手术（胃切除术或胃肠吻合术）；

- (2)既往腹腔手术导致腹腔粘连；
- (3)患者确诊为胃癌后接受过任何抗肿瘤治疗或放疗；
- (4)患者因为胃癌侵犯或其它疾病需行联合脏器切除；
- (5)患者因其它器官的肿瘤接受过手术治疗，或过去五年接受过抗肿瘤治疗或放疗（皮肤基底细胞癌和宫颈原位癌完全治愈者除外）；
- (6)无法沟通的弱势群体或孕妇以及计划怀孕者；
- (7)患者正在参加或过去六个月内参加过其它临床研究。
- (8)大体分型为borrmannIV型
- (9)临床分期为cT4a患者

#### 研究方法

#### 治疗方案

A组：患者接受TSG

B组：患者接受TG

#### 每组手术方法

##### • A组：TSG步骤

- ☐ 患者行/不行鼻胃管置入术；
- ☐ 麻醉开始后，预防性抗生素在腹部切口切开前30分钟开始使用；
- ☐ 腹腔镜手术Trocac的种类和数目不予限制；
- ☐ 开腹后或腹腔镜置入后，行腹部探查确定是否可行胃癌根治术；
- ☐ 行剪裁式次全切除，需保留1-2支胃短血管，不进行NO. 2组淋巴结清扫；
- ☐ 根据日本胃癌指南2017年第5版行标准远端胃D2淋巴结清扫术；
- ☐ 保证上下及外侧切缘大于3cm, 如小于3cm 则行TG
- ☐ 消化道重建方式包括毕II式，Roux-en-Y 胃肠吻合，非离断式Roux-en-Y胃肠吻合，吻合使用器械不予限制。此外，在毕II式吻合完成后，是否行Braun's吻合不予限制；
- ☐ 手术中腹腔引流管的使用不予限制；
- ☐ 标本送至病理检查前对淋巴结按照分站进行分拣。

##### • B组：TG步骤

- ☐ 患者行/不行鼻胃管置入术；

- 麻醉开始后，预防性抗生素在腹部切口切开前30分钟开始使用；
- 腹腔镜手术Trocac的种类和数目不予限制；
- 开腹后或腹腔镜置入后，行腹部探查确定是否可行胃癌根治术；
- 根据日本胃癌指南2017年第5版行标准全胃D2淋巴结清扫术；
- 消化道重建方式包括Roux-en-y 食管空肠吻合，非离断式Roux-en-Y 食管空肠吻合，吻合使用器械不予限制。
- 手术中腹腔引流管的使用不予限制；
- 标本送至病理检查前对淋巴结按照分站进行分拣。

主要研究终点次要研究终点同前，其它观察项目包括

- 1) 术后90天内死亡；
- 2) 根据消化道重建方式观察是否有倾倒综合征，营养评价指标包括：血红蛋白、总蛋白以及白蛋白改变量，BMI改变量；
- 3) 手术费用以及住院期间总费用，以及术中使用的自动缝合器械的数量；
- 4) 术后6个月与术后12个月分别行胃镜检查，利用日本RGB上消化道内镜评分标准进行评估（评估项目：食物潴留，残胃炎，胆汁返流）。
- 5) 术后C反应蛋白水平；
- 6) 患者术前各生活质量测量量表

#### 四、研究步骤

##### 1、治疗方法

如果您自愿参加本项研究，需要您在研究医生或其团队的指导下，严格按照研究方案接受相应治疗；当您治疗有疑问时，请向您的研究医生提出。对于入组的胃癌患者，经随机分组后，行腹腔镜剪裁式胃次全切除术或常规的腹腔镜全胃手术。两组患者在手术后，根据病理分期，结合最新指南，进行后续治疗（包括单纯随访、化疗、放疗、免疫治疗等指南中推荐的内容）。

##### 2、访视随访

您需要按照研究方案的要求来院随访并持续至研究结束，随访的目的是了解您治疗的效果、是否出现不良反应并进行相应处理。在每次随访中，您的医生将安排您进行：

病史、体格检查

血常规、尿常规、肝肾功能、血清肿瘤标志物、心电图

肿瘤影像学检查（如胸部与腹部 CT）

术前和术后各测量量表

您的医生还可能根据您的病情需要，建议您补充其他检查，如内镜检查等。

## 五、替代治疗

参加本研究是完全自愿的，如果您不参加、或在研究的任何阶段选择退出，您将会接受现有的标准治疗（术前根据临床分期，术后根据病理分期按照最新指南进行相应治疗）。您可以和您的医生在决定是否参加本研究前讨论具体的替代治疗方法。

## 六、可能的风险

（1）术中冰冻病理提示切缘阳性，如出现此种情况，则扩大切除范围或改行全胃切除术，吻合前再次送检切缘做术中冰冻病理检查，仅在其结果为阴性时，方进行吻合操作。

（2）与切除范围相关风险：目前胃体中部1/3 癌的最适切除范围、对预后影响如何，尚无指南给出明确定论。基于目前已有的相关文献，详述如下。来自韩国的一项回顾性研究表明远端胃近全切除术后的近期安全性可靠，5年总生存率和无复发生存率较全胃切除无统计学差异、术后营养相关指标不劣于全胃切除。美国的一项回顾性研究表明，对于胃中1/3和下1/3癌pTNM III期患者，全胃切除术的5年中位生存时间小于远端胃次全切除（19.8m vs 37m, adjustedHR 95% CI: 2.67 (1.56-4.58),  $p < 0.001$ ）。来自中国的一项回顾性研究表明，对于胃体中部1/3癌患者，远端胃次全切除较全胃切除缩短手术时间和术后住院时间，术后并发症发生率减少，亚组分析表明相同pTNM 分期的患者5 年总生存率在两组间无统计学差异。上述三项回顾性研究的切除范围与本研​​究所述剪裁式胃次全切除术近似，淋巴结清扫范围与本研究相同，均表明远端次全切除或近全切除可能不劣于全胃切除。本研究为前瞻性研究，预后仍有可能和已有研究不同从而产生风险。

（3）常规远端胃大部切除术及全胃切除术的手术风险（术前谈话及签署的知情同意书均涉及），如出血、痿、消化道梗阻、感染、倾倒综合征、反流性食管炎、反流性胃炎、营养障碍、残胃癌（如非全胃切除）等。

## 七、可能的受益

符合入组标准的患者，可能从本项研究中受益，也可能因为增加术后复发转移的风险而不获益。此类患者可能获得和现有标准治疗相同的远期预后，同时由于保留了部分胃，术后手术相关并发症可能会减少，术后生活质量较全胃切除有改善，营养状况可能优于全胃切除患者，在肿瘤学安全的前提下，尽可能的争取最大的临床获益。然而，本研究为前瞻性研究，仍存在试验组治疗方案未能达到预期治疗效果的可能性。

## 八、研究费用

1. 免除手术费用，免除术前标记药物（如纳米碳、吲哚菁绿等）的费用；
2. 整个疾病诊断和治疗过程中的检查、及术中器械费用、术后治疗等常规费用正常收取。

## 九、发生损害的处理

如果您在研究中产生手术相关并发症、出现手术冰冻切缘阳性、术后随访时发现复发等，您的医生将对您进行检查并给予对应处理。如果您没有遵从医生的要求，医生会建议您退出此项研究。

## 十、自愿原则

参与本项研究是完全自愿的，您可以随时退出而不需要理由，您不参加研究或中途退出研究，都不会影响您和医务人员的关系及对您疾病的诊治。如果您决定参加本项研究，在研究过程中您的医生将会把可能影响您身体状况，或影响您决定是否继续参加研究的有关信息告知您。

## 十一、隐私保密原则

本项研究中您的信息和医学资料将在法律要求的范围内保密。我们将采用个人身份资料去识别处理来保护您的隐私：您在入组后使用项目统一编号，您的个人信息和医疗资料由您的医生或其研究团队收集，数据将会被编码、储存并受保护，使用者看到的仅为个体编号，不再接触您的姓名等资料。存放您生物样本的冰箱为专用生物样品保存冰箱，钥匙由进行样本管理的专人保存。您有权随时询问记录的信息内容并要求更正错误。您的研究医生将对您的数据进行分析，并可能从您的医学记录中进一步收集本项研究需要的其他数据。研究期间或之后的任何时间，在法律允许的范围内，伦理委员会或政府管理部门的成员按相应

权限可以查阅您的个人资料，以便对研究数据的真实性、准确性和可靠性进行核实。研究结果以统计分析后的数据形式发表，不包含任何可识别的患者信息。

## 十二、 研究终止

参加研究期间，您可以随时退出研究而不需要理由，您的决定不会对您继续接受医学治疗产生任何影响。您的医生也可能由于下列原因停止您的研究用药：

您没有按照研究医生的指导和要求用药。

疾病进展或出现不可耐受的不良反应，研究医生认为继续参加研究会对您造成危害。

您接受了本项研究不允许的治疗。

研究医生、伦理委员会或政府管理部门要求停止本项研究。

当您退出研究或研究终止时，研究医生将与您讨论后续的诊疗措施。

## 十三、 关于研究的咨询

如果您本人对此项研究有任何疑问，可直接与中国医学科学院肿瘤医院 医生联系，联系电话：（010-87787120）。如果您有与受试者权利相关的任何问题，或想反映参与本研究过程中遇到的困难、不满和忧虑，或者想提供与本研究有关的意见和建议，请联系中国医学科学院肿瘤医院伦理委员会，联系电话：

010-87788495，电子邮件：[cancergcp@163.com](mailto:cancergcp@163.com)。

## 知情同意书签字页

### 受试者声明

研究医生已经向我详细解释了这项研究的目的、过程，以及参加研究可能存在的风险和益处；我已经仔细阅读了知情同意书，所有问题得到了满意的解答，并且我已经全部理解。

我同意我的研究医生收集和使用我的医学资料。我同意中国医学科学院肿瘤医院基于科学研究目的查阅本项研究中我的医学资料和研究结果。我同意伦理委员会的成员以及政府管理部门的代表，在遵循保密原则的前提下，按相应权限查阅我的医学资料，我了解查看这些记录是为了确保从这项研究中收集的资料是真实、完整和可靠的。

我明确：我参加本项研究是自愿的，我可以在任何时候退出研究并且不会对我之后的医学治疗或合法权益产生影响。

我已经得到一份已签署的知情同意书的副本。签署这份同意书的时候，我没有放弃任何我的合法权益。

我同意参加本项研究中肿瘤组织/血液等生物标记物检查：

是（请在方格内打勾） ☐

否（请在方格内打勾） ☐

患者签名\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_\_

法定代理人签名\*\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_\_与患者的关系\_\_\_\_\_

\*除非受试者不能阅读（如文盲或盲人）或因其他原因不能自行签名，否则不需要法定代理人的签名

研究者声明

我承诺在临床研究中严格遵守GCP原则、遵守国家和中国医学科学院肿瘤医院的相关规定，保护受试者权益，保证研究工作时间 and 研究数据的真实、完整、可靠。我同意中国医学科学院肿瘤医院基于科学研究目的查阅本项研究的医学资料和研究结果。我同意将研究剩余的生物标本返还中国医学科学院肿瘤医院保存。我已经向患者充分解释了\_\_\_\_\_本项研究的目的、过程，以及参加研究可能存在的风险

和益处，患者已经获得了足够的信息来做出参加本项研究的决定。我将为患者或其法定代理人提供一个署名并注明日期的知情同意书副本。

研究者签名\_\_\_\_\_日期\_\_\_\_\_

研究者联系方式\_\_\_\_\_