

知情同意书

研究题目：胆管癌患者术后早期肠内营养支持的临床研究

申办方：甘肃省人民医院

知情同意书版本号：01，版本日期：2016 年 09 月 24 日

尊敬的患者：

您将被邀请参加一项临床试验。在决定是否参加之前，请您仔细阅读这份知情同意书。这份文件向您阐述了研究目的、步骤、给您带来的益处、您要承担的风险、不适和研究主要事项，同时也向您阐述了可供您选择的其他治疗方法以及您有权利在任何时候退出研究。对知情同意书如有任何疑问请向负责该项试验的研究医生提出。您的签名不会使您丧失任何合法权益，签字后的知情同意书原件将保留在研究者处，另一份副本由您自己留存。

1、研究背景和研究目的

胆管恶性肿瘤患者术前就普遍存在不同程度的营养不良。手术创伤后，机体的免疫防御能力进一步下降，肠粘膜屏障结构和功能受损，感染的发生率及死亡率明显上升。因而需要通过营养治疗来纠正患者的营养不良和代谢紊乱，增强机体对手术创伤的耐受，加快术后机体的恢复。

术后 24h 内开始的肠内营养（EN）定义为术后早期肠内营养（EEN）。小肠在术后 6-12h 就有了消化和吸收功能，因此在术后早期给予 EN 是可行的，Bengmark 认为禁食会对机体产生不利影响：1）抑制消化液分泌，抑制消化道的活动性和减少内脏血液循环；2）抑制保护性菌群，增加潜在致病微生物的毒性；3）导致肠粘膜萎缩，增加细菌易位；4）减少抗氧化剂、黄酮类、以及其它细胞因子的水平，可影响术后全身性感染的发生率和严重程度，因此提出了围手术期持续肠内营养的观点。在恶性肿瘤患者，术前及术后早期 EN 可以改善营养状况，调节免疫功能和炎症反应，保护肠粘膜屏障，防止肠道细菌移位，增加对手术和化疗的耐受性，减少术后并发症的发生，促进组织修复和伤口愈合。

有研究表明术后予以肠内营养（EN）比肠外营养（PN）更有意义，术后 24h 内开始肠内营养支持具有保持肠黏膜屏障功能，使代谢更符合生理，缩短患者住院时间，费用低廉，实施方便。因此，目前对 EN 的应用专家的共识是“当肠道有功能且能安全使用时就应用它”。合理、适时的 EN 不但为机体提供能量，还能激发机体免疫能力，有助于围手术期患者的治疗及康复，符合目前快速康复外科理念。

本课题拟采用随机对照的前瞻性研究方法，将我院就诊的胆管癌患者作为研究对象，随机分实验组和对照组。实验组术后给予早期肠内营养+肠外营养支持治疗，而对照组术后给予全肠外营养支持治疗。探索术后早期肠外营养支持治疗对术前营养风险筛查存在营养不良（NRS \geq 3）的胆管癌患者的总体影响，包括营养状态、免疫功能、肝功能、炎症反应、临床

效果、术后并发症、经济学评价及营养相关并发症，为胆管癌患者的围术期营养支持治疗提供理论支持及科学依据。

2、参试人员条件

纳入标准：（1）能理解此研究的目的和不良反应，完成知情同意；（2）术前营养风险筛查存在营养不良（NRS \geq 3）；（3）术后组织病检确诊为胆管癌；（4）肝功能评估为 Child A 或 Child B 级。

排除标准：（1）无法配合完成相关调查或检查者；（2）无法根治性切除而行姑息手术者；（3）术后未按照规定营养方式执行者；（4）合并肠梗阻或糖尿病；（5）术后病检非胆管癌。

3、研究过程

选择符合入选标准的胆管癌患者，并按照排除标准剔除不符合要求的病例，签署知情同意书，常规登记患者的人口统计学指标：性别、年龄、体重等。将患者随机分入早期肠内营养+肠外营养组（EEN+PN）与全肠外营养组（TPN），EEN 组术后均放置鼻胃/肠管。

纳入实验的患者手术后使用以代谢支持为基础的营养支持方式，按照每日每公斤体重 40ml 液体量供给。术后第一天每公斤体重供给能量 10Kcal，术后第二天每公斤体重给予 20Kcal，术后第三天每公斤体重给予 30Kcal，以后每天能量供给 35Kcal。实验组（EEN 组）术后常规以短肽型肠内营养混悬液（百普力）为主，根据患者能量供给总量，肠内营养供给热量不足者，使用肠外营养补充，术后第二天开始使用肠内营养（3.2gN / 500ml），直至术后 6 天；对照组（TPN 组）按照上述能量供给总量，完全由肠外营养供给，糖脂比 1:1，热氮比 150:1。术后第七天开始流食-半流食逐步过渡。

两组患者均在术前 1 日、术后 1 日、3 日及 7 日抽取静脉血，检测免疫功能（包括细胞免疫指标 CD3、CD4/CD8 细胞；体液免疫指标 IgM、IgG、IgA、）、肝功能（包括 TBIL、ALT、AST）及炎症指标（WBC、TNF- α 、IL-6、CRP）等。并记录两组患者术后的排气时间，排便时间，术后并发症（出血，胸腔积液，肺部感染、腹腔感染、切口感染，胆瘘，吻合口瘘，炎性肠梗阻）情况。

4、参加研究可能的不良反应、风险

在研究过程中，需要对患者进行的操作：长期留置鼻空肠营养管进行肠内营养，而肠内营养早期可能会出现一些相关不良反应，包括长期留置鼻空肠营养管所引起的鼻炎、喉炎、胃肠不适、误吸等，亦可出现恶心呕吐、腹胀腹泻等肠内营养耐受不良的症状，一般经对症处理均可耐受，且很少出现长期或慢性并发症。

在治疗期间如需要咨询医生有关情况，或病情出现变化，请告诉您的医生，您将会得到妥善的医疗救助。

5、关于费用

参与这项研究，您无需交纳额外费用。为了了解您的病情和观察治疗效果，医生将在您术前 1 日、术后 1 日、3 日及 7 日抽取必要的血液标本检测，并每日评估胃肠道耐受情况。

上述各项检查大部分均属常规项目，因此您不会因为参加本研究而增加检查和治疗费用。

6、受益

通过对您的标本进行检测将有助于对疾病作出诊断，为您的治疗提供必要的建议，或为疾病的研究提供有益的信息。

7、隐私问题

您的医疗记录（研究病历、化验单等）将完整地保存在甘肃省人民医院病案室。在试验过程中获得的关于您个人的任何信息和数据都将被严格保密。研究者、申办者、申办者授权的监查员、本中心的伦理委员会、国家食品药品监管部门的官员能接触到您的个人信息，但他们将保证不向其他方泄露您的信息，虽然研究结果可能会被发表，但不会在这些发表物中泄露您的身份。

8、责任

作为受试者，您有以下职责：提供有关自身病史和当前身体状况的真实情况；告诉研究医生自己在本次研究期间所出现的任何不适；不得服用受限制的药物、食物等；告诉研究医生自己在最近是否曾参与其他研究，或目前正参与其他研究。

9、权利

是否参加此项研究完全出于您的自愿，假如您决定参加，您将被要求签署知情同意书并且会获得此知情同意书的副本。如果您参加了此项研究，您仍可以随时要求退出，若您退出不会影响您的标准治疗。

10、现在该做什么？

是否参加本项研究由您自己（和您的家人）决定。

在您做出决定前，请尽可能向你的医生询问有关问题。

感谢您阅读以上材料，如果您决定参加本项研究，请告诉您的医生，他/她会为您安排一切有关研究的事物。请您保存这份材料。

知情同意书签字页

受试者声明

- 我已经阅读了这份知情同意书，已经获得关于此试验的相关信息，针对该临床试验的相关问题我有机会提问研究者，并已得到解答。
- 我知道自己可以随时退出本试验而不会遭受利益损失或其他不利后果。
- 我愿意配合研究人员做相关的检查或者治疗。
- 我知道参加此项研究个人身份和隐私将被严格保密。
- 我已获得此知情同意书的副本。

受试者签名：_____ 签名日期：_____

联系电话：_____

或委托人签名：_____ 委托人和受试者关系：_____

联系电话：_____ 签名日期：2017年4月12日

执行知情同意的研究者声明：

我或我的研究团队已向该受试者充分解释和说明了本临床试验的目的、操作过程以及受试者参加该试验可能存在的风险和潜在的利益，并满意地回答了受试者的所有有关问题。

研究者签名：_____ 签名日期：2017.4.1

联系电话：_____