

知情同意书·知情告知页

亲爱的患者：

医生已经确诊您为谵妄高发人群。我们将邀请您参加一项研究,本研究为阿托伐他汀对全麻老年患者手术后谵妄的影响：多中心随机双盲对照研究项目，课题编号：2017004。本研究方案已经得到解放军第101医院医学伦理委员会审核，同意进行临床研究。

在您决定是否参加这项研究之前，请尽可能仔细阅读以下内容。它可以帮助您了解该项研究以及为何要进行这项研究，研究的程序和期限，参加研究后可能给您带来的益处、风险和不适。如果您愿意，您也可以和您的亲属、朋友一起讨论，或者请医生给予解释，帮助您做出决定。

一、研究背景和研究目的

1.1 疾病负担和治疗现状

术后谵妄是一种急性精神紊乱综合征，具有可逆性、波动性。术后谵妄是在手术麻醉后的数天内患者的意识、思维、记忆、睡眠、认知、定向等方面出现紊乱。近年来，社会人口逐渐进入老龄化，住院手术和麻醉的老年患者不断增多，谵妄是老年患者最常见的术后并发症之一,有文献报道老年患者术后谵妄的发生率甚至高达 46%。老年住院患者谵妄的发生率甚至高达 80%。患者术后发生谵妄会延长住院时间，增加围手术期并发症，明显增加住院费用，认知功能明显下降，术后痴呆的风险增加 10 倍以及增加术后长期病死率。术后谵妄作为围手术期重要的并发症，在过去 20 年里，已成为老年患者在围手术期用药方面一个重要的挑战。但遗憾的是，在术后谵妄的发生、发展、诊治及预后方面仍存在许多困惑,大多数药物疗效欠佳，更重要的是目前常用药物的治疗疗效缺乏循证医学依据。因此对于谵妄的预防与治疗非常重要，同时迫切需要有效的具有循证医学依据的药物研究及临床实验。

对于谵妄的预防与治疗，必须明确术后谵妄发生的病理生理基础及危险因素才能做到有的放矢，有效预防及控制老年患者术后谵妄的发生。但是目前对于谵妄的病理生理机制具体并不明确，但主要与以下因素相关：（1）胆碱能缺陷机制，手术后体内胆碱酯酶过度表达以及大量乙酰胆碱消耗后引起认知功能障碍；（2）神经递质假说，手术后体内 GABA_A受体,单胺类物质过度表达引起认知功能障碍；（3）炎性介质假说（IL-1B, TNF- α , IL-6）；（4）血管内皮细胞功能障碍造成血脑屏障的破坏，神经递质的释放等协同造成认知功能障碍。综合以上诸多因素发现血管内皮损伤以及炎性介质的释放是引起老年患者术后谵妄的重要因素。因此对于老年全麻手术患者术后予以抗炎、保护血管内皮作用的药物可能具有预防谵妄发生的作用。

阿托伐他汀是一类通过抑制 HMG-CoA 还原酶的药物，因其可使胆固醇合成减少，同时加速低密度脂蛋白（LDL）的分解代谢，促进浓度依赖的 LDL 受体活性提高，从而可以显著降低血胆固醇及血中低密度脂蛋白水平，早期主要用于高脂血症患者的治疗。

然而近来很多研究发现他汀类药物除了具有降血脂作用外，同时还具有抗炎、抗氧化、调节血管内皮细胞功能等作用。因此，在病理生理机制上他汀类药物具有预防谵妄的生理基础。

最新一期的《Critical Care Medicine》杂志刊登文章通过回顾性队列研究发现他汀类药物可以明显降低 ICU 住院患者谵妄的发生率，阿托伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀均具有显著效果，但缺乏前瞻性随机对照试验。本研究正是针对阿托伐他汀可能具有预防和治疗谵妄的效果设计的这一临床研究，旨在通过前瞻性双盲随机对照试验证实。

1.2 本研究目的

本研究拟在探讨阿托伐他汀对老年患者全麻术后谵妄的影响。

1.3 研究参加单位和预计纳入参试者例数

解放军第 101 医院；无锡市第三人民医院；厦门市第三人民医院；马鞍山市立医院；无锡惠山区人民医院；江苏泰州市第四人民医院。预计纳入参试者 2000 例。

二、哪些人不宜参加研究

根据不同研究目的和研究药物规定的人群，

另外还有 1) 正参加其它临床试验的患者；2) 研究人员认为其他原因不适合临床试验者。

三、如果参加研究将需要做什么？

1. 在您入选研究前，医生将询问、记录您的病史，并进行认知功能检查。

您是合格的纳入者，您可自愿参加研究，签署知情同意书。

如您不愿参加研究，我们将按您的意愿施治。

2. 若您自愿参加研究，将按以下步骤进行：

简单叙述患者分配流程、各治疗方案（药物：剂量、疗程、使用说明和注意事项、药物生产厂家和批号；采用的治疗和诊断仪器：生产厂家、生产企业许可证、注册证号等）

患者到医院进行检查和随访的时间、次数、注意事项。

3. 需要您配合的其他事项

您必须按医生和您约定的随访时间带着（一般为病历、个人治疗日记卡等）来医院就诊（随访阶段，医生可能通过电话、登门的方式了解您的情况）。您的随访非常重要，因为医生将判断您接受的治疗是否真正起作用，并及时指导您。

您必须按医生指导用药，并请您及时、客观地填写您的服药记录。您在每次随访时都必须归还未用完的药物及其包装，并将正在服用的其它药物带来，包括您有其它合并疾病须继续服用的药物。

在研究期间您不能使用治疗精神病及其他同类疗效药物的其它药物。如您需要进行其它治疗，请事先与您的医生取得联系。

四、参加研究可能的受益

写明患者可能的受益

尽管已经有证据提示他汀类药物对谵妄有满意的疗效，但这并不能保证对您肯定有效。本研究所采用的前瞻性研究也不是治疗谵妄的唯一的方法。如

对您的病情无效，您可以向医生询问有可能获得的替代治疗方法。

五、参加研究可能的不良反应、风险和不适、不方便

告知参加研究可能的不良反应、风险和不适、不方便，并明确表明对其的处理方案和可能的补偿方案。

如果在研究期间您出现任何不适，或病情发生新的变化，或任何意外情况，不管是否与研究有关，均应及时通知您的医生，他/她将对此作出判断并给与适当的医疗处理。

您在研究期间需要按时到医院随访，做一些检查，这些占用您的一些时间，也可能给您造成麻烦或带来不方便。

六、有关费用

告知患者诊断和治疗过程中哪些费用可免，哪些需要自己负担；

告知患者出现不良反应时，研究者是否负担处理不良反应的费用和患者可能获得的赔偿。如（医生将尽全力预防和治疗由于本研究可能带来的伤害。如果在临床试验中出现不良事件，医学专家委员会将会鉴定其是否与针刺或基础治疗药物有关。申办者将按照我国《药物临床试验质量管理规范》的规定对与试验相关的损害提供治疗的费用及相应的经济补偿）。

对于您同时合并的其他疾病所需的治疗和检查，将不在免费的范围之内。

七、个人信息的保密

您的医疗记录（研究病历/CRF、化验单等）将完整地保存在您所就诊的医院。医生会将化验和其它检查结果记录在您的病历上。研究者、伦理委员会和药品监督管理部门将被允许查阅您的医疗记录。任何有关本项研究结果的公开报告将不会披露您的个人身份。我们将在法律允许的范围内，尽一切努力保护您个人医疗资料的隐私。

按照医学研究伦理，除了个人隐私信息外，试验数据将可供公众查询和共享，查询和共享将只限于基于网络的电子数据库，保证不会泄漏任何个人隐私信息。

八、怎样获得更多的信息？

您可以在任何时间提出有关本项研究的任何问题，并得到相应的解答。

如果在研究过程中有任何重要的新信息，可能影响您继续参加研究的意愿时，您的医生将会及时通知您。

九、可以自愿选择参加研究和中途退出研究

是否参加研究完全取决于您的意愿。您可以拒绝参加此项研究，或在研究过程中的任何时间退出本研究，这都不会影响您和医生间的关系，都不会影响对您的医疗或其他方面利益的损失。

出于对您的最大利益考虑，医生或研究者可能会在研究过程中随时中止您继续参加本研究。

如果您因为任何原因从研究中退出，您可能被询问有关您使用试验药物的情况。如果医生认为需要，您也可能被要求进行实验室检查和体格检查。

十、现在该做什么？

是否参加本研究由您自己（和您的家人）决定。

在您做出参加研究的决定前，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务。请您保留这份资料。

知情同意书. 同意签字页

临床研究项目名称：阿托伐他汀对全麻老年患者手术后谵妄的影响：多中心随机双盲对照研究

课题承担单位：解放军第 101 医院

课题协作单位：解放军第 101 医院；无锡市第三人民医院；厦门市第三人民医院；马鞍山市立医院；无锡惠山区人民医院；江苏泰州市第四人民医院。

课题任务书编号：2017004

同意声明

我已经阅读了上述有关本研究的介绍，并且有机会就此项研究与医生讨论并提出问题。我提出的所有问题都得到了满意的答复。

我知道参加本研究可能产生的风险和受益。我知晓参加研究是自愿的，我确认已有充足时间对此进行考虑，而且明白：

- 我可以随时向医生咨询更多的信息。
- 我可以随时退出本研究，而不会受到歧视或报复，医疗待遇与权益不会受到影响。

我同样清楚，如果我中途退出研究，特别是由于药物的原因使我退出研究时，我若将我的病情变化告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对整个研究十分有利。

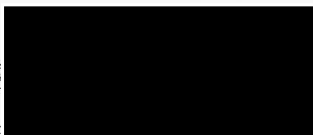
如果因病情变化我需要采取任何其他药物治疗，我会在事先征求医生的意见，或在事后如实告诉医生。

我同意药品监督管理部门伦理委员会或申办者代表查阅我的研究资料。

我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。

最后，我决定同意参加本项研究，并保证尽量遵从医嘱。


患者签名



2017 年 12 月 20 日

联系电话：_____

我确认已向患者解释了本试验的详细情况，包括其权力以及可能的受益和风险，并给其一份签署过的知情同意书副本。

医生签名：陈军辉 

2017 年 12 月 20 日

医生的工作电话：13382892566