

知情同意书•知情告知页

尊敬的先生/女士:

我们将邀请您参加一项“降尿酸方治疗尿酸性肾病 CKD3-4 期的随机对照试验”的临床研究。

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,参加本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,或者请您的医生给予解释,帮助您做出决定。

研究介绍

一、研究背景和研究目的

您已确诊患有尿酸性肾病,目前针对尿酸性肾病以降尿酸治疗为主,常用药物主要包括:(1)抑制尿酸生成药物,如别嘌醇、非布司他。别嘌醇由于其严重的副作用,限制了临床的使用。针对肾功能明显下降的 CKD3-4 期患者,别嘌醇需要减量使用。较之别嘌醇,非布司他副反应较少,2019 年国内指南指出对于 CKD4 期患者优先考虑非布司他,但非布司他带来的心血管风险仍是不可忽视的问题。(2)促进尿酸排泄的药物,如苯溴马隆。苯溴马隆可以使尿酸盐晶体在尿路沉积导致肾结石,引起肾绞痛,造成肾功能损伤等不良反应,肾结石以及肾功能下降者的使用受到限制。各国指南推荐降尿酸药长期服用甚至终身服用,未提及停药指征,而长期服用具有副作用大、缓解期短、易复发等缺点。

研究药物“降尿酸方”是以“化痰祛湿、活血化瘀”法治疗高尿酸血症及痛风性肾病的自拟方,此法首先是由上海市名中医郑平东教授提出,后经曙光医院肾病科高建东教授传承,集两代中医经验之大成,自拟降尿酸方。前期临床研究使用降尿酸方治疗 60 例尿酸性肾病患者,结果显示降尿酸方联合别嘌醇组对比别嘌醇组,总有效率分别为 93.3%和 63.3%。降尿酸方联合别嘌醇可显著降低血尿酸、肌酐、尿素氮等水平。我们的基础研究也发现降尿酸方可以降低血肌酐、血尿素氮、血尿酸、尿微量白蛋白水平,改善肾纤维化,保护肾脏。因此邀请您参加本项研究。

中医药不仅能有效降尿酸,在保护肾功能方面更有独特的疗效优势。CKD3-4 期属难治性疾病,降尿酸方治疗 CKD3-4 能够发挥较佳的临床疗效。弥补了西药治疗慢性肾脏病的不足,不仅起到了增效减毒的作用,也为难治性 CKD 尤其是 CKD4 期的诊治,找到了新的解决办法。对尿酸性肾病 CKD3-4 期进行有效干预,稳定病情,最大程度提高肾小球滤过率,增加其逆转比例,对整个慢性肾脏病患者群体来说,将在一定程度上推迟其进入 CKD5 期的时间,从而减少进入透析的终末期肾病患者的平均人数。因此我们需要进行本项研究,为中药复方以及“化痰祛湿、活血化瘀”法治疗尿酸性肾病 CKD3-4 期提供有效的途径与更高的循证医学证据,为临床治疗提供优化方案。

本研究的目的是为了评价降尿酸方治疗痰浊瘀阻型尿酸性肾病的有效性和安全性,其研究结果将用于尿酸性肾病肾功能下降至 CKD3-4 期的人群,证实降尿酸方能够缓解临床症状,有效延缓肾功能下降,降低血尿酸水平,提高患者生活质量。

本研究将在曙光医院进行,预计共有 118 名受试者自愿参加。

本研究项目是由上海市科学技术委员会资助(课题编号:20Y21901800)。本研究项目由上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审议,是遵从中国国家相关法规和赫尔辛基宣言等保护受试者权益的伦理原则的。

二、入选标准和排除标准

1、纳入标准

- 1) 符合尿酸性肾病及中医证候诊断标准；
- 2) 年龄 18-75 岁者，有独立行为能力者，性别不限；
- 3) 肾小球滤过率： $15\text{ml/min} \leq \text{eGFR}_{\text{CKD-EPI-ASIA}} < 60\text{ml/min}$ ；
- 4) 未行肾脏替代治疗；
- 5) 签署进入临床研究知情同意书。

如以上任何一个答案为“否”，此受试者不能参加试验。

2、排除标准

- 1) 对试验药物、对照药物过敏或过敏体质者；
- 2) 妊娠期或哺乳期女性患者；
- 3) 就诊或入院检查前已行肾脏替代治疗；
- 4) 肝功能异常者（ALT 或 AST 超过正常值上限 2 倍及以上）；
- 5) 合并神经、心血管、消化、泌尿、内分泌和造血系统等严重原发性疾病，精神病患者；
- 6) 正在参加其他临床药物试验者；
- 7) 试验前 2 周内接受过同类治疗者；
- 8) 尿酸性肾病伴蛋白尿（蛋白尿 $> 1\text{g/d}$ ）或糖尿病或遗传性肾脏疾病患者。

如以上任何一个答案为“是”，此受试者不能参加试验。

3、剔除标准

- 1) 不符合纳入标准，或符合排除标准，而被误入的病例；
- 2) 试验期间未按规定使用试验药物，或无随访记录的患者；
- 3) 依从性差，试验期间患者自行服用了本方案禁止使用的其他中医药药物，以致无法正确判断疗效和安全性者。

三、如果参加研究将需要做什么？

- 1、如果您符合入选标准并同意参加，将按以下步骤进行研究：

研究开始将根据使用 SPSS 软件产生随机编码序号，决定您接受降尿酸方免煎颗粒或安慰剂干预措施。参加这项研究的患者分别有 50% 的可能性被分入这两个不同的组别。您和您的医生都无法事先知道和选择任何一种干预措施。研究观察将持续 24 周。

正式研究开始前 7 天内，医生将询问、记录您的病史，对您进行体格检查，在第 4 周、12 周、24 周随访，具体随访内容见下表。（发生不良事件后需要额外访视。）

阶段	入选	治疗（周）		
观察表填写次数	1	2	3	4
时间	0	4	12	24
知情同意书	√	/	/	/
纳入标准	√	/	/	/
排除标准	√	/	/	/
采集基本病史				
妇女尿妊娠试验	√	/	/	/
填写一般资料	√	/	/	/
既往病史	√	/	/	/
体格检查	√	/	/	/
舌象、脉象	√	√	√	√
合并用药情况	√	√	√	√
有效性观察				
中医证候评定	√	√	√	√
肾功能、血尿酸	√	√	√	√
24h 尿尿酸、蛋白定量	√	/	√	√
尿 MA1b/Cr	√	/	√	√
肾小管功能	√	/	√	√
NO、XO	√	/	√	√
免疫炎症指标	√	/	/	√
肾脏 B 超	√	/	√	√
安全性观察				
血尿便常规	√	/	√	√
肝功能电解质	√	/	√	√
心电图	√	/	√	√
记录不良事件	/	/	√	√
其他工作				

试验药物发放	√	√	√	/
试验药物回收	/	√	√	√
试验药物给药	√	√	√	/
伴随用药情况	√	√	√	√
依从性评价	/	/	/	√

2. 需要您配合的其他事项：

受试期间注意预防感染。

您需要按医生和您约定的随访时间来医院就诊。您的随访非常重要，因为医生将判断您接受的研究措施是否真正有效。

您需要按医生指导用药，并请您在每次服药后及时、客观地在《服药记录卡》中记录。您在每次随访时都必须归还还未用完的药物及其包装，并将正在服用的其他药物带来，包括您有其他合并疾病须继续服用的药物。

四、参加研究的受益

参加本项临床研究，您的病情可能得到改善。您可以在该试验进行中获得更多与本疾病相关的医疗建议和指导。

您的参与，也将在中西医结合治疗尿酸性肾病 CKD3-4 期的研究等方面做出贡献，对于本疾病的治疗及对于此类疾病的其他患者，具有社会意义。

五、参加研究的风险

本研究所用的降尿酸方，自 2003 年临床应用至今，疗效显著，长期应用安全，未发生严重不良反应事件，偶见轻微不良反应，较为常见的不良反应有：恶心呕吐、反酸烧心、皮疹。在研究期间，也许会出现其他一些不适，请立即告诉您的研究医师，他/她会对您出现的不适进行判断和医疗处理。

本研究所用的基础治疗非布司他，常见的不良反应有：肝功能异常、恶心、关节痛、皮疹。在研究期间，也许会出现其他一些不适，请立即告诉您的研究医师，他/她会对您出现的不适进行判断和医疗处理。

研究中您需按照研究者的要求时间点来随访，可能会对您带来不便。

六、参加研究的费用、补偿和赔偿

参加本研究使用的药物和相关检查（血尿便常规、肾小管功能、尿蛋白定量、尿酸、尿微量白蛋白肌酐比、肝肾功能电解质、血清黄嘌呤氧化酶、血清一氧化氮、免疫炎症指标（IL-1 β 、IL-18、NLRP3、Caspase-1）、心电图、肾脏 B 超）是免费的。研究结束后，您将获得交通补贴费 200 元。

如您确实发生了与本研究有关的损伤，申办者/课题组将按照国家法律法规承担相应责任，并对试验相关的损害给予相应的补偿或赔偿。

如果您同时合并其他疾病所需的治疗和检查，将不在免费的范围之内。

七、个人信息是保密的吗？

您参加本项研究的信息均会记录在研究病历/病例报告表中。所有出现在原始医学记录中的研究结果（包括个人资料、化验单据等）均会在法律的允许范围内完全保密。您的名字不会出现在 CRF 表中，仅仅出现您的姓名拼音缩写和在您参加研究时分配的编号。相关研究总结、文章、公开刊物中，如有必要，也只会仅出现您的姓名拼音缩写和编号。

必要时，药品监督管理部门、伦理委员会或课题资助部门，按规定可以查阅参加研究的受试者资料。但未经允许，他们不会将参加研究的受试者资料用到其他的用途或泄露给其他的团体。

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。

您的医生将给您留下他/她的电话号码以便能回答您的问题。

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

是否参加本研究完全取决于您的自愿。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。如果您选择退出此研究，您的受益将不会受到影响，也不会因此而受到歧视或报复。

您的医生或研究者出于对您的最大利益考虑，可能会随时中止您参加本项研究。

如果您因为任何原因从研究中退出，您可能被咨询有关您使用研究药物的情况。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。您也可以拒绝，并不会因此受到歧视或报复。

如果您选择参加本项研究，我们希望您能够坚持完成全部研究过程。

如果您不参加本次研究，研究医生将为您提供可供选择的其他治疗方式。（注意休息，避免剧烈的体力活动，低盐优质低蛋白低嘌呤饮食，保持理想体重，严格戒饮各种酒类，戒烟。指导降尿酸治疗，如果痛风急性发作，卧床休息、抬高患肢等。）

十、现在该做什么？

是否参加本项研究由您自己决定。您可以和您的家人或者朋友讨论后再做出决定。

在您做出参加研究的决定前，请尽可能向您的医生询问有关问题，直至您对本项研究完全理解。

十一、伦理委员会

如果您有疑问或需要向除研究者以外的人员询问，请咨询上海曙光医院伦理委员会。

伦理委员会办公室： 曙光医院东部行政二楼 伦理委员会办公室

联系电话：20256070

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

项目名称: 降尿酸方治疗尿酸性肾病 CKD3-4 期的随机对照试验

项目来源: 上海市科学技术委员会

版本号: 02

版本日期: 2021 年 04 月 07 日

同意声明

我已经阅读了上述有关本研究的介绍, 而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, 这将对我本人和整个研究十分有利。

如果因患病的需要采取任何其他的治疗, 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、伦理委员会或课题资助部门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。

受试者签名: _____

日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日

受试者联系电话: _____

我确认已向受试者解释了本研究的详细情况, 包括其权利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。

研究者签名: _____

日期: _____ 年 _____ 月 _____ 日

研究者联系电话: _____