

知情同意书

研究题目：宫颈癌患者血清 Spondin-2 表达水平与侵犯浸润情况、抗肿瘤免疫应答的相关性

申办单位：湖北省妇幼保健院

参与单位：湖北省妇幼保健院

课题主要研究者：张伶俐、林松

知情同意书版本日期：2019 年 1 月 01 日

1. 什么是知情同意？

您被邀请参加这项研究，是因为您符合本项研究的入组条件：（根据参考 2019 年 NCCN 提出的宫颈癌临床实践指南）：（1）经术后病理确诊为宫颈癌，参考 2019 年 NCCN 提出的宫颈癌临床实践指南；（2）年龄 ≥ 18 岁；（3）术前留取血清样本。在您决定是否参加之前，您应该首先了解参加本研究可能给您带来的利与弊。这份知情同意书将向您提供有关本研究和您的权利的有关信息，以便您可以做出是否同意参加研究的知情决定。

知情同意书中可能存在一些您不理解的文字或信息。您的研究医生或者研究人员会为您充分解释知情同意书的内容，熟悉本研究的工作人员将向您解释任何您所不清楚的内容。请尽可能的向工作人员提出和讨论您可能关心的问题。如果您不理解提供给您的信息，您可以不同意参加此项研究。

请仔细阅读本知情同意书，再慎重做出是否参加本项研究的决定。如果您正在参加别的研究，请告知您的研究医生或者研究人员。

假如您不识字，您可以自己选择证人，譬如家庭成员和你信任的朋友，这样可以帮助保护您的权利和利益。

本项研究的内容/性质、风险及其他重要信息如下：

这项研究是由 湖北省妇幼保健院 牵头，由 张伶俐 开展。

2. 研究背景、目的

宫颈癌是一种多发于中老年群体的妇科恶性肿瘤，近年来发病有呈年轻化趋

势，严重危害患者健康。相关研究显示，宫颈癌的发生与高危型人乳头状瘤病毒（HPV）感染、免疫应答功能异常等因素有关，其中机体免疫应答异常不但不利于 HPV 清除，同时还会影响机体正常抗肿瘤效应的发挥，导致浸润转移，这也是引发其致死率高的重要因素。从分子生物学角度寻找影响宫颈癌免疫功能的分子标记物对指导临床治疗和延长患者生存时间具有积极意义。脊椎蛋白 2

（Spondin-2）是一种分泌型的细胞外基质蛋白，能参与机体先天免疫及后天免疫反应，目前已经发现其表达与前列腺癌、肺腺癌等多种恶性肿瘤的发生、转移有关。本次研究旨在分析血清 Spondin-2 表达与宫颈癌浸润侵犯及抗肿瘤免疫应答关系，以期为临床提供理论依据。

3. 研究人数

本研究将在湖北省妇幼保健院妇科开展研究，计划招募不少于 100 名受试者。

4. 研究内容

4.1 研究设计类型：大样本、前瞻性临床研究。

4.2 受试者人群：于 2019 年 1 月至 2019 年 8 月在湖北省妇幼保健院妇科就诊的 ≥ 18 岁，病理诊断为宫颈癌的女性。

4.3 受试者纳入标准(根据参考 2019 年 NCCN 提出的宫颈癌临床实践指南)：

(1) 经术后病理确诊为宫颈癌，参考 2019 年 NCCN 提出的宫颈癌临床实践指南；

(2) 年龄 ≥ 18 岁；

(3) 术前留取血清样本；

4.4 受试者排除标准：

(1) 入组前未进行过放化疗或抗肿瘤治疗；

(2) 合并存在子宫内膜异位症、子宫肌瘤等其他严重子宫病变；

(3) 合并其他原发恶性肿瘤、免疫系统异常、肝肾功能失代偿、严重感染

等；

(4) 临床资料及随访资料不完整。

4.5 研究流程

(1) 筛选入组:

在筛选时完成如下评估或步骤:

1) 签署知情同意书

2) 收集受试者基本情况: 填写问卷, 包括: 患者的主诉和现病史: 患者主诉出现的各种症状, 以及症状的变化、发生的时间; 月经情况 (初潮年龄、周期、经期、经量) 以及有无阴道出血及排液的情况 (出现时间、具体月经改变的形式); 有无腹痛、腹胀等伴随症状。疾病确诊时间; 诊断时的年龄; 从就诊到确诊的时间; 确诊的病理类型; 患病后的治疗方案及治疗应用时间, 治疗效果。患者的既往史: 慢性疾病如动静脉血栓风险、恶性肿瘤病史、糖尿病、肝脏疾病、血液疾病、良性疾病、传染病如 HIV 等各种病毒感染史、药物治疗、手术史等。患者的个人史、婚育史: 吸烟、饮酒、毒品使用和负重锻炼情况、接触放射毒素情况、职业、旅居史等; 婚姻、孕产情况, 不良孕产史情况, 怀孕方式 (自然 or IVF) 等。患者的家族史: 乳腺癌、子宫内膜癌等恶性肿瘤家族史、家族病史、静脉血栓栓塞、心血管疾病、及其它遗传疾病家族病史等。

3) 体格检查: 测量患者: 身高、体重、血压等人体测量学指标; 全身检查, 有无其它器官伴随症状; 妇科检查, 双合诊及三合诊的情况 (FIGO 分期);

4) 实验室检查: 1. 术前留取患者血液样本采用 ELISA 法检测血清 Spondin-2、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、白细胞介素-5 (IL-5) 水平 3. 血生化全项; 4. 血常规; 5. 血糖、血脂 6. 肿瘤标记物,

5) 辅助检查: 1. 妇科超声 (包括子宫大小、宫颈局部超声影像、盆腔其它器官情况) 2. TCT+HPV 3. 阴道镜诊断 4. 病理类型 5. 影像学资料 (包括盆腔、腹膜后、上下腹、肺部、脑部 CT 或 MRI) 6. 术后病理诊断 (神经侵犯、脉管浸润、淋巴结转移情况等) 7. 心电图。

(2) 研究方案:

本研究为一项开放、前瞻性临床研究, 期限为 1 年。预计在湖北省妇幼保健院因宫颈癌住院的患者中展开。

如果您同意参加本研究, 并签署知情同意书后, 根据方案您将接受本项研究的相关检查和流程, 以确认您是否适合参加本项研究。

【参加研究需要做什么？】

受试者参加研究期间及后期随访请耐心等待配合研究者详细询问相关病史。

5. 这项研究会持续多久？

您有权可以在任何时间选择退出本项研究而不会丧失您本应获得的任何利益。

6. 参加本研究可能产生的风险是什么？

6.1 研究的干预措施可能产生的风险：

- (1) 本研究不会对患者造成额外的不利和风险；
- (2) 疾病常规诊疗中，各种不可预知的风险；
- (3) 治疗过程中因个人原因或疾病停止治疗可能带来的不利。

6.2 有关信息保密性和增加心理压力方面的风险：无。

6.3 可能存在尚未发现的或未能预知的不良事件。

无

您在研究过程中发生的任何不适，无论是否与研究相关，请及时与您的医生联系。

7. 参加研究的可能受益

如果您同意参加本项研究，您及您的亲属将有可能获得直接的受益：通过对宫颈癌患者血清 Spondin-2 表达水平的观察，进一步研究宫颈癌浸润侵犯及抗肿瘤免疫应答关系，以期为临床提供理论依据，我们希望从您参加的本项研究中获得信息，以便在将来可以使与您病情相同的病人获益。

8. 可选的其他医疗方案？

参加与不参加本项研究，都不影响您在就诊过程中的任何治疗。依据您个人情况医生给出适合的治疗方案进行治疗。

9. 保密制度

我们会按照法律法规的要求为您的研究记录保密。我国的相关法律为隐私、数据和授权访问的安全提供了保障。关于您的研究信息，我们会用一个独一无二的编号代表您，编码信息将被妥善存放在牵头单位湖北省妇幼保健院妇科科研数据库。在科学会议或者科学杂志上发表本项研究获得的研究信息和数据时，您的身份将不会被公开。但为确保该项研究符合相关法律法规要求，您的记录有可能被审阅。审阅者包括国家相关管理部门，资助方或者代表资助方的第三方CRO，湖北省妇幼保健院医学伦理委员会科研审查机构。

10. 关于研究费用？

所有检查为病情需要的临床诊疗常规检查，费用需自己承担。

11. 我能得到什么补偿？

您将不会从这项研究中获得报酬。

12. 如果发生研究相关的损伤：

您参加本项研究一般不会导致损伤

13. 拒绝参加或者退出研究：

您参加本项研究是自愿的，可以拒绝参加或者在研究的任何阶段以任何方式退出本项研究，而不会因此遭到歧视或报复，您的医疗待遇与权益将不受影响。

如果您出现严重的不良反应，或者您的研究医生认为您继续参加本项研究不符合您的最佳利益，他/她会决定让您退出研究。如果发生该种情况，我们将及时通知您，您的研究医生也会与您讨论您的其他选择。

如果您中途退出本项研究，今后将不再收集与您有关的新数据。之前收集的研究数据及因不良反应退出的数据将会保留。

14. 相关咨询：

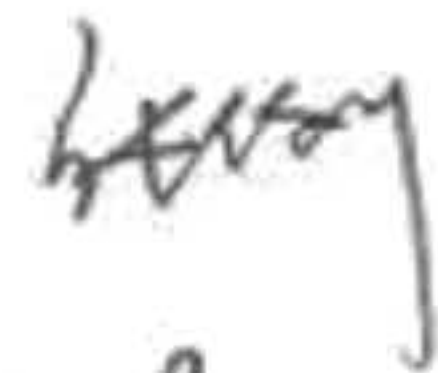
如果您有与本项研究相关的任何问题，请联系张伶俐，固定电话号码87169584；手机号码13476152840。

在参加本项研究的过程中，如果您有与自身权益相关的问题，或者您想反映参与本研究过程中的不满和忧虑，请联系湖北省妇幼保健院医学伦理委员会办公室，联系电话：87169229。

告知声明

我已告知该受试者宫颈癌患者血清 Spondin-2 表达水平与侵犯浸润情况、抗肿瘤免疫应答的相关性临床研究背景、目的、步骤、风险及获益情况，并且给予她足够的时间阅读知情同意书、与他人讨论。我已解答了她有关研究的问题，并告知该受试者当遇到与研究相关的问题时可随时与张伶俐联系，遇到与自身权利/权益相关问题时随时与湖北省妇幼保健院医学伦理委员会办公室联系，并提供了准确的联系方式；我已告知该受试者可以在任何时候、无需任何理由退出本项研究；我已告知该受试者将得到这份知情同意书的副本，上面包含我和她的签名。

进行知情同意的研究者（正楷签字）：

进行知情同意的研究者签名：

日期：2019.5.9

联系电话：13476152840

知情同意声明

我已被告知宫颈癌患者血清 Spondin-2 表达水平与侵犯浸润情况、抗肿瘤免疫应答的相关性临床研究的背景、目的、步骤、风险及可能的受益情况。我有足够的时间和机会进行提问，问题的答复我很满意。我也被告知，当我有问题、不满、忧虑，或想进一步获得信息时，应当与张伶俐联系。我已经阅读这份知情同意书，并且同意参加本研究。我知道我可以在任何时候、无需任何理由退出本项研究。我被告知我将得到这份知情同意书的副本，上面包含我和研究者的签名。

受试者（正楷签字）：

受试者签名：

日期：2019.5.9

联系电话：