

知情同意书·知情告知页

亲爱的患者：

医生已经确诊您为失代偿期肝硬化。我们将邀请您参加一项研究，本研究方案已经得到中南大学湘雅三医院伦理委员会审核，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

失代偿期肝硬化是指各种慢性肝脏损害所导致的肝病晚期阶段，主要表现为门脉高压、肝功能减退和不能满足人体的生理需求。肝硬化最常见的病因为慢性病毒性肝炎和酒精性肝炎。代偿期肝硬化患者多无临床症状，肝功能检测也在正常范围。而失代偿期肝硬化患者多出现乏力、腹胀、纳差、腹水及黄疸，严重者常发生感染、水电解质或酸碱平衡紊乱、肝性脑病、肝肾综合征等多种并发症。肝硬化一旦发展到失代偿期阶段尤其是并发大量腹水或上消化道出血时，患者的一年死亡率高达20%-57%。据统计，我国每年有近100万人死于失代偿期肝硬化及其并发症。

目前对失代偿期肝硬化的治疗主要依靠保肝药物、输注白蛋白、利尿等内科常规方法以及针对出血的内镜和血管介入治疗，针对腹水的浓缩回输和腹腔穿刺抽放腹水等手段。这些治疗措施虽能暂时改善临床症状，却不能逆转肝细胞数量日益减少导致的肝功能逐渐减退。人工肝支持治疗是治疗急性、亚急性及慢加急性肝功能衰竭的有效方法之一，它为肝脏自身的再生及等待移植供肝争取了时间。然而，人工肝支持治疗对于失代偿期肝硬化引起的慢性肝功能衰竭疗效却不尽人意。目前，只有原位肝移植是治疗失代偿期肝硬化的有效手段，但由于供肝来源缺乏，只有少数患者能得到移植治疗。即使成功接受了肝脏移植，术后的抗移植排斥反应、以及术后移植肝并发肝炎、肿瘤等问题，也是困扰医生及患者的难题。因此，临床上迫切需要一种经济且有效的手段来治疗肝硬化失代偿期的患者。

1.2 本研究目的

用内镜微创方式对失代偿期肝硬化患者进行自体骨髓输注治疗，改善患者肝功能、提高患者生存质量。

1.3 研究参加单位和预计纳入参试者例数

研究单位：中南大学湘雅三医院

预计纳入参试者例数：30例

二、哪些人不宜参加研究

1. 孕妇或哺乳期妇女。
2. 严重贫血、凝血功能障碍经治疗不能改善者。
3. 近期并发消化道出血且止血治疗失败者，自发性腹膜炎、肝性脑病、肝肾综合症以及急性感染发作期。
4. 伴有严重心、肺、肾、血液系统等疾病，精神病史者。

5. 合并肝脏或其他脏器的恶性肿瘤。

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 血常规、肝肾功能、凝血功能、肝炎病毒、肝纤四项、胃镜、彩超、超声弹性成像等 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:

治疗流程:

(1) 完善治疗前准备: 患者知情、同意手术, 并签署手术知情同意书。麻醉医师进行安全评估并监护手术过程。

(2) 治疗流程: ①骨髓采集共约 30ml; ②超声内镜引导下经胃经肝门静脉穿刺; ③经门静脉输注自体骨髓。

(3) 治疗后处理: 予以抗感染、护肝、护胃、利尿等对症治疗, 必要时予以输血、止血、改善凝血功能等处理。

(4) 随访: 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月、1 年。

仪器设备: 超声内镜主机(EU-ME2, Olympus, Tokyo, Japan); 线阵超声内镜(UCT-260, Olympus, Tokyo, Japan); 22G FNA 穿刺针 (Cook Medical, Winston-Salem, NC, USA); 心电图监护仪。

注意事项: 若有不适, 请及时联系我们。

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 病历本、既往检验检查结果等 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。

四、参加研究可能的受益

肝硬化患者数量多、生活质量差、治疗效果欠佳。本项目的应用, 能够有效改善失代偿期肝硬化患者肝功能, 控制并改善腹水等肝硬化临床症状, 提高患者生活质量。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。

此外, 与肝移植相比, 本技术项目避免了手术风险和排异反应, 所需费用少, 超声内镜下的微创治疗方式明显缩短了住院时间, 减少了患者的住院花费, 经济效益明显。

尽管已经有证据提示 肝硬化的干细胞相关治疗 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 超声内镜引导下自体骨髓输注 也不是治疗 失代偿期肝硬化 的唯一的办法。如 本疗法 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

风险和不良反应:

(1) 常规胃镜检查并发症：心脑血管意外；麻醉意外；该操作系侵入性，不能完全避免出血、穿孔等并发症。

(2) 术后可能出现感染、发热、恶心、穿刺点出血和血肿、穿刺点疼痛、肝区不适等。

(3) 其他不可预知因素。

医生和研究单位将会尽力防止由于本试验可能带来的伤害，如果由于本次试验因素给您带来任何不良影响，您将会得到及时、必要的治疗。

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，这些将占用您的一些时间，也可能给您造成麻烦或带来不方便。

六、有关费用

无痛超声胃镜：1000 元

一次性穿刺活检针：3700 元

一次性采髓针：900 元

一次性换药包：20 元

其他可能涉及与本病相关的治疗费用。

以上治疗费用需要您自行承担。

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有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？

是否参加本项研究由您自己（和您的家人）决定。

在您做出参加研究的决定前，请尽可能向您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：超声内镜引导下经门静脉输注自体骨髓治疗失代偿期肝硬化

课题承担单位：中南大学湘雅三医院

课题任务书编号：_____

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：_____

2020年01月13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：_____

袁玲芝

2020年01月13日

医生的工作电话：_____

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？

是否参加本项研究由您自己（和您的家人）决定。

在您做出参加研究的决定前，请尽可能向您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：超声内镜引导下经门静脉输注自体骨髓治疗失代偿期肝硬化

课题承担单位：中南大学湘雅三医院

课题任务书编号：_____

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：_____

2020 年 01 月 24 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：袁玲芝

2020 年 01 月 24 日

医生的工作电话：_____

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？

是否参加本项研究由您自己（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：超声内镜引导下经门静脉输注自体骨髓治疗失代偿期肝硬化

课题承担单位：中南大学湘雅三医院

课题任务书编号：_____

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：_____

2020年01月17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：袁玲芝

2020年01月17日

医生的工作电话：_____

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？

是否参加本项研究由您自己（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：超声内镜引导下经门静脉输注自体骨髓治疗失代偿期肝硬化

课题承担单位：中南大学湘雅三医院

课题任务书编号：_____

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：



2020 年 02 月 15 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：

袁玲芝

2020 年 02 月 15 日

医生的工作电话：



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？

是否参加本项研究由您自己（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：超声内镜引导下经门静脉输注自体骨髓治疗失代偿期肝硬化

课题承担单位：中南大学湘雅三医院

课题任务书编号：_____

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：_____

2020 年 02 月 11 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：袁玲芳

2020 年 02 月 11 日

医生的工作电话：1578182953