

知情同意书

(V1.0/2016-04-06)

尊敬的患者：

我们邀请您参加由中国人民解放军总医院消化科开办的“生物膜片移植对食道黏膜大面积切除术后狭窄的防治”研究。本研究已经得到中国人民解放军总医院伦理委员会的审查和批准。

本文通意的部分内容由法规要求而定，并且为了保护参加研究的患者的权益，本文经伦理委员会审核并同意。

为什么要开展本研究？

我国是食管癌高发国家之一，每年新发病例数超过22万例，死亡约20万例。超过90%的食管癌患者确诊时已进展至中晚期，5年生存率不足20%。早期食管癌通常经内镜下治疗即可根治。疗效与外科手术相当，且具有创伤小、恢复快的优势。5年生存率超过95%。食管早期癌及癌前病变内镜下切除术后并发症主要包括出血、穿孔、术后狭窄、感染等。除了狭窄外，其他并发症术中及术后均有比较有效的防治措施，例如，对于出血，术中电凝、止血夹等均可有效止血，术后酌情应用止血药和抗酸剂也可预防出血，极少需要手术干预。而对于穿孔的预防，严格掌握治疗适应症、充分的黏膜下注射、选用合适的器械、操作中使用CO₂气体并及时抽吸消化道内气体及预防性关闭肌层缺损有助预防穿孔发生。食管狭窄是指内镜切除术后需要内镜下治疗的食管管腔狭窄。常伴有不同程度的吞咽困难，多在术后1个月出现。术后狭窄的发生主要与切除病变的周径及切除长度相关：食道全周病变切除者，术后狭窄率的发生几乎100%；大于3/4环周的病变内镜切除术后发生率70-90%。目前临床上对于食道狭窄的处理方法包括反复球囊扩张、支架置放及激光治疗。球囊扩张术(EBD)常需反复多次进行，经过反复的扩张，60%的患者可得到改善，但仍有40%的患者狭窄症状无明显改善。仍需要长期进食流食，严重影响患者生活质量。而且多次EBD治疗导致食管穿孔的风险较大。支架置入可作为难治性病例的选择，但多数患者取出支架后会再次发生狭窄，置长支架置入会有移位、诱发肉芽组织增生等并发症。口服及创面局部注射糖皮质激素也是目前临床上用于术后狭窄预防的措施之一，有研究证实溃疡面注射非甾体类药物与口服强效皮质激素可减少一些病例术后狭窄的发生，但给药途径目前仍有争议，而且激素有导致迟发性穿孔的风险，长期使用激素副作用较多及创面感染脓肿形成、潰瘍、局部肌肉萎缩、毛细血管

1/5

扩张等作用，在老年患者中，还有骨质疏松、高血压等多种病症，国外有激素素治疗食道狭窄导致“mucositis”病情。鉴于此，食道狭窄严重影响患者的生活质量，增加医疗成本。是目前食道大面积黏膜切除术后需要解决的关键问题。研究证实内镜治疗术后黏膜下层纤维化及肌层的萎缩促进食道了食道狭窄的发生，而降低黏膜损伤程度、减轻炎症反应。防止纤维化是防止食道狭窄的机制。本课题借鉴口腔、骨科等其他学科组织工程材料的研究思路，拟采用FDA批准的可用于人体的聚乳酸乙酯(PGA)生物膜片作为载体，联合肝胃间充质干细胞(MSCs)制作生物医学细胞膜片，移植于食道黏膜术后创面，从促进上皮再生及减轻炎症反应的角度研究其对食道黏膜大面积切除术后患者食道狭窄的防治效果。

哪些人群适合或不适合参加？

入选标准：1.年龄 18-70 岁，性别不限，住院患者；2.切除病变程度大于 3cm、周径大于 1/2 周的大面积食道黏膜病变患者；3.术前评估病变深度位于黏膜固有层以上(<M2)；4.自愿参加临床试验，并签署知情同意书。

排除标准：1.有骨髓检查及麻醉禁忌症；2.拒绝加入研究；3.患者既往有食道手术史；4.有食道治疗病史；5.预计切除病变位于之前内镜治疗手术疤痕附近；6.预计病变深度超过 M3 或 SM1 层者；7.糖尿病患者及糖皮质激素使用者；8.有凝血障碍者。

剔除标准：1.内镜治疗过程中由于各种原因未完成内镜下治疗者；2.无法耐受内镜下镜随镜检查者；3.受试者或代理人主动提出退出研究；4.研究者认为不宜继续参加本研究者。

本研究是怎样进行的？

受试者随机分为 3 组：实验组 15 例，术后接受 PGA-MSCs“人工食道上皮”移植+覆膜金属支架置放；PGA 对照组 15 例，术后接受 PGA 膜+覆膜金属支架置放；金属支架对照组 15 例，术后仅予以金属支架置放。

受试者术前进行 NBI 放大及染色评估病变，严格按适应症标准评估病变，设计手术方案，并根据病变长度定制可回收金属覆膜支架。于实验组患者治疗前两周，制备 PGA 膜、体外制备 PGA-MSCs 生物膜片并取样进行组织学及显微结构观察。正襟黏膜剥离术切除操作：患者气管插管并放置口腔管-碘染-标记边界-黏膜下注射打水垫-肛周黏膜切开-口侧边缘切开-旋转推送法剥离病变-最后切开侧边缘后完整剥离病变-创面止血处理。根据患者食管分期进行 PGA-MSCs 膜片移植+支架、单纯 PGA 移植+支架、支架置放术。术后患者禁食 1 天，口服使用如无不适应，可逐渐恢复经口饮食，先流食 2 天，然后从半流食过渡到正常饮食。口服使用 PPI 制剂 20mg，早晚空腹各 1 粒。术后 4 周回收食道支架，观察创面愈合

2/5

情况，此后5周、6周及8周、12周内镜随访，记录创面愈合及狭窄发生情况。记录狭窄发生的时间及例数；吞咽困难的患者完善相关检查，并行Mellow-Pinkasp评分。

其他的诊治选择

参加本研究可能改善或不能改善您的健康状况，您可以选择：

- 不参加本研究，继续您的常规诊治。
- 参加别的研究。
- 不接受任何治疗。

请与您的医生协商您的决定。

如果我决定参加，研究中我该做什么？

如果您同意参加研究，您将需要做以下几点：

1. 在您入选研究前，医生讲询问、记录您的病史。

您是合格的纳入者，您可自愿参加研究，签署知情同意书。

如您不愿意参加研究，我们将尊重您的意愿。

2. 若您自愿参加研究，将按以下步骤进行：

- (1) 完善内镜诊治前相关常规检查：包括心电图、胸片、凝血功能、血清四项、血生化、血常规检验。
- (2) 内镜检查常规准备：包括检查前8小时禁食水、麻醉等。
- (3) 内镜下治疗前行内镜检查、NBI及染色评估病变。
- (4) 行食管插管下内镜下食管黏膜病变的切除术，术后予以对症治疗。
- (5) 术后按照随访周期进行内镜随访。

参加该研究将如何影响我的生活？

您可能会觉得这些访视和检查会带来不便，并且需要特殊的安排。此外，检查可能还会使您感到不舒服。如果您有关于研究中检查和步骤的任何疑问可以向研究医生咨询。

如果您自愿参加我们研究，您于参加研究前服用了抗凝药物，为确保您的安全，您需要咨询相关科室医生并评估可停用该药物前提下，停用药物1周后才能参加我们的研究。

我参加此研究会存在什么风险和不良反应？

研究过程中，麻醉及内镜诊治相关风险与您行常规大面积食管早期癌和癌前病变的治疗风险相同。主要有以下风险：

- 1) 麻醉药物产生不良反应：包括恶心、呕吐等症，甚至出现严重的过敏性休克，甚至危及生命。麻醉医师会一直严格监控麻醉过程，如出现不良反应会及时予以对症处理。

2) 心脑血管意外发生：术中可能出现心律失常、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭以及脑出血。脑梗塞等心脑血管意外，危及生命，当患者具有较大上述风险或出现上述情况时随时终止操作，并在相应科室医生配合下给予患者及时治疗和抢救。

3) 出血：在内镜检查过程中，如发现病变需要活检或内镜下治疗，可能导致出血。我们会通过局部喷洒药物、局部注射、钛夹等内镜下治疗手段达到治疗或预防目的，不排除少数患者需要输血，再次内镜下止血，甚至需要介入或外科手术干预治疗。

4) 穿孔：在内镜检查及治疗过程中可能出现穿孔，我们会积极通过钛夹等内镜下治疗手段达到治疗或预防目的，不排除需要外科手术干预可能。

5) 因意外情况，或病人特殊情况，或其他原因不能顺利完成预定治疗的，可根据病人情况决定下一步诊治方案。

6) 上述并发症严重时，可能需要住院或延长住院时间，甚至需要重症监护，并因此增加医疗费用。严重时可能有生命危险。

从此研究我能得到什么获益？

本研究参加者内镜操作均由解放军总医院消化科高年资医师进行。

参加本研究会给予我什么报酬？

您不会因参加本研究而获得任何酬劳。为了补偿您参加本研究可能给您带来的不便，本研究仅收取常规内镜下诊治相关费用。

如果我在参加研究期间受到损害会怎样？

如果您的健康因参加这项研究而发生与研究相关的损害，请立即通知研究医生，他们将负责对您采取适当的治疗措施。

即便您已签署这份知情同意书，您仍然保留您所有的合法权利。

我的个人信息是保密的吗？

您的医疗记录将保存在医院，研究者、研究主管部门、伦理委员会将被允许查阅您的医疗记录。任何有关本研究成果的公开报告将不会披露您的个人身份。我们将在法律允许范围内，尽一切努力保护您的个人医疗资料的隐私。

关于您的个人和医疗信息将对外保密，且被保存在安全可靠的地方。在任何时候，您可以要求查看您的个人信息（比如您的姓名和地址），如有需要可以修改这些信息。

当您签署了这份知情同意书，代表您同意的个人和医疗信息被用于上述所描述的场景。

我必须参加研究吗？

参加本研究是完全自愿的。您可以拒绝参加研究，或者研究过程中的任何时候选择退出研究，不需任何理由。该决定不会影响您未来的治疗。

如果您决定退出本研究，请提前通知您的研究医生。为了保障您的安全，您可能被要求进行相关检查，这对保护您的健康是有利的。

受试者同意声明：

我已经阅读了上述有关本研究的介绍，对参加本研究可能产生的风险和受益充分了解。

我是自愿同意参加本文所介绍的临床研究。

我已同意 ☒ 不同意除本研究以外的其他研究利用我的医疗记录和病理检查标本。

受试者签名：_____ 日期：2016.6.27

受试者姓名正楷：_____

受试者联系电话：_____

法定代理人签名（如有）：_____ 日期：_____

法定代理人姓名正楷：_____

法定代理人联系电话：_____

研究者声明：我确已同患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和收益。

研究者签名：_____ 日期：2016.6.27

研究者姓名正楷：_____

研究者联系电话：_____

知情同意书

(V1.0/2016-04-06)

尊敬的患者：

我们邀请您参加由中国人民解放军总医院消化科开展的“生物膜片移植对食道黏膜大面积切除术后狭窄的防治”研究。本研究已经得到中国人民解放军总医院伦理委员会的审查和批准。

本文涵盖的部分内容由法规要求而定，并且为了保护参加研究的患者的权益，本文经伦理委员会审核并同意。

为什么要开展本研究？

我国是食管癌高发国家之一，每年新发病例数超过22万例，死亡约20万例。超过90%的食管癌患者确诊时已进展至中晚期，5年生存率不足20%。早期食管癌通常经内镜下治疗即可根治，疗效与外科手术相当，且具有创伤小、恢复快的优势。5年生存率超过95%。食管早期癌及癌前病变内镜下切除术后的并发症主要包括出血、穿孔、术后狭窄、感染等。除了狭窄外，其他并发症术中及术后均有比较有效的预防措施，例如，对于出血，术中电凝、止血夹等均可有效止血，术后的情况用止血药和抗酸剂也可预防出血，较少需要手术干预。而对于穿孔的预防，严格掌握治疗适应症、充分的黏膜下注射、选用合适的器械、操作中慎用CO₂气体并及时抽吸消化道内气体及预防性夹闭肌层破损有助预防穿孔发生。食管狭窄是指内镜切除术后需要内镜下治疗的食管管腔狭窄，常伴有不同程度的吞咽困难，多在术后1个月出现。术后狭窄的发生主要与切除病变的周径及切除长度相关，食管全周病变切除者，术后狭窄率的发生几乎100%；大于3/4周径的病变内镜切除术后狭窄发生率为70-90%。目前临床上对于食管狭窄的处理方法包括反复球囊扩张、支架置放及激素治疗。球囊扩张术(EBD)常常反复多次进行，经过反复的扩张，60%的患者可得到改善，但仍有40%的患者狭窄症状无明显改善，仍需长期进食，严重影响患者生活质量。而且多次EBD治疗导致食管穿孔的风险较大。支架置入可作为难治性病例的选择，但多数患者取出支架后会再次发生狭窄，而长期放置支架会有移位、诱发肉芽组织增生等并发症。口服及创面局部注射糖皮质激素也是目前临床上用于术后狭窄预防的措施之一，有研究证实溃疡面注射非甾体类药物与口服强效药可减少一些病例术后狭窄的发生，但给药途径目前仍有争议，而且激素有导致迟发型穿孔的风险，长期使用激素副作用较多及创面感染脓肿形成、溃疡、局部肌肉萎缩、毛细血管

扩张等副作用。在老年患者中，还有骨质疏松、高血压等很多病症。国外有报道激素治疗食道狭窄导致“mucinosis”病情。基于此，食道狭窄严重影响患者的生活质量，增加医疗成本。是否有食道大面积早期粘膜切除临床需要解决的问题，研究证实内镜治疗术后粘膜下层纤维化及肌层的萎缩促进了食道狭窄的发生，而降低粘膜损伤程度、减轻炎症反应。防止纤维化是防止食道狭窄的机制。本课题借鉴口腔、骨科等其他学科组织工程材料的研究思路，拟采用FDA批准的可用于人体的聚乳酸乙酯（PGA）生物膜片作为载体，联合脐带间充质干细胞（MSCs）制作生物医学细胞膜片，移植于食道粘膜术后创面，从促进上皮再生及减轻炎症反应的角度研究其对食道粘膜大面积切除术后患者食道狭窄的防治效果。

哪些人群适合或不适合参加？

入选标准：1.年龄 18-70 岁，性别不限，住院患者；2.切除病变程度大于 3cm、直径大于 1/2 周的大面积食道粘膜病变患者；3.术前评估病变深度位于粘膜固有层以上（<M2）；4.自愿参加临床试验，并签署知情同意书。

排除标准：1.有胃镜检查及麻醉禁忌症；2.拒绝加入研究；3.患者既往有食道手术史；4.有食道治疗病史；5.预计切除病变位于食管内镜治疗手术疤痕附近；6.预计病变深度超过 M3 或 SM1 层者；7.糖尿病患者及糖皮质激素使用者；8.有凝血障碍者。

剔除标准：1.内镜治疗过程中由于各种原因未完成内镜下治疗者；2.无法耐受后续内镜随访检查者；3.受试者或代理人主动提出退出研究；4.研究者认为不宜继续参加本研究者。

该研究是怎样进行的？

受试者随机分为 3 组：实验组 15 例，术后接受 PGA-MSCs“人工食道上皮”移植+覆膜金属支架置放；PGA 对照组 15 例，术后接受 PGA 膜+覆膜金属支架置放；金属支架对照组 15 例，术后仅予以金属支架置放。

受试者术前进行 NBI 放大及染色评估病变，严格按照适应症标准评估病变，设计手术方案。并根据病变长度定制可回收金属覆膜支架。于实验组患者治疗前两周，消毒 PGA 膜，体外制备 PGA-MSCs 生物细胞膜片并取样进行组织学及超微结构观察。正视粘膜剥离或切除操作：患者气管插管并放置口咽管-碘染-标记边界-粘膜下注射打水垫-粘膜剥离-切口侧边缝切开-旋转翻透法剥离病变-最后切开两边边缘完整剥离病变-创面止血处理。根据患者分别进行 PGA-MSCs 膜片移植+支架、单纯 PGA 移植+支架、支架置放术。术后患者禁食 1 天，常规使用加无不适，可逐渐恢复经口饮食，先流食 2 天，然后从半流食过渡到正常饮食。常规使用 PPI 制剂 20mg，早晚空腹各 1 粒。术后 4 周回收食道支架，观察创面愈合

情况，此后 5 周、6 周及 8 周、12 周行内镜随访，记录创面愈合及狭窄发生情况。记录狭窄发生的时间及例数；吞咽困难的患者完善相关检查，并行 Mellow-Pinkasp 评分。

其他的诊治选择

参加本研究可能改善或不能改善您的健康状况，您可以选择：

- 不参加本研究，继续您的常规诊治。
- 参加别的研究。
- 不接受任何治疗。

请与您的医生协商您的决定。

如果我决定参加，研究中我该做什么？

如果您同意参加研究，您将需要做以下几点：

1. 在您入选研究前，医生讲询问、记录您的病史。
您是合格的纳入者，您可自愿参加研究，签署知情同意书。
如您不愿意参加研究，我们将尊重您的意愿。
2. 若您自愿参加研究，将按以下步骤进行：
 - (1) 完善内镜诊治前相关常规检查：包括心电图、胸片、凝血功能、血清四项、血生化、血常规检验。
 - (2) 内镜检查常规准备：包括检查前 8 小时禁食水、麻醉等。
 - (3) 内镜下治疗前行内镜检查、NBI 及染色评估病变。
 - (4) 行气管插管内镜下食管黏膜病变的切除术，术后予以对症治疗。
 - (5) 术后按照随访周期进行内镜随访。

参加该研究将如何影响我的生活？

您可能会觉得这些访视和检查会带来不便，并且需要特殊的安排。此外，检查可能还会使您感到不舒服。如果您有关于研究中检查和步骤的任何疑问可以向研究医生咨询。

如果您自愿参加我们研究，您于参加研究前服用了抗凝药物，为确保您的安全，您需要咨询相关医生并评估可停用该药物前提下，停用药物 1 周后才能参加我们的研究。

我参加此研究会有什么风险和不良反应？

研究过程中，麻醉及内镜诊治相关风险与您行常规大面积食管早癌和癌前病变的治疗风险相同，主要有以下风险：

- (1) 麻醉药物产生不良反应：包括恶心、呕吐等征状，甚至出现严重的过敏性休克，甚至危及生命。麻醉医师会一直严格监控麻醉过程，如出现不良反应会及时予以对症处理。

2) 心脑血管意外发生:术中可能出现心律失常、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭以及脑出血。脑梗塞等心脑血管意外,危及生命,当患者具有较大上述风险或出现上述情况时随时终止操作,并在相应科室医生配合下给予患者及时治疗和抢救。

3) 出血:在内镜检查过程中,如发现病变需要活检或内镜下治疗,可能导致出血,我们会通过局部喷洒药物、局部注射、钛夹等内镜下治疗手段达到治疗或预防目的,不排除少数患者需要输血、再次内镜下止血,甚至需要介入或外科手术干预治疗。

4) 穿孔:在内镜检查及治疗过程中可能出现穿孔,我们会积极通过钛夹等内镜下治疗手段达到治疗或预防目的,不排除需要外科手术干预可能。

5) 因意外情况,或病人特殊情况,或其他原因不能顺利完成预定治疗的,可根据病人情况决定下一步治疗方案。

6) 上述并发症严重时,可能需要住院或延长住院时间,甚至需要重症监护,并因此增加医疗费用。严重时可能有生命危险。

从此研究我能得到什么获益?

本研究参加者内镜操作均由解放军总医院消化科高年资医师进行。

参加本研究会给予我什么报酬?

您不会因参加本研究而获得任何报酬。为了补偿您参加本研究可能给您带来的不便,本研究仅收取常规内镜下诊治相关费用。

如果我在参加研究期间受到损害会怎样?

如果您的健康因参加这项研究而发生与研究相关的损害,请立即通知研究医生,他们将负责对您采取适当的治疗措施。

即使您已经签署这份知情同意书,您仍然保留您所有的合法权利。

我的个人信息是保密的吗?

您的医疗记录将保存在医院,研究者、研究主管部门、伦理委员会将被允许查阅您的医疗记录。针对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。

关于您的个人和医疗信息将对外保密,且被保管在安全可靠的地方。在任何时候,您可以要求查阅您的个人信息(比如您的姓名和地址),如有需要可以修改这些信息。

如您签署了这份知情同意书,代表您同意的个人和医疗信息被用于上述所描述的情况。

我必须参加研究吗?

参加本研究是完全自愿的,您可以拒绝参加研究,或者研究过程中的任何时候选择退出研究,不需任何理由。该决定不会影响您未来的治疗。

如果您决定退出本研究,请提前通知您的研究医生。为了保障您的安全,您可能被要求进行相关检查,这对保护您的健康是有利的。

受试者同意声明:

我已经阅读了上述有关研究的介绍,对参加本研究可能产生的风险和受益充分了解。

我是自愿同意参加本文所介绍的临床研究。

我 ☒ 同意 ☐ 不同意除本研究以外的其他研究利用我的医疗记录和病理检查标本。

受试者签名: _____

日期: 2016.12.22

受试者姓名正楷: _____

受试者联系电话: _____

法定代表人签名(如有): _____

日期: _____

法定代表人姓名正楷: _____

法定代表人联系电话: _____

研究者声明:我确认已向患者解释了本研究的详细情况,特别是参加本研究可能产生的风险和收益。

研究者签名: _____

日期: 2016.12.22

研究者姓名正楷: _____

研究者联系电话: _____

知情同意书

(V1.0/2016-04-06)

尊敬的患者：

我们邀请您参加由中国人民解放军总医院消化科开办的“生物膜片移植对食道黏膜大面积切除术后狭窄的防治”研究。本研究已经得到中国人民解放军总医院伦理委员会的审查和批准。

本文通意的部分内容由法规要求而定，并且为了保护参加研究的患者的权益，本文经伦理委员会审核并同意。

为什么要开展本研究？

我国是食管癌高发国家之一，每年新发病例数超过22万例，死亡约20万例。超过90%的食管癌患者确诊时已进展至中晚期，5年生存率不足20%。早期食管癌通常经内镜下治疗即可根治。疗效与外科手术相当，且具有创伤小、恢复快的优势。5年生存率超过95%。食管早期癌及癌前病变内镜下切除术后并发症主要包括出血、穿孔、术后狭窄、感染等。除了狭窄外，其他并发症术中及术后均有比较有效的防治措施，例如，对于出血，术中电凝、止血夹等均可有效止血，术后酌情应用止血药和抗酸剂也可预防出血，极少需要手术干预。而对于穿孔的预防，严格掌握治疗适应症、充分的黏膜下注射、选用合适的器械、操作中使用CO₂气体并及时抽吸消化道内气体及预防性关闭肌层缺损有助预防穿孔发生。食管狭窄是指内镜切除术后需要内镜下治疗的食管管腔狭窄。常伴有不同程度的吞咽困难，多在术后1个月出现。术后狭窄的发生主要与切除病变的周径及切除长度相关：食道全周病变切除者，术后狭窄率的发生几乎100%；大于3/4环周的病变内镜切除术后发生率70-90%。目前临床上对于食道狭窄的处理方法包括反复球囊扩张、支架置放及激光治疗。球囊扩张术(EBD)常需反复多次进行，经过反复的扩张，60%的患者可得到改善，但仍有40%的患者狭窄症状无明显改善。仍需要长期进食流食，严重影响患者生活质量。而且多次EBD治疗导致食管穿孔的风险较大。支架置入可作为难治性病例的选择，但多数患者取出支架后会再次发生狭窄，置长支架置入会有移位、诱发肉芽组织增生等并发症。口服及创面局部注射糖皮质激素也是目前临床上用于术后狭窄预防的措施之一，有研究证实溃疡面注射非甾体类药物与口服强效皮质激素可减少一些病例术后狭窄的发生，但给药途径目前仍有争议，而且激素有导致迟发性穿孔的风险，长期使用激素副作用较多及创面感染脓肿形成、潰瘍、局部肌肉萎缩、毛细血管

1/5

扩张等作用，在老年患者中，还有骨质疏松、高血压等多种病症，国外有激素素治疗食道狭窄导致“mucositis”病情。鉴于此，食道狭窄严重影响患者的生活质量，增加医疗成本。是目前食道大面积黏膜切除术后需要解决的关键问题。研究证实内镜治疗术后黏膜下层纤维化及肌层的萎缩促进食道了食道狭窄的发生，而降低黏膜损伤程度、减轻炎症反应。防止纤维化是防止食道狭窄的机制。本课题借鉴口腔、骨科等其他学科组织工程材料的研究思路，拟采用FDA批准的可用于人体的聚乳酸乙酯(PGA)生物膜片作为载体，联合肝胃间充质干细胞(MSCs)制作生物医学细胞膜片，移植于食道黏膜术后创面，从促进上皮再生及减轻炎症反应的角度研究其对食道黏膜大面积切除术后患者食道狭窄的防治效果。

哪些人群适合或不适合参加？

入选标准：1.年龄 18-70 岁，性别不限，住院患者；2.切除病变程度大于 3cm、周径大于 1/2 周的大面积食道黏膜病变患者；3.术前评估病变深度位于黏膜固有层以上(<M2)；4.自愿参加临床试验，并签署知情同意书。

排除标准：1.有骨髓检查及麻醉禁忌症；2.拒绝加入研究；3.患者既往有食道手术史；4.有食道治疗病史；5.预计切除病变位于之前内镜治疗手术疤痕附近；6.预计病变深度超过 M3 或 SM1 层者；7.糖尿病患者及糖皮质激素使用者；8.有凝血障碍者。

剔除标准：1.内镜治疗过程中由于各种原因未完成内镜下治疗者；2.无法耐受内镜下镜随镜检查者；3.受试者或代理人主动提出退出研究；4.研究者认为不宜继续参加本研究者。

本研究是怎样进行的？

受试者随机分为 3 组：实验组 15 例，术后接受 PGA-MSCs“人工食道上皮”移植+覆膜金属支架置放；PGA 对照组 15 例，术后接受 PGA 膜+覆膜金属支架置放；金属支架对照组 15 例，术后仅予以金属支架置放。

受试者术前进行 NBI 放大及染色评估病变，严格按适应症标准评估病变，设计手术方案，并根据病变长度定制回收金属覆膜支架。于实验组患者治疗前两周，制备 PGA 膜、体外制备 PGA-MSCs 生物膜细胞膜片并取样进行组织学及显微结构观察。正襟黏膜剥离切除操作：患者气管插管并放置口腔管-碘染-标记边界-黏膜下注射打水垫-肛周黏膜切开-口侧边缘切开-旋转推送法剥离病变-最后切开侧边缘后完整剥离病变-创面止血处理。根据患者食管分期进行 PGA-MSCs 膜片移植+支架、单纯 PGA 移植+支架、支架置放术。术后患者禁食 1 天，逐渐使用如无不适，可逐渐恢复经口饮食，先流食 2 天，然后从半流食过渡到正常饮食。常规使用 PPI 制剂 20mg，早晚空腹各 1 粒。术后 4 周回收食道支架，观察创面愈合

2/5

情况，此后5周、6周及8周、12周内镜随访，记录创面愈合及狭窄发生情况。记录狭窄发生的时间及例数；吞咽困难的患者完善相关检查，并行Mellow-Pinkasp评分。

其他的诊治选择

参加本研究可能改善或不能改善您的健康状况，您可以选择：

- 不参加本研究，继续您的常规诊治。
- 参加别的研究。
- 不接受任何治疗。

请与您的医生协商您的决定。

如果我决定参加，研究中我该做什么？

如果您同意参加研究，您将需要做以下几点：

1. 在您入选研究前，医生讲询问、记录您的病史。

您是合格的纳入者，您可自愿参加研究，签署知情同意书。

如您不愿意参加研究，我们将尊重您的意愿。

2. 若您自愿参加研究，将按以下步骤进行：

- (1) 完善内镜诊治前相关常规检查：包括心电图、胸片、凝血功能、血清四项、血生化、血常规检验。
- (2) 内镜检查常规准备：包括检查前8小时禁食水、麻醉等。
- (3) 内镜下治疗前行内镜检查、NBI及染色评估病变。
- (4) 行食管插管下内镜下食管黏膜病变的切除术，术后予以对症治疗。
- (5) 术后按照随访周期进行内镜随访。

参加该研究将如何影响我的生活？

您可能会觉得这些访视和检查会带来不便，并且需要特殊的安排。此外，检查可能还会使您感到不舒服。如果您有关于研究中检查和步骤的任何疑问可以向研究医生咨询。

如果您自愿参加我们研究，您于参加研究前服用了抗凝药物，为确保您的安全，您需要咨询相关科室医生并评估可停用该药物前提下，停用药物1周后才能参加我们的研究。

我参加此研究会存在什么风险和不良反应？

研究过程中，麻醉及内镜诊治相关风险与您行常规大面积食管早期癌和癌前病变的治疗风险相同。主要有以下风险：

- 1) 麻醉药物产生不良反应：包括恶心、呕吐等症，甚至出现严重的过敏性休克，甚至危及生命。麻醉医师会一直严格监控麻醉过程，如出现不良反应会及时予以对症处理。

2) 心脑血管意外发生：术中可能出现心律失常、心绞痛、心肌梗死、心力衰竭以及脑出血。脑梗塞等心脑血管意外，危及生命，当患者具有较大上述风险或出现上述情况时随时终止操作，并在相应科室医生配合下给予患者及时治疗和抢救。

3) 出血：在内镜检查过程中，如发现病变需要活检或内镜下治疗，可能导致出血。我们会通过局部喷洒药物、局部注射、钛夹等内镜下治疗手段达到治疗或预防目的，不排除少数患者需要输血，再次内镜下止血，甚至需要介入或外科手术干预治疗。

4) 穿孔：在内镜检查及治疗过程中可能出现穿孔，我们会积极通过钛夹等内镜下治疗手段达到治疗或预防目的，不排除需要外科手术干预可能。

5) 因意外情况，或病人特殊情况，或其他原因不能顺利完成预定治疗的，可根据病人情况决定下一步诊治方案。

6) 上述并发症严重时，可能需要住院或延长住院时间，甚至需要重症监护，并因此增加医疗费用。严重时可能有生命危险。

从此研究我能得到什么获益？

本研究参加者内镜操作均由解放军总医院消化科高年资医师进行。

参加本研究会给予我什么报酬？

您不会因参加本研究而获得任何酬劳。为了补偿您参加本研究可能给您带来的不便，本研究仅收取常规内镜下诊治相关费用。

如果我在参加研究期间受到损害会怎样？

如果您的健康因参加这项研究而发生与研究相关的损害，请立即通知研究医生，他们将负责对您采取适当的治疗措施。

即便您已签署这份知情同意书，您仍然保留您所有的合法权利。

我的个人信息是保密的吗？

您的医疗记录将保存在医院，研究者、研究主管部门、伦理委员会将被允许查阅您的医疗记录。任何有关本研究成果的公开报告将不会披露您的个人身份。我们将在法律允许范围内，尽一切努力保护您的个人医疗资料的隐私。

关于您的个人和医疗信息将对外保密，且被保存在安全可靠的地方。在任何时候，您可以要求查看您的个人信息（比如您的姓名和地址），如有需要可以修改这些信息。

当您签署了这份知情同意书，代表您同意您的个人和医疗信息被用于上述所描述的场景。

我必须参加研究吗？

参加本研究是完全自愿的。您可以拒绝参加研究，或者研究过程中的任何时候选择退出研究，不需任何理由。该决定不会影响您未来的治疗。

如果您决定退出本研究，请提前通知您的研究医生。为了保障您的安全，您可能被要求进行相关检查，这对保护您的健康是有利的。

受试者同意声明：

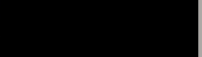
我已经阅读了上述有关本研究的介绍，对参加本研究可能产生的风险和受益充分了解。


我是自愿同意参加本文所介绍的临床研究。

我 ☒ 同意 ☐ 不同意除本研究以外的其他研究利用我的医疗记录和病理检查标本。

受试者签名： 

日期： 2017.2.28

受试者姓名正楷： 


受试者联系电话： 

法定代表人签名（如有）： _____ 日期： _____

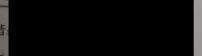
法定代表人姓名正楷： _____

法定代表人联系电话： _____

研究者声明：我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和收益。

研究者签名： 

日期： 2017.2.28

研究者姓名正楷： 

研究者联系电话： 