

## 知情同意书·知情告知页

亲爱的患者：

医生已经确诊您为血清阴性隐匿性 HCV 感染。我们将邀请您参加一项研究, 本研究为 CXCL-10 基因启动子区 G-201A 位点单核苷酸多态性是血清阴性隐匿性 HCV 感染的重要影响因素项目。本研究方案已经得到吉林大学中日联谊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 疾病负担和治疗现况

临床上有一组血清 anti-HCV 及 HCV RNA 均为阴性, 但经皮穿肝活体组织中存在 HCV RNA, 且反复出现肝功能异常的患者。隐匿性 HCV 感染者并不少见, 有调查表明其占隐匿性肝病患者中的 8.9%, 在健康人群中的流行率为 1.27%。由于起病隐匿, 再加上长期不能被明确病因, 故此组患者常常因疾病发展到肝硬化方得重视。

但隐匿性 HCV 感染的发生机制到目前为止尚不清楚。对于大多数 OCI 患者来说为何在暴露 HCV 后不产生 anti-HCV, 血清 HCV RNA 也检测不到还是令人难以理解。

但同为 HCV 感染, 甚至是同一基因型 HCV 感染, 为什么此组患者却有些特殊的临床表现, 显然单纯从病毒学的角度还尚不能解释其全部原因。之前有研究者发现 CXCL-10 基因启动子区 G-201 位点的单核苷酸多态性是慢性 HBV 感染者在个体间存在差异的原因, 患者于该位点携带 A 等位基因时 CXCL-10 表达增多, 与疾病进展快相关。然而到目前为止, 尚无其与不同类型 HCV 感染, 尤其是隐匿性 HCV 感染是否存在关联的报道。

#### 1.2 本研究目的

不明原因肝功异常或伴影像学异常的患者, 为明确病因诊断并指导治疗而住院接受经皮穿肝活体组织学检查, 并重点探讨 CXCL-10 基因启动子区 G-201A 位点单核苷酸多态性与这些血清阴性隐匿性 HCV 感染者的关系。

#### 1.3 研究参加单位

吉林大学中日联谊医院

### 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, (1) 除外经皮穿肝活体组织学检查禁忌症; (2) 血清学检查除外其他类型肝炎病毒感染及 EBV、CMV、HIV 感染; (3) 除外酒精性肝病、非酒精性肝病、药物性肝病、自身免疫性肝病、代谢性肝病患者; (4) 除外失代偿期肝硬化、原发性肝癌等并发症; (5) 除外严重的心、脑、肾疾病; (6) 除外正在接受或既往接受过干扰素联合利巴韦林抗病毒治疗 HCV 感染者。

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？

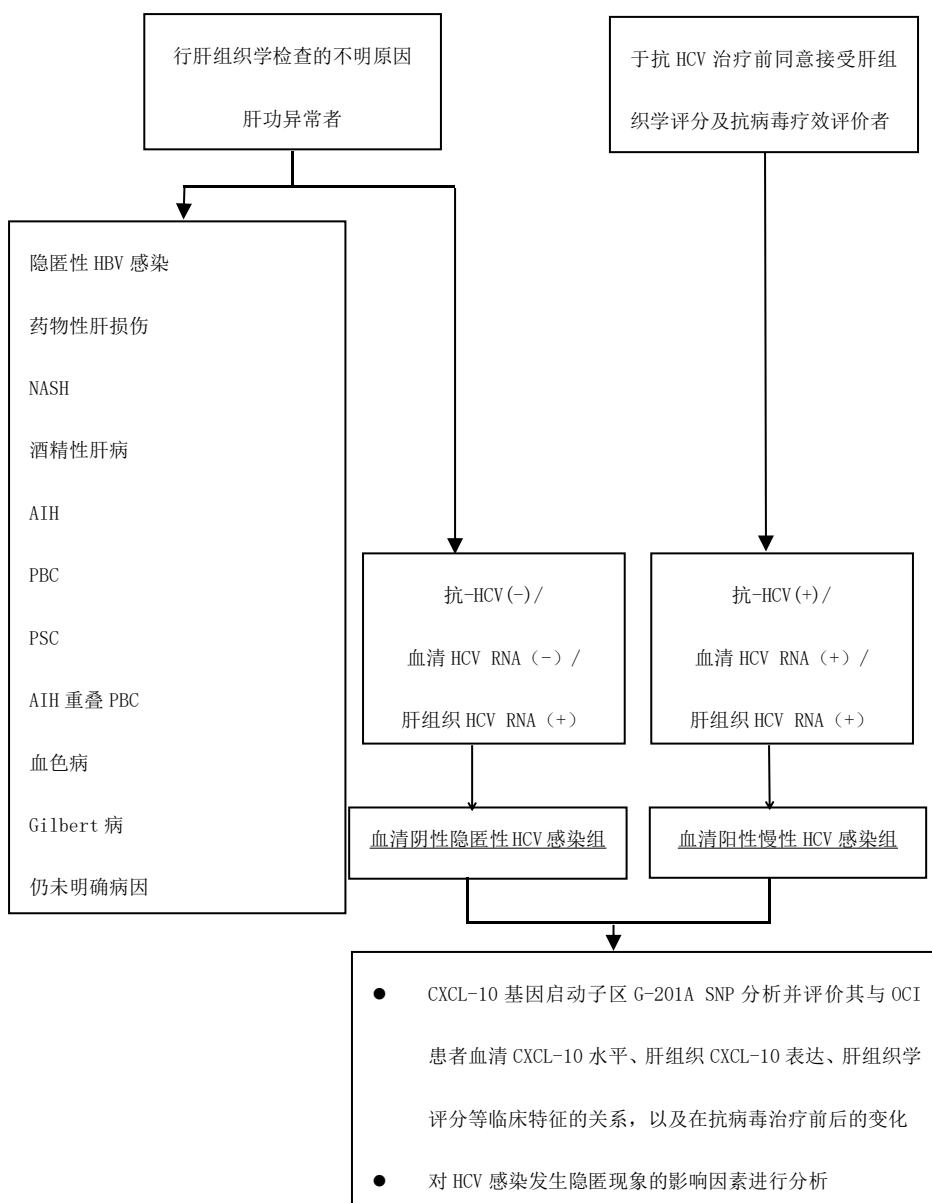
1. 在您入选研究前，医生将询问、记录您的病史，并进行 anti-HCV、血清 HCV RNA、乙肝三对、血清 HBV DNA 定量、PBMC 中 HCV RNA/HBV DNA、自免肝+M2、血生化、血常规、凝血常规、腹部彩超/肝 CT 检查。

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：

#### 实验设计：



明确慢性 HCV 感染后采用 PEG-IFN-2a(每周皮下注射 180 毫克)联合利巴韦林(HCV-1 型患者 1000mg/d, 非 1 型患者 800mg/d) 抗病毒治疗。

治疗期间中性粒细胞低于  $0.75 \times 10^9/L$  或血小板低于  $50 \times 10^9/L$  时，Peg-IFN $\alpha$ -2a 剂量减半，当中性粒细胞低于  $0.5 \times 10^9/L$  或血小板低于  $25 \times 10^9/L$  时，终止治疗。

抗病毒治疗过程中第 1 个月每周检测 1 次血常规及肝功，以后每 4 周检测 1 次。每 3-6 个月检测肝脏彩超、甲状腺功能、肾功能及血糖。对于抗病毒治疗过程中出现血细胞或血小板减少的患者，酌情监测血常规。

血清阴性隐匿性 HCV 感染组患者治疗 4 周、12 周时检测血清及 PBMC 中 HCV RNA 定量，以后每 12 周检测 1 次，在治疗结束时及随访结束后分别检测 1 次。

血清阳性慢性 HCV 感染组患者治疗 4 周、12 周时检测血清 HCV RNA 定量，以后每 12 周检测 1 次，在治疗结束时及随访结束后分别检测 1 次。

### 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例及诊疗日记卡来医院就诊（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

受益：早期明确诊断，尽早治疗，阻止疾病进展并改善患者预后。

尽管已经有证据提示 PEG-IFN-2a 联合利巴韦林对慢性 HCV 感染有满意的疗效，但这并不能保证对您肯定有效。如 PEG-IFN-2a 联合利巴韦林抗病毒治疗对您的病情无效，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

PEG-IFN-2a 不良反应：流感样症状，如发热、寒颤、全身不适、肌痛、头晕、流涕等；骨髓抑制，如粒细胞减少、血小板减少等；消化系统症状，如食欲不振、恶心、呕吐等。

利巴韦林不良反应：溶血性贫血等。

治疗期间中性粒细胞低于  $0.75 \times 10^9/L$  或血小板低于  $50 \times 10^9/L$  时，PEG-IFN-2a 剂量减半，当中性粒细胞低于  $0.5 \times 10^9/L$  或血小板低于  $25 \times 10^9/L$  时，终止治疗。

## 六、有关费用

血清 CXCL-10、CXCL-10 基因启动子区 G-201A 位点单核苷酸多态性、肝组织 CXCL-10mRNA 检测费用由本研究组承担，余治疗前、治疗间和随访检查费用以及抗病毒药物 PEG-IFN-2a 和利巴韦林费用由患者个人承担。

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项研究。

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: \_\_\_\_\_

课题承担单位: \_\_\_\_\_

课题协作单位: \_\_\_\_\_

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的药物治疗, 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: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 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: \_\_\_\_\_ 年 \_\_\_\_ 月 \_\_\_\_ 日

医生的工作电话: \_\_\_\_\_