

知情同意书

尊敬的家长或法定监护人：

本知情同意书将介绍粪菌移植治疗儿童艰难梭菌感染的临床应用研究与粪菌库建立。您和您的孩子将被邀请参加这一项临床应用研究，作为临床治疗与研究人员，我们会向您和您的孩子解释该临床应用研究。未成年人参加本研究，必须获得其父母或法定监护人的同意，本知情同意书提供给您和您的孩子一些信息以帮助您和您的孩子决定是否参加此项临床研究。请您仔细阅读，如有任何疑问请及时向负责该项研究的研究者提出。

1. 给予同意

您和您的孩子参加本项研究是自愿的，因此您可自行决定是否愿意让您的孩子参与本研究。如果您同意让您的孩子参加，则须在本文件末尾处签名，以表示您同意让您的孩子参与本研究。该过程即称为“给予同意”。

请您完成以下步骤后再做决定：

- (1) 研究人员已向您和您的孩子介绍了该研究；
- (2) 您和您的孩子已了解本研究的目的和风险；
- (3) 您和您的孩子愿意配合本研究的相关要求。

2. 联系人与联系电话

如果您和您的孩子对本研究有任何疑问或者顾虑，可向负责本研究的医生：

张华 咨询，联系电话是：021-62474880 437558。

如果您和您的孩子对参与本研究的权利有任何疑问，请向上海市儿童医院伦理委员会咨询，联系电话是：62474880-6009。

3. 该项临床研究的背景、目的与过程

3.1. 研究背景

机体在健康的情况下，肠道内正常菌群与宿主之间处于生理的、和谐的、相互依赖又相互制约的状态，维持着肠道的微生态平衡。肠道菌群紊乱是引发多种肠道内和肠道外疾病的重要原因，包括艰难梭菌感染。

人的肠道微生态系统非常复杂，一个健康人的肠道内存在1000~1150种细菌，总数达到100万亿左右，是人体细胞的10倍。正常的肠道菌群在机体防御感染、维护正常肠道屏障、免疫、代谢和营养等方面发挥重要的生理功能。肠道菌群的多样性受遗传、饮食、年龄、环境、区域差异和抗生素使用等因素的影响，肠道细菌的多样性的紊乱会破坏菌群的稳定性。研究发现，肠道菌群紊乱与多种肠道和肠道外疾病相关。

粪菌移植是指通过移植健康人粪便菌群至患者体内，迅速纠正后者肠道菌群失调状态，恢复肠道功能。目前关于粪菌移植的临床应用共发表100余篇论文，其中国外报道的粪菌移植应用于成人伪膜性肠炎、复发性艰难梭菌感染及抗生素相关性腹泻的粪菌移植共217例，首次治疗完全缓解为191例（88.0%）；复发为9例，进行第2次粪菌移植完全缓解为8例（88.9%）。第1例粪菌移植用于治疗儿童复发性艰难梭菌感染并获得良好疗效来自于2010年美国麻省总医院报道。上海市儿童医院消化科（我院）在2013年成功使用粪菌移植治愈一例幼儿重症伪膜性肠炎，该成果已发表在中国循证儿科杂志，亦为中国首例将粪菌移植应用于儿童肠道疾病。

3.2. 研究目的

本课题拟开展粪菌移植在儿童艰难梭菌感染中的临床应用研究，评估粪菌移植对儿童艰难梭菌感染的治疗疗效，以及粪菌移植治疗中供受体、菌群分离、移植途径、移植量、移植术前术后的流程等方面进行研究，拟建立粪菌移植临床治疗儿童艰难梭菌感染的规范化方案；建立国内首个儿童粪菌移植用的供者粪菌库；并通过粪菌移植前后的肠道菌群变化分析初步探讨粪菌移植临床治疗儿童艰难梭菌感染的作用机制，为粪菌移植治疗儿童艰难梭菌感染提供科学依据。。

3.3. 研究过程

3.3.1. 粪菌移植受者入选条件

- (1) 艰难梭菌感染患儿；
- (2) 重症艰难梭菌感染患儿；

3.3.2. 受者退出标准

- (1) 合并其它消化道严重疾病；
- (2) 合并其它系统严重疾病；
- (3) 生命体征欠稳定；
- (4) 受者或其监护人自愿退出。

3.3.3. 粪菌微生物供者准入标准

- (1) 原则上选择受体一级亲属（父母亲、兄弟姐妹），如无合适一级亲属供者，将选择健康志愿者；
- (2) 身体健康；
- (3) 各项常规筛查（血常规等）无异常发现；
- (4) 无便秘、腹泻等粪便规律异常；
- (5) 无已知急慢性疾病；
- (6) 无不良生活习惯，如抽烟、酗酒等；
- (7) 充分了解并签署知情同意书。

3.3.4. 粪菌移植治疗方案

本方案拟总共进行三次粪菌移植治疗，在第一次粪菌移植治疗前使用（激素/沙利度胺/生物治疗/）；第一次粪菌移植治疗后的30天和60天再进行第二次和第三次的粪菌移植治疗（图1）。

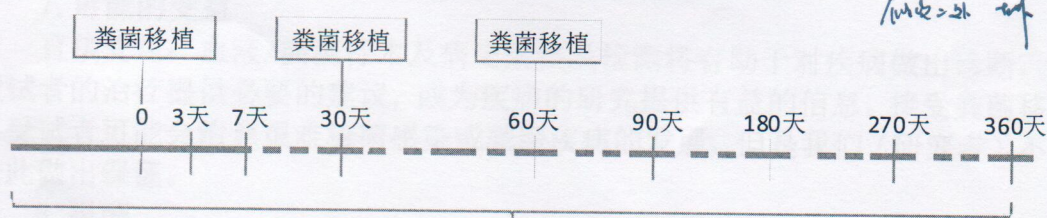


图1. 粪菌移植治疗儿童炎症性肠病方案及临床评估示意图

粪菌移植具体操作如下：将至少 50-100g 捐赠的 6h 内粪便和 200-400mL 无菌生理盐水在收集罐内混合，搅拌至混合物变成黏稠均匀的粪液并过滤，将 60-100mL 滤液经胃十二指肠空肠管缓慢注入患儿空肠；予 15~20mL 生理盐水冲管后拔管；术后嘱头高位右侧卧位，2~4h 恢复正常活动和饮食。期间观察可能的不良反应。参与研究的时间从患儿入院后进行相关的筛查至行鼻空肠置管后予粪便微生物滤液注入，操作后观察 2-3 日出院，共需 1 周。不会对您及您的被监护人造成高于常规的最小风险或损害，不会造成您及您的被监护人严重生命危险。

3.3.4. 生物样本

粪菌移植受者：

(1) 血液样本：本项目需要取得受者外周静脉血液样本2mL（为常规抽血时同时采集），样本将用于遗传学检测分析，有助于临床病因确诊。

(2) 粪菌样本：及粪菌移植前1天、操作后1天、3天、1周、2周、3周、4周的粪菌标本。

粪菌供者：

(1) 血液样本：本项目需要取得受者外周静脉血液样本6-8mL，做肝功能（AST、ALT）、甲/乙/丙肝抗体、HIV-1/HIV-2抗体、梅毒快速血浆反应素环状卡片试验；粪菌样本做粪便虫卵和寄生虫，粪便培养，艰难梭菌毒素等检测。

(2) 粪菌样本：粪菌移植6h内的供者新鲜粪便，直接用于粪菌移植。

(3) 粪菌库建立：健康合格的供者粪菌将收集在儿童粪菌移植治疗用的粪菌库中，将用于今后有需要的粪菌移植治疗中。

4. 替代治疗

参加本研究可能改善或不能改善您孩子的健康状况。您的孩子可以不参加本研究，继续接受医生的常规治疗。目前的常规治疗主要的第一线药物是甲硝唑、万古霉素或非达霉素。

5. 受试者义务

提供有关自身病史和当前身体状况的真实信息；告诉研究医生您的孩子在本次研究期间所出现的任何不适；不得服用受限制的药物、食物等；告诉研究医生您的孩子在最近是否曾参与其他研究，或目前正参与其他研究。

6. 风险和不良反应

(1) 病史采集可能带来的风险：对于您孩子来说，与我们进行沟通、交谈可能会有些心理不适。

(2) 血液标本采集可能带来的风险：血液/粪菌标本采集的操作将由相关的护士、专科医生操作，操作过程将严格按照规范要求，可能出现包括疼痛、局部青紫、出血、局部感染等生理不适，以及儿童的疼痛感觉、心理害怕、离开家人的孤独感等心理不适。

(3) 粪菌移植临床试验可能带来的风险：腹胀、腹部不适或腹泻等反应

7. 可能的受益

直接受益：血液/粪菌标本及病史采集及检测将有助于对疾病做出诊断，为受试者的治疗提供必要的建议，或为疾病的研究提供有益的信息。接受粪菌移植后受试者可能会治愈艰难梭菌感染或减缓疾病的发展，但是我们（研究者）不能对此做出保证。

8. 报酬

您不会因参加本临床研究而获得任何酬劳。

9. 额外费用或负担

参加本研究项目不会增加您额外支出。

10. 发生伤害的医疗及赔偿

若您的孩子在参加研究期间发生伤害或用药治疗期间发生不良事件，请与您的研究医生联系，您的孩子将得到及时治疗；任何与与本研究或本试验用药存在因果关系的伤害，申报者将承担医疗费用并按国家有关法律、法规规定给您相应的经济补偿。

即使您已签署这份知情同意书，您仍然保留您所有的法定权益。

11. 受试者信息保密

任何有关本项研究结果的公开报告不会披露您和您的监护人任何的个人信
息（包含可识别信息：姓名、年龄、性别、民族、日期、病例资料号）。您的被
监护人病例资料可能被研究者、儿童医院伦理委员会、研究资助人（国家自然科
学基金委员会）查阅。我们将在法律允许的范围内，尽一切努力保护您的被监护
人个人医疗资料隐私。研究数据将在研究结束后以书面文字及电子档案形式保存
5 年以上，该数据与您和您孩子隐私信息的关联编码由研究者所在单位（部门）
的安全地方，并双人双锁保管，保存地点上海市儿童医院消化科。

研究期间，任何与您孩子健康有关的有意义的新进展或新医疗信息，我们将
及时联系您，如建议您孩子进行检查来确定这些新信息等。任何可能影响您选择
是否继续让您的孩子参加研究的所有新信息，我也会及时告知您。

12. 自愿参加/退出研究

是否参加研究完全取决于您和您孩子的自愿。您和您孩子可以拒绝参加此
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师间的
关系，都不会影响对您孩子的医疗或有其他方面利益的损失。如有任何疑问可与
研究的专业人员联系。

如果您的孩子需要其他治疗，或者您的孩子没有遵守研究计划，或者发生了
与试验相关的损伤或者有任何其他原因，研究医师可以终止您的孩子继续参与本
项研究。

13. 生物样本/信息的再次使用

除本研究外，有可能在今后的粪菌移植治疗儿童艰难梭菌感染的研究或其它
相关性研究中会再次利用您和您的被监护人的研究数据，此时，您和您的监护人的
个人信息将会被删除。我们同样将在法律允许的范围内，尽一切努力保护您的
被监护人个人医疗资料隐私。您也可声明拒绝除本次研究外的其他利用您的被监
护人标本及研究数据的研究。

请保留此知情同意书，任何有关参加本研究的问题，可以向以下人员了解、咨
询：

张婷 上海市儿童医院消化科 电话：62474880-75580

邮箱：zhangt@shchildren.com.cn

杨红荣 儿童医院伦理委员会电话：62474880-60079

邮箱：ertonglunli@126.com

知情同意书（签字页）

我已经阅读本知情同意书，已就此项研究与医生讨论并提出问题。医生已经将研究的目的、研究过程、可能遭受的风险和受益向我作了详细的解释说明，对我的所有问题也给予了解答，我知晓参加本研究是自愿的。

我确认已有充足时间对此进行考虑，包括参加研究可能产生的风险。可以随时向医生咨询更多的信息、可以随时退出本研究而不会受到歧视和报复、医疗待遇与受益不会因退出研究而受到影响，我同样清楚，如果中途退出研究，特别是因治疗的原因使我的孩子退出研究时，将病情变化及时告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对我的孩子和整个研究有利。如果因病情变化而导致我的孩子需要采取任何其他的治疗，我会事先征求医生的意见，或在事后如实告诉医生。

我和我的孩子自愿参加本项研究。我和我的孩子同意研究者、申办者、卫生管理监督部门/药品食品监督管理部门、伦理委员会查阅我孩子的研究资料。我和我的孩子也同意将来再次使用资料进行其他类似课题的研究。

我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意副本。

受试患儿姓名：

法定监护人签名：

与患儿关系：

日期： 17 年 6 月 5 日

我（签名）同意研究者在与本课题相关的后续研究中，在删除我和我的孩子个人信息后，再次使用我孩子的生物标本及相关数据。

受试患儿姓名：

法定监护人签名：

与患儿关系：

日期： 17 年 6 月 5 日

我（签名）同意临床研究者保存我的粪菌样本，用于粪菌库建立和在删除我的个人信息后，再次使用我的粪菌标本用于本临床课题相关研究。

受试患儿姓名：

法定监护人/粪菌供者签名：

与患儿关系：

日期： 17 年 6 月 5 日

研究者声明：

我确认已向受试者监护人解释本项临床研究的详细情况，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。

知情同意谈话医生（研究者）签字

签字日期： 2017 年 6 月 5 日

联系电话：

01-62474880 转 5580