知情同意书

第一部分 受试者须知

我们将要开展一项 HIFs 及 NF- κ B 在布加综合征致肝脏损伤中的作用机制研究, 您的情况可能符合该项研究的入组条件, 因此, 我们想邀请您参加该项研究。本知情同意书将向您介绍该研究的目的、步骤、获益、风险、不便或不适等, 请仔细阅读后慎重做出是否参加研究的决定。当研究者向您说明和讨论知情同意书时, 您可以随时提问并让他/她向您解释您不明白的地方。您可以与家人、朋友以及您的医生讨论之后再做决定。

若您目前正参加其他临床研究, 请告知您的研究医生或者研究人员。

1、为什么进行这项研究?

简要描述本项研究的目的和背景。

因对布加综合征 (BCS) 致淤血性肝脏损伤缺乏研究认识, 全球尚无统一的诊疗规范, 导致目前 BCS 治疗方法也存在很大争议性。西方国家主要采用经颈内静脉门体分流术 (TIPS), 其治疗的机理是通过直接降低门静脉压力, 间接的缓解肝窦淤血及肝静脉高压来治疗 BCS; 而我国主要采用球囊扩张术及支架植入术等血管成形术 (PTA) 对阻塞血管进行再通治疗, 这方法重建肝静脉血流, 直接解决肝静脉高压及肝窦淤血。由于对该病分子机制缺乏研究, 对上述各种治疗方法的具体疗效也缺乏有效的评估标准。TIPS 通过在肝静脉与门静脉之间的肝实质内建立分流道, 以微创的方式, 从结构上显著缓解肝窦淤血及肝静脉高压来治疗 BCS, 改善 BCS 患者生活质量, 延长患者生存期, 减少或延缓对肝移植的需求。因 TIPS 手术改变了原有肝脏的血流动力学, 导致门静脉灌注减少, 其并未改善门静脉-肝窦-肝静脉及肝动脉-肝窦-肝静脉等肝脏血液循环, 理论上其并未从根本解决患者肝脏缺氧情况, 对缓解患者肝脏缺氧导致相关损伤帮助不大。如采用 PTA 对阻塞肝静脉或下腔静脉进行再通治疗, 可重建肝静脉回流, 理论上其可缓解肝脏淤血, 降低门静脉及肝静脉高压同时可改善门静脉-肝窦-肝静脉及肝动脉-肝窦-肝静脉等肝脏血液循环, 从根本上解决肝脏淤血缺氧状态, 延缓 BCS 因淤血缺氧导致肝脏损伤的进展。但因目前国内外关于 BCS 多为临床病例对照研究, 缺乏对 BCS 导致肝脏损伤机制的研究, 目前这种假说尚缺乏具体科研证据支持。因此本项目对 BCS 动物模型及患者在两种介入治疗前后各种缺氧相关指标进行全面的检测, 研究缺氧损伤相关因素、缺氧敏感性核转录因子及其靶基因等各种因素在 BCS 导致淤血性肝脏损伤中的作用机制; 研究不同介入治疗方法对缓解 BCS 患者淤血缺氧导致肝脏损伤的治疗价值及其分

子机制, 为以后 BCS 患者标准化临床方案制定提供理论依据。

本研究中不变更您的治疗方案, 仅做样本采集。

2、哪些人将被邀请参加这项研究?

研究期间我院行血管成形术治疗的布加综合征患者 (40 例); 研究期间我院行经颈静脉肝内门体分流术治疗的布加综合征患者 (40 例); 研究期间招募的 40 例无肝病史健康志愿者。

3、多少人将参与这项研究?

本研究计划招募 120 名受试者。

4、该研究是怎样进行的?

以研究期间收治的首次确诊 BCS 患者作为研究对象, 患者入院后行 PTA 进行血管再通治疗的患者作为 PTA 组, 患者入院后行经 TIPS 治疗的患者作为 TIPS 组, 术后 1 周、4 周和 12 周行多普勒彩超随访复查, 介入治疗成功且术后随访期间治疗血管血流通畅者入组, 入组后根据急性 BCS 和慢性 BCS 诊断标准, 每组按入院先后顺序随机入组急性 BCS 和慢性 BCS 各 20 例, 为了保证样本的同质性, 不符合下述入组标准的剔除本次研究。在我院体检中心匹配健康志愿者作为对照组(n=40)。研究期间招募的 40 例无肝病史健康志愿者。

研究过程: 研究不变更您的任何治疗方案, 其余仅为临床观察。

您如不参加该临床试验, 不影响您的任何治疗。

5、若参加研究, 您需要做什么?

- 提供准确的既往病史和当前病情信息。
- 告诉研究医生您在研究期间出现的任何健康问题。
- 告诉研究医生您在研究期间服用的任何新药、药物、维生素或草药。
- 除非经过研究医生许可, 否则不应服用任何药物或治疗, 包括处方药和在药店柜台购买的药品 (包括维生素和草药)。
- 按医嘱治疗, 按要求访视。
- 不要参加其它医学研究。
- 遵循研究人员和研究医生的指导。
- 有任何不清楚的地方您可以随时询问。

6、参加该研究对您日常生活的影响？

当您决定是否参加本研究时，请仔细考虑如上所列的检查和随访对您的日常工作、家庭生活等可能的影响。考虑每次回访的时间与交通问题。若您对试验涉及的检查和步骤有任何疑问，可以向我们咨询。

本研究不变更您的临床方案，我们会在您接受治疗的住院期间内定期对您进行实验室及影像学检查，并会在治疗结束后术后 1 周、术后 1 月、2 月、3 月、4 月、5 月、6 月、9 月、1 年，以及 1 年后对您进行随访。

7、参加本研究的风险和不良反应？

列举已知的和/或预期的研究风险、不良反应，处理措施，包括受试者及时告知研究者，研究者会采取的医疗措施。

列举研究相关的其他风险，如：

参加研究期间，您发生任何副作用或不适，您应立刻向研究医生报告，这是至关重要的。

抽血的风险

从胳膊抽血的风险包括短暂的不适和/或青紫。尽管可能性很小，也可能出现感染、出血过多、凝血或晕厥的情况。

8、参加本研究受试者可能的获益？

参加本研究有可能获益，但我们不能保证改善您的健康状况。您参加本研究可以获得更加优质随访，有助于发现您的术后复发。

9、如果不参加此研究，有没有其他备选治疗方案？

因本研究为观察性研究，不变更您的治疗方案，您可以选择不参加本项研究，这对您获得常规治疗不会带来任何不良影响。

10、是否一定要参加并完成本项研究？

您是否参加这个研究完全是自愿的。如果您不愿意，可以拒绝参加，这对您目前或未来的医疗不会有任何负面影响。即使您同意参加之后，您也可以在任何时间改变主意，告诉研究者退出研究，您不会因退出试验而遭到歧视或报复，也不会影响您获得正常的

医疗服务。当您决定不再参加本研究时，希望您及时告知您的研究医生，研究医生可就您的健康状况提供建议和指导。

根据方案中止/退出标准，告知受试者哪些情况下会中止其继续参加研究。

申办方或者监管机构也可能在研究期间终止本研究。如果发生本研究提前终止的情况，我们将及时通知您，您的研究医生会根据您的健康状况为您下一步的治疗计划提供建议。

对于中途退出的受试者，出于安全性考虑，我们有末次随访计划，您有权拒绝。若您退出后，发现新的与您健康和权益相关的信息时，我们可能会再次与您联系。

受试者退出后，需明确今后将不收集与其有关的新数据。并对如何处理之前收集的研究数据及因不良反应退出的数据向受试者做出细致说明。

备注：对受试者退出后的已收集数据，可参考：原则上，在您退出之后，研究者将严密保存您的相关信息直至最终销毁，期间不会继续使用或透露这些信息。但在以下极少数情况下，研究者将继续使用或透露您的相关信息，即使您已经退出研究或研究已经结束。这些情况包括：除去您的信息将影响研究结果的科学性或对数据安全的评价；为研究、教学或其他活动提供一些有限的信息（这些信息不会包括您的姓名、身份证号码、或者其他能识别您身份的个人身份）；当学校和政府监管部门需要监督研究时，他们会要求查看所有的研究信息，其中也会包括您当时参与研究的相关信息。

11、参加该项研究的费用

您常规治疗外因本研究有关的额外费用如术后检查费用、肿瘤指标检测费用、随访有交通费、误工费等的补）费用由法国加柏公司提供或支付。

12、发生研究相关伤害的处理？

当您发生确因研究所致的不良反应或伤害时，请及时告知研究者，我们会采取必要的医疗措施，并将承担相应的医疗费用

13、受试者的个人信息会得以保密吗？

如果您决定参加本项研究，您参加研究及在研究中的个人资料均属保密。您的血/尿标本将以研究编号数字而非您的姓名加以标识。可以识别您身份的信息将不会透露给研究小组以外的成员，除非获得您的许可。所有的研究成员和研究申办者都被要求对您

的身份保密。您的档案将保存在有锁的档案柜中，仅供研究人员查阅。为确保研究按照规定进行，必要时，政府管理部门或伦理委员会的成员按规定可以在研究单位查阅您的个人资料。这项研究结果发表时，将不会披露您个人的任何资料。

14、与研究相关的新信息？

在试验过程中我们可能会获知有关治疗的新的信息，我们会及时通知您，让您决定是否继续参加研究或退出。

15、如果有问题或困难，该与谁联系？

本项研究的项目负责人是（成德雷，安徽省立医院），本项研究的资助方是（国家自然科学基金委）。

如果您有与本研究相关的任何问题，请联系 成德雷 医生，联系电话：0551-62283779。

备注：联系电话应全天 24 小时均可用。

如果您有与受试者自身权益相关的问题，可安徽省立医院临床研究伦理委员会联系，联系电话：0551-62282931。

第二部分 知情同意签名页

受试者知情同意声明 (必备)

我已被告知_两种不同性质碘化油在 TACE 治疗肝癌中的对比研究项目的研究的背景、目的、步骤、风险及获益情况。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，或想进一步获得信息，应当与谁联系。我已经阅读这份知情同意书，并且同意参加本研究，我知道在研究期间任何时刻无需任何理由我都可以（要求让我的孩子）退出本研究。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。

受试者签名： 日期：

受试者联系电话：

(当受试者知情同意能力不足时，可采用以下方式：)

法定代理人签字： 日期：

与受试者关系：

受试者签字 (10 岁及以上)： 日期：

(当受试者或其法定代理人不能阅读或书写时，必须至少有一名公平见证人在场。公平见证人必须见证知情同意讨论的全部过程。可采用以下方式：)

我确认，在知情同意书中的信息是被正确解释了的并且受试者和/或受试者合法代表明白理解了这些信息。受试者自愿同意参加本研究。

公平见证人签名： 日期：

研究者告知声明

我已告知该受试者（和其法定代理人） 项目名称的研究背景、目的、步骤、风险及获益情况，给予他/她足够的时间阅读知情同意书、与他人讨论，并解答了其有关研究的问题；我已告知该受试者当遇到问题时的联系方式；我已告知该受试者（或法定代理人）他/她可以在研究期间的任何时候无需任何理由退出本研究。

获得知情同意的研究者签名： 日期：

联系电话：