

“一步法”对比“进阶”微创治疗感染性胰腺坏死：

多中心随机对照研究

知情同意书

知情告知页

尊敬的患者：您好！

您的医生已诊断您患有感染性胰腺坏死疾病。经过与您的沟通，您自愿参加“一步法”对比“进阶”微创治疗感染性胰腺坏死：多中心随机对照研究，您的参加将为该病诊治的发展起到重要作用，为此表示衷心的感谢。在最终决定是否参加之前，您有必要了解本研究的目的、可能给您带来的风险、研究中期望您配合的事项以及您作为受试者的权利。请您仔细阅读这份受试者须知。

1、研究背景

重症急性胰腺炎（acute severe pancreatitis, SAP）是发病急、病情变化快、病情危重、预后凶险的外科急腹症，病死率在8%~39%；SAP具有2个死亡高峰：（1）疾病早期全身炎症反应综合征（SIRS）及多器官功能不全（MODS）；（2）疾病后期部分患者存在胰腺坏死，其中约1/3的患者可出现感染，成为感染性胰腺坏死（Infected pancreatic necrosis, IPN），其在SAP自然病程中发生率高达40%~70%。随着液体复苏等治疗的进步，早期死亡率较前降低，但感染性胰腺坏死（Infected Pancreatic necrosis, IPN）在治疗上仍非常棘手，常常需要外科手术干预。

目前微创手术用于IPN的治疗获得国内外指南的推荐。IPN的微创手术多采用“进阶”治疗的策略，即首先进行经皮穿刺置管引流（PCD），对感染症状不能控制者，依次进行微创及开腹手术。但目前PCD治疗是否为必须阶段，尚存争议；临床中部分IPN病人经过积极的全身支持治疗，一般状况尚佳，可耐受手术，无需进行先期PCD治疗；其次，“进阶”治疗策略可能导致治疗时间延长，费用增加。再次，部分患者缺乏安全的穿刺路径，无法进行PCD治疗；为克服上述缺陷，我们在国内开创性的提出了“一步法（one-step）”手术的策略，相关治疗成果与效果已发表于国内外核心杂志，并被同行广泛评议认可。

本研究旨在通过与“进阶”手术对比，探索与评价“一步法”微创手术策略治疗感染性胰腺坏死（Infected Pancreatic Necrosis, IPN）的安全性及有效性。阐明“一步法”微创手术在IPN治疗中的应用价值。通过与“进阶”策略对比，明确其在操作次数、住院时间、住院费用方面的优势，制定具有北京地区特色的科学、实用、有效的“一步法”IPN微创治疗策略，并实现该技术的推广应用。

2、研究介绍

本研究主要通过与“进阶”手术对比，探索与评价“一步法”微创手术策略治疗感染性胰腺坏死（Infected Pancreatic Necrosis, IPN）的安全性及有效性，是前瞻性随机对照多中心临床研究。本研究为首都医科大学宣武医院普通外科主持，获得本研究目前已经获得首都卫生发展科研专项，项目编号首发2020-1-2012

研究目的：通过与“进阶”手术对比，探索与评价“一步法”微创手术策略治疗感染性胰腺坏死（Infected Pancreatic Necrosis, IPN）的安全性及有效性。以明确 IPN 分区特点，并阐明其与手术入路及疗效的关系；阐明“一步法”微创手术在 IPN 治疗中的应用价值。通过与“进阶”策略对比，明确其在操作次数、住院时间、住院费用方面的优势，且围手术期并发症、死亡率相当；制定具有北京地区特色的科学、实用、有效的“一步法”IPN 微创治疗策略，并实现该技术的推广应用。

本研究主要内容为通过随机化分组，以 IPN 患者微创手术策略为出发点，通过与“进阶”手术对比，采集各组中入组患者术前、术后及随访数据，从而分析重点研发：1. “一步法”微创手术策略治疗感染性胰腺坏死（Infected Pancreatic Necrosis, IPN）的安全性及有效性。2. 以明确 IPN 分区特点，并阐明其与手术入路及疗效的关系。3. 阐明“一步法”微创手术在 IPN 治疗中的应用价值；4 制定具有北京地区特色的科学、实用、有效的“一步法”IPN 微创治疗策略，并实现该技术的推广应用。本研究为多中心前瞻随机临床研究，3 个中心参与，128 例研究病历。

3、哪些人适宜参加研究

研究对象为诊断为

- a. 年龄 18-80 岁；
- b. 患者全身情况稳定，无多脏器器官功能衰竭（依据改良 Mashall 评分进行）；
- c. 患者未进行 PCD 治疗或目标感染区未进行 PCD 治疗；
- d. 具备行视频辅助微创清创条件，签署治疗知情同意书。

4、哪些人不宜参加研究

当患者符合以下任意条件时，不被允许进入观察研究：

- a. 既往曾有胰腺坏死组织引流或清创史；
- b. 既往曾因急腹症或胰腺炎行开腹探查术；
- c. 慢性胰腺炎急性发作；
- d. 合并腹腔室隔综合症或腹腔脏器穿孔；
- e. 腹部手术导致的急性胰腺炎；
- f. 不能耐受视频辅助微创清创者。

5、总体过程

所有入组患者均根据指南诊断为 IPN，在向患方充分沟通、告知研究获益及风险，并完成谈话签字的基础上，根据手术时机随机分成“一步法”微创治疗、“进阶”微创治疗组两组；您进入这两组的概率是均等的，大约有 50% 的概率进入“一步法”微创治疗组或“进阶”微创治疗组。

“一步法”微创治疗组：患者在诊断后 24 小时内接受 VAD 清创治疗，省略经皮穿刺置管引流(PCD)步骤。根据术前影像学的检查结果，采用经网膜囊入路或经腹膜后入路手术（参考 IPN 分区与入路）。如治疗后 72 小时内临床症状未见好转，则决定是否行再次治疗。临床症状通过以下因素判断是否好转：是否出现新的器官衰竭，体温、C-反应蛋白以及白细胞计数是否下降。

“进阶”微创治疗组：患者在诊断后 24 小时内首先在 B 超或 CT 引导下进行 PCD 穿刺引流，若 72h

内患者感染症状未改善则进行再次穿刺。VAD手术针对第2次穿刺后感染症状无缓解或无法进行第2次穿刺的患者。手术方式同“一步法”，手术入路参考PCD引流管的路径及术前影像学检查采用腹膜后或经网膜囊入路。临床症状通过以下因素判断是否好转：是否出现新的器官衰竭，体温、C-反应蛋白以及白细胞计数是否下降。

患者在等待手术期间采取支持及强化抗感染治疗。微创手术后若存在腹腔残余感染，首选PCD治疗。开放手术仅作为微创手术治疗失败后的最后挽救措施。

研究终点及观察指标

1) 主要研究终点安全性指标：由死亡率及严重并发症（Clavien-Dindo分 $\geq$ IIIa）组成的复合终点。

2) 次要研究终点安全性指标：(1) 新发器官功能障碍发生率，器官功能根据改良Marshall评分评价；(2) 并发症率，包括近期并发症，如出血、消化道穿孔、胰漏等及远期并发症，如切口疝、胰腺内外分泌功能不全、慢性胰腺炎、左侧门静脉高压等；(3) 手术操作次数，包括PCD及手术的总次数；(4) 死亡率，包括住院死亡及出院30天内死亡；(5) 住院时间、ICU停留时间、住院费用；(6) 炎症指标变化，包括WBC、IL-6、CRP及PCT。

本研究随访至术后6个月，并将在研究结束后继续随访至术后2年。术后1年内，1次/3月；术后2年，1次/6月。随访内容包括：症状（腹痛、腹胀、脂肪泻）、查体（切口疝）、CT（胰腺形态、血管情况）、血常规（白细胞、血小板）、血生化（血糖、血脂、糖化血红蛋白）等。

请您按医生和您约定的随访时间来就诊。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。

6、您的权利和利益

对所有参加本研究的患者，我们将对您进行知情同意告知，向您报告所有有关的可能的手术获益以及不良事件，您在充分被告知后，决定继续参加本研究，本研究的运转以病人安全及手术顺利为前提。

您可能因本研究手术治疗，获得潜在的疗效受益；本研究结果将对所有该疾病患者人群的临床决策具有重要的意义，并且今后的疾病治疗、康复过程中，将在随访过程中得到更多的关注，与此相应的您的诊疗规范程度及术后恢复中得到的指导质量是有一定的提升的。

您在住院治疗及随访期间接受的所有检查与检验项目，都是感染性胰腺坏死常规开展的必要的项目，因此本研究中这些常规进行的检验检查项目是不免费的；本研究的随访节点及随访内容是根据急性胰腺炎诊疗指南进行的，符合医疗规范和，您在随访时的个人交通与因随访时间而产生的误工费是没有额外补偿和报销的。

本研究所涉及的两种手术方案均是IPN治疗的常用手术策略，并未额外增加手术风险和治疗费用，所可能引发的不良反应及风险如胰腺术后腹腔感染，切口感染，切口脂肪液化，胆瘘，胰瘘，肠瘘，肠梗阻，感染性休克，器官功能障碍，ARDS，胰腺假性囊肿形成等都是胰腺炎治疗过程中常见的并发症，因而本研究就上述因感染性胰腺坏死疾病本身及其术后常见并发症，在常规合理的医疗情况下发

生，并导致的医疗费用的增加时，不涉及补偿和免费医疗。在因医疗事故，重大责任疏忽导致的对患者造成的重大医疗伤害，则在双方协商及经医学鉴定评估，按相应责任进行补偿或免费医疗。

7、您的义务

在您入选研究前，医生将询问、记录您的病史，并进行术前诊断和检查。您是合格的纳入者，您自愿参加研究，签署知情同意书。若您自愿参加研究，我们根据分组进行“一步法”与“进阶”微创治疗 IPN；您需要遵循研究的分组方案接受治疗；并且配合完成后续的观察，以及术后电话随访、信件随访或电子邮件随访，以便研究的开展以及对您进行更好地了解、我们会详细安排您的治疗流程。

8、可能出现的不良反应和安全措施

由于本研究所涉及的两种手术治疗方案均是胰腺炎治疗的常用术后策略方法，并未额外增加手术风险和治疗费用，所可能引发的不良反应也是胰腺炎治疗过程中常见的，本研究对入组患者进行常规的、合理的、恰当的、有效的围手术期管理与治疗，包括术前病例讨论，制定手术方案，严格遵循临床常规，避免因研究而干扰临床决策，能够充分预防不良反应的发生，以患者为中心规避风险，并在出现胰腺炎常用术后不良反应的时候积极进行有效干预。针对微创治疗失败的 IPN 病例，采取开放手术作为挽救措施。事实上本中心 2011 年后无接受开放手术的 IPN 病例。对受试者参加研究因医疗事故出现问题的，积极进行处理，并依据法律法规进行适当赔偿。

9、终止您参加研究的理由

(1)、研究者根据完善的评估确定手术干预可能使得患者不能受益的，甚至经过判定可能对您有害的时候。

(2)、入选之后，患者因各种考虑要求退出研究者。

(3)、其他情况，患者自身或者研究过程中因其他造成患者不能继续参加本研究的发生了上述情况，研究者有权不征得您的同意而终止您参加研究。

10、保密性

一切有关于受试者的信息，包括身份、医疗史、病情、体检以及实验室检查结果等，都将在法律允许的范围内得到严格的保密。只有授权的研究者、伦理委员会及研究立项部门才能查阅受试者的记录及其与本研究相关的医疗记录，以证实本研究所收集资料的真实性和准确性，但不涉及受试者个人详细资料，其不会出现在任何与此项研究相关的公开资料或报告中。

11、发表

本研究将严格遵循赫尔辛基宣言的要求，阴性的或未得出结论的研究结果应同阳性结果一样发表或公开。

感谢您阅读以上资料。如果您决定参加临床研究，请告诉您的医生，他/她会为您安排一切有关临床研究的事宜。请您保留这份资料。

知情同意书签字页

研究名称：“一步法”对比“进阶”微创治疗感染性胰腺坏死：多中心随机对照研究

项目资助方：首都卫生发展科研专项，项目编号首发 2020-1-2012

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，而不会受到歧视或不公正待遇，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（或医疗器械，如实写）的原因使我退出研究时，我若将病情变化告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对我本人和整个研究十分有利。

如果因病情变化我需要采取任何其他药物（医疗器械，如实写）治疗，我会在事先征求医生的意见，或在事后如实告诉医生。

我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。同时我允许国家相关部门、伦理委员会及相关研究人员审阅记录。

最后，我决定同意参加本项研究。

患者签名：_____

患者联系电话：_____ 手机号：_____ 年__月__日

（如有法定代理人，请填写下方内容）

法定代理人签名：_____ 与患者关系：_____

联系电话：_____ 手机号：_____ 年__月__日

（如有监护人，请填写下方内容）

监护人签名：_____ 与患者关系：_____

联系电话：_____ 手机号：_____ 年__月__日

临床研究名称 “一步法”对比“进阶”微创治疗感染性胰腺坏死：多中心随机对照研究

我确认已向患者解释了本试验的详细情况，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。

医生签名：____高崇崇_____ 日期：__ 2020 __ 年 __10 __ 月 __30 __ 日

医生的工作电话：____13531362282_____ 手机号：____13531362282_____

首都医科大学宣武医院伦理委员会办公室联系电话：010 83199270

知情同意过程记录

受试者无法阅读或签署知情同意书时，由其指定的代理人/监护人记录本页。

受试者通过何种方式进行的知情同意	☐ 医生/护士将知情同意书的内容读给受试者听并解答受试者的问题。 ☐ 代理人将知情同意书的内容读给受试者听，医生解答受试者的问题。 ☐ 受试者法定代表受试者阅读受试者须知且所有疑问都已获得医生的回答。 ☐ 其他：_____		
受试者是否已经了解受试者须知全部内容	☐ 是	☐ 否	☐ 不适用
受试者是否同意参加本项研究	☐ 是	☐ 否	☐ 不适用
受试者是否同意“知情同意页”上的全部申明条款	☐ 是	☐ 否	☐ 不适用
受试者无法签署本知情同意书的原因	☐ 残疾 ☐ 文盲 ☐ 未成年 ☐ 其他：_____		
代理人与受试者的关系	☐ 夫妻 ☐ 父母 ☐ 子女 ☐ 兄弟 ☐ 其他：_____		
监护人与受试者的关系	☐ 夫妻 ☐ 父母 ☐ 子女 ☐ 兄弟 ☐ 其他：_____		
备 注：			

受试者代理人/监护人签字：

姓名（楷书）	签名	签名日期
--------	----	------