

知情同意书·知情告之页

项目名称: 低位直肠癌保肛手术下切缘原位实时光学活检的前瞻性多中心随机对照研究

主要研究者 (PI): 南方医院普通外科严俊主任医师

研究单位: 南方医院、珠江医院普通外科、深圳医院

尊敬的受试者:

您被邀请参加低位直肠癌保肛手术下切缘原位实时光学活检的前瞻性多中心随机对照研究。请仔细阅读本知情同意书并慎重做出是否参加本项研究的决定。当您的研究医生或者研究人员和您讨论知情同意书的时候,您可以让他/她给您解释您看不明白的地方。我们鼓励您在做出参与此项研究的决定之前,和您的家人及朋友进行充分讨论。若您正在参加别的研究,请告知您的研究医生或者研究人员。本研究的目的、背景、研究过程及其他重要信息如下:

一. 研究背景

低位直肠癌能否保留肛门是患者及外科医生都非常关注的一个临床问题,患者期望的理想手术方式是既能保证肿瘤完全被切除、达到肿瘤学上的根治性,又要尽可能保留肛门及其正常功能、不降低术后生存质量。而在低位直肠癌保肛手术中,下切缘阴性是保留肛门的基本条件。目前直肠癌标准诊疗方案建议在术中无法确定下切缘是否有癌浸润的情况下进行术中冰冻检查。相关文献报道术中冰冻在判断下切缘情况中的敏感性为 83%,特异性为 98%。而在临床操作中,必须将肠管切割吻合以后才能送检下切缘,如术中冰冻检查示下切缘阴性则可保留肛门,如术中冰冻检查示下切缘阳性则需对远端肠管再次切割吻合,一方面延长手术时间、增加术中出血及其他并发症风险,另一发面第二把吻合器的使用会增加患者的手术花费;如远端肠管的条件无法实现再次切割吻合,则需改行腹会阴联合直肠癌切除术加永久性乙状结肠造瘘,严重影响患者的术后生活质量。因此,临床急需一种能够在术中切割吻合肠管前原位、实时判断拟切断平面有无癌组织的检查手段,帮助外科医生选择正确的手术方式。

随着医学科技的进步,近年来出现了一种新型消化内镜——共聚焦激光显微内镜,它由共聚焦激光显微镜和传统电子内镜组合而成,除作标准电子内镜检查外,还能进行共聚焦显微镜检查,无需行活检和组织病理学检查即可观察活体内的组织结构和细胞形态,对黏膜做高分辨率的即时组织学诊断。国内外研究者已经开始将共聚焦激光显微内镜应用于消化系统疾病如 Barrett 食管及相关瘤变、胃粘膜肠上皮化生、胃浅表癌变、胃增生性息肉及腺瘤、结肠息肉等方面的检测,但目前尚无人将这项技术应用于直肠癌手术中进行下切缘的检测。我们的前期实验发现共聚焦激光显微内镜可以对低位直肠癌保肛手术的拟切断平面进行在体原位、实时成像,显示组织结构和细胞形态,判断切缘情

况, 帮助选择正确术式, 同时保证手术的根治性和患者的术后生存质量

基于国内外研究现状及本课题组前期预实验结果, 我们拟开展低位直肠癌保肛手术下切缘原位实时光学活检的前瞻性多中心随机对照研究, 利用共聚焦激光显微内镜在术中精确判断拟切断平面有无癌残留, 协助外科医生针对每位患者的自身情况选择最合适的术式, 开展精准外科治疗。

二、研究目的

应用共聚焦激光显微内镜对低位直肠癌保肛手术中拟切断平面进行术中在体原位实时光学活检, 准确选择术式。

三、研究过程

1. 多少人将参与这项研究?

本研究预计招募大约 190 名受试者。

2. 研究步骤

如果您同意参加本研究, 请您签署这份知情同意书。确定您可以参加本研究后, 我们将在术前对您进行相应检查评估。您将在术前进行随机分组: 试验组(术中共聚焦激光显微内镜光学活检组)与对照组(常规术中冰冻切片组)。术后按临床常规实施相同的观察与康复管理。

3. 这项研究会持续多久?

本研究将从手术前 1 日您签署知情同意书开始到出院日为止。术后 3 各月内您会接到我们的电话随访对您的术后恢复情况进行评估以及对您术后的复查给予指导和建议。您可以在任何时间选择退出研究而不受到任何惩罚, 也不会丧失您本应获得的任何利益。然而, 如果在研究途中您决定退出本研究, 我们鼓励您先和您的医生商议。考虑到您的安全性问题, 有可能在退出后, 会进行一次相关检查。

四、风险与受益

1. 参加本研究的危险是什么?

参加本研究可能给您带来的风险如下:

进行共聚焦激光显微内镜检查需注射荧光素钠注射液帮助显像。荧光素钠是一种性质稳定、毒副作用小、不与组织牢固结合的富有荧光特性的化合物, 静脉注射后大部分经肾脏代谢由小便排除, 部分通过胆道排出, 24 小时左右可完全代谢排出。据国内文献荧光素钠不良反应的临床分析及应对措施中报道, 本研究中使用的广州白云山明兴制药有限公司生产的荧光素钠注射液临床发生不良反应的总概率为 6.29%, 主要不良反应包括恶心、胃肠道不适 (51.2%); 呕吐 (16.4%); 荨麻疹及皮肤瘙痒 (18.6%); 胸闷、心慌、血压下降 (3.48%)、晕厥及过敏性休克 (3.48%) [详见: 蒋星, 姜秀清. 荧光素钠不良反应的临床分析及应对措施. 《实用医技杂志》, 2008(5)]; 国外文献 Fluorescein Angiography Complication Survey 中报道荧光素钠静脉注射发生严重不良反应的概率为 1:1900, 出现死亡事件的概率为 1:222000。[详见: Yannuzzi LA; Rohrer KT; Tindel LJ; Sobel RS; Costanza MA; Shields W; Zang E. Fluorescein angiography complication survey. Ophthalmology, 1986, 93(5):611-7]。

综上所述, 荧光素钠静脉注射发生严重不良反应的概率极低。并且对于各类不良反应我们均有相应的应对方案, 在不良反应发生时可予以最及时、最有效的

治疗。

2. 参加研究有什么受益?

如果您同意参加本研究, 您将有可能获得以下的医疗受益:

(1) 若您被随机到试验组, 您在术中会接受共聚焦激光显微内镜光学活检, 精确判断拟切断平面有无癌残留, 以帮助医生按照您的自身情况选择最适合您的手术方式, 获得精准的手术治疗; 治疗过程中的共聚焦光学活检费用将由本研项目经费提供, 出院后可获得优质的随访服务, 随访的临床医生将对您的预后情况、后续治疗、复查等提供专业的建议和指导;

(2) 若您被随机到对照组, 您治疗过程中的术中冰冻切片检测费将由本研项目经费提供, 出院后可获得优质的随访服务, 随访的临床医生将对您的预后情况、后续治疗、复查等提供专业的建议和指导。

我们希望从您参与的本研究中得到的信息在将来能够使与您病情相同的病人获益。

五、备选的治疗方案

除了参与本研究, 您在临床上治疗该疾病时, 在我院仅有一种治疗方案, 即传统检查方法“术中冰冻病理检查”(对照组方法)。

请您和您的医生讨论一下这些及其他可能的选择。

六、研究结果的使用和个人信息的保密

在您和其他受试者的理解和协助下, 通过本项目研究的结果可能会在医学杂志上发表, 但是我们会按照法律的要求为您的研究记录保密。研究受试者的个人信息将受到严格保密, 除非应相关法律要求, 您个人信息不会被泄露。必要时, 政府管理部门和医院伦理委员会及其它相关研究人员可以按规定查阅您的资料。

七、关于研究费用及相关补偿

1. 研究所用的药物及相关检查费用

参加本研究的受试者接受共聚焦激光显微内镜光学活检所需的荧光素钠注射液及检查本身的费用、术中冰冻切片检查费将由(南方医科大学临床研究项目)科研经费支出(约 1000 元), 无需患者本人负担。试验组和对照组均不会增加额外费用。

2. 参加研究的补偿

对参与本研究者, 您将获得出院后随访的补偿。

3. 发生损伤后的补偿

如果发生与该项研究相关的损伤, 您可以获得由南方医科大学南方医院提供的免费治疗, 并将依法进行补偿。

八、受试者的权利和责任

1. 您的权利

在参加研究的整个过程中, 您都是自愿的。如果您决定不参加本研究, 也不会影响您应该得到的其他治疗。如果您决定参加, 会要求您在这份书面知情同意

书上签字。您有权在试验的任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或受到不公平的待遇，您相应医疗待遇与权益不受影响。

2. 您的责任

作为受试者，您需要提供有关自身病史和当前身体状况的真实情况；告诉研究医生自己在本次研究期间所发现的任何不适；不得服用医生已告知的受限制药物、食物等；告诉研究医生自己最近是否参与其他研究，或目前正参与其他研究。

九、相关联系方式

如果您有与本研究相关的任何问题，请通过电话 13631475821 与 刘张苑珠 医生 联系。

如果您有与自身权利/权益相关的任何问题，或者您想反映参与本研究过程中遭遇的困难、不满和忧虑，或者想提供与本研究有关的意见和建议，请联系南方医科大学南方医院医学伦理委员会，联系电话：020-62787238，电子邮件：nfyyec@163.com

知情同意书·同意签字页

我已被告知此项研究的目的、背景、过程、风险及获益等情况。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、想反映困难、顾虑、对研究的建议，或想进一步获得信息，或为研究提供帮助时，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。

我知道我可以选择不参加此项研究，或在研究期间的任何时候无需任何理由退出本研究。

我已知如果我的状况更差了，或者我出现严重的不良反应，或者我的研究医生觉得继续参加研究不符合我的最佳利益，他/她会决定让我退出研究。无需征得我的同意，资助方或者监管机构也可能在研究期间终止研究。如果发生该情况，医生将及时通知我，研究医生也会与我讨论我的其他选择。

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: 2019.6.4

联系电话: /

(注: 如果受试者无行为能力或限制行为能力时, 则需法定代理人在以下法定代理人签字处签名)

法定代理人签字:

日期:

联系电话:

我已准确地将这份文件告知受试者, 他/她准确地阅读了这份知情同意书, 并证明该受试者有机会提出问题, 他/她是自愿同意的。

研究者签名:

谭浩

日期:

2019.6.4

联系电话:

15626097282