

知情同意书

受试者须知页

方案名称: 基于炎症反应与睡眠障碍相关性的重症患者 ISI 评估及其对 ICU-AW 的影响

主要研究者:

申办者: 复旦大学附属中山医院

尊敬的受试者:

您被邀请参加 基于炎症反应与睡眠障碍相关性的重症患者 ISI 评估及其对 ICU-AW 的影响 研究, 该项研究由 复旦大学附属中山医院 提供支持。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。参加这项研究完全是您自主的选择。作为受试者, 您必须在加入临床研究前给出您的书面同意书。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。您有权拒绝参加本研究, 也可随时退出研究, 且不会受到处罚, 也不会失去您应有的权利。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。本研究的背景、目的、研究过程及其他重要信息如下:

一、研究背景

本研究的研究背景是睡眠障碍是重症监护室 (intensive care unit, ICU) 患者较为常见的问题。**失眠是以频繁而持续的入睡困难或睡眠维持困难并导致睡眠满意度不足为特征的一种最为常见的睡眠障碍, 不仅影响免疫功能, 且能造成认知功能的损害。**据报道, 从 ICU 转出 3 天的患者中, 约有 61% 的患者主诉睡眠剥夺, 7% 的患者认为失眠是最差的 ICU 经历。特别是对一些肿瘤的患者, 失眠的发生率高达 50%, 且常与疼痛、疲乏及焦虑、抑郁等心理疾病共存。然而, **目前较少有研究关注 ICU 患者睡眠障碍的问题, 也缺乏失眠风险因素的预测模型及其对患者长期生活质量影响的研究报道。**

预测失眠风险因素、评估失眠严重指数 (insomnia severity index, ISI) 并早期进行干预对失眠的临床管理及患者康复有重要的临床意义。ISI 的临床评估包括病史采集、睡眠日记、量表评估和客观评估等手段。失眠发生发展的病理生理机制仍不清楚, 故 ISI 评估过程中, 医务人员需要仔细询问病史而在 ICU 封闭的环境中, 患者疾病严重程度、暴露于光和噪音的时间较长、医疗照护打乱患者的睡眠、药物的副作用等因素均是失眠发生发展的危险因素。**在临床照护中, 由于睡眠相关的疾病状态不易诊断, ISI 的评估并没有受到足够的重视, 致使失眠问题也没得到相应的治疗。**

目前认为, **细胞因子介导的炎症反应是失眠导致一系列健康问题的潜在途径。**细胞因子是一类能在细胞间发挥调控作用的小分子可溶性多肽蛋白, 可由相关免疫细胞及组织细胞合成分泌。神经系统与免疫系统及内分泌系统形成网络, 通过分泌的细胞因子、激素等进行信息传递, 调控机体各项生命活动的顺利进行。细胞因子不仅调控机体免疫应答, 同时参与神经元、神经胶质细胞的各项功能。通过将外周免疫信号传递到大脑并影响神经递质代谢, 神经内分泌功能、突触可塑性及与疲劳相关的神经电路, 从而在改变患者行为 (包括失眠、疲劳) 中发挥重要的作用。与正常人群相比, 脓毒症患者循环系统中的细胞因子 (IL-1、IL-17、IL-6,) 水平明显升高。而在患者治疗过程中, 抗肿瘤等药物的使用也会对组织细胞造成一定的损害, 也会刺激细胞因子的生成与释放。

近年来, 随着多种先进的监测和治疗仪器广泛应用于临床, 使危重患者的抢救成功率明显提高, 对患者关注的焦点由短期的死亡率逐渐转向长期疾病转归情况。**ICU 获得性衰弱 (intensive care unit acquired weakness, ICU-AW) 可能是造成 ICU 幸存者身体功能受损、干扰疾病转归的主要原因。**ICU-AW 是危重症患者常见的并发症之一, 在机械通气、多器官

功能衰竭和脓毒症患者群体中，发生率高达40%。ICU-AW不仅会影响患者的康复，延长患者住院时间，增加医疗治疗费用，还会使患者的生活质量、生活能力和存活率降低。近年来越来越多的危重症研究者开始关注 ICU-AW，认为它是相对无形但影响深远的后遗症性疾病。ICU-AW可能是睡眠障碍导致的不良结局，特别是对于一些急危重症的老年患者。因此对患者实施早期识别及早期干预显得尤为重要。目前ICU-AW主要是通过手部肌肉强度进行评估，但在患者刚收治于ICU时，由于意识障碍、谵妄、昏迷或者镇静的缘故，往往不能进行精准的评估。为了避免延误诊断，有学者研制了ICU-AW的预测模型，以便早期对患者进行ICU-AW的评估。

睡眠障碍与ICU-AW发生发展的相关性仍不明确。最新的一项研究表明，在重症老年患者群体中，睡眠行为紊乱会影响患者的运动功能并加重ICU-AW。但这一结论仅仅是通过理论模型推测而来，并没有在ICU住院患者中进行验证。因此，仍需要大量的研究对睡眠质量与运动功能及ICU-AW之间的关系进行验证。在临床工作中，我们发现，失眠患者体内炎症指标（如白细胞计数）较高，提示炎症反应可能通过某些信号通路产生效应，促进失眠的发生发展。鉴于ICU-AW可能是失眠患者的一个结局指标，我们推测，失眠可能介导炎症反应与ICU-AW的发生。为证实我们的假说，需要对重症患者ICU-AW风险因素及发生发展机制进行深入研究。鉴于此，本研究对重症患者体内炎症反应与睡眠质量及失眠指数的相关性进行分析，并进一步探讨对ICU-AW的影响。该研究有助于了解失眠在炎症反应与ICU-AW发生发展中的作用机制，同时为失眠及ICU-AW的管理与干预提供新的理论依据。

二、研究目的

本研究的目的是在前期工作的基础上，探讨 ICU 患者细胞因子表达水平与睡眠障碍的相关性；阐明免疫反应导致失眠的机制，进一步对 ICU 患者失眠严重程度进行评估，并探讨其对 ICU 获得性衰弱的影响，为失眠及 ICU 获得性衰弱的治疗及临床干预提供理论依据。

三、研究过程

1. 多少人将参与这项研究？

大约(5000)人会在本院参与本研究。

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。

1. 在您入选研究前，医生将询问、记录您的病史，并进行筛选检查。

确定您可以参加本研究后，您将在入 ICU 第一天被询问个人一般资料，如年龄、体重、疾病史、手术史等。住 ICU 期间，每天由 2 名护士进行肌力的评估，确定 ICU 获得性衰弱的评分情况。转出 ICU 当天进行睡眠质量和失眠严重程度的评估，研究人员将采用调查问卷的形式对您进行询问。

3. 这项研究会持续多久？

该项目仅调查您在 ICU 住院期间的情况，转出 ICU 即终止研究。

您可以在任何时间选择退出研究而不会失去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。如果您出现严重的不良事件，或者您的研究医生觉得继续参加研究不符合您的最佳利益，他/她会决定让您退出研究。申办者或者监管机构也可能在研究期间终止研究。但您的退出不会影响您的正常医疗待遇与权益不受影响。

如果您因为任何原因从研究中退出，您可能被询问有关您参加研究的情况。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。

4. 研究中收集的信息和生物标本

收集的相关信息仅用于课题研究，研究者以编码的形式汇总。所有信息保存在课题负

责人处，地点为复旦大学附属中山医院普外科。课题结题 5 年后销毁。

四、风险与受益

1. 参加本研究的风险是什么？

参加本研究可能给您带来的风险如下。您应该和您的研究医生，或者您愿意，与您平日照看您的医生讨论一下这些风险。

本研究不会带来生理方面的风险。但可能存在信息安全方面的风险。我们会尽全力保护您提供的信息不被泄露，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。

本研究中我们所问您的一些问题可能会让您感到不舒服，你可以拒绝回答此类问题，同时，研究过程中您随时都可以休息。在研究中任何时刻，您都可以退出本研究。

如果在研究期间您出现任何不适，或病情发生新的变化，或任何意外情况，不管是否与研究有关，均应及时通知您的医生，他/她将对此作出判断并给与适当的医疗处理。

2. 参加研究有什么受益？

潜在受益：本研究可能会为治疗 ICU 获得性衰弱及预防睡眠障碍提供数据支持。我们希望从您参与的本研究中得到的信息在将来能够使您或与您病情相同的病人获益。

五、备选的治疗方案

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

研究过程中，我们将收集您的病史信息、实验室检查结果，为保证隐私我们将对您的部分信息进行编码，您的个姓名将被编号代替，以便任何人无法确定您的身份。所有数据保存在主要研究者手中，保存地点在复旦大学附属中山医院普外科，保存时间 5 年，后予以销毁。除本次研究外，将来不会再次利用到您的这些信息。

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/器械及相关检查费用

本研究不会带来额外的药物/检查费用。

对于您同时合并的其他疾病所需的常规治疗和检查，将不在免费的范围之内。

2. 参加研究的补偿

参与本研究，无额外的补偿。

3. 发生损伤后的补偿/赔偿

如果发生与该项研究相关的损伤，您可以获得由复旦大学附属中山医院提供的免费治疗，或按中国有关法律进行补偿/赔偿。

八、受试者的权利和相关注意事项

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

2. 注意事项

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。

如果在服用助睡眠的药物，请及时告知医生。

九、获知信息的相关联系方式

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。如果您对自己的研究数据，或研究结束后您希望知道本研究的发现，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，请通过电话_____与_____联系。

伦理委员会已经审查通过该研究，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，请联系复旦大学附属中山医院伦理委员会，联系电话：021-31587871，电子邮件：ec@zs-hospital.sh.cn。

受试者签字页

知情同意声明：

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。

我已知道如果我的状况更差了，或者我出现严重的不良事件，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年3月20日

（注：如果受试者无行为能力/限制行为能力时，则需法定代理人签名和签署日期）

研究者签名：_____

日期：2019年3月20日