

知情同意书

(V1.0/2021-3-9)

尊敬的受试者：

我们在此邀请您参加由中国人民解放军总医院第一医学中心消化内科医学部开展的联动成像技术和碘染色在诊断食管早癌及癌前病变中的应用与对比。本知情同意书提供给您一些信息以帮助您决定是否参加此项研究。请您用一定的时间仔细阅读下面的内容，如有不清楚的问题或术语，可以与有关医生进行讨论。

您参加本项研究是完全自愿的。本研究已经得到解放军总医院医学伦理委员会的审查和批准。 一、

为什么要开展本项目？

研究背景：

食管癌是全球发病率第8位、病死率第6位的恶性肿瘤，超过90%的食管癌患者确诊时已进展至中晚期，生活质量低，总体5年生存率不足20%。

上消化道(GI)内镜检查的主要目的是发现异常的黏膜病变，尤其是肿瘤性病变。对于早期食管癌患者，通过内镜下微创治疗(ESD/EMR等)不仅可以达到与外科手术同等疗效，同时具有创伤小、恢复快、并发症少的优点。因此，诊断时机显得尤为重要。早期识别食管癌以及癌前病变，及时进行干预，可以延缓疾病的进展。

然而，在传统白光内镜下，早期病变由于其面积较小、与周围正常黏膜色差不明显，检查时很容易漏诊。

LCI(联动成像技术)作为一种新型内镜成像技术，用白光和短波长窄波段光以适当的比例同时照射，可以实现颜色的同时扩展和收缩，以增强红色和白色的色调，使操作者更容易识别黏膜颜色的细微差异。日本shoko等人进行了一项多中心随机对照研究，发现LCI用于上消化道肿瘤性病变的检测非常有效，其检出率为WLI的1.67倍，目前，上消化道白光内镜检查+ Lugol染色内镜以作为筛查食管癌的首选方法被写入专家共识，其灵敏度可达到92%-100%。

Lugol染色技术是指在胃镜检查时，将Lugol染液涂抹在食管上，根据食管鳞状上皮内糖原与碘反应呈棕褐色的原理，可从食管的着色情况判断食管是否有病变，这显著提高了食管早癌的检出率。若食管染色后出现“拒染区+粉色征”，则高度提示食管高级别上皮内瘤变。目前，Lugol染色内镜是指南中诊断食管病变的推荐参考技术。

尽管Lugol染色内镜下检查食管病变敏性度很高，但其特异度较低（52%-94%）；Lugol染色内镜检查耗时较长，部分患者出现食道痉挛、胸部不适等不良反应，并且有肺部吸入染料及过敏风险。相比之下，LCI诊断上消化道黏膜病变的灵敏度同样很高，但其不良反应少，操作时间更短。

本实验对行胃镜筛查者同时采用两种内镜检查方法：LCI和Lugol，提高了病变的检出率，也可比较两种方法在诊断效能之间的差异。

研究目的：

分析比较LCI及碘染色对于食管早癌及癌前病变的诊断效能是否存在差异，是否能用LCI取代碘染色用于诊断早期食管鳞癌及癌前病变。

研究内容：

分析比较LCI与碘染色对于食管SCC/HGIN/LGIN的诊断效能是否存在差异。

对于纳入人群行胃镜检查，食管检查流程如下：进镜WLI及LCI模式观察，统一活检两种模式下观察到的食管病变，最后退镜Lugol染色再次观察食管并活检，根据活检后的病理结果统计LCI及Lugol染色两种方式下食管黏膜病变的检出情况，分析差异是否有统计学意义。

分析并比较LCI与Lugol染色诊断食管肿瘤性病变 (SESCC/ HGIN/ LGIN) 的灵敏度、特异度、似然比、符合率。

预期参加的人数：

既往研究中Lugol染液诊断食管鳞癌的灵敏度为92%-100%，LCI诊断上消化道肿瘤的灵敏度为88%-92.3%左右；WLI诊断上消化道肿瘤的灵敏度为60%左右。

根据PASS软件，采用诊断实验已知两独立样本灵敏度检验样本含量估计方法，对照组（Lugol染液）的灵敏度取99%，实验组（LCI）诊断的灵敏度取90%，检出率为2%（我中心2018-2020年食管SCC/HGIN/LGIN检出率，年龄 ≥ 45 岁），设定第一类错误的概率 $\alpha = 0.05$ ，第二类错误的概率 $\beta = 0.20$ ，按照诊断实验两样本灵敏度样本含量估计，设定样本含量不低于5000例。

二、哪些人群适合或不适合参加？

入选标准：来我院消化内镜中心行胃镜筛查者，年龄 ≥ 45 岁。

排除标准：（1）对卢戈尔染色内镜不耐受/碘过敏/甲状腺疾病；（2）内镜检查禁忌；（3）麻醉禁忌；（4）禁止停止抗血小板或抗凝药物；（5）食管癌曾接受过手术切除、化疗、放疗的患者（可能会影响粘膜表面状况，从而影响病变检出）。

退出标准：（1）在研究中依从性差；（2）受试者或代理人主动提出退出研究；（3）研究者认为不宜继续参加本研究者。

三、其他的治疗选择

参加本研究可能改善或不能改善您的健康状况，您可以选择：

- 不参加本研究，接受常规胃镜检查。
- 参加其他研究。
- 不接受任何胃镜检查操作。

请与您的医生协商您的决定。

四、研究是如何进行的？

如果您同意参加研究，您将需要做以下几点：

1、在您入选研究前，医生讲询问、记录您的病史。您是合格的纳入者，您可自愿参加研究，签署知情同意书。如您不愿意参加研究，我们将尊重您的意愿。

2、若您自愿参加研究，将按以下步骤进行：

（1）年龄若 ≥ 45 岁，无碘过敏史，可入组。

（2）完善胃镜前检查，包括心电图、血常规、凝血四项、肝肾功能、电解质、血清四项、胸片/胸部 CT（根据内镜中心要求选择）。

（3）术前禁食 6 小时以上，行胃镜检查：

1）WLI进镜看食管，发现异常病变——拍图，记录；2）切换LCI模式再次观察食管，发现异常病变——拍图，记录；3）统一活检LCI和WLI下观察到的病变；4）胃镜检查期间可看情况切换至WLI/LCI/其他模式，发现病变活检（本研究之外）；5）退镜至贲门行碘染色，发现异常病变——拍图，记录；6）活检碘染后观察到的病变。

（4）镜下描述每个活检病变的诊断方式(WLI、LCI或Lugol)、大小、肉眼形态(Paris分型)。

五、该研究可能会带来的影响

您可能会觉得这些检查会带来不便，并且需要特殊的安排。此外，胃镜检查可能会使您感觉到不舒服。如果您有关于研究中检查和步骤的任何疑问可以向研究医生咨询。

如果您自愿参加我们研究，您于参加研究前服用了抗凝药物，为确保您的安全，您需咨询相关科室医生并评估可停用该药物前提下，停用药物1周后才能参加我们的研究。

如果您是有生育能力的妇女，需要您在整个研究期间避孕。请咨询您的研究医生以确定采用何种避孕方式及使用时间。研究期间某些避孕方式是不被认可的。

在整个研究期间您不能再参加其他任何有关药物或者医疗器械的临床研究。

六、研究的风险和不良反应

研究过程中您可能会出现不良反应。我们会监测研究中所有病人的任何不良反应。如果您在访

视之间出现任何不良反应，请及时给您的研究医生打电话咨询。

常规胃镜检查 and 活检的相关风险：(1) 心脑血管意外；(2) 咽喉部擦伤；(3) 出血；(4) 消化道穿孔。

碘染色相关风险：碘过敏

针对研究可能带来的风险，我们有如下的应对措施：

1. 急救措施：若内镜操作过程中，出现相关心脑血管意外及呼吸骤停等，应立即进行心肺复苏，并给予强心、升压、呼吸兴奋剂等药物治疗。

2. 出血：若活检过程中出现出血，一般情况下可通过内镜止血。如出现严重出血，首先积极处理的同时输注晶体液及胶体液，如生命体征仍不能维持，术中输注悬浮红细胞乃至全血，立即转外科急诊手术。

3. 消化道穿孔：若发生穿孔，应立即尝试内镜下钛夹夹闭穿孔，如破损较大，无法夹闭，应中转开胸，直视下缝合穿孔。如持续不能愈合，予内镜下缝合或开胸手术缝合。

4. 碘过敏：若发生碘过敏及休克，须立即停止碘染色，吸氧，并给予强心、升压、激素等药物治疗。

七、研究获益

如果您同意参加本研究，您将有可能获得直接的医疗受益，但也可能不获益。您将获得以下益处：

1. 行一次胃镜检查，可同时接受内镜下三种模式诊断（WLI+LCI+碘染），提高了病变检出率，有利于潜在食管癌患者的早诊早治。

2. 本研究参加者内镜操作均由解放军总医院第一医学中心消化科经验丰富的医师进行。

我们希望从您参与的本研究中得到的信息在将来能够对与您病情相同的病人有指导意义，能从本研究中获得的信息将有助于确定LCI是否可以取代碘染色用于诊断与您患有相似病情的其他患者。

本研究获得的相关研究信息与结果，将会适时告知您。

八、生物标本和医疗信息的处理和利用

采集您的食管组织标本，将由我中心病理科进行保存、检测和销毁。您的样本不会用于未来研究，且未得到您知情同意的样本将不能再被用于新的研究，您有权随时终止使用您个人生物样本和数据的权利。

九、您的权利和义务

您有充分的时间考虑和随时提问的权利，且是否要参加本研究的最终决定权在您。如果您决定不参加本研究，也不会影响您应该得到的其他医学关注；如果您决定参加，请您如实的告诉研究医生有关自身病史和身体状况的真实情况，告诉研究医生自己是否曾参与其他研究，或目前正参与其他研究，并请您在这份书面知情同意书上签字。签字后，您仍然可以在研究的任何阶段退出本研究。如果在研究期间发现任何新的、重要的，并且可能会影响您继续参加这一研究意愿的信息，您的研究医生或其他研究小组成员会立即通知您。您也可以随时了解和咨询研究情况。

如果您没有遵守研究计划，或者研究医生认为您继续参加本研究不符合您的最大利益，研

研究医生可以让您退出研究；如果您出现了与研究药物的不良反应，或研究期间有关于研究药物 新的安全性的信息出现，研究医生或申办者可能会在未征得您同意的情况下终止您参与本项 研究。

如果您因为某些原因从研究中退出，您可能被询问有关您使用研究药物的情况。如果研究 医生认为需要，您也可能被要求进行计划外的体格检查和实验室检查，研究医生将会和您讨论 退出研究后的医疗事宜。

十、参加研究的相关费用

受试者行胃镜及术前检查的费用均由自己承担。

十一、报酬与补偿

无报酬和补偿。

十二、如果我在参加研究期间受到损害会怎样？

如果您的健康确因参加这项研究而发生与研究相关的损害，请立即通知研究医生，他们将负责对您采取适当的治疗措施。

即使您已经签署这份知情同意书，您仍然保留您所有的合法权利。如您的权益受到侵犯，您可以联系解放军总医院医学伦理委员会，电话：010-66937166。

十三、我的个人信息是保密的吗？

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会保密。负责研究的医生 及其他研究人员将使用您的医疗信息进行研究。您的档案仅供研究人员查阅。研究中会用编号 来标识您的研究信息和实验室检查标本。您的身份不会被识别，只有研究医生和研究小组成员 可查询编号。

为确保研究按照规定进行，必要时，政府管理部门或伦理审查委员会的成员按规定可以在 研究单位查阅您的个人资料，此过程中不会泄露您的任何信息。任何有关本项研究结果的公开 报告均不会披露您的个人身份。

我们将遵循有关法律和规定，确保您个人医疗资料的隐私得到充分保护。

十四、我必须参加研究吗？

参加本研究是完全自愿的，您可以拒绝参加研究，或者研究过程中的任何时候选择退出研究，不需任何理由。该决定不会影响您未来的治疗。

如果您决定退出本研究，请提前通知您的研究医生。为了保障您的安全，您可能被要求进行相关检查，这对保护您的健康是有利的。

十五、如果有问题或困难，该与谁联系？

您可随时了解与本研究有关的信息资料和研究进展，如果您有与本研究有关的问题，请与____联系。

如果您在研究过程需要了解关于本项研究受试者权益方面的问题您可以联系解放军总医院医学伦理委员会，联系电话 010-66937166。

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

1. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。
2. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。
3. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。
4. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。
5. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息 将得到保密处理。
6. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。 我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

受试者签名：

Date

日期：

Patient's phone number

受试者联系电话：

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

Researcher's information

研究者签名：

日期：

研究者联系电话：

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

7. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。
8. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。
9. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。
10. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。
11. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。
12. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

受试者签名：

Date

日期： 2021.12.3

Patient's phone number

受试者联系电话：

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

研究者签名： 王子鑫

日期： 2021.12.3

研究者联系电话：

18560789821

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

13. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。
14. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。
15. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。
16. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。
17. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。
18. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

受试者签名：

Date

日期：

Patient's phone number

受试者联系电话：

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

研究者签名：

日期：

研究者联系电话：

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

19. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。

20. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。

21. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。

22. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。

23. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。

24. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。 我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

受试者签名：

Date

日期：

受试者联系电话：

Patient's phone number

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

研究者签名：

日期：

研究者联系电话：

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

25. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。

26. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。

27. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。

28. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。

29. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。

30. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。 我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

Date

受试者签名：

日期：

Patient's phone number

受试者联系电话：

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

研究者签名：

日期：

研究者联系电话：

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

1. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。
2. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。
3. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。
4. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。
5. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。
6. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

受试者签名：_____

Date

日期：2021.5.6

Patient's phone number

受试者联系电话：_____

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

研究者签名：王磊

日期：2021.5.6

研究者联系电话：18560789821

知情同意签字页

受试者声明：

我在充分了解该项研究的知情同意书的全部内容以及参加本研究可能带来的风险和受益后，自愿参加本试验，并做出以下申明：

7. 我已阅读了上述知情同意书中的内容并理解本研究的性质、目的及该项研究可能出现的不良反应等信息，我的问题已经得到满意的答复。
8. 我将遵守知情同意书中要求，并与研究人员充分合作，如实、客观地向研究人员提供参加本研究前、研究期间和各随访期的健康状况及相关情况。
9. 我明白我可以随时退出研究，而此后的治疗并不会因此受到任何不利影响。我理解研究者有权根据我的情况随时终止研究。
10. 我知晓我会收到一份签署过的知情同意书复印。
11. 我已得知参与本研究的医生、相关主管部门的负责人以及解放军总医院医学伦理委员会均有权审阅研究记录和病例资料，我同意上述方面的人员直接得到我的研究记录，并了解上述信息将得到保密处理。
12. 经过充分考虑后，我自愿参加本临床研究。我同意 ☐ 不同意 ☐ 除本研究以外的其他研究经过伦理委员会批准后可以利用我的医疗记录和病理检查标本。

Patient's name

受试者签名：

Date

日期：2021.11.24

Patient's phone number

受试者联系电话：

研究者声明：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，特别是参加本研究可能产生的风险和受益，并给受试者一份双方签署过姓名和日期的知情同意书副本。

研究者签名：

日期：

研究者联系电话：