

知情同意书

我们将要开展一项研究“右美托咪定与丙泊酚对非脑损伤患者长时间机械通气镇静的脑保护作用比较”，现邀请您参加本研究。本知情同意书将向您介绍本研究的目的、步骤、获益和风险等，请仔细阅读后决定是否参加。当研究者向您说明和讨论知情同意书时，您可以随时提问并要求他/她向您解释您不明白的地方。

您可以与家人、朋友以及您的经治大夫讨论之后再决定。

若您目前正参加其他临床研究，请务必告知您的研究医生或者研究人员。

本研究的项目负责人是袁宏勋副主任医师，北京大学国际医院重症医学科。

1.为什么进行本研究？

需要重症监护的患者可能会因自身严重的疾病而经历强烈的应激反应，从长远来看，这可能导致焦虑和易怒等负面情绪。此外，大多数需要重症监护的患者需要机械通气，容易导致人机对抗，影响机械通气的有效性。镇痛和镇静治疗可以减轻患者的疼痛、焦虑和不安，减少耗氧量，减少应激反应，是ICU治疗的重要组成部分。但长期镇静可能引起严重的不良反应，如机械通气时间过长、认知功能受损、昏迷、创伤后应激障碍等，这些都与镇静方案的选择密切相关。

右美托咪定和丙泊酚是两种用于长期镇静的镇静剂。右美托咪定是一种肾上腺素能受体激动剂，对交感神经活动具有镇痛、镇静和抑制作用。右美托咪定在长期镇静中的优势在于可提高患者的安全性和舒适度。既往研究表明，与丙泊酚或咪达唑仑相比，右美托咪定可以降低ICU患者昏迷和谵妄的发生率，并缩短机械通气时间。一项来自欧洲的多中心随机对照试验显示，在接受长期机械通气的ICU患者中，右美托咪定在维持轻至中度镇静方面并不逊色于咪达唑仑和丙泊酚，可缩短机械通气持续时间，并可提高患者传达疼痛的能力。同时，右美托咪定已被发现具有保护大脑的作用，这已在多项临床试验和动物研究中得到验证。然而，右美托咪定是否对长期机械通气的

患者发挥更大的脑保护作用尚不清楚。

2.哪些人将被邀请参加本研究?

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁, ≤ 75 岁。(2) 机械通气时间 ≥ 72 小时, 镇静时间 ≥ 24 小时。

(3) 无脑损伤的患者。

排除标准: (1) 体重指数 (BMI) < 18 或 $> 30 \text{ kg/m}^2$ 。(2) 急性严重神经系统疾病。(3) 脑损伤, 包括头部外伤、脑出血、脑梗塞、神经外科;(4) 急性肝炎或严重肝功能不全 (Child-Pugh C 级)。(5) 肾小球滤过率 $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$ 的慢性肾病。(6) 酗酒或吸毒。(7) 重症肌无力、怀孕或哺乳期、研究药物过敏或禁忌症。(8) 恶性肿瘤患者。

3.多少人将参与本研究?

本项研究计划招募 150 名受试者。

4.本研究是怎样进行的?

符合条件的患者将由医生选择使用镇静药物, 他们不会被告知研究内容。患者不知道服用的镇静药物。所有患者均给予 $4.0\text{-}9.0 \mu\text{g/kg/h}$ 用于镇痛。右美托咪定组患者给予 $0.1\text{-}1.2 \mu\text{g/kg/h}$ 盐酸右美托咪定注射液 (H20183219, 扬子江药业集团有限公司, 中国) 镇静, 丙泊酚组患者给予 $0.3\text{-}4.0 \text{ mg/kg/h}$ 异丙酚中长链脂肪乳注射液 (HJ20150655, 北京飞森尤斯卡比药业有限公司, 中国) 镇静。机器通气镇静每 24 小时采集患者外周血, 检测血清 NSE 和 S-100 β 水平。此外, 本研究还收集所有参与者性别、年龄以及疾病类型等一般临床资料, 记录包括瑞芬太尼剂量、接受抢救镇静的患者比例以及目标范围内里士满躁越镇静量表 (RASS) 的时间和频率。当患者的 RASS 评分高于目标范围 (-3 至 0) 并需要抢救镇静时, 患者被记录为需要抢救镇静。在任何剂量的抢救治疗之前每 4 小时评估一次 RASS 评分。

5.参加本研究对受试者日常生活的影响?

所以参与本研究不会对受试者日常生活产生任何影响

6.参加本项研究受试者的风险和不良反应？

参加本项研究受试者没有任何风险和不良反应

7.参加本项研究受试者可能的获益？

所以参与本项目受试者没有获益。

8.如果不参加此研究，有没有其他备选治疗方案？

本项目所涉及的两项机器通气镇静方案是本院常规机械通气镇静方案，目前本院无其他备选机器通气镇静方案。

9.是否一定要参加并完成本项研究？

您是否参加本项研究完全是自愿的。如果您不愿意，可以拒绝参加，这对您目前或未来的卫生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，这同样不会影响您获得正常的医疗服务。当您决定不再参加本项研究时，希望您及时告知您的研究医师，研究医师可就您的健康状况提供建议和指导。

在研究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。

研究者或者监管机构也可能在研究期间终止本项研究。如果发生本项研究提前终止的情况，我们将及时通知您，您的研究医师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，我们有末次随访安排，您有权拒绝。除此之外，希望您将所有未用的研究药品归还您的研究医师。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。

10.参加该项研究的费用和补偿

您参加本研究不会获得经济报酬。

本研究将不提供交通费、误工费补偿。

11.发生研究相关伤害的处理？

当您的健康状况因参加本项研究而受到伤害时，请告知研究者袁宏勋，电话：13601199951，我们会及时采取必要的医疗措施进行救治，并依照国家现行法律给予赔偿。

12.若参加研究，我需要做什么？

提供准确的既往病史和当前病情信息。

告诉研究医师您在研究期间出现的任何健康问题。

告诉研究医师在研究期间服用的任何新药、药物、维生素或草药。

除非经过研究医师许可，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）。

按医嘱服用研究药物，按要求访视。

遵循研究医生和研究人员的指导。

有任何不清楚的地方您可以随时询问。

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。您的信息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成员以外的人员，除非获得您的许可。所有的研究成员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。本项研究结果发表时，将不会披露您个人的任何资料。

14.如果有问题或困难，该与谁联系？

如果您有与本项研究相关的任何问题，请联系袁宏勋，电话：13601199951。

如果您有与受试者自身权益相关的问题，可与北京大学国际医院伦理委员会联系，联系电话：010-69006124。

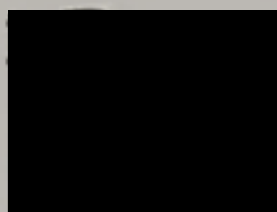
15.签字

受试者声明

研究者向我说明了“右美托咪定与丙泊酚对非脑损伤患者长时间机械通气镇静的脑保护作用

用的比较”的研究背景、目的、步骤、风险及获益事项，我有足够的时间和机会提出问题，研究者做出的解答我很满意。我知道当我有问题或想进一步获得信息应当与谁联系。我阅读了这份知情同意书，决定参加本项研究。我知道我可以在研究期间的任何时候无需任何理由都可以退出本项研究。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：

2022.2.1

研究者声明

我已向受试者讲解了“右美托咪定与丙泊酚对非脑损伤患者长时间机械通气镇静的脑保护作用的比较”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，并解答了其提出的有关本项研究的问题；我告诉了该受试者遇到与研究相关问题时的联系方式；我告诉了该受试者可以在研究期间的任何时候无需任何理由退出本项研究。

研究者签名：



日期：

2022年2月1日