

荜铃胃痛颗粒治疗功能性消化不良上腹痛综合征

临床研究知情同意书

知情告知页

尊敬的患者：您好！

您的医生已诊断您患有功能性消化不良上腹痛综合征。欢迎您自愿参加荜铃胃痛颗粒治疗功能性消化不良上腹痛综合征的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究，并对您的参加表示衷心的感谢。在决定是否参加之前，您有必要了解本试验的目的、试验药品、可能给您带来的风险、试验中期望您所做的事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

功能性消化不良是指具有胃和十二指肠功能紊乱引起的症状，经检查排除引起这些症状的器质性疾病的一组临床综合征，主要症状包括：上腹痛、上腹灼热感、餐后饱胀和早饱，属于中医学“痞满”、“胃脘痛”、“积滞”范畴。根据患者的主要症状特点又分为 2 个亚型，即餐后不适综合征和上腹痛综合征。目前针对功能性消化不良的治疗方法可以有饮食调整及生活方式改善、西医治疗和中医中药治疗。西医治疗包括促胃肠动力剂（如多潘立酮等）、抑酸剂（如奥美拉唑、法莫替丁）和胃黏膜保护剂（铝碳酸镁）等。中医中药治疗包括气滞胃痛颗粒（适用于肝气郁结证）、达利通颗粒（肝胃预热证）、健胃消食口服液（脾虚食积证）等。具体需要根据患者的病情确定治疗方案。

荜铃胃痛颗粒是由扬子江药业集团江苏制药股份有限公司生产的已上市药品（国药准字 Z19990069），功用主治行气活血，和胃止痛。用于气滞血淤所致的胃脘痛，慢性胃炎见有上述证候者。

荜铃胃痛颗粒是名老中医董建华教授依据自己 60 多年经验，在古方《金铃子散》和《左金丸》的基础上加味而成。组方为荜澄茄、川楝子、醋延胡索、酒大黄、黄连、吴茱萸、醋香附、香橼、佛手、海螵蛸、煅瓦楞子。

1992 年 11 月至 1993 年 8 月完成 540 例的 II 期临床研究，本研究表明：荜铃胃痛颗粒具有理气活血、舒肝、和胃止痛的功效。荜铃胃痛颗粒治疗后有 1 例出现室性早搏、1 例血常规异常、1 例尿常规异常；而对照组治疗后有 4 例血常规异常。1998 年 3 月至 7 月补充 35 例十二指肠溃疡病例的临床验证试验，本研究表明：荜铃胃痛颗粒治疗十二指肠溃疡疗效较好，临床痊愈率 80%，痊愈显效率 85.7%，有效率 91.4%；胃镜痊愈率 80%，痊愈显效率 82.8%，有效率 91.4%。能明显改善胃脘疼痛、胃脘压痛、食欲不振、泛酸、嗝气等症状。对幽门螺杆菌有一定抑杀作用，阴转率达到 21.4%。本品在观察期间未发现明显毒副作用，血常规、肝、肾功能治疗前后均在正常范围以内，治疗前后无明显变化。

2、研究介绍

本研究是上市后药品的再评价研究，得到扬子江药业集团有限公司的资助，并已获得中国中医科学院西苑医院伦理委员会批准。

本次研究的目的是评价荜铃胃痛颗粒治疗功能性消化不良上腹痛综合征的临床有效性与安全性。

参加本次研究的全部受试者 240 例，分别在中国中医科学院西苑医院、北京中医药大学东方医院、

中国中医科学院广安门医院、山东、河北、天津共计 7 家中心进行。

本研究为多中心、随机、对照临床研究，分为试验组和安慰剂组，如果您符合入选条件并同意参加该项研究的话，您将会被随机分配到两组中的任意一组。您有均等的机会进入试验组和安慰剂组。您的医生和您均不知道您的分组和服药情况。据研究报道，针对功能性消化不良安慰剂效应可以达到 13%~73%。

3、哪些人适宜参加研究

如果您患有功能性消化不良上腹痛综合征且伴有一定程度的上腹疼痛症状，年龄在 18~65 周岁之间，如果您符合上述条件，我们将诚挚的邀请您参加本项研究。

4、哪些人不宜参加研究

您在加入研究前将获得全面的医学检查，我们建议若出现以下情况的患者不宜参加本次研究：经肝胆胰 B 型超声、胃镜、实验室检查发现有异常，有显性消化道出血、消化道炎症（溃疡、糜烂、出血）的证据，包括黑便、呕血，可触及的腹部肿块者；幽门螺杆菌检查阳性者；进行性吞咽困难和吞咽痛，持续性呕吐，无意识的体重下降；有胃部手术史者；免疫功能缺陷（如白血病、肿瘤患者等），或近 3 个月内使用免疫抑制剂或糖皮质激素者；合并严重心功能不全，肝、肾功能，内分泌系统，造血系统异常者，血液学检查提示存在缺铁性贫血者；精神病患者和智力、语言障碍者；妊娠（育龄期妇女妊娠试验阳性者）或哺乳期妇女；对本制剂药物组成成份过敏者；近 3 个月参加过临床试验者；怀疑或确有酒精、药物滥用病史，或正在服用抗焦虑、抗抑郁、抗失眠药物者；研究者认为不适宜参加临床试验者。

5、总体过程

本次研究需要占用您一定的时间进行配合，研究总体时间为 8 周（含 6 周服药治疗期，2 周观察随访期）。

(1) 入选研究前，您需要签署知情同意书并完成相关医学检查。

(2) 研究方法

试验组：华铃胃痛颗粒，开水冲服，一次 5 克，一日 3 次。

安慰剂组：安慰剂，开水冲服，一次 5 克，一日 3 次。安慰剂辅料成分（糊精、甜菊素、低取代羟丙纤维素）与试验药物相同，基本达到与试验药物口感、气味和色泽一致，着色剂符合我国《药用辅料质量标准》。

饮食生活调整：研究期间饮食宜清淡，应戒烟、酒、咖啡、浓茶，禁用辛辣、刺激性、生冷食物，避免高脂、坚硬油腻、胀气不消化食物（如碳酸饮料、粗粮、糯米、洋葱、土豆、红薯以及甜食）等。三餐定时、定量，规律饮食。生活规律，保证充足的睡眠，保持良好的心态，忌情绪激动及生闷气，适当参加运动和力所能及的体力劳动。

限制使用药物：若您在治疗期间，上腹疼痛难以忍受，电话联系您的医生，由医生判断是否可以合并使用铝碳酸镁片治疗。铝碳酸镁片，口服，一次 1-2 片，一日 3 次。胃部不适时服用。具体用法用量详见药品说明书。

(3) 研究观察时点及相关医学检查

入选前检查:	生命体征、临床症状、血、尿、便三大常规、肝肾功能、尿妊娠（育龄妇女）、心电图、肝胆胰 B 超、胃镜，必要时行病理检查、幽门螺杆菌等检查。
第 14 天复诊： （首次服药后第 2 周）	生命体征、临床症状等检查。
第 28 天复诊： （首次服药后第 4 周）	生命体征、临床症状等检查。
第 42 天复诊： （首次服药后第 6 周）	生命体征、临床症状、血、尿、便三大常规、肝肾功能、尿妊娠（育龄妇女）、心电图等检查。
第 56 天随访： （用药结束后第 2 周）	医生电话随访，询问上腹痛症状情况。
随时电话或复诊:	当上腹疼痛程度难以忍受时，电话联系医生，由其指导合并用药。 当上腹疼痛消失 2 周及以上，来医院复诊。完成检查，结束试验。

请您按医生和您约定的随访时间和您的需要来就诊。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。

请您按医生指导用药，并请您在每次用药后及时、客观地记录。同时在每次复诊时，告知您的医生您在试验期间由于其它疾病必须继续服用的药物。

在试验期间除方案中规定的用药外，禁用阿司匹林等非甾体类抗炎药，禁用镇静催眠药、抗抑郁药及鸦片类制剂，并禁用现有的治疗手段（拔罐、针灸等）。若您需要其它治疗，请事先与您的医生联系。

6、您的权利和利益

(1) 研究人员将向您介绍试验药品及试验安排，参加与否完全遵循自愿的原则。研究者向您报告所有与您有关的事件，以便您随时决定是否继续参加。如果您有任何问题，您可打电话或直接向研究者咨询。您将在研究期间获得良好的医疗服务。您可以拒绝参加此项研究，或在研究过程中的任何时间退出研究，这都不会影响您和医生的关系，都不会影响对您的医疗或有其他方面利益的损失，您可以随时退出本研究，而不会受到歧视或不公正待遇，您的医疗待遇与权益不会受到影响。

您不必为了治疗您的疾病而必须选择参加本项研究。还可以采用其他的西医或中医治疗，西药治疗包括促胃肠动力剂、抑酸剂、胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂等；中医治疗包括中药汤剂、其他中成药或针灸、推拿、拔罐治疗等。

您将在研究期间获得良好的医疗服务，得到有关疾病和治疗的专业性指导。

如果由于药物的原因使您退出研究时，您若将病情变化告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对您本人的健康和整个研究都十分有利。

(2) 您和社会将可能从本项试验中受益。此种受益包括您的病情可能获得改善，以及您将获得一

次免费使用治疗功能性消化不良药品的机会，您将获得免费的试验药物以及与本试验有关的实验室检查。本研究可能帮助开发出一种新治疗方法，以用于患有相似病情的其他病人。

- (3) 如有新的影响受试者继续参加试验的信息时，您的医生会及时告知您或您法定代理人。
- (4) 如果您同时合并其他疾病所需的治疗和检查，将不在免费的范围之内。
- (5) 关于补偿：本研究将支付您一定的交通补助费 400 元/位，在完成全部访视随访观察及实验室检查后一次性支付。

7、您的义务

坚持自愿参加的原则，在试验开始之前签署知情同意书。

遵循临床试验方案，听从研究者的统一安排。配合研究者完成试验任务。

试验期间请不要使用其他药物，如必须使用请与研究者联系。

8、可能出现的不良反应和安全措施

所有治疗药物都有可能产生副作用。参与本次研究，在使用华铃胃痛颗粒期间，如若出现可能的不良反应时请您及时联系您的主管医生，他/她将采取相应的医疗措施。若在研究期间，经研究者判断需要使用铝碳酸镁片，其大剂量服用可导致软糊状便和大便次数增多，偶见便秘，口干和食欲不振。出现以上症状，也请与您的主管医生联系。如果在试验期间因使用试验药物或在遵守试验中规定的正常程序时发生损害，诊断和治疗该损害所产生的医疗费用及相应的经济补偿，将由申办者扬子江药业集团有限公司承担。这一点已经在我国《药物临床试验质量管理规范》中做出了规定。

9、终止您参加试验的理由

- (1) 研究者认为您的安全性可能受到损害。
 - (2) 如果您出现了疗效不佳或某些不良反应难以耐受等情况。
 - (3) 您未按医生的指导用药。
 - (4) 研究过程中发生了严重不良反应。
 - (5) 临床试验被国家食品药品监督管理局/国家相关部门取消。
- 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试验。

10、保密性

一切有关于你的信息，包括您的身份、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您的记录，食品药品监督管理部门被允许查阅您的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，但不涉及您的个人详细资料。您的姓名及个人信息不会出现在任何与此项研究相关的公开资料或报告中。我们会尽一切努力在法律范围内保密您的信息。

11、发表

无论研究结果如何，我们都将尽力将研究结果发表。

12、若参加研究，需要做什么？

- (1) 提供准确的既往病史和当前病情信息。
- (2) 告诉研究医生您在研究期间出现的任何健康问题。

- (3) 告诉研究医生您在研究期间服用的任何新药、药物或草药。
- (4) 除非经过研究医生许可，否则不应服用方案规定外任何药物或使用其他治疗手段。按医嘱服用试验药物，按要求访视。
- (5) 在要求的每次访视时，请将未使用的试验药物和所有的空包装归还给研究医生。
- (6) 记录受试者日记卡，并在每次访视时携带日记卡。
- (7) 室温储存试验药物，将其放在儿童接触不到的地方，不要将试验药物给其他人服用。
- (8) 不要同时参加其他医学研究。
- (9) 遵循研究人员和研究医生的指导。
- (10) 有任何不清楚的地方您可以随时询问。

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。

患者签名:

联系电话:

法定代理人签名:

联系电话:

身份证号:

手机号:

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，并签署一份签署过的知情同意书副本。

医生签名:

医生的工作电话:

西苑医院医学伦理委员会办公室联系电话: 010-62835646

西苑医院临床研究协调员办公室联系电话: 010-62835630

知情同意书签字页

试验名称：华铃胃痛颗粒治疗功能性消化不良上腹痛综合征的多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究

申办者：扬子江药业集团有限公司

药品批准文号：国药准字 Z19990069

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。

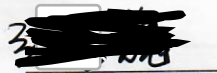
我同样清楚，如果我中途退出研究，特别是由于药物的原因使我退出研究时，我若将病情变化告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对我本人和整个研究十分有利。

如果因病情变化我需要采取任何其他的药物治疗，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。同时我允许国家食品药品监督管理局/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：




身份证号：



联系电话：

手机号：

 2018年3月11日

法定代理人签名：

身份证号：

□□□□□□□□□□□□□□□□

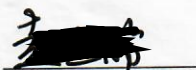
联系电话：

手机号：

_____年__月__日

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。

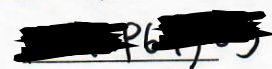
医生签名：



2018年3月11日

医生的工作电话：

手机号：



西苑医院医学伦理委员会办公室联系电话：010-62835646

西苑医院临床研究协调员办公室联系电话：010-62835650

附件：知情同意过程记录

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	<input type="checkbox"/> 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。 <input type="checkbox"/> 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。 <input type="checkbox"/> 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。 <input type="checkbox"/> 其他：_____		
受试者是否已经了解受试者须知全部内容	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 不适用
受试者是否同意参加本项试验	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 不适用
受试者是否同意“知情同意页”上的全部申明条款	<input type="checkbox"/> 是	<input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 不适用
受试者无法签署本知情同意书的原因	<input type="checkbox"/> 残疾 <input type="checkbox"/> 文盲 <input type="checkbox"/> 未成年 <input type="checkbox"/> 其他：_____		
代理人与受试者的关系	<input type="checkbox"/> 夫妻 <input type="checkbox"/> 父母 <input type="checkbox"/> 子女 <input type="checkbox"/> 兄弟 <input type="checkbox"/> 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
--------	----	------