

改良和传统 B II+Braun 消化道重建方式对远端胃癌根治术后生活质量影响的单中心、随机、对照临床研究

知情同意书

方案名称：改良和传统 B II+Braun 消化道重建方式对远端胃癌根治术后生活质量影响的单中心、随机、对照临床研究

知情同意书版本号：1.0 版

知情同意书版本日期：2017-12-11

研究机构：哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

研究者：薛英威 教授

知情同意书·知情告知页

亲爱的患者：

本研究为一项改良和传统 Billroth II + Braun 消化道重建方式对远端胃癌根治术后生活质量影响的单中心、随机、对照临床研究，由哈尔滨医科大学附属肿瘤医院伦理委员会审核，同意进行临床研究。在您决定是否参加这项研究之前，请尽可能仔细阅读以下内容。它可以帮助您了解该项研究以及为何要进行这项研究，研究的程序和期限，参加研究后可能给您带来的益处、风险和不适。如果您愿意，您也可以和您的亲属、朋友一起讨论，或者请医生给予解释，帮助您做出决定。

一、研究背景和研究目的

1.1 疾病和治疗简介

胃癌是全世界范围内最常见的恶性肿瘤之一，也是消化系统中的常见恶性肿瘤，严重危害人民健康，其病死率在全球恶性肿瘤中位居第三位。近三十年来胃癌的发病率在全球范围内呈明显降低趋势，多数国家的胃癌死亡率下降至 40%，然而胃癌患者的总数仍然很多。最新世界卫生组织（WHO）和国际癌症研究中心（IARC）公布数据显示，全球胃癌新发病例 95.16 万，中国胃癌新发病例占全球的 42%。我国胃癌早期诊断率低，仅有 10% 左右；多数为进展期胃癌，死亡率高，5 年生存率为 10%-30%。胃癌死亡率高居不下的原因除了发病率和术后复发率高之外，更重要的是大部分患者就诊时已经为进展期。胃癌治疗以外科手术加区域淋巴结清扫为主，并辅助放化疗、靶向治疗、免疫治疗和中医药治疗等综合治疗模式，手术效果受到患者体质、病理分期、术后并发症等多方面影响，严重影响患者的生存时间和生活质量。

随着医疗器械和医疗技术的迅猛发展，临床一线医生对胃癌的认识程度日益加深，各种手术方案、术后消化道重建方式及放化疗方案的不断完善，胃癌术后的生存质量和生存率也有着明显的改善。经典的胃肠吻合方式主要有 Billroth I 式吻合术，Billroth II 式吻合术和胃空肠 Roux-en-Y 吻合术。Billroth I 式吻合术符合正常消化道解剖结构生理状态，食物通过吻合口进入十二指肠，减少胆汁胰液返流至胃，术后因胃肠道功能紊乱而引起的并发症相对较少。虽然 Billroth I 式吻合符合正常生理功能，但其手术适应症受到肿瘤位置、病变切除范围、吻合口张力等多种因素限制，勉强或强行此术式将可能增加术后并发症的风险。Billroth II 式吻合术切除远端胃，缝合关闭十二指肠残端，残胃和上端空肠端侧吻合，其优点主要是胃空肠吻合张力不大，但此术式改变正常的解剖生理关系，胆液、胰液流经胃空肠吻合口，术后并发症和后遗症相对较多。胃空肠 Roux-en-Y 吻合术是在 Treitz 韧带下方 10-15cm 处切断空肠，将远端空肠与剩余部分胃吻合，在吻合后下方约 50cm 左右处行空肠端侧吻合术或侧侧吻合术，其优点在于可充分切除胃肿瘤而不致吻合口张力过大，

能很好的预防碱性反流性胃炎，降低吻合口张力，倾倒综合征发生率低，但因其操作复杂，吻合时间相对延长，对临床技术的要求较高。临床实践表明，Billroth II 式吻合术联合 Braun 吻合术术后的并发症比上述三种吻合方式更少。这种术式是在 Billroth II 式吻合术的基础上增加一个空肠侧侧吻合口，使得胆汁等通过该吻合口进入空肠，不经过胃空肠吻合口，进一步降低碱性返流性胃炎的发生率。

远端胃癌根治术是治疗胃中下部的胃腺癌患者的主要手术方式。消化道吻合方式遵循的主要原则：在保证肿瘤完整切除的情况下，严格掌握胃切除的适应症，结合患者的临床病理类型、体质情况、术者操作水平等合理选择消化道重建方式，尽量提高患者术后生存质量。传统的 Billroth II 式吻合术后常见的并发症主要包括：碱性反流性胃炎、倾倒综合征、输入输出袢梗阻、残胃癌等。碱性反流性胃炎主要是远端胃切除后因幽门被切除，幽门括约肌收缩功能丧失，以致胆汁、十二指肠液、胰液等易返流，进一步破坏胃黏膜，引起胃黏膜充血、肿胀，使得胃黏膜组织学发生明显的异常改变，临床上主要表现为上腹部或胸骨后烧灼样疼痛，进食后加重，服用抑酸药无效，呕吐，体重减轻及贫血等。倾倒综合征是由于手术切除幽门括约肌，胃的容量变小，十二指肠反馈性抑制胃排空的功能丧失，进而使得胃排空加速；大量食物不在胃内充分混匀就很快进入到十二指肠或者空肠中，刺激肠道内分泌细胞分泌大量 5-羟色胺、血管活性肽等物质细胞外液大量渗入肠腔，使得外周循环血容量骤减，进而引起胃肠道功能紊乱。输入输出袢梗阻是 Billroth II 术式后的常见并发症之一。慢性不完全性输入袢梗阻的主要原因为预留小肠过长使得小肠扭曲，或者过短造成食物通过小肠不顺畅；而急性完全性梗阻主要是因输入、输出段交叉造成系膜牵拉过紧形成索带压迫肠管。临床上主要表现为上腹部疼痛，呕吐等。残胃癌发生于胃癌术后 10-15 年左右，之后发病率逐渐下降。

Billroth II 式吻合术联合 Braun 吻合在一定程度上降低上述并发症的发生率。在原有 Billroth II 式基础上行空肠侧侧吻合，更加符合人体原始结构，从解剖生理学上减少了胆汁、胰液、肠液等返流对残胃吻合口的腐蚀，降低术后十二指肠残端的压力及输入输出袢梗阻的概率，明显改善单一 Billroth II 式的固有缺陷。而本研究在改良 Billroth II 式吻合术联合 Braun 吻合方式上，进行术式的改进和创新。目前常规 Billroth II 式吻合术联合 Braun 吻合的输入段空肠不进行阻断，不能从根本上阻断消化液在输入段的反流，同时输出段空肠长度在 10-15cm 左右。而我们将输入段距吻合口约 3-5cm 处空肠用双 7 号线适当结扎，阻断消化液在输入段的反流，同时输出段空肠延长到 30cm。以期观察此种改良术式对患者术后生存时间和生活质量的影响，并评估此种术式的安全性和有效性。

1.3 本研究目的

以 T1-4a N0-3 M0 的胃腺癌患者为研究对象，行远端胃癌根治术（远端胃大部切除、D2 淋巴结清扫）；评价改良 BII+Braun 消化道重建方式术后的生活质量是否优于传统 BII+Braun 消化道重建方式。

1.4 研究单位和纳入患者例数

研究中心：哈尔滨医科大学附属肿瘤医院。本研究预计纳入 200(1:1)例受试者。

二、如果参加研究将需要做什么？

1. 在您入选研究前，医生将询问、记录您的病史，并进行研究前的各项临床检查。

您是合格的纳入者，您可自愿参加研究，签署知情同意书。

您可以和医生讨论您的治疗方案，您的治疗不受影响。

2. 若您自愿参加研究，将按以下步骤进行：

符合入排标准的患者以随机入组的方式(1:1)进入临床研究，一组应用改良 BII+Braun 消化道重建方式治疗，另一组应用传统 BII+Braun 消化道重建方式治疗。

试验组：改良 BII+Braun 消化道重建方式：输入段长度 10-15cm，输入段距吻合口约 5cm 处空肠用双 7 号线结扎，同时输出段空肠延长到 30cm。

对照组：传统 BII+Braun 消化道重建方式，输入段及输出段长度约 10-15cm，输入段及输出段无特殊处理。

以患者入院至入本研究前（时间周期通常为 1 周内）进行的临床检查为基线数据，必须包括：

(1) 全身状态：ECOG 评分、身高、体重；

(2) 外周静脉血：Hb、RBC、WBC、LYM、NEU、NEU%、PLT；

(3) 血液生化学：白蛋白、前白蛋白、总胆红素、AST、ALT、肌酐、尿素氮、空腹血糖、CRP；

(4) 血清肿瘤标志物：CEA、CA19-9、CA72-4、CA12-5、AFP；

(5) 全腹增强 CT+胃三位重建（如造影剂过敏时，允许仅行 CT 平扫）；

(6) 双肺增强 CT：双肺情况；

(7) 双锁骨上彩超；女性患者同时检查妇科系统彩超。

(8) 上消化道内镜检查及活检组织学检查；

(9) 平静 12 导联心电图；

(10) 呼吸功能检查：FEV1、FVC（60 岁以上，肺部基础疾病，常年吸烟等）。

术前管理

(1) 入组后，原则上应于 1 周内（含第 7 日）实施手术。

(2) 入选后到预计手术日之间，如临床病情恶化时需依据主管医生的判断，决定是否

按计划行择期手术；如需行急诊手术或需取消手术，则病例剔除。

有营养风险的患者允许术前实施肠内/肠外营养支持。

(4) 对于高龄、吸烟、糖尿病、肥胖、有慢性心脑血管或血栓栓塞既往史等的高危患者，推荐进行围手术期的低分子肝素预防给药、下肢防血栓裤、积极下肢按摩、呼吸功能训练等预防措施。针对其他潜在高危并发症的方法，本研究方案不做规定。但是根据本中心临床实践常规及具体需要决定，需在 CRF 中记录。

(5) 根据《日本胃癌治疗指南. 医师版. 第 3 版, 2010. 10》，实施远端胃大部切除、D2 淋巴结清扫术。

患者术前禁食、禁水等麻醉前要求，依据麻醉常规方案执行。

(7) 使用预防性抗生素。预防性抗生素的使用原则：术前 30 分钟开始首次静脉滴注，推荐选择头孢一、二代抗生素（配制、浓度、输注速度符合临床常规方法），预防性使用时间不超过术后 48 小时，使用频率 1 次/12 小时。如对头孢类过敏（包括过敏史或使用后过敏），允许根据临床具体情况选择其他类型抗生素，预防性使用时间与前相同。

(8) 术前应注意采集患者资料还包括：血清免疫学指标（CD4 细胞绝对值、CD8 细胞绝对值、NK 细胞绝对值、B 淋巴细胞绝对值、CD4/CD8、C 反应蛋白）

您需定期到主管医师就诊、定期接受各种临床检查，包括肿瘤的影像学检测评估，以便密切了解安全性。对所有入选本研究的病例在术后 1 年内，每 6 个月常规随访一次（即病人术后的第 6、12 个月进行随访），入组复查频率与术后常规复查频率相同。

为确保您的安全及疗效评价此研究需要您配合定期的临床随访并做相关检查，如果您行动不便也可在研究者同意的情况下在您就近的二甲及以上级别医院进行相关检查，并由您的负责医生进行检查结果分析，指导您的后期用药。随访及相关检查内容包括：胃镜，全腹及双肺 CT，肿瘤标记物，血常规，GSRs 评分（胃肠道症状分级评分）、Visick 分级。

3. 需要您配合的其他事项

研究将对您进行生存质量随访。您必须按医生和您约定的随访时间带着随访期的随访记录来医院就诊，同时也可能接受医生的电话随访，以了解您的情况。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，并及时指导您。

如您需要进行其它治疗，请事先与您的医生取得联系。

三、参加研究可能的受益

参加该研究并不对您临床治疗进行干预，对您个人可能不会产生直接受益，但通过该临床观察，可以对与您患相同疾病的患者的临床治疗选择提供帮助。

您可以向医生询问有可能获得的其它治疗方法。

四、参加研究可能的不良反应、风险和不适、不方便

该研究涉及的两种术式都是常规术式，围手术期常见的风险及并发症有：麻醉并

发症，心脑血管意外，术中损伤神经、血管及邻近器官，术后出血、梗阻、消化道漏，肿瘤侵犯周围脏器需联合切除，切口积液、感染、裂开，营养并发症：营养不良、体重减轻、贫血等，其它目前无法预计的风险和并发症。详见《胃十二指肠手术知情同意书》。该研究不增加患者的检查治疗风险、损害和费用，研究发起人不承担手术检查等引发损害的赔偿责任。

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。

您在研究期间需要按时到医院随访，做一些检查，这些占用您的一些时间，也可能给您造成麻烦或带来不方便。

五、个人信息是保密的吗？

您的医疗记录（研究病历/CRF、化验单等）将完整地保存在您所就诊的医院，涉及您姓名等个人信息均会以随机号等形式代替。医生会将化验检查结果记录在您的病历上。研究者、伦理委员会和药品监督管理部门将被允许查阅您的医疗记录。任何有关本项研究结果的公开报告都不会披露您的个人身份，您的个人隐私将得到我们的保护。

六、怎样获得更多的信息？

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。

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。

七、可以自愿选择参加研究和中途退出研究

是否参加研究完全取决于您的意愿。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本研究，这都不会影响您和医生间的关系，都不会影响对您的医疗或有其他方面利益的损失。

出于对您的最大利益考虑，医生或研究者可能会在研究过程中随时终止您继续参加本项研究。

如果您因为任何原因从研究中退出，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。

如果您需要咨询有关受试者权益的问题，可以与哈尔滨医科大学附属肿瘤医院伦理委员会联系。伦理委员会电话：0451-86298295。

八、研究相关费用

该研究仅收集术后生活质量方面信息，手术方式为临床常规术式，研究相关检查也是您正常治疗过程所必需的，此次研究中，患者术后 1 年内的复查项目及频率与术后常规复查一致。患者需自行承担相关手术费用、药物费用及复查费用等各项费用。

九、现在该做什么？

是否参加本项研究由您自己决定。

在您做出参加研究的决定前，请尽可能向您的医生询问有关问题。

感谢您阅读以上材料。如果您决定参加本项研究，请告诉您的医生，医生会为您安排有关研究的事务。请您保留这份资料。

十、可选择的其他治疗

参加此研究不是您的唯一选择。如果您不参加本项研究可以向您的医生咨询下一步的相关治疗。

知情同意书·同意签字页

临床研究项目名称：改良和传统 BII+Braun 消化道重建方式对远端胃癌根治术后生活质量影响的单中心、随机、对照临床研究

临床研究单位：哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

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，后期治疗不会受到影响。我同样清楚，如果我中途退出研究，我若将我的病情变化告诉医生，完成相应的体格检查和理化检查，这将对整个研究十分有利。

如果因病情变化我需要采取任何其他药物治疗，我会在事先征求医生的意见，或在事后如实告诉医生。

我同意药品监督管理部门伦理委员会或申办者代表查阅我的研究资料。

我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。

最后，我决定同意参加本项研究，并保证尽量遵从医嘱。

患者签名：

2017 年 12 月 11 日

联系电话：

如为限制或无行为能力的人(如儿童、精神障碍患者)需法定代理人签字

法定代理人签名：

— — — — 年 — — 月 — — 日

联系电话：

我确认已向患者解释了本研究的详细情况，包括其权力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：

2017 年 12 月 11 日

医生的工作电话：