

医学研究知情同意书

您被邀请参加这项研究因为您具备(此处填写具体条件)的研究入组条件。您的研究医生或者研究人员会为您充分解释知情同意书的内容,请仔细阅读本知情同意书后慎重做出是否参加研究的决定。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。

本研究的内容/性质、风险及其他重要信息如下:

研究项目基本情况

- 项目名称: 儿童非酒精性脂肪肝病的肠道菌群基因分析
- 承担单位: 深圳市儿童医院
- 项目负责人:
- 联系人手机:

1. 研究目的和性质

随着家长对儿童保健意识提高,越来越多的儿童脂肪肝病在例行体检中发现,儿童脂肪肝病发病率呈上升趋势。由于儿童饮酒或嗜酒者极少,因此在儿童中主要为非酒精性脂肪肝病(Non alcoholic fatty liver disease NAFLD)。目前国内对儿童 NAFLD 研究较少,缺乏相关统计学数据。加利福尼亚大学圣地亚哥医学院研究小组在 1993~2003 年对年龄在 2~19 岁、因各种原因死亡的 742 具尸体进行了解剖分析。研究报告指出,圣地亚哥地区儿童和青少年非酒精脂肪肝的发病率为 9.6%。且在所有脂肪肝患儿中,超重和肥胖者占到 81%。日本一项对 810 名在校儿童做 B 超的研究结果显示,儿童脂肪肝患病率为 2.6%,且与肥胖密切相关。根据 WHO 报告,目前全球儿童超重率接近 10%,肥胖率为 2%~3%;欧美发达国家儿童超重率高达 20%~30%,肥胖率为 5%~15%。可见儿童 NAFLD 真实发病率很高。深圳市属于经济发达地区,儿童超重率接近发达国家。我们前期的研究工作也表明深圳市少年儿童肥胖发病率在 10%左右。目前深圳市 0--18 岁儿童大约为 250 万多人,保守估计,深圳市超重儿童有 30 万,肥胖儿童超过 20 万,NAFLD 儿童近 10 万。目前发现的儿童 NAFLD 患儿,大都是由于发现丙氨酸转氨酶(ALT)升高或肝脏超声检查异常而来就诊的,因脂肪肝相关检测非常规体检项目,更多无症状患儿尚未发现。儿童脂肪肝发病早,预后明显较成人差,必定影响成年后身体素质。给社会、给家庭带来许多痛苦和困扰。做好儿童 NAFLD 的发病机制研究,提

高儿童 NAFLD 的诊断和治疗水平，对儿童健康有十分积极意义。

在人类肠道中，定植着一个非常复杂的微生物群落，它们进行着丰富而活跃的代谢活动。群落中的微生物细胞总数达到 100 万亿个，估计为人类本身的组织细胞总数的 10~20 倍。近些年来，肠道菌群其功能及重要性也逐渐的被人们所认知，其作为人类的“第二基因组”，对人类健康发挥着不可替代的作用，它们可以通过影响宿主的代谢及基因表达来影响宿主的生理活动直接参与人体的消化、营养吸收、能量供应、脂肪代谢、免疫调节、抗病等诸多方面。现今研究表明，肠道菌群结构的平衡稳定是决定宿主健康的重要因素，正常的菌群结构能够促进机体健康，而菌群失调必定会造成疾病的发生，且发病部位不仅仅局限于肠道内，甚至会波及全身。目前已经有很多疾病报道与肠道微生物有关联，如肥胖、肝病、炎症性肠病、2 型糖尿病和结直肠癌等。

新一代测序技术的发展迅速，其通量高、低成本、获得的信息巨大。而 16S rRNA 基因序列的保守性和存在的普遍性,可作为微生物检测和分类鉴定的分子指标，可精确检测肠道各种菌群的分布特点及疾病状态时肠道菌群发生的变化。

本课题研究,目的在于探讨肠道群与脂肪肝关系，明确脂肪肝发病机制，为脂肪肝诊断及治疗带来新的诊断及治疗方法。从而提高 NAFLD 儿童生活质量，可带来巨大的社会效益。为深圳市 5 万 NAFLD 的儿童乃至全世界 NAFLD 儿童带来福音。

2. 研究方案

采用磁共振检查诊断脂肪肝，根据磁共振检查结果分组，探索儿童非酒精性脂肪肝患者和正常儿童人群中肠道微生物群落的结构和物种组成，并对二者的微生物群落特征与差异进行比较。

（1）磁共振检查

所有入组的儿童空腹进行磁共振检查，定量肝脏脂肪含量，以 MRS-PDFF >5%为临界值诊断脂肪肝。

（2）肠道菌群基因分析

1) 取样和 DNA 提取

采用随机分组法分为儿童非酒精性脂肪肝患者 50 例，对照组 50 例，其中男女比例应尽量为 1: 1，提取相应粪便微生物群落（代表肠道微生物群落）的宏基因组 DNA。

2) 测序

采用 illumina Hiseq2500 或者其他测序仪进行宏基因组测序，每个样本产生不低于 1G 数

据；

3) 信息分析

对两组人群的肠道微生物群落的结构和物种组成，并对二者的微生物群落特征与异同进行比较分析,找寻与疾病关联的微生物。

4) 验证

收集儿童非酒精性脂肪肝患者和对照组各 50 例，其中男女比例应尽量为 1: 1，同上，提取粪便 DNA，验证候选微生物与疾病的关联情况。

3.风险和获益

请注意：风险部分应该只包括同研究步骤相关的风险。该知情同意书不应包括常规治疗过程的风险。本研究不会带来生理风险。然而，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。

我们希望通过您参与的本研究中得到的信息在将来能够使与您病情相同的病人获益,改善非酒精性脂肪肝病患儿的预后。

4.参加研究可能出现的风险和不适

无研究风险。

无药物副作用。

5.隐私和保密

我们会按照法律的要求为您的研究记录保密。我国的相关法律为隐私、数据和授权访问的安全提供了保障。除非应相关法律要求，研究记录中您的姓名、身份证号码、地址、电话、或者任何可以直接辨别您身份的信息不会被泄露到深圳市儿童医院科研系统之外。对那些传送到深圳市儿童医院医疗系统之外的关于您的研究信息，我们会用一个独一无二的编号代表您,编码信息将被妥善存放在深圳市儿童医院医疗系统。在科学会议或者科学杂志上发表本研究获得的研究信息和数据时，您的身份将不会被公开。但为确保该研究符合相关法律法规要求，您的记录有可能被审阅。审阅者包括国家相关管理部门，深圳市科技创新委员会，深圳市儿童医院伦理委员会。

6.其他选择和退出研究

您参加试验是自愿的,可以拒绝参加或者在试验的任何阶段退出试验而不会遭到歧视或报复，您的医疗待遇与权益将不受影响。当您决定退出时，应以书面方式联系项目负责人周

少明，联系电话：18923887828。如果您出现严重的不良反应，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。如果发生该情况，我们将及时通知您，您的研究医生也会与您讨论您拥有的其他选择。如果医生认为突然中断试验会影响您的健康，可能会要求您在停止试验之前来医院进行一次检查。受试者中途退出后，需明确今后将不收集与其有关的新数据。并对何如处理之前收集的研究数据及因不良反应退出的数据向受试者做出细致说明。

7.相关咨询

如果您有与本研究相关的任何问题，请联系本项目负责人周少明，联系电话：18923887828。如果您有与自身权益相关的任何问题，或者您想反映参与本研究过程中的不满和忧虑，请联系深圳市儿童医院伦理委员会。

告知声明

“我已告知该受试者监护人本项目“儿童非酒精性脂肪肝病的肠道菌群基因分析”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，并解答了其有关研究的问题；我已告知该受试者当遇到与研究相关的问题时可随时与王斌联系，遇到与自身权利/权益相关问题时随时与深圳市儿童医院伦理委员会办公室联系；我已告知该受试者监护人可以让被监护人在任何时候、无需任何理由退出本研究；我已告知该受试者将得到这份知情同意书的副本，上面包含我和他/她的签名。”

获得知情同意的研究人员签名

联系电话

日期

知情同意声明

“我已被告知本项目“儿童非酒精性脂肪肝病的肠道菌群基因分析”的研究的背景、目的、步骤、风险及获益情况。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、不满、忧虑，或想进一步获得信息时，应当与谁联系。我已经阅读这份知情同意书，同意我的孩子参加这项研究，我知道在任何时候、无需任何理由我都可以让我的孩子退出本研究。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。”

研究对象编号：

受试者父母/监护人签字

联系电话

日期