

知情同意书

尊敬的_____先生/女士:

我们将邀请您参加“基于尿液代谢组学探索慢性胃炎诊疗标志物的研究”的临床研究。在您同意参加本研究之前,请您仔细阅读这份知情同意书,它将提供给您本研究的背景、目的、方法、试验过程中给您带来的益处和可能的风险或不变,以及您相关权益保护等内容。本知情同意书的内容能帮助您决定是否参与本研究。如果您有任何疑问可以向研究者咨询,您也可以与您的家人朋友一起讨论是否参与本项研究。本研究的研究方案和知情同意书已通过山西省人民医院医学伦理委员会的批准。

一、为什么要开展本研究?

研究背景:慢性胃炎(Chronic Gastritis, CG)是临床常见病之一。目前,慢性胃炎的主要诊断手段为:胃镜、胃镜结合病理结果和幽门螺杆菌检测。尽管胃镜检测已经成为胃炎检测最普遍的手段,然而胃镜检查过程中最严重的并发症则是由反流和误吸导致的吸入性肺炎,严重时可危及患者生命。为避免胃镜检查过程中吸入性肺炎的发生,胃镜检查前通常要求患者禁食禁饮 8 小时以上。因此,使得胃镜的使用受到了限制。尿素呼气试验是幽门螺杆菌检测最常用的手段,用来检测由 Hp 引起的消化道疾病。然而,该方法在施行中要特别注重标本采集的方式与气体收集时间、检测方法规范化、检测结果合理可信等环节控制,才能使得这种检测方法更为标准化与规范化,检测结果

才更为可信。因此,探寻方便快捷的慢性胃炎发生发展的诊疗标志物,意义重大。

研究目的:明确慢性胃炎治疗过程中的代谢网络的异同,构建灵敏度高的临床诊断标志物(群),以此建立一种基于代谢标志物群检测分析的慢性胃炎的诊疗辅助评价手段。

二、本研究如何进行?

研究受试者的人数,研究持续时间

研究人数 20-60 例,持续半年。

研究过程(包括研究的步骤、方案、需进行的检查治疗、随机方法等)。

1) 临床试验及尿液标本的收集

a) 受试者纳入

患者诊断为慢性胃炎的结果确认后,按照采样标准流程,采集患者尿液;然后开始进行药物治疗,依照治疗疗程收集不同治疗阶段的患者尿液样本。

纳入标准:汉族;18 岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 65 岁,体重指数 18~40;首次发病;经胃镜 14 C 呼气试验确诊为 Hp 相关性胃炎,无精神疾病及药物过敏史,签署知情同意书。

排除标准:妊娠或哺乳期女性、存在消化系统恶性肿瘤患者和存在肝肾功能严重缺陷患者。

注:1.为排除非实验因素干扰测定结果,对受试者体重指数、怀孕等情况进行规定,还限制了标本收集当天的饮食。

2.为使研究结果更可靠,在统计分析时每组样本选用不同序号进行两次建模与交叉验证,故每组设 40-60 例。

药物干预方法:慢性非萎缩性胃炎和慢性萎缩性胃炎组患者,依临床诊断结果采用 2 个临床常用化学药对照组(泮托拉唑和艾普拉唑),分别按临床常规治疗剂量及疗程给药,每组 40-60 例。

临床试验期间观察各组疗效、不良反应、用药顺应性等,分析治疗特点。

b)体液标本的收集、处理及贮存

所有受试者在用药前 1 天收集尿液,分别为清晨和晚上睡前空腹排出的尿液,禁止在收集前一天和当日饮酒和食用海鲜及鱼类,月经期间不收集;疾病试验组在接受药物治疗中不同阶段再各收集尿液,收集时间及注意事项同前。

2) 代谢指纹谱分析及标志物的发现与确证

主要包括四个步骤:

a) 采用 LC-MS (液-质联用法) 分析方法采集代谢组数据。

b) 代谢物数据多元统计分析:采用正交信号校正 (Orthogonal signal Correction, OSC)、等级多元曲线分析 (Hierarchical multivariate curve resolution, H-MCR) 等方法排除人体样品的非实验因素干扰,再采用 PCA (主成分分析) 和 PLS-DA (偏最小二乘法) 等分析,获得分类模型并找出一群对分类贡献大的主要差异变量。

c) 代谢标志物的化学指认:对提取到的主要差异变量,进一步用 one-way ANOVA 和 Bonferroni 多重比较方法处理,以及采用软独立建

模分类法 (Soft independent modeling of Class analogy, SMCA) 等确认为代谢生物标志物, 再采用化合物库、文献、对照品等方法综合鉴定指认标志物化学结构。

3) 关联标志物群的定量与疗效评价体系建立

a) 标志物含量分析

优化并建立代谢组学研究分析方法, 并进行方法学验证包括线性考察、精密度、重现性, 回收率、稳定性、检测限、耐用性等指标, 再测定各关联标志物成分含量, 获得各实验组标志物含量数据。

b) ROC 曲线绘制与分析

测定每种成分含量数据, 比较治疗前后的差异, 绘制所有标志物 ROC 曲线, 通过临床常规疗效判定标准找出显效与有效时该成分对应的浓度值, 以判定有效时的浓度暂定为有效界值, 分析各成分 ROC 曲线, 曲线下面积越大者, 该成分的判别准确性越高。可找出拐点浓度作为有效率达到 95% 时判定的药物有效性界值, 所有标志物的有效界值即构成量化指标体系。

三、参加本研究需做什么?

在初诊和复查中采集尿液。

如有禁止合并用药, 在使用药物是需告知研究医生等。

四、参加本研究有什么风险?

本研究采集尿液, 其样本采集安全, 无风险。

五、参加本研究有什么获益?

如果您同意参加本研究, 您可能对您的病情相关的信息得到更多

的了解,从而对您选择诊疗方案有一定的帮助,但您也可能不会有直接受益。但本研究可能会对慢性胃炎的诊疗具有重大意义。

六、参加本研究的费用和补偿是什么?

费用: 无

补偿: 无

七、如果在参加研究期间受到损害怎么办?

本研究对受试者无损害。

如有可能有损害的: 如果在研究期间发生可能与研究相关的损害,请您及时告知您的研究医生,您将会得到及时的处理和积极治疗。如确定与研究相关,申办方或研究者会根据相关法律法规给予相应补偿。

八、个人信息如何保密?

您的信息将保留在医院,研究医生、研究主管部门、伦理委员会、稽查员会被允许查阅您的信息。我们将在法律允许范围内尽一切努力保护您的个人信息,如果涉及到文章发表等,不会出现您的姓名、身份证等可能识别身份的信息。

九、是否有其他治疗方案?

研究不涉及到干预治疗。

十、必须参加研究吗?

参加本项研究是完全自愿的,您可以拒绝参加研究,或在研究过程中的任何时间退出研究,该决定不会影响您的治疗。

如果您决定退出本研究,请通知您的研究医生。为保障您的安全,您可能会被要求进行相关检查。

受试者声明:

我已详细阅读与本研究相关的介绍, 并和研究医生进行了讨论,
完全理解可能产生的风险和受益, 并自愿参加本项研究。

我将收到一份签过字的知情同意书。

受试者签名:

联系电话:

日期: 年 月 日

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
参加本研究可能的风险和受益。

研究者签名:

联系电话:

日期: 年 月 日