

PEDF 与 VEGF 在大肠癌及癌前病变组织中的表达意义与相关性研究

知情同意书• 知情告知页

尊敬的女士/先生:

欢迎您自愿参加“PEDF 与 VEGF 在大肠癌及癌前病变组织中的表达意义与相关性研究”的临床研究,并对您的参加表示衷心的感谢。在您决定是否同意参加该研究之前,请仔细阅读以下内容,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,或者请您的医生给予解释,帮助您作出决定。

一、研究项目的介绍

1、项目简介:

我国大肠癌的发病率和死亡率逐年增加,影响肿瘤生长、浸润、转移的因素中,刺激血管生成的血管内皮生长因子(VEGF)和抑制血管生成的色素上皮衍生因子(PEDF)之间的平衡在肿瘤发生时被打破,因此 PEDF 作为最为有效的内源性新生血管抑制因子参与肿瘤的发生发展,并有可能成为新的治疗靶点。我们的研究拟收集正常肠道黏膜、大肠增生性息肉、大肠腺瘤及大肠癌组织标本,分组后免疫组化检测 PEDF 及 VEGF 蛋白水平表达,同时提取组织 mRNA,使用 RT-PCR 法进行基因水平检测。对上述结果分别进行 PEDF 及 VEGF 表达量差异性分析,对 PEDF 与 VEGF 表达量进行相关性分析;同时针对肿瘤组,根据年龄、性别、病理分型、肿瘤分期、肿瘤大小、侵袭深度、有无淋巴转移等再分组,对 PEDF、VEGF 阳性表达与上述临床病理因素之间进行相关性分析。

2、研究目的:

我们设计的研究从正常组织到癌前病变(大肠息肉、腺瘤)再到大肠癌,从蛋白质水平到 RNA 水平,紧密结合实验室与临床科室(内外科、影像学、内镜学),研究 PEDF 及 VEGF 在不同组织中的表达情况,多层次、多方面尝试阐明 PEDF

在 CRC 发生发展中的价值, 以及其与大肠癌肿瘤生物学行为的关系, 探讨 PEDF 作为针对大肠癌治疗手段的可行性, 以期它可能成为大肠癌靶向治疗的新靶点。

3、研究方法:

3.1 组织标本与临床资料收集

纳入经结肠镜检查及病理组织学证实为正常肠道黏膜、大肠增生性息肉、大肠腺瘤及大肠癌的患者, 纳入的标本其病例资料完整; 纳入的结直肠癌患者既往均无结直肠手术病史, 且均不曾接受放化疗及其他抗肿瘤治疗; 排除合并有其他恶性肿瘤病史者、合并有眼部及免疫系统疾病者、合并有肠结核、家族性肠息肉病、炎症性肠病、错构瘤性息肉病综合征病史者。

3.2 组织中 PEDF、VEGF 的表达检测

(1) 蛋白水平检测: 组织标本切片后使用 PEDF 及 VEGF 相应抗体行免疫组织化学法染色, 由 2 位病理科医师阅片并记录其表达量。

(2) mRNA 水平检测: 组织标本采用标准试剂盒提取 mRNA, 采用 RT-PCR 法进行定量分析, 计算待测样本中 PEDF 及 VEGF 表达量。

3.3 肿瘤组织微血管密度 (microvascular density, MVD) 检测

免疫组化染色后, 先用 40 倍光镜寻找微血管密度分布均匀地区域, 即所谓“热点”, 任何染色的内皮细胞或内皮细胞簇, 只要它们和临近的微血管、肿瘤细胞或其他结缔组织分开就可以作为一个微血管。寻找高血管密度区域后, 再在 200 倍视野下计数血管数目, 每张切片计算 5 个视野, 取其均值作为平均微血管密度值。

3.4 评估大肠癌患者 TNM 分期

所有纳入研究的 CRC 患者均行腹部增强 CT 及胸部 CT 检查, 评估 TNM 分级及分期。采用美国癌症联合委员会(AJCC)/国际抗癌联盟(UICC)结直肠癌 TNM 分期系统 (第七版)。

3.5 大肠癌组患者评估 PEDF 及 VEGF 表达与临床病理因素的相关性

大肠癌组患者根据年龄、性别、病理分型、肿瘤分期、肿瘤大小、肿瘤侵袭深度、有无淋巴结转移等进行再分组, 评估各组组织中 PEDF 及 VEGF 表达量与上述临床病理因素之间的相关性。

4、哪些人可以参加:

(1) 有肠镜检查需求患者；(2) 既往无结直肠手术病史，且不曾接受放疗及其他抗肿瘤治疗的结直肠癌患者；

5、哪些人不宜参加：

(1) 合并有其他恶性肿瘤病史者； (2) 合并有眼部及免疫系统疾病者；
(3) 合并有肠结核、家族性肠息肉病、炎症性肠病、错构瘤性息肉病综合征病史者；

您的权利和利益

通过对您的标本进行检测，将对疾病的研究提供有用的信息。同时如活检结果为正常肠道黏膜组织您将可获得病理活检检查费用及结直肠镜检查费用减免的补偿。

研究者将向您报告所以与您相关事件，以便您随时决定是否继续参加。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，这都不会影响您与医生的关系，都不会影响对您的医疗或其他方面利益的损失。

研究人员将像您介绍研究药物及研究安排，参加与否完全遵循自愿的原则。

四、研究可能给您带来的不适和风险和安全措施

可能出现的不适或风险：

对于结肠镜检查的患者，活检部位可能出现出血、穿孔风险；对于本就确诊结直肠癌需要外科手术干预的患者其不适及风险系外科手术本身就存在的，不纳入其中。

安全措施：

一般来说活检部位出现出血及穿孔风险相当较小，如出现该情况我们将及时给与内镜下止血或修补处理，并对内镜下治疗费用全部免费，并对于后续造成的损害根据国家相关文件进行赔偿处理。

五、研究的保密性

一切有关您的信息，包括您的身份、医疗史、病情、体检及实验室检查结果等，都将在法律允许的范围内得到严格保密。研究者、申办方委派的监查员、伦理审查委员会及国家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。您的姓名不会出现在任何与此项研究相关的公开资料或报告中。

受试者声明

本人已仔细阅读了“PEDF 与 VEGF 在大肠癌及癌前病变组织中的表达意义及相关性研究”临床研究受试者需知”，并已充分理解了该临床研究目的、内容、方法以及参加研究的可能获益和风险。医生已将相关的医疗术语做了明确的解释，我所询问的所有问题均得到了通俗易懂的解答。我理解我可以拒绝加入研究或在任何时候和情况下中止和退出研究，医疗待遇和权利不受影响。

我参加本研究完全是自愿的，并进行了充分考虑，已了解研究药物会给本人疾病带来的治疗作用和可能发生的风险，获得了与本研究有关的完整、真实的信息，本人充分理解并支持该项临床研究。在没有任何压力且能自由选择的情况下，我自愿参加本临床研究，并自愿和研究医生配合，按规定用药、接受体检，完成此项临床研究。

我同意在需要的时候由国家食品药品监督管理部门检查人员、临床研究稽查和监查人员查阅我的病历研究资料。

我将获得一份经过签名并注明日期的知情同意书副本。

患者(签名):  日期: 2022 年 9 月 29 日

(或法定代理人(签名): ) 与患者关系: 

联系电话: 

研究者声明

我声明我已向上述参加者详细解释了本研究的内容、步骤、可能出现的危险性和益处，并就病人提出的任何问题给予了充分的解答，病人已得到满意的答复并表示理解。

研究医生(签名):  日期: 2022 年 9 月 29 日

联系电话: 018-67833935