

知情同意书告知页

(版本号: 2017111401、版本日期: 2017/11/14)

我们将要开展一项“调肝理脾方治疗胃食管反流病相关咽喉反流病的疗效评价研究”，您的情况可能符合该项研究的入组条件，因此，我们想邀请您参加该项研究。本知情同意书将向您介绍该研究的目的、步骤、获益、风险、不便或不适等，请仔细阅读后慎重做出是否参加研究的决定。当研究者向您说明和讨论知情同意书时，您可以随时提问并让他/她向您解释您不明白的地方。您可以与家人、朋友以及您的医生讨论之后再做决定。

若您目前正参加其他临床研究，请告知您的研究医生或者研究人员。

本项研究的项目负责人是首都医科大学附属北京中医医院陶琳主任医师，本项研究的资助方是北京卫生和计划生育委员会。

为什么进行这项研究？

胃食管反流病相关咽喉反流病是临床常见病，其主要表现为咽异物感、咽喉痒痛、反复清嗓等，伴或不伴有反酸、烧心等症状。目前该病西医治疗主要是应用质子泵抑制剂抑制胃酸分泌，但停药后复发率高，疗效远不能令人满意。我院脾胃病科发挥中医药优势辩证施治，运用调肝理脾方疏肝健脾、降气和胃利咽以治疗胃食管反流病取得了良好的临床疗效。本项目旨在研究验证调肝理脾方治疗胃食管反流相关咽喉反流病的临床疗效。

哪些人将被邀请参加这项研究？

一.适宜纳入人群：

(1) 存在咽异物感、咽痒、咽痛、反复清嗓等咽喉不适，伴或不伴有反酸、烧心、胸骨后不适等患者可于我院消化科或耳鼻喉科就诊明确诊断，符合胃食管反流病相关咽喉反流病诊断标准者。(2) 年龄 18 岁-65 岁，性别不限。(3) 知情同意，志愿受试。

二.不适宜纳入人群：

(1) 有胃、食管和十二指肠手术史。(2) 患有卓-艾综合征、原发性食管动力疾病。(3) 怀疑或证实患有恶性疾病或具有任何早期预警症状。(4) 入选前 1 周内使用过质子泵抑制剂或 H2 受体阻断剂。(5) 具有严重的原发性心、肝、肺、肾、胰、肝或影响其生存的严重疾病。(6) 法律规定的残疾患者（盲，聋，哑，智力障碍，精神障碍，肢体残疾）。(7) 怀疑或确有酒精、药物滥用病史。(8) 过敏体质，如对两种或以上药物或食物过敏史者；或已知对本药成分过敏。(9) 依从性差或不能合作者。(10) 已怀孕、备孕或哺乳者。

多少人将参与这项研究？

本研究计划招募 100 名受试者。

该研究是怎样进行的？

一、研究方法：

本研究将在首都医科大学附属北京中医医院进行，预计共有 100 名受试者自愿参加。试验过程中由计算机对所有入组病人进行分组，您将被随机分配（像抛硬币一样）到试验组和对照组的几率均为 50%，您和您的研究医生都不能选择您的治疗组别。

研究中试验组为调肝理脾方颗粒+奥美拉唑肠溶片，对照组为调肝理脾方颗粒模拟剂+奥美拉唑肠溶片，治疗周期为 8 周。调肝理脾方模拟剂在外形、大小、性状、气味、包装、标签和其他特征均与调肝理脾方一致，但仅含 5%调肝理脾方药成分。药物组成及服法如下：

调肝理脾方颗粒组成：党参 15g，炒白术 12g，柴胡 10g，降香 15g，旋复花 10g,黄连 5g，煅瓦楞子 15g，炒牛蒡子 10g，冬凌草 10g 等。（由江阴天江药业统一制作成配方颗粒）

中药配方颗粒模拟剂组成：含 5%调肝理脾方药加淀粉类赋形剂组成。（由江阴天江药业统一制作成配方颗粒）

中药颗粒剂服法：每次 1 小袋，150ml 温开水冲服，餐前 30 分钟，早晚各 1 次

奥美拉唑肠溶片（鲁南新时代医药有限公司，国药准字 008140505）

西药服法：每次 2 片，口服，餐前 30 分钟，早晚各 1 次

二、研究步骤

1、筛选阶段：您的研究医生会对您的病情进行评估，如符合胃食管反流病相关咽喉反流病诊断标准，完成血常规、心电图、肝肾功安全指标筛查符合入组标准者，即可在知情、自愿的情况下签署知情同意书、加入该项临床试验。

2、研究阶段：

入组后第 0 周：您的研究医生会详细了解您的病史并记录。您可免费领取 2 周的研究药物（包含 28 小袋中药颗粒剂、56 片奥美拉唑肠溶片）。

入组后第 2 周：复诊并向您的研究医生反馈病情变化，免费领取 2 周的研究药物。

入组后第 4 周：复诊并向您的研究医生反馈病情变化。您的研究医生会对您症状变化进行 1 次详细的记录。免费领取 2 周的研究药物。

入组后第 6 周：复诊并向您的研究医生反馈病情变化，免费领取 2 周的研究药物。

入组后第 8 周：复诊并向您的研究医生反馈病情变化。您的研究医生会对您症状变化进行第 2 次详细的记录，同时您需要复查电子喉镜、24 小时食管酸碱度监测、心电图，抽血 8ml 复查血常规、肝肾功。

3、随访阶段：入组第 12 周您的研究医生会对您的症状变化及病情复发情况进行随访。

三、研究期限：本试验研究期限为 12 周，研究前的洗脱期为 1 周。

参加该研究对受试者日常生活的影响？

当您决定是否参加本研究时，请仔细考虑如上所列的检查和随访对您的日常工作、家庭生活等可能的影响。考虑每次回访的时间与交通问题。若您对试验涉及的检查和步骤有任何疑问，可以向我们咨询。

研究期间禁止服用其他治疗胃食管反流病相关咽喉反流病的药物，除研究药物外服用的其他药物均要向研究医生说明，在服用任何新的药物前请咨询您的研究医生。

考虑到您的安全以及为确保研究结果的有效性，在研究期间您不能再参加其他任何有关药物和医疗器械的临床研究。

研究期间及研究后 30 天内应避免孕。

参加本研究受试者的风险和不良反应？

您的研究医生将会监控调肝理脾方药的副作用。若试验期间，您发生任何副作用或不适，您应立刻向研究医生报告，这是至关重要的。研究医生可能会给您其他的药物来控制副作用。如果您或您的研究医生认为您无法耐受这些副作用，研究药物可能会完全停用，您可能会退出本研究。

奥美拉唑肠溶片的不良反应包括腹泻、头痛、恶心、腹痛、胃肠胀气及便秘，偶见血清氨基转移酶增高、皮疹、眩晕、嗜睡、失眠等，这些不良反应通常是轻微的，可自动消失，与剂量无关。长期治疗未见不良反应，但在有些病例中可发生胃粘膜细胞增生和萎缩性胃炎。调肝理脾方采用的中药皆为常用中药，口服治疗到目前为止未发现明显的不良反应。如果您在研究中出现任何不适，或病情发生新的变化，或任何意外情况，不管是否与药物有关，均应及时通知您的研究医生，他/她将对此作出判断和医疗处理。

研究医生将尽全力预防和治疗由于本研究可能带来的伤害。如果在临床试验中出现不良事件，医学专家委员会将会鉴定其是否与研究药物有关。

电子喉镜的风险

电子喉镜检查过程中可能会出现鼻痒、咽痒、咽痛、恶心等不适症状，尽管可能性很小，也可能出现鼻粘膜、咽喉部黏膜损伤、出血、感染，过敏等。

24 小时食管酸碱度监测的风险

24 小时食管酸碱度监测的风险包括检查过程中可能出现鼻痒、咽痒、咽痛、恶心等不适症状，检查过程中可能会出现恐惧心理。尽管可能性很小，也可能出现鼻粘膜、咽喉部黏膜损伤、出血、感染，过敏，心率失常，食管黏膜损伤、出血、穿孔等。

抽血的风险

从胳膊抽血的风险包括短暂的不适和/或青紫。尽管可能性很小，也可能出现感染、出血过多、凝血或晕厥的情况。

洗脱期的风险

本研究要求有 1 周的时间暂停胃食管反流病相关咽喉反流病的药物治疗，如抑酸药（奥美拉唑、法莫替丁等）、抗酸药（达喜片等）、促胃肠动力药（吗丁啉、快力片等）、消炎药（头孢类、）等，此期间称之为“洗脱期”。洗脱期间您可能会出现原有症状的加重，影响睡眠及生活质量，您可以向您的研究医生咨询洗脱期间的风险和监护措施。

生殖风险

对女性受试者：如果您正在哺乳、妊娠，或认为自己可能妊娠或备孕，您可以不参加本研究。如果您正在妊娠或哺乳，可能会给您和婴儿带来目前尚不明确的风险。研究期间会检查育龄女性的妊娠情况。对于使用调肝理脾方药的女性，尚无信息表明该药对哺乳或未出生的婴儿是否安全；对于奥美拉唑肠溶片，虽有动物实验表明该药无胎儿毒性和致畸作用，但对孕妇一般不用，对哺乳期妇女也应慎用。

为参加本研究，您必须避孕。如果您有性生活，您应使用被您、研究医生和申办者都可接受的避孕方法。您必须持续避孕至研究药物最后一次给药的 30 天后。

在参加本研究期间，如果您妊娠或认为可能妊娠，应立即告诉研究医生，这是至关重要的。如果您妊娠，您将被中止研究，研究医生会与您讨论您应做什么。研究医生会提供给您该项目的联系方式，甚至在研究结束后您也可能被询问妊娠和婴儿方面的问题。

对男性受试者：参与本研究可能会损伤您的精子，而给您在研究期间孕育的孩子带来伤害。这种伤害目前是无法预测的。请您告知您的伴侣这种对未出生婴儿的风险。她应当了解到如果她怀孕了，您需要立刻告知您的研究医生，而她也应该立刻告知她的医生。

其他风险

研究过程中可能存在一些目前无法预知的风险、不适、药物相互作用或不良反应等，研究期间如有与病情不相符的不适症状，应立刻告知您的研究医生。

您在研究期间需要按时到医院随访，这些都可能给您造成麻烦、不适或带来不方便。

如果不慎泄露个人私密信息，可能会给您的工作、学习和生活带来不良影响。

此外，任何治疗都可能出现无效的情况，以及因治疗无效或者因合并其他疾病等原因而导致病情继续发展。这是每个就医患者都将面临的治疗风险，即使不参加本项临床研究，治疗风险都将存在。

参加本研究受试者可能的获益？

您和社会将可能从本项研究中受益。此种受益包括（1）您的病情有可能获得改善。（2）本项研究可深化中医对胃食管反流病相关咽喉反流病的认识，提出治疗胃食管反流病相关咽喉反流病确切疗效和具有中医特色的方案，以用于患有相似病情的其他病人。

如果不参加此研究，有没有其他备选治疗方案？

您可以选择不参加本项研究，这对您获得常规治疗不会带来任何不良影响。目前针对您的健康情况，常规的治疗方法有：目前胃食管反流病相关咽喉反流病的西医内科治疗为口服奥美拉唑等质子泵抑制剂抑酸治疗至少 8 周，可配合吗丁啉等促胃动力药；对于内科治疗有效，停药后反复复发者，或因酸反流危及生命的并发症持续存在时可选择内镜治疗、手术治疗等。此外还包括口服中药（包括辨证使用汤药、中成药）、针刺等。

是否一定要参加并完成本项研究？

您是否参加这个研究完全是**自愿的**。如果您不愿意，可以拒绝参加，这对您目前或未来的卫生医疗不会有任何负面影响。即使您同意参加之后，您也可以在任何时间改变主意，告诉研究者退出研究，您不会因退出试验而遭到歧视或报复，也不会影响您获得正常的医疗服务。当您决定不再参加本研究时，希望您及时告知您的研究医生，研究医生可就您的健康状况提供建议和指导。

根据方案中止/退出标准，告知受试者哪些情况下会中止其继续参加研究。

监管机构也可能在研究期间终止本研究。如果发生本研究提前终止的情况，我们将及时通知您，您的研究医生会根据您的健康状况为您下一步的治疗计划提供建议。

对于中途退出的受试者，出于安全性考虑，我们有末次随访计划，您有权拒绝。除此之外，希望您将所有未用的研究药品归还您的研究医生。若您退出后，发现新的与您健康和权益相关的信息时，我们可能会再次与您联系。

受试者退出后，需明确今后将不收集与其有关的新数据。并对如何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。

参加该项研究的费用

整个研究过程中的用药（奥美拉唑肠溶片 224 片、中药颗粒剂 112 小袋）免费，理化检查项目由受试者自行承担。

发生研究相关伤害的处理？

当您的健康状况在参加本研究期间受到伤害时，请告知研究者（陶琳主任医师 XXXXXXXXXX），我们会采取必要的医疗措施。根据我国相关法规条例规定，发生研究相关的伤害时，本项研究的课题组将承担相应的医疗费用及对此提供相应的经济补偿。

若参加研究，我需要做什么？

- 提供准确的既往病史和当前病情信息。
- 告诉研究医生您在研究期间出现的任何健康问题。
- 告诉研究医生您在研究期间服用的任何新药、药物、维生素或草药。

- 除非经过研究医生许可，否则不应服用任何药物或治疗，包括处方药和在药店柜台购买的药品（包括维生素和草药）。
- 按医嘱服用研究药物，按要求访视。
- 在要求的每次访视时，请将未使用的研究药物和所有的空包装归还给研究医生。
- 室温储存研究药物，将研究药物放在儿童接触不到的地方，不要将研究药物给任何人。
- 不要参加其它医学研究。
- 采取适当的避孕措施（研究期间及最后一次给药后 30 天内）。
- 遵循研究人员和研究医生的指导。
- 有任何不清楚的地方您可以随时询问。

受试者的个人信息会得以保密吗？

如果您决定参加本项研究，您参加研究及在研究中的个人资料均属保密。您的血标本将以研究编号数字而非您的姓名加以标识。可以识别您身份的信息将不会透露给研究小组以外的成员，除非获得您的许可。所有的研究成员都被要求对您的身份保密。您的档案将保存在有锁的档案柜中，仅供研究人员查阅。为确保研究按照规定进行，必要时，政府管理部门或伦理委员会的成员按规定可以在研究单位查阅您的个人资料。这项研究结果发表时，将不会披露您个人的任何资料。

与研究相关的新信息？

在试验过程中我们可能会获知有关治疗的新的信息，我们会及时通知您，让您决定是否继续参加研究或退出。

研究结束之后是否继续提供研究药物治疗？

研究结束后，课题组将不再继续向您提供研究药物。您的医生将与您讨论您以后的治疗方案。

如果有问题或困难，该与谁联系？

如果您有与本研究相关的任何问题，请联系陶琳主任医师，联系电话：[REDACTED]

如果您有与受试者自身权益相关的问题，可与首都医科大学附属北京中医医院医学伦理委员会联系，联系电话：[REDACTED]

第二部分 知情同意签名页

受试者知情同意声明

我已被告知调肝理脾方治疗胃食管反流病相关咽喉反流病的疗效评价研究的研究背景、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，或想进一步获得信息，应当与谁联系。我已经阅读这份知情同意书，并且同意参加本研究。我知道在研究期间任何时刻无需任何理由我都可以退出本研究。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。

受试者签名：

日期：2019. 9. 24

联系电话：

法定代理人签字【如适用】：

日期：

与受试者关系：

我确认，在知情同意书中的信息是被正确解释了的并且受试者和/或受试者合法代表明白理解了这些信息。受试者自愿同意参加本研究。

公平见证人签名【如适用】：

日期：

研究者告知声明

我已告知该受试者（和其法定代理人）调肝理脾方治疗胃食管反流病相关咽喉反流病的疗效评价研究的研究背景、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问题时的联系方式；我已告知该受试者（或法定代理人）他/她可以在研究期间的任何时候无需任何理由退出本研究。

研究者签名：

日期：2019. 9. 24

联系电话：