

无创模型对慢性乙型肝炎肝纤维化评估价值的研究

知情同意书

版本号：1.2 版本日期：2018/07/23

尊敬的患者：

您将被邀请参与“无创模型对慢性乙型肝炎肝纤维化评估价值的研究”的研究。

在您决定是否参加这项研究之前，理解这项研究的目的及其所包含的内容是非常重要的。请仔细阅读以下信息，如有疑问请自由发问或与任何人讨论。

请花点时间决定您是否要参与。我们在此强调参加这项研究是完全自愿的，您可以拒绝参加这项研究，您可以在任何时候退出这项研究。

1. 研究的相关信息

研究背景：肝纤维化是慢性肝病进展至终末期失代偿的重要阶段。肝纤维化甚至早期的肝硬化是逆转的病理过程。目前金标准是肝穿组织学检查，但因有创性临床应用受限。非创性诊断的研究成为国际外的热点。目前的研究热点集中在血液标志物和瞬时弹性测定(TE)两方面。血液标志物方面主要包括由血清学指标建立的各种肝纤维化预测模型。国际上样本较大的主要如欧洲肝纤维化组(ELFG)模型和基于4因素的肝纤维化模型(FIB-4)。ELFG由于检测复杂昂贵，临床应用很少。近年由一些简单实用常规指标建立的模型越来越受到临床的关注。比较有价值的模型有：天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶(AAR)、天冬氨酸氨基转移酶/血小板计数比值(APRI)、年龄/血小板指数(AP)、年龄-脾脏/血小板比值指数(ASPRI)、 γ -谷氨酰转肽酶/血小板比值(GPR)、S指数等。多数以慢性丙型肝炎患者为对象而建立。但针对慢性乙型肝炎肝纤维化的研究较少。TE检测影响因素众多，尤其是ALT水平的影响。因此对各种诊断模型大样本的分层研究十分必要。

研究目的：本项目延续2007年沈阳市卫生局课题838例肝穿基础上，再以同样标准继续收集120例，总例数达1000例左右。根据肝穿病理诊断对自建无创模型FV和其他7种无创模型的诊断价值进行评价和比较，并明确不同转氨酶水平对上述无创诊断的影响。

技术路线(步骤)：符合首次肝穿入选条件乙肝病毒感染者——检测血液、B超、肝硬度等指标——同期肝穿，病理诊断——比较评价上述模型诊断肝纤维化和肝硬化价值，比较评价不同转氨酶水平对肝纤维化和肝硬化诊断价值的影响。

主要技术指标：(1) 治疗前行肝穿刺活检的同期进行血液、腹部B超等影像检查、瞬时弹性检测肝硬度以及必要时胃镜等检查等，(2) 建立不同纤维化程度的乙肝病毒感染者数据库。(3) 针对不同纤维化病理分期对无创模型的价值进行评价和比较。(4) 根据临

床需要针对不同转氨酶水平对上述无创方法进行评价。

病例选择：首次肝穿者诊断符合 2010 年《慢性乙肝防治指南（2015 更新版）标准》。剔除年龄 <14 周岁或 >65 周岁、失代偿期肝硬化和肿瘤以及同时患有其他种类肝病者、孕妇及哺乳期妇女以及患有其他器官严重疾病者，肝穿术前半年内接受过抗病毒治疗者、近期接受过影响凝血功能和免疫功能的药物等。患者同意签署书面知情同意书。

组织学检查：采用美国 MC1616 型一次性活检针 B 超引导下穿刺，由专人操作。病理诊断由 3 位有经验的病理医师统一阅片，按照 2015 年指南标准作出炎症和纤维化分期的诊断。将肝纤维化分期分为 0-F4 五期。将 F2-3 定义为纤维化，F4 定义为早期肝硬化。

血液检查包括血液常规、凝血功能、肝肾功能、血糖、血脂、甲胎蛋白、乙肝病毒学指标以及腹部 B 超。

2. 参与这项研究的风险和获益

风险：采血可能导致感觉不适、疼痛、出血、创伤、晕倒、感染；肝穿刺是一种有创检查，可能引起疼痛、出血或感染扩散、临近组织损伤。

获益：首先您将获得目前为止临床上最为准确的病理诊断结果，使临床难以判断的诊断信息明确化，从而得到及时准确的治疗或处理，并可随时向项目组成员咨询您所关心的有关问题。

3. 补偿

予以适当的经济补偿，每人每次 500 元，每人不超过 2 次。

4. 您的个人信息会保密

您在该研究中涉及的个人资料将保密，本研究结果公开发表也不会披露您的个人身份。然而，我国伦理委员会将可以获得这些数据以便查证。您在该研究期间的血液、肝脏组织病理样本，将会被贮存一段时间，可能用于重复检验（如原始样本损坏或认为不适于分析时进行重复检验）或补充性的实验室分析（如病毒相关或肝炎相关的检测分析）。

5. 参与这项研究的联系人

如果您有与本研究相关的任何问题，请联系 杨晴 医生，联系电话 18502460317， 。

如果您有与受试者自身权益相关的问题，可与 沈阳市第六人民医院临床试验伦理委员会联系，联系电话：23260061。

第二部分 知情同意书模板

受试者知情同意书：

我已被告知“无创模型对慢性乙型肝炎肝硬化评估价值的研究”项目的研究的背景、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，或想进一步获得信息，应当与谁联系。我已认真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可以退出本研究。

我确信和获得得到这份知情同意书的副本，上面包含我和研究人员的签名。

受试者签名：

电话：

日期：

研究人员告知和声明：

我已告知该受试者该“无创模型对慢性乙型肝炎肝硬化评估价值的研究”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；我已告知该受试者他/她可以在研究期间的任何时刻无需任何理由退出本研究。

研究人员签名：

日期：

慢性乙型肝炎肝纤维化非创诊断的评价以及在治疗随访中的价值

知情同意书

版本号: 1.2

版本日期: 2018/07/23

尊敬的患者:

您将被邀请参与“慢性乙型肝炎肝纤维化非创诊断的评价以及在治疗随访中的价值”的研究。

在您决定是否参加这项研究之前,理解这项研究的目的及其所包含的内容是非常重要的。请仔细阅读以下信息,如有疑问请自由发问或与任何人讨论。

请花点时间决定您是否要参与。我们在此强调参加这项研究是完全自愿的,您可以拒绝参加这项研究,您可以在任何时候退出这项研究。

1. 研究的相关信息

肝纤维化是慢性肝病进展至终末期失代偿的重要阶段。肝纤维化甚至早期的肝硬化是逆转的病理过程。目前金标准是肝穿组织学检查,但因有创性临床应用受限。非创性诊断的研究成为国外的热点。目前主要集中在各种血清诊断模型以及弹性超声检测两方面。但存在以下问题:(1)多数模型主要是针对慢性丙型肝炎患者,如4因素肝纤维化模型(FIB-4)、天冬氨酸氨基转移酶/血小板计数比值(APRI)、天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶(AAR)、年龄-血小板指数(API)、肝硬化判别式值(CDS)等;针对乙型肝炎肝纤维化的研究较少且缺乏大样本证据。主要模型有:S指数、脾脏/血小板比值指数(SPRI)和年龄-脾脏/血小板比值指数(ASPRI)。(2)目前的模型主要用于治疗前纤维化程度的评估,在治疗后长期随访中的价值如何鲜有报道。(3)肝硬度检测影响因素众多。因此对各种诊断模型和肝硬度进行大样本的分层研究十分必要。

我院近20年来已累计肝穿4000余例并建立长期随访数据库。本项目延续2007年沈阳市卫生局课题838例肝穿基础上,再以同样标准继续收集400例(已收集100余例),总例数达1200例左右。根据不同的纤维化病理分期对自建无创模型FV和其他8种无创模型(AAR、APRI、API、CDS、SPRI、ASPRI、IFB4、S指数)以及肝硬度的诊断价值进行评价和比较,并明确这些无创模型或肝硬度值在部分长期治疗随访中的价值。明确不同转氨酶水平对上述无创诊断的影响。

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“慢性乙型肝炎肝纤维化非创诊断的评价以及治疗随访中的价值”项目的研究的背景、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，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，上面包含我和研究人员的签名。

受试者签名:

电话:

日期:

研究人员告知声明

我已告知该受试者该“无创模型对慢性乙型肝炎肝纤维化评估价值的研究”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。

研究人员签名:

日期: