

北京协和医院伦理审查委员会

研究方案评审申请表

一、概况

项目名称	亚洲 ICU 中严重全身性感染的治疗-MOSAICS 研究		
项目负责人姓名	杜斌	职称	主任医师
所在科室	内科 ICU		
联系电话	65295036, 65295633	传真	65294036
电子信箱	dubin98@yahoo.com		
研究合作单位	新加坡国立大学	研究合作单位负责人	Jason Phua
研究开始日期	2009 年 7 月 1 日	预计研究所需时间	3 个月
研究地点	亚洲 13 个国家和地区		
本项研究是否包括基因分析?	<input type="checkbox"/> 是; <input checked="" type="checkbox"/> 否;		
本项研究是否包括辐射?	<input type="checkbox"/> 是; <input checked="" type="checkbox"/> 否;		
研究人员有无利益冲突 <input type="checkbox"/> 有 (请说明): <input checked="" type="checkbox"/> 没有;			

二、资助者情况

1. 资助者类型	<input type="checkbox"/> 政府; <input type="checkbox"/> 基金会; <input type="checkbox"/> 公司; <input type="checkbox"/> 国际组织; <input checked="" type="checkbox"/> 其它 (说明): 无资助
2. 资助者名称	无
3. 资助者联系人	无
4. 联系电话	无

三、研究计划介绍（提纲）：

A. 研究方案简介：（用非医学和非科学委员懂得的非专门语言简单说明研究目的和重要意义）

1. 背景和理由

严重全身性感染是一种很常见、医疗费用很高且病死率极高的疾病。根据拯救全身性感染行动指南，推荐6小时复苏集束化措施（包括早期目标指导治疗、早期血培养以及抗生素治疗）和24小时治疗集束化措施（包括使用小剂量激素以及重组活化蛋白C [rhAPC]，血糖控制，并限制吸气平台压）。研究显示，遵从上述推荐意见能够改善患者预后。

但是，我们并不知道亚洲的ICU和急诊科是否遵从上述指南，而且西方国家的推荐意见可能并不适用于亚洲人。

2. 研究目的

主要目标

记录亚洲 ICU 对拯救全身性感染行动的集束化治疗的依从性。

次要目标

- a. 记录亚洲 ICU 中严重全身性感染的流行病学、细菌学及预后。
- b. 记录亚洲 ICU 中机械通气的现状。
- c. 评价亚洲 ICU 中拯救全身性感染行动集束化治疗推荐意见的依从性，以及是否改善预后

3. 参研单位

这是亚洲 13 个国家和地区参加的一项多中心研究，将于 2009 年 7 月在参研 ICU 中收集所有患者的资料。

4. 研究人群

入选标准

- a. 参研 ICU 于 2009 年 7 月 1 日 0 时 0 分至 2009 年 7 月 31 日 23 时 59 分连续收治的所有严重全身性感染患者。2009 年 7 月 1 日 0 时 0 分前已经入住 ICU 的患者不应入选。

5. 在线病历报告表

将使用标准化在线病历报告表。如果没有上网条件，也可以使用纸质的病历报告表。表格中的主要内容无需加以说明，总结如下：

全身性感染复苏集束化措施(Sepsis resuscitation bundle)

在这一集束化治疗中，理想情况下应在 6 小时内达到各种目标。病历报告表将获取相关信息以确定这些目标是否达到。

全身性感染治疗集束化措施(Sepsis management bundle)

在这一集束化治疗中，理想情况下应在 24 小时内达到各种目标。病历报告表将获取相关信息以确定这些目标是否达到。

其他

另外，还需收集有关上述各项目标的更为详细的资料。对于机械通气而言，记录机械通气模

式、潮气量、使用的呼气末正压(PEEP)以及是否存在 ALI/ARDS。

6. 各个 ICU 的调查表

在为期 1 个月的研究开始前, 请各 ICU 的研究者填写这些调查表。这些调查表将了解各个参研 ICU 的基本情况, 以及各个 ICU 是否有各种临床治疗的书面方案。

7. 随访

应对所有患者进行随访, 直至以下事件发生 (应选择时间上最后发生的事件):

- a. 出院
- b. 住院期间死亡
- c. 距离 0 时间点 28 天
- d. 从 0 时间点开始 28 天内死亡

8. 预后

- a. 住院病死率。
- b. ICU 病死率。
- c. 28 天病死率。
- d. 前 28 天内脱离呼吸机天数。这一指标定义为 0 时间点后至 28 天时未使用辅助呼吸的天数, 假设患者存活且拔管后或经气管切开面罩至少连续 48 小时不使用有创或无创辅助通气 (包括无创正压通气[NIV]及持续气道正压通气[CPAP])。
- e. ICU 住院日。
- f. 总住院日。

9. 统计方法

- a. 根据此项研究的主要目标, 无须计算样本量。目的是入选尽量多的亚洲 ICU。
- b. 需要记录在上述临床场景下达到各个目标的比例。
- c. **如果达到表1中的所有目标**, 则定义治疗符合拯救全身性感染行动复苏集束化措施。但是, 根据临床情况无须考虑所有 7 项措施。例如, 如果临床不存在感染性休克和高乳酸血症, 则无须考虑升压药物、CVP 和 ScvO₂ 或 SvO₂ 的目标。
- d. **如果达到表2中的所有目标**, 则定义治疗符合拯救全身性感染行动治疗集束化措施。但是, 根据临床情况无须考虑所有 4 项措施。例如, 如果临床没有使用机械通气, 则无须考虑吸气平台压的目标。根据本研究的目的, 由于对小剂量激素和 rhAPC 的疗效仍存在争议, 因此只要满足以下条件之一, 即认为达到相应目标: (1) 有关这些治疗具有 ICU 标准化治疗方案; (2) 有证据或记录显示曾考虑过这些治疗; 或 (3) 使用这些治疗。
- e. 将对达到目标的患者与未达到目标的患者预后进行比较。
- f. 将住院病死率作为因变量, 11 项目标作为自变量, 进行多因素逻辑回归分析。
- g. 分类资料表示为频率及百分比。根据情况, 连续资料表示为均值, 标准差和可信区间, 或者中位数及四分位区间。采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验和卡方检验进行比较。所有检验均为双尾, $p < 0.05$ 具有统计学显著差异。

10. 研究管理

指导委员会

该委员会由每个国家或地区的至少一名代表组成。指导委员会成员将邀请其所在国家或地区的其他ICU参加研究。

各单位研究者及研究协调人

每个参研ICU应有一名研究者。这个研究者即可以是研究协调人，也可以指定一名研究协调人帮忙。研究者和研究协调人将：

- a. 负责根据当地情况，协调医院有关机构进行伦理学审核。
- b. 负责患者的筛查和入选。
- c. 负责收集数据，并在线录入标准化病历报告表。
- d. 与指导委员会就任何疑问进行联系。指导委员会将审查在线病历报告表填写的完整性和一致性，并与研究者和（或）协调人联系，以澄清任何错误或数据缺失。
- e. 如果主管医生没有测定插管患者的吸气平台压，则研究者和协调人应从0时间点开始的24小时内测定一次平台压。

B.效益或好处：（概述本研究可能提供给个人受试者、受试者群体或社会的可能效益或好处。如果没有直接的利益给个人，请在前面说明。）

本研究为临床观察行研究，目的在于记录而非改变临床医疗行为，因此对个体受试者并无直接的经济和医疗利益。但是，通过了解亚洲ICU中严重全身性感染的治疗现状，可能有助于发现改进医疗质量的关键，从而通过采取针对性措施，改善严重全身性感染的预后。

C.不适和风险：（概述可能对受试者的不适和风险。如果认为受试者可能有受到身体、心理、社会或其他伤害，要说明这些风险及用来评估和减少这些风险的程序和安全措施。指定谁来负责医疗监督及整个研究过程中受试者的安全,简单说明负责此工作的人员基本情况，包括姓名、职称、单位和联系方式。风险是指可能或潜在的伤害，包括对受试者群体可能的不良影响，及从轻度不适或不方便到可能暴露的敏感信息。）

因为本研究不是实验性研究，没有采取新的药物或新的治疗方法，所以参与本研究没有很大风险。然而在调查期间，可能会出现或发现一些新的主诉或临床问题，从而影响到以后的治疗。

另外，本研究的主要研究者并不收集患者姓名及联系方式等隐私资料，只是通过设置的特殊编号鉴别不同患者。

D.保护受试者：（介绍保护受试者和使危险或不适最小化的措施）

见保密项。

E.保密: (说明如何确保受试者的秘密和 / 或匿名。介绍在哪个阶段从资料取下标识符。如果标识符必须保留,说明为什么。说明何时销毁(书写的或用其他方式记录的)研究资料。如果研究结束时,资料没有销毁,介绍资料保存在何处和保存多久。说明在未来将如何使用保存的资料,以及如何获得受试者允许在未来使用他们的资料。)

在每个ICU中,仅有研究者或研究协调人完全熟悉此项研究的目的及数据收集。资料管理方面:

- a. 数据采用预先设计的在线病历报告表进行录入。
- b. 仅有指导委员会、各单位研究者和研究协调人有用户名和密码,能够在线录入数据。
- c. 在线表格将不收集任何患者的身份资料如姓名或身份证或社会保险号。表格仅需收集专门为此项研究建立的患者识别号码。仅有各单位研究者或协调人保留相关名单,以便通过患者识别号码确认各位患者。这一名单由各单位保存,无须在线分享。
- d. 通过在线病历报告表收集的所有数据将保存在以密码保护的计算机中,仅由各位主要研究者能够进入。
- e. 这些资料保留10年后将被删除。

F.征募受试者: (说明如何为本研究招募受试者)

共有亚洲 13 个国家和地区的 ICU 参与此项研究。在为期一个月的研究期间,各参研单位筛查所有入住 ICU 的患者,在取得患者或家属知情同意后,符合入选标准的严重全身性感染患者为入选患者。

G.知情同意: (说明将使用的知情同意的获得过程,须由专人负责,并简单说明负责此工作的人员基本情况,包括姓名、职称、单位和联系方式。研究人员必须获得书面的同意。在知情同意书中应明确陈述所用操作以及可能的风险。在认为签字会给自己带来麻烦或其他考虑的社区,允许采用口头知情同意的方法,但须在知情同意书上写明“口头同意”的理由,并有与研究无关的第三者签字证明。若采用“口头同意”,请简要说明口头知情同意的程序和研究无关的第三者的条件。如受试者为未成年人或智力严重障碍无行为能力者,说明如何获得他们的同意及从什么人那里获得代理同意。)

因为本研究不是实验性研究,没有采取新的药物或新的治疗方法,所以参与申请豁免签署知情同意书。

H.受试者权利: (说明采取什么措施保证受试者理解他们可自由地不参加或撤回同意、中断参与研究,这不会以任何方式影响对他们的常规治疗或其他待遇。)

患者参加此项研究是完全自愿的。如因任何原因,患者不愿意参加或不愿继续参加此研究,并不会

对其权益有任何影响。此外，患者可在任何时间、因任何原因退出此研究且不会带来任何损失。

I.受试者的询问：（说明如何回答受试者对研究程序的询问，具体由谁负责回答受试者询问，简要说明其姓名、职称、单位及其联系的方式）

患者和（或）家属可以随时就研究内容提出问题，内科 ICU 由杜斌主任医师或翁利主治医师负责回答询问，联系电话 65295036。

J.结果的宣布：（说明研究结果如何宣布或发表？如何使受试者得知这些结果？）

研究结果拟发表在国际学术刊物上。届时会在中国病理生理学会危重病医学专业委员会的官方网站上扼要公布研究结果。

K.其他可供选择的程序：（如果涉及治疗试验，对病人有利的任何合适的可供选择的程序）

不适用。

L.可预期的设计改变：（在研究进程中，在选择受试者、获得知情同意、选择程序或研究设计方面会有何种变化。在作出改变以前必须通知委员会，并由委员会批准在研究进程中采取的改变。）

预期研究计划不会有较大改变。

M.不良效应：（如果这是委员会以前批准的一个研究计划的延长，请概述任何不良效应或其他问题。）

不适用。

项目负责人(PI)签名：

科室负责人签名：

日期：

请您于后页附上您的知情同意书。

知情同意八要素：

- 1) 说明研究的目的、多长时间和程序；
- 2) 介绍受试者可能有的风险和不适
- 3) 介绍研究对受试者或其他人可能带来的好处；
- 4) 介绍有没有对受试者有利的其他程序或疗程；
- 5) 说明可鉴定受试者的记录的保密范围；
- 6) 说明如发生超过最低限度风险以上损伤的补偿/赔偿和医疗；
- 7) 有疑问或问题与谁联系；
- 8) 说明参加和退出都是自愿的，不会因此而受到惩罚或其他不公平待遇。