**行业及FDA工作人员指南草案**

**X射线成像设备上市前通知的儿科信息**

***指南草案***

本指导性文件公布的目的仅用于征询意见、建议用途。

文件发布日期：2012年5月10日

关于本草案文件的任何评论及建议，请于联邦公报刊载草案文件发布通知的120天内提交。评论请提交至食品药品监督管理局案卷管理科（HFA-305）（5630 Fishers Lane，rm. 1061，Rockville，MD 20852）。您也可以通过网址http://www.regulations.gov.提交电子版评论。所有评论应注明案卷编号，该编号在联邦公报上公布的可用性通知中列出。

关于草案文件的任何问题，请通过邮件Thalia.Mills@fda.hhs.gov或电话(301) 796-6641联系Thalia Mills。

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**器械和放射卫生中心**

**体外诊断器械评价和安全性办公室（OVID）**

**辐射器械分部**

**沟通、教育和辐射项目办公室（OCER）**

**乳腺造影辐射项目分部**

**科学与工程实验室办公室（OSEL）**

**造影和应用数学分部**

**前言**

**其他副本**

其他副本可从互联网获得：http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm57 300850.htm。您还可以向dsmica@fda.hhs.gov 发送电子邮件请求以接收本指南的电子副本，或向240-276-3151发送传真请求以接收副本。请使用文件编号1771来注明您所要求获得的指南。

**目录**

[1. 引言 1](#_Toc497989386)

[2. 范围 1](#_Toc497989387)

[3. 背景 3](#_Toc497989388)

[4. 儿科人群 5](#_Toc497989389)

[5. 适应症 6](#_Toc497989390)

[6. 儿科器械特点 7](#_Toc497989391)

[7. 风险评估 8](#_Toc497989392)

[8. 方案 8](#_Toc497989393)

[9. 实验室图像质量和剂量评估 9](#_Toc497989394)

[10. 临床影像质量评估 10](#_Toc497989395)

[11. 标签 10](#_Toc497989396)

[12. 用户和制造商人员的培训和测试材料 13](#_Toc497989397)

[13. 总结 13](#_Toc497989398)

[附录：常规实验室图像质量和剂量评估、测试和标准 15](#_Toc497989399)

**行业及FDA工作人员指导草案**

**X射线成像设备上市前通知的儿科信息**

|  |
| --- |
| ***本指南草案代表FDA目前关于该主题的思考。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不会对FDA或公众产生约束。如果替代方法满足适用的法律法规的要求，则可以使用该方法。如果您想讨论另一种方法，请联系FDA负责实施本指南的人员。如果您无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的适当号码。*** |

1. **引言**

本指导性文件概述了美国食品药品监督管理局（FDA或机构）关于应用于儿科人群的X射线成像设备上市前通知中应提供信息的当前思考。机构希望通过本指导性文件减少应用于儿科人群的X射线成像设备510（k）上市前审查流程中的不确定性，以及鼓励在X射线成像设备上市前通知中纳入儿科适应症，以及提供支持该适应症信息的建议。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不构成具有法律强制力的责任。相反，指南表明了本审查机构目前关于某一主题的思考，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查机构指南中使用词语“应当”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

1. **范围**

本指南仅适用于可用于儿科患者的完整X射线成像设备。表1列出了根据相关法规和产品代码确定的本指南涵盖的器械。本文档不适用于作为组件或附件（如管壳组件，检查床或检测器）销售的成像设备。

**表1. X射线成像系统：法规和产品代码**

|  |  |
| --- | --- |
| **法规** | **产品代码** |
| **21 CFR 892.1600-** 血管造影X射线系统 | IZI - 系统，X射线，血管造影 |
| **21 CFR 892.1650-** 图像增强荧光X射线系统 | MQB - 固态X射线成像仪（平板/数字成像仪）  JAA - 系统，X射线，荧光成像，图像增强  OWB - 介入荧光X射线系统  OXO - 图像增强荧光X射线系统，移动 |
| **21 CFR 892.1660-** 非图像增强荧光X射线系统 | JAB系统，X射线，荧光成像，非图像增强 |
| **21 CFR 892.1680-** 固定X射线系统。 | MWP – 柜式，X射线系统  KPR - 系统，X射线，固定 |
| **21 CFR 892.1720-** 移动X射线系统 | IZL - 系统，X射线，移动 |
| **21 CFR 892.1740–** 断层X射线系统 | IZF - 系统，X射线，断层扫描 |
| **21 CFR 892.1750-** 计算机断层扫描X射线系统 | JAK - 系统，X射线，断层扫描，计算  OAS - X射线，断层扫描，计算机，牙科 |
| **21 CFR 872.1800–** 口外源X射线系统 | EHD - 单位，X射线，口外定时器  MUH- 系统，X射线，口外源，数字 |
| **21 CFR 872.1810-** 口内源X射线系统 | EAP - 单位，X射线，口内 |

本指南应与您的X射线成像设备类型所对应的其他指南结合使用（例如X射线计算机断层扫描（CT）、一般性和牙科X射线成像、诊断和介入性荧光透视器械等），该指南规定了如何满足21 CFR第807部分的上市前通知（510（k））的要求。

本指南补充了有关510（k）申请的一般内容和格式要求的其他FDA文件。您应参考21 CFR 807.87，题为“传统和简化版510（k）格式”的指南[[1]](#footnote-1)，以及CDRH的器械建议中题为“上市前通知（510K）”的章节[[2]](#footnote-2)。

X射线成像设备不仅应遵守联邦食品药品和化妆品法案（FD&C法案）中关于医疗器械的要求，而且还必须符合FD&C法案第531-542条关于电子产品辐射控制（EPRC）的规定和21 CFR第J章关于辐射卫生的要求。[[3]](#footnote-3)EPRC颁布的规定中有许多要求涉及辐射暴露限制。参见21 CFR 1020.30-1020.33（“诊断性X射线系统及其主要部件”“放射成像设备；”，“荧光检查器械；”和“计算机断层扫描（CT）器械”）。

1. **背景**

目前，大多数X射线成像设备都具有通用的适应症（IFU）声明。[[4]](#footnote-4)虽然很多（非所有）通用器械用于或可以用于儿童患者的造影，但许多通用的X射线成像设备既没有解决儿童患者使用相关的特殊问题，也不包含对儿童患者使用的具体标示。

对儿童患者而言，需要特别关注暴露于电离辐射的情况，主要有三个原因：1）年轻患者比成年人对辐射更为敏感（即，年轻患者每单位剂量电离辐射引起的癌症风险更高）；[[5]](#footnote-5)2）年龄较小的患者预期寿命较长，辐射暴露有更为充足的时间作为癌症出现；和3）使用用于成人的器械和暴露环境可能导致较小的患者接受过度的辐射照射。第三点应特别关注，因为许多儿科成像检查是在缺乏儿科成像专业知识的机构中进行的。[[6]](#footnote-6)

2004年，机构发布了题为“儿科医疗器械的上市前评价”的通用儿科指南。[[7]](#footnote-7)该指南适用于所有器械，其确定了儿科亚人群，并确定了适用于儿科人群的医疗器械在不同类型的上市前申请中应提供的一般信息。2007年，国会通过了2007年食品药品监督管理局修正案[[8]](#footnote-8)（FDAAA）（Pub. L. 110-85），其中包括第III部分儿科医疗器械安全与改进法案[[9]](#footnote-9)（PMDSIA）。PMDSIA要求特定类型的器械申请与补充文件提供该器械所处理、诊断或治疗的疾病或症状的儿科亚群体的信息。

2010年2月，FDA推出了“从医学影像减少不必要的辐射暴露的倡议”[[10]](#footnote-10)，并且在2010年3月30-31日，机构举行了题为“医疗器械改进以从医学影像减少不必要的辐射暴露”的公开会议。[[11]](#footnote-11)在会议上，FDA就“CT和荧光透视器械的制造商可通过改进产品设计，改进标签，改进医疗成像设备的使用和培训，以及在医疗机构内加强质量保证采取的措施，以减少不必要的辐射暴露”进行了咨询。[[12]](#footnote-12)机构询问制造商是否应为儿科患者纳入特别规定，特别是在硬件和软件功能方面。[[13]](#footnote-13)FDA收到的建议（适用于所有通用的X射线成像模式）包括：提供儿科方案和控制设置，强调在儿科使用时减少剂量的目标说明和培训材料，强调放射剂量管理的机构质量保证工具和适用于儿科患者的剂量信息。儿科专家的许多建议集中在扩大X射线成像设备上已有的功能的灵活性或范围上，通过这种方式也可能改善非标准应用条件下的成年人的造影操作。

专家评论说，在售的许多放射器械没有针对儿科的设计特征或标签信息，无法帮助用户在进行儿科应用时优化收益（临床上可用的图像）和风险（辐射暴露）之间的关系。[[14]](#footnote-14)[[15]](#footnote-15)影像专业人士可以通过咨询儿科成像辐射安全联盟（ARSPI）提供的建议使用已有的器械进行儿科操作，即使这些器械没有儿科使用的特殊特征或指导。[[16]](#footnote-16)FDA审查了ARSPI的建议，认为它们是适当的。出于对儿童接触过度辐射的特殊担忧，FDA认为应该证明新的X射线成像设备应证明其适合于儿科使用，或者应警告儿科患者的使用。终端用户可以对儿科患者使用该器械作出更明智的决定。

希望获取具有儿科适应症的新型X射线成像设备上市许可的制造商应提供数据支持该器械在儿科人群中的安全性和有效性。仅希望获取针对通用适应症上市许可的制造商，或者未向FDA提交足够的数据支持儿科适应症但可能用于儿科使用的X射线成像设备的制造商，应将其X射线成像设备标记为“*注意：不适用于约<插入患者体积（例如，与您的器械相适应的身体部位厚度或身高和体重）>*”，并将其作为IFU声明的一部分。此声明也应在器械（例如控制面板）上以明显的方式显示出来。[[17]](#footnote-17)应根据制造商提交数据的人群亚组范围（见第4节）修改声明。FDA特别关注与成人体型范围不重叠的较小的儿科患者的成像。

在下面的章节中，本指南将讨论应包含在具有儿科适应症的X射线成像设备的上市前通知中的信息。

1. **儿科人群**

FDA的器械和放射卫生中心将儿童人群的年龄定义为从出生至21岁。[[18]](#footnote-18)虽然辐射诱发的癌症的风险与年龄相关，但患者身体体型（而非年龄）是成像质量优化和X射线成像检查辐射剂量的重要因素。由于本指南主要关注X射线成像设备的器械设计和评估，因此本指南对儿科人群的划分基于的是患者体型而非年龄的亚组。

儿科患者的体重范围从小于500克（1磅）到超过120公斤（265磅）不等。因此，针对儿科使用的器械设计将覆盖整个成人普通人群的体型范围；相反，仅为成年人设计的器械可能不会优化用于许多较小的患者。

在X射线成像设备的设计中，我们建议申请人至少考虑以下根据年龄和大约平均身高和体重定义的亚组：新生儿/出生1个月【1-2公斤（2.2-4.4磅）下限估计】，1岁【〜11公斤（24磅）；躺卧长度100厘米（39.4英寸）】，5岁【〜21公斤（46磅）；站立高度113厘米（44.5英寸）】，12岁【〜52公斤（115磅）；站立高度156厘米（61.5英寸）】和成人【〜80公斤（176磅）；站立高度170厘米（67.0英寸）】。[[19]](#footnote-19),[[20]](#footnote-20),[[21]](#footnote-21)这些人群亚组作为通用指南列出。不同的人群亚组可能仍然涵盖预期为儿科患者的较大范围，这种情况也可能是适当的。虽然描述“平均”患者的身高和体重是易于获得的指标，但患者的厚度是X射线成像最有用的指标。[[22]](#footnote-22),[[23]](#footnote-23)

需要注意的是，较大的儿童患者和较小的成年患者之间存在相当大的重叠。例如，美国第五百分位的成年女性【51公斤（112磅）；站立高度151厘米（59英寸）】的体型与12岁的平均水平相似。[[24]](#footnote-24)因此，考虑了个体大小差异的设计完善的针对成年人的器械应该能够应用于平均年龄在12岁及以上的儿科患者。

1. **适应症**

510（k）申请文件应在申请文件开头和标签中明确定义适应症，包括器械所针对的儿科人群。如果器械不针对儿科人群使用，则适应症应包括声明“*警告：不适用于体型尺寸少于约<插入病人的身型尺寸（例如，适合您器械的身体部分的厚度或身高和重量）>的患者。*”

应根据制造商所提交数据的人群亚组范围（见第4节）修改声明。FDA特别关注与成人体型范围不重叠的较小的儿科患者的成像。另见本指南第11B节禁忌症，警告和注意事项。

1. **儿科器械特点**

所有用于儿科成像的X射线成像设备都应针对此应用目的进行设计。器械描述应描述具体包含的功能，以允许儿童患者使用。在设计阶段，机构建议与知识渊博的儿科成像专家（医生，物理学家和技术专家）以及人因工程专家[[25]](#footnote-25)进行磋商，以确保该器械适合儿科使用。

X射线成像设备要考虑的儿科使用特征的例子有：

* 适合于预期患者特定的、预先设定的儿科控制设置；
* 为包括儿科患者在内的较大范围患者设计和测试的自动化暴露控制（AEC）；
* 旨在最大程度地减少辐射暴露，同时提供具有可接受的临床价值的图像质量的儿科使用流程，标签，和方案；
* 显示和记录患者剂量或剂量指数以及记录其他患者信息的能力，例如年龄、身高和体重（手动输入或自动计算）；[[26]](#footnote-26)虽然这项建议也适用于成人的成像过程，但儿科成像系统包含该项功能尤其重要，因此可以可靠地进行患者特异的剂量的估计，而不会假设“典型”或“标准”的患者体型，这类体型通常是以成人为基础构建的；和
* 软件界面功能，提醒终端用户重要的儿科使用相关问题（例如，在设置图像采集时以交互式软件弹出窗口的形式提醒用户特殊的儿科相关问题）。

以上列出的所有功能可能不适用于每台器械。例如，CT扫描仪可能具有比一般放射成像或牙科成像设备更先进的软件界面和预设方案的功能。但是，仍然需要提供用作典型儿科检查起点的器械设置的基本信息。

虽然本指南的重点是儿科的应用，但本指南中的许多建议也可以改善用于成人的成像设备（例如，更好的剂量显示和记录；可以使用默认方案，以及适用于更大范围身型尺寸的剂量降低功能；明确解释剂量降低功能以及关于非平均体型尺寸的患者的任何特殊问题的说明）。

1. **风险评估**

机构建议将器械的风险评估扩大并纳入儿科用器械特有的附加危害和缓解手段。在开发旨在减少对儿科患者的辐射照射的功能或用户指令时，申请人应确保所得到的图像对于预期的临床任务具有足够的质量。检查图像质量差可能导致误诊或重复检查（涉及患者额外的辐射暴露）。可能导致不必要的辐射照射或儿科患者特有的图像质量差的危险情况有：

* 使用针对成人的设置或方案，而非适用的儿科设置或方案；
* 不允许儿童患者进行适当的姿势调整的设计特征（例如，较深的患者摇架干扰儿科患者的侧面X射线成像）；和
* 没有为儿科患者进行校准的自动控制。

以上举例未涵盖所有情况。在设计阶段咨询有儿科成像相关经验的专业人士可能有助于确定儿科应用所特有的其他风险和情况。

1. **方案**

本文中的术语“方案”是指但不限于用于对患者进行成像的一组成像系统设置、程序和算法。应具有适用于儿科患者的可根据患者体型大小和体重进行调整的常规手术方案。在某些情况下（例如，通用放射成像），这些方案可以仅包括如何适当地配置器械，并根据患者体重、身体习惯和临床指征调整参数的说明（例如射线暴露图示）；申请人应提供此类信息作为儿科应用器械专用指南的一部分（另见本指南第11章）。在其他情况下（例如CT），更适合预先将方案编程为软件。另外，在方案的设计中，应该解决影响儿科人群安全性和有效性的特殊硬件设计问题。例如，如果对儿科患者推荐使用自动暴露控制，则应设计此功能并针对该功能进行校准。

510（k）申请中应提供列表，总结可用的、预先配置的、默认的儿科应用方案。该列表应包括方案名称、检查目的的简要描述、解剖区域、适用的患者体型大小以及作为起点的获取参数。如下节所述，还应提供与每个方案相关的代表性剂量信息（适用于儿科）。

1. **实验室图像质量和剂量评估**

应进行图像质量评估和辐射剂量估算，以证明新型医疗器械适用于儿科人群。本指南的附录列出了用于评估X射线成像系统性能的相关常见测试和适用标准。一般来说，测试应在与系统的预期常规临床使用条件相匹配的条件下进行，包括放射剂量。

如果在针对普通成年人的器械的评估中执行过此类测试，则不需要针对儿科人群重复进行该测试证明可用于儿科应用。[[27]](#footnote-27)然而，申请人应确保设置和测试条件的范围包括儿科成像期间常见的条件。应对所有预期会根据患者体型变化而变化的器械特征或设置进行评估，并获取可接受的结果。特别值得关注的是根据患者体型（如AEC）和瞬时分辨率测试（对介入或心脏成像尤其重要）自动调整临床暴露设置的功能。

对于图像质量或剂量测量涉及在离散影像测度的，检测应至少包括代表出生1个月，1岁，5岁，12岁，以及成人尺寸的造影（相关人群亚组细节见本指南中第4章）。可以从一个亚组外推至其他亚组，无需在所有亚组中进行测试。申请应包括所选体型大小/年龄亚组和测试程序的理由。

510（k）申请应包括以下内容：

* 测试结果的总结，包括使用的造影的描述，以及关于该造影适用于儿科测量的原因；
* 用于确定成像性能的测试方案和系统设置（例如，管电压、管电流和AEC的使用等暴露设置）；和
* 用于进行定量测量的测量仪器的测量不确定度、商品名称、特征和精度（如适用）。

如果在文献中描述了测试方法，则可以引用该文献，而不需要在510（k）申请中提供完整的描述。

1. **临床影像质量评估**

只有当实验室测试不足以证明实质等同性时，才会要求临床图像。如果向机构提供任何图像，则应附有相应的剂量信息、暴露设置和临床背景（例如，检查类型、年龄、患者的体型大小和性别，以及临床适应症）。

涉及需要提交儿科患者图像的问题，我们建议申请人在提交510（k）申请之前请求与机构人员会面。[[28]](#footnote-28)

1. **标签**

除了描述器械的通用操作信息之外，用户手册还应包含以下特异于儿科使用的信息：[[29]](#footnote-29)

**A. 适应症**

标签应包括适应症（见本指南第5章）。

**B. 禁忌症、警告和预防措施**

儿科人群用器械的禁忌症、警告和预防措施应明确说明潜在的风险及其与儿科患者的年龄、体型大小和疾病的关系，并提醒用户使用该器械具体的危险目标人群。[[30]](#footnote-30)禁忌症、警告和预防措施应针对风险评估报告中确定的儿科应用风险。

如果该器械非适用于儿科患者，则标签应包含一个警告声明，以防止在儿科人群中使用，同时应在器械本身上显示明显的实体标签。

器械上的标签[[31]](#footnote-31)（例如控制面板）应在至少距离四英尺远处可见，并应声明“*注意：不适用于体型小于约<插入患者体型大小（例如，适用于器械的身体部位厚度或身高和体重）>的患者。*”

* 以下是支持在大于约50kg（110磅）重量和150厘米（59英寸）身高的患者中使用的器械标签（例如，用户手册）中完整陈述的示例：“*注意：本器械不适用于体重不足约50公斤（110磅）和身高不足150厘米（59英寸）的患者；上述身高和体重测量值大致相当于平均年龄为12岁或第五百分位数的美国成年女性[[32]](#footnote-32)。体型较小的患者使用专为平均尺寸的成年人设计的医疗器械和暴露设置可能会导致过度辐射暴露。研究[[33]](#footnote-33)已经表明，儿科患者可能比成人对辐射更加敏感（即，每单位剂量的电离辐射的癌症风险更高），因此儿科患者需要特别关注不必要的辐射暴露。*”

此声明中的大致身高、体重和年龄范围应根据制造商提交数据的人群亚组范围（见第4节）修改声明。FDA特别关注与成人体型范围不重叠的较小的儿科患者的成像。

**C. 器械描述**

应对器械描述进行扩展，并列出专门为儿科使用设计的硬件和软件功能。当可以购买不同的选项时，标签应描述建议用于儿科人群亚组的各种选项，并且在可行的情况下，按照年龄、体重或其他适当标准以表格形式呈现这些选项。

**D. 使用说明书**

根据21 CFR 807.87（e）的规定，510（k）申请应包括使用说明书。使用说明书应描述特定器械的技术特征以及器械如何在患者身上使用。还应提供关于如何正确配置儿科用器械的说明（以及与成人用器械的配置有何不同）。

使用说明书应包含儿科患者的放射剂量减少策略。应明确说明所有用户可配置的成像参数，包括其对患者剂量的影响。可以提供在非常规情况下（如，困难或肥胖的患者）最佳图像质量/最小剂量的某些参数组合的建议，但是应当清楚地表示。应在标签中提供用户界面软件控件的屏幕截图，说明不同参数如何影响剂量和图像质量，特别对于儿科应用。为了缓解用户错误的风险，应考虑以下几点：

* 用户手册应包括可下载的电子表格，且具有易于搜索的界面，以及纸质副本；和
* 可保存的/实时查看的培训材料，例如在图像采集前、采集和采集后步骤中包括任何特殊儿科问题的清单。[[34]](#footnote-34)

说明书应考虑终端用户可能的教育背景；例如，除放射科医师或放射技术专家以外的专家（例如，牙科X射线，或专为心脏成像设计的器械）可能使用的器械应包括针对适当的专业人群（例如牙医，心脏病专家等）的信息。

**E. 质量控制测试建议**

如21 CFR 1020.30（h）（1）（ii）所述，X射线器械的制造商需要向用户提供必要的维护计划，以始终保证器械符合21 CFR 1020.30-1020.33。器械标签应包括建议进行的质量控制测试的相关章节。这些建议应附有用户说明/指导，以确保其继续正常运行。质量控制的建议应包括在儿科人群使用时确保器械功能正常的所有测试（验收测试，年度和连续测试）；此类测试的时间间隔也应包括在内。

**F. 其他信息**

终端用户文档应包括获取有关儿科使用的器械的系统设计和器械的独特操作原理的其他信息的方法。

应提供描述儿科用器械性能的物理实验室检查（参见本指南第9章）的总结。用户可以在权衡成像性能不同特征之间的重要性时使用这些信息。

应提供儿科应用方案摘要的独立章节（目的，采集参数和患者预期体型大小的简要说明）。每个方案的剂量信息应包含在标签中，并在适当的情况下由软件显示。[[35]](#footnote-35)

如果使用文献来支持特定的儿科设计特征和方案，则应向用户提供摘要（例如，含参考文献、儿科应用相关主题和应用、每篇文献包含的器械设置信息的表格）。

1. **用户和制造商人员的培训和测试材料**

应向临床终端用户提供强调以合理的辐射剂量生产可接受质量图像的培训计划。[[36]](#footnote-36)用户手册可以认为是本培训计划的一部分。

该培训计划应强调特异于器械的培训，并优化使用所有内置的剂量减少和图像质量改进功能。[[37]](#footnote-37)应该清楚地说明如何使用该器械的具体功能。培训应当开放、具有实际性，且应针对所有不同类型的终端用户进行培训。培训课程内的任何测试问题都应说明儿科应用理解方面的问题（例如，儿童的剂量保存功能）。为了促进连续学习，可以向机构提供包括所有个人培训课程内容的DVD或其他格式（例如，在线模块）。

510（k）申请的内容应包括器械培训材料的描述，包括随器械购买以及以额外费用提供的。该描述应指出其所涵盖的儿科特定主题。

1. **总结**

在适用的情况下，510（k）申请的内容应包括以下信息来支持该器械用于儿科适应症：

* 儿科应用的设计特征和风险缓解策略文件；
* 儿科应用方案/设置规范，以及附带的剂量文件和方案设计中使用的任何支持文献的总结；
* 用于典型儿科患者手术条件下的剂量和图像质量的实验室测试；
* 针对该器械特异于儿科成像方面问题的技术专家、放射科医师、物理学家和其他成像专业人员（如心脏科医师和牙医）的说明和教育材料，包括可用的剂量减少功能和设置，以及此类剂量减少功能设置的具体流程；和
* 在开发儿科剂量减少方案和程序时，各个机构可以通过何种方式与申请人取得联系以获得帮助。

**附录：常规实验室图像质量和剂量评估、测试和标准**

21 CFR 1020.30-1020.33中规定了要求的性能特征的合规测试（“诊断性X射线系统及其主要部件”，“射线成像设备”，“荧光检查器械”和“计算机断层扫描（CT）器械”）。除了要求的测试外，公认的标准还规定了图像质量和剂量评估的其他方法。

本附录列出了常规实验室测试和每种模式下的适用标准；其仅供参考，并非进行详细描述。所列的测试主要关注如何确保成像设备能够以合理的剂量产生可接受的质量的图像。该信息也可能包含在该器械特定的指南中，该文件也应纳入参考。列入此列表并不代表着每台器械必须遵守所有这些标准，或者已经列出了所有适用的测试和相关标准。对于适用于特定器械的其他标准，请参阅认可的共识标准数据库。[[38]](#footnote-38)

题为“认可和使用共识标准”的指南[[39]](#footnote-39)描述了机构如何使用符合公认标准的信息来满足上市前审查要求。在510（k）申请中，符合公认标准的信息可能有助于确定新器械与标准所涵盖的领域中已经合法上市的等同器械的实质等同性。如果510（k）包含了一致性声明，则在大多数情况下，可以免除检查标准所涉及的器械在该方面的实际测试数据的需要。公司也可以不遵循公认的标准，也可以选择提供可以证明安全性和有效性的替代性等效信息。

这些测试和标准中的一些，但非全部，专门针对的是儿科应用问题。因此，在设计新器械时，建议制造商咨询儿科成像专家。

**表2. 物理实验室测试和适用标准**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **测试和简要说明** | **模式** | **相关标准或更详细的说明** |
| **感光度响应：**输出数字信号值与辐射曝光曲线提供了图像采集系统的感光度响应。 | 常规放射成像（不包括动态成像/荧光透视和CT） | IEC 62220-1 ed1.0（2003-10）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1部分：量子检测效率的确定。 |
|  | 动态成像X射线器械（例如荧光镜或心脏成像） | IEC 62220-1-3 ed1.0（2008-06）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1-3部分：子检测效率的确定——动态成像中使用的探测器 |
| **调制传递函数（MTF）：**提供图像采集系统的空间分辨率特性的定量测量。 | CT | IEC 61223-3-5 ed1.0（2004-08）医学成像部门的评估和常规测试 - 第3-5部分：验收测试 - 计算机断层扫描X射线器械的成像性能；勘误1（2006-03）  和  IEC 61223-2-6 ed2.0（2006-11）医学成像部门的评估和常规测试- 第2-6部分：一致性测试 - 计算机断层扫描X射线器械的成像性能 |
|  | 常规放射成像（不包括动态成像/荧光透视和CT） | IEC 62220-1 ed1.0（2003-10）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1部分：量子检测效率的确定。 |
|  | 动态成像X射线器械（例如荧光镜或心脏成像） | IEC 62220-1-3 ed1.0（2008-06）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1-3部分：子检测效率的确定——动态成像中使用的探测器 |
| **噪声功率谱（NPS）：**作为空间频率和暴露水平的函数，该测试提供了图像采集系统的噪声特性的定量测量。 | 常规放射成像（不包括动态成像/荧光透视和CT） | IEC 62220-1 ed1.0（2003-10）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1部分：量子检测效率的确定。 |
|  | 动态成像X射线器械（例如荧光镜或心脏成像） | IEC 62220-1-3 ed1.0（2008-06）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1-3部分：子检测效率的确定——动态成像中使用的探测器 |
| **量子效率检测（DQE）：**该测试提供了图像采集系统信噪比（SNR）传输效率的定量测量。该测量通过计算作为空间频率的函数的量子效率检测（DQE）来获得。应使用可以涵盖常见范围的暴露水平进行SNR分析，以提供系统的动态范围。 | 常规放射成像（不包括动态成像/荧光透视和CT） | IEC 62220-1 ed1.0（2003-10）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1部分：量子检测效率的确定。 |
|  | 动态成像X射线器械（例如荧光镜或心脏成像） | IEC 62220-1-3 ed1.0（2008-06）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1-3部分：子检测效率的确定——动态成像中使用的探测器 |
| **图像擦除和衰落：**对于使用延迟读取图像数据的系统（例如可光激发的荧光体），测试应包括作为时间和温度的函数的图像衰减和作为擦除次数和曝光次数的函数的信号保留。 | 常规放射成像和荧光透视 | 对于也适用于放射学和X射线荧光系统的测试建议，请参阅题为“II类特殊控制指南：全数字化乳腺X射线成像系统”的指南第8章。[[40]](#footnote-40) |
| **重影的重复曝光测试：**在IEC标准中，定量评估残留图像/重影的测试被描述为“滞后效应”测试。 | 常规放射成像 | IEC 62220-1 ed1.0（2003-10）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1部分：量子检测效率的确定。 |
|  | 动态成像X射线器械（例如荧光镜或心脏成像） | IEC 62220-1-3 ed1.0（2008-06）医学电气设备——数字X射线成像设备特性——第1-3部分：子检测效率的确定——动态成像中使用的探测器 |
| **自动曝光控制（AEC）性能：**应在一定范围的检查条件（成像大小或时间顺序）上执行针对非均匀模体上的管电流调制或针对时间门控的控制程度的测试。 | CT：确定CT扫描仪提供AEC功能，但不对AEC性能进行任何测试。 | IEC 60601-2-44 ed3.0（2009-02）医学电气设备\_第2-44部分：计算机断层扫描X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求；勘误1（2010-05） |
|  | 放射造影和荧光成像 | 以下标准也适用于介入性荧光成像（以及IEC 60601-2-43中提及的例外和补充）：IEC 60601-2-54 ed1.0（2009-06）医疗电气设备 - 第2-54部分：放射造影和放射镜X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求；[[41]](#footnote-41) |
| 剂量或暴露指数的测量，显示，数值自动报告和记录 | CT：基于计算机断层成像剂量指数100（CTDI 100）和辐射剂量结构报告标准的剂量指数 | IEC 60601-2-44 ed3.0（2009-02）医学电气设备——第2-44部分：计算机断层扫描X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求；勘误1（2010-05） |
|  | 放射造影和荧光成像：定义参考空气比释动能和参考空气比释动能率 | IEC 60601-2-54 ed1.0（2009-06）医疗电气设备 - 第2-54部分：放射造影和放射镜X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求 |
|  | 介入性荧光成像：定义参考空气比释动能和参考空气比释动能率，剂量-面积产品；确定剂量测量的操作条件范围；将皮肤剂量定义为用于显示目的的空气比释动能 | IEC 60601-2-43 ed3.0（2010-03）医学电气设备——第2-44部分：接入性手术X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求 |
|  | 常规放射成像的暴露指数标准 | IEC 62494-1 ed1.0（2008-08）医学电气设备- 数字X射线成像系统的暴露指数 - 第1部分：常规放射成像的定义和要求 |
|  | 用于放射成像和荧光成像的辐射剂量结构报告 | IEC / PAS 61910-1 ed1.0（2007-07）医学电气设备- 辐射剂量文件 - 第1部分：放射成像和放射检查器械 |
|  | 牙科X射线器械辐射输出的可重复性 | IEC 61223-3-4 ed1.0（2000-03）医学成像部门的评估和常规测试 - 第3-4部分：验收测试 - 牙科X射线器械的成像性能 |
| 以上类别中没有指定的特定模式的测试（示例供参考；不详尽） | 牙科X射线成像：线对分辨率；低对比度分辨率；图像均匀性 | IEC 61223-3-4 ed1.0（2000-03）医学成像部门的评估和常规测试 - 第3-4部分：验收测试 - 牙科X射线器械的成像性能 |
|  | CT：灵敏度曲线；患者支持定位和准确性；断层剖面厚度；噪声；均匀；平均CT数 | IEC 61223-3-5 ed1.0（2004-08）医学成像部门的评估和常规测试 - 第3-5部分：验收测试 - 计算机断层扫描X射线器械的成像性能；勘误1（2006-03）  和  IEC 61223-2-6 ed2.0（2006-11）医学成像部门的评估和常规测试- 第2-6部分：一致性测试 - 计算机断层扫描X射线器械  和  IEC 60601-2-44 ed3.0（2009-02）医学电气设备——第2-44部分：计算机断层扫描X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求； 勘误1（2010-05） |
|  | 荧光成像和放射成像：其他测试见于右侧的标准中的规定（其中一些测试也包括在FDA的性能标准中）。 | IEC 60601-2-54 ed1.0（2009-06）医疗电气设备 - 第2-54部分：放射造影和放射镜X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求  和  IEC 60601-2-43 ed3.0（2010-03）医学电气设备——第2-44部分：接入性手术X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求 |

表2中列出的标准具体涉及的儿科问题列在表3中。（注意以下项目是设计特征，而不是测试，在这里列出仅为完整性）。

**表3.适用标准解决的特定儿科问题**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **标准** | **模式** | **特定的儿科问题** |
| IEC 60601-2-43 ed3.0（2010-03）*医学电气设备——第2-44部分：接入性手术X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求* | 介入性荧光成像 | * 防散射网格应该是可拆卸的，没有用于儿科应用的特定介入X射线器械工具（子条款203.6.6；第30页）。 * 最后一张图像保留功能对儿科应用尤为重要（附件AA，第42页）。 |
| IEC 60601-2-54 ed1.0（2009-06）*医疗电气设备 - 第2-54部分：放射造影和放射镜X射线器械的基本安全和基本性能的特殊要求* | 放射造影和荧光成像 | * 对于儿科应用特定的X射线器械，防散射网格应该是可拆卸的（子条款203.6.6；第39页）。 * 用于儿科应用的X射线器械应具有放置不少于0.1毫米铜或3.5毫米铝的其他过滤器的方法（第203.7.1节；第40页）。 |
| IEC / PAS 61910-1 ed1.0（2007-07）*医学电气设备- 辐射剂量文件 - 第1部分：放射成像和放射检查器械* | 用于放射成像和荧光成像的辐射剂量结构报告 | 对专用于儿科的器械，建议与辐射剂量结构报告（第8页）保持更高程度的一致性（2级）。 |

1. http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm [↑](#footnote-ref-1)
2. http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/PremarketNotification510k/default.htm [↑](#footnote-ref-2)
3. http://www.fda.gov/RadiationEmittingProducts/ElectronicProductRadiationControlProgram/LawsandRegulations/default.htm [↑](#footnote-ref-3)
4. 参见题为“通用/特殊适应症”的指南（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073945.pdf）。也可参见题为“510（k）医疗器械修改：决定何时提交已有器械更改的510（k）”的指南草案（发布于2011年7月27日），见于<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm265274>。在最终完成后，该指南将代表中心目前关于该主题的思考。 [↑](#footnote-ref-4)
5. NAS国家研究委员会关于低剂量电离辐射暴露的健康风险，2006。*低剂量电离辐射暴露的健康风险：BEIR VII第2阶段*。Washington，D.C：国家科学院，国家科学院出版社。 [↑](#footnote-ref-5)
6. Larson, D.B. et al., “Rising Use of CT in Child Visits to the Emergency Department in the United States,

   1995-2008,” Radiology, vol. 259（3）, pp. 793-801, 2011。 [↑](#footnote-ref-6)
7. <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM089742.pdf>。 [↑](#footnote-ref-7)
8. <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAct/FoodandDrugAdministrationAmendmentsActof2007/FullTextofFDAAALaw/default.htm>。 [↑](#footnote-ref-8)
9. <http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws&docid=f:publ085.110>。 [↑](#footnote-ref-9)
10. FDA题为“减少医学影像不必要的辐射暴露的倡议”的白皮书见于<http://www.fda.gov/RadiationEmittingProducts/RadiationSafety/RadiationDoseReduction/ucm199994.htm>。 [↑](#footnote-ref-10)
11. 日程和记录见于<http://www.fda.gov/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/ucm201448.htm>。公开文件申请见于<http://www.regulations.gov/#!docketDetail;rpp=10;po=0;D=FDA-2010-N-0080>。 [↑](#footnote-ref-11)
12. 见75 FR 8375, 8376 （2010，2月24日）（http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2010-N-0080-0001）。 [↑](#footnote-ref-12)
13. 联邦公报通知列出了会议中所有咨询的问题（见75 FR 8375-8377 （2010）; http://edocket.access.gpo.gov/2010/2010-3674.htm）。 [↑](#footnote-ref-13)
14. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/NewsEvents/WorkshopsConferences/ucm201448.htm>（见记录链接）。 [↑](#footnote-ref-14)
15. 医疗过程中的放射防护原则，包括“最优化”见于：国际放射防护委员会，2007。ICRP文件105：医疗过程中的放射防护。*Ann. ICRP, 37（6）。*优化X放射成像中的放射暴露的意思是：检查所使用的技术应调整为能够产生可以满足诊断或治疗要求的图像质量的最低辐射剂量（即，辐射剂量应当“尽可能低”（ALARA））。 [↑](#footnote-ref-15)
16. <http://www.pedrad.org/associations/5364/ig/>。 [↑](#footnote-ref-16)
17. 根据FD&C法案513（i）（1）（E）（i）部分，在确定某器械与儿科器械的实质等同性时，如果“有合理的可能性”出现某种应用方式，且该种应用方式“可能造成伤害”，则FDA可能会要求在器械标签上标示限制这种标签范围外的应用方式。FDA认为上述情况一般是用于在儿科人群中使用通用适应症的X射线成像器械。上述判定应取决于具体案例，且在要求该限制前，必须符合其他要求，包括FDA与510（k）申请人之间的沟通咨询。当某器械发现“与限制要求具有实质等同性”时，关于FDA的政策的进一步讨论见于题为“确定510（k）器械的适应症；CDRH工作人员指南（更新至K98-1）”的指南。 [↑](#footnote-ref-17)
18. 见题为“儿科医疗器械上市前评价”的指南（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM089742.pdf）。 [↑](#footnote-ref-18)
19. 尺寸的测量来自于以下数据的近似平均值（男性与女性平均）：McDowell, M.A., C.D. Fryar, C.L. Ogden, 和K. M. Flegal. 2008. 儿童与成人的人类学参考数据，美国，2003-2006。国家健康统计报告，10，1-48。下载地址：<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr010.pdf>。赋予新生儿人群亚组的权重低于平均值，确保均匀覆盖较大范围的尺寸。 [↑](#footnote-ref-19)
20. 在本指南中建议的年龄分组人群亚组的确定依据是文件“儿科医疗器械上市前评价”（http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM089742.pdf）：新生儿（1个月），婴儿（1个月-2岁），儿童（2-12岁），青少年（12-21岁）。对于放射器械的设计和评估，患者体型（即身高，体重，厚度）是一个更好的指标。 [↑](#footnote-ref-20)
21. 根据全生命癌症发病率和暴露年龄的报告数据，上文中机构确定的儿童人群亚组覆盖了与年龄相关性最大的癌症风险区间。对于超过21岁的个体，癌症随年龄升高的风险迅速下降。【见NAS国家研究委员会关于低剂量电离辐射暴露的健康风险，2006。*低剂量电离辐射暴露的健康风险：BEIR VII第2阶段。*Washington，D.C：国家科学院，国家科学院出版社。】 [↑](#footnote-ref-21)
22. 以下参考文献给出了年龄在0.5至20岁之间的儿科患者的前后和身体直径的当前数据：Kleinman, P. L., K. J. Strauss, D. Zurakowski, K. S. Buckley, and G. A. Taylor. 2010. Patient size measured as a function of age at a tertiary care children's hospital. American Journal of Roentgenology, 194, 1611-1619。 [↑](#footnote-ref-22)
23. 以下参考使用直径为8，16，24，和32厘米的圆筒体模型分别代表新生儿、5岁儿童、12岁儿童和成人患者：Siegel, M. J., et al. 2004. Radiation dose and image quality in pediatric CT: effect of technical factors and phantom size and shape. Radiology, 233（2）, 515-522。 [↑](#footnote-ref-23)
24. McDowell, M.A., C.D. Fryar, C.L. Ogden, 和K. M. Flegal. 2008. 儿童与成人的人类学参考数据，美国，2003-2006。*国家健康统计报告，10*，1-48。下载地址：<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr010.pdf>。 [↑](#footnote-ref-24)
25. 见FDA指南“医疗器械使用安全性：在风险分析中纳入人因工程。”（http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm094460.htm），以及标准文件AAMI /ANSI HE75:2009，人因工程——医疗器械设计。也可参见指南草案“应用人因工程和易用性工程优化医疗器械设计”（发布于2011年6月22日），见于<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm259748.htm>。在完成后，该指南文件将代表中心目前关于此问题的思考。 [↑](#footnote-ref-25)
26. 附表2“剂量测量、显示和记录”包含了不同模式下的相关剂量度量和FDA认可的标准。 [↑](#footnote-ref-26)
27. 虽然本指南关注的是儿科，但机构建议对器械进行设计和测试，并针对较为广泛的成人体型尺寸范围对成像进行优化。成年人的范围包括小体型女性（第五百分位数美国女性约51公斤，站立高度为151厘米），以及大体型男性（第95百分位数的美国成年男性约123公斤，站立身高189厘米）。一名小体型成年女性的体型大小与12岁的儿科患者相似。【McDowell, M.A., C.D. Fryar, C.L. Ogden, 和K. M. Flegal. 2008. 儿童与成人的人类学参考数据，美国，2003-2006。国家健康统计报告，10，1-48。下载地址：http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr010.pdf。】 [↑](#footnote-ref-27)
28. 关于儿科人群适用防护的更多信息，参见指南“儿科医疗器械上市前评价”（2004）【http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM089742.pdf】 [↑](#footnote-ref-28)
29. 上市前通知中必须包含标签，且该标签应包含足够的细节，满足21 CFR 807.87（e）对于申请的要求。虽然510（k）批准不需要最终版标签，但在进行医疗器械的州际贸易之前，最终版标签必须符合21 CFR第801部分的要求。此外，处方医疗器械的最终标签必须符合21 CFR 801.109。本指南中的标签建议符合第801部分的要求。 [↑](#footnote-ref-29)
30. 见指南“儿科医疗器械上市前评价”（2004）【http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/UCM089742.pdf】。 [↑](#footnote-ref-30)
31. 该警告声明的内容、布局和格式（尺寸，颜色等）应遵循标准中的建议：ANSI Z535.4-2007“美国产品安全标志和标签标准”。 [↑](#footnote-ref-31)
32. McDowell, M.A., C.D. Fryar, C.L. Ogden, 和K. M. Flegal. 2008. 儿童与成人的人类学参考数据，美国，2003-2006。国家健康统计报告，10，1-48。下载地址：<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhsr/nhsr010.pdf>。 [↑](#footnote-ref-32)
33. NAS国家研究委员会关于低剂量电离辐射暴露的健康风险，2006。*低剂量电离辐射暴露的健康风险：BEIR VII第2阶段。*Washington，D.C：国家科学院，国家科学院出版社。 [↑](#footnote-ref-33)
34. 案例Image Gently / FDA“数字化X射线安全检查表”（http://www.pedrad.org/associations/5364/files/Attachment%20D.CR.DR%20%20checklist.pdf）。 [↑](#footnote-ref-34)
35. 附表2“剂量测量、显示和记录”包含了不同模式下的相关剂量度量和FDA认可的标准。 [↑](#footnote-ref-35)
36. 针对超声器械的培训项目案例（不在本指南范围内）：*医学超声安全性*，第二版（2009），由美国医学超声学会出版（http://www.aium.org/）。 [↑](#footnote-ref-36)
37. 强调儿科用剂量减少的培训材料案例见于儿科成像设备放射安全联盟网站（http://spr.affiniscape.com/associations/5364/ig/）。 [↑](#footnote-ref-37)
38. http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm [↑](#footnote-ref-38)
39. http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm077274.htm [↑](#footnote-ref-39)
40. http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm107552.htm [↑](#footnote-ref-40)
41. IEC 60601-2-54的第203.6.3.2.102条不具体提及儿科，但它确实规定了一系列不同尺寸的体模（10，15，20厘米厚度），用于直接放射造影的自动曝光控制测试。 [↑](#footnote-ref-41)