附件3

影像型超声诊断设备（第三类）技术审查

指导原则（2015年修订版）

本指导原则旨在指导注册申请人对影像型超声诊断设备（第三类）注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对影像型超声诊断设备（第三类）的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用，若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

本指导原则是供申请人和审查人员使用的指导文件，不涉及注册审批等行政事项，亦不作为法规强制执行，如有能够满足法规要求的其他方法，也可以采用，但应提供详细的研究资料和验证资料。应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

本指导原则是在现行法规、标准体系及当前认知水平下制定的，随着法规、标准体系的不断完善和科学技术的不断发展，本指导原则相关内容也将适时进行调整。

本指导原则是国家食品药品监督管理局2010年发布的《影像型超声诊断设备（第三类）产品注册技术审查指导原则》的修订版。本次修订主要涉及以下内容：（一）按照《关于公布医疗器械注册申报资料要求和批准证明文件格式的公告》（国家食品药品监督管理总局公告2014年第43号）的要求重新设置章节。（二）删除了与《医疗器械临床评价技术指导原则》有差异的减免临床试验的相关内容。（三）删除了43号公告覆盖的部分要求，例如消毒和灭菌相关信息、设计和生产过程相关信息等。（四）删除了软件相关要求，直接采用《医疗器械软件注册技术审查指导原则》。（五）对注册单元划分、检测单元划分等内容进行了修改。（六）修改了超声内窥镜探头的相关要求。（七）增加了部分国家/行业标准的引用、探头有效期研究要求、声能安全研究要求和产品技术要求中规格信息要求等内容。

一、范围

本指导原则适用于第三类影像型超声诊断设备的注册申报，包括二维灰阶成像系统(俗称“黑白超”)和彩色多普勒血流成像系统(俗称“彩超”)，类别代号为6823；不包括血管内超声系统（IVUS）和眼科B超。其中，彩色多普勒血流成像系统由二维灰阶成像、频谱多普勒和彩色血流成像等部分构成。第二类影像型超声诊断设备中的彩色多普勒血流成像系统，可参照本指导原则中适用的部分。

本指导原则仅给出临床试验的要求，不包含其他形式的临床评价要求，不包含延续注册和注册变更申报资料的要求，延续注册和注册变更申报资料可参考本指导原则中适用的内容。

二、基本要求

（一）综述资料

1.产品描述

应当包括对设备及其部件进行全面评价所需的基本信息，包含但不限于以下内容：

（1）整机总体构造的详细描述，包括所有组成部分，并给出有标记的图示（如图表、照片和图纸），图示应清楚地标识关键部件/组件，其中包括充分的解释来方便理解这些图示。

（2）对使用者可接触的所有控制装置的说明，包括：控制设置范围，缺省值（如有）。

（3）产品工作框图（应包括所有应用部分，以及信号输入和输出部分）。

（4）应给出设备具有的物理通道数（包括发射通道数和接收通道数）。

（5）所采用的声束形成器类型（全模拟、接收数字、全数字波束形成器）。

（6）应给出软件结构、功能的描述。

（7）提供产品可进行的各种临床(生物学)测量的项目名称。

（8）设备的所有成像模式、功能（如B模式、M模式、B+M模式、脉冲多普勒模式、连续多普勒模式、组织多普勒成像模式、能量多普勒、组织谐波成像、造影谐波成像、三维成像、复合成像、静态/准静态弹性成像、剪切波弹性成像、造影成像、图像融合/导航功能等），对于市场上同类常规产品的创新性功能技术、设计、功能和应用，应包括其原理和临床应用价值的介绍。

（9）对所有组件的全面描述，至少包括：

①每个探头的类型（例如，机械扇扫、平面线阵、相控阵、凸阵、环阵等）和型号；

②各探头的使用方式（如体表、腔内、术中等）；

③探头在各单一模式和组合模式下的运行，包括但不限于：

a)单元式探头的总体结构及换能元件和探头尺寸；

b)阵列探头的总体结构、尺寸及阵元总数；

c)单个阵元的尺寸及阵元排列方式；

d)单个脉冲一次激活的最大阵元数（适用时）;

e)探头的频率参数（与GB10152中要求一致）。

④定性描述可以引起辐射场改变的所有操作控制，如：输出强度、脉冲重复频率、焦距、扇形开角、帧率、脉冲持续时间、扫描深度和取样区尺寸等；

⑤配接每一探头时的声输出公布和显示情况；

⑥所有其他应用的实现方法和临床意义（例如生理信号结合B型图像用于心脏检查）；

⑦所有附件、配件的列表；

⑧拟配合使用的设备或部件,并应对接口进行描述。

2.适用范围和禁忌症

写明每个探头的所有临床适用范围，并明确每个探头每个适用范围所支持的成像模式、功能，以表格形式列出，格式可参考附录I 临床适用范围表格。

（二）研究资料

1.产品性能研究

（1）应包含配接每一个探头时的性能。

（2）提供设备可进行的所有测量的测量准确度以及可保持该准确度的预期范围。应当对测定每种精度的测试方法（如仿组织超声体模、多普勒体模与仿血流控制系统、弦线式多普勒试件等）进行说明并给出其合理性依据。

2.灭菌/消毒工艺研究

根据探头和其应用部分的使用方式（例如体表、腔内、术中、神经外科、介入等）和是否为一次性使用等特性确定的消毒或灭菌级别。

3.产品有效期和包装研究

应分别对各探头及系统的有效期及包装进行研究。

4.软件研究

应按照《医疗器械软件注册申报资料指导原则》的要求提交软件相关资料。

5.声能安全研究

声能安全，在满足GB 9706.9的基础上，还应规定声能输出的限值，以确保其安全性。应对声能输出限值设置的合理性进行分析，明确设定的依据，并提交设备实际声能输出能够满足限值要求的验证报告。限值的设定及测试的方法应参考业界通用的准则。

（三）临床评价资料

应按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求提交临床评价资料。本部分给出临床试验的相关要求。

对于体表探头的临床试验，应选择已上市的同类仪器作为对照。评价图像的一致率、图像优良率和机器使用安全性、稳定性。具体要求参见附录Ⅱ 临床要求。

腔内探头的临床试验应采用平行对照,每组单独评价仪器及探头的安全性与有效性。评价图像的一致率和机器使用安全性、稳定性。具体要求参见附录Ⅲ《腔内探头的临床试验方法》。

（四）产品风险分析资料

应提供风险分析和管理概述，应包括一份在风险分析过程中风险总结和如何将这些风险已经控制在一个可接受程度的相关内容，应为生产企业风险管理计划的一部分。

具体要求参见附录Ⅳ 风险管理要求。

（五）产品技术要求

应明确产品规格相关信息，可以附录的形式提供，包含但不限于：

（1）影像型超声诊断设备产品型号/规格及其划分说明。

（2）对同一注册单元中存在多种型号和/或规格的产品，应明确各型号及各规格之间的所有区别（必要时可附相应图示进行说明）。产品型号/规格应包含但不限于以下信息：

①完整的产品描述，包括产品的外观结构图、原理框图（应明确发射和接收物理通道数、声束形成器类型等信息）、基本安全特征及电气绝缘图、电磁兼容的分类分组信息等；

②所有可配置探头的信息，包括探头的型号、技术规格（包括探头的类型、总体结构、尺寸及阵元总数、单个阵元的尺寸及阵元排列方式、声透镜材料、阵元材料等）；

③每个探头的所有临床适用范围，并明确每个探头每个适用范围所支持的成像模式、功能，以表格形式列出，格式可参考附录I临床适用范围表格；

④预期与患者接触部分材料。

⑤主机电源组件或电源适配器的规格型号；

⑥所有可配置的外部设备，包括视频打印机、图像存储装置等；

⑦主机配置显示器的类型和尺寸；

⑧可以引起声辐射区域发生改变的操作控制。

2.安全要求，至少包括以下要求：

（1）电气安全应当符合GB 9706.1 《医用电气设备 第一部分：安全通用要求》、GB 9706.9 《医用电气设备 医用超声诊断和监护设备专用安全要求》、YY 0505《医用电气设备 第1—2部分 安全通用要求并列标准 电磁兼容 要求和试验》和GB 9706.15《医用电气设备 第一部分：安全通用要求 1.并列标准：医用电气系统安全要求》（若适用）的要求。

（2）声输出应当符合标准GB 9706.9 《医用电气设备 医用超声诊断和监护设备专用安全要求》的要求。

（3）若具有附加了超声成像之外其他成像方式的经食道探头、腹腔镜探头等超声内窥镜探头或具有内窥镜下使用的的超声探头，应当符合GB 9706.19《医用电气设备 第2部分：内窥镜设备安全专用要求》的适用要求。

3.产品性能要求，至少包括以下要求：

（1）应当符合GB 10152《B型超声诊断设备》和YY0767《超声彩色血流成像系统》的要求。

（2）若具有用于颅内血管的多普勒探头，应当符合YY 0593《超声经颅多普勒血流分析仪》的相关要求，若具有用于外周血管的多普勒探头，应参照该标准的相关要求。

（3）若具有超声内窥镜探头或具有内窥镜下使用的超声探头，应当考虑GB 11244《医用内窥镜及附件通用要求》、YY 0068《医用内窥镜 硬性内窥镜》系列标准等内窥镜标准的适用性。经食道探头应参照标准YY 1028《纤维上消化道内窥镜》制定相关的性能指标。

（4）具有ECG信号检测单元的设备，应给出相关性能指标的要求，可参照标准YY 1079《心电监护仪》等标准的相关内容。

（5）配有脚踏开关的设备，应符合YY91057《医用脚踏开关通用技术要求》的要求。

（六）注册单元划分

二维灰阶成像系统和彩色多普勒血流成像系统应划分为不同的注册单元。

超声成像系统中的移动式设备和携带式设备应划分为不同的注册单元。

在满足上述两项要求的前提下，软件平台相同，硬件平台结构相似，外形结构相似，设备配备的超声换能器类型基本类似，主要性能指标相近，但在产品功能和外观布局上存在一定差异，其他所有型号产品在工作模式、产品组成和功能上基本为某一型号的子集，这些型号的产品可作为一个注册单元。

注：若主体成像功能在携带式设备内实现，通过推车实现扩展功能（例如，增加连接探头数量、增加外接显示器、连接打印机、增加供电电源等），可与此携带式设备作为同一个注册单元。

（七）检测单元划分

对于同一个注册单元内，可以划分为不同的检测单元。

对相同类型的设备，按照下列原则划分检测单元：

1.设备电源组件完全相同，典型型号之外的其他型号采用的工作模式种类为典型型号的子集，外形结构相似，设备配备的显示器基本类似，典型型号之外的其他型号的超声探头类型为典型型号的子集，主要性能指标相近，仅在产品功能和外观布局上存在一定差异的系列设备，可划分为同一检测单元；

2.设备电源组件相同，采用的工作模式种类不同，设备配备的超声探头类型存在差异，且工作模式的种类及探头类型不能作为某一产品型号所采用的工作模式或探头类型的子集，应划分为不同的检测单元；

3.设备电源组件相同，外形结构差异较大，应划分为不同的检测单元；

4.设备电源组件不同，应划分为不同的检测单元；

5.性能试验和安全试验应包括拟申报范围内的所有型号探头。电磁兼容试验发射试验中的“传导发射”、“辐射发射”及抗扰度试验中的“静电放电”、“射频电磁场辐射”、“电快速瞬变脉冲群”、“射频场感应的传导骚扰”应至少选择每类探头中预期最不利的一个型号，发射试验中的“谐波失真”、“电压波动和闪烁”及抗扰度试验中的“浪涌”、“在电源供电输入线上的电压暂降、短时中断和电压变化”、“工频磁场”应选择预期最不利的一个代表探头。

注：1.检测的型号应能覆盖同一检测单元内其他型号。应同时提交检测型号选择的原因分析。2.电磁兼容检测报告产品组成应能包含所有型号的探头。3.电磁兼容试验按照预期最不利的试验条件设置样机的运行模式。

（八）产品说明书和最小销售单元的标签样稿

1.应当提供拟申报范围内所有型号的说明书，应覆盖所申请的所有组成部分。

2．应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》、GB 10152、GB 9706.1和GB 9706.9等适用标准中的要求，且至少应包括以下内容：

（1）产品组成、规格、型号。

（2）操作手册中应包含有关器械使用的临床说明。应对器械适应症做出规定。写明每个探头所有模式、功能的临床适用范围，可以表格形式列出，格式可参考附录Ⅰ 临床适用范围表格。

（3）应详细规定禁忌症（如适用）、警告、警惕以及处方器械声明(说明应在合法管理设备从业者指导下安全使用所声称的功能)。包括但不限于：

①依据ALARA原则（As Low As Reasonably Achievable,合理可行尽量低原则）谨慎进行超声检查的注意事项；

②器械“不用于胎儿”、“不用于眼部”的注意（若适用）；

③器械在发生故障时的警告说明，显示屏或其他系统的反应；

④使用含气型超声造影剂进行检查或研究（如血流灌注）时应予以注意的警示，例如在诊断常用的机械指数（MI）值时观察到心律失常等不良事件；

⑤支持特殊诊断的声明的适当数据。

（4）确定与设备兼容的附件、工具和部件。提供附件的技术规格。当推荐使用探头护套时，应当讨论天然乳胶安全问题。

（5）声输出公布相关内容，应当符合GB 9706.9 《医用电气设备 医用超声诊断和监护设备专用安全要求》的要求。并应公布声能输出的限值。

（6）介绍设备在使用前的准备方法和使用后的维护方法，包括所有部件贮藏、清洁、消毒和灭菌（如适用）的相关内容。

①建议使用合法上市的液体消毒或灭菌清洁剂过程时，明确该清洁剂的要求，或者说明使用方法与该清洁剂的说明书一致。

②对于可重复使用的设备，当介绍清洁、低水平消毒、高水平消毒或灭菌等步骤时，应向使用者提供详细的指导。

（7）根据探头的预期用途（如经直肠、经食道、术中、经阴道等），应在说明书中增加安全性和有效性相关内容。神经外科的术中探头（如与硬脑脊膜或任何颅内组织接触的探头）应在说明书中给出以下附加标识：

①建议使用经消毒的非热原质的护套或外壳；

②警告在患有或疑似患有克雅氏病（CJD）的病人身上使用探头所潜在的问题。护套并不能有效防止探头污染。暴露在患有或疑似CJD或vCJD（变异型克雅氏病）患者中枢神经系统组织的探头应予销毁，因为探头无法充分消毒。

3.对于包含在说明书的产品组成、规格型号中，但未拟在中国上市的部件，制造商应当出具这些部件不在拟申报范围内的声明，并在说明书上说明。

4.与申报产品一起使用的其他医疗器械或不属于医疗器械的产品的描述，在说明书中应要求所连接设备应符合相应的安全标准，并要求与该器械连接使用组成的系统所应符合相应的安全标准，及其他必要的信息。

5.应给出系统的有效期。

附录I

临床适用范围表格

系统：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

探头：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

预期用途：超声诊断成像或人体血流分析

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 临床应用 | 工作模式、功能 | | | | | | |
|  | 特定应用 | B | M | PWD | CWD | 彩色  多普勒 | 组合式  （指明） | 其他  （指明） |
| 胎儿成像  及其他 | 胎儿 |  |  |  |  |  |  |  |
| 腹部 |  |  |  |  |  |  |  |
| 术中（指明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 术中（神经） |  |  |  |  |  |  |  |
| 腹腔镜 |  |  |  |  |  |  |  |
| 儿科 |  |  |  |  |  |  |  |
| 小器官（指明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 新生儿头部 |  |  |  |  |  |  |  |
| 成人头部 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经直肠 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经阴道 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经尿道 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经食道（非心脏） |  |  |  |  |  |  |  |
| 肌肉-骨骼（传统的） |  |  |  |  |  |  |  |
| 肌肉-骨骼（表皮上） |  |  |  |  |  |  |  |
| 血管内 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他（指明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 心脏 | 成人心脏 |  |  |  |  |  |  |  |
| 小儿心脏 |  |  |  |  |  |  |  |
| 血管内（心脏） |  |  |  |  |  |  |  |
| 经食道（心脏） |  |  |  |  |  |  |  |
| 心脏内 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他（指明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 血管 | 经颅 |  |  |  |  |  |  |  |
| 外围血管 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他（指明） |  |  |  |  |  |  |  |

\*其他工作模式、功能实例可能包括：A模式、振幅多普勒、3D成像、谐波成像、组织运动多普勒、彩色速度成像、复合成像、静态/准静态弹性成像、剪切波弹性成像、造影成像、图像融合/导航功能等。

注：本表格仅为参考，申请者可根据自己产品特性，参照该表格的格式，编写适用于所申报产品的表格。

附录II

临床要求

一、临床试验目的

评价该医疗器械临床使用的安全性、有效性和稳定性。

二、临床试验方法

本部分适用于体表探头，腔内探头的临床试验方法，详见附录Ⅲ。

注：由于伦理及临床可操作性原因，胎儿的三维成像探头、新生儿探头及儿童探头的研究设计均可采用平行对照。

（一）临床试验方案

临床试验应有专门设计的临床试验方案。

1.临床方案应包含内容

试验目的，研究假设，试验方法，受试者的选择，适应症，安全性评价指标及评价方法，潜在伤害的观察，试验起止时间、质量控制措施、数据管理及统计分析方法等）。临床试验方案的设计应由厂家、临床专家和统计学专家共同完成。统计分析人员应全程参与临床试验（包括：方案设计、试验实施、数据管理、统计分析及统计分析报告）

2.对照要求

应选择已上市的同类机型作为对照。

应提供对照机型的信息，如厂家、型号、已使用年限等。对照机建议使用目前在所研究适应症上临床诊断效果确证、使用状况良好的机型，不得使用已停产或淘汰的机型。

3.入选受试者要求

（1）超声检查阳性患者比例不得低于30%；

（2）体型分布应均衡合理；

（3）年龄分布应均衡合理；

（4）儿童探头受试者年龄应不超过8岁；

（5）如预期用途对性别无特殊要求，上述各组（含亚组）人群性别分布应均衡合理。

（二）临床评价指标

主要评价指标：图像的一致率。

次要评价指标：图像的优良率，机器使用安全性、稳定性。

（三）临床评价标准

1.图像质量评价标准

优良率为“优”和“良”所占的比例。

2.临床试验部位要求

（1）腹部超声成像检查（包括经腹壁的妇产科检查）

试验部位应包括肝脏、胆囊、胰腺和肾脏。

仅适用于经腹壁的妇产科检查，试验部位应包括子宫。

注：腹部应用的每个病例，都应完成肝脏、胆囊、胰腺和肾脏的评价内容。

（2）心脏超声成像检查

对于具有心脏检查功能的探头，进行心脏成像的临床试验。

（3）浅表及小器官超声成像检查

浅表及小器官超声成像检查，可以甲状腺成像为代表。

（4）外周血管

外周血管的超声成像检查，可以颈动脉为代表。

（5）其他部位

对于其他应用部位的检查功能，应对实际应用部位的成像情况进行临床试验。

3.各部位图像具体评估标准

（1）腹部器官评价内容

① 肝脏

a.二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 细腻程度 | * 优：细腻 * 良：较细腻 * 差：粗糙 |
| 管道结构 | * 优：清晰显示四级分支 * 良：清晰显示三级分支 * 差：管道结构模糊 |

b.多普勒超声频谱图（腹主动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 边界 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 清晰度 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：搏动性波型清晰、易辨认 * 良：搏动性波型较清晰、可辨认 * 差：搏动性波型不清晰、不可辨认 |

c.彩色多普勒超声血流图像（门静脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 血管充盈度 | * 优：完全充盈 * 良：部分充盈 * 差：不充盈 |
| 亮度 | * 优：明亮 * 良：暗淡 * 差：无显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：比较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

② 胆囊和胆管

二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 胆囊壁 | * 优：内膜清晰、易辨认 * 良：内膜较清晰、可辨认 * 差：内膜不清晰、不可辨认 |
| 胆囊腔 | * 优：图像清晰 * 良：图像较清晰 * 差：图像不清晰 |
| 胆管 | * 优：肝外胆管腔内图像清晰 * 良：肝外胆管腔内图像较清晰 * 差：肝外胆管腔内图像不能显示 |

③ 胰腺

二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 细腻程度 | * 优：细腻 * 良：较细腻 * 差：粗糙 |
| 主胰管 | * 优：清晰显示 * 良：可显示 * 差：不清晰 |

④ 肾脏

a.二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：被膜、脂肪囊及筋膜边界清晰、易辨认 * 良：被膜、脂肪囊及筋膜边界较清晰、可辨认 * 差：被膜、脂肪囊及筋膜边界不清晰、不可辨认 |
| 皮质、髓质显示 | * 优：皮质、髓质显示清晰 * 良：髓质显示模糊 * 差：皮质、髓质分辨不清 |

b.多普勒超声频谱图（肾段动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 边缘 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 清晰度 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：搏动性波型清晰、易辨认 * 良：搏动性波型较清晰、可辨认 * 差：搏动性波型不清晰、不可辨认 |

c.彩色多普勒超声血流图像

|  |  |
| --- | --- |
| 血管充盈程度 | * 优：小叶间动脉可显示 * 良：叶间动脉可显示 * 差：段动脉可显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：比较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

⑤ 子宫

a.二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 肌壁图像 | * 优：细腻 * 良：较细腻 * 差：粗糙 |
| 内膜 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |

b.多普勒超声频谱图（动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 边缘 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 清晰度 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：低搏动性波型清晰、易辨认 * 良：低搏动性波型较清晰、可辨认 * 差：低搏动性波型不清晰、不可辨认 |

c.彩色多普勒超声血流图像（动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 血流充盈程度 | * 优：完全充盈 * 良：部分充盈 * 差：不充盈 |
| 彩色亮度 | * 优：明亮 * 良：暗淡 * 差：无显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

（2）心脏评价内容

应对心脏应用进行图像质量的评价，评价内容如下：

① 二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 心内膜及瓣膜 | * 优：清晰显示 * 良：较清晰 * 差：不可显示 |

② 多普勒超声频谱图（二尖瓣血流）

|  |  |
| --- | --- |
| 边缘 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |

③ 彩色多普勒超声血流图像

|  |  |
| --- | --- |
| 二尖瓣血流 | * 优：彩色血流超过心腔的2/3，且清晰 * 良：彩色血流可达心腔的1/2，且清晰 * 差：仅在二尖瓣口出现血流信号 |
| 二尖瓣血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |
| 三尖瓣反流   * 有 * 无 | * 优：反流束显示清晰 * 良：反流束显示不清晰 * 差：不能显示反流 |

（3）甲状腺评价内容

① 二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 细腻程度 | * 优：细腻 * 良：较细腻 * 差：粗糙 |

② 多普勒超声频谱图（甲状腺上动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 边缘 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 清晰度 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：搏动性波型清晰、易辨认 * 良：搏动性波型较清晰、可辨认 * 差：搏动性波型不清晰、不可辨认 |

③ 彩色多普勒超声血流图像（甲状腺内血流）

|  |  |
| --- | --- |
| 亮度 | * 优：明亮 * 良：暗淡 * 差：无显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：比较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

（4）颈动脉

① 二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 内膜 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |

② 多普勒超声频谱图

|  |  |
| --- | --- |
| 边缘 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 清晰度 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：波型清晰、易辨认 * 良：波型较清晰、可辨认 * 差：波型不清晰、不可辨认 |

③ 彩色多普勒超声血流图像

|  |  |
| --- | --- |
| 血流充盈程度 | * 优：完全充盈 * 良：部分充盈 * 差：不充盈 |
| 彩色亮度 | * 优：明亮 * 良：暗淡 * 差：无显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

4.仪器使用的安全性、稳定性评估

（1）整机安全性评价：

① 整机系统漏电现象

□有 □无

② 检查过程中探头灼伤患者

□有 □无

③ 检查过程中部件松动脱落致工作异常

□有 □无

④ 断电停机后，重新开机时系统不能恢复正常

□有 □无

⑤ 其他（请详细描述）

备注：以上各项如果有，具体描述故障的造成原因。

（2）系统稳定性评价：

① 无法启动机器

□有 □无

② 检查过程中自动关机

□有 □无

③ 检查过程中由于机器的原因出现异常中断

□有 □无

④ 扫描后没有图像且系统无法自行恢复

□有 □无

⑤ 多模式下，部分图像缺失

□有 □无

⑥ 其他（请详细描述）

备注：以上各项如果有，具体描述故障的造成原因。

（3）不良反应和不良事件的记录

应记录临床试验中和试验后出现的不良反应和不良事件。

（四）临床试验例数及确定理由

本临床试验的主要评价指标为图像一致率。即：体表类探头试验为对每一受试者同时应用两台不同设备（拟申报设备与对照机）的探头进行测量后所得结果进行一致性的评价。即：如果研究者评价两台设备（申报设备与对照机）的探头对于同一受试者的图像质量的结论相同（同时为优良，或同时为差），则认为两个探头对该受试者的评价一致。而在所有受试者中，具有这种一致评价的受试者所占的比例即为图像质量的总体一致率。根据临床经验，被试探头与对照探头图像一致率应至少达到85%，即用于最终评价的目标值定为85%；如果假设被试探头与对照机探头预期的图像总体一致率能够达到95%；则当显著性水平为5%（双侧）、把握度为80%时，需要80例受试者。

注：上述受试者例数为图像总体一致率达到95%时的样本量，具体临床试验时，厂家应根据各自的产品特性计算所需的样本量。下表列出了在目标值为85%情况下，不同的探头预期图像总体一致率所对应的样本量：

|  |  |
| --- | --- |
| 探头预期图像总体一致率 | 样本量 |
| 88 | 1053 |
| 90 | 363 |
| 92 | 176 |
| 94 | 100 |

上述样本量为对一个超声设备同一类型探头（例如，机械扇扫、平面线阵、相控阵、凸阵等）的一个应用部位进行临床验证时的要求。例数应在探头间均衡合理分配。原则上每个探头的一个临床应用部位例数不少于30例。

注：为了加强临床试验质量控制，建议所有受试者均采用由中央计算机注册系统分配受试者号的方法入选受试者，即：在受试者拿到计算机系统所分配的入选号的同时，将受试者的主要个人信息记录在中央服务器中。而且由于验证体表探头时，同一受试者分别接受试验和对照探头检查，试验与对照探头使用的先后顺序也应遵循随机原则，涉及此部分随机顺序的程序或盲底，应随临床研究材料一并递交以备核查。

（五）临床试验效果的统计学评价

1.对于每一检查部位下包含多个器官及每一器官包含多项评价指标的情况，只有当该检查部位下所有器官的所有分项指标均达到优或良时，对该部位的检查效果才能判定为优或良。

2.对于主要终点“图像一致率”，需要分别给出每类探头在验证过程中得到的一致率（包括点估计及95%可信区间估计）。如果某类探头的图像一致率的95%可信区间下限大于85%（即超过临床认可的一致率目标值），则可认为该探头的诊断能力与对照探头相当。

3.当试验探头图像一致率的95%可信区间下限不大于（小于或等于）85%时，试验探头的图像优良率不低于（大于或等于）对照探头。

在临床试验过程中不得出现严重的不良事件和严重稳定性问题。

（六）临床试验报告及统计分析报告

临床试验方案的设计应由厂家、临床专家和统计学家共同完成。统计分析人员应全程参与临床试验（包括：方案设计、试验实施过程中的质量控制、数据管理、统计分析及统计分析报告）。

1.临床试验报告

由组长单位根据统计分析总报告，出具同一类探头某一适应症的临床试验总报告。

2.统计分析报告

应将所有中心的同一类探头同一适应症（部位）的数据合并在一起进行统计分析，并针对同一类探头每一部位出具统计分析总报告。

应对所有入选的受试者进行数据管理，遇有不清楚的问题时，应与原始记录核对。统计分析应至少包括如下四部分：

（1）临床试验完成情况描述：包括临床试验概况（筛选人数、入选人数、完成人数、失访/退出/剔除人数等）；

（2）基线描述：应对所有入选受试者（ITT分析集）的基线人口统计学指标及其他相关病史指标等进行描述；

（3）效果评价：应对所有入选的受试者（ITT分析集）进行统计分析。

（4）安全性评价时，应对所有入选的受试者进行分析（SS分析集），不能遗漏所有发生的任何不良事件（包括实验室指标：试验前正常、试验后异常并有临床意义的事件）。同时，详细描述每一病例出现的全部不良事件的具体表现、程度及其与研究产品的关系。

三、其他要求

（一）临床方案和临床报告中应以本指导原则附录Ⅳ 临床适用范围表格 的形式给出每个探头的情况。

（二）临床试验的整个过程要有严格的监督和质量控制，所有试验记录均要完整、真实、清晰、客观。应在试验期间内连续入选受试者。

附录Ⅲ

腔内探头的临床试验方法

一、临床试验方案

（一）临床方案应包含内容

同附录Ⅱ。

（二）对照要求

腔内超声检查采用平行对照，每组单独评价仪器及探头的安全性与有效性。

样机要求同附录Ⅱ。

（三）入选受试者要求

1.适应症与禁忌症参考同类超声检查的有关指征。

2.超声检查阳性患者比例不得低于30%。

二、临床评价指标

主要评价指标：图像的优良率。

次要评价指标：机器使用安全性、稳定性。

三、临床评价标准

（一）图像质量评价标准

优良率为“优”和“良”所占的比例。

（二）临床试验部位要求

1.经阴道探头超声成像检查

经阴道超声成像检查，可以子宫为代表。

2.经直肠探头超声成像检查

经直肠超声成像检查，可以前列腺为代表。

3.可用于心脏检查的经食道探头超声成像检查

可用于心脏检查的经食道超声成像检查，可以心脏为代表。

（三）各部位图像具体评估标准

1.子宫（经阴道超声）

（1）二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 肌壁图像细腻程度 | * 优：细腻 * 良：较细腻 * 差：粗糙 |
| 内膜 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |

（2）多普勒超声频谱图（动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 边缘 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 清晰度 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：低搏动性波型清晰、易辨认 * 良：低搏动性波型较清晰、可辨认 * 差：低搏动性波型不清晰、不可辨认 |

（3）彩色多普勒超声血流图像（动脉）

|  |  |
| --- | --- |
| 血流充盈度 | * 优：完全充盈 * 良：部分充盈 * 差：不充盈 |
| 亮度 | * 优：明亮 * 良：暗淡 * 差：无显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

2．前列腺（经直肠超声）

（1）二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 形态轮廓 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 内腺图像 | * 优：光点细腻 * 良：光点较细腻 * 差：光点粗糙 |
| 包膜 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |

（2）彩色多普勒超声血流图像

|  |  |
| --- | --- |
| 血流充盈度 | * 优：完全充盈 * 良：部分充盈 * 差：不充盈 |
| 亮度 | * 优：明亮 * 良：暗淡 * 差：无显示 |
| 色彩分布 | * 优：均匀 * 良：较均匀 * 差：不均匀 |
| 血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |

3．心脏（经食道超声）

（1）二维超声声像图

|  |  |
| --- | --- |
| 左心耳及瓣膜 | * 优：清晰显示 * 良：较清晰 * 差：不可显示 |

（2）多普勒超声频谱图（二尖瓣血流）

|  |  |
| --- | --- |
| 边界 | * 优：边界清晰、易辨认 * 良：边界较清晰、可辨认 * 差：边界不清晰、不可辨认 |
| 形态 | * 优：清晰、易辨认 * 良：较清晰、可辨认 * 差：不清晰、不可辨认 |

（3）彩色多普勒超声血流图像

|  |  |
| --- | --- |
| 二尖瓣血流 | * 优：彩色血流超过心腔的2/3，且清晰 * 良：彩色血流可达心腔的1/2，且清晰 * 差：仅在二尖瓣口出现血流信号 |
| 二尖瓣血流实时性 | * 优：同步 * 良：延迟 * 差：不同步 |
| 三尖瓣反流   * 有 * 无 | * 优：反流束显示清晰 * 良：反流束显示不清晰 * 差：不能显示反流 |

（四）仪器使用的安全性、稳定性评估

同附录Ⅱ。

四、临床试验例数及确定理由

腔内探头试验为对不同受试者分别采用两种器械（拟申报设备与对照机）探头进行测量，评价两种器械探头所得结果实质等同，是非劣效试验设计。

样本量应符合统计学要求。假设对照腔内探头图像优良率为96%、非劣效界值10%（取对照机优良率的10%），则当显著性水平为5%，把握度为80%时，试验与对照探头各需要样本量61例，两组合计为122例。

注1：上述受试者例数为腔内探头预期图像优良率为96%时的样本量，具体临床试验时，厂家应根据各自的产品特性计算所需的样本量。下表列出了不同的腔内探头预期图像优良率所对应的样本量：

|  |  |
| --- | --- |
| 探头预期图像优良率 | 样本量 |
| 88 | 166 |
| 90 | 142 |
| 94 | 89 |

上述样本量为对同一类腔内探头的一个应用部位进行临床验证时的要求, 例数应在探头间均衡合理分配。原则上每个探头的一个临床应用部位例数不少于30例。

注2：为了加强临床试验质量控制，建议所有受试者均采用由中央计算机注册系统分配受试者号的方法入选受试者，即：在受试者拿到计算机系统所分配的入选号的同时，将受试者的主要个人信息记录在中央服务器中。

五、临床试验效果评价

对于每一检查部位下包含多个器官及每一器官包含多项评价指标的情况，只有当该检查部位下所有器官的所有分项指标均达到优或良时，对该部位的检查效果才能判定为优或良。

对于主要终点图像优良率，应分别给出试验探头及对照探头各自的图像优良率估计，并计算试验探头与对照探头优良率的差值及差值的95%可信区间，如果优良率差值95%可信区间的下限大于-10%，即达到预先指明的非劣效界值，则可认为试验探头的检测能力与对照探头相当。

优良率评价的对象应为前文（二）中所述临床应用部位。即需要对特定部位进行评价，如果对某一检查部位，试验探头的优良率非劣效于对照探头，则该试验探头上市后方可用于相应的部位。

在临床试验过程中不得出现严重的不良事件和严重稳定性问题。

六、临床试验报告及统计分析报告

临床试验方案的设计应由厂家、临床专家和统计学家共同完成。统计分析人员应全程参与临床试验（包括：方案设计、数据管理、统计分析及统计分析报告）。

（一）临床试验报告

由组长单位根据统计分析报告，出具同一类探头某一适应症的临床试验总报告。

（二）统计分析报告

应将所有中心的同一类探头同一适应症（部位）的数据合并在一起进行统计分析，并对同一类探头每一部位出具总的统计分析报告。

应对所有入选的受试者进行数据管理，遇有不清楚的问题时，应与原始记录核对。统计分析应至少包括如下四部分：

1.临床试验完成情况描述：包括临床试验概况（筛选人数、入选人数、完成人数、失访/退出/剔除人数等）；

2.基线描述：应对所有入选受试者（ITT分析集）的基线人口统计学指标及其他相关病史指标等进行描述；

3.效果评价：应对所有入选的受试者（ITT分析集）进行统计分析。对于主要评价指标，图像优良率的组间比较采用调整中心效应的CMH(Cochran Mantel-Haenszel)比较检验，并给出图像优良率的组间差值及其95%可信区间的估计；

4.安全性评价时，应对所有入选的受试者进行分析（SS分析集），不能遗漏所有发生的任何不良事件（包括实验室指标：试验前正常、试验后异常并有临床意义的事件）。同时，详细描述各组病例出现的全部不良事件的具体表现、程度及其与研究产品的关系。

附录IV

产品风险管理要求

一、要求

申请人应提供拟注册产品的风险管理报告。报告应扼要说明：

（一）在拟注册产品的研制阶段，已对其有关可能的危害及产生的风险进行了估计和评价，并有针对性地实施了降低风险的技术和管理方面的措施；

（二）在产品过程测试中部分验证了这些措施的有效性，达到了通用和相应专用标准的要求；

（三）综合剩余风险是可接受的；

（四）已有适当方法获得相关生产和生产后信息。

二、风险管理报告的内容

（一）拟注册产品的风险管理组织、人员资格及职责；

（二）拟注册产品的组成及预期用途；

（三）拟注册产品与安全性有关的特征的判定

申请人应按照YY/T 0316安全性有关《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》（以下简称标准）附录C的34条提示，对照拟注册产品的实际情况作针对性的简明描述。

注意：拟注册产品如存在34条提示以外的可能影响安全性的特征，也应做出说明。

（四）对拟注册产品的可能危害、可预见事件序列和危害处境的判定

申请人应根据自身产品特点，根据标准附录E的提示，对危害、可预见事件序列、危害处境及可导致的损害做出判定。下表举例列出影像型超声诊断设备常见危害，用以生产企业进行风险管理时作为参考：

| 编号 | 危害 | 可预见的事件序列 | 危害处境 | 损害 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 1 | 能量的危害 | | | |
| （1） | 电能 | | | |
| ① |  | 电源输入插口剩余电压 | 滤波器剩余电压断开电源后不能快速泄放。 | 导致对人身电击伤害 |
| ② | 过量的漏电流 | 绝缘/隔离效果不符合要求。 |
| ③ | 通过应用部分（如：探头）引起被检查者触电 | 1.隔离措施不足；  2.电介质强度达不到要求；  3．声透镜材料磨损、老化龟裂甚至脱落。 |
| ④ | 误接触高压部分 | 1.保护接地没有或失效；  2.高压绝缘介质年久老化，绝缘性能下降，导致高压击穿。 |
| （2） | 热能 | | | |
| ① |  | 非预期的或过量的探头组件表面温升 | 探头压电晶片振动的机械损耗、声阻抗匹配不佳引起的损耗和高压开关损耗。 | 引起人体组织过热或导致烧伤 |
| ② | 超声输出声强设置过高和/或辐照时间过长 | 超声波携带的是机械能，部分被人体吸收并转化为热能。 |
| （3） | 机械力 | | | |
| ① |  | 操作者使探头与人体完好皮肤接触时用力过大 | 操作者缺乏相关常识。 | 引起被检查者不适 |
| ② | 穿刺导致风险 | 操作者不具备穿刺操作资格和能力 | 严重时可致死亡 |
| ③ | 锐边或尖角 | 主机或/和探头表面有锐边或尖角。 | 使用者和被检查者被划伤 |
| 2 | 生物学危害 | | | |
| （1） |  | 生物不相容性 | 1．与被检查者接触的探头材料有致敏性；  2．与被检查者接触的探头材料有刺激性；  3．与被检查者接触的探头材料有细胞毒性。 | 产生致敏、刺激和细胞毒性反应 |
| （2） |  | 交叉感染 | 与被检查者接触的部分清洁/消毒不充分或不正确。 | 可导致死亡 |
| 3 | 环境危害 | | | |
| （1） |  | 设备受到外界的电磁干扰 | 1.产品设计时电磁屏蔽及电路抗扰设计不充分；  2.未规定设备的使用环境。 | 不能正常工作 |
| （2） |  | 设备对外界的电磁辐射干扰 | 1.屏蔽、滤波及接地技术不完善  2.未规定设备的使用环境要求  3.设备内部信号线与电源线的相互干扰 | 引起其他设备不能正常工作 |
| 4 | 器械使用的危害 | | | |
| （1） |  | 误操作 | 1．未经培训的人员使用操作；  2．使用程序过于复杂或使用说明书表达不当。 | 被检查者不适、检查结果存在不确定性 |
| （2） | 与消耗品、附件、其他医疗器械的不相容性 | 探头上用的超声耦合剂不相容 | 会影响成像，并对被检查者皮肤造成不适。 |
| 5 | 声输出 | | | |
| （1） |  | 被检查者在诊断过程中接受的声辐照剂量超过安全限度 | 设备故障或失控，导致过大超声剂量作用于人体。 | 人体组织细胞失活 |
| （2） | 非预期的或过量超声输出的产生 | 产品声输出显示功能失效或故障 |
| 6 | 软件 | | | |
| （1） |  | 软件错误可能导致被检查者图像信息模糊；电信号控制不当 | 软件未经正常的试验、测试。 | 影响正确诊断  导致声输出不正确 |
| （2） | 面板上按键工作不正常 | 1.器件质量差；  2.单片机受外界干扰不能正常工作。 | 按键工作不正常或显示乱码 |
| （3） | 死机 | 容错能力差 | 延误诊断 |
| 7 | 临床诊断的准确性 | 波形中的噪声 | 伪像、图像中的失真或所显示数字值的误差 | 可能改变诊断结果 |
| 8 | 人机工程 | 观察困难 | 显示信息不清晰,操作过于复杂, 操作点布置不符合人体特征与常规习惯。 | 操作员视力、体力容易疲劳 |

（五）明确风险可接收准则；

（六）对所判定的危害确定初始风险控制方案，列出控制措施实施证据清单；

（七）对采取控制措施后的剩余风险进行估计和评价；

（八）风险评审小组全体成员应审核并确认评审结论。

