**行业及FDA工作人员指南** **- 超声诊断系统及换能器制造商指南 – 第4节至第6节和附录A至附录H**

# 第4节. 定义和公式

本节介绍了本文中所用相关技术术语的精准定义。除非在本节中明确指出，本节中所提供的定义与AIUM/NEMA 2004a和AIUM/NEMA 2004b的等同定义一致。在本指南中，这些术语均以**粗体词**呈现。

**4.1 一般定义**

**声压力**：总压力减去环境压力后的数值。

符号：*p*

单位：帕斯卡，Pa

**ALARA**：尽可能合理达到最低水平。

**自动扫描**：至少通过两个维度的连续超声波脉冲或系列脉冲的电子或机械转向。

**带宽**：最广泛分布频率f1和 f2在发射声压力光谱为其最大值71%（–3 dB）时之间的差异。

符号：*BW*

单位：赫兹，Hz

**波束轴线**：连接在**远场**中的一些不同距离处测量的最大**脉冲强度信号**的直线。根据回归规则计算，该直线延伸至换能器**组件**的表面之后。

**波束横断面积**：垂直于**波束轴线**平面的表面积，该平面由所有**脉冲强度信号**大于平面上**最大脉冲强度信号25%的点构成。**如果整个**波束横断面积**上的相对声压力波形没有发生显著变化，那么可以通过测量垂直于**波束轴线**平面的表面积计算得出**波束横断面积**的近似值，该平面由所有**声压力**大于平面上最大**声压力**50%的点构成。

符号：*A*

单位：平方厘米，cm2

**有界平方输出功率**：换能器**一**平方厘米有效区域在**非自动模式**下所释放的功率，最高超声功率可通过该区域传输。

符号：*W*01x1

单位：毫瓦特，mW

**中心频率：**定义为

*f*c = (*f*1 + *f*2)/2

式中

*f*1 和*f*2 是**带宽**中所定义的频率。

符号：*f*c

单位：赫兹，Hz

**常规的：**（和肌肉骨骼应用一起使用）位于深度大于1.5 cm位置处的结构。

**符合标准声明：**一份声明产品符合之前经认可标准要求的文件（请参阅FDA-3654标准数据报告表，可见于**http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM081667.pdf （http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM081667.pdf））。**

**减额（减额因素，减少）**：一种适用于声输出参数的因素，旨在用于解释组织中来源和特定位置之间组织的超声波衰减。如本文所述，体内沿**波束轴线**分布的平均超声波衰减假设为0.3 dB/cm-MHz。**减额**参数以下标“.3”表示。

符号：*a*

单位：分贝/厘米-兆赫，dB cm-1MHz-1

**设计历史文件**：每种类型医疗器械的文件由制造商记录并保存。设计历史文件应包含或参照必要的记录，以证明器械设计是按照经批准的设计方案和21 CFR 第820部分 - 质量系统法规的要求进行的。见CDRH医疗器械建议，质量系统**（[http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirem](http://www.fda.qov/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/PostmarketRequirem) ents/QualitySystemsRegulations/default.htm**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/PostmarketRequirements/QualitySystemsRegulations/default.htm））**和 21 CFR 820.30（j） 设计历史文件。

**指定标准模式**：包含下列特定操作模式：A模式、B模式、M模式、PW多普勒、CW多普勒 和彩色多普勒。

**占空因数：脉冲持续时间和脉冲波形****脉冲重复频率的乘积。**

**入射波束尺寸**：波束进入患者的–12 dB波束宽度的尺寸。对于接触换能器而言，如果有规定，这些尺寸可以被作为辐射装置的尺寸。

符号：EBD

单位：厘米，cm

**入口扫描尺寸**：对于**自动扫描**系统而言，经扫描的超声波束进入患者体内所通过表面区域的尺寸，其中该表面由所有位于-12 dB波束宽度并在扫描期间通过该表面的任何波束。

符号：EDS

单位：厘米，cm

**包络线**：一种与波纹逐次循环峰值成切线关系并与其相连的平滑曲线。

**远场**：声能流基本上像通过一个位于换能器**组件**附近的点声源行进的场区域。（对于不聚焦的换能器**组件**而，远场通常位于较*S/*πλ距离较远的地方，其中*S*是辐射横断面积，λ是介质中的声**波长**。）

**聚焦面：**含**聚焦换能器组件**所有**波束横断面积**中最小面积的表面。

符号：（无）

单位：平方厘米，cm2

**总体极大值**：在任何给定操作**模式**中的所有时间、所有位置和所有**操作条件**下所评估量的最大值。

**强度**：在考虑的点上每一个垂直于声波传播方向上单位面积的**超声功率**。为达到测量目的，该点仅限于合理假设声压力和粒子速度同相的点上，也就是在**远场**或靠近**聚焦面**区域的点上。

**瞬时强度**：在考虑的点上每一个垂直于声波传播方向上单位面积的瞬时**超声功率**。在**远场中**时，其情况如下：

*i = p2/ρc*

式中

*p* 为瞬时**声压力**；

ρ 为介质的密度；

*c* 为在介质中的声速。

符号：*i*

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**脉冲平均强度**：**脉冲强度积分**（每个脉冲的能量注入） 对**脉冲持续时间**的比值。

符号：*I*PA

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**空间平均时间平均强度**：对于**自动扫描系统而言，**是在**扫描横断面积**中指定表面上的平均**时间平均强度（**或许近似于**超声功率**对**扫描横断面积**的比率，或者如果每次扫描都不一样，为该比率的平均值**）；对于非自动扫描**系统而言，是**波束横断面积**上的平均**时间平均强度**（或许近似于**超声功率**对**波束横断面积**的比率）。

符号：*I*SATA

单位：毫瓦特/平方厘米，mW cm-2

**空间峰值脉冲平均强度**：当声场中一点的**脉冲平均强度**达到最大或是指定区域内的局部最大时的**脉冲平均强度**值。

符号：*I*SPPA

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**空间峰值时间平均强度**：当声场中一点的**时间平均强度**达到最大或是指定区域内的局部最大时的**时间平均强度**值。

符号：*I*SPTA

单位：毫瓦特/平方厘米，mW cm-2

**时间平均强度**：空间中一点的强度时间平均值。对于**非自动扫描**而言，该平均值是通过多个**脉冲重复周期**获得的。对于**自动扫描**而言，该**强度**是指定操作**模式**下扫描重复周期的平均值。对于组合**模式**而言，该平均值包括所构成**离散操作模式**信号的重叠线。

符号：*I*TA

单位：毫瓦特/平方厘米，mW cm-2

**时间峰值强度**：**强度**在所考虑点上的峰值。

符号：*I*TP

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**侵入性探针**：一种超声探针，旨在接触除完整皮肤或眼睛表面以外区域的组织，包括经阴道、经食管、经直肠、经尿道、血管内和术中探针。

**机械指数**：**峰值稀疏压力**的空间峰值，沿**波束轴线**分布的每一个点减低0.3 dB/cm-MHz，除以**中心频率**的平方根，即：

式中

*p*r.3（zsp）为**峰值稀疏压力**（兆帕），沿**波束轴线**zsp分布的每一个点减低0.3 dB/cm-MHz，其中**脉冲强度积分**（PII.3）为最大值；以及*f*c为**中心频率**（兆赫）。

符号：*MI*

单位：无单位

**模式**：下列系统模式之一：A模式、M模式、静态B模式、实时B模式、CW多普勒、脉冲多普勒、静态血流图、实时血流图，或者任何其他呈现临床信息的单一显示格式。

**非自动扫描**：超声脉冲在一个方向上发射，其中模式中的扫描超过一个方向时需要手动移动换能器。

**操作条件**：一种模式的任何一种可能的特殊**输出控制设置**组合。

**输出控制设置**：影响超声仪器声输出控制的设置。这些控制可能包括但不限于，**功率**输出控制、聚焦带控制，以及影像范围控制。

**输出显示标准**：“超声诊断设备热和机械声输出指数的实时显示标准，第1版” AIUM/NEMA标准出版物（AIUM/NEMA 2004a）或IEC 60601-2-37“医疗电气设备 - 第2-37部分：超声医疗诊断和监测设备安全的特殊要求” （IEC 2007）。

**峰值稀疏压力；峰值负压力：**声场在声重复周期内负瞬时**声压**的最大模数。

符号：*p*r或*p*-

单位：兆帕，MPa

**功率（超声功率）**：一种描述声能在传播方向上在每个单位时间内移动比率的量。除非另有说明，本文中所提到的**功率**测量值将为时间平均值。

符号：*W*o

单位：瓦特，W

**压力**：见**声压。**

**脉冲平均强度：**见**强度**。

符号：*I*PA

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**脉冲持续时间**：当声脉冲中一个点的强度时间积分达到10%以及当达到**脉冲强度积分**的90%之间1.25倍的间隔。

符号：*PD*

单位：秒，s

**脉冲强度积分**：**瞬时强度**的时间积分，对于任何特定点和脉冲而言，是特定脉冲**声压**的**包络线**或水听器信号非零时间的积分。该积分等于每个脉冲的能量注量。对于**非自动扫模式下**的**换能器组件**操作而言，该积分等于**时间平均强度**和**脉冲重复周期**的乘积。

符号：*PII*

单位：焦耳/平方厘米，J cm-2

**脉冲重复频率**：对于一个脉冲波形而言，为每秒所生成脉冲的数量。

符号：*PRF*

单位：赫兹，Hz

**辐射横断面积：**位于以及平行于有源换能器元件面表面的面积，由所有**声压**大于该表面最大**声压**–12 dB 的点构成。有源换能器组件的面积近似于**辐射横断面积。**

符号：*S*

单位：平方厘米，cm2

**扫描横断面积**：对于**自动扫描系统**而言，为所考虑表面的面积，该表面由位于扫描期间通过该表面的任何波束的所有位于**波束横断面积**的点构成。

符号：（无）

单位：平方厘米，cm2

**空间平均时间平均强度**：见**强度。**

符号：*I*SATA

单位：毫瓦特/平方厘米，mW cm-2

**空间峰值脉冲平均强度**：见**强度。**

符号：*I*SPPA

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**空间峰值时间平均强度**：见**强度。**

符号：*I*SPTA

单位：毫瓦特/平方厘米，mW cm-2

**表面**：（和肌肉骨骼引用一起使用）位于1.5 cm或更浅深度位置的结构。

**时间平均强度**：见**强度**。

符号：*I*TA

单位：毫瓦特/平方厘米，mW cm-2

**峰值时间强度**：见**强度**。

符号：*I*TP

单位：瓦特/平方厘米，W cm-2

**热指数**：一种关于计算或估算某界定假设下温升的量。热指数是总**超声功率**与组织在界定假设条件下温度升高1ºC所需**超声功率**的比率。在计算**输出显示标准**中的所有热指数时，体内沿**波束轴线**的平均超声波衰减假设为0.3 dB/cm-MHz（热指数类别和公式可见于**输出显示标准**中的表2-1、2-2、2-3和2-4）。

符号：*TI*

单位：无单位

**TIS\_as**：**非自动扫描模式**下软组织表面的**热指数**；

*TIS\_as = （Wo1x1fc）/* 210

式中

*W*o1x1 为**有界平方输出功率**（毫瓦特）；

fc为**中心频率**（兆赫）。

符号：TIS\_as

单位：无单位

**换能器组件**：换能器、换能器外壳（探针）、任何相关的电子电路图、外壳所含的任何液体，以及用于连接换能器探针和超声控制台的集成电缆。

**超声功率**：见**功率。**

**波形**：超声和电子参数随时间变化特性的图解。

**波形记录**：当在规定的条件下激发时，特定水听器电压**波形**的永久性绘图或照片。

**波长**：介质中音速与**中心频率**的比率。

符号：λ

单位：厘米/循环，cm 循环-1

**4.2 符号清单**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| p | = | **声压** |
| BW | = | **带宽** |
| A | = | **波束横断面积** |
| fc  | =  | **中心频率** |
| a | = | **减额因素** |
| i | = | **瞬时强度** |
| IPA | = | **脉冲平均强度** |
| ISATA | = | 空间平均时间平均强度 |
| ISPPA | = | **空间峰值脉冲平均强度** |
| ISPTA | = | **空间峰值时间平均强度** |
| ITA | = | **时间平均强度** |
| ITP | = | **时间峰值强度** |
| MI | = | **机械指数** |
| pr | = | 峰值稀疏压力  |
| Wo | = | 功率， 超声功率 |
| PD | = | 脉冲持续时间 |
| PII | = | **脉冲强度积分** |
| PRF | = | **脉冲重复频率**  |
| S | = | **辐射横断面积** |
| TI | = | **热指数** |
| TIS\_as  | = | **软组织表面热指数** |
| λ | = | **波长** |

# 第5节. 参考文献

AIUM: Medical Ultrasound Safety, American Institute of Ultrasound in Medicine, Laurel, MD, 1994. NOTE: As of this writing an update of this publication is being finalized by the AIUM.

AIUM: Acoustic Output Labeling Standard for Diagnostic Ultrasound Equipment: A Standard for How Manufacturers Should Specify Acoustic Output Data, Revision 1, American Institute of Ultrasound in Medicine, Laurel, MD, 2008.

AIUM/NEMA: Standard For Real-Time Display of Thermal and Mechanical Acoustic Output Indices On Diagnostic Ultrasound Equipment, Revision 2. NEMA Standards Publication UD 3-2004; American Institute of Ultrasound in Medicine, Laurel MD; National Electrical Manufacturers Association, Rosslyn, VA; 2004a.

AIUM/NEMA: Acoustic Output Measurement Standard for Diagnostic Ultrasound Equipment, Revision 3. NEMA Standards Publication UD 2-2004; American Institute of Ultrasound in Medicine, Laurel, MD; National Electrical Manufacturers Association, Rosslyn, VA; 2004b.

Barnett SB, Ter Haar GR, Ziskin MC, Rott H-D, Duck FA, Maeda K: “International recommendations and guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound in medicine,” Ultrasound in Med. & Biol., 26, 355-366,2000.

BMUS/BIR: “The Safe Use of Ultrasound in Medical Diagnosis,” The British Medical Ultrasound Society and The British Institute of Radiology, ter Haar G and Duck FA, eds. （BIR, 36 Portland Place, London, W1N 4AT, UK） 2000.

Hahn GJ, Meeker WQ: Statistical Intervals, A Guide for Practitioners （John Wiley and Sons, New York NY）, ISBN # 0^71-88769-2,1991.

Harris GR: “Early hydrophone work and measurement of output exposure limits at the U.S. Food and Drug Administration,” in “Biological effects of ultrasound: Development of safety guidelines, Part 1: Personal histories,” W.L. Nyborg, Ed., Ultrasound in Med. & Biol., 26,930-932, 2000.

Health Canada: “Guidelines for the safe use of diagnostic ultrasound,” Cat. H46-2/01-255E, Ministry of Public Works and Government Services Canada, 2001.

IEC: IEC 60601-1, Medical Electrical Equipment - Part 1: General Requirements for Safety, International Electrotechnical Commission, 2004.

IEC: IEC 62359, Ultrasonics - Field characterization - Test methods for the determination of thermal and mechanical indices related to medical diagnostic ultrasonic fields, International Electrotechnical Commission, 2005.

IEC: EC 60601-2-37, Medical electrical equipment - Part 2-37: Particular requirements for the safety of ultrasonic medical diagnostic and monitoring equipment, International Electrotechnical Commission, 2007.

ISO: ISO-10993-1, Biological Evaluation of Medical Devices Part 1: Evaluation and Testing, 2003.

Natrella MG: Experimental Statistics, NBS Handbook 91, National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg MD, 1966.

NCRP: “Exposure Criteria for Medical Diagnostic Ultrasound: II. Criteria Based on all Known Mechanisms,” NCRP Report No. 140, National Council on Radiation Protection and Measurements, 7910 Woodmont Ave., Suite 400, Bethesda, MD 20814, 2002.

Nyborg WL: “Lauriston S. Taylor Lecture: Assuring the safety of medical diagnostic ultrasound,” Health Physics, 82, 578-587,2002.

O’Brien WD, Abbott JA, Stratmeyer ME, Harris GR, Schafer ME, Siddiqi TA, Merritt CRB, Duck FA, Bendick PJ: “Acoustic output upper limit proposition: Should upper limits be retained?” J. Ultrasound Med., 21,1335-1341, 2002.

Preston RC, Bacon DR, Smith RA: “Calibration of medical ultrasonic equipment - procedures and accuracy assessment,” IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 35,11Q- 121, 1988.

Stratmeyer ME: “FDA model for regulatory purposes,” Ultrasound in Med. & Biol., 15, Supplement 1,35-36,1989.

Stratmeyer ME: “Ultrasound-induced fetal bioeffects,” Proceedings of Ultrasonics World Congress, ISBN # 2-9521105-0-6,1145-1147, September, 2003.

UL: UL-60601-1 - Medical Electrical Equipment, Part 1: General Requirements for Safety, Underwriter’s Laboratories, Northbrook IL, 2003.

UL: UL 544 - Standard for Medical and Dental Equipment, Underwriter’s Laboratories, Northbrook IL, 1998.

Zeqiri B, Bond AD: “The influence of waveform distortion on hydrophone spatial averaging corrections - Theory and measurement”, J. Acoust. Soc. Am. 92,1809-1821,1992.

Ziskin MC: “Measurement of uncertainty in ultrasonic exposimetry”, Ultrasonic Exposimetry, M.C. Ziskin and P.A. Lewin, eds. （CRC Press, Boca Raton, FL） pp. 409-443,1993.

Ziskin MC: "Specification of acoustic output level and measurement uncertainty in ultrasound exposimetry," IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 50,1023-34,2003.

# 第6节. FDA 超声诊断510（k）提交材料审核员的说明性清单

510（k）编号： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

器械编号： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

公司名称： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

节号/项目/是否需要？ 是或否/是否存在？ 是或否

**行政管理信息：**

MDUFMA 封面

CDRH 上市前通知封面.

510（k）封面

适应症声明

510（k）汇总或声明

正式和准确性声明

财务证明或披露

符合标准声明及汇总报告

标准表格FDA-3654

临床试验表格FDA-3674

执行概要

提交原因

提交材料类型（通道1或通道3）

**1.3 适应症：**

510（k） 适应症表格

新适应症 （探针、配件）

之前经批准的适应症

**1.4 一般器械说明：**

系统设计

换能器操作

操作控制

新特性或独特特性/技术特性

**1.5 参照器械对比：**

合法上市的参照器械

与参照器械的对比

配件/套件

标签和/或宣传材料

**1.6 声输出报告：**

测量方法认证

根据第1.6.1节提交的测试方法报告

**1.7 一般临床安全性 &有效性：**

1.7.1 临床测量范围及准确性：

- 准确性及敏感性测试方法

- 多普勒敏感性（用于量化要求）

1.7.2 热、机械和电器安全性

1.7.3 患者接触材料：

- 材料名称/化学成分

- 之前经过批准的或生物相容性数据

1.7.4 清理、消毒、灭菌和产热原性：

- 合法上市的消毒剂/灭菌剂

- 探针再处理的建议程序

- 所述消毒/灭菌等级（SAL）

- 所提供无菌部件的信息

- 产热原性要求

1.7.5 软件/固件信息（适度的LOC）：

- 算法&解释说明的概要描述

- 软件描述

- 软件版本号

- 器械危害分析

- 软件要求规范（SRS）

- 结构设计图表

- 软件设计规范（SDS）

- 可追踪性分析

- 软件开发环境描述

- 验证和确认文件

- 版本修订历史

- 未解决的异常现象（漏洞和缺陷）

**1.8 标签：**

1.8.1 操作员手册草稿/宣传材料

系统和换能器描述

1.8.1.1 适应症、禁忌症、警告&注意事项

处方器械声明

1.8.1.2 临床使用说明

1.8.1.3 兼容配件和套件（及规范）

侵入性应用的探针套建议

和FDA乳胶警报

1.8.1.4 临床测量准确性和范围

1.8.1.5 声输出标签草稿和描述以及测量不确定性

1.8.1.6 护理、清理、消毒和灭菌

1.8.1.7 特殊标签

1.8.1.8 文献参考

**2 通道1特殊信息**

**2.1 声输出报告：**

2.1.1 模式/应用组合可能性概要

目标数值范围（MI 或ISPPA.3 和ISPTA.3）

2.1.2 胎心率监测仪信息

2.1.3 经颅应用的温升

**2.2 声输出标签：**

2.2.1 声输出标签格式草稿

2.2.2 减额声输出量解释说明

2.2.3 交互系统特性

ALARA 讨论

2.2.4 腹部多普勒禁忌

2.2.5 胎心率监测

**3 通道3 特殊信息**

**3.1 声输出报告：**

3.1.1 操作模式可能性概要

3.1.2 输出显示和 测量方法认证

3.1.3 缺陷描述

3.1.4 TI>6.0的证明

3.1.5 当 MI/TI ≤ 1.0 时的总体极大值TI、ISPTA.3、MI和IPA.3@MImax

**3.2 声输出标签：**

3.2.1 声输出标签格式草稿

3.2.2 实时显示和控制描述

3.2.3 显示精度

3.2.4 当MI/TI ≤ 1.0时的总体极大值TI、ISPTA.3、MI和IPA.3@MImax

**3.3 培训课程**

**附录A：设计历史文件中声输出测量和标签记录的建议格式和内容**

### 基本信息

本附录旨在帮助制造商以他们的产品器械为基础记录最终测量数据和产品标签信息。这些信息应保存在**设计历史文件**中。

**建议提供的记录：**

1. 标签/使用者信息

设计历史文件中应包含：

* 1. 所有标签的副本，包括按照本指南第2.2节和第3.2节提供的声输出信息；以及
	2. **总体极大值减额**ISPTA**强度值**以及**机械指数**（或**减额** ISPTA**强度**）值，这是由根据下文第B5节确定的生产单位获得的。关于通道1，您应该记录每一个系统/换能器/**模式/应用组合**（即，本指南第2.1.1.a节中所确定的每一个适用的模式/应用组合的一组数值）的这些信息。关于通道3，您应该记录每一个系统/换能器/**模式**组合（即，本指南第3.1.1.a节中所确定的每一个适用的模式的一组数值）的这些信息。
1. GMP测试计划

**设计历史文件**中应包含：

* 1. 被测件数和生产批次的百分比，如果适用；
	2. 声量（功率、压力、强度和中心频率）的测量不确定性质；
	3. 用于获得声输出测量值的**操作条件**；
	4. 一份声明，解释说明**操作条件**是否会导致最大输出；如果不会，应给出对等的理由；以及
	5. 统计计划和方案，用于确保通道3的适当**强度**和指数值不会超过[通道1的ISPTA.3值（见 表2-1）； ISPTA.3= 720 mW/cm2 （眼科为50）；对于通道3的眼科器械而言，最大（**TIS\_as**，TIC）≤1；MI = 1.9 （眼科为0.23），两个通道均适用]。

如果未完成100%抽样，则抽样方法中应提供关于出产装置将不会超过本指南第2节（通道1）和第3节（通道3）所规定的最大声输出曝光水平的合理统计保证。我们建议使用已知的统计技术，“正态分布的单边公差”。见Hahn等人，1991年；第2.4节（第34-36页）；第4.6.3和第4.6.4节（第60-61页）；以表A.12d（第315页）；或者见Natrella，1966年；第2-5节（第2-13页）以及表A-7（第T-14页）。该过程的公式如下：

L ≥ X + Ks

其中：

L 为相关ISPTA.3或MI（或ISPPA.3）预修订声输出曝光水平（见表2-1）

X 为测量值的平均值

s 为 测量值的标准偏差

K 为容差系数，而且随置信水平（在Hahn等人，1991年出版物中以（1 - α）表示，在Natrella，1966年出版物中以γ表示），分布规律小于（X + Ks）的比例（P），以及样本量（n）的变化而变化。

此外，γ （或等效的1 - α）、P和n的选择是由制造商决定的。但是γ、P和n的选择应记录在GMP过程及**设计历史文件**中并说明理由。X和s的数值也应记录下来。

为使这一统计过程有效，样本量n不应少于三。而且请注意，如果上述单边公差不等式不满足最初（且大概较低）的样本量要求，您不应该只是增加n以达到较低的容差系数值（K）并继续进行试验，这种顺序测试方法是无效的。

适用于这一过程的示例就是，Ziskin 1993 和 Ziskin 2003对受试人进行的超声换能器试验。但是，请注意Ziskin 1993年出版物中的表2是不正确的，而且应该以Natrella 1966年出版物中的表A-7、以及Hahn等人1991年出版物中的表A.12d或者Ziskin 2003年出版物中表（二）取而代之。

注：在计算标准偏差s的时候，如果**强度**小于+ 30%或MI小于15%，不应该考虑到水听器测量不确定性。但是，如果水听器的测量不确定性超过了这些数值，那么第2节（通道1）或第3节（通道6）中的声输出曝光水平应根据第1.6节第3段和第4段的要求相应降低。

1. 统计技术

为继续对出产装置进行测试，统计技术必须符合21 CFR 820.250的要求。

# 附录 B：非OEM替换换能器

通常情况下，这些换能器是由原始设备制造商（OEM）以外的一方所制造的换能器，这些换能器旨在用于替换系统制造商所提供的原装换能器。此类换能器既可以是新换能器，也可以是对原装设备换能器加以改造或重新制造的换能器。

像新的OEM 换能器一样，非OEM、重新加工及重新制造的换能器也属于一种新的医疗器械。因此，申办方需要按照相关法规的要求为这些换能器提交510（k） 上市前通知（21 CFR 807.81）。而且，在上市之前，这些换能器也要获得510（k）批准。

除了本指南中建议提供的信息外，我们还建议提供下列关于超声替换换能器的声输出测试和标签的信息：

* 1. 在将替换换能器与OEM 换能器的声输出性能进行对比时，所用每种类型换能器的数量应为三个或更多。如果所用的发电机操作符合OEM制造商的规范要求，那么使用一个OEM发电机是可以接受的。
	2. 在基本的M、B模式以及脉冲多普勒模式下进行声输出对比是可以接受的，但是应识别并报告最坏情况（即，最大输出）。
	3. 无论是否可以证明替换换能器和OEM 换能器的声输出满足测量不确定性的限制范围， 您应该在换能器的操作员手册中提供新的声输出信息（遵守第2.2节和第3.2节的要求）。而且，如果换能器的声输出性能不满足要求，申办方应证明已对替换换能器采取了措施，从而可以确保声输出实时显示指示的准确性。此外，如果换能器的声输出性能不满足要求，那么换能器不应被称为“替换换能器”，而是应被称为“类似换能器”，并且应注明差异所在。
	4. 声输出测量方法应按照本指南第1.6.1的要求完整描述出来。

# 附录 C：再加工 “一次性”换能器

再加工一次性换能器是指OEM旨在一次性使用（SUD）的超声换能器，但是在一次性使用之后，这种换能器可通过再加工后供另一位患者使用或用于同患者的另一台手术之中。SUD的再加工需要注册再加工者向FDA提交510（k）以获得上市前批准。见“关于第三方和医院再加工者重新加工及使用一次性器械的常见问答” （**[http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/](http://www.fda.qov/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/) GuidanceDocuments/ucm070902.htm**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070902.htm）**）以及“关于第三方和医院再加工者重新加工及使用一次性器械的常见问答：三个附加问题” **（[http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/](http://www.fda.qov/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/) GuidanceDocuments/ucm070916.htm**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070916.htm））。**

再加工者应负责实施功能性测试，并且应验证清理和消毒效果。关于510（k）提交材料，除了要提供本指南规定要求提交的所有信息外，再加工者还应处理下列几点问题。

1. 您应该提供关于您如何确认超声诊断性能（即，影像质量、声输出）和物理完整性实质等同于原装换能器的再加工换能器（当与每一个兼容的OEM系统仪器使用时）符合换能器再加工后达到最大建议循环的详细讨论。
2. 您应该全面描述根据本指南第1.6.1节使用的声输出测试方法。您应该提供关于最新建议再加工循环的最终声输出测试结果。您应该将这些结果与OEM器械的相应结果进行对比。我们建议您对三个或更多替换换能器和一个OEM 换能器进行测量以进行对比。
3. 您应该描述将实施用于验证重复再加工程序不会对换能器的声输出和成像性能造成不良影响的测试，而且应遵守“再加工一次性医疗器械上市前通知提交材料（510（k））的验证数据” （**[http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/](http://www.fda.qov/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/) GuidanceDocuments/UCM071434 （/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071434.ht****ml）**的要求。
4. 如果未详细说明换能器的最大再循环周期，您应该根据每一个再加工循环的要求对每一个换能器（100%抽样）的声输出性能进行测试。所有的结果应做好记录并与OEM器械的相关规范进行对比。
5. 您应该描述您作为再加工者用于追踪个体换能器所经历再加工循环次数的方法。再次强调，您最好参考验证数据指南以解决这些问题。

# 附录D：清理、消毒和灭菌

可重复使用的器械应随附含清理、灭菌或消毒的明确说明。制造商应对建议的清理和灭菌过程进行验证。对此，请参阅指南：“医疗保健机构中再处理的可重复使用医疗器械标签” **（[http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/](http://www.fda.qov/downloads/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/)GuidanceDocuments/UCM080268.pdf**

**（[http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guidance](http://www.fda.qov/downloads/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/Guidance)Documents/UCM080268.pdfi）。**

属于非危险器械范畴的超声探针仅需要在患者使用间隙进行清洗或低度消毒。在可行的情况下，用于中等危险临床应用的探针应在使用间隙进行灭菌处理，但是最低限度也要求是高度消毒。此外，建议每个用于中等危险临床应用的探针都使用针套。同时，我们建议对高度危险器械进行灭菌处理并使用探针套。请注意，探针套的使用不会改变对换能器的建议处理方式。在使用之后，应将一次性针套移除并丢弃。而且，应对中等危险临床应用中使用的探针进行清理并灭菌或者如果使用针套，至少应在使用后进行高度消毒。即使使用了针套，高度危险应用中所有的探针也应在使用后经过清理和灭菌。针套可能会在使用期间失效，而且这种情况所导致的污染程度会非常容易可见。

对于可最后进行灭菌处理的器械及配件，应详细说明相关的灭菌方法，而且用对所有的验证方法加以描述，同时应说明SAL。此外，在向使用者提供医疗器械灭菌所有的任何设备及配件描述时，应同时提供关于每一种灭菌方法的关键灭菌循环参数的详细说明。

关于蒸汽灭菌，您应该支持建议的周期是预真空循环还是重力循环，并且应说明建议干燥时间内的循环温度和时间。

关于环氧乙烷气体消毒，您应该说明EO浓度建议、循环时间和温度、完成灭菌过程所需的湿度，以及在灭菌剂中的最小保持或曝光时间和清除器械上环氧乙烷残余量所需的曝气时间。除此之外，为使用者提供的循环参数应与医疗保健机构中所用灭菌器的验证循环一致。

如果根据建议采用了非常传统灭菌法，您应该识别准确的灭菌器品牌和验证的型号，时间和温度的关键周期参数以及所需的任何灭菌后说明。

此外，还有以下特殊情况：

1. 神经外科使用：接触脑组织和脑脊液的探针应同无菌且无内毒素的针套一起使用，因为探针上的消毒剂/灭菌剂残余物可导致神经中毒，而且内毒素是致热的（例如，引起发烧）。注：如果探针用于已知或疑似患有克雅二氏症（CJD）的患者，则应将探针销毁（见**<http://www.cdc.gov/ncidod/qa> cid infection control.htm （[http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/cid/infection](http://www.cdc.qov/ncidod/dvrd/cid/infection) control cid.htm**））。
2. 在正常情况下，内窥镜、直肠和经阴道探针应同无菌针套一起使用。如果这些探针被用于协助活组织检查手术，所有的活组织检查配件都应该在术前经过灭菌处理，而且应在每次使用后经过清理和重新灭菌。如果换能器探针自身有一个内置的针导通道，除非经彻底清理且在用于另一位患者之前进行灭菌处理，否则该通道可能会对活检针造成污染风险。
3. 由于使用液体化学溶剂为医疗器械灭菌存在固有限制，因此液体化学品的使用应限于高度或中毒器械的再加工过程，因为这些器械具有热敏性，而且与其他的灭菌方法不可兼容，比如ETO气体或热力灭菌。

欲了解更多信息，请参阅CDRH的指南：“医疗保健机构中再处理的可重复使用医疗器械标签：FDA审核员指南” （**<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/> GuidanceDocuments/UCM080268.pdf**

**（[http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guid](http://www.fda.gov/downloads/MedicalDeyices/DeviceRegulationandGuidance/Guid) anceDocuments/UCM080268.pdfi**）。另外，也可以参阅下列文件：

1. ANSI/AAMI ST 35：2003年。医疗保健机构和非临床环境下可再次使用医疗器械的安全搬运和生物去污染。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。
2. ANSI/AAMI ST 81：2004年。制造商需为医疗器械的重新消毒过程提供的医疗信息消毒信息。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。
3. ANSI/AAMI/ISO 11607-1：2006年。最终灭菌医疗器械的包装——第1部分：材料要求、无菌障碍系统和包装。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。
4. ANSI/AAMI/ISO 11607-2：2006年。医疗器械的成型、密封和组装过程的检验要求（第1版）。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。
5. ANSI/AAMI/ISO 10993：医疗器械的生物学评价。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。
6. 美国食品药品管理局，以鲎变形细胞溶解物试验作为人类和动物肠胃外药物、生物制品和医疗器械终端产品内毒素试验的验证指南。http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm070286.pdf
7. 美国食品药品管理局，液体化学灭菌机和高度消毒上市前通知[510（k）]提交材料内容与格式指南。**<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/>GuidanceDocuments/ucm073773.htm （/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073773.ht****m）**
8. 美国食品药品管理局，医疗保健机构中再处理的可重复使用医疗器械标签。**<http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/>GuidanceDocuments/UCM080268.pdf （[http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/Guid](http://www.fda.gov/downloads/MedicalDeyices/DeviceRegulationandGuidance/Guid)anceDocuments/UCM080268.pdf）**
9. AAMI TIR 12：2004.年。医疗保健机构中再处理的可重复使用医疗器械的设计、测试和贴标签 ：器械制造商指南。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。
10. AAMI TIR 30：2003年。可重复使用医疗器械清理的过程、材料、测试方法和接收标准概要。美国医疗器械促进协会，弗吉尼亚州，阿林顿。

**附录 E：决定系统或换能器变更是否需要提交新的510（k）上市前通知**

除上述建议以外，请参阅指南“何时决定提交现有器械变更的510（k）”**（<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/>GuidanceDocuments/ucm080235.htm**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080235.htm））**以及“新510（k）范例——证明上市前通知中实质等同性的替代方法”**（ <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/>GuidanceDocuments/UCM080187**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080187.htm））**。

### 换能器的添加或修改

我们认为，特定系统中添加或修改的换能器除了要满足下列所有条件外还需要提交新的510（k）：

* 1. 系统已经从属于所提交且已获得批准的510（k）；
	2. 系统或换能器的适应症和操作**模式**未发生变更；
	3. 每一个新的或经过改造换能器的声输出水平低于表2-1中各自指示（通道1）预修订声输出曝光水平，或低于ISPTA.3= 720 mW/cm2 ，或者MI =1.9或ISPPA.3=190 W/ cm2 （通道3）。对于通道3而言，眼科应用条件下的TI = 最大（**TIS\_as**，TIC）而且不超过1.0，ISPTA.3≤ 50 mW/cm2 且MI ≤ 0.23；以及
	4. 声输出的测量与记录是根据本510（k）指南中所述的程序进行的；这些程序都包含在**设计历史文件**中，而且结果也包含其中，作为器械药品生产质量管理规范（GMP）的一部分。对于换能器而言，如果变更会影响计划使用系统的输出水平，那么这些变更需要满足上述条件的要求。此外，**设计历史文件**应充分记录影响器械适应症或声输出的微小变更。如果所用的测量技术与本指南中规定用于记录声输出的测量技术不同，则必须提交510（k）上市前通知。

### 之前已经批准的超声诊断器械的修改

通常情况下，如果器械材料的提交通道（1或3）、适应症以及超声发电机、控制和信号处理技术没有变更；系统功能没有添加；没有提供重要的新临床信息；以及临床应用/操作**模式**不没有对现有信息提供重要的新解释，那么无需为对照之前已批准的510（k）中的超声诊断系统有所修改的产品提交新的510（k）。

### 新适应症

我们认为，新的临床应用或新的操作模式可能会代表新适应症，因此，需要为此类产品提交新的510（k）。提交适应症格式的示例可见于附录 G。

**附录F：通道1和通道3的决策流程图**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  | 声测量方式是否可用？见第1.6节。 |  |  |  |
| 开始 |  | 否 | 验证测量方法 |  |
|  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  | 是 |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| 否 | 胎儿多普勒应用（除 FHR\*监测仪以外）？ | 否 | 超声系统是否符合输出显示标准？ |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  | 是 |  |  | 是 |  |
|  |  |  |  |  |
|  | 通道1见第2节。 |  |  |  | 通道3见第3节。 |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
| 否 | 声输出水平是否低于表2-1中规定的通道1应用特定水平？ |  | 声输出水平是否低于第3节中规定的通道3水平？ | 否 |
|  |  |  |
|  |  | 是 |  |  |  |  |  | 是 |  |  |
|  | 证明需要更高的声输出；预估最大TR**\***； 特别标签。见第2.1.3节。 |  |  |  | 提交数据已证明等同性；联系放射器械科。 |  |  |
|  |  |  | 否 | 输出标签是否适用？通道1见第2.2节，通道3见第3.2节。 |  |  |  |
|  |  |  | 是 | 实质等同性——声输出 |  |
|  | 修正标签 |  |  |
|  |
|  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

\* FHR = 胎心率； TR = 温升

# 附录 G：超声诊断适应症格式示例

系统：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

换能器：\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

预期用途：人体超声诊断影像或流体流量分析如下：

|  |  |
| --- | --- |
| 临床应用 | 操作模式 |
| **通用应用（仅用于通道1）** | **特定应用（通道1 & 3）** | **B** | **M** | **PWD** | **CWD** | **彩色多普勒** | **组合****（详细说明）** | **其他\*（详细说明）** |
| 眼科 | 眼科 |  |  |  |  |  |  |  |
| 胎儿影像&其他 | 胎儿 |  |  |  |  |  |  |  |
| 腹部 |  |  |  |  |  |  |  |
| 术中（详细说明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 术中（神经） |  |  |  |  |  |  |  |
| 腹腔镜 |  |  |  |  |  |  |  |
| 儿科 |  |  |  |  |  |  |  |
| 小器官（详细说明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 新生儿头静脉 |  |  |  |  |  |  |  |
| 成人头静脉 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经直肠 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经阴道 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经尿道 |  |  |  |  |  |  |  |
| 经食管（非心脏） |  |  |  |  |  |  |  |
| 肌肉骨骼（**常见的**） |  |  |  |  |  |  |  |
| 肌肉骨骼（**表面的**） |  |  |  |  |  |  |  |
| 血管内 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他（详细说明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 心脏 | 成人心脏 |  |  |  |  |  |  |  |
| 儿科心脏 |  |  |  |  |  |  |  |
| 血管内 （心脏） |  |  |  |  |  |  |  |
| 经食管（心脏） |  |  |  |  |  |  |  |
| 经心脏 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他（详细说明） |  |  |  |  |  |  |  |
| 外围血管 | 外围血管 |  |  |  |  |  |  |  |
| 其他（详细说明） |  |  |  |  |  |  |  |

N = 新适应症； P = 之前已获得FDA批准； E = 本附录中增加的

\* 其他操作模式的示例包括：A模式、振幅多普勒、3-D成像、谐波成像、组织运动多普勒，以及彩色速度成像。

# 附录H：统计分析

在提交材料中有四个方面的信息适用于测量和性能数据的统计分析。

* 1. 临床测量准确性的描述，见本指南第1.7.1.2节和第1.8.1.4节。
	2. 声量（**功率、压力、强度和中心频率**）不确定性质的描述。见本指南第2.2.1节（通道1）和第3.2.1节（通道3）。就这一点而言，关于水听器测量结果的A型（随机）和B型（系统化）不确定性的不同潜在来源的良好描述可见于Preston等人1988年的出版物。此外，也可参阅Ziskin 2003年的出版物。
	3. 用于确保声输出曝光水平规格有意义的统计抽样方案的描述。见第1.6.1.8节和Ziskin 2003年的出版物。
	4. 显示精度描述，如AIUM/NEMA 2004a第4.2.1节或IEC 2007第201.7.2.101条的规定。见本指南第3.2.3节（通道3）。

1 文中粗体词的定义见本指南第4节。

2 由于历史原因，通道2不存在。

3 （见"Recognition and Use of Consensus Standards” at **（[http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/](http://www.fda.qov/MedicalDevices/DeviceRequlationandGuidance/) GuidanceDocuments/UCM077274**

**（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm077274.htm））**

4  简略510（k）总结报告旨在解释说明特定器械指南在您器械的开发和测试期间的应用情况。该总结报告并不是21 CFR 807.92中所述的510（k）总结，其提交旨在满足21 CFR 807.87（h）的要求。欲了解更多关于简略510（k）总结报告的信息，请参阅“**传统和简略510（k）格式**”第9节，可见于**<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm> （/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm）。**

5 如果FDA在遵守接收标准的基础上做出了器械具备实质等同性的决定，在获准参与州际贸易之前，被测器械的测试结果应表明其满足接收标准的要求。如果成品器械不满足接收标准，即器械与经批准的510（k）中所述的器械存在差异，FDA建议提交人使用同样的标准评估相较于合法上市器械（21 CFR 807.81（a）（3））的修改项目，以确定成品器械在上市前是否需要提交新的510（k）并获得批准。

6 See <http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM081667.pdf>

(**<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM081667.pdf>**)

7 更多关于监管声输出对比的信息，请参阅O’Brien等人，2002年；Harris，2000年；以及Stratmeyer，1989年。

8 “高度危险器械”和“中度危险器械”通常指正常情况下用于接触无菌组织或身体空间的器械（高度危险器械），以及用于接触粘膜或不完整皮肤的器械（中度危险器械）。

|  |
| --- |
| **欲了解更多相关信息，请参阅相关指南文件（医疗器械和辐射产品）。****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm）** |
| **跨中心最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081752.htm）** |
| **执法办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070269.htm）** |
| **中心主任办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm110228.htm）** |
| **通讯与教育办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070271.htm）** |

|  |
| --- |
| **器械评估办公室最终指南2010 - 2016 年****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm198577.htm）** |
| **器械评估办公室最终指南1998 – 2009 年****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070272.htm）** |
| **器械评估办公室最终指南1976 - 1997 年****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm080283.htm）** |
| **体外试剂诊断和放射健康办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070274.htm）** |
| **监督及生物统计办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070275.htm）** |
| **科学与工程办公室最终指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm070277.htm）** |
| **指南草案****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm407274.htm）** |
| **辐射产品指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm283507.htm）** |
| **撤回指南****（/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm425025.htm）** |

