**超声诊断系统和换能器的上市许可**

**行业和美国食品药品监督管理局  
工作人员指南**

**文件发布日期：2019年6月27日**

**文件草案发布日期：2017年10月2日**

**本指南文件取代2008年9月9日发布的指南  
《申请超声诊断系统和换能器上市许可的制造商信息》**

如对本文件有任何疑问，请与辐射健康部门联系，电话301-796-5790，或与Shahram Vaezy（卫生技术办公室7：体外诊断和辐射健康办公室（OIR））联系，电话301-796-6242或电子邮箱[shahram.vaezy@fda.hhs.gov，](mailto:shahram.vaezy@fda.hhs.gov)或与Keith Wear（OSEL）联系，电话301-796-2538或电子[邮箱keith.wear@fda.hhs.gov](mailto:邮箱keith.wear@fda.hhs.gov)。如对预期用于心血管应用的超声系统和换能器有任何疑问，请与卫生技术办公室2：心血管器械联系，电话301-796-7000。如对预期用于妇产科应用的超声系统和换能器有任何疑问，请与卫生技术办公室2：生殖、胃肠、泌尿、综合医院器械和人为因素联系，电话301-796-6650。

|  |  |
| --- | --- |
| FDA Center for Devices and Radiological Health logo | **美国卫生与公共服务部**  **美国食品药品监督管理局**  **医疗器械和辐射健康中心** |

**前言**

**公众意见**

电子版意见和建议可随时提交至[http://www.regulations.gov](https://www.regulations.gov/)，供FDA审议。可将书面意见提交至：美国食品药品监督管理局备案文件管理部，地址为5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852。所有意见或建议均应注明备案文件编号FDA-2017-D-5372。下次修订或更新本文件时，FDA将考虑实施该意见。

**更多副本**

更多副本可通过互联网获取。您也可以向[CDRH-Guidance@fda.hhs.gov](https://www.aium.org/press/viewRelease.aspx)发送电子邮件申请获取指南的电子副本。请使用文件编号560，注明您所要求获取的指南。

**目录**

[1 引言 1](#_Toc97536812)

[2 背景 2](#_Toc97536813)

[2.1 超声诊断技术的安全性 2](#_Toc97536814)

[2.2 合法上市器械修改的执行政策 2](#_Toc97536815)

[2.3 相关标准 3](#_Toc97536816)

[2.4 保留现有510(k)途径和双轨制，并使用输出显示标准，国际电工委员会（IEC）60601-2-37 3](#_Toc97536817)

[2.5 辐射控制 4](#_Toc97536818)

[3 范围 4](#_Toc97536819)

[4 定义 6](#_Toc97536820)

[5 政策 6](#_Toc97536821)

[5.1 修改合法上市器械 6](#_Toc97536822)

[5.1.1 概述 6](#_Toc97536823)

[5.1.2 符合性政策 7](#_Toc97536824)

[5.1.3 FDA预期不强制执行510(k)要求符合性的修改示例 12](#_Toc97536825)

[5.2 510(k)申请 12](#_Toc97536826)

[5.2.1 适用范围 12](#_Toc97536827)

[5.2.2 器械描述 13](#_Toc97536828)

[5.2.3 同品种器械比较 14](#_Toc97536829)

[5.2.4 声输出 14](#_Toc97536830)

[5.2.5 一般临床安全性和有效性 18](#_Toc97536831)

[5.2.6 标识 22](#_Toc97536832)

[5.2.7 第1轨建议 25](#_Toc97536833)

[5.2.8 第3轨建议 29](#_Toc97536834)

[5.3 其他注意事项 32](#_Toc97536835)

[附录A 本指南中所用符号的列表 34](#_Toc97536836)

[附录B 设计历史文件中保存的声输出测量值和标签记录的格式与内容 43](#_Toc97536837)

[附录C 非OEM替换换能器和再制造换能器 45](#_Toc97536838)

[附录D 再处理的“仅限一次性使用”换能器 46](#_Toc97536839)

[附录E 清洁、消毒和灭菌 48](#_Toc97536840)

[附录F 声输出报告示例 53](#_Toc97536841)

[附录G 统计学分析 62](#_Toc97536842)

**超声诊断系统和换能器的上市许可**

**行业和美国食品药品监督管理局  
工作人员指南**

|  |
| --- |
| ***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA或本机构）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要求，则可以使用该方法。如需讨论替代方法，请联系标题页负责实施本指南文件的FDA工作人员或办公室。*** |

# 引言

本指南文件为申请超声诊断系统和换能器上市许可的制造商提供详细建议。除概述某些超声诊断器械的监管方法外，本指南文件还描述了超声诊断器械的修改类型，FDA预期不对这些修改执行新上市前通知（510(k)）要求。如前所述，提交510(k)并获得上市许可的制造商将继续享受豁免21 CFR 1002.12中关于超声诊断器械的电子产品辐射控制（EPRC）报告要求，如1986年2月24日向行业发出的通知《根据21 CFR 1002豁免报告》中所述。[[1]](#footnote-0)

FDA指导性文件，包括本指南在内，不具有法律强制责任。相反，指南表明了该机构目前关于该主题的思考，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。FDA指南中使用的“*应*”一词是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

# 背景

## 超声诊断技术的安全性

组织暴露在远高于典型超声诊断器械中的强烈超声水平下，会产生显著的生物学效应。因此，实质等同性部分通过比较新器械和1976年5月28日（《联邦食品、药品和化妆品法案》（《FD&C法案》或该法案）的医疗器械修正案发布之日）之前上市的此类同品种器械（以下简称为“修正前器械”）的适当声输出水平确定。有关这些修正前器械的最大声输出暴露水平，请参见本指南第5.2.7节的表3。使用组织的一般衰减系数降低水平，以便在不同频率和焦距的换能器之间进行更精确的比较。有关调节声输出比较的进一步信息，请参见O'Brien等人的文献，*Acoustic Output Upper Limit Proposition: Should upper limits be retained,* J. Ultrasound Med.1335, 21, 1335-41 (2002); ME Stratmeyer, *FDA Model for Regulatory Purposes*, Ultrasound in Med. & Biol.15, 35-36 (1989); 以及GR Harris, *Early Hydrophone Work and Measurement of Output Exposure Limits at the U. S. Food and Drug Administration,* in Ultrasound in Med. & Biol., BIOLOGICAL EFFECTS OF ULTRASOUNDS; DEVELOPMENT OF SAFETY GUIDELINES, PART 1: PERSONAL HISTORIES 26, 930-932 (W.L. Nyborg ed., 2000)。

由于一些实验室研究显示，处于诊断声输出水平时可能产生热生物和机械生物效应，并且人们特别关注胎儿暴露情况（JS Abramowicz, Benefits and risks of ultrasound in pregnancy, Seminars in Perinatology, 37, 295-300, (2013)），因此关注医疗超声使用和安全性的国家机构和国际机构一直提倡谨慎使用超声诊断技术。在美国，美国医学超声学会（AIUM）已认可谨慎使用超声诊断技术，如其[官方声明](mailto:shahram.vaezy@fda.hhs.gov)[[2]](#footnote-1)所述。推荐采用两种机制来帮助临床用户了解谨慎使用的概念：（1）在器械标识中提供最大声输出水平；（2）在器械上设置声输出显示。本指南认为这两种机制均是告知用户器械声输出的潜在方法，以执行“最低合理可实现（ALARA）”原则。

## 合法上市器械修改的执行政策

本指南描述了利用下文第5.1.2节所述因素对合法上市器械进行修改的执行政策。

## 相关标准

FDA认可标准可用于帮助证明510(k)申请中的实质等同性。关于监管申报资料中共识标准的认可和使用的更多信息，请参见标题为《医疗器械上市前申请中适当使用自愿共识标准》的FDA指南[[3]](#footnote-2)。有关本文件中引用的现行版FDA认可的标准，参见[FDA认可共识标准数据库](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm)[[4]](#footnote-3)。仅在适用情况下才能使用这些标准（《FD&C法案》第514(c)(1)(A)节）；并非以下规定的所有标准均适用于所有超声诊断系统和换能器申请。

## 保留现有510(k)途径和双轨制，并使用输出显示标准，国际电工委员会（IEC）60601-2-37

本指南文件保留了双轨制，FDA对于在510(k)申请中应包括的信息的建议取决于申请器械遵循第1轨还是第3轨。请注意，由于历史原因，不存在第2轨。

第1轨建议适用于不符合IEC 60601-2-37（IEC 60601-2-37医用电气设备 - 第2-37部分：超声医疗诊断和监测设备的基本安全性和基本性能的特殊要求，2015年）中输出显示标准的器械，并遵循FDA对特定应用的声输出水平的建议。声输出信息应包括在操作员手册中。表格格式（例如，附录G中的示例2和示例3）可能对该目的有效。

第3轨建议适用于符合IEC 60601-2-37中输出显示标准的器械。系统应根据IEC 60601-2-37纳入输出显示，并且标识应包括声输出信息。用于该目的的有效示例参见IEC 60601-2-37中表201.103所示的表格格式。另外，请注意，应向第三方（包括FDA）提供与IEC 60601-2-37附件EE表EE.1类似的信息，以便对每种运行模式的热指数（TI）和机械指数（MI）值计算进行独立验证。第5.2.4.1节建议了声输出试验方法的基本要素，设计历史文件和/或510(k)申请中应对此予以描述。

“输出显示标准”一词目前仅指CDRH认可的IEC标准，即IEC 60601-2-37。使用“输出显示标准”一词时，纳入了先前的AIUM/NEMA标准（NEMA UD 3-2004 《超声诊断设备声输出热指数和机械指数标准实时显示标准》，修订版2。NEMA标准出版物UD 3-2004；美国医学超声学会，Laurel MD；全国电气制造商协会，Rosslyn, VA; 2004a）。自2008年起，AIUM撤销了其等效标准《超声诊断设备声输出热指数和机械指数实时显示标准》。关于监管申报资料中共识标准的使用的更多信息，请参见标题为《医疗器械上市前申请中适当使用自愿共识标准》的FDA指南[[5]](#footnote-4)。

## 辐射控制

需要注意的是，如需采取不同于本指南中所述的新型或已修改超声器械的途径，制造商必须继续满足以下电子产品辐射控制要求：

* + - 21 CFR 1020.10电视接收器（适用于含有阴极射线管显示的超声产品）；
    - 21 CFR 1002.20“意外辐射事故报告”；
    - 21 CFR 1003“缺陷或不合规通知”；以及
    - 21 CFR 1004“电子产品的重新购买、维修或更换”。

如果超声诊断器械已获得上市许可，则根据21 CFR 1002.12豁免对制造商的简要报告要求，如1986年2月24日行业通知《根据21 CFR 1002豁免报告》中所述。[[6]](#footnote-5)

# 范围

下表列出了受本文件影响的包含超声诊断系统和换能器的分类：

**表1：超声诊断分类**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **器械领域** | **CFR#** | **名称** | **是否被第5.1节修改政策涵盖？** |
| 放射学 | 892.1550\* | 超声脉冲多普勒成像系统 | 是 |
| 放射学 | 892.1560 | 超声波脉冲回波成像系统 | 是 |
| 放射学 | 892.1570 | 超声诊断换能器 | 是 |
| 心血管 | 870.1200 | 诊断用血管内导管 | 否 |
| 心血管 | 870.2100 | 心血管血液流量计 | 否 |
| 心血管 | 870.2330 | 超声心动图 | 否 |
| 心血管 | 870.2880 | 超声换能器 | 否 |
| 心血管 | 870.2890 | 脉管闭塞传感器 | 否 |
| 妇产科 | 884.2660 | 胎儿超声监护仪及附件 | 否 |
| 妇产科 | 884.2730 | 家用子宫活动监测器 | 否 |
| 妇产科 | 884.2740 | 围产期监测系统及附件 | 否 |
| 妇产科 | 884.2960 | 产科超声换能器及附件 | 否 |
| 放射学 | 892.1540 | 非胎儿超声监护仪 | 否 |
| \*这些法规中的某些可重复使用器械受82 FR 26807（2017年6月9日）的约束，因此不属于第5.1节修改政策所涵盖的器械范围。（参见第5.1.2和5.1.2.1节） | | | |

请注意，第5.2节中所述的关于510(k)申请内容的建议适用于上表中表示的器械类型，这些器械未被第5.1节中所述的合法上市器械修改的执行政策范围涵盖。如果对申请器械是否被本指南中所述的可选修改途径所涵盖有任何疑问，请联系FDA医疗器械和辐射健康中心体外诊断和辐射健康办公室的辐射健康部门。

# 定义

本文件中使用的某些技术术语的定义和公式参见附录A。除非在本节中明确指出，否则所提供的定义和符号与2017年IEC 62359《超声学 - 场表征 - 确定与医用诊断超声场有关的热指数和机械指数的试验方法》中的等同定义和符号一致。申办方可自行决定标识使用IEC60601-2-37中的等效符号，但申请中应定义标识中的所有符号。

# 政策

## 修改合法上市器械

### 概述

本节描述了FDA对某些利用下文第5.1.2节规定的因素的已修改超声和换能器器械（参见第3节；“范围”）的执行政策。以下第5.1.3节提供了一些过去可能导致510(k)申请的修改示例，但FDA预期不强制遵守510(k)要求[[7]](#footnote-6)，因为这些器械修改属于第5.1.2节所述的情况。

510(k)获批准后，某些修改可能会引发再次提交510(k)申请的要求。参见

[何时为现有器械变更申报510(k)的决定](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)[》](mailto:keith.wear@fda.hhs.gov)[[8]](#footnote-7)、[《针对现有器械的软件变更决定何时提交510(k)》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-software-change-existing-device)[[9]](#footnote-8)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》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submission-and-review-sterility-information-premarket-notification-510k-submissions-devices-labeled)[[10]](#footnote-9)。

### 符合性政策

在下列所有情况下，FDA预期不对某些已修改超声和换能器器械（已获得初始510(k)许可）执行510(k)要求：

1. 修改后器械的预期用途未变更（详见第5.1.2.1节）；
2. 该器械不是可重复使用的器械，需要提交再处理标识和确认数据（详见第5.1.2.1节）；
3. 修改后器械的运行模式完善（详见第5.1.2.2节）；
4. 修改不会导致声输出超过推荐的最大声输出水平（详见第5.1.2.3节）；
5. 修改不会导致超声询问参数的范围超出已知范围（详见第5.1.2.4节）；
6. 修改不利用新机械或热效应进行成像或测量（详见第5.1.2.5节）；
7. 对测量和分析进行明确描述，且用户可调整相关控制参数（详见第5.1.2.6节）；
8. 换能器元件检查（详见第5.1.2.7节）；
9. 换能器表面温度处于明确范围内（详见第5.1.2.8节）；以及
10. 向用户推荐适当的换能器保护盖（详见第5.1.2.9节）。
    * + 1. 关于器械的预期用途：
           1. 修改后器械适用于获取身体的超声图像或信号；
           2. 器械分类列在本文件第3节表1中，属于第5.1节的修改政策范围；
           3. 该器械不是可重复使用的超声支气管镜（产品代码PSV），需遵守经确认返工处理数据和说明的上市前申请要求[82 FR 26807（2017年6月9日）]；
           4. 这些修改使用基于导管的换能器进行，不引入或影响心内或血管内成像；
           5. 仅在相同制造商生产的另一型号的临床应用已获批准且具有与目标器械相同的技术特征和适应症，并在第5.1.2节中定义的情况下，修改才会引入新临床应用；
           6. 修改未引入或影响疾病或治疗特定适应症，和/或提供与疾病或治疗相关的特征、或标识；
           7. 修改既不涉及与药物或造影剂联合使用的器械上市，也不影响任何现有药物或造影剂适应症；
           8. 器械仅适用于处方使用；以及
           9. 修改既不会在之前未指示处引入无菌使用，也不会影响之前指示的无菌使用。
        2. 关于器械的运行模式：除下文表2中所述的完善超声模式外，这些修改不会引入或影响其他运行模式。

**表2：完善超声运行模式**

|  |  |
| --- | --- |
| **运行模式** | **描述** |
| A模式 | 信号可视化模式，基于单线讯问中超声反射数据 |
| B模式（2D、扩展视场2D和3D） | 成像模式，产生灰度超声图像，基于超声反射 |
| M模式 | 信号可视化模式，基于超声反射数据，描述为时间函数 |
| 多普勒 | 运动表征，基于多普勒频移 |
| CW（连续波） | 音频信号，指示询问线的移动情况 |

|  |  |
| --- | --- |
| **运行模式** | **描述** |
| 彩色多普勒 | 彩色编码成像，显示相对于换能器轴向的运动 |
| 光谱多普勒或脉冲波（PW） | 光谱信号，对用户定义的样本量中的运动进行定量 |
| 能量多普勒 | 彩色编码成像，显示无方向信息的运动 |
| 组合多普勒 | 上述多普勒模式的任何组合。 |
| 斑点追踪 | 基于斑点空间位移的任何形式的图像运动表征，包括应变成像 |
| 组织谐波成像 | 基于询问频率谐波的灰度成像 |
| 组合模式 | 上述运行模式的组合，叠加在显示上 |

注1：表2中列出的上述运行模式针对利用纵波的基于超声的组织询问。

注2：任何引入或影响上述表2所列模式以外的运行模式的修改均不属于第5.1.2节所述的符合性政策。表2中未纳入的模式示例包括横波弹性成像、声衰减映射、基于传输的成像和声速测量。

* + - 1. 关于器械的声输出：修改不会导致声输出超过第5.2.7节（第1轨）或第5.2.8节（第3轨）表3中规定的推荐最大声输出水平。
      2. 关于超声询问参数：这些修改不会导致超声询问参数的范围超出下面规定的范围[[11]](#footnote-10)：

|  |  |
| --- | --- |
| 中心频率（fc） | 1 – 20 MHz |
| 峰值稀疏压（pr） | 0 – 7 MPa |
| 脉冲周期数 | 1 – 100 |
| 脉冲重复频率（PRF）  注1：对周期数的限制不适用于CW多普勒和编码激励 | 100 Hz – 20 kHz |

* + - 1. 关于新超声效应：这些修改未使用超声能量产生超出上文第5.1.2.2节表2所述成像模式的已知效应的新机械或热效应（例如，声辐射力脉冲成像产生的新机械效应水平高于与表2所列成像方法相关水平）。此外，这些修改并不影响任何已许可的超声能量使用，以对组织产生机械或热效应，达到组织讯问目的。在热效应或机械效应水平可能因某种修改而增加的情况下，请咨询FDA医疗器械和辐射健康中心体外诊断和辐射健康办公室辐射健康部门。
      2. 关于测量和处理特征修改：
         1. 除射频（RF）信号处理（包括将射频数据转换为可显示数据的所有必要步骤）外，图像处理是可逆的，或原始图像可供用户使用；
         2. 用户或机构能够编辑或调整用于测量的用户激活后处理应用（例如，分割和配准）；
         3. 在可能的情况下，用户或机构应能编辑用于根据解剖尺寸、组织速度或像素强度的测量结果产生额外输出的方程式或算法中的假设值、参数或阈值。例如，用户应能在光谱多普勒中调整灵敏度（阈值）以测量阻力指数（RI）。操作员手册中会酌情提供方程或算法和假设（例如，当其不透露专有信息时）。制造商可选择限制用户进行此类编辑的初始能力，例如，要求用户拨打客户支持热线以获得密码。在不向用户提供编辑能力的情况下，例如由于可能会损坏原始图像，制造商应在设计历史文件中提供此类排除的依据。

对于需要固定假设以减少至易解决形式的方程或算法，操作员手册应酌情提供方程或算法以及减少方程或算法所需的任何假设（例如，当其不透露专有信息时）；以及，

* + - * 1. 标识酌情提供所使用的处理或压缩算法的完整信息（例如，当其不透露专有信息时）。这包括但不限于进行空间复合、频率复合、其他散斑抑制和相位畸变校正的算法。标识提供算法名称，如果以存档格式发表，则提供引文，如果不以存档格式发表，则提供该方法的完整描述。
      1. 关于换能器元件检查：器械制造商在每次将换能器连接至主系统或激活时，对换能器性能实施适当的综合试验。换能器性能试验应该由合格技术人员（如操作员或服务人员）进行。虽然FDA意识到换能器根据应用和系统配置可能需要不同的性能规范，但每个器械应包括某种水平的试验。例如，每个换能器元件的阻抗检查可以对元件的完整性和功能进行初步评价。器械制造商实施一些方法，将换能器性能试验结果传达给操作员，并确定图像中因换能器故障而受损的区域。该综合试验特征还将生成关于被测探针性能的报告以便进行记录，该报告通常包括已受损的元件或最小可用元件补丁列表。这种综合试验也应提供给操作员，以便在怀疑某一特定探针失效时随时启动。如美国医学超声学会，Laurel，MD，2008（AIUM 2008）《AIUM：超声诊断设备的常规质量保证》中所述，换能器元件检查对于确保换能器获取图像或信号的性能正常，以便为用户提供预期信息至关重要。性能正常在很大程度上取决于压电换能器元件在机械和电气配置方面的完整性以及后续换能功能。
      2. 关于换能器表面温度：符合IEC 60601-2-37中第201.11条关于防止患者接触面的换能器组件温度过高的规定。
      3. 关于内腔使用和适当的换能器保护盖：如果器械用于内腔，标识应包括经确认的清洁/消毒说明，并确定适当的套管（如有）。有关所有换能器类型（包括内腔使用的换能器）的再处理信息，请参见附录F。

### FDA预期不强制执行510(k)要求符合性的修改示例

以下是FDA预期不执行510(k)要求符合性的器械修改示例（假设已使用第5.1.2节中所述因素）：

* + - 1. 在器械的运行模式中增加连续波（CW）和脉冲波（PW）多普勒询问方法。
      2. 增加根据科学上公认的图像分割和体积计算方法来测量器官体积的算法。如第5.1.2.6.4节所述，应向用户披露该算法的科学依据，以实现测量的最佳使用。
      3. 增加新传感器使用指征和声输出与系统中已许可的换能器相似。如第5.1.2.1.5节所述，如果特定临床应用（如适用范围）已获许可适用于相同制造商制造的另一换能器，则新换能器可能有新临床应用。
      4. 在系统中增加一个用于一般成像的B型降噪过滤器。用于降噪的算法特点参见第5.1.2.6节的定义。

尽管该符合性政策有规定，但制造商适当时必须继续更新设计历史文件和其他记录（21 CFR 820.30(j)）。

## 510(k)申请

本节适用于不在第5.1.2节所述执行政策范围内的新型或已修改器械。

### 适用范围

本指南的先前版本建议申办方在适用范围（IFU）表上提供有关单个换能器功能的通用文件。虽然操作员手册仍应提供这种换能器功能信息，但是FDA不再建议将换能器功能表包括在IFU表格中。通用超声诊断系统旨在提供体内图像或信号，FDA建议这些系统应相应地注明用于此类用途。但是，IFU说明中应明确所有运行模式以及器械的临床应用。此外，IFU声明也应说明操作员资格（如经适当培训的医疗专业人员）和器械使用环境（如医院或家庭使用）。专用系统可能需要更具体的说明，以提供特定器官内部的图像或信号。

高度专业化系统、具有独特具体说明的系统以及提供新定量信息的系统可能有新预期用途，或可能引起不同安全性或有效性问题。这些器械可能需要按照《FD&C法案》第515节和法规第814部分（21 CFR 第814部分）的规定申请上市前批准（PMA），或者根据《FD&C法案》第513(f)(2)节规定的创新产品分类请求。

### 器械描述

* + - 1. 在510(k)申请中，应提供有关器械的通用描述，包括但不限于型号、设计、患者接触材料、控制面板和系统运行。在系统运行方面应涉及以下项目（如适用）：
         1. 应描述每个换能器及其在每个模式和模式组合中的运行，包括但不限于：（1）换能器的型号和类型（如机械扇形、矩形相控阵、弧形线性阵、环形相控阵），（2）元件的尺寸和间距，（3）几何配置，（4）阵列中的元件总数，（5）阵列尺寸，（6）单个脉冲的最大有源元件数（如适用），（7）换能器组件的额定超声波频率或频率。
         2. 应描述能引起辐射场变化的运行控制（例如，输出、脉冲重复频率、发射焦距、扇形角、图像速率、脉冲持续时间、深度和样本量）。对于第1轨的器械，应描述变更为具有更高特定应用声输出水平的应用程序或模式所需的运行控制和程序（见第5.2.7节的表3）。
         3. 应描述目标器械的任何独特特征或技术特点。
         4. 应指定在510(k)申请中所遵循的轨（参见第5.2.4节）。系统可使用第1轨或第3轨的换能器，但对于特定型号的所有应用，单一换能器应专门属于第1轨（第5.2.7节）或第3轨（第5.2.8节）。在某些情况下可以考虑例外情况（如经颅多普勒（TCD））。如需考虑潜在例外情况，请联系FDA医疗器械和辐射健康中心体外诊断和辐射健康办公室辐射健康部门。

### 同品种器械比较

* + - 1. 符合21 CFR 807.92的510(k)总结必须确定可比较的同品种器械，并声称目标器械与该器械具有实质等同性（21 CFR 807.92(a)(3)）。在可能的情况下，应确定同品种器械的510(k)编号。
      2. 应在关键技术特征方面将目标器械与同品种器械进行比较。建议同时讨论差异并提供支持数据（如适用）。此外，应提供以下内容（建议采用表格格式）：
         1. 适用范围；
         2. 通用器械描述（即设计、患者接触材料、运行特点、规范）；
         3. 所使用的声输出和器械设置；
         4. 通用安全性和有效性信息；以及
         5. 拟定和/或最终标识、标识和宣传材料。
      3. 应确定任何预期与器械联合使用的附件或套件。对于附件或套件，应提供指定比较器械的等同状态证据（通常是510(k)编号或修正前器械状态。*参见*FDA指南[《修正前状态》](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/MedicalDeviceQualityandCompliance/ucm379552.htm)[[12]](#footnote-11)。

### 声输出

第5.2.7和5.2.8节中的定义为超声诊断设备制造商为证明其超声系统在声输出方面的实质等同性而可能遵循的“通道”。全局最大声学输出降额值不应超过修正前声学输出暴露水平（参见第5.2.7节的表3），除非器械在条件性增加输出的情况下运行（参见下文）；即，降额ISPTA 720 mW/cm2，以及MI 1.9 或降额ISPPA 190 W/cm2。请注意第5.2.8节中眼科使用的例外情况。还请注意，全局最大降额值是降额*后*的全局最大值，而不是在水中测量的全局最大值所对应的降额值。此外，请注意，如果报告了全局最大MI，则全局最大MI位置的IPA.3值（IPA.3@MI）可以代替ISPPA.3进行报告。

一些研究表明，在某些条件下，可能需要超过修正前声输出暴露水平的声输出（Nightingale KR，Church CC，Harris GR，Wear KA，Bailey MR，Carson PL，Jiang H，Sandstrum KL，Szabo TL和Ziskin MC：“无造影剂的非胎儿超声诊断检查中条件性声压升高：初步评估”，J.Ultrasound Med., 34, 1-41, 2015）。如果制造商希望在510(k)申请中加入条件性增加的输出量，使其超过修正前声输出水平或第[5.2.8](#_bookmark74)节中列出的眼科水平，建议通过预先申请[[13]](#footnote-12)讨论计划的申请。

制造商应说明按照FDA认可共识标准IEC 62359最新发布的修订版测量、计算和降额声输出暴露水平，并附上符合性声明。或者，应充分描述测量程序。对IEC 62359标准文件中所述方法的任何偏离应充分描述不同使用方法并由确认数据支持。

请注意，根据法案第514(c)节，个人可使用FDA认可标准来满足上市前申请的法定要求或此类标准所适用法案规定的其他要求，并向FDA提交符合性声明，以证明该器械符合该标准的规定。

在确定全局最大声输出时，制造商不应考虑水听器测量的不确定性。第[5.2.7](#_bookmark64)节[表3](#_bookmark64)中声输出暴露水平的不确定性估计为声强的±30%和MI的±15%，因此，只要不超过±30%（或±15%），制造商可不必考虑其测量不确定性。但是，如果测量不确定性确实超过±30%（或±15%），则[表3](#_bookmark64)中的修正前声输出暴露水平应相应减少超过±30%（或±15%）的部分。

例如，如果水听器确定的全局最大ISPTA.3为600 mW/cm2，而水听器测量声强的不确定性为±25%，则数值600 mW/cm2（不是600 × 1.25=750 mW/cm2）将与720 mW/cm2比较。然而，如果水听器的不确定性为±35%，则600 mW/cm2将与720 x（1.30/1.35）=693 mW/cm2比较。因为测量不确定性通常随着频率的增加而增加，该示例的计算更可能适用于高频应用（>20 MHz）（Nagle SM，Sundar G，Schafer ME，Harris GR，Vaezy S，Gessert JM，Howard SM，Moore MK，Eaton RM：“高频（>20 MHz）超声在声学测量中的挑战和监管考虑”，J. Ultrasound Med., 32, 1897-1911, 013）。

制造商必须遵守21 CFR 820.30(j)设计历史文件，该文件必须包含或参考必要记录，以证明设计按照已获批的设计计划和21 CFR 820的要求制定。因此，应提供申请换能器的声输出测量文件，包括测量仪器、校准、软件、试验结果和试验方案。

* + - 1. 声输出试验方法：应在510(k)申请中提供（1）包含声输出试验方法描述的单独部分，或（2）参考包含声输出试验方法说明的之前获批510(k)申请、获批PMA或重新分类申请（应包括510(k)或PMA编号以及附件编号和/或页码）。如果参考了510(k)或PMA，则应特别指出可能影响该器械与同品种器械比较的任何试验方法更新，并包含在申请中。

试验方法部分应包含以下讨论组件。

* + - * 1. 应包括测量仪器的说明（例如，水听器类型、有效直径、频率响应、水听器放大器特性）。如果使用任何商业器械，应提供制造商名称及型号。

注：建议使用点极化膜或胶囊水听器对导致报告或标记声量或输出显示指数的脉冲（例如调幅）波形进行所有测量。除非能证明非膜式（如针式）水听器提供的结果等同于或优于膜式水听器，无论是由于被测脉冲或场的性质、特殊水听器设计，还是使用校正因子或程序，如反卷积（2013年IEC 62127-1 超声 - 水听器 - 第1部分：40 MHz以下医用超声场的测量和表征，和2013年IEC 62127-2 超声 - 水听器 - 第2部分：40 MHz以下超声场的校正，*附件I*），否则适用本建议。此外，用于调节、放大或记录水听器波形的所有组件（但通常不包括水听器本身）的综合3 dB频率响应应记录到至少fc/20，其中fc是中心频率。这种频谱分辨率是必要的，以便对系统的频率响应进行全面审查。应在本试验方法章节充分说明该做法的任何偏离情况（例如，因机械干扰造成偏离）。非膜式水听器适用于连续波测量（关注反射时）和不直接影响报告或标识的用途，比如在质量控制测量中。

* + - * 1. 应提供对测量设置的说明。
        2. 应包括对测量和计算程序（包括一致性检查和方案）的说明，以确保确定全局最大输出条件，特别是在自动扫描和组合模式的情况下。该说明应包含在非自动扫描和自动扫描模式下ISPTA.3的计算示例，包括非自动扫描情况下的波形记录。

注：对于多普勒胎心率监护仪（参见第[5.2.7.1.3](#_bookmark73)和[5.2.7.2.5](#_bookmark73)节），计算示例应包括ISATA而不是ISPTA.3。

* + - * 1. 应说明程序，以确保当硬件或软件发生变更时评价这些变更对声输出的影响，然后在必要时进行测量、记录，并将其纳入标识和（如适用）输出显示。
        2. 应描述用于校正水听器空间平均的任何程序（如适用）（参见Zeqiri等人，*The Influence of Waveform Distortion on Hydrophone Spatial Averaging Corrections-Theory and Measurement*,92 J. Acoust.Soc.Am. 1809, 1809-21, 1992)。
        3. 应描述测量仪器的校准程序，包括进行校准或抽查的频率。
        4. 应描述用于评估与超声功率、压力、声强和中心频率测量或计算相关的A型（随机）和B型（系统性）不确定性的程序。此外，应提供对所考虑的所有相关误差源的简要描述以及对如何确定总体不确定性的解释（参见[附录H](#_bookmark97)第2节）。
        5. 应说明协议，以确保声输出暴露水平的规范在第[5.2.7](#_bookmark63)节（第1轨）或第[5.2.8](#_bookmark63)节（第3轨）规定的全局最大声输出暴露水平范围内。如果第[5.2.4.1.3](#_bookmark46)节中所述试验方案并非在所有器械上使用，应说明声输出和灵敏度或其他可测量参数之间的相关性。如果未进行100%试验，应说明用于确保声输出暴露水平规范有意义的统计抽样计划。我们建议该计划包括正态分布的单侧容差（参见[附录C](#_bookmark86)第(B)(5)节）。可通过提供值（或等同于1-）和P值来描述该计划。您应证明小于 = 0.9和P = 0.9的值合理。

注：本指南的几个章节均要求对测量或性能数据进行统计分析（有关总结，参见[附录H](#_bookmark97)）。

### 一般临床安全性和有效性

* + - 1. 临床测量准确度和系统灵敏度
         1. 应确定并描述用户可能使用目标器械进行的各种临床（生物识别）测量。
         2. 对于各换能器/模式组合，应提供在该模式下可以进行的任何测量（如距离、体积、心率、多普勒频移、速度、指数）的准确度，以及预计可以保持该准确度的范围。应描述并证明用于确定各准确度的试验方法（如实验室模型）。关于多普勒准确度，应提供各换能器在标识中规定的速度值范围内的测量速度与实际速度关系图。不应使用模拟或电子数据，因为这些数据通常不包括作为试验系统组成部分的换能器。
         3. 对于在产品标识中对多普勒灵敏度提出定量要求的各探针/模式组合，应在设计历史文件中提供多普勒灵敏度的最低性能规范。设计历史文件中还应包括该方法的依据以及对不确定性的分析。必须将设计方法的确定、日期以及确认执行人员等设计确认结果记录在设计历史文件中（21 CFR 820.30(g)、(j)）。
      2. 热、机械和电气安全性

超声诊断器械属于医用电气设备，因此可能使操作员和患者暴露在与使用电能有关的危险中，或在有电磁干扰的情况下不能正常工作。

* + - * 1. 应对申请器械进行试验，以证明其在热、电和机械方面是安全的，并在其预期使用环境中发挥预定作用。我们建议按照以下医用电气设备安全性和电磁兼容性标准的现行FDA认可版本进行该试验：

**美国国家标准协会**（ANSI）美国医疗仪器促进协会（AAMI）ES60601-1医用电气设备 - 第1部分：基本安全性和基本性能的通用要求，2005/(R)2012和A1:2012

ANSI AAMI IEC 60601-1-2医用电气设备 - 第1-2部分：基本安全和基本性能的通用要求 - 并列标准：电磁干扰 - 要求和测试，2014

如果提交符合上述标准的声明，我们建议提供适当的支持性试验数据或支持性文件，因为该系列标准包括具有多种选择的通用方法，在某些情况下，不包括具体验收标准或结果评估。有关在上市前申请中提供电磁兼容性信息的其他信息，请参见FDA指南[《支持电动医疗器械电磁兼容性（EMC）声明的信息》[[14]](#footnote-13)](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/frequently-asked-questions-about-reprocessing-and-reuse-single-use-devices-third-party-and-hospital)。

* + - * 1. 应描述在器械发生故障时用于限制侵入性探针发生表面加热的方法。应具体说明并科学地论证温度限值。
      1. 患者接触材料
         1. 应提供所有患者接触材料的商品名称、通用材料成分（如聚乙烯、聚碳酸酯）以及制造商，或提供包含材料描述的主文件编号。
         2. 对于任何患者接触材料，应提供根据ISO 10993-1：《医疗器械生物学评价 - 第1部分：风险管理过程中的评价和试验》，2009/(R)、2013和FDA指南《使用国际标准ISO-10993，医疗器械生物学评价第1部分：风险管理过程中的评价和试验》[[15]](#footnote-14)进行的器械生物相容性评价。对于之前获批的接触类型和时间相同的材料、探针、组件和附件，如果表明患者接触材料在配方和处理方法上与之前获批器械相比未变化，则无需提供生物相容性数据。
      2. 清洁、消毒、灭菌和热原性
         1. 根据FDA指南文件[《医疗机构中的医疗器械再处理：确认方法和标识》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices)[[16]](#footnote-15)，如果换能器以无菌状态供应，应提供关于灭菌过程的信息。另请参见指南[《无菌器械上市前通知（510(k)）申请中无菌信息的申请和审查》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/shelf-software-use-medical-devices)[[17]](#footnote-16)。建议以10-6无菌保证水平（SAL）对器械进行灭菌。
         2. 如果换能器以非无菌状态提供，或预期在患者使用之间进行再处理，则应提供书面建议程序，说明如何在使用之间对换能器进行清洁、消毒和/或灭菌。消毒或灭菌水平应适合于预期临床用途。应确定哪些类型的消毒剂与产品兼容。可建议使用FDA批准的液体化学灭菌剂/高浓度消毒剂，对用作中度危险性器械的换能器进行高浓度消毒（参见FDA指南[《医疗机构中的医疗器械再处理：确认方法和标识》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices)[[18]](#footnote-17)。对于应用于与血流或正常无菌组织接触的换能器，建议使用适当的灭菌过程，应确认该过程是否可与换能器配合使用。见[附录F](#_bookmark93)。
         3. 如果器械被标记为非热原性，应提供FDA指南文件[《无菌器械上市前通知（510(k)）申请中无菌信息的申请和审查》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-user-fee-and-modernization-act-2002-validation-data-premarket-notification)[[19]](#footnote-18)中建议的热原性试验结果。
      3. 软件

FDA指南[《医疗器械所含软件上市前申请内容指南》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices)[[20]](#footnote-19)提供了上市前申请中软件文件的建议。根据该指南文件，软件文件级别应基于器械的关注级别（LOC）。应提供与上述软件指南文件中定义的适当LOC相称且支持目标器械运行的软件/固件的完整描述。此外，如指南文件的解释，当“失效或潜在缺陷可能通过错误或延迟信息或通过护理人员的行动间接导致患者或操作员受到轻微损伤”时，LOC为中等。因此，超声诊断器械属于中等LOC类别。该建议适用于原始系统以及对已上市器械进行的任何软件/固件变更。新的或不常见的适应症、应用或技术特征可能会导致更高的LOC。必须对器械软件变更进行确认，并根据21 CFR 820.30(g)的规定进行风险分析。还必须按照21 CFR 820.30(i)的规定，在实施设计变更之前对其进行验证、审查和批准。为遵守21 CFR 820.30(g)和21 CFR 820.30(i)，提供的信息必须按照21 CFR 820.30(j)的规定记录在设计历史文件中。

在适当的时候，应提供关于申请器械的网络安全方面的信息。关于这一主题的更多信息，请参见FDA指南[《医疗器械网络安全管理上市前提交内容》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/information-support-claim-electromagnetic-compatibility-emc-electrically-powered-medical-devices)[[21]](#footnote-20)。

如果该器械包括现成软件，应提供FDA文件《医疗器械中使用的现成软件》[[22]](#footnote-21)和[《含现成（OTS）软件联网医疗器械的网络安全》](mailto:CDRH-Guidance@fda.hhs.gov)[[23]](#footnote-22)中建议的更多信息，这些信息可提供关于使用现成软件的医疗器械的其他信息。

我们建议在提交510(k)申请时还提供新算法或变更算法的简要描述，并解释这些算法为何适合于所选任务。

* + - 1. 换能器元件检查

器械制造商应在每次将换能器连接至主系统或激活时对换能器性能实施适当的综合试验。换能器性能试验应该由合格技术人员（如操作员或服务人员）进行。虽然FDA意识到换能器根据应用和系统配置具有不同的性能规范，但每件器械应包括某种水平的试验。例如，每个换能器元件的阻抗检查可以对元件的完整性和功能进行初步评价。器械制造商实施一些方法，将换能器性能试验结果传达给操作员，并确定图像中因换能器故障而受损的区域。该综合试验特征还将生成关于被测探针性能的报告以便进行记录，该报告一般包括元件或最小可用元件补丁的完整性列表。这种综合试验也应提供给操作员，以便在怀疑某一特定探针出现故障时随时启动。如美国医学超声学会，Laurel，MD，2008（AIUM 2008）《AIUM：超声诊断设备的常规质量保证》所述，换能器元件检查对于确保换能器获取图像或信号的性能正常，以便为用户提供预期信息至关重要。性能正常在很大程度上取决于压电换能器元件在机械和电气配置方面的完整性以及后续换能功能。

### 标识

标识必须充分说明器械及其预期用途和使用说明，以满足21 CFR 807.87(e)的要求。以下信息将有助于满足21 CFR第801部分的要求。尽管510(k)批准并未要求提供最终标识，在某一医疗器械进入州际贸易前，最终标识必须符合21 CFR第801部分所列要求。此外，针对处方医疗器械的最终标识必须符合21 CFR 801.109。本指南中的标识建议与21 CFR 801要求一致。

* + - 1. 应提供操作员手册草稿以及任何描述系统和相关换能器的标识材料（无需维护手册）。所有处方超声诊断器械的标识必须符合21 CFR 801.109的规定。这些器械的标识通常应包括：
* 器械描述
* 适用范围，
* 禁忌症，
* 警告，
* 预防措施，
* 不良反应，
* 使用说明书，
* 临床研究总结，以及
* 参考。
  + - * 1. 应包括适用范围声明、禁忌症、警告、预防措施，并酌情包含处方器械声明。应该包括：

采用ALARA（最低合理可实现）原则执行超声程序的预防措施；

对于第1轨系统（另请参见第[5.2.7](#_bookmark64)节[表3](#_bookmark64)和第[5.2.7.2.4](#_bookmark72)节），在操作员手册、单个换能器手册或器械标识上提醒（适用时）该器械不用于胎儿使用；

器械对故障条件的警告、显示或其他系统反应的描述；

在使用气体超声造影剂进行灌注研究期间，在机械指数（MI）的诊断范围内观察到心律紊乱的警告，详情参见所用造影剂的具体说明书；以及

支持具体诊断要求的适当数据。

* + - * 1. 应在系统或换能器操作员手册中提供该器械的临床使用说明。必须根据21 CFR 801.109(c)的规定，为处方器械指定使用信息。
        2. 应在操作员手册中确定该器械的兼容器械附件、套件和组件。还应提供这些附件的规范。当建议使用探针护套时，探针标识应讨论21 CFR 801.437《含天然橡胶器械的用户标识》中所述的天然橡胶安全性问题。
        3. 应提供使用该器械的每项临床测量能力的准确度以及预期保持该准确度的范围。

注：为多普勒应用提供的准确度范围不应超过第[5.2.5.1.2](#_bookmark49)节规定的测量范围。

* + - * 1. 应按照第[5.2.7.2](#_bookmark69)节（第1轨）或第[5.2.8.2](#_bookmark77)节（第3轨）在操作员手册中提供声输出标识草案。
        2. 应酌情提供器械在使用之间的保养说明，包括所有组件的储存、清洁、消毒和灭菌。

对于中度危险或高度危险的临床应用（例如，术中、经直肠、经阴道、经食道或活检程序），标识应酌情建议使用合法上市无菌探针护套。请注意，使用探针护套并不改变每次使用后建议的再处理类型（参见[附录F](#_bookmark93)，特殊情况2）。

当建议使用合法上市液体消毒剂或灭菌剂的程序时，您的标识应参考该制剂制造商提供的标识，或者您的说明应与该制剂的标识一致。

对于可重复使用器械，在建议任何程序（如清洁、低水平消毒、高水平消毒或灭菌）时，您应向用户提供详细说明。您应确认这些程序。请参见FDA的指南[《医疗机构中的医疗器械再处理：确认方法和标识》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device)[[24]](#footnote-23)，其中提供了对可重复使用医疗器械再处理说明的制定和科学确认的建议，以及应在510(k)申请中提供的建议信息。

* + - * 1. 根据换能器的临床应用（如经颅、经食道、术中、经阴道、眼科或血管诊断系统），可能需要其他标识来解决安全性和有效性问题。

神经术中探针（例如，与硬脑膜或任何颅内组织接触的探针）应具有以下其他标识：

5.2.6.1.7.1 建议使用无菌非热原护套；以及

5.2.6.1.7.2 警告用户在对已知或疑似克雅氏病（CJD）患者使用该探针时可能存在以下问题。不应依靠探针护套来防止探针受到污染。应将暴露在已知或疑似CJD或变异CJD（vCJD）的中枢神经系统组织中的换能器销毁，因为可能无法对其进行灭菌。[[25]](#footnote-24)

* + - * 1. 应提供有关系统和换能器的维修信息，并向用户提供系统和换能器的维修和保养说明，特别是当其未按照设计和预期运行时。例如，申办方可以向用户说明所有维修工作应由原始设备制造商（OEM）完成。另外，申办方还可以指导用户与申办方联系，以获得有资格维修其换能器的第三方维修机构的清单。
        2. 适当时应纳入参考的文献。

### 第1轨建议

第1轨建议适用于不遵循输出显示标准的超声诊断系统，或不用于任何胎儿多普勒的应用（胎儿心率监护仪除外，第[5.2.7.1.3](#_bookmark68)节）。根据特定应用的预修正声输出暴露水平，对第1轨申请进行评价。[表3](#_bookmark64)（如下）列出了修正前超声诊断器械的最高已知声场辐射。这些数值是降额数值。应对超过这些特定应用声输出暴露水平的系统逐一评价。

**表3：修正前声输出暴露水平**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 使用 | ISPTA.3（mW/cm2） | ISPPA.3（W/cm2）或MI | |
| 外周血管 | 720 | 190 | 1.9 |
| 心源性 | 430 | 190 | 1.9 |
| 胎儿成像与其他[[26]](#footnote-25) | 94 | 190 | 1.9 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 使用 | ISPTA.3（mW/cm2） | ISPPA.3（W/cm2）或MI | |
| 眼部 | 17 | 28 | 0.23 |

用于声输出暴露水平的目的：

* 经食道和血管内非心脏用途，以及肌肉骨骼应用应纳入“胎儿成像及其他”类别中；
* 心脏用途应包括经胸成人和儿童用途，以及血管内和经食道的成人和儿童用途，以观察心脏和冠状动脉血管；周围血管用途应包括颈部血管；以及
* 头部和经颅应同义。

注1：经颅多普勒视为属于“外周血管”类别，除非通过眼睛进行测量，在该情况下视为属于“眼科”类别。

* + - 1. 第1轨声输出：第1轨基于与[表3](#_bookmark64)中所述修正前声输出暴露水平的特定应用比较。对每个换能器的声输出测量应在可使用的最高输出设置下进行。

注：对于每个换能器，系统的运行方式应是有意识且刻意的行动，以变更至具有更高特定应用声输出暴露水平的应用或模式。否则，应对具有最高特定应用声输出暴露水平的应用进行输出测量。（参见第[5.2.7.1.2](#_bookmark67)节）。

* + - * 1. 申请应包括以下信息：
        2. 对于每个系统/换能器组合，应该为每个模式/应用组合（如适用范围中所述）说明在使这些数量最大化的运行条件下ISPTA.3和MI或ISPPA.3的数值范围。建议采用表格格式（参见[附录G](#_bookmark96)中的示例1）。

注：声输出值的上限不应大于[表3](#_bookmark64)中所列的适当特定应用值。当系统/换能器或模式/应用组合对于一个给定输出量具有相同的设计范围时，可以为这些组合列出单一范围。

说明预期如何满足第[5.2.7.1.2](#_bookmark67)节中的规范。

第[5.2.7.1.2](#_bookmark67)节中规定的数值范围的工程依据（例如，初步或原型测量、理论计算、基于之前批准的换能器测量估计值，或声输出暴露水平）。

* + - * 1. 对于带有低功率非聚焦CW多普勒换能器的连续波胎心率（FHR）监护仪，应使用换能器表面的空间平均时间平均声强（ISATA）的单一最大声输出暴露水平20 mW/cm2来评价该器械的声输出。可通过将超声功率除以对应于入口声束尺寸的面积来估计该声强。脉冲多普勒FHR监测仪的保守方法应使用20 mW/cm2作为换能器表面的最大空间平均脉冲平均声强（ISAPA）的指导。对于此类换能器，应计算两种估计值：

1. 占空系数（DF）=脉冲持续时间×脉冲重复频率
2. ISATA@换能器表面=超声功率/对应于入口声束尺寸的面积

如果ISATA@换能器表面/DF小于20 mW/cm2，则换能器的声输出低于此类超声换能器的预修正声输出暴露水平，即20 mW/cm2。如果该数值高于20 mW/cm2，应向审查部门咨询您应进行的适当测量。

* + - * 1. 对于全局声输出超过特定应用水平的器械的第1轨申请，应有实验室和临床数据支持，以证明安全性和此类较高输出的必要性。在这些申请中，应说明提供了哪些用户互动特征以提高用户对声输出的认识（例如，屏幕显示、开机默认设置或手动覆盖）。

例如，对于任何预期用于经颅（头部）应用的换能器，如果ISPTA.3超过94 mW/cm2，应提供可归因于在每个运行模式下使用该换能器的最大温升（TR）估计值。应描述用于确定估计值的模型。该模型应考虑颅骨加热。计算这些估计值的示例/模型可参见国际电工委员会2010年IEC 62359。当该应用的ISPTA.3超过94 mW/cm2时，建议在屏幕上标注关于通过眼睛、钻孔、囟门或枕骨大孔扫描的注意事项。

* + - 1. 第1轨声输出标识
         1. 在操作员手册中，应该为每个可能的系统/换能器/模式/应用组合提供全局最大声输出值。建议该信息采用表格格式。标识中还应包括对任何所用符号的描述。此外，标识应包括相应的运行条件以及声学量（功率、压力、声强、中心频率）的测量不确定性。第1轨声输出标识中的MI和空间峰值声强的全局最大值应为统计最大值（参见[附录C](#_bookmark86)第(B)(5)节）。
         2. 应提供解释，说明如何从水中测量暴露量中得出降额声输出暴露量。
         3. 应对影响声输出的交互式系统特征作出解释（参见第[5.2.2.1.2](#_bookmark40)节）。还应提供如何使用这些特征来遵循ALARA原则的说明。
         4. 对于超过第[5.2.7](#_bookmark63)节[表3](#_bookmark63)中特定应用声输出暴露水平的换能器，或适用于一个以上特定应用声输出暴露水平的换能器，应说明提供哪些用户互动特征以提高用户对声输出的认识。例如，这些特征可以包括屏幕显示、开机默认设置、手动覆盖和警告。
         5. 当指示腹部多普勒时，应明确说明该指示不包括胎儿多普勒。
         6. 对于非聚焦胎心率监护仪（参见第[5.2.7.1.3](#_bookmark68)节），应提供以下信息，而不是第[5.2.7.2.1](#_bookmark70)和[5.2.7.2.2](#_bookmark70)节中建议的信息：换能器表面的ISATA、入口声束尺寸、中心频率、脉冲持续时间和脉冲重复频率（如适用）以及ISATA、超声功率和中心频率的测量不确定性。所报告的换能器表面ISATA应是全局最大值的统计最大值（参见[附录C](#_bookmark86)第(B)(5)节）。
      2. 第1轨声输出格式示例：

对于第[5.2.7.1.2](#_bookmark67)节中确定的各模式/应用组合，我们建议您提供声输出（MI、ISPTA.3、ISPPA.3）和相关声学参数和运行控制条件。建议采用表格格式（参见[附录G](#_bookmark96)中的示例2和3，分别用于非自动扫描和自动扫描模式）。如果“其他”模式的声输出与指定标准模式的声输出相同（处于制造商规定的测量不确定度范围内），则一个声输出说明可适用于两种模式。然而，应将声输出说明确定为适用于两种模式。

[附录G](#_bookmark96)中的示例2和3中的所有条目应在产生第二行中的全局最大降额声强或MI值的相同运行条件下获得。应指定这些运行条件。应提供声学量（功率、压力、声强、中心频率）的测量不确定性。

### 第3轨建议

如果遵循输出显示标准（IEC 60601-2-37），FDA会将申请器械视为第3轨器械。除胎心率监护仪外，包括胎儿多普勒应用的系统应遵循第3轨。不应根据特定应用评价第3轨项下的声输出，但全局最大降额ISPTA应720 mW/cm2，全局最大MI应1.9或全局最大降额ISPPA应190 W/cm2。眼科使用属于例外情况，在该情况下，TI=Max（TIS\_as，TIC）应1；ISPTA.350 mW/cm2；MI0.23。除非第[5.2.8.1.5](#_bookmark76)节适用，否则具有固定声输出的器械应属于第1轨。

* + - 1. 第3轨声输出：第3轨方法适用于遵循输出显示标准的系统。该方法取消了声输出与预修正声输出暴露水平的特定应用比较。
         1. 申请应包括以下信息：

5.2.8.1.1.1 对于每个系统/换能器组合，我们建议您为每个模式（如适用范围中所述）说明在使这些数量最大化的运行条件下的ISPTA.3和MI或ISPPA.3的数值范围以及TI范围。建议采用表格格式；参见[附录G](#_bookmark96)中的示例4所示。

注：当系统/换能器或换能器/模式组合对于一个给定输出量具有相同的设计范围时，则只能为这些组合列出单个范围。

描述如何满足第[5.2.8.1.1.1](#_bookmark75)节中的规范。

第[5.2.8.1.1.1](#_bookmark75)节中规定的数值范围的工程依据（例如，初步或原型测量、理论计算、基于之前批准的换能器测量估计值，或声输出暴露水平）。

* + - * 1. 应：

1. 说明为确定声输出显示指数 - 热指数（TI）和机械指数（MI）而进行的测量 - 遵循IEC 2010；以及
2. 表明510(k)中提供的信息为全局最大TI和MI值。
   * + - 1. 应说明默认设置的声输出暴露水平（例如，作为最大水平的百分比）以及选择此类默认值的理由（参见IEC 60601-2-37第201.12.4.3条）。

注：默认设置应考虑ALARA原则。

* + - * 1. 应解释任何热指数超过数值6.0的原因。
        2. 如果任何系统/换能器组合的TI或MI在任何运行模式下均不能超过1.0，则应提供ISPTA.3、TI（TIS、TIB或TIC）、MI和IPA.3@MImax的全局最大值（参见[5.2.8.2.4](#_bookmark80)节）。还应该在设计历史文件中包含计算详情。
      1. 第3轨声输出标识
         1. 在操作员手册中，应该为每个可能的系统/换能器/模式组合提供全局最大声输出值。建议该信息采用表格格式，参见第[5.2.8.3](#_bookmark81)节。510(k)中的标识应包含预期包括的声输出量。标识中还应包括对任何所用符号的说明。此外，标识应包括相应的运行条件以及声学量（比如功率、压力、声强、中心频率）的测量不确定性。
         2. 应对系统的实时显示功能和控制作出解释，包括默认设置（参见IEC 60601-2-37第201.7条）。应提供如何使用这些特征和控制来遵循ALARA原则的说明。

注：如果预期用途包括新生儿头部，则输出显示标准的规定应解释为所有三个热指数（TIS、TIB、TIC）均可以由用户调用，尽管所有三个指数可能不必同时显示。在这方面，请参见AIUM出版物《医用超声安全性第三版》（AIUM 2014）第49页。

* + - * 1. 应提供显示准确度（参见IEC 60601-2-37第201.7.2.101条）。
        2. 如果第3轨器械中系统/换能器组合的TI或MI在任何运行模式下均不能超过1.0，则应提供每个换能器的ISPTA.3、TI（TIS、TIB或TIC）、MI和IPA.3@MImax的全局最大值平均值（在若干单位上取值时）。参见[附录G](#_bookmark96)中的示例5。您应解释这些数值的含义并描述与之相关的不确定性。
      1. 第3轨声输出格式：

[附录G](#_bookmark96)中的示例6显示了建议的表格格式，该格式展示了全局最大显示MI或TI大于1.0的换能器/模式组合的示例。[附录G](#_bookmark96)中的示例6采用了以下模式定义和惯例：

|  |  |
| --- | --- |
| M模式： | 可能包括同步B模式。 |
| PW Dop./CW Dop.： | 在双工模式下，如果>1.0，则报告最大显示TIS（已扫描或未扫描）。 |
| 彩色流： | 可包括同时进行的彩色流M模式、B模式和M模式。在组合模式下，如果>1.0，则报告最大显示TIS（已扫描或未扫描）。 |
| 组合模式： | 仅在TIS、TIB或TIC（如有适用的预期用途；如经颅或新生儿头部）的最大配方大于所有组成模式的相应值时，才应作为单独模式报告。 |

如果“其他”模式的声输出与指定标准模式的声输出相同（处于制造商规定的测量不确定度范围内），则一个声输出描述可适用于两种模式。然而，应将声输出说明确定为适用于两种模式。

对于[附录G](#_bookmark96)中示例6所确定的每个换能器/模式组合，建议提供声输出信息。这应包括全局最大指数值、相关声学和换能器参数以及相关运行控制条件。建议采用表格格式（参见IEC 60601-2-37的表201.103中给出的示例）。所有使用的符号均应加以定义。

报告的所有数值均应在产生全局最大显示指数值的相同操作条件下获得。应指定这些运行条件。还应提供声学量（功率、声压、声强、中心频率）的测量不确定性。

* + - 1. 针对临床最终用户的第3轨教育项目
         1. 应为临床最终用户提供涵盖以下所列主题的ALARA教育项目。ALARA是针对通过获得在输出处的诊断信息而实现诊断超声波谨慎使用原则的首字母缩略词，即，最低合理可实现。该教育项目应包括以下解释：

超声与物质之间的基本相互作用，

可能的生物效应，

指数偏离及意义，

建议在所有研究中使用并遵循ALARA原则，以及

ALARA原则的特定应用临床示例

AIUM出版的文件（《医用超声安全性第三版》，2014年美国医学超声学会，Laurel，Maryland），包含了教育项目的通用内容。还应提供针对申请器械的ALARA相关信息。

## 其他注意事项

《FDA再授权法案》（FDARA）已于2017年8月18日签署成为法律。超声诊断器械的重要性在第706节题为“促进医学成像创新”中显示。

第706节在《FD&C法案》中增加了第520(p)节，并规定在某些情况下，成像医疗器械（如超声成像系统和换能器）的监管申请可包括已获批造影剂（成像药物）的某些新用途，这些用途与已获批药品标签中的描述不同。将根据器械上市前申请中提交的安全性和有效性信息评价造影剂的此类新用途，例如，可包括不同给药途径、解剖区域或患者人群，只要FDA确定此类差异不会对造影剂与器械联合使用时的安全性和有效性产生不利影响。强烈督促寻求已获批造影剂新用途的申办方提交预申请，以便与FDA讨论潜在应用。[[27]](#footnote-26)

# 附录A 本指南中所用符号的列表

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| p | ≡ | **声压** |
|  |  |  |
| BW | ≡ | **带宽** |
|  |  |  |
| A | ≡ | **声束横截面积** |
|  |  |  |
| P1x1 | ≡ | **限定方区输出功率** |
|  |  |  |
| fc | ≡ | **中心频率** |
|  |  |  |
| a | ≡ | **降额因数** |
|  |  |  |
| EBD | ≡ | **声束入口尺寸** |
|  |  |  |
| EDS | ≡ | **扫描入口尺寸** |
|  |  |  |
| i | ≡ | **瞬时声强** |
|  |  |  |
| IPA | ≡ | **脉冲平均声强** |
|  |  |  |
| ISATA | ≡ | **空间平均时间平均声强** |
|  |  |  |
| ISPPA | ≡ | **空间峰值脉冲平均声强** |
|  |  |  |
| ISPTA | ≡ | **空间峰值时间平均声强** |
|  |  |  |
| ITA | ≡ | **时间平均声强** |
|  |  |  |
| MI | ≡ | **机械指数** |
|  |  |  |
| pr | ≡ | **峰值稀疏声压** |
|  |  |  |
| Po | ≡ | **功率，超声功率** |
|  |  |  |
| PD | ≡ | **脉冲持续时间** |
|  |  |  |
| PII | ≡ | **脉冲声强积分** |
|  |  |  |
| PRF | ≡ | **脉冲重复频率** |
|  |  |  |
| S | ≡ | **辐射横截面积** |
|  |  |  |
| TI | ≡ | **热指数** |
|  |  |  |
| TIB | ≡ | **骨热指数** |
|  |  |  |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| TIC | ≡ | **颅骨热指数** |
|  |  |  |
| TIS\_as | ≡ | **体表处软组织热指数** |
|  |  |  |
|  | ≡ | **波长** |

本文件中所用技术术语的定义如下所示。

**声压：**总声压与环境声压的差值。

符号：*p*

单位：帕斯卡，Pa

**ALARA**：最低合理可实现。

**自动扫描：**可通过至少两个维度进行连续超声脉冲或脉冲序列的电子或机械转向。

**带宽：**传输的**声压**频谱是其最大值的71%（-3 dB）处频率f1和f2最宽间隔的差值。

符号：*BW*

单位：赫兹，Hz

**声束轴：**在**远场**的不同深度所测得的**脉冲声强积分**最大值的点连成的直线。根据回归法则计算，此直线将延伸回至**换能器组件**表面。

**声束横截面积：**在与**声束轴**垂直的指定平面中，其**脉冲声强积分**大于该平面中**脉冲声强积分**最大值的25%的点构成区域的面积。对于**声压波形**在**声束横截面积**上改变不明显的情况，**声束横截面积**可用与**声束轴**垂直的平面上**声压**大于该平面内**声压**最大值50%的所有点构成区域的面积来估算。

符号：*A*

单位：平方厘米，cm2

**限定方区输出功率：**从换能器有效区域的任何一厘米平方区域发出的**功率**最大值，该一厘米平方区域在x和y方向上的尺寸均为1 cm。参见IEC 62359中的定义3.18和图1。

符号：*P*1x1

单位：瓦，W

**中心频率：**定义为

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

式中：

*f*1和*f*2为**带宽**中定义的频率。

*符号：f*c

单位：赫兹，Hz

**符合性声明：**根据《FD&C法案》第514(c)节的规定，声明产品符合公认标准规定的文件。有关此类声明的信息，请参见标题为[《医疗器械上市前申报资料中自愿性共识标准的适当使用》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling)[[28]](#footnote-27)的FDA指南。

**降额峰值稀疏声压：**pr值降额0.3 dB cm-1 MHz-1，以考虑软组织中的声衰减。

符号：pr.3

单位：兆帕，MPa

**降额（降额因数，降额）：**应用于声输出参数的因子，旨在说明在声源和组织中某一特定位置之间的组织超声衰减情况。如本文件所述，将平均超声衰减假定为沿人体中**声束轴**0.3 dB cm-1 MHz-1。**降额**参数以下标“.3”表示。

符号：*a*

单位：分贝每厘米 - 兆赫，dB cm-1 MHz-1

**设计历史文件：**由制造商为每种类型的医疗器械建立和维护的文件。设计历史文件必须包含或引用必要的记录，以证明该设计是根据经批准的设计计划和21 CFR第820部分的要求所进行。参见21 CFR 820.30(j)。

**指定标准模式：**由以下特定操作模式组成：A模式、B模式、M模式、PW多普勒、CW多普勒和彩色多普勒。

**占空系数：**脉冲波形的**脉冲持续时间**和**脉冲重复频率**的乘积。

**声束入口尺寸：**声束进入患者体内-12 dB声束宽度的尺寸。对于接触式换能器，如有说明，此类尺寸可作为辐射元件的尺寸。

符号：EBD

单位：厘米，cm

**扫描入口尺寸：**对于**自动扫描**系统，超声扫描声束进入患者时所通过区域的尺寸，由扫描过程中通过体表的任意超声声束的-12 dB声束宽度内的所有点组成。

符号：EDS

单位：厘米，cm

**包络：**与**波形**的多个连续周期的峰值相切且相连的一条平滑曲线。

**远场：**声场中的区域，其超声能量本质上类似于通过**换能器组件**临近的点声源。（对于非聚焦型**换能器组件**，**远场**通常位于大于S/的距离处，其中S为**辐射横截面积**，且为超声在介质中的**波长**。）

**聚焦表面：**包含聚焦型**换能器组件**的所有**声束横截面积**中最小的表面。

符号：（无）

单位：平方厘米，cm2

**全局最大值：**对于任意给定操作**模式**，在任何时间、所有位置以及在所有**操作条件**下所得到的最大量值。

**声强：**所考虑的点上，在声波传播方向上传输的该方向上单位面积的**超声功率**。为便于测量，合理假设在此点处**声压**和质点速度严格同向，也就是在**远场**或者邻近**焦平面**处。

**瞬时声强：**在所考虑的点上，在声波传播方向上传输的该方向上单位面积的瞬时**超声功率**。在**远场**中，其由以下公式得出：

*i = p2/c*

式中：

*p*为瞬时**声压**；

**为介质的密度；

*c*为介质的声速。

符号：*i*

单位：瓦每平方厘米，W/cm-2

**脉冲平均声强：脉冲声强积分**（单个脉冲声能通量）与**脉冲持续时间**的比值。

符号：*I*PA

单位：瓦每平方厘米，W/cm-2

**空间平均时间平均声强：**对于**自动扫描**系统，在指定表面的**扫描横截面积**上平均的**时间平均声强**（可近似为**超声功率**与**扫描横截面积**的比值，如果每次扫描不一样，则为该比值的平均值）；对于**非自动扫描**系统，在**声束横截面积**上平均的**时间平均声强**（可近似为**超声功率**与**声束横截面积**的比值）。

符号：*I*SATA

单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**空间峰值脉冲平均声强：**在声场中该点处的**脉冲平均声强**值，**脉冲平均声强**为最大值或指定区域内的局部最大值。

符号：*I*SPPA

单位：瓦每平方厘米，W/cm-2

**降额空间峰值脉冲平均声强：**降额0.3 dB cm-1 MHz-1的ISPPA值，以考虑软组织中的声衰减。

符号：*I*SPPA.3

单位：毫瓦每平方厘米，W/cm-2

**空间峰值时间平均声强：**在声场中该点处的**时间平均声强**值，**时间平均声强**为最大值或指定区域内的局部最大值。

符号：*ISPTA*

单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**降额空间峰值时间平均声强：**降额0.3 dB cm-1 MHz-1的ISPTA值，以考虑软组织中的声衰减。

符号：*ISPTA.3*

单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**时间平均声强：**空间中某一点的**声强**时间平均值。对于**非自动扫描系统**，应取得一个或多个**脉冲重复周期**的平均值。对于**自动扫描**系统，应在取得一个或多个**扫描重复周期**内指定操作**模式**下**声强**的平均值。对于**自动扫描模式**，平均值包括来自与测量点重叠的相邻线。对于**组合模式**，平均值包括来自所有组成的**离散操作模式**信号的重叠线。

符号：*I*TA

单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**侵入式探头：**预期用于接触完整皮肤或眼睛表面以外组织的超声探头。此类探头包括经阴道、经食道、经直肠、经尿道、血管内和术中探头。

**机械指数：峰值稀疏声压**的空间峰值沿**声束轴**每一点**降额**0.3 dB/cm-MHz，除以**中心频率**的平方根，即：



式中：

*p*r.3（zsp）是以兆帕为单位的**峰值稀疏声压**，以0.3 dB/cm-MHz**降额**至**声束轴**zsp上的点，此时**脉冲声强积分**（PII.3）为最大值；以及

*f*c为**中心频率**，单位为兆赫。

符号：*MI*

单位：无

**模式：**以下系统操作模式之一：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、静态血流成像、实时血流成像、或任何其他用于显示临床信息的单一显示模式。

**非自动扫描：**在单一方向上发射超声脉冲，在一个或多个方向上扫描则必须手动移动换能器。

**操作条件：** 任何一种用于某一**模式**可能特有的**输出控制设置**组合。

**输出控制设置：**影响超声仪器声输出的控制设置。此类控制可包括*但不限于*：**功率**输出控制、焦区控制和成像范围控制。

**输出显示标准：**IEC 60601-2-37《医用电气设备 - 第2-37部分：医用超声诊断和监护设备安全性的特殊要求》（IEC 60601-2-37）。

**峰值稀疏声压；峰值负声压：**在一个声学重复周期中，声场瞬时负**声压**的模量最大值。

符号：*p*r或*p*-

单位：兆帕，MPa

**功率（超声功率）：**描述声能在传播方向上每单位时间内传播速度的量值。除非另有说明，否则本指南中所有提及的**功率**测量值均指时间平均值。对于引起ISPTA.3的**操作条件**，Po为总时间平均**功率**；对于需要根据ISPPA.3报告的**操作条件**，Po为引起ISPPA.3报告值的发射图案相关的**超声功率**。

符号：*P*o

单位：瓦，W

**压力：**参见**声压**。

**脉冲平均声强**：参见**声强**。

符号：*I*PA

单位：瓦每平方厘米，W/cm-2

**脉冲持续时间：**声脉冲中**声强**的时间积分值达到**脉冲声强积分**的10%和90%时，所对应时间间隔的1.25倍。

符号：*PD*

单位：秒，s

**脉冲声强积分：**对任何特定的点和脉冲，在时间上对**声压**的**包络**或为水听器的非零信号指定脉冲上的**瞬时声强**的时间积分。该积分等于单个脉冲声能通量。对于在**非自动扫描模式**下操作的**换能器组件**，该积分等于**时间平均声强**和**脉冲重复周期**的乘积。

符号：*PII*

单位：焦耳每平方厘米，J/cm-2

**脉冲重复频率：**一个脉冲波形每秒产生的脉冲数。

符号：*PRF*

单位：赫兹，Hz

**辐射横截面积：**在有效换能器元件表面并与之平行表面的面积，由**声压**大于该表面最大**声压**的-12 dB的所有点组成。**换能器组装件**有效元件的面积可作为**辐射横截面积**的近似值。

符号：*S*

单位：平方厘米，cm2

**扫描横截面积：**对于**自动扫描**系统，在所考虑的表面上，由在扫描过程中通过该表面的任何**声束横截面积**内的所有点组成的区域。

符号：（无）

单位：平方厘米，cm2

**空间平均时间平均声强：**参见**声强**。

符号：*I*SATA

单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**空间峰值脉冲平均声强：**参见**声强**。

符号：*I*SPPA

单位：瓦每平方厘米，W/cm-2

**空间峰值时间平均声强：**参见**声强**。

符号：*I*SPTA

单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**时间平均声强：**参见**声强**。

符号：*I*TA

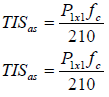
单位：毫瓦每平方厘米，mW/cm-2

**热指数：**在某些规定的假设下，与计算或估计的温升有关的量值。热指数是指在规定的假设下，总声**功率**与导致组织温度升高1ºC所需的声**功率**的比值。计算**输出显示标准**中的所有热指数时，将平均超声衰减假定为沿人体中**声束轴**0.3 dB/cm-MHz。（有关热指数的类别、模型和公式，请参见IEC 62359中的表1、2、A.1和A.2。）

符号：*TI*

单位：无

**TISas：非自动扫描模式**下体表处的软组织**热指数；**



式中：

*P*1x1为**限定方区输出功率，**单位为毫瓦；

*f*c为**中心频率**，单位为兆赫。

符号：TIS*as*

单位：无

**换能器组件：**换能器、换能器外壳（探头）、任何相关电子电路、外壳中包含的任何液体，以及将换能器探头连接至超声控制台的整体式电缆。

**超声功率：**参见**功率**。

**波形：**超声或电学参数的时间函数的图形表示。

**波形记录：**在特定条件下激发的某一特定水听器的电压**波形**的永久绘图或照片。

**波长：**在介质中的声速与**中心频率**的比值。

符号：

单位：厘米每周期，cm/周期-1

# 附录B 设计历史文件中保存的声输出测量值和标签记录的格式与内容

**一般信息**

本附录旨在帮助制造商根据其生产器械记录最终测量数据和产品标签信息。此类信息应保存在设计历史文件中。

建议记录：

1. 标签/用户信息

设计历史文件应包括：

1. 所有标签副本，包括本指南第[5.2.7.2](#_bookmark69)和[5.2.8.2](#_bookmark77)节规定的声输出信息；以及
2. 由生产单位根据下文第B.5节确定的全局最大降额ISPTA声强值和机械指数（或降额ISPPA声强）值。对于第1轨，应为每个系统/换能器/模式/应用组合记录此类信息（即，为根据本指南第[5.2.7.1.2节](#_bookmark67)的规定确定的每个适用模式/应用组合记录一组数值）。对于第3轨，应为每个系统/换能器/模式组合记录此类信息（即，为根据本指南第[5.2.8.1.1.1](#_bookmark75)节的规定确定的每个适用模式记录一组数值）。
3. GMP测试计划

设计历史文件应包括：

* 1. 受检单位数量和生产批次百分比（如适用）；
  2. 声学量（功率、声压、声强和中心频率）的测量不确定性；
  3. 用于获得声输出测量值的操作条件；
  4. 解释操作条件是否导致输出最大化的声明，如否，则为等同性提供理由说明；以及
  5. 用于确保不超过适当声强和指数值的统计学计划和方案[第1轨的ISPTA.3值（参见第[5.2.7](#_bookmark63)节[表3](#_bookmark64)）；第3轨的ISPTA.3=720 mW/cm2（眼科为50）；对于第3轨眼科，最大值（TIS\_as，TIC）为1；两个轨的MI=1.9（眼科为0.23）；多普勒FHR监护仪的ISATA或ISAPA=20 mW/cm2（参见第[5.2.7.1.3](#_bookmark68)节）]。

如果不进行100%抽样，则抽样计划应提供合理的统计学保证，即生产单位不会超过本指南第[5.2.7](#_bookmark63)节（第1轨）和第[5.2.8](#_bookmark74)节（第3轨）中规定的最大声输出暴露水平。我们建议使用被称为“正态分布单侧容差”的统计学技术。参见Hahn等人，1991年，第2.4节（第34-36页），第4.6.3节和第4.6.4节（第60-61页）以及表A.12d（第315页），或参见Natrella MG：实验统计学，NBS手册91，美国国家标准技术局，Gaithersburg MD，1966，第2-5节（第2-13页）和表A-7（第T-14页）。该程序的公式如下所示：

L  X + Ks

式中：

L 为相关ISPTA.3或MI（或ISPPA.3）修正前的声输出暴露水平（参见第5.2.7节的[表3](#_bookmark64)）。

X 为测量值的平均值。

s 为测量值的标准差。

K 为容差系数，并且是置信水平（在1991年Hahn等人的研究中记为（1 - α）），在1966年Natrella的研究中记为））、小于（X+Ks）的分布比例（P）和样本量（n）的函数。

 （或等同于1-）、P和n的选择由制造商决定。但是，对、P和n的选择应在GMP过程和设计历史文件中加以记录并说明理由。X和s的值也应加以记录。

为使该统计学程序有效，样本量n不应小于三。此外，请注意，如果在初始（且可能较低）样本量中未满足上述单侧容差不等式，则不应简单地增加n以获得较低容差系数值（K）然后继续进行测试。

将该程序应用于超声换能器群体的示例请参见Ziskin MC：“超声暴露量测定法中的不确定性测量”，M.C. Ziskin和P.A. Lewin合编的《超声暴露量测定法》（CRC Press, Boca Raton, FL）pp 409 443，1993以及Ziskin MC：“超声暴露量测定法中声输出水平和测量不确定性规范”，IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 50, 1023-34, 2003。但是，请注意Ziskin的1993年文献中表2是错误的，应采用Natrella的1966年文献中表A-7、Hahn等人的1991年文献中表A.12d或Ziskin的2003年文献中表II代替。

注：在计算标准差s时，如果水听器测量不确定性小于声强的±30%或小于MI的±15%，则不应考虑测量不确定性。然而，如果水听器测量不确定性超过这些值，则第[5.2.7节](#_bookmark63)（第1轨）或第[5.2.8](#_bookmark74)节（第3轨）中的声输出暴露水平应按第[5.2.4](#_bookmark42)节第4段所述相应减少。

1. 统计学技术

对于生产单位的持续测试，统计学技术必须符合21 CFR 820.250的规定。

# 附录C 非OEM替换换能器和再制造换能器

非OEM替换换能器通常指由原始设备制造商（OEM）以外的一方制造的换能器，且其旨在替换最初由系统制造商提供的换能器。换能器可以由OEM或OEM以外的制造商再制造。FDA认为经过处理、调整、翻新、重新包装、修复，或经过任何更改而明显改变其性能或安全性规范或预期用途的换能器属于再制造换能器。[[29]](#footnote-28)可视为再制造行为的示例包括变更声学堆栈、电气元件或患者接触材料。

与新OEM换能器一样，非OEM、替换换能器和再制造换能器均属于新医疗器械。因此，此类器械应遵守510(k)上市前通知法规（21 CFR 807.81）。此类器械在上市前必须通过510(k)认证。

除本指南正文中建议的信息外，我们还对超声诊断替代换能器的声输出测试、生物相容性测试和标签提出以下建议：

1. 对替换换能器和OEM换能器进行声输出比较时，每种类型应使用三个或三个以上换能器。如果该换能器在OEM制造商规范范围内运行，则使用单个OEM发生器可能适用。
2. 在M模式、B模式和脉冲多普勒等基本模式下进行声输出比较可能适用，但应确定并报告最坏情况（即最大输出）条件。
3. 无论是否能证明替换或再制造换能器和OEM换能器的声输出在测量不确定性限值范围内一致，均应在换能器操作员手册中提供新声输出信息（参见第[5.2.7.2](#_bookmark69)和[5.2.8.2](#_bookmark77)节）。此外，如果输出不一致，则申办方应证明已将该方法纳入替换换能器，以确保声输出实时显示指数的准确度，以及使用该换能器进行任何临床测量的准确度。此外，如果输出不一致，则不得将换能器称为“替换”换能器。相反，应将该换能器称为“类似”换能器并应指出其差异。
4. 应按照本指南第[5.2.4.1节](#_bookmark45)完整描述声输出测量方法。

在再制造过程中，应对所有已变更患者接触材料进行生物相容性测试（参见第5.2.5.3节）。

# 附录D 再处理的“仅限一次性使用”换能器

再处理的仅限一次性使用换能器是指由原始设备制造商（OEM）预期作为一次性使用器械（SUD）的超声换能器，但在此类一次性使用后，将这些换能器再处理用于另一位患者或相同患者的另一台手术。根据21 CFR 807.81，SUD的再处理需要已注册的再处理商向FDA提交510(k)，以获得上市前许可。参见标题为[《第三方和医院再处理商就一次性使用器械的再处理与重复使用提出的常见问题》](http://www.fda.gov/downloads/medicaldevices/deviceregulationandguidance/guidancedocuments/ucm348890.pdf)[[30]](#footnote-29)和[《第三方和医院再处理商就一次性使用器械的再处理与重复使用提出的常见问题；三个补充问题》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/frequently-asked-questions-about-reprocessing-and-reuse-single-use-devices-third-party-and-hospital-0)[[31]](#footnote-30)的FDA指南。再处理商应进行功能测试以及清洁和灭菌验证。对于510(k)申请，除提供本指南正文中建议的其他信息外，再处理商还应说明以下内容。

* + 1. 应详细讨论如何确认再处理换能器（当与每个兼容OEM系统联合使用时）在换能器再处理达到建议的最大循环次数后，其超声诊断性能特征（例如，图像质量、声输出）和物理完整性与原始OEM设备基本等同。
    2. 应按照本指南第[5.2.4.1节](#_bookmark45)的规定描述声输出测试方法。应提供最后一个建议再处理周期的最终声输出测试结果。应将此类结果与OEM设备的结果进行比较。我们建议测量三个或三个以上再处理OEM换能器以进行比较。
    3. 应描述待执行的测试，以验证重复的再处理程序不会对换能器的声输出和成像性能产生不利影响，如标题为[《2002年医疗器械用户费用和现代化法案，再处理的一次性使用医疗器械的上市前通知申请（510(k)）中的验证数据》](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling)[[32]](#footnote-31)的指南（验证数据指南）中的建议。
    4. 如果OEM未指定换能器的最大再处理循环次数，则应在每次再处理循环后测试每个换能器（100%采样）的声学性能特征。应记录所有结果，并与原始OEM设备规范进行比较。
    5. 应描述作为再处理商您用于跟踪单个换能器所经历的再处理循环次数的方法。可以参考验证数据指南来解决这一点。

# 附录E 清洁、消毒和灭菌

可重复使用器械应包含清洁、消毒和/或灭菌的明确说明。探头制造商应确认所建议的清洁、消毒和灭菌程序。有关提供标签再处理说明和进行再处理验证测试的指南，请参见标题为[《医疗机构中的医疗器械再处理：验证方法和标签》](https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm)[[33]](#footnote-32)的指南。

根据上述FDA指南文件，属于非风险器械的超声探头应在患者使用之间进行清洁和低水平消毒。在中度风险应用中使用的探头应在可行情况下在两次使用之间进行灭菌，但高水平消毒为最低限度。此外，建议在每次中度风险使用探头时应使用无菌护套。应对风险器械进行消毒，并建议每次使用时应使用无菌护套。请注意，使用护套并不改变换能器的建议处理类型。使用后，应将一次性使用护套取出并丢弃。即使使用护套，在中度风险应用中使用的探头也应在使用后进行清洁和灭菌，或至少接受高水平消毒。即使使用无菌护套，用于高风险应用的探头也应在使用后进行清洁和灭菌。护套在使用过程中可能失效，所造成的污染程度可能不易察觉。

此外，还存在几种特殊情况：

* + 1. 神经外科使用：接触脑组织和脑脊液的探头应配备一次性使用、无菌、非热原性护套，因为残留在探头上的任何消毒剂/杀菌剂可能具有神经毒性，且任何残留的内毒素具有热原性（即导致发烧）。注：如果探头用于已知或疑似克雅氏病（CJD）的患者身上，则应销毁该探头。有关CJD和感染控制的更多信息，请参见https://www.cdc.gov/prions/cjd/infection-control.html[[34]](#footnote-33)。
    2. 内窥镜、经直肠和经阴道探头应配备一次性使用无菌护套。如果此类探头用于辅助活检手术，所有活检附件均应呈无菌状态，且在每次使用后应对任何可重复使用活检附件进行再处理。如果换能器探头本身有一个内置导针通道，该通道在使用过程中可能产生污染活检针的风险，除非在对另一位患者使用前彻底清洁该通道并对探头进行灭菌。
    3. 由于使用液体化学品进行医疗器械灭菌的固有局限性，因此液体化学灭菌应仅限于对热敏感且与其他灭菌方法不相容的风险和中度风险器械。

# 附录F 声输出报告示例

**示例1**

**第1轨汇总**

系统： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ 换能器： \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | 运行模式 | | | | | | |
| 临床应用 | 全局最大输出水平（估计） | B | M | PWD | CWD | 彩色多普勒 | 组合模式  （请指明） | 其他\*  （请指明） |
| 眼部 | ISPTA.3最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| ISPTA.3最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| 胎儿成像与其他 | ISPTA.3最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| ISPTA.3最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最小值 |  |  |  |  |  |  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 心源性 | ISPTA.3最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| ISPTA.3最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| 外周血管 | ISPTA.3最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| ISPTA.3最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或ISPPA.3）最小值 |  |  |  |  |  |  |  |

\*其他操作模式示例包括：A模式、振幅多普勒、3D成像、谐波成像、组织运动多普勒和彩色速度成像。

**注：应分别提供每个系统和换能器的信息。**

**示例2**

**第1轨声输出格式**

**非自动扫描模式**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **系统：** |  | **操作模式：** |  |
| **换能器型号：** |  | **应用：** |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **声输出** | | | **MI** | **ISPTA.3**  （mW/cm2） | **ISPPA.3**  （W/cm2） |
| **全局最大值** | | |  |  |  |
| 相关声学参数 | pr.3 | (MPa) |  |  |  |
| Po | (mW) |  |  |  |
| fc | (MHz) |  |  |  |
| zsp注1 | (cm) |  |  |  |
| 声束尺寸 | x-6注2  （cm） |  |  |  |
| y-6注2  （cm） |  |  |  |
| PD | (µsec) |  |  |  |
| PRF | (Hz) |  |  |  |
| EBD | Az. (cm) |  |  |  |
|  | Ele. (cm) |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 操作控制条件 | 控制1 |  |  |  |
| 控制2 |  |  |  |
| 控制3 |  |  |  |
| ••• | **•••** | **•••** | **•••** |

注1：Zsp为测量报告参数的轴向距离，单位为厘米。

注2：x-6、y-6分别为x-y平面内（方位角）和平面外（仰角）的-6 dB尺寸，其中zsp的单位为厘米。

**示例3**

**第1轨声输出格式**

**自动扫描模式**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **系统：** |  | **操作模式：** |  |
| **换能器型号：** |  | **应用：** |  |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **声输出** | | | **MI** | **ISPTA.3**  （mW/cm2） | **ISPPA.3**  （W/cm2） |
| **全局最大**值 | | |  |  |  |
| 相关声学参数 | pr.3 | (MPa) |  |  |  |
| Po | (mW) |  |  |  |
| fc | (MHz) |  |  |  |
| zsp注1 | (cm) |  |  |  |
| 声束尺寸 | x-6注2  （cm） |  |  |  |
| y-6注2  （cm） |  |  |  |
| PD | (µsec) |  |  |  |
| PRF | (Hz) |  |  |  |
| EDS | Az. (cm) |  |  |  |
|  | Ele. (cm) |  |  |  |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 操作控制条件 | 控制1 |  |  |  |
| 控制2 |  |  |  |
| 控制3 |  |  |  |
| **•••** | **•••** | **•••** | **•••** |

注1：Zsp为测量报告参数的轴向距离，单位为厘米。

注2：x-6、y-6分别为x-y平面内（方位角）和平面外（仰角）的-6 dB尺寸，其中zsp的单位为厘米。

**示例4**

**第3轨输出范围汇总格式**

系统：

换能器：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 运行模式 | | | | | | |
| 全局最大输出水平（估计） | B | M | PWD | CWD | 彩色多普勒 | 组合模式（请指明） | 其他\*（请指明） |
| ISPTA.3最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| ISPTA.3最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或  ISPTA.3）最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| MI（或  ISPTA.3）最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| TIS最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| TIS最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| TIB最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| TIB最小值 |  |  |  |  |  |  |  |
| TIC最大值 |  |  |  |  |  |  |  |
| TIC最小值 |  |  |  |  |  |  |  |

\*其他操作模式示例可包括：A模式、振幅多普勒、3D成像、谐波成像、组织运动多普勒和彩色速度成像。

**注：应分别提供每个系统和换能器的信息。**

**示例5**

**第3轨汇总**

**（适用于未配备探头且全局最大指数值超过1.0的系统）**

系统：

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 换能器型号 | ISPTA.3 | TI类型 | TI值 | MI | IPA.3@MI最大值 |
| 型号A |  |  |  |  |  |
| 型号B |  |  |  |  |  |
| 型号C |  |  |  |  |  |
| ••• | ••• | ••• | ••• | ••• | ••• |

**示例6**

**第3轨换能器/模式组合汇总格式**

系统：

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | 运行模式 | | | | | | |
| 换能器型号 | B | M | PWD | CWD | 彩色多普勒 | 组合模式（请指明） | 其他\*（请指明） |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |

\*示例可包括：A模式、振幅多普勒、3D成像、谐波成像、组织运动多普勒和彩色速度成像。

示例3-3中应用了以下**模式**定义和约定：

|  |  |
| --- | --- |
| M**模式**： | 可能包括同步B**模式**。 |
|  |  |
| PW Dop./CW Dop.: | 在双工**模式**下，如果该值>1.0，则报告显示的最大TIS（已扫描或未扫描）。 |
|  |  |
| 彩色流： | 可包括同步彩色血流M**模式**、B**模式**和M**模式**。在组合**模式**下，如果该值>1.0，则报告显示的最大TIS（已扫描或未扫描）。 |

组合**模式**： 仅在TIS、TIB或TIC（如果存在适用的预期用途；如经颅或新生儿头部）的最大配方大于所有组成**模式**报告的相应值时，才应报告为单独**模式**。

# 附录G 统计学分析

申请中存在四个领域应进行并提供测量或性能数据的统计学分析。

* + 1. 临床测量准确度的描述（参见第[5.2.5.1.2](#_bookmark49)和第[5.2.6.1.4](#_bookmark61)节）。
    2. 声学量（**功率**、**声压**、**声强**、**中心频率**）测量不确定性的描述（参见第[5.2.7.2.4](#_bookmark72)节（第1轨）和第[5.2.8.2.1](#_bookmark78)节（第3轨））。在这方面，对水听器测量的A类（随机）和B类（系统）不确定性的各种潜在来源的良好描述可参见以下文献：Preston RC, Bacon DR, Smith RA: “Calibration of medical ultrasonic equipment procedures and accuracy assessment,” IEEE Trans. Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control, 35, 110 121, 1998（另请参见Ziskin 2003）。
    3. 对用于确保有意义声输出暴露水平规范的统计学抽样计划的描述（参见第[5.2.4.1.8](#_bookmark47)节和Ziskin 2003）。
    4. 如IEC 2007a第201.7.2.101条规定所述，显示准确度的描述（参见第[5.2.8.2.3](#_bookmark79)节。）



1. [https://www.fda.gov/downloads/Radiation-](https://www.fda.gov/downloads/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/UCM509874.pdf) [EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/UCM509874.pdf](https://www.fda.gov/downloads/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/UCM509874.pdf) [↑](#footnote-ref-0)
2. <https://www.aium.org/press/viewRelease.aspx?id=102>

   本网站由AIUM维护，不受FDA控制（最后访问时间：2019年5月13日）。 [↑](#footnote-ref-1)
3. [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices) [consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices) [↑](#footnote-ref-2)
4. 可登录以下网址获取<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfStandards/search.cfm> [↑](#footnote-ref-3)
5. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices> [↑](#footnote-ref-4)
6. <https://www.fda.gov/downloads/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/UCM509874.pdf> [↑](#footnote-ref-5)
7. 21 CFR 807.81(a)(3) [↑](#footnote-ref-6)
8. [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device) [existing-device](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-change-existing-device) [↑](#footnote-ref-7)
9. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/deciding-when-submit-510k-software-change-existing-device> [↑](#footnote-ref-8)
10. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/new-510k-paradigm-alternate-approaches-demonstrating-substantial-equivalence-premarket-notifications> [↑](#footnote-ref-9)
11. FDA从之前获批和修正前器械中获得这些参数范围。 [↑](#footnote-ref-10)
12. [https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/MedicalDeviceQualityandCompliance/ucm37](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/MedicalDeviceQualityandCompliance/ucm379552.htm) [9552.htm](https://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/MedicalDeviceQualityandCompliance/ucm379552.htm) [↑](#footnote-ref-11)
13. 参见指南，题为《

    请求获取医疗器械申请的反馈意见：预申请项目及与美国食品药品监督管理局工作人员的会议

    》 （<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program>） [↑](#footnote-ref-12)
14. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/information-support-claim-electromagnetic-compatibility-emc-electrically-powered-medical-devices> [↑](#footnote-ref-13)
15. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/use-international-standard-iso-10993-1-biological-evaluation-medical-devices-part-1-evaluation-and> [↑](#footnote-ref-14)
16. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling> [↑](#footnote-ref-15)
17. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submission-and-review-sterility-information-premarket-notification-510k-submissions-devices-labeled> [↑](#footnote-ref-16)
18. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling> [↑](#footnote-ref-17)
19. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/submission-and-review-sterility-information-premarket-notification-510k-submissions-devices-labeled> [↑](#footnote-ref-18)
20. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/guidance-content-premarket-submissions-software-contained-medical-devices> [↑](#footnote-ref-19)
21. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/content-premarket-submissions-management-cybersecurity-medical-devices-0> [↑](#footnote-ref-20)
22. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/shelf-software-use-medical-devices> [↑](#footnote-ref-21)
23. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/cybersecurity-networked-medical-devices-containing-shelf-ots-software> [↑](#footnote-ref-22)
24. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling> [↑](#footnote-ref-23)
25. 有关该主题的更多信息，请参见《感染控制》，可登录以下网址查阅：<https://www.cdc.gov/prions/cjd/infection-control.html>（最后访问时间：2019年5月14日）。请注意，该网站并非由FDA控制。 [↑](#footnote-ref-24)
26. “胎儿及其他”类别包括腹部、术中、小儿、小器官（乳房、甲状腺、睾丸等）、新生儿头部及成人头部使用。 [↑](#footnote-ref-25)
27. 参见题为《

    请求获取医疗器械申请的反馈意见：预申请项目及与美国食品药品监督管理局工作人员的会议

    》的指南（<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/requests-feedback-and-meetings-medical-device-submissions-q-submission-program>）。 [↑](#footnote-ref-26)
28. [https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices) [consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/appropriate-use-voluntary-consensus-standards-premarket-submissions-medical-devices) [↑](#footnote-ref-27)
29. 29 21 CFR 820.3(w) [↑](#footnote-ref-28)
30. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/frequently-asked-questions-about-reprocessing-and-reuse-single-use-devices-third-party-and-hospital> [↑](#footnote-ref-29)
31. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/frequently-asked-questions-about-reprocessing-and-reuse-single-use-devices-third-party-and-hospital-0> [↑](#footnote-ref-30)
32. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/medical-device-user-fee-and-modernization-act-2002-validation-data-premarket-notification> [↑](#footnote-ref-31)
33. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/reprocessing-medical-devices-health-care-settings-validation-methods-and-labeling> [↑](#footnote-ref-32)
34. 有关该主题的更多信息，请参见《感染控制》，可登录以下网址查阅<https://www.cdc.gov/prions/cjd/infection-control.html>（最后访问日期：2019年5月14日）。请注意，该网站并非由FDA控制。 [↑](#footnote-ref-33)