附件1

双能X射线骨密度仪注册技术审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人提交双能X射线骨密度仪的注册申报资料，同时规范该类产品的技术审评要求。

本指导原则是对双能X射线骨密度仪的一般性要求，注册申请人应根据申报产品的特性提交注册申报资料，判断指导原则中的具体内容是否适用，不适用内容应详述理由。注册申请人也可采用其他满足法规要求的替代方法，但应提供详尽的研究资料和验证资料。

本指导原则是在现行法规和标准体系以及当前认知水平下、并参考了国外法规与指南、国际标准与技术报告制定的。随着法规和标准的不断完善，以及认知水平和技术能力的不断提高，相关内容也将适时进行修订。

本指导原则是对注册申请人和审查人员的指导性文件，不包括审评、审批所涉及的行政事项，亦不作为法规强制执行，应在遵循相关法规的前提下使用本指导原则。

一、适用范围

本指导原则适用于采用双能X线吸收测定法(DXA)测量骨密度的双能X射线骨密度仪，管理类别为II类，分类编码为06-01-09。

按照测量部位不同，双能X射线骨密度仪分为中轴骨双能X射线骨密度仪和外周骨双能X射线骨密度仪。中轴骨双能X射线骨密度仪主要用于测量椎骨和股骨，外周骨双能X射线骨密度仪用于四肢和/或跟骨的测定。

二、综述资料

（一）工作原理的描述

应提供X射线骨密度仪的工作原理，描述双能产生的方式，如：脉冲电压方式、双能曝光方式（高低压切换）、恒稳电压方式（K-缘过滤器）、双能探测器方式，可提供工作原理图进行说明。

（二）产品描述

应提供该器械的完整描述，包括：

1.整机完整描述，应包括组件描述、产品图示，图示中应清楚地标识关键组件及必要注释。应注明选配件。应列出预计与X射线骨密度仪配套使用的所有附件，并对每个附件提供完整描述，包括照片、结构、材料。

2.系统功能及参数描述。

系统参数包括但不限于：X射线扫描方式（笔形束扫描、宽角扇形束扫描、锥形束扫描、窄角扇形扫描）；扫描信息采集方式（点采集、线采集、面采集）、高低能KV值、扫描角度、扫描模式、扫描范围、测量部位、精确性、扫描时间、图像质量、辐射剂量。

产品的功能描述，包括

基本功能：骨密度测量功能；

附加功能（如适用）：如，全身成分测定和相对骨骼肌质量指数分析、髋轴长度测量功能、非典型股骨骨折功能、单能股骨扫描检查、肌少症计算功能、儿科适应症、整形外科髋关节适应症、测量并计算人工膝关节置换手术前后的膝关节BMD、FRAX骨质疏松性骨折的风险预测功能、内脏脂肪含量测定、假体识别功能、腹主动脉钙化诊断功能、椎体骨折评价（通过椎体影像的获得来发现椎体骨折）、髋关节结构分析功能。

3.部件功能及参数描述，包括但不限于：

高压发生器：型号、电源条件（额定电网电压、相数、频率）、高压模式（连续/脉冲），管电压范围、管电流范围、加载时间范围、电流时间积范围以及准确度要求、逆变方式。

X射线管组件：型号、阳极类型（固定/旋转）、阳极热容量、最大连续热耗散、标称管电压、焦点标称值、靶材、靶角。

过滤器类型（如适用）：锡过滤器、铈过滤器、钐过滤器。

探测器：型号、结构（闪烁体材料涂层：如碘化铯、硫氧化钆;光电转换器件：如薄膜晶体管TFT、电荷耦合器件CCD、互补型金属氧化物半导体CMOS；采用特殊设计的探测器应提供剖视图，并详述关键结构；探测器分类（如按照像素排列方式分为线阵探测器、面阵探测器；按能量转换方式的分为直接转换平板探测器 、间接转换平板探测器、按数据传输方式分为有线探测器、无线探测器）、探测器尺寸、有效视野尺寸、像素矩阵（水平和垂直）、像素尺寸、量子探测效率DQE。

扫描架运动轨迹（直线运动，旋转运动）。

4. 产品测量值与计算值的描述。应提供测试结果所有页面的副本。测试结果既可展示在显示器上亦可以硬质副本形式打印出来。测量值与计算值应包括：骨密度（BMD）、骨矿物质含量（BMC）、面积；

不限于：如含有（二）2所述的附加功能，则应有相应的输出指标，如：身体成分（成人）指标包括瘦组织和脂肪组织的重量、软组织重量、局部软组织重量、总软组织重量、瘦组织重量、局部/总软组织重量比、脂肪百分含量、局部脂肪百分含量、全身脂肪百分含量,Android型分布脂肪百分含量、女性型脂肪百分含量,Android分布型脂肪/女性型脂肪比（A / G比）和体重指数（BMI）；髋关节结构分析指标包括CSA横断面面积、CSMI横断面惯量距、WIDTH骨外膜直径、ED骨内膜直径，ACT平均皮质骨厚度、SECT\_MOD截面模量、BR屈曲比限值等。

报告内容可参照ISCD（国际临床骨测量学会）的要求，如报告中输出图像处应备注：骨密度图像不用于诊断。设备界面、输出报告应使用中文。

5.设备校准方法及质量控制要求的描述。

（三）型号规格

应按照附录示例提供型号规格划分表/产品配置表。描述不同配置产品差异（如适用，应提供图示）。

（四）适用范围与禁忌症

1.适用范围

示例1：该产品用于对成人腰椎和股骨近端、和/或前臂部位的骨密度进行测量。测定结果可与其他临床危险因素相结合帮助医生对导致骨密度下降的骨质疏松症和医疗状况做出诊断并最终用于评估骨折风险。该产品也可用于体成分测量。

示例2：该产品用于对前臂部位的骨密度进行测量。

2.预期使用环境：应明确使用地点和使用环境，使用环境应包括温度、湿度、海拔大气压范围以及适合国内辐射防护标准的设备屏蔽条件。若产品为便携式，也应考虑辐射防护的要求。

3.明确适用人群，如成人和/或儿童。儿童应标注适用的儿童年龄范围。

4.禁忌症：如产品具有禁忌症，应予以说明。并应当明确说明该器械不适宜应用的某些疾病、情况或特定的人群

（五）参考的同类产品情况

应按照《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）公告执行。若采用新技术，应说明是成熟的技术，还是全新的首创技术，如果本设备采用的新技术、新功能可以在其他已上市的设备上找到类似的功能及应用，可以采用多台参比机器对比说明，应提供区别于同类产品的技术特征说明。

三、研究资料

(一)产品性能研究

1.提供性能指标的确定依据。性能指标建议参照YY/T 0724中相应条款。不适用的条款及试验方法应明确不适用的合理理由。如果采用了标准外的替代指标和试验方法，应提供该方案的合理性依据。

2.各种临床测量参数及计算参数测量原理及临床功能的算法实现应予以说明。提供执行的验证和确认试验的摘要。试验结果应证实设计输出符合设计输入要求。

如：对计算报告值（T分值、Z分值等）所用算法的描述。对计算机辅助分析软件（如用于智能摆位的CADfx技术和scancheck技术）及（二）2所述的产品功能中提到的各项功能所用算法的描述。对设备中采用的专利技术的描述。

提供附加功能的内部验证资料：如：临床意义、测量准确性、测量重复性、附加功能对BMD测量的影响等。

3.转换公式

由于不同公司采用的成像方式和算法有差异，不同设备上的测量结果存在差异。如采用相同参考数据库，应与使用该参考数据库的设备的测量结果进行校正，应对整合在软件中的转换公式予以说明。对测量或计算结果的一致性应提交研究资料。

4.提供体模及校准系统的研究资料，包括检测体模，质控体模，校准体模等。推荐使用符合国内和/或国外标准中规定的测试体模进行试验；应提供体模制造商、体模用途、结构、技术规格及图示、测试部位、组织等效材料特性（组织等效材料应采用人体成份中包含的材料）、骨骼等效材料（含量值、密度值及偏差、均匀性）、定位精度。

 5.参考数据库

根据世界卫生组织（World Health Organization ,WHO）确定的骨质疏松诊断标准，基于DXA测定骨密度结果，将T值≤-2.5视为骨质疏松。

参考数据库用于计算T值和Z值。对于绝经后女性、50岁及以上男性，其骨密度通常用T值表示。T值表示相对于同种族同性别正常青年人正常参考数据库的一个测量值。

**实测值-同种族同性别正常青年人峰值骨密度**

**T=**

**同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差**

对于儿童、绝经前女性和50岁以下男性，其骨密度水平的判断通常建议用同种族的Z值表示。Z值表示相对于同种族同性别同龄人正常参考数据库的一个测量值。

**骨密度测定值-同种族同性别同龄人骨密度均值**

**Z=**

**同种族同性别同龄人骨密度标准差**

不同国家、不同地区、不同种族的骨密度正常参考值对准确诊断骨质疏松具有重要意义。

参考数据库可采用国内外专业杂志公开发表的参考数据。应有中国人群数据库。如果对上述已发表数据进行了改良，应予以说明。

参考数据库应提供的信息，包括不限于：

样本数据来源（各参考数据库样本选择应具有产品声称的人群代表性）。抽样方法、样本量（应包括不同年龄组，不同性别，不同种族或地区的样本分布），样本人群特征（如：性别、年龄组划分（如：成人年龄分组每5岁一组、儿童年龄分组每1岁一组）、身高、体重、地域（至少包括华北、东北、西南、西北、华东）和种族/民族等），扫描部位或分析类型（如腰椎、髋部、和/或前臂、全身骨密度、全身身体成分、儿童全身、儿童全身成分）、纳入/排除标准（如，纳入标准：正常体检人群；排除标准：服用任何已知会影响骨健康的药物），参考文献。

应公布参考数据建立时使用的设备的制造商、型号、不同设备间的变异系数以及数据收集中使用的质量控制措施（包括设备质量控制，操作者培训，操作者质量控制，受试者要求，操作规范等）。设备质量控制应明确校准时间要求、校准体模型号、制造商。操作者质量控制应按照ISCD要求，明确各操作者不同部位的精确度数据。操作规范应明确操作流程、操作要求。

在升级双能X射线骨密度仪或升级软件时，需要使用参考数据来验证升级后的硬件或软件。

如上市后需扩充数据库样本量的，应提供数据库更新历史，并参照上述方法提供参考数据库建立的相应资料。

(二)生物相容性评价研究

与人体接触的部件，如患者支撑装置、定位垫等；应提供接触部件名称、部件材料、接触性质（接触类型、接触时间），并应根据GB/T 16886系列标准进行生物相容性评价。

（三）清洗和消毒研究

关于接触到患者的设备表面的清洗、消毒说明，以及所有可能需要清洗、消毒的设备表面的清洗、消毒说明，以避免疾病传播。

应提供推荐的清洗和消毒方法，推荐使用的试剂，及其效果的验证报告。说明书应有清洗、消毒方面的说明。

（四）产品有效期和包装研究

注册申请人应提供整机的使用期限、确定依据及验证报告，可以通过分析影响整机有效期的因素确定整机的有效期，也可以使用经验数据。X射线管组件、高压发生器、患者支撑装置、 探测器等关键部件也需要在系统可靠性能测试中考虑。

产品包装应符合YY/T 1099的要求，并提供相应的自检报告。

（五）软件资料

软件资料应符合《医疗器械软件注册技术审查指导原则》的要求。

若产品具有网络连接功能以进行电子数据交换或远程控制，应符合《医疗器械网络安全注册技术审查指导原则》的要求。

四、生产制造信息

生产场地的介绍应与生产者资格证明文件和政府批准文件载明事项保持一致。

五、临床评价资料

按照《医疗器械临床评价技术指导原则》的要求进行临床评价。

双能X射线骨密度仪属于《免于进行临床试验的第二类医疗器械目录》（以下简称《目录》）中的产品（第199项X射线骨密度仪）。

1.应提交申报产品相关信息与《目录》所述内容的比对资料，证明两者具有等同性。

2.申报产品与目录中已获准境内注册医疗器械对比表，

比对内容不局限于指导原则附录中所列的项目，还应提供附件所述内容的对比情况。

3.若申请的产品适用范围超出了《目录》，则可通过同品种医疗器械临床试验或临床使用获得的数据进行分析评价，并按照《医疗器械临床评价技术指导原则》中相关要求提交临床评价资料。或按照《医疗器械临床评价技术指导原则》和《医疗器械临床试验质量管理规范》的要求提交临床试验资料。

六、产品风险分析资料

## 应符合YY/T 0316《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》的有关要求，提供注册产品的风险管理报告。

下列为双能X射线骨密度仪常见危害示例，至少应关注：

（一）能量危害：

1.对患者和使用者的电击危害，如：接触低电压；

2.机械危害，如：扫描架结构故障；机械部件的尖角、锐边、毛刺刮伤患者；因在较小力度下非预期激活的动力运动或旋转而导致患者的碾挫伤、夹伤、挤压伤；

3.电离辐射，如：异常辐射散射故障导致患者/使用者过度暴露；来自设备所致干扰的意外诊断系统性能或失效（抗扰度）；

4.非电离辐射，如：增加激光束曝光对患者眼睛产生伤害；

5.EMC，如：辐射干扰起搏器和其他患者设备；

6.热能，如：与通常情况下可接触到的热表面或部件发生意外接触。

（二）生物学和化学危害，如：支持患者的床台可能造成交叉感染；临床应用期间，患者接触到设备表面的化学残留物。

（三）操作危害，如：因输入的图像质量导致错误诊断/结果；影像质量未达到最佳水平、扫描未完成、扫描过早终止、扫描启动时间不正确或扫描设置不正确（系统按指令执行）；操作员有意在预期临床应用之外误用诊断系统；操作员故意在预期临床用途外误用辐射诊断成像系统。

（四）设备功能的丧失或变坏：X射线系统/探测器系统性能降低；骨密度测量数据显示不正确，或输出人体成分及骨质疏松诊断未使用的其它措施；错误显示或输出辐射暴露指示；骨密度测量数据不可用或已丢失；扫描未完成，且未生成影像或生成了不完整的影像。

（五）信息危害，如：

（1）标记不足或不正确；

（2）操作说明书有缺失；或过于复杂；

（3）警告不恰当；

（4）服务和维护规范不充分；

对以上各项（不限于以上各项），根据注册产品实际情况判定列出。

七、产品技术要求

 产品技术要求应按照《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的规定编制。

1.应在产品型号/规格划分中给出产品型号规格区分列表或配置表（见附件）。

2.应明确软件型号规格、软件发布版本、软件完整版本命名规则，明确软件完整版本的全部字段及字段含义。

3.应符合YY/T 0724《双能X射线骨密度仪专用技术条件》的要求，应根据产品实际情况，列出具体参数值。区分不同扫描模式制定技术指标。

4.如附加功能涉及图像质量，应有图像空间分辨力的要求；如有激光定位功能，应给出定位精度要求。

5.应列出全部软件功能纲要。测量准确性要求。

6.申请人声称的新技术、新功能应制定相关的技术要求。

7. 附件应制定技术指标。

8.产品安全要求，至少应包括以下要求

（1）电气安全标准应当符合以下标准要求:

GB 9706.1《医用电气设备第一部分：安全通用要求》

GB 9706.3《医用电气设备 第2部分 诊断X射线发生装置的高压发生器安全专用要求》

GB 9706.11《医用电气设备 第二部分 医用诊断X射线源组件和X射线管组件安全专用要求》

GB 9706.12《医用电气设备 第一部分安全通用要求三并列标准 诊断X射线设备辐射防护通用要求》

GB 9706.14《医用电气设备 第2部分 X射线设备附属设备安全专用要求》

GB 9706.15《医用电气设备 第1部分 安全通用要求 1.并列标准医用电气系统安全要求》

（2）电磁兼容应当符合YY0505《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》的要求。

（3）若有激光定位功能，应适用GB7247.1《激光产品的安全第1部分：设备分类、要求》

引用标准应执行最新版本的国家标准、行业标准。国家/行业标准中不适用条款应在产品性能研究资料中说明合理原因。

9.检测方法应明确符合的标准号及条款号。

10.附录：应包含企业提供的检测体模信息，至少应包括：制造商、体模用途、结构、技术规格及图示、测试部位、组织等效材料特性（组织等效材料应采用人体成份中包含的材料）、骨骼等效材料（含量值、密度值及偏差、均匀性）、定位精度。

**八、产品注册单元划分**

注册单元划分应根据产品的技术原理、结构组成、性能指标、适用范围划分。

1.不同工作原理、结构差异较大的双能X射线骨密度仪，不能划分为同一注册单元。

如，扫描方式不同的设备，如笔形束X射线骨密度仪与扇形束X射线骨密度仪应划分为不同注册单元。

双能产生的方式不同的设备，应划分为不同注册单元。

2.采用不同型号的高压发生器的产品不能划分为同一注册单元。

3.适用范围相同，性能指标相近，但技术结构有较大差异的产品应划分为不同注册单元。

如，中轴骨X射线骨密度仪和外周骨X射线骨密度仪，应划分为不同注册单元。

1. 设计和生产过程相同，技术结构基本相同的派生系列产品可以划为同一注册单元。

如硬件结构一致，选配软件不同可以划分为同一注册单元。

5.符合独立软件定义的软件可以与设备划分为不同注册单元。

## 九、产品检测单元划分

检测样机的选取应考虑产品功能、性能、预期用途、安全指标、主要部件、结构及其组合方式等。

1.不同配置应分别提供检测报告。除非检测产品具有典型性。2.电磁兼容安全要求须覆盖申报的所有配置。

3.医用电气设备在实施GB 9706.1标准全项检测时，应对电磁兼容性按照电磁兼容标准要求实施检测。安规检测报告和EMC检测报告应具有关联性。

4.EMC运行模式的选择应考虑不同扫描模式。

十、产品说明书与标签

 说明书应符合《医疗器械说明书和标签管理规定》（国家食品药品监督管理总局令第6号）和相关的国家标准、行业标准的要求。应特别注意：

1.详细描述设备操作步骤以及测量方法，如：患者摆位的要求、如何对解剖部位扫描。

2.器械技术特性。

3. 校准规程。

4.质量控制的要求：应提供供用户使用的质量保证程序，以确保器械的持续正常操作和校准。如果无建议程序，可参考国际骨密度测量协会（International Society for Clinical Densitometry，ISCD）的要求。

5.使用期限。

6.部件更换要求。

7.注意事项、警告以及提示，包括但不限于：

（1）原发性骨质疏松症指南(2017)中推荐了FRAX@用于骨质疏松性骨折的风险预测，但针对我国骨质疏松性骨折发病率及其影响因素的大样本流行病学研究正在进行中，初步研究提示目前FRAX@预测结果可能低估了中国人群的骨折风险。FRAX@工具在应用中仍存在局限。

（2）不同DXA机器的测量结果如未行横向质控，不能相互比较。

7.参考数据库的情况。

十一、参考文献

1.医用X射线诊断设备（第三类）注册技术审查指导原则（2016年修订版）（国家食品药品监督管理总局通告2016第21号）

2.医疗器械临床评价技术审查指导原则（国家食品药品监督管理总局通告2015第14号）

3.医疗器械软件注册技术审查指导原则（国家食品药品监督管理总局通告2015第50号）

4.《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局令第25号）

5.FDA.Evaluation and Reporting of Age ,Race,and Ethnicity Data in Medical Device Clinical Studies.Draft Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff.2016-06-20

6.中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南（2017）. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志.2017，9：第10卷第5期413-444.

7.http://[www.shefdield.ac.uk/FRAX](http://www.shef.ac.uk/FRAX)/tool.aspx?country=2.

8.刘忠厚. 骨质疏松诊断.中国现代文艺出版社.

9.中国3-18岁儿童青少年骨密度参照标准：2013-2015年中国儿童青少年心血管健康研究横断面结果.英国医学杂志中文版2017年9月第20卷第9期.

10.伍贤平 廖二元 刘忠厚. 不同国家和地区各种族人群骨密度参考值及其相互比较.中国骨质疏松杂志2007，1

11.H. Zhu,J. Fang,X. Luo,W. Yu,Y. Zhao,X. Li,J. Du,Y. Lu.A Survey of bone mineral density of healthy Han adults in China.Osteoporos Int（2010）21：756-772

12.ZeyuXiao1.Bin Guo1.YongjinTang1.JingjieShang1.

Yong Cheng1.Hao Xu1.Sex-and age-specific percentiles of body composition indices for Chinese adults using dual-energy X-ray absorptiometry.Eur J Nutr(2017)56:2393-2406

13.程晓光,杨定焯,周琦,卓铁军,张华俦,项靖,王洪福,欧品中,徐黎,刘建立,徐苓,黄公怡,黄琪仁,H-SBarden,L-SWeynand,K-GFaulkner,孟迅吾.中国女性的年龄相关骨密度、骨丢失率、骨质疏松发生率及参考数据库—多中心合作项目[J].中国骨质疏松杂志,2008,(04):221-228.

十二、起草单位

起草单位：国家食品药品监督管理总局医疗器械技术审评中心

附件

型号规格划分表/配置表示例

| 部件名称 | 部件型号 | 规格参数 | 型号1或配置1 | 型号2或配置2 |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 基本组成 |
| 高压发生器 |  | 管电压范围和准确性：管电流范围和准确性：加载时间范围和准确性：电流时间积范围和准确性：标称输出电功率：输入电源电压/频率：非工频/高压逆变频率/工频高低能量： | √ | √ |
| X射线管组件 | X射线管型号A管套型号AX射线管组件型号A | 管组件热容量：阳极热容量：标称连续输入功率：标称管电压：焦点标称值：靶角：固有滤过：@xxkv( 在xxkv下等效滤过)靶材：阳极类型（固定/旋转） | √ |  |
| X射线管型号B管套型号BX射线管组件型号B | 同上 |  | √ |
| 探测器 | A | 结构：如闪烁体涂层材料+TFT阵列或CCD或CMOS类型：(面阵/线阵/点阵;直接转换 /间接转换;有线/无线)探测器尺寸有效视野尺寸像素矩阵（水平和垂直）像素尺寸DQE | √ |  |
| B | …… |  | √ |
| 图像处理工作站 | / | 图像矩阵尺寸对工作站的最低要求：CCC要求、CPU、内存、硬盘容量、显卡、操作系统、光驱、网卡应符合CCC要求，符合GB4943.1,GB9254,GB17625.1标准 | √ | √ |
| 显示器 | / | 对预览显示器的最低性能要求： 应符合CCC要求，符合GB4943.1,GB9254,GB17625.1标准屏幕尺寸类型（CRT/液晶，彩色/黑白）分辨率 （像素矩阵）最大亮度对比度 | √ | √ |
| 扫描架 |  | 运动范围和误差 |  |  |
| 患者支撑装置 | A | 倾斜角度范围和误差：横向运动范围和误差垂直运动范围和误差焦点到影像接收面的距离：床板等效率滤过：@xxkv( 在xxkv下等效滤过) | √ |  |
| 激光定位器 |  | 激光灯个数、波长范围、激光发射级别 |  | √ |
| 附件  |
| 定位垫  | **/** | 材料 |  |  |
| 软件 |
| 软件名称 |  | 软件发布版本 |  | √ |
| 选件 |
|  |  |  |  |  |

其中……内容根据产品实际情况填写, √表示具有该部件,空白默认不配置该部件.A/B仅为不同型号的示例，应根据产品实际情况填写。部件数量可在备注中说明。