



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXX—20XX

手术植入物 有源植入式医疗器械 第5部分：循环支持器械

Implants for surgery Active implantable medical devices Part 5:
Circulatory support device

ISO 14708-5: 2020, MOD

征求意见稿

××××-××-××发布

××××-××-××实施

国家药品监督管理局 发布

目录

| | |
|--|----|
| 前 言..... | 4 |
| 引言..... | 5 |
| 1 范围..... | 6 |
| 2 规范性引用文件..... | 6 |
| 3 术语和定义..... | 7 |
| 4 符号和缩略语..... | 10 |
| 5 有源植入式器械通用要求..... | 10 |
| 6 特定有源植入式医疗器械的要求..... | 11 |
| 6.1 临床预期用途/适应症..... | 11 |
| 6.2 系统描述..... | 11 |
| 6.3 设计分析..... | 12 |
| 6.4 风险分析..... | 13 |
| 6.5 人为因素..... | 14 |
| 6.6 体外设计评价及系统性能测试..... | 14 |
| 6.7 电磁兼容性..... | 20 |
| 6.8 材料要求..... | 20 |
| 6.9 生物相容性..... | 20 |
| 6.10 动态溶血..... | 20 |
| 6.11 环境试验..... | 20 |
| 6.12 体内评价..... | 20 |
| 6.13 可靠性..... | 24 |
| 6.14 临床评价..... | 24 |
| 7 包装的通用要求..... | 25 |
| 8 有源植入式医疗器械的常用标记..... | 25 |
| 9 销售包装上的标记..... | 25 |
| 10 销售包装的构造..... | 25 |
| 11 无菌包装上的标记..... | 25 |
| 12 不可重复使用包装的构造..... | 25 |
| 13 有源植入式医疗器械上的标记..... | 25 |
| 14 对有源植入式医疗器械引起的非预期的生物效应的防护..... | 25 |
| 15 有源植入式医疗器械的外部物理特性造成患者或使用者伤害的防护..... | 25 |
| 16 电流对患者造成伤害的防护..... | 25 |
| 17 对患者热伤害的防护..... | 26 |
| 18 对有源植入式医疗器械释放或发出的电离辐射的防护..... | 26 |
| 19 对有源植入式医疗器械引起的非预期作用的防护..... | 26 |
| 20 有源植入式医疗器械由外部除颤器造成损害的防护..... | 26 |
| 21 有源植入式医疗器械对大功率电场直接作用于患者引起变化的防护..... | 26 |
| 22 有源植入式医疗器械对混合医疗引起变化的防护..... | 26 |
| 23 有源植入式医疗器械对机械力的防护..... | 27 |
| 24 有源植入式医疗器械对静电放电造成损害的防护..... | 27 |
| 25 有源植入式医疗器械对大气压力变化造成损害的防护..... | 27 |
| 26 有源植入式医疗器械温度变化造成损害的防护..... | 27 |

| | | |
|-------|--------------------------------------|----|
| 27 | 有源植入式医疗器械对非电离辐射的防护..... | 27 |
| 27.1 | 概述..... | 27 |
| 27.2 | 试验条件..... | 27 |
| 27.3 | 风险管理文件和试验报告文件文档..... | 28 |
| 27.4 | 对磁通量密度为 50mT 的静磁场的防护..... | 29 |
| 27.5 | 对 1kHz 至 140kHz 范围内交变磁场的防护..... | 30 |
| 27.6 | 对射频无线通信设备产生的近场的防护..... | 30 |
| 28 | 随机文件..... | 30 |
| 附录 A | (资料性) 基本原理..... | 32 |
| A.1 | 概述..... | 32 |
| A.2 | 特定条款及子条款的说明..... | 32 |
| 附录 B | (资料性) 临床前体外/计算机模拟评价..... | 37 |
| B.1 | 试验流量表征..... | 37 |
| B.2 | 表征试验条件示例..... | 37 |
| B.3 | 容积位移泵和旋转泵测量示例..... | 38 |
| B.4 | 计算流体力学 (CFD) 分析的应用..... | 38 |
| 附录 C | (资料性) 有源植入式医疗器械的风险、相关失效模式与评测方法 | 40 |
| C.1 | 风险、失效模式与评测方法..... | 40 |
| 参考文献 | | 40 |
| 表 C.1 | 有源植入式医疗器械的风险、相关失效模式与评测方法..... | 40 |

前 言

本文件按照GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》给出的规则起草。

《手术植入物 有源植入式医疗器械》分为七个部分：

- 第1部分：安全、标记和制造商所提供信息的通用要求；
- 第2部分：心脏起搏器；
- 第3部分：植入式神经刺激器；
- 第4部分：植入式输液泵；
- 第5部分：循环支持器械；
- 第6部分：治疗快速心律失常的有源植入式医疗器械（包括植入式除颤器）的专用要求；
- 第7部分：人工耳蜗植入系统的专用要求。

本文件是《手术植入物 有源植入式医疗器械》第5部分。

本文件使用重新起草法修改采用ISO 14708-5: 2020《手术植入物 有源植入式医疗器械 第5部分：循环支持装置》。本文件与ISO 14708-5: 2020相比，主要差异如下：

修改采用国际标准的 GB 9706.1-2020 代替了 IEC 60601-1: 2012；
用等同采用国际标准的 GB/T 16886.1 代替了 ISO 10993-1:2018；
用等同采用国际标准的 GB 16174.1 代替了 ISO 14708-1:2014；
用修改采用国际标准的 GB 9706.1-2020 代替了 IEC 60601-1: 2012；
用修改采用国际标准的 YY 0505 代替了 IEC 60601-1-2: 2014；
用修改采用国际标准的 YY 0709 代替了 IEC 60601-1-8: 2006+AMD1: 2012；
用修改采用国际标准的 YY/T 0664 代替了 IEC 62304；
用修改采用国际标准的 YY/T 9706.106-XXXX 代替了 IEC60601-1-6: 2010；
用修改采用国际标准的 YY 9706.110-XXXX 代替了 IEC 60601-1-10:2007；
用修改采用国际标准的 YY 9706.111-XXXX 代替了 IEC 60601-1-11: 2015；
用修改采用国际标准的 YY 9706.112-XXXX 代替了 IEC 60601-1-12:2014；
附录AA不采用。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国外科植入物和矫形器械标准化技术委员会有源植入物分技术委员会（SAC/TC110/SC4）归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引言

本标准规定了有源植入式循环支持装置的安全性和有效性的要求。本标准对GB 16174.1进行了修订和补充，以下简称为GB 16174.1。本标准要求优先于GB 16174.1中的要求。

心力衰竭是主要的公共健康问题之一。据估计，全球每年有500多万人死于心力衰竭。而且，它还占据医疗保健和再入院治疗支出的很大一部分。

循环支持装置主要用于帮助急性心力衰竭后的心肌恢复，以及心脏移植前的长期支持或永久支持。循环支持装置可以是完全植入式、部分植入式或经皮式。同时，心力衰竭患者的增长预计会随着人口老龄化而增加。

本标准的要求补充或修改了GB 16174.1 《手术植入物 有源植入式医疗器械 第1部分：安全、标记和制造商所提供信息的通用要求》中的要求。

对第1部分的补充图、表从01开始编号；补充附件依次编号为AA、BB等。

在标准中，使用加粗字体打印的术语按照中第3章的定义使用。如果定义的术语在另一个术语中用作限定词，则不会使用黑体标记，除非改定义符合术语的概念。

外科植入物—有源植入式医疗器械——第 5 部分：循环支持装置

1 范围

本文件规定了有源植入式循环支持装置安全性和性能的要求，包括型式试验、动物实验研究及临床评价的要求，其中，形式试验的要求为条款 5、条款 6.1、条款 6.2、条款 6.6、条款 6.7、条款 6.10、条款 6.11、条款 7-条款 21。

注：通常来说，有源植入式医疗器械可以是独立装置，组合装置和一个或多个装置及附件的组合。并非所有组成部分都要求部分植入或全部植入，但有必要规定非植入部分或附件的主要要求如果这些部分可能影响植入装置的安全及性能。

本文件的适用于心室辅助装置（VAD），包括左心辅助和右心辅助、全人工心脏（TAH）、双心室辅助装置（biVAD）、一经皮辅助装置、儿科辅助装置。

本文件不适用于生产过程中常规试验，文件中规定的试验为型式试验，即通过对装置样品进行试验以评估装置的行为反应。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

除以下内容外，GB 16174.1标准的第2章适用：

GB 9706.1 医疗电气设备 第1部分：基本安全性及基本性能的通用要求（GB 9706.1-2020, IEC 60601-1:2012, MOD）

GB 16174.1 手术植入物 有源植入式医疗器械 第1部分：安全、标记和制造商所提供信息的通用要求（GB 16174.1-2015, ISO 14708-1:2000, IDT）

GB/T 16886.1 医疗器械生物学评价 第1部分：风险管理过程中的评价与试验（GB/T 16886.1-2011, ISO 10993-1:2009 IDT）

YY/T 0316 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用（YY/T 0316-2016, ISO 14971:2007 更正版, IDT）

YY 0505 医疗电气设备 第1-2部分：安全通用要求 并列标准：电磁兼容 要求和试验（YY 0505-20XX, IEC 60601-1-2:2007, MOD）

YY/T 0664 医疗器械软件 软件生存周期过程（YY/T 0664-2008, IEC 62034:2006, IDT）

YY 0709 医用电气设备 第1-8部分：安全通用要求 并列标准：通用要求 医用电气设备和医用电气系统中报警系统的测试和指南（YY 0709-2009, IEC 60601-1-8:2003, IDT）

YY/T 9706.106-XXXX 医用电气设备 第1-6部分 基本安全和必要性能通用要求 并列标准（IEC 60601-1-6:2010+A1:2013, MOD）

YY/T 9706.110-XXXX 医用电气设备 第1-10部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准：生理闭环控制器开发要求（IEC 60601-1-10AMD 1-2013, MOD）

YY 9706.111-XXXX 医用电气设备 第1-11部分 基本安全和基本性能通用要求 附属标准 (IEC 60601-1-11: 2015, MOD)

YY 9706.112-XXXX 医用电气设备 第1-12部分: 基本安全和基本性能的通用要求 并列标准: 预期在紧急医疗服务环境中使用的医用电气设备和医用电气系统的要求 (IEC 60601-1-12: 2014, MOD)

ISO 5840-1 心血管植入物 心脏瓣膜假体 第1部分: 通用要求 (Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses- Part 1:General requirements)

ISO 5840-2 心血管植入物 心脏瓣膜假体 第2部分: 外科手术植入心脏瓣膜假体 (Cardiovascular implants - Cardiac valve prostheses- Part 2:Surgically implanted heart valve substitutes)

ISO 5840-3 心血管植入物 心脏瓣膜假体 第3部分: 由经导管技术植入的心脏瓣膜假体 (Cardiovascular implants — Cardiac valve prosthesesPart 3:Heart valve substitutes implanted by transcatheter techniques)

IEC 60068-1:2013 环境测试. 第1部分:总则和导则 (Environmental testing - Part 1: General and guidance)

IEC 60068-2-27:2008 试验. 试验Ea和指南: 冲击 (Environmental testing -Part 2-27: Tests - Test Ea and guidance: Shock)

IEC 60068-2-31:2008 试验 试验Ecz: 粗处理冲击 主要用于设备型试样 (Environmental testing - Part 2-31: Tests - Test Ec: Rough handling shocks, primarily for equipment-type specimens)

IEC 60068-2-64:2008 试验 试验Fh: 振动、宽带随机和指南 (Environmental testing - Part 2-64: Tests - Test Fh: Vibration, broadband random and guidance)

IEC 62366-1 医疗器械. 第1部分:医疗器械可用性工程的应用 (Corrigendum 1 - Medical devices - Part 1: Application of usability engineering to medical devices)

3 术语和定义

GB 16174.1 及 YY/T 0316 界定的以及下列术语和定义适用于本文件。

3.1

附属设备装置 accessory device

循环支持系统的独立部件, 不属于循环支持系统主要功能的必要部件

注: 例如: 例如编程单元, 监控单元和备用电源单元。

3.2

人造瓣膜 artificial valve

人工瓣膜 prosthetic valve

循环支持系统的组件, 用于控制血液单向流入和流出泵体

3.3

心房套箍 atrial cuff

在全人工心脏置换中, 用于切除自然心室后的左/右心房环和左/右血液泵输入口的连接器

3.4

双心室辅助装置 (biVAD) biventricular assist device (biVAD)

使用两个 VAD 分别支持两个心室的配置

3.5

气蚀 cavitation

由于机械力作用在血液中突然形成和破裂低压气泡的现象

3.6

循环支持装置 circulatory support device

用于部分或完全替代衰竭心脏的左和/或右心室功能的机电装置

3.7

导管 conduit

循环支持系统的组件，用于将泵和患者血液循环系统相连接

3.8

控制器 controller

循环支持系统的组件，通过逻辑、电路及/或软件部分控制驱动机制，使系统能够执行其主要功能

3.9

舒张压 diastolic pressure

通过足够心动周期滤除周期扰动条件下，脉动压波形最小值的算术平均数

3.10

显示器 display

循环支持系统的组件，用于观察与系统运行有关的数据

3.11

驱动线缆 driveline

连接驱动器或能量源与泵之间的管路和/或导线

例如连接气动操控器和气动驱动泵的管路

3.12

耐久性 durability

装置在给定的使用和维护条件下，执行规定功能直至达到极限状态的能力

注：装置的极限状态以有效寿命的结束为特征，其由于经济、技术或其他原因不再适合使用。

3.13

DUT

受试装置

3.14

射血/充盈 E/F ejection/fill E/F

血液泵循环周期中射血时间和充盈时间的比率

注：在自然心脏条件下，E/F 与 S/D（收缩/舒张）相同

3.15

失效 failure

装置失去执行规定功能的能力

注 1：失效后，该装置出现一个故障。

注 2：“失效”是一个事件，而“故障”是一种状态，两者不同。

注 3：该定义不适用于仅由软件组成的装置。

3.16

故障 fault

装置无法执行规定功能的状态，不包括由于预防性维护、其他计划内措施或缺乏外部资源时所引起的无法工作

注：故障一般是由于装置失效引起的，但在出现失效前也可能存在故障。

3.17

标签 labelling

标记 marking

贴在医疗器械、容器或包装上的任何书面、印刷、电子信息或图形，或医疗器械随附的相关标识、技术说明、使用说明，但不包括装运单据

3.18

电源 power source

能量来源（电池、网电源）

3.19

脉动流 pulsatile flow

泵输出流量与时间相关的特性

3.20

脉动压 pulse pressure

收缩压和舒张压读数之间的差异。

注：它代表心脏每次收缩时产生的力。

3.21

泵输出量 pump output

循环支持系统的性能指标，表明每分钟泵送至宿主循环系统的血量

注：泵输出的单位为升每分或其他等效单位。

3.22

容积泵 volume displacement

位移泵 pump displacement

泵通过改变泵室的容积来实现其泵送作用

例如 通过移动隔膜或推进盘。

3.23

可靠性 reliability

在确定的置信水平下，装置在给定条件下和给定时间间隔（ t_1 ， t_2 ）期间执行规定功能的可能性

注 1：普遍认为在时间间隔开始时装置处于即将执行规定功能的状态。

注 2：“可靠性”也用来表示用此概率进行量化的可靠性性能^[7]。

3.24

旋转泵 rotary pump

通过旋转装置直接驱动血液完成泵送作用

3.25

安全有效 safe and effective

装置不会对使用者产生**伤害**，且在特定使用条件下会对使用者产生临床效益的合理保证

3.26**安全性 safety**

不得出现不可接受的风险

3.27**销售包装 sales packaging**

在存储和购买者操作过程中用来保护或辨别装置的包装

注：在递送时，销售包装应封装在其他包装中，如“运输包装”。

3.28**使用寿命 service life**

循环支持系统在植入后保持规定规格和特性的时间

注：系统各组件的使用寿命可以不同（与可更换的外周组件相比，植入组件的使用寿命可能更长）。

3.29**心搏量 stroke volume**

心脏心室在一次收缩过程中泵送的血量

3.30**经皮能量传输系统 transcutaneous energy transmission system****TETS**

通过无线方式向体内植入装置发送电能系统

3.31**全人工心脏 total artificial heart****TAH**

替代患者自然心脏泵血功能的循环支持系统

3.32**心室辅助装置 ventricular assist device****VAD**

从心房或心室采集血液并泵至肺循环和/或体循环以增强患者本体心脏的心室（一个或者两个）功能的循环支持系统

4 符号和缩略语

GB 16174.1 第4部分适用。

5 有源植入式器械通用要求

除以下条款外，GB 16174.1 第5部分适用。

增补条款：

5.7 无线共存性与无线服务质量

当可通过无线信道与有源植入式医疗器械任何组件的通信时，制造商应通过风险管理

程序评估无线共存性和无线服务质量，并采取适当的风险控制措施，以保护患者免受伤害（见 27.108）。

无线信道的 EMC 测试按照 YY 0505 的规定进行。

通过检查制造商提供的**风险管理文件**以确认符合性。

6 特定有源植入式医疗器械的要求

6.1 临床预期用途/适应症

应说明器械（系统）的预期用途和适应症。预期用途需描述器械（系统）的预期功能（如提供循环支持）、可安全使用的区域（如医院、家庭、地面和/或空中交通工具）和预期使用时长。适应症即器械可诊断、治疗、预防、治愈和缓解的疾病或状况以及使用器械的目标人群。使用该器械不得引起疾病或伤害等不合理风险。

通过检查制造商提供的文件确认符合性。

6.2 系统描述

6.2.1 概述

应以文件形式提供系统的完整描述，包括操作原理、关键设计的合理性说明、系统配置、系统组件、系统性能及操作限制方面的说明。

通过检查制造商提供的文件确认符合性。

关键设计的合理性说明，例如：

- 尽量减少血液成分损害的措施；
- 热量管理方法；
- 驱动机制的选择；
- 电源管理方案；
- 避免产生误用的连接器的选择
- 可靠性考虑；
- 设计和解剖构造的契合度；
- 电磁兼容性/干扰；
- 驱动导线抗损伤能力；
- 暴露的环境条件；
- 人为因素。

系统设计规范包括系统各个参数的运行范围限制，例如：

- 心率；
- E/F 比；
- 旋转速度；
- 功耗；
- 流量和压头的关系曲线（在不同的转速或心率下）。

需要的系统组件，例如：

- 液体动压轴承；

- 磁悬浮。

系统运行模式，例如：

- 手动；
- 自动。

系统组件配置形式，例如：

- 医院；
- 家庭；
- 电源；
- 可选的显示器；
- 可选的子系统；
- 可选的控制台。

警报阈值以及各个参数的范围。

工作原理，例如：

- 血泵机制；
- 与心血管系统连接；
- 动力系统；
- 控制机制。

6.2.2 系统配置

应给出系统的详细物理描述，包括不同植入组件的植入位置、体外佩戴组件及体外控制器组件。需列出各个组件的尺寸、形状、重量、体积以及提供支持的系统组件的不同配置。

通过检查制造商提供的文件确认符合性。

6.2.3 系统性能及操作限制

应给出系统的全部性能参数及范围，包括不推荐在临床上使用的参数条件或可能引起系统故障的操作条件。还应记录所有组件已验证的**使用寿命**。

通过检查制造商提供的文件确认符合性。

6.3 设计分析

6.3.1 概述

需对整个系统、不同组件配置及各系统组件的安全性和有效性进行综合分析，如采用公差叠加分析法，结构分析法。通过对软件产品的分析、设计、实施、系统测试、质量保证和维护，以保证每个软件产品都应具有足够的功能安全性和可靠性水平，所有这些都应形成文件并加以控制。软件设计及确认指南请查阅 YY/T 0316。软件验证和确认不仅应满足软件完整性本身的要求，还应证明软件能够按照其规范正确控制系统。

6.3.2 人为因素分析

6.3.2.1 概述

需针对装置系统、提供的**标签**和说明、以及任何为减轻人为错误对患者**造成伤害的风险**而提供的培训进行人为因素分析。在形成性测试期间，应使用具有代表性的预期用户评估早期模型或原型设计。循环支持系统的预期用户可以分为 3 类：患者与护理人员、临床医生、外科医生。每个用户组可在不同的使用场景中与（循环支持）系统交互。以下各节概述了每个用户组的特殊设计考虑和评估方法。

6.3.2.2 患者与护理人员

患者/护理人员的使用场景是最需要考虑人为因素的类型，因为他们是受人为错误**伤害**

影响最大的类型。患者和医护人员通常与设备系统外接设备直接交互，因此任何涉及患者的外接设备的人为因素形成性研究都应集中于此用户组。

报警条件应简单易懂，以便患者/医护人员在注意到报警后能立即采取适当的措施。应为残障用户考虑附加报警类型（如视觉、听觉和振动）。所有报警都应该清晰易懂，易于患者/医护人员理解。应进行形成性研究证明报警的可理解性以及可做出恰当反应的能力。

应尽可能减少患者和护理人员连接和断开外围组件（如**电源**或数据电缆）的需要。各种类型的连接应设计成独立的配置，以防止患者/医护人员错误连接。所有的连接在视觉和/或触觉上应截然不同。对于需要重复进行的操作事件（例如：更换电池），应制定用例以描述接口信息、正常日常使用下的预期频次以及所涉及的任何锁定机制。所有连接器/插座应设计成可防止意外断开的类型。可以采用键槽等设计以保证在进行电气连接时连接器对准，从而防止意外损坏插脚。同时设计建议使用耐用材料，以保证能够重复使用。与报警一样，形成性使用研究应设计成能够评价患者/护理人员是否能够正确地操作这些连接且不会出现错误或无意中损坏连接器。同时，在患者培训期间，应注意培训馈入口的清洁方法以尽量减少感染。

研究可以用模拟和/或原型外接组件进行。如果设计尚未完成，模拟的外接组件的连接接口和重量应该与最终产品配置相同。提供给患者/照护者的任何**标签**和/或培训材料都保证初中水平人员可阅读，且通过研究测试证明可被正确理解。

6.3.2.3 临床医生

针对临床医生（护士、临床工程师、急救人员等）的用例在包括与患者或护理人员相同内容的同时，还应包括如何在提供紧急护理（如 CPR）的同时不对患者和/或器械造成**损害**。

在医院的临床医生通常会使用外部设备连接到装置**控制器**来监测系统性能、下载日志文件和配置装置操作参数。这些装置的**可用性**研究主要集中于所提供的信息的控制和显示。如果使用触摸屏设计，则图标、布局和文本大小应设计的易于读取。初期的形成性研究可以针对展示屏幕布局进行，研究观察使用者与屏幕的接触交互过程。

6.3.2.4 外科医生/心脏病介入医师

循环支持系统设计应考虑所用的手术方式、技术和手术工具。应根据手术方法优化植入工具，包括胸内或经皮。应提供专业的说明、警告和培训，以防止常用手术工具（如手术刀、烧灼工具和机器人辅助手术系统）对装置造成损伤。植入手术的形成性可用性研究应在有模拟患者、尸体或动物模型的模拟手术室或心导管室进行，并基于提供的说明和培训，对工具的使用情况进行评估。

这些人为因素应作为对设计团队的输入，以便对装置系统进行修改从而减少或消除使用错误。这些修改形式可以是更新物理设计、软件升级、标签、培训材料、用户说明和/或包装。应根据这些研究的结果更新风险管理文件。

6.4 风险分析

应当对系统进行风险分析，这属于风险管理流程的一部分。风险分析包括自上而下分析（如风险分析或故障树分析法（fault tree analysis, FTA），自下而上分析（如故障模式、影响及危害性分析（failure mode, effects, and criticality analysis, FMECA））以及潜在的使用或使用者错误分析（人为因素分析）。风险分析时应对失效模式的严重性、发生概率、风险等级及检测方法进行分类。分析结果应包括对降低失效模式危害性方法的讨论以及对应的证明装置的安全性的测试。可利用附录 C 中的风险表作为此风险分析的指导。

注：更多风险分析信息，请参考 YY/T 0319。

6.5 人为因素

人为因素评价应包括完整系统测试及子系统测试。该评价应符合 IEC 62366-1:2015 和 IEC 60601-1-6:2010 的要求。软件及硬件的用户界面应是易懂的,且与目标使用人群的预期能力相匹配的(如物理、心理或感官上),这样才能减少错误和/或混淆的可能性。此外,设计适当的报警和警告是非常必要的,用以警告使用者系统或子系统失效。关于人为因素的指南请查阅 IEC/TR 62366-2 和 ANSI/AAMI HE75。适当时,评价应包括但不限于以下场景:

- 家庭/社区;
- 交通工具(空中/地面);
- 植入手术(手术工具使用、植入附件);
- 医院环境(门诊检查、ICU);
- 应急使用。

6.6 体外设计评价及系统性能测试

6.6.1 目的

需按照系统设计规范对完整系统及独立系统子组件的设计性能进行体外测试。试验设置值应能代表预期使用患者人群的参数,包括压力、顺应性及流量(见附录 A)。应提供体外测试系统的试验设置值,包括压力、顺应性、测试点位置以及试验装置的基本原理说明。

在**容积泵**和**旋转泵**形式的**左心室辅助装置**中,此项测试包括对所有时变参数的表征,因为这些参数与处于搏动环境的自然心脏同时(或作为一个替代物)起作用。通过这种方式,可以模拟出系统与患者间的相互性能影响。

6.6.2 系统特性

6.6.2.1 概述

体外系统特性测试是在模拟使用环境条件下对最终系统设计进行全面评价。

6.6.2.2 试验设置

应记录并报告所有适用参数。预期生理参数见附录 A。

按照 GB 16174.1 中的要求对心室辅助装置(VAD)和全人工心脏(TAH)的系统性能,包括但不限于警报、备用系统、信息显示、测量的准确性和精密性及故障(FAILURES),进行监测和报告,同时报警需要满足 YY 0709 的要求。

6.6.2.3 试验样品

6.6.2.3.1 概述

应至少针对一个具有临床代表性的设备系统进行表征。完整的系统由在其预期环境中运行所需的所有系统部件组成。如果装置在临床操作中可采用多种附件和附件配置,则需对所有配置进行测试。若通过设计分析证明某关键组件/子部件在其规范的极端条件下可能影响装置的整体性能,此时需要利用测试样品测试其可变性。

6.6.2.3.2 预处理

适用时,试验样品在试验前应进行以下环境条件:

- 灭菌(可植入产品或拟用于无菌区域产品的最大灭菌周期);
- 环境(温度和湿度)。可参考 ISTA 程序 2A;

- 运输（振动、坠落、压力）。可参考 YY/T 0681.15；
- 老化（加速和实时）。针对老化敏感设备，可参考 ASTM F1980；
- 负载及在植入前和植入手术过程中可能影响设备性能的活动（如机械力）。

6.6.2.3.3 装置组件的替代物

若某个装置组件（包括但不限于生物人脏瓣膜、人工血管或心房套箍）在试验中由其替代物所代替，应提出充分理由。

6.6.2.4 测试设备

6.6.2.4.1 概述

对于装置系统进行体外系统特性测试时所需的试验设备应包括模拟循环回路以及所有试验测量设备。

6.6.2.4.2 模拟循环回路

根据情况，应记录所模拟天然心脏、血管顺应性和阻力的体外模型参数，并验证能满足必要的生理参数范围。预期的生理参数见附录 A。

6.6.2.4.3 模拟血液

应描述用于模拟人体血液的流体的相关特性。可采用牛顿流体（血液类似物）。应给出该液体的特性和化学成分。应给出必要的模拟血液参数匹配度（如粘度、温度、盐度及 pH 值）及其相应的考虑。预期生理参数见附录 A。

6.6.2.4.4 测试测量设备

6.6.2.4.4.1 传感器（转换器）

全部用于系统参数测量的转换器应当在研究方案或测试流程中详细说明。转换器应当具有测量时变波形的能力，以便后续处理中可以实现任何代表性波形的整体平均，同时可测量出周期之间的变化。需记录所有转换器和放大装置（如范围、分辨率、错误、频率响应）的特性。需按照校准方法和计划对所有转换器进行校准，并保证转换器在使用前已校准。

6.6.2.4.4.2 将器械系统作为试验测量设备

大多数器械系统本身可以测量、采集、处理、显示及存储相应的参数。设备系统测量和数据处理系统应记录并通过校准仪器进行验证，以确保准确性。

6.6.2.4.4.3 数据处理

应记录用于数据采集、处理、显示及存储的数据系统。并详细说明数据的采集方法及设备（如实时、触发方式、采样频率、滤波器设置、运放设置）。如果在最终数据显示和存储之前要进行数据处理（如平均、平滑滤波），则应清楚地说明这一点，包括使用的算法和系统一致性的证据。此外，需记录系统的显示特性（如准确度、精密度、误差）。

6.6.2.5 试验条件

应建立测试条件矩阵，以便在整个系统的极限操作范围内和所有可能采用的组件配置条件下，根据设备的设计规范对系统进行测试表征。如果 VAD 系统的算法可由临床医生设置，则应该在使能和关闭状态下同时进行测试，以证明符合规范。测试应当模拟系统性能变化对患者的影响以及患者状态变化对系统性能的影响。应确定极端操作条件对设备和患者（即测试设置）的影响。极端操作条件包括最小血流量、最大血流量、高血压、低血压、

流量压力变化的响应、可能的入口/出口限制。

应根据系统类型选择相应的表征条件（如容积泵、连续流血泵，全人工心脏，心室性辅助系统）。更多信息，请参考附录 B。

6.6.2.6 需测量参数

应在整个工作范围内对泵进行测量，并考虑以下适用参数（更多信息见附录 B）：

- a) 血泵输入和输出压力波形；
- b) 血泵输出流量波形；
- c) 泵平均输出压力；
- d) 泵平均输入压力；
- e) 泵平均流量。

6.6.2.7 数据分析

需要通过数据分析以证明系统性能满足系统设计规范。这应该包括将实际体外系统性能与预期设计规格进行比较的统计显著性计算。此外，应提供基于文献回顾而进行的关于系统性能和预期临床效果的数据分析。

6.6.2.8 “最不利条件”工作模式

应评估系统特性数据，以确定设计输入规范中的最不利条件操作模式（功率输入，泵流量，压力，电池寿命等）。阐述最不利条件的确定理由以及它们可能对设备产生的影响。

6.6.3 子系统组件测试

6.6.3.1 泵子系统的设计评价

6.6.3.2 流体力学分析

应该对装置进行流体动力学特性测试研究，并应该讨论测试结果和设计规范以及其他体外和体内设计评估（包括溶血，气蚀和血栓形成）结果的关联性。研究方法包括计算流体力学（CFD）或实验流体表征（见附录 B）。这些研究结果可作为该装置设计改进的依据。在分析或测试方法的建立过程中，应该考虑到自体心脏对泵总流量的贡献。

6.6.3.3 气蚀

装置在任何工作条件下都不应出现气蚀现象。若适用，应提供临界气蚀条件（如提供 NPSHR，泵汽蚀余量，净正吸入压头）。

通过检查设计验证记录检查符合性。

6.6.3.4 控制及驱动单元

6.6.3.4.1 外部单元

应按照设计要求规范对患者携带的血泵控制及驱动单元进行试验。这些装置至少在以下方面是合格的。

- a) 电气输入（电压范围、纹波系数、电流范围、电源要求）。
- b) 电气和/或机械输出（电压、电流、电源、力矩、压力等）。

- c) 电气安全性要求, 应满足 GB 9706.1 的要求。
- d) 控制及驱动装置中使用的软件应按照 YY/T 0664 进行核实。
- e) 报警装置应满足 YY 0709 的要求, 并应包括多种类型报警(如听觉、视觉和振动)。
- f) 对体外控制和驱动装置同时应满足以下标准要求:
 - 1) IEC 60068-1:2013; (环境测试.第 1 部分:总则和导则)
 - 2) IEC 60068-2-64:2008; (试验 试验 Fh: 振动、宽带随机和指南)
 - 3) IEC 60068-2-27:2008; (试验.试验 Ea 和指南: 冲击)
 - 4) IEC 60068-2-31:2008; (试验 试验 Ecz: 粗处理冲击(主要用于设备型试样))
 - 4) IEC 60601-1-10:2007 (闭环控制器); (基本安全和基本性能的通用要求)
 - 5) IEC 60601-1-11:2015 (基本安全性和必要性能的通用要求.附属标准: 家庭保健用医疗电气设备和医疗电气系统的要求)
- g) 装置外壳温度应符合 GB 9706.1 中的要求。
- h) 可能接触患者皮肤的材料生物相容性还应根据 GB/T 16886 生物相容性标准验证。此标准清单并未包含所有标准, 其他标准也可适用。

6.6.3.4.2 植入式控制器及驱动器

植入式装置应符合 GB 16174.1 中的**安全性、标记**和提供信息的要求。

6.6.3.4.3 编程装置及监控装置

外接/**附属装置**主要用于系统编程、医院和/或家庭环境信息采集、存储及显示。作为循环支持系统的组成部分, 编程和监视装置应按照 6.106.3.3.1 外部装置的要求进行测试。适当时, 应记录测试等级以满足预期使用环境(如医院、家庭和空中/地面交通)。参见 GB 16174.1。如未进行测试(如使用合格的成品笔记本电脑), 则应说明等效的合理性。

6.6.3.4.4 电源

循环支持装置的电源(包括电池充电器)应符合 GB 9706.1 中列出的医疗器械安全性要求, 以保证任何时候都不会完全失去电源。需对电气输入和输出(电压范围、纹波、电流及电源)以及过载能力和过载保护进行验证。适当时, 应记录测试等级以满足预期使用环境(如医院、家庭和空中/地面交通)。

6.6.3.4.5 电池

使用电池供电的循环支持系统应进行以下测试:

- a) 从电池满容量到耗尽的电压情况;
- b) 电流(负荷)对电池性能(电压、容量、外壳温度)的影响;
- c) 时间、温度、负荷、循环数对电池容量的影响(老化);
- d) 电池预防维修及更换计划(根据周期数或时间);
- e) 电池失效时的紧急备用程序;
- f) 充电规范; 充电电流、充电结束的确定、充电时间等;
- g) 测量电池耗尽的方法;
- h) 控制充电过程中可能产生的气体危害的方法;
- i) 可预先警告电池耗尽的电池状态指示器。制造商应规定从指示器激活到电池停止支持设备正常运行之间的时间间隔;
- j) 电池耗尽的听觉、视觉和振动报警;
- k) 电池电源并联冗余的适宜性;

- l) 测量/辨识高放电温度的方法；
- m) 电池爆炸或爆裂的保护；
- n) 电池应更换方便，尤其是电池为植入式时。

6.6.3.5 接头和驱动线缆

6.6.3.5.1 电气及气动接头

连接所有电源、电池、**控制器**和血泵的电气及气动接头的设计应满足预处理要求（见 6.106.2.3.2）及如下测试（如适用）：

- 连接器连接/断开循环测试；
- 连接器未对准；
- 液体和固体污染物进入。

适当时，应在每次相应的测试后测量电导率/电阻/压力，以确保符合设计规范。

6.6.3.5.2 气动驱动线缆

对于气动驱动的系统，连接气压源和血泵（整个气路）的导线都要进行预处理（见 6.106.2.3.2）后进行如下测试，且在试验时必须维持气动压力或报警；

- 张力（拉伸）；
- 扭转；
- 扭结（弯曲半径）；
- 挤压；
- 急拉；
- 振动；
- 气动管路弯曲和应力释放试验；
- 磨损；
- 老化；
- UV 照射；
- 抗压强度；
- 耐切割性能。

在对气动**驱动线缆**进行上述试验后，**驱动线缆**应：

- 目视检查是否有损坏，并保留影像证据；
- 根据制造商的验收规范进行损伤后的泄漏试验。

6.6.3.5.3 电气电缆

对所有连接电源、电池、控制器和血泵之间的电缆进行预处理（见 6.106.2.3.2），并进行下述试验。进行损伤试验后，目视观察电缆是否有损坏并保留影像证据，同时根据制造商的验收规范对电缆电气连接/电阻值的变化进行评估。

电缆暴露在各种可能导致失效的负载下，包括（但不限于）：

- 张力（拉伸）；
- 扭转；
- 腐蚀；
- 急拉；
- 振动；
- UV 照射；
- 耐切割性能；
- 磨损；
- 扭结（弯曲半径）；

- 挤压；
- 多元参数/模式（如同时扭曲和弯曲）；
- 循环弯曲试验。

制造商应该考虑上面列出的测试哪些是相关的，以及选择单次或相对较少次数的检测试验（如使用规定力度进行一次刀具切割、或通过在电缆一端施加已知重量的方式完成5次拉伸）或多次负载循环耐受试验的合适性。耐久性测试用于由于重复施加负载所引起的疲劳失效，试验负载和所需的循环次数应考虑实际使用情况和目标**使用寿命**。虽然试验满足规定要求即可，但仍可以超出要求继续进行试验以了解是否存在耐久极限值。如果存在，则可了解故障模式的发生原因，以及失效出现和规定要求之间的裕量。

在一个试验中两个或多个负载组合可能是相关的，尤其是当有历史临床经验或工程评价提出某组合负载会造成一个重大潜在**失效**模式时。在这种情况下，所采用的安全系数使得测试载荷相对于预期的真实值成倍叠加，以使试验从几何学上不切实际地难以通过。应采用**风险管理**的方式来平衡安全系数和荷载组合的程度，从而设计出与实际情况相符合的试验。

6.6.3.5.4 人工血管、套管、血液导管、心房和心尖套箍

所有血液**导管**应符合 YY 0500 中的要求。

入口**导管**、旋转连接器以及搏动装置应能承受较大的负压，且不能发生塌陷破裂或吸入空气。应以超过器械可产生的最大负压的压力值进行测试以确定满足性。

所有和血泵以及血液通道连接连接器需进行拉力、脉动压力、扭转、振动、扭结（弯曲半径）及密封完整性测试以评价是否符合规范要求。根据设计分析和动物试验评估，连接界面应避免血流路径中存在间隙和台阶，这些间隙和台阶可能产生不可接受的微栓。

6.6.3.5.5 人造瓣膜/人工瓣膜

如果合适，装置内的人工瓣膜应作为本标准耐用性和可靠性测试的一部分进行检测，以最终设备配置的形式进行评估。若在最终装置配置中无法对瓣膜设计进行评估，瓣膜应被独立于系统进行评估，并符合 ISO 5840 系列标准的要求（见附录 A）。

6.6.3.5.6 经皮能量传输系统

经皮能量传输系统（TETS）通过完整皮肤向植入式系统输入电能，而不采用需穿透皮肤的线缆线管道。在对能量系统认证评价时应包含理论分析和试验。若采用 TETS，应当设定系统规范并通过试验验证。该测试应在子系统级别进行，并作为 6.106.3.7 中规定的完整的循环支持系统测试的一部分。

规范应包含以下可测参数：

- 输入功率范围；
- 输出功率范围；
- 最大功率范围；
- 效率；
- 局部温度升高；
- 工作电压范围；
- 轴向/径向线圈偏移的影响；
- 附近大型金属物的影响；
- 比吸收率；
- 信息双向传输；
- 信息传输失效**风险**；
- 频率范围；

—组织创伤（如磨损、压力、皮肤损伤）。

6.7 电磁兼容性

需对所有包含电气和/或电子组件的器械进行电磁兼容性（EMC）测试。

- a) 其不得对在同一使用环境（发射）中的其他设备操作/性能产生不利影响，和
- b) 在其他设备存在时应能按设计规范正常工作（抗扰度）。

应满足 YY 0505 中对生命支持设备的要求。适当时，应针对预期使用环境（如医院、家庭和空中/地面交通）说明测试水平。关于有源植入式医疗器械的非电离辐射防护的信息，请参阅第 27 条，以了解附加的抗扰度试验要求。

6.8 材料要求

需了解特定环境状态下材料的性能和特性后再对组件和装置使用的材料进行选择。虽然在严格的设计阶段，材料选择的标准取决于现场试验的性能，但在初步设计中通常使用从标准化试验中获得的数据。所有测试都应考虑系统的预期使用环境（如制造工艺、医院、家庭和空中/地面交通工具）。以下因素对材料选择至关重要。

- a) 弹性特性：抗挠性及刚度。
- b) 塑性性能：屈服条件、应力-应变关系及滞后现象。
- c) 时变特性：弹性特性、蠕变、松弛、应变率效应。
- d) 断裂现象：裂纹扩展、疲劳、韧性-脆性转变。
- e) 热特性：热膨胀、热导率及比热容。
- f) 与环境有关的化学作用：水合膨胀、氧化作用、腐蚀、扩散作用、（药物、伤口清理和化学清洁）引起的浸胀作用。
- g) 表面特性：应说明所有预期和血液接触表面的表面特性、任何为提高器械材料强度、硬度、疲劳寿命、润滑和/或散热特性所采取的表面处理措施。

6.9 生物相容性

应根据 GB/T 16886.1，确定循环支持系统中使用材料和组件的生物相容性。

6.10 动态溶血

应确定并记录循环支持系统的溶血水平。

为了评估对红细胞的潜在损伤，建议采用 ASTM F1841 中描述的试验程序，在预期的工作范围内对流体设备进行动态体外溶血试验。可以选择溶血水平可接受的设备（如相似的商业泵或标准泵）作为对照血泵。应在同样的实验配置下（如相同的测试血池，相同的试验条件和相同的流动回路），对 DUT 和对照血泵进行重复溶血试验。试验参数（如血液总量、流速、压力）可能需要根据试验和控制设备的工作参数进行调整。应根据 ASTM F1830 指南，对血液的选择和处理（如动物模型、血液收集）进行描述。

6.11 环境试验

应进行符合 GB 16174.1 规范的环境试验，证明该系统能按其设计规范运行。若在评价中采用了其他环境试验标准，应当证明所采用的测试水平适用于预期使用环境（如医院、家庭、航空及空中/地面交通工具）。

6.12 体内评价

6.12.1 目的

6.12.1.1.1 概述

动物研究的目的是通过获取在活体动物中的安全性和性能数据，对最终器械进行临床前验证，以便在首次人体使用之前证明该系统的适用性。装置的适用性通过安全性和性能数据证实。体内研究计划应根据该装置在特定患者群体中的预期用途制定。该计划应说明系统设计除了体外设计评价和性能实验外，所需要的体内验证项目及理由。

6.12.1.1.2 安全性

应根据研究终点在适当的动物模型中评估**安全性**，研究终点包括但不限于出血、血栓形成、溶血、栓塞、神经事件、钙化、血管翳形成、终末期器官功能障碍、梗塞、全身毒性、感染、腐蚀、密封完整性、磨损、局部生物反应、临床病理和血流动力学稳定性。这些研究终点基于研究期间的临床观察和/或尸检结果。还应根据输送和植入到预期解剖位置来评估**安全性**。对具有生物/聚合物阀和其他聚合物运动件（如聚氨酯隔膜）的特定装置，还可进行钙化评估。

6.12.1.1.3 性能

应根据器械在预定义的时间节点提供可接受的循环支持的能力来评估系统性能。

6.12.2 成功或失败的定义

应在研究目的中预先定义成功或失败，作为可测量的验收标准，且应基于该装置的使用适应症和预期患者人群(见附录 A)。

6.12.3 试验样品

应使用器械的最终成品进行动物研究。以保证研究数据能够最佳的解释临床使用中**安全性和可用性**问题。试验记录应参考描述系统详细信息和组装过程的构造记录。若在动物研究中未使用最终器械设计，则应指出被测装置与最终器械设计之间的所有差异，并提供解释这些差异不会影响研究结果的合理理由。此外，还应提供解释最终的临床器械设计与在动物研究中评估的设计相比，不会给患者带来新的风险的合理理由。

6.12.4 试验系统

6.12.4.1.1 试验动物

应记录动物的种类、种属、年龄、性别、体重、鉴别特征和永久**标记**。动物来源须与供应商名称及地址一并记录。出于保持记录和健康目的考虑，每只动物都应使用耳标、纹身、项圈、条带、皮下应答器、笼卡、射频识别或任何有效且一致的方法进行动物识别，其中需包含测试机构和/或国家识别号。

6.12.4.1.2 动物模型的选择

应通过以下注意事项合理选择动物模型，并证明其合理性。

- a) 非哺乳类物种不适合用于与人体植入式条件进行循环支持器械的对比
- b) 在选择与所评估器械的预期患者群体合适的动物模型时，应考虑心脏和主要血管的大小和方向。
- c) 所选动物模型的凝血反应应合理。评估期间使用的抗凝治疗应仔细记录并评估，以便与特定患者人群进行比较。
- d) 应筛选所选动物模型的凝血曲线（包括肝功能）是否存在出血紊乱或过度凝血机制。评估期间使用的抗凝和抗血小板药物应仔细记录并评估其临床意义。

e) 在溶血评价时, 应考虑所选物种的红细胞对机械应力的敏感性, 并与预期的患者群体作比较。

6.12.4.1.3 样本量和植入时间

应采用合适的样本量及植入时间以证明器械在生物系统内的安全性和性能, 并且应符合预期用途。应根据概念验证、探索性或试验性研究计算样本量和/或估算动物数量, 以便检测到明显效果并获得有效的结果。

6.12.5 控制

通过每只动物的基础体检数据和临床病理数据评估其健康状况的变化, 并将动物术后测量的参数与术前值进行比较。

6.12.6 试验设备

试验机构应提供详细的设备信息。所有测量设备应根据制造商标准进行校准和验证。应根据试验机构的标准操作规程检查设备的校准和验证记录。

6.12.7 术前动物护理

试验机构应根据机构的标准操作规程、动物保护程序以及国家政策和法规提供术前动物护理。(见附录 A)

试验机构应根据该机构的标准操作程序、机构的动物护理程序以及州和联邦政策和法规(见附录 A)规定, 提供术前动物护理。

6.12.8 植入流程

植入方案和手术步骤应包括但不限于以下方面:

- a) 麻醉;
- b) 详细的器械植入方法;
- c) 监测及动物管理;
- d) 术前、术中、术后动物护理和与器械植入相关的健康管理。

6.12.9 提前终止的特别说明

当植入手术被认定为失败, 且/或动物达到了其人道主义终点需进行安乐死时, 应在临床研究中另加入动物。人道主义终点应在研究前预先设定。由于与设备功能无关的条件或超出合理控制范围的情况而导致动物无法正常维持生命的(fail to thrive)不应被视为失败, 应排除在符合研究条件的动物总数之外。

对提前终止或意外死亡的动物应进行全面尸检, 进行全身及器械原位肉眼检查。并收集组织样本, 针对主要器官、炎症部分和植入体周围局部组织的进行组织病理学评估种取出的器械需进行肉眼检查、组织学检查和工程分析。应记录所有结果, 包括观察发现、病因分析和关于研究中动物提前终止的结论。所有用于设备开发和测试的动物都应报告, 包括那些被提前安乐死和意外死亡的动物。

6.12.10 术后护理

术后护理应在动物保护中进行描述, 并使用经“动物护理、福利和使用小组(例如 动物保护和使用委员会或 IACUC)”批准的特定器械动物护理与使用方案。此外, 试验机构应根据试验机构的标准操作规程、动物护理程序以及国家政策和法规规定, 提供术后动物护理(见附录 A)。

6.12.11 抗凝作用

抗血栓药(抗凝血药和抗血小板药)的使用应根据装置的预期用途以及对动物的药理

和抗血栓作用进行合理说明。若使用抗凝血药和抗血小板药，应提供抗血栓方案。应完整记录给药方案、用药剂量和凝血板测量。

6.12.12 副作用

器械可能出现的副作用包括死亡、器械/系统故障、出血、感染、溶血、神经机能障碍、血栓栓塞、心血管功能障碍（如心律失常、右心衰竭、心肌梗死、瓣闭锁不全）、肺功能障碍、肾和/或肝功能障碍。需给出副作用的定义（见附录 A）。在研究期间出现的所有副作用都需记录并判定与器械的关联性。

6.12.13 系统性能

为明确系统体内性能，在整个研究期间需要记录不同规格器械的系统参数。

6.12.14 生理参数测量

需评估并记录研究过程中的生理参数（见附录 A）。

6.12.15 临床病理学

6.12.15.1.1 定时

需提供研究过程中在术前、术中及术后血液采集的时间。

6.12.15.1.2 实验室分析

临床病理分析，如血液学、血清化学、血浆游离血红蛋白、凝血板、尿液分析和其他相关参数（见附录 A），应在相应的时间点进行记录。

6.12.16 尸体解剖及器械取出

需提供尸体解剖及器械取出的方案，包括但不限于以下项目：

- a) 安乐死的方式；
- b) 原位拍摄；
- c) 主要器官的固定方法；
- d) 取出器械的冲洗及固定方法。

6.12.17 宏观检查

对试验用动物进行完全详细的肉眼尸检，记录所有观察结果。

应详细检查器械是否有明显的机械变化、腐蚀、磨损、密封完整性、感染性赘生物、血栓、钙化、对系统（器械）的组织反应、器械系统组件位置检查及其他可见情况，所有观察结果需进行记录。

6.12.18 组织学检查

固定后，需要对主要器官及肉眼可见的病变进行显微镜检查，并记录结果。

6.12.19 离体器械分析

器械分析方案需要考虑但不限于以下内容。

a) 应实施完整的装置拆卸程序，便于进行电气分析、血液相容性分析（如肉眼/显微镜检查、拍照和血液接触面 SEM 评估）以及针对部件机械评估程序。

b) 在拆卸过程中，应对密封及连接情况进行评定。检查密封完整性，并检查血液通路中的连接是否存在血栓。同时还需检查导电连接、查看是否发生腐蚀及防护是否完整。

c) 检查线缆、电气连接及机械连接、器械组件及系统的其他部件，查看是否有损坏、耗损、性能下降、腐蚀或其他异常现象。

6.12.20 数据分析

应根据协议收集的所有数据进行分析，以验证器械在活体内的安全性和性能。根据分析结果，根据研究方案中规定的成功标准评估该装置用于临床应用的可行性。

6.13 可靠性

系统**可靠性**定义为系统在规定条件下在指定时间段内执行其功能的概率（例如，经**可靠性**验证，VAD 系统在 Z 年使用寿命内，在置信度为 Y 的条件下，可靠度达到 X）。

a) 建议在单个实验中尽可能多的对系统及系统组件进行考察。但是并非所有系统组件都适合做长程生命周期测试（如组织瓣膜），这类组件需要单独进行生命周期测试。研究文件中应明确系统的哪些组件需要进行额外的特定生命周期测试。

b) 除非提供充分理由，在体外**可靠性**试验前，用于**可靠性**测试的器械系统应进行预处理（见 6.106.2.3.2）。

c) 所有的植入部件需在模拟的生理环境（如 PH 值缓冲液、温度控制、盐水槽）和搏动模拟循环回路中进行测试和操作。若未采用搏动模拟循环回路，需提供科学依据证明不采用搏动不会影响测试的有效性（见 Lee^[20]）。

d) 在受控体外条件下进行测试的样品数量应具有统计学意义，以证明满足可靠性规范的要求。应描述用于分析可靠性测试结果的统计方法。比如 Weibull 计算（参见 Nelson^[22]）。

e) 根据 ISO 14971 进行的风险分析表明，一些最重要的**失效**模式与系统的植入和使用有关。这些已确定故障模式应能在可靠性测试中被检测到。

f) **失效**事件的定义应基于植入样品无法执行其功能或者植入部件不能满足最低性能要求。

g) 早期失效（如密封件破裂、产生大量微粒碎片以及持续性腐蚀并可最终导致植入组件故障的腐蚀情况）均需报告。

h) 重要的测试参数（如流速）应连续监测，其采样频率应能保证能够识别**失效**事件。应记录测试参数的选择理由和数据采集的频率。

i) 所有**失效**分析结果（包括不会导致系统**失效**的组件**失效**）、以及矫正措施和矫正理由均需记录。

j) 应根据风险对所有**失效**进行分类（见 6.104）。

k) 在产品整个生命周期中，如果产品在上市前和上市后使用期间累积的临床数据要求必须进行可能影响产品**可靠性**的变更（例如，**失效**分析造成的设计变更，并可能影响系统**可靠性**），则可能需要重新进行**可靠性**试验。

l) **可靠性**研究可能会识别磨损**失效**及其前兆。预防维修措施或装置更换计划（如可重复使用的控制器）中应包含已识别的磨损失效和前驱事件。

m) **可靠性**测试条件应设计为模拟生理条件以评价对受测器械的影响（见附录 A）；但若能提供合理理由，也可例外。如：可采用低粘度液体从而血液接触轴承进行更为严格的测试，因为低粘度液体预期液体阻尼更小。

n) 为了在一系列临床相关操作条件下评价和操作设备，需要周期性循环变更测试设备工作条件来模拟生理状态（如睡眠、正常活动和运动，见 Pantalos^[28]）。生理状态参数的取值取决于设计输入规范。

6.14 临床评价

更多临床评价信息，请参阅 ISO 14155。

7 包装的通用要求

GB 16174.1 中的条款适用于植入式系统组件。

8 有源植入式医疗器械的常用标记

第 1 部分中的本章适用。

9 销售包装上的标记

第 1 部分中的本章适用。

10 销售包装的构造

第 1 部分中的本章适用。

11 无菌包装上的标记

第 1 部分中的本章适用。

12 不可重复使用包装的构造

第 1 部分中的本章适用。

13 有源植入式医疗器械上的标记

除下述内容外，第 1 部分中的本章适用。

增补条款：

13.5 视觉指示

装置上应有明显的视觉指示（如连接器对准指示、箭头）。

通过目视检查和条款 6.3.2 中的人为因素/可用性测试确认符合性。

14 对有源植入式医疗器械引起的非预期的生物效应的防护

第 1 部分中的本章适用。

15 有源植入式医疗器械的外部物理特性造成患者或使用者伤害的防护

第 1 部分中的本章适用。

16 电流对患者造成伤害的防护

第1部分中的本章适用。

17 对患者热伤害的防护

第1部分中的本章适用。

18 对有源植入式医疗器械释放或发出的电离辐射的防护

第1部分中的本章适用。

19 对有源植入式医疗器械引起的非预期作用的防护

除下述内容外，第1部分中的本章适用。

增补条款：

19.101 电源

19.7 备用电源

应始终具有备用电源。若可能，系统设计中应包含紧急备用电池。

19.8 电源管理

当电源出现单一故障状态时，器械系统应自动切换到备用电源且无需用户交互。设备系统还应提供电源失效报警通知。

器械系统应配备有网电源连接的电源系统，用于补充或者替代电池电源系统。

如果包含网电源连接的电源系统，需考虑以下情况：

- a) 电源故障时的紧急备用程序；
- b) 网电源连接及确认电源输出存在的电源状态指示器；若出现电源断开和/或电源失效，应有听觉、视觉和振动报警；
- c) 备用电源；
- d) 器械是否预计在医院外使用；
- e) 电压、频率、电流和物理连接要求。

网电源连接的电源系统应符合 IEC 60601-1: 2018 中的电气安全性要求。

通过检查企业提交的设计分析文件确认符合性。设计分析文件应有制造商计算结果和测试研究数据进行支撑。

20 有源植入式医疗器械由外部除颤器造成损害的防护

第1部分中的本章适用。

21 有源植入式医疗器械对大功率电场直接作用于患者引起变化的防护

第1部分中的本章适用。

22 有源植入式医疗器械对混合医疗引起变化的防护

第1部分中的本章适用。

23 有源植入式医疗器械对机械力的防护

第 1 部分中的本章适用。

24 有源植入式医疗器械对静电放电造成损害的防护

除下述内容外，第 1 部分中的本章适用。

替换：

IEC 60601-1-2: 2014 的要求应适用于非植入式部件。

注 当静电放电仅施加于非植入式部件时，在该试验后，将有源植入式医疗器械作为一个系统进行运行评价。

根据 IEC 60601-1-2:2014 的规定确认符合性。

25 有源植入式医疗器械对大气压力变化造成损害的防护

第 1 部分中的本章适用。

26 有源植入式医疗器械温度变化造成损害的防护

第 1 部分中的本章适用。

27 有源植入式医疗器械对非电离辐射的防护

除下述内容外，第 1 部分中的本章适用。

27.1 概述

有源植入医疗器械的植入部分应保持其预期用途且受外部电磁场引起的电气影响不会发生不可接受的风险。

评估：本条的试验应用于评估器械暴露在普通公共环境电磁环境（EM）中的行为响应。

对于其他电磁环境（例如 工业、空中/地面交通、医院），制造商可能需要根据 27.2.5 调整抗扰度试验水平。

注 本条试验适用于 VAD 系统。非植入（体外）部件应满足 IEC 60601-1-2:2014 的要求。

通过检查**风险管理文件**和试验报告确认符合性。

27.2 试验条件

27.2.1 接受准则

测试本条款所述的试验过程中，接受准则（合格/不合格标准）应基于**制造商**定义的**有源植入式医疗器械**的预期用途和**风险评估**。

测试前，应考虑到在预期使用过程中可能出现的合理可预见的电磁（EM）环境，并识别风险。本条款中的抗扰度测试水平基于一般公共电磁环境中可合理预见的最大水平。根据条款 GB 16174.1 条款 5.5.4，应通过考虑风险控制措施的设计分析方法评估每个风险。

根据 ISO 14971:2019 进行的风险评估流程，将识别出相应的风险（见 ISO 14971:2019 中的图 C.1）。由于在测试期间无法观察到实际风险（自注：临床风险），因此有必要观察设备的性能，以确定是否发生任何危险情况。

应在试验前确定合格/不合格标准。这些评价方法最好是在试验中可测量或观察的。否则，制造商应明确相应的替代评价方法，用于确定 DUT 在测试期间满足接受准则。替代评价方法可能需要使用特殊的硬件或软件。

若试验中不满足接受准则，导致系统未能维持其预期用途或产生不可接受的风险，制造商应证明 DUT 的行为响应，并解释总体风险是否可接受的。在任何情况下，都不允许发生超出技术要求的不可逆的性能变化。

在本条款的试验过程中，DUT 不得应为试验而损坏。试验后，DUT 应能符合所有制造商技术规范（见 GB 16174.1 的 28.8）。

27.2.2 试验配置与设置

有源植入式医疗器械应选择具有代表性的配置进行测试，且该配置需符合预期用途的且最可能受到电磁骚扰。代表性配置通过风险分析、经验、工程分析或预实验确定。

对于所有测试，应制定规定并确定器械的在测试过程中的行为响应。若在试验过程中不能观察或验证 DUT 的运行情况，制造商应明确相应的替代评价方法，用于确定 DUT 在测试期间满足接受准则。替代评价方法可能需要使用特殊的硬件或软件。

27.2.3 操作功能、模式和设置

有源植入式医疗器械应选择符合预期用途且最可能受到电磁干扰的功能，模式和设置进行测试，测试的功能，模式和设置通过风险分析、经验、工程分析或预实验确定。

除本标准 5.101 中的要求外，若器械预期用途包括无线通信信道，则应按照 IEC 60601-1-2: 2014 对无线通信功能进行电磁兼容性评估和测试。

注 无线通信功能无需按照本标准和 IEC 60601-1-2:2014 的规定进行两次电磁兼容性测试。

27.2.4 患者生理条件模拟

若需要模拟患者生理条件以证明有源植入式医疗器械正常运行，则应在抗扰度测试期间提供患者生理条件模拟装置。除条款 27.102.2 要求的连接外，生理模拟不应提供有意的对地导电或电容连接。

27.2.5 抗扰度试验水平

本标准第 27 条中规定的抗扰度试验水平基于普通公众电磁环境下可合理可预见的最大水平。若制造商根据经验、已发布数据或代表性测量证明预期使用的环境具有特殊的电磁辐射特性，可能会增加或降低本标准第 27 条所规定的基础的抗扰度测试水平时，则制造商应在风险管理过程中考虑此情况。

注 IEC 60601-1-2:2014 附件 E 可用于确定未指定环境的抗扰度测试水平。

27.3 风险管理文件和试验报告文件文档

制造商应提供表 1 中所列信息，并在风险管理文件或试验报告文件中记录。

表 1——风险管理文件和试验报告文档需至少包括的内容

| 编号 | 项 |
|----|--|
| 1 | 预期用途描述以及风险评估得出的任何不可接受的风险以及相关危险情况。 |
| 2 | 是否采用本标准条款 27 条规定的试验程序或采用的等效程序： —任何确定特殊环境的理由； —调整后可合理可预见的最大电磁骚扰水平； —得出的最终抗扰度试验水平； —用于确定合理抗扰度实验水平所采用的方法和数据及详细信息。 |
| 3 | 合格/不合格接受准则：确定的方法。 |
| 4 | 合格/不合格接受准则：试验期间监测的方法。 |
| 5 | 在施加试验骚扰期间或之后观察到的对 DUT 的影响，以及这些影响持续的时间。 |
| 6 | 若试验中未能维持预期用途或出现了危险情况，则制造商应证实 DUT 行为响应并解释这些情况可接受的原因，以及这些未被认为是不可接受风险的原因。 |
| 7 | 适用性/未进行的试验。应记录未进行测量或试验的原因和理由。 |
| 8 | 试验期间的 DUT 配置，包括 DUT 配置框图以及所有的周边设备和辅助设备。 |
| 9 | 测试列出 DUT 功能、设置和工作模式。 |
| 10 | 试验机构的名称和位置。 |
| 11 | 试验报告批准人的姓名、职位或等效身份证明。 |
| 12 | DUT 描述。包括装置名称、型号、制造商和序列号。 |
| 13 | DUT 软件/固件版本。 |
| 14 | DUT 原型或生产版本。若是原型，请描述与生产版本的关系。 |
| 15 | 符合性声明汇总。DUT 对各项试验的符合性。 |
| 16 | 支持各项试验的符合性判定的试验资料。 |
| 17 | 使用的任何患者耦合电缆终端的描述。 |
| 18 | 模拟器、附件和辅助设备，包括患者生理状态模拟装置。 |
| 19 | 执行试验所需的任何特殊硬件或软件的文档。 |
| 20 | 使用的测试设备，包括校准和保养日期。 |
| 21 | 各抗扰度试验的骚扰驻留时间。 |
| 22 | DUT 为通过任何试验所进行的整改。所有整改将纳入生产过程的声明。 |
| 23 | 各试验的布置的照片，包括 DUT 和使用的的所有外接和辅助设备。 |
| 24 | 试验计划的偏差及解释。 |

27.4 对磁通量密度为 50mT 的静磁场的防护

当暴露在磁通量为 50mT 的静（非时变）磁场中时，DUT 不会损坏。

试验设备：使用激励线圈，能够在 DUT 所在区域产生一个磁通量密度至少为 50 mT 的磁场。

试验方法：将 DUT 置于关闭的磁场中间，然后缓慢增加磁场至试验水平。在磁场中暴露至少 15 秒后，将 DUT 从磁场移出。在试验过程中无需监测 DUT 性能。

重新调整 DUT 方向使第二个正交轴与磁场轴线重合，然后再次对 DUT 施加规定强度的磁场。重复上述操作，使第三个正交轴与磁场的轴线重合。

试验结果评价：试验后的 DUT 应满足制造商的技术规范。

27.5 对 1kHz 至 140kHz 范围内交变磁场的防护

当暴露在最强为 150A/m 的交变磁场中时，DUT 不会损坏。

试验设备：试验装置能够在 DUT 所在区域能产生表 104 中所示磁场。所示水平为暴露区域内需维持的最低值。通过信号发生器/放大器，能够提供产生场强所需的驱动电流。

表 104——最低磁场试验水平（RMS）

| 频率 kHz | H A/m rms |
|------------------------|------------------|
| 1 至 100 | 150 |
| 100 至 140 | 15 000/ <i>f</i> |
| 注 <i>f</i> 指频率，单位 kHz。 | |

试验方法：将 DUT 放在磁场中央（Place the DUT, appropriately terminated, within the center of the field）。施加频率在 1kHz 至 140kHz 范围内的试验信号，试验信号可以是扫频或步进频率。若是扫频，扫频速率应约为每两分钟十倍频程或者更慢。若为步进频率，频率为 1kHz 至 10Khz 时，步长应不得大于 1kHz，频率为 10kHz 至 140kHz 时，步长不大于 10kHz，且每个步长的驻留时间至少为 10 秒。整个频率范围内应施加正弦连续波（CW）信号作为试验信号。在试验过程中无需监测 DUT 性能。

重新调整 DUT 方向使第二个正交轴与磁场轴线重合，然后再次对 DUT 施加规定的磁场。重复上述操作，将第三个正交轴与磁场轴线重合。

试验结果评价：试验后的 DUT 应满足制造商的技术规范。

27.6 对射频无线通信设备产生的近场的防护

暴露在无线通信设备产生的近场中时，DUT 应能保持功能上的安全性，并能保持其预期用途所需的性能。

所有试验频率、调制和试验水平应符合 IEC 60601-1-2: 2014 第 8.10 条中的规定。

试验结果评价：DUT 应满足制造商确定的合格/不合格标准。

28 随机文件

除下述内容外，第 1 部分中的本章适用。

增补条款：

随机文件至少应提供制造商的电话号码。制造商的电子邮箱地址和网址 URL 可选择性提供。

28.31 使用说明书

器械投放市场时，每个系统都应随附使用说明书，以提供所需的额外信息。

a) 应提供系统完整描述并包括预期用途、使用适应症、任何警告、禁忌症、使用说明和使用限制。

b) 供医生选择合适设备及相应软件和附件的信息。

c) 应提供使用说明信息，以指导医生及患者（如适用）正确使用器械、附件和相应软件，应提供有关操作和使用的性质，范围和频率，以及适当的维护保养措施（如适用）。

d) 在适当情况下，与器械移植相关的需要避免的风险。

e) 应给出警报条件及后续校正措施信息、限制性活动说明及器械性能特性说明。应给出特殊操作说明、警告和/或注意事项。制造商应基于预期人群的知识背景和技能水平等因素考虑确定所提供的信息类型和水平。例如，针对产品具备一定技术知识和技能水平的使用者，以及对产品特性和操作模式不熟悉的新用户，所需信息的类型和水平可能是不一样的。应使用国际公认的符号。

f) 应给出当进行特殊检查或诊疗时，设备可能出现的相互干扰的风险提示信息。

g) 应给出无菌包装损坏时的必要说明，以及适当的灭菌方法（如适用）。

h) 如果器械可以重复使用，应给出允许重复使用的正确流程，包括清洁、消毒、包装、器械二次灭菌的方法（如适用）以及重复使用次数限制。

i) 如果器械在使用前需要消毒，应给出需要清洁和消毒的组件的指示和说明，以保证器械性能满足要求。

j) 使用前需要进行的处理或操作的详细情况（如杀菌、最终组装）。

k) 如适用，应提供有关器械辐射性质和情况，患者及使用者自我保护方法，避免误用方法和消除安装中固有风险的方法。

l) 在不对患者和/或器械造成损害的前提下提供紧急护理（如 CPR）的注意事项。

器械投放市场时，应提供单独的说明书（如散页）。以便医生向患者讲解已知的禁忌症和相关的预防措施。尤其需要包含以下信息：

a) 能量源的使用期限；

b) 设备性能发生变化时应采取的预防措施；

c) 暴露在合理的可预见环境条件下的注意事项，包括磁场、外部电流影响、静电放电、压力及变化或加速度等；

d) 适当时，应提供有关该装置设计用于的医药产品的足够信息；

e) 每个器械（部件）包装中应包含使用说明书；

注 若为第 I 类和第 IIa 类中在没有使用说明的情况下也可安全使用的器械，则可不装配使用说明书。

f) 针对器械处置过程中出现的特殊和不常见风险的预防措施；

g) 在器械中并作为器械必要配件的药物信息；

h) 带测量功能的器械的精确度；

i) 推荐的运输、贮存和使用（如适用，包括充放电）环境条件。

28.32 患者 ID 卡

随机文件应包括患者 ID 卡，至少有空间载明以下信息：

——该器械的产品型号和名称；

——该器械的序列号或批号；

——患者身份；

——植入日期；

——主治医生的姓名和电话号码；

——制造商的联系电话（见 28.101）；

——说明患者佩有植入式医疗器械的文字。
通过检查确认符合性。

28.33 无线技术文件

使用无线技术的器械，随机文件应说明以下几个问题（如适用）（见 5.101）：
——安全有效运行所需的无线服务质量的简要描述；
——推荐的无线安全措施的简要描述（如 IEEE 802.11 技术的 WPA2 无线加密）；
——任何无线共存性问题及缓解方法的相关信息。这包括接近其他无线产品的注意事项以及与此类产品相隔距离的具体建议。
通过检查确认符合性。

附 录 A

（资料性）

基本原理

A. 1 概述

以下关于标准条款的说明是为了帮助读者理解。本附录各编号中的说明对应标准中相关编号，因此，本附录中的编号是不连续的。

A. 2 特定条款及子条款的说明

6.106.2.4 试验设备（生理极限参数）

6.106.2.4.2 模拟循环回路

模拟循环回路应当能够模拟预期患病人群或特定不良事件条件下的生理参数，且不能仅限于“正常”人群的生理参数范围。对于配合患者的自然心脏一起使用的设备，体外性能试验须考虑自然心率、收缩压/舒张压和血液流量。

下表显示了在成年患者在进行左心室辅助期间，循环支持装置可能经历的预期脉动生理条件。此生理条件可作为模拟循环回路工作范围的参考。

| 参数 | 范围 |
|----------|--------------|
| 收缩压舒张压比： | 2:3（72次/分） |
| 体温： | 35° C到40° C |
| 盐浓度： | 0,9 % NaCl |
| 血液pH值： | 7.15到7.5 |
| 血细胞压积（%） | 20到50% |
| 血液粘度a）： | 2.3到3.4mPa*s |

| | |
|--|-------------------|
| 流速范围： | 2.5 L/min到8 L/min |
| 平均主动脉压（mmHg） | 55到110 |
| 脉压（mmHg） | 2.5到55 |
| 心率（次/分） | 55到125 |
| a) 血液粘度不是常规测量的临床变量，但其值与血细胞压积密切相关。在模拟循环回路中，丙三醇或乙二醇通常用于模拟血液溶液。模拟血液和真实的血细胞压积没有密切关系，但可以直接模拟血液粘度。因此，可以采用相应的血液粘度（2.3到3.4 mPa*s）来模拟临床上可能出现的血细胞压积（20% ~ 50%）。需注意，由于粘度会随温度变化，如果模拟血液不是人体温度，可能需要进行调整。所选参数的合理性应进行记录。 | |

6.106.3.8 人造瓣膜/人工瓣膜

某些循环支持设备中含有瓣膜，从而减少血液回流。在大多数情况下，这些都是被批准用于植入人体的人工心脏瓣膜。目前的问题是这些在循环支持设备中使用的瓣膜会承受比临床环境中更大的峰值负荷和负荷率。这种非临床负荷确实会造成临床环境中不会出现的磨损。因此，关于心脏瓣膜的ISO 5840系列标准并不适用于（is specifically intended to exclude）循环支持设备中使用的瓣膜。

对于测试循环支持设备的研究人员来说，可选择在对整个装置的耐久性进行评估时，同时对瓣膜进行评估。在对整个装置中的瓣膜进行测试时，可以使用ISO 5840系列心脏瓣膜标准中与测试相关的信息。

作为通用指南，应对血管内支架和封堵器的断裂、蠕变或磨损进行评估。在检查前和检查后，应注意轮廓测量或血流动力学性能测量。

6.111 环境

GB 16174.1中给出的随机振动谱对于植入器械过于严格，尤其是在粘弹性阻尼具有重要影响的部位（如腹腔或胸腔）。Dupuis等人]的研究表明，即使是在进行诸如跑步、骑马和跳远等剧烈运动时，实验对象头部的峰值加速度不会超过5.7g（跑步3.6g，骑马3.6 g，跳远5.7 g）。

6.112.2 “成功”的定义示例

“成功”的定义为试验动物存活且：

- a) 无必须经过手术干预才能解决的植入部件的设备故障，不包括不会引起严重手术并发症的设备修复或部件更换。
- b) 在研究试验期间要保持预先设定的泵流速，该流速应符合器械的预期用途且在制造商宣称的流量范围内。
- c) 不得有临床上不可接受的主要器官功能障碍或溶血，例如：
 - 1) 肾功能不全，表现为肌酸酐达正常动物个体基准值上限的三倍；
 - 2) 肝功能障碍，表现为在移植14天后，实验室肝功能指标（谷草转氨酶、谷丙转氨酶、总胆红素）中的任意两个指标达正常动物个体基准值的三倍以上；
 - 3) 溶血，表现为植入后72小时内血浆游离血红蛋白> 20 mg/dl。当与器械无关（如输液或服药）的溶血不在此定义中。
- d) 在体观察时，临床上未见由于器械引发的血栓栓塞。与血栓栓塞相关的临床症状可综合全面的体格检查（包括神经系统评估、放射线照相术、心电图和临床病理分析）、

出现止痛剂或其他干预措施无法控制的疼痛、或由于长时间不动导致动物患病且需要治疗的情况进行诊断。若血栓栓塞的病因确定与设备无关，则不视为在体和尸检（目测/整体观察和显微镜/组织病理学观察）诊断失败。例如，是由于血管的意外损伤或不可控因素（如：动物咀嚼经皮电缆、设备电源故障）使得设备功能意外停止。

如果泵停止，发起人应根据批准的动物研究协议，规定从泵停止到安全重启的时间，且不得出现血栓栓塞和/或其他影响动物安全的后果。

e) 没有由设备造成的严重感染。出现以下全身性和局部性感染均可视为“严重”感染：对于全身性感染，“严重”感染是指由于血培养呈阳性而需进行抗菌治疗（不包括常规的预防性抗菌治疗），而且使用经过敏感试验的抗生素仍然无法治愈的感染。经皮电缆皮肤出口位置的局部感染不应视为“严重”感染，除非有证据表明其导致了全身性感染。通过临床症状和尸检确定与设备无关的（如环境原因，如水污染）的感染不应被视为设备故障。不论是什么病因，所有的感染情况都需要进行记录。

f) 由于与设备功能无关的情况或超出合理控制范围之外的任何情况所导致的动物未能存活不应视为失败。此外，“人道主义终点”的定义（如：未能存活）和理由应在动物研究协议中明确。

g) 没有因外科手术或植入器械而导致的明显出血（制造商应在体内试验方案中给出明显出血的定义，以每次出血量判断）。

6.112.6 术前动物护理

术前动物护理应包括以下内容：

- a) 接收动物的主要程序和内容：确认动物的品种、品系、年龄、性别、供应商及数量记录，并指定识别号；
- b) 由临床兽医进行全面的体格检查；
- c) 留验期/适应期，根据每个机构的程序确定；
- d) 保存用药记录；
- e) 采集控制信息所需的血液样本；
- f) 测试对象筛选标准；
- g) 室内环境；
- h) 动物鉴定方法说明；
- i) 记录喂养情况及频率；
- j) 监测液体摄入情况；
- k) 术前按照每个机构的程序规定对动物进行禁食。

6.112.9 术后护理

术后动物护理应包括以下内容：

- a) 术后研究期间，对动物进行严密监测。
- b) 当体液损失减少时，将胸腔引流管取出。
- c) 术后按照医疗机构的程序规定使用抗生素。
- d) 如果在体格检查或日常观察中发现出现损伤和/或有异常，应记录并立即报告临床兽医。
- e) 所有护理和用药情况都应该记录在表格上。
- f) 应提供运动方案，并记录动物的锻炼方式。

6.112.11 不良事件定义的参考

INTERMACS(Interagency Registry of Mechanically Assisted Circulatory Support 国际机械循环辅助协会)。

6.112.13 生理参数的测量

可测量以下生理参数，但不仅限于这些参数：

- a) 呼吸频率；
- b) 心率；
- c) 温度（研究期间要定期记录）；
- d) 动物的一般情况和观察结果，应每天记录；
- e) 食物和水的摄入情况、排便和排尿情况。

6.112.14.2 实验室分析

血液参数可涵盖以下内容，但不仅限于这些参数：

- a) 血液学指标；
 - 1) 白细胞（WBC）；
 - 2) 白细胞百分率（或白血球五项分类）；
 - 3) 红细胞（RBC）；
 - 4) 血红蛋白（Hb）；
 - 5) 血细胞压积（Hct）；
 - 6) 血小板（PLT）；
 - 7) 血液气体（pO₂, pCO₂, pH）；
- b) 血液化学参数：
 - 1) 谷草转氨酶（SGOT或AST）；
 - 2) 谷丙转氨酶（SGPT或ALT）；
 - 3) γ -谷氨酰转肽酶（ γ -GTP） GGT；
 - 4) 乳酸脱氢酶（LDH）及其比例；
 - 5) 血尿素氮（BUN）；
 - 6) 肌酸酐；
 - 7) 肌酸磷酸激酶（CK）；
 - 8) 葡萄糖（GLC）；
 - 9) 钙（Ca）；
 - 10) 钠（Na）；
 - 11) 氯化物（Cl）；
 - 12) 钾（K）；
 - 13) 总胆红素（TB）；
 - 14) 血清总蛋白（TP）；
 - 15) 白蛋白（ALB）；
 - 16) 白蛋白球蛋白（A/G）比值；
- c) 血浆游离血红蛋白；
- d) 凝血：
 - 1) 凝血酶原时间（PT）；
 - 2) 活化部分凝血活酶时间（aPTT）；
 - 3) 纤维蛋白原；
 - 4) 国际标准化比值（INR）；
 - 5) 活化凝血时间（ACT）。

出于诊断或其他研究目的，可能需要进行其他血液检测。

6.113 可靠性

由于循环支持设备用于为终末期心力衰竭患者提供持续的生命支持，因此，产品应具有高度的可靠性，不应由于设计和制造不良或特定部件不合适而引入风险。因此，整个系

统应由优质的、可靠的、和预期用途相适应的组件构成。部分组件需要进行单独测试和/或分析，以证明其在整个系统使用的可靠性。测试（分析）包括实验室原型机的故障分析以及在进行设计验证的动物试验阶段所发生的局部故障或全部故障的分析。

可靠性测试结果分析所使用的统计方法应在设计文档中充分说明。

系统故障的定义应与临床相关。例如 在规定时间内会导致不可逆的器官损伤的流速。

27.102.1 接受准则

有源植入式医疗器械应能在日常生活中维持其预期用途，且在日常的电磁环境下，不会导致不可接受的风险。本条款中所采用的测试和测试等级旨在模拟常规的、日常的、公众会遇到的电磁暴露情况。这是常见的家庭环境、家用电源、交通、公共区域（学校、商业区、办公室和医院）以及包括移动通信、Wi-Fi和蓝牙在内的现代通信系统的测试等级。

按照ISO 14971规定进行的风险评估过程会识别出危险情况（见ISO 14971中的图E.1）。由于在测试过程中无法观察到实际风险，因此，观测设备的性能以判断是否有危险是很有必要的。

27.104 对磁通量密度为50mT的静磁场的防护

50mT（500高斯）是公众可能会遇到的。一般家用磁铁（如冰箱磁铁、扬声器）的表面和医疗设备制造商提供的磁铁的静磁场强度通常约50mT（磁场强度会随着距离而迅速衰退，所以在几厘米之外磁场强度通常是微不足道的）。因此，设备在遇到这些磁场后，应不会受到任何永久性损伤或出现状态改变。

27.105 对1kHz至140kHz范围内交变磁场的防护

从1kHz到140kHz的辐射场测试旨在确保在患者可能遇到的高磁场环境也不会造成任何损害。

28.101 使用说明

此要求仅适用于制造商宣称会重复使用的设备，不适用于制造商未建议，但用户可能重复使用的设备，如标注为“一次性使用”的设备。

附 录 B

(资料性)

临床前体外/计算机模拟评价

B.1 试验流量表征

B.1.1 概述

试验流量表征用于确定血泵流场中的停滞区、高剪切区、流动分离区和湍流区。也可用于验证计算流体动力学模型。

B.1.2 试验方法

a) 研究方法：根据试验目的，可选择不同的试验流量表征方法，包括但不限于：定性流量可视化、定量粒子图象测速以及定量激光多普勒测速。

b) 粒子：树脂微粉、金属薄片、染料等。必须包含中性浮力粒子。需提供粒度和比重。

c) 照明：裂隙氙灯、激光束等。需定义成像平面和成像体积。

d) 记录装置：胶片相机、摄像机、电耦合装置等。

试验变量示例

a) 泵的输出压力、进口压力和出口压力；

b) 具体参数：

1) 连续流泵：电机转速；

2) 搏动泵：脉冲率、E/F比及波形；

3) 气动泵：驱动气压、脉冲率、E/F比；

b) 脉动流动时的升压时间、压力峰值和流量波形。

B.2 表征试验条件示例

包括：

a) 血泵进口压力；

b) 血泵出口压力；

c) 血泵内压力；

d) 血泵的流入量；

e) 血泵的流出量；

f) 血泵的逆流量；

g) 血泵的循环时间；

h) 血泵的收缩时间；

- i) 血泵的驱动压力;
- j) 血泵电机的电流;
- k) 血泵的电压;
- l) 血泵的转速/脉冲率;
- m) 血泵的输入功率;
- n) 模拟心脏的左/右心室压力;
- o) 模拟心脏的左/右心输出量;
- p) 模拟心脏的循环时间;
- q) 模拟心脏的收缩时间;
- r) 模拟循环回路温度;
- s) 模拟循环回路流体说明, 包括化学成分、密度和粘度;
- t) 模拟循环回路流量;
- u) 系统报警。

B.3 容积位移泵和旋转泵测量示例

B.3.1 容积位移泵

容积位移泵需要针对和生理特性相关的泵参数进行性能验证, 包括: 流量和前后负荷、功率和效率的函数关系。试验条件和数据收集应在脉动生理前负荷、模拟动脉顺应性和阻力的情况下进行的, 应在每个流量条件下产生生理压平均值和脉动压。

试验输出结果包含:

- a) 平均流量vs.前负荷和后负荷;
- b) 驱动压力(气动装置);
- c) 基于流量和后负荷的功率曲线;
- d) 输出流量和压力波形;
- e) 电流图(电气装置)。

B.3.2 旋转泵

旋转泵需要针对和生理特性相关的泵参数进行性能验证, 包括: 流速、泵压、输入输出功率以及效率。ISO 5198中给出了此类测试的基准。流量特性是基于整个工作范围确定的, 还包括由于泵关闭压力(在给定速度下)低于整个装置的预期生理压力梯度而产生的负流量数据。当泵停止时, 典型生理压力下的反流数据也会显示出来。

试验条件和数据收集是在脉动流条件下进行的。

试验输出结果包含:

- a) 压力-流量曲线, 包括负流量下的压力-流量曲线;
- b) 功率-流量曲线;
- c) 流量和压力波形。

B.4 计算流体力学(CFD)分析的应用

B.4.1 概述

计算流体力学(CFD)可以用于评估水力学性能、流动型态、剪切力分布、气蚀风险或溶血/血栓形成的风险。但计算流体力学应仅限于在设计阶段和评估相对性能指标时使用, 除非CFD预测的绝对性能指标是合理的且经过严格验证。

B.4.2 用CFD分析评估设计和性能指标

CFD分析可用于对设备的任意部分进行以下项目评估:

- a) 设备的水力学性能:

—该分析将评估设备的设计是否能够产生规定的、效率达到要求的压力输出。

b) 溶血或血栓形成的风险:

—该分析将评估剪切力、暴露时间以及设备内血细胞可能导致损伤的情况记录;

—该分析将提供速度、压力或应力分布信息。当血栓形成风险升高时,将对血液分离和停滞区进行分析。

c) 气蚀风险:

—可以评估气泡栓塞风险、血细胞损伤、与器械内可能的低压区相关的血液接触表面损伤。由于气蚀对设备的材料表面和血液的有形成分会产生很大的破坏作用,需在实验室和/或通过计算流体动力学(CFD)模拟来研究可能出现的气蚀现象。应研究脉动装置(尤其是人工机械瓣膜)的动态气蚀的可能性。测试液体的特性可能对气蚀结果有重要影响。应记录采用测试液体代替血液进行气蚀试验的合理性。

B.4.3 计算流体动力学(CFD)程序的注意事项

采用计算流体力学分析需要进行验证。计算流体力学分析的结果还应涵盖以下信息:

a) 预处理:

- 1) 几何形状及材料信息;
- 2) 生理输入信息;
- 3) 流体固体相互作用;
- 4) 网格生成;
- 5) 假设的数学模型。

b) 分析:

- 1) 边界条件和初始条件;
- 2) 流动溶液(速度、压力、剪切力、湍流强度等);
- 3) 计算方法;
- 4) 仿真参数,包括所用计算方法的类型、求解程序的设置和收敛性判别准则。

c) 验证、确认和不确定性量化:

- 1) 确认(代码验证和溶液验证);
- 2) 误差分析(不确定性量化);
- 3) 敏感性分析:要论证计算流体动力学结果对重要输入参数值变化情况(如:流体密度和粘度、初始条件(速度、压力等))的敏感性。

附 录 C

(资料性)

有源植入式医疗器械的风险、相关失效模式与评测方法

C.1 风险、失效模式与评测方法

表C.1中列出了典型的风险、相关的失效模式示例以及可能的评测方法。本表中不包含所有风险及失效模式，仅仅给出了适用于有源植入式医疗器械的代表性风险及失效模式。

可查阅IEC 62366了解如何识别和评估与器械相关的潜在使用错误，以及详细的和使用相关的风险、失效模式和评测方法。IEC 62366包含了风险管理过程（YY/T 0316）和可用性工程（IEC 62366）的比较图，关于用户行为类别的资料性附录以及关于使用错误、非正常使用和可能原因示例的资料性附录。

表C.1 有源植入式医疗器械的风险、相关失效模式与评测方法

| 潜在危害 | 潜在风险 | 可用评测方法 |
|------------|---|---|
| 血栓 | 由于材料或机械因素导致血流停滞或负面的血液材料作用 | 材料表征、流体力学分析、体外系统性能测试、血液与材料的相互作用表征、临床前体内评价、临床评价。 |
| 溶血 | 由于材料或机械因素导致高剪切力及湍流 | 流体力学分析、体外全血实验研究、临床前体内评价、临床评价、按照GB/T 16886.1进行的生物相容性试验、在操作范围内进行动态溶血试验（见6.110） |
| 出血 | 设备外壳接缝和/或人造血管与设备出血端口之间的接口密封性不够 | 测试设备和输送系统的密封性、压力脉动性、临床前体内评估、临床评价 |
| 感染 | 设备无菌包装污染、驱动线出口污染严重 | 灭菌/包装研究、临床前体内评估、临床评价 |
| 全身毒性 | 局部或全身毒性，组织针对凝血、材料降解、有毒浸出化合物的不良反应 | 按照GB/T 16886.1进行生物相容性试验；动物实验。 |
| 血流动力学支持不足 | 连接器使用错误、连接器/插座接口磨损或腐蚀、抽吸、驱动线破损、电源故障、控制器故障、设备重新复位、人造血管断开、解剖错位。 | 对具有代表性的预期用户进行可用性评估、磨损/耐久性测试、抗腐蚀测试、驱动线耐久性和完整性测试、环境测试；在器械植入用户进行可用性评估、控制器电源管理测试（例如电池充/放电测试、运行时测试、电池软件验证） |
| 其他常见的失效模式： | | |
| 控制器误报 | 传感器故障、内存分配不合适、软件错误 | 按照YY/T 0664进行符合性测试 |
| 误解报警 | 报警/信息系统过于复杂、报警数目过多 | 对预期用户触发的警报进行可用性评估 |

参 考 文 献

- [1] YY/T 0319 医用电气设备 第2部分: 医疗诊断用磁共振设备安全专用要求
- [2] YY/T 0681.15 无菌医疗器械包装试验方法 第15部分: 运输容器和系统的性能试验
- [3] ISO 5198 Centrifugal, mixed flow and axial pumps — Code for hydraulic performance tests — Precision grade
- [4] ISO 14155 Clinical investigation of medical devices for human subjects — Good clinical practice
- [5] IEC/TR 62366-2 Medical devices — Part 2: Guidance on the application of usability engineering to medical devices
- [6] ASTM F1841 Standard Practice for Assessment of Hemolysis in Continuous Flow Blood Pumps
- [7] ASTM F1980 Standard guide for accelerated aging of sterile barrier systems for medical devices
- [8] ANSI/AAMI HE75 Human factors engineering — Design of medical devices