

微量元素分析仪注册审查指导原则

（征求意见稿）

本指导原则旨在指导注册申请人（以下简称申请人）对微量元素分析仪注册申报资料的准备及撰写，同时也为技术审评部门审评注册申报资料提供参考。

本指导原则是对微量元素分析仪的一般要求，申请人应依据产品的具体特性确定其中内容是否适用。若不适用，需具体阐述理由及相应的科学依据，并依据产品的具体特性对注册申报资料的内容进行充实和细化。

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

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

一、适用范围

本指导原则适用于采用电化学法、原子吸收法、质谱法对人体样本进行微量元素项目检测的微量元素分析仪。

本指导原则不适用于其他检测方法进行微量元素检测的仪器，但适用处可参照执行。

二、注册审查要点

（一）监管信息

1.产品名称

产品命名应符合《医疗器械通用名称命名规则》、《临床检验器械通用名称命名指导原则》、行业标准中通用名称的要求。产品名称通常由一个核心词和不超过三个的特征词组成，并以体现产品技术结构特征、功能属性以及自动化程度为基本准则，例如：微量元素分析仪、血液铅镉分析仪、血液五元素分析仪、医用原子吸收光谱仪。

2.分类编码

按照《医疗器械分类目录》，产品的管理类别为Ⅱ类，产品分类编码为 22-10-02。

3.注册单元划分的原则和实例

注册单元划分原则上以产品的技术原理、结构组成、性能指标和适用范围为划分依据。如质谱法产品与电化学法、原子吸收法产品，应划分为不同注册单元。

（二）综述资料

1.结构及组成

申请人可根据拟申报产品的具体特征，详细描述产品工作原理、结构组成（包括软件组件以及配合使用的附件）、各模块的具体组成、产品的主要功能及各组成模块的功能、产品图示（如硬件结构图、产品工程图、关键组件工程图、产品液路图等）、使用方法以及区别于其他同类产品的特征等内容。

产品结构组成通常由主机模块、微量分析工作台模块、软件、计算机系统等组成。不同方法学产品又有一定差异。

电化学法产品通常由进样模块、极谱模块/溶出模块、控制模块、软件等组成。原子吸收法产品通常由进样模块（可

选)、主机模块、软件等组成。主机由光源、原子化模块(火焰、石墨炉、钨舟)、分光模块(单色器等)、检测模块(光电倍增管等)、控制模块等组成。质谱法产品通常由进样模块、质谱模块、软件组成。其中质谱模块一般由离子源(电喷雾源/大气压化学电离源)、真空系统(涡轮泵、前级泵)、质量分析器(三重四极杆)、检测器等组成。

应详细写明通过研究确定的关键组件信息,包括质量控制参数等内容。

3.产品工作原理

产品的工作原理有电化学法、原子吸收法、质谱法等。

电化学法可采用电位溶出法、极谱法。溶出法:先将待测元素富集到工作电极上,再利用化学试剂的氧化或还原作用使其溶出,利用时间和浓度成正比的关系来进行定量分析,可测量镉、铅、铜等元素。极谱法:在待测的溶液中加入一个快速随时间变化的电压,通过测量电流与电压的变化曲线,判断峰电压和峰电流的位置和大小,对被测物进行定性和定量分析。该方法需使用汞,可测量锌、铁、钙、镁、锰等元素。

原子吸收法可采用火焰法、石墨炉法、钨舟法等。火焰法:光源(复合空芯阴极灯、单元素灯等)发射出一束特定波长光谱(如锌 213.9nm、铁 248.3nm、钙 422.7nm、镁 285.2nm、铜 324.7nm),穿过原子化器(火焰、石墨炉、钨舟)上方火焰,待测元素的基态原子蒸汽对入射特征谱线产生一定量吸收,未被吸收的部分透射过去。通过检测吸收特定波长的光量大小,根据朗伯-比耳定律,计算出样本中对应元素的含量。石墨炉法或钨舟法需要将待测样本先进行灰化或酸消解

后，再注入石墨炉或钨舟中。

质谱法采用电感耦合等离子质谱（ICP-MS），被测元素通过一定形式进入高频等离子体中，在高温下电离成离子，产生的离子经过离子光学透镜聚焦后进入质谱分析器按照荷质比分离，既可以按照荷质比进行半定量分析，也可以按照特定荷质比的离子数目进行定量分析，可同时测量多种元素。

除质谱法外，其他单一方法通常很难满足同时测量临床常规检验的微量元素，有的产品把不同方法学整合在一台仪器上，如火焰原子吸收法与溶出法整合、火焰原子吸收法与石墨炉（钨舟）整合、溶出法与极谱法整合、溶出法与分光光度法整合等。

4.产品的适用范围、禁忌证

4.1 产品适用范围应与申报产品的产品功能保持一致。

适用范围一般可描述为：在临床上用于检测人体样本（如全血、血清、尿液、精液等）中铅、铜、锌、钙、镁、铁、钾、钠等的含量。

4.2 预期使用环境

应明确该产品预期使用的地点，应说明对安装使用环境要求、工作电压、温度、湿度、大气压的要求。

4.3 禁忌证

目前尚无研究资料或研究结果表明此产品的禁忌证，如申报产品具有相关禁忌证，请详述。

5.参考的同类产品或前代产品的情况

应当提供同类产品（国内外已上市）或前代产品的信息，阐述申请注册产品的研发背景和目的。对于同类产品，应当

说明选择其作为研发参考的原因。同时列表说明申请注册产品与参考产品（同类产品或前代产品）在工作原理、结构组成、性能指标以及预期用途等方面的异同，必要时提供图示。

（三）非临床资料

1. 产品风险管理资料

产品风险管理资料应符合 GB/T 42062《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》。申请人需识别和判定与产品有关的危险（源），估计和评价相关风险，控制风险并监测风险控制的安全性、有效性。本指导原则提供了产品的可能危险（源）示例的不完全清单，帮助申请人判定与产品有关的危险（源）。申请人可以根据产品特征确定其他可能危险（源），采取相应控制措施，确保产品风险降至可接受的程度。

1.1 产品的主要危险

微量元素分析仪的主要危险大致可包括五个方面，即：能量危险、生物学和化学危险、操作危险、信息危险、软件危险。

1.1.1 能量危险

电磁能：共同使用的设备（移动电话、离心机、生化分析仪等）对申报产品的电磁干扰，静电放电对申报产品产生的干扰，申报产品正常工作中产生的电磁场对可能共同使用的其他设备的影响等引发的危险。

漏电流：漏电流过大对使用者造成电击伤害。

机械能：坠落导致机械部件松动，导致测量错误、误差过大或显示异常。

运动零件：部件运动过程中触碰导致机械部件复位故障，测量位置不准，结果异常。

热能危害：仪器工作过程中，会产生热能，如果电路老化、使用时间过长、防护不当，使热能聚集，可能对操作者造成热能伤害。

1.1.2 生物学和化学危险

生物学：检测完成后剩余样本、试剂和废弃物处理不当引起的环境污染、交叉感染。

化学：使用的清洁剂、消毒剂残留引发的危险。

1.1.3 操作危险

由不熟练/未经训练的人员使用，未对使用者进行培训或者使用者未按说明书中的要求进行操作，造成的检测失败、检测结果不准确。

使用不同厂家的或与分析仪不相匹配的试剂，造成的检测失败、检测结果不准确。

产品的检测装置超过寿命或长时间未经校准，导致检测结果不准确。

未在制造商规定的使用环境条件下使用产品，可能造成检测结果不准确，产品寿命降低。

未按产品说明书的规定对申报产品进行保养、未按产品说明书的规定及时更换元器件，造成的产品工作不正常。

1.1.4 信息危险

包括标记缺少或不正确，标记的位置不正确，不能被正确的识别，不能永久贴牢和清晰可辨，不能耐受温度、摩擦及正常使用时可能遇到的溶剂和试剂的影响。

不符合法规及标准规定的产品说明书，包括产品说明书中未对限制充分告知，未对不正确的操作、与其他设备共同使用时易产生的危险进行警告，未正确标示包装储运条件、

消毒方法、维护信息、对所有标识警告符号的阐述，未对因长期使用产生功能丧失而可能引发的危险进行警告，未对合理可预见的误用进行警告等引发的危险。

1.1.5 软件危险

数据交换时医疗器械相关数据未设计授权访问、修改、删除，无法保证数据的保密性、完整性和可得性。

2. 产品技术要求及检验报告

2.1 产品技术要求

根据《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的要求，产品技术要求应包含产品名称、产品型号/规格及其划分说明、性能指标和检验方法。

2.1.1 产品名称、产品型号/规格及其划分说明

产品名称、型号/规格应与综述资料的相应内容保持一致。

明确软件的名称、型号规格（若适用）、发布版本、版本命名规则，软件模块（含医用中间件）若有单独的版本、版本命名规则均需说明。

2.1.2 性能指标、检验方法

电化学法产品建议制定检出限、线性、准确度、重复性、灵敏度（分辨力）等要求。

原子吸收法产品可参考 GB/T21187《原子吸收分光光度计》制定。

质谱法产品可参考 YY/T 1740.3《医用质谱仪 第3部分：电感耦合等离子体质谱仪》、GB/T 33864《质谱仪通用规范》。

若具有自动加样系统，应制定相应指标要求，如加样准确度、重复性等。

2.1.3 安全要求

符合 GB 4793.1、YY 0648 的要求。

若具有加热模块，还应符合 GB 4793.6 的要求。

2.1.4 电磁兼容要求

符合 GB/T 18268.1、GB/T 18268.26 的要求。

2.1.5 软件功能要求

软件组件的性能指标包括功能、使用限制、接口、访问控制、运行环境（若适用）、性能效率（若适用）等要求。软件组件的性能指标要求具体参照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版）》执行。

2.2 检验报告

2.2.1 检验报告可以是申请人出具的自检报告，也可以是委托有资质的医疗器械检验机构出具的检验报告。如提交自检报告，应符合《医疗器械注册自检管理规定》相关要求。

2.2.2 同一注册单元内所检验的产品应当能够代表本注册单元内其他产品的安全性和有效性。对同一注册单元内代表产品的选取应考虑产品适用范围、性能指标、安全指标、结构组成等，具体原则如下：

2.2.2.1 覆盖应按照最不利的原则确定，不能覆盖的差异性应分别进行检测。

2.2.2.2 若涉及关键元器件不一致，申请人则应当考虑安全关键元器件不一致对电气安全性能以及电磁兼容要求的影响。

2.2.2.3 当没有充足证据能够证明同一注册单元内不同型号规格产品之间电磁兼容性可以覆盖时，应选取每一型号规格产品进行电磁兼容项目检测。

对于代表产品的选择，申请人应当提供相关资料予以证明。

3.研究资料

3.1 产品性能研究资料

3.1.1 功能性指标研究资料

申报产品各组成模块性能的研究资料：应根据综述资料中有关申报产品结构组成和各主要组成模块的情况，提供详细的研究资料，明确产品功能性指标的评价方式。举例如下：

3.1.1.1 自动进样模块研究：应对自动进样器的线性、进样准确性等进行验证，并提供验证方案和验证报告。

3.1.1.2 电化学法模块研究：明确采用的电化学方法，如电位溶出法、极谱法等。电位溶出法应明确电极镀膜工艺，研究镀膜对检测准确性、稳定性的影响。极谱法工作中需使用水银，明确对水银污染的防护。研究环境温度对灵敏度的影响，该方法检测的局限性。

3.1.1.2 原子吸收模块研究：（1）光源：明确光源设计方式，采用复合空芯阴极灯还是单元素灯。明确相应的通道结构。（2）原子化模块：明确原子化采用的类型，如火焰原子化器、石墨炉、钨舟，说明具体结构及原子化的主要过程。如火焰原子化器主要有雾化器、雾化室、燃烧头组成，雾化性能直接影响检测结果的准确性及精确性。（3）分光检测模块：说明分类模块类型、检测器类型。如一束带有测量信息的光，由入缝进入单色器，不同波长的光产生色散，不同特征波长的光被分离出来，由出缝进入了光电倍增管，实现了对不同元素的测量。（4）安全性研究：火焰原子吸收法产品需与乙炔气体配合使用，应研究乙炔纯度及燃烧稳定性对测量的影响；气体存在燃爆的风险，应研究管路的密封性，高温燃烧时的防护措施。石墨炉、钨舟原子吸收法产品需与氩气配合使用，高浓度氩气对人有很大危害，原子化温度通常

在 1800-3000 °C，应明确相应的防护措施。

3.1.1.2 质谱模块研究：（1）关键部件性能研究：应提供质谱模块对于安全和性能关键部件的性能研究资料，例如：三重四极杆的最大扫描速度/分辨率/质量稳定性/质量准确性研究、离子源的流速/灵敏度/加热温度研究、电子倍增管的动态范围和灵敏度研究、真空系统（涡轮泵、前级泵）的真空度研究等。（2）质谱模块研究：将质量分析器安装至真空腔内，并安装离子源和检测器，对质量范围、质量准确性、质量稳定性、质量分辨率、灵敏度、精密度、峰强度等指标进行验证，并提供验证方案和验证报告。对于适合用负离子模式分析的化合物（例如雌二醇、雌三醇、雌酮等），应当提供负离子模式下的灵敏度验证资料。若申报产品具有多个离子源（例如 ESI 源、APCI 源），应当对不同的离子源模式分别进行验证。（3）携带污染率研究：按照高浓度样本、高浓度样本、高浓度样本、零浓度样本、零浓度样本、零浓度样本的顺序为一组，在仪器上进行测定验证，计算携带污染率，提供验证方案和验证报告。考虑到不同物质在管道的吸附性差异，建议对低吸附性物质和高吸附性物质分别验证。

3.1.2 安全性指标的验证包括电气安全指标和电磁兼容指标两大类。电气安全指标应当包括 GB 4793.1《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 1 部分：通用要求》、GB 4793.6《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 6 部分：实验室用材料加热设备的特殊要求》、YY 0648《测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 2-101 部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求》及其他适用的国家标准和行业标准中的所有指标；电磁兼容指标应当包括 GB/T 18268.1《测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求第

一部分：通用要求》和 GB/T 18268.26《测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求 第 26 部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备》及其他适用的国家标准和行业标准中的所有指标。具备能力的申请人可对上述项目自行研究，并提交详细的验证资料；不具备能力的申请人可通过检验报告对上述项目进行验证，以检验报告作为该部分的验证资料。

3.1.3 申报产品临床项目分析性能的研究资料

建议申请人综合考虑申报产品的适用范围、可检测临床样本类型和可检测的微量元素项目，选择检测项目最全的型号，对产品可检测的所有临床样本类型进行研究。研究资料应结合配套试剂，对主要性能进行系统性评估，至少包含准确度、线性、精密度、检出限、携带污染率等。

3.1.4 环境条件对产品性能指标无显著影响的研究资料

主要包括气候环境条件、机械环境条件、运输条件等，可参考 GB/T 14710《医用电器环境要求及试验方法》及其他适用的标准。申请人应对上述项目进行研究，并提交相应的研究报告。

正常工作环境以产品标称为准，但需经相应环境试验验证。明确标识供电类型、电压。

3.2 产品有效期和包装研究

应当提供产品有效期的验证报告，报告中应对申报产品中包含的易耗、易损、需定期更换或者具有固定使用寿命的主要元器件的情况进行描述。详述确定产品使用期限或者失效期的具体理由，给出产品使用期限或者产品失效期。具体参见《有源医疗器械使用期限注册技术审查指导原则》的相关要求。

包装及包装完整性：在宣称的有效期内以及运输储存条件下，保持包装完整性的依据。

3.3 软件研究

3.3.1 应结合医疗器械软件研究资料框架提交相应的研究资料，软件的安全性级别需结合软件的预期用途、使用场景、核心功能综合判定。

3.3.2 软件版本命名规则：明确软件完整版本全部字段的位数、范围、含义，若软件模块（含医用中间件）单独进行版本控制亦需提供其版本命名规则，并明确与软件版本命名规则的关系。软件和软件模块的版本命名规则均需与质量管理体系保持一致。

3.3.3 有关软件研究资料的详细内容，应按照《医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版）》要求进行编写。

3.4 网络安全要求

产品涉及医疗器械网络安全是指具备电子数据交换、远程访问与控制、用户访问三种功能当中一种及以上功能；适用于自研软件、现成软件。其中，网络包括无线、有线网络，电子数据交换包括基于网络、存储媒介的单向、双向数据传输，远程访问与控制包括基于网络的实时、非实时的访问与控制，用户（如医务人员、患者、维护人员等）访问包括基于软件用户界面、电子接口的人机交互方式。

应结合医疗器械网络安全研究资料框架提供相应的研究资料。建议按照《医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022 年修订版）》的要求进行编写。

3.5 清洁、消毒研究

应当明确推荐的清洁和消毒方法及确定依据，并提交验证的相关研究资料。

3.6 可用性研究

应参照《医疗器械可用性工程注册审查指导原则》要求提供相应研究资料。

3.7 其他安全有效性的研究资料

3.7.1 该产品列入《免于临床评价医疗器械目录》（以下简称《目录》），请按照《列入免于临床评价医疗器械目录产品对比说明技术指导原则》要求，提交申报产品与《目录》所述内容的对比资料，以及申报产品与《目录》中已获准境内注册医疗器械的对比说明资料。

（四）临床评价资料

该产品列入《免于临床评价医疗器械目录》，若产品与目录中产品具有等同性，申请人无需提交临床评价资料。若具有显著差异，应提供临床评价资料。

（五）产品说明书和标签样稿

产品的说明书、标签应当符合《医疗器械说明书和标签管理规定》的要求。同时，还应关注以下内容：

1. 主要结构组成

建议以实物照片/示意图加文字的形式对申报产品的整体结构进行描述，标明各主要模块的名称（应包含软件组件，并注明软件组件的名称、型号规格和发布版本）。

建议以实物照片/透视图/俯视图/剖面图加文字的形式对各主要模块逐一进行描述，标明每一主要模块的主要组成结构和主要元器件的名称，对于重要元器件或功能零部件，建议单独进行描述。

建议对软件的全部功能（包含安全功能）进行描述，明确软件发布版本。重点对用户界面的整体情况、各功能窗口涉及的操作功能、通讯接口及协议进行介绍。

如产品涉及医疗器械网络安全，说明书应提供网络安全说明和使用指导，明确用户访问控制机制、电子接口及其数据类型和技术特征、网络安全特征配置、数据备份与灾难恢复、运行环境等要求。

2.工作原理

建议对申报产品采用的工作原理进行详细描述。

3.安装和使用说明或者图示

建议包括：产品安装说明及技术图、线路图；产品正确安装所必须的环境条件及鉴别是否正确安装的技术信息；其他特殊安装要求等。

建议以图示加文字的形式详细描述具体操作方法，包括电极安装、定标、质控、维护、样本前处理和储存要求、检测程序、结果传输和打印等步骤。显示屏上用户界面如何操作应有详细的图示和文字描述。

4.维护和保养

4.1 建议以文字加图示的方式对使用者能够进行的维护保养措施，包括不同周期（如每日、每周、每月）维护项目和方法。重点零部件维护的周期和方法可详细描述。

4.2 故障排除

建议以列表方式对申报产品正常使用过程中可能出现的可由使用者自行排除的故障进行详细描述，应当至少写明故障的表现、可能原因、建议的处理方式。

建议在列明可由使用者自行排除的故障基础上，加注以

下内容：当仪器出现故障，但显示的错误代码不在上表内，应立即停止操作，并联系客服工程师。

5.说明产品可检测的项目及临床意义。

三、参考文献

[1]国家食品药品监督管理局.医疗器械通用名称命名规则：国家食品药品监督管理局令第 19 号[Z].

[2]国家食品药品监督管理局.医疗器械注册单元划分指导原则:总局关于发布医疗器械注册单元划分指导原则的通告 2017 年第 187 号[Z].

[3]国家药品监督管理局医疗器械审评中心.医疗器械网络安全注册审查指导原则（2022 年修订版）:国家药监局器审中心通告 2022 年第 7 号[Z].

[4]国家药品监督管理局医疗器械审评中心.医疗器械软件注册审查指导原则（2022 年修订版）:国家药监局器审中心通告 2022 年第 9 号[Z].

[5]GB 4793.1-2007,测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 1 部分：通用要求[S].

[6]GB 4793.6-2008,测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 6 部分：实验室用材料加热设备的特殊要求[S].

[7]GB/T 14710-2009,医用电器环境要求及试验方法[S].

[8]GB/T 18268.1-2010,测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求 第 1 部分：通用要求[S].

[9]GB/T 18268.26-2010,测量、控制和实验室用的电设备电磁兼容性要求 第 26 部分：特殊要求 体外诊断（IVD）医疗设备[S].

[10]GB/T 29791.3-2013,体外诊断医疗器械 制造商提供

的信息（标示）第 3 部分：专业用体外诊断仪器[S].

[11]YY 0648-2008,测量、控制和实验室用电气设备的安全要求 第 2-101 部分：体外诊断（IVD）医用设备的专用要求[S].

[12]GB/T21187-2007,原子吸收分光光度计[S].

[13]YY/T 1740.3-2024, 医用质谱仪 第 3 部分：电感耦合等离子体质谱仪[S].

[14]GB/T 33864-2017,质谱仪通用规范[S].

[15] JJG748-2007, 示波极谱仪[S].

[16]JJG 800-93, 电位溶出分析仪[S].