

受理号：CQZ1800519

# 医疗器械产品注册 技术审评报告

产品中文名称：病人监护仪

产品管理类别：III类

申请人名称：深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司

国家药品监督管理局

医疗器械技术审评中心

## 目 录

基本信息 .....	3
一、 申请人名称 .....	3
二、 申请人住所 .....	3
三、 生产地址 .....	3
产品审评摘要 .....	4
一、 产品概述 .....	4
二、 临床前研究摘要 .....	5
三、 临床评价摘要 .....	8
四、 说明书提示 .....	10
五、 受益-风险评估 .....	11
综合评价意见 .....	15

## 基本信息

### 一、申请人名称

深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司

### 二、申请人住所

深圳市南山区高新技术产业园区科技南十二路迈瑞大厦

1-4层

### 三、生产地址

深圳市光明新区南环大道 1203 号

## 产品审评摘要

依据国家药品监督管理局《创新医疗器械特别审批程序(试行)》(食药监械管〔2014〕13号)要求,具有心肺复苏质量指数监测功能的病人监护系统进入特别审批程序。本报告侧重于心肺复苏质量指数监测功能的技术审评情况。

### 一、产品概述

#### (一) 产品结构及组成

病人监护仪采用插件式设计,心肺复苏质量监测单元配合主机使用,完成心肺复苏质量监测功能。

心肺复苏质量监测单元由含心肺复苏质量指数功能的血氧模块(含有血氧软件组件)和血氧探头组成。

#### (二) 产品适用范围

心肺复苏质量监测功能预期供临床医护人员评价成人患者的心肺复苏效果。临床中还应结合患者的病史、心脏骤停原因、其他诊断结果和临床医生的专业判断来综合评价患者的心肺复苏质量。

#### (三) 型号

BeneVision N12、BeneVision N15、BeneVision N17。

#### (四) 工作原理

心肺复苏质量监测功能基于脉搏血氧饱和度测量技术实现。

心肺复苏质量监测单元利用血氧探头获得的患者外周血管脉搏搏动信号，脉搏血氧饱和度测量功能可形成脉搏血氧描记波形，心肺复苏质量分析算法进一步分析计算获得心肺复苏质量指数 (Cardiopulmonary resuscitation Quality Index, 以下简称 CQI)、按压中断时间 (Cardiopulmonary resuscitation Interruption Time, 以下简称 CIT)、按压总占比 (Chest Compression Fraction, 以下简称 CCF)，并提供 CQI 趋势图功能。

## 二、临床前研究摘要

### (一) 基础研究

#### 1. 无创检测心肺复苏质量的可行性研究

该研究建立了动物研究模型，采集并分析了围心肺复苏期的血流动力学数据。研究结果说明了心肺复苏术 (Cardio Pulmonary Resuscitation, 以下简称 CPR) 在围心肺复苏期对血流动力学的影响，脉搏血氧饱和度测量技术可支持实现心肺复苏质量的无创检测。

#### 2. 无创检测的正常值参考范围研究

该研究收集了正常人群的脉搏血氧相关数据，获得了数据趋势和统计特性，分析并制定了脉搏血氧数据在正常人群中的无创检测正常值的参考范围。研究结果表明，在自主循环状态下脉搏血氧数据可间接体现外周血液循环状态，为比较无创检测参数在 CPR 过程中的变化情况奠定了基础。

### 3.无创检测心肺复苏质量研究

在临床实施心肺复苏术过程中，该研究采集并分析了 CPR 各时段心脏骤停患者的脉搏血氧相关数据，研究了无创检测参数与患者心肺复苏质量的关系，确定了评价心肺复苏质量评价的阈值。

#### (二) 产品安全性指标

病人监护仪符合医用电气设备安全的通用要求和并列要求、医用电器环境要求，具体执行下述标准：

GB 9706.1-2007、GB 9706.25-2005、GB 9706.26-2005、YY 0505-2012、YY 0601-2009、YY 0667-2008、YY 0668-2008、YY 0670-2008、YY 0709-2009、YY 0782-2010、YY 0783-2010、YY 0784-2010、YY 0785-2010、YY 0828-2011、YY 0868-2011、YY 1079-2008、YY 1139-2013，其中，心肺复苏质量指数监测功能执行下述标准：

YY 0668-2008 医用电气设备 第 2-49 部分：多参数患者监护设备安全专用要求；

YY 0784-2010 医用电气设备 医用脉搏血氧仪设备基本安全和主要性能专用要求。

#### (三) 产品性能研究

##### 1.脉搏血氧饱和度测量性能研究

脉搏血氧饱和度测量的性能指标包括测量范围、测量误差和分辨率，检验结果符合产品技术要求。

临床验证资料表明脉搏血氧饱和度的准确度符合产品设计需求和 YY 0784-2010 标准要求。

## 2.心肺复苏质量监测性能研究

心肺复苏质量监测功能的性能指标包括 CQI 的测量范围和分辨率、按压频率(Rate)显示范围、分辨率和测量误差、CIT、CCF、CQI 趋势图功能，检验结果符合产品技术要求。

### (四)生物相容性研究

血氧探头在人体皮肤表面短期接触，生物相容性评价资料表明该产品的生物相容性风险（细胞毒性、致敏、刺激或皮内反应）可控。

### (五)清洗和消毒

终端用户使用时，需要对系统部件表面进行定期清洗和消毒。清洗和消毒方法在说明书中进行了规定。

### (六)产品有效期和包装

根据各部件的平均故障间隔时间数据，产品有效期报告分析了产品的失效率，验证了 10 年的产品有效期。

包装研究报告验证了该产品的包装完整性。

### (七)软件研究

软件描述文档及相关技术资料表明该产品软件设计开发过程规范可控，剩余风险均可接受。

网络安全描述文档表明该产品的网络安全风险可控。

### (八)动物实验研究

该研究建立了实验动物模型，采用非随机、开放、单组、阳性对照的设计方式，以按压深度与 CPR 质量的关系为原则，对实验动物进行不同深度的按压，验证 CQI 评价心肺复苏质量的一致性。

研究结果表明，CQI 评价心肺复苏质量的总体一致率为 88% 而且不同 CPR 质量下 CQI 的差异具有统计学意义，CQI 可用于心肺复苏质量评价。

### 三、临床评价摘要

按照《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 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第 25 号), 申请人重点针对心肺复苏质量监测功能进行了临床试验研究。

#### (一) 临床试验目的

评价 CQI 在临床心肺复苏过程中的安全性和有效性。

#### (二) 临床试验设计

多中心、非随机、开放、配对阳性对照（呼气末二氧化碳分压  $P_{ET}CO_2$ ）设计。

#### (三) 评价指标

##### 1. 主要评价指标

CQI 评价心肺复苏效果的灵敏度和特异度。

##### 2. 次要评价指标

CQI 评价心肺复苏效果的准确率和 Youden 指数。

#### (四) 统计学设计

采用非劣效/优效验证，即在非劣效验证成立的基础上进一步进行优效性验证。

考虑到临床急救情景的特殊性，以提高心肺复苏效果具有更重要的临床意义，故对 CQI 评价心肺复苏效果的灵敏度进行验证。

#### (五) 临床试验情况

该临床试验在 5 家临床机构开展，意向试验人群 (ITTP)、调整意向分析人群 (MITTP)、符合方案人群 (PPP)、安全分析人群 (SAP)，均符合临床试验方案。

脱落和剔除病例 (4.7%) 符合临床试验方案。试验期间未发生整机安全性不良事件，未发生整机系统稳定性不良事件，未发生不良事件及严重不良事件。

#### (六) 统计分析结果

##### 1. 主要评价指标

CQI 的灵敏度和特异度均高于  $P_{ET}CO_2$ ，而且 CQI 与  $P_{ET}CO_2$  的灵敏度之差的双侧 95% 置信区间下限大于 0，表明 CQI 评价心肺复苏质量的性能优效于  $P_{ET}CO_2$ 。

##### 2. CQI 和 $P_{ET}CO_2$ 评价心肺复苏质量的 ROC 分析

CQI 评价心肺复苏质量的曲线下面积 (Area Under the Curve, 以下简称 AUC) 高于  $P_{ET}CO_2$  监测心肺复苏质量的 AUC，但不具

备统计学差异。

### 3.次要评价指标

CQI 评价心肺复苏效果的准确率显著高于  $P_{ET}CO_2$ ，CQI 的 Youden 指数显著高于  $P_{ET}CO_2$ 。

### (七) 临床试验结论

临床数据统计结果显示统计假设的优效性成立，临床试验机构认为 CQI 满足临床试验方案评价指标的要求。

## 四、说明书提示

### (一) 产品适用范围

心肺复苏质量监测功能预期供临床医护人员评价成人患者的心肺复苏效果。临床中还应结合患者的病史、心脏骤停原因、其他诊断结果和临床医生的专业判断来综合评价患者的心肺复苏质量。

### (二) 适应症

心肺复苏质量指数监测功能用于心脏骤停、需要进行心肺复苏的成人患者。

### (三) 禁忌症

心肺复苏质量监测功能禁用于经临床医生判断不合适进行脉搏血氧饱和度( $SpO_2$ )监护的患者。

### (四) 慎用情况和警示

对于出现以下情况的患者，需慎用心肺复苏质量监测功能，

临床医生应该结合患者其它生命体征综合判断：

- 1.患者指端缺损；
- 2.患者测量部位有一定染料的存在，如亚甲基兰、胭脂红、指甲油等；
- 3.血管收缩药物、雷诺现象等可导致动脉血流降低到无法测量的水平；
- 4.严重贫血患者；
- 5.碳氧血红蛋白或正铁血红蛋白偏高的患者。

#### (五) 注意事项

- 1.CQI 监测功能适用于专业的临床医护人员使用，使用者应经过 CQI 应用培训，并具有监护和抢救病人所需的医疗程序、实践和术语方面的知识。
- 2.使用推荐的血氧探头并佩戴在合适的位置。
- 3.使用过程中应尽量避免测量部位的移动。

### 五、受益-风险评估

#### (一) 受益评估

目前 AHA 指南推荐  $P_{ET}CO_2$  监护评价心肺复苏质量，但是在我国临床工作中，由于存在下述问题和局限性， $P_{ET}CO_2$  监护评价心肺复苏质量一直无法推广，更无法适用于条件有限的基层医院和病例数更多的院前急救：

1. $P_{ET}CO_2$  监护依赖于高级气道的建立，插管操作耗时，对

某些无法建立高级气道的危急重症患者，无法进行  $P_{ET}CO_2$  监测；

2.  $P_{ET}CO_2$  监护无法在早期识别心脏停搏。

3.  $P_{ET}CO_2$  准确性易受输注药物（例如，碳酸氢钠等）的影响。

4.  $P_{ET}CO_2$  参数需要定标，较费时；

5.  $P_{ET}CO_2$  监护设备和附件价格昂贵；

CQI 监测功能的应用方式与脉搏血氧饱和度监护一致，CQI 的灵敏度和特异度均高于  $P_{ET}CO_2$ ，CQI 评价心肺复苏质量的性能优效于  $P_{ET}CO_2$ ，同时具备即时易用性、卫生经济性、临床普及性的特点，为临床评价患者心肺复苏质量提供了优效的评估方法。

## (二) 风险评估

### 1. 用户操作不规范导致的风险

在危急重症患者急救的临床应用中，可能出现血氧探头佩戴不规范、患者测量部位的晃动、血氧探头与佩戴位置发生相对运动等情况，存在分析不准确的风险，通过良好培训、检查探头佩戴状态、避免患者测量部位的晃动等措施进行风险控制。

### 2. 假阳性和假阴性分析结果导致的风险

现有临床数据表明，在相同试验条件下，CQI 监测功能和  $P_{ET}CO_2$  监护存在不同程度的假性结果（假阳性，CQI: 24.8%， $P_{ET}CO_2$ : 33.1%；假阴性，CQI: 16.3%， $P_{ET}CO_2$ : 38.8%）。心肺复苏质量是由临床医护人员实施 CPR 的质量和患者生理状态

共同决定的，用户操作的不规范、患者生理状态差（例如，低血压、严重贫血、严重血管收缩等导致的测量部位的外周血液循环严重不足）均可能造成假性结果。在实际临床过程中，临床医护人员应实施高质量 CPR，并应综合患者的病史、心脏骤停原因、其他诊断结果、患者的生理状态指标（意识、瞳孔、皮肤、大动脉搏动、心电、血压、血氧饱和度等）评价心肺复苏质量，控制假性结果风险。

### (三) 其他因素

#### 1. 不确定性

现有临床研究未验证 CQI 指导实施 CPR 的临床效果，需要在产品上市后继续收集相关信息，设计临床终点或者患者终点为观察目标的临床研究来确认 CQI 指导实施 CPR 的临床效果。

对于该产品的慎用情况，仍需要在产品上市后继续收集相关临床数据予以确认。

### (四) 受益-风险的确定

临床试验研究显示，CQI 监测功能用于成人患者心肺复苏质量评价的受益明显。考虑到风险控制措施已明确且 CQI 不是评价心肺复苏质量的唯一依据，临床中还应结合患者的临床病史、症状、其它诊断结果和临床医生的专业判断来综合评价患者的心肺复苏质量。在权衡获得的受益以及对临床风险的容忍度，临床医护人员可能接受有效性等效于  $P_{ET}CO_2$ 、操作更易用、卫生经济性更好、临床更易于普及的新方法。

综上所述，心肺复苏质量指数监测功能的受益大于风险。

## 综合评价意见

申请人申请境内Ⅲ类医疗器械注册，该申请项目适用于创新医疗器械特别审批程序（编号 2015153），提供的产品注册申报材料齐全。

依据《医疗器械监督管理条例》（国务院令第 680 号）、《医疗器械注册管理办法》（国家食品药品监督管理总局令 2014 年第 4 号）等相关医疗器械法规和配套规章，经系统评价后，在目前认知水平上，该产品上市带来的受益大于风险，注册申报材料符合现行的技术审评要求。