

# 基于虚拟器官的手术计划系统类产品注册中关键问题的研究

石 朗 王博亮 黄晓阳

关键词 虚拟器官、手术计划系统 注册 研究

摘 要 基于虚拟器官的手术计划系统类产品正异军突起,为保证产品安全有效,国家对医疗器械产品实行严格的市场准入制度,新产品必须取得国家医疗器械产品注册证后方可销售和使用。因此对数字化虚拟器官及手术计划系统类医疗器械产品,注册过程中的技术标准制定、风险分析、临床试用等环节进行必要的研究阐述。

Research of the Key Problems in SFDA Registration of MPO Based Operation Planning System/ Lang SHI, Bo-liang WANG, Xiao-yang HUANG // China Digital Medicine. -2008 3 (3): 10 to 13

Keywords mimic patient organ (MPO), operation planning system, register, quality, study

Abstract As the fast development of science and technology, a lot of new apparatus in application to clinical diagnosis and treatment come forth ceaselessly. The technology of mimic patient organ and to determine an operation plan system for the patient just is an example. But as the regulation of SFDA, the new medical treatment apparatus must be registered before used by doctors, which include the quality control of it, set down technology standard, clinical experiments and it's risk analysis etc. The article will focus on the research of all works above.

Corresponding author Communication Engineering Department, Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian Province, P.R.C.

Project supported by National Natural Scientific Fund (No: 30770561) and Science Research Fund (No: WKJ2005-2-001)

## 1 引言

1.1 研究背景 目前,在生物医学工程领域,各类三维成像技术发展迅猛,包括CT、磁共振、超声、PET、SPECT、FMRI、电子显微成像、光显微成像等。这些技术均已日益成熟并得到广泛应用,为临床医学提供了科学的诊断依据和治疗方法<sup>[1]</sup>。上述三维图像的表现需要计算机图形学及可视化的技术。体视化技术和虚拟现实技术的结合在医学领域得到应用。虚拟现实技术是近年来兴起的一个新的研究领域,涉及计算机图形学、科学可视化、生物医学成像以及高等数学等多个学科,它能构造一个逼真的虚拟环境。构造手术虚拟环境是虚拟现实技术一个很有前途的应用领域<sup>[2]</sup>。基于虚拟器官的手术计划系统类产品就是实例。除了能用于肝脏的“数字化虚拟肝脏及肝癌手术计划系统”以外,还有可用于脑、眼、脾、肾及膀胱等复杂器官的相应虚拟器官及手术计划系统,此类医疗器械产品的研发在国内外都属于前沿性课题。

1.2 产品技术 数字化虚拟肝脏及肝癌手术计划系统,是厦门强本科技公司与厦门大学共同研发的高新技术产品,其原理主要是利用CT或MRI、超声波等成像技术,获取患者肝脏的图像,从中分割出肿瘤或病灶及其周围的血管等组织器官,确定肿瘤或病灶的位置、大小、形状、周围血供情况;该系统还能得到肝脏胆管影像模型,可以较好地规划手术方案。同时,结

基金项目:国家自然科学基金项目(30770561);卫生部科学研究基金—福建省卫生教育联合攻关计划资助项目,项目编号:WKJ2005-2-001  
厦门大学生物医学工程研究中心,361005,厦门大学医学院文正楼210 厦门大学生物医学工程中心  
厦门大学计算机科学系,361005,厦门市厦门大学

合生理和病理知识,引入器官内各组织结构的材料、力学等物理特性,以三维形态模型为几何结构,以器官内各组织结构的参数共同构造物理模型,并利用交互技术,在虚拟现实系统中让用户能够直接操作虚拟肝脏并感觉到虚拟物体的反作用力,从而产生身临其境的感觉。由计算机系统接收带有定位信息的平面影像,完成三维重建,建立坐标系,操作者可以由此确定病变区域和手术路径的相对坐标,完成虚拟规划。

依据国家医疗器械分类目录,本类产品属于三类医疗器械。按规定其注册前应当经过产品标准制定、产品型式检验、产品风险分析、产品临床试用及其质量技术审评等环节。本文仅就产品标准制定、风险管理以及临床试验三个重点环节及其关键问题进行研究和阐述。

## 2 产品技术标准的制定

根据医疗器械注册管理办法等有关规定,产品没有国家标准或行业标准的,应当制定产品注册标准<sup>[3]</sup>。所以数字化虚拟器官及手术计划系统类产品应当制定产品注册标准。本产品主要组成:一是系统的软件部分,包括数据库、虚拟现实工作站、系统自动校准软件等;二是系统的硬件部分,包括操作台、计算机、显示器、数字CCD摄像设备、视频图像采集卡或网络接口设备、传输设备、加密装置、以及立体眼镜、力反馈设备等复杂的传感器设备和三维交互设备等。

标准中应制定产品软件及硬件的技术要求,包括各性能指标、试验方法、检验规则等,包括产品的正常工作条件、采集卡基本参数(采集速度、分辨率等)、图像分析功能、系统三维图

像显示指标、环境要求等。产品的安全指标应符合GB/T9706.1-1995 医用电气设备第一部分:安全通用要求,以及IEC60601-1-2:2001《医用电气设备电磁兼容》标准<sup>[4]</sup>。作为一个医用电气设备抗扰度的检测者,应特别注意试验条件、网络指标、环境要求和判别依据。

上述指标的试验方法中,关键是采集卡性能、系统图像显示指标中的清晰度、测量精度(定位误差 $\pm 0.8\text{mm}$ )边缘最大失真的试验应合乎要求。这些指标关系产品的安全、有效。器官影像的三维重建和测量分析,对器官病变可以达到毫米级精度的精确定位。产品测量及定位的准确性与精确性,则与系统的计算方法和软件正常运行密不可分。软件系统性失效的错误可能发生,而且在开发、制造、维修的任何时间内都可能发生,但外部风险控制越差,对产品开发质量的要求越高。应考虑产品设计开发的高质量来降低系统性失效的风险。

产品的分析功能是用以辅助医生进行手术规划的,包括病理分析、位置、形状大小、体积测量、对比分析等测量功能。若系统用于肝脏则具有模拟肝脏管道堵塞后的功能。这些功能是该产品的核心所在,因此应该制定科学合理的技术指标。依据GB/T 17544-1998《信息技术软件包质量要求和测试》以及GB/T 8566-2001《信息技术软件生存周期过程》等标准内容,本产品软件部分的主要质量控制指标包括功能性指标、可靠性、易用性指标、效率特征指标。

应力求标准的各项技术要求合理,依据充分,能够保证产品的安全和有效。标准备案后,经SFDA指定的产品检验检测机构对产品进行型式检

验,合格后方可进入临床试用环节。

## 3 产品的风险分析及管理

产品标准主要用于医疗器械在正常状态下的安全性问题,而风险管理标准则主要用于医疗器械在故障状态下的安全问题。在产品的临床试用前和试用过程中,应依据YY/T0287-2003和YY/T0316-2003《医疗器械风险管理对医疗器械的应用》中规定的内容,对产品进行风险管理。风险管理过程包括风险分析、风险评价、风险控制和生产后的信息四个要素。医疗器械预期用途、预期目的以及与安全有关的特征判定是关键的首要步骤,应明确任何合理可预见的误用,并按照YY/T0316-2003附录A的顺序判定并列出所有可能影响其安全性的定性和定量特征的清单。风险管理报告应实现对清单中每个危害提供风险分析、风险评价、风险控制措施的实施和验证、以及剩余风险的可接受评定的全部可追溯性<sup>[5]</sup>。以数字化虚拟肝脏及肝癌手术计划系统类为例,其预期用途及目的是构造具有病人个体病理特性的肝脏图像;为手术方案制定、手术训练模拟提供准确、直观的平台,指导临床的肝癌手术介入治疗以及肿瘤的切除。对系统存在的以下14项危害,风险管理结果如下。

电能量危害及形成因素:本产品安全类型为类B型,某种情况下可能出现潜在的漏电流,通过产品的设计控制,使漏电流在0.5-1毫安。使风险为可接受。

产品的非电离辐射以及电磁辐射对其它医疗设备可能产生干扰的风险,通过在产品设计及使用中,达到IEC60601-1-2:2001标准。且在计算机1.5米范围内,不摆放带有磁场和辐

射的设备,防止与系统的相互干扰,能使该风险可接受。

产品对环境中的电磁干扰的敏感性,有影响产品使用安全的风险存在:通过产品设计及使用中,达到 IEC60601-1-2:2001 标准。在计算机 1.5米范围内,不摆放带有磁场和辐射的设备,防止与系统的相互干扰,采取屏蔽电磁场措施。能使该风险可接受。

储存或运行偏离预定的环境条件将会影响产品的预期效能和产品寿命。在不当的环境条件下如温度、湿度、震动、摔落,可能造成零件的损坏。现行的设计控制(管理):于 IFU(使用说明书)中载明储存及操作的预定环境条件。使风险可以被接受。

和其它预期使用的医疗器械的不兼容性:本产品的电磁波可能会影响到附近一般电器产品的运作。采取措施:本产品的的设计将符合 EMC 标准;本产品将依据 EMC 规格标准载明的标准作业程序而制造;于 IFU 操作方面安全性载明“禁止使用于体内有植入带电装置之受测者”。使风险可以被接受。

由不正确的能量和物质输出所产生的危害。本产品的能量和物质输出,可能会影响到附近一般电器产品的运作。采取措施参照上一条。使风险为可接受。

不适当的标记将使使用者错误使用。采取措施:标记及说明需依据 EN980 及 MDD 93/42/EEC 所提供的标准来制定;说明书须符合容易阅读且适用于一般操作之要求。使风险为可接受。

操作说明的叙述错误或语意不清晰造成使用者不当使用。如不适当的操作说明或者和医疗器械一起使用的附件规范不适当:包括使用前检查

规范不适当;操作说明书过于复杂;服务和维护规范不适当。产品不适当使用会产生错误的结果。采取措施:说明书须符合容易阅读且适用于一般操作之要求;将正常操作程序载明于 IFU。并将重要标示清晰显示。使风险为可接受。

合理可预见的误用,如其标示不清晰,造成使用者误用。操作者未按照说明书的要求规范操作,可能导致结果的不正确。采取措施:将于说明书中载明正确的操作说明,以避免错误使用。使风险为可接受。

操作说明的叙述错误或语意不清晰造成使用者不当使用。不正确的测量和其它计量方面的问题,产品不适当使用会产生错误的结果。采取措施:正常操作程序载明于 IFU。并将重要标示清晰显示。或运用自动校准软件矫正并去除风险。使风险为可接受。

不适当、不合适或过于复杂的使用者接口(人、机交流)和形成因素,不适当的操作界面或显示的语意不清晰造成使用者错误判断及使用。设置、测量或其它信息的含糊不清的显示。显示器(屏幕)将显示测量出来的作用强度,不清楚的表达或者输出(数值)的歧义所可能产生的判断或者操作的错误。采取措施:将正常操作程序载明于 IFU。并将重要标示清晰显示。使风险为可接受。

不适当的操作界面或显示的语意不清晰造成使用者错误判断及使用。结果的错误再显示。显示器(屏幕)将显示测量出来的作用强度异常,将导致判断不正确之情况。采取措施:本产品的的设计将符合安全性规定及认证,且重复测试产品的准确性和稳定性。使风险为可接受。

功能性失效、维护和老化引起

的危害和形成因素,中央控制单元的硬件接口故障而导致数据转换错误。如果中央控制单元的硬件接口故障,将使本产品运作失常,使用者可能会因错误的输出模式而产生错误的结果。采取措施:本产品的的设计将符合安全性规定及认证。且重复测试产品的准确性和稳定性。运用自动校准软件去除风险,使风险为可接受。

功能性失效、维护和老化引起的危害和形成因素:中央控制单元的硬件故障而导致电气、机械整合的丧失。如果中央控制单元的软件程序故障,将使本产品运作失常,使用者可能会因错误的输出模式而产生错误的结果。采取措施:本产品的的设计将符合安全性规定及认证,且重复测试产品的准确性和稳定性。运用自动校准软件去除风险;对系统维护和更新。使风险为可接受。

通过对可能存在的危害采取上述措施,将使此类产品风险及危害控制在可接受的水平。结论是本产品全部存在风险都是可以得到有效控制的,故产品是安全有效的。

## 4 产品的临床试验

由于该类医疗器械产品,特别是数字化虚拟肝脏及肝癌手术计划系统尚未上市,根据规定<sup>[6]</sup>,应通过临床使用来验证该医疗器械理论原理、基本结构、性能等要素能否保证产品的安全性有效性。企业应制定医疗器械临床试验方案以阐明试验目的、风险分析、总体设计、试验方法和步骤等;并向 SFDA 报备。在产品的临床试用过程中,也应对信息中可能与安全性有关的问题进行评价,是否有事先未认知的危害出现,应充分估计该产品在临床试验中所出现的风险及其原因以

及要采取的降低风险的措施。特别需要强调的是,临床试用要注意防止医疗器械不良事件的发生。

以数字化虚拟肝脏及肝癌手术计划系统为例:按照规定临床试用应在两家具有资质的医院中进行。在一家试用的同一病种病例数可在30例左右,原则上病例数应当符合医用统计学的要求。应选择肝脏肿瘤病人,需要进行手术治疗或者介入疗法者。男女老少应各占一定的比例。可采取对照对比的试验方法。

具体操作:

向病人及家属交代病情,简单介绍产品的特点,取得其知情同意。

根据术前资料确定基本手术入路,在腹部肝区表面粘帖特制定位标记物(Marker)4-5个。(定位原则:标记物应接近病变区域,不要位于同侧,不要位于同一轴位平面)

薄层CT或MR增强扫描(通常取轴位,间隔1-2mm),扫描过程中要求病人绝对合作,尽量使用先进的机器,缩短扫描时间(一般控制在10分钟以内),减少伪迹干扰。

扫描图像通过网络或数据磁带传输到计算机图形工作站中,用随机专用图像合成软件分析处理。也可以用摄像机及视频采集卡将图像传输到工作站。

核对输入数据,证实确为被手术病人的资料。

调节图像的对比度和灰度。

调整确定图像的前后左右上下位置关系。

计算机软件自动完成图像的重建。

在三维重建的图像上根据腹部标记物的显影,逐一予以注册标记。

根据重建的图像确定病变的准确位置和边界,勾勒出其轮廓,利用随

机软件分析计算出病变的直径和体积等数据。校正系统误差至允许范围内(要求小于5mm)。

确定具体的手术入路。在确定开腹点和病变靶点之后,二者连线即为手术路径,可调节两点相对位置,找到最佳路径。

由接受专门培训的医生帮助主刀医生完成术前计划和定位以及计算机工作站的管理。在每一例手术完成后,整个手术小组应该从以下几方面对系统做出评价:术前计划的可靠性、术中病变定位的准确性、术后病变切除的完整性(对病变和周围组织边界的鉴别)。

#### 4.1 系统使用中可能存在的缺陷

4.1.1 影像漂移 由于手术中腹部液体外流(如有),或较大体积的肿瘤被切除,腹部内结构相对位置发生变化,使之与术前影像之间产生偏差;或者由于扫描层厚、扫描系统本身误差等。如前所述,有一定的措施避免漂移的发生,但真正要完全消除其影响,还需要进一步发展新技术与现有系统配合。

4.1.2 精确度下降 术术前中有很多因素可能影响系统的精确度。其中腹部定位标记的位置就是一个重要环节。通常这些标志应该被固定在不易活动的部位。当皮肤坐标移动时,虽然本系统有自动校正功能,但校正后其精确度会下降,如术中位置发生多次或过大的变化,则可能导致明显误差。所有这些误差因素都会对系统的精确性产生影响。但其中很大一部分随着手术例数的增加,系统操作经验的不断积累,可以被逐渐纠正。真正造成定位失败的机会并不多见。

采取的措施如下:每次术前用系统自动校准软件或导航棒校正系统误差时记录的误差值均应控制在2mm以内。腹部皮肤标记物的定位,根据系

统设计,要求误差小于5mm。肿瘤定位偏差 $\pm 0.8$ 毫米。在手术中,由于皮肤切割、探查等过程中产生的微小晃动,系统感知这些变化后可以自行校正,但如果多次出现,误差会逐渐积累,系统可能发出警告,提示注意精确度。另一方面,在手术过程中,如果对组织过度牵拉,都会造成影像的漂移(shifting),影响到系统的精确度。为避免出现这些误差,可以采取变化体位,维持血压和 $CO_2$ 分压、实时调整皮肤坐标等手段。

4.2 安全性问题 本系统不可能完全替代有经验的外科专家的工作,且必须在规定的活动范围和力量阈值内运行,在医生有效的监控下,保持系统运行的稳定性。

## 5 结论

本文以数字化虚拟肝脏及肝癌手术计划系统为例所得到的研究结果,适用于以虚拟器官为基础的各种器官的手术计划系统,如脑、眼、脾、肾及膀胱等器官。并对其它新型仪器的研发及产品注册具有重要指导及参考意义。CDM

### 参考文献

- [1] 康晓东. 医学图象信号变换与压缩. 北京:清华大学出版社,2004,7.
- [2] 白净. 生理功能数字化仿真与无创成像. 江苏科学技术出版社,2004:77.
- [3] 医用电气设备电磁兼容. IEC60601-1-2:2001 标准.
- [4] 计算机软件工程规范国家标准汇编(2003). 中国标准出版社,2003,9 www.bzcb.com
- [5] 医疗器械临床试验规定.
- [6] 医疗器械风险管理对医疗器械的应用. YY/T0316-2003.

【收稿日期:2008年2月3日】