附件4

医疗器械光辐射安全注册审查指导原则

本指导原则旨在指导注册申请人识别产品光辐射风险并采取相应的风险控制措施，提交相应的注册申报资料，同时指导技术审评人员对相关文件进行审评。

本指导原则是对医疗器械光辐射安全的一般要求，注册申请人需根据产品特性和风险程度确定本指导原则具体内容的适用性，若不适用详述理由。注册申请人亦可采用其他符合法规要求的替代方法，但需提供详尽研究资料。

本指导原则是供注册申请人和技术审评人员使用的技术指导性文件，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，但应提供充分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和标准体系以及当前科技能力、认知水平下制定，随着法规、标准体系的不断完善以及科技能力、认知水平的不断发展，本指导原则相关内容也将适时调整。

一、适用范围

本指导原则适用于产品包含光源（包括激光和非激光），且光源发出的光预期作用于人体的医疗器械。既包括通过光源实现其主要预期用途的医疗器械，例如内窥镜冷光源，激光手术设备等，也包括光源仅为产品的一部分，实现辅助功能或部分功能的医疗器械，例如腹腔内窥镜手术系统中的激光定位模块，内窥镜产品中集成的照明光源等。

二、光辐射对人体组织的伤害

随着现代科学技术的发展，含有光源的医疗器械在医用诊断、治疗以及医疗美容等领域广泛应用。光辐射会对人体产生生理物理效应，称为光生物效应，光生物效应取决于光辐射剂量（辐照强度和曝光时间）。低剂量的光辐射对人体是安全的，但过量的光辐射或者作用到非靶组织的光辐射会对人体产生伤害，因此需要对光辐射的安全性加以研究并控制相应的光辐射风险。

光辐射危害主要包括对人眼睛及皮肤的伤害，尤其对于眼睛的伤害应格外关注。光辐射危害的作用机理，详见附件1。不同波段的光辐射对人体的伤害，详见附件2。

三、注册审查要点

（一）风险管理资料

申请人应在风险管理过程中识别相应的光辐射危害，在设计和生产过程中采取相应的风险控制措施，应遵循安全原则，采用先进技术。在选择最合适的解决方案时，应按照以下优先顺序进行：

1.通过安全设计和生产消除或适当降低风险，例如，输出超出安全限值或者允许偏差时自动切断、失效保护设计、安装防护罩、安全连锁装置等。

2.对无法消除的风险采取充分的防护措施，包括必要的警报。例如佩戴防护眼镜、通过使用合适的滤光片或特定的光闸降低反射光辐射经视觉通道照射目镜观察人员眼睛的风险、光辐射泄漏时的报警等。对于激光辐射使用中的防护措施，可参考YY/T 0757。

3.提供安全信息（警告/预防措施/禁忌证），适当时，向使用者提供培训。安全信息一般在说明书或标签中体现，详见说明书标签的要求。

申请人应按照GB/T 42062对光辐射安全进行风险分析，考虑本指导原则附件2所述风险，对风险进行评价，并按照上述优先顺序采取相应的风险控制措施，提交风险控制措施的实施和验证结果，对剩余风险进行评价，提交生产和生产后信息（如适用）。风险管理报告还应包括关于使用者、其他人员或患者（若适用）暴露于非预期、偏离或散射辐射的风险。

（二）产品技术要求

编制产品技术要求时，应参考《医疗器械产品技术要求编写指导原则》的一般要求。含有光源的产品，产品技术要求中性能指标应包含所有光源（指同一产品含有多个光源的情形）的波长和最大输出要求（能量/功率等）。有专用的产品标准或者指导原则的，还应符合相应的专用要求。

非手术用的激光（理疗用激光，眼科诊断用激光、定位用激光、瞄准用激光等）通常为弱激光（激光分类3R及以下），应符合GB 7247.1标准的要求；手术用激光通常为强激光（激光分类3B及以上），产品技术要求应符合GB 7247.1和GB 9706.222标准的要求。

对于治疗、诊断、监测和整形/医疗美容使用的非激光光源，产品技术要求应符合YY 9706.257标准的要求。例如强脉冲光治疗设备，紫外光治疗设备、光动力治疗设备（非激光）、红光治疗设备、红外光治疗设备、蓝光治疗设备（婴儿光疗除外）等。

对于眼内照明器，产品技术要求应符合YY 0792.2标准的要求并提交ISO 15004-2标准符合性证明资料，也可直接提交ISO 15752标准符合性证明资料。

对于眼科手术显微镜，产品技术要求应符合YY 1296标准的要求。

对于婴儿光疗设备，产品技术要求应符合YY 9706.250标准的要求。

对于手术无影灯和诊断用照明灯，产品技术要求应符合YY 9706.241标准的要求。

对于口腔灯，产品技术要求应符合YY/T 1120标准的要求。

（三）光辐射安全研究

对于含有光源的产品，应提交光辐射安全研究资料，包括：

1.说明符合的光辐射安全通用及专用标准,对于标准中的不适用条款应详细说明理由；

2.说明光辐射的类型并提供光辐射安全验证资料，应确保光辐射能量、分布以及其他关键特性能够得到合理的控制和调整，并可在使用过程中进行预估、监控。（如适用）。

产品技术要求已对适用的光辐射安全标准进行检测的，检测报告可视为光辐射安全研究资料。

眼科仪器通常含有光源（非激光）用于照明、成像、测量等，应在研究资料中提交符合ISO 15004-2的证明资料。

对于非眼科仪器：

1.发射波长为200 nm～3000 nm非相干光的可穿戴设备，需要在研究资料中提交符合GB/T 41265-2022 标准要求的证明资料。

2.对于其他照明光源（非激光），需在研究资料中明确其光辐射安全等级分类并提供证明资料，可参考GB/T 20145标准进行分类。对于含有LED照明光源的，应同时考虑YY/T 1534标准。

（四）说明书和标签

说明书和标签应当告知使用者所有使用过程中相关的剩余风险，并符合适用的光辐射安全标准中相关要求，详细说明光辐射的性质（紫外、红外、可见光等），对使用者、他人或患者（若适用）的防护措施（通过风险控制措施验证），避免误用的方法，降低运输、贮存和安装的风险。

说明书中应明确光辐射安全等级以及分级所依据的标准，对于同时含有工作激光和瞄准激光的，说明书和标签中应分别给出其激光类别。对于处于有危害的光辐射安全等级的产品，说明书中应告知使用者潜在的危害以及控制措施。说明书中至少应给出光源的波长和最大输出要求（能量/功率等）。有专用的产品标准或者指导原则的，说明书还应符合相应的专用要求，例如激光产品说明书和标签应符合GB 7247.1、GB 9706.222标准要求。

四、参考文献

[1]王敬涛 等，眼科光学仪器的光辐射对视网膜的伤害[J]，医疗装备，2013，26(9):22-24.

[2]季雷，光辐射对生物体影响的关键技术研究[D]，南京：南京航空航天大学，2015.

[3]CIE S 017/E:2020, ILV: International Lighting Vocabulary[S],2020.

[4]刘承宜 等，光生物调节作用的剂量关系研究[J]，中国激光医学杂志，2004,13(3):173.

[5]David Sliney, Adjustment of guidelines for exposure of the eye to optical radiation from ocular instruments:statement from a task group of the International Commission on Non-Ionizing Radiation Protection(ICNIRP) [J], APPLIED OPTICS, 44(11):2162-2176.

 [6]虞建栋，光生物安全性的测试与评价研究[D]，杭州：浙江大学，2006.

[7]刘川， Hsp27通过p21在皮肤角质形成细胞光老化中调控细胞凋亡的机制研究[D]，重庆：重庆医科大学，2019.

[8]乔波 等，光生物辐射危害解读[J]，照明工程学报，2013，24(增刊):61-65.

[9]丘志文 等，STORZ 医用冷光源的工作原理及维护保养[J]，医疗装备，2021,34(7):127-128.

[10]周炳坤 等，《激光原理》，国防工业出版社[M]，北京，2009.

[11]徐国祥，《激光医学》，人民卫生出版社[M]，北京，1989.

 [12]GB/T 41265-2022 可穿戴设备的光辐射安全要求[S].

[13]GB 7247.1-2012 激光产品的安全 第1部分：设备分类、要求[S].

[14]YY 0792.2-2010 眼科仪器 眼内照明器 第2部分：光辐射安全的基本要求和试验方法[S].

[15]YY 0669-2008 医用电气设备 第2部分：婴儿光治疗设备安全专用要求[S].

[16]YY/T 1120-2009 牙科学 口腔灯[S].

[17]GB 9706.222-2022 医用电气设备 第2-22部分：外科、整形、治疗和诊断用激光设备的基本安全和基本性能专用要求[S].

[18]YY 9706.241-2020 医用电气设备 第2-41部分：手术无影灯和诊断用照明灯的基本安全和基本性能专用要求[S].

[19]YY 9706.250-2021 医用电气设备 第2-50部分：婴儿光治疗设备的基本安全和基本性能专用要求[S].

[20]YY 9706.257-2021 医用电气设备 第2-57部分：治疗、诊断、监测和整形/医疗美容使用的非激光光源设备基本安全和基本性能的专用要求[S].

[21]YY/T 0757-2009 人体安全使用激光束的指南[S].

[22]YY 1296-2016 光学和光子学 手术显微镜 眼科用手术显微镜的光危害[S].

[23]GB/T 42062-2022 医疗器械 风险管理对医疗器械的应用[S].

[24]ISO 15752-2010 Ophthalmic instruments – Endoilluminators - Fundamental requirements and test methods for optical radiation safety [S].

[25]ISO 15004-2-2007 Ophthalmic instruments- Fundamental requirements and test methods - Part 2: Light hazard protection[S].

[26]医疗器械安全和性能的基本原则（国家药品监督管理局2020年第18号通告）

[27]《医疗器械安全和性能基本原则符合性技术指南》（器审中心2022年第29号通告）

附: 1.光辐射危害的作用机理

 2.光辐射对人体的伤害

附1

光辐射危害的作用机理

光辐射危害主要有三种方式，分别为光热危害、光机械危害和光化学危害。

 一、光热危害

光热危害的产生是由于光子与组织之间发生能量传递。当光作用于组织时，若光子的能量等于分子当前的能量状态和激发态之间的能量差时，光子会被分子吸收。分子吸收入射到组织中的光子能量，其振动和转动加剧，对于可见光谱较长的波长和近红外波长，振动和转动的能量状态超过了激发态，因此，组织内的分子往往会获得转动和振动能量，而不是达到自己的激发态，即光子能量转化为分子的动能。分子振动动能即为通常意义上的热能，这部分热能先储存在直接受照射的组织中，然后逐渐传递给周围组织，或以热辐射的形式辐射出去。

依据组织所达到的温度来区分不同的热效应。假设体温为37℃，则在37℃～42℃观察不到明显的效果；当温度在42℃～50℃范围内，且这样的温度持续几分钟，相当一大部分组织就会出现由阿里纽斯方程所描述的坏死，温度超过50℃时，可观察到酶活性明显减弱，导致细胞固定，而且细胞的某些修复性机理也被损坏；在60℃时，蛋白质和胶原蛋白发生变性，而导致组织的凝结和细胞的坏死，相应在宏观上可见组织变暗；若温度高于80℃，膜的通透性急剧提高；在100℃时，大多数组织中的水分子开始汽化，出现气泡，从而引起组织的机械破裂和热分解；当高于150℃时，碳化发生，可见邻近组织变黑且冒烟；当温度高于300℃时，组织出现熔融。

 二、光机械危害

光机械危害是生物器官、组织与细胞在瞬间受到强烈的光辐射，导致组织体在光压作用下发生的瞬间变化而使组织体受到机械冲击损伤。

光机械危害是指快速引入的能量进入上皮的黑色素体内，产生机械压缩力或拉力，从而造成组织危害。通常认为光机械危害是由极短时间内(纳秒或皮秒)的高辐照度造成的,能量的引入速度比释放组织中因热弹性膨胀产生的机械应力所需的松弛时间短，导致带有微空洞的气泡形成，这对于色素上皮细胞和其他细胞来说是致命的。

三、光化学危害

光化学危害是由能量密度较低，并且辐射时间较长的光照所引起的病理变化。光化学危害是由于组织暴露而产生的自由基而造成的。自由基指能够独立存在的具有一个或多个不配对电子的任何核素(原子、原子团或分子)，根据其产生时电子得失的不同，可带正、负电荷或呈电中性。由于自由基具有未配对电子，这决定了他极其活泼的化学特性，极易给出电子或俘获电子，或发生抽氢反应而其本身进一步变成稳定的分子。

自由基的产生方式有两种：第一种方式，辐射能量的吸收将电子从基态激发到激发态，但是激发态是不稳定的，处于激发态的分子可以通过多种途径，将多余的能量释放：某些原子将会简单地释放它们先前吸收来的能量量子，并使被激发的电子返回到基态，但是其他的相互作用可能会导致游离自由基或活性氧的形成；激发态的较高能级通过直接电子交换或直接氢交换的方式，被用来分裂分子间的结合，此后形成自由基。第二种方式，辐射能量的吸收导致能量从激发的生色团直接转换成氧，产生单线态氧。

自由基一旦产生，就会攻击多种类型的分子，从而造成损害，并且使它们无活性。细胞膜集中度很大的组织特别容易受到自由基的攻击，其损伤细胞可以通过对脂质和膜结构的破坏，也可以通过对蛋白和酶的破坏以及直接对核酸和染色体的损伤等。例如，自由基作用于脂质或生物膜中磷脂等所含的多价不饱和脂肪酸，发生脂质过氧化反应，从而使生物膜等功能障碍。而且，在脂质过氧化过程中可以产生多种新的活泼自由基，它们可攻击细胞中的酶和其他成分，使之丧失功能。

对于视网膜光感受器，尤其是外段，具有大量的膜，因此被认为特别容易受到这种类型的自由基导致的损害的影响。自由基也被认为会诱导蛋白氧化，其氧化方式与脂质氧化大致相同，因此也对视网膜神经感觉层和视网膜色素上皮造成危害。

附2

光辐射对人体的伤害

不同波段的光辐射，会产生不同类型的光生物安全危害。

可见光部分的波长范围约在400 nm到780 nm之间，在这个范围内的各种波长，都可凭眼睛的颜色感觉来加以区别。蓝色和紫色属于短波，红色属于长波，黄色和绿色处于可见波长范围的中间，也是人眼最敏感的区域。

 紫外（UV）辐射是指波长范围在100 nm～400 nm的光辐射，一般将100 nm～280 nm波段称为UV-C，将280 nm～315 nm波段称作UV-B，将315 nm～400 nm波段称作UV-A。其中100 nm～200 nm波段的紫外辐射被大气吸收，对人类没有影响，被称为真空紫外，因此对人类有影响主要是200 nm～400 nm的紫外辐射。

 红外（IR）辐射是指波长范围在780 nm～1 mm的光辐射，一般将780 nm～1400 nm波段称为IR-A，将1400 nm～3000 nm波段称为IR-B，将3000 nm～1 mm称为为IR-C。更长的波段属于无线电波的范围。

 人眼通过视觉能感受到可见光的存在，过量的可见光可对组织产生伤害。眼睛虽然不能感觉到紫外辐射与红外辐射的存在，但紫外辐射与红外辐射对人的生理亦有影响。

（一）对人眼的伤害

眼睛是人类接收光线的主要器官，在光辐射下，最先受到伤害的也就是视力。当光辐射到眼睛上时，由于反射作用而消散的能量约为 4%左右，其余的能量被眼睛内的晶状体，玻璃体，房水等吸收，这部分能量将随着光辐射的持续而累积，进而影响到角膜、视网膜等。

 1.紫外波段（UV，约200 nm～400 nm）对角膜的光化学伤害：光致角膜炎。

 只要照射几个小时，甚至几分钟，高强度的紫外辐射就会损伤眼球最前部区域，从而引发光致角膜炎，这些问题也能够由发生在上皮细胞的光化学反应造成。受照后，角膜和结膜最外层细胞被破坏。由于角膜和结膜的细胞不断再生，这类损伤可以修复，l到2天之内就可痊愈，但在此期间无法干预。

 2．紫外波段（UV，约200 nm～400 nm）对晶状体的光化学伤害：紫外引起的白内障。

 长期的紫外光照射会引发白内障。光化学反应改变了组成晶状体的特殊蛋白质，再加上其他因素的影响，导致细胞内色素沉着、晶状体浑浊。随着时间的推移，这种效应越来越明显，直到丧失视觉。晶状体组织不同于其他组织，他不生成新的细胞，所以这种病变是不可修复的。现代医学采用人工晶状体代替人眼本来的晶状体来治疗白内障患者。年龄越高的人群，发生白内障的比例越高，白内障已经成为一种常见疾病。

 3.可见光对视网膜的化学伤害：光致视网膜炎。

 可见光会对人眼视网膜造成光化学损害，对于正常人眼，造成伤害的波段主要约400 nm～550 nm；在白内障手术中，对于无晶状体眼，视网膜直接暴露于手术光源中从而发生视网膜损害；这种情况下，造成伤害的波段约310 nm～550 nm。中等或高强度的光辐射作用后，光化学反应改变了视网膜上的细胞，较下层的组织浮现出来。这种伤害一般在曝光4到48小时后显现出来，这种伤害也可由长时期的弱光照射造成。

 4.可见光与红外对视网膜的热伤害：视网膜热灼伤。

 可见光与红外光（约400 nm～1400 nm）渗入视网膜并被吸收，极易造成对视网膜的伤害。当强光辐射照射到视网膜上时，光辐射的热效应能灼伤视网膜。这一伤害不仅发生在自然光照射情况，如人眼直视太阳，也发生在人工光源照射情况，如直视激光。视网膜灼伤是不可修复的。有些情况下灼伤如果不是发生在视觉最敏感的区域（中央凹），人甚至不能感觉到。如果灼伤发生在视神经的聚集处的时候，视网膜灼伤将致盲。

 5.红外对晶状体的热伤害：红外引起的白内障。

 晶状体受到红外辐射影响会引发白内障，这种损伤是不可修复的。

 6．红外对角膜的热伤害：角膜热灼伤。

 角膜受到红外辐射影响会造成热灼伤，主要影响波段大约1400 nm至1 mm。

（二）对皮肤的伤害

 1.紫外波段（UV，约200 nm～400 nm）对皮肤的光化学伤害：皮肤光老化。

 紫外光是导致皮肤光老化的重要因素，实际影响皮肤的紫外线主要分为长波紫外线（UV-A） 和中波紫外线（UV-B）， 其中 UV-B 光损伤作用是同剂量 UV-A 的 800-1000 倍，可直接导致DNA损伤，同时也可诱发氧化应激，是引起皮肤光老化的主要诱发因素。

 2.可见光和红外波段对皮肤的热伤害：皮肤热灼伤。

 皮肤受到可见光与红外辐射影响会造成热灼伤，主要影响波段大约400 nm至3000 nm。出射光中若含有过量的红外辐射光谱会对人体的健康，特别是皮肤产生不良影响。红外线引起的热辐射对皮肤的穿透力超过紫外线。其辐射量的25%～65%能到达表皮和真皮，8%～17%能到达皮下组织。红外线通过其热辐射效应使皮肤温度升高，毛细血管扩张，充血，增加表皮水分蒸发等直接对皮肤造成的不良影响。其主要表现为红色丘疹、皮肤过早衰老和色素紊乱。此外，红外线还会增强紫外线对皮肤的损害作用，从而加速皮肤的衰老过程。

各波段光对人体的不同伤害如表1所示。

表1 不同波段对人体的伤害

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 波长 | 紫外UV，≈200 nm～400 nm | 可见光≈400 nm～780 nm | 红外IR，≈780 nm～1 mm |
| UV-C200 nm～280 nm | UV-B280 nm～315 nm | UV-A315 nm～400 nm | IR-A780 nm～1400 nm | IR-B1400 nm～3000nm | IR-C3000 nm～ 1 mm |
| 眼 | 角膜 | 紫外光化学伤害：光致角膜炎 | / | / | 红外热伤害：角膜热灼伤 |
| 晶状体 | 紫外光化学伤害：紫外引起的白内障 | / | 红外热伤害：红外引起的白内障 | （角膜吸收） |
| 视网膜 | （角膜、晶状体吸收） | 可见光（主要是蓝光）化学伤害：光致视网膜炎 | / | （角膜、晶状体吸收） | （角膜吸收） |
| 可见与红外热伤害：视网膜热灼伤 |
| 皮肤 | 紫外光化学伤害：皮肤光老化 | 可见与红外热伤害:皮肤热灼伤 |

注：目前对于可见光波长范围没有明确的定义，本指导原则采用4400 nm～780 nm。