

# 有源植入医疗器械核磁共振成像安全性评价方法研究

李澍, 郝焯, 王权, 任海萍\* (中国食品药品检定研究院, 北京 102629)

**摘要** 目的: 在同样标准、尺度下进行有源植入医疗器械“MR兼容”性评价, 确保有源植入医疗器械的使用安全和有效。方法: 本文依据ISO/TS 10974: 2018标准, 结合中国食品药品检定研究院的工作, 针对标准中要求的各个试验的试验依据、试验方法、接收准则进行了研究。结果: 标准共涉及6项已知或可预见的风险, 分别为温升、振动、力、力矩、非预期的刺激以及器械故障。为了评价这些风险, 本文介绍了和6项风险相对应的9个试验项目, 以此评价有源植入医疗器械的核磁兼容性。结论: 目前国内针对有源植入医疗器械核磁兼容性的评价刚刚起步, 一些检测手段和方法处在借鉴和摸索之中, 本文系统性介绍了评价项目的考虑角度和方法, 为国内从事有源植入物核磁兼容性设计及评价者提供参考。

**关键词:** 有源植入性医疗器械; 核磁兼容; ISO/TS 10974:2018

中图分类号: R28 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2019)10-1109-07

doi:10.16153/j.1002-7777.2019.10.005

## Study on Safety Evaluation Methods for Magnetic Resonance Imaging of Active Implantable Medical Devices

Li Shu, Hao Ye, Wang Quan, Ren Haiping\* (National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China)

**Abstract Objective:** To evaluate the "MR compatibility" of active implantable medical devices under the same standards and scales to ensure the safe and effective use of active implantable medical devices. **Methods:** According to the ISO/TS 10974: 2018 standard and the work of National Institutes for Food and Drug Control, the test basis, test methods and acceptance criteria of each test required by the standard were studied. **Results:** Six known or predictable risks which were involved in the standard were found out, namely temperature rise, vibration, force, moment, unexpected stimulus and device failure. In order to evaluate these risks, nine experiments corresponding to six risks were introduced in the paper to evaluate the MR compatibility of active implantable medical devices. **Conclusion:** At present, the evaluation of MR compatibility of active implantable medical devices in China has just started, and some testing methods are still in the process of exploration. This paper systematically introduces the considerations and methods of evaluation in order to provide references for the design and evaluation of MR compatibility of active implantable medical devices in China.

**Keywords:** active implantable medical devices; MR compatibility; ISO/TS 10974:2018

基金项目: 国家重点研发计划 (编号 2017YFC0111203)

作者简介: 李澍, 博士, 副研究员; E-mail: lishu@nifdc.org.cn

通信作者: 任海萍, 博士, 主要从事有源医疗器械质控与评价; E-mail: renhaiping@nifdc.org.cn

## 1 背景

近年来,随着生物电子技术的发展,有源植入医疗器械的使用范围越来越广泛,以起搏器及心律转复除颤器、神经肌肉刺激器、人工耳蜗、左心室辅助装置为代表的新型有源植入类医疗器械相继问世,挽救了无数人的生命。然而,由于有源植入医疗器械内部的电子元器件可能对电磁场较为敏感,易受强电磁场干扰而导致设备功能异常。而核磁共振成像(MRI)扫描时可产生3种类型的电磁场:静态场 $B_0$ 、梯度场G、射频场RF。其中静态磁场 $B_0$ 引力可造成有源植入设备内的磁敏感金属发生震动,导致设备故障、位移或者损坏;梯度磁场可能造成设备工作模式的异常转变和复位<sup>[1]</sup>;射频磁场可通过经皮电缆及导线导致与人体接触的部位组织温度升高,造成器官受损甚至组织穿孔<sup>[2]</sup>。所以,对于使用有源植入医疗器械的患者来说,核磁共振检查一直列为禁忌症<sup>[3]</sup>。然而,MRI是重要的临床影像学手段,尤其对于神经系统和软组织病变的评估具有独到的价值<sup>[4-5]</sup>。与CT/PET相比,它无放射线损害,无骨性伪影,有高度的软组织分辨能力,对显示血管的结构、软组织之间相互鉴别,有其独到之处<sup>[6]</sup>。所以对于使用有源植入类医疗器械的患者来说,核磁共振检查应用的限制可能会对疾病的诊断产生较大的影响<sup>[7]</sup>。

在这样的需求矛盾下,使用非磁性敏感元件、并通过特殊设计的机壳和导线实现“MR兼容”的有源植入医疗器械应运而生。因此,在同样标准和尺度下进行科学、有效的有源植入医疗器械“MR兼容”性评价,确保有源植入医疗器械产品的安全性和有效性,是世界各国的医疗器械生产者以及监管者的目标<sup>[4,8]</sup>。在此背景下,国际标准化组织于2012年首次发布了关于有源植入医疗器械核磁共振兼容性的评价方法ISO/TS 10974:2012<sup>[9]</sup>,并不断讨论、更新评价方法,并于2018年4月发布了ISO/TS 10974:2018《患者带有有源植入性医疗器械用核磁共振成像的安全性评定》<sup>[10]</sup>。

目前,国内针对有源植入医疗器械核磁共振兼容性的评价刚刚起步,因此,在产品研发及质量评价过程中缺乏相应评价和验证平台。本文旨在系统性介绍ISO/TS 10974:2018标准(以下简称标准)所考虑的评价角度和方法,为国内从事有源植入医疗器

械核磁共振兼容性设计及评价者提供参考。

## 2 总体概述

ISO/TS 10974:2018标准共归纳出6项已知或可预见的风险,分别为温升、振动、力、力矩、非预期的刺激以及器械故障。为了评价这些风险,本文介绍了和风险相关的9个试验项目,见图1和表1。其中,射频场加热试验(编号1)评价由于射频电场辐射造成的局部比吸收率(SAR)升高以及器件感应电流增大所导致的温升。梯度场加热试验(编号2)评价梯度场产生涡流导致的器件温升。梯度场振动试验(编号3)评价静态场 $B_0$ 和梯度场的联合作用下器件的运动。力和力矩试验(编号4和5)评价静态场 $B_0$ 与磁性材料相互作用下器件受力情况。梯度场感生电势试验(编号6)评价梯度场在器械外部产生的感应电压所引起的输出脉冲的改变,但不涉及器械故障。射频场感应整流电压试验[编号8(1)]评价在感应电压足够高的条件下,远端电极上产生的非预期电压脉冲对设备的影响。故障试验[编号7、编号8(2)和编号9]则评价在外的作用下引发的设备故障所导致的性能下降、功能丧失、意外反应等。

表1 MRI对有源植入医疗器械产生的潜在风险和相应的评价试验方法

风险	试验项目	编号
温升	射频场加热	1
	梯度场加热	2
振动	梯度场振动	3
力	$B_0$ 受力	4
力矩	$B_0$ 力矩	5
非预期刺激	梯度场感生电势	6
	射频场感应整流电压	8(1)
故障	$B_0$ 场器械故障	7
	射频场器械故障	8(2)
	梯度场器械故障	9

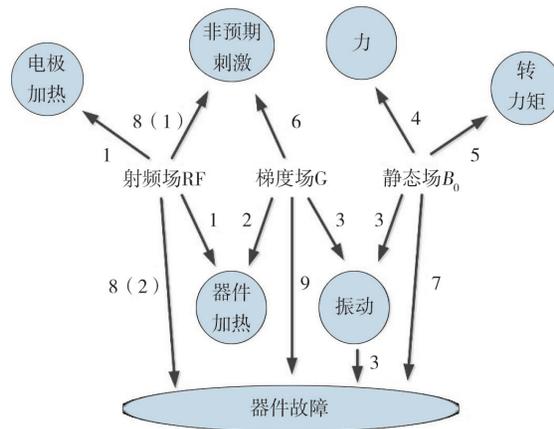


图1 MRI 3个输出场（射频场、梯度场和静态场）及所包含风险的相互关系

### 3 9个试验项目的评价方法

按照表1顺序，依次介绍每一个潜在风险产生的原理、试验方案设计及其评价方法。

#### 3.1 评价射频场加热对患者造成伤害（功率沉积）

射频场在与生物体相互作用的过程中，给予生物体的电磁能量（宏观上表现为加热作用）称为生物电磁剂量。为了精确衡量人体电磁辐射剂量，学术界采用比吸收率（Specific Absorption Rate, SAR）来定量描述生物组织对电磁场能量的吸收。

$$P = \int_0^v \Delta SAR_{total-backgnd} dv = \int_0^v \frac{\sigma[E_{total}^2 - E_{backgnd}^2]}{\rho} dv = \int_0^v \left[ \lim_{t \rightarrow 0} \frac{c\Delta T_{total}}{\Delta t} - \lim_{t \rightarrow 0} \frac{c\Delta T_{backgnd}}{\Delta t} \right] dv \quad (1)$$

其中， $P$ 为功率沉积， $E$ 为感应电场的均方根值， $\sigma$ 为电导率， $\rho$ 为组织密度， $c$ 为比热容， $\Delta t$ 表示局部温升， $v$ 为功率沉积需要评估的体积， $t$ 为时间， $\Delta T_{backgnd}$ 为在未安装有源植入医疗器械时所测得的背景温度， $\Delta T_{total}$ 为安装有源植入式医疗器械时所测得的系统温度。

需要说明的是，试验要求体外测试环境与目标组织在电磁学参数上相一致，从而保证体外环境和体内环境的SAR值是大致相等的。这样实验室测得的功率沉积也是有源植入医疗器械所产生的体内功率沉积。测试过程中，需要同时衡量功率沉积的空间分布和强度。空间分布与有源植入医疗器械的局部几何特性和周围组织参数有关。强度与有源植入医疗器械吸收射频能量的能力相关。

#### 3.2 评价梯度感应加热对患者造成伤害

梯度感应加热是由于梯度场 $B_G(t)$ 在有源植入医疗器械导电外壳或内导体表面（如电池组件表面

比吸收率的具体定义为单位质量的生物组织吸收的电磁功率，单位是W/kg。射频感应加热对患者造成的伤害与环境温度、射频持续时间以及器械植入方式有关。局部组织温度升高最终会造成组织损伤或植入器械疗效降低。

测量射频场加热应首先测量在未安装有源植入医疗器械条件下的背景比吸收率（温升），然后测量将器械植入后的系统比吸收率（温升）。评价指标功率沉积是因植入器械所产生的净比吸收率（温升），见公式（1）。

和电路板表面）会产生涡流（Eddy Currents），进而造成加热作用。一般来说，测量梯度感应加热温升时，需要考虑特定核磁共振脉冲序列 $B_G(t)$ 的均方根值、暴露时间、梯度场法线方向和器械平面形成的夹角。植入物表面积越大，电导率越高，加热就越大。

评价涡流造成的感应加热需要将有源植入医疗器械暴露在规定的梯度场 $B_G(t)$ 中，并测量由此产生的温升。试验环境采用最小热对流、只存在热传导路径的环境（如凝胶溶液或保温箱）。试验中，不需要将器械暴露在核磁共振脉冲序列 $B_G(t)$ 的最大值中，只要所用磁场产生的温升足够大，其信号与噪音比至少达到10:1，则可以按比例缩减暴露骚扰信号 $B_G(t)$ 并进行测试，在计算温升时按相应比例还原即可。

#### 3.3 防止梯度感应振动对患者造成伤害

MRI的梯度场会在有源植入医疗器械导电表面

产生涡流。这些涡流会形成时变磁矩，时变磁矩与静态场 ( $B_0$ ) 相互作用会使导电表面和器械产生振动。梯度感应振动与典型的有源植入医疗器械振动（如运输、患者活动）不同。梯度感应振动的力和力矩都是在器械内部的，并可能会导致患者损伤，并引起功能下降或治疗水平减弱。

因梯度感应振动导致的有源植入医疗器械故障的评估方法详见图2。首先根据制造商宣称所能耐受的最大磁场强度确定试验用MRI扫描仪的输出，并确定尺度因子（若输出值是临床最大值的20%，则尺度因子为5）。在此输出的条件下，测试有源植入医疗器械的振动响应，由此响应乘以尺度因子，则为实际振动水平。考虑到不同的核磁序列条件下有源植入医疗器械振动的形式和水平不同，试验中需要记录所有序列的振动状态，并合并成最严酷的振动波形，通过振动台复现此振动水平，并在振动试验中评估有源植入医疗器械的性能。

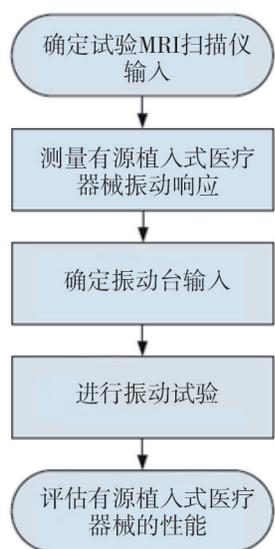


图2 梯度感应振动测试流程图

### 3.4 防止 $B_0$ 位移力对患者造成伤害

静态场 ( $B_0$ ) 产生的位移力可能会导致含有磁性材料的器械发生非预期移动。有源植入医疗器械一般包含顺磁性材料、抗磁性材料和铁磁材料。对于顺磁性材料、抗磁性材料或低磁化饱和度的铁磁材料，最大位移力点位于静态场 ( $B_0$ ) 和磁场的空间梯度 ( $\nabla B_0$ ) 的乘积最大的点。对于高磁化饱和度的铁磁材料，最大位移力出现在磁场的空间梯度

( $\nabla B_0$ ) 最大的位置。此部分内容具体测试方法可参考YY/T 0987.2《外科植入物磁共振兼容性第2部分 磁致位移力试验方法》<sup>[11]</sup>。

### 3.5 防止 $B_0$ 感应力矩对患者造成伤害

静态磁场 ( $B_0$ ) 产生的磁感应力矩可能会导致含有磁性材料的器械发生非预期移动。磁感应力矩随 $B_0$ 变化，应在静态磁场均匀的位置进行测量（如核磁共振扫描仪的等中心点，即MRI机架的旋转中心点）。此部分内容具体测试方法可参考YY/T 0987.5《外科植入物磁共振兼容性第5部分 磁致扭矩试验方法》中的规定<sup>[12]</sup>。

### 3.6 防止梯度场感应电势对患者造成伤害

外部感应电势是由于有源植入医疗器械单个导线电极之间、多导线电极之间或电极和组织接触的外壳之间会形成梯度场感应电压。此电压使得有源植入医疗器械端口和导电外壳之间产生电流。若有源植入医疗器械阻抗过低，所产生的电流会很大，则会导致与电极接触的组织受到非预期刺激。这些刺激可能不会导致器械失效或故障，但可能会使患者受到不同程度的伤害。

梯度场感应电势对患者造成的伤害通过评估梯度场产生的非预期电荷、电流或治疗输出失真来衡量。试验适用于含有两个或以上组织接触电极的有源植入医疗器械。通过将组织等效接口电路连接到有源植入医疗器械进行测试，分别进行以下3个试验来评估梯度感应效应：1) 测量每个梯度脉冲下的梯度感应电荷和电流；2) 测量有源植入医疗器械暴露在长梯度脉冲序列中的平均整流电流；3) 评估扫描期间，有源植入医疗器械在输出治疗运行状态下的梯度脉冲失真。

### 3.7 防止 $B_0$ 感应故障对患者造成伤害

有源植入医疗器械暴露在MRI的 $B_0$ 场中会影响其功能，包括器械重置、程序改变、剩磁、电池耗竭以及永久性损坏。本试验根据有源植入医疗器械在MRI 1.5T静态磁场 ( $B_0$ ) 下的潜在风险类别，通过分级并定义合适的试验来评估潜在影响。

表2列出了会受到静态磁场影响的有源植入医疗器械组件。若组件在MRI扫描期间禁止使用，则不需要进行附加试验。3个级别关注的问题及试验方法不同。主体思想是根据器械的预期用途来选择恰当的试验方法，所有器械需要在试验后迅速检测 $B_0$ 剩磁的潜在影响。

表2 有源植入医疗器械基于静磁场感应故障的分级及试验方法

级别	适用器械	关注问题	试验方法
0级	依靠铁氧体材料实现功能，但在扫描时可以关闭的组件。 同时磁传感器满足如下要求： 1) 传感器在MRI扫描期间不会影响有源植入医疗器械的运行 2) 传感器无机械部件	组件的剩磁可能在扫描后一段时间会仍然影响传感器的准确性	合成场试验即满足试验要求，无特定 $B_0$ 磁化方向测试要求。
1级	依靠铁氧体材料实现功能，但在扫描时可以关闭的组件。且1) 含有磁传感器，在MRI扫描过程中会影响有源植入医疗器械的运行，或2) 含有机械磁传感器。	可能会出现磁传感器激活或未激活。传感器的任一或两种状态都会导致器械出现非预期行为。 采用机械开关的磁传感器容易出现永久性故障（机械开关如簧片开关变形）。此永久性故障在激活或关闭状态时都可能出现，因此，两种状态都要进行试验。	在 $B_0$ 磁场环境下，至少在一个会激活磁传感器的方向和另一个不会激活磁传感器的方向进行有源植入医疗器械试验。 在每个方向上的试验时间至少为1分钟。扫描期间，可按照合成场试验方法进行监测。
2级	依靠强磁材料实现功能，保持激活状态或非故意激活状态的组件（例如：含永久性磁铁的器械）。	可能会受影响预期功能，并引发存在潜在危害的非预期功能。	考虑中。制造商应负责定义合适的试验来解决 $B_0$ 安全性的问题。

3.8 保护患者不受射频感应故障及射频整流伤害

有源植入医疗器械暴露在MRI的射频场可能会出现如下问题：未能提供预期治疗功能、编程错误、器械重置、器械永久损伤以及射频整流引起的组织刺激等。这些影响可能是短暂或永久的，而且可能会产生对使用者造成安全隐患。射频感应故障测试方法将包含辐射暴露测试和注入射频测试，取决于受测试的有源植入医疗器械系统类型，见表3。

辐射暴露测试：对于没有外部导体或只含电小长度外部导体（物理尺寸远小于电磁波波长）的有源植入医疗器械，可采用TEM横电波小室产生所需要的射频电场，进行测试。由于器械尺寸很小，因此测试所用的均匀域体积可以很小。

注入射频暴露测试：通过射频注入网络将射频能量注入射频传导路径，若有源植入医疗器械外壳包含屏蔽，射频注入网络需将屏蔽作为参考地或参考节点。若有源植入医疗器械含有可能刺激组织的电极，则射频输入网络应能在注入骚扰的同时监控端口整流电流。

3.9 保护患者不受梯度感应故障伤害

MRI梯度磁场可能对有源植入医疗器械运行或性能造成负面影响，如导致无法提供预期治疗、内存损坏、短暂或永久器械编程设置丢失等。这些副作用可能由于梯度磁场穿透器械外壳到达内部电路所产生的感应电压，或是植入器械的导线所产生的外部感应电压。这些影响可能是短暂或永久的，而且可能会产生对有源植入医疗器械使用者造成不良影响的安全隐患。梯度感应故障伤害测试同样根据其预期用途进行测试，如果有源植入医疗器械在MRI扫描时输出保持激活，则应设置器械工作在典型治疗模式上，测试中重点观察输出电流、电压和输出极性。若器械可选择MRI扫描时禁用输出，则测试需重点考察试验后足够短的时间内器械是否能恢复输出，是否存在瞬态故障等。

具体的测试内容包括辐射骚扰测试和注入骚扰测试，详见表4。所有有源植入医疗器械都需进行辐射测试，根据器械类型，考虑是否进行注入骚扰测试。一般来说，如果器械含有长导线电极，或器械外壳外部安装多个电极，则应进行注入骚扰测试。

表3 射频电磁兼容性测试方法选择

器械类型	示例器械	所需测试	测试原理
有组织接触电极 有屏蔽 器械为电大设备	心脏起搏器、 心脏除颤器、 神经刺激器、 带屏蔽的人工耳蜗	注入测试	磁共振感应故障包括被测器械间歇退化和可能引起组织刺激的射频整流。 采用注入测试方法可测量组织接触电极中的射频整流电压/电流水平, 评估通过导电通路进入AIMD外壳的电磁兼容性影响
有组织接触电极 有屏蔽 器械为电小设备	循环记录器、 带金属外壳的无引线起搏器	若非预期刺激有潜在危险条件, 需要进行注入测试; 否则辐射或注入均可以	若植入电极后可能刺激组织, 则应采用注入测试进行射频整流评估 其他情况使用辐射测试
无组织接触电极 AIMD为电小设备 无屏蔽	压力传感器、 胶囊内窥镜	辐射测试	电小长度的器械采用辐射测试方法; 无可潜在刺激组织的组织接触电极的AIMD无需整流电流测定
有组织接触电极 无屏蔽 无需考虑长度的器械	视网膜刺激器、 无屏蔽起搏器、 无屏蔽神经刺激器	正在考虑中	考虑中

注: 设备物理尺寸远大于电磁波波长的時候, 即 $k \gg 1$ , 该设备是电大设备, 反之, 是电小设备。

表4 各种有源植入医疗器械适用的测试方法

器械类型	示例器械	所需测试	测试原理
无组织接触电极	压力传感器、 胶囊内窥镜	辐射测试	磁共振扫描仪梯度运行时, 器械外壳未屏蔽或不能保护内部电子器件免受梯度场影响
无细长导线、 仅有安装在外壳上的组织接触电极	可植入循环记录器、无引线起搏器、 视网膜刺激器	辐射测试	辐射测试仅适用于无引线器械, 同时要求测试能再现待测器械电极上的梯度感生电压
含有细长导体, 含有组织接触电极	起搏器、除颤器、神经刺激器、人工耳蜗	辐射测试和注入测试	需要进行辐射测试评估磁场耦合至待测器械内部电路所造成的故障, 同时需要进行注入测试完成对通过组织接触电极产生的梯度感应电压/电流故障的评估

#### 4 结论

本文针对国际标准《在体有源植入性医疗器械用核磁共振成像安全性评价研究》进行简单的介绍和归纳整理。针对使用有源植入医疗器械并进行核磁共振扫描患者, 归纳出6项已知或可预见的风险, 分别为温升、振动、力、力矩、非预期的刺激以及器械故障。为了评价这些风险, 共设计了9个试验项目。本文针对每个试验的设计依据、试验方法、接收准则进行了介绍, 希望对国内从事有源植

入医疗器械核磁兼容性设计及评价者有所帮助。

#### 参考文献:

- [1] Catana C, Wu Y, Judenhofer M S, et al. Simultaneous Acquisition of Multislice PET and MR Images: Initial Results with a MR-compatible PET Scanner[J]. Journal of Nuclear Medicine, 2006, 47: 1968-1976.
- [2] Zastrow E, Cabot E, Kuster N, et al. Assessment of Local RF-induced Heating of AIMDs During MR

- Exposure[C]. Beijing: Ursi General Assembly and Scientific Symposium, 2014.
- [3] Kuhl C. The Current Status of Breast MR Imaging – Part I. Choice of Technique, Image Interpretation, Diagnostic Accuracy, and Transfer to Clinical Practice[J]. Radiology, 2007, 244: 356–378.
- [4] Hasler G, van der Veen J W, Tumonis T, et al. Reduced Prefrontal Glutamate/Glutamine and Gamma-aminobutyric Acid Levels in Major Depression Determined Using Proton Magnetic Resonance Spectroscopy[J]. Archives of General Psychiatry, 2007, 64: 193–200.
- [5] Kaplan F, Kopka J, Haskell D W, et al. Exploring the Temperature–stress Metabolome of Arabidopsis[J]. Plant Physiology, 2004, 136: 4159–4168.
- [6] Liu Y, Li D, Min X, et al. Evaluation of Electromagnetic Field Distributions Under 1.5 T MRI Scanning Within Human Models of a Virtual Family[C]. Cambridge, USA: Computing in Cardiology Conference, 2014: 117–120.
- [7] Mouchawar G, Sison S, Chen S, et al. Modeling of MRI-induced Heating in Pacemaker Patients During 1.5T MRI Scans[C]. Nice, France: Computing in Cardiology Conference, 2015: 769–772.
- [8] Barbier T, Aissani S, Weber N, et al. A Novel MR-Compatible Sensor to Assess Active Medical Device Safety: Stimulation Monitoring, Rectified Radiofrequency Pulses, and Gradient-induced Voltage Measurements[J]. Magnetic Resonance Materials in Physics Biology and Medicine, 2018, 31: 677–688.
- [9] ISO/TS 10974:2012 Assessment of the Safety of Magnetic Resonance Imaging for Patients with an Active Implantable Medical Device[S]. 2012.
- [10] ISO/TS 10974:2018 Assessment of the Safety of Magnetic Resonance Imaging for Patients with an Active Implantable Medical Device[S]. 2018.
- [11] YY/T 0987.2–2016《外科植入物磁共振兼容性第2部分 磁致位移力试验方法》[S]. 2016.
- [12] YY/T 0987.5–2016《外科植入物磁共振兼容性第5部分 磁致扭矩试验方法》[S]. 2016.

(收稿日期 2019年3月25日 编辑 邹宇玲)