



中华人民共和国医药行业标准

YY/T 0109—XXXX
代替 YY/T 0109-2013

医用超声雾化器

Medical Ultrasonic nebulizer

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

(征求意见稿)

(本草案完成时间: 2023.8.16)

在提交反馈意见时, 请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

国家药品监督管理局 发布

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件代替YY/T 0109-2013《医用超声雾化器》。与YY/T 0109-2013相比，除结构调整和编辑性改动外，主要技术变化如下：

- 增加了“雾化量”的术语和定义（见3.2）；
- 修改了“雾化率”的术语和定义（见3.3, 2013年版的3.2）；
- 删除了“等效体积粒径”的术语和定义（见2013年版的3.3）；
- 修改了“体积中位粒径”的术语和定义（见3.5, 2013年版的3.4）；
- 增加了“空气动力学质量中位粒径”的术语和定义（见3.6）；
- 增加了“超声雾化量”的要求和试验方法（见4.2和5.2）；
- 修改了“雾化颗粒分布特性”的要求和试验方法（见4.6和5.6, 2013年版的4.5和5.5）；
- 删除了“连续工作时间”的要求和试验方法（见2013年版的4.7和5.10）；
- 删除了“电源适应能力”的要求和试验方法（见2013年版的4.8和5.11）
- 修改了“环境试验”的要求和试验方法（见4.12, 2013年版的4.11）；
- 删除了“检验规则”的要求（见2013年版的6）；
- 删除了“标志”的要求（见2013年版的7）。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国家药品监督管理局提出。

本文件由全国医用电器标准化技术委员会医用超声设备分技术委员会（SAC/TC10/SC2）归口。

本文件起草单位：湖北省医疗器械质量监督检验研究院、成都维信电子科大新技术有限公司、江苏鱼跃医疗设备股份有限公司。

本文件主要起草人：吴成志、王志俭、王新扬、梅杰、周攀、李婧、魏嫣、李思进、蒋时霖、王路维、赵冉。

本文件及其所代替的文件的历次版本发布情况为：

——1983年首次发布为WS 2-303-1983，1993年第一次修订为YY 0107-1993，2005年第二次修订，2015年第三次修订；

——本次为第四次修订。

医用超声雾化器

1 范围

本文件规定了医用超声雾化器（以下简称“雾化器”）的要求和试验方法。

本文件适用于利用超声波对液态药物进行雾化的医用超声雾化器，该产品主要供吸入治疗，也可用于环境的空气加湿。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB 9706.1 医用电气设备 第1部分：基本安全和基本性能的通用要求

GB 2626-2019 呼吸防护 自吸过滤式防颗粒物呼吸器

GB/T 14710 医用电器环境要求及试验方法

YY 9706.102 医用电气设备 第1-2部分：基本安全和基本性能的通用要求 并列标准 电磁兼容 要求和试验

YY/T 1743-2021 麻醉和呼吸设备 雾化系统和组件

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

超声振荡频率 ultrasonic oscillator frequency

激励雾化器超声振荡频率的电频率。

注：超声振荡频率的单位是兆赫兹（MHz）。

3.2

雾化量

对于给定的灌液量，雾化器能够雾化的所有液体的体积或质量。

注：雾化量的单位是毫升（mL）或克（g）。

3.3

雾化率 nebulization rate

雾化器在单位时间内雾化的液体体积或质量。

注：雾化率的单位是毫升每分钟（mL/min）或克每分钟（g/min）。

3.4

体积中位粒径 volume median diameter

VMD

当把颗粒按粒径大小排序时，比它粒径大的和比它粒径小的颗粒体积各占颗粒总体积50%的粒径。

注：体积中位粒径的单位是微米（ μm ）。

3.5

空气动力学质量中位粒径 mass median aerodynamic diameter

MMAD

当把颗粒按空气动力学粒径大小排序时，比它粒径大的和比它粒径小的颗粒质量各占颗粒总质量50%的粒径。

注：空气动力学质量中位粒径的单位是微米（ μm ）。

[来源：GB 2626-2019, 3.24]

4 要求

4.1 超声振荡频率偏差

雾化器的**超声振荡频率**与标称值的偏差应在±10%的范围内。

4.2 超声雾化量

雾化器的**超声雾化量**应不小于制造商的要求。

4.3 超声最大雾化率

雾化器的**超声最大雾化率**应不小于制造商的规定。

4.4 水温

雾化器水槽内水温应不超过60℃。

4.5 噪声

雾化器正常工作时的整机噪声应不大于50dB（A）。

4.6 雾化颗粒分布特性

通过激光法测得的**体积中位粒径**与制造商公布的额定**体积中位粒径**的偏差，或通过级联撞击法测得的**空气动力学质量中位粒径**与制造商公布的额定**空气动力学质量中位粒径**的偏差，应不超过±25%。检验报告中应公布所使用的测试方法。

注：医用超声雾化器雾化颗粒分布特性的简介参见附录A。

4.7 最大液体容量警示

雾化器应在醒目的位置牢固、清晰的附有最大液体容量的警示。

4.8 控制功能

4.8.1 雾化器的雾化率宜能调节。

4.8.2 雾化器宜具备低水位报警或停机功能。

4.8.3 雾化器宜在适当部位安装风量调节装置。

4.8.4 雾化器宜有定时控制装置，其控制时间与标称时间的偏差不大于10%。

4.9 外观与结构

4.9.1 雾化器外观应整洁，色泽均匀，无伤痕、划痕、裂纹等缺陷，面板上的文字和标志应清晰可见。

4.9.2 雾化器塑料件应无气泡、起泡、开裂、变形以及灌注物溢出现象。

4.9.3 雾化器的水槽、管道应无泄漏。

4.9.4 雾化器的控制和调节机构应安装牢固、可靠，紧固部位应无松动。

4.10 随附文件

制造商应在随附文件中公布雾化器的以下信息：

4.10.1 雾化器的额定**体积中位粒径**或额定**空气动力学质量中位粒径**，以及相对应的测试方法、测试时雾化的溶液成分及测试条件。

4.10.2 雾化器产生的雾粒粒径分布图。

4.10.3 最大液体容量。

4.10.4 如适用，标明建议使用的灌液量。

4.10.5 **超声雾化量**。

4.10.6 **超声最大雾化率**。

4.10.7 雾化器计划用于雾化的液体类型（例如溶液、悬浮液和/或乳液）。

4.11 安全

雾化器的安全应符合GB 9706.1的要求。

4.12 环境试验

制造商应根据预期使用环境，按GB/T 14710规定试验组别，试验要求及检验项目可参照YY/T 1420的规定执行。

5 试验方法

5.1 超声振荡频率偏差

打开雾化器外壳，用通用示波器（时基误差小于3%）在超声换能器（晶片）两端或其他的超声激励输出端进行检测，雾化槽里注入适量的蒸馏水或生活饮用水，将雾化器置于正常工作状态，测量激励波形的时间周期，然后计算出超声频率，观察其结果是否符合4.1的要求。

5.2 超声雾化量

按随附文件建议使用的灌液量，将蒸馏水或生活饮用水注入雾化罐，水温为 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 。称量加水后雾化前雾化器整体重量。若有**雾化率**、风量控制功能则把它们调至最大，开机雾化，直至雾化器停止雾化，随后称量雾化后雾化器整体重量，按式（1）计算超声**雾化量**，观察其结果是否符合4.2的要求：

$$A = B_0 - B \dots\dots\dots (1)$$

式中：

- A——超声雾化量，单位为克（g）；
- B_0 ——加水后雾化前雾化器整体重量，单位为克（g）；
- B——雾化后雾化器整体重量，单位为克（g）。

或用量筒按随附文件建议使用的灌液量量出适量体积蒸馏水或生活饮用水注入雾化罐，水温为 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 。若有**雾化率**、风量控制功能则把它们调至最大，开机雾化，直至雾化器停止雾化，随后用量筒称量雾化后雾化罐内剩余的水量，按式（2）计算超声**雾化量**，观察其结果是否符合4.2的要求：

$$A = V_0 - V \dots\dots\dots (2)$$

式中：

- A——超声雾化量，单位为毫升（mL）；
- V_0 ——按要求加入雾化罐的水量，单位为毫升（mL）；
- V——雾化后雾化罐内剩余的水量，单位为毫升（mL）；

5.3 超声最大雾化率

按随附文件建议使用的灌液量，将蒸馏水或生活饮用水注入雾化罐，水温为 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ，称量加水后雾化前雾化器整体重量。若有**雾化率**、风量控制功能则把它们调至最大，开机雾化，开机的同时用秒表记录时间，雾化5min后停机，随后称量雾化后雾化器整体重量，按式（3）计算超声最大**雾化率**，观察其结果是否符合4.3的要求：

$$C = \frac{D_0 - D}{t} \dots\dots\dots (3)$$

式中：

- C——雾化率，单位为克每分钟（g/min）；
- D_0 ——加水后雾化前雾化器整体重量，单位为克（g）；
- D——雾化5min后雾化器整体重量，单位为克（g）；
- t——试验时间，单位为分钟（min）。

或用量筒按随附文件建议使用的灌液量量出适量体积蒸馏水或生活饮用水注入雾化罐，水温为 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ 。若有**雾化率**、风量控制功能则把它们调至最大，开机雾化，开机的同时用秒表记录时间，雾化5min后停机，随后用量筒称量雾化后雾化罐内剩余的水量，按式（3）计算超声最大**雾化率**，观察其结果是否符合4.3的要求：

$$C = \frac{V_0 - V}{t} \dots\dots\dots (4)$$

式中：

- C——雾化率，单位为毫升每分钟（mL/min）；
- V_0 ——按要求加入雾化罐的水量，单位为毫升（mL）；

V——雾化5min后雾化罐内剩余的水量，单位为毫升（mL）；

t——试验时间，单位为分钟（min）。

注1：如果产品需要预热，雾化罐可在预热后放入，或将水预热后再注入雾化罐中。试验计时不包括预热时间。

注2：如随附文件建议使用的灌液量不足以连续雾化5min，允许适当缩短试验时间。

5.4 水温

在雾化槽和雾化罐内注入适量的蒸馏水或生活饮用水，水温为 $20^{\circ}\text{C} \pm 5^{\circ}\text{C}$ ，使用最小示值不大于 0.1°C 的温度计插入水槽监测，或在以下时间立即测量：

- a) 袖珍式雾化器在自动停机或雾化罐内无水时；
- b) 台式雾化器连续工作到4h或产品标准规定的时间后（允许工作中途补充适量水）。

观察温度计所显示的最大值是否符合4.4的要求。

5.5 噪声

将雾化器置于工作台上，若有**雾化率**、风量调节则设置为最大，在正常工作时分别在距离雾化器1m处的前、后、左、右四个方位测试噪声级，观察所测得的最大值是否符合4.5的要求。

5.6 雾化颗粒分布特性

在制造商规定的环境条件下和测量位置，对制造商指定的溶液，用激光法测量雾粒**体积中位粒径**，或用级联撞击法测量雾粒**空气动力学质量中位粒径**，计算测得的**体积中位粒径值**或**空气动力学质量中位粒径值**与额定值的偏差是否符合4.6的要求。

注1：制造商如未指定测试的溶液，使用级联撞击法测试时可使用在0.9%的氯化钠溶液中加入浓度为0.1%（M/V）的沙丁胺醇测试溶液，或在蒸馏水中加入浓度为2.5%（M/V）氟化钠的测试溶液。

注2：级联撞击法可参考YY/T 1743-2021中附录D的测试方法。

5.7 最大液体容量警示

查看雾化器外部标识是否符合4.7的要求。

5.8 控制功能

5.8.1 若有雾化率调节机构，在雾化器正常工作时，转动雾化率调节机构，目视是否符合4.8.1的要求。

5.8.2 将雾化器接通电源工作2min后，用注射器等工具抽出水槽中的水直至达到预警水位，雾化器应断电或发出报警信息，在接入电源情况下断续接通2次电源开关，再加水后检查雾化器是否符合4.8.2的要求。

5.8.3 若有风量调节装置，在雾化器正常工作时，调节风量，检查雾粒流速是否符合4.8.3的要求。

5.8.4 将雾化器的定时时间设置为最大或大于等于10min，开机工作的同时按动秒表记录时间，停机后记下实际工作时间，计算实际工作时间与设置时间（对某些不可调节定时的雾化器则为标称定时时间）的偏差，观察其是否符合4.8.4的规定。

5.9 外观与结构

通过目测和实际操作来核实是否符合4.9的要求。。

5.10 随附文件

查看随附文件是否符合4.10的要求。

5.11 安全

按GB 9706.1的规定的方法进行。

5.12 环境试验

根据制造商规定的气候环境试验组别和机械环境试验组别，按GB/T 14710及YY/T 1420规定的方法进行。

附录 A

(资料性)

医用超声雾化器雾化颗粒分布特性简介

A.1 医疗机构临床使用时对雾化颗粒分布特性的要求

雾化吸入是一种药物输送方法[1]，以吸入呼吸道的雾状气溶胶形态给药，常用于（1）湿化气道，洁净气道；（2）预防和控制呼吸道感染；（3）改善通气功能；（4）诱导排痰；（5）麻醉；（6）治疗肺癌。

不同的雾化颗粒分布，在临床上有不同的吸收效率[2]，如下表所示：

表A.1 雾化颗粒分布在呼吸道的沉积位置以及雾化颗粒的吸入效率

雾化颗粒直径 ^a	1.5 μm	3 μm	6 μm
肺部沉积率	56%	51%	46%
肺部沉积范围	25%	17%	11%
口咽沉积率	15%	31%	43%

^a：雾化颗粒直径为空气动力学直径，即MMAD。

根据治疗部位不同，临床对雾化颗粒分布的要求如下表2所示：

表A.2 临床对雾化颗粒分布的要求

部位	有效雾化颗粒直径
终末5~6级支气管及肺泡	1 μm ~5 μm
前6级支气管	5 μm ~10 μm
口咽部	10 μm ~15 μm

A.2 雾化颗粒分布特性测量方法沿革^{[3][4]}

雾化颗粒粒径分布是多分散气溶胶最重要的特性之一，它反映了粒子在一定粒径范围内的特定性质的分布，决定药物传送的效果。

自1860年第一台级联撞击器问世以来，各种级联撞击器被广泛应用于雾化颗粒分布特性的测量。级联撞击法是最早用于医用雾化器雾化颗粒分布特性测量的方法之一。

近40年来，随着计算机技术、激光技术、标准粒径和折射率的单分散气溶胶标准粒子技术（国家标准物质）的发展，作为一种雾化颗粒分布特性测试的新方法——激光粒度测试技术迅猛发展，并日益成为一种经济、高效、操作简单的测试方法。目前，国内医疗器械生产厂家多数采用激光法测试医用雾化器的雾化颗粒分布特性。在国外，医用雾化器生产厂家越来越多地采用激光粒度测试仪进行医用雾化器的雾化颗粒分布特性参数的测试。激光法与级联撞击法正并驾齐驱地用于雾化颗粒分布特性的测量。

A.3 国内外对雾化颗粒分布特性测量方法的研究进展

文献[3]对雾化颗粒分布特性测量的众多方法进行了详细介绍，指出了各种测试方法的使用范围及优缺点。

近几十年来，激光法因其设备价格较低，操作简单，迅速发展。文献[5]采用呼吸模拟器与激光粒度仪串联，在不同的呼吸模式下，检测4种雾化器产生的药物气溶胶的粒径和分布。文献[6]采用激光法对三种含硫酸沙丁胺醇制剂雾化吸入的质量特性进行评价与比较。文献[4]对激光法测定盐酸溴己新粒度分布的方法学进行了研究。上述研究均取得满意结果。

文献[7][8][9][10]对级联撞击法和激光法对雾化颗粒分布特性测定方法进行了比较和评价。目前各方研究结果提示，激光法工作范围大，可以作为确定液态雾化颗粒直径和分布的方法。通常级联撞击法给出的是雾化颗粒的空气动力学质量中位粒径及分布，激光散射法给出的是雾化颗粒的体积中位粒径及分布。文献[12]专门讨论了医用超声雾化器雾化粒径测试方法，并指出现今医用超声雾化粒径测试方法主要运用光散射原理，采用激光粒度分析测试系统检测雾状颗粒的粒度分布情况。

A.4 体积中位粒径（VMD）、质量中位粒径（MMD）与空气动力学质量中位粒径（MMAD）之间的关系

文献[10]给出了VMD与MMD之间的换算公式:

$$D_{MMD} = D_{VMD} * \rho \dots\dots\dots (A. 1)$$

式中:

D_{MMD} ——颗粒物的质量中位粒径, 单位为微米 (μm);

D_{VMD} ——颗粒物的体积中位粒径, 单位为微米 (μm);

ρ ——雾化药液的密度, 单位为克/毫升 (g/ml)。

文献[11]附录B给出了MMD与MMAD之间的关系:

$$D_{MMAD} = D_{MMD} \left(\frac{\rho_P}{\rho_0 \chi} \right)^{\frac{1}{2}} \dots\dots\dots (A. 2)$$

式中:

D_{MMAD} ——颗粒物的空气动力学质量中位粒径, 单位为微米 (μm);

D_{MMD} ——颗粒物的质量中位粒径, 单位为微米 (μm);

ρ_P ——颗粒物的密度, 单位为千克每立方米 (kg/m^3);

ρ_0 ——标准球形颗粒物, 即水的密度, 为 $1000kg/m^3$;

χ ——颗粒物的动力学形状系数, 球形颗粒的系数为1, 立方体的系数为1.08。

参 考 文 献

- [1] 张伟, 向天新, 卢才菊. 雾化吸入治疗实用手册[M]. 北京: 化学工业出版社, 2020.
- [2] Omar S. Usmani, Martyn F. Biddiscombe, and Peter J. Barnes. Regional lung deposition and bronchodilator response as a function of β_2 -Agonist Particle size[J]. American Journal of Respiratory And Critical Care Medicine, 2005(172):1497-1504.
- [3] (美) 普拉莫德. 库尔卡尼. 气溶胶测量原理、技术及应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2020.
- [4] 王越, 吴松等, 激光衍射法测定盐酸溴己新粒度分布的方法学研究[J]. 药物分析杂质, 2021, 41(08):1448-1453.
- [5] 胡军华, 陈茜, 秦浩龙, 张睿, 谭文. 呼吸模式对雾化吸入剂粒径分布影响的体外研究[J]. 广东药科大学学报, 2020, 36(02):184-190.
- [6] 孙雅丽, 韩小利, 陈沁月, 沙先谊. 含硫酸沙丁胺醇吸入制剂雾化特性的体外评价[J]. 中国药物经济学, 2018, 13(04):5-11.
- [7] 陈诗韵, 王伟, 赵新慧. 雾化吸入剂体外粒径分析的研究进展[J]. 北方药学, 2017, 14(10):142-143.
- [8] 陈桂良, 侯惠民. 吸入用气雾剂雾粒测定方法的评价[J]. 中国医学工业杂志, 2007(03):194-199.
- [9] The United States Pharmacopeial Convention. U. S. Pharmacopeia 44/National Formulary 39 [M]. Baltimore:United Book Press, 2021.
- [10] 张熹, 金方. 新型激光衍射粒径测定在吸入气雾剂开发和评价中的应用研究[C]//第十一届全国青年药学工作者最新研究成果交流会议文集. [出版者不详], 2012: 1052-1058.
- [11] GB 2626-2019. 呼吸防护 自吸过滤式防颗粒物呼吸器[S]. 北京: 国家市场监督管理总局, 国家标准化管理委员会, 2019.
- [12] 杨航, 林鸿宁, 刘智伟. 一种医用超声雾化粒径测试方法解析[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(21):23-24.
- [13] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于贯彻实施《医疗器械监督管理条例》有关事项的公告(2021年第76号) [Z]2021-05-31.
- [14] 国家市场监督管理总局. 医疗器械注册与备案管理办法[Z]2021-08-26.
- [15] 国家药品监督管理局. 国家药监局关于发布医疗器械产品技术要求编写指导原则的通告(2022年第8号) [Z]2022-02-09.
- [16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [17] YY/T 1743-2021. 麻醉和呼吸设备雾化系统和组件[S]. 北京: 国家药品监督管理局, 2021.