(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 101528357 B
(45)授权公告日 2013.08.07

(21)申请号 200680020526.X
(22)申请日 2006.04.05
(30)优先权数据
0507224.4 2005.04.09 GB
(85)PCT申请进入国家阶段日
2007.12.10
(86)PCT申请的申请数据
PCT/GB2006/001264 2006.04.05
(87)PCT申请的公布数据
WO2006/109021 EN 2006.10.19
(73)专利权人 葛兰素集团有限公司
地址 英国梅得塞克斯
(72)发明人 J·W·戈德弗里 M·G·赫德利
(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司 72001
代理人 庞立志 李连涛
(51)Int.Cl.
B05B 11/00(2006.01)

(56)对比文件
WO 2004013009 A1,2004.02.12,
CN 1498686 A,2004.05.26,
US 2005040188 A1,2005.02.24,
US 20020170928 A1,2002.11.21,

审查员 舒红宁

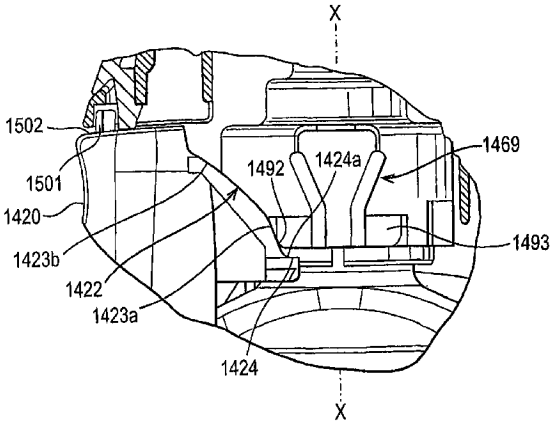
权利要求书4页 说明书10页 附图9页

(54)发明名称

流体分配设备

(57)摘要

本发明涉及用于分配流体制品的流体分配设备(1405),其具有所述流体制品可从其分配的分配出口(1411);所述流体制品的供应源;安装的分配元件(1430),用于在沿着轴线X-X的分配方向上从第一位置移动到第二位置,这导致在所述供应源中的所述流体制品的剂量从所述分配出口分配;以及安装的可手指操作的致动元件(1420),用于在通常横断于轴线的致动方向上移动。



CN 101528357 B

1. 用于分配流体制品的流体分配设备，具有：

分配出口，所述流体制品可从其分配；

所述流体制品的供应源；

分配元件，其被安装成用于在沿着轴线的分配方向上从第一位置移动到第二位置，使所述供应源中的所述流体制品的剂量从所述分配出口分配，以及

可手指操作的致动元件，其被安装成用于在垂直于所述轴线的致动方向上移动；

其中所述致动元件具有至少一个凸轮表面，以及所述分配元件具有至少一个凸轮随动表面；

其中所述致动元件可在所述致动方向上移动，以导致所述至少一个凸轮表面压靠所述至少一个凸轮随动表面，从而迫使所述至少一个凸轮随动表面跨过所述凸轮表面，进而将所述分配元件在所述分配方向上从所述第一位置凸轮带动到所述第二位置；

其中所述至少一个凸轮表面具有相对于所述轴线以第一角度取向的约束部分以及相对于所述轴线以大于所述第一角度的第二角度取向的邻近推进部分；

其中所述设备经构造和设置以使，在使用中，当所述致动元件在所述致动方向上移动时，所述至少一个凸轮随动表面依次跨过所述至少一个凸轮表面的所述约束部分和推进部分，从而将所述分配元件从所述第一位置凸轮带动到所述第二位置；

其中所述第一角度经选择以使需要在所述致动元件上施加最小致动力，以导致所述至少一个凸轮随动表面跨过所述约束部分达到所述推进部分上，

其中所述约束部分是弧形的，

其中所述推进部分具有和所述约束部分邻接的弧形过渡部分，

其中所述推进部分是弧形的，和

其中所述约束部分和所述推进部分具有相反的弧形特性，

其中所述约束部分向所述凸轮随动表面呈现出凹弧形表面。

2. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述约束部分的曲率半径为大约 5-20mm。

3. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述过渡部分的曲率半径为约 1-5mm。

4. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述推进部分具有第一弧形部分和第二弧形部分，所述第一弧形部分具有第一曲率半径并与所述约束部分相邻，以及所述第二弧形部分与所述第一弧形部分相邻并具有比所述第一曲率半径大的第二曲率半径。

5. 根据权利要求 4 所述的设备，其中所述第一弧形部分具有大约 1-5mm 的曲率半径。

6. 根据权利要求 4 所述的设备，其中所述第二弧形部分具有大约 15-40mm 的曲率半径。

7. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述约束部分是第一长度，所述推进部分是大于所述第一长度的第二长度。

8. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述最小致动力为大约 10-45N。

9. 根据权利要求 8 所述的设备，其中所述最小致动力是大约 15-30N。

10. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述第一角度是大约 20-35 度。

11. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述第二角度是大约 40-60 度。

12. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述至少一个凸轮随动表面是弧形的。

13. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述致动元件安装在所述设备中以沿着所述致动方向在弧形途径上移动。

14. 根据权利要求 1 所述的设备，经构造和设置使得当所述致动元件沿着所述致动方向移动时，和所述轴线成的所述第一角度变陡。

15. 根据权利要求 1 所述的设备，经构造和设置使得当所述致动元件沿着所述致动方向移动时，和所述轴线成的所述第二角度保持不变或者基本不变。

16. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述致动元件经安装以围绕其第一端部做枢轴运动，所述至少一个凸轮表面设置在所述致动元件上远离所述第一端部处。

17. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述分配元件是分配容器，其中容纳有所述流体制品的供应源。

18. 根据权利要求 16 所述的设备，其中所述分配方向是向上方向，所述致动元件的所述第一端部是其下端。

19. 根据权利要求 18 所述的设备，其中所述至少一个凸轮随动表面设置成朝向所述分配元件的上端。

20. 根据权利要求 17 所述的设备，其中所述分配容器具有泵，所述泵对由于所述致动元件而沿着所述分配方向移动的所述分配容器做出响应，以将所述流体制品的所述剂量从所述分配出口泵出。

21. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述致动元件是单一致动元件。

22. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述分配出口为大小和形状适于插入到体腔内的喷嘴形式。

23. 根据权利要求 22 所述的设备，其中所述喷嘴用于插入到人体或动物体的鼻孔内。

24. 根据权利要求 1 所述的所述设备，其中所述流体制品是药剂。

25. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述致动元件进一步具有塞子，以阻止所述分配元件可以沿着所述轴线沿着和所述分配方向相反的方向移动到预定轴向位置以外，从而使得所述至少一个凸轮表面和所述至少一个凸轮随动表面对齐。

26. 根据权利要求 25 所述的设备，其中所述塞子包括至少一个可以和所述分配元件的各个表面啮合的阻止表面。

27. 根据权利要求 26 所述的设备，其中所述至少一个阻止表面垂直于所述轴向延伸。

28. 根据权利要求 26 所述的设备，其中所述至少一个阻止表面形成所述至少一个凸轮表面的延续。

29. 根据权利要求 26 所述的设备，其中所述分配元件的所述至少一个表面形成所述至少一个凸轮随动表面的延续。

30. 根据权利要求 26 所述的设备，其中所述至少一个凸轮表面由所述致动元件的鼻子部分表示。

31. 根据权利要求 30 所述的设备，其中所述至少一个阻止表面由所述鼻子部分的尖端部分表示。

32. 根据权利要求 1 所述的设备，包括

限定分配出口的罩体，所述罩体适于在其中接收所述分配元件，所述罩体具有出入孔，所述分配元件可以通过所述出入孔插入到所述罩体中沿着所述轴线达到所述第一位置；

其中所述致动元件可从相对于所述罩体的向外位置移动，这使得所述分配元件可以通过所述出入孔插入到所述罩体中的所述第一位置，其中所述致动元件可从相对于所述罩体

的向外位置移动到相对于所述罩体的向内位置，这防止所述分配元件通过所述出入孔插入到所述罩体中所述第一位置，但是从该向内位置所述致动元件能够相对于所述罩体向内移动，从而导致设置在所述第一位置的分配元件移动到所述第二位置；以及其中所述设备具有可释放的棘爪机构，用于将所述致动元件选择性地保持其向外位置和向内位置。

33. 权利要求 32 的设备，其中所述分配元件和罩体具有共同操作的引导元件，用于引导所述分配元件沿着所述轴线的移动。

34. 权利要求 33 的设备，其中所述共同操作引导元件防止所述分配元件绕所述轴线转动。

35. 权利要求 33 的设备，其中引导元件之一包括滑槽，而另一引导元件包括针对所述滑槽的轨道。

36. 根据权利要求 32 所述的设备，其中所述棘爪机构位于所述罩体和 / 或所述致动元件上。

37. 根据权利要求 32 所述的设备，其中所述棘爪机构包括位于所述罩体或者所述致动元件上的止动元件，所述止动元件可从止动位置移动到自由位置，其中所述止动位置防止所述致动元件在所述向外和向内的位置之间移动，而所述自由位置使得所述致动元件在所述向外和向内的位置之间移动。

38. 根据权利要求 37 所述的设备，其中所述棘爪机构包括偏置元件，以偏置所述止动元件到其止动位置。

39. 根据权利要求 37 所述的设备，其中所述止动元件位于所述致动元件上，并且以处于其止动位置与所述罩体邻接。

40. 根据权利要求 32 所述的设备，包括大小和形状适于插入到使用者鼻孔内的喷嘴，其中所述罩体具有接收所述喷嘴的开孔以及将所述喷嘴紧固到所述开孔中的紧固机构。

41. 根据权利要求 40 所述的设备，其中所述喷嘴具有出口通道，在使用中，所述流体制品从所述通道分配。

42. 根据权利要求 41 所述的设备，其中所述分配元件和所述出口通道啮合。

43. 根据权利要求 40 所述的设备，其中所述紧固机构具有将所述喷嘴夹紧在所述开孔中的夹紧元件。

44. 根据权利要求 40 所述设备，其中所述喷嘴具有紧接所述罩体内表面的法兰，并且所述紧固机构将所述法兰紧固到所述内表面上，从而将所述喷嘴保持在所述开孔中。

45. 根据权利要求 43 所述的设备，其中所述夹紧元件是提供在所述罩体的内表面的凸缘结构，所述凸缘结构被弯曲或折叠越过所述法兰，从而将所述法兰夹紧到所述内表面上。

46. 根据权利要求 40 所述的设备，其中所述喷嘴由和所述罩体不同的材料制备。

47. 根据权利要求 46 所述的设备，其中所述喷嘴和所述罩体由不同的塑料材料制成。

48. 根据权利要求 1 所述的设备，其中所述供应源包含一定体积的流体药剂制剂。

49. 根据权利要求 48 所述的设备，其中所述流体药剂制剂是溶液制剂的形式。

50. 根据权利要求 48 所述的设备，其中所述流体药剂制剂是悬浮液制剂的形式。

51. 根据权利要求 48 所述的设备，其中所述流体药剂制剂在 25℃的粘度是 10-2000mPa. s。

52. 根据权利要求 48 所述的设备，其中所述流体药剂制剂包含消炎药剂化合物。

53. 根据权利要求 52 所述的设备，其中所述药剂化合物是糖皮质激素化合物。

54. 根据权利要求 53 所述的设备，其中所述糖皮质激素化合物选自 6α，9α－二氟 -17α－(1－氧丙氧基)-11β－羟基 -16α－甲基 -3－氧基－雄甾 -1,4－二烯 -17β－硫代羟酸 S－氟甲基酯；6α，9α－二氟 -17α－[(2－(呋喃基羰基) 氧基]-11β－羟基 -16α－甲基 -3－氧基－雄甾 -1,4－二烯 -17β－硫代羟酸 S－氟甲基酯；和 6α，9α－二氟 -11β－羟基 -16α－甲基 -17α－[(4－甲基 -1,3－噻唑 -5－羰基) 氧基]-3－氧基－雄甾 -1,4－二烯 -17β－硫代羟酸 S－氟甲基酯。

55. 根据权利要求 52 所述的设备，其中所述药剂化合物选自 PDE4 抑制剂、白三烯拮抗剂、iNOS 抑制剂、类胰蛋白酶抑制剂、弹性蛋白酶抑制剂、β-2 整合素拮抗剂或腺苷 2a 激动剂。

56. 根据权利要求 1-55 任一项所述的设备用于分配流体的用途。

流体分配设备

技术领域

[0001] 本发明涉及用于分配流体产品例如药剂的流体分配设备，以及尤其是但不是排他地涉及鼻内分配设备。

[0002] 发明背景

[0003] 众所周知提供一种流体分配器，其中在由使用者将力施加到泵送分配器 (pump dispenser) 上时流体通过喷嘴或孔口来分配。这种设备通常设置有储液器 (reservoir)，其容纳将由连续计量的泵致动进行分配的若干剂量流体制剂。在美国专利 No.4,946,069 中示出和描述了泵动作喷雾的例子。

[0004] 在 WO-A-03/095007 中披露了一种手握的、可手动操作的鼻内流体药剂分配器，其全部内容结合在此作为参考。该分配器具有罩住流体释放设备的罩体，其中该流体释放设备具有安装到容纳上述药剂的容器上的压缩泵。该罩体具有至少一根可手指操作的侧面手柄，该侧面手柄可相对于上述罩体向内移动，从而凸轮带动上述容器在上述罩体内上升，进而导致泵压缩并且通过上述罩体的鼻内喷嘴将药剂剂量泵送出泵杆。在图 19、19a、19b 示出的实施方案中，一对相对的侧面手柄与安装到上述容器颈部的凸缘相互作用。上述凸缘提供凸轮随动表面 (camfollower surface)，当上述侧面手柄向内移动时，上述凸轮随动表面跨过上述侧面手柄的凸轮表面。上述凸轮随动表面包括相对于流体释放设备凸轮运动的方向（轴线）以不同角度倾斜的部分。较陡的部分提供具有约束特性的分配器。换句话说，只要将至少最小的指力施加到上述侧面手柄上，上述侧面手柄就能克服上述较陡的凸轮随动表面部分。一旦克服上述较陡的凸轮随动表面部分，该力的力度以及凸轮随动表面相对于较平缓部分的的角度改变就会确保每一手柄快速滑过上述凸轮随动表面，从而提供上述压缩泵的可靠压缩和上述药剂的雾化。

[0005] 申请人的未决 PCT 专利申请 No.PCT/GB2005/000944（其在此引入作为参考）描述另一种手持式可手动操作的鼻内流体药剂分配器，其中，在分配动作中，可手指操作的侧面手柄的凸轮表面和安装在容器颈部的凸缘的凸轮随动表面一起作用，使得容器沿着轴线进行凸轮运动，从而从中泵送流体药剂。所述手柄的凸轮表面具有和所述轴线成第一角度取向的约束部分，和与所述轴线成第二角度取向的相邻推进部分，所述第二角度大于所述第一角度。在使用中，凸轮随动表面连续跨过凸轮表面的约束部分和推进部分。其中所述约束部分是平坦的。

[0006] 申请人现在发现，如果凸轮表面的约束部分具有弧形形式，那么将有助于凸缘上的凸轮随动表面和手柄的凸轮表面之间的相互作用，以及由此使流体分配变容易。尤其是，已经发现对于平滑地致动分配器而言，约束部分和推进部分都具有弧形表面会是有利的，其中这些弧形形式具有相反的弧形特性。（例如，一个具有凸形特性，另一个则具有凹形特性）

[0007] 发明内容

[0008] 术语“可手指操作的”意旨是可以由普通使用者（例如，成人或儿童患者）的手指或拇指的动作或其组合进行操作。

[0009] 术语“相反的弧形特性”在本文中是指具有相反弧形的表面，比如和凹形表面的弧形相反的凸形表面。

[0010] 通常，最小的致动力是在从 10 到 45N 的范围，更通常为从 15 到 30N 的范围。上述值趋于与如下力相当，该力代表对微弱的、难以区别的或者无意识的手指运动的合适‘阻挡力’，同时容易由使用者决定的手指（或拇指）动作克服。应该意识到如果上述设备设计成由儿童或年老患者使用的话，其会具有比为成人使用设计的最小致动力较低的最小致动力。

[0011] 理想的，特别为了医疗用途，本发明的分配器分配计量剂量的流体制品。

[0012] 理想的，所述分配器经构造和设置以便以雾化喷雾形式分配每一剂量的所述流体制品。

[0013] 合适地，本发明的流体分配器结合有泵，以便从该分配器泵送上述流体制品剂量。上述泵可以包括由 Valois SA 制造的预压缩泵，例如 VP3 或 VP7 型号，或者其改变的形式。通常，所述预压缩泵典型地和能够容纳 8 到 50ml 流体制品的瓶状（玻璃或塑料）容器一起使用。每次致动通常会释放 25 到 150μl 特别是 50 到 100μl 的流体制品（也即计量的剂量），并且因此上述设备通常能够提供至少 50（例如 60 或 100）个计量剂量。

[0014] 其它合适的分配容器包括由 Erich pfeiffer GmbH，Rexam-Sofab 和 Saint-Cobain Calmar GmbH 出售的那些分配器。

[0015] 为了避免疑虑，本发明的各方面可以改变以结合其它方面或其它方面的一个或多个特征。

[0016] 本发明进一步的方面和特征在参考附图对本发明的示例性实施方案所作的下述说明中阐明。

[0017] 附图的简要说明

[0018] 图 1 是本发明流体分配设备的侧视图。

[0019] 图 2 是分配器的纵向断面视图。

[0020] 图 3 是分配器的部分纵向断面视图。

[0021] 图 4 是在图 3 中的区域 A 的放大视图。

[0022] 图 5 是在图 3 中的区域 B 的放大视图。

[0023] 图 6 是安装在上述设备的罩体中的流体分配设备的喷嘴的部分的、放大底部平面视图。

[0024] 图 7A 是上述流体分配设备的致动手柄 (actuator lever) 的示意平面图。

[0025] 图 7B 是上述手柄沿图 7A 中的箭头 A 的侧视图。

[0026] 图 8 是上述喷嘴的侧视图。

[0027] 图 9 是上述流体分配设备的引导机构的示意图。

[0028] 图 10 是上述流体分配设备的致动手柄的透视图。

[0029] 图 11 是上述流体分配设备的致动手柄的断面图。

[0030] 图 12 是相对于上述流体分散设备的罩体处于向外位置 (outwardposition) 的上述手柄的部分的示意图。

[0031] 本发明示例性实施方案的详细描述

[0032] 图 1 到图 12 示出根据本发明的用于将流体喷雾到人类使用者鼻腔内的流体分配

设备 1405 的各个方面。

[0033] 流体分配设备 1405 包括塑料罩体 1409（例如，由 ABS 制成）、处于罩体 1409 上端部的适于插入到鼻腔内的喷嘴 1411 以及用于沿其纵向轴线 X-X 往复平移的罩在罩体 1409 内的流体释放设备 1408。如在图 1 到 图 5 所示的那样，当流体释放设备 1408 容纳在罩体 1409 内时，其纵向轴线 X-X 与喷嘴 1411 成一直线。

[0034] 喷嘴 1411 的外表面或者外表面的一部分可由柔软触感的塑料材料制成。然而，在该实施方案中，喷嘴 1411 由聚丙烯 (PP) 制成。

[0035] 流体释放设备 1408 包括容器 1430 以及安装到容器 1430 上的压缩泵 1429，所述容器 1430 用于存储足以分配多个计量剂量的流体。所述容器 1430 由半透明的或者透明的塑料材料制成，当然其明显可由其它的半透明或者透明材料如玻璃制成。所述泵 1429 具有吸入入口 1461 和释放出口 1463，所述吸入入口 1461 为汲取管 (dip tube) 的形式，位于所述容器 1430 内，所述释放出口 1463 为泵杆 (pump stem) 的形式，用于将流体从泵 1429 传送到喷嘴 1411。

[0036] 上述罩体 1409 提供有窗口 1450，通过其可以检查处于容器 1430 内的流体水平。

[0037] 可手指操作的装置 1420 枢轴安装到上述罩体上，以便在横断上述纵向轴线 X-X 的方向上将力施加到容器 1430 上。该横向力将容器 1430 沿纵向轴线 X-X 朝向喷嘴 1411 移动，以便致动泵 1429。可手指操作的设备是手柄 1420 的形式（例如，由 ABS 制造），该手柄在其下端部枢轴连接到罩体 1409，并设置成作用到容器 1430 上，以便当手柄 1420 通过使用者的手指或拇指向内枢转时，迫使容器 1430 朝向喷嘴 1411 移动。

[0038] 为了保护喷嘴 1411，提供保护性的端帽 1407。第一和第二突缘 (lug) 1449a，1449b 从保护性端帽 1407 伸出，以便容纳在罩体 1409 内提供的合适设置的沟道 1451a，1451b 中，从而准许端帽 1407 到上述罩体 1409 的牢固附连。当如上所述容纳时，第一突缘 1449a 进一步干涉手柄 1420 的移动，从而当端帽 1407 和突缘 1449a，1449b 保持在位（也就是处于覆盖喷嘴的位置）时，防止手柄 1420 的致动（也就是以便锁定移动）。

[0039] 端帽 1407 还具有凸出的塞子 1460，其具有凸起的有回弹力的端部形式 1461，其设置成用于与喷嘴 1411 的分配孔口 1415 密封啮合，以便提供到喷嘴孔口 1415 的基本上气密的密封，从而当上述塞子 1460 保持在位时，防止流体回流。

[0040] 上述端帽合适地由与上述罩体相同的材料制成，例如塑料材料，合适地，ABS。

[0041] 如通过参考图 3，5 和 7A 和 10 所理解的那样，手柄 1420 具有一对 鸟嘴状物或鼻部 1421，其中每一呈现为凸轮表面 1422，其设置成用于与在凸缘 1490（例如由缩醛制成）上提供的一对凸轮随动表面 1492 相互作用，其中上述凸缘 1490 围绕上述容器 1430 的颈部固定。应该意识到施加到手柄 1420 上的横力（也就是基本横断于流体释放设备 1408 的纵向轴线 X-X）导致凸轮随动表面 1492 跨过凸轮表面 1422，从而导致流体释放设备 1408 的向上（也就是沿着纵向轴线 X-X）移动。

[0042] 更详细地，鸟嘴状物 1421 位于手柄 1420 的上端部，并位于其相对侧。在平面视图中，如在图 7A 中示出的那样，手柄 1420 的上端部具有 U- 型的横断面。鸟嘴状物 1421 跨在流体释放设备 1408 的相对侧上，以便与在凸缘 1490 上的正好相对的凸轮随动表面 1492 共同作用。注意流体分配设备 1405 只具有一个致动手柄 1420，一对鸟嘴状物 1421 的使用对手柄 1420 将流体分配设备 1408 沿其纵向轴线 X-X 向上的凸轮带动能力进行了改善。

[0043] 手柄 1420 的每一凸轮表面 1422 具有可变机械比例，经设置使得直到预定力施加到手柄 1420 时，没有明显的力传送到容器 1430。更详细的，每一凸轮表面 1422 具有约束部分 1423a 和推进部分 1423b，其中约束部分 1423a 相对于流体释放设备 1408 的纵向轴线 X-X 以第一角度倾斜，其中推进部分 1423b 相对于纵向轴线 X-X 以比第一角度大的第二角度倾斜。第一角度应该不小于约 20°，以及合适的在大约 20-35° 的范围内，更合适的在大约 20-26° 的范围，进一步更合适的在大约 22-26° 的范围。第二角度可在大约 40-60° 的范围内，合适的在大约 40-50° 的范围，更合适的在大约 45°。

[0044] 因此，当向内的力初始施加到手柄 1420 时，其基本垂直于流体释放设备 1408 的纵向轴线 X-X 施加，并且实质上没有力转换成沿着流体释放设备 1408 的纵轴线 X-X 的力，并且因此在乌嘴状物 1421 的约束部分 1423a 和凸轮随动表面 1492 之间的静摩擦足够来保持手柄 1420 的有效固定不动。然而，当预定的负载施加到手柄 1420 时，那么静摩擦被克服，并且凸轮随动表面 1492 开始跨到约束部分 1423a 上。

[0045] 当凸轮随动表面 1492 达到约束部分 1423a 的末端时，凸轮表面相对于纵向轴线 X-X 的倾度增加和所施加力的力度一起确保凸轮随动表面 1490 沿推进部分 1423b 突然快速滑过，以导致容器 1430 朝向喷嘴 1411 快速移动从而致动压缩泵。这样确保了当施加足够力以确信从喷嘴 1411 产生有效喷雾时，泵才被致动。

[0046] 主要参照图 10 和 11，看出约束部分 1423a 是弧形的，并经设置以向凸轮随动表面 1490 呈现出凹弧形表面。推进部分 1423b 也是弧形的，并经设置以向凸轮随动表面 1490 呈现凸弧形表面。

[0047] 更具体地并尤其参考图 11，推进部分 1423b 具有与相关的约束部分 1423a 邻接的短圆形过渡部分 1423c。过渡部分 1423c 具有曲率半径 R1，其小于推进部分 1423b 剩余部分的曲率半径 R2，该半径 R2 在推进部分 1423b 剩余部分的整个长度上是恒定的。过渡部分 1423c 使得凸轮随动表面 1429 从凸轮表面 1422 的约束部分 1423a 到推进部分 1423b 的转换趋于平缓。也降低了凸轮表面 1422 的磨损。如图所示，约束部分 1423a 的曲率半径 R3 大于 R1 但是小于 R2。

[0048] 在该实施方案中 R1 为约 3 毫米，而 R2 为约 25 毫米，R3 约为 10mm。但是，如本领域的技术人员会意识到的那样，可以使用其它的半径。

[0049] 参照图 3，凸轮随动表面 1492 是位于塑料凸缘 1490 上的正好相对的浮雕 (embossment)1493 的圆形边缘。其使凸轮随动表面 1492 容易跨到凸轮表面 1422 上，并且也降低了相应表面的磨损。

[0050] 如在图 5 和 10 中最清楚所示的那样，乌嘴状物 1421 具有形成支架 1424 的尖端，用于将位于流体释放设备 1408 的凸缘 1490 上的浮雕 1493 搁置到其上。支架 1424 呈现横断于纵向轴线 X-X 延伸的支撑表面 1424a，其上可以支撑浮雕 1493。支架 1424 起到对流体释放设备 1408 的定位设备 (back-stop) 的作用，以防止流体释放设备 1408 向下移动超过支架 1424 与浮雕 1493 相啮合的位置。如从图 5 中看出的那样，这样确保凸轮随动表面 1492 与凸轮表面 1422 的约束部分 1423a 对齐。

[0051] 注意手柄 1420 向内枢转，应该意识到当手柄 1420 向内枢转时，由平面约束部分 1423a 与纵向轴线 X-X 形成的倾角变小（变陡），从而增加向上凸轮带动流体释放设备 1408 的阻力。

[0052] 然而，推进部分 1423b 特别是在过渡部分 1423c 之后的那部分的弧形性质使得当手柄 1420 向内枢转时，其与纵向轴线 X-X 形成的倾角保持相同或基本相同。更具体的，考虑到当手柄 1420 向内枢转时，位于推进部分 1423b 上的具有曲率半径 R2 的部分上的与凸轮随动表面 1492 相接触的位点，沿着凸轮表面 1422 上升。当手柄 1420 向内枢转以导致流体释放设备 1408 将流体制品计量剂量从喷嘴 1411 喷出时，该一直改变的接触位点的切线与纵轴线 X-X 形成的角度保持相同，或基本相同。该特征意旨在约束特征克服之后，对手柄 1420 向内移动的阻力不会增加，这就像推进部分 1423b 是平坦表面的情形一样，因为当手柄 1420 向内枢转时其相对于纵轴线 X-X 的角度会增加。

[0053] 凸轮轮廓的前述特征意旨当致动手柄 1420 以导致流体释放设备 1408 将计量剂量的流体制品从喷嘴 1411 喷出时，操作者从设备 1405 接受平滑的触觉型反馈。

[0054] 为了使用该流体分配设备 1405，使用者首先将保护性帽 1407 去除，从而通过从那去除塞子端部 1460 将喷嘴孔口 1415 启封。然后使用者抓握流体分配设备 1405，并将拇指和 / 或手指放置到手柄 1420 上。

[0055] 假设只将小的压力施加到手柄 1420 上，不会释放流体，以及使用者能够操纵流体分配设备 1405 的分配喷嘴 1411 使其放入到其鼻孔之一中，这样流体能够分配到鼻腔中。

[0056] 如果使用者随后用增加的力向内按压手柄 1420，克服由凸轮随动表面 1492 与凸轮表面 1422 的约束部分 1423a 的相互作用所限定的阈值力，导致容器 1430 朝向喷嘴 1411 快速移动，从而致动泵并将流体分配到分配孔口 1415。当释放施加到手柄 1420 的压力时，泵通过其内部恢复弹簧重新复位。而且，手柄 1420 具有片簧 1465（图 2），其接触作用在罩体内壁 1467 上，以便偏置手柄 1420 使其恢复到静止位置，如图 1 到 3 和 5 中所示。

[0057] 然后可以重复致动过程，直到容器 1430 中的所有流体被用完。然而，一次通常只能给药一或二剂量的流体。

[0058] 参照图 5 到图 9，为了抵消手柄 1420 施加到流体释放设备 1408 的横向力，以及为了引导流体释放设备 1408 响应于手柄操作的轴向位移，凸缘 1490 具有一对正好相对的轨道 1469，轨道 1469 相对于纵向轴线 X-X 平行设置。这些轨道 1469 由浮雕 1493 提供。每一轨道 1469 在其上端部具有漏斗形状，以便当流体释放设备 1408 通过在罩体 1409 下端部中的（下）开孔 1471 插入到罩体 1409 中时将轨道 1469 自引导到补足的轴向延伸的滑槽 1467 上，（滑槽 1467 存在于罩体 1409 的内表面上），随后该（下）开口 1471 用帽 1472 盖上。也应该意识到轨道 - 滑槽机构将凸缘 1490 相对于纵向轴线 X-X 于正确角度取向定位，以使凸轮随动表面 1492 面对凸轮表面 1422。

[0059] 在使用中，当手柄 1420 克服由凸轮表面 1422 的约束部分 1423a 提供的阈值力时，轨道 1469 跨到滑槽 1467 上。如能够意识到的那样，轨道 1469 和滑槽 1467 的共同作用防止凸缘 1490 在罩体 1409 中转动。

[0060] 除了轨道 1469，凸缘还具有针对泵杆 1463 的护套 1473，其形成到喷嘴 1411 的内部中空杆 1475 的滑动配合，其中形成喷嘴出口通道 1477。如在图 2 中所示，泵杆 1463 通过干涉配合 (interference fit) 位于出口通道 1477 的下部扩大部分中。因此应该意识到当容器 1430 和凸缘 1490 通过手柄 1420 向上平移时，泵杆 1463 在罩体 1409 中保持固定，也就是，在容器 - 凸缘单元与泵杆之间具有相对的运动。这样，泵 1429 受到压缩并且计量剂量的流体制品通过泵杆 1463 释放到出口通道 1477 中，以便在出口通道 1477 的末端处从喷

嘴孔口 1415 射出。手柄 1420 上的约束特征确保足够的泵送力，以便从喷嘴 1411 喷射流体制品。

[0061] 如在图 8 中所示，在该实施方案中喷嘴 1411 作为与罩体 1409 分离的部分形成。这在当要分配的流体制品为药剂时具有优势，因为这样仅仅将该设备的与药剂接触的部位隔离开。因此，喷嘴 1411 药用性能的测试可以不需要罩体 1409 就能进行。因此，一旦喷嘴 1411 完成，其测试就可开始，而罩体 1409 的完善和设计还在继续。因此在设备的完善中不存在停滞，就象是假如喷嘴 1411 与罩体 1409 整体形成的情形那样。在罩体模制中的任何变化会需要喷嘴 1411 的再测试，以确保新的模制对喷嘴的性能没有不利的影响。

[0062] 另外，具有分离的喷嘴 1411 意味着罩体 1409 可以为不同的行情和 / 或不同的制品定制。作为例子，喷嘴 1411 可以是用于具有不同形状、不同颜色等的一套罩体的通用喷嘴。

[0063] 分离喷嘴 1411 的进一步优势是其能够更容易地由不同于罩体 1409 的材料形成，例如，该材料更适于插入到鼻腔中和 / 或接触流体制品，特别是药剂，但是其太昂贵以至于不能由其形成整个的罩体 1409。

[0064] 最后，并且如图 2 中所示的那样，罩体 1409 在其上端部具有（上）开口 1480，喷嘴 1411 可以从中插入。参照图 2，6 和 8，喷嘴 1411 在其下端部具有法兰 1481，其与上开口 1480 的内嘴相啮合，这样喷嘴 1411 的尖端从上开口 1480 伸出所需的距离，便于鼻内使用。如从图 2 和 6 中看出的那样，上开口 1480 的内嘴由一系列凸缘片断 1485 形成的凸缘 1483 限定，凸缘片断 1485 围绕纵向轴线 X-X 成角度隔开。凸缘片断 1485 通过型锻工具弯曲超过喷嘴法兰 1481，以便将喷嘴法兰 1481 紧接内嘴夹紧，从而将喷嘴 1411 固定到上开口 1480 中。

[0065] 为了有助于流体分配设备 1405 的组装，手柄 1420 提供有使其能够在相对于罩体 1409 向外位置处设置的装置，以允许流体释放设备 1408 通过下开口 1471 插入到罩体 1409 中，到达在图 1，3 和 5 中示出的静止位置以及在图 1 到 3 中示出的相对于罩体 1409 的向内位置 (inwardposition)。

[0066] 参照图 7A、7B、10、11 和 12，在手柄 1420 的上端部提供突出部 1501，其伸出到手柄 1420 的上边缘 1502 之上。突出部 1501 从有回弹力的桥形元件 1503 伸出，桥形元件 1503 通过在手柄 1420 中的切除 1505 形成。有回弹力的桥形元件 1503 偏置突出部 1501 到其延伸位置，但是能够压下突出部 1501，这样其与手柄上边缘 1502 平齐或靠下。

[0067] 如从图 1 所理解到的那样，手柄 1420 安装在形成于罩体 1409 侧面中的沟槽 1507 中。手柄 1420，其与罩体 1409 分离形成但是由相同的塑料材料制成，其通过首先插入其携带片簧 1465 的下端部 1509 通过容纳在轴向通道 1511 中的沟槽 1507 而安装到罩体上。现在手柄 1420 设置到其向外位置，其中突出物 1501 压靠沟槽 1507 的边缘以防止手柄 1420 移动通过沟槽 1507 到达其向内位置，如在图 12 中示意示出的那样。

[0068] 当手柄 1420 处于其向外位置时，流体释放设备 1408 能够通过罩体下开口 1471 插入到罩体 1409 中到达其静止位置，因为手柄 1420 和具体其鸟嘴状物 1422 不阻碍流体释放设备 1408 的加载。

[0069] 在流体释放设备 1408 被加载到其静止位置之后，通过压制突出物 1501 使其越过沟槽 1507 的边缘并且接着向内推动手柄 1420 到达其例如在图 2 所示的位置，使得手柄

1420 移动到其向内位置。如果在流体释放设备 1408 装载到罩体 1409 中之前手柄 1420 处于其向内的位置，那么流体释放设备不能装载到罩体 1409 中到达其静止位置，在任何情况下都不会不损害手柄 1420。

[0070] 如在图 2 中示出的那样，例如，一旦手柄 1420 移动到其向内位置，突出物 1501 回复到其延伸位置并挤压接触罩体 1409 的内表面，以保持手柄 1420 处于向内的位置。在该点上，手柄片簧 1465 向外偏置手柄 1420。

[0071] 更详细的，突出物 1501 压靠在罩体 1409 中的沟道 1451a 之一的内表面，其中帽的突缘 1449a，1449b 咬合配合以控制保护帽 1407 可释放的保持在罩体 1409 上。如在图 2 中示出的那样，容纳在沟道 1451a 中的突缘 1449a 处于突出物 1501 的前面。因此可以总结出，通过突缘 1449a 阻断手柄突出物 1501 的向内移动，防止当帽 1407 就位时手柄 1420 向内移动而致动流体分配设备 1405。

[0072] 那些由塑料材料制成的流体分配设备 1405 的部件通过模制工艺形成。

[0073] 该示例性实施方案的其它特征包含在该说明书的其它部分中，包括但不限于附加的权利要求和在之前的“发明内容”部分中的陈述。

[0074] 流体释放设备 1408 可包含药剂制剂，例如用于轻微的、中度、或严重急性的或慢性症状的治疗或用于预防治疗。精确剂量的给药将依赖于患者的年龄和身体状况、使用的具体药剂以及给药的频度，并且最后由随从的医师自行处理。当使用药剂的组合时，该组合的每一组分的剂量通常是每一组分单独使用时应用的剂量。

[0075] 合适的药剂可选自例如，止痛剂，例如可待因、二氢吗啡、麦角胺、芬太尼或吗啡；咽痛 / 绞痛药剂，例如，硫氮卓酮 (diltiazem)；抗过敏药物，例如，色甘酸盐（例如钠盐形式）、酮替芬 (ketotifin) 或奈多罗米 (nedocromil)（例如钠盐形式）；抗感染药，例如，头孢菌素、青霉素、链霉素、硫胺类药剂 (sulphonamides)、四环素和喷他脒；抗组胺剂，例如，美沙吡林；抗炎药，例如氯地米松（例如二丙酸酯形式）、氟替卡松（例如丙酸酯形式）、氟尼缩松、布得奈得、罗非咯啶 (rofleponide)、莫米松（例如糠酸酯形式）、西氯他宁 (ciclesonide)、氟羟强的松龙（例如丙酮化合物形式）、6α，9α- 二氟 -11β- 羟基 -16α- 甲基 -3- 氧基 -17α- 丙酰氧基 - 雄甾 -1，4- 二烯 -17β- 硫代羟酸 S-(2- 氧基 - 四氢 - 呋喃 -3- 基）酯或 6α，9α- 二氟 -17α-[(2-(呋喃基羰基）氧基]-11β- 羟基 -16α- 甲基 -3- 氧基 - 雄甾 -1，4- 二烯 -17β- 硫代羟酸 S- 氟甲基酯；止咳药，例如那可汀；支气管扩张药，例如，舒喘灵（例如游离基或硫酸盐形式）、沙美特罗（例如 xinafoate 形式）、麻黄素、肾上腺素、非诺特罗（例如氢溴酸盐形式）、福莫特罗 (formoterol)（例如富马酸盐形式）、异丙肾上腺素、异丙喘宁 (metaproterenol)、苯福林、苯丙醇胺、吡丁醇 (pirbuterol)（例如醋酸盐形式）、瑞普特罗 (reproterol)（例如盐酸盐形式）、利米特罗 (rimiterol)、特布他林 (terbutaline)（例如硫酸盐形式）、异他 林 (isoetharine)、妥洛特罗 (tulobuterol) 或者 4- 羟基 -7-[2-[[2-[[3-(2- 苯乙氧基）丙基] 磺酰基] 乙基] 氨基] 乙基 -2(3H)- 苯并噻唑啉酮 (benzothiazolone)；PDE4 抑制剂，例如 cilomilast 或 roflumilast；白三烯拮抗剂，例如 montelukast、pranlukast 和 zafirlukast；[腺苷 2α 激动剂，例如 (2R，3R，4S，5R)-2-[6- 氨基 -2-(1S- 羟甲基 -2- 苯基 - 乙氨基)- 嘌呤 -9- 基]-5-(2- 乙基 -2H- 四唑 -5- 基)- 四氢 - 呋喃 -3，4- 二醇（例如马来酸盐形式）]*；[α 4 整合素抑制剂，例如 (2S)-3-[4-({[4-(氨基羰基)-1- 哌啶基] 羰基 } 氧基）苯

基]-2-[((2S)-4-甲基-2-{[2-(2-甲基苯氧基)乙酰基]氨基}戊酰基)氨基]丙酸(例如游离酸或钾盐形式)]*;利尿剂,例如,阿米洛利(amiloride);抗胆碱能药,例如,异丙托铵(ipratropium)(例如溴化物形式)、tiotropium、阿托品或者氧托溴铵(oxitropium);荷尔蒙,例如,可的松,氢化可的松或者泼尼松龙;黄嘌呤,例如,氨茶碱、胆茶碱、赖氨酸茶碱(lysinetheophyllinate)或者茶碱;治疗蛋白和肽,例如,胰岛素或高血糖素。对于本领域的技术人员来说很明了在合适时,药剂可以盐形式使用(例如,碱金属或胺盐或酸加成盐)或酯形式(例如,低烷基酯)或溶剂化物形式(例如水合物),从而使药剂的活性和/或稳定性最优化,和/或使在推进剂中的药剂溶解性最小化。

[0076] 优选地,药剂是用于治疗炎症或疾病例如哮喘和鼻炎的抗炎化合物。

[0077] 在一个方面,药剂是糖皮质激素化合物,其具有抗炎性能。一种合适的糖皮质激素化合物具有化学名称:6α,9α-二氟-17α-(1-氧丙氧基)-11β-羟基-16α-甲基-3-氧基-雄甾-1,4-二烯-17β-硫代羟酸S-氟甲基酯(丙酸氟替卡松)。另一种合适的糖皮质激素化合物具有化学名称:6α,9α-二氟-17α-[(2-(呋喃基羰基)氧基]-11β-羟基-16α-甲基-3-氧基-雄甾-1,4-二烯-17β-硫代羟酸S-氟甲基酯。另一种合适的糖皮质激素化合物具有化学名称:6α,9α-二氟-11β-羟基-16α-甲基-17α-[(4-甲基-1,3-噻唑-5-羰基)氧基]-3-氧基-雄甾-1,4-二烯-17β-硫代羟酸S-氟甲基酯。

[0078] 其它合适的抗炎化合物包括NSAIDs,例如,PDE4抑制剂、白三烯拮抗剂、iNOS抑制剂、类胰蛋白酶和弹性蛋白酶抑制剂、β-2整合素拮抗剂和腺苷2a激动剂。

[0079] 药剂可配制成任意合适的流体制剂,特别是溶液(例如含水的)制剂或悬浮液制剂,任选地包含其它药学可接受的附加组分。

[0080] 合适地,本文中的流体药剂制剂在25℃时具有10-2000mPa.s(10-2000厘泊)的粘度,特别是20-1000mPa.s(20-1000厘泊)的粘度,例如50-1000mPa.s(50-1000厘泊)的粘度。

[0081] 合适的制剂(例如溶液或者悬浮液)可以通过PH的合适选择来稳定(例如使用盐酸或氢氧化钠)。通常,PH将调节为在4.5到7.5之间,优选在5.0到7.0之间,尤其是大约6到6.5。

[0082] 合适的制剂(例如溶液或悬浮液)可以包含一种或多种赋形剂。在此术语"赋形剂"意味着基本上惰性的材料,其无毒并且不与组合物的其它组分以有毒的方式反应,包括但不限于,药用级的碳水化合物、有机和无机盐、聚合物、氨基酸、磷脂、润湿剂、乳化剂、表面活性剂、泊洛沙姆、Pluronic和离子交换树脂及其组合。

[0083] 合适的碳水化合物包括单糖,包括果糖;二糖,例如但不限于乳糖及其组合和其衍生物;多糖,例如但不限于纤维素及其组合和其衍生物;低聚糖,例如但不限于,糊精及其组合和其衍生物;多醇,例如但不限于山梨(糖)醇及其组合和其衍生物。

[0084] 合适的有机和无机盐包括磷酸钠或磷酸钙、硬脂酸镁及其组合和其衍生物。

[0085] 合适的聚合物包括天然生物可降解的蛋白聚合物,包括但不限于,明胶及其组合和其衍生物;天然生物可降解的多糖聚合物,包括但不限于,壳多糖和淀粉、交联淀粉及其组合和其衍生物;半合成的生物可降解的聚合物,包括但不限于壳聚糖的衍生物;以及合成的生物可降解的聚合物,包括但不限于,聚乙二醇(PEG)、聚乳酸(PLA)、合成聚合物包括但不限于聚乙烯醇及其组合和其衍生物。

[0086] 合适的氨基酸包括非极性的氨基酸，例如亮氨酸及其组合和其衍生物。合适的磷脂包括卵磷脂及其组合和其衍生物。

[0087] 合适的润湿剂、表面活性剂和/或乳化剂包括阿拉伯树胶、胆固醇、脂肪酸，包括其组合和其衍生物。合适的泊洛沙姆和/或Pluronic包括泊洛沙姆188、Pluronic® F-108及其组合和其衍生物。合适的离子换树脂包括安珀莱特IR120及其组合和其衍生物。

[0088] 合适的溶液制剂可包括例如表面活性剂的增溶剂。合适的表面活性剂包括α-[4-(1,1,3,3-四甲基丁基）苯基]-ω-羟基聚（氧基-1,2-乙烷二基）聚合物，包括Triton系列的那些聚合物，例如Triton X-100、Triton X-114以及Triton X-305，其中数目X广义指示在聚合物中乙氧基重复单元的平均数目（通常大约在7-70，具体在大约7-30，尤其是在大约7-10）、[4-(1,1,3,3-四甲基丁基）苯酚与甲醛和环氧乙烷的聚合物，例如具有相对分子量为3500-5000尤其是4000-4700的那些聚合物，特别为Tyloxapol。表面活性剂通常使用大约0.5-10％的浓度，优选大约2-5％w/w，基于制剂的重量。

[0089] 合适的溶液制剂也可以包括包含羟基的有机共溶剂，包括二醇，例如聚乙二醇（例如PEG 200）和丙二醇；糖，例如葡萄糖；以及乙醇。葡萄糖以及聚乙二醇（例如PEG 200）是优选地，特别是葡萄糖。丙二醇优选使用的量不超过20％，尤其是不超过10％，以及最优选一起避免。优选避免乙醇。含羟基的有机共溶剂通常使用浓度为0.1-20％例如0.5-10％，例如大约1-5％w/w，基于制剂的重量。

[0090] 合适的溶液制剂也可以包括增溶剂，例如聚山梨酸酯、甘油、苯甲醇、聚氧乙烯蓖麻油衍生物、聚乙二醇和聚氧乙烯烷基醚（例如，Cremophors，Brij）。

[0091] 合适的溶液制剂还可包括一种或多种下述的组分：粘度增强剂；防腐剂；以及等渗性调节剂。

[0092] 合适的粘度增强剂包括羧甲基纤维素、veegum、西黄蓍胶、膨润土、羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素、羟乙基纤维素、泊洛沙姆（例如泊洛沙姆407）、聚乙二醇、藻酸盐、xanthym胶、角叉菜胶（carageenan）以及卡伯波（carbopol）。

[0093] 合适的防腐剂包括季铵化合物（例如，苯扎氯铵、氯化苄乙氧铵、西曲溴铵以及十六烷基吡啶氯化鎓）、汞制剂（例如、硝酸苯汞、醋酸苯汞以及硫汞撒）、醇剂（例如，氯丁醇、苯乙醇和苯甲醇）、抗菌酯（例如对羟基苯甲酸酯）、螯合剂例如乙二胺四乙酸二钠(EDTA)以及其它杀菌剂，例如洗必泰、氯甲酚、山梨酸及其盐和多粘菌素。

[0094] 合适的等渗性调节剂起的作用例如是为了获得与体液的等渗性（例如鼻腔的流体），从而降低与许多鼻内制剂相关的刺激水平。合适的等渗性调节剂是氯化纳、葡萄糖和氯化钙。

[0095] 合适的悬浮液制剂包括微粒药剂和任选的悬浮剂、防腐剂、润湿剂或者等渗性调节剂的含水悬浮液。

[0096] 微粒药剂合适地具有小于20μm、优选在0.5-10μm之间、特别是在1-5μm之间的质量平均直径(mass mean diameter，MMD)。如果粒子尺寸减小是必需的，可通过例如微粉化和/或微流体化的工艺获得。

[0097] 合适的悬浮剂包括羧甲基纤维素、veegum、西黄蓍胶、膨润土、甲基纤维素和聚乙二醇。

[0098] 合适的润湿剂作用是润湿药剂粒子以促进其在组合物的含水相中分散。可以使用

的润湿剂的例子是脂肪醇、酯和醚。优选地，润湿剂是亲水的非离子表面活性剂，最优选是聚氧乙烯 (20) 脱水山梨醇单油酸酯（以商标为 Polysorbate 80 的制品供应）。

[0099] 合适的防腐剂和等渗性调节剂在以上与溶液制剂相关部分中描述。

[0100] 本文中分配设备适用于分配流体药剂制剂，用于治疗鼻内通道的发炎和 / 或过敏症状，例如鼻炎，例如季节性和常年性的鼻炎，以及其它局部炎症，例如哮喘、COPD 和皮炎。

[0101] 适于患者的剂量方案是在清洁鼻腔之后通过鼻子缓慢吸入。在吸入过程中，制剂会施加到一个鼻孔中，而另一个鼻孔用手按压住。然后该过程可以对另一鼻孔重复。通常是这样给药的：每天最高三次，理想的是一天一次，对每个鼻孔按照上述程序进行一下或两下的吸入。例如，每剂量可以分配 5μg、50μg、100μg、200μg 或者 250μg 的活性药剂。精确的剂量是公知的或者是由本领域的技术人员容易确定的。

[0102] 应该理解本发明只是为了说明的目的，并且本发明延及其改型、改变和改进。

[0103] 在此与参数或性能相关的术语例如“大约”、“大致”、“基本上”以及类似术语都是旨在包括该精确的参数或者性能以及非实质偏离于其的参数或性能。

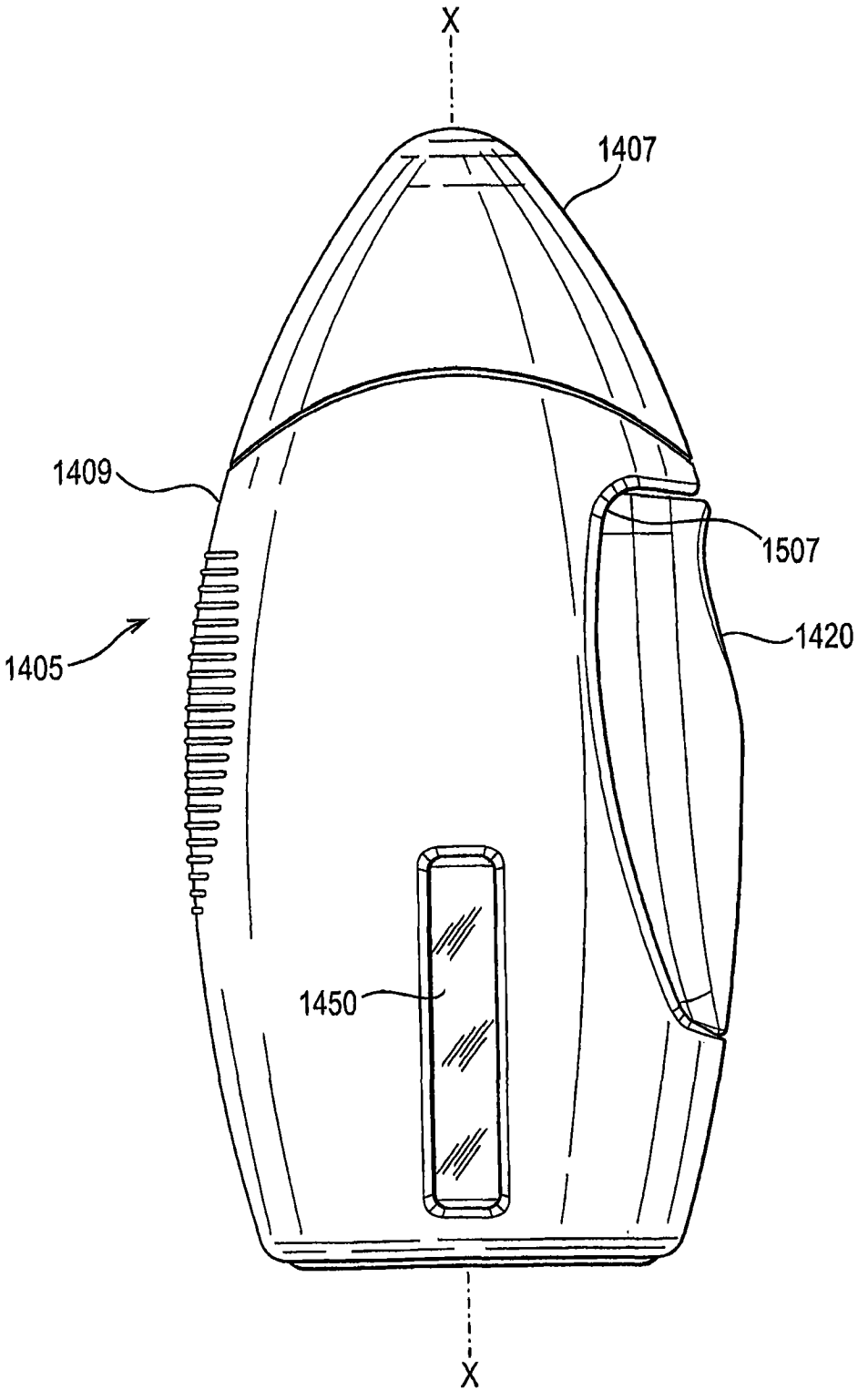


图 1

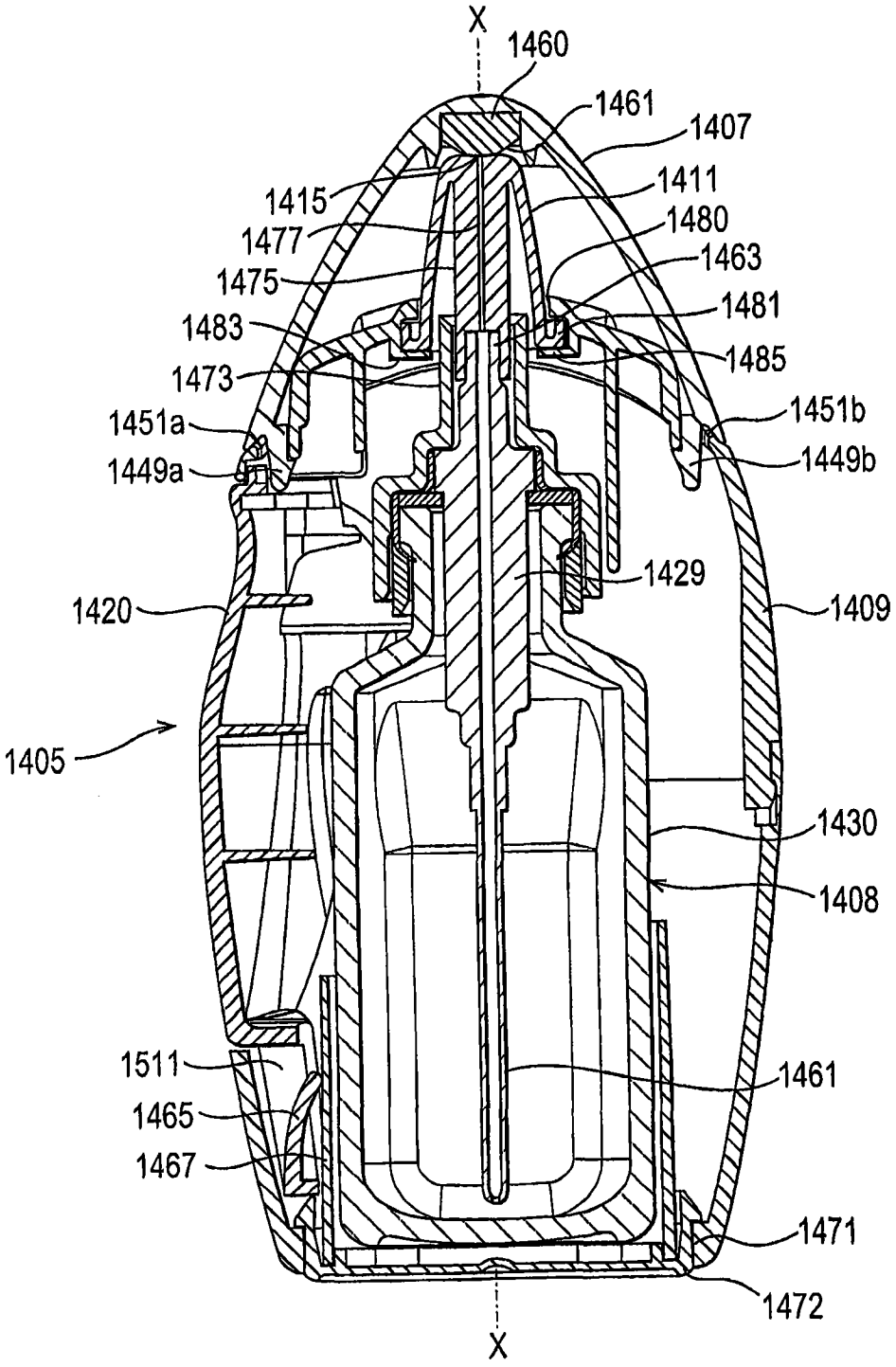

X
1460
1461
1407
1411
1415
1480
1477
1463
1475
1481
1483
1485
1473
1451b
1451a
1449b
1449a
1429
1420
1409
1405
1430
1408
1511
1461
1465
1467
1471
1472
X

图 2

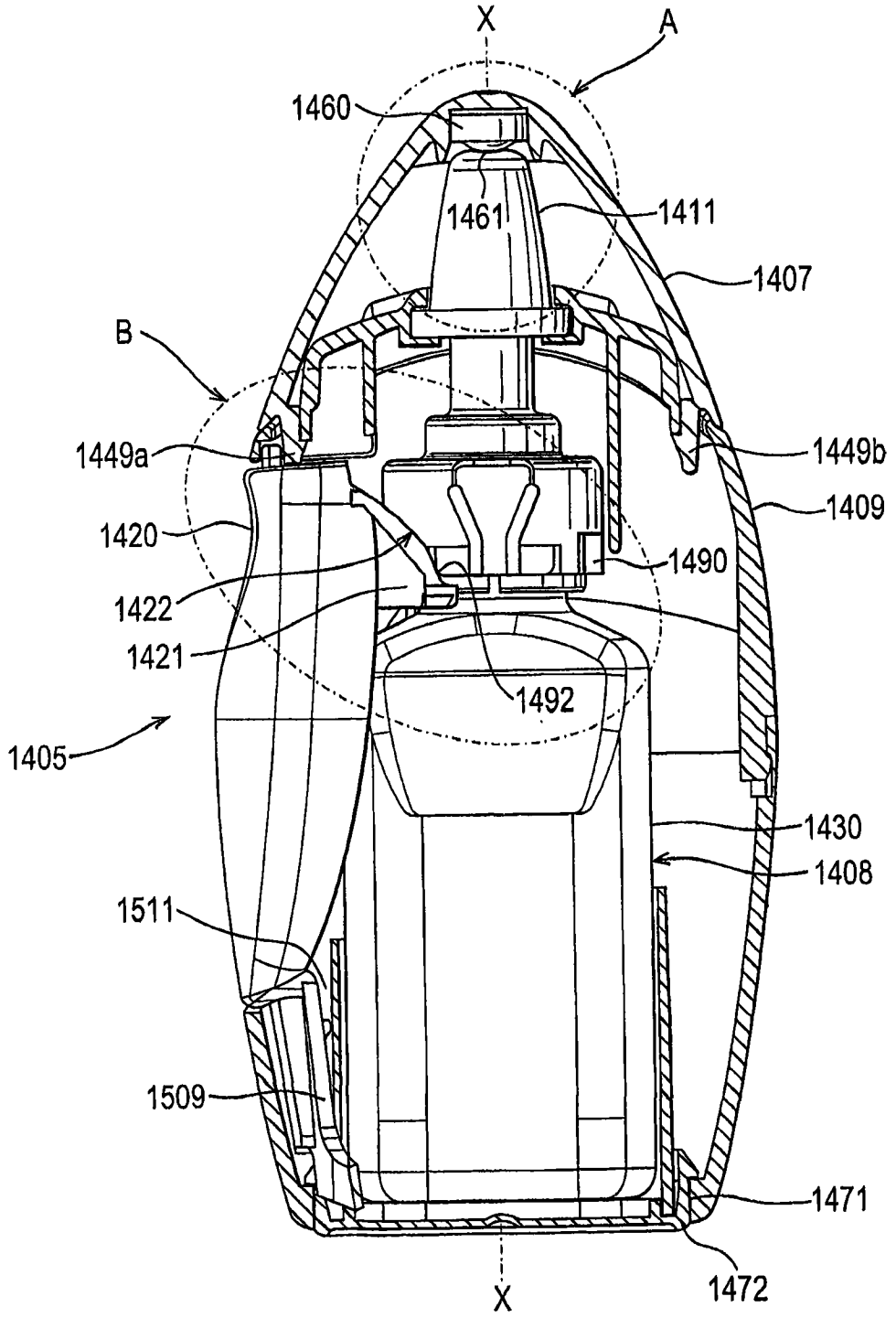

X
A
1460
1461
1411
1407
B
1449a
1449b
1409
1420
1490
1422
1421
1492
1405
1430
1408
1511
1509
1471
1472
X

图 3

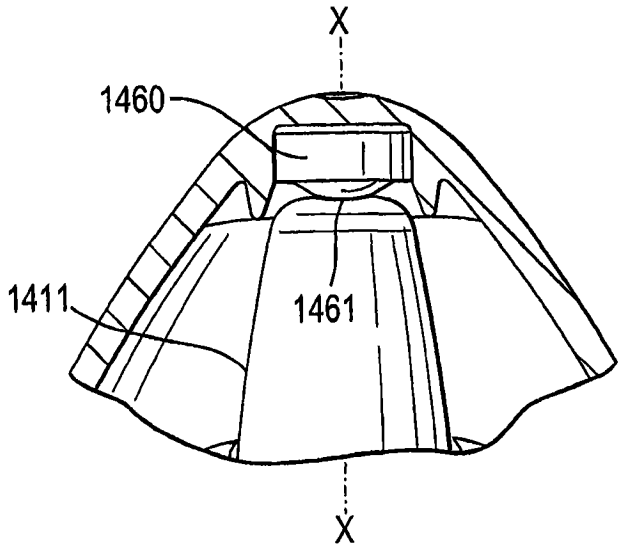

X
1460
1411
1461
X

图 4

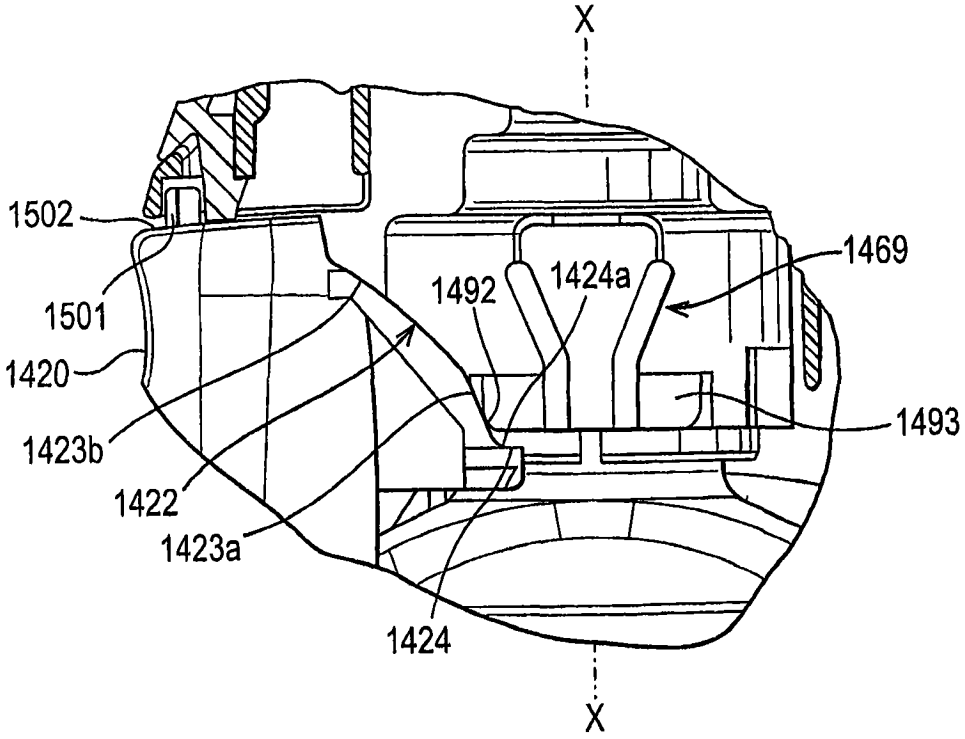

X
1502
1501
1420
1423b
1422
1423a
1424
1492
1424a
1469
1493
X

图 5

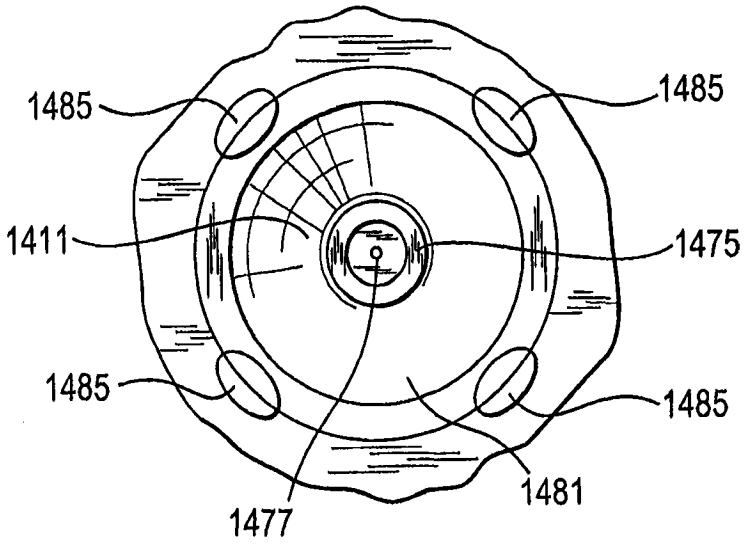

1485
1485
1411
1475
1485
1485
1481
1477

图 6

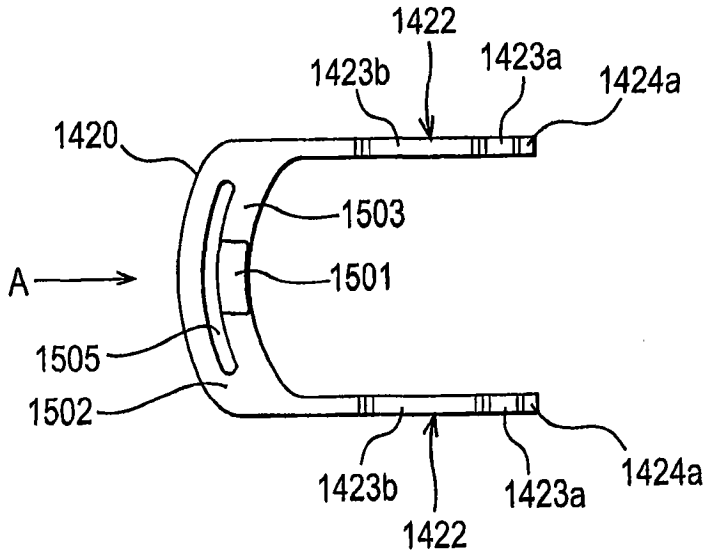

1422
1423b
1423a
1424a
1420
1503
A
1501
1505
1502
1423b
1423a
1424a
1422

图 7A

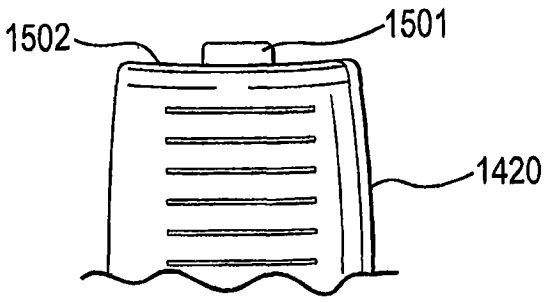

1502
1501
1420

图 7B

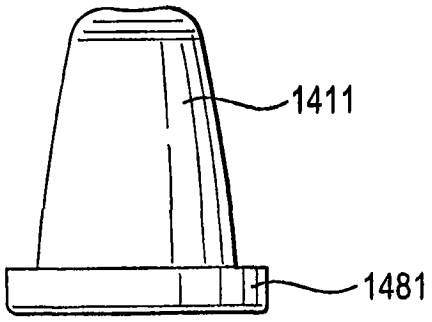


图 8

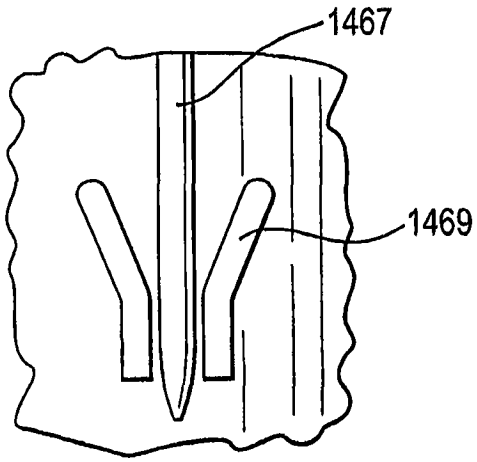


图 9

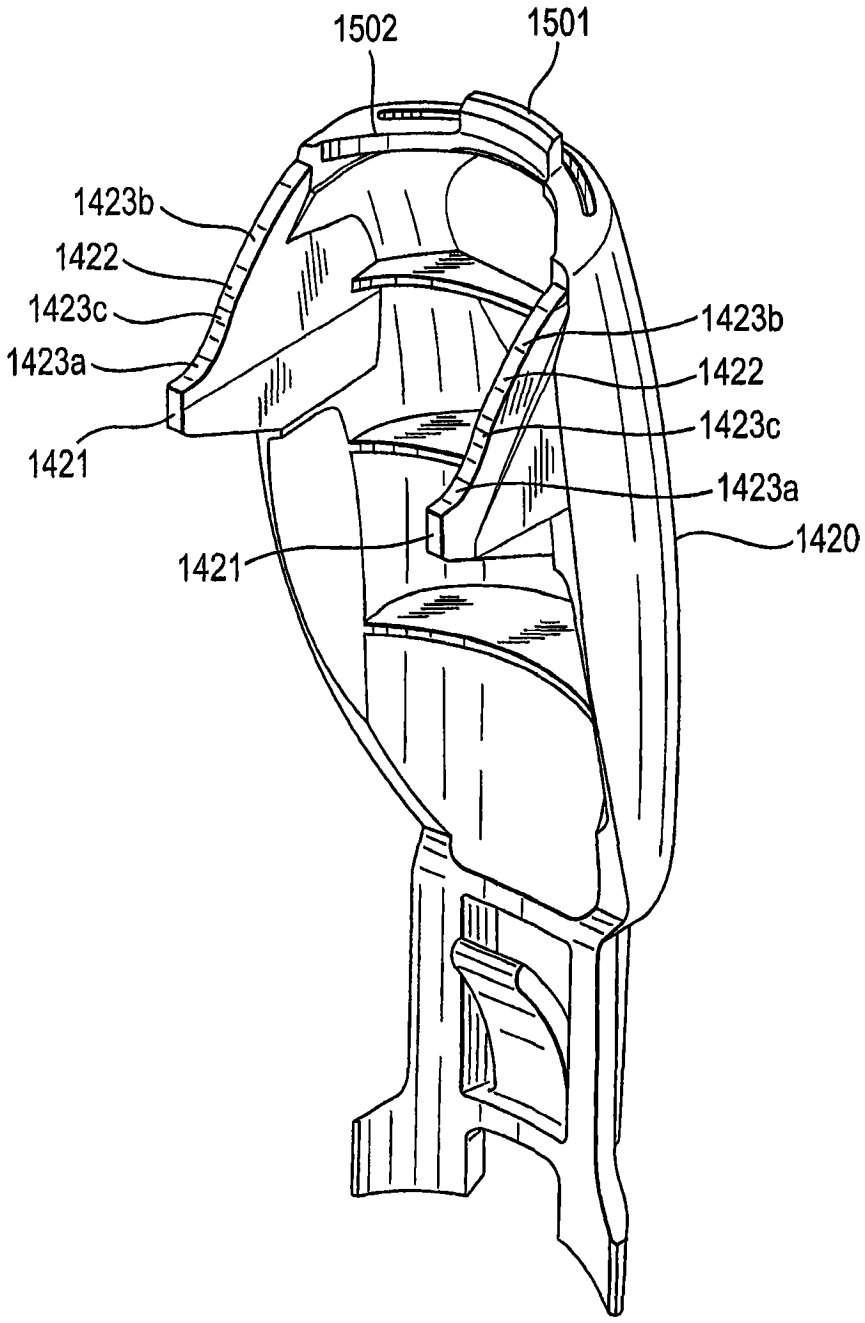

1502
1501
1423b
1422
1423c
1423a
1421
1423b
1422
1423c
1423a
1420
1421

图 10

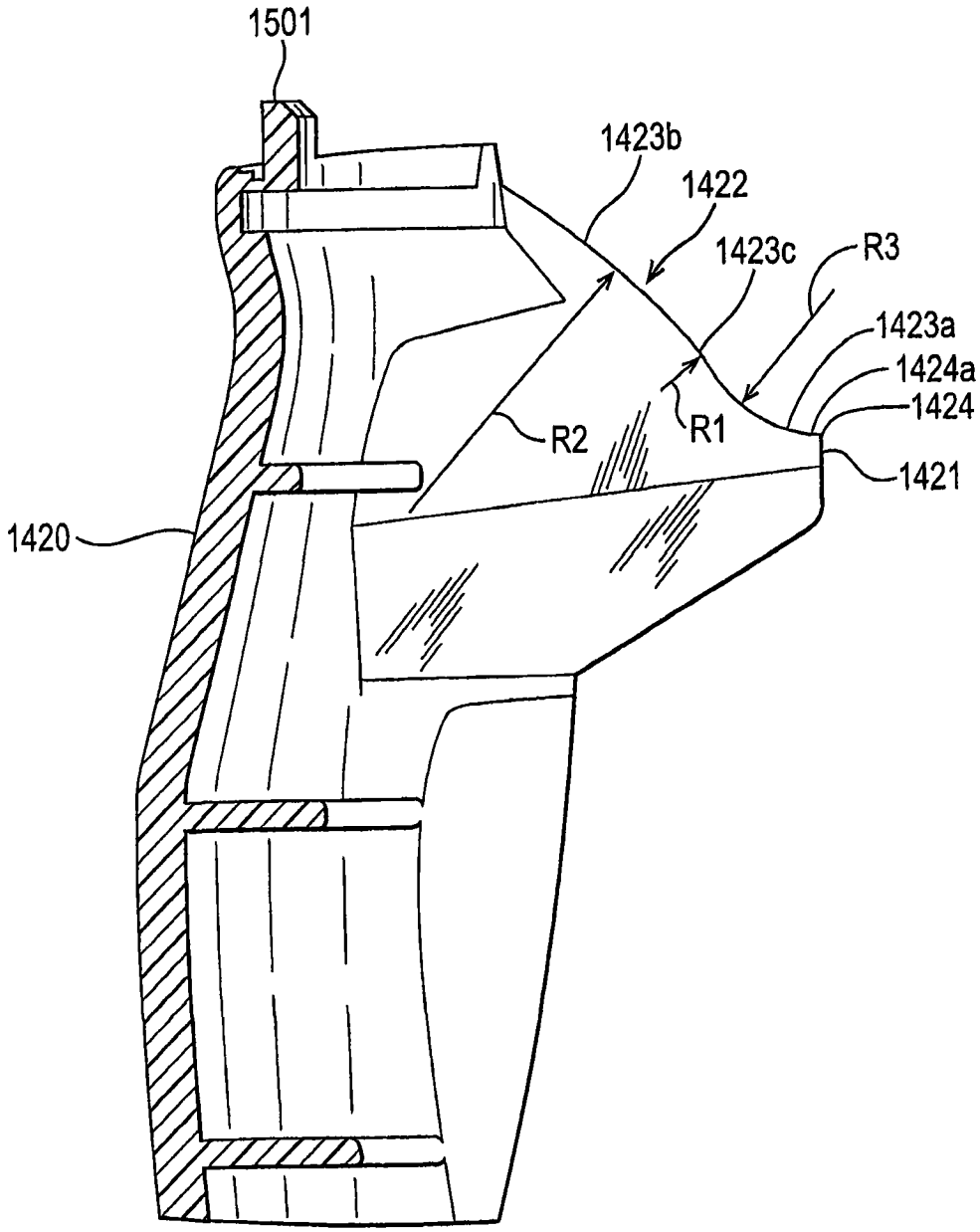


图 11

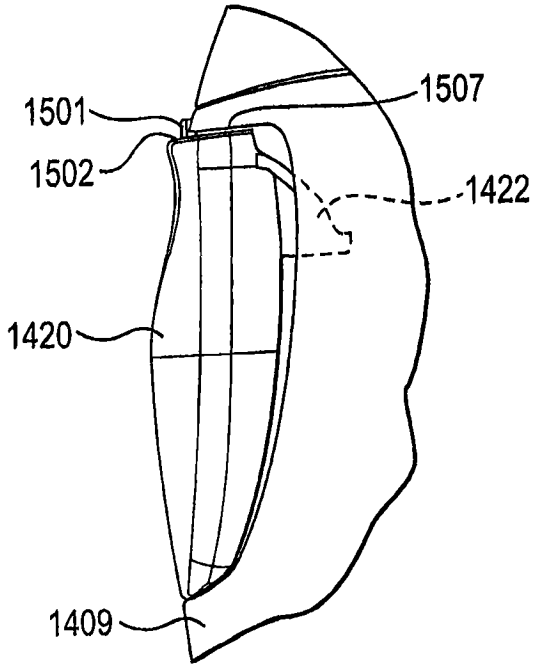


图 12