



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105636627 A

(43) 申请公布日 2016. 06. 01

(21) 申请号 201380079386. 3

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2013. 09. 04

A61M 11/00(2006. 01)

(30) 优先权数据

B05B 17/06(2006. 01)

14/017, 531 2013. 09. 04 US

H01L 41/04(2006. 01)

B06B 1/02(2006. 01)

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

B05B 12/02(2006. 01)

2016. 03. 04

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/058004 2013. 09. 04

(87) PCT国际申请的公布数据

W02015/034480 EN 2015. 03. 12

(71) 申请人 内克塔治疗公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 本杰明·莫里斯·哥顿

史蒂文·大卫·加德纳

马修·詹姆斯·海耶斯

(74) 专利代理机构 上海和跃知识产权代理事务

所(普通合伙) 31239

代理人 胡艳

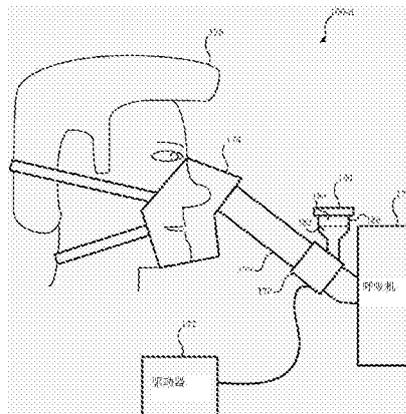
权利要求书3页 说明书20页 附图12页

(54) 发明名称

用于驱动喷雾器的系统和方法

(57) 摘要

在各种布置中,可用驱动信号对喷雾器的喷雾器元件供能。可测量所述驱动信号的相偏移。可确定相增量。所述相增量可表明目标相偏移和所述测量相偏移之间的差值。所述目标相偏移可表明所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的非零目标相差。可改变所述驱动信号的频率以减小所述相增量。



1. 一种用于驱动喷雾器的喷雾器元件的方法,所述方法包括:
以驱动信号对所述喷雾器的所述喷雾器元件供能;
测量所述驱动信号的相偏移,其中
所述相偏移表明所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的相差;和
基于所述驱动信号的所测得的所述相偏移,调整对所述喷雾器元件供能的所述驱动信号的频率,使得所述驱动信号的所述相偏移维持在预定义相偏移的阈值范围内。
2. 根据权利要求1所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,还包括:
基于所述驱动信号随时间的频率变化,调整所述驱动信号的电压大小。
3. 根据权利要求2所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,其中所述电压大小基于预定电压大小的表进行调整。
4. 根据权利要求3所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,其中所述预定电压大小的表基于储存于所述喷雾器的储存器中的液体类型来选择。
5. 根据权利要求1所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,其中用所述驱动信号对所述喷雾器的所述喷雾器元件供能致使液体雾化。
6. 根据权利要求5所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,其中所述液体为药物。
7. 一种用于驱动喷雾器的喷雾器元件的方法,所述方法包括:
以驱动信号对所述喷雾器的所述喷雾器元件供能;
测量所述驱动信号的相偏移,其中
所述相偏移表明所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的相差;
确定相增量,其中:
所述相增量表明目标相偏移和所测量的相偏移之间的差值,和
所述目标相偏移表明所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的非零目标相差;和
改变所述驱动信号的频率以减小所述相增量。
8. 根据权利要求7所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,其中改变所述驱动信号的频率以减小所述相增量包括:
以高增益模式改变所述驱动信号的频率来将所述相增量减小至小于阈值相增量;
确定所述相增量小于所述阈值相增量;和
至少部分地响应于确定所述相增量小于所述阈值相增量,以低增益模式改变所述驱动信号的频率来减小所述相增量,其中
所述低增益模式导致比所述高增益模式小的频率变化。
9. 根据权利要求8所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,还包括:
测量所述喷雾器元件的阻抗,其中
以所述低增益模式改变所述驱动信号的频率是以所述喷雾器元件的阻抗不超过阻抗阈值为条件。
10. 根据权利要求8所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法,还包括:
确定所述相偏移的斜率,其中
以所述低增益模式改变所述驱动信号的频率是以所述相偏移的斜率为负为条件。

11. 根据权利要求8所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法, 其中所述阈值相增量为五度或更小。

12. 根据权利要求8所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法, 还包括:
基于所述驱动信号随时间的频率变化, 调整所述驱动信号的电压大小。

13. 根据权利要求7所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法, 其中所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的所述目标相偏移介于25度和35度之间。

14. 根据权利要求13所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法, 其中所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的所述目标相偏移为30度。

15. 根据权利要求7所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法, 其中用所述驱动信号对所述喷雾器的所述喷雾器元件供能致使液体雾化。

16. 根据权利要求15所述的用于驱动所述喷雾器的所述喷雾器元件的方法, 其中所述液体为药物。

17. 一种喷雾器系统, 所述喷雾器系统包括:

液体储存器, 所述液体储存器适于保持待雾化的液体;

喷雾器, 所述喷雾器包括具有多个孔口的喷雾器元件, 其中:

所述喷雾器元件配置成振动以雾化从所述液体储存器排出的所述液体; 并且

所述喷雾器元件由驱动信号驱动;

驱动器, 所述驱动器包括:

频率发生器;

相移检测器, 所述相移检测器配置成测量所述驱动信号的相偏移, 其中

所述相偏移表明所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的相差;

处理器, 所述处理器配置成:

确定相增量, 其中:

所述相增量表明目标相偏移和所测量的相偏移之间的差值, 并且

所述目标相偏移表明所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的非零目标相差; 并且

改变由所述频率发生器输出的所述驱动信号的频率以减小所述相增量。

18. 根据权利要求17所述的喷雾器系统, 其中配置成改变由所述频率发生器输出的所述驱动信号的频率以减小所述相增量的所述处理器包括所述处理器被配置成:

以高增益模式改变由所述频率发生器输出的所述驱动信号的频率来将所述相增量减小至小于阈值相增量;

确定所述相增量小于所述阈值相增量; 和

至少部分地响应于确定所述相增量小于所述阈值相增量, 以低增益模式改变由所述频率发生器输出的所述驱动信号的频率来减小所述相增量, 其中

所述低增益模式导致比所述高增益模式小的频率变化。

19. 根据权利要求18所述的喷雾器系统, 其中所述处理器还配置成:

计算所述喷雾器元件的阻抗, 其中

以所述低增益模式改变由所述频率发生器输出的所述驱动信号的频率的处理器以所述喷雾器元件的阻抗低于阻抗阈值为条件。

20. 根据权利要求18所述的喷雾器系统,其中所述处理器还配置成:
确定所述相偏移的斜率,其中
以所述低增益模式改变由所述频率发生器输出的所述驱动信号的频率的处理器以所述相偏移的斜率为负为条件。
21. 根据权利要求18所述的喷雾器系统,其中所述阈值相增量为五度或更小。
22. 根据权利要求18所述的喷雾器系统,其中所述处理器还配置成:
基于所述驱动信号随时间的频率变化,调整由所述驱动器输出的所述驱动信号的电压大小。
23. 根据权利要求17所述的喷雾器系统,其中所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的所述目标相偏移介于25度和35度之间。
24. 根据权利要求23所述的喷雾器系统,其中所述驱动信号的电压和所述驱动信号的电流之间的所述目标相偏移为30度。
25. 根据权利要求17所述的所述喷雾器系统,其中用所述驱动信号对所述喷雾器的所述喷雾器元件供能致使所述液体雾化。
26. 根据权利要求25所述的喷雾器系统,其中所述液体为药物。

用于驱动喷雾器的系统和方法

技术领域

[0001] 本发明的实施例涉及喷雾器。特别地，本发明涉及可变频率驱动器对喷雾器的使用。

背景技术

[0002] 已提出广泛种类的过程来将药物递送至患者。在一些药物递送过程中，药物为液体并且以细小液体液滴的形式分配以用于患者吸入。患者可吸入药物以用于肺部组织吸收。另外，形成雾化水气的液滴可能需要为非常小的以行进穿过肺部的小气道。该水汽可由喷雾器形成。

发明内容

[0003] 在一些实施例中，提出了一种用于驱动喷雾器的喷雾器元件的方法。该方法可包括以驱动信号对喷雾器的喷雾器元件供能。该方法可包括测量驱动信号的相偏移。相偏移可表明驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的相差。该方法可包括，基于驱动信号的所测量的相偏移，调整驱动信号的频率，该驱动信号对喷雾器元件供能使得驱动信号的相偏移维持在预定义相偏移的阈值范围内。

[0004] 此类方法的实施例可涉及以下中的一项或多项：该方法可包括基于驱动信号随时间的频率变化而调整驱动信号的电压大小。该电压大小可基于预定电压大小的表进行调整。该表可基于储存于喷雾器的储存器中的液体类型来选择。以驱动信号对喷雾器的喷雾器元件供能可致使液体雾化。该液体可为药水。

[0005] 在一些实施例中，提出了用于驱动喷雾器的喷雾器元件的方法。该方法可包括以驱动信号对喷雾器的喷雾器元件供能。该方法可包括测量驱动信号的相偏移。相偏移可表明驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的相差。该方法可包括确定相增量。相增量可表明目标相偏移和所测量的相偏移之间的差值。目标相偏移可表明驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的非零目标相差。该方法可包括改变驱动信号的频率以减小相增量。

[0006] 此类方法的实施例可涉及以下中的一项或多项：改变驱动信号的频率以减小相增量值可包括以下中的一项或多项：以高增益模式改变驱动信号的频率来将相增量减小至小于阈值相增量；确定相增量小于阈值相增量；和至少部分地响应于确定相增量小于第一阈值相增量，以低增益模式改变驱动信号的频率来减小相增量。低增益模式可导致比高增益模式小的频率变化。

[0007] 除此之外或另选地，此类方法的实施例可涉及以下中的一项或多项：该方法可包括测量喷雾器元件的阻抗。以低增益模式改变驱动信号的频率以喷雾器元件的阻抗不超过阻抗阈值为条件。该方法可包括确定相偏移的斜率。以低增益模式改变驱动信号的频率以相偏移的斜率为负为条件。相增量阈值可为五度或更小。该方法可包括基于驱动信号随时间的频率变化而调整驱动信号的电压大小。驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的目标相偏移可介于25度和35度之间。驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的目标相差可为30

度。以驱动信号对喷雾器的喷雾器元件供能可致使液体雾化。该液体可为药水。

[0008] 在一些实施例中,提出了一种喷雾器系统。该喷雾器系统可包括液体储存器,该液体储存器适于保持待雾化的液体。该喷雾器系统可包括喷雾器,该喷雾器包括具有多个孔口的元件。该元件可配置成振动以雾化从液体储存器排出的液体。该元件可由驱动信号驱动。该喷雾器系统可包括驱动器。该驱动器可包括频率发生器。该驱动器可包括相移检测器,该相移检测器配置成测量驱动信号的相偏移。相偏移可表明驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的相差。该驱动器可包括处理器。该处理器可配置成确定相增量。相增量可表明目标相偏移和测量相偏移之间的差值。目标相偏移可表明驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的非零目标相差。该处理器可配置成改变由频率发生器输出的驱动信号的频率以减小相增量。

[0009] 此类喷雾器系统的实施例可包括以下中的一项或多项:配置成改变由频率发生器输出的驱动信号的频率以减小相增量的处理器可包括:该处理器配置成:以高增益模式改变由频率发生器输出的驱动信号的频率来将相增量减小至小于阈值相增量;确定相增量小于阈值相增量;和至少部分地响应于确定相增量小于第一阈值相增量,以低增益模式改变由频率发生器输出的驱动信号的频率来减小相增量。低增益模式可导致比高增益模式小的频率变化。处理器还可配置成计算喷雾器元件的阻抗。以低增益模式改变由频率发生器输出的所述驱动信号的频率的处理器以喷雾器元件的阻抗低于阻抗阈值为条件。

[0010] 除此之外或另选地,此类喷雾器系统的实施例可包括以下中的一项或多项:处理器还可配置成确定相偏移的斜率。以低增益模式改变由频率发生器输出的驱动信号的频率的处理器以相偏移的斜率为负为条件。相增量阈值可为五度或更小。该处理器还可配置成基于驱动信号随时间的频率变化而调整由驱动器输出的驱动信号的电压大小。驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的目标相偏移可介于25度和35度之间。驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的目标相差可为30度。以驱动信号对喷雾器的喷雾器元件供能可致使液体雾化。该液体可为药水。

附图简述

[0011] 参考下述附图,可实现对本发明的实质和优点的进一步理解。在附图中,类似部件或特征可具有相同附图标记。另外,相同类型的各种部件可通过遵循区分类似部件的第二标记的附图标记进行区分。如果说明书中仅使用第一附图标记,那么具体实施方式适用于具有相同第一附图标记的类似部件中的任一者,而不考虑第二附图标记。

[0012] 图1A示出了喷雾器的简化实施例。

[0013] 图1B示出了具有驱动器单元的喷雾器的简化实施例。

[0014] 图1C示出了具有集成驱动器单元的手持式喷雾器的简化实施例。

[0015] 图1D示出了与呼吸机集成在一起的喷雾器。

[0016] 图2示出了联接喷雾器的驱动器的简化实施例。

[0017] 图3示出了以驱动器驱动喷雾器的方法。

[0018] 图4示出了初始确定喷雾器元件的谐振频率的方法。

[0019] 图5示出了利用谐振频率追踪器调整由驱动器输出的频率以维持以其电流谐振频率振动的喷雾器元件的简化方法。

[0020] 图6示出了联接喷雾器的驱动器的另一个实施例。

[0021] 图7示出了图表的一个实施例,该图表示出了喷雾器元件在以不同电压频率由驱动信号进行激励时的相偏移和阻抗。

[0022] 图8示出了用于维持喷雾器驱动信号的相偏移的方法的一个实施例。

[0023] 图9示出了用于设定并维持喷雾器驱动信号的相偏移的方法的一个实施例。

具体实施方式

[0024] 装置、系统和方法描述用于实施用来驱动喷雾器的新型构造。提出了用于(可基于相位)以喷雾器的谐振频率或其它失谐频率驱动喷雾器的各种实施例。在一些实施例中,提出了具有随着液体从药物储存器排空能够形成负偏置压力(意味着储存器内的压力小于储存器外部的压力)的密封药物储存器的喷雾器。本文中具体的实施例也涉及失谐驱动喷雾器元件,使得用于驱动喷雾器元件的信号的电流和电压之间的相偏移得以维持。例如,可维持驱动信号的电流和电压之间的非零相偏移,使得喷雾器元件以失谐操作频率来驱动。可需要满足涉及相位的斜率和/或阻抗的斜率的各种条件(由于驱动信号的频率改变),使得将与预定义相偏移相关的操作频率用于驱动喷雾器元件。除此之外或另选地,可需要满足额外条件,诸如最大和/或最小阻抗阈值。

[0025] 通过在喷雾器的药物储存器内创建负偏置压力,喷雾器的效率可增大,从而允许经雾化液体的更高液体流率,可能具有相比于无负偏置压力的可比条件更小和更恒定的液滴尺寸。该负偏置压力可通过密封药物储存器来创建。随着液体药物(利用进入替代药物体积的少量空气至无空气)从药物储存器排出,相比于外部大气压,可在储存器内创建负偏置压力。尽管负偏置压力可有助于维持恒定尺寸液滴的水汽,随着负偏置压力的压力减小,喷雾器的液体的流率可增大和/或喷雾器元件的谐振频率会变化。

[0026] 由负偏置压力引起的增大流率可导致递送至患者的药水的错误给药,和/或生成不当液滴尺寸。该不当液滴尺寸可改变液滴被吸收入人体的方式。例如,如果患者吸入过大的液滴,那么该液滴不会传递至患者的深肺部组织,而相反,该液滴可在患者的较大气道中聚集。这可防止患者不当吸收药水液滴。

[0027] 除此之外或另选地,通过尝试以谐振频率或近乎谐振频率操作,可引起流率的变化。尽管可实现第一流率,同时喷雾器元件以谐振频率振动,但是如果喷雾器元件的谐振频率改变,那么在喷雾器元件失谐振动时可导致第二流率(其可小于第一流率)。因此,如果喷雾器元件以谐振频率振动,但谐振频率改变,那么喷雾器元件的流率可能难以监测、维持和/或预测。

[0028] 液滴可通过喷雾器元件形成自药物储存器中储存量的液体。喷雾器元件可具有多个小孔。在将电信号(称为驱动信号)(诸如波形)施加至喷雾器元件时,喷雾器元件可以所接收波形的频率或近乎该频率振动。在振动时,喷雾器元件可允许一定量的液体穿过元件上的孔并形成气载液滴。在喷雾器元件以喷雾器元件的谐振频率或近乎该谐振频率振动时,喷雾器元件可更有效地起作用并产生恒定液滴尺寸。

[0029] 喷雾器元件可以近乎谐振频率或以一些其它失谐频率来驱动。以几乎谐振频率或以一些其它失谐频率驱动,而非以谐振频率驱动,可导致期望操作特征。相比于尝试以谐振频率驱动喷雾器元件,失谐驱动喷雾器源可提供经雾化液体的更恒定流率。尽管直接以喷雾器元件的谐振频率驱动可导致经雾化液体的更高流率,但是由于因数改变(包括储存器

中液体量在操作期间的减少、储存器偏置压力在操作期间的改变、可能形成于喷雾器元件上的气泡、被雾化液体的特征,和/或喷雾器元件的温度变化)可能难以精确地维持喷雾器元件以谐振频率的振动。该因数改变可导致喷雾器元件的一个或多个谐振频率增大或减小。因此,随着喷雾器元件的谐振频率改变,由于喷雾器元件被偶然失谐驱动,尝试以谐振频率驱动的喷雾器元件可具有经雾化液体的较小可预测流率。相反,较大可预测流率可通过有意地以失谐操作频率驱动喷雾器元件来获得,该失谐操作频率具有驱动信号的电流和电压之间的恒定或近乎恒定相偏移。

[0030] 在用于激励喷雾器元件的驱动信号的电流和电压之间不存在相偏移时,喷雾器元件可考虑以谐振频率来驱动。以失谐频率驱动喷雾器元件由于若干原因可为期望的,包括在喷雾器元件的谐振频率漂移(诸如由于改变喷雾器的操作条件)的情况下喷雾器元件的经雾化液体的流率存在较小波动。在失谐频率处,可存在驱动信号的电流和电压之间的相偏移。例如,相比于尝试以不具有驱动信号的电压和电流之间的相偏移的谐振频率驱动喷雾器元件的情况,以驱动信号的电压波形和电流波形之间的30度相偏移失谐驱动喷雾器元件可产生更恒定雾化流率。可用的是维持失谐频率驱动信号,而无论是否使用密封药物储存器。

[0031] 关于密封药物储存器,随着药物储存器内的负偏置压力改变(例如形成药物储存器内部的压力和药物储存器外部的大气压力之间的更大差值),喷雾器元件的谐振频率可改变。为维持喷雾器元件以其谐振频率振动,所需要的是改变用于驱动喷雾器元件的波形的频率。相似地,在其处驱动信号的电压波形和电流波形之间的特定相偏移可变化的频率随着药物储存器内的负偏置压力而改变。为维持喷雾器元件以期望相偏移振动,所需要的是改变用于驱动喷雾器元件的波形的频率。

[0032] 因此,如果随着液体在喷雾器的操作期间被排出而在药物储存器中发生负偏置压力,那么用于驱动喷雾器元件的波形的频率和大小可需要随着药物储存器内的负偏置压力改变而变化以维持喷雾器元件的有效操作,包括维持液体药物的恒定给药和恒定液滴尺寸。

[0033] 很明显,密封储存器是指随着液体从药物储存器排出而防止空气进入该储存器的储存器。然而,仍可能的是,空气通过喷雾器元件上的孔进入密封药物储存器。负偏置压力越大(即,外部环境的压力和药物储存器内压力之间的差值越大),空气通过喷雾器元件上的孔可越快进入。

[0034] 图1A示出了可能喷雾器100-a的一个实施例。喷雾器100-a可包括喷雾器元件110、药物储存器120、顶部空间130、接口140和盖150。喷雾器元件110可包括压电环,该压电环在将电压施加于该环时可伸展和收缩。喷雾器元件110可为振动喷雾器元件。压电环可附接至喷雾器元件110的打孔膜。此类打孔膜可具有穿过其的多个孔。在将电压施加至压电环时,这可致使该膜移动和/或弯曲。膜的此类移动,在接触液体时,可致使液体的雾化(另选地称为烟雾化)。

[0035] 液体(通常为液体药物)的供应源可保持于药物储存器120中。如所示,药物储存器部分地填充有液体药物。随着液体药物雾化,药物储存器120中剩余的液体药物的量可减少。根据药物储存器120中的液体药物的量,仅一部分的储存器可填充有液体药物。剩余部分的药物储存器120可填充有气体,诸如空气。该空间通常称为顶部空间130。接口140可用

于在药物储存器120和喷雾器元件110之间传送液体药物的量。

[0036] 喷雾器与与此类喷雾器相关联的技术大体描述于美国专利No.5,164,740、No.5,938,117、No.5,586,550、No.5,758,637、No.6,014,970、No.6,085,740、No.6,235,177、No.6,615,824、No.7,322,349中,出于所有目的,其全部公开内容以引用的方式并入。

[0037] 具有密封药物储存器的喷雾器可为更大的系统的一部分。图1B的实施例示出了此类喷雾器系统100-b。图1B示出了具有连接至驱动器152的密封药物储存器的喷雾器151。图1B中所示的密封喷雾器可为图1A的喷雾器,或可表示一些其它喷雾器。驱动器152可控制喷雾器151上喷雾器元件的振动的速率和大小。驱动器152可经由线缆153连接至喷雾器151的元件。驱动器152可调控提供至喷雾器151的喷雾器元件的信号电压和频率。信号的电压和频率的调控可基于喷雾器151的喷雾器元件的谐振频率。此类信号可根据负偏置压力的大小而改变。

[0038] 在喷雾器的一些其它实施例中,驱动器可并入具有喷雾器的手持式单元中。图1C的喷雾器100-c示出了具有集成驱动器的手持式喷雾器的一个实施例。喷雾器100-c可包括壳体155、吹嘴160、触发按钮165和电插头169。壳体155可容纳喷雾器(诸如图1A的喷雾器100-a)和驱动器(诸如图1B的驱动器152)的其它实施例中所具有的一些或全部的元件。因此,壳体155内容纳的可为密封药物储存器和/或能够以某个电压大小和频率生成电信号来使元件振动的装置,该元件将药物储存器中所储存的液体雾化。接收雾化液体药物的人可将其嘴置于吹嘴160上并吸气。当接收雾化液体药物的人进行吸气时,她可按压触发按钮165以触发元件来开始将液体烟雾化。在一些实施例中,喷雾器100-c可包括传感器,该传感器检测人何时进行呼吸并且需要时,在无触发按钮165的情况下触发元件进行振动。

[0039] 喷雾器100-c也可包括电插头169。电插头169可连接至电源插座以对喷雾器100-c供电。喷雾器100-c可包括电池,从而允许电插头169在人不使用喷雾器100-c时连接至电源插座,进而允许电池进行充电。另选地,在喷雾器100-c的一些实施例中,电插头169在人使用喷雾器100-c时可需要连接至电源插座。在一些实施例中,喷雾器100-c可使用可替换电池作为其电源。

[0040] 在一些实施例中,喷雾器可结合呼吸机操作。图1D中的喷雾器系统100-d示出了喷雾器178,喷雾器178将雾化液体药物经由呼吸机170供应至人176。呼吸机170可将适用于呼吸的空气供应至人176。通过迫使空气进入人176的肺部并然后将释放空气以模拟呼吸,呼吸机170可协助人176进行呼吸。在人176使用呼吸机170时,可能需要的是向人176提供雾化液体,诸如液体药物。

[0041] 喷雾器178可连接至由盖180密封的药物储存器186。药物储存器186可容纳一定量的液体药物182。随着液体药物被喷雾器178雾化,该液体药物可被递送至喷雾器178。随着液体药物被雾化,液体药物182可从药物储存器186排出,从而增大顶部空间184的体积。顶部空间184可容纳空气。随着液体药物182排出,顶部空间184的体积可增大,但压力可减小;因为药物储存器186不允许或允许微量的空气进入顶部空间184。在一些实施例中,药物储存器186可未进行密封;因此,压力可保持恒定。

[0042] 可表示与图1B的驱动器152相同的驱动器(或可表示一些其它驱动器)172可将信号递送至喷雾器178。该驱动信号可控制喷雾器178的元件的振动。喷雾器178可附接至管179,管179用于将空气和雾化液体药物递送至人176。管179可终止于面罩174中,面罩174覆

盖人176的嘴部和/或鼻部。然后,空气和雾化液体药物可进入人176的气道。

[0043] 喷雾器,诸如图1A-1D中所示的那些,可连接有驱动器,诸如图2中所示。图2示出了喷雾器系统200的简化框图。喷雾器260可为图1A的喷雾器100-a,或可表示一些其它形式的喷雾器,诸如被引用的申请中或图1B-1D中所示的那些。喷雾器可经由线缆270连接至驱动器。驱动器210可为图1B的驱动器152,或可为一些其它驱动器。线缆270可允许驱动器210通过线缆270传递频率和(电压)大小变化的电波形信号(驱动信号)以驱动喷雾器260的元件。

[0044] 驱动器210可包括放大器230、电流相移检测器240、谐振频率追踪器220和电压配置文件250。基于供应至喷雾器260的电流和由放大器230生成的电压之间的相移,可确定喷雾器元件的谐振频率。根据谐振频率,可确定喷雾器的药物储存器内的负偏置压力,并且可调整驱动喷雾器260的电波形信号的频率和/或大小。

[0045] 谐振频率的确定可利用电流相移检测器240来实现。电流相移检测器240监测由放大器230输出至喷雾器260的电流的相位和由放大器230输出至喷雾器260的电压的相位之间的相移。基于由电流相移检测器240所观察的电压和电流之间的相移,谐振频率追踪器220将输出波形输出至放大器230,使得放大器230输出电波形信号,该电波形信号具有在驱动喷雾器260的元件的电波形信号的电压和电流之间的恒定或近乎恒定相移。具有电波形信号的电压和电流之间的恒定(或近乎恒定)相移的电波形信号可是指保持于期望相移的阈值范围内的相移,诸如 ± 0.5 度或 ± 1 度。为维持恒定或近乎恒定相移,随着喷雾器的操作条件改变,驱动信号的频率可需要进行调整。例如,在操作期间,谐振频率(和失谐频率处的相偏移)可改变。因此,为维持恒定或近乎恒定相偏移,驱动信号的频率可增大或减小。该恒定或近乎恒定偏移可维持一段时间,诸如在液体被喷雾器元件雾化时。

[0046] 随着液体被雾化并且药物储存器中的偏置压力改变,喷雾器元件的谐振频率可改变。另外,除喷雾器260的密封药物储存器内的偏置压力之外的因素可改变喷雾器元件的谐振频率。例如,喷雾器元件的温度、喷雾器元件上的过量液体,和/或对喷雾器元件的损坏可致使喷雾器元件的谐振频率改变。然而,通常可接受的是,在操作期间,喷雾器元件的谐振频率的变化通常是由于喷雾器的药物储存器内的偏置压力改变。

[0047] 可通过谐振频率追踪器220将谐振频率和/或谐振频率的测量变化传递至电源配置文件250。电压配置文件250可用于确定电压的适当大小来以特定谐振频率施加至喷雾器元件,以维持雾化液体的恒定液滴尺寸和给药。在一些实施例中,电压配置文件250可包括凭经验采集数据的表。在此类实施例中,谐振频率可位于表中,其中对应模拟或数字信号被输出至放大器230,放大器230指定应输出的电压放大器230的适当大小。例如,表可包括预定电压大小,该电压大小在特定谐振频率通过谐振频率追踪器220进行测量时可被通信至放大器230。电压配置文件250也可表达为由多个值组成的图表,其中x轴为由谐振频率追踪器220生成的波形的频率,并且y轴表示被供应至放大器230的适当电压大小,其使得放大器230输出准确大小的电信号。

[0048] 电压配置文件250的一组可能值的大略描述为,随着喷雾器元件的谐振频率增大,输出至喷雾器的电信号的期望大小将减小。在某个阈值处,随着谐振频率持续增大,电压将由电压配置文件250保持在最小水平。在电压配置文件250的一些实施例中,输出至放大器230的信号利用由谐振频率追踪器220供应的谐振频率基于计算来确定。

[0049] 电压配置文件可需要进行修改或调整以适应喷雾器的药物储存器内的不同液体

的特征(诸如表面张力)。在一些实施例中,使用液体药物,诸如阿米卡星(Amikacin)。在其它实施例中,使用不同液体药物或液体(其可不同于药物)。在一些实施例中,多种液体或液体药物所需的电压配置文件可为充分类似的,即,对多种液体或液体药物仅需要使用一个电压配置文件。修改或替换电压配置文件250可涉及经由驱动器210上的用户界面选择不同液体或将不同软件、固件,和/或硬件加载至驱动器210。

[0050] 谐振频率追踪器220可以喷雾器元件的电流确定谐振频率或近乎电流确定谐振频率将波形传递至放大器230。电压配置文件250可将指示将由放大器230输出的期望电压大小的信号传递至放大器230。电压配置文件250的该信号可用于控制放大器230的增益。基于谐振频率追踪器220的输入波形和接收自电压配置文件250的期望电压大小,放大器230生成输出电信号,该输出电信号可用于确定喷雾器的孔口板。放大器230可为可变增益线性功率放大器。在一些实施例中,固定增益功率放大器可结合可变增益放大器或电位差计来使用。另外,各种其它放大器或基于放大器的电路可用于生成输出电信号以驱动喷雾器260。

[0051] 电流相移检测器240可创建至谐振频率追踪器220的反馈回路。电流相移检测器240可确定从放大器230输出的电流的相移。此类相移可被传递至谐振频率追踪器220,从而允许谐振频率追踪器220维持相同频率信号(如果相位尚未移位)、增大该频率,或响应于喷雾器元件的谐振频率(随着密封药物储存器内的偏置压力改变而改变)而减小输出信号的频率。穿过电流相移检测器240的反馈可允许驱动器210周期性地或连续地调整输出至喷雾器元件的电信号的大小和频率,此时液体被雾化。这可允许液体储存器中的偏置压力的任何变化通过驱动器进行连续地调整。

[0052] 应当理解,喷雾器系统200的各种部件可利用一个或多个处理器和/或非暂态计算机可读存储介质来实施。参考图2,各种所示部件可通过单个处理器或多个处理器来执行。例如,电压配置文件250可储存于计算机可读存储介质中,并且可由处理器访问以确定提供至放大器230的增益。

[0053] 驱动器(诸如图2的驱动器210)可根据某种方法(诸如图3的方法300)驱动喷雾器元件。另选地,方法300可利用喷雾器的一些其它驱动器来执行。方法300可利用各种不同喷雾器(诸如图1A-1D和图2的喷雾器)来执行。方法300可用于调整驱动信号的频率和/或大小,该驱动信号用于对喷雾器元件供能和/或确定锁定频率。在步骤310处,驱动器可以电信号(也称为驱动信号)驱动喷雾器的元件(也称为孔口板)。该电信号可为以特定频率和大小生成的波形。

[0054] 在步骤320处,可测量输出至喷雾器的电信号的电压和电信号的电流之间的相移。利用该相移,在步骤330处,可确定喷雾器元件的锁定频率。驱动信号的频率可需要进行调整以确定锁定频率。锁定频率可为在其处发生目标相移的频率。锁定频率可为喷雾器元件在其处被驱动以获得驱动信号的电流和电压之间的期望相偏移的频率。获得锁定频率相对于图4进行进一步描述。如先前所述及,随着喷雾器的液体储存器内的负偏置压力改变和/或喷雾器元件的其它操作条件改变,在其处发生目标相偏移的频率可随着时间而变化。

[0055] 在步骤340处,根据在步骤320处确定的频率,可在步骤340处确定液体储存器内的偏置压力。在一些实施例中,负偏置压力的值未确定。在一些实施例中,确定用于驱动喷雾器元件的电流频率和先前确定锁定频率之间的频率差值。因此,在步骤340处计算的频率差值可指示已发生且保留在期望电流-电压相偏移处的频率漂移的量。

[0056] 在步骤350处,可确定用于驱动喷雾器元件的电信号的电压的大小。该大小可利用在步骤330处确定的谐振频率和/或在步骤340处确定的负偏置压力来确定。指示锁定频率和用于对喷雾器元件供能的电流频率之间的差值的频率差值可用于确定电压大小。谐振频率、所确定频率差值,和/或所确定负偏置压力可用于查询电压配置文件的值表。该值表可规定待用于驱动喷雾器元件的电信号的电压的适当大小。另选地,谐振频率、所确定频率差值,和/或所确定负偏置压力可用于计算用来驱动喷雾器元件的适当电压大小。该适当大小可对应于旨在维持从喷雾器分配的恒定给药率和液滴尺寸的大小。计算和表可根据被分配液体的特性而变化。因此,根据被喷雾器元件雾化的液体或液体的特征,可使用不同计算或表。

[0057] 在步骤360处,驱动喷雾器元件的电波形信号可根据在步骤330处确定的频率和/或在步骤350处确定的大小来调整。驱动信号的操作频率可进行调整(例如,增大或减小)以在步骤350处维持期望的电流-电压相偏移。如果喷雾器元件的谐振频率尚未改变(和/或在其他处期望电流-电压相偏移尚未改变的频率),那么驱动喷雾器元件的电驱动信号的频率和/或大小可不改变。方法300可重复,此时喷雾器元件被驱动器驱动。

[0058] 谐振频率追踪器(诸如图2的谐振频率追踪器220)可用于各种方法中以确定和维持喷雾器元件(诸如图2的喷雾器260的元件)的谐振频率或近乎谐振频率下的驱动信号。另一种形式的频率发生器可用于生成驱动信号用来维持电流-电压相偏移的频率。例如,可使用图6的驱动器610。图4示出了用于基于驱动信号的电压和电流之间的相移而确定喷雾器元件的谐振频率并调整驱动喷雾器元件的输出电信号的方法400的一个实施例。图4的方法400可利用图2的谐振频率追踪器220来实施,或可利用一些其它谐振频率追踪器来实施,可以软件、固件和/或硬件来实施。应当理解,方法400可应用于维持谐振频率(对应于非电流相偏移)或失谐操作频率(对应于特定电流相偏移),使得所选相偏移在驱动信号的电流和电压之间得以维持。“锁定频率”是指在其处初始检测到期望电流-电压相偏移的驱动信号的频率。关于谐振频率,该电流-电压相偏移可为零;关于失谐操作,该电流-电压相偏移可为非零,诸如三十度。

[0059] 如果谐振频率或具有期望电流-电压相偏移尚未被谐振频率追踪器确定或“锁定”,那么可进行方法400。谐振频率追踪器可尚未锁定至谐振频率或具有期望电流-电压相偏移的频率,如果例如驱动器已刚刚被打开或激活,那么将新喷雾器附接至驱动器单元,喷雾器元件已被干扰,或喷雾器元件已被损坏。

[0060] 在步骤411处,谐振频率追踪器可将无限脉冲响应滤波器(“IIR滤波器”)施加至从电流相移检测器接收的相位信号。IIR滤波器可利用模拟和/或数字部件来实施。据此,可获得过滤相位值。该过滤相位值可指示电流-电压相偏移。该值可为绝对值(因此不具有附接至该值的正或负符号)。在一些实施例中,需用来确定过滤相位值的大小的部件可趋于相比于确定带符号值的部件在确定大小方面为更精确的。

[0061] 利用滤波器相位值,过滤相位和期望相位设定点(其对于谐振频率可为零或对于失谐操作可为非零)之间的相位误差可在步骤412处确定。在步骤413处,经确定相位误差值可用于确定该误差在大于预定义时间段(诸如一秒)是否为小于预定义阈值的值。在一些实施例中,使用不同时间长度,诸如两秒或半秒。另外,在步骤413处,可确定锁定标记是否已设定。

[0062] 如果该误差在大于预定义时间段小于阈值并且锁定标记尚未设定,那么在步骤414处将输出至喷雾器的信号的电流频率储存为锁定频率。另外,锁定标记可设定为指示该锁定频率已在步骤415处获得。返回步骤413,如果该误差在大于预定义时间段不小于阈值,那么方法400可前进至步骤411。尽管方法400正被执行,但是另一种方法(诸如方法800或方法900)可正被执行(调整驱动信号的频率)。因此,在重复方法400时,结果可由于喷雾器的操作特征的变化和驱动信号的频率的变化而改变。

[0063] 在一些实施例中,可执行额外步骤以确定电流是否已超过阈值。例如,如果电流变得低于预定义电流阈值,那么可有利的是重新开始扫描以定位锁定频率。在步骤430处,如果驱动信号的平均电流小于一些阈值电流值,那么驱动信号的输出电压频率和/或电压大小在步骤432处可被设定为开始电压频率和电压大小。在步骤434处,由谐振频率追踪器确定的锁定频率可重新设定为初始值,并且锁定标记可清除。如果该平均电流不小于阈值电流值,那么在一些实施例中可不执行步骤432和434。

[0064] 一旦已确定锁定频率(其可涉及步骤414被设定的锁定标记),则可执行另一种方法。图5示出了用于调整驱动信号的电压大小的方法500。可执行方法500,同时保持喷雾器元件在具有期望电流-电压相偏移(其可为零或非零)的频率下振动。方法500可表示图3的步骤350的更详细实施例。在步骤521处可确定指示驱动信号的当前频率和锁定频率之间的误差量的误差率值。

[0065] 在步骤522处可确定由谐振频率追踪器生成的驱动信号的当前频率是否大于喷雾器元件的锁定频率。如果是,那么在步骤523处,输出电压可通过乘以在步骤521处确定的误差率值的衰减率进行缩放。可限制驱动信号的电压的变化率,使得该电压在步骤524处不以高于和/或低于阈值率的速率改变。输出电压可在步骤525处限制为端电压。这可防止输出电压超过最大和/或最小阈值。接下来,方法500可前进至步骤530。如果当前频率在步骤522处确定为不大于谐振频率,那么驱动信号的输出电压在步骤526处可设定为开始电压,并且方法500可前进至步骤530。

[0066] 在步骤525和526之后,方法500可重复,以控制输出至喷雾器元件的电压的大小。在一些实施例中,方法500可前进至步骤530。在步骤530处,可确定驱动信号的电流是否小于阈值电流值。如果是,那么输出电压大小和频率在步骤532处可设定为开始电压,并且锁定频率在步骤534处可重新设定。

[0067] 在一些实施例中,如所讨论,而非尝试直接以谐振频率振动喷雾器元件,如果喷雾器进行失谐操作,那么可更精确地控制经烟雾化液体的量。具有传递至喷雾器元件的驱动信号的电压和电流之间的零度相移的操作可指示喷雾器元件以谐振频率来振动。而非尝试以由喷雾器驱动器输出的电流和电压之间的零度相位操作,可维持相偏移(诸如30度)。喷雾器元件的失谐频率的此类相移可导致递送至患者的雾化药水的更精确给药。例如,如果喷雾器元件的谐振频率改变并且发生某些数量的相偏移漂移,那么经烟雾化液体的量可不显著地改变,并且喷雾器元件以非谐振频率供能。然而,在驱动信号的电流和电压之间的零度相移下和/或附近,随着喷雾器元件从以谐振频率进行供能漂移至以非谐振频率进行供能,相移漂移可导致经烟雾化液体的量的显著变化。

[0068] 虽然喷雾器的一些实施例可使用具有负偏置压力的储存器,但是喷雾器的其它实施例可使用储存器来储存非负偏置的液体。图6-9的实施例可与或不与负偏置液体储存器

一起使用。图6示出了喷雾器系统600的简化框图。喷雾器系统600可表示喷雾器系统200的更详细实施例。因此,先前详细方法和系统可涉及使用喷雾器系统600。喷雾器系统600的一些部件可表示与喷雾器系统200相同的部件。应当理解,喷雾器系统200和喷雾器系统600的至少一些部件的功能可通过处理器680或一些其它处理器来执行。因此,喷雾器系统600可包括一个或多个处理器。喷雾器系统600也可包括非暂态计算机可读存储介质。

[0069] 喷雾器660可表示图1A的喷雾器100-a,或可表示一些其它喷雾器,诸如参考应用和/或图1B-1D中的那些。喷雾器660可经由线缆670连接至驱动器610。驱动器610可表示图1B的驱动器152,或可为一些其它驱动器。线缆670可允许驱动器610通过线缆670传递(电压的)改变频率和大小的电波形信号以驱动喷雾器660的元件。

[0070] 驱动器610可包括放大器630、电流-电压相移检测器640、频率发生器620、电压配置文件650和处理器680。基于输出至喷雾器660的电流和所输出电压之间的相移,可确定喷雾器元件的谐振频率。可假设,在由放大器630输出的电流和电压之间存在零度相位差时,发生谐振频率。

[0071] 输出电压和输出电流之间的相位差的确定可通过电流-电压相移检测器640来执行。电流-电压相移检测器640可监测由放大器630输出至喷雾器660的电流的相位和由放大器630输出至喷雾器660的电压的相位之间的相移。基于由电流-电压相移检测器640所观察的电压和电流之间的相移,由频率发生器620输出的波形的频率可通过处理器680改变,使得放大器630输出电波形信号,该电波形信号具有驱动喷雾器660的元件的该信号的电压和电流之间的预定义相移。处理器680可监测由电流-电压相移检测器640指示的相移,并且可将输出提供至频率发生器620,该输出指示频率是否应保持恒定或改变。应当理解,电流-电压相移检测器640和/或频率发生器620可为处理器680的一部分。在一些实施例中,相移检测器直接与频率发生器通信。

[0072] 在启动时,处理器680可致使频率发生器620开始生成第一预定义电压开始频率和大小。可选择第一预定义频率,使得其预期小于所有或大多数喷雾器的期望相偏移的频率。应当理解,由于喷雾器和驱动器之间的变化,在其处发生特定相偏移的确切频率(和在其处发生谐振频率的频率)可变化。第一预定义开始频率可为122kHz。处理器680可增大由频率发生器620输出的频率,直至目标相偏移通过电流-电压相移检测器640来指示。如果达到第二预定义频率而不达到目标相偏移,那么处理器680通过从第一预定义开始频率扫描或步进可再次开始。在一些实施例中,第二预定义频率为145kHz。因此,可先前已确定的是(诸如经由实验),在驱动信号的操作频率处于122kHz和145kHz的范围中时,所有或几乎所有喷雾器元件发生目标相偏移。在达到目标相偏移时,处理器680可停止致使由频率发生器620生成频率的增大或减小。

[0073] 在一些实施例中,电流-电压相移检测器640可不配置成识别相移是否为正的或负的。除致使输出电压和电流之间的相偏移得以维持之外,处理器680可确定是否满足各种其它条件。处理器680可确定喷雾器660的阻抗是否高于或低于预定义限值。另外,处理器680可确定相移是否随着由频率发生器620输出的频率增加(或减小)而增加或减小。如果在某一频率存在目标相偏移,但喷雾器的阻抗不低于(或高于)阈值和/或相偏移随着该频率增加(正斜率)而增加,那么处理器680可忽略该频率并持续搜索由满足每个条件的第一和第二预定义频率限定的范围内的另一频率。由于要求满足某一条件,其它实施例可将负斜率

或斜率阈值用于相偏移。

[0074] 在一些实施例中,由频率发生器620生成的频率可被传递至电压配置文件650。电压配置文件650可用于确定电压的适当大小来以特定频率输出至喷雾器660,以保持雾化液体的恒定液滴尺寸和给药。在一些实施例中,电压配置文件650可包括凭经验采集数据的表。在此类实施例中,频率可连同大小值指示于表中。可将模拟或数字信号输出至放大器630,该模拟或数字信号指定放大器630应输出的电压的大小。例如,电压配置文件650可包括预定电压大小,该电压大小在特定频率由频率发生器620生成时可被通信至放大器630。电压配置文件650也可表达为由多个值构成的图表,其中x轴为由频率发生器620生成的波形的频率,并且y轴表示被供应至放大器630的适当电压大小,使得放大器630输出准确大小的电信号。电压配置文件650可实施为处理器680的一部分。

[0075] 电压配置文件可需要进行修改或调整以适应喷雾器的药物储存器内的不同液体的特征(诸如表面张力)。在一些实施例中,使用液体药物,诸如阿米卡星(Amikacin)。在其它实施例中,使用不同液体药物或液体。在一些实施例中,多种液体或液体药物的电压配置文件可为充分类似的,即,对多种液体或液体药物仅需要使用一个电压配置文件。修改或替换电压配置文件650可涉及经由驱动器610上的用户界面选择不同液体或将不同软件、固件,和/或硬件加载至驱动器610。

[0076] 基于频率发生器620的输入波形和接收自电压配置文件650的期望电压大小,放大器630可生成输出驱动信号,该输出驱动信号可用于驱动喷雾器元件,诸如孔口板。放大器630可为可变增益线性功率放大器。在一些实施例中,固定增益功率放大器可结合可变增益放大器或电位差计来使用。另外,各种其它放大器或基于放大器的电路可用于生成输出电信号以驱动喷雾器660。

[0077] 电流-电压相移检测器640可创建经由处理器680至频率发生器620的反馈回路。电流-电压相移检测器640可确定从放大器630输出的电流-电压的相移。此类相移可用于调整由频率发生器620输出的频率,从而允许频率发生器620维持相同频率信号(例如,以维持特定相偏移),增大该频率,或减小输出信号的频率(例如,以调整相偏移)。穿过相移检测器640的反馈可允许驱动器610周期性地或连续地调整输出至喷雾器元件的驱动信号的大小和频率,此时液体被雾化。例如,如果将液体进料至喷雾器660的液体储存器内的偏置压力出现变化(例如,由于液体从该储存器排空),那么在其处发生特定相偏移的频率可漂移。该漂移可通过驱动器610进行调整。

[0078] 图7示出了图表700的一个实施例,图表700示出了驱动信号电压和驱动信号电流之间的相偏移和喷雾器元件在不同电压频率下的阻抗。阻抗710指示喷雾器元件在各种电压频率下的阻抗。通过测量施加至喷雾器元件的电流和电压,然后利用测量值来计算阻抗,可确定阻抗710。相偏移720指示驱动信号的电压和驱动信号的电流之间的相偏移。该驱动信号用于激励喷雾器元件并致使其振动并使液体雾化。由相偏移270指示的相偏移可通过相移检测器(诸如图6的相移检测器640)来测量。

[0079] 图表700示出了特定喷雾器元件在各种电压频率下的相位和阻抗。应当理解,其它喷雾器元件(包括尝试制造成与用于制备图表700的喷雾器元件相同规格的那些)可导致变化阻抗和/或相偏移值。因此,在特定频率下,不同喷雾器元件可表现出不同特征。

[0080] 关于用于制备图表700的喷雾器元件,对喷雾器元件可期望的是以失谐频率供能。

尽管以谐振频率的供能可导致更大量的液体被雾化,但难以以谐振频率连续地激励喷雾器元件。对此的一个原因可为,喷雾器元件的谐振频率随着液体从喷雾器的储存器分配可改变。通过以失谐频率对喷雾器元件供能,经雾化液体的量可更容易调控并维持恒定。该一致性在被喷雾的液体为药水时可作为特别重要的。

[0081] 关于用于制备图表700的喷雾器元件,经由测试先前确定的是,喷雾器元件将被供能,使得在驱动信号的所施加电压和电流之间维持 30° 相偏移。另外,尽管特征对每个喷雾器元件可改变,但根据常用规格制造的喷雾器元件可预期具有充分类似的特征,使得在其处发生期望相增量的频率可预测在频率范围内。该频率范围由频率范围750指示。频率范围750指示低频率和高频率。在频率范围750内,在其处发生 30° 的目标相偏移的频率可尝试进行定位。在其它实施例中,使用0度和60度之间的电压-电流相偏移。在一些实施例中,使用10度和70度之间的电压-电流相偏移。

[0082] 在一些实施例中,对在其处发生目标相偏移的扫描可在频率范围750的低频率处开始。在图表700的所示实施例中,该低频率为122kHz。在122kHz处,喷雾器元件的相偏移为大约 72° 。由于这不是预定的 30° 目标相偏移,所以可发生频率扫描。施加至喷雾器元件的电压的频率可连续地或步进式增大。例如,可使用250Hz的台阶(step)。在每个台阶之后,可确定驱动信号的电流和电压之间的相偏移。在130kHz处,目标相偏移可以图表700的所示实施例来实现。操作点740指示该频率。一旦已达到该操作频率,则驱动信号的电压的频率可不再变化。相反,频率可维持在操作点740。

[0083] 在图表700中,在其处存在 30° 相偏移的第一频率为用作操作点740的频率。然而,在频率范围750内,可看出,多个其它频率具有 30° 的相偏移。在图表700中,大约134kHz、137kHz和141kHz也具有 30° 的相增量。如果由于扫描误差而初始地错过扫描频率范围750(从频率范围750的高频率向下开始)或在130kHz处的 30° 相偏移,那么可首先定位 30° 相偏移的这些其它情况中的一种。 30° 相偏移的这些其它情况由于在那些频率处的雾化特征可为较不期望的。

[0084] 除检查相偏移之外,可使用传递至喷雾器元件的驱动信号的其它特征,以确定是否已达到具有目标相偏移的期望操作点。其它特征可包括喷雾器元件的阻抗和相偏移的斜率。关于阻抗,可限定最大和/或最小阻抗阈值,使得如果实现目标相偏移,但喷雾器元件阻抗不符合最大和/或最小阻抗阈值,那么频率范围750的扫描持续,以尝试定位其中发生目标相偏移的另一频率。关于141kHz,存在 30° 相偏移;然而,阻抗为大约9000欧姆。相似地,关于137kHz,存在 30° 相偏移;然而,阻抗为大约3000欧姆。在任一情况下,将超出例如400欧姆的最大阻抗阈值。因此,141kHz和137kHz将由于违反400欧姆的最大阻抗阈值而不用作操作点。

[0085] 大约133kHz和138kHz之间的相偏移区域730示出了相偏移的局部最大值。应当理解,用于确定相偏移的部件可仅测量大小并且不标记(正的或负的),因此,相偏移区域730可对应于为负的相偏移。因此,相偏移720指示相增量大小。

[0086] 除阻抗阈值之外,斜率可用于排除匹配频率范围750内的目标相偏移的特定相偏移。基于经验证据,可知的是,在期望操作点处,相增量将随着驱动信号的电压频率增大或减小而增大或减小。关于图表700的喷雾器元件,可知的是,由于频率增大,相偏移的大小在期望操作点处将减小(即,相偏移720具有负斜率)。因此,134kHz作为期望操作点的备选项

可消除。在134kHz可匹配目标相偏移并且可符合阻抗阈值时,随着频率增大,相增量也增大(即,相偏移具有正斜率)。

[0087] 在图表700的实施例中,仅频率范围750内的单个频率满足相偏移要求、最大阻抗阈值和相偏移斜率要求。因此,仅频率130kHz适宜用作操作点740。如果,在向上扫描频率范围750时,错过130kHz(例如,由于扫描误差),那么可达到频率范围750的高频率(145kHz)。在该点处,频率的扫描可从频率范围750的低频率再次开始。

[0088] 可执行各种方法,这些方法维持用于激励喷雾器元件的驱动信号的电流和电压之间的相偏移。图8示出了用于定位并维持喷雾器驱动信号的相偏移的方法800的一个实施例。方法800可用于维持喷雾器元件的电流和电压之间的各种相偏移。例如,可能的是,使用方法800来维持喷雾器驱动信号的电流和电压之间的任何非零相偏移。在一些实施例中,30度的目标相偏移在驱动信号的电流和电压之间是期望的。相偏移可基于先前识别的设定点来选择,该设定点通过喷雾器元件产生期望雾化特征(例如,高流率,在发生一些频率漂移或相偏移漂流情况下的流率的小变化)。

[0089] 方法800可与喷雾器和喷雾器驱动器一起执行。例如,图6的喷雾器系统600可用于执行方法800。诸如图1A-1D中所示那些的喷雾器可用于执行方法800。用于执行方法800的装置包括先前所描述的喷雾器和喷雾器驱动器。

[0090] 在步骤810处,可接收目标相偏移的指示。该目标相偏移可进行编程或以其它方式由喷雾器驱动储存。例如,图6的相移检测器640或处理器680可储存目标相偏移的指示,该指示期望被维持于施加至喷雾器元件的驱动信号的电流和电压之间。在一些实施例中,目标相偏移为非零。例如,目标相偏移为 30° 。零相偏移可与以谐振频率操作的喷雾器元件相关。在制造时或在制造之后进行编程或重新编程时,目标相偏移的指示可由喷雾器驱动器接收。此外,在步骤810处,指示最小频率和最大频率的频率范围可由执行方法800的喷雾器系统接收。在该频率范围内,可容许驱动器改变驱动信号的频率以获得目标相偏移。

[0091] 在步骤820处,喷雾器元件可以计算频率和计算大小以驱动信号供能。在方法800的第一迭代期间,对驱动信号可使用初始预定义频率和预定义大小。根据预定义频率和预定义大小或计算频率和计算大小,喷雾器驱动器可增大或减小驱动信号的频率,直至获得目标相偏移。在方法800的详细实施例中,驱动信号的频率可从初始预定义频率增大,直至获得期望相偏移。应当理解,在其它实施例中,频率可从初始预定义频率减小。例如,关于图7的图表700,初始预定义频率可为122kHz。因此,图表700所用的初始预定义频率也为频率范围的最小频率;在该频率范围内,容许驱动器改变驱动信号的频率以获得目标相偏移。

[0092] 在步骤830处,可测量用于对喷雾器元件供能的驱动信号的电压和电流之间的相偏移。关于图6的喷雾器系统600,相移检测器640可测量提供至喷雾器660的元件的驱动信号的电压和电流之间的相位差。

[0093] 施加至喷雾器元件的驱动信号的频率可在步骤840处进行计算。这可涉及将驱动信号的频率增大设定量。因此,驱动信号的频率可台阶式增大。在方法800的其它实施例中,驱动信号的频率可连续地增大,直至达到目标相偏移。如果达到频率范围(在该频率范围内,容许驱动器用来激励喷雾器元件)的最大频率,那么驱动信号的频率可减小至频率范围的最小频率。作为这点的实例,关于图表700,驱动信号的频率可增大至145kHz。一旦达到145kHz,则驱动信号的频率可重新设定为122kHz。尽管方法800的所示实施例涉及增大驱动

信号在该频率范围内的频率,但是其它实施例可涉及减小驱动信号在该频率范围内的频率。方法800在喷雾器系统的操作期间可重复以维持特定相偏移。因此,在操作期间,方法800根据需要可用于增大或减小驱动信号的频率以维持预定义相偏移。在一些实施例中,直至获得锁定频率,频率仅可在一个方向上进行调整(例如,增大)。一旦已获得锁定频率,则驱动信号的频率可增大和/或减小以维持预定义相偏移。

[0094] 图9示出了用于维持喷雾器驱动信号的相偏移的方法900的一个实施例。方法900可表示图8的方法800的更详细实施例。方法900可用于维持用于对喷雾器元件供能的驱动信号的电流和电压之间的各种相偏移。例如,可能的是,使用方法900来维持喷雾器驱动信号的电流和电压之间的各种非零相偏移。在一些实施例中,30度的相偏移在驱动信号的电流和电压之间是期望的。相偏移可基于先前识别的相偏移来选择,该相偏移通过喷雾器元件产生期望雾化特征(例如,高流率,在发生一些频率漂移或相偏移漂流情况下的流率的小变化)。方法900可与喷雾器和喷雾器驱动器一起执行。例如,图6的喷雾器系统600可用于执行方法900。诸如图1A-1D中所示那些的喷雾器可用于执行方法900。用于执行方法900的装置包括先前所描述的喷雾器和喷雾器驱动器。

[0095] 在步骤910处,可接收目标相偏移的指示。该目标相偏移可进行编程或以其它方式由喷雾器驱动单元储存。例如,图6的相移检测器640或处理器680可储存目标相偏移的指示,该指示期望被维持于施加至喷雾器元件的驱动信号的电流和电压之间。在许多实施例中,目标相偏移为非零。例如,目标相偏移可为 30° 。零相偏移可与以其谐振频率之一操作的喷雾器元件相关。在制造时或在制造之后进行编程或重新编程时,目标相偏移的指示可由喷雾器驱动器接收。此外,在步骤910处,可接收指示最小频率和最大频率的频率范围。在该频率范围内,可容许驱动器改变驱动信号的频率以获得目标相偏移。

[0096] 另外,在步骤910处,可接收一个或多个额外评估标准并且由驱动器储存,以用于确定一旦已确定目标相偏移,则频率是否应锁定。在其中容许驱动器改变驱动信号的频率的频率范围内,可存在多个频率,在这些频率处,驱动信号的电流和电压之间的相偏移等于目标相偏移。然而,仅这些相偏移点中匹配目标相偏移的一者可期望用作操作点。例如,关于图7的图表700,在频率范围754内,存在其中相偏移为 30° 的点。可用于确定期望操作点的额外评估标准可包括最小和/或最大阻抗阈值。额外评估标准也可包括相偏移的斜率(例如,正的、负的,或基于阈值的)和/或喷雾器元件的阻抗。

[0097] 在步骤920处,在方法900的第一迭代期间,喷雾器元件可以初始预定义频率和预定义大小以驱动信号来供能。在方法900的后续迭代期间,喷雾器元件可基于相偏移测量结果以计算频率和计算大小以驱动信号来供能。根据计算或预定义频率,喷雾器驱动器可增大或减小驱动信号的频率,直至获得目标相偏移。在方法900的所示实施例中,驱动信号的频率从初始预定义频率增大,直至获得锁定频率,然后频率根据需要增大和/或减小以维持相偏移。应当理解,在其它实施例中,频率可从初始预定义频率减小。例如,关于图7的图表700,初始预定义频率可为122kHz。因此,图表700所用的初始预定义频率也为频率范围的最小频率;在该频率范围内,容许驱动器改变驱动信号的频率以获得目标相偏移。关于喷雾器系统600,频率发生器620可创建波形,该波形具有如由处理器680和/或相移检测器640所指示的频率。待输出的驱动信号的大小可根据由频率发生器620生成的频率由电压配置文件650来限定。放大器630可使用频率发生器620的波形和电压配置文件650的大小的指示来创

建驱动信号,该驱动信号输出至喷雾器660。

[0098] 在步骤930处,可测量用于对喷雾器元件供能的驱动信号的电压和电流之间的相偏移。关于图6的喷雾器系统600,例如,相移检测器640可测量输出至喷雾器660的驱动信号的电压和电流之间的相位差。此外,在步骤930处,可测量(或计算)喷雾器元件的阻抗。根据欧姆定律,利用驱动信号的电流和电压,可获得喷雾器元件的阻抗的计算。因此,喷雾器元件的阻抗可在喷雾器驱动器确定。

[0099] 在步骤935处,可确定驱动信号的电流是否低于预定义阈值。如果是,那么在步骤936处,驱动信号的频率根据最大预定义台阶尺寸可增大(或减小)。然后,方法900可返回至步骤920。

[0100] 如果电流高于步骤935的预定义阈值,那么方法900可前进至步骤940。在步骤940处,可确定相增量是否小于阈值量。“相增量”是指目标相偏移和测量相偏移之间的差值大小。如果确定相增量不在目标相偏移的预定义阈值范围内(诸如 1° 、 2° 、 3° 、 4° 、 5° 、 10° ,或一些其它阈值范围),那么方法900可前进至步骤960。如果确定相增量在目标相偏移的预定义阈值范围内,低增益模式可在步骤941处设定,那么方法900可前进至步骤960。

[0101] 另外,在步骤940处,可评估额外评估标准。这可涉及确定是否满足最小和/或最大阈值阻抗。此外,可确定相偏移的斜率和/或阻抗的斜率。通过将先前所测量阻抗和/或相偏移测量结果中的一者或多者与当前所测量阻抗和/或相偏移测量结果比较,可确定斜率。斜率是否为正的或负的可用作评估标准。斜率大小也可用作评估标准。如果驱动信号的频率增大并且相偏移也增大,那么这可为正斜率的证据。例如,关于图7的图表700,相偏移的该正斜率在约133kHz处出现。如果驱动信号的频率增大并且相偏移减小,那么这为负相偏移斜率的证据。同样,关于图表700,该负斜率在约130kHz处出现。无论相增量是否小于阈值,如果不满足步骤940处的额外评估标准,那么方法900可前进至步骤960。在步骤960处,可储存所测量阻抗和/或相偏移值。这些储存值随后可用于确定喷雾器元件的阻抗的斜率和/或相偏移的斜率。

[0102] 如果在步骤960处确定低增益模式标记尚未设定,那么方法900可前进至步骤961。在步骤961处,可储存电流相偏移值和/或喷雾器元件的阻抗(基于驱动信号的电压和电流),诸如用于阻抗或相偏移的斜率计算。作为“高增益”模式的一部分,可在步骤962处发生频率的调整。因为在步骤940处确定目标相偏移不在预定义阈值内,所以可预期的是,频率的显著变化将需在实现目标相偏移之前发生。频率以高增益模式在步骤962处的调整可容许频率的更快速扫描/步进。在一些实施例中,高增益模式可涉及相比于“低增益”模式更大的用于调整的频率台阶尺寸。因此,在步骤962处,频率可以大台阶来增大,诸如250Hz。在步骤962之后,驱动信号的新计算频率(和可能大小)可用于在步骤920处对喷雾器元件供能,并且喷雾器元件的相偏移可在步骤930处再次测量。

[0103] 在步骤962处,如果达到频率范围(在该频率范围内,容许驱动器用来激励喷雾器元件)的最大频率,那么驱动信号的频率可设定为频率范围的最小频率。作为这点的实例,关于图表700,驱动信号的频率可增大至145kHz。一旦达到145kHz,则驱动信号的频率可重新设定为122kHz。尽管方法900的所示实施例涉及增大驱动信号在该频率范围内的频率,但是其它实施例可涉及减小驱动信号在该频率范围内的频率。

[0104] 返回步骤940,如果确定相增量小于阈值量并且低增益模式标记在步骤941处设

定,那么方法900可前进至步骤960之后的步骤965。在步骤965处,可储存喷雾器元件的相偏移值和/或阻抗。这些储存值可用于确定喷雾器元件阻抗的斜率和/或相偏移的斜率。如果相增量为零,那么这意味着在步骤930处所测量相偏移等于目标相偏移。

[0105] 作为“低增益”模式的一部分,可在步骤966处发生频率的调整。因为在步骤940处确定目标相偏移在目标相偏移的阈值范围内,所以可预期的是,仅频率的小变化将需在实现目标相偏移之前发生。频率以低增益模式在步骤966处的调整可容许频率的更精确扫描/步进。在一些实施例中,低增益模式可涉及相比于“高增益”模式更小的用于调整的频率台阶尺寸。因此,在步骤966处,频率可以小台阶来增大,诸如50Hz。在步骤966之后,喷雾器元件的相偏移(和阻抗)可在步骤930处再次测量。如果相增量为零,那么在步骤966处可不需要频率调整。

[0106] 尽管广泛种类的药物、液体、液体药物和溶解于液体中的药物可被烟雾化,但下述内容提供了可被烟雾化的物质的大量实例。额外实例提供于美国申请No.12/341,780中,该申请的全部公开内容出于所有目的并入本文中。可使用几乎任何抗革兰阴性抗生素、抗革兰阳性抗生素,或它们的组合。此外,抗生素可包含具有广谱效应或混合谱效应的那些。抗真菌剂(诸如多烯类材料,特别是两性霉素B)也适用于本文。抗革兰阴性抗生素或其盐的实例包括但不限于氨基糖苷或其盐。氨基糖苷或其盐的实例包括庆大霉素、丁胺卡那霉素、卡那霉素、链霉素、新霉素、奈替米星、草履虫素、妥布霉素、它们的盐,和它们的组合。例如,庆大霉素硫酸盐为由小单孢菌的生长所产生的抗生素物质的硫酸盐,或此类盐的混合物。庆大霉素硫酸盐(USP)可购自中国福州的福建福抗药业股份有限公司(Fujian Fukang Pharmaceutical Co.,LTD,Fuzhou,China)。丁胺卡那霉素通常作为硫酸盐来供应,并且可购自例如百时美施贵宝公司(Bristol-Myers Squibb)。丁胺卡那霉素可包括相关物质,诸如卡那霉素。

[0107] 抗革兰阳性抗生素或其盐的实例包括但不限于大环内脂或其盐。大环内脂或其盐的实例包括但不限于万古霉素、红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、它们的盐,和它们的组合。例如,盐酸万古霉素为万古霉素的盐酸盐,由东方拟无枝酸菌(先前命名为东方链霉菌)的某些菌株产生的抗生素。盐酸万古霉素为相关物质的混合物,该相关物质主要由万古霉素B的一盐酸盐组成。类似于所有糖肽抗生素,盐酸万古霉素包含中心芯七肽。盐酸万古霉素(USP)可购自丹麦哥哈本根的雅来公司(Alpharma,Copenhagen,Denmark)。

[0108] 在一些实施例中,组合物包含抗生素和一种或多种额外活性剂。本文所描述的额外活性剂包括试剂、药物或化合物,其提供一些药理学(通常有益)效果。这包括食物、食物补充剂、营养物质、药物、疫苗、维生素和和其它有益试剂。如本文所用,术语还包括任何生理上或药理学上活性物质,该活性物质在患者内产生局部或内吸性效果。结合于本文所描述的药物制剂中的活性剂可为无机或有机化合物,包括但不限于药物,该药物作用于:周边神经、肾上腺素能受体、胆碱能受体、骨骼肌、心血管系统、平滑肌、血液循环系统、概要点(synoptic site)、神经效应器连接点、内分泌和激素系统、免疫系统、生殖系统、骨骼系统、自体有效物质系统、消化和排泄系统、组织胺系统,和中枢神经系统。

[0109] 额外活性剂的实例包括但不限于抗炎剂、支气管扩张剂,以及它们的组合。

[0110] 支气管扩张剂的实例包括但不限于 β 增效剂、抗毒蕈碱剂、类固醇,以及它们的组合。例如,类固醇可包括沙丁胺醇,诸如硫酸沙丁胺醇。

[0111] 活性剂可包括例如催眠药和镇定剂、心力加强剂、安神药、呼吸道药物、抗惊厥药、肌肉松弛剂、抗帕金森氏病治疗药(多巴胺拮抗剂)、止痛药、抗炎剂、抗焦虑药(抗焦虑剂)、食欲抑制剂、抗偏头痛药、肌肉冲消剂(muscle contractant)、额外抗感染药物(抗病毒药、抗真菌药、疫苗)、痛风药、抗疟药、抗吐剂、抗癫痫药(anepileptic)、细胞因子、生长因子、抗癌药物、抗血栓药、抗高血压药、心血管药物、抗心律失常药、抗氧化剂、抗哮喘药、激素药(包括避孕药物)、拟交感神经药、利尿剂、调血脂药、抗雄激素药、抗寄生虫药、抗凝剂、肿瘤药(neoplastic)、抗肿瘤药、降血糖药、营养剂和补充剂、生长补充剂、抗肠炎药、疫苗、抗体、诊断试剂和对比试剂。在通过吸入施药时,活性剂可局部地或系统性地起作用。

[0112] 活性剂可属于多种结构分类中的一种,包括但不限于小分子、肽、多肽、蛋白、多糖、类固醇、能够诱发生理效应的蛋白、核苷酸、寡核苷酸、多核苷酸、脂肪、电解质,等等。

[0113] 适于用于本发明中的活性剂的实例包括但不限于以下项中的一者或多者:降钙素、两性霉素B、促红细胞生成素(EPO)、因子VIII、因子IX、西利酶、伊米苷酶、环孢霉素、粒细胞集落刺激因子(GCSF)、血小板生成素(TPO)、 α -1蛋白酶抑制剂、钙宁、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GMCSF)、生长激素、人生长激素(HGH)、生长激素释放激素(GHRH)、肝素、低分子量肝素(LMWH)、 α 干扰素、 β 干扰素、 γ 干扰素、白细胞介素-1受体、白细胞介素-2、白细胞介素-1受体拮抗剂、白细胞介素-3、白细胞介素-4、白细胞介素-6、黄体生成素释放激素(LHRH)、因子IX、胰岛素、胰岛素原、胰岛素类似物(例如,如美国专利No. 5,922,675中所描述的单酰化胰岛素,该专利以引用方式全文并入本文中)、胰淀素、C肽、生长激素抑制素、生长激素抑制素类似物(包括奥曲肽)、加压素、促卵泡激素(FSH)、胰岛素样生长因子(IGF)、促胰岛素、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)、神经生长因子(NGF)、组织生长因子、角质细胞生长因子(KGF)、胶质生长因子(GGF)、肿瘤坏死因子(TNF)、内皮生长因子、甲状旁腺激素(PTH)、胰高血糖素样肽胸腺肽 α 1、IIb/IIIa抑制剂、 α -1抗胰蛋白酶、磷酸二酯酶(PDE)化合物、VLA-4抑制剂、双磷酸盐、呼吸道合胞病毒抗体、性纤维跨膜电导调节因子(CFTR)基因、脱氧核糖核酸酶(DNA酶)、杀菌通透性增加蛋白(BPI)、抗CMV抗体、1,3-顺式维甲酸、夹竹桃霉素、醋竹桃霉素、罗红霉素、克拉霉素、环酯红霉素、阿奇霉素、氟红霉素、地红霉素、交沙霉素、螺旋霉素、麦迪霉素、白霉素、美地霉素、罗他霉素,和阿齐霉素以及辛诺甙A;氟喹诺酮,诸如环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、曲氟沙星、阿拉曲沙星、莫西沙星、诺氟沙星、依诺沙星、格帕沙星、加替沙星、罗美沙星、司帕沙星、替马沙星、培氟沙星、氨氟沙星、氟罗沙星、妥舒沙星、普卢利沙星、伊洛沙星、帕珠沙星、克林沙星和西他沙星、替考拉宁、赖普拉宁(rampolanin)、麦地拉宁、粘杆菌素、达托霉素、短杆菌肽、甲磺酸粘菌素、多粘菌素(诸如菌素B)、卷曲霉素、杆菌肽、青霉烯;青霉素,包括青霉素酶敏感剂(例如青霉素G、青霉素V)、耐青霉素酶剂(例如甲氧西林、苯唑西林、氯唑西林、双氯西林、氟氯西林、萘夫西林;革兰阴性微生物活性剂,例如氨苄西林、阿莫西林和海他西林、西林,以及半乳糖氨西林(galampicillin);抗假单胞菌青霉素,例如羧苄西林、替卡西林、阿洛西林、美洛西林和哌拉西林;头孢菌素,例如头孢泊肟、头孢丙烯、头孢布烯、头孢唑肟、头孢曲松、头孢噻吩、头孢匹林、头孢氨苄、头孢拉定、头孢西丁、头孢孟多、头孢唑啉、头孢利定、头孢克洛、头孢羟氨苄、头孢来星、头孢呋辛、头孢雷特、头孢噻肟、头孢曲秦、头孢乙腈、头孢吡肟、头孢克肟、头孢尼西、头孢哌酮、头孢替坦、头孢美唑、头孢他啶、氯碳头孢和拉氧头孢、单环菌素(例如氨曲南);和碳青霉烯,诸如亚胺培南、美罗培南、羧乙基磺酸喷他脒、利多卡因、奥西

那林硫酸盐、倍氯米松二丙酸盐、曲安奈德乙酰胺、醋酸布地奈德、氟替卡松、溴化异丙托品、氟尼索松、色甘酸钠、酒石酸麦角胺；以及可用的类似物、增效剂、拮抗剂、抑制剂，以及上述的药理学上可接受的盐形式。关于肽和蛋白，本发明旨在涵盖合成的、原生的、糖基化的、非糖基化的、聚乙二醇化的形式，以及其生物活性片段、衍生物和类似物。

[0114] 用于本发明中的活性剂还包括核酸，作为裸核酸分子、载体、相关的病毒颗粒、质粒DNA或RNA，或适于转染或转化细胞（即，适于包括抗转录疗法的基因疗法）的一类其它核酸构造。另外，活性剂可包括适于用作疫苗的活衰弱的或杀死的病毒。其它可用药物包括《医师案头参考(Physician's Desk Reference)》(最新版)中所列出的那些，其以引用的方式全文并入本文。

[0115] 抗生素或其它活性剂在药物制剂中的量将为这样的量，该量对于递送治疗或预防有效量的活性剂每单位剂量以实现期望结果是必需的。在实践中，这将根据特定试剂、其活性、待处理病症的严重性、患者群体、给药要求和期望治疗效果而广泛地变化。组合物通常将包含约1重量%至约99重量%的任意值（诸如约2重量%至约95重量%，或约5重量%至85重量%）的活性剂，并且也将根据该组合物中所包含添加剂的相对量。本发明的组合物特别可用于活性剂，这些组合物以0.001mg/天至100mg/天的剂量（诸如以0.01mg/天至75mg/天的剂量，或以0.10mg/天至50mg/天的剂量）递送。应当理解，可将一种以上的活性剂掺入到本文所描述的制剂中，并且术语“试剂”的使用决不排除使用两种或两种以上的此类试剂。

[0116] 一般来讲，组合物不含过量的赋形剂。在一个或多个实施例中，水性组合物基本上由抗革兰阴性抗生素（诸如丁胺卡那霉素，或庆大霉素，或两者）和/或其盐以及水组成。

[0117] 另外，在一个或多个实施例中，水性组合物为不含防腐剂的。就这一点而言，水性组合物可为不含对羟基苯甲酸甲酯的和/或不含对羟基苯甲酸丙酯的。再者，水性组合物可为不含盐水的。

[0118] 在一个或多个实施例中，组合物包括抗感染药物和赋形剂。组合物可包括药学上可接受的赋形剂或载体，其可服用至肺部，其中对受试者无显著不利毒性（特别是对受试者的肺部）。除活性剂之外，药品制剂可任选地包括一种或多种药品赋形剂，其适于肺施药。这些赋形剂（当存在时）通常以足以执行其预期功能（诸如稳定性、表面改性、增强组合物的效果或递送，等等）的量存在于组合物中。因此，当存在时，赋形剂可在约0.01重量%至约95重量%的范围内，诸如约0.5重量%至约80重量%、约1重量%至约60重量%。优选地，此类赋形剂将部分地用于进一步改善活性剂组合物的特征，例如通过提供活性剂的更有效和可再现递送和/或有利于制造。在期望降低活性剂在制剂中的浓度时，一种或多种赋形剂也可提供用于用作填充剂。

[0119] 例如，组合物可包括一种或多种同渗容摩调整剂，诸如氯化钠。例如，可将氯化钠添加至盐酸万古霉素的溶液以调整溶液的同渗容摩。在一个或多个实施例中，水性组合物基本上由抗革兰阳性抗生素（诸如盐酸万古霉素）、同渗容摩调整剂和水组成。

[0120] 可用于本发明药品制剂中的药品赋形剂和添加剂包括但不限于氨基酸、肽、蛋白、非生物聚合物、生物聚合物、碳水化合物（诸如糖、衍生化糖，诸如多羟糖醇、糖酸、酯化糖和糖类聚合物），其可单独或组合存在。

[0121] 示例性蛋白赋形剂包括清蛋白，诸如人血清清蛋白(HSA)、重组人清蛋白(rHA)、明胶、酪蛋白、血红蛋白，等等。也可在缓冲容量方面起作用的合适氨基酸（除了本发明的二亮

氨酰胺)包括丙氨酸、甘氨酸、精氨酸、三甲基甘氨酸、组氨酸、谷氨酸、天冬氨酸、半胱氨酸、赖氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、苯基丙氨酸、天冬酰苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸,等等。优选的是起作用为分散剂的氨基酸和多肽。属于该类别的氨基酸包括疏水氨基酸,诸如亮氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、色氨酸、丙氨酸、蛋氨酸、苯基丙氨酸、酪氨酸、组氨酸和脯氨酸。

[0122] 适用于本发明中的碳水化合物赋形剂包括例如单糖,诸如果糖、麦芽糖、半乳糖、葡萄糖、D-甘露糖、山梨糖等;二糖,诸如乳糖、蔗糖、海藻糖、纤维二糖等;多糖,诸如棉子糖、松三糖、麦芽糖糊精、右旋糖苷、淀粉等;和多羟糖醇,诸如甘露糖醇、木糖醇、麦芽糖醇、乳糖醇、木糖山梨糖醇(山梨醇)、吡喃糖山梨糖醇、肌醇等。

[0123] 药品制剂也可包括缓冲液或pH调节剂,通常为制备自有机酸或碱的盐。代表性缓冲液包括柠檬酸、抗坏血酸、葡糖酸、碳酸、酒石酸、琥珀酸、乙酸或酞酸的有机酸盐缓冲液、三羟甲基氨基甲烷缓冲液、氨基丁三醇盐酸盐缓冲液或磷酸盐缓冲液。

[0124] 药品制剂也可包括聚合物赋形剂/添加剂,例如聚乙烯基吡咯烷酮、纤维素和衍生纤维素(诸如羟甲基纤维素、羟乙基纤维素和羟丙基甲基纤维素)、水溶性聚蔗糖(聚合物糖)、羟乙基淀粉、葡萄糖结合剂(例如环糊精,诸如2-羟丙基- β -环糊精和磺丁醚- β -环糊精)、聚乙二醇和果胶。

[0125] 药品制剂还可包括调味剂、掩味剂、无机盐(例如氯化钠)、抗微生物剂(例如苯扎氯铵)、甜味剂、抗氧化剂、抗静电剂、表面活性剂(例如聚山梨醇酯,诸如“TWEEN 20”和“TWEEN 80”)、山梨醇酯、脂质(例如磷脂,诸如卵磷脂和其它磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺)、脂肪酸和脂肪酯、类固醇(例如胆固醇)和螯合剂(例如EDTA、锌和其它此类合适阳离子)。适用于根据本发明的组合物中的其它药品赋形剂和/或添加剂列出于Williams&Williams的“雷明顿:药学的科学与实践(Remington:The Science&Practice of Pharmacy)”(总第19版)(1995年)中和新泽西州蒙特威尔的《医药经济学》的“医生案头参考”(总第52版)(“Physician's Desk Reference”,52.sup.nd ed.,Medical Economics, Montvale, N.J.) (1998年)中,其均以引用方式全文并入本文。

[0126] 应当指出的是,上文所讨论的方法、系统和装置仅旨在为实例。必须强调的是,各种实施例在适当时可忽略、替代或添加各种过程或部件。例如,应当理解,在另选的实施例中,方法可以不同于所描述的次序执行,并且可添加、忽略或组合各种步骤。另外,相对于某些实施例描述的特征可在各种其它实施例中进行组合。实施例的不同方面和元件可以类似方式进行组合。另外,应强调,技术演进,并且因此,许多元件为实例并且不应解释为限制本发明的范围。

[0127] 具体细节在“具体实施方式”中给出以提供对实施例的全面理解。然而,本领域的普通技术人员应当理解,实施例可在无这些具体细节的情况下来实践。例如,已示出了不存在非所需细节的周知进程、算法、结构和技术,以避免使实施例模糊。“具体实施方式”仅提供了示例性实施例,并且不旨在限制本发明的范围、适用性或配置。相反,实施例的先前描述将向本领域的技术人员提供用于实施本发明的实施例的启用描述。可对元件的功能布置做出各种改变而不脱离本发明的精神和范围。

[0128] 另外,先前描述大体细化了烟雾化液体药物。然而,应当理解,液体药物之外的液体可利用类似装置和方法进行烟雾化。

[0129] 另外,应指出的是,这些实施例可描述为被描绘为流程图或框图的进程。虽然每个实施例可将操作描述为顺序进程,但是许多操作可平行地或同时地执行。此外,可重新布置操作的次序。进程可具有图中未包括的额外步骤。

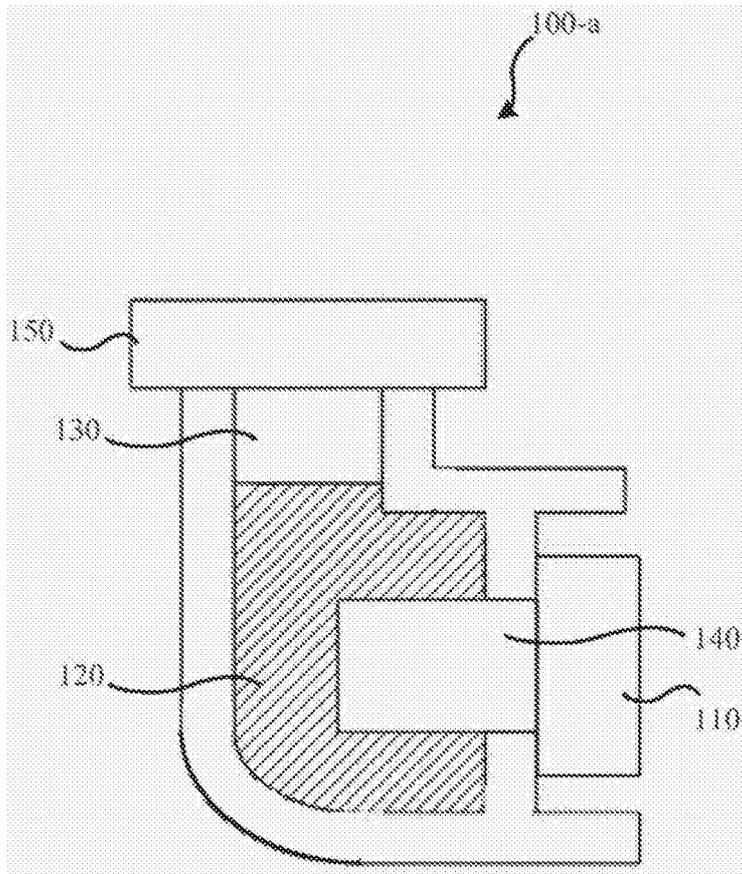


图1A

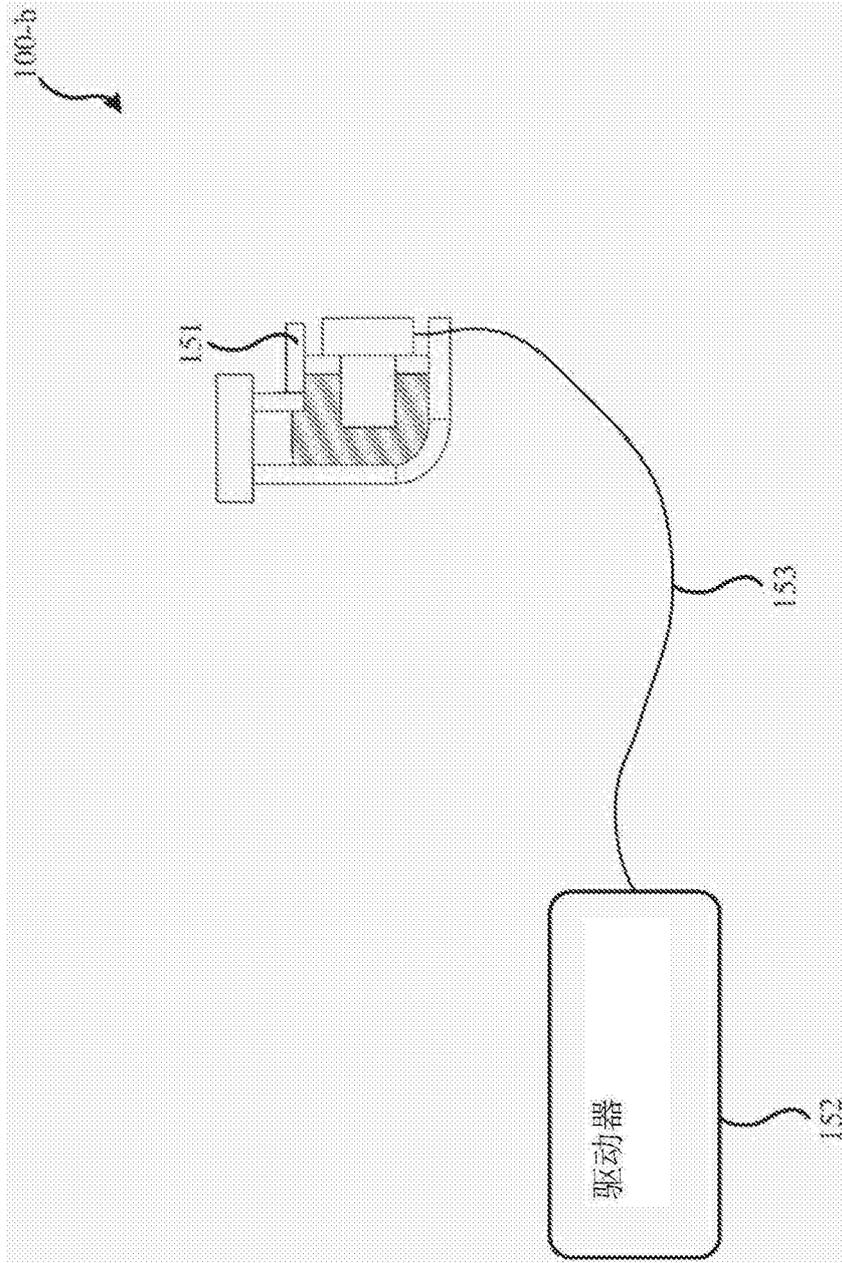


图1B

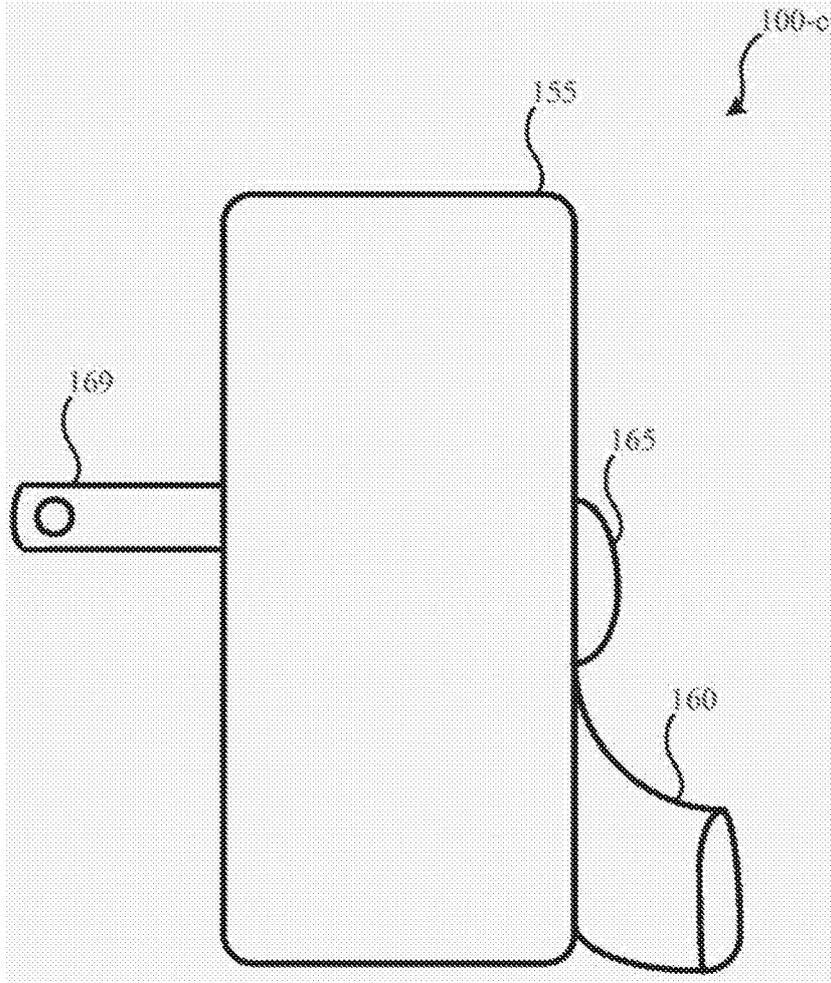


图1C

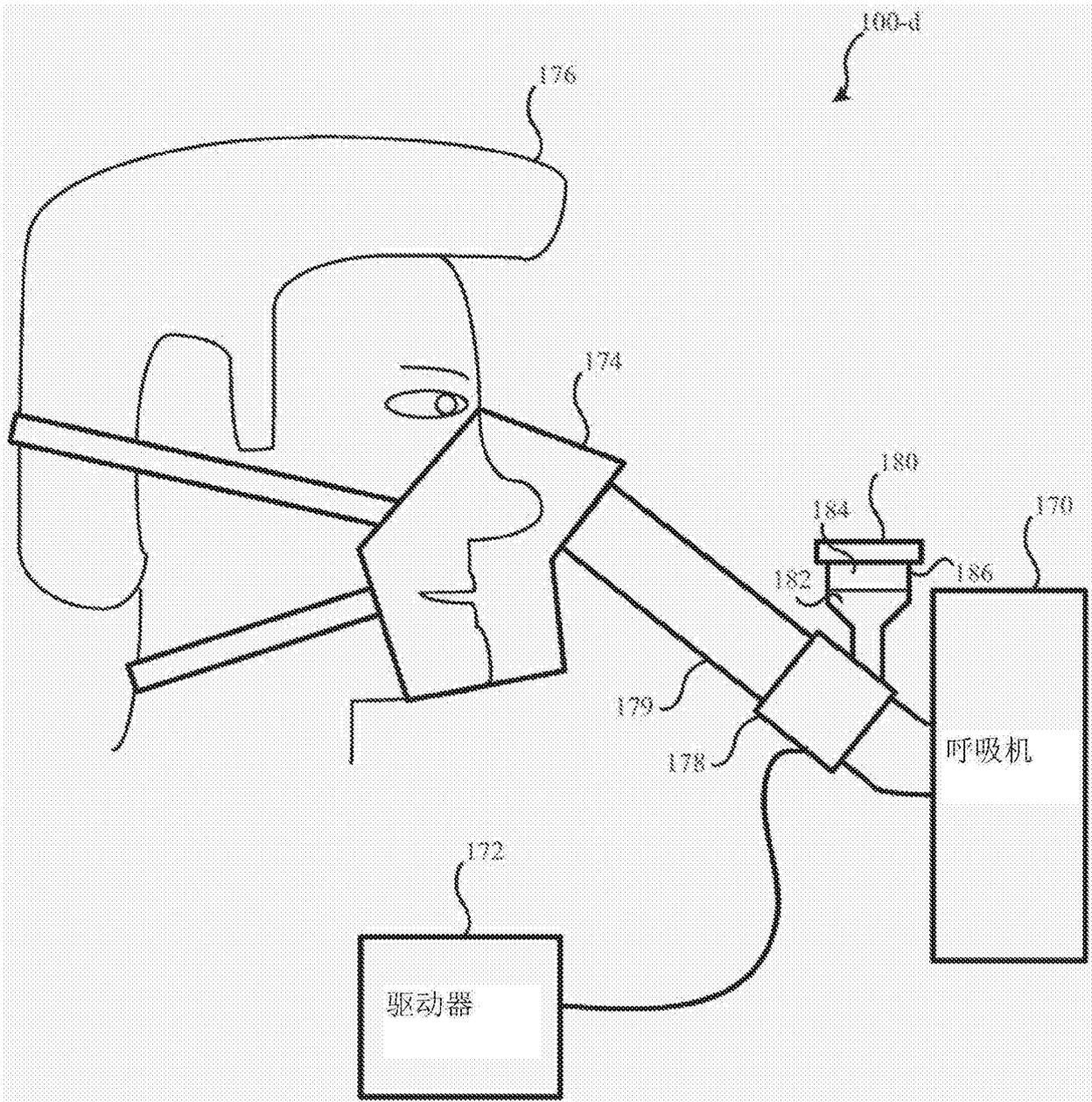


图1D

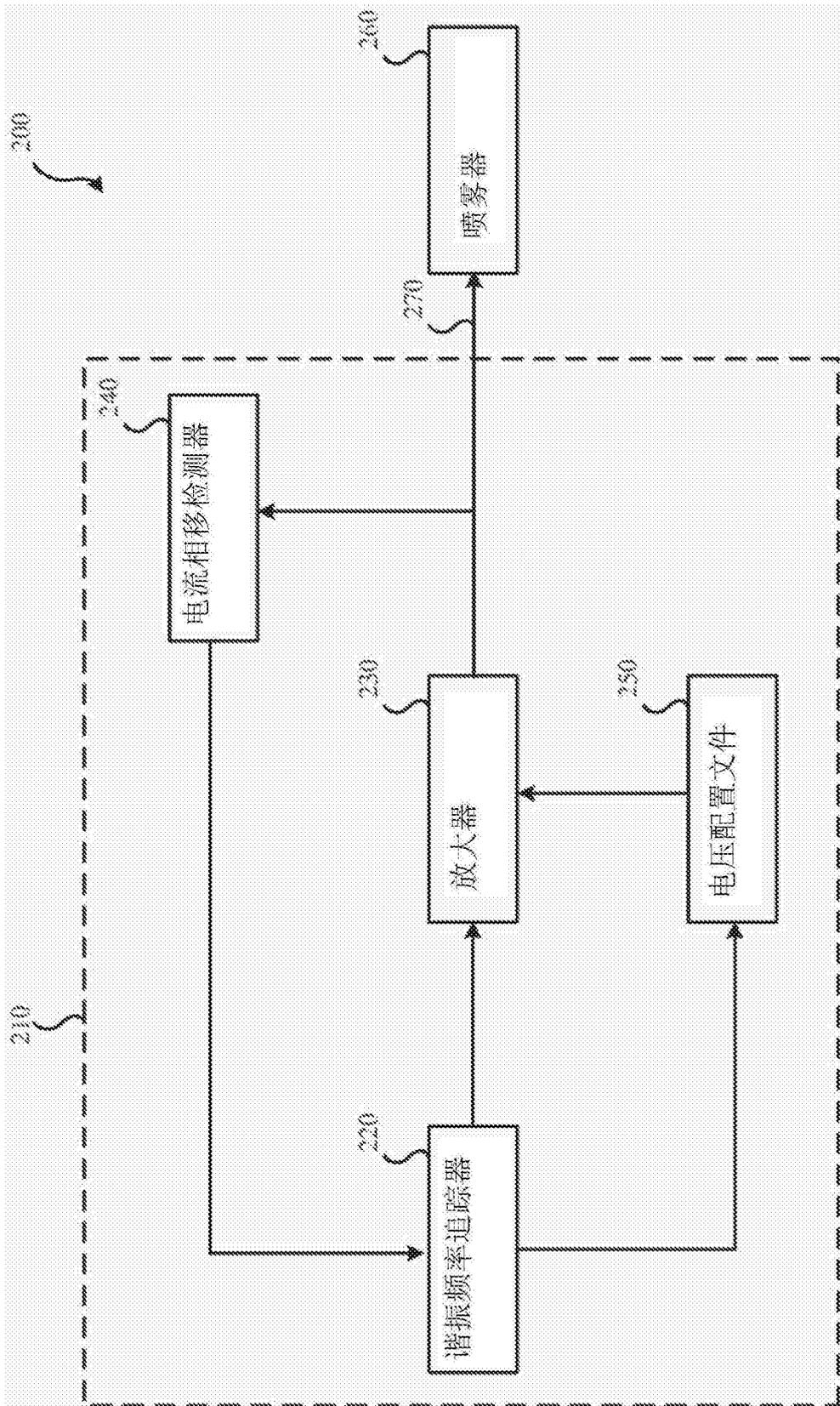


图2

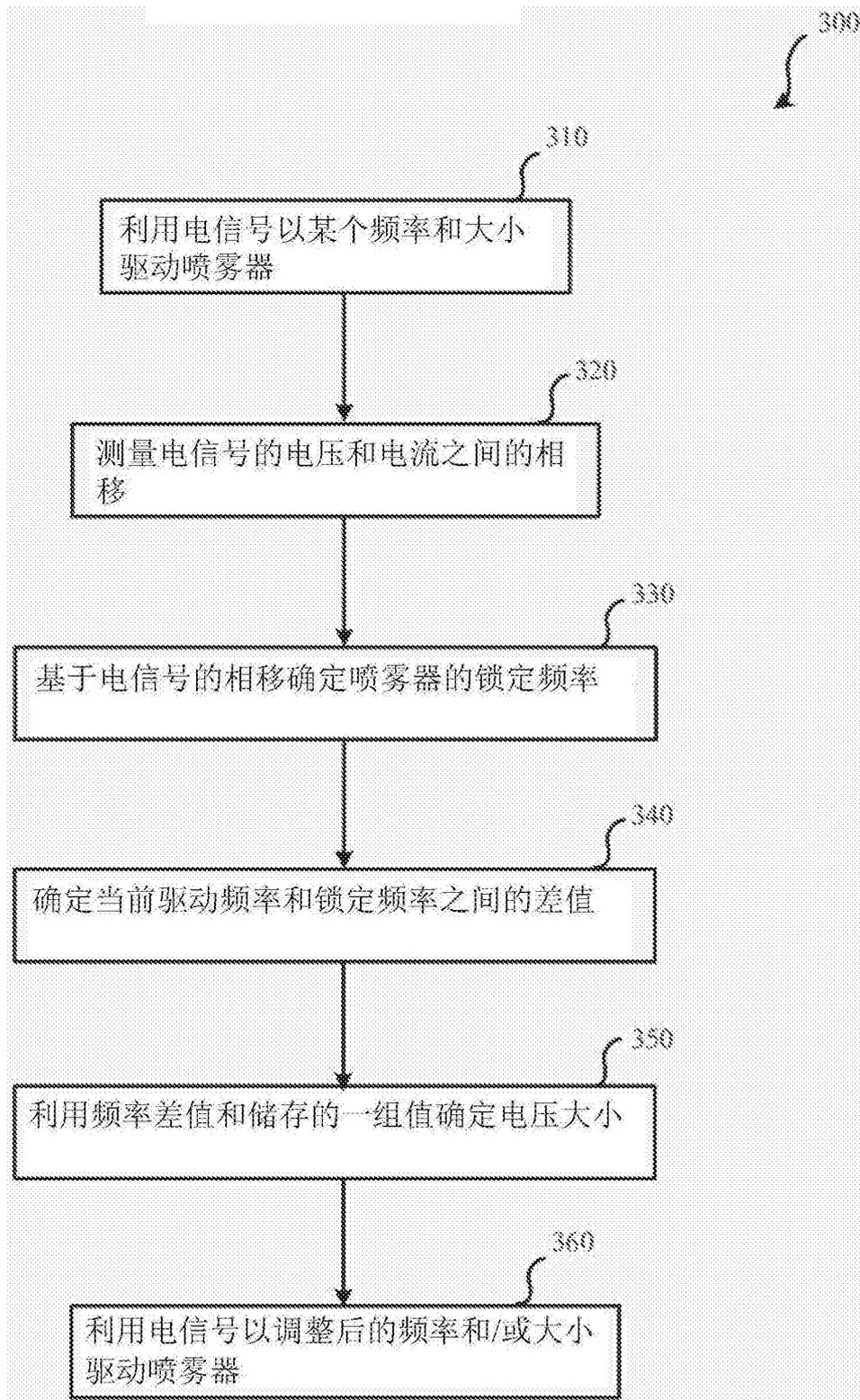


图3

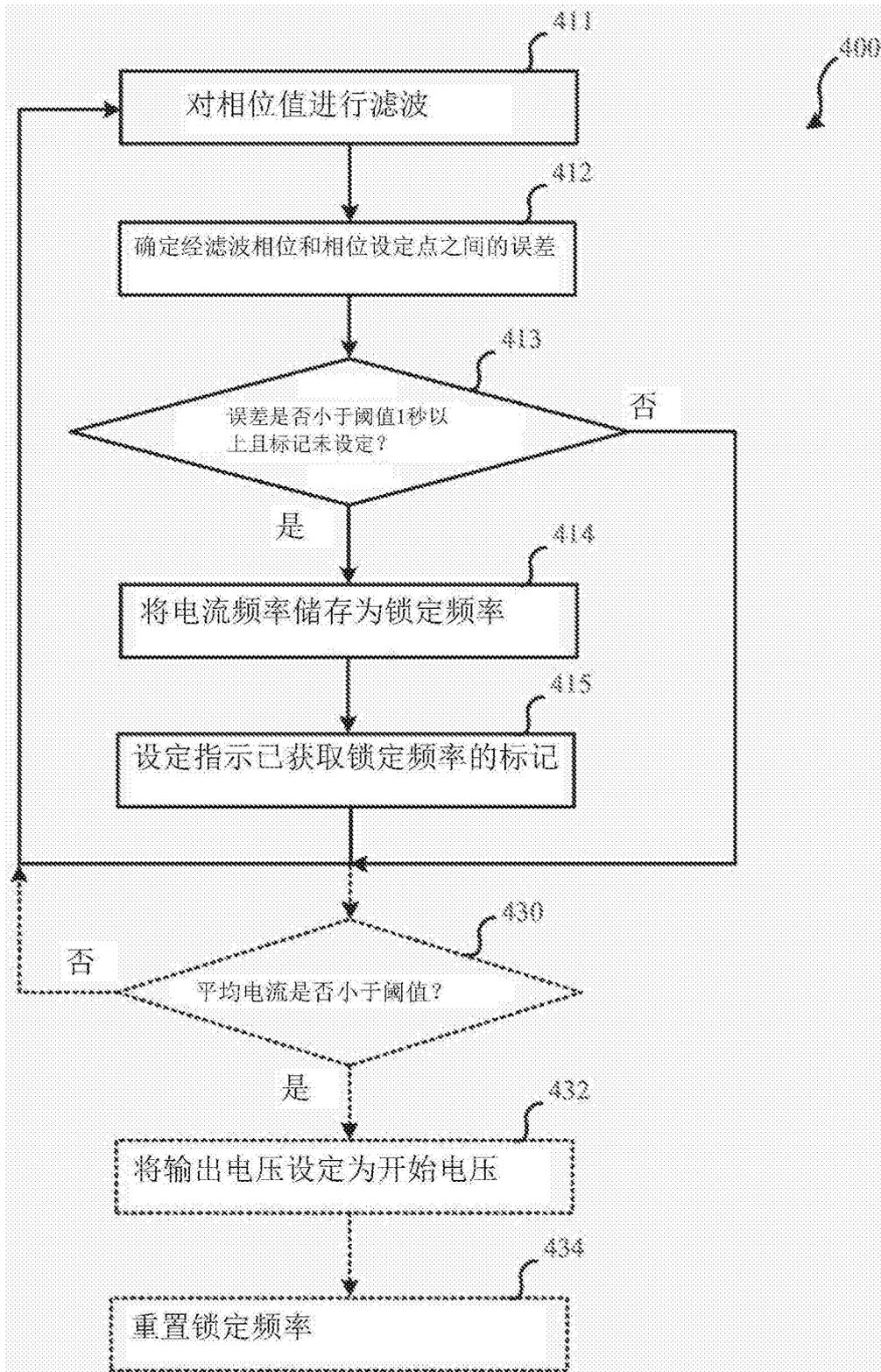


图4

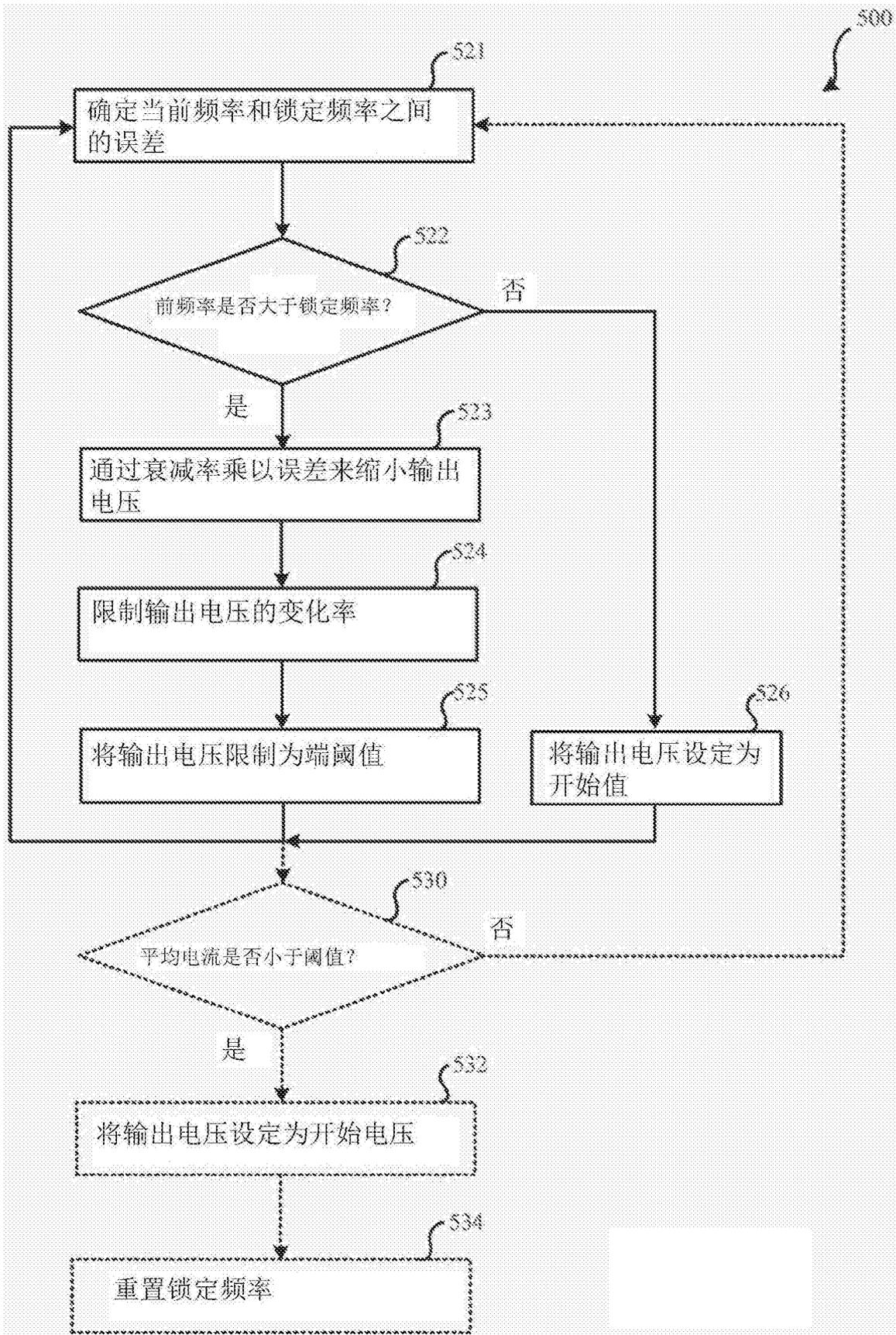


图5

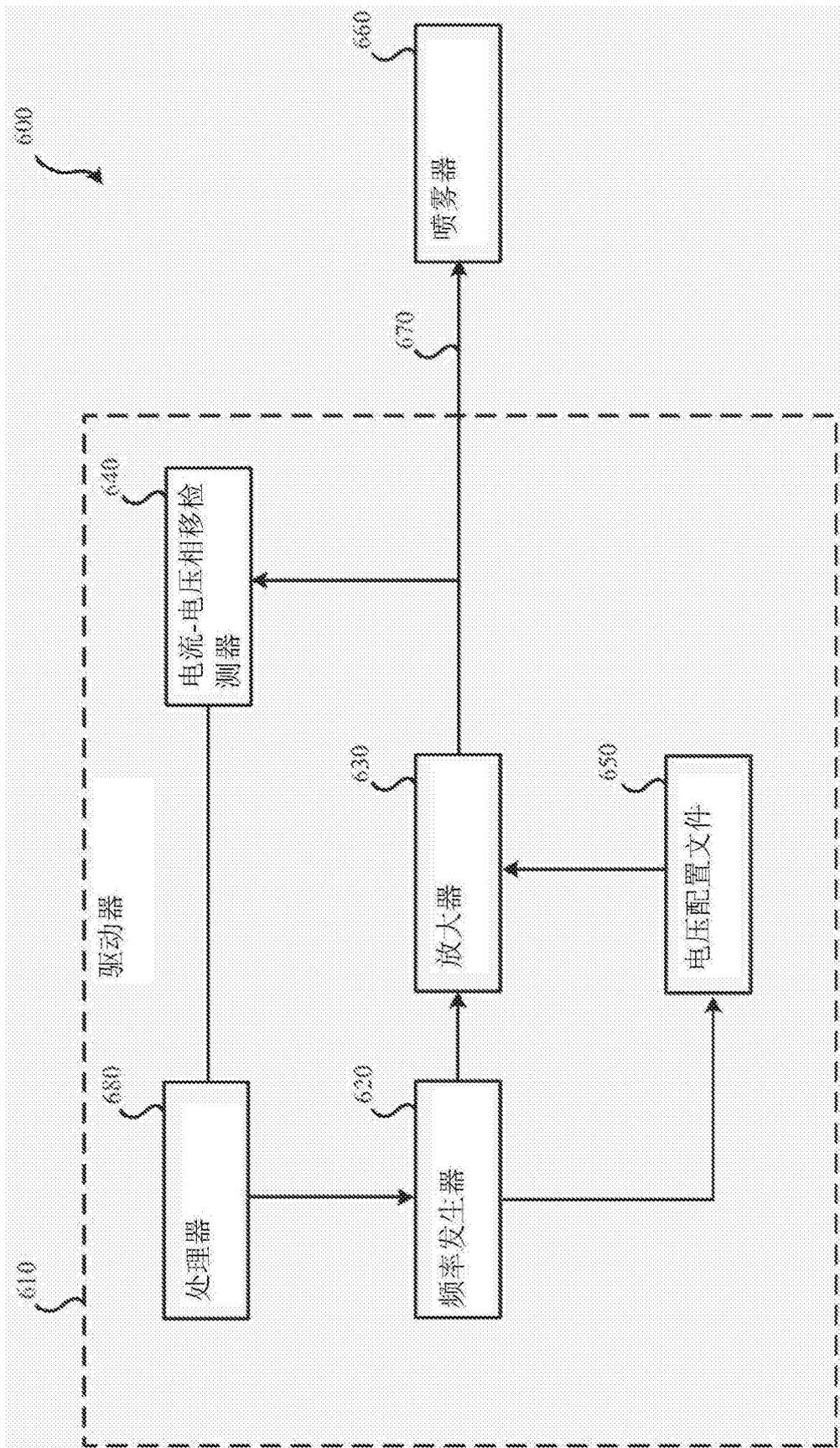


图6

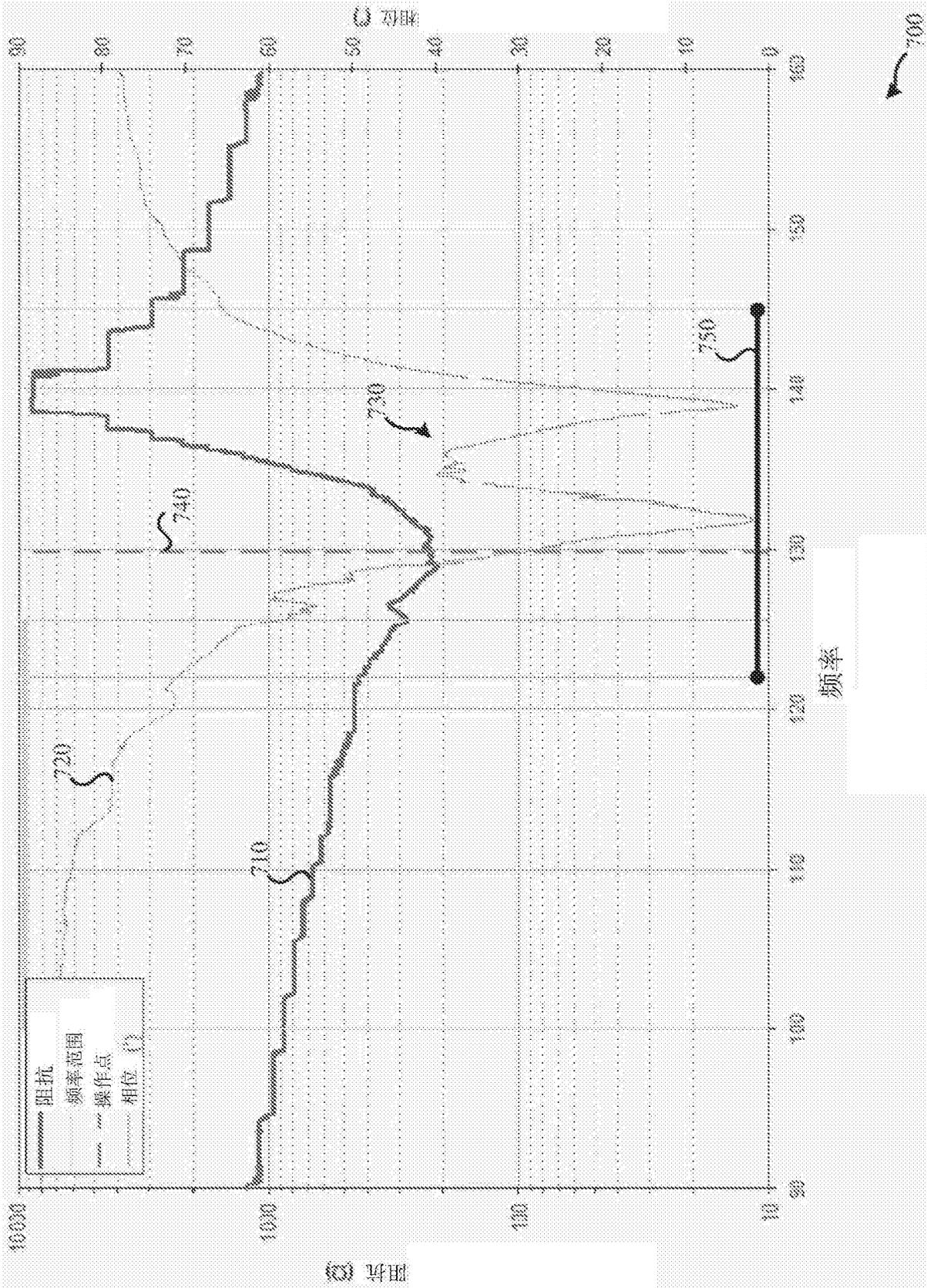


图7

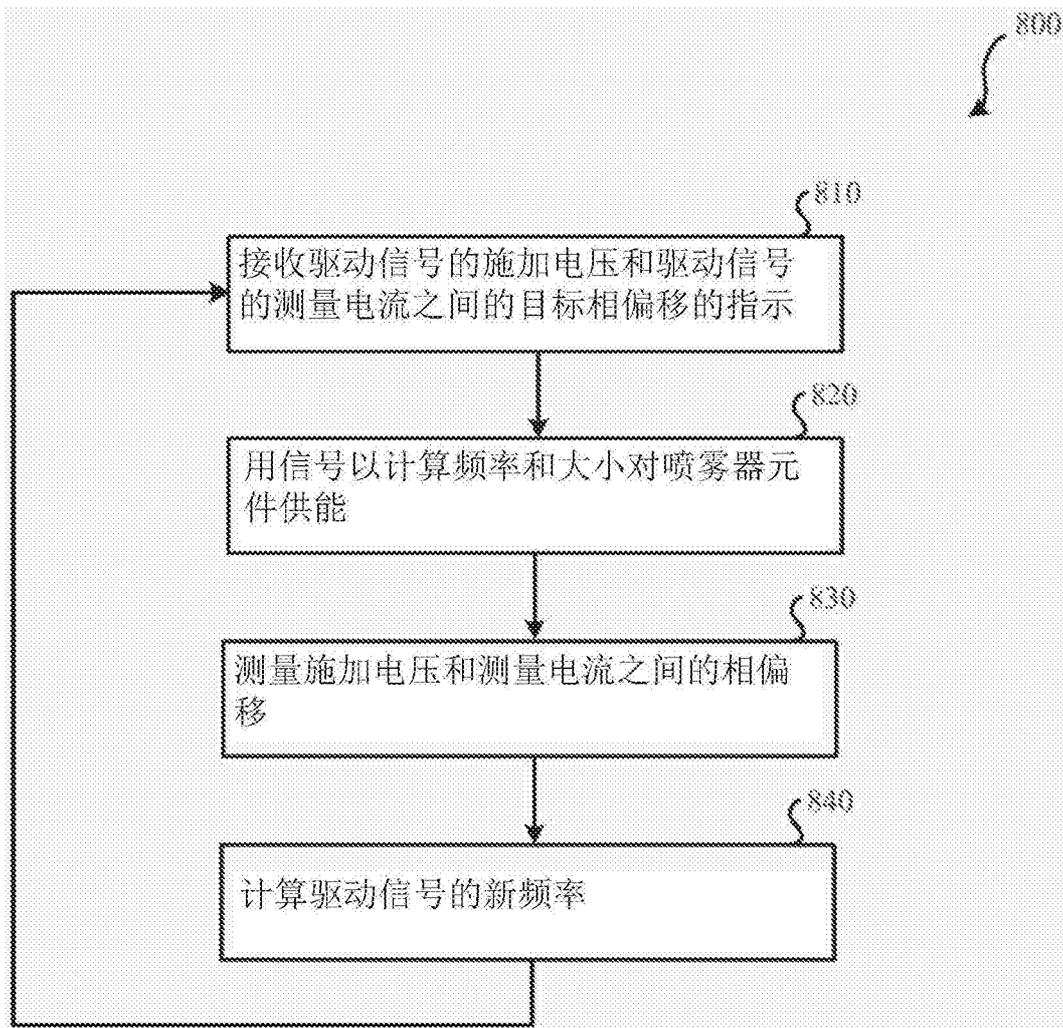


图8

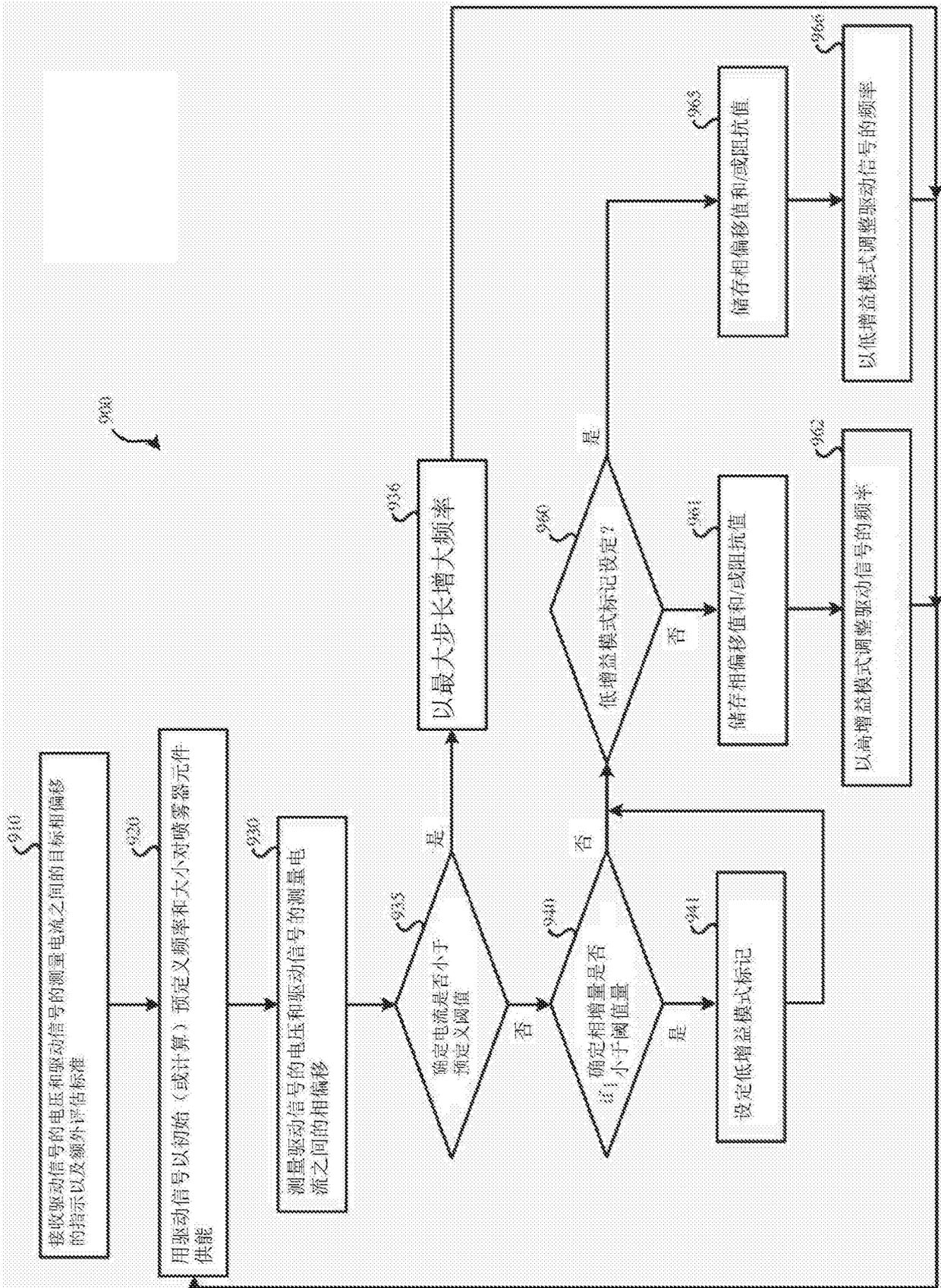


图9