(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 107073231 B
(45)授权公告日 2020.12.15

(21)申请号 201580056256.7
(22)申请日 2015.10.12
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 107073231 A
(43)申请公布日 2017.08.18
(30)优先权数据
62/062,966 2014.10.13 US
62/066,401 2014.10.21 US
62/180,627 2015.06.17 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2017.04.13
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/IL2015/051015 2015.10.12
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2016/059630 EN 2016.04.21

(73)专利权人 欧米伽生命科学公司
地址 以色列米格达勒埃梅克
(72)发明人 米隆·哈扎尼
(74)专利代理机构 北京汉智嘉成知识产权代理有限公司 11682
代理人 金洁 郇春艳

(51)Int.Cl.
A61M 11/02(2006.01)
(56)对比文件
US 5544646 ,1996.08.13
US 2276878 ,1942.03.17
CN 102740912 A,2012.10.17
审查员 贾慧丹

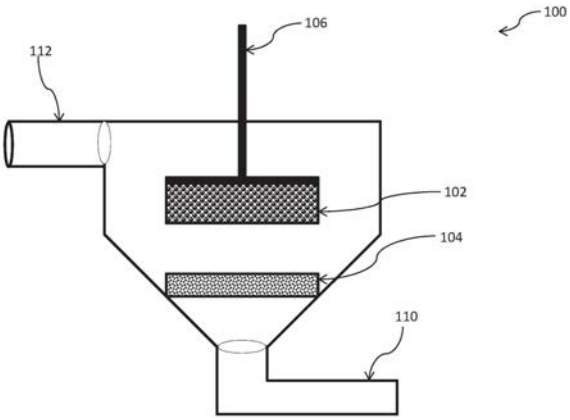
权利要求书2页 说明书18页 附图17页

(54)发明名称

雾化器及其用途

(57)摘要

本公开一般地涉及用于喷雾剂生成的雾化器的领域和使用所述雾化器来治疗疾病和病症的方法。



CN 107073231 B

1.一种雾化器,所述雾化器包括:多孔介质,所述多孔介质构造为产生喷雾剂;能移位的润湿机构,所述润湿机构构造为将液体扩散在所述多孔介质上从而润湿所述多孔介质;和气体通道,所述气体通道构造为将压力梯度引入到所述多孔介质,其中所述能移位的润湿机构包括能旋转的细长构件,所述能旋转的细长构件构造为跨过所述多孔介质的表面移动,从而将液体均质地或半均质地扩散在所述表面上。

2.根据权利要求1所述的雾化器,其中所述能旋转的细长构件能够在轴向上移动。

3.根据权利要求1所述的雾化器,其中所述能旋转的细长构件能够移动以大致覆盖所述多孔介质的全部表面。

4.根据权利要求1所述的雾化器,其中所述能移位的润湿机构进一步包括促动器,所述促动器构造为使所述能旋转的细长构件移位或导致所述能旋转的细长构件的移位。

5.根据权利要求4所述的雾化器,其中所述能旋转的细长构件包括第一磁体,且所述促动器包括与所述第一磁体磁性相关的第二磁体,使得通过移动所述第二磁体,导致所述能旋转的细长构件的移位。

6.根据权利要求5所述的雾化器,其中所述第一磁体和/或所述第二磁体包括多个磁体。

7.根据权利要求6所述的雾化器,其中所述多个磁体的一个或多个磁体包括电磁体。

8.根据权利要求4所述的雾化器,其中所述促动器包括马达,所述马达构造为使所述能旋转的细长构件移位。

9.根据权利要求1所述的雾化器,其中所述能旋转的细长构件至少部分地涂覆有聚四氟乙烯。

10.根据权利要求1所述的雾化器,其中所述多孔介质包括多个孔,且其中所述能旋转的细长构件构造为迫使液体的至少部分进入所述多孔介质的多个孔中的至少一些孔中。

11.根据权利要求1所述的雾化器,所述雾化器进一步包括开口,所述开口构造为将所述喷雾剂输送到受试者的呼吸系统。

12.一种雾化器盒,所述雾化器盒包括多孔介质和能移位的润湿机构,所述能移位的润湿机构构造为将液体扩散在所述多孔介质上从而润湿所述多孔介质,其中所述能移位的润湿机构包括能旋转的细长构件,所述能旋转的细长构件构造为跨过所述多孔介质的表面移动,从而将液体均质地或半均质地扩散在所述表面上。

13.根据权利要求12所述的雾化器盒,其中所述多孔介质包括多个孔,且其中所述多个孔中的至少一些孔包括液体。

14.根据权利要求13所述的雾化器盒,其中所述液体包括药物成分。

15.根据权利要求12所述的雾化器盒,其中所述能旋转的细长构件进一步包括促动器,所述促动器构造为使所述能旋转的细长构件移位或导致所述能旋转的细长构件的移位。

16.根据权利要求15所述的雾化器盒,其中所述能旋转的细长构件包括第一磁体,且所述促动器包括与所述第一磁体磁性相关的第二磁体,使得通过移动所述第二磁体,导致所述能旋转的细长构件的移位。

17.根据权利要求12所述的雾化器盒,所述雾化器盒构造为插入到雾化器主体。

18.根据权利要求17所述的雾化器盒,其中所述雾化器主体包括构造为输送喷雾剂的开口。

19.一种雾化器系统,包括:

壳体;

所述壳体中的开口,所述开口构造为将喷雾剂输送到受试者;

根据权利要求12所述的雾化器盒;

容纳器,所述容纳器构造为接收所述盒;和

气体通道。

20.根据权利要求19所述的雾化器系统,其中所述能旋转的细长构件包括促动器,所述促动器构造为使所述能旋转的细长构件移位或导致所述能旋转的细长构件的移位。

21.根据权利要求20所述的雾化器系统,其中所述促动器包括轴,所述轴构造为机械地连接到所述润湿机构。

雾化器及其用途

技术领域

[0001] 本公开总体上涉及用于喷雾剂生成的雾化器和使用所述雾化器以治疗疾病和病症的方法的领域。

背景技术

[0002] 雾化器通常用于将喷雾剂药物通过呼吸系统输送到患者。理想地，为有效地输送药物，喷雾剂的微滴直径应充分小以达到患者的肺部而不被物体或器官(例如，雾化器内的喷嘴的内表面和口腔周部)的阻碍，且所述微滴足够大以在呼气期间维持在肺部内。

[0003] 用于在雾化器内产生喷雾剂的主要技术包括振动网技术、射流雾化器和超声波雾化器。这些技术常见的是如下挑战，即将大量的药物输送到患者处同时将微滴的直径维持在希望的极限内。

发明内容

[0004] 如下的实施例和及其方面结合被认为是典型的且阐述性的而非限制范围的系统、工具和方法进行描述和图示。在多种实施例中，以上所述的问题中的一个或多个已被减少或消除，而其它实施例针对其它优点或改进。

[0005] 根据一些实施例，在此提供了用于使用多孔介质和可移位的扩散机构或液体吸收材料来生成喷雾剂以用于药物输送的装置、系统和方法。喷雾剂可通过润湿多孔介质生成。润湿可包括应用可移位的扩散机构，从而将液体扩散在多孔介质的表面上。替代地，润湿可包括润湿液体吸收材料，然后将其压靠多孔介质或多孔介质的表面，从而导致多孔介质的相对均质的润湿。一旦多孔介质或其表面被润湿，则在多孔介质上施加压力梯度而导致喷雾剂的生成。

[0006] 根据一些实施例，施加压力梯度导致将加压空气引入到多孔介质的一侧。根据一些实施例，施加压力梯度导致将真空或低于大气压的压力在多孔介质的一侧附近引入。根据一些实施例，在多孔介质上施加压力梯度导致在多孔介质的两侧或两个表面之间具有不同的压力水平。

[0007] 有利地，在此公开的装置、系统和方法提供了多孔介质的相对均质或均质的润湿，这可导致小直径喷雾剂微滴，且获得以高效率产生此小直径喷雾剂滴的能力。

[0008] 根据一些实施例提供了雾化器，所述雾化器包括构造为产生喷雾剂的多孔介质、构造为将液体在多孔介质上扩散从而润湿多孔介质的可移位的润湿机构，和构造为将压力梯度引入到多孔介质的气体通道。

[0009] 根据一些实施例，可移位的润湿机构可包括可旋转的细长构件。

[0010] 根据一些实施例，可旋转的细长构件构造为移动过多孔介质的表面，从而将液体均质地或半均质地在表面上扩散。

[0011] 根据一些实施例，细长构件是轴向可移动的。根据一些实施例，细长构件可移动，以覆盖多孔介质的大致整个表面。

[0012] 术语“大致”如在此所使用可指通过细长构件的扩散移动可以用液体涂覆的、多孔介质的表面的百分比。大致可指超过50％的覆盖率，超过60％的覆盖比，至少70％的覆盖比，至少80％的覆盖比，至少90％的覆盖比，或至少95％的覆盖比。根据一些实施例，润湿机构进一步包括促动器，所述促动器构造为使细长构件移位或导致所述细长构件的移位。

[0013] 术语“移位”如在此所使用可与术语移动、移动过中的任一个或多个互换。此术语可指润湿机构移动过或沿着多孔介质的至少一个表面的运动。

[0014] 根据一些实施例，细长构件包括第一磁体且促动器包括与细长构件的第一磁体磁性相关的第二磁体，使得通过促动器的第二磁体的移动/移位，导致细长构件的移位。

[0015] 根据一些实施例，所述第一磁体可包括多个磁体。根据一些实施例，所述第二磁体可包括多个磁体。

[0016] 根据一些实施例，多个磁体中的一个或多个包括电磁体。根据一些实施例，促动器包括构造为使细长构件移位的马达。

[0017] 根据一些实施例，细长构件至少部分地以商业上已知为Teflon®的聚四氟乙烯(PTFE)涂覆，或以任何其它合适的涂覆材料涂覆。

[0018] 根据一些实施例，细长构件是细长的管状构件。根据一些实施例，细长构件可通过机械地连接到其上的促动器移动。根据一些实施例，细长构件能通过雾化器内的和/或通过多孔材料的空气流动移动。

[0019] 根据一些实施例，细长构件是滚子。根据一些实施例，细长构件是涂抹装置。根据一些实施例，细长构件是扩散装置。根据一些实施例，细长构件构造为将液体的至少部分促动到多孔介质的孔中的至少一些孔。

[0020] 根据一些实施例，雾化器进一步包括间隔器，所述间隔器构造为将所述可移位的润湿机构从所述多孔介质的表面升起。根据一些实施例，所述间隔器与所述可移位的润湿机构整体地形成。根据一些实施例，所述间隔器包括所述可移位的润湿机构内的突出部。根据一些实施例，所述间隔器构造为放置在所述可移位的润湿机构和所述多孔介质的表面之间。根据一些实施例，所述间隔器包括构造为便于所述可移位的润湿机构的低摩擦移位的环形形状。

[0021] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为将液体可控地施放在所述多孔介质的表面上以被所述可移位的润湿机构扩散的液体施放机构。根据一些实施例，所述液体施放机构包括管道。根据一些实施例，所述管道具有构造为从液体源获得液体的接收端和构造为将液体施放在所述多孔介质的表面上的施放端。根据一些实施例，所述管道的所述施放端是柔性的，且构造为通过所述可移位的润湿机构的移位而灵活移动，因此将液体在所述多孔介质的表面上的超过一个位置处施放液体。

[0022] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为将喷雾剂输送到受试者的呼吸系统的开口。

[0023] 根据一些实施例提供了雾化器，所述雾化器包括构造为产生喷雾剂的多孔介质、构造为吸收液体的液体吸收材料、构造为将液体吸收材料压靠多孔介质从而以在液体吸收材料内吸收的液体润湿多孔介质的润湿机构，和构造为将压力梯度引导到多孔介质的气体通道。

[0024] 根据一些实施例，液体吸收材料是海绵、棉纸或泡沫。

[0025] 根据一些实施例，液体吸收材料构造为用作用于多孔介质产生的喷雾剂的冲击器。

[0026] 根据一些实施例，液体吸收材料构造为作为用于用于多孔介质产生的喷雾剂的过滤器。

[0027] 根据一些实施例，液体吸收材料包括至少一个药物成分。

[0028] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为容纳待输送到液体吸收材料的液体的第一容器。

[0029] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为容纳至少一个药物成分的第二容器。根据一些实施例，液体包括水。

[0030] 根据一些实施例，气体通道连接到气体源。

[0031] 根据一些实施例提供了雾化器盒，所述雾化器盒包括多孔介质和构造为将液体扩散在多孔介质上从而润湿多孔介质的可移位的润湿机构。

[0032] 根据一些实施例，多孔介质包括多个孔，其中所述多个孔中的至少一些孔包括液体。根据一些实施例，所述液体包括药物成分。

[0033] 根据一些实施例，可移位的润湿机构进一步包括促动器，该促动器构造为使可旋转的细长构件移位或导致所述可旋转的细长构件的移位。根据一些实施例，可旋转的细长构件包括第一磁体，且促动器包括与所述第一磁体磁性相关的第二磁体，使得通过移动促动器的第二磁体，导致可旋转的细长构件的移位。根据一些实施例，所述第一和/或第二磁体包括多个磁体。

[0034] 根据一些实施例，盒构造为插入到雾化器主体内。根据一些实施例，雾化器主体包括构造为输送喷雾剂的开口。

[0035] 根据一些实施例，雾化器主体进一步包括机械连接到开口的喷嘴。

[0036] 根据一些实施例提供了雾化器盒，所述雾化器盒包括多孔介质和构造为被压靠多孔介质从而产生喷雾剂的液体吸收材料。

[0037] 根据一些实施例，液体吸收材料包括海绵。

[0038] 根据一些实施例，液体吸收材料包括吸收在其内的液体。

[0039] 根据一些实施例，液体是药物成分。

[0040] 根据一些实施例，药物成分用于通过吸入治疗疾病。

[0041] 根据一些实施例，盒进一步包括构造为容纳待输送到液体吸收材料的液体的容器。

[0042] 根据一些实施例，盒构造为插入到雾化器主体内。根据一些实施例，雾化器主体包括构造为输送喷雾剂的开口。

[0043] 根据一些实施例，雾化器主体进一步包括机械地连接到开口的喷嘴。

[0044] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为容纳待输送到液体吸收材料的液体的容器。

[0045] 根据一些实施例，液体包括药物成分。

[0046] 根据一些实施例提供了雾化器系统，所述雾化器系统包括壳体；构造为将喷雾剂输送到受试者的、壳体中的开口；盒；构造为接收所述盒的容纳器；和气体通道，其中所述盒包括构造为产生喷雾剂的多孔介质和构造为将液体吸收材料扩散到多孔介质上的润湿机

构。

[0047] 根据一些实施例，雾化器系统进一步包括机械地连接到开口的喷嘴。

[0048] 根据一些实施例，润湿机构包括可旋转的细长构件。根据一些实施例，可旋转的细长构件包括构造为使所述可旋转的细长构件移位或导致所述可旋转的细长构件的移位的促动器。

[0049] 根据一些实施例，促动器包括构造为机械地连接到润湿机构的轴。

[0050] 根据一些实施例提供了雾化器系统，所述雾化器系统包括壳体；构造为将喷雾剂输送到受试者的、壳体中的开口；盒；构造为接收盒的容纳器；和气体通道，其中所述盒包括多孔介质和构造为压靠多孔介质从而产生喷雾剂的液体吸收材料。

[0051] 根据一些实施例，液体吸收材料包括海绵、棉纸或泡沫。

[0052] 根据一些实施例，液体吸收材料包括至少部分地吸收在其内的至少一个药物成分。

[0053] 术语“部分地吸收在其内”如在此所使用指吸收在多孔材料的孔内的液体的百分比，其中0％指其中多孔材料的孔都无液体的多孔材料。因此，术语“部分地吸收在其内”可指其中孔的至少0.005％包含液体的多孔材料，或其中多孔材料内的空的空间被液体占据的总含量为0.005％。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少0.001％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少0.05％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少0.01％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少0.5％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少0.1％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少1％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少5％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少10％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少20％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少30％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少40％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指多孔材料内的至少50％的液体含量。

[0054] 根据一些实施例，术语“部分地吸收在其内”可指位于多孔材料的表面上和多孔材料的表面(表面下)的附近的孔的体积内的液体的含量。根据一些实施例，表面下的体积可从表面延伸到距表面大约50微米的深度。

[0055] 根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔的至少0.5％包含液体的多孔材料。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少1％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少10％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少20％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少30％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少40％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少50％的液体含量。根据一些实施例，部分地吸收在其内指其中表面和表面下的孔中的至少60％的液体含量。

[0056] 根据一些实施例，雾化器系统进一步包括构造为容纳待输送到液体吸收材料的液

体的第一容器。

[0057] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为容纳至少一个药物成分的第二容器。

[0058] 根据一些实施例，气体通道连接到气体源。

[0059] 根据一些实施例提供了用于产生喷雾剂的方法，所述方法包括：

[0060] 提供雾化器，所述雾化器包括构造为产生喷雾剂的多孔介质、构造为将液体在多孔介质上扩散从而润湿多孔介质的可移位的润湿机构，和气体通道，其中所述多孔介质具有两个侧，第一侧面向可移位的润湿机构；

[0061] 提供液体；

[0062] 操作可移位的润湿机构，从而将液体扩散到多孔介质的所述第一侧上；和

[0063] 将气体通道连接到压力源，且将压力梯度引导到多孔介质，从而在多孔介质的第一侧产生喷雾剂，所述喷雾剂包括液体的微滴。

[0064] 根据一些实施例，提供了用于产生喷雾剂的方法，所述方法包括：

[0065] 提供雾化器，所述雾化器包括构造为产生喷雾剂的多孔介质、构造为吸收液体的液体吸收材料、构造为将液体吸收材料压靠多孔介质的润湿机构，和构造为将压力梯度引导到多孔介质的气体通道，其中所述多孔介质具有两个侧，其中第一侧面向液体吸收材料；

[0066] 提供液体；

[0067] 用液体润湿液体吸收材料；

[0068] 将液体吸收材料压靠多孔介质；和

[0069] 将压力梯度引导到多孔介质，从而在多孔介质的第一侧产生喷雾剂，所述喷雾剂包括液体的微滴。

[0070] 根据一些实施例，方法进一步包括将喷雾剂输送到需要喷雾剂的受试者的呼吸系统。

[0071] 根据一些实施例，方法进一步包括提供药物成分且在润湿液体吸收材料前将药物成分与液体混合。

[0072] 根据一些实施例，液体吸收材料包括药物成分。

[0073] 根据一些实施例，方法进一步包括重复执行如下步骤至少超过一次：将液体吸收材料压靠多孔介质，将压力梯度引导到多孔介质，且在多孔介质的第一侧产生喷雾剂，所述喷雾剂包括液体的微滴。

[0074] 根据一些实施例，压靠包括将施加在重复执行中变化的压力。

[0075] 根据一些实施例，方法进一步包括提供清洁液体且以清洁液体重复执行如下步骤：以液体润湿液体吸收材料，将液体吸收材料压靠多孔介质，将压力梯度引导到多孔介质且在多孔介质的第一侧处产生喷雾剂，所述喷雾剂包括液体的微滴。

[0076] 本公开的一些实施例可包括以上优点的一些、全部或不包括以上优点。根据在此包括的附图、描述和权利要求，一个或多个技术优点对于本领域一般技术人员可能是显见的。此外，虽然具体优点已在上文中列举，但多种实施例可包括所列举的优点的全部、一些或不包括所述优点。

[0077] 除以上所述的典型的方面和实施例外，通过参考附图且通过研读如下的详细描述，另外的方面和实施例将变得显见。

附图说明

[0078] 实施例的示例阐述在下文中参考附图描述。在附图中，在超过一个图中出现的相同的结构、元件或部分通常在其所出现的所有附图中以相同的附图标号标记。替代地，在超过一个附图中出现的元件或部分可在其所出现的不同的图中以不同的附图标号标记。在附图中所示的部件和特征的尺寸通常选择为用于方便且清晰的展示，而不必按比例示出。附图如下列出。

[0079] 图1示意性地图示了根据一些实施例的带有多孔介质的雾化器；

[0080] 图2示意性地图示了根据一些实施例的带有多孔介质和药物容器的雾化器；

[0081] 图3示意性地图示了根据一些实施例的带有压靠多孔介质的海绵的雾化器；

[0082] 图4示意性地图示了根据一些实施例的雾化器内的喷雾剂的生成；

[0083] 图5示意性地图示了根据一些实施例的雾化器系统；

[0084] 图6示出了通过雾化器产生的水溶性染料的喷雾剂化的水溶液的累积微滴尺寸分布，所述雾化器具有液体吸收材料(方形)或不具有液体吸收材料(三角形)；

[0085] 图7示出了通过雾化器产生的包含甘油(5％)的水溶性染料的喷雾剂化的水溶液的累积微滴尺寸分布，所述雾化器具有液体吸收材料(方形)或不具有液体吸收材料(三角形)；

[0086] 图8示出了通过具有液体吸收材料的雾化器产生的商用Ventolin®(5mg/ml沙丁胺醇)喷雾剂的累积微滴尺寸分布；

[0087] 图9a在侧横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和底部促动器的雾化器；

[0088] 图9b在顶横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和底部促动器的雾化器；

[0089] 图9c在侧横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和外围促动器的雾化器；

[0090] 图9d在顶横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和外围促动器的雾化器；

[0091] 图9e在侧横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和柔性药物施放端部的雾化器；

[0092] 图9f在顶横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和柔性药物施放端部的雾化器；

[0093] 图9g在侧横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有具有突出端部的可旋转的润湿机构的雾化器；

[0094] 图9h在顶横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有具有突出端部的可旋转的润湿机构的雾化器；

[0095] 图9i在侧横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和间隔器的雾化器；

[0096] 图9j在顶横截面中示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和间隔器的雾化器；

[0097] 图10示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和液体施放结构

的雾化器；

[0098] 图11示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和液体吸收材料的雾化器；

[0099] 图12示意性地图示了根据一些实施例的包括包含可旋转的润湿机构的喷雾剂化盒的雾化器组件的侧横截面；

[0100] 图13示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器系统组件；

[0101] 图14代表了对于包含可溶性染料示踪剂的多种水性制剂的MMAD值(菱形)和GSD值(圆形)；

[0102] 图15代表了图14中所示的水性制剂的微细粒子份额(FPF)；

[0103] 图16代表了对于制剂2(圆形)、5(方形)和6(三角形)在Next generation impactor(NGI;测量微滴尺寸分布的分析仪器)上质量分布;和

[0104] 图17代表了作为有效截止直径(ECD)的函数的、使用具有可旋转的润湿机构的雾化器产生的Ventolin™(圆形)或胰岛素(方形)的累积尺寸分布的曲线图。

具体实施方式

[0105] 在下面的描述中,将描述本公开的各个方面。为解释的目的,阐述了具体的构造和细节,以提供对于本公开的多种方面的透彻理解。然而,对于本领域技术人员将显见的是本公开可不以在此给出的具体细节实施。此外,为不使本公开模糊,可以省略或简化已熟知的特征。

[0106] 根据一些实施例提供了雾化器,所述雾化器包括构造为产生喷雾剂的多孔介质、构造为吸收液体的液体吸收材料、构造为将液体吸收材料压靠多孔介质或多孔介质的第一表面从而以吸收在液体吸收材料内的液体润湿多孔介质的润湿机构,和构造为将压力梯度引入到多孔介质的气体通道。

[0107] 在此公开的雾化器在一些情况中可作为吸入器操作。因此,术语“雾化器”和“吸入器”在此可以可互换使用。

[0108] “介质”和“材料”如在此使用是可互换的。

[0109] 现在参考图1,图1示意性地图示了根据一些实施例的包括多孔介质104的雾化器100。雾化器100进一步包括海绵102、润湿机构106、气体通道110和出口112。润湿机构106包括连接到海绵102的杆和固体板。

[0110] 术语“喷嘴”和“出口”如在此使用是可互换的。

[0111] 在一些实施例中,液体吸收材料是海绵、棉纸、泡沫材料、织物或能够完全地或部分地可回收地吸收液体的任何其它材料。每个可能性是本发明的单独实施例。

[0112] 根据一些实施例,液体吸收材料构造为使得小直径微滴可通过其结构,而阻止大直径微滴通过其材料。

[0113] 根据一些实施例,液体吸收材料构造为根据微滴的直径来过滤微滴的通过,使得大直径的微滴被液体吸收材料阻挡。

[0114] 术语“海绵”和“液体吸收材料”如在此使用是指任何如下材料,即所述材料可结合、吸入、拉入或浸渍液体,且在其上施加物理压力时,释放所吸收的液体的部分或全部量/

体积。物理压力例如可通过将材料压靠固体结构来实现。

[0115] 根据一些实施例，液体吸收材料具有两个侧，其中第一侧面向润湿机构，且第二侧面向多孔介质。根据一些实施例，润湿机构是面向液体吸收材料的第一侧的可移动的固体介质。根据一些实施例，润湿机构紧靠液体吸收材料的第一侧。根据一些实施例，润湿机构接附到液体吸收材料的第一侧。

[0116] 术语“接附到”如在此使用包括但不限制于链接、结合、胶合、紧固等。

[0117] 根据一些实施例，多孔介质具有两个侧，其中第一侧面向液体吸收材料，且第二侧面向气体通道。根据一些实施例，多孔介质的第一侧面向液体吸收材料和气体通道。根据一些实施例，液体吸收材料和多孔介质紧靠。根据一些实施例，液体吸收材料的第一侧和多孔介质的第一侧紧靠。

[0118] 不受到任何理论或机制的限制地，多孔介质处的压力梯度反应了多孔材料的第一侧的压力和多孔材料的第二侧的压力之间存在差异值，使得压力值在多孔介质的体积内变化。这些值的范围从多孔介质的第一侧的压力值到第二侧的压力值。

[0119] 根据一些实施例，气体通道是构造为将压力梯度引导到多孔介质的气体输送通道。根据一些实施例，气体通道是构造为将加压气体引导到多孔介质的气体输送通道。根据一些实施例，气体通道是构造为将欠压气体引导到多孔介质的气体输送通道。

[0120] 术语“通道”如在此使用与术语端口、通路、开口、孔道、管道等中的任一个或多个可互换。

[0121] 根据一些实施例，加压气体容器构造为将加压气体通过气体通道输送到多孔介质，且在多孔介质的一侧上造成超大气压，因此导致多孔介质处的压力梯度。

[0122] 术语“加压气体”如在此使用与术语“压缩气体”可互换，且指在高于大气压的压力下的气体。

[0123] 根据一些实施例，真空容器或欠大气压容器构造为将通过气体通道吸入气体，且在多孔介质的一侧处产生欠大气压，因此导致在多孔介质内的压力梯度。

[0124] 根据一些实施例，气体通道连接到气体源。根据一些实施例，气体源是移动气体源，例如气体容器。根据一些实施例，气体源是气泵，所述气泵构造为通过将气体泵送到气体输送通道或从气体输送通道泵送气体而在多孔介质内导致压力梯度。根据一些实施例，气体源是加压气体容器，所述加压气体容器构造为容纳加压气体，且通过将加压气体释放到加压气体输送通道而在多孔介质内导致压力梯度。

[0125] 根据一些实施例，雾化器进一步包括构造为将喷雾剂输送到受试者的呼吸系统的开口。根据一些实施例，开口连接到喷嘴。根据一些实施例，开口机械地连接到喷嘴。根据一些实施例，喷嘴是可拆卸的。

[0126] 已经建立了微滴尺寸和微滴在呼吸道内的沉积之间的相关性。直径为约10微米的微滴适合于沉积在口咽和鼻腔中；直径为约2至4微米的微滴适合于沉积在中央气道内(且可用于输送支气管扩张药，例如舒喘灵)，且直径小于1微米的微滴适合于输送到肺泡(且可用于将药物输送到全身循环，例如胰岛素)。

[0127] 根据一些实施例，所述至少一个药物成分包括一个或多个药物活性剂。根据一些实施例，所述一个或多个药物活性剂适合于吸入或可调整以用于吸入。根据一些实施例，一个或多个药物活性剂针对通过吸入治疗身体状况。

[0128] “药物成分”如在此使用指包括适合于通过呼吸系统向患者给药的一个或多个药物活性剂的成分的制剂。

[0129] 根据一些实施例，药物成分进一步包括至少一个药学上可接受的载体。在一些实施例中，药物成分可进一步包括一个或多个稳定剂。

[0130] 根据一些实施例，雾化器提供了包含治疗上有效量的药物成分的喷雾剂。如在此所使用的“治疗上有效量”指药学上可接受的药物成分的量，所述药物成分防止或至少部分地减轻特定疾病的症状体征，例如在一段时间内被给药者的活器官内的感染性或恶性疾病。

[0131] 如在此使用的术语“药学上可接受的”意味着由联邦政府或州政府的法规机构批准或在美国药典或其它普遍认可的药典中列出，以用于动物且更特别地用于人类。

[0132] 根据一些实施例，药物成分是液体形式，例如溶液、乳液或悬浮液。每个可能性代表本发明的单独实施例。

[0133] 本发明的药物成分可以以在药学领域中任何已熟知的方式制备。

[0134] 有用的药学上可接受的载体是本领域熟知的，且例如包括：乳糖，葡萄糖，右旋糖，蔗糖，山梨糖醇，甘露糖醇，淀粉，阿拉伯胶，磷酸钙，藻酸盐，黄蓍胶，明胶，硅酸钙，微晶纤维素，聚乙烯吡咯烷酮，纤维素，水和甲基纤维素。其它药学载体可以是无菌液体，例如水、醇(例如乙醇)和脂质载体，例如油(包括石油，动物油，植物油或合成来源的油，例如花生油，大豆油，矿物油，芝麻油等)，磷脂(例如卵磷脂)，聚乙二醇，甘油，丙二醇或其它合成溶剂。每个可能性代表本发明的单独实施例。

[0135] 药学上可接受的稀释剂包括但不限于无菌水、磷酸盐盐水、缓冲盐水、右旋糖水溶液和甘油溶液等。每个可能性是本发明的单独实施例。

[0136] 根据一些实施例，至少一个治疗剂从包括如下项的组中选择：激素，类固醇，抗炎剂，抗菌剂，抗肿瘤剂，止痛剂，麻醉剂，抗血管生成剂，siRNA，免疫治疗相关剂，生长抑制剂，凋亡剂，细胞毒剂和化学治疗剂。每个可能性是本发明的单独实施例。

[0137] 根据一些实施例，所述至少一个药物成分包括沙丁胺醇，也称为舒喘灵和Ventolin®。

[0138] 根据一些实施例，医学病症是肺部疾病。根据一些实施例，肺部疾病是支气管痉挛、哮喘和慢性阻塞性肺疾病等。根据一些实施例，哮喘是过敏性哮喘或运动性哮喘。

[0139] 根据一些实施例，医学病症是影响气道、肺泡或间质的肺部疾病，如哮喘、慢性阻塞性肺疾病、慢性支气管炎、肺气肿、急性支气管炎、囊性纤维化、肺炎、肺结核、肺泡间脆性连接、肺水肿、多种形式肺癌、急性呼吸窘迫综合征、肺尘埃沉着病、间质性肺病等。

[0140] 根据一些实施例，药物成分中的至少一个包括治疗前文所述医学病症中的一种或多种的、治疗上有效量的药物。

[0141] 在一些实施例中，医学病症是代谢疾病，例如1型，2型和妊娠糖尿病的后天性糖尿病(糖尿病)，且至少一个药物成分包括治疗上有效量的可吸入胰岛素。

[0142] 根据一些实施例，润湿机构是构造为将压力施加到液体吸收介质的机械机构。根据一些实施例，润湿机构是构造为将压力施加到液体吸收介质的气动机构。在一些实施例中，润湿机构与促动器联接。根据一些实施例，润湿机构包括计量泵，其适合于将期望压力的预定体积的液体直接输送到多孔介质的表面。

[0143] 根据一些实施例，雾化器是移动式的。根据一些实施例，雾化器是手持式的。根据

一些实施例，雾化器由移动电源供电。

[0144] 根据一些实施例提供了雾化器壳体，其构造为承载具有液体吸收材料的至少一个盒。所述壳体可进一步包括如下项的任一个或多个：多孔介质、开口、连接到开口的喷嘴、包含液体的一个或多个容器、药物活性剂和包括药物活性剂的成分及其组合。

[0145] 根据一些实施例，雾化器壳体是移动式的。根据一些实施例，壳体是手持式的。根据一些实施例，雾化器由移动电源供电。根据一些实施例，盒是一次性的。根据一些实施例，盒是可回收的。根据一些实施例，液体吸收材料是一次性的。根据一些实施例，盒可重复使用。

[0146] 根据一些实施例，雾化器构造为与服务器、数据库、个人装置(计算机、移动电话)等无线地通信。

[0147] 根据一些实施例，通过将盒引入壳体来组装雾化器。

[0148] 根据一些实施例提供了一种雾化器系统，所述雾化器系统包括：壳体；壳体中的开口，构造为将喷雾剂输送到受试者；容纳器，其构造为接收盒(所述盒包括：液体吸收材料；多孔介质，其具有构造为产生喷雾剂的至少一个多孔表面；和润湿机构，其构造为将液体吸收材料压靠多孔介质或多孔介质的表面)；促动器，其构造为控制润湿机构；和气体通道，其将压力梯度引导到多孔介质。

[0149] 根据一些实施例提供了一种雾化器系统，所述雾化器系统包括构造为接收盒的容纳器。组合在一起地，雾化器壳体和盒包括如下元件：液体吸收材料，具有多孔表面的多孔介质，润湿机构和至少一个液体或药物容器。

[0150] 以上元件可以以多种组合包括在壳体或盒内：这些组合的一些示例在下文中为例证的目的给出，而不限制本公开具有其它可能的组合。

[0151] 根据一些实施例，壳体包括容纳器、多孔介质、液体或药物容器和润湿机构，而盒包括液体吸收材料。

[0152] 根据一些实施例，壳体包括容纳器、多孔介质和液体或药物容器，而盒包括液体吸收材料和润湿机构。

[0153] 根据一些实施例，壳体包括容纳器和液体或药物容器，而盒包括多孔介质、液体吸收材料和润湿机构。

[0154] 根据一些实施例，壳体包括容纳器和多孔介质，而盒包括液体或药物容器、液体吸收材料和润湿机构。

[0155] 根据一些实施例，壳体包括容纳器，而盒包括液体或药物容器、液体吸收材料、多孔介质和润湿机构。

[0156] 根据一些实施例，壳体包括至少两个容纳器，第一容纳器构造为接收包括液体吸收材料的盒，而第二容纳器构造为接收液体或药物容器。

[0157] 根据一些实施例，液体吸收材料用药物预浸渍。根据一些实施例，预浸渍的液体吸收材料被气密地或半气密地密封。根据一些实施例，密封被构造为在使用时被断开或以其它方式移除。根据一些实施例，密封被构造为例如由雾化器系统内的促动器自动断开或以其它方式移除。根据一些实施例，密封被构造为在使用前由使用者手动移除或断开。

[0158] 根据一些实施例，雾化器系统进一步包括构造为控制液体从包含液体的容器释放到液体吸收材料内的控制机构。根据一些实施例，控制机构构造为控制液体以缓和/或逐渐

的释放方式释放。根据一些实施例，雾化器系统进一步包括构造为将药物或液体从包含所述药物或液体的容器施放到液体吸收材料内的施放机构。

[0159] 根据一些实施例，雾化器系统或盒包括药物制备机构，用于将药物与液体混合，以在成分喷雾剂化之前使药物或药物稀释物再组成。

[0160] 根据一些实施例，雾化器系统的一些机构构造为提供多孔介质的均质的或半均质润湿。根据一些实施例，这些机构不同于液体吸收材料和润湿机构。此机构的示例包括但不限制于喷射机构、擦拭机构等。

[0161] 现在参考图2，图2示意性地图示了根据一些实施例的包括多孔介质204和海绵202的雾化器200。雾化器200进一步包括液体容器214和药物容器216。液体容器214和药物容器216构造为使得它们可能包含的内容物能够施放到待压靠多孔介质204的海绵202上。

[0162] 现在参考图3，图3示意性地图示了根据一些实施例的包括多孔介质304和海绵302的雾化器300。如所图示，液体容器314和药物容器316已将其内容物施放到海绵302，且海绵302被润湿机构306压靠多孔介质304。加压气体318通过气体通道310被输送到多孔介质304。

[0163] 现在参考图4，图4示意性地图示了根据一些实施例的在雾化器内的喷雾剂的生成。根据一些实施例介绍了雾化器400，所述雾化器400包括多孔介质404、海绵402和喷嘴412。海绵402从其先前的压靠和润湿位置(压靠和润湿多孔介质404)释放。通过气体通道410输送到多孔介质404的加压气体418将压力梯度引入到多孔介质404。压力梯度导致具有大的微滴422和小的微滴420的喷雾剂的产生。大的微滴422被海绵40冲击，海绵402阻挡其通向喷嘴412的路径。

[0164] 小的微滴420比大的微滴422更轻，并且大部分偏离冲击海绵402，因此小的微滴422不被阻碍且可流向喷嘴412。大的微滴422被海绵402冲击和阻碍，从而有利地导致其特征为小直径/尺寸的微滴的喷雾剂输送。

[0165] 术语“微滴尺寸”和也已知为MMAD的“质量中值空气动力学直径(mass median aerodynamic diameter)”如在此所使用是可互换的。MMAD通常被考虑为质量中值粒径(the median particle diameter by mass)。

[0166] 根据一些实施例，对于微滴尺寸和生成的喷雾剂的模式的控制通过控制多孔介质的物理特性来实现。根据一些实施例，多孔介质的物理特性基于希望的微滴尺寸调节。多孔介质的物理特性可包括但不限制于多孔介质整体的物理尺寸、孔数、孔密度、孔分布、孔形状、前述孔特征的均质性、多孔材料的疏水性和电磁亲和性等特性。每个可能性是本发明的单独实施例。

[0167] 术语“模式”如在此所使用指尺寸分布的模式，且包括但不限制于单模式、双模式和三模式尺寸分布。

[0168] 根据一些实施例，对于微滴尺寸和所生成的喷雾剂的模式的控制通过控制液体吸收材料的物理特性实现。

[0169] 根据一些实施例，对于微滴尺寸和所生成的喷雾剂的模式的控制通过控制多孔介质上的压力梯度实现。

[0170] 根据一些实施例，对于微滴尺寸和所生成的喷雾剂的模式的控制通过控制药物和/或液体和/或成分的特性实现。可被调节以实现希望的喷雾剂的药物和/或液体和/或成

分的特性包括但不限制于粘性、表面张力、pH值、电解质浓度、固体含量和极性。

[0171] 根据一些实施例，对于微滴尺寸和所生成的喷雾剂的模式的控制通过引入冲击器实现。根据一些实施例，液体吸收材料构造为用作冲击器。根据一些实施例，液体吸收材料是冲击器。根据一些实施例，对于生成的喷雾剂的微滴尺寸的控制通过引入过滤器实现。根据一些实施例，液体吸收材料构造为用作过滤器。根据一些实施例，液体吸收材料是过滤器。根据一些实施例，冲击器是与液体吸收材料不同的独立结构。根据一些实施例，过滤器是与液体吸收材料不同的独立结构。

[0172] 现在参考图5，图5示意性地图示了根据一些实施例的雾化器系统500。雾化器系统500包括气泵528、促动器530、第一施放控制器524、第二施放控制器526、润湿机构506、海绵502、多孔介质504、气体通道510、液体容器514、药物容器516和喷嘴512。

[0173] 根据一些实施例，泵528构造为将压缩气体通过气体通道510输送到多孔介质504。促动器530构造为控制润湿机构506的移动和功能，将海绵502压靠多孔介质504。第一施放控制器524构造为控制液体容器504内所包含的液体到海绵502的施放，且第二施放控制器526构造为控制药物容器516内的药物到海绵502的施放。

[0174] 根据一些实施例，促动器构造为控制施加到液体吸收材料上的压力。根据一些实施例，促动器构造为控制润湿机构的移动。根据一些实施例，促动器通过机械、机电、电磁、电热、液压、气动或电子机构操作。每个可能性是本发明的单独实施例。

[0175] 根据一些实施例提供了用于产生喷雾剂的方法，所述方法包括如下步骤：提供液体吸收材料；提供具有两个侧的多孔介质，其中第一侧面向液体吸收材料；且进一步提供液体，以液体润湿液体吸收材料；将液体吸收材料压靠多孔介质；将压力梯度引导到多孔介质；且在多孔介质的第一侧处产生喷雾剂，所产生的喷雾剂包括液体的微滴。

[0176] 根据一些实施例，液体提供在容器内。根据一些实施例，方法进一步包括控制液体从容器到液体吸收材料内的释放。根据一些实施例，方法进一步包括将液体以缓慢和/或逐渐的释放方式释放。根据一些实施例，方法进一步包括将药物或液体从容器施放到液体吸收材料内。

[0177] 根据一些实施例，方法进一步包括提供带有液体的第一容器和带有药物的第二容器，且将药物和液体混合以在喷雾剂化前实现药物或其稀释物的再组成。

[0178] 术语“润湿”如在此所使用指多孔介质的一侧的均质的或准均质的润湿。

[0179] 根据一些实施例，方法进一步包括均质地润湿多孔介质。

[0180] 根据一些实施例，方法进一步包括提供药物成分且在润湿液体吸收剂前将药物成分与液体混合。

[0181] 根据一些实施例，液体吸收材料已包括药物成分。液体吸收材料内的药物成分可以具有固体形式，例如粉末，或以其它方式浓缩，使得在润湿液体吸收材料时，药物成分被再组成，或以其它方式被稀释，因此产生适合于在将其转化为喷雾剂之后吸入的所需的药学上可接受的形式。

[0182] 根据一些实施例，与药物成分混合的液体是药学上可接受的载体。

[0183] 根据一些实施例，液体吸收材料在多孔介质上的所述压靠被重复执行多次。根据一些实施例，所述压靠通过在重复执行中施加非恒定按压力/压力执行。根据一些实施例，在将液体或药物的内含物施放到液体吸收材料中之后，利用第一按压力(压力)执行液体吸

收材料抵靠多孔介质的第一压靠，利用第二按压力执行液体吸收材料抵靠多孔介质的第一压靠，等等。根据一些实施例，第一按压力低于第二按压力，从而有利地导致对多孔介质的多孔表面的更均质润湿。

[0184] 在一些实施例中，执行药物到液体吸收材料内的施放，然后将液体吸收材料压靠多孔介质，从而润湿多孔介质的多孔表面以生成喷雾剂，然后执行液体到液体吸收材料内的施放。根据一些实施例，液体是无菌的。根据一些实施例，液体是盐水、水、载体、清洁液体等，其被执行施放以稀释液体吸收材料内的药物内含物。根据一些实施例，液体的施放被执行以清洁液体吸收材料，且释放可能蓄积在液体吸收材料内的药物残余物，以实现药物到受试者的更好输送，或用于清洁液体吸收材料、多孔介质或两者。

[0185] 根据一些实施例，通过清洁液体吸收材料、多孔介质或两者，可重复使用这些部件。有利地，所述清洁可防止药物残余物蓄积在雾化器或其一些部件内。

[0186] 根据一些实施例，通过在此公开的方法和雾化器产生的喷雾剂的微滴具有0.3至7微米的范围内的MMAD。根据一些实施例，MMAD在2至10微米的范围内。根据一些实施例，MMAD小于5微米。

[0187] 根据一些实施例，润湿机构包括可旋转/可移位的细长构件，所述细长构件构造为可移动地放置在多孔介质的表面上或表面附近，或放置在液体吸收材料上。根据一些实施例，润湿机构包括可旋转/可移位的细长构件(如旋转磁体)，所述细长构件构造为放置在液体吸收材料上，使得通过润湿机构从液体吸收材料吸取液体。根据一些实施例，可旋转的细长构件构造为移动过多孔介质的表面，因此将液体均质地或半均质地扩散到多孔介质的表面上。

[0188] 根据一些实施例，细长构件是轴向可移动的。根据一些实施例，细长构件可移动以覆盖多孔介质的整个表面或主要部分。根据一些实施例，润湿机构进一步包括促动器，所述促动器构造为移位/移动细长构件，或导致细长构件的移位/移动。

[0189] 术语“主要部分”如在此所使用指多孔介质的表面的至少30％的覆盖率。根据一些实施例，主要部分包括多孔介质的表面的至少50％的覆盖率，多孔介质的表面的至少60％的覆盖率，多孔介质的表面的至少70％的覆盖率，多孔介质的表面的至少80％的覆盖率，或多孔介质的表面的至少90％的覆盖率。

[0190] 根据一些实施例，细长构件可包括磁体，且促动器也可包括与细长构件的磁体在磁性上相关的磁体，使得通过移动/移位促动器的磁体/电磁体，可导致细长构件的移动/移位。

[0191] 根据一些实施例，磁体中的一个或多个包括电磁体。根据一些实施例，促动器可包括构造为移动/移位促动磁体的马达。

[0192] 根据一些实施例，细长构件可涂覆以疏水涂层。根据一些实施例，细长构件可至少部分地用疏水涂层涂覆。根据一些实施例，涂层可以是光滑的、非侵蚀性的、非毒性的、非挥发性的或它们的组合。根据一些实施例，涂层可包括聚四氟乙烯(例如，Teflon®)。

[0193] 术语“至少部分地”如在此所使用包括对细长构件的至少50％的涂覆，对细长构件的至少60％的涂覆，对细长构件的至少70％的涂覆，对细长构件的至少80％的涂覆，或对细长构件的至少90％的涂覆。

[0194] 根据一些实施例，细长构件是细长的管状构件。根据一些实施例，细长构件可以是

通过机械地连接到其上的促动器能移动。根据一些实施例，细长构件可以是通过雾化器内的空气流和/或通过多孔材料的空气流能移动。

[0195] 根据一些实施例，细长构件可以是滚子。根据一些实施例，细长构件可以是涂抹装置。根据一些实施例，细长构件是扩散装置。根据一些实施例，细长构件构造为将液体的至少部分促动到多孔介质的孔中的至少一些中。

[0196] 现在参考图9a，图9a示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器900的侧横截面。根据一些实施例，雾化器900的润湿机构包括可旋转的细长构件，例如可移动的磁体940，磁体940在例如壳体902的雾化器壳体内被放置在例如多孔盘904的多孔介质的表面上或紧靠所述表面放置。可移动的磁体940构造为在多孔盘904上旋转，因此将液体均质地或半均质地扩散在多孔盘904上和/或将液体至少部分地促动到多孔盘904的孔内。根据一些实施例，雾化器900还包括液体施放机构，例如药物管道946，所述药物管道构造为将液体和/或药物提供到可移动的磁体940和/或多孔盘904。根据一些实施例，雾化器900还包括促动器，该促动器构造为直接或间接移动可移动的磁体940，或导致其移位。根据一些实施例，促动器包括马达944，所述马达944机械地或机电地连接到促动器磁体，例如与可移动的磁体940相关的马达磁体942，使得马达磁体942的移位导致可移动的磁体940的移位。马达944构造为在轴向上旋转马达磁体942，因此导致可移动的磁体940在多孔介质904的表面上方/上的轴向旋转。

[0197] 在操作中，根据一些实施例，加压气体/空气例如通过加压气体管道910被提供到壳体902，且被引入到将通过其的气体流动中断的、多孔盘904的一侧，因此越过多孔盘904形成压力梯度。液体可通过药物管道946提供，且被引入到多孔盘904的表面，且然后通过马达磁体942和马达944的旋转引起的轴向旋转，可移动的磁体940将液体均质地或半均质地扩散在表面上，且至少部分地促动所述液体通过多孔盘904的孔。根据一些实施例，在气体通过孔时，多孔盘904上的压力梯度生成多个微滴的雾，所述雾然后通过例如吹口912的出口被输送。

[0198] 现在参考图9b，图9b示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器901的顶横截面图。可旋转的润湿机构包括可移位的/可移动的细长构件，例如可移动的磁体940，所述细长构件放置在多孔介质的表面上或紧靠所述表面放置，多孔介质例如是保持在雾化器壳体902内的多孔盘904。可移动的磁体940构造为可旋转(箭头950)，且将液体扩散/涂抹/分布在多孔盘904的表面上，液体可提供在多孔盘904的表面上，且根据一些实施例，液体可提供到可旋转的磁体940。

[0199] 现在参考图9c，图9c示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和外围促动器的雾化器900的侧横截面图。根据一些实施例，雾化器900的润湿机构包括可旋转的细长构件，例如可移动的磁体940，所述细长构件放置在例如壳体902的雾化器壳体内的多孔介质的表面上或紧靠所述表面放置，所述多孔介质例如是多孔盘904。可移动的磁体940构造为在多孔盘904上旋转，因此将液体均质地或半均质地扩散在多孔盘904上，和/或至少部分地将液体促动到多孔盘904的孔内。根据一些实施例，雾化器900进一步包括液体扩散机构，例如药物管道946，所述液体扩散机构构造为将液体和/或药物提供到可移动的磁体940和/或多孔盘904。根据一些实施例，雾化器900还包括外围促动器，所述外围促动器构造为直接或间接地移动可移动的磁体940或导致其移位。根据一些实施例，包括的外围促

动器被构造为放置在可移动的磁体940上方或周围且使靠近可移动的磁体940的磁场通量波动，从而导致可移动的磁体940的机械移动(旋转)。根据一些实施例，外围促动器可以是环促动器，例如可控的电磁体环960，其可包括多个可控的电磁体(未示出)，这些电磁体被电控，以在可移动的磁体940的环境中引起电磁场通量的梯度，因此导致可移动的磁体940在多孔介质904的表面上方/上的轴向旋转。

[0200] 现在参考图9d，图9d示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器901的顶横截面图。可旋转的润湿机构包括例如可移动的磁体940的可移位/可移动的细长构件，所述细长构件放置在保持在雾化器壳体902内的多孔介质的表面上或紧靠所述表面放置，多孔介质是例如多孔盘904。根据一些实施例，雾化器901也可包括外围促动器，所述外围促动器构造为在可移动的磁体940的环境中引起电磁场通量的变化，因此导致可移动的磁体940的轴向旋转950。根据一些实施例，外围促动器可以是环促动器，例如可控的电磁体环960。根据一些实施例，可移动的磁体940构造为可旋转(箭头950)，且在多孔盘940的表面上扩散/涂抹/分布液体，所述液体可提供到多孔盘904的表面上，且根据一些实施例，液体可提供到可旋转的磁体940。

[0201] 现在参考图9e，图9e示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器900的侧横截面。根据一些实施例，雾化器900基本上类似于图9a的雾化器，且进一步包括柔性药物施放端部，例如连接到药物管道946且构造为将药物提供/施放到多孔盘904上的柔性管道948。根据一些实施例，柔性管道948构造为到达多孔盘904的表面附近，且可通过可移动的磁体940的旋转而灵活移动，以紧靠多孔盘904的表面施放药物，而不阻碍多孔盘904的旋转/轴向移动。

[0202] 根据一些实施例，通过例如柔性管道948的柔性构件在多孔盘904的表面附近施放药物，可以允许药物在多孔盘904的表面上的均质扩散。

[0203] 现在参考图9f，图9f示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器901的顶横截面图。可旋转的润湿机构包括例如可移动的磁体940的可移位/可移动的细长构件，所述细长构件放置在多孔介质的表面上或紧靠所述表面放置，多孔介质是例如保持在雾化器壳体902内的多孔盘904。可移动的磁体940构造为可旋转(箭头950)，且在多孔盘940的表面上扩散/涂抹/分布液体，所述液体可提供到多孔盘904的表面上，且根据一些实施例，液体可通过柔性药物施放构件提供为可旋转，所述柔性药物施放构件例如是示出在第一位置中的柔性管道948，该柔性管道948能够通过可移动的磁体940的旋转而灵活移动(箭头951)到第二位置949。

[0204] 现在参考图9g，图9g示意性地图示了根据一些实施例的带有基本上如在图9a中所示的可旋转的润湿机构的雾化器900的侧横截面图。根据一些实施例，雾化器900进一步包括安装/紧固在可移动的磁体940上的两个间隔器，例如第一Teflon™球962和第二Teflon™球964，这些球各自机械地连接到可移动的磁体940的一端，以将其从多孔盘904的表面升起，从而改进液体的均质扩散且导致可控喷雾剂微滴尺寸的产生。

[0205] 根据一些实施例，两个间隔器可与可移动的磁体整体地形成。根据一些实施例，两个间隔器是可移动的磁体的两端处的突出部。

[0206] 现在参考图9h，图9h示意性地图示了根据一些实施例的带有基本上如在图9b中所描述的可旋转的润湿机构的雾化器900的顶横截面图。在图9h中示出的是第一Teflon™球

962和第二Teflon™球964，这些球各自机械地连接到可移动的磁体940的一端，以防止所述可移动的磁体940与多孔盘904的表面的接触。

[0207] 现在参考图9i，图9i示意性地图示了根据一些实施例的带有基本上如在图9a中所描述的可旋转的润湿机构的雾化器900的侧横截面图。根据一些实施例，雾化器900还包括放置/安装/整合在多孔盘904的表面上的、例如Teflon环970的间隔器，所述间隔器构造为将可移动的磁体940在多孔盘904的表面上升起以提供间隔且防止它们之间的直接接触。根据一些实施例，可移动的磁体940紧固到Teflon环970，且被马达磁体942施加的磁场拉向多孔盘。根据一些实施例，Teflon环970构造为便于可移动的磁体940在其上的低摩擦移动。

[0208] 现在参考图9j，图9j示意性地图示了根据一些实施例的带有基本上如在图9b中所描述的可旋转的润湿机构的雾化器900的顶横截面图。在图9j中描绘了Teflon环970，其放置在多孔盘904的表面上，以防止所述多孔盘904与可移动的磁体940的直接接触。

[0209] 根据一些实施例，多孔介质的表面和可移动的磁体之间的间隔/距离/高度大致为100微米(0.1μm)。根据一些实施例，多孔介质的表面和可移动的磁体之间的间隔/距离/高度在50微米(0.05μm)至150微米(0.15μm)的范围内。根据一些实施例，多孔介质的表面和可移动的磁体之间的间隔/距离/高度在20微米(0.02μm)至200微米(0.2μm)的范围内。

[0210] 根据一些实施例，术语“大致”可指多孔介质的表面和可移动的磁体之间的距离，且因此可指代所示的值的20％或更小的范围内的值。例如，大致100微米(0.1μm)的间隔/距离/高度包括在80至100微米的范围内的值。

[0211] 不受到理论或作用机制的限制地，多孔介质的表面和可移动的磁体之间的距离被认为可能由于改进的润湿机构而导致有利的微滴尺寸分布。

[0212] 现在参考图10，图10示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和液体施放结构1046的雾化器1000。例如液体管道1046的液体施放机构构造为将液体施放/提供到多孔介质1004的表面，且可移动的磁体1040被放置在多孔介质1004的表面上且构造为在其上可移动，且将液体管道1046提供的液体均质地或半均质地扩散到多孔介质1004的表面上。润湿机构还包括促动器，根据一些实施例，所述促动器具有与可旋转的磁体1040磁性/机械地相关且被马达1044旋转的控制磁体1042。

[0213] 当压力梯度施加在多孔介质1004上时，多个微滴的雾/喷雾剂从多孔介质1004的被润湿的/沾湿的/潮湿的表面施放。

[0214] 根据一些实施例，马达1044可包括有刷或无刷DC马达，例如步进马达等。根据一些实施例，马达1044可包括AC马达，例如感应马达等。

[0215] 现在参考图11，图11示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构和例如海绵1102的液体吸收材料的雾化器1100。液体吸收材料放置在多孔介质1104的表面上，且构造为可回收地容纳/吸收液体，且以改变的物理条件(例如，压力)释放液体。例如旋转杆1140的、可移动的细长的扩散器/压制器被放置在海绵1102上，且构造为将海绵1102的至少一些部分压靠多孔介质1104的表面，因此迫使被吸收的液体从海绵1102释放。旋转杆1140的移动由与旋转杆1140机械地和/或磁性地相关的促动器的旋转移位引起/导致。根据一些实施例，旋转杆1140可通过在其环境中引起磁场变化而可移动/可旋转，且促动器包括磁场诱导器1142，磁场诱导器1142能由马达1144旋转，构造为导致旋转杆1140在海绵1102上的旋转/移位，由此压靠海绵1102上的不同区且将液体可控地释放到多孔介质1104的表

面。

[0216] 当在多孔介质1104上施加压力梯度时，多个微滴的雾/喷雾剂从多孔介质1104的被润湿/沾湿/潮湿的表面施放。

[0217] 现在参考图12，所述图12示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器组件1300的侧横截面图。雾化器1300包括壳体1302，壳体1302具有入口孔道1310、出口孔道1312、液体管道1346和压力传感器管道1348。雾化器1300还包括可旋转的扩散机构，例如放置在多孔盘1304的表面上以用于在其上扩散液体的扩散细长磁体1340，壳体1302内的促动器与扩散细长磁体1340相关，促动器包括马达1344，所述马达1344机械地连接到马达磁体1342且构造为使扩散细长磁体1340旋转，以用于在多孔盘1304的表面上扩散液体和/或使液体扩散通过多孔盘1304的孔。根据一些实施例，液体管道1346构造为将液体提供到扩散细长磁体1340的中心部分。

[0218] 现在参考图13，所述图13示意性地图示了根据一些实施例的带有可旋转的润湿机构的雾化器系统组件1700。雾化器系统组件1700包括多种功能、控制和/或指示部件。为例证目的，系统组件1700包括雾化器、用于将加压气体提供到雾化器的气泵、压力传感器、控制仪表和按钮等。

[0219] 如在此使用的术语仅为描述特定实施例的目的，并不意图于是限制性的。如在此使用的，单数形式的“一(a，an)”和“该(the)”意图于也包括复数形式，除非上下文另有明确指示。将理解的是术语“包括”或“包含”当用在本说明书中时指示所述特征、整体、步骤、操作、元件或部件的存在，但不排除存在或添加一个或多个其它特征、整体、步骤、操作、元件或部件或它们的组。

[0220] 虽然上面已经讨论了多个示例方面和实施例，但本领域技术人员将认识到其一些修改、添加和子组合。因此，意图于将以下所附权利要求和后文引入的权利要求解释为包括所有修改、添加和子组合，如同落入其真实的精神和范围内。

[0221] 示例

[0222] 示例1-水喷雾剂微滴直径的测量

[0223] 在不存在或存在海绵的情况下，测试使用根据一些实施例的雾化器产生的水溶性染料的喷雾剂化水溶液的累积微滴尺寸分布。在图6中展示的结果(方形-有海绵；三角形-无海绵)表明，在存在液体吸收材料时，约100％的微滴具有小于5微米的直径，其中80％的微滴具有小于1微米的直径。然而，在不存在液体吸收材料时，仅约70％的微滴具有小于5微米的直径。

[0224] 示例2-粘性水喷雾剂微滴直径的测量

[0225] 在不存在或存在海绵的情况下，测试使用根据一些实施例的雾化器产生的包含甘油(5％)的水溶性染料的喷雾剂化水溶液的累积微滴尺寸分布。在图7中展示的结果(方形-有海绵；三角形-无海绵)表明，在存在液体吸收材料时，约95％的微滴具有小于5微米的直径，其中85％的微滴具有小于2微米的直径。然而，在不存在液体吸收材料时，仅约60％的微滴具有小于5微米的直径。

[0226] 示例3-药物成分的喷雾剂微滴直径的测量

[0227] 在不存在或存在海绵的情况下，测试使用根据一些实施例的雾化器产生的商用Ventolin® (5mg/ml沙丁胺醇)喷雾剂的累积微滴尺寸分布。在图8中展示的结果表明，在存

在液体吸收材料时，约90％的微滴具有小于9微米的直径，其中80％的微滴具有小于5微米的直径。

[0228] 示例4-由具有润湿机构和液体吸收材料的雾化器产生的喷雾剂微滴直径的测量

[0229] 测量水溶性染料(制剂1-7)、Ventolin™和胰岛素的不同水性制剂的累积微滴尺寸分布(图14)-使用以15升/分的流速操作的冷却式NGI(next generation impactor)获得微滴尺寸分布。结果表明，质量中值空气动力学直径(MMAD)和几何标准直径(GSD)的值分别在约0.4-7μm的范围内和约2-5(二至五)μm的范围内变化。

[0230] 在图15中给出对不同制剂所获得的微细粒子(低于5μm)和超微细粒子(低于3μm)的份额。

[0231] 示例5-喷雾剂微滴直径的分析

[0232] 图16给出了多种水性制剂(2、5和6)的在NGI(Next generation impactor)板上的质量分布，这些水性制剂包含具有不同物理化学特性的可溶染料示踪剂。制剂2、5和6由于如下原因被选择：制剂2提供了适合于全身输送的非常小的微滴，制剂6给出了适合于输送到中央气道内的尺寸的微滴，且制剂5给出了适合于鼻部输送的大微滴。结果突出本文公开的雾化器的优点：使用该雾化器获得的喷雾剂可用于将药物成分定向(targeting)到呼吸系统的各个区域。

[0233] 图16展示的另一重要方面是尺寸分布的模式。通过设计具有合适液体扩散的制剂，可以控制该模式。例如，使用合适的制剂，模式可从单模式到双模式到三模式变化。

[0234] 示例6-喷雾剂微滴输送的分析

[0235] 使用NGI测量对于Ventolin™制剂和胰岛素制剂的累积尺寸分布曲线图(图17)。如在图中所示，对于Ventolin™获得的MMAD大约为2.5微米，这有助于将支气管扩张药输送到中央气道。另一方面，胰岛素的MMAD小于1微米，这有助于输送到深肺部，因此有助于全身吸收。

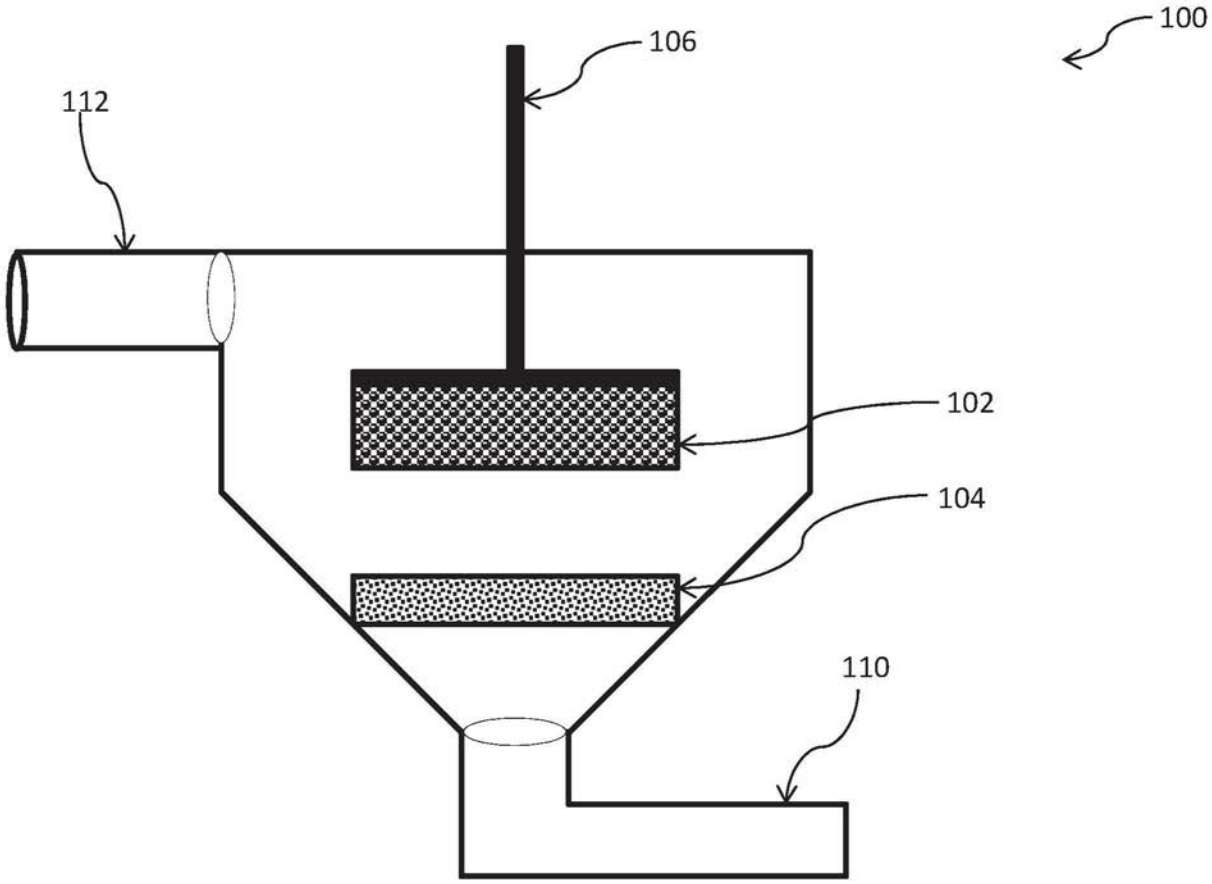


图1

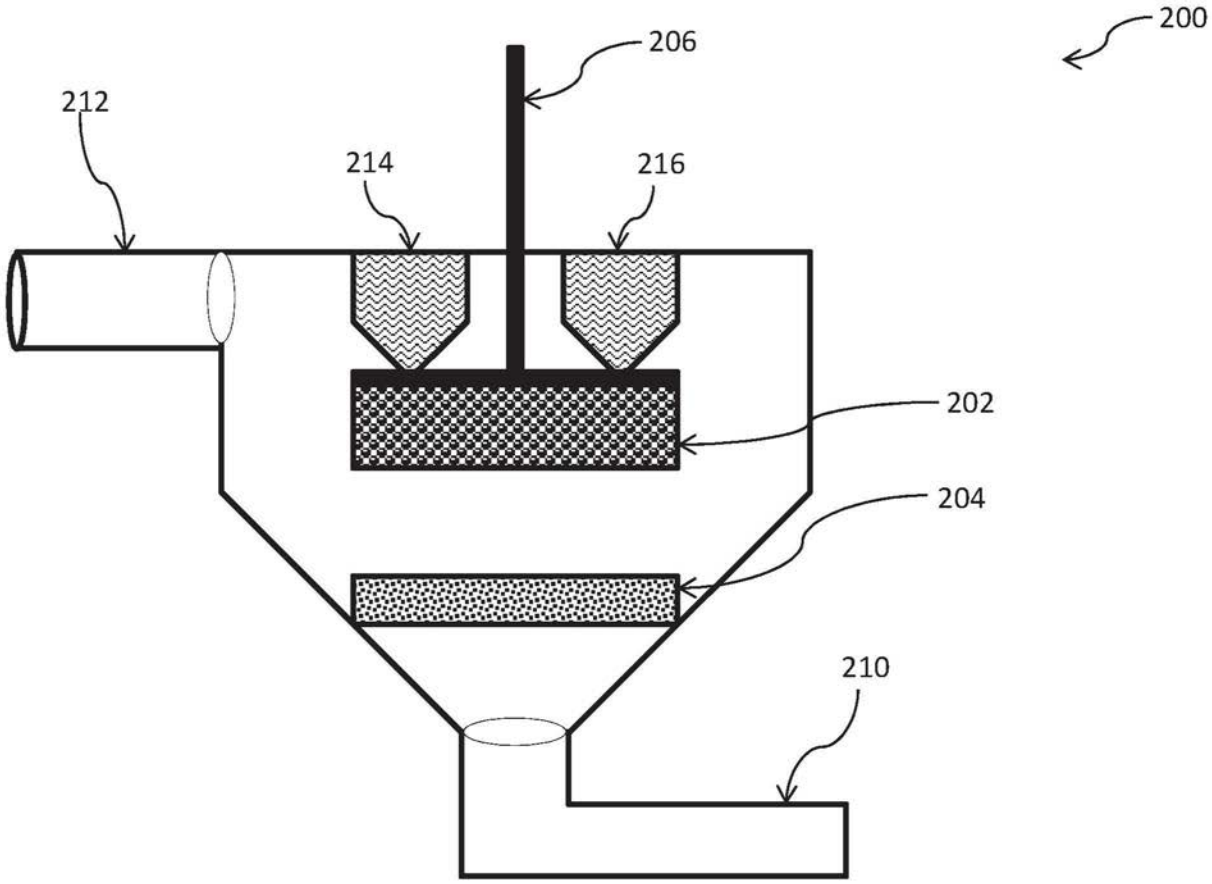


图2

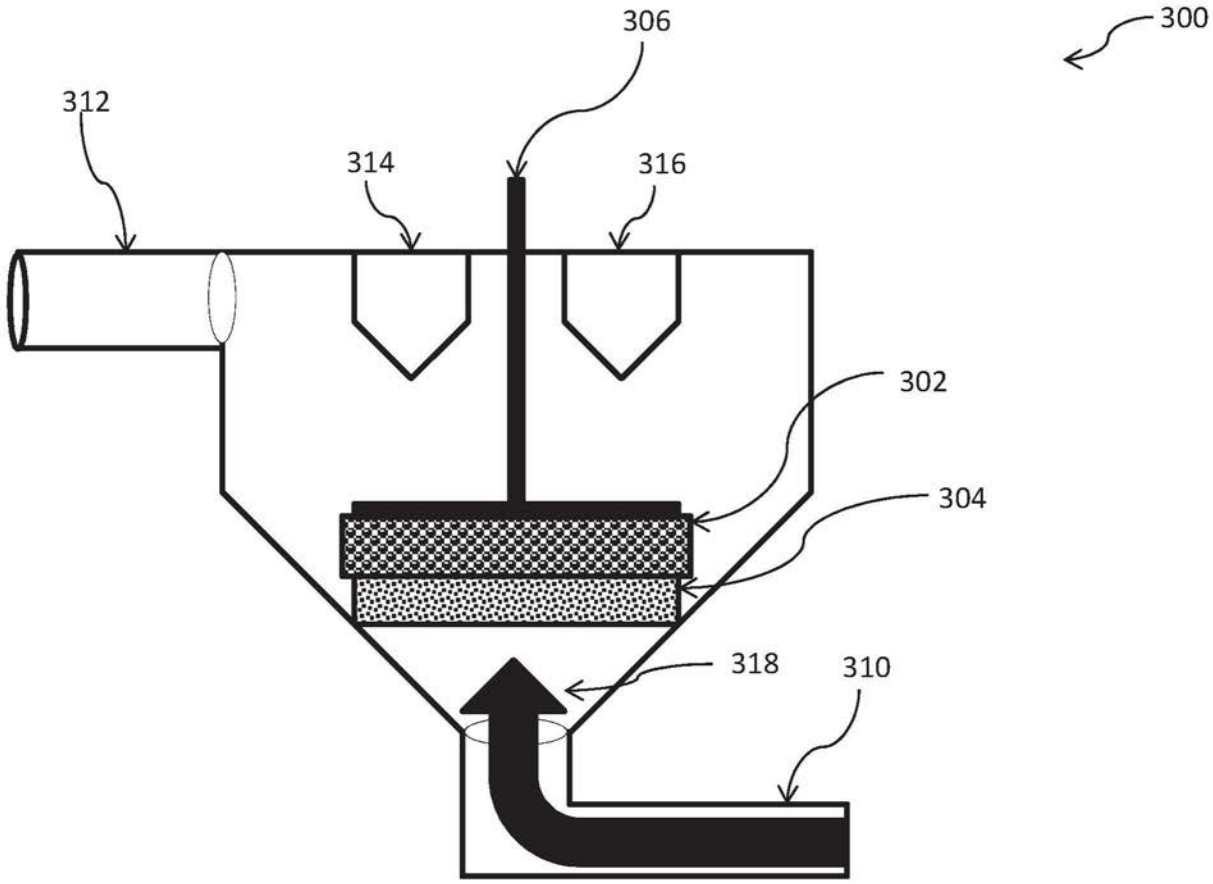


图3

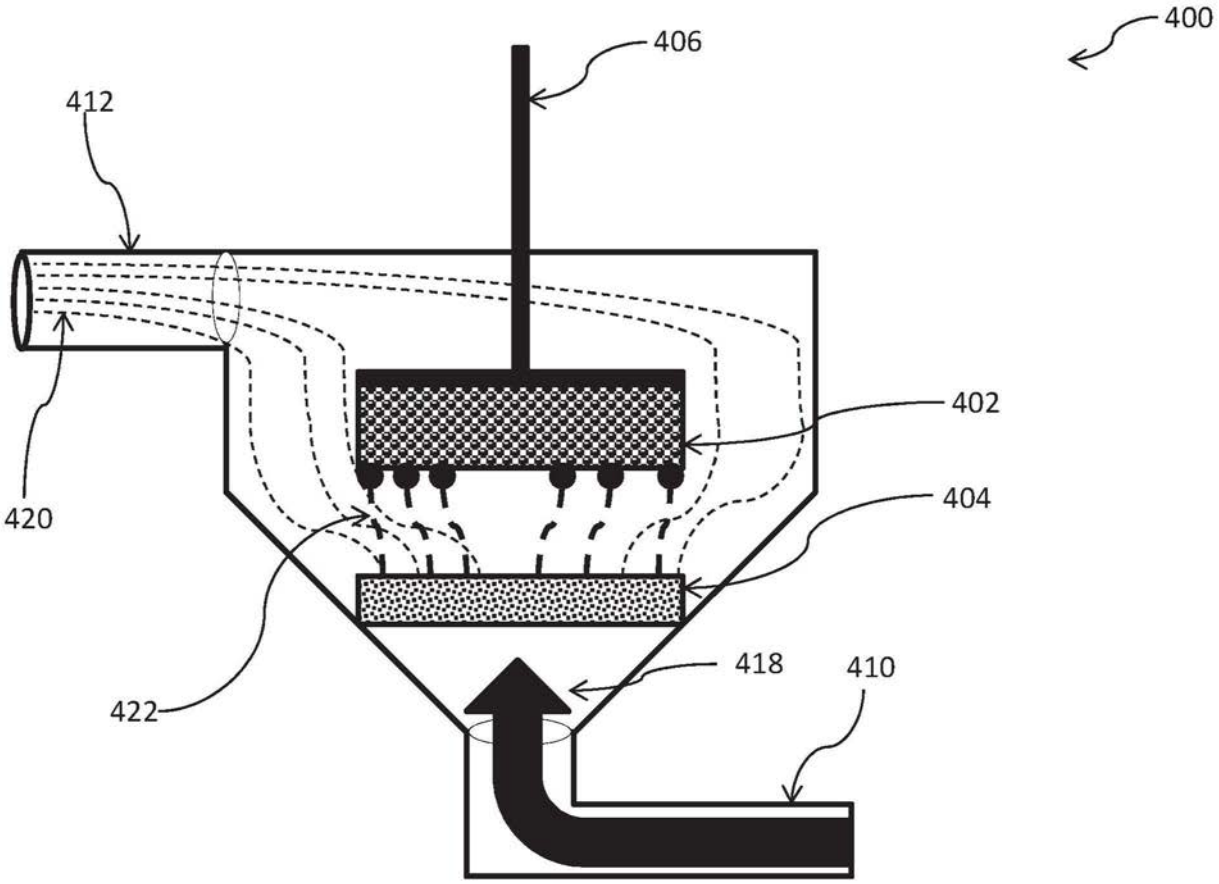


图4

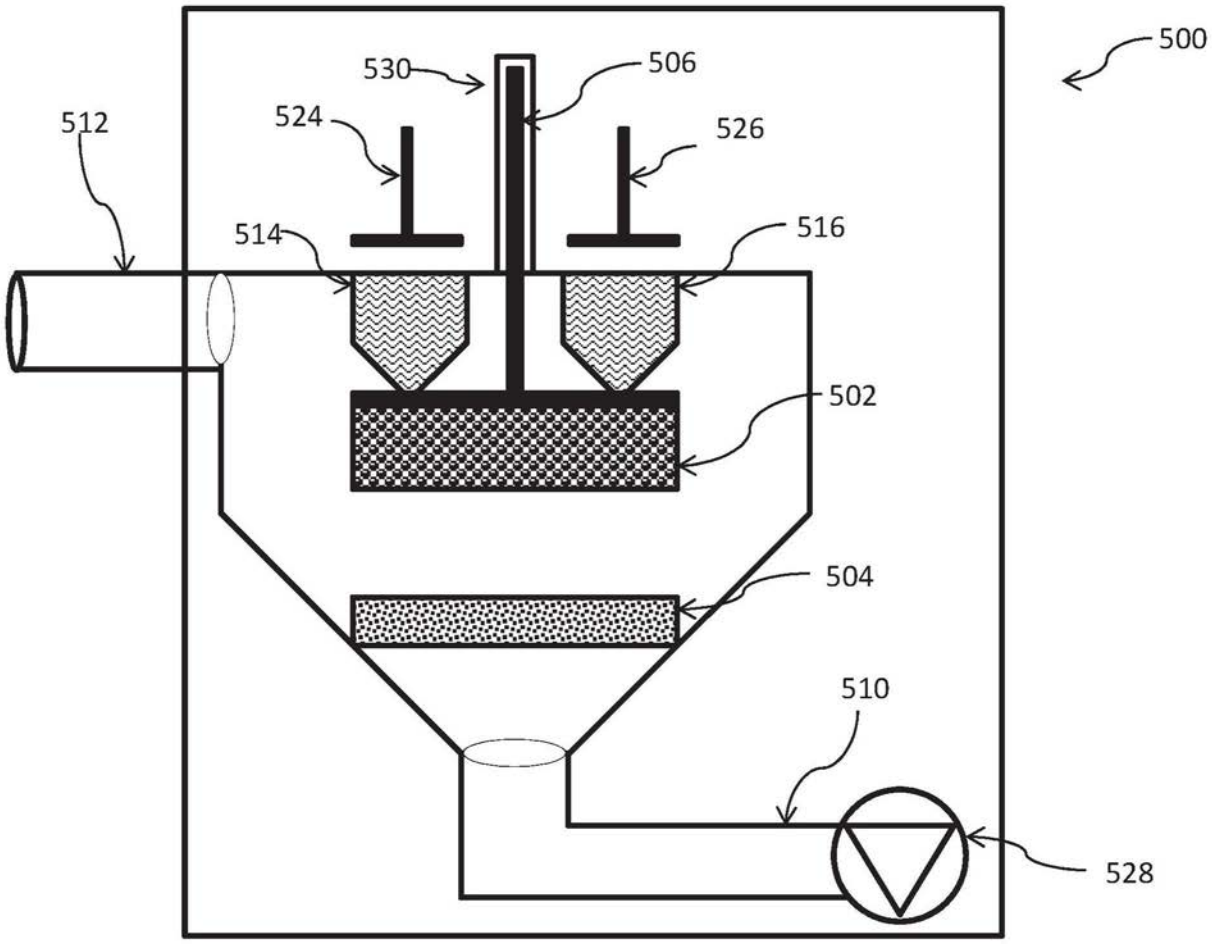


图5

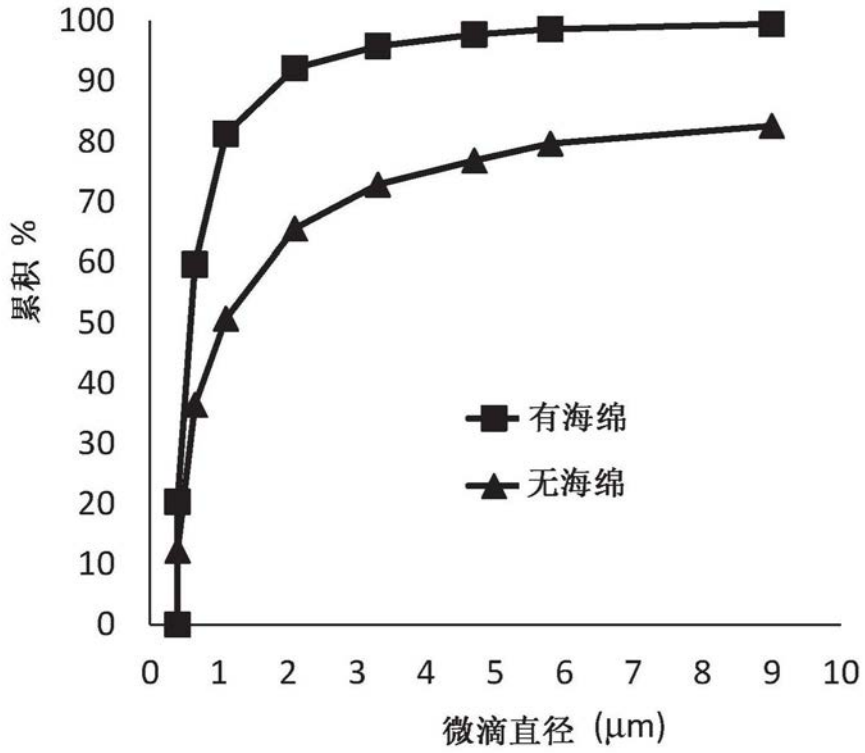

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
累积 %
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
微滴直径 (μm)
有海绵
无海绵

图6

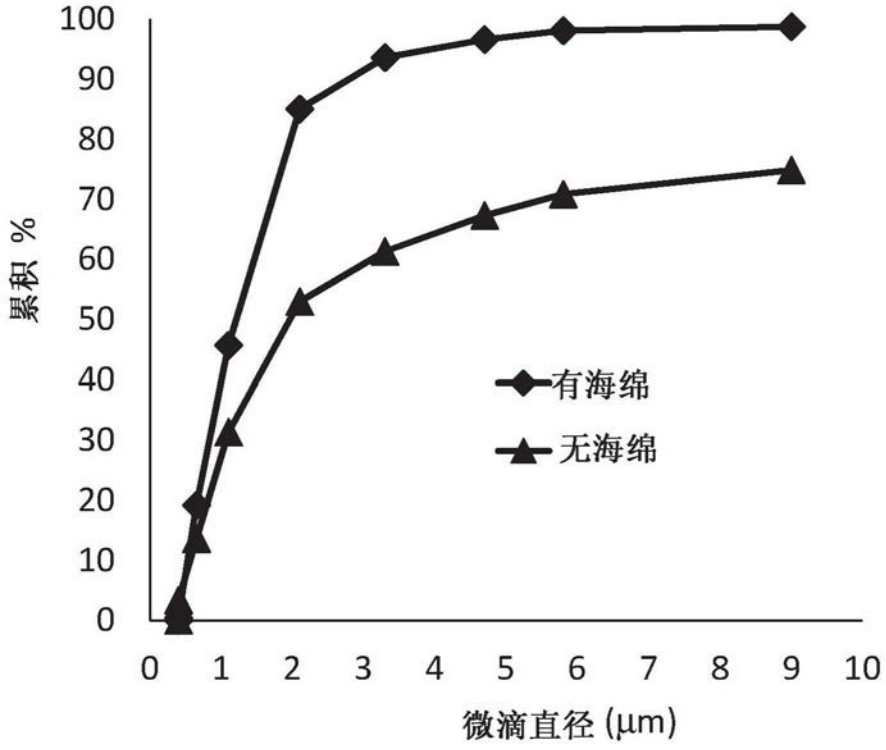

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
累积 %
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
微滴直径 (μm)
有海绵
无海绵

图7

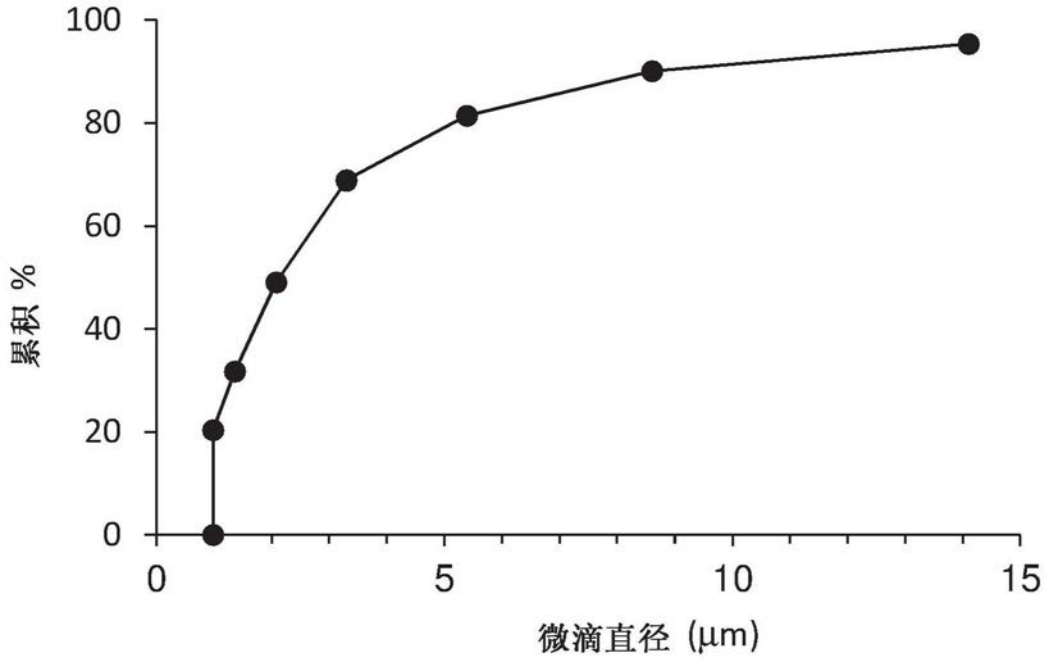

100
80
60
40
20
0
累积 %
0
5
10
15
微滴直径 (μm)

图8

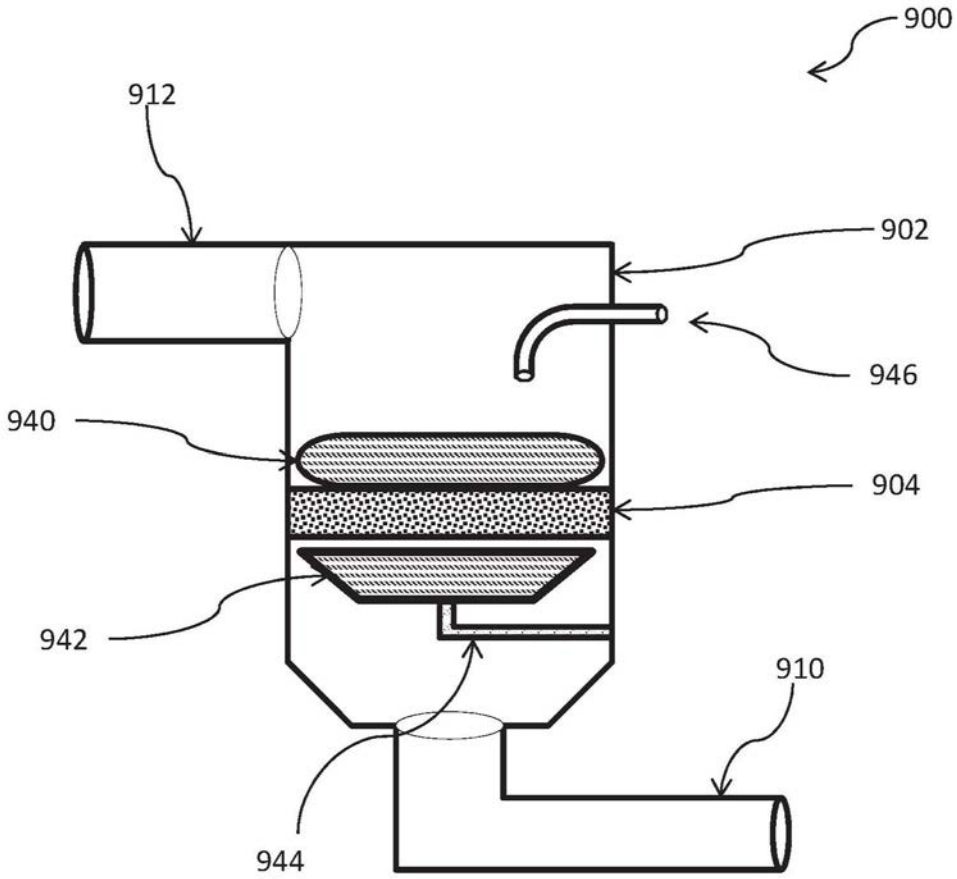

900
912
902
946
940
904
942
910
944

图9a

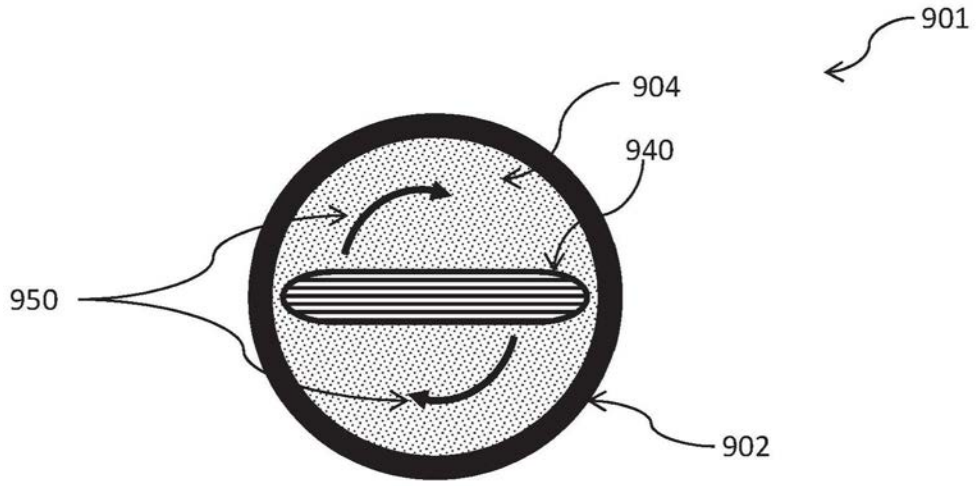


图9b

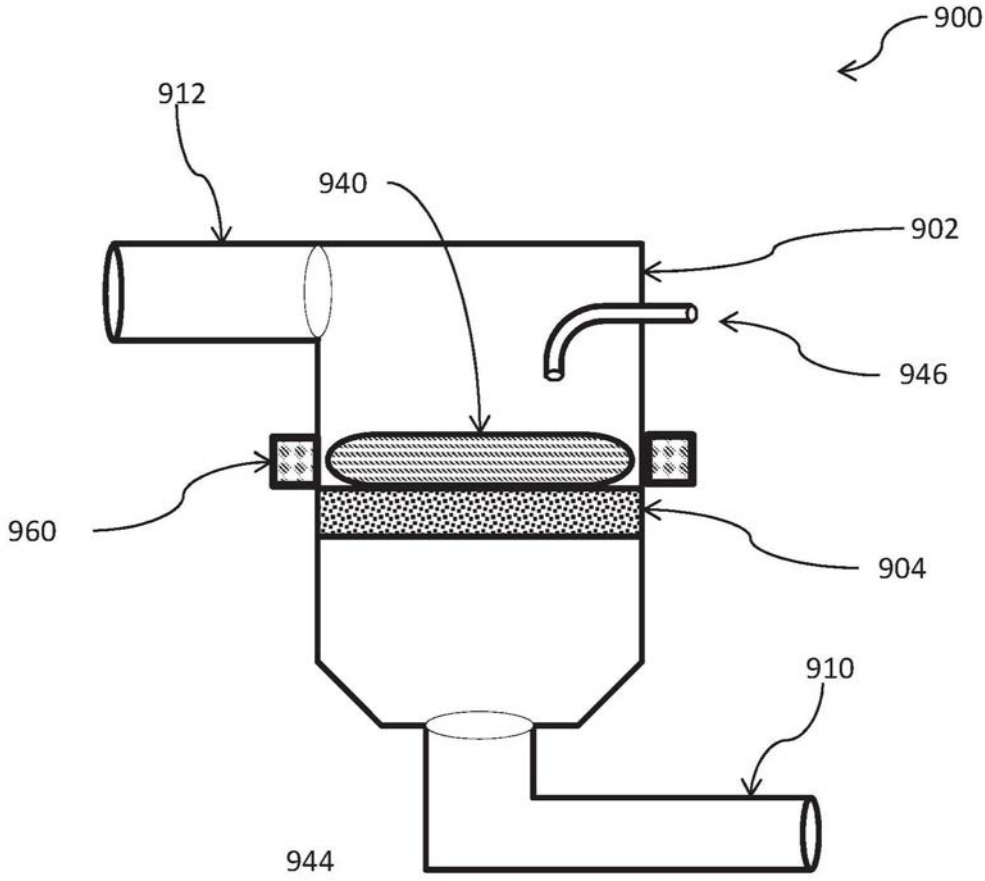


图9c

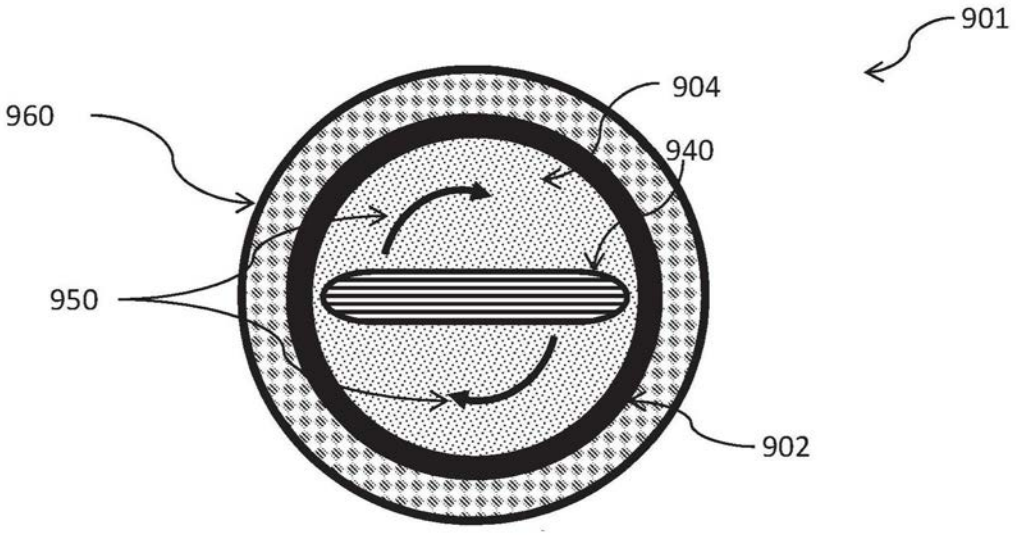


图9d

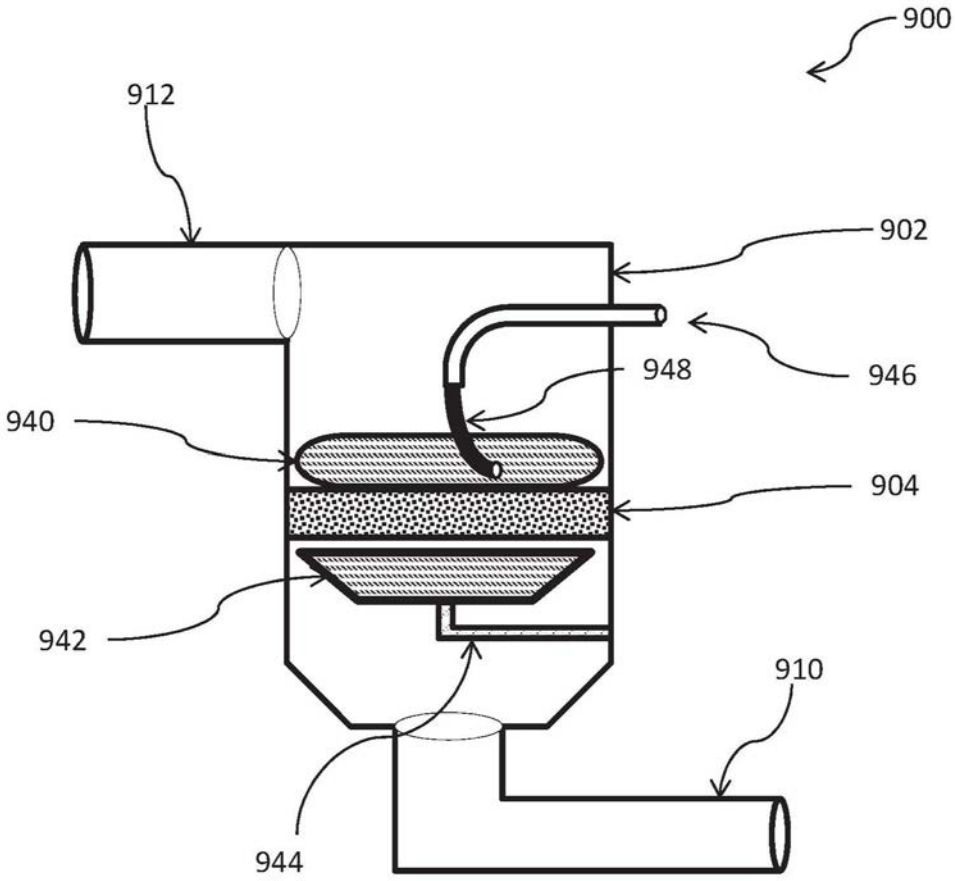


图9e

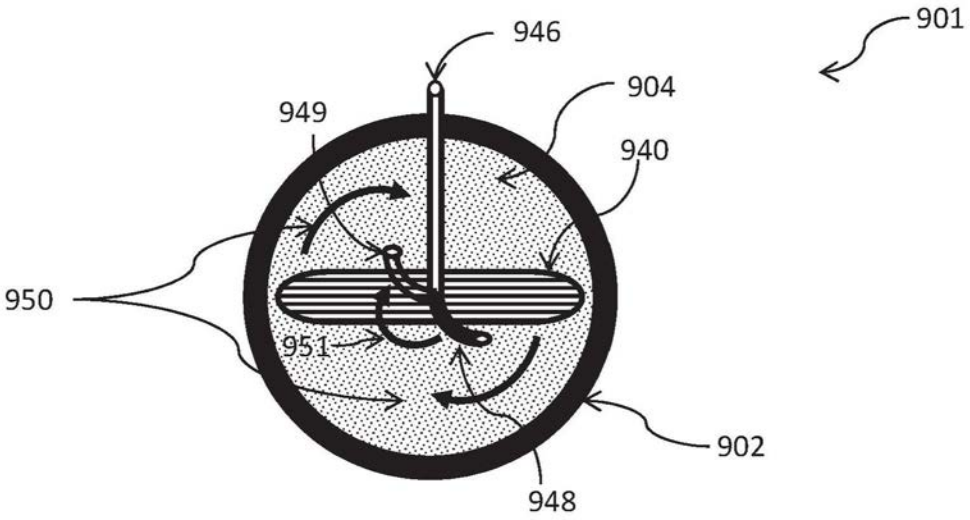

946
901
904
949
940
950
951
902
948

图9f

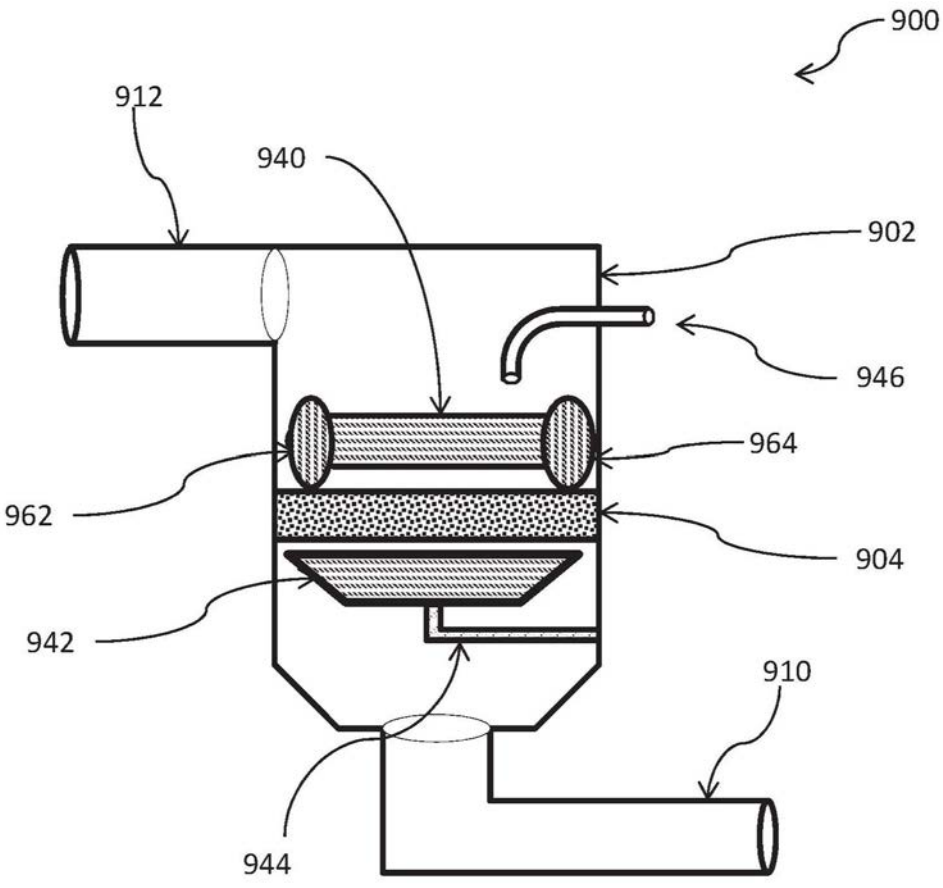

900
912
940
902
946
964
962
904
942
910
944

图9g

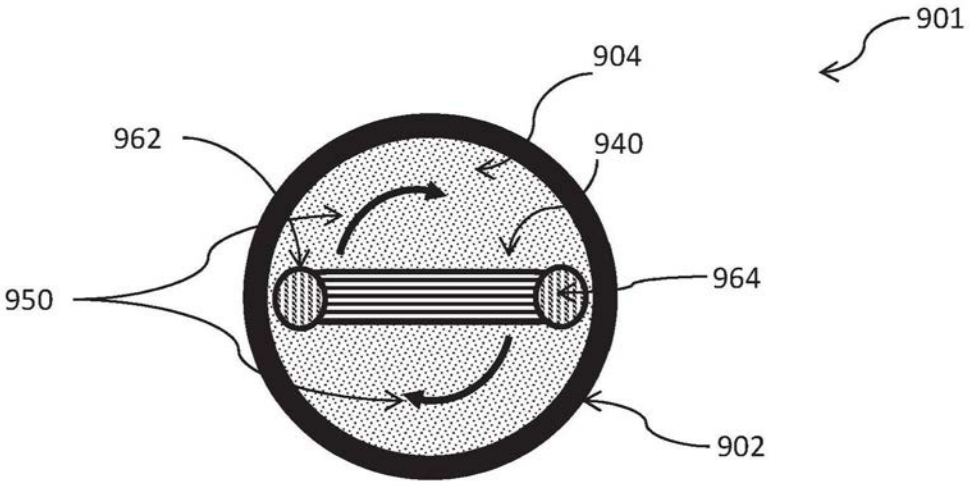

901
904
962
940
950
964
902

图9h

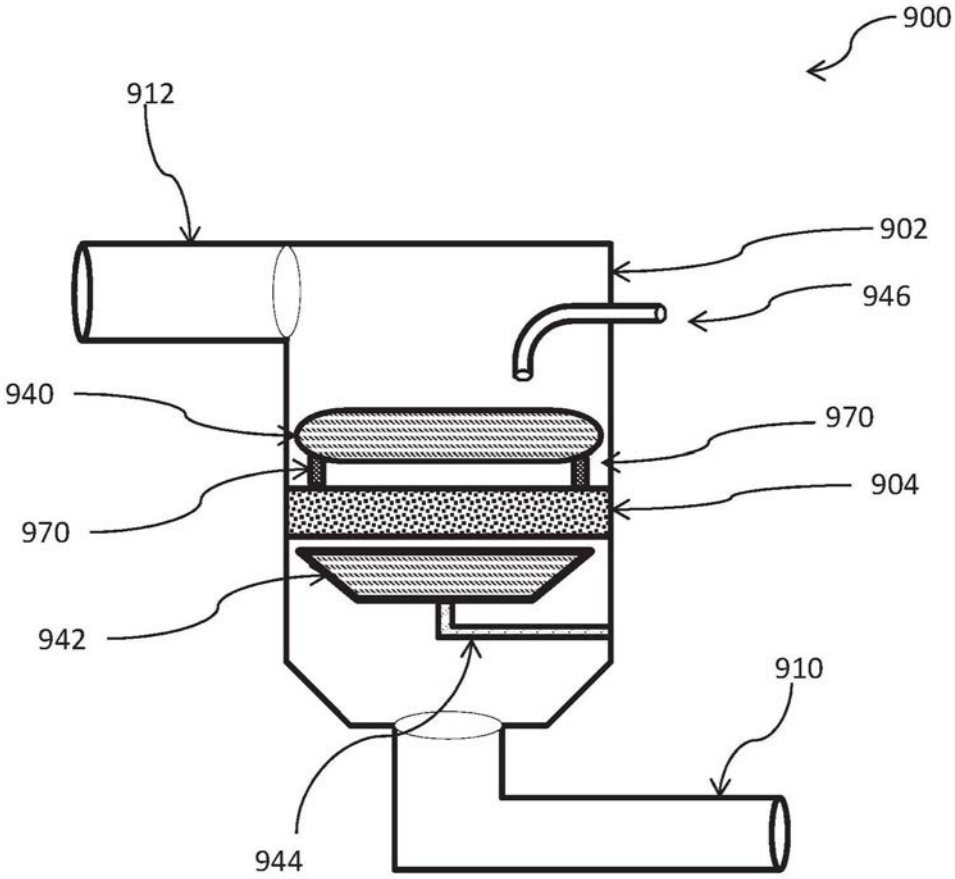

900
912
902
946
940
970
970
904
942
910
944

图9i

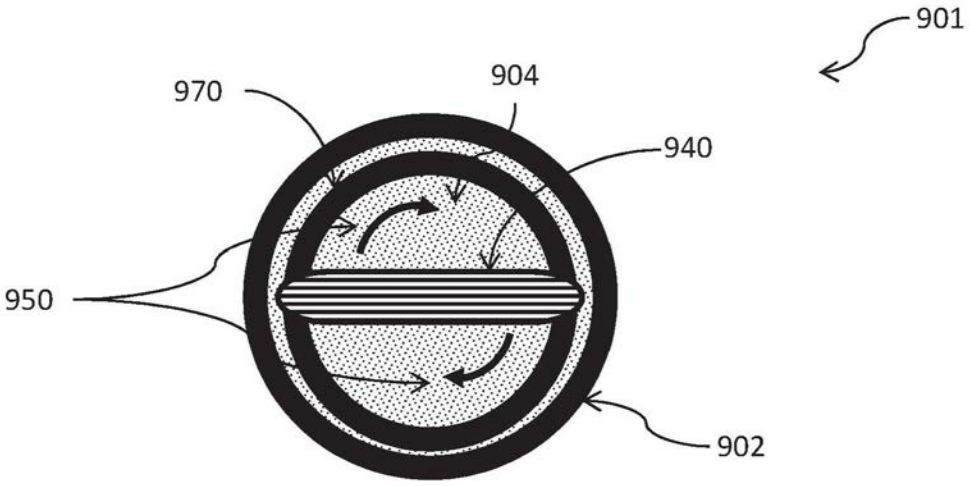


图9j

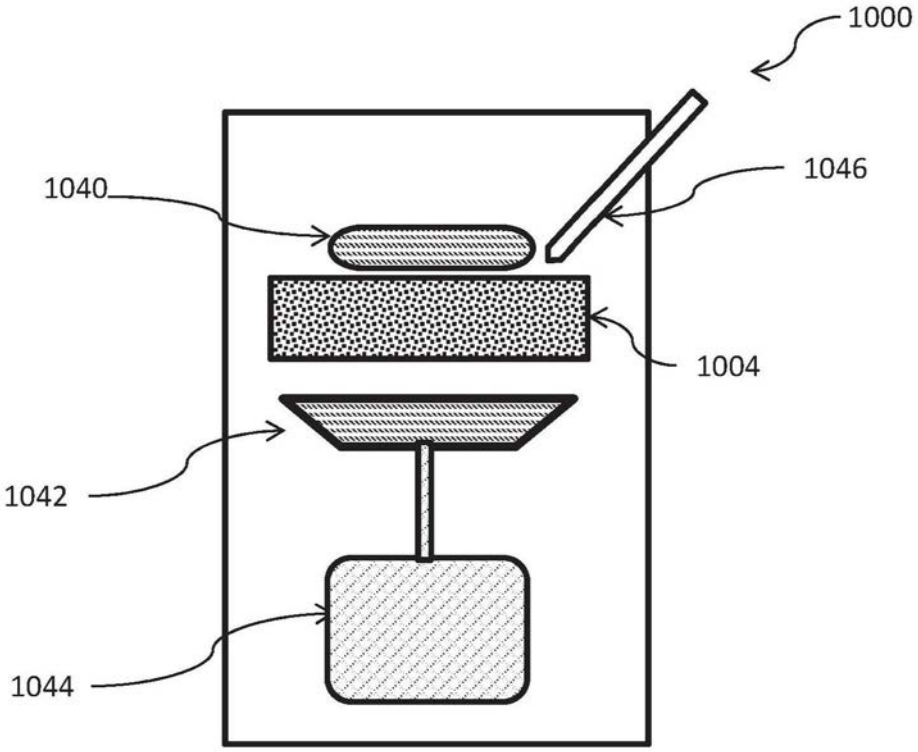


图10

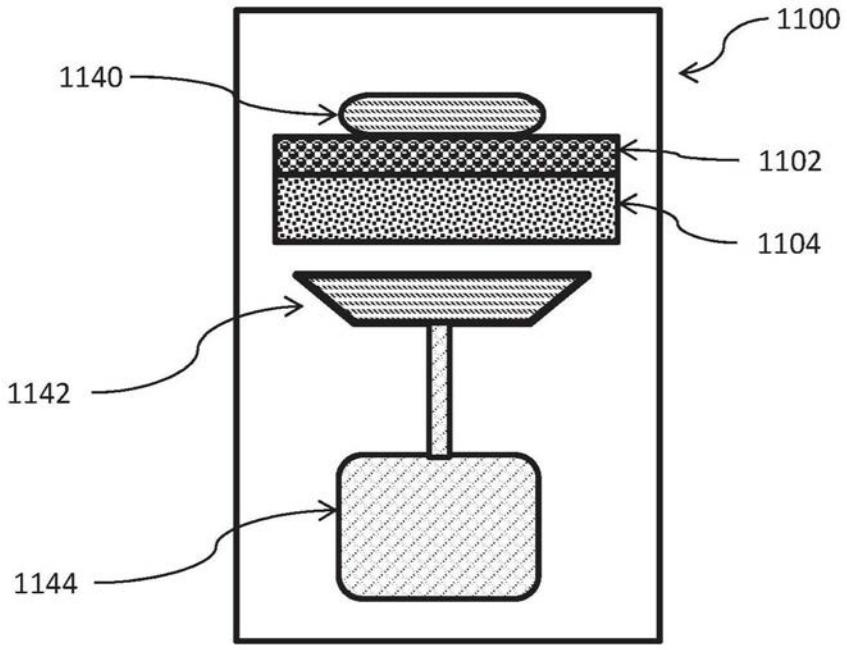

1100
1140
1102
1104
1142
1144

图11

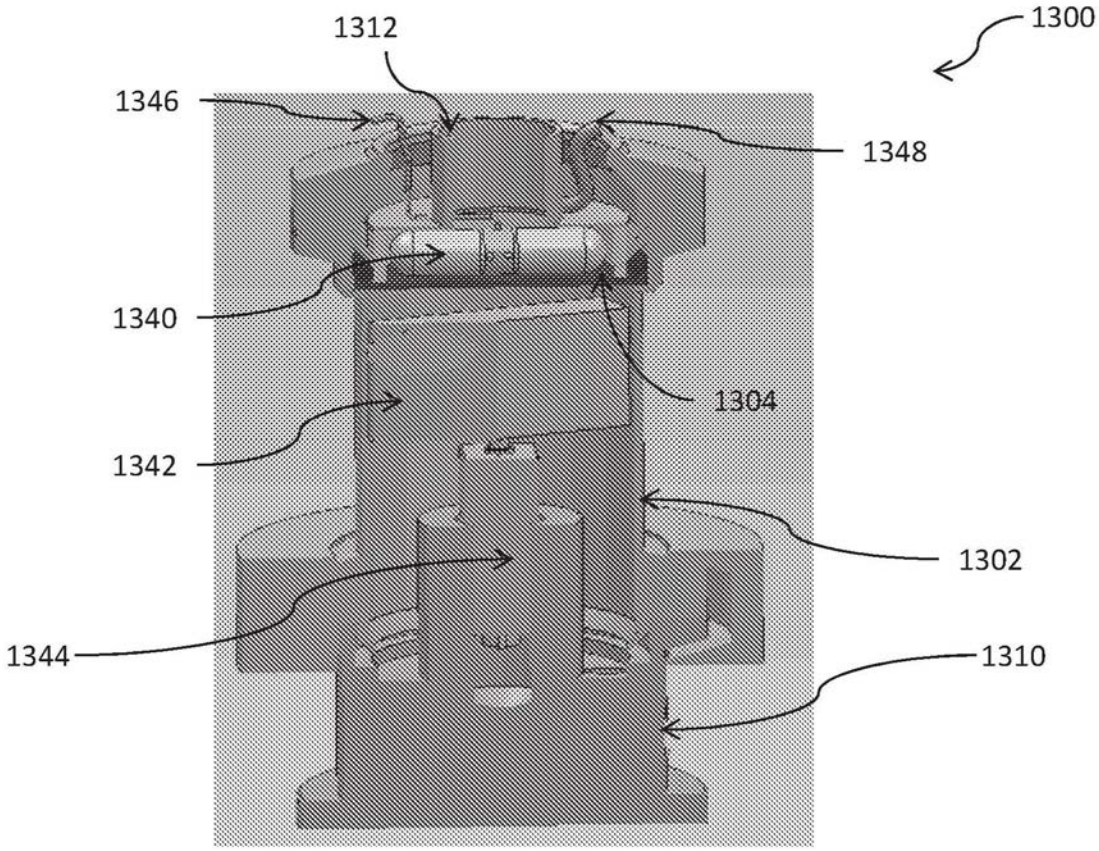

1300
1312
1346
1348
1340
1304
1342
1302
1344
1310

图12

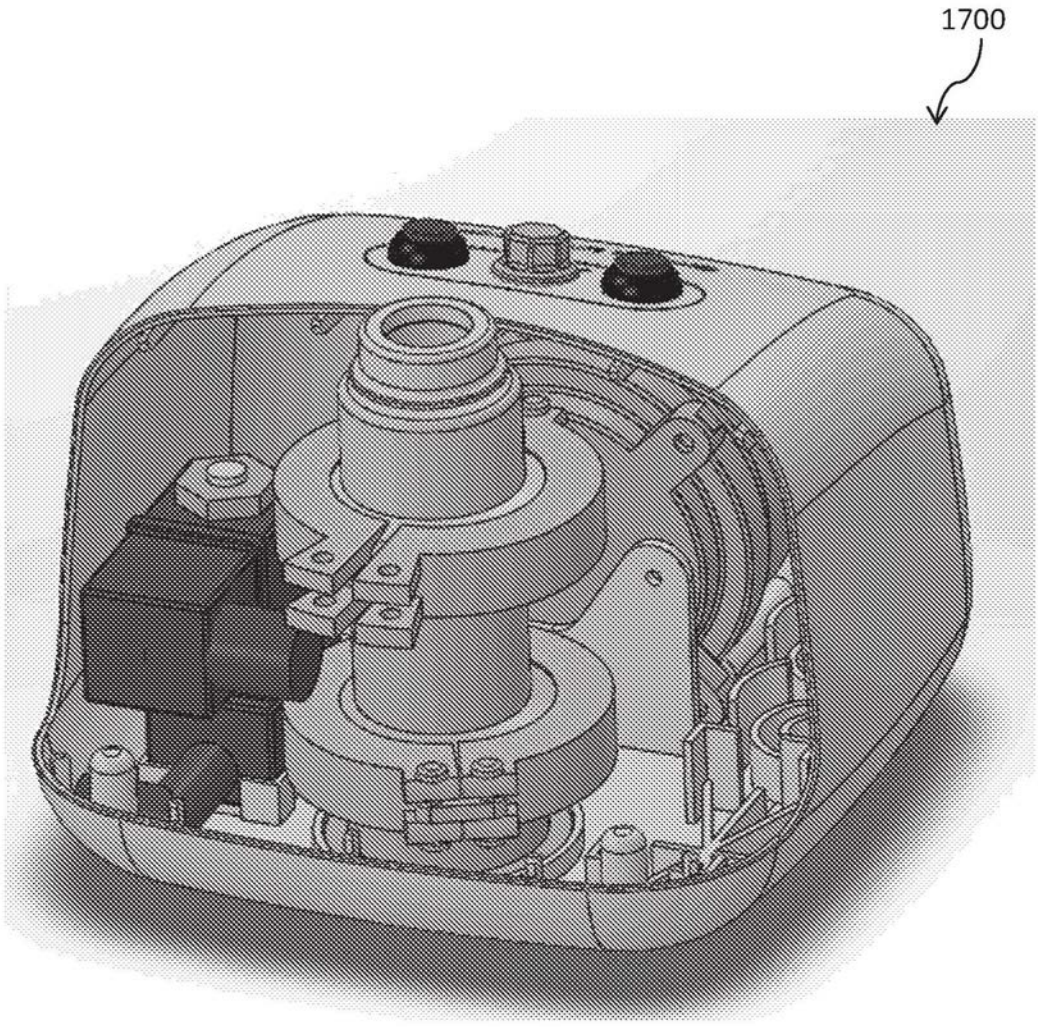


图13

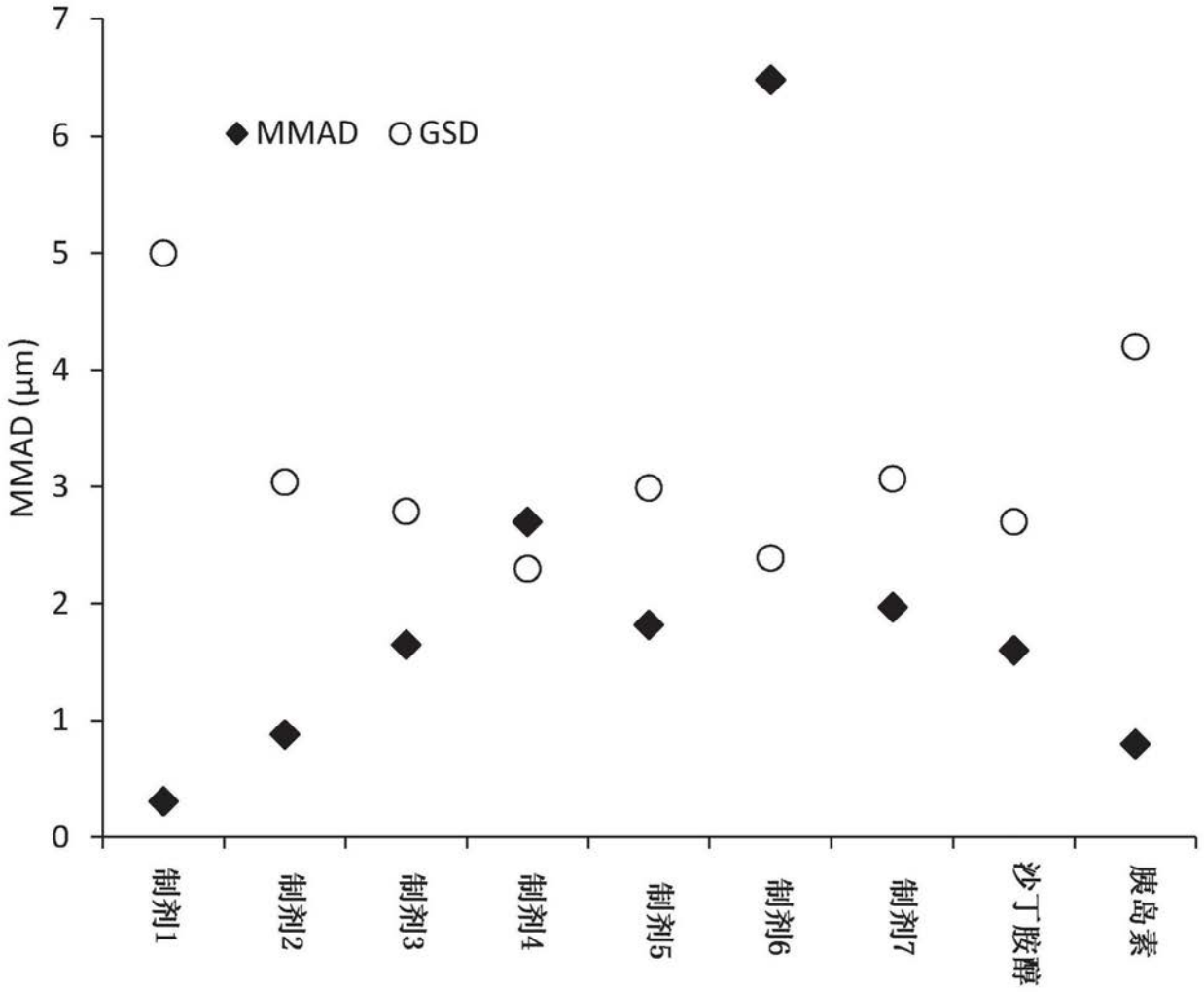


图14

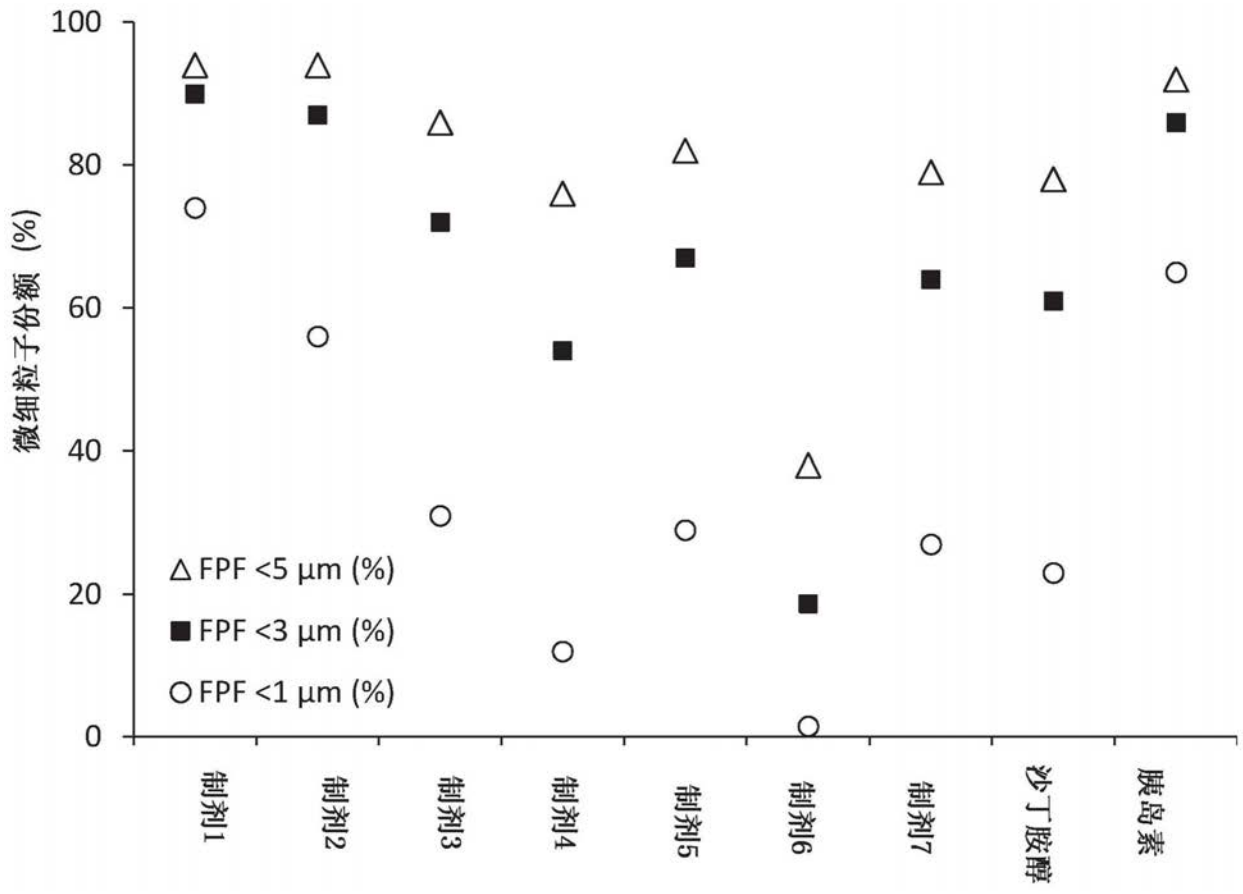

100
80
60
40
20
0
微细粒子份额 (%)
△ FPF <5 μm (%)
■ FPF <3 μm (%)
○ FPF <1 μm (%)
制剂1
制剂2
制剂3
制剂4
制剂5
制剂6
制剂7
沙丁胺醇
胰岛素

图15

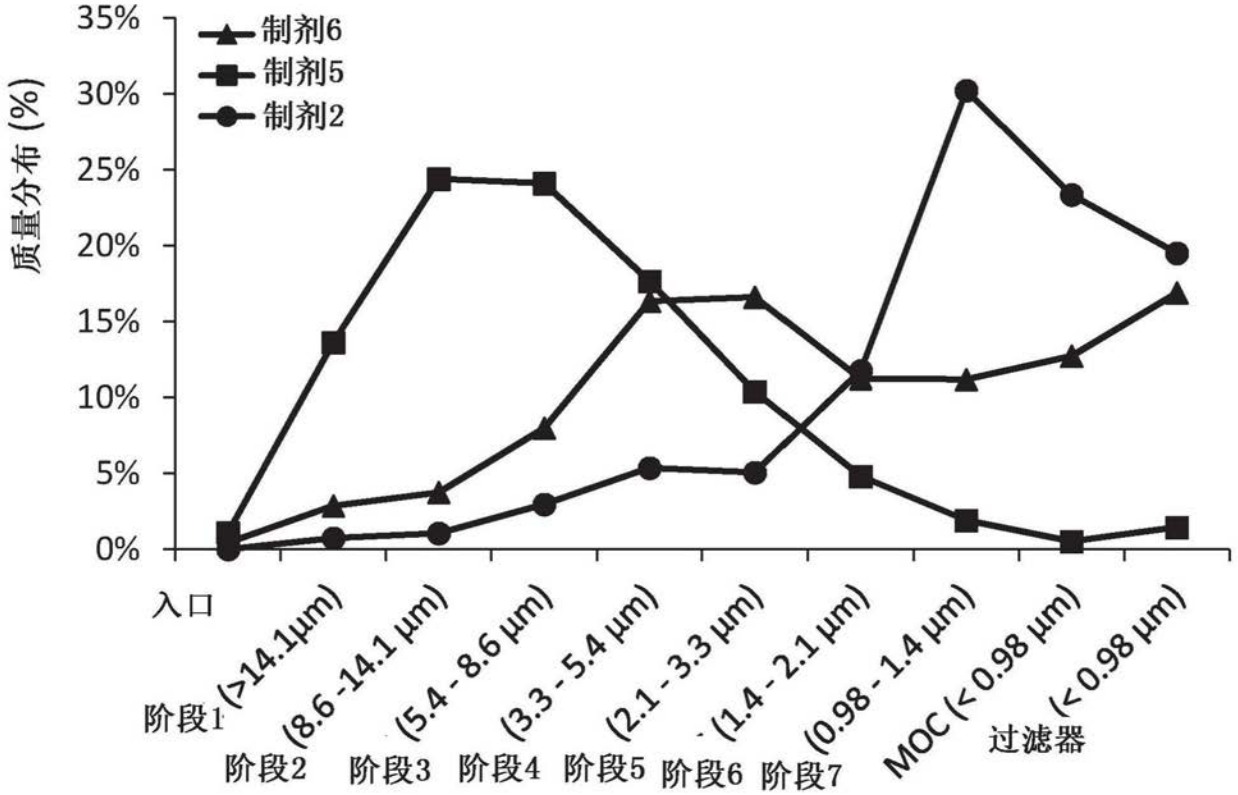

制剂6
制剂5
制剂2
质量分布 (%)
35%
30%
25%
20%
15%
10%
5%
0%
入口
阶段1 (>14.1μm)
阶段2 (8.6 -14.1 μm)
阶段3 (5.4 - 8.6 μm)
阶段4 (3.3 - 5.4 μm)
阶段5 (2.1 - 3.3 μm)
阶段6 (1.4 - 2.1 μm)
阶段7 (0.98 - 1.4 μm)
MOC (< 0.98 μm)
过滤器 (< 0.98 μm)

图16

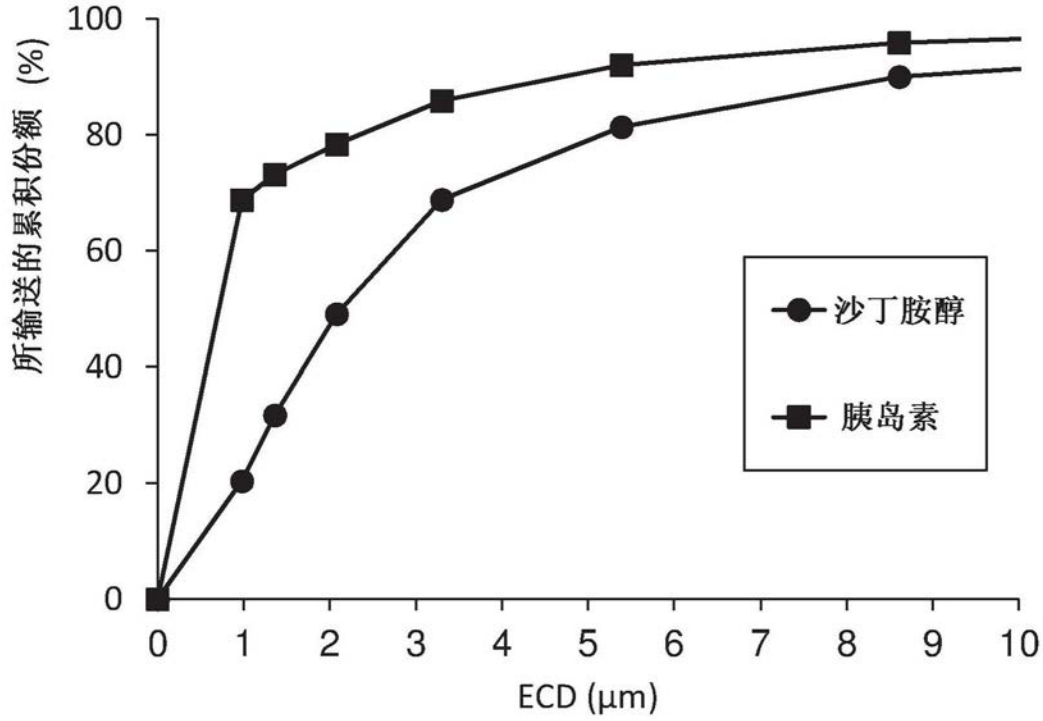

所输送的累积份额 (%)
100
80
60
40
20
0
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
ECD (μm)
沙丁胺醇
胰岛素

图17