(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 108888836 B
(45)授权公告日 2021.09.07

(21)申请号 201810511438.4
(22)申请日 2013.10.17
(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 108888836 A
(43)申请公布日 2018.11.27
(30)优先权数据
1218667.2 2012.10.17 GB
1303577.9 2013.02.28 GB
(62)分案原申请数据
201380064999.X 2013.10.17
(73)专利权人 椭元医疗技术有限公司
地址 英国剑桥
(72)发明人 M·扬 R·兰布尔
(74)专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所有限公司 11038
代理人 李东晖
(51)Int.Cl.
A61M 5/19(2006.01)
A61M 5/20(2006.01)
A61M 5/32(2006.01)
(56)对比文件
CN 102112168 A,2011.06.29
CN 101945680 A,2011.01.12
CN 102548599 A,2012.07.04
CN 1874810 A,2006.12.06
CN 1607968 A,2005.04.20
EP 0956061 A1,1999.11.17
审查员 荣晶

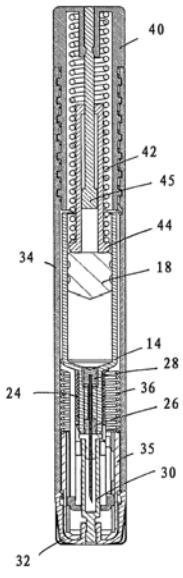
权利要求书1页 说明书14页 附图35页

(54)发明名称

自动药物输送装置

(57)摘要

本发明在一方面提供一种药物输送装置，其包括：药物容器组件(16)，和定位在药物容器组件内的柱塞(18)，药物容器组件具有用于分配药物的出口，其中，在初始位置处，出口被密封；包括第一储存能量源(42)的驱动机构，可操作用于对柱塞或药物容器施加压力从而对药物加压；以及第一释放机构，可操作用于在药物已被加压之后启封出口。在另一方面，提供一种药物输送装置，其包括：壳体，所述壳体包括配置成在使用中被保持的外部壳体部分和包含药物的药物包含部分；针头组件，所述针头组件包括固定到针头毂套的针头，针头毂套配置成相对于药物包含部分从壳体内的初始位置移动到插入位置，在插入位置针头延伸超出壳体；第一储存能量源，所述第一储存能量源配置成将针头毂套从初始位置移动到插入位置；以及柱塞，所述柱塞位于壳体内并且配置成当针头处于插入位置时相对于药物包含部分移动以通过针头注射药物。



CN 108888836 B

1.一种药物输送装置,其包括:

药物容器组件,所述药物容器组件包含药物和定位在所述药物容器组件内的柱塞,所述药物容器组件具有用于分配药物的出口,其中,在初始位置处,所述出口被密封;

包括第一储存能量源的驱动机构,所述驱动机构可操作用于对所述柱塞或所述药物容器组件施加压力从而对药物加压;

第一释放机构,所述第一释放机构可操作用于在药物已被加压之后启封所述出口;以及

第二释放机构,所述第二释放机构可操作用于释放所述第一储存能量源或在所述第一储存能量源内储存能量以对药物加压,

其中所述药物输送装置配置成使得从所述药物输送装置移除帽或盖来触发所述第二释放机构的操作以对药物加压。

2.根据权利要求1所述的药物输送装置,其中所述药物输送装置配置成使得仅当输送药物通过的所述药物输送装置的前端压靠在注射部位上时所述第一释放机构才可操作。

3.根据权利要求1所述的药物输送装置,其配置成使得直到已操作所述第二释放机构之后才能操作所述第一释放机构。

4.根据权利要求1或2所述的药物输送装置,其中所述驱动机构形成第一子组件并且所述药物容器组件和第一释放机构形成第二子组件,其中所述药物输送装置配置成使得当所述第一子组件连接到所述第二子组件时在所述第一储存能量源内储存能量。

5.根据权利要求1至3中的任意一项所述的药物输送装置,其中所述药物输送装置包括皮下注射针头,在使用中通过所述皮下注射针头输送药物,并且其中在所述第一释放机构的操作之前,所述皮下注射针头的内部不与药物接触。

6.根据权利要求5所述的药物输送装置,其中所述药物输送装置包括针头插入机构,所述针头插入机构配置成将所述皮下注射针头自动地插入注射部位。

7.根据权利要求6所述的药物输送装置,其中所述第一释放机构的操作释放所述针头插入机构并且启封所述出口。

8.根据权利要求1至3中的任意一项所述的药物输送装置,其还包括主壳体和皮肤接触元件,所述主壳体可以是所述药物容器组件的一部分或独立于所述药物容器组件,所述皮肤接触元件形成所述药物输送装置的前端,所述皮肤接触元件相对于所述主壳体从初始位置移动到插入位置以操作或允许操作所述第一释放机构。

自动药物输送装置

[0001] 本申请是发明名称为“自动药物输送装置”、国际申请日为2013 年10月17日、国际申请号为PCT/EP2013/071805、国家申请号为 201380064999.X的发明专利申请的分案申请。

技术领域

[0002] 本发明涉及通常被称作自我注射器的自动注射器，其能够提供自 动的针头插入和通过针头自动注射药物。

背景技术

[0003] 本领域中已知的一种类型的药物输送装置是自我注射器，在进行 施予之前其包含医用、治疗、诊断、配制或美容的化合物(药物)， 并且其用于通过患者的皮肤经由中空的针头施予化合物。自我注射器 可以由患者自身或由不同用户使用，并且也用于向动物施予药物。

[0004] 典型地，使用自我注射器的原因是与注射器所需的相比，通过自 动化将针头插入患者体内和通过针头排出药物的任意一个或两个过 程，自我注射器减小用户所需的训练量和工作量。自我注射器也可以 通过向患者隐藏针头而减小对注射的恐惧。

[0005] 一些自我注射器使用单个弹簧来提供原动力以将针头插入患者 体内和输送药物。这种方法的示例包括来自Meridian的EpiPen自我 注射器和来自Abbot的Humira自我注射器。

[0006] 自我注射器典型地包括预充填药物容器，针头固定到所述预充填 药物容器。在操作中，首先向前驱动药物容器以将针头插入患者体内 并且随后驱动柱塞通过药物容器以通过针头将药物注射到患者体内。 单个储存能量源(如弹簧)可以用于为针头插入和药物注射提供原动 力，或者可以提供单独的储存能量源。

[0007] 在自我注射器仅包括一个弹簧以提供用于驱动两种功能的力的 情况下，弹簧为其中一种功能所提供的力可能高于所需，从而使弹簧 能够为另一种功能提供足够的力。有利地，两种功能一个接着一个地 发生而不是同时发生，以便仅在准确地定位针头之后输送药物。由于 当弹簧输送能量时由弹簧提供的力通常会减小，因此弹簧不可避免地 为驱动第一功能(即针头插入)提供的力比为驱动接下来的功能(即 药物输送)提供的力更高，无论这是否合乎需要。弹簧的强度由对于 能够在药物输送过程期间的每个时间点提供足够的力和能量的弹簧 的要求确定。这通常意味着在针头插入阶段期间要提供比所需的或期望的力高得多的力。

[0008] 在提供两个弹簧的情况下，需要复杂的互锁机构以保证正确的操 作序列，而且所需的部件的分层数会变大并且难以制造。

[0009] 本发明的目标是提供一种减小了复杂性、尺寸、成本和工作噪声 的自我注射器。

发明内容

[0010] 应参照所附的独立权利要求来限定本发明。在从属权利要求中阐 述了本发明的优选方面。

[0011] 在第一方面，提供一种药物输送装置，其包括：

[0012] 药物容器组件，所述药物容器组件包含药物和定位在所述药物容 器组件内的柱塞，所述药物容器组件具有用于分配药物的出口，其中， 在初始位置处，所述出口被密封；

[0013] 包括第一储存能量源的驱动机构，可操作用于对所述柱塞或所述 药物容器施加压力从而对药物加压；以及

[0014] 第一释放机构，可操作用于在药物已被加压之后启封所述出口。

[0015] 所述药物输送装置可以是自我注射器。自我注射器可以配置成在 操作中手动地保持或者可以配置成例如用胶布紧固到注射部位以实 现长时间的输送。所述药物可以是液体。

[0016] 所述药物输送装置可以配置成使得仅当输送药物通过的所述药 物输送装置的前端压靠在注射部位上时所述第一释放机构才可操作。对于自我注射器，这是一种很好的触发药物输送的方式，原因是这种 方式简单、仅需单手操作并且减小了意外操作的可能性。所述药物输 送装置还可以包括主壳体和皮肤接触元件，所述主壳体可以是所述药 物容器组件的一部分或独立于所述药物容器组件，所述皮肤接触元件 形成所述药物输送装置的前端(在脱帽之后)，所述皮肤接触元件相 对于所述主壳体从初始位置移动到插入位置以操作或允许操作所述 第一释放机构。

[0017] 所述药物输送装置可以包括第二释放机构，所述第二释放机构可 操作用于释放所述第一储存能量源或在所述第一储存能量源内储存 能量以对药物加压。所述药物输送装置可以配置成使得直到已操作所 述第二释放机构之后才能操作所述第一释放机构。例如，可以通过从 所述药物输送装置移除帽或盖来触发第二释放机构并且可以通过将 所述药物输送装置的未覆盖前端压靠在注射部位上来触发第一释放 机构。当在本文中使用时，前侧和近侧用于表示药物输送装置的相同 端部，即将药物输送至患者所通过的药物输送装置的端部。

[0018] 可选地，可以通过从附属包装移除药物输送装置、通过破坏药物 输送装置上的易碎元件或者通过操作药物输送装置上的按钮或其它 触发机构来触发第二释放机构。

[0019] 第二释放机构可以移动或释放与第一储存能量源相接合的支承 表面，从而允许第一储存能量源作用于柱塞或药物容器组件以对药物 加压。例如，第一储存能量源可以是压缩弹簧，并且从药物输送装置 移除易碎条带可以允许接合压缩弹簧的锁定闩锁移动脱离与压缩弹 簧的接合以使得压缩弹簧可以部分地膨胀，从而使得压缩弹簧或中间 推杆部件接合柱塞的后表面。在另一示例中，从药物输送装置的前端 移除帽可以拉动或允许药物容器组件向前，允许锁定表面移动脱离与 压缩弹簧的接合以使得压缩弹簧可以部分地膨胀，从而使得压缩弹簧 或中间推杆部件接合柱塞的后表面。

[0020] 在其它实施例中，所述驱动机构可以形成第一子组件并且所述药 物容器和所述第一释放机构可以形成第二子组件，其中所述药物输送 装置配置成使得当所述第一子组件连接到所述第二子组件时在所述 第一储存能量源内储存能量。例如，所述第一储存能量源可以是压缩 弹簧。当所述第一子组件连接到所述第二子组件时所述压缩弹簧可以 在所

述第一子组件和所述第二子组件之间被压缩。所述第一子组件可 以通过螺钉配合或机械互锁配合而连接到所述第二子组件。当第一子 组件连接到第二子组件时第一储存能量源可以对药物加压。在以上示 例中，当第一子组件连接到第二子组件时压缩弹簧可以在柱塞的后表 面和第一子组件的壳体部分之间被压缩。

[0021] 所述第一子组件可以配置成从所述第二子组件断开从而可重新 用于不同的第二子组件。例如，第一子组件和第二子组件可以配置成 允许将第一子组件从第二子组件旋下。第二子组件可以是包含预测剂 量药物的消耗品，但是第一子组件可以重新用于多个不同的第二子组 件以输送药物的连续剂量或不同药物的不同剂量。

[0022] 所述药物输送装置可以包括皮下注射针头，在使用中通过所述皮 下注射针头输送药物。在所述第一释放机构的操作之前，所述皮下注 射针头的内部可以不与药物接触。

[0023] 所述药物输送装置可以包括针头插入机构，所述针头插入机构配 置成将所述针头自动地插入注射部位。可选地，在使用中，可以通过 用户将药物输送装置压靠在注射部位上的动作手动地执行针头插入。

[0024] 所述第一释放机构的操作可以释放所述针头插入机构并且启封 所述出口。以该方式，可以使用单个用户动作来触发针头插入和药物 输送。当然，作为替代，可以将药物输送装置配置成使得在针头插入 之后需要单独的用户动作来触发药物输送，无论是自动还是手动。

[0025] 针头插入机构可以操作用以相对于所述药物容器组件移动针头。药物容器组件可以保持在药物输送装置的主壳体内并且可以在药物 输送装置的操作期间相对于主壳体保持固定。然后不必在针头插入操 作期间将大部分药物容器组件移动通过壳体。这样减小了药物输送装 置的尺寸和操作期间的噪声。

[0026] 所述药物输送装置可以配置成使得通过所述第一储存能量源的 释放而提供的药物的液压被用于移动所述针头插入机构。典型地，针 头插入所需的力的大小是推动药物通过针头所需的力的分数。通过选 择药物移动针头所作用的表面的面积，由驱动机构施加到药物的力的 适当分数可以传递到针头插入机构。

[0027] 在一个实施例中，所述针头设在针头毂套中，所述针头毂套延伸 到所述药物容器组件中，并且在初始位置处，密封所述出口。所述针 头毂套通过锁定元件被限制向近侧移动，其中所述第一释放机构可操 作用于从所述锁定元件释放所述针头毂套以使所述针头毂套能够通 过药物的压力在近侧方向上被驱动。所述针头毂套配置成使得所述针 头毂套在近侧方向上从初始位置移动到插入位置以启封所述出口，允 许药物从所述药物容器通过所述针头传输到注射部位。

[0028] 可选地，所述针头插入机构可以包括由所述第一释放机构释放的 第二储存能量源例如压缩弹簧。

[0029] 在一个实施例中，所述针头设在针头毂套中，所述针头毂套在初 始位置处密封所述出口，其中所述针头毂套通过锁定元件被限制向近 侧移动，其中所述第一释放机构可操作用于从所述锁定元件释放所述 针头毂套以使所述针头毂套能够通过所述第二储存能量源在近侧方 向上驱动，并且其中所述针头毂套配置成使得所述针头毂套在近侧方 向上从初始位置移动到插入位置以启封所述出口，允许药物从所述药 物容器通过所述针头传输到注射部位。

[0030] 所述针头插入机构可以布置成使得所述针头毂套和所述柱塞沿 着相同或不同的轴线移动。例如,所述药物输送装置可以配置成使得 在使用中,所述针头毂套和所述柱塞彼此平行地移动。可选地,在使 用中,所述针头毂套可以在不平行于(如垂直于)所述柱塞的移动方 向的方向上移动。针头和药物容器组件的布置可以配置成提供所述药 物输送装置的期望总体形状和尺寸。

[0031] 所述药物输送装置可以包括两个或更多个药物容器组件,每个都 包含相同或不同的药物,每个都具有关联的驱动组件,其中所述药物 输送装置配置成使得来自每个容器的药物被输送通过相同的针头。

[0032] 至少一个药物容器组件可以具有隔离密封件,所述隔离密封件密 封该容器中的药物以与其它的一个或多个药物容器中的药物隔离,或 者隔离同一容器内的两种不同药物。所述关联驱动机构的操作可以自 动地启封所述隔离密封件。该布置允许药物输送装置的包含仅在即将 输送之前或输送期间混合的两种或更多种不同药物成分的构造。

[0033] 在另一实施例中,所述药物输送装置可以包括密封所述出口的密 封构件,其中所述第一释放机构配置成相对于所述密封构件移动穿刺 构件以穿刺所述密封构件并且因此启封所述出口。

[0034] 可选地,所述第一释放机构可以操作用以打开密封所述出口的 阀。例如,所述第一释放机构可以使针头毂套部件相对于所述药物容 器组件移位以启封所述出口。所述药物输送装置还可以包括密封所述 针头的远端的第一密封构件以及在所述针头的外部和所述药物容器 组件之间提供密封的第二密封构件,其中所述第一释放机构使所述针 头相对于所述第一密封构件移位以启封所述针头的远端。

[0035] 药物容器组件可以包括可膨胀部分例如多重折叠状部分,从而允 许药物容器组件的前部分移动远离药物容器组件的后部分,同时保持 不透流体。针头毂套可以固定到药物容器组件的前部分。第一密封构 件可以固定到后部分。

[0036] 可选地,所述第一释放机构可以使所述针头相对于所述第二密封 构件从初始位置移位到插入位置,其中当所述针头从初始位置移动到 插入位置时,所述第二密封构件在所述针头的外部和所述药物容器组 件之间提供密封。

[0037] 在一个实施例中,所述针头包括用于插入患者体内的近端和用于 接收药物的远端,并且所述针头毂套还包括密封部分,当所述针头毂 套处于初始位置时所述密封部分配置成密封所述出口,并且其中所述 针头毂套包括围绕所述针头的远端定位的入口部分,当所述针头毂套 处于插入位置时所述入口部分在所述出口和所述针头的远端之间提 供流体连通。

[0038] 所述药物输送装置还可以包括第二密封元件,所述第二密封元件 提供围绕针头毂套的密封以在初始位置处保持针头无菌。

[0039] 在所述的实施例中,针头毂套大体上被描述为在近侧方向上移动 以启封出口。应当清楚的是,可以将药物输送装置配置成使得针头毂 套的远侧移动有效地用以启封出口。

[0040] 可以使用任何合适的材料形成所需的密封件。例如,弹性体0 形圈密封件和弹性体塞子或刚性表面可以用于机械干涉配合。

[0041] 所述针头毂套可以在初始位置和插入位置之间旋转。这可以作为 针头毂套的平移运动的附加或替代。例如,药物输送装置可以配置成 用于手动针头插入以使得在操作期

间针头不会相对于主壳体移动。然 而，在针头插入期间的皮肤接触元件的移动可以驱动针头毂套上的凸 轮表面相对于药物容器组件旋转以打开出口。

[0042] 在所述的实施例中，柱塞大体上移动通过药物容器并且相对于注 射部位移动以输送来自药物容器的药物。然而，作为替代，柱塞可以 相对于注射部位是静止的，而药物容器相对于柱塞移动以输送来自药 物容器的药物。

[0043] 所述第一释放机构可以包括所述皮肤接触元件上的第一锁定表 面，所述第一锁定表面在初始位置处限制针头毂套和所述主壳体或药 物容器组件之间的相对移动。所述药物输送装置还可以包括在所述皮 肤接触元件和所述壳体或药物容器组件之间的偏压元件，所述偏压元 件在近侧方向上推动所述皮肤接触元件。在输送药物和从注射部位移 除所述药物输送装置之后，所述偏压元件可以将所述皮肤接触元件朝 近侧推动到覆盖所述针头的最终位置。

[0044] 对药物加压并且随后启封出口以输送药物典型地导致终端用户 更喜欢的更安静的输送机构。它也允许药物输送装置的更简单的前端 启动以及不需要在药物输送装置的后部连接到驱动机构的针头插入 机构和出口启封机构。这允许制造更小的、更便宜的药物输送装置。

[0045] 在第二方面，提供一种药物输送装置，其包括：

[0046] 壳体，所述壳体包括配置成在使用中被保持的外部壳体部分和包 含药物的药物包含部分；

[0047] 针头组件，所述针头组件包括固定到针头毂套的针头，所述针头 毂套配置成相对于所述药物包含部分从所述壳体内的初始位置移动 到插入位置，在所述插入位置处所述针头延伸超出所述壳体；

[0048] 第一储存能量源，所述第一储存能量源配置成将所述针头毂套从 初始位置移动到插入位置；以及

[0049] 柱塞，所述柱塞在所述壳体内并且成当所述针头处于插入位置时 配置成相对于所述药物包含部分移动以通过所述针头注射药物。

[0050] 药物包含部分可以与外部壳体部分成一体或相对于外部壳体部 分被固定。所述药物输送装置可以是自我注射器。

[0051] 所述药物输送装置还可以包括第二储存能量源，所述第二储存能 量源配置成将所述柱塞移动通过所述药物包含部分。所述针头毂套从 初始位置移动到插入位置可以触发所述第二储存能量源的释放。

[0052] 可选地，第一储存能量源可以为针头插入和通过针头注射药物提 供原动力。在该情况下，针头毂套可以通过药物作用于针头毂套的压 力从初始位置移动到插入位置。

[0053] 所述壳体可以包括皮肤接触元件，所述皮肤接触元件相对于所述 外部壳体部分可移动以释放所述第一储存能量源或解锁对所述第一 储存能量源的释放。

[0054] 所述药物输送装置还可以包括密封元件，所述密封元件固定到所 述药物包含部分并且围绕所述针头的轴定位，当所述针头从初始位置 移动到插入位置时所述密封元件保持围绕所述针头的轴的不透流体 密封。

[0055] 所述药物包含部分可以具有第一端部和第二端部，其中所述柱塞 从所述第一端部移动到所述第二端部以注射药物，并且其中所述针头 毂套在所述药物包含部分的所述

第一端部和所述第二端部之间延伸。在初始位置处,所述针头可以不与药物流体连通。

[0056] 所述针头毂套和所述柱塞可以沿着不同的轴线移动。

[0057] 所述针头可以包括用于插入患者体内的近端和用于接收药物的 远端,并且所述药物输送装置还可以包括密封元件,所述密封元件固 定到所述针头并且当所述针头毂套处于初始位置时配置成密封所述 药物包含部分,并且所述针头毂套可以包括围绕所述针头的远端定位 的入口部分,当所述针头毂套处于插入位置时所述入口部分在所述药 物包含部分和所述针头的远端之间提供流体连通。

[0058] 在第三方面,提供一种药物输送装置,其包括:

[0059] 壳体;

[0060] 包含药物的药物容器;

[0061] 针头组件,所述针头组件包括固定到针头毂套的针头,所述针头 毂套配置成相对于所述药物包含部分沿着第一轴线从所述壳体内的 初始位置移动到插入位置,在所述插入位置处所述针头延伸超出所述 壳体;

[0062] 第一储存能量源,所述第一储存能量源配置成将所述针头毂套从 初始位置移动到插入位置;以及

[0063] 柱塞,所述柱塞在所述壳体内并且配置成当所述针头处于插入位 置时沿着第二轴线移动通过所述药物包含部分以通过所述针头注射 药物;

[0064] 其中所述第一轴线和所述第二轴线不是同轴的。

[0065] 在第四方面,提供一种药物输送装置,其包括:

[0066] 壳体;

[0067] 包含药物的药物容器;

[0068] 针头组件,所述针头组件包括固定到针头毂套的针头,所述针头 毂套配置成相对于所述药物包含部分从所述壳体内的初始位置移动 到插入位置,在所述插入位置处所述针头延伸超出所述壳体;

[0069] 第一储存能量源,所述第一储存能量源配置成将所述针头毂套从 初始位置移动到插入位置;

[0070] 柱塞,所述柱塞在所述壳体内并且成当所述针头处于插入位置时 配置成移动通过所述药物包含部分以通过所述针头注述药物;以及

[0071] 第二储存能量源,所述第二储存能量源配置成将所述柱塞移动通 过所述药物包含部分以注射药物;

[0072] 其中所述针头组件从初始位置移动到插入位置以释放所述第二 储存能量源从而移动所述柱塞。

[0073] 所述药物输送装置还可以包括皮肤接触元件,所述皮肤接触元件 配置成在使用中接触注射部位并且能从第一位置移动到第二位置,其 中所述皮肤接触元件从第一位置移动到第二位置以释放所述第一储 存能量源。

[0074] 所述药物输送装置还可以包括配置成覆盖所述针头的针头安全 机构,所述针头安全机构处于锁定位置,其中所述针头组件从初始位 置移动到插入位置或者所述柱塞移动通过所述药物包含部分以将所 述针头安全机构从锁定位置释放。

[0075] 在本发明的第五方面,提供一种药物输送装置,其包括:

[0076] 壳体，所述壳体包括配置成在使用中被保持的外部壳体部分和包 含药物的药物包含部分，以及定位在所述药物包含部分内的柱塞，所 述药物包含部分具有用于分配药物的出口，其中，在初始位置处，所 述出口被密封；

[0077] 针头组件，所述针头组件包括固定到针头毂套的针头，所述针头 毂套配置成相对于所述药物包含部分从所述壳体内的初始位置移动 到插入位置，在所述插入位置处所述针头延伸超出所述壳体；

[0078] 包括储存能量源的驱动机构，可操作用于对所述柱塞或所述药物 容器施加压力以对药物加压；

[0079] 第一释放机构，在药物已被加压之后所述第一释放机构可操作用 于移动所述针头毂套并且启封所述出口。

[0080] 在本发明的另一方面，提供一种用于储存能量源或其它原动力源 的释放机构，其包括：活动铰链，其中所述活动铰链处于折叠状态以 保持所述储存能量源，并且允许所述活动铰链膨胀以释放所述储存能 量源。所述活动铰链有效地用作齿轮机构以减小保持所述储存能量源 所需的力。所述释放机构可以设在药物输送装置中。以该方式使用活 动铰链提供用于保持高作用力的有效和低成本的手段。

[0081] 应当清楚，关于本发明的一个方面描述的本发明的特征可以应用 于本发明的其它方面。

附图说明

[0082] 现将参考附图详细地描述仅作为示例的本发明的实施例，其中：

[0083] 图1是根据本发明的第一实施例的药物输送装置的示意性横截 面图；

[0084] 图2a是示出使用之前的图1的药物输送装置的示意图，其中第 二子组件拧接到第一子组件以对药物容器中的药物加压；

[0085] 图2b是使用之前的图2a的药物输送装置的透视图；

[0086] 图3示出了图2的药物输送装置，其中帽被移除；

[0087] 图4示出了图3的药物输送装置的横截面图和透视图，其中皮肤 接触元件抵抗皮肤接触元件弹簧而朝远侧移动；

[0088] 图5示出了图4的药物输送装置，其中配有针头插入机构；

[0089] 图6示出了图5的药物输送装置，其中柱塞朝近侧移动通过药物 容器以通过针头输送药物；

[0090] 图7示出了图6的药物输送装置，其中在药物输送之后皮肤接触 元件由皮肤接触元件弹簧向前推动以覆盖针头；

[0091] 图8示出了图7的药物输送装置，其中第二子组件被移除；

[0092] 图9是针头插入机构的透视横截面图，其中壳体和皮肤接触元件 弹簧被移除；

[0093] 图10是针头毂套的透视图；

[0094] 图11是使用之前的本发明的第二实施例的横截面；

[0095] 图12是使用之前的垂直于图11的截面的本发明的第二实施例的 第二横截面；

[0096] 图13是图11中所示的药物输送装置的透视图；

[0097] 图14示出了图11的药物输送装置，其中帽132从前壳体旋下；

[0098] 图15示出了图14的药物输送装置，其中针头向前移动到插入位 置，在所述插入位置处针头延伸超出皮肤接触元件；

[0099] 图16是垂直于图15的截面的横截面；

[0100] 图17示出了图15的药物输送装置，其中柱塞处于完全向前位置；

[0101] 图18示出了在已从注射部位缩回时的图17的药物输送装置；

[0102] 图19示出了铰链释放机构的透视图；

[0103] 图20是药物容器的前端的透视图；

[0104] 图21是示出了药物容器的前端和保持部件的横截面；

[0105] 图22是在外部包装内的第三实施例的透视图；

[0106] 图23a示出了处于打开位置的图22的包装；

[0107] 图23b示出了图23a的包装和药物输送装置，其中为了清楚起见 药物输送装置的壳体被移除；

[0108] 图23c示出了图23b的药物输送装置，其中为了清楚起见药物输 送装置的壳体被移除；

[0109] 图24示出了图23b的药物输送装置，其中驱动机构向前移动以 对药物加压；

[0110] 图25详细地示出了图24的药物输送装置的前端；

[0111] 图26示出了图24的药物输送装置，其中帽被移除；

[0112] 图27示出了皮肤接触元件向后移动之前的药物输送装置，其中 壳体被移除；

[0113] 图28示出了图27的药物输送装置，其中皮肤接触元件向后移动；

[0114] 图29示出了药物输送装置的前部分，其中针头处于插入位置；

[0115] 图30示出了药物输送装置，其中针头处于插入位置；

[0116] 图31示出了药物输送装置，其中柱塞向前移动以输送药物；

[0117] 图32示出了使用之后的药物输送装置，其中皮肤接触元件向前 移动以覆盖针头；

[0118] 图33是使用之前的本发明的第四实施例的横截面；

[0119] 图34是图33的透视横截面；

[0120] 图35是图33的推杆元件和压缩弹簧的透视图；

[0121] 图36示出了图33的药物输送装置，其中皮肤接触元件被压下；

[0122] 图37示出了图36的药物输送装置，其中针头移动到插入位置；

[0123] 图38示出了药物输送已完成之后的图37的药物输送装置；

[0124] 图39示出了图38的药物输送装置，其中皮肤接触元件被向前推 动以覆盖针头；

[0125] 图40是本发明的第五实施例的横截面；

[0126] 图41示出了图40的药物输送装置，其中皮肤接触元件被压下；

[0127] 图42示出了图41的药物输送装置，其中针头424处于插入位置；

[0128] 图43示出了已通过第二驱动弹簧使活塞移动通过药物包含部分 之后的图42的药物输送装置；以及

[0129] 图44示出了已从注射部位被移除之后的图43的药物输送装置。

具体实施方式

[0130] 图1是根据本发明的第一实施例的药物输送装置的示意性横截 面图。药物输送装

置包括具有药物容器14和针头插入机构的第一子 组件10，以及包括可重复使用的动力单元的第二子组件12。第一子 组件包括包含药物16的药物容器14、药物容器内的柱塞18、牢固地 保持针头22的针头毂套20、以及定位在药物容器和针头毂套之间的 针头插入弹簧24。药物容器具有出口，所述出口由第一密封构件26 密封，并且针头22穿过所述出口。通过药物容器上的被接收在第一 密封构件中的相应凹口中的凸起，第一密封构件26牢固地保持到药 物容器。针头的远端由第二密封构件28密封。药物16能够经过第二 密封构件28以灌注第一和第二密封构件之间的空间。针头护罩30覆 盖针头的近端。针头护罩联接到帽32以使其与帽一起被移除。帽联 接到保持药物容器的壳体34。

[0131] 提供皮肤接触元件35从而当皮肤接触元件压靠在注射部位上时 允许针头插入弹簧24的释放，并且在使用之后覆盖针头，正如将要 描述的那样。皮肤接触元件由皮肤接触元件弹簧36推动到近侧位置。

[0132] 第二子组件12包括推杆44、输送弹簧42和动力单元壳体40。动力单元壳体40具有外螺纹46，所述外螺纹被接收在形成于壳体10 中的内螺纹38中，如图2所示。输送弹簧定位在动力单元壳体和推 杆之间。保持轴45被提供以将推杆保持到第二子组件的剩余部分。

[0133] 图2a是示出使用之前的图1的装置的示意图，其中第二子组件 拧接到第一子组件以加压药物容器中的药物。当第二子组件拧接到第 一子组件上时，推杆44抵靠柱塞18并且输送弹簧被压缩并对药物加 压。第一和第二密封构件防止输送弹簧膨胀以将药物推出药物容器。 图2b是使用之前的图2a的装置的透视图。

[0134] 图3至图7示出了图1和图2中所示的装置的操作序列。图3 示出了图2的装置，其中帽被移除。当帽32从壳体移除时，针头护 罩30与之一起被移除。

[0135] 图4示出了图3的装置的横截面图和透视图，其中皮肤接触元件 35抵抗皮肤接触元件弹簧36朝远侧移动，就像压靠在注入侧的时候 一样。这会释放针头插入机构，允许针头22向前移动到插入位置。

[0136] 图9是针头插入机构的透视横截面图，其中壳体和皮肤接触元件 弹簧被移除。针头毂套20包括固定到针头的中心部分20a和围绕中 心部分20a自由旋转的可旋转部分20b。在初始位置处，针头毂套通 过可旋转部分上的翼部23与壳体(未示出)的接合被限制向前移动。 可旋转部分20b通过翼部23与皮肤接触元件上的凸缘的接合被限制 旋转。当皮肤接触元件通过压靠在注射部位上而向后移动时，可旋转 部分上的翼部从凸缘脱离并且可以旋转到形成于壳体中的通道中。针 头毂套随后可以向前移动到插入位置。图10是针头毂套和针头的透 视图。

[0137] 图5示出了图4的装置，其中针头插入机构被配置成使得针头处 于插入位置。在该位置处，通过针头插入弹簧24对针头毂套20的作 用，针头22的远端移动脱离与第二密封构件28的接合，使得药物可 以进入针头的远端并且传输到注射部位。柱塞随后由输送弹簧42在 近侧方向上推动。针头22穿过第一密封构件26，但是针头和第一密 封构件之间的密封被保持以保证药物不会通过针头离开。

[0138] 在图5所示的位置，药物可以通过针头20释放到注射部位，允 许压缩弹簧42膨胀并且向前推动推杆。图6示出了图5的装置，其 中柱塞18通过推杆44朝近侧移动通过药物容器14以通过针头22输 送药物。

[0139] 随后从注射部位移除药物输送装置并且皮肤接触元件35由皮肤 接触元件弹簧36

向前推动以覆盖针头22。图7示出了图6的装置，其中皮肤接触元件35处于最终的向前位置。通过皮肤接触元件上的 锁定臂抵靠壳体34上的锁定表面的接合来防止皮肤接触元件35朝远 侧移动以暴露针头。

[0140] 在使用之后，第二子组件可以从第一子组件旋下以备用于新的第 一子组件。图8示出了图7的装置，其中第二子组件被移除。该示例 中的第一子组件是一次性使用的消耗品，并且在使用后可以被安全地 处置。

[0141] 图11是使用之前的本发明的第二实施例的横截面。在图11的实 施例中，药物输送装置包括由药物容器内的药物的压力驱动的针头插 入机构。

[0142] 图11的装置100包括药物容器组件，所述药物容器组件包括药 物容器114(其中包含液体形式或溶液形式的药物16)和设在药物容 器内的柱塞118。药物容器的出口由密封构件126和针头毂套120密 封。密封构件是在针头毂套120和药物容器114之间被压缩的环形、弹性体密封构件。

[0143] 针头毂套120保持皮下注射针头122。针头的远端或后端定位在 针头毂套中的腔123内以允许药物进入针头，如下所述。针头122的 近端或前端在使用中进入注射部位。针头护罩130被提供以覆盖针头 的前端并且在使用之前保持针头无菌。

[0144] 药物容器组件保持在前壳体134内。驱动机构保持在后壳体140 内，所述后壳体使用卡扣配合连接机械地联接到前壳体。驱动机构包 括压缩弹簧142和推杆144。压缩弹簧在推杆144和后壳体140之间 保持在压缩状态。推杆144通过与挠性铰链机构146抵接而被防止向 前移动。挠性铰链机构抵接药物容器114的后端。图19是后壳体的 透视图，更清楚地示出了用于将压缩弹簧142保持在压缩状态并且离 开柱塞118的挠性铰链146。药物容器114通过与拧接到前壳体134 上的帽132抵接而被防止向前移动。

[0145] 图12是垂直于图11的横截面的本发明的第二实施例的第二横截 面。在图12中可以看到针头毂套120包括在其后端中的通道121。

[0146] 针头毂套120通过与形成为药物容器的一部分的保持臂137抵接 而被防止向前移动。保持臂是悬臂并且通过定位在保持臂和皮肤接触 元件135之间的保持部件138向内偏转以接合针头毂套120。

[0147] 皮肤接触元件弹簧136定位在皮肤接触元件135和保持部件138 之间以将皮肤接触元件偏压到向前位置。

[0148] 图13是图11和12中所示的装置的透视图。可以看到前壳体包 括窗口部分115，通过所述窗口部分可以检查药物。

[0149] 图14示出了图11的装置，其中帽132从前壳体旋下。帽抓紧针 头护罩130以使得当帽从壳体旋下时，帽将针头护罩130与其一起拉 离。针头护罩130与主体成一体地形成，但是薄弱的环保证它以期望 方式断裂。

[0150] 帽132的移除也允许药物容器114在前壳体134内向前一直移动 到药物容器的前部抵接形成于前壳体的内部中的壁架133。这意味着 铰链机构146可以膨胀，以允许压缩弹簧142一直膨胀到推杆接触柱 塞的后表面，如图14中所示。压缩弹簧142然后用于加压药物116，此时出口由针头毂套120保持密封。防止针头毂套120向前移动，直 到皮肤接触元件135压靠在注射部位上。

[0151] 当皮肤传感器压靠在注射部位上时它相对于保持部件138向后 移动。这将释放保

持部件138以在皮肤接触元件弹簧136的作用下相 对于药物容器上的保持臂137旋转。保持部件的旋转将保持臂释放到 保持部件中的窗口中，这相应地释放针头毂套以便向前移动到插入位 置。图20是药物容器114的前端的透视图，示出了保持臂137。图 21是穿过药物容器的前端和保持部件138的横截面，示出了保持臂 137通过保持部件138压靠在针头毂套上。

[0152] 图15示出了图14的装置，其中针头向前移动到插入位置，在所 述插入位置处针头延伸超出皮肤接触元件。图16是垂直于图15的截 面的横截面。针头毂套已向前推动到一位置，在该位置处针头毂套的 前端接合药物容器的前端中的塞子并且通道121延伸通过密封构件以 启封出口并且允许药物经过围绕针头毂套的外侧的密封构件并进入 针头的远端。压缩弹簧然后能够膨胀，将药物推出药物容器并且通过 针头进入注射部位。

[0153] 图17示出了图15的装置，其中柱塞处于完全向前位置并且压缩 弹簧处于膨胀状态。在这时，药物已输送到注射部位。

[0154] 图18示出了当其已从注射部位缩回时的图17的装置。皮肤接触 元件弹簧已向前推动皮肤接触元件以覆盖针头，以便在装置的处置期 间降低针刺伤害的几率。

[0155] 图22是包括外部包装内的药物输送装置的第三实施例的透视 图。包装200是蛤壳型包装。图23a示出了处于打开位置的图22的 包装，显露出药物输送装置。可以看到包装200包括内部指状件201， 当包装闭合时所述内部指状件背接收在装置210中的开口211中。

[0156] 图23b是图23a的装置的视图，其中为了清楚起见包装和装置的 壳体被移除。装置包括两个独立的药物容器，每个将药物提供给相同 的皮下注射针头。每个药物容器具有关联的驱动机构。每个药物容器 内的药物可以彼此相同或不同。

[0157] 驱动机构包括定位在装置的后壳体240和推杆元件242的中心梁 之间的两个压缩弹簧244。当包装闭合时，指状件201接合推杆242 的面向前的表面以防止它在压缩弹簧的影响下向前移动。

[0158] 从图23b可以看到装置包括前壳体234和后壳体240。前壳体234 包括两个药物容器214，每个药物容器都包含药物。药物容器均包含 在WO2010/094916中所述类型的杯状密封式柱塞218，并且在它们的 后端处用箔片219密封。

[0159] 前壳体也包括在两个药物包含部分之间的针头组件。针头组件包 括固定到针头毂套220的皮下注射针头222。针头插入弹簧226在后 壳体中设在后壳体和针头推杆228之间以将针头向前移动到注射部 位。针头推杆最初由按钮元件230限制以免接触针头毂套220。

[0160] 在使用之前针头222的前端由针头盖231覆盖以保持针头无菌。 针头盖231由帽232接合。

[0161] 图24示出了图23b的装置，其中推杆元件242向前移动以对药 物加压。当推杆元件随着包装的打开而从指状件201释放时，推杆向 前移动，破坏箔片密封件219并且接触柱塞218。柱塞保持推杆，原 因是直到药物容器在前端处启封之前都不能从药物容器释放药物。药 物容器最初由分离密封构件215密封。分离密封构件215是密封出口 管道217的弹性体密封构件。管道217的相对端部由围绕针头222的 第一密封元件224密封。

[0162] 当推杆元件接触柱塞218时，由药物施加于分离密封构件的压力 迫使它们脱离与管道217的密封接合，以允许药物进入管道。药物沿 着进给管道传递以接触分离密封构件

的前表面并且推动它们远离管 道217。在图25中详细地示出了该位置。

[0163] 在从外部包装移除装置之后，由用户拉开帽。针头盖231与帽一 起被移除。这在图26中被示出。

[0164] 壳体包括由偏压弹簧(未示出)偏压到近侧位置的皮肤接触元件 235。偏压弹簧保持在皮肤接触元件和药物容器的一部分之间。在操 作中，皮肤接触元件235压靠在注射部位上并且抵抗偏压弹簧相对于 前壳体朝远侧移动。

[0165] 将皮肤接触元件压靠在注射部位上的动作释放按钮230以允许 针头插入机构进行操作。图27示出了皮肤接触元件235向后移动之 前的装置，其中壳体被移除。可以看到按钮230通过皮肤接触元件235 的一部分而防止被压下。

[0166] 图28示出了向后移动到某个位置的皮肤接触元件，在所述位置 处按钮230与皮肤传感器中的开口对准以使得可以由用户压下按钮。 在该位置处，为了启动针头插入，用户压下按钮230。这将释放针头 推杆228向前移动以便接合针头毂套220。针头插入弹簧226将针头 毂套向前推动到图30中所示的位置。在该位置处，第一密封元件224 已由针头毂套向前推动并且针头毂套中的管道与管道217对准。这在 图29中详细地示出。药物容器中的药物现在可以进入针头的后端以 到达注射部位。

[0167] 图31示出了柱塞218通过压缩弹簧244的膨胀而移动通过药物 包含部分之后的装置。药物已被推动通过管道217并且通过针头222 离开而进入注射部位。

[0168] 图32示出了在已从注射部位移除之后的装置。皮肤接触元件235 由于偏压弹簧的作用而移动到覆盖针头222的近侧位置。皮肤接触元 件由此提供针头盖以在装置的使用之后防止针刺伤害。

[0169] 在参考图22至32描述的第三实施例中，柱塞平行于针头插入的 方向移动。然而，不需要如此。可能期望将药物容器布置成使得柱塞 与针头插入的方向成一定角度地移动。例如，药物容器可以布置成使 得柱塞在垂直于针头插入方向的方向上移动。

[0170] 在参考图22至32描述的第三实施例中，有两个药物包含部分。 然而，可以具有两个以上的药物包含部分。也可以具有一个药物包含 部分，所述药物包含部分具有环形横截面并且围绕针头组件保持部 分，采用单个环形柱塞和单个环形驱动弹簧。

[0171] 目前为止所述的实施例全部包括自动针头插入机构。然而，能够 构造具有手动针头插入机构的根据本发明的装置。在手动针头插入机 构中，用户通过将装置压在注射部位上的动作来插入针头。皮肤接触 元件缩回以暴露针头。当针头到达完全插入位置时，皮肤接触元件可 以与针头毂套相互作用以启封药物容器的出口。例如，皮肤传感器上 的凸轮表面可以推动针头毂套上的凸轮表面，迫使它旋转以打开出 口。针头毂套可以构造成使得针头自身不会旋转。可以提供相对于针 头自由旋转的针头毂套的部件。

[0172] 图33是使用之前的本发明的第四实施例的横截面。在第四实施 例中，针头插入机构由药物的压力驱动。图34是图33的透视横截面。

[0173] 图33和34中所示的装置包括包含药物316的药物容器314。在 该实施例中，药物容器是玻璃瓶，但是它可以由任何合适的材料制造。 药物容器314可以从前端或后端充填并且在后端用塞子315密封。前 出口由柱塞318密封。柱塞318由弹性体材料形成并且固定到底盘346。针头组件定位在药物容器的前方并且包括保持在针头毂套320 中的皮下注射针头322。针头毂套保持在大体管状的针头滑梭324内。 针头毂套320的后端与滑梭324的内部

形成杯状密封。

[0174] 包括保持在装置的后壳体334和推杆元件344之间的一对压缩弹 簧342的驱动组件定位在装置的后部处。驱动组件在向前方向上推动 推杆元件344。推杆元件接合药物容器314的后部并且因此在向前方 向上推动药物容器。在图35的透视图中示出了推杆元件和压缩弹簧。 在如图33中所示的初始位置，药物容器由药物和柱塞318保持静止。 仅当药物能够从药物容器离开时，药物容器才可以向前移动。

[0175] 皮肤接触元件335在装置的前端处设在前壳体336内。前壳体 336固定到底盘346和后壳体334。皮肤接触元件335由偏压弹簧(为 了清楚起见未示出)偏压到向前位置。皮肤接触元件335最初保持抵 靠前壳体以防止偏压弹簧的膨胀。

[0176] 为了操作该装置，皮肤接触元件335抵抗偏压弹簧的作用压靠在 注射部位上。这将向后移动皮肤接触元件以接触滑梭324并且向后驱 动滑梭，如图36所示。滑梭具有形成于其后端上的中空穿刺元件326。 当滑梭由皮肤接触元件往回驱动时，穿刺元件穿刺柱塞318。药物现 在能够通过穿刺元件离开以接触针头毂套320的后部。

[0177] 药物对针头毂套的压力将针头毂套320和针头322向前驱动通过 滑梭324。由通过药物的压力激发的针头毂套与滑梭的内部形成的密 封保证药物不会通过针头离开。针头由此被驱动到插入位置，如图37 所示。

[0178] 滑梭的内部的前端具有一个部段，所述部段具有大于后端的直 径。这意味着当针头毂套320到达插入位置时，药物316可以在滑梭 324的内部和针头毂套320之间经过。针头毂套包括暴露针头322的 后端的开孔。因此，药物可以进入针头322的后端并且进入注射部位。 针头毂套320的前端与滑梭324的前端形成密封，以使得药物必须只 能通过针头离开。当药物穿过针头322时，药物容器由驱动组件向前 推动到停止位置，如图38所示。停止位置由推杆元件344接触底盘346的点限定。推杆元件344撞击在底盘346上以提供药物输送完成的声音指示。

[0179] 在完成药物输送之后，该装置可以从注射部位移除。皮肤接触元 件335随后可以在偏压弹簧的影响下向前移动以覆盖针头322，如图 39所示。

[0180] 图40是本发明的第五实施例的横截面。在第五实施例中针头和 针头插入机构邻近药物容器和药物注射机构定位，与上述的第三实施 例中一样。然而，在针头插入之前不对药物加压。而是，在针头插入 已完成之后仅由活塞作用于柱塞。

[0181] 图40所示的装置包括前壳体416a和后壳体416b。前壳体416a 包括包含药物的药物包含部分410。前壳体还包括针头组件保持部分 411。针头组件在针头包含部分411内并且包括固定到针头毂套424 的皮下注射针头412。第一驱动弹簧426被提供以使针头向前移动通 过壳体并且进入患者体内。第二驱动弹簧430被提供以驱动活塞432 通过药物包含部分，从而推动柱塞434并且随后注射药物。药物穿过 形成于前壳体中的管道415到达针头毂套中的开口，并且随后通过针 头进入患者体内，正如将要描述的那样。

[0182] 在使用之前的初始位置，如图40所示，密封元件422围绕针头 412定位并且密封管道415以保证药物保持在药物包含部分中。柱塞 434密封药物包含部分的远端。

[0183] 壳体包括皮肤接触元件418，所述皮肤接触元件由偏压弹簧420 偏压到近侧位置。偏压弹簧保持在皮肤接触元件和后壳体416b的一 部分之间。在操作中，皮肤接触元件418压靠在注射部位上并且抵抗 偏压弹簧420相对于前壳体416a朝远侧移动。前壳体416a包括

接合 指状件(未示出),所述接合指状件接合针头毂套424中的槽口419 并且因此限制针头毂套在第一驱动弹簧426的影响下向前移动。通过 皮肤接触元件418防止接合指状件移动脱离与针头毂套中的槽口的接 合。然而,皮肤接触元件418包括开孔或腔(未示出),所述开孔或 腔定位成使得当皮肤接触元件相对于前壳体朝远侧移动时,开孔与接 合指状件对准并且允许接合指状件移动到针头毂套中的槽口之外。在 图41中示出了该位置。

[0184] 针头毂套随后相对于前壳体416a和第一驱动弹簧向前自由旋 转。图42示出了处于插入位置的针头422。针头毂套424已由第一驱 动弹簧426向前驱动并且与前壳体416a一起向前推动密封元件422。 在可选实施例中,密封元件422固定到针头毂套。在图42中所示的 位置处,由前壳体和密封元件422阻止针头毂套进一步向前移动。在 该位置处,围绕针头的远端的针头毂套中的开口与管道415对准以使 得针头的远端与药物包含部分410流体连通。

[0185] 针头毂套424从初始位置移动到插入位置以释放保持在活塞432 和后壳体416b之间的第二驱动弹簧430。在初始位置处,活塞通过也 与针头毂套接合的锁定构件428被限制向近侧移动。针头毂套移动到 初始位置之外以允许锁定构件428由第二驱动弹簧推动脱离与活塞的 接合。活塞随后朝近侧自由移动通过药物包含部分。

[0186] 图43示出了活塞432已通过第二驱动弹簧430而移动通过药物 包含部分之后的第五实施例。药物已被推动通过管道115并且通过针 头412离开而进入患者体内。

[0187] 图44示出了已从注射部位取出之后的装置。皮肤接触元件418 由于偏压弹簧420的作用而移动到覆盖针头412的近侧位置。皮肤接 触元件418的一部分与针头毂套424相接合以防止皮肤接触元件418 进一步向近侧移动。皮肤接触元件由此提供针头盖以在药物输送装置 的使用之后防止针刺伤害。

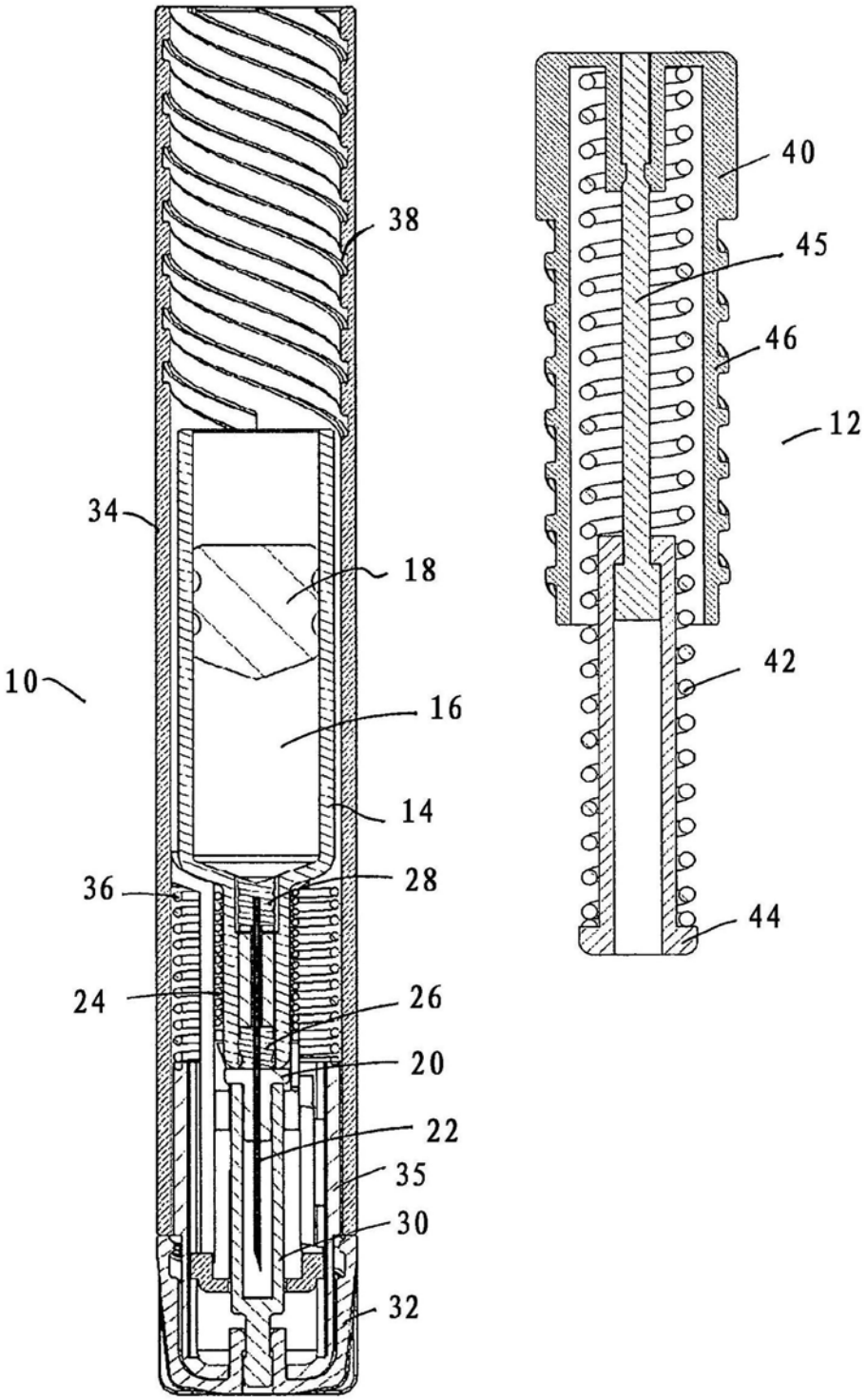


图1

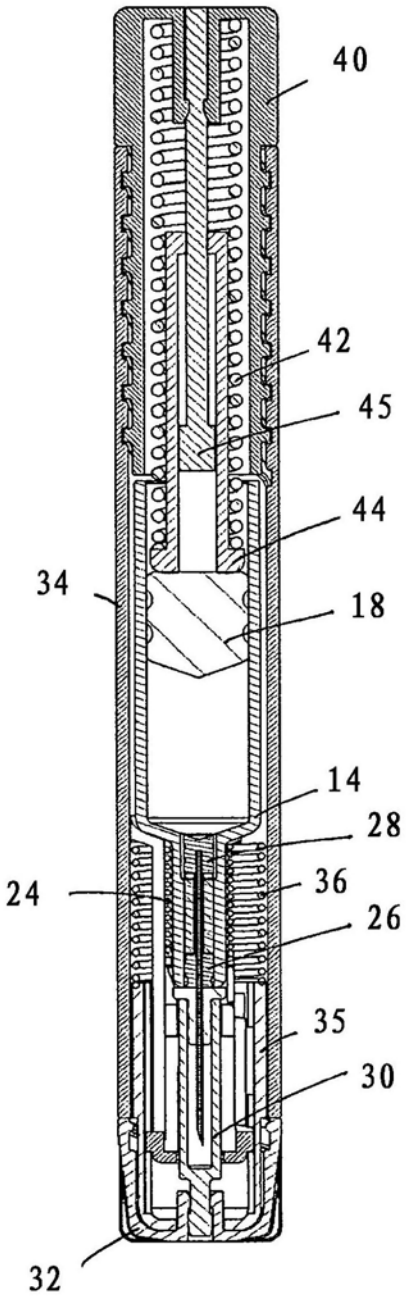


图2a

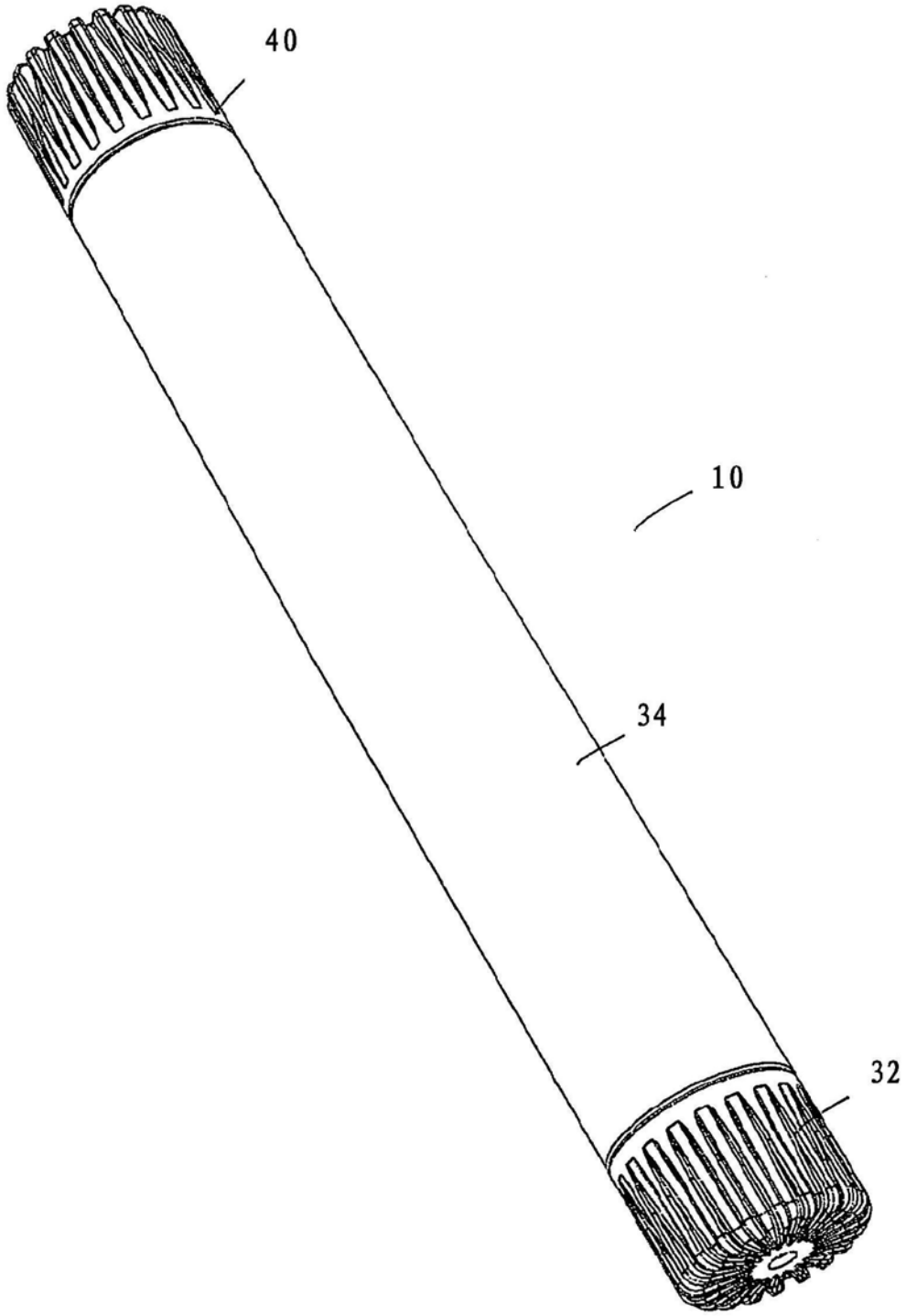


图2b

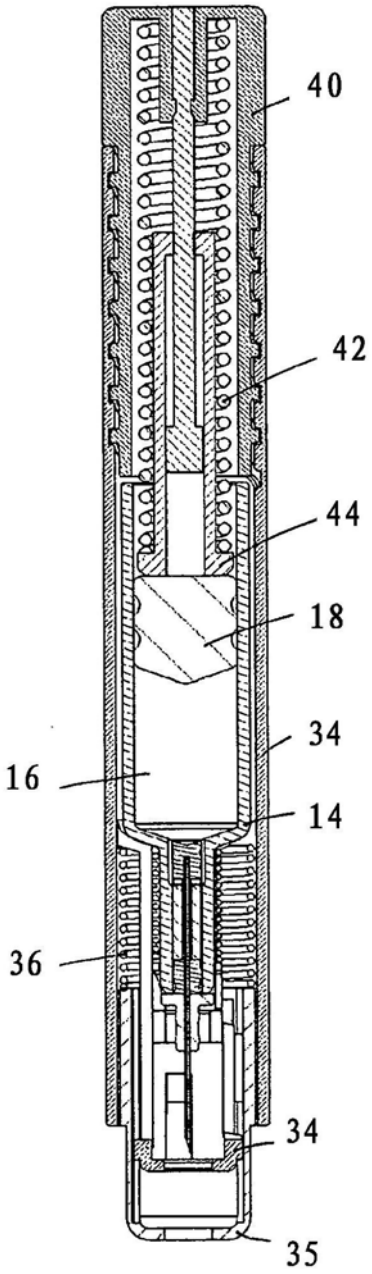


图3

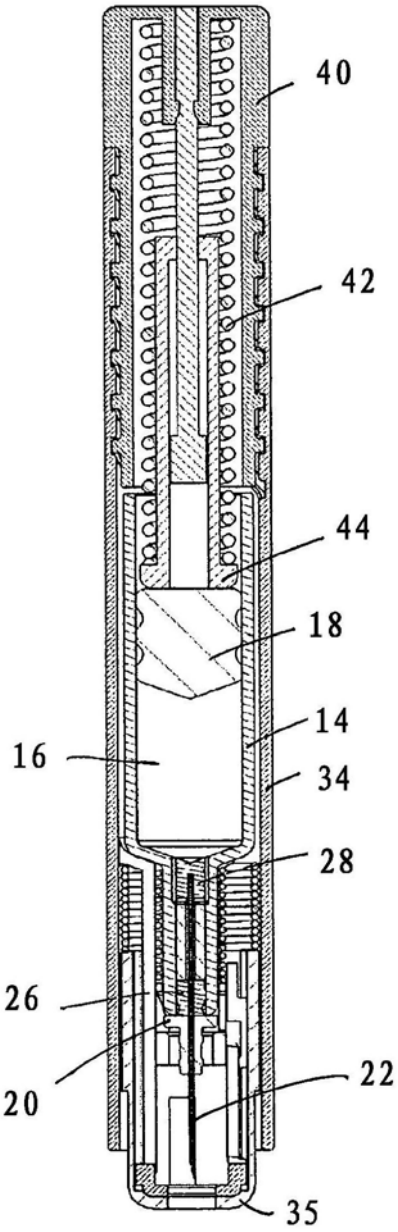


图4

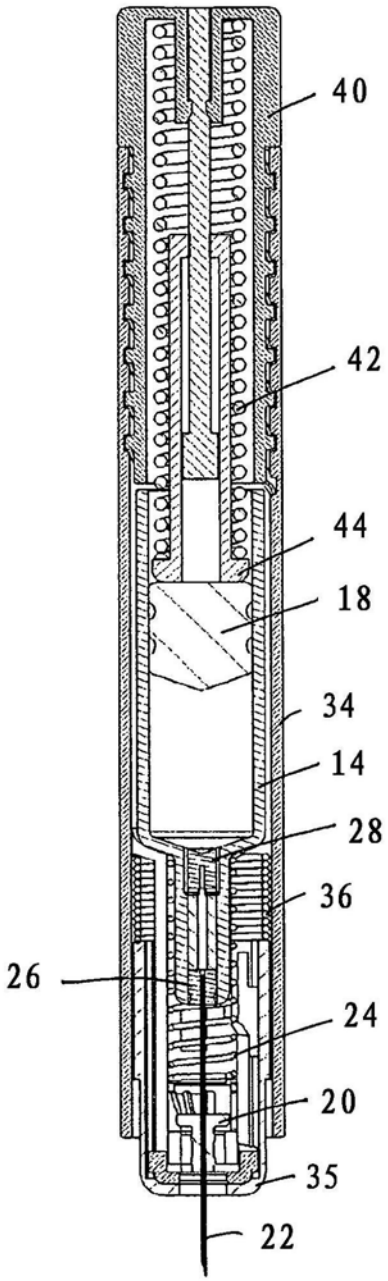


图5

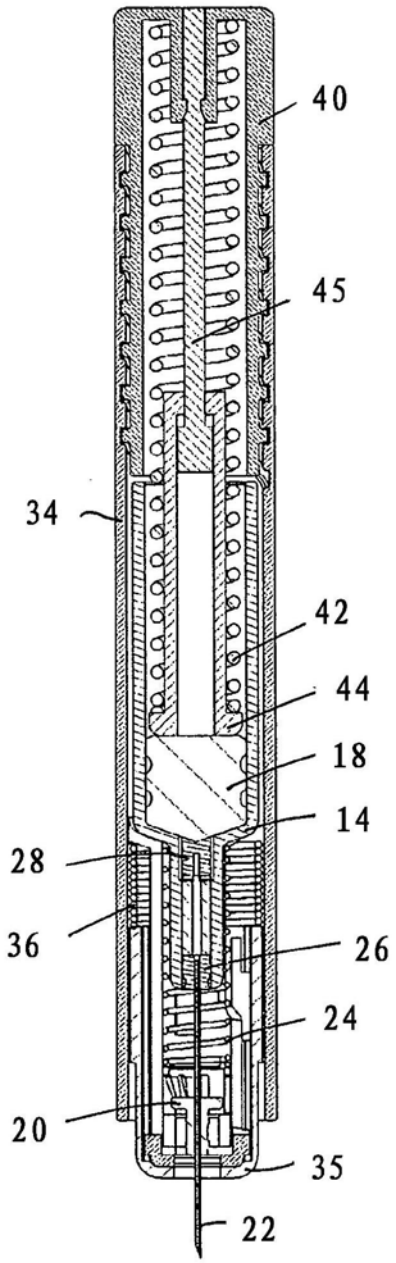


图6

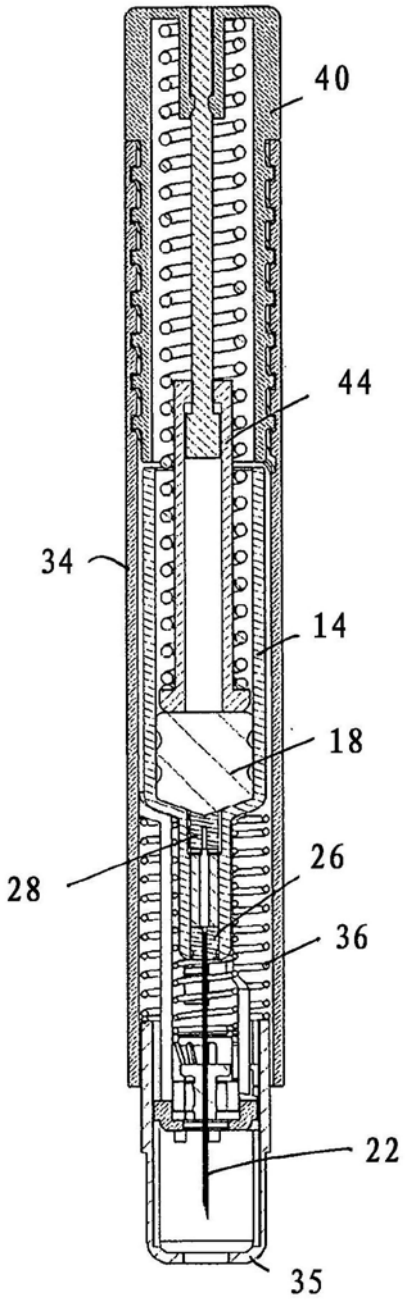


图7

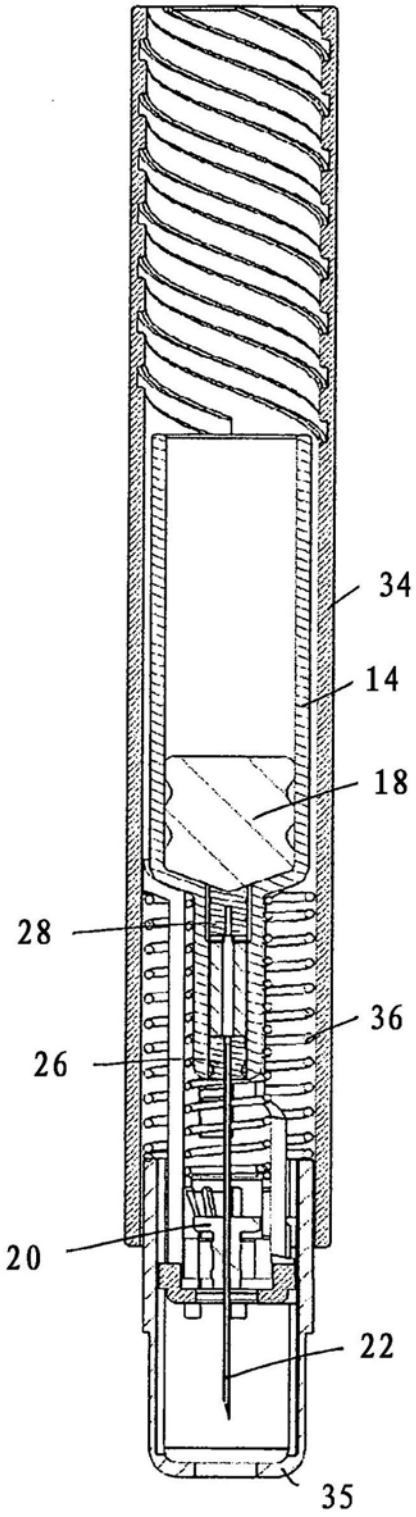


图8

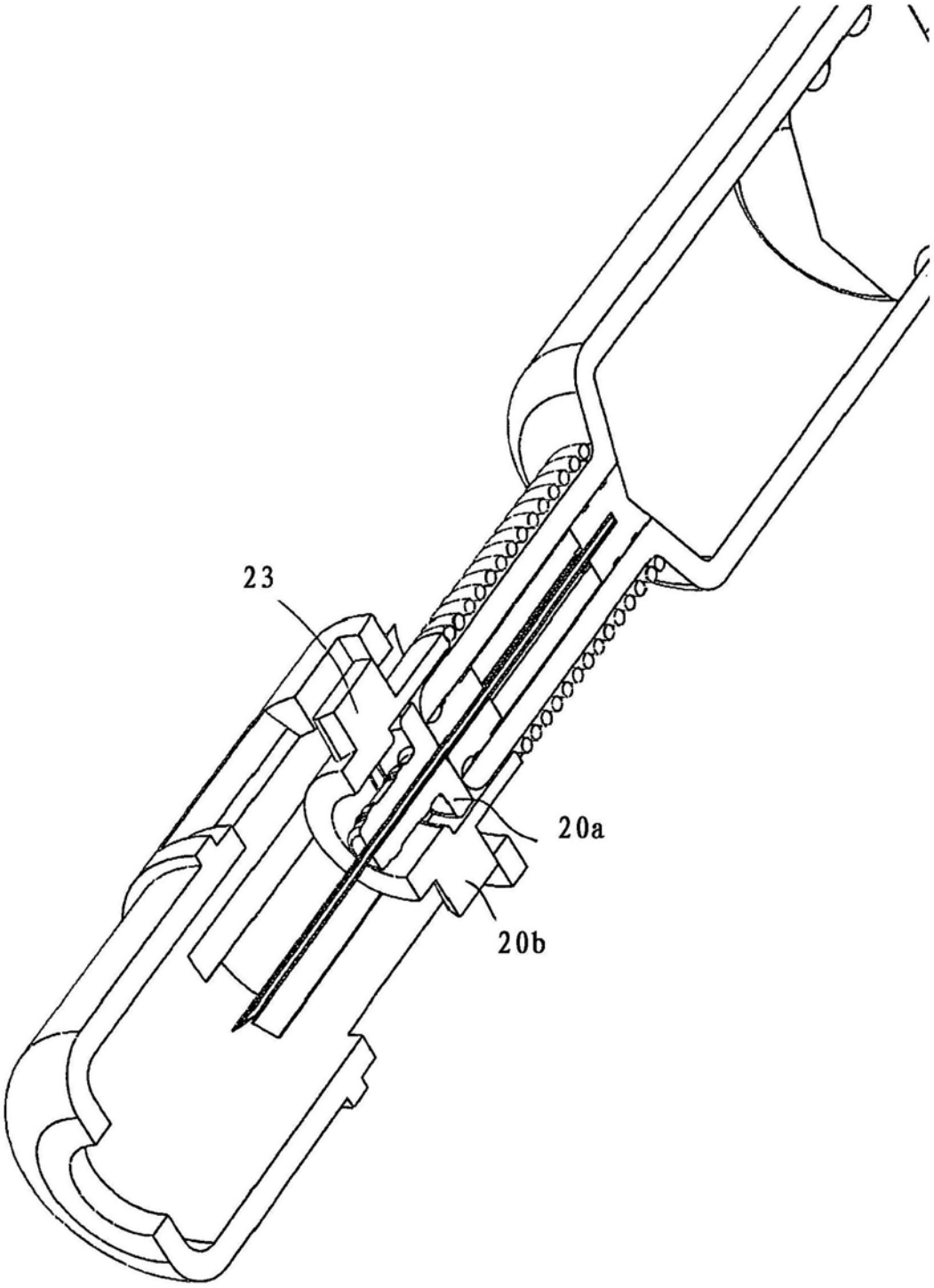


图9

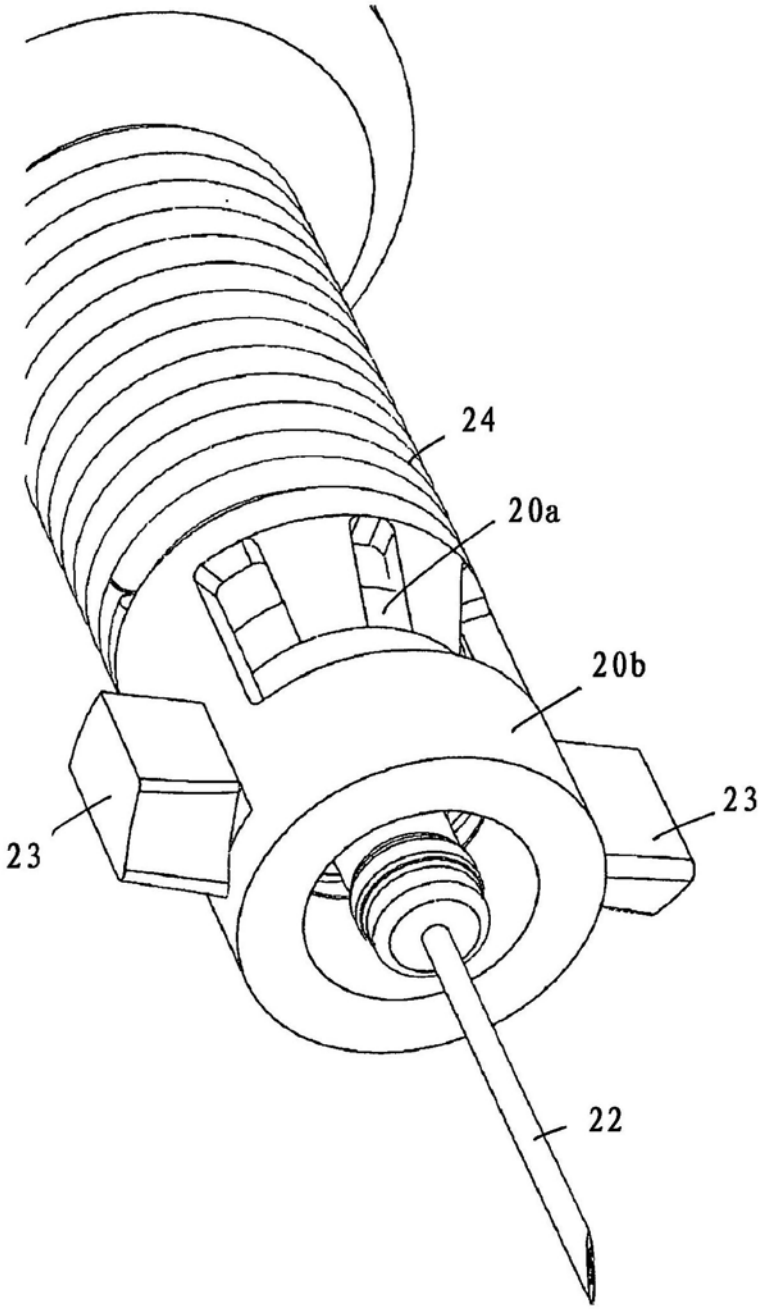


图10

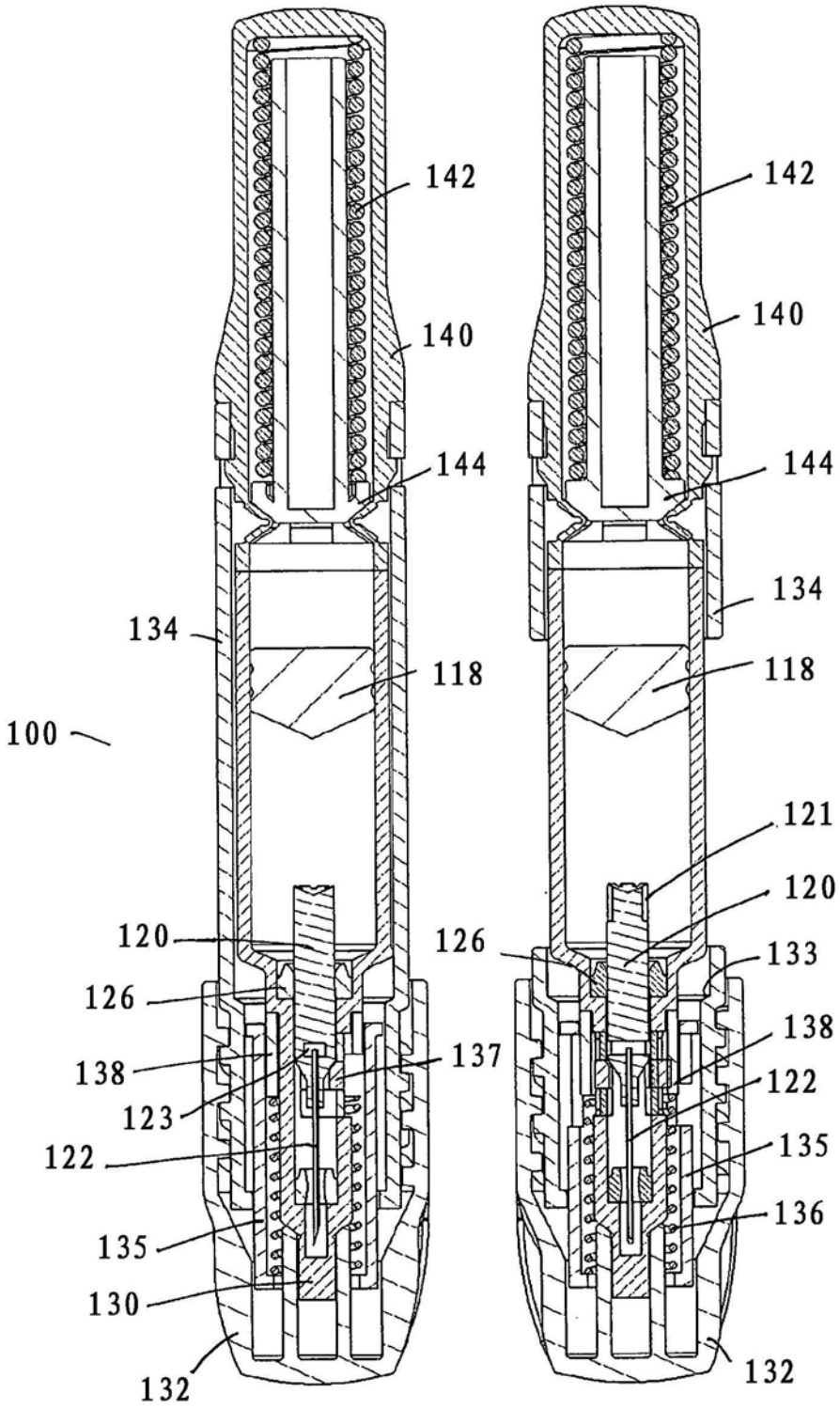

142
140
144
134
118
100
120
126
138
123
122
135
130
132
137
121
133

图11 图12

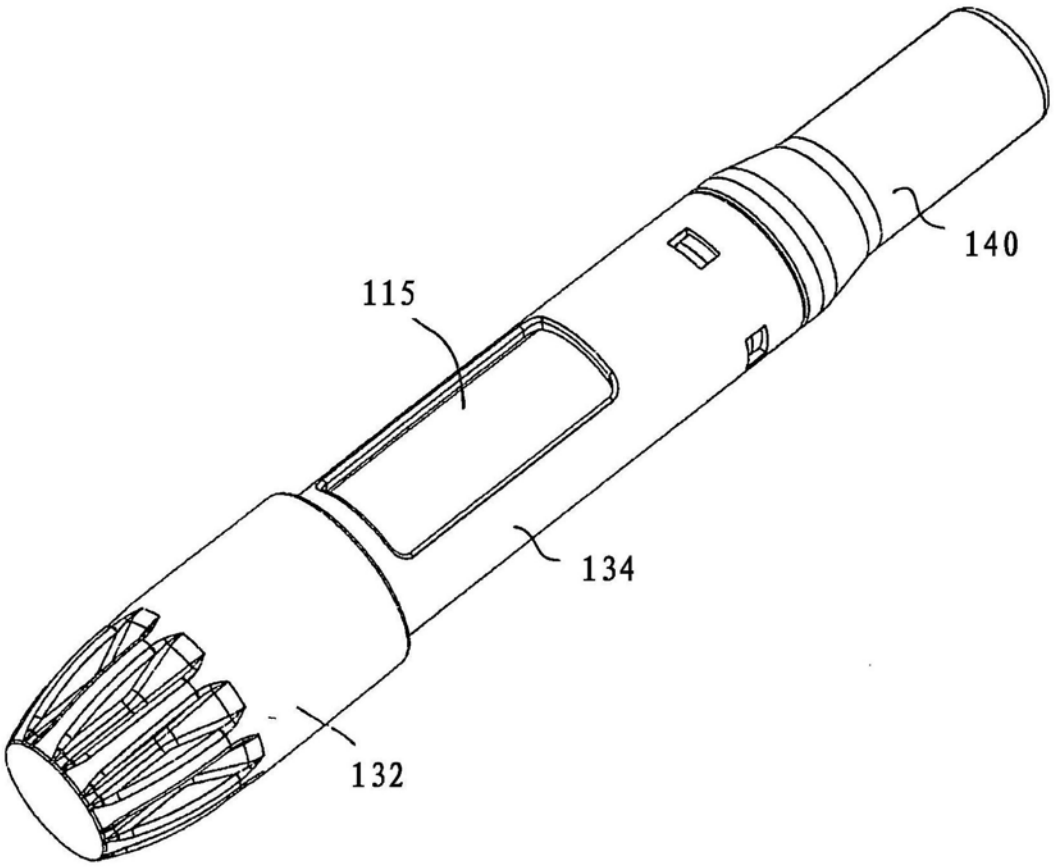


图13

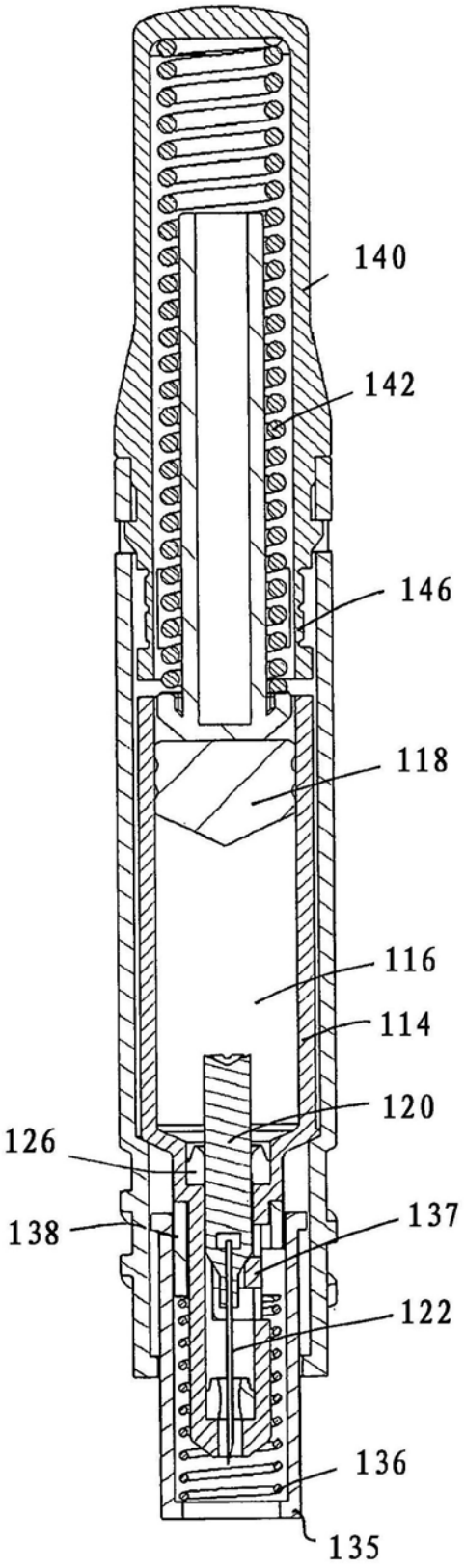


图14

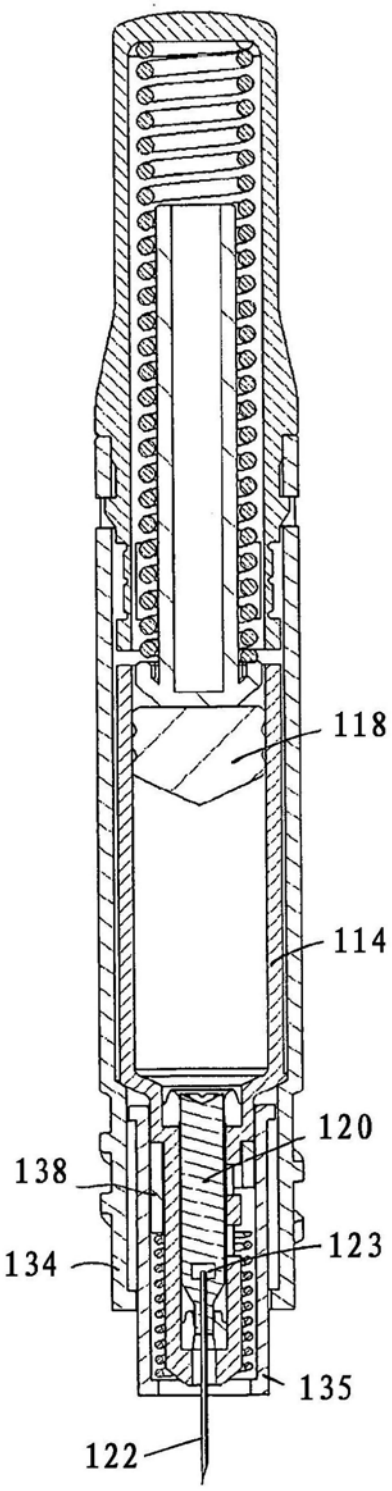


图15

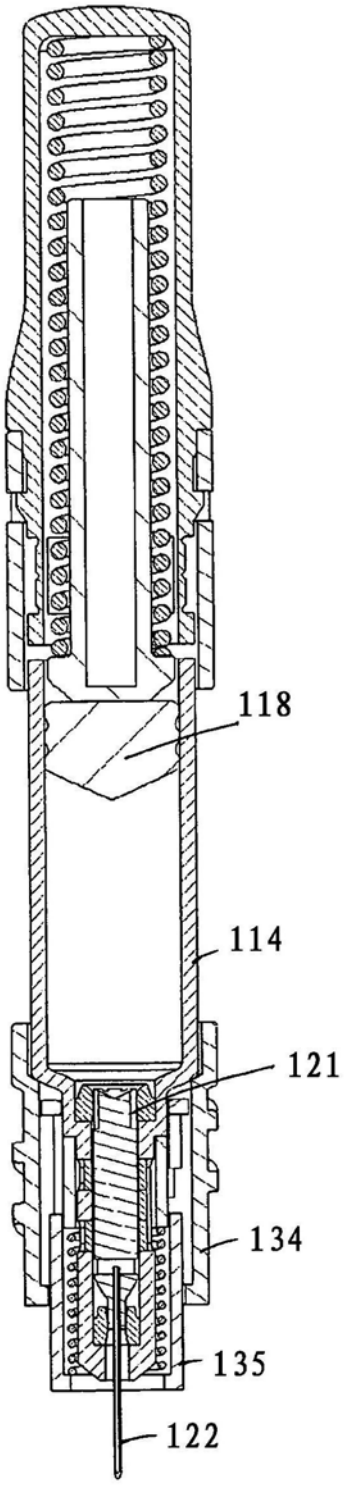


图16

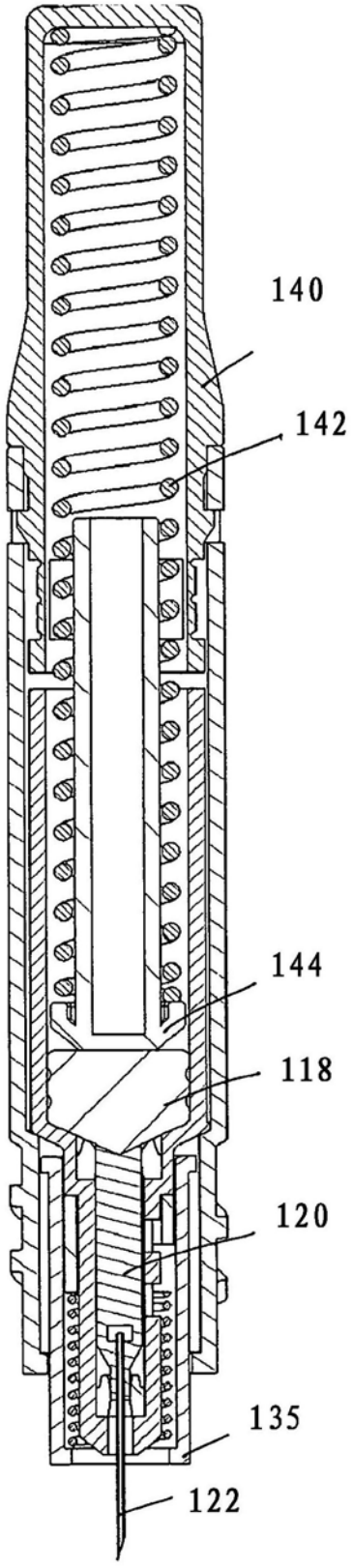


图17

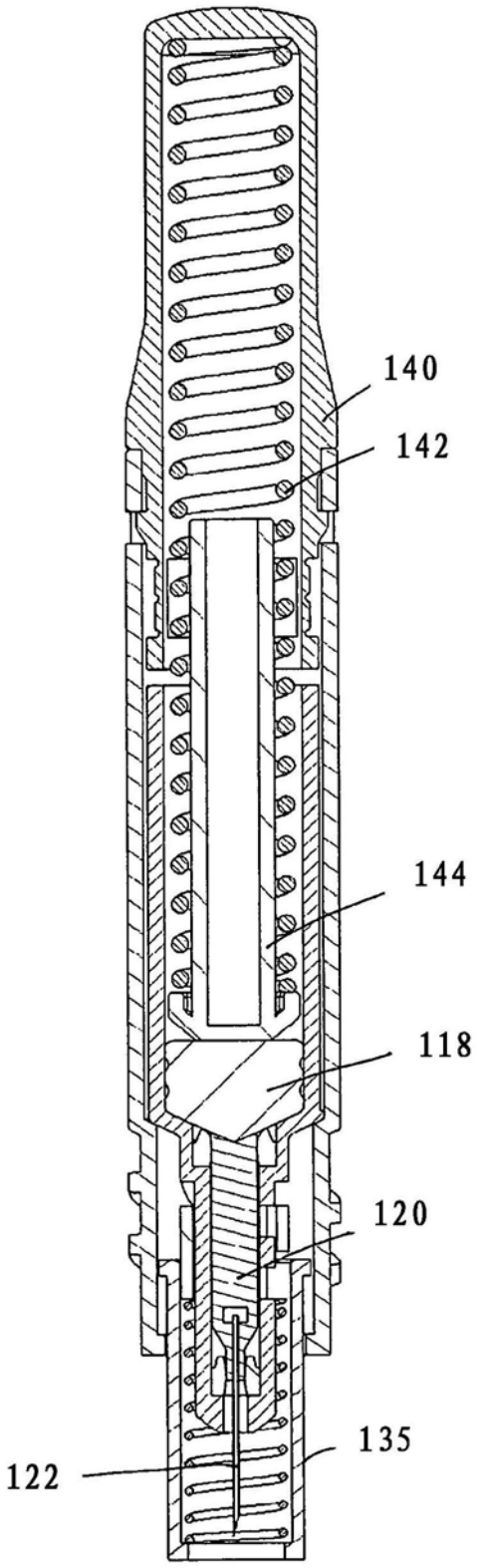


图18

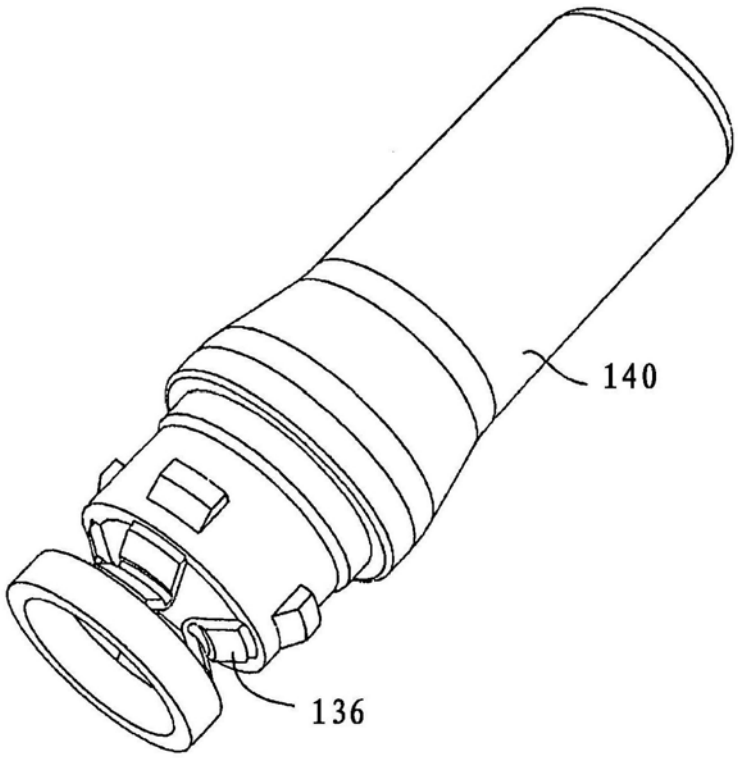


图19

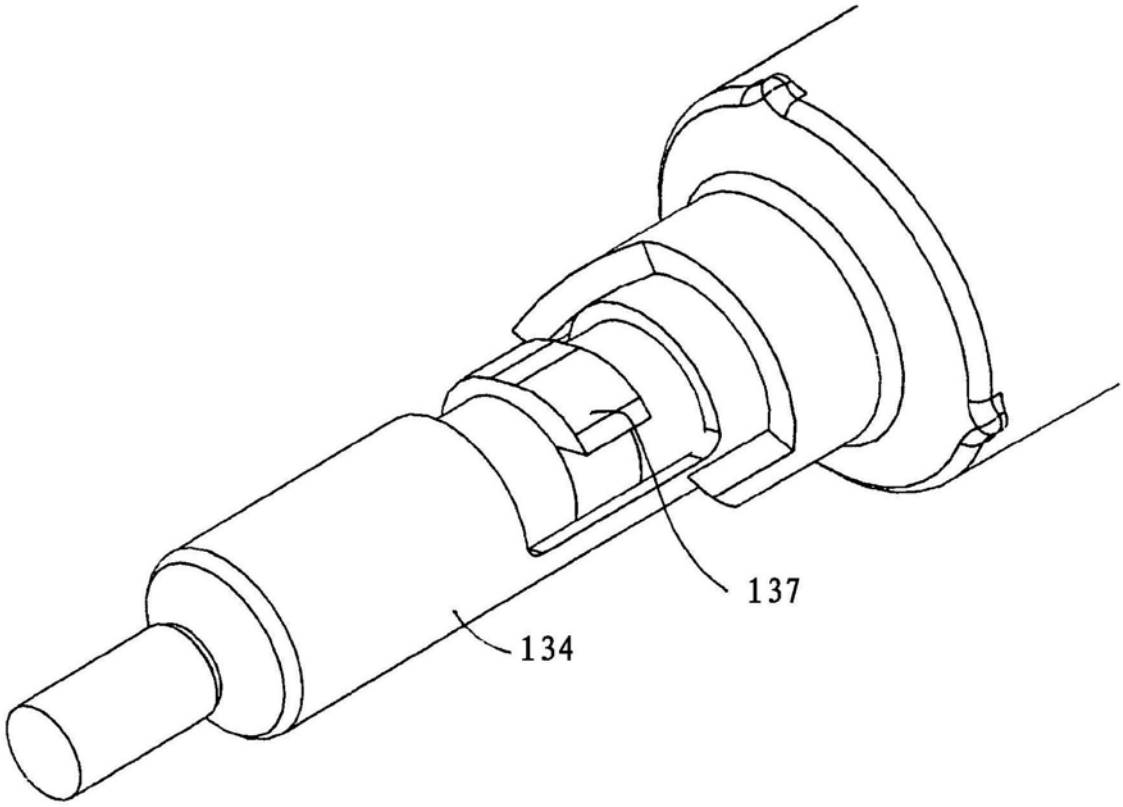


图20

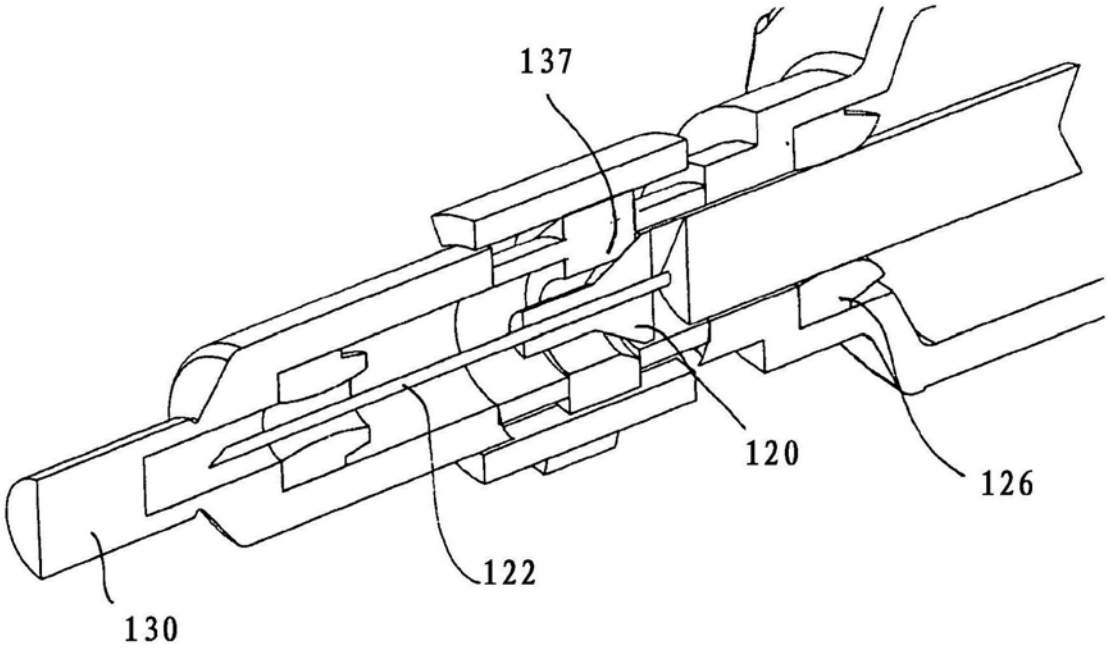


图21

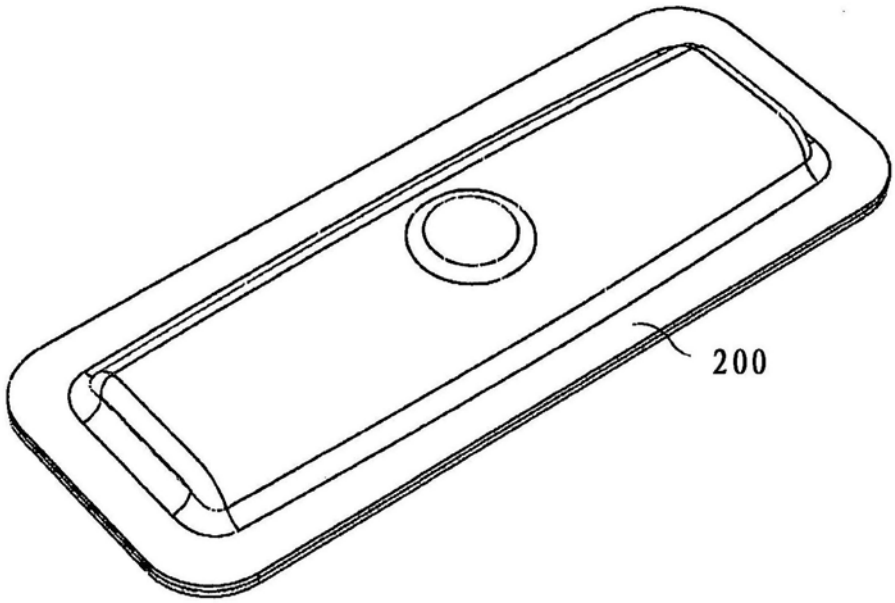


图22

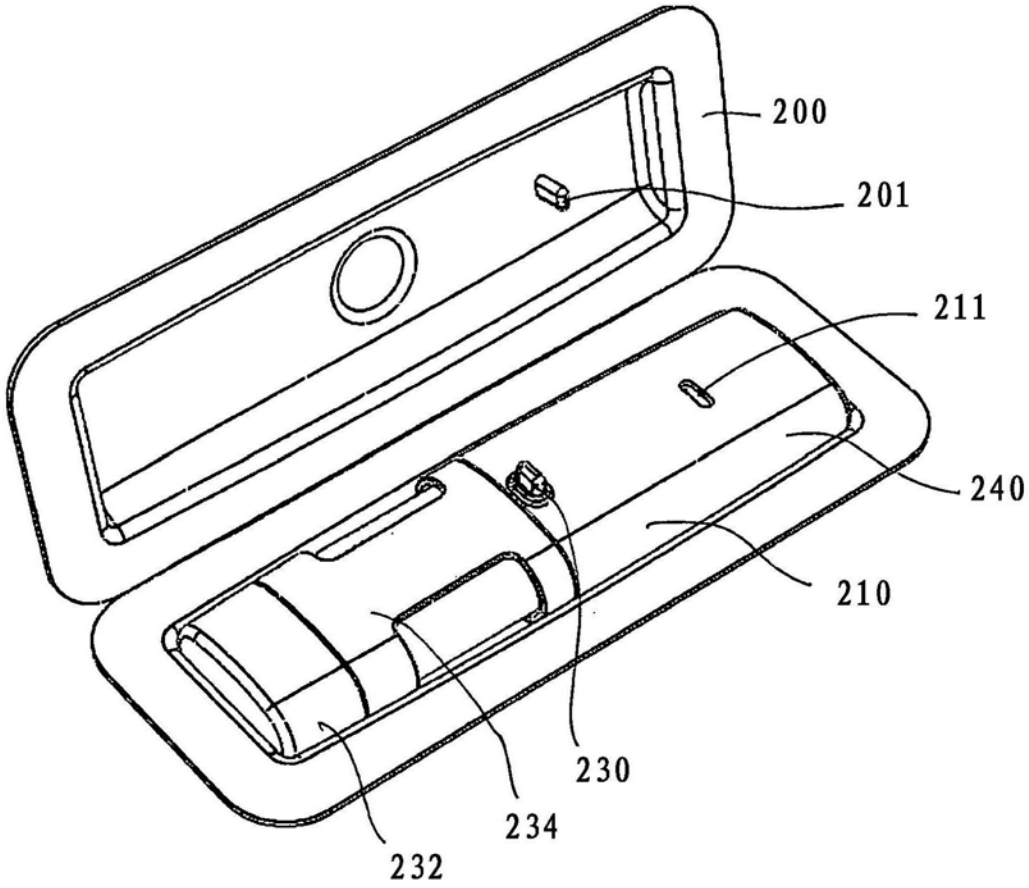


图23a

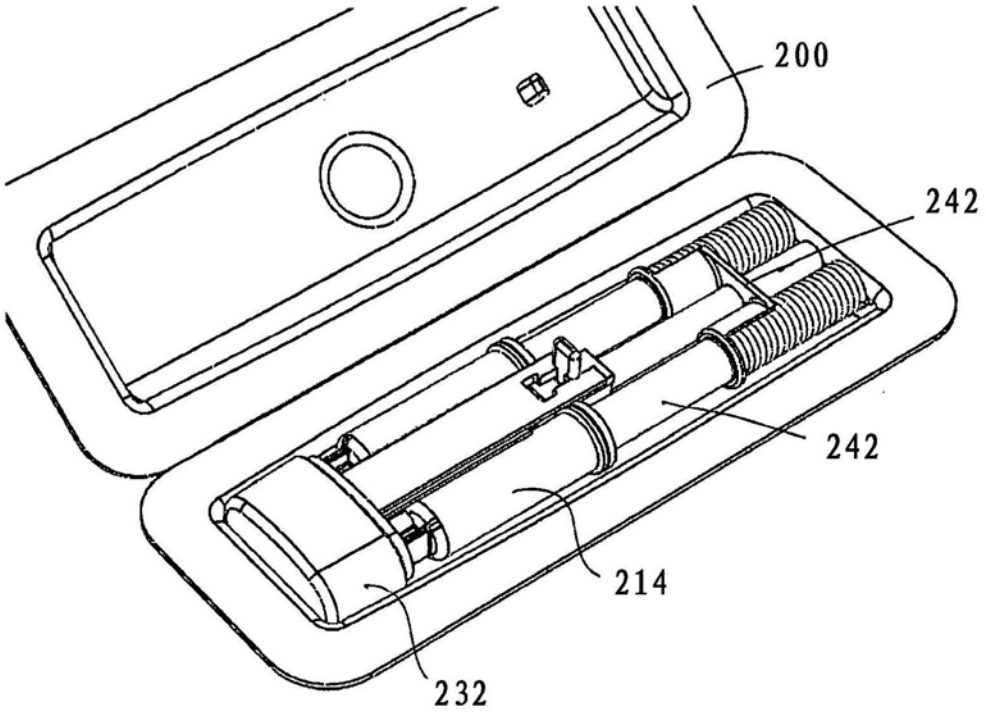

200
242
242
214
232

图23b

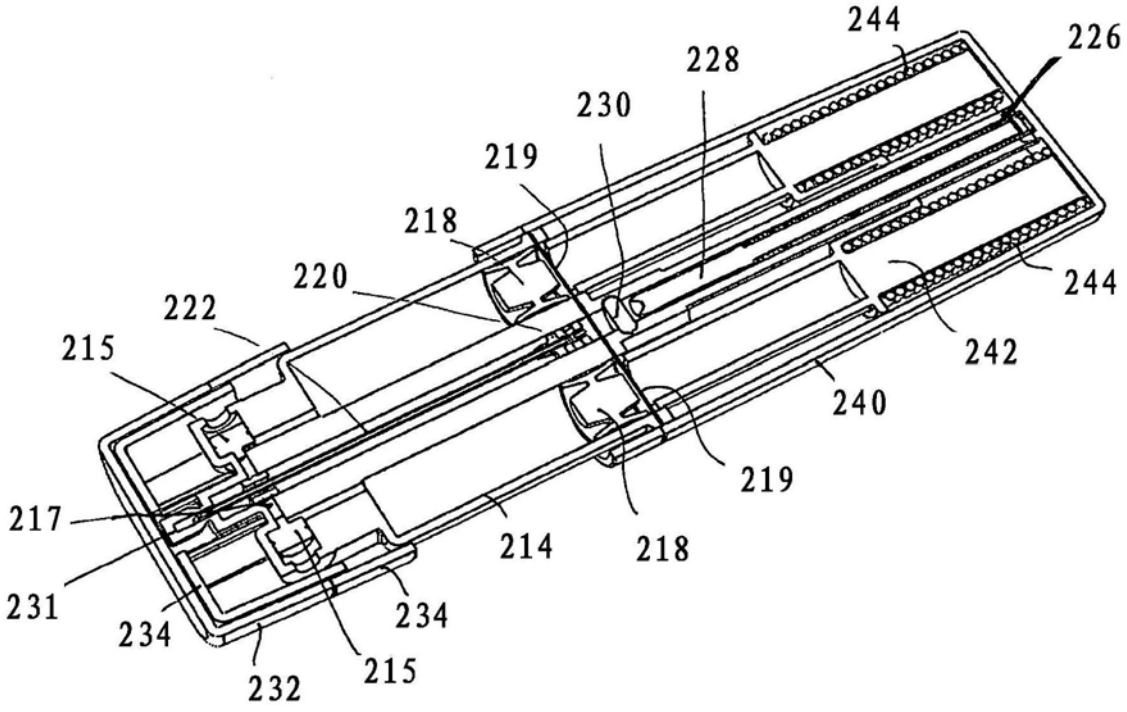

244
226
228
230
219
218
220
222
215
244
242
240
219
217
214
218
231
234
234
232
215

图23c

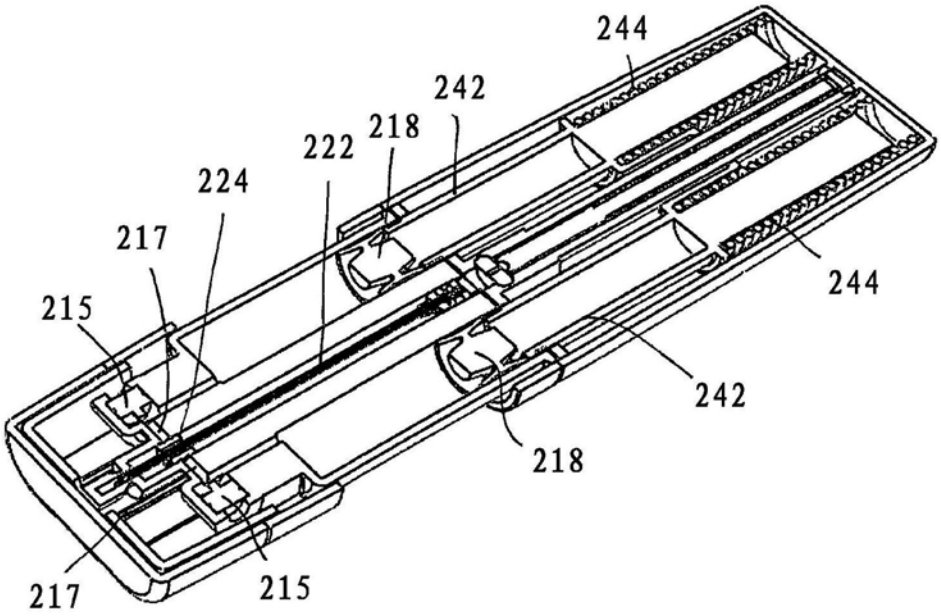

244
242
218
222
224
217
215
244
242
218
217
215

图24

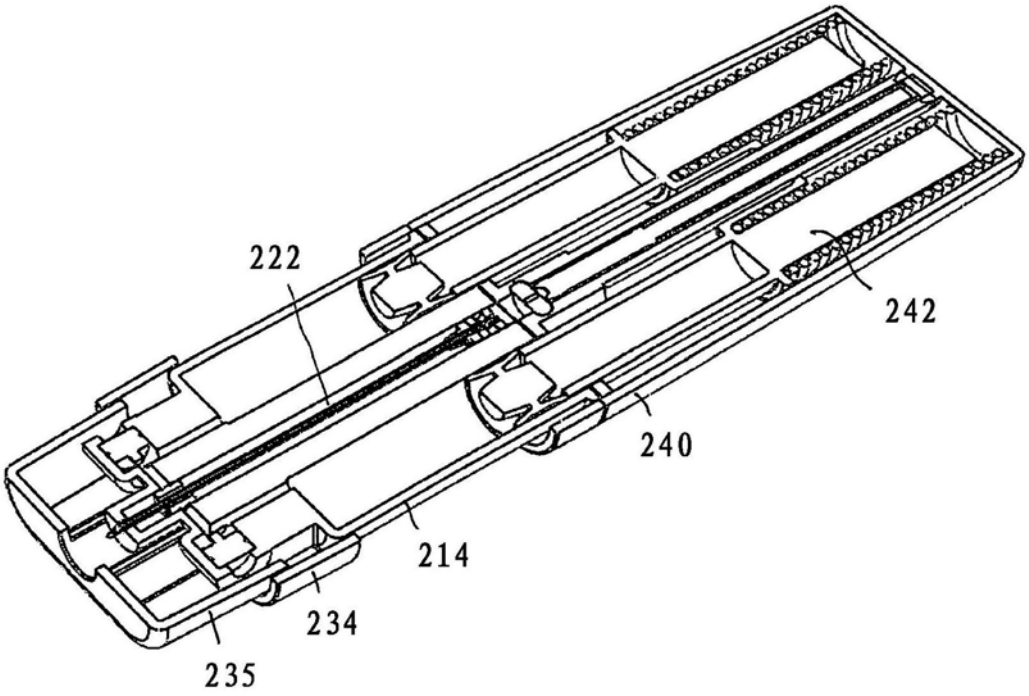

222
242
240
214
234
235

图26

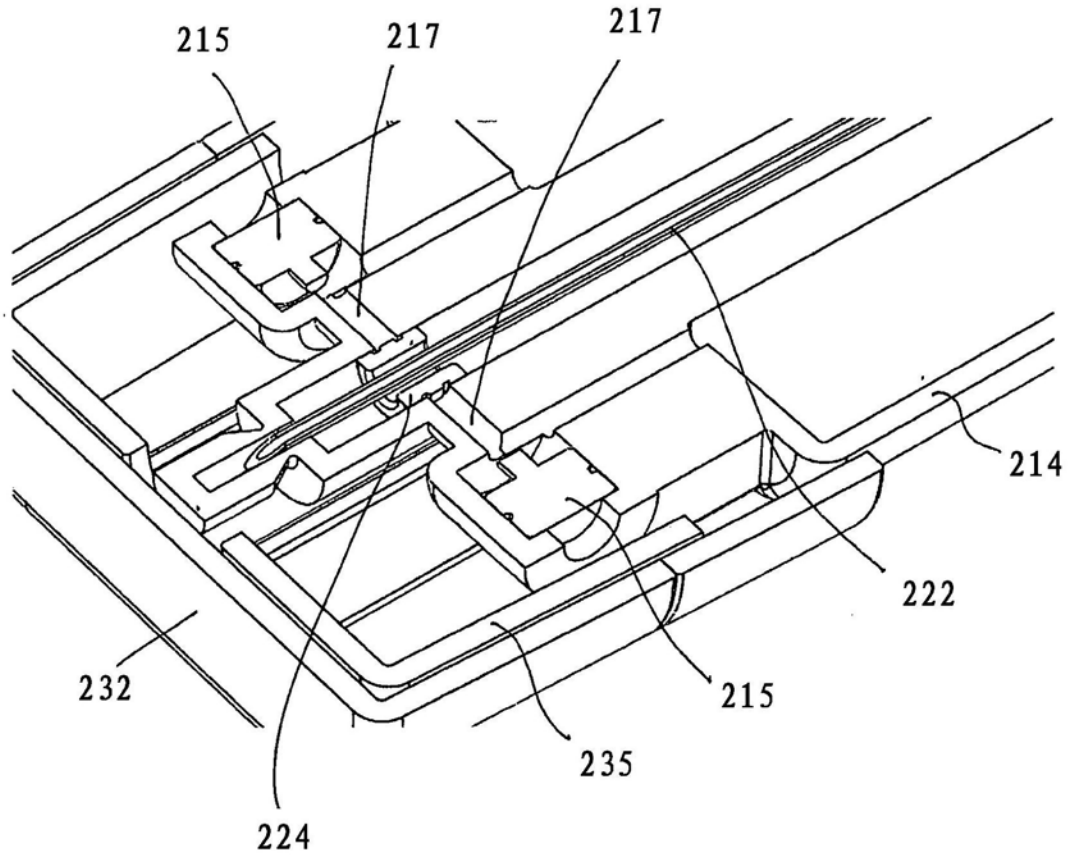


图25

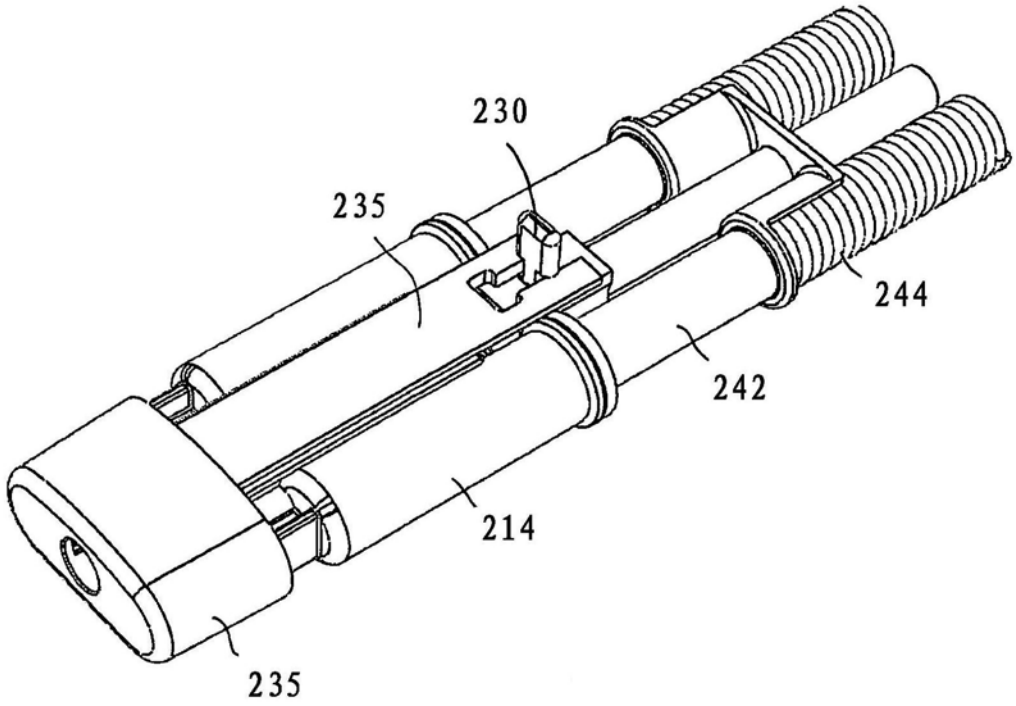


图27

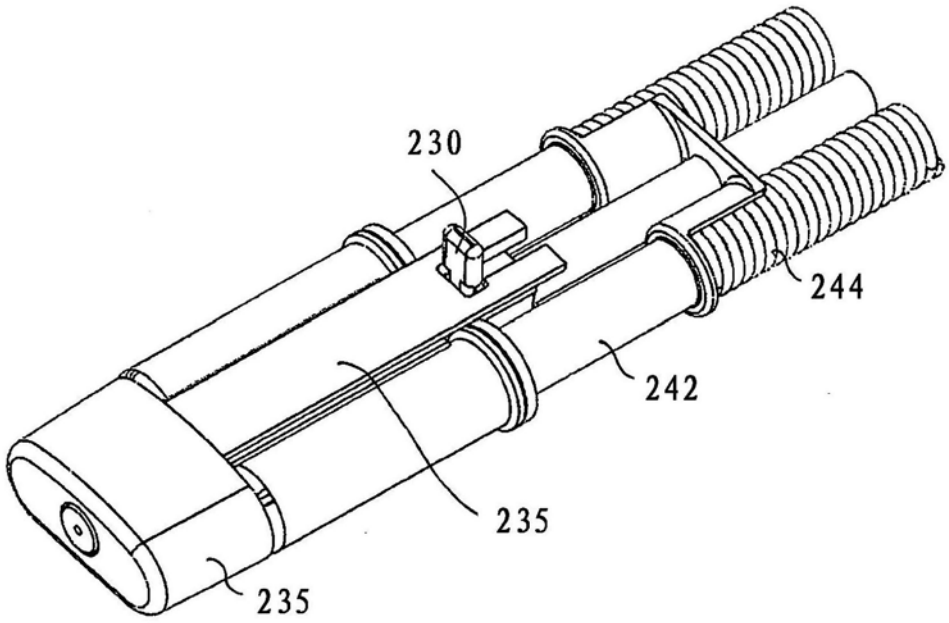


图28

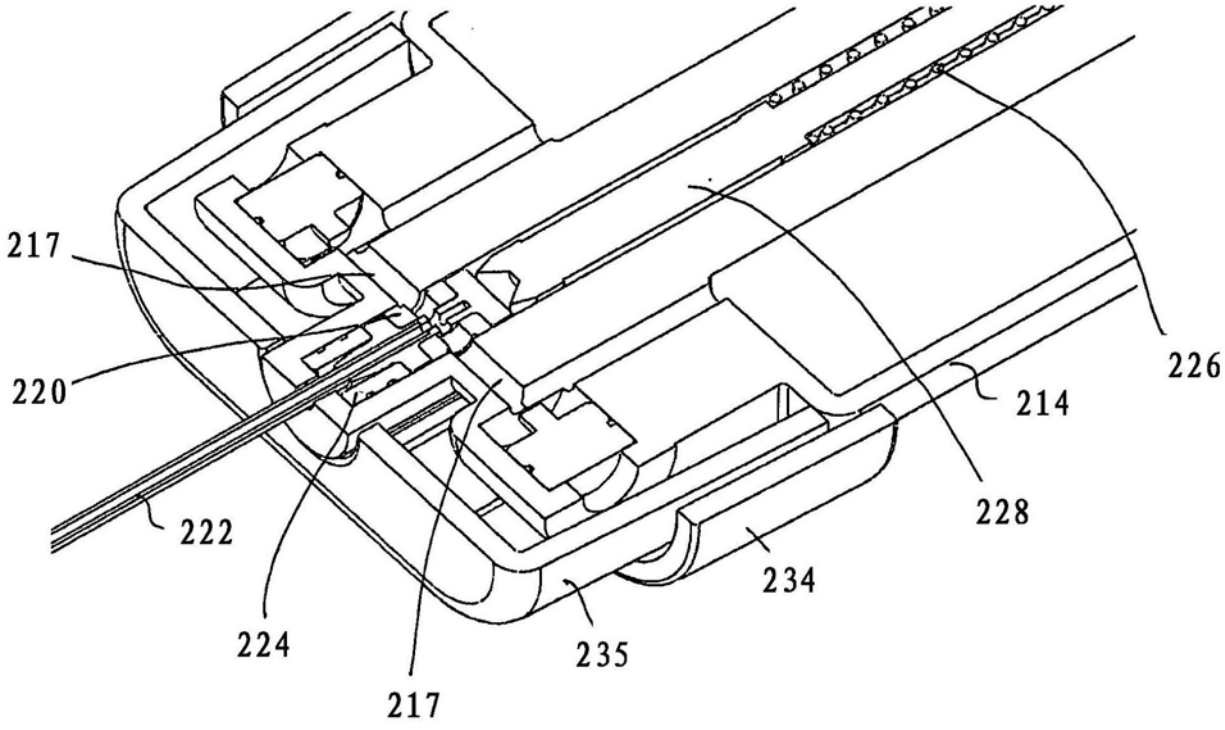


图29

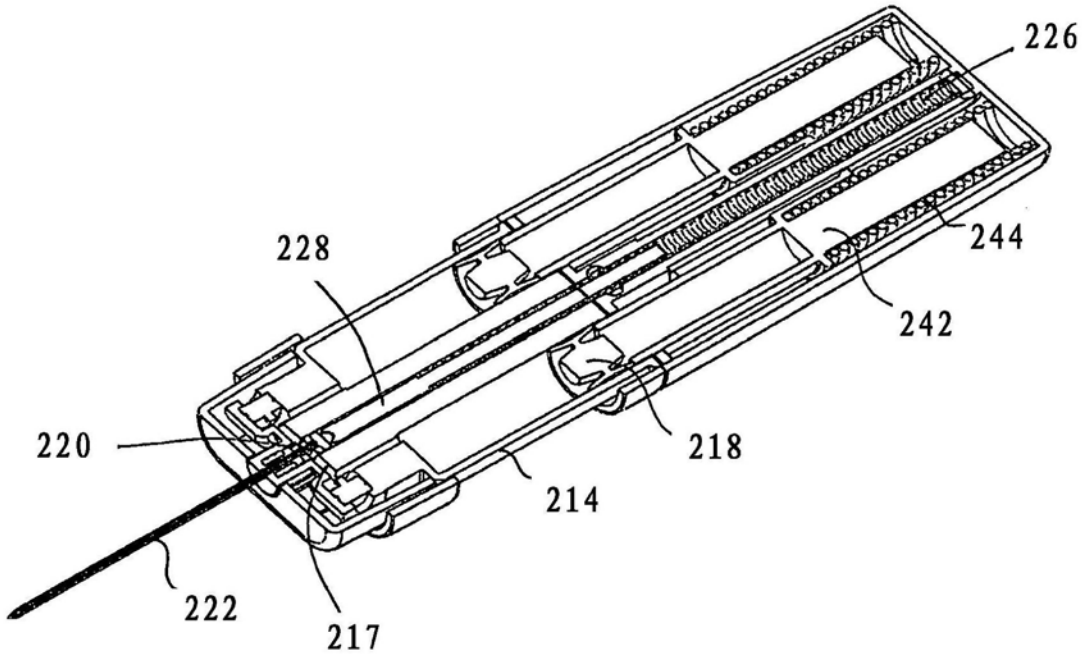


图30

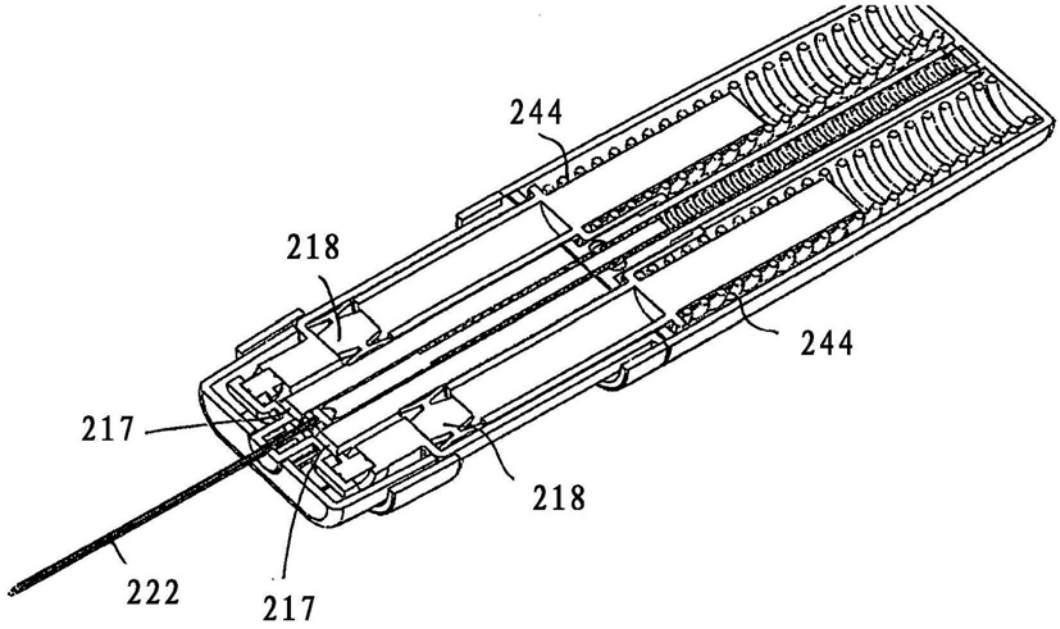


图31

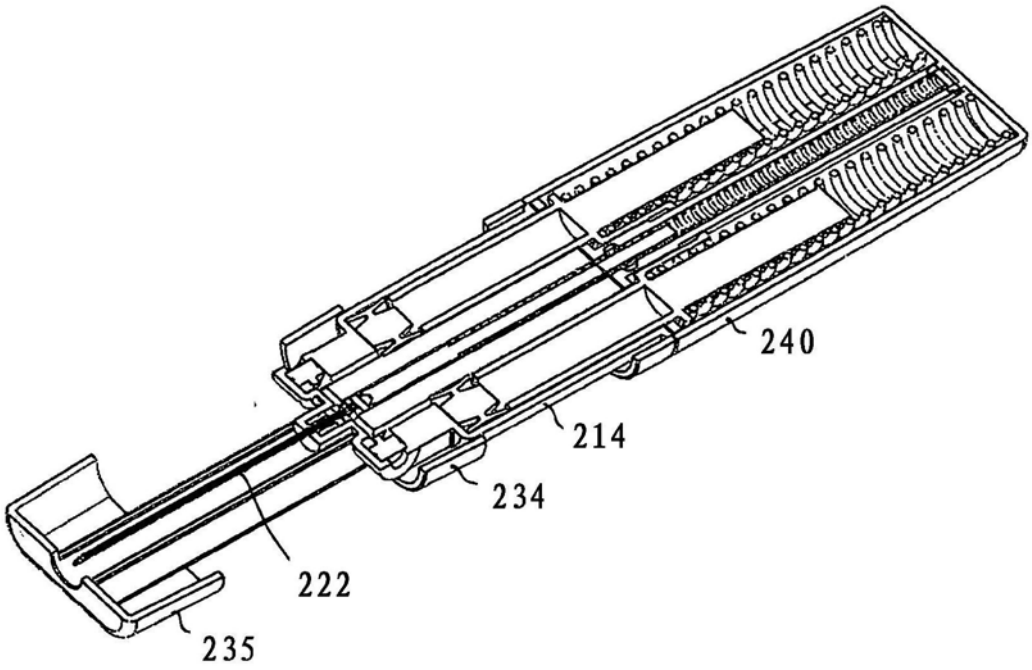

240
214
234
222
235

图32

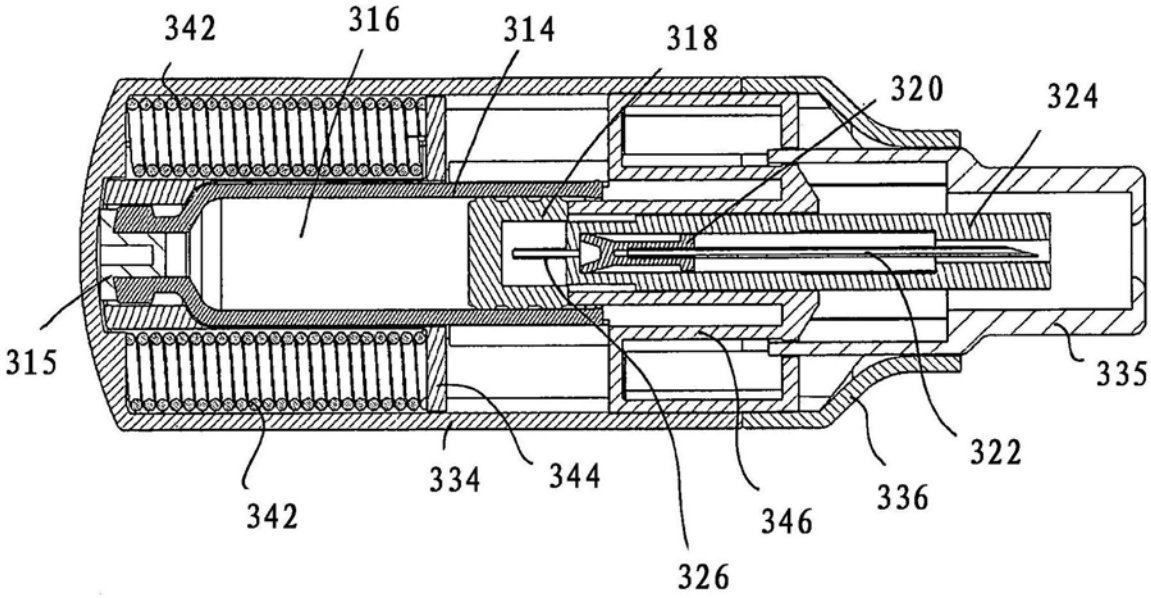

342
316
314
318
320
324
315
335
322
334
344
336
342
346
326

图33

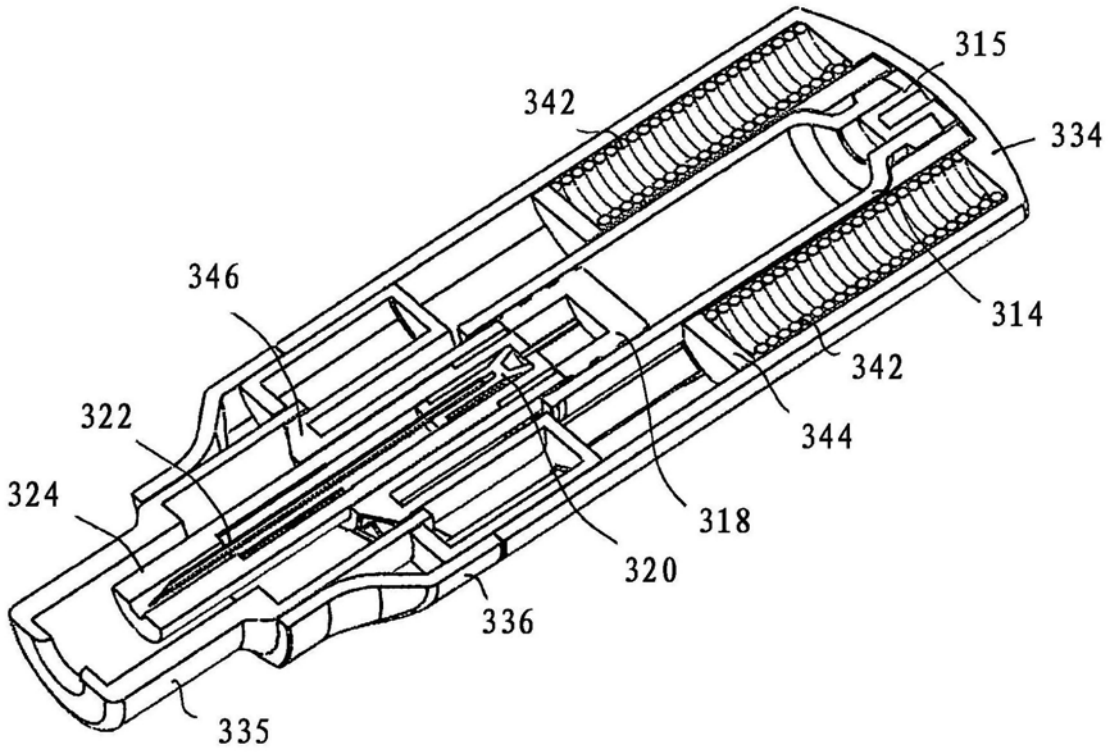


图34

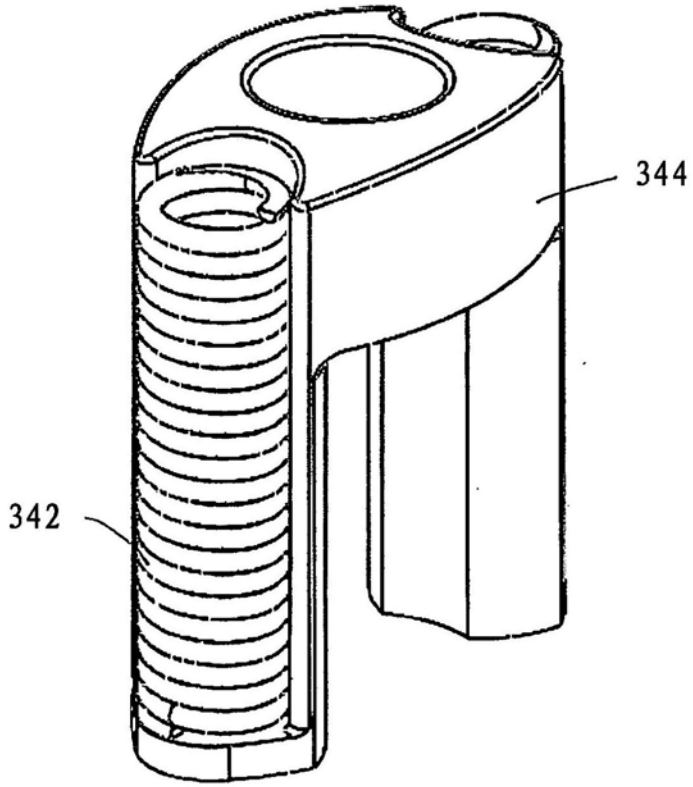


图35

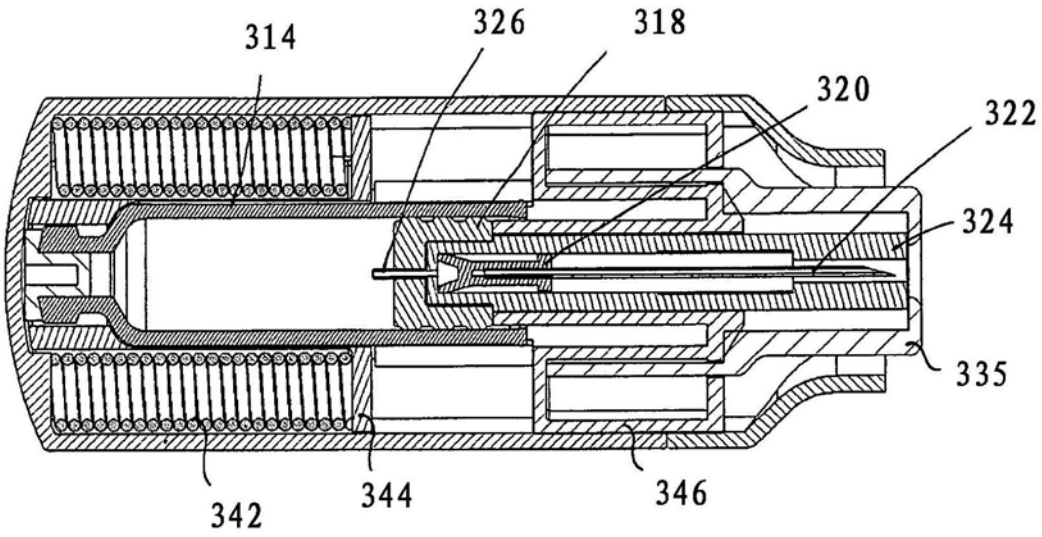

314
326
318
320
322
324
335
342
344
346

图36

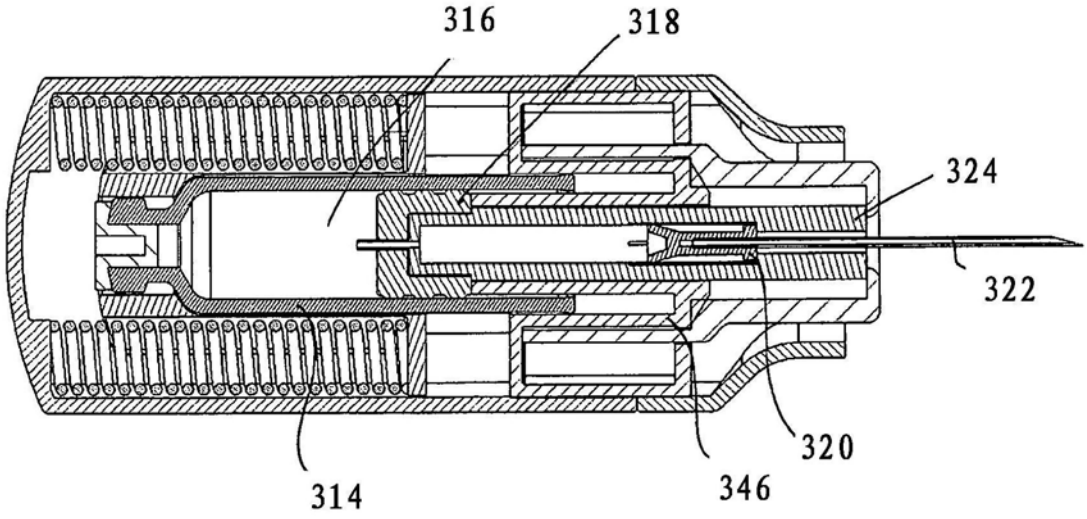

316
318
324
322
320
314
346

图37

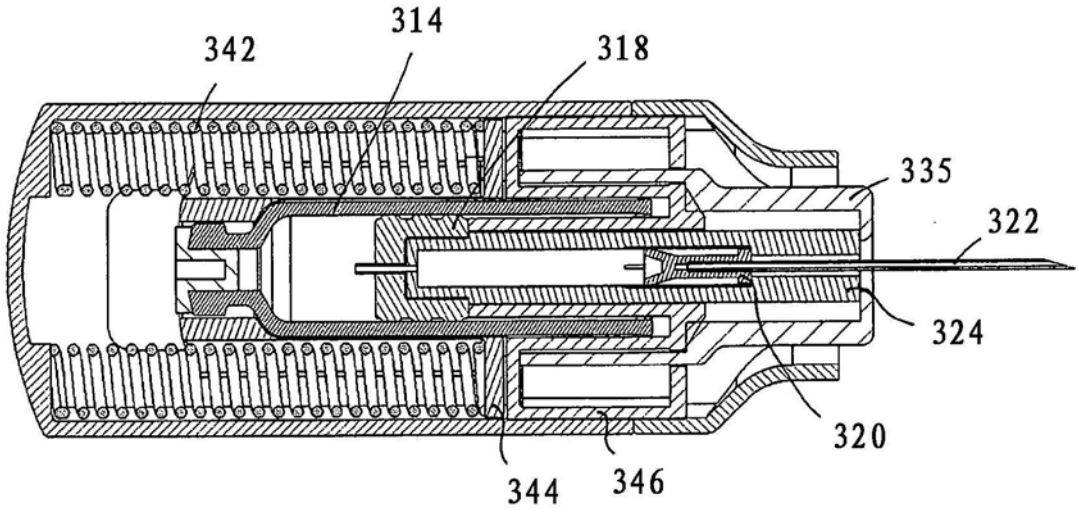

342
314
318
335
322
324
320
344
346

图38

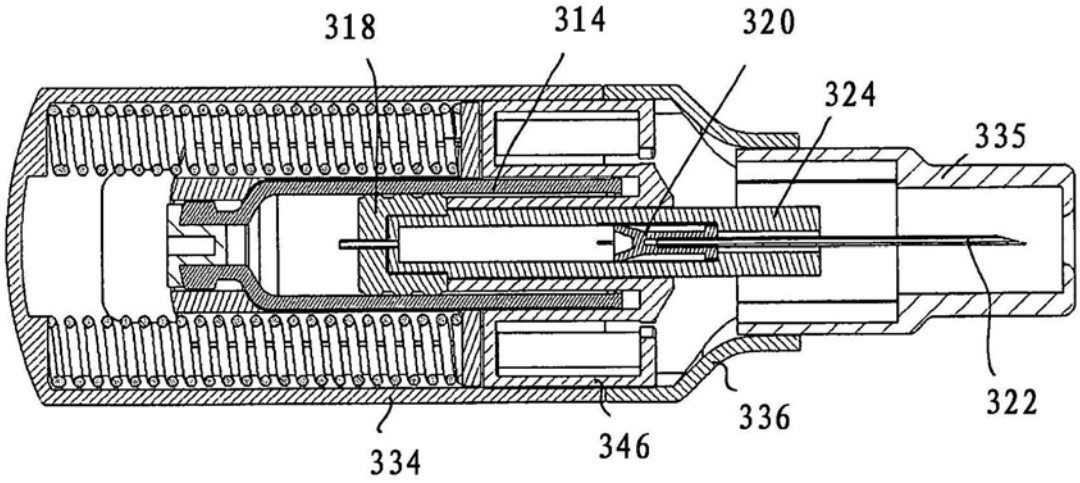

318
314
320
324
335
322
336
334
346

图39

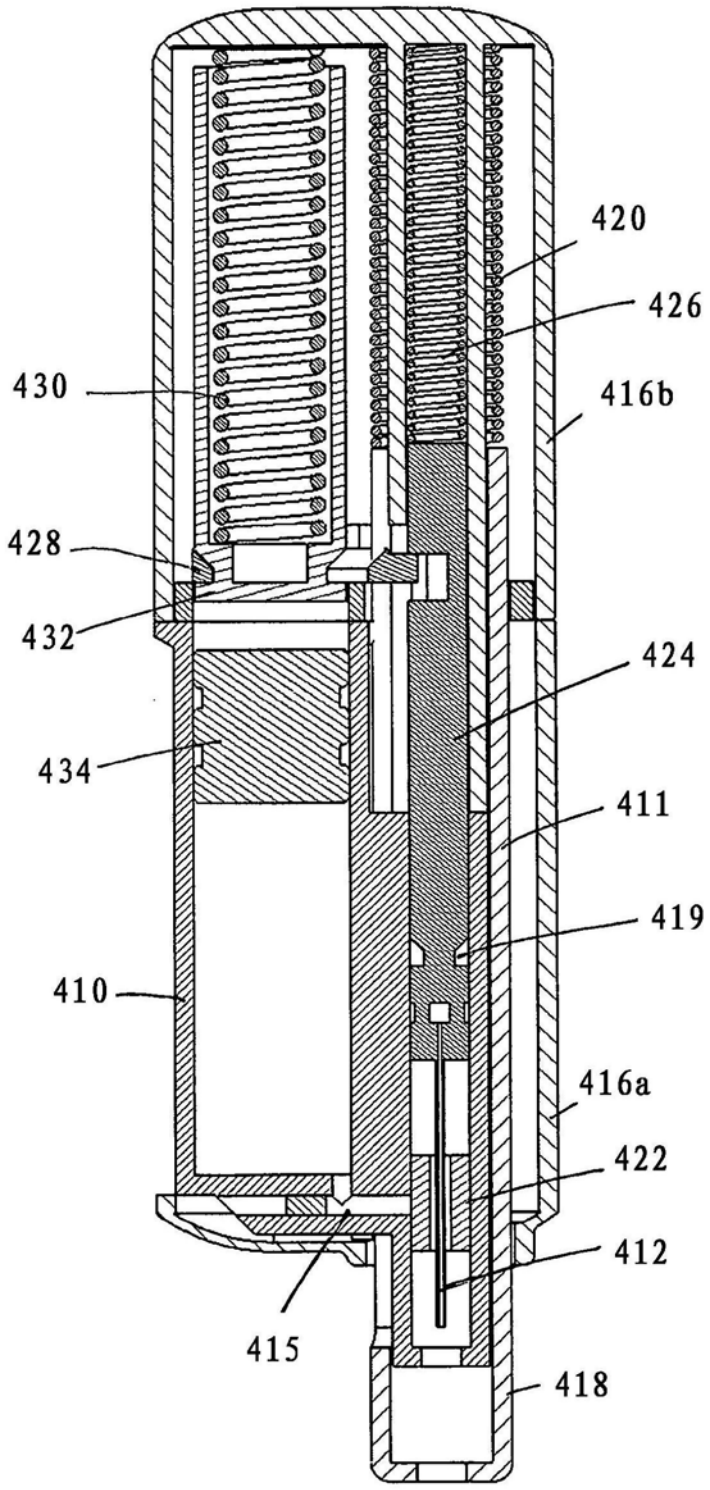

420
426
430
416b
428
432
424
434
411
419
410
416a
422
412
415
418

图40

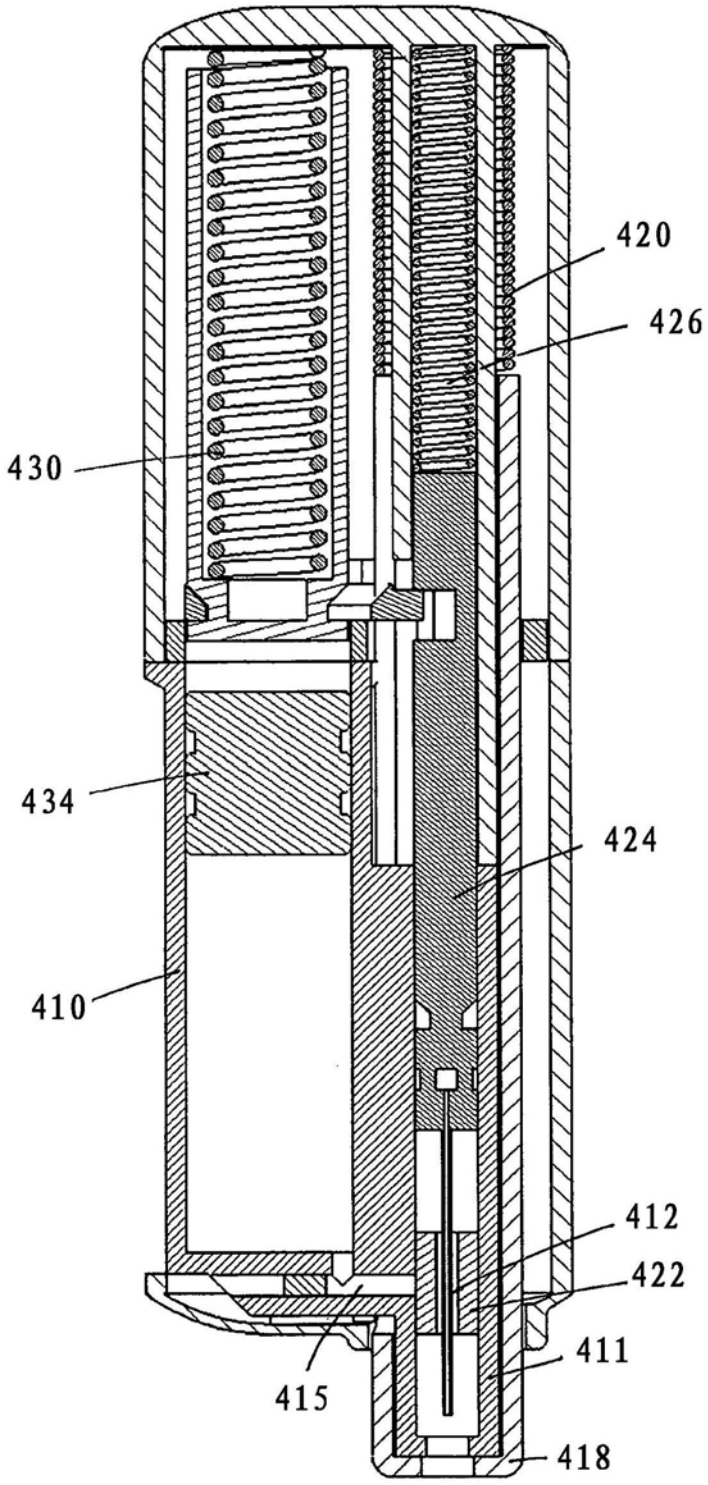


图41

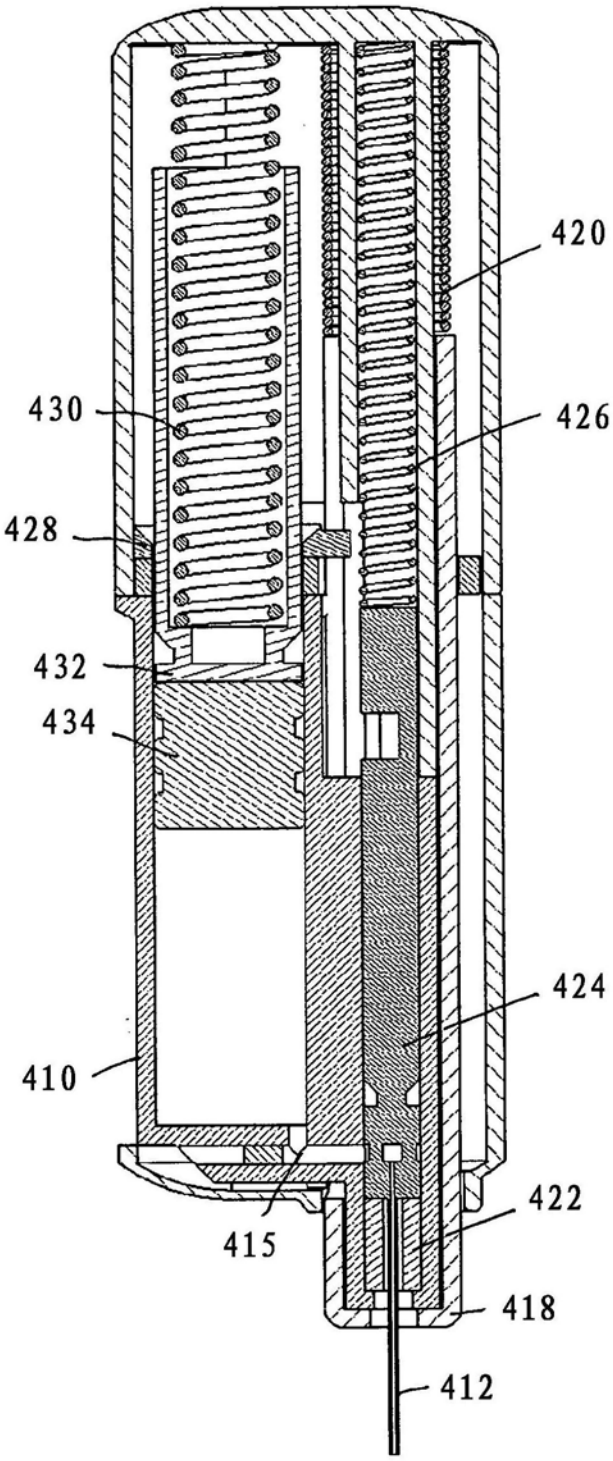


图42

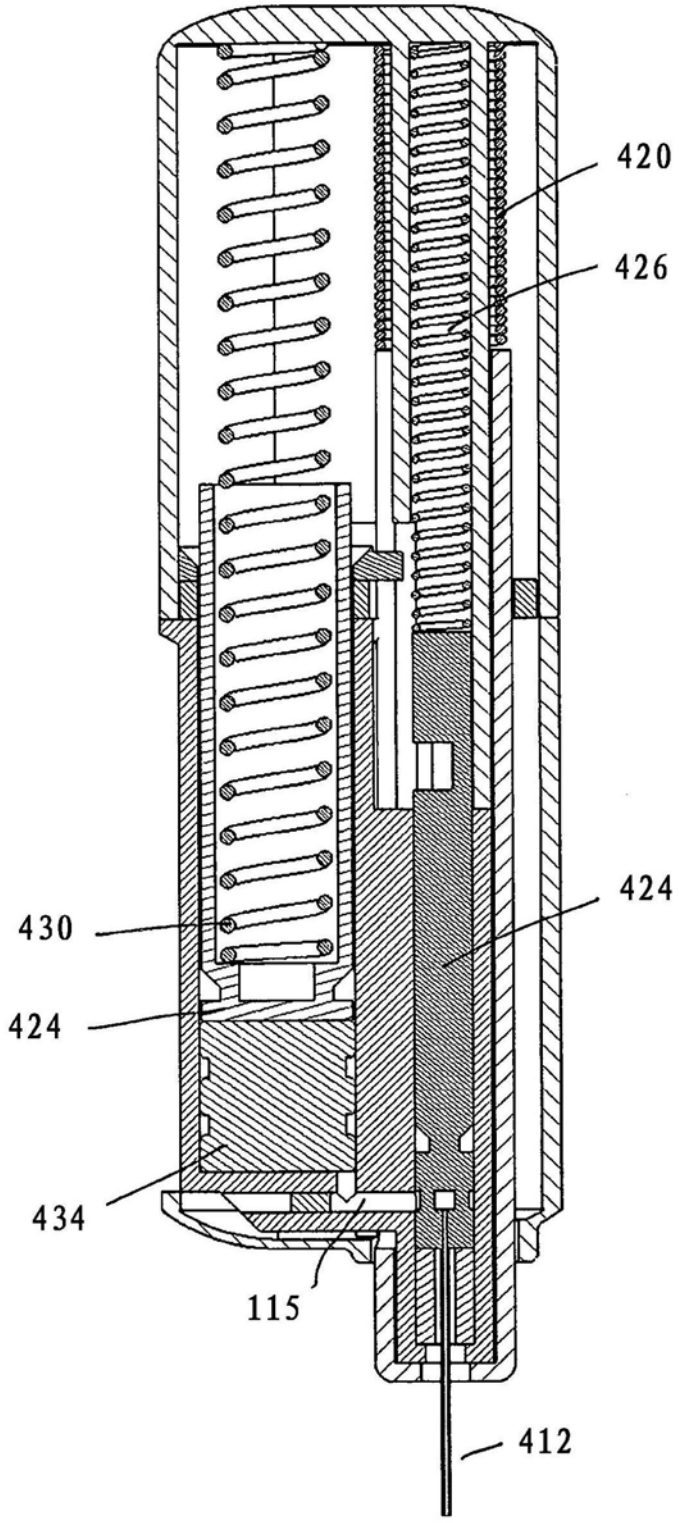


图43

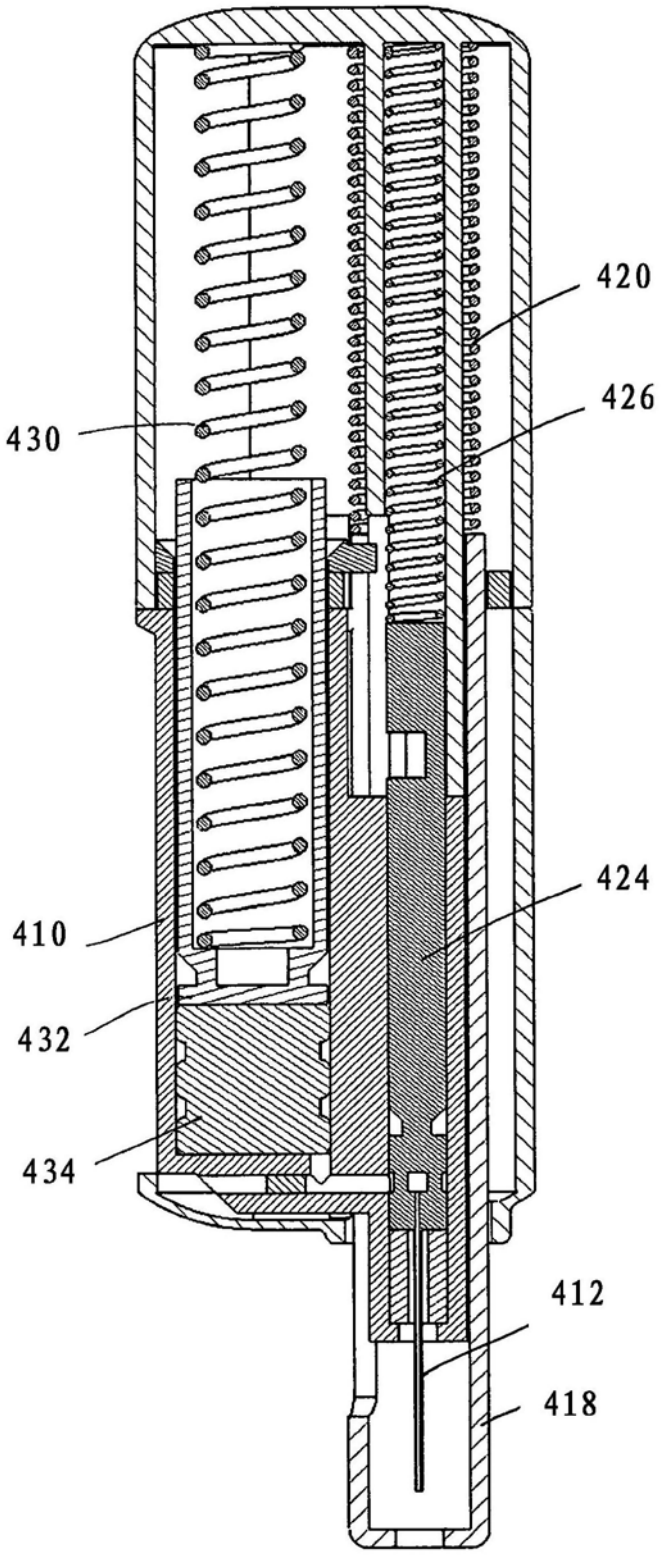


图44