

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61M 5/20 (2006.01)



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 03817414.6

[45] 授权公告日 2009 年 4 月 22 日

[11] 授权公告号 CN 100479875C

[22] 申请日 2003.7.22 [21] 申请号 03817414.6
[30] 优先权

[32] 2002.7.22 [33] US [31] 60/397,038
[32] 2002.9.3 [33] US [31] 60/407,284
[32] 2002.10.23 [33] US [31] 60/420,233
[32] 2003.2.14 [33] US [31] 60/447,359
[32] 2003.3.3 [33] US [31] 60/450,681
[32] 2003.3.3 [33] US [31] 60/450,680

[86] 国际申请 PCT/US2003/022767 2003.7.22

[87] 国际公布 WO2004/032990 英 2004.4.22

[85] 进入国家阶段日期 2005.1.21

[73] 专利权人 贝克顿·迪金森公司

地址 美国新泽西州

[72] 发明人 C·舍默 K·鲍威尔

A·拉斯托维奇 S·P·金西

C·斯马特尼 J·波利多罗

E·布劳卡 C·萨希

J·芬特雷斯 D·蔡平

D·斯蒂普 J·莫斯 M·库罗达

[56] 参考文献

US6099504A 2000.8.8

US5957895A 1999.9.28

审查员 谈 泉

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

代理人 蒋旭荣

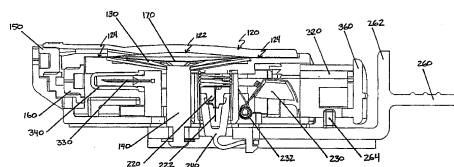
权利要求书 1 页 说明书 41 页 附图 42 页

[54] 发明名称

贴片状注射装置

[57] 摘要

本发明为贴片状的、自主成套的物质注射装置(1000)提供了一种系统和方法,该注射装置具有一个或多个基本上隐藏着的患者针头(222),这些针头可被设置成与一流体储容器分组件(100)连通,储容器分组件包括一刚性的囊袋部分(120),其与一不可延展的囊袋薄膜(170)组合使用,其中的薄膜例如是带有金属的薄膜。只需要简单地去除一互锁件就能使一碟形或盘形弹簧(130)组件向流体储容器分组件中的内容物施加基本上均匀而恒定的压力,并能通过一粘接性的接触面将装置附着到皮肤表面上。设置了一个按钮触发组件(300),该组件可被用来释放患者针头,并将一个或多个由弹簧加载的患者针头压入到皮肤表面中,从而在患者针头与受压流体储容器中的内容物之间形成流体通路,由此可将药液输注到皮肤中。



1. 一种贴片状注射装置，其包括：

壳体；

流体储容器，其位于所述壳体内；

至少一个患者针头，其与所述流体储容器流体连通，并被壳体承载着；以及

可转动的保险遮罩，其安装在所述壳体上，用于在所述注射装置使用后遮盖所述患者针头。

2. 根据权利要求1所述的贴片状注射装置，其特征在于：所述保险遮罩可绕轴线转动，该轴线大体上平行于所述壳体的与患者接触的表面。

3. 根据权利要求2所述的贴片状注射装置，其特征在于：所述保险遮罩可绕轴线在壳体內的凹入位置和伸出位置之间转动，其中在伸出位置，保险遮罩突出于所述患者接触面的下方，从而覆盖着所述患者针头。

4. 根据权利要求1所述的贴片状注射装置，其特征在于还包括：弹簧，其用于促使所述保险遮罩在所述注射装置使用后转向所述伸出位置。

贴片状注射装置

与相关申请的交叉引用

按照美国法律 35 U.S.C. § 119 (e) 的规定, 本申请要求享有如下专利申请的优先权: 于 2002 年 7 月 22 日提交的第 60/397038 号美国临时专利申请, 其名称为“贴片状注射装置”; 于 2002 年 9 月 3 日提交的第 60/407284 号美国临时专利申请, 其名称为“贴片状注射装置”; 于 2002 年 10 月 23 日提交的第 60/420233 号美国临时专利申请, 其名称为“贴片状注射装置”; 于 2003 年 2 月 14 日提交的第 60/447359 号美国临时专利申请, 其名称为“贴片状注射装置”; 于 2003 年 3 月 3 日提交的第 60/450680 号美国临时专利申请, 其名称为“贴片状注射装置”; 以及于 2003 年 3 月 3 日提交的第 60/450681 号美国临时专利申请, 其名称为“贴片状注射装置”, 所述这些临时专利申请所公开的内容都被明确地结合到本申请中, 以作为背景技术。

技术领域

本发明总体上涉及一种物质输送装置, 尤其是涉及一种贴片状的、可佩贴的、自主成套的物质输送装置, 其可被用来向患者输送各种物质和药物。

背景技术

很多人需要定期用药或注射其它的化合物来维持身体的健康。例如, 患有糖尿病的患者每天都需要使用胰岛素注射液, 以维持对葡萄糖水平的精确控制。目前, 例如在胰岛素的输注治疗中, 存在两种主要的胰岛素日用疗法模式。第一种用药模式包括注射器和胰岛素药剂筒。这些装置使用简单, 且花费较低, 但每一次注射时都需要用针头执行穿刺, 通常情况下每天需要注射三到四次。第二种模式为输注泵治疗模式, 这种治疗模式要求购买一个昂贵、且只能使用约三年时间的泵。该泵的初期基本费用对这种类型疗法而言构成了很大的障碍。

但从使用者的角度来说,使用过这种输注泵的患者中的绝大多数都愿意永久性地继续使用该泵。其中的原因在于:尽管输注泵要比注射器和药剂筒更为复杂,但其具有这样的优点:能连续地输注胰岛素、精确给药、送药计划可编程控制。这样就可以更为精确地控制葡萄糖水平,并能使患者获得良好的感受。

随着使用者越来越看好强化治疗的作用,所以他们通常要依赖于胰岛素泵。但是,除了使用成本很高(约为注射器疗法中每日费用的8到10倍)、工作寿命有限之外,胰岛素泵代表的只是较为老旧的技术,且不利于使用。另外,从日常生活的角度考虑,连接在胰岛素泵与使用者腹部上输液位置点之间的管路(也被称为“输液套件”)会带来很大的不便,且输液泵也较为笨重,因而移动和携带输液泵是很麻烦的。

但是,采用口服药剂的患者最终还是选用了输注胰岛素的方式,而现有的输注泵治疗方法又是很昂贵的。为了应对泵治疗方式明显的增长趋势以及每日注射数量的增多,人们越来越希望研制更好的疗法。在这种输注实例应用和其它的类似场合中,需要提出一种胰岛素输送或输注形式,其能完全满足上述日益增加的需求,该输送或输注形式应结合了每日注射疗法的有利特性(费用低、易于使用)和胰岛素泵的优点(可连续输注、剂量精确),并能避免上述两种方式的缺点。

人们已付出了一些努力来研制无须卧床使用的、或“可佩戴的”药物注射装置,其成本低且便于使用。某些此类装置被设计成是部分或完全一次性的。理论上讲,这种装置能实现输注泵的很多优点,且不存在费用高、使用不便的缺点。但不幸的是,许多此类装置存在一些缺点,这些缺点包括:使用者感到不适(由装置所用注射针头的规格和/或长度所致);所要输送的药物与用来制造该注射装置的材料相容性和相互作用;以及,在使用者非正确触发的情况下,可能会出现误操作(例如由于过早地触发了装置而导致的“湿漏”注射[Wet injection])。此外,尤其是在使用短和/或细注射针头的情况下,还会遇到制造方面的困难以及难于控制针头刺入深度的问题,另外,还可

能出现这样的问题：接触到已用过装置的人员会被针头刺伤。

因此，人们希望能设计出现有注射装置（例如用于胰岛素的输注泵）的替代装置，该装置还应当具有制造简单的优点，并能用于向患者定期地输注药物或其它化合物。

发明内容

本发明的一个目的是提供一种贴片状的注射装置，其能在输注所需药物时被方便地佩贴在皮肤上。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状的注射装置，其与常规的注射器不同，在使用之前和使用过程中，用于患者的针头是被隐藏起来的。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其通过采用一个或多个微针头而将不适感减到了最小。

本发明的又一个目的是提供一种贴片状注射装置，其能借助于一粘接面而固定到患者身体上。

本发明的再一个目的是提供一种贴片状注射装置，其能提供一加压储容器。

本发明的又一个目的是提供一种贴片状注射装置，其采用一囊袋和 Belleville 弹簧（盘形[贝氏]弹簧）组件构成一加压储容器。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其能通过单个施能步骤或一可选的辅助施能步骤而向储容器中的内容物加压。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其通过在单个施能步骤或一可选的辅助施能步骤中移去一盘形弹簧止动销而向储容器中的内容物加压，其中，借助于一拉拔把手组件来移去止动销。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其通过单个施能步骤或一可选的辅助施能步骤完成患者针头的插入操作和储容器中内容物的输送操作。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，通过在单个触发步骤或可选的辅助触发步骤中向一垂直或水平按钮施加适当的力，就可触发该装置。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其能通过一组合了施能操作和触发操作的单个步骤而完成对储容器中内容物的加压、患者针头的插入、以及储容器中内容物的输送。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，该装置允许在使用前、使用过程中、以及使用后对装置中的内容物进行目视检查。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，在将该装置有意或无意地离开皮肤表面时，该装置能自动遮蔽或遮挡住患者针头。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其能在拉拔把手组件与按钮之间实现互锁，以防止意外触发。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，该装置能在一个或多个动作过程中去掉患者针头上的盖帽、和/或拉拔把手组件、和/或粘接层覆盖物。

本发明的另一个目的是提供一种贴片状注射装置，其便于实现自我注射，并能消除或减小不同使用者之间在注射技术上的差异。

通过为一种可贴片状的、可佩戴的、自主成套的物质注射装置提供一种系统和方法，基本上实现了上述目的以及其它的目的，其中的注射装置具有一个或多个大体上隐藏的患者针头，这些用于患者的患者针头被设置成与一储容器组件保持流体连通，其中的储容器包括一刚性的囊袋部分，其与一囊膜配合使用，其中的囊膜例如是在正常使用条件下通常不具有膨胀弹性的金属化薄膜。只要去掉一止动销就能允许一碟形弹簧或盘形弹簧组件向储容器组件中的内容物施加基本上均匀而恒定的压力，并使得装置随后能借助于一粘性接触面而附着到皮肤表面上。设置了一个按钮触发组件，从而能利用该按钮组件将一个或多个受弹簧加载的患者针头释放，以使针头嵌入到皮肤表面中，且在患者针头与加压储容器的内容物之间形成连通的流路，由此将内容物的注射液输注到使用者的皮肤中。

附图说明

如参照附图阅读下文的详细描述，则能更为清楚地领会本发明的各个目的、优点、以及优选实施方式的各创新特征，在附图中：

图 1 是贴片状注射器或输注系统第一实施方式的俯视轴测图，图中的注射器或输注系统采用了侧置按钮，图中表示的是在施能和触发之前的状态；

图 2 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式的仰视轴测图；

图 3 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式的俯视图；

图 4 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式的侧面立视图；

图 5 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式的仰视图；

图 6 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式的剖面图（沿图 1 中的 6—6 线）；

图 7 是从第一透视角度对采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式所作的剖视图（沿图 1 中的 6—6 线）；

图 8 是从第二透视角度对采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式所作的剖视图（沿图 1 中的 6—6 线）；

图 9 是从第三透视角度对采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第一实施方式所作的剖视图（沿图 1 中的 6—6 线）；

图 10A 是图 1 所示第一实施方式中的储容器分组件的分解视图；

图 10B 是图 1 所示第一实施方式中的壳体分组件的分解视图；

图 10C 是图 1 所示第一实施方式中的按钮分组件的分解视图；

图 11A 是图 1 所示第一实施方式的剖面图（沿图 1 中的 6—6 线），该附图表示的是在施能和触发之前的状态；

图 11B 是图 1 所示第一实施方式的剖面图（沿图 1 中的 6—6 线），图中所示状态对应于施能之后、但触发之前的情形；

图 11C 中的剖面图（沿图 1 中的 6—6 线）表示了图 1 所示第一实施方式在触发后的状态；

图 12 中的局部剖视图表示了图 10A 所示的流路和储容器分组件；

图 13 中的图表表示了有关胰岛素稳定性数据的示例,该示例针对于根据本发明一实施方式的储容器分组件;

图 14 中的图表表示了根据本发明一实施方式的、有关盘形弹簧统计数据的示例;

图 15A 中的轴测图表示了针头多患者接触面构造的一种优选实施方式,该多患者接触面构造是为患者针头歧管而设计的;

图 15B 中的轴测图表示了为图 15A 所示患者针头歧管设计的另一种患者接触面构造。

图 16A 中的轴测图表示了图 10A 到图 10C 所示各个分组件的另一实施方式,图中这些分组件处于部分组装后的状态;

图 16B 中的剖视图表示了图 16A 所示各分组件在施能和触发之前的状态;

图 16C 中的剖视图表示了图 16A 所示各分组件在施能和触发之后的状态;

图 17A 中的轴测图表示了根据本发明一实施方式的旋转式保险遮罩机构,图中表示的是在施能和触发之前的状态;

图 17B 中的轴测图表示了根据本发明一实施方式的旋转式保险遮罩机构,图中表示的是在施能、触发、并离开使用者皮肤表面之后的状态;

图 18A 中的轴测图表示了根据本发明一实施方式的延伸式保险遮罩机构,图中表示的是在施能和触发之前的状态;

图 18B 中的轴测图根据本发明一实施方式的延伸式保险遮罩机构,图中表示的是在施能、触发、并离开使用者皮肤表面之后的状态;

图 19A 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第二实施方式的分解视图;

图 19B 中的轴测图表示了图 19A 所示第二实施方式中的患者针头/隔膜针头歧管系统;

图 19C 是对图 19A 所示第二实施方式的剖视图,图中表示的是在施能与触发之前的状态;

图 19D 中的剖视图表示的是图 19A 所示第二实施方式在施能和触发之后的状态;

图 20A 是采用侧置按钮的贴片状注射器或输注系统的第三实施方式的分解视图;

图 20B 中的剖视图表示的是图 20A 所示第三实施方式在施能和触发之前的状态;

图 20C 中的剖视图表示的是图 20A 所示第三实施方式在施能和触发之后的状态;

图 21A 是采用顶置按钮的贴片状注射器或输注系统的第四实施方式的分解轴测图;

图 21B 中的局部剖视图表示的是图 21A 所示第四实施方式在施能和触发之前的状态;

图 21C 中的剖视图表示的是图 21A 所示第四实施方式在施能和触发之后的状态;

图 22 是一个关于在体外执行输注的数据示例,该附图表示了 38 小时的时间范围内流率的变化;

图 23 中的图线表示了有关血糖浓度数据的示例;

图 24 中的图线表示了有关血液中胰岛素浓度数据的示例;

图 25 中的图线表示了有关胰岛素反映数据的示例;以及

图 26 中的图线表示了压力与所输送体积之间关系数据的一个示例。

在全部附图中,相同的数字标号将被认为是指代同类部件、器件或结构。

具体实施方式

引论

下文将要描述的本发明各实施方式可被用作一种方便的贴片状装置,用于通过一粘附着的注射装置向使用者输送预定剂量的物质—例如药品或药物。所述装置是自主成套的,且通过设置在底面上的粘接剂而附着在使用者的皮肤表面上。装置一旦被使用者正确定位且触

发之后，由一被释放的盘形弹簧作用在装置中一储容器表面上的压力将被用来将柔性储容器中的内容物经一个或多个微针头排空，其中的多个针头是由一针头歧管提供的。然后，利用被装置中所带一个或多个弹簧顶入到皮肤内的微针头，储容器中的物质被穿透使用者的皮肤输送进去。不难理解：其它的实施方式也是可行的，在这些实施方式中，用不同类型的储能装置来取代盘形弹簧，其它的储能装置可以是机械性的、电动性、和/或化学性的。

本领域技术人员将会领会到：存在多种方式来实施本文中公开的贴片状注射器或输注器系统。尽管将参照附图和下文叙述中介绍的实施方式来说明本发明，但本文所公开的实施方式并不意味着穷举了所公开发明涵盖范围内的所有可选设计形式和实施方式。在所公开的每一实施方式中，装置都被称为输注器，但是，装置也能按照比输注器装置通常情况下所能实现的用药率快得多的速率注射物质。例如，装置可在短到几秒钟、或长到几天的时间内对内容物执行输送。

基本结构

在图 1 到图 11 所示的本发明第一实施方式中，一注射装置 1000 包括一储容器分组件 100，该分组件包括一上壳体 110、一储容器基板 120、至少一盘形弹簧 130、一止动销 140、充注塞 150、隔膜 160、以及储容器薄膜 170。注射装置 1000 还包括一壳体分组件 200，该分组件包括一下壳体 210、以及一患者针头歧管 220，其中的歧管 220 具有至少一患者针头 222 和一歧管膜片 224。壳体分组件 200 还包括一针头遮罩 230、针头遮罩驱动弹簧 232、以及一可调节的针头帽 240。在下壳体 210 的底面上设置了一粘接层 250，该粘接层被一层可去除的薄膜（图中未示出）覆盖着，底面上还设置了一拉拔把手 260。可采用一卡扣 270—例如“E”形卡扣将止动销 140 固定到拉拔把手 260 上。注射装置 1000 还包括一按钮分组件 300，其包括至少一针头歧管驱动弹簧 310、一按钮滑动件 320、至少一隔膜针头 330、一隔膜针头鞘套 340、以及一流体连通管 350。可用一按钮面板 360 来封装好按钮分组件 300。在下文的描述中，一般用“储容器”一词来描述储容器分组件 300。

件 100 中组装到一起的、且构成一独立体的储容器基板 120、充注塞 150、隔膜（体）160、以及储容器薄膜 170。

如上文提到的那样，为便于描述，在下文中，图 10A 到 10C 所示实施方式的各个组成构件可被归类成几个分组件。这些分组件包括（但不限于）储容器分组件 100、壳体分组件 200、以及按钮分组件 300。图 1 到图 5 表示了本发明一组装后的实施方式，图 5 到图 9 表示了示例性的剖面结构。

如图 1 到图 5 所示，本发明的实施方式 1000 可由这些分组件构成，从而形成一个贴片状、可佩戴的、自主成套的物质注射装置，该装置可被用来向患者输送各种药剂。如图 1 中在施能和触发之前的状态所示，在使用之前和使用过程中，装置 1000 的患者针头是隐藏的，且装置可通过一粘接面而固定到患者身体上。可通过将拉拔把手 260 去除来对储容器中的内容物进行加压，以此完成对装置和装置中内容物的“施能”操作，然后可通过向按钮 360 施加合适的力以使患者针头落下，从而在储容器与针头之间形成流体连通，进而将装置“触发”。在此情况下，装置 1000 便于执行自我注射，并能消除或减小不同使用者之间在注射技术方面的差异。

图 1 是注射装置 1000 第一实施方式的俯视轴测图。在图 1 中，已组装好的上壳体 110 和下壳体 210 被分别表示出来，且将按钮分组件 300 设置在上、下壳体之间。图中，拉拔把手 260（下文将作详细描述）被表示为处于施能、触发之前的状态，其用于将止动销 140 固定在装置中，并遮护着按钮 360，使其不会受到外力的作用。从图 2（该附图是第一实施方式的仰视轴测图）可更为清楚地看出，拉拔把手 260 还通过卡扣 270 与针头帽 240 和止动销 140 互锁着。另外，如图 6（其是沿图 1 中的 6—6 线对第一实施方式所作的剖面图）所示，拉拔把手 260 还与按钮滑动件 320 互锁。图 3 是第一实施方式的俯视图，其表示了按钮滑动件 320 与需要被触发的装置之间的位置对正关系以及移动行程。图 4 是第一实施方式的侧视图，表示出了装置的下部轮廓、以及患者针头开孔的对中定位，从图 5 中第一实施方式的仰视图可更

清楚地看到所述的患者针头开孔。

图 6 到图 9、以及图 11A 到图 11C 是第一实施方式的多个剖面图（沿图 1 中的 6—6 线所作），这些剖面图表示了各个分组件在施能/触发之前状态中、以及随后的施能/触发后状态中的结构、定位和操作，在下面的各个独立章节中将对这些分组件分别进行介绍。

储容器分组件

在图 10A 中，表示了注射装置 1000 的储容器分组件 100，其是由一刚性部分 120 与一个或多个非膨胀性但具有柔性的薄膜 170 组合而成的。储容器分组件 100 可将多种物质容纳在第一、第二薄膜之间，或者容纳在第一薄膜与刚性部分之间，其中在前者的情况下，第一或第二薄膜还被定位成贴着刚性部分。

如下文将要详细描述的那样，刚性部分 120—或储容器基板可由硬质材料构成，并作为储容器的硬质部分，柔性的薄膜 170 可被压贴到该硬质部分上。从图 6 可更为清楚地看出，刚性部分 120 可带有一盘形的中心突出区 122 和一凸缘 124，凸缘 124 被设置成环绕着刚性部分的周边，以便于能将柔性薄膜 170 或薄膜罩热封接到刚性部分上，从而在二者之间形成一储腔或腔室。图 10A 所示储容器分组件还可提供一引导件开孔 112，用于配接一引导件 126，以便于可利用任意的技术（例如超声波定位技术）精确地定位并连接刚性部分 120 与上壳体 110。

如上文提到的那样，图 10A 所示实施方式中的储容器可被设计成这样：其优选地具有一硬质的壳板或硬质内表面，并具有至少一柔性薄膜，薄膜环绕着硬质壳板或内表面的边缘附接着。柔性薄膜 170 可被热封接到刚性部分 120 上，从而形成一腔室或囊袋，用于存储装置的内容物。腔室的至少一面壁板包括一柔性薄膜 170，且可将一个或多个盘形弹簧 130 布置在柔性薄膜 170 的附近，用于向柔性薄膜施加基本上恒定的压力，并对储容器腔室和内容物加压。

如图 6 和图 10A 所示，盘形弹簧 130 被设置成向储容器分组件 100 的柔性薄膜 170 施加基本上均匀而恒定的压力，从而对储容器中位于

柔性薄膜 170 与刚性部分 120 之间的内容物加压，以迫使内容物从储容器中经一条或多条流路流出，图 12 详细地表示了其中的流路，该附图是对图 10A 所示的流道和储容器分组件所作的局部剖视图。如上文提到的那样，图 10A 所示的储容器也可由两片或多片非膨胀性的柔性薄膜构成，此情况下，内容物可被容纳在两薄膜之间，且其中至少一薄膜被附接到刚性部分 120 上，以形成一刚性基板，用于对储容器中的内容物执行压缩而加压。在储容器分组件 100 的再一实施方式中，流率被从初始时的高流率自动调节到一级或多级逐级降低的低流率水平上。有关流量调节的其它细节内容可进一步参见第 10/396719 号（序列号）美国专利申请，该申请是在 2003 年 3 月 26 日提交的，其名称为“多级流体输送装置及方法”，该申请的全部内容都被结合到本申请中作为参考。

储容器分组件 100 的柔性薄膜 170 可由不具有伸展性的材料或叠层体制成—例如镀覆有金属的薄膜或其它类似的物质。例如，第一实施方式中的储容器分组件可使用这样一种柔性叠层薄膜：其是由一第一聚乙烯层、一第二化学层、一第三金属层、以及一第四层构成，其中，所述的第二化学层对本领域技术人员来讲是公知的，其用于提供一种连接机制，以便于与第三金属层进行连接，而对第三金属层的选择是基于阻隔特性而进行的，第四层或者可由聚酯、或者可由尼龙构成。通过采用与刚性部分 120 配合的镀覆金属薄膜、或金属化薄膜 170，可提高储容器的阻隔特性，由此能增加或延长其中所容纳的内容物的保存期限。例如，在储容器的内容物包括胰岛素的情况下，上述实施方式的储容器分组件 100 中的接触性原材料包括线性低密度聚乙烯（LLDPE）、低密度聚乙烯（LDPE）、环烯烃共聚物（COC）、以及特氟隆。如下文详细描述的那样，储容器中内容物的其余流道的接触性原材料包括聚乙烯（PE）、医用级聚丙烯物、以及不锈钢。那些将要与储容器分组件中内容物相接触的材料最好是通过 ISO 10-993 认证，或者通过其它合适的生物适应性测试。

还优选地是，储容器分组件 100 的储容器在合适的受控环境中能

将内容物保存规定的期限，且不会对内容物造成不利影响，而且，该储容器能应用在各种环境条件下。此外，由储容器的各个部件所实现的阻隔作用并不允许气体、液态或固态材料以一定的比率渗入到内容物中、或从内容物中排出，该不被允许的比率是指其大于为符合所需保质期而所允许的渗透率。在图 10A 所示的实施方式中，储容器分组件的材料能在约 34 到 120 华氏度的温度范围内存放和工作，并具有两年多的有效寿命。例如，如图 13 所示，在本发明装置的使用期间，上述的储容器分组件对胰岛素的稳定性没有任何影响。图 13 中的图表表示了有关图 10A 所示储容器分组件中胰岛素稳定性的示例。

在图 13 中，储容器内容物—胰岛素的稳定性被表示为 Y 轴方向上胰岛素浓度水平，图中所示结果对应于六个胰岛素储容装置在 25 天（或更多天数）期间内的结果。各个进行对比的装置包括本发明第一实施方式的 4cc 储容器、一 25cc 储容器、以及一 37cc 储容器，并包括一 4cc、一 25cc、一 37cc 玻璃药瓶胰岛素储容装置。如图 13 所示，稳定性试样中的胰岛素浓度在 25 天期间的变化很小，且在相同的时间内，各个装置图例之间的差异非常小或者不存在差异。除了满足稳定性的要求之外，储容器还通过成功地通过了多项泄漏测试而确保了工作性能，其中的泄漏测试例如是将试样在 30psi 压力下保持 20 分钟而无泄漏。从储容器分组件的上述结构能获得其它一些涉及充注、存放、以及输送方面的优点，这些优点包括：预留空间减小、并增强了适用性，下文将对此做更为详细的描述。

如下文详述的那样，在充注之前，储容器分组件 100 的储容器优选为处于排空状态。通过在充注之前将图 10A 所示的储容器排空，并使刚性部分 120 的硬质板仅具有略微的凹陷 122，可减小预留空间，并可消除储容器中的过量废料。另外，储容器的形状可被设计成适配于所使用的施能机构的类型—例如具有多种直径和高度尺寸的碟簧或盘形弹簧 130。此外，在充注过程中使用排空的柔性储容器能减少储容器被充满后所含的空气或气泡。如果装置受到外部压力或温度变化的影响，采用柔性的储容器也能带来很大的益处，其中，外部压力或

温度变化的作用将导致储容器的增大。在此情况下，柔性储容器会带着其内容物膨胀和收缩，由此可防止由于膨胀力或收缩力作用在充注塞 150 和隔膜 160 上而发生泄漏。这还有助于消除由于环境温度变化和压力波动而出现的剂量变动。

如上文提到的那样，位于刚性部分 120 表面上的小凹陷 122 有助于防止出现这样的情况：在盘形弹簧 130 的压力作用下，由于储容器薄膜 170 塌缩而形成容纳流体的穴袋。上述的凹陷还有助于实现这样的效果：通过提供一流体流动通路就可充注储容器系统，原因在于：优选地是，在将流体引入到装置中可前将系统排空。可在制造装置时完成流体的通入操作，或者也可在即将被最终使用者使用之前再进行输注。例如，在一种充注方法中，可利用充注口 152 对储容器执行排空，然后再设置一充注塞 150。作为备选方案，在第二种充注方法中，在使用之前，可先将储容器排空，然后在设置一个充注塞 150，而后再通过充注塞 150 对储容器执行充注。这样的设计使得装置的储容器能按照一定的方式被收纳在药物充注场所处，以此来实现无菌充注，并减小了预留空间，且保持了流体流路连接的无菌性。

储容器分组件 100 的另一特征包括这样的能力：在执行充注时能实现对尘微粒的自动检查，或者允许使用者在使用时进行检查。储容器的一个或多个阻隔物—例如刚性部分 120 可用透明、清亮的塑料材料模制而成，这样就可以对储容器中容纳的物质进行观察。透明、清亮的塑料材料优选为环烯烃共聚物，这种材料的特征在于具有很高的透明度和清亮度、可收缩性差、并于储容器中容纳的物质具有生物相容性。在这样的情况下，储容器上带有的特征物最少，而这些特征物可能会妨碍对物质的观察（也就是说，特征物少则允许在检查的过程中进行旋转）。

流体通路

图 10A 所示储容器分组件 100 的刚性部分 120 还包括至少一条如图 12 所示的流体通路 128，该流路通向储容器的主腔室 127。在图 12 所示的实施方式中，流路 128 从储容器的主腔室 128 引出，穿过或下

穿沿刚性部分 120 周边设置的、用于固定柔性薄膜 170 的热封区，并通入到一个位于充注头塞 150 和隔膜 160 之间的腔室 129 中，从而允许储容器内的流体从储容器流向隔膜 160。在图 12 所示的实施方式中，流路 128 优选地被制造成可减小无用容积，并具有能接纳充注头的几何构造，下文将对此作详细描述。

流路 128 是由与上述储容器分组件的材料相同或类似的材料制成的，这些材料满足众多生物相容性测试和存放测试的要求。例如，如下文的表 1 所示，在装置的内容物是胰岛素的情况下，该实施方式中用于制造储容器分组件 100 的接触性原材料包括：线性低密度聚乙烯、环烯烃共聚物、以及特氟隆，该原材料还可包括透明而清亮的塑料。位于储容器分组件与患者针头歧管 220 的微针头 222 之间的其余流路的接触性原材料包括聚乙烯、医用级聚丙烯物、以及不锈钢。

表 1

流路的组成部分	材料
储容器	聚乙烯、环烯烃共聚物、和/或特氟隆
储容器薄膜	镀覆金属的薄膜，例如由聚乙烯、铝、带有化学粘结层的聚酯和/或尼龙组成的薄膜，比如由新泽西州 Saddle Brook 地方的 Beacon Converters 制造的产品 A83
隔膜	卤丁基橡胶
隔膜针头	不锈钢
隔膜针头歧管	聚乙烯和/或医用级聚丙烯
管体	带有 PVC 外层和乙酸乙烯树脂粘结层的聚乙烯
患者针头歧管	聚乙烯和/或医用级聚丙烯
患者针头歧管薄膜	聚乙烯、铝和密封层—例如由新泽西州 Saddle Brook 地方的 Beacon Converters 制造的产品 A40
患者针头	不锈钢

具体来讲,可用不锈钢制成患者针头 222 和隔膜针头 330,隔膜针头歧管 322 和患者针头歧管 320 可用聚乙烯和/或医用级聚丙烯制造,可用卤丁基橡胶来制造隔膜 160,并可用带有 PVC 外层和乙酸乙烯树脂粘结层的聚乙烯材料来制造隔膜针头和/或隔膜针头歧管与患者针头歧管之间的软管 350。那些将要与储容器分组件中的内容物相接触的材料优选为通过 ISO10-993 有关生物相容性的测试。

图 10A 中所示的隔膜 160 被设置在第一流路 128 与一第二流路之间,第二流路由隔膜针头 330、隔膜针头歧管 322、以及软管 350 构成的,该隔膜可以是一个弹性体塞,当穿隔针尖或隔膜针头刺穿该弹性体塞时,就能在储容器与患者针头 222 之间形成无菌流路。隔膜针头 330 被用来穿刺隔膜 160,以在第一流路与第二流路之间实现连通,该针头可包括一隔膜针头鞘套 340,在该鞘套被刺破而形成流路之前和之后,鞘套 340 能保持隔膜针头的无菌性。

如下文详细介绍的那样,隔膜针头 330 可以远大于患者针头 222,例如可以是 25—29 规格的,以利于容易地进行操作,且可防止对流体造成阻碍。从图 10C 和图 12 可更为清楚地看出,隔膜针头鞘套或套体 340 的尺寸被设计成:在隔膜针头 330 将隔膜 160 刺穿之前,其与弹性体隔膜 160 中形成的一个凹陷孔口 342 相配合。隔膜针头鞘套 340 与弹性体隔膜 160 中所形成凹陷孔口 342 的这一接合能形成一个无菌环境,隔膜针头 330 在刺穿鞘套和隔膜时要经过该无菌环境,从而隔膜针头在任何时候都不会暴露在有菌环境下。

充注头端口

返回来参见图 10A 和图 12,还可经过一充注头端口 152 通向隔膜 160 与储容器之间的腔室 129,其中的充注头端口 152 位于储容器分组件中,并可由一充注头封塞 150 封闭住。充注头封塞 150 和隔膜 160 可以是相同的部件,这将能进一步降低制造的复杂性。

由于设置了充注头端口 152,所以装置允许由外部药源对储容器执行充注—即使装置的组装已经完成之后和/或在使用时再装药。按照第一种充注方法,可设置一完全组装好的装置,只有充注塞 150 未被

塞在充注头端口 152 中，在利用一充注装置将储容器注满之后，再增设一充注塞或充注头封塞。作为备选方案，在第二种充注方法中，装置被完全组装好，其充注头封塞 150 也位于充注头端口 152 中，但该装置尚未装药，之后，使用一标准的注射器或类似装置经充注头封塞将药液注入。由于储容器的顶部是用透亮的材料制成的，能容易地看到充注液位和多余的空气，并利用上述的注射器将空气抽吸出来。按照这种方式，就能实现对充注容积和配送剂量的精确控制。

对于已预先装药的注射装置，充注头端口 152 上设置有充注头塞 150，其将端口 152 封闭。然后，可利用上壳体 110 将充注头塞 150 固定就位，并防止封塞 150 脱出，同时还能对充注头塞进行操作，以便于在需要时执行充注。对于那些允许在使用时装药的装置，充注头端口 152 保持着可被连通的能力，或者是借助于上述的充注头塞 150、或者是借助于一个内部套环来实现该连通，其中的套环取代了被去掉的充注头塞。在上述的这两种充注情况中，充注头端口 152 使得流体从一个外部药源经上述的流路 128 流入到储容器分组件 100 的主腔室 127 中，储容器分组件还可包括输入端口和输出端口，以助于执行充注。

对于在使用时才进行装药的情况，装置无需执行一些起动步骤，这些步骤在下文中详细地列出。如果装置是在使用时进行充注，则就无需利用止动销 140 将盘形弹簧 130 保持在回缩位置上，原因在于：由被释放的盘形弹簧作用在空储容器上的压力将不会产生任何效果。在使用时对装置执行的充注将具有对盘形弹簧 130 施加位移的作用，一旦外部充注压力源解除与储容器的连通之后，弹簧就能自由地对储容器分组件加压，并将内容物从储容器中压出。另外，在使用时执行的该充注作业能完成无菌封装步骤，不会受到带有药物的装置所存在的缺陷的限制。

盘形弹簧

如图 10A 所示，碟形弹簧或盘形弹簧 130 被包含在装置 1000 中，用于向储容器施加基本上均匀、恒定的作用力，以将内容物从储容器

中压出，在下文中，该弹簧也常被称为“恒力弹簧”。恒力弹簧 130 被用来储存能量，在使用时，当触发装置而释放该能量时，其可向储容器施压。弹簧 130 被一销 140 保持在挠曲状态，销 140 位于多个弹簧爪的中心位置。采用这样的设计，在存放过程中，弹簧不会向储容器分组件 100 的薄膜 170 或其余任何构件施加应力。

销或止动销 140 可以是任何合适的销杆、管体或环体，其刚性足以抵抗弹簧的张力和变形，该止动销被固定到一解除机构上，其中的解除机构例如下文详细描述的被拉把手 260。在正常的拉力载荷下，止动销 140 不应当失效，或者是，组件的某一部件在运输或搬运时的受力条件下不应当解体，不然的话，就会出现误触发。

如图 10B 所示，设置了被拉把手 260，以便于解除上述的止动销 140。被拉把手 260 被设置在装置的底面附近，其包括一个或多个构件，这些构件延伸向装置的一侧，形成有利于解除止动销 140 的机械结构。在图 10B 所示的实施方式中，被拉把手 260 包括一构件 262，其延伸向按钮分组件 300 的按钮头 360，并遮护着该按钮头。在此条件下，被拉把手 260 阻止向按钮 360 施加作用力，直至其被撤去才可以。这样就能防止在正确定位之前由于推压按钮而意外触发装置。

在上述的实施方式中，被拉把手 260 包括一构件，其可防止向按钮施加作用力。在该实施方式的其它改型中，被拉把手包括一构件，其延伸到按钮与装置壳体之间，以阻止按钮在受到外力作用时移动。

在被拉把手 260 与针头帽 240 和止动销 140 之间还可设置其它的被拉把手/按钮互锁机构，以确保正确的操作，防止意外触发。例如，在图 10B 中，被拉把手 260 还包括构件 264，其从被拉把手表面延伸到按钮滑动件 320 中的开孔中，以防止作用到按钮 360 上的力移动滑动件一直到被拉把手被去掉才允许，从而防止了误触发。

在上述实施方式的再一种变型中，按钮和按钮滑动件自身就具有释放止动销的作用。在此改型中，当按钮被触发时，止动销偏离其基本上垂直于盘形弹簧的姿态。随着止动销的进一步偏斜，其最终与盘形弹簧脱离。被拉把手 260 的去除还可伴随着触感和声响指示，以向

使用者提供反馈。

当止动销 140 被拉出而解除对盘形弹簧 130 的约束时，弹簧的弹簧爪将下落，在此情况下，弹簧爪向储容器分组件 100 的薄模板施加了压力。弹簧 130 的边缘被夹在储容器与上壳体之间，且被设计成能在储容器内产生优选为 1 到 50psi 的压力，此压力更为优选地是约 2 到 25psi，最为优选地是约 15 到 20psi，以此将储容器的内容物输送到皮层内。对于皮下注射或输注的情况，约在 2 到 5psi 范围内的压力就足够了。

盘形弹簧的尺寸可被设计成其直径约在 1.15 到 1.50 英寸的范围内，优选为 1.26 英寸，以完成对 600 μ l 药物的输注。如图 14 所示，可利用本领域技术人员公知的常见盘形弹簧计算图线来计算最佳的弹簧几何特征。如图 14 所示，图中的多条图线表示了高/厚比不同的多种贝氏垫圈的负载—挠度特征图线。如本领域公知的那样，贝氏垫圈或盘形弹簧表现出一定的负载特性，该特性被表示为：与扁平位置负载挠度的百分比与弹簧从扁平或挠曲状态移动到放松状态的行程的关系。如图 14 所示，可选用具有特定高度/厚度比的弹簧来实现所需的负载—挠度模型。

壳体分组件

返回来参见图 10B，设置了一个底部或下部壳体 210 来与上述的上壳体 110 和储容器分组件 100 相配。下壳体 210 可被用来包封任何剩余的构件，并能提供铆夹结构来容纳和连接各个部件和壳体构件。下壳体 210 还可包括一个或多个引导结构，用于固定、释放和引导按钮滑动件 320 和患者针头歧管 220，其中的针头歧管将在下文作详细的描述。两单元—例如上下壳体单元之间的分界线可被布置成靠近装置的垂直中心，这将能形成更为稳定的组合体，原因在于：这样的话，下文将要描述的按钮分组件能被由顶向下地压入到一坚固的壳体中，而不是被压到一板体上。上壳体 110 和下壳体 210 可利用搭扣配合连接起来，或利用超声焊接方法接合到一起。

此外，上壳体 110 和下壳体 210 还能采用独立的分组件部件，此

情况下,各个部件都可以是自主成套的,且是稳定的。例如,已组装好的储容器就是一个独立的部件,具体而言,其包括储容器分组件 100 中的储容器基板 120、充注塞 150、隔膜 160、以及储容器薄膜 170,该独立部件不带有任何不必要的元件,结果就是,能降低充注作业中混入的尘微粒量。此外,所有的储能部件都能被独立于储容器地安装着,从而在充注过程中,不会无意中释放这些储能部件。

微针头

返回来参见图 10B 和图 10C,图中所表示的装置还带有至少一个患者针头 222—或微针头,但也可以带有多个针头,例如在图 10C 所示按钮分组件 300 中安装了三个微针头。每一微针头 222 优选地至少为 31 号规格或更小,例如可以是 34 号针头,针头被锚固到患者针头歧管 220 中,该歧管 220 可被设置成与储容器相连通。每个微针头都被固定,以防止在任何小于 1 磅的力作用下从歧管 220 中脱出。如果在装置中设置了多个微针头 222,则这些微针头可具有不同的长度或规格,或者长度和规格均不同,且可沿针体的长度设置一个或多个孔口,针头的孔口优选地位于末端的附近,如果针头的末端是一个斜面,则孔口靠近该末端斜面。

在上述的实施方式中,采用多个 34 号针头来输送储容器中内容物将是可行的,原因在于输液过程所用的时间通常要长于用注射器立即执行注射所用的时间,注射治疗需要很大的插管或针头。在所公开的实施方式中,可采用任何微针头,这些针头将被用于执行皮内输注或皮下输液;但是,图 10C 所示的实施方式中微针头的外露长度在 1mm 到 4mm 之间(例如等于 2mm),且这些患者针头的排列布局可以是直线形或非线形,可根据具体的应用情况设置任意数目的针头。

按钮分组件

图 10C 中表示了一个按钮分组件 300,该分组件将一个隔膜针头 330、隔膜针头歧管 322、以及按钮滑动件 320 集成为一体;但是,还可采用如下的设计来简化按钮分组件 300 的制造:设置一按钮搭锁面板 360,其能使按钮的一个或多个部件得以简化。按钮滑动件 320 还

形成了可将患者针头歧管固定在收缩位置上的机构，当装置被正确地触发时，该机构能释放歧管。

如图 10C 所示，管体 350 被用来形成一条流路(下文将详细描述)，该管体与隔膜针头歧管 322 出口的连接处和其与患者针头歧管 220 进口的连接处位于同一侧，以利于组装，并能在隔膜针头歧管和患者针头歧管之间形成柔性的流路。带有患者针头 222 的患者针头歧管 220 被组装到由按钮滑动件 320 提供的导轨 324 中，从而形成了一个能稳定地进行固定、并能释放的机构，下文将对此机构作详细描述。

如图 10C 所示，沿导轨 324 设置了一对卡键 326、328，用于将按钮滑动件 320 定位在不同的挡位或位置上。例如，图 10C 所示的按钮分组件 300 具有多个工作位置，分别是为储容器装药、患者针头/隔膜针头组件、焊接壳体、以及用户触发而设置的。具体来讲，设置了至少三个工作位置。

第一位置或组装位置是为了对储容器执行装药和对壳体执行焊接而设置。由于患者针头歧管 220 相对于按钮滑动件 320 的滑动运动保持固定，所以第一位置被设置成这样：在该位置上，患者针头歧管的凹槽 221 与按钮滑动件 320 上的第一组卡键 326 相接合。在此位置上，可执行装药，且隔膜针头鞘套 340 与隔膜 160 之间不会发生干涉。

第二位置或装运位置是为了进行运输、以及实现隔膜针头鞘套 340 与隔膜 160 的密封而设置的。由于患者针头歧管 220 相对于按钮滑动件 320 的滑动保持固定，所以，随着按钮滑动件可滑动地接合，患者针头歧管上的凹槽 221 与第一组卡键 326 脱离开，但仍定位在导轨 324 中，随后再与按钮滑动件 320 的第二组卡键 328 相接合，这样就能达到第二位置。在该位置上，隔膜针头鞘套 340 与弹性隔膜塞 160 所形成的凹陷孔 342 相接合，此时，弹性体塞 160 尚未被隔膜针头 330 刺穿。隔膜针头鞘套与凹陷孔之间的这一接合关系形成了一个无菌环境，隔膜针头在刺穿鞘套和隔膜时经过此无菌环境。因而，隔膜针头 330 在任何时候都不会暴露到有菌环境中，这将能有效地消除局部远的场焊接的影响。

第三位置被设置为触发位置或使用位置。由于患者针头歧管 220 相对于按钮滑动件 320 的滑动保持固定，所以，随着按钮滑动件可滑动地接合，患者针头歧管上的凹槽 221 与第二组卡键 326 脱离开，但仍定位在导轨 324 中，直到与导轨上的开口 325 对正位置，随后其从按钮滑动件 320 中掉落出去而变为自由状态。在该第三位置上，隔膜 160 被刺穿，歧管和保险机构（均在下文详述）被释放，并被弹簧 310 压向使用者的皮肤表面。在图示的实施方式中，在移向第三位置过程中刺穿隔膜 160、对隔膜针头 340 加压、并释放患者针头歧管 220 所需的作用力通常在 2 到 4 磅之间。

患者针头组件 220 与隔膜针头 322 都能引入和排出储容器中容纳的流体，并将流体输送到患者针头 222 中。因而，每个歧管壳体都具有多条流路，用于对从隔膜针头 330 或其它凸顶体、以及相关管路 350 输送来的内容物执行引流，并将内容物输送给患者针头 222，从而输入到使用者的皮肤中。其中锚固有患者针头 222 的患者针头歧管 220 通过软管 350 与其中锚固有隔膜针头 330 的隔膜针头歧管 322 保持流路连通。

利用按钮分组件 300 和下壳体 210，患者针头歧管 220 被保持在由一个或多个弹簧 310 加载的预释放状态或“上位”状态下。在将患者状态歧管 220 保持在上述上位状态的第一种设计形式中，患者状态歧管 220 可滑动地接合着按钮滑动件 320 上制出的一组导轨 324。由于患者针头歧管 220 在下壳体 210 上制出的一个槽口 212 中保持不动，按钮滑动件 320 滑动地移位，直至使导轨开口 325 与患者针头歧管 220 对正为止，从而使患者针头歧管 220 从导轨 324 中脱出而掉落到槽口中。

在用于将患者针头歧管 220 固定在上位状态的第二种设计型式 中，按钮滑动件 320 上延伸出一个或多个凸块（图中未示出），这些凸块将针头歧管 220 保持在由一个或多个弹簧 310 加载的上位状态。在进行触发的过程中，按钮滑动件 320 可滑动地移位，移动凸块而解除对患者针头歧管 220 的约束，歧管被释放、并由下壳体 210 和按钮滑

动件 320 中设置的结构引导着移向使用者的皮肤表面。由于凸块移位而释放了患者针头歧管 220，歧管下落而将针头 222 顶到使用者的皮肤中。在上文提到的第 60/420233 号美国专利申请进一步地介绍了有关支撑凸块的其它细节特征，该申请的全部内容都被结合到本文中作为参考技术。

在上述的两种设计形式中，一个或多个驱动弹簧 310 向患者针头歧管 220 的顶部施加作用力，以便于在触发装置时或将歧管从上位释放时驱动该歧管，从而当歧管被释放时，能使患者针头 222 就位，从而在隔膜针头、隔膜针头歧管、软管、患者针头歧管、以及针头阵列之间形成流路。驱动弹簧 310 的作用在于借助于受其加载的患者针头歧管 220 将针头“植入”到皮肤中，其中，歧管的移动速度在 15—26 英里/小时（6~12 米/秒）的范围内。

按钮滑动件 320 的滑动运动还能推压着隔膜针头 330，使其穿透鞘套 340 和隔膜 160，从而在形成流路储容器与隔膜针头之间形成流路。带有隔膜针头的歧管 322 可被连接到按钮滑动件 320 上，或被制成滑动件的一个部件，在触发步骤中，其跟随着按钮滑动件一起移动，直到使隔膜针头 330 刺穿隔膜鞘套 340、随后再刺穿隔膜 160 为止。取决于所希望的顺序，可在隔膜针头 330 刺穿隔膜 160 之前、同时、或稍微延后将患者针头歧管 220 释放而使其座压到皮肤表面上，从而使患者针头 222 刺入，由此使加压流体开始从储容器经隔膜针头、隔膜针头歧管、与隔膜针头歧管相连接的软管流入到患者针头歧管的患者针头中。

可设置一个或多个隔膜针头 330（这与患者针头 222 无关），以便于能加大储容器与患者针头之间整条流路中的流量。在上述的实施方式中，完整流路的一部分是两个或多个针头，具体来讲，此针头为至少一个隔膜针头 330 和至少一个患者针头 222。这就使得装置能根据所希望的流路特性而选用不同构造的针头。例如，患者针头 222 可包括一个或多个 34 号针头，而隔膜针头 330 可根据需要包括一个或多个相等规格或较大的针头。另外，将患者针头和隔膜针头分开有利于进

一步提高患者针头在装置工作过程中的运动自由度。

可用柔性管 350 将隔膜针头 330 和/或隔膜针头歧管 322 与患者针头歧管 220 连接起来。该管体的可柔曲特性使得患者针头歧管 220 能相对于装置中的其余部件更为自由地移动，从而实现更为有效的针头落座。一旦正确地落座刺入，患者针头歧管 220 就能在柔性管 350 与患者针头 222 阵列和使用者的皮肤之间形成流路。如上文提到的那样，患者针头歧管 220 被设置在下壳体 210 中的结构引导就位，且上述的驱动弹簧 310 向患者针头歧管 220 的顶部施加了一个作用力，以便于在歧管被释放时能将针头刺入。驱动弹簧具有多种可选形式，这些形式包括：使用少到一根螺旋弹簧、多到四根螺旋弹簧，或者使用一个或多个片弹簧。

图15A和图15B表示了患者针头歧管 220 一种详细的实施方式。图 15A 中的轴测图表示了为患者针头歧管 220 设计的、与患者接触的歧管接触面的一种优选实施方式，图 15B 中的轴测图表示了第二种患者接触面构造。有关歧管的其它细节特征可参见与本申请输入同一受让人的、由 Alex Lastovich 等人提出的第 10/357502 号美国专利申请（其提交日为 2003 年 2 月 4 日，名称为“用于经皮肤输送或抽取物质的装置和方法”）、以及上述的第 60/447359、60/450680、60/450681 号美国专利申请，这些申请所公开的内容都被结合到本文中作为参考技术。

在图 10C 和图 15 所示的患者针头歧管的实施方式中，为每一患者针头 222 设置了至少一条流体通路—或流道。歧管可只带有一条与一个或多个患者针头相通的流路，或者可具有多条流路或通道，以将内容物独立分开地引流向各个针头。这些流路或流道还包括一曲折段，以便于在内容物流经时能影响流体的压力和输送率，起到一节流器的作用。患者针头歧管 220 中流道或流路的宽度、深度和结构可根据应用场合而变动，其中，流道的宽度通常在 0.015~0.04 英寸之间，优选为 0.02 英寸，且被设计成尽可能地减小歧管中的无用空间。从图 10C 还可看出，患者针头歧管 220 还可具有一薄膜盖片 224，该膜片是用

表 1 中列出的材料制成的，用于密封歧管和裸露的歧管流道。基于上述的流路分析和表 1 中所列的内容，膜片 224 的材料还可被选择为与装置的内容物完全相容，且其可吸收性最小，从而产生更少的微粒。在患者针头歧管的另一种实施方式中，歧管可以不用膜片进行密封，此情况下，歧管体中的流道例如是内封的。

图 15A 所示患者针头歧管 220 的皮肤接触面是一个与皮肤进行接触的表面，其具有多个外露的针头，且每个针头都从一锥形的针座 226 中伸出。每一锥形针座 226 都包括一个或多个粘结阱池、或靠近这些阱池 228，以便于将患者针头 222 与患者针头歧管 220 连接起来。如图 15A 所示，每一患者针头的针座 226 优选为并非沿整个圆周方向均匀一致，针头的锥形座上可去掉一部分，这一部分的尺寸和深度是可变的。将患者针头的针座 226 去掉一个扇区或切块是为了形成胶水粘结阱池 228，或者留出激光焊接通道，以将所需高度的针头固定到锥形针座中，并使针头侵入到歧管内流路中的量达到最小。

图 15B 表示了患者针头歧管 220 与皮肤接触面的第二种型式（只表示出了接触面）。图 15B 所示的针头锥形座去掉了一个扇锥区，该去掉部分的位置与图 15A 所示型式相同，但其延伸范围在患者接触面的上方和下方之间。但是，在图 15B 所示的型式中，还设置了一个锥缩的凹陷，其延伸到患者针头锥座上去除部分的下方，靠近针头的开孔。因而，被去除部分可以如图 15A 所示那样只是在患者接触面上方的、沿锥体圆周的一个缺块部分，或者可以如图 15B 所示那样，可以是锥体圆周上的一个较大的扇区部分，其可进一步地延伸到歧管表面中，以形成更大的胶粘阱池。

上述的被去除部分和附近的凹陷可被用来在制造过程中从前侧将患者针头 222 粘结到患者针头歧管 220 中，且便于执行其它类型的固定—例如激光焊接。这种前侧粘结方法能降低歧管中腔室的高度，针头 222 的钝端伸入到该腔室中。胶水流入到上述流路中的不利情况会带有这样的问题：胶水与药物发生反应，且在患者针头歧管 220 自身中形成未知而可变的无效空间。采用前侧粘结方法还能提高工艺的可

重复性，从而能精确地计算出由胶水引起的微小无用空间。但是，在图 15A 和图 15B 所示患者接触面上进行的这种胶粘定位最好应当经过仔细的检查，以防止胶水在针头的基部附近聚成圆丘，这会减小针头的外露长度。

上述实施方式中的各个分组件并非是限制性的，可针对给定的应用场合根据需要对其重新进行设计。例如，图 16A 到图 16B 表示了上述分组件的其它实施方式。图 16A 是图 10A 到图 10C 所示分组件的另一实施方式的俯视轴测图，图中，该分组件处于部分组装好的状态，图 16B 和 16C 分别是图 16A 所示分组件在施能和触发之前和之后的剖视图。如图 16A 所示，下壳体 180 可被设计成能滑动地接纳一体化的按钮滑动件 182，按钮滑动件 182 与上述的按钮滑动件组件 320 相类似，具有一隔膜针头 184。还可设置一个较宽的患者针头歧管 186，其具有至少一个患者针头（图中未示出），该歧管的延伸方向平行于按钮滑动件的行程方向，并具有第一、第二驱动弹簧 188。在图 16A 所示的分组件实施方式中，隔膜针头 184 和患者针头歧管通过一软管 190 保持连通，以允许患者针头歧管在被解除约束之后能自由地移动（如图 16C 所示），其中的软管 190 基本上与上述的相同。

在图 16A 到 16C 所示的实施方式中，按钮滑动件组件 320 接合到下壳体 180 中能使整个装置的型廓进一步实现低扁化，此外还能改善操作和制造条件。在该实施方式中，软管 190 更易于变形，从而进一步简化了按钮滑动件。

操作

上述的装置适于用来向患者输注各种物质，这些物质包括药物和药剂，其中的患者尤其是指人类患者。在本文的语境中，药剂一词包括具有生物活性的物质，该物质可经过人体隔膜和表面—尤其是皮肤输送到体内。下文详细地列出了该物质的一些实例，其包括抗生素、抗病毒剂、止痛药、麻醉剂、厌食剂、治关节药、抗抑郁药、抗组胺剂、抗炎症药、抗肿瘤药疫苗（包括 DNA 疫苗）等。可被输注到患者皮内或皮下的其它物质包括人类生长激素、胰岛素、蛋白质、缩氨

酸、以及这些物质的组分。其中的蛋白质和缩氨酸可以是天然形成的、人工合成的、或重组而成的。另外，装置可被用在细胞疗法中，例如在对树突状细胞执行皮内输液的过程中。

可由本发明进行输送的其它物质包括药物、疫苗、以及其它的物质，其它的物质被用来防止、诊断、减轻、处理、或治疗疾病，其中的药物包括 α -1 抗胰蛋白酶、血管生成药剂、抗致敏药、布托啡诺、降血钙素及其同类物、Ceredase、COX-II 抑制剂、皮肤病药、双氢麦角胺、多巴胺作用药和对抗剂、脑啡肽和其它镇定类缩氨酸、表皮生长因子、促红细胞生成素及其同类物、促卵泡激素释放因子、G-CSF、胰高血糖素、GM-CSF、格拉司琼强止吐剂、生长激素和类似物（包括生长激素释放激素）、生长激素对抗剂、水蛭素和水蛭素类似物—例如 hirulog、IgE 抑制物、胰岛素、促胰岛素和类似物、类胰岛素的生长因子、干扰素、间白细胞杀菌素、促黄体生成激素、促黄体生成激素释放激素和类似物、低分子量的肝素、M-CSF、胃复安、迷达唑仑、单克隆抗体、麻醉镇痛剂、尼古丁、非类固醇抗炎剂、低聚糖、昂丹司琼止吐药、甲状旁腺激素和类似物、甲状旁腺激素对抗剂、前列腺素对抗剂、前列腺素、重组的可溶性受体、东莨菪碱、五羟色胺激动剂和拮抗剂、sildenafil、特布他林、溶解血栓剂、组织纤溶酶原激活外物、TNF—和 TNF 对抗剂、疫苗（带或不带载体/辅助物），其中的疫苗包括预防和治疗抗原（包括但不限于亚单元蛋白、肽和多糖、多糖结合物、类毒素、遗传基的疫苗、灭活后的重分类配全的非活性完整细胞、病毒、或带菌者），这些物质与如下的疾病或病原相关：成瘾、关节炎、霍乱、可卡因成瘾、白喉、破伤风、HIB、莱姆病、脑膜炎双球菌、麻疹、腮腺炎、风疹、水痘、黄热病、呼吸合胞体病毒、带蝉热的乙型脑炎、肺炎球菌、链球菌、伤寒、流行性感、肝炎（包括甲型肝炎、乙型肝炎、丙型肝炎和戊型肝炎）、中耳炎、狂犬病、脊髓灰质炎、人体免疫缺损病毒、副流感病毒、轮状病毒、爱泼斯坦 巴尔病毒、巨细胞病毒、衣原体、非典型性血友病患者、莫拉菌属鼻黏膜炎、人类乳头状瘤病毒、肺结核（包括卡介苗）、淋病、哮喘、动脉

硬化症、疟疾、E-大肠杆菌、阿尔茨海默氏病、H.幽门菌、沙门氏菌、糖尿病、癌症、单纯疱疹、人类乳头状瘤和其他相似物质，其中的其它物质包括用于主要治疗的所有药物，例如用于治疗普通感冒的药剂、抗成瘾剂、抗变态反应剂、止吐剂（抗催吐药）、减肥药（抗肥胖症）、抗骨质疏松剂、抗传染剂、止痛剂、麻醉药、厌食症药、抗关节炎药、平喘药、抗惊厥药、抗镇静剂、抗糖尿病药、抗组胺剂、抗炎药、抗偏头痛预防剂、防晕车药、抗呕吐剂、抗肿瘤药、抗震颤麻痹药、止痒剂、抗精神病药、退热剂、抗胆碱脂酶剂、苯二氮拮抗药、血管舒张药（包括全身血管、冠状动脉、周围血管、以及大脑血管的）、骨刺激剂、中枢神经系统兴奋剂、激素、催眠药、免疫抑制剂、肌肉松弛剂、副交感神经阻断药、拟副交感神经药、前列腺素、蛋白质、缩氨酸、多肽酶和其它高分子物、精神兴奋剂、镇静剂、性机能减退药和安定药、重要的诊断素—如结核菌素、以及其它的超敏感性药剂，这些物质在第 6569143 号美国专利中进行了描述，该专利的名称为“对物质执行皮内注射的方法”，其所公开的全部内容都被结合到本文中作为参考。

能由本发明进行输送的疫苗剂型可从如下的集合组中选择，该集合组是由能引起人体对病原的免疫反应的抗原或抗原合成物，这些抗原或抗原合成物是从如下的病毒制得的：HIV-1（例如 tat、nef、gp120 或 gp160）；人类弓形体病毒（HSV），例如 gD 或其变种病毒，或者是直接的早蛋白质—例如从 HSV1 或 HSV2 演变来的 ICP27 型病毒；细胞肥大病毒（CMV—尤其是人种病毒—例如 gB 或其变种）；轮状病毒（包括活性减弱的病毒）；爱泼斯坦 巴尔病毒（例如 gp350 或其变种）；水痘带状疱疹病毒（VZV，例如 gpI、gpII、和 IE63），抗原或抗原合成物或者是来自于肝炎病毒，例如 B 型肝炎病毒（例如 B 肝表面抗原或变种）、A 型肝炎病毒（HAV）、C 型肝炎病毒、E 型肝炎病毒，或者来自于其它病毒性病原体，例如副粘病毒：呼吸合胞病毒（RSV，例如 F、G 蛋白或它们的变种）、副流感病毒、麻疹病毒、腮腺炎病毒、人类乳头瘤病毒（HPV，例如 HPV6、11、16、18）、黄素病毒（例如

黄热病毒、登革热病毒、蝉热病毒、日本脑炎病毒)、或流行性感胃病毒(全部的活性或灭活病毒、蜕变性流行感冒病毒、在鸡蛋或 MDCK 细胞中生长的病毒、或所有流感病毒颗粒或它们的提纯蛋白或重组蛋白—例如 HA、NP、NA 或 M 蛋白, 或这些病毒的组合), 抗原或抗原合成物或者可从细菌性病原体制得, 这些细菌性病原体例如是: 奈瑟氏菌属, 该菌属包括 *N. 淋病细菌*、*N. 脑膜炎细菌* (例如荚膜多糖和其轭合物、铁结合传递蛋白、乳铁结合传递蛋白、PilC、粘合素); *S. 金黄色酿脓葡萄球菌* (例如 M 蛋白或其片断、C5A 蛋白酶、脂磷壁质酸), *S. 乳泌缺乏 (agalactiae)*, *S. 突变异种*; *H. 杜克雷嗜血杆菌*; 摩拉克氏菌属, 该菌属包括 *M. 鼻黏膜炎菌*, 其也被称为布兰汉氏球菌属鼻黏膜炎菌 (例如高分子量或低分子量的粘合素和侵袭素); 百日咳博德特氏菌属, 该菌属包括 *B. 百日咳细菌* (例如 pertactin、百日咳毒素或其衍生物、丝状血球凝集素、腺苷酸环化酶、菌毛), *B. 副百日咳细菌* 和 *B. 支气管百日咳菌*; 分支杆菌属, 该菌属包括 *M. 肺结核菌* (例如 ESAT6、抗原 85A、B 或 C)、*M. 灰球菌型*、*M. 麻风杆菌*、*M. avium*、*M. 类结核菌*、*M. 阴垢 (smegmatis)*; 军团病菌属, 该菌属包括 *L. pneumophila*; 埃希氏菌属, 该菌属包括肠毒素 *E. 螺旋菌* (例如粘液性结肠炎因子、热分解毒素或其衍生物、热稳定毒素或其衍生物)、肠出血 *E. 螺旋菌*、致肠病 *E. 螺旋菌* (例如志贺氏类毒素或其衍生物); 弧菌菌属, 该菌属包括 *V. 霍乱菌* (例如霍乱毒素或其衍生物); 志贺氏菌属, 包括 *S. 宋内痢疾杆菌 (sonnei)*、*S. 痢疾菌*、*S. 弗氏志贺菌 (flexnerii)*; 耶尔森氏菌属, 包括 *Y. 小肠结肠炎* (例如 Yop 蛋白)、*Y. 鼠疫*、*Y. 假结核病*; 弧状菌属, 包括 *C. 空肠菌* (例如毒素, 粘合素, 侵袭素) 和 *C. 大肠杆菌*; 沙门氏菌属, 包括 *S. 伤寒菌*、*S. 副伤寒菌*、*S. 霍乱菌*、*S. 肠炎菌*; 李斯特菌属, 包括 *L. 单胞质基因*; 螺旋菌属, 包括 *H. 幽门菌* (例如尿素酶、过氧化氢酶、空泡毒素); 假单胞菌属, 包括 *P. 铜绿菌素*; 葡萄状球菌属, 其包括 *S. aureus*、*S. 表皮菌素*; 肠球菌属, 包括 *E. faecalis*、*E. faecium*; 梭状芽孢杆菌菌属, 包括 *C. 破伤风菌* (例如破伤风毒素及其衍生物)、*C. 肉毒杆菌* (例如肉毒杆菌

毒素及其衍生物)、*C.difficile* (例如 A 型或 B 型梭状芽孢杆菌毒素及其衍生物); 芽孢杆菌属, 其包括 *B.痢* (*anthracis*) (例如 *B.肉毒杆菌* 毒素及其衍生物); 棒状杆菌属, 其包括 *C.白喉菌* (例如白喉毒素及其衍生物); 疏螺旋体菌属, 其包括 *B.burgdorferi* (例如 *OspA*、*OspC*、*DbpA*、*DbpB*)、*B.garinii* (例如 *OspA*、*OspC*、*DbpA*、*DbpB*)、*B.阿氏孢菌* (例如 *OspA*、*OspC*、*DbpA*、*DbpB*)、*B.安德森病* (*andersonii*) (例如 *OspA*、*OspC*、*DbpA*、*DbpB*)、*B.Hermsii*; 埃利希体菌属, 其包括 *E.equi* 和人种噬粒细胞埃利希菌; 立克次氏体属, 其包括 *R.立克次氏体*; 衣原体属, 其包括 *C.沙眼菌* (例如 *MOMP*、肝磷脂结合蛋白)、*C.肺炎菌* (例如为 *MOMP*、肝磷脂结合蛋白)、*C.鹦鹉热* (*psittaci*); 钩端螺旋体属, 其包括 *L.interrogans*; 密螺旋体菌属, 其包括 *T.苍白球菌* (例如稀有外膜蛋白)、*T.denticola*、*T.hyodysenteriae*, 抗原或抗原合成物或者可从寄生物制得, 这些寄生物包括: 疟原虫属, 其包括 *P.Falciparum*; 弓型属, 其包括 *T.gondii* (例如 *SAG2*、*SAG3*、*Tg34*); 肠阿米巴属, 其包括 *E.histolytica*; 巴贝虫属, 其包括 *B.microti*; 锥虫属, 其包括 *T.cruzi*; 贾第鞭毛虫属, 其包括 *G.lambliia*; *Leshmania* 属, 其包括 *L.major*; 肺囊虫属, 其包括 *P.Carinii*; 毛滴属, 其包括 *T.vaginalis*; *Schistosoma* 属, 其包括 *S.mansoni*, 抗原或抗原合成物或者是从酵母衍生出的物质, 其中的酵母包括: 念珠菌属, 其包括 *C.白色念珠菌*; 隐球菌属, 其包括 *C.neoformans*。在第 WO 02/083214 号 PCT 专利申请中公开了上述的各种抗原, 该专利的名称为“疫苗输送系统”, 其所公开的全部内容都被结合到本文中作为参考。

还包括其它一些针对 *M.结核病菌* 的特定优选抗原, 例如 *Tb Ral2*、*Tb H9*、*Tb Ra35*、*Tb38-1*、*Erd 14*、*DPV*、*MTI*、*MSL*、*mTTC2* 和 *hTCC1*。用于 *M.结核病菌* 的免疫蛋白还包括融合蛋白及其变型, 其中, *M.结核病菌* 的至少一个多肽—优选为三个多肽被融合到一较大的蛋白质中。优选的融合蛋白包括 *Ral2-TbH9-Ra35*、*Erd14-DPV-MTI*、*DPV-MTI-MSL* 、 *Erd14-DPV-MTI-MSL-mTCC2* 、

Erd14-DPV-MTI-MSL、DPV-MTI-MSL-mTCC2、TbH9-DPV-MTI。针对衣原体的大多数优选抗原例如包括高分子量的蛋白质 (HWMP)、ORF3、以及推断品系的膜蛋白质 (Pmps)。优选的细菌疫苗包括从链球菌属制得的抗原, 其中的链球菌属包括: *S. 局限性肺炎菌* (例如荚膜多糖及其共轭物, PasA、PspA、链球菌溶血素、胆碱结合蛋白); 蛋白抗原肺炎球菌自溶酶 (见 “Biochem Biophys Acta” 1989, 67, 1007; Rubins 等人, Microbial Pathogenesis, 25, 337-342); 以及它们突变异种的灭活无害衍生物。其它优选的细菌疫苗包括从血友病菌属制得的疫苗, 血友病菌属包括: *H. 流感性脑膜炎 B 型细菌* (“Hib”, 例如 PRP 及其共轭物); 非典型性 *H. 流感性脑膜炎 B 型细菌*—例如 OMP26; 高分子量的附着因子 P5、P6, 蛋白质 D 和脂蛋白 D; 以及菌毛衍生缩氨酸或它们的多倍复制变种或融合蛋白。在本领域内, B 型肝炎表面抗原的衍生物是公知的, 其中这些衍生物尤其是包括: PreS1、PreS2、S 抗原。在本发明中有关疫苗组成成分的一个优选方面, 包括 HIV-1 抗原、gp120—尤其是被表达为 CHO 细胞形式的抗原。在另一实施方式中, 本发明的疫苗组成包括上文定义的 gD2t。

除了用于输送上文列出的物质之外, 本发明的装置和方法还可用于从患者体内抽取物质, 或监控患者体内物质的浓度。可被监控或抽吸的物质的实例包括血液、体液或血浆。然后, 可分析被抽吸物质中的某些分析物、葡萄糖、药物等成分。

本发明上述的实施方式采用了按钮型的设计, 如 11A 到 11C 所示那样, 在该设计中, 装置首先被施加能量, 然后再定位、固定到皮肤上, 并通过轻柔地按压滑动按钮而触发该装置。图 11A 是图 1 所示第一实施方式在施能和触发之前的剖视图 (沿图 1 中的 6-6 线), 图 11B 是第一实施方式在施能之后、触发之前的剖视图, 图 11C 是第一实施方式在触发后的剖视图。

具体来讲, 如图 11A 和图 11B 所示, 使用者首先将图 11A 所示的装置从无菌包装中取出, 并在将装置贴附到皮肤上之前, 通过如图 11B 所示那样将拉拔把手 260 从装置底面上拆卸下, 来对系统执行施能,

其中的施能运动类似于开启汽水瓶或撕开橙桔的动作。拉拔把手 260 被定位在装置的一侧，并延伸向这一侧，因而获得了这样的机械结构优点：去掉拉拔把手及其所连接的止动销 140 所用的作用力不超过合理的限度（例如通常小于 3 磅），大多数使用者都能施加这样的作用力。

如图 11B 所示，去掉拉拔把手 260 的操作就将去掉止动销 140，同时也去掉了粘接覆盖物（图中未示出）和/或针帽 240，下文将对此作详细描述。在该实施方式的另一种改型中，拉拔把手 260 可与产品包装物结合在一起，从而，当打开包装来取出装置时，止动销 140、粘接覆盖物、和/或针帽同时也就被去掉了。

装置在被从包装中取出之后，在使用前，上述的那些特征使得使用者能检查装置及其所容纳的内容物，这些检查包括：检查部件是否缺损、产品保质期、药物是否混浊或变色、如此等等。在使用之后，使用者可再一此检查装置，以确认是否所有的药剂都已被输送出去。在此方面，装置可包括一用于指示所输注剂量的指示器，其例如是一块可读的计量面积，其占据了装置壳体表面积的至少 20%，且精度可达到所标注剂量的 $\pm 10\%$ 。

一旦止动销 140 被拉拔到距离装置足够远的位置处、从而与弹簧脱离开之后，盘形弹簧 130 的弹簧爪被释放，从而能顶着储容器膜 170 在装置中自由地复原。按钮分组件 300 中的触发按钮 360 和按钮滑动物件 320 或者可与拉拔把手互锁、和/或被拉拔把手 260 遮护着，从而只有将拉拔把手 260 去掉之后才能将触发按钮 360 触发，由此避免了使用者无意中触发该装置或操作次序不当。如图 11B 所示，一旦去掉拉拔把手 260、止动销 140、粘接层和针帽 240 之后，装置就处于蓄能状态，且处于准备定位和触发的状态。该加能步骤释放了盘形弹簧 130，使得弹簧 130 能顶压到储容器分组件 100 的柔性薄膜 170 上，从而向储容器、物质流通通路、以及隔膜 160 加压，使装置作好进行触发的准备。

下一个步骤是将装置定位、贴压到使用者的皮肤表面上。如贴片类似，使用者可将装置紧压到皮肤上，且下壳体 210 具有一底面，其

使得粘接层 250 能将装置固定到使用者的皮肤上。下壳体 210 的底面可以是平面、曲面或任何合适的形状，且其上带有一粘接层 250，在装运之前，该粘接层最好被覆盖着。在使用之前，使用者撕去粘接覆盖物—例如覆盖着粘接剂的薄膜，从而露出粘接剂，以便于粘合到皮肤上。优选地是，粘接剂被粘附到装置的底面上，且撕去力不小于 2 磅，并包括一覆盖层，优选地是，用小于 1/2 磅的作用力就能将该覆盖层从粘接剂上撕掉。在撕去覆盖物之后，使用者就能将装置贴到皮肤上并进行加压，以确保正确的粘接（即施加 3 磅的垂直压力）。在设置了可拆卸针头帽 240 的实施形式中，从装置上去掉针头帽的作用力优选地不超过 2 磅。

如图 11C 所示，一旦正确地定位之后，通过将按钮分组件 300 中的按钮 360 及其所连接的按钮滑动件 320 滑动向装置的中心，就可触发装置。在使用者施加了不超过合理限度的作用力（即在 2 到 4 磅之间）之后，触发按钮可被完全按下，从而实行触发。按钮及按钮滑动件在装置中滑动，并包括至少一个狭槽，在非释放位置时，该狭槽克服了一个或多个驱动弹簧 310 的压缩力，保持着患者针头歧管 220。

随着使用者对按钮的按压，首先发生的动作是：按钮顶推隔膜针头 330，使其穿过隔膜针头鞘套 340，然后再穿过隔膜 160，从而在储容器与患者针头之间形成流路。如上文提到的那样，“装运”档位已经使隔膜鞘套与隔膜处于相互接触的位置。如上文提到的那样，按钮的进一步运动将释放患者针头 222，并利用一个或多个驱动弹簧 310 的作用力将患者针头压入到患者的皮肤中。此时，按钮 360 和按钮滑动件 320 锁止就位，可向使用者提供明确的声响指示和触觉反馈，指示已开始执行输注。

在相同或类似装置的其它实施方式中，按钮分组件 300 的上述工作顺序是可改变的。例如在一种实施方式中，随着按钮受到使用者的按压，首先发生的现象是：患者针头歧管 220 被释放，使得患者针头 222 能被驱动弹簧 310 的作用力压入到患者的皮肤中。按钮的进一步运动将推压隔膜针头 330，使其穿过隔膜针头鞘套 340 和隔膜 160，从

而形成流路。上述的两种方法都可采用，但两方法的故障模式则是不同的。例如，按照先形成流路再释放患者针头歧管的方法，如果患者针头未能正确地扎入，则通常会出现湿漏注射的问题。

在各个实施方式中，柔性管 350 都将此时与储容器流体相通的隔膜针头 330 或隔膜针头歧管 322 与和患者流体相通的患者针头歧管 220 连接起来，且具有足够的柔性，以允许患者针头歧管独立于装置中其它的任何部件自由地移动。此外，如果需要的话，也可如上文所述的、由患者针头歧管中的沟道形成曲折的流路那样，柔性管 350 还可作为限流措施。

一旦触发之后，在一段时间内，使用者通常要将装置留在原位或“佩戴”着装置，其中的时间例如为 10 分钟到 72 小时，以完成对装置内容物的输注，然后，移开并丢弃其基本结构未出现任何损坏的装置。但是，在被有意或无意地去掉之后，一个或多个保险机构如下文将要详述的投入应用，并遮挡住了由触发而被露出的针头。但是，这些保险措施可被设计成：如果按钮和按钮滑动件尚未被按压，且患者针头已延伸出，则保险机构将不发挥作用。

安全特性

为了防止无意中或有意地发生针扎现象、避免重复使用该装置的企图、以及为了遮护裸露的针头，可设置一锁止针头保险机构，在将装置离开皮肤表面之后，该保险机构立即自动地处于触发状态。

在保险机构实施方式的一种改型中，设置了如图 17A 和 17B 所示的从动式患者针头旋转盖罩。图 17A 中的轴测图表示了本发明一实施方式中的保险遮罩机构在施能和触发前的状态，图 17B 中的轴测图则表示了保险遮罩机构在施能和触发后的状态。

如图 10B 所示，旋转式遮罩 230 可由一预先加载的扭转弹簧 232 驱动，并能被保持在加载位置而处于“上”转动状态一直至按钮分组件的按钮被按压为止。然后，遮罩可自由地转动，但由于患者的皮肤贴压着装置的粘接剂覆盖表面，所以遮罩无法旋转到完全发挥作用的位置。如果装置不再贴压着使用者的皮肤—例如当装置被移开或自由

掉落下去后,遮罩 230 就不再受到皮肤表面的阻挡,其可旋转 180 度,而后锁止就位,从而完全遮罩住了患者针头 222,防止发生针扎伤害事件。

在保险机构实施方式的另一实施方式中,设置了如图 18A 和 18B 所示的保险壳体,该壳体在部分上提供了与患者皮肤相接触的平面部分 252。图 18A 中的轴测图表示了本发明一实施方式中的保险遮罩机构在施能和触发前的状态,图 18B 中的轴测图则表示了保险遮罩机构在施能和触发后的状态。

表面 252 上还设置有一层粘接剂,从而当装置被从患者皮肤上撤离时,粘接剂将发挥作用(即吸引或粘接作用),从而将保险壳体 254 从装置的内部拉出,从而能遮罩住患者针头 222,而不然的话,患者针头在从患者表面上撤出之后是裸露着的。然后,如图 18B 所示,延伸式保险遮罩 254 锁止就位,防止患者针头裸露着而无意中扎伤人员。

保险机构实施方式的再一种实施方式包括一柔性的患者针头帽 240,其用来保护患者针头,并作为一无菌遮蔽物。针头帽可被用来在制造装置的过程中保护患者针头,在使用之前保护使用者,并在撤去之前的任何时候提供无菌封闭。针头帽 240 可通过压配合的方式与患者针头歧管 220 连接起来,并设置了一个柔性构件 242,其可被用来将针帽固定到拉拔把手 260 上。如上所述,去掉止动销 140 的动作还能将针帽 240 去掉,且针帽和/或拉拔把手还可与按钮分组件中的按钮实现互锁。

还可设置另一种主动式保险装置机构,该机构可独立于上述的机构,或与上述的从动式机构组合使用,该机构使得使用者能根据需要布置或启用该遮罩。例如,保险机构可包括一个或多个杠杆或上述的旋转机构,这些装置可被手动地扳转或按转,以实现在敞露位置和遮蔽位置之间的变换,这样,使用者在使用过装置之后能主动地遮罩住患者针头,以防止针头外露而发生针扎的意外伤害。

在上述的每一种保险装置中,用于张开保险机构的作用力都小于将装置从皮肤表面上移开时的撕拉力,通常需要施加大于 3 磅的作用

力，以抵消锁止机构的作用。例如，保险机构应当具有保护针尖的作用，使其能抵抗 2 磅大小的指尖施加负载。上文提到的第 60/397038 号、60/407284 号美国专利申请中进一步地公开了延伸式遮罩的其它细节结构和应用，上述两专利申请所公开的全部内容都被结合到文中作为参考。上文提到的第 60/447359 号、60/450680 号、60/450681 号美国专利申请中进一步地公开了旋转式遮罩的其它细节结构和应用，上述两专利申请所公开的全部内容都被结合到文中作为参考。

除了能实现上述的优点之外，图 1 所示的上述实施方式的另一优点在于：形成了两个或多个明确区分开的、自主成套的分组件，这能实现组装工作的柔性化。每一分组件都是自主成套的，并是稳定的，从而能将储容器分组件与其余的部件分离开，实现对储容器的独立充注和检查，同时避免了对其余部件执行不必要的操作。另外，除了储容器中昂贵的内容物之外，其余所有的部件都是可抛弃的。另外，储容器不带有任何不必要的部件，因而，在充注作业中产生的尘粒量就较少。另外，所有的储能构件都位于壳体分组件之中，从而在对储容器执行充注的过程中不会无意中击发这些储能部件。具体来讲，在储容器中未设置任何弹簧，从而避免了弹簧在充注过程中出现不利释放的风险。如上文提到的那样，储容器中无关部件减到了最少，这能减小尘粒的量，储容器中只带有必要的构件—例如容器、盖罩、隔膜和封塞。储容器中不存在悬垂部件，其余分组件中的其余部件一般只需要简单的装入步骤就能完成组装。

图 1 所示的上述实施方式的另一优点在于：患者针头所处位置靠近装置覆盖面积的中心。这样的设置能减小针头位移受装置运动的影响—例如“摇晃”。患者针头歧管被制成具有很小的质量，其中的原因在部分上是由于为隔膜设置了单独的歧管，因而在触发过程中，患者针头歧管的速度能更快。患者针头歧管上设置有直接驱动患者针头的机构—例如位于患者针头正上方的驱动弹簧，其专用于驱动患者针头歧管。隔膜的刺穿力和鞘套的破裂力对患者针头歧管的运动没有影响。另外，还存在容纳较大针头的空间，且很小的触发力就足以实现触发，

但是, 由于设置了众多的闭锁机构, 可防止用很小的触发力在无意中
将装置触发。

还为常规的隔膜针头尿烷质鞘套设置了足够的空间, 并具有足够的
空间来采用软管或任何数目的限流器—例如毛细管。可在保持装置
具有较小覆盖面积的同时实现上述设计。另外, 储容器可被布置在装
置的顶部, 从而能通过透明部件清楚而不受阻挡地观察药物储容器,
使使用者或制造者能对储容器中的内容物执行检查。

第二实施方式

图 19A 和图 19B 所示第二实施方式的装置采用了按钮型 400 的设
计, 在该设计中, 在单个多功能/步骤的过程中, 完成对装置的触发和
施能作业。图 19A 是第二实施方式的分解轴测图, 图中的贴片状注射
器或输注系统采用了侧位按钮, 图 19B 是对第二实施方式中的患者针
头/隔膜针头歧管系统所作的剖视图, 图 19C 是图 19A 所示第二实施
方式的剖视图, 图中表示的是在施能和触发之前的状态, 图 19D 中的
剖视图表示了图 19A 所示第二实施方式在施能和触发之后的状态。

图 19A 到图 19D 所示的装置包括一上壳体 410 和刚性的底部 415、
一弹簧锁止销 420、一按钮 430、一歧管 440、一盘形弹簧 460、以及
储容器盖罩 480。歧管 440 还包括一个或多个患者针头 442 和至少一
个用于对隔膜 486 执行穿刺的隔膜针头 444。

通过对滑动按钮 430 执行按压, 使得位于按钮内部的凸角 431 和
432 抬起了弹簧锁止销 420, 从而释放了弹簧 460, 进而可对储容器系
统执行加压, 由此完成了对图 19A 和图 19C 所示装置的触发和施能。
随着按钮沿图 19D 所示的行程继续运动, 按钮将与一定数目的凸角机
构相接合, 该凸角机构使针头组件和歧管 440 向下移向患者的皮肤,
其中的歧管 440 既带有患者针头 442、也具有隔膜针头 444 (两种针头
定位在相同的方向上)。

具体来讲, 除了通过释放恒力弹簧 460 来对装置的储容器施能之
外, 位于按钮 430 内部的凸轮表面与位于针头歧管组件 440 上的配接
表面相接合, 由此将歧管组件推向装置下侧面上的一个开孔。按钮的

继续运动将把针头歧管 440 上突出的针头 442 顶入到使用者的皮肤中，并使得通流针或隔膜针头 444 穿入到储容器的内部，从而一旦针头被布置好之后，就能使流体开始从储容器流到使用者的皮肤中。由于针头 442、444 都面向皮肤表面，所以两种针头各自与皮肤接触的功能和刺穿囊袋的功能都能得以实现。本领域技术人员能领会到：可将按钮组件的凸轮表面设计成能改变速度、或重新排列上述各个事件的次序。上文提到的第 60/397038 号美国专利申请进一步地讨论了此种按钮型装置的其它一些细节特征，在该设计中，利用单个多功能/步骤的过程就能完成装置的触发和施能，其中的美国专利申请被结合到本文中作为参考。

第三实施方式

图 20A 到图 20C 所示第三实施方式的装置属于按钮型设计 500，在该设计中，囊袋自身移向患者皮肤，并与带有患者针头和隔膜针头（两种针头处于相反方向）的歧管相接触，并将患者针头压入到患者的皮肤中，将隔膜针头顶入到隔膜中。图 20A 中的分解轴测图表示了贴片状注射器或输注系统的第三实施方式，该注射器或输注系统采用了侧位按钮设计，图 20B 是第三实施方式的剖视图，图中表示的是在施能和触发之前的状态，图 20C 是第三实施方式的另一剖视图，表示的是在施能和触发之后的状态。

图 20A 到图 20C 所示的装置包括一拉销把手 505、一上壳体 510、一片弹簧 520、一储容器顶壳 525、一盘形弹簧 530、一储容器盖罩 535、一储容器底壳 540、一隔膜 545、一歧管系统 550、一按钮 555、一下壳体 560、一保险夹扣 565、以及一针头夹扣 570。按照与上述第一实施方式类似的方式，使用者通过将拉销把手 505 从装置上去掉，而对图 20B 所示第三实施方式的装置实施了加能。在完成该操作之后，装置获得了能量，此时，盘形弹簧 530 能自由地向下推压储容器，对储容器系统中的流体进行加压，并如图 20C 所示那样迫使储容器向下运动而进行接合，下文将对此内容作详细的描述。

在图 14 所示的第三实施方式中，通过将按钮 555 滑动向装置的中

心一直至按钮不再保持着储容器底壳 540 的位置、使其无法克服片弹簧 520 的作用力而顶接着上壳体 510 为止，由此可触发装置。由于储容器系统的一部分——即储容器顶壳 525 优选为刚性的，且被弹簧加载着，且储容器盖罩 535 被封接到储容器底壳 540 上，所以储容器系统能作为一个整体单元向下移向患者的皮肤。还可将隔膜 545 布置在储容器底壳 540 上。将一个带有针头的歧管 550 连接到刚性的囊袋组件上，该歧管也移向患者皮肤，直至患者针头刺穿皮肤为止。此时，针头歧管下降而突出在装置的下壳体 560 上。储容器组件向下略微地继续移动，使得通流针或隔膜针头刺破隔膜 545，由此使流体开始经一个或多个患者针头从储容器中流出。

第三实施方式一个独特的特征在于：随着储容器向下运动，隔膜针头从下方接近储容器。这就使得装置的高度能塌扁下去，从而，装置在被触发之后就具有低扁的型廓。此外，由于隔膜针头与患者针头的穿刺方向相反，因而，不需要为了将隔膜针头保持在无菌条件下而另外增加高度，且没有必要留出另外的内部空间或增大装置的总体高度。上文提到的第 60/397038 号美国专利申请进一步地讨论了此种按钮型装置的其它一些细节特征，在该设计中，囊袋自身移动向患者皮肤，并与带有患者针头和隔膜针头的歧管相接触，其中的美国专利申请被结合到本文中作为参考。

第四实施方式

图 21A 到图 21C 所示第四实施方式的装置属于这样的按钮型设计：在该设计中，按钮位于装置外表面的顶部，且使用者通过将按钮按压向最低位置而完成施能和触发流体的流动。图 21A 中的分解轴测图表示了贴片状注射器或输注系统的第四实施方式，该注射器或输注系统采用了顶位按钮设计，图 21B 是图 21A 所示第四实施方式的局部剖视图，图中表示的是在施能和触发之前的状态，图 21C 是第四实施方式的另一局部剖视图，表示的是在施能和触发之后的状态。

图 21A 所示的装置包括一顶位按钮 602、一上壳体 605、片弹簧 610、歧管组件 615、拉销 620、释放引导件 630、止动器 635、盘形弹

簧 640、以及储容器 645。与上述的前些实施方式相同，位于装置底面上的粘接剂 655 和 660 是裸露的，使用者可通过将装置按压到身体所需部位的皮肤上而将其牢固地粘附好。在装置的定位和连接完成之后，使用者按压该实施方式中位于顶部的按钮 602。对按钮 602 的按压操作将向下顶推位于按钮正下方的歧管组件 615，且歧管组件具有一斜面，其与释放引导件 630 上的凸起相配对。随着歧管组件 615 向下移动，释放引导件 630 沿着片弹簧 610 在止动器 635 的沟槽或引导槽中移向拉销 620 及其与恒力弹簧 640 的连接部。拉销 620 的结构和形状被设计成能装配到止动器 635 中，并能被保持在其中一优选地借助于一止动销 625。这样的结构使得拉销 620 能绕止动销 635 自由地转动。同时，释放移动件 630 被迫沿止动器 635 中的引导件移动。释放引导件 630 的底侧具有斜切面，其可沿拉销 620 上配对的斜面滑动，从而将片弹簧 610 和拉销的一端压下，使得拉销绕止动销 625 旋转，这样就抬高了拉销的另一端，其中，所述另一端与恒力弹簧 640 相连接。该旋转运动和抬升运动克服了拉销的保持力，使其释放了恒力弹簧，由此完成了对储容器 645 的施能。

与按钮的向下移动同时发生的是：带有一隔膜针头/刺针和患者针头（一个或多个）的歧管组件 615 也被向下压一直至针头完全插入到皮肤中的合适深度处为止。在储容器被施能之前或之后（这取决于装置的构造），隔膜针头连通了储容器中的流体，使储容器中的流体能流出去。与上述的其它实施方式相同，可对各个结构进行改动，以影响上述各个事件的发生时刻和次序。上文提到的第 60/407284 号美国专利申请进一步地讨论了此种按钮型装置的其它一些细节特征，在该设计中，按钮位于装置外表面的顶部，使用者通过将按钮按压向其最下方来对装置施能、触发流体的流动，其中的美国专利申请被结合到本文中作为参考。

试验结果

图 22 到图 26 表示了本发明优选装置的各个实施方式与其它技术和装置的对比及各种结果。图 22 中的图线表示的是在体外试验的条件

下、在长输送时间内流量的均匀度，由此测得流量值，随后再将此结果应用在患有糖尿病的试验猪上。图 26 进一步地表示了该试验结果，该附图表示的是根据本发明的一实施方式、压力与所输送体积之间的数据关系。采用盘形弹簧向柔性储容器施加压力，结果标明：采用上述图 1 所示的实施方式，在 25 小时的输注周期内，能获得近乎恒定的输送率。

图 24 中的图线表示了输送胰岛素的周期内、对几种动物测得的血中胰岛素水平的平均值（药物代谢动力学反应）。起始时，由于动物处于糖尿病状态，体内胰岛素浓度很低，而后，在输注过程中，胰岛素水平上升到很高的浓度。在输注过程结束时，胰岛素水平恢复到基线水平。未接受任何胰岛素输注的负控制动物的胰岛素平均基线水平出现了一个很小的峰值。该峰值反应的是动物对-1、7、14、21、28 小时时的喂食时间作出反应而自己产生了微量的胰岛素分泌物。图 22 所示的输注数据还表示了这样的试验结果：根据本发明上述一实施方式所获得的结果与采用一常规的胰岛素泵所获得的结果基本上同样理想，在第 2002/0095134 号美国专利申请文件中进一步讨论了药物代谢动力学模型的其它细节特征，上述美国专利申请的名称为“基于药物输送平台改变药物代谢动力学的方法”，该申请是在 2001 年 6 月 29 日提交的，其全部公开内容都被结合到本文中作为参考。

图 23 所示的图线表示了输送胰岛素的周期内、根据本发明的一实施方式对几种动物测得的血糖浓度平均值（药效反应）。血糖水平受进食和另外输送葡萄糖的影响，向动物另外输送葡萄糖是为了防止发生低血糖损伤。结果标明，对应于在-1、7、14、21、28 小时时进食，血糖浓度出现了周期性的峰值。在执行胰岛素输注的头 5 个小时内，用输注器和胰岛素泵治疗的动物的血糖浓度都发生了急剧的减小。在试验期的剩余时间内，血糖浓度始终保持着远低于未接受胰岛素输注的负控制糖尿病动物的对应值。如图 23 所示，利用输注器所能获得的血糖效果与利用普通的胰岛素泵所能获得的结果基本上等同。应当注意到：在图 22 和图 23 中，泵和微输注器的性能是相当类似的，从而

带来了非常类似的生理反应。

图 25 中的图线表示了对动物测得的血胰岛素水平（药物代谢反应），其中的动物由一种输注器输送胰岛素，这种输注器被用来在几分钟的时间内输送大剂量的胰岛素——即“经过计量的大量药”。在图 1 所示的实施方式中，输注器所实现的结果与采用标准注射器的皮下注射方法获得的效果基本上相同。

尽管上文只对本发明少数几种示例性实施方式作了详细的介绍，但本领域人员能清楚地认识到：在并不显著偏离本发明新技术和优点的前提下，示例性的实施方式中存在许多可行的改型方式。因此，所有这些改型方式都将被涵盖在本发明的范围之内，本发明的保护范围由后附的权利要求书限定。

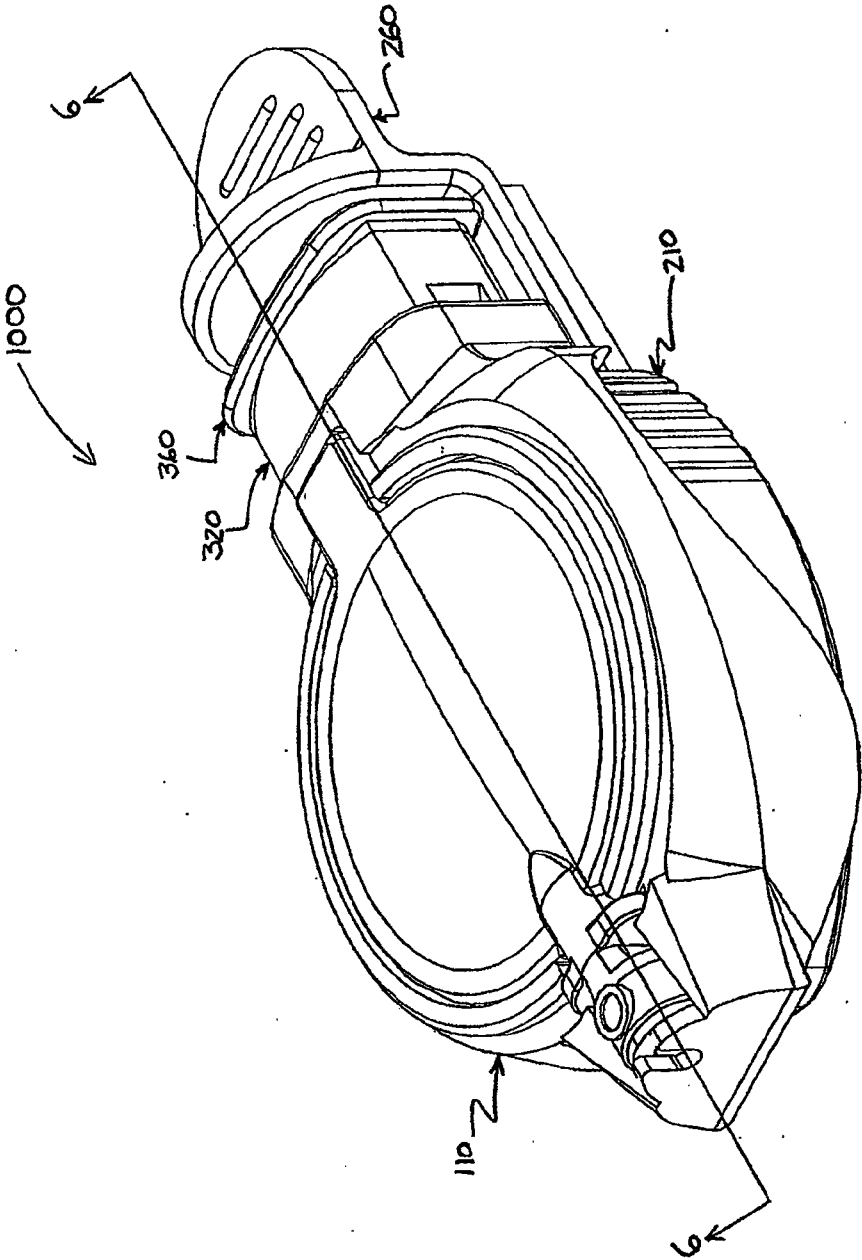


图 1

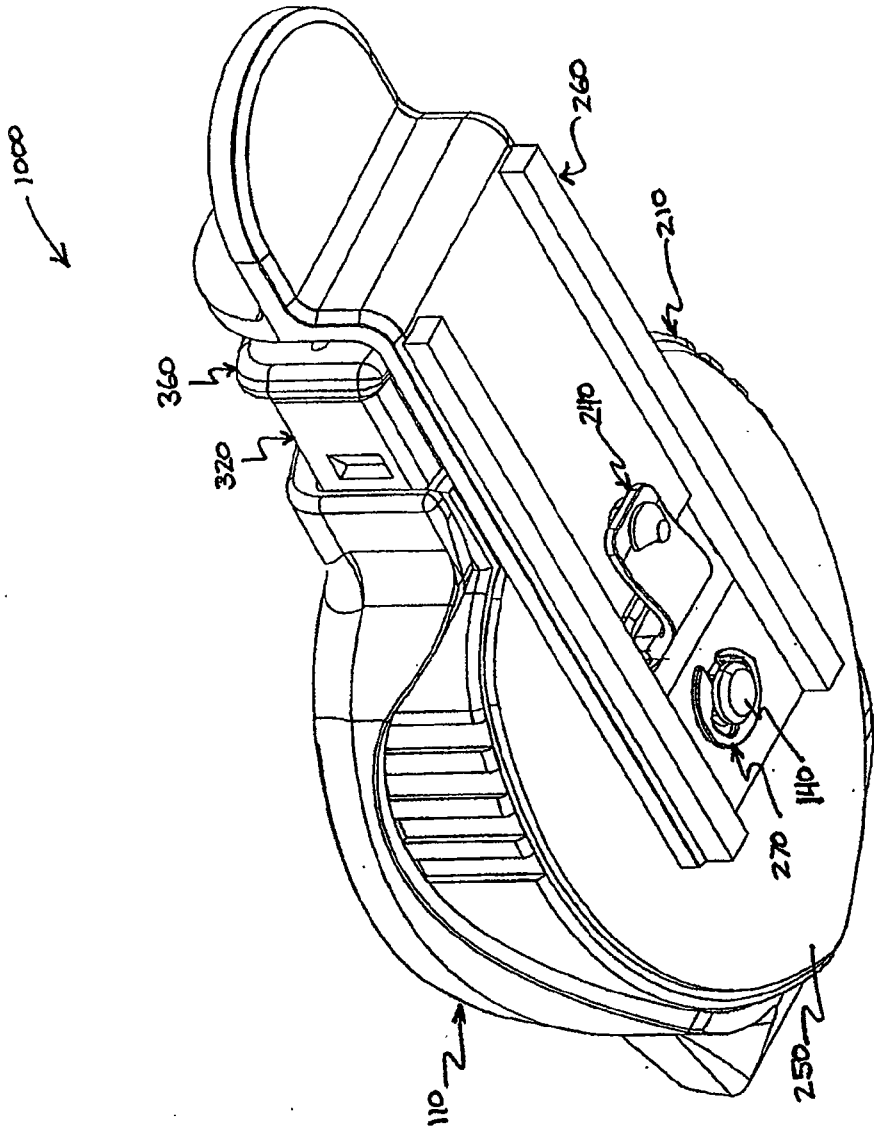


图 2

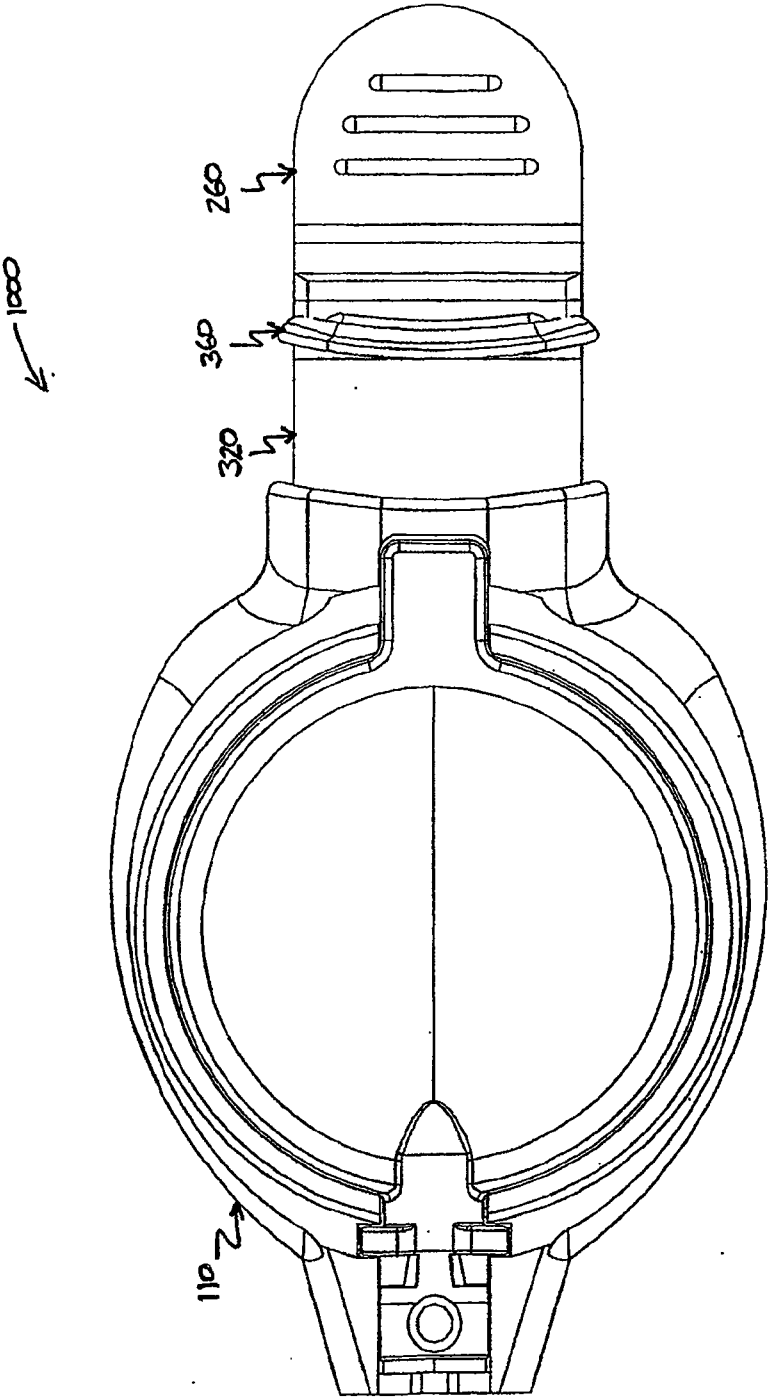


图 3

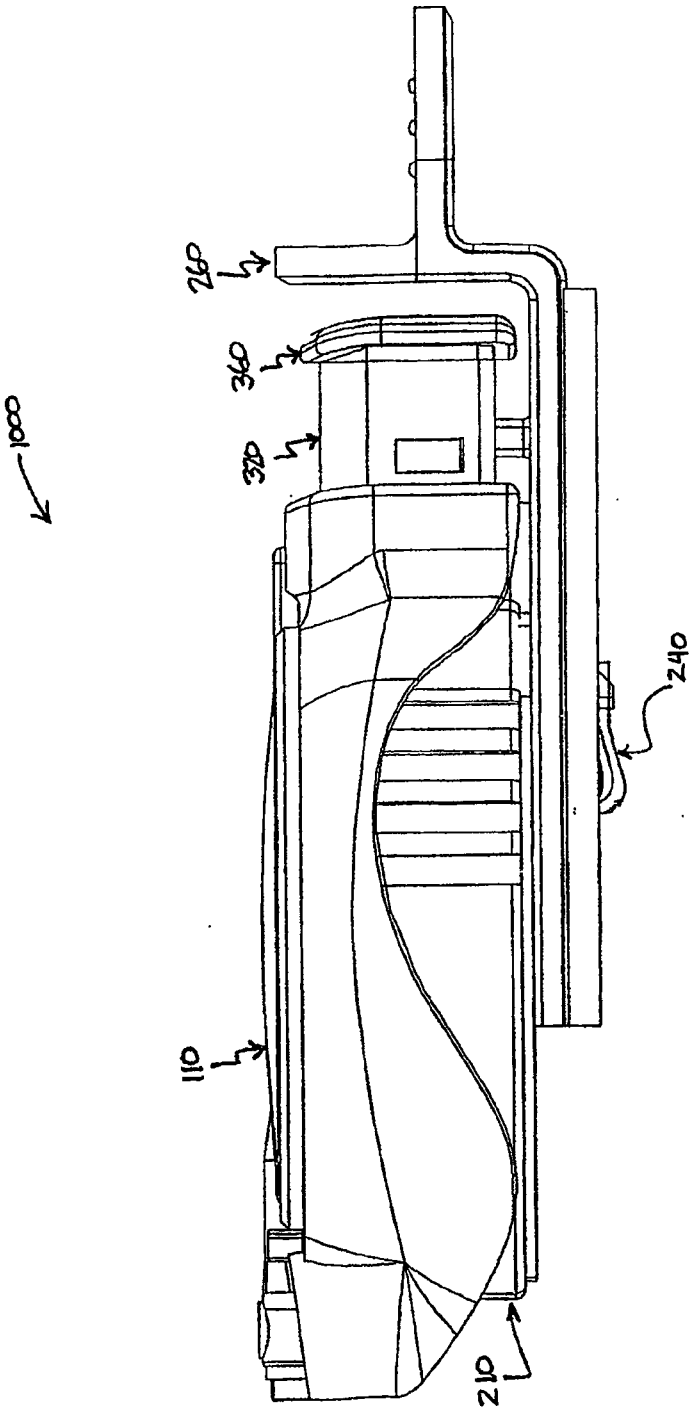


图 4

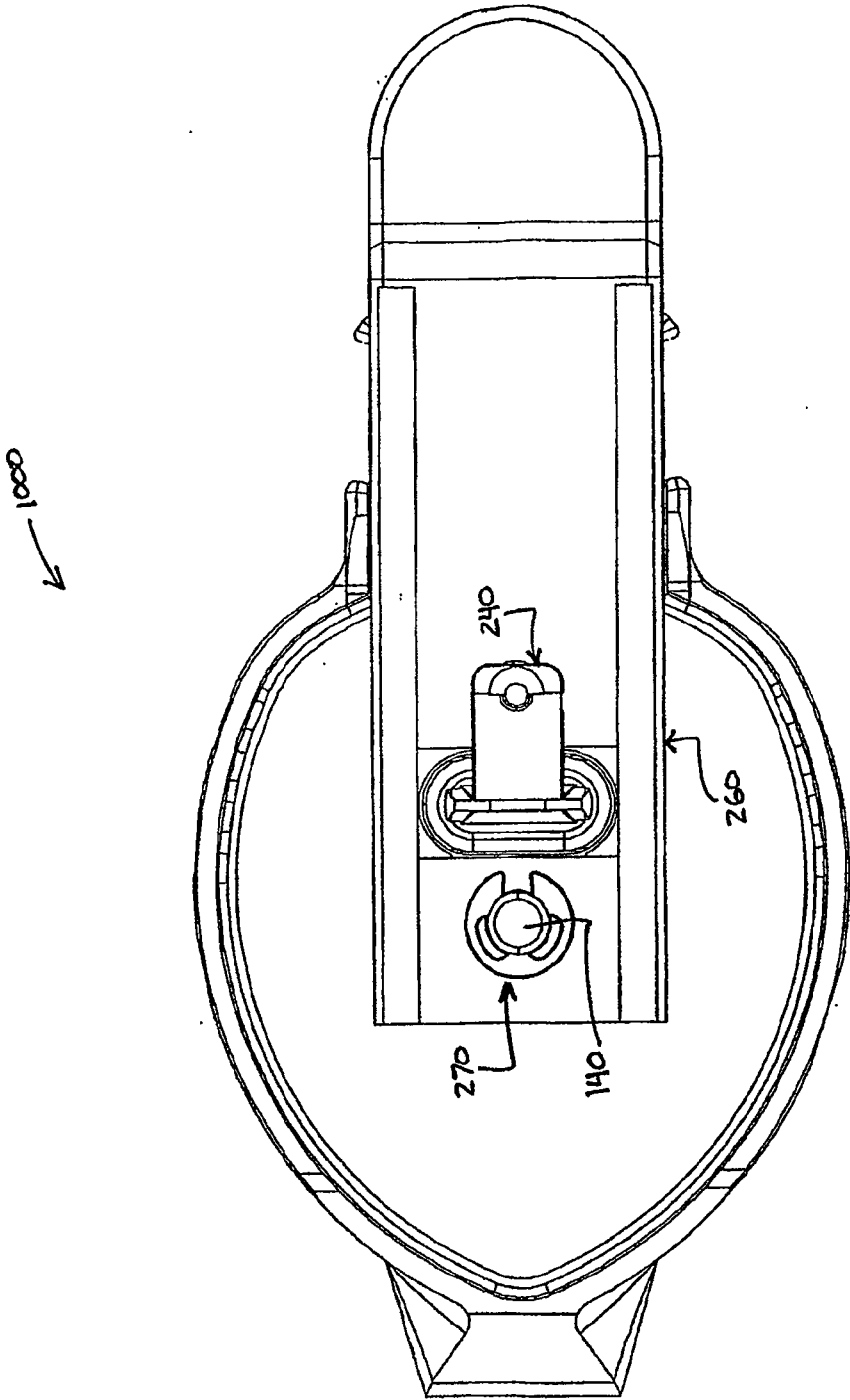


图5

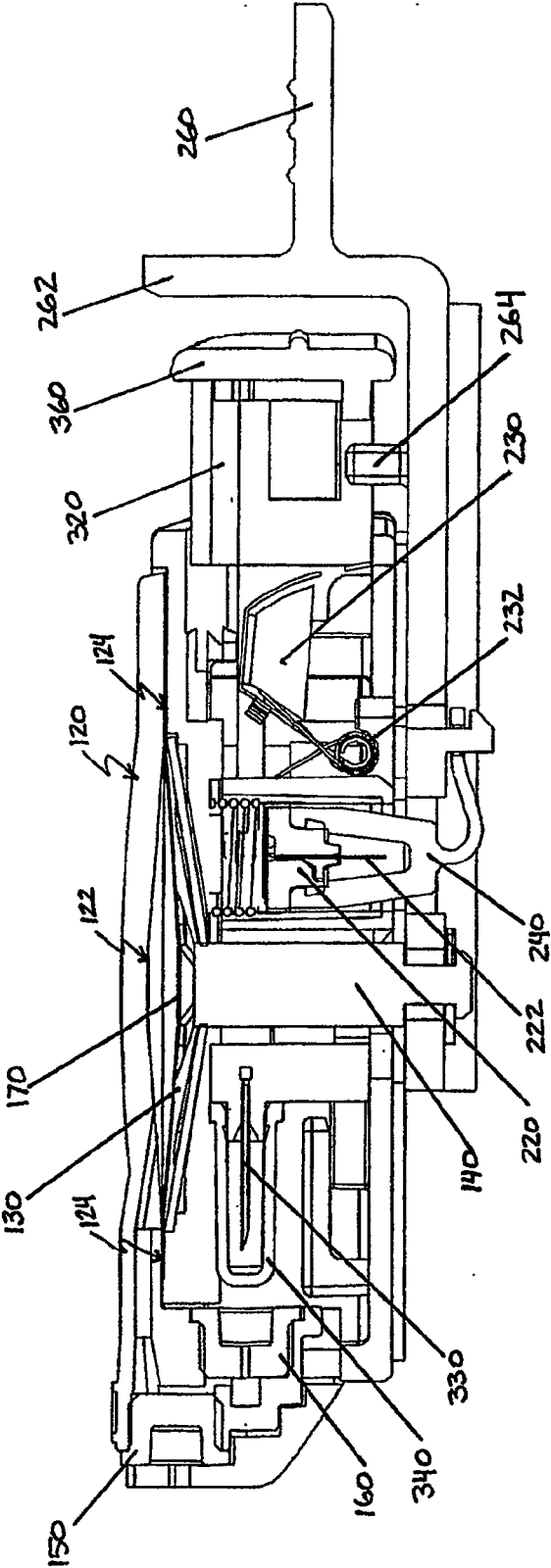


图6

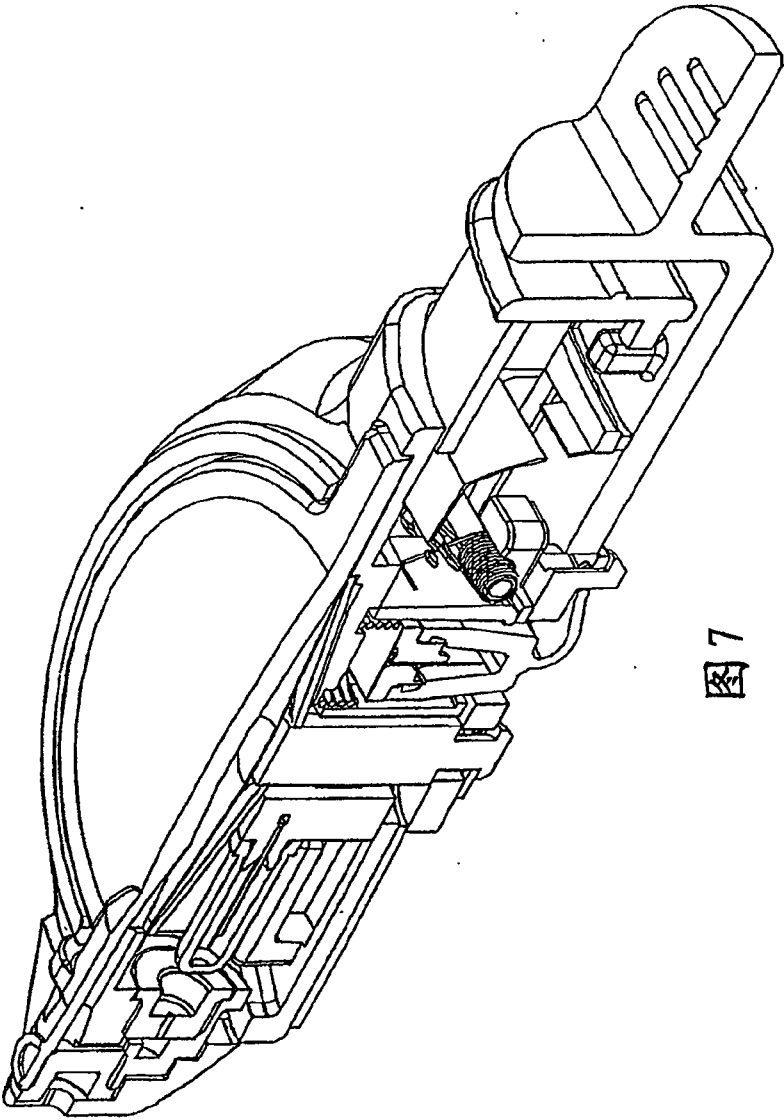


图 7

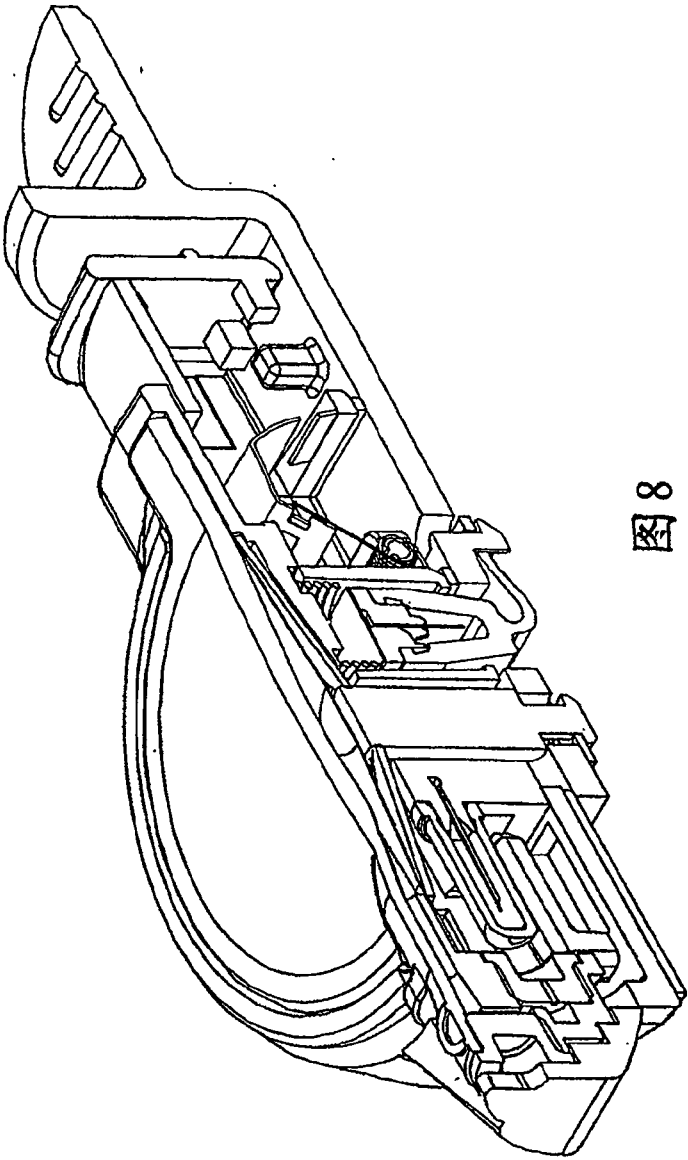


图 8

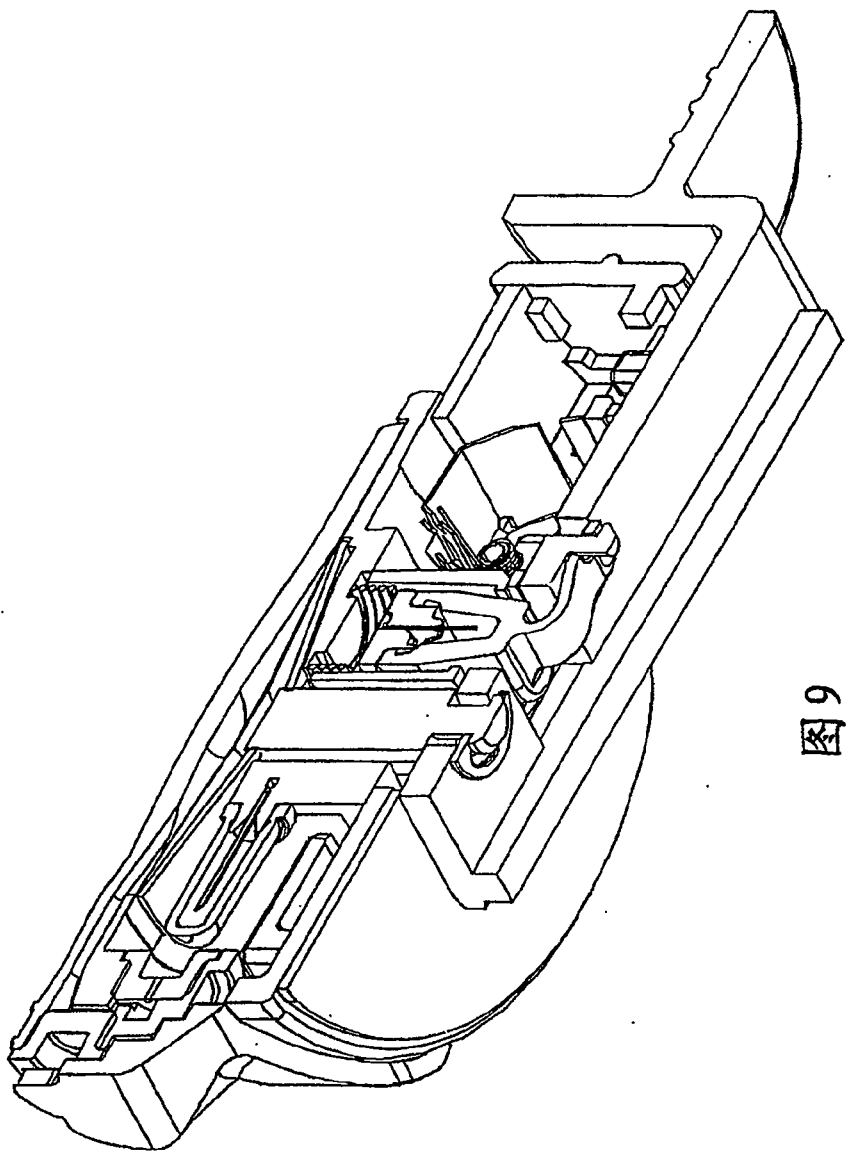


图9

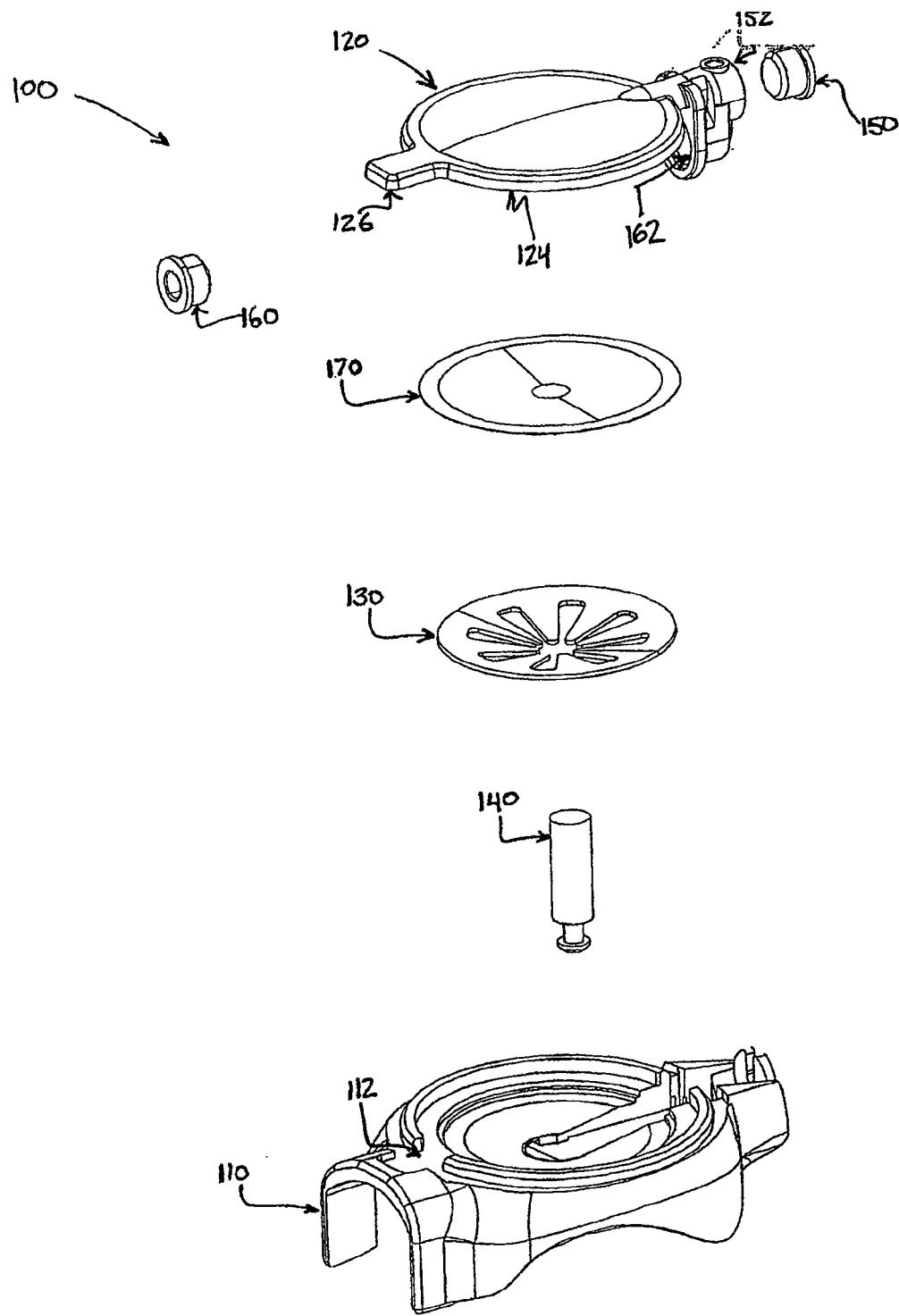


图 10A

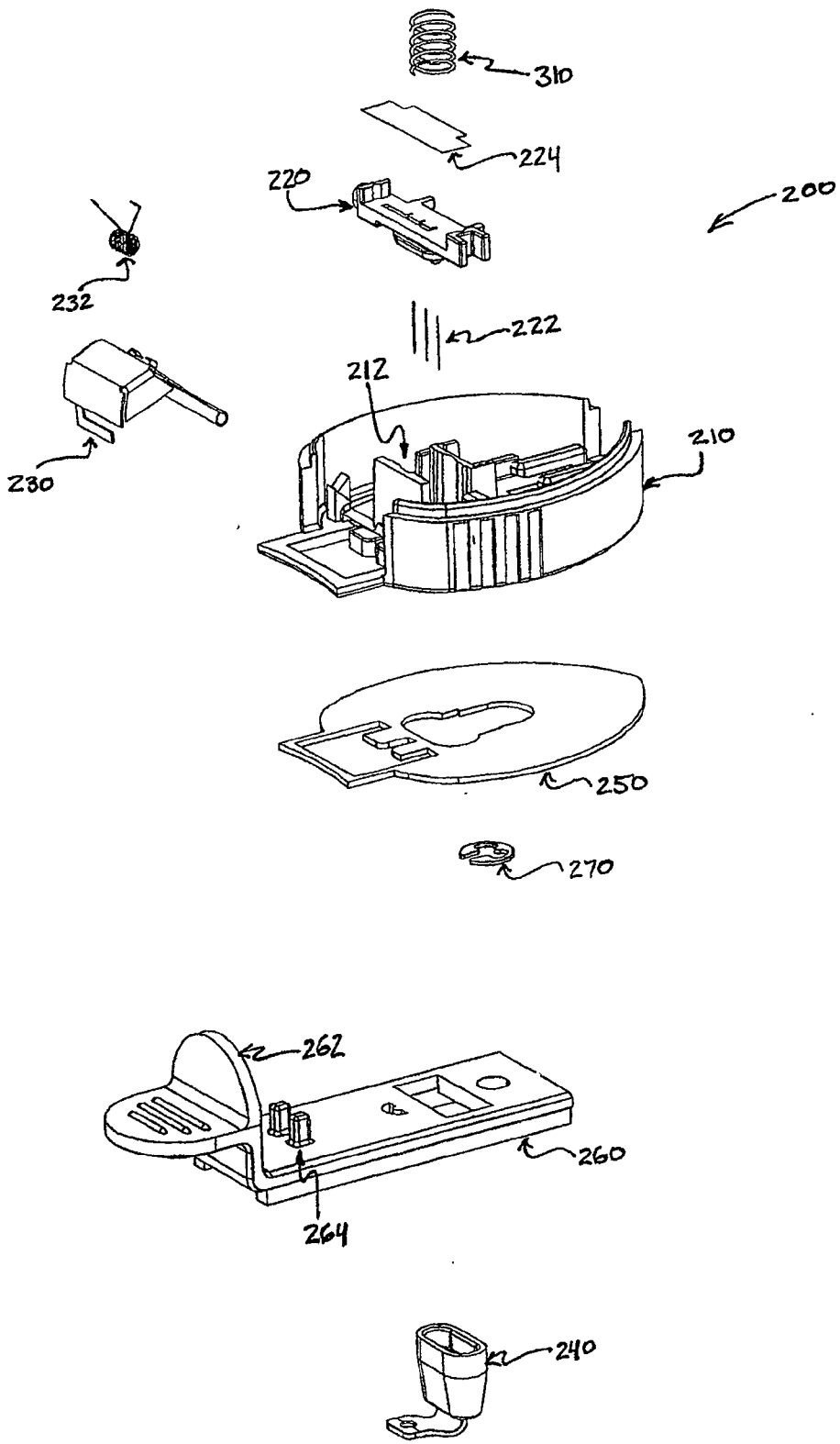


图10B

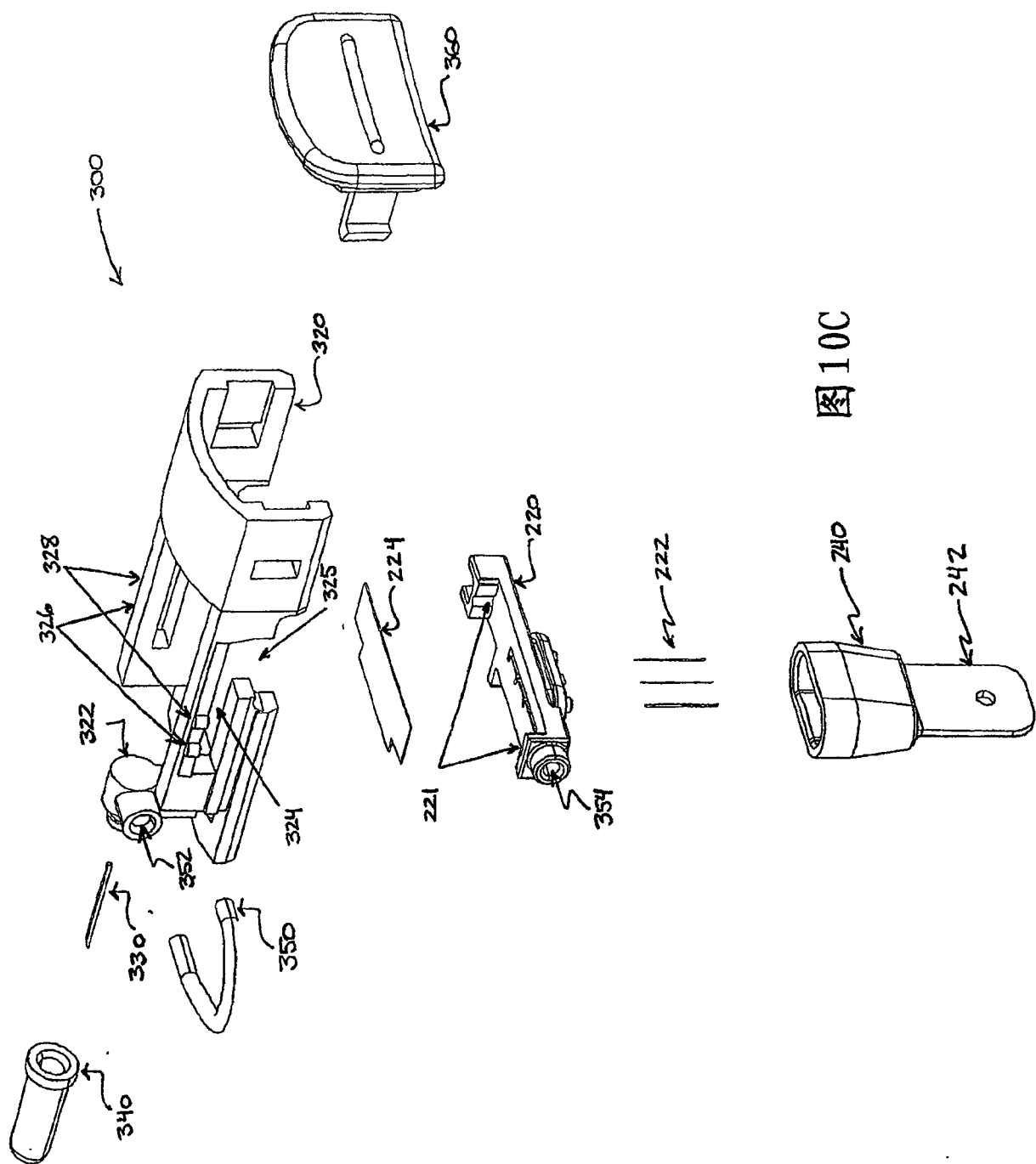


图 10C

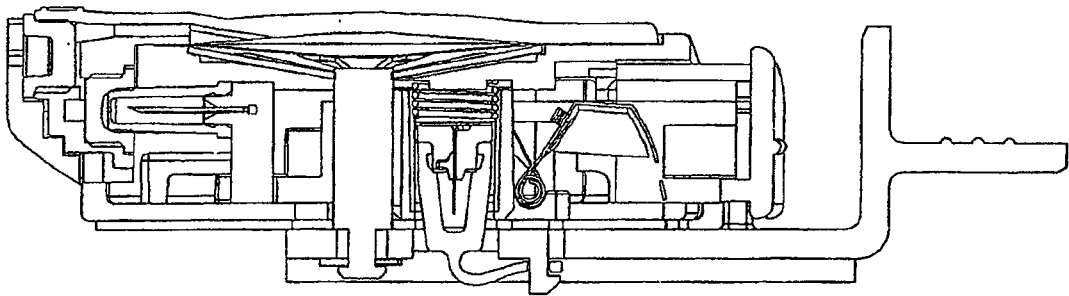


图 11A

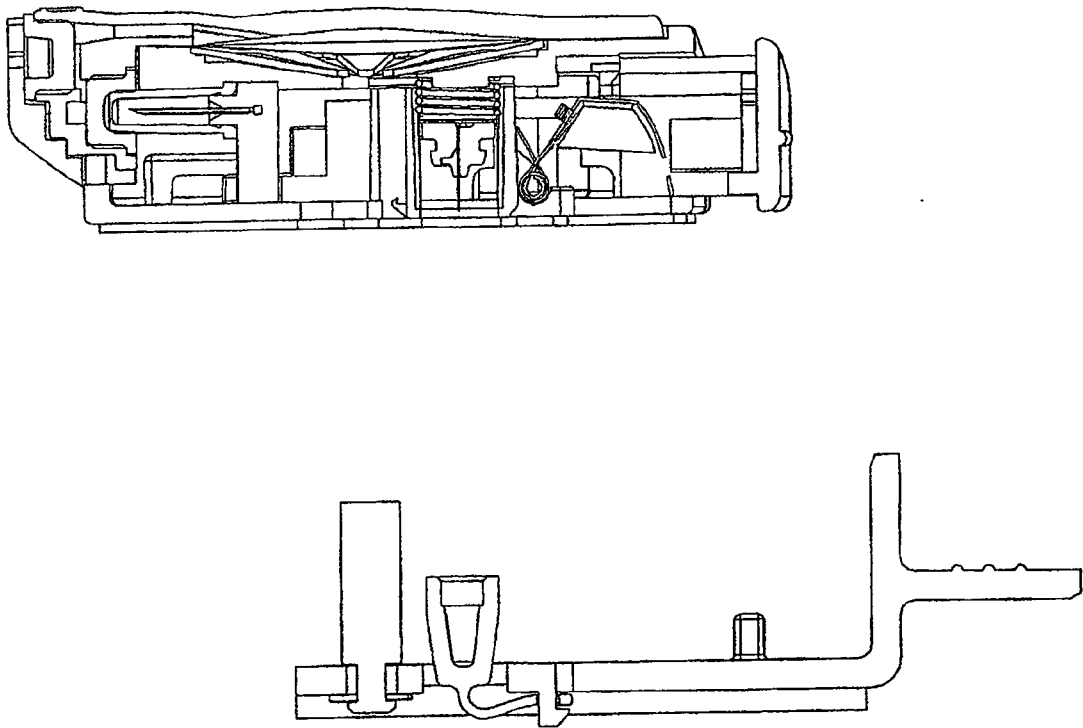


图11B

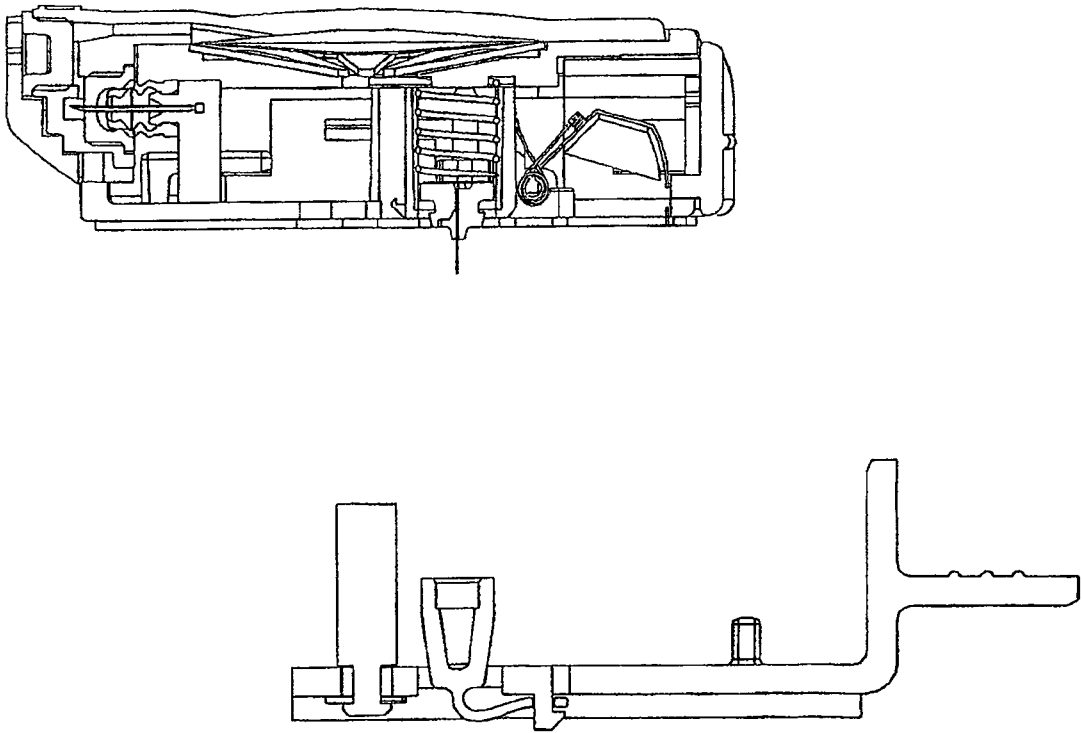


图11C

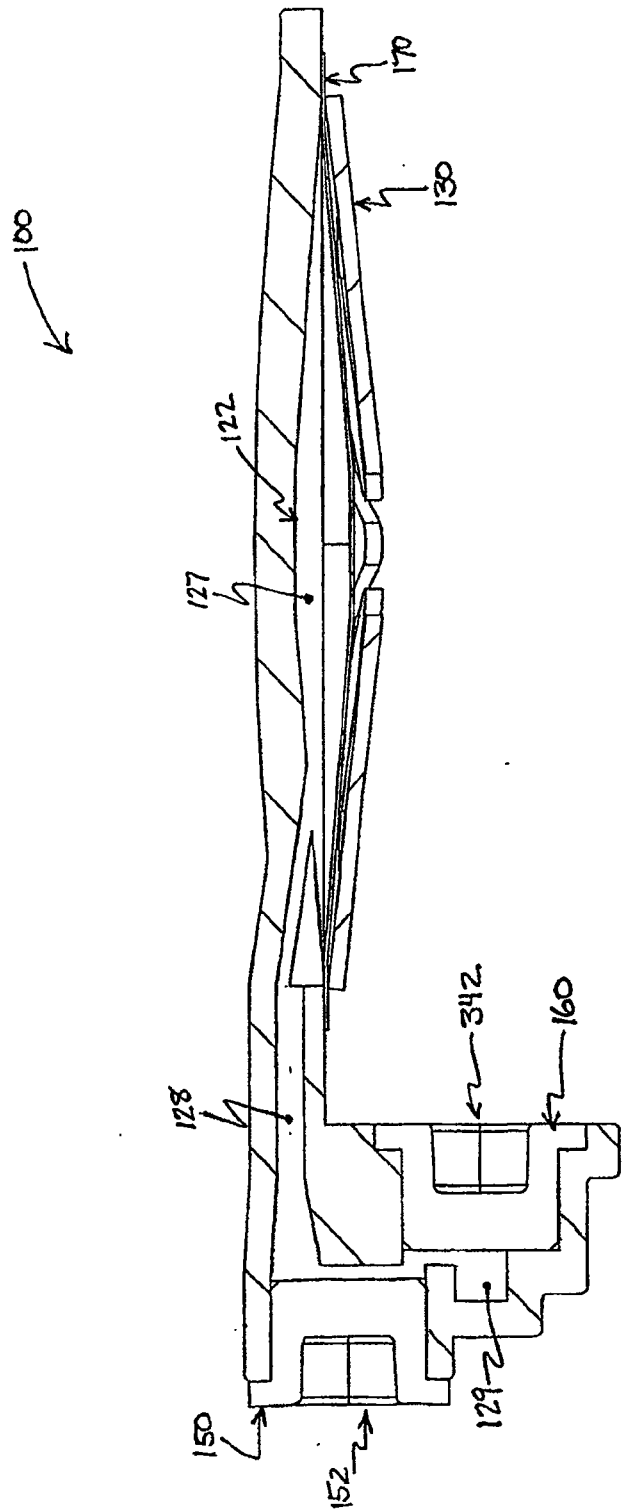


图12

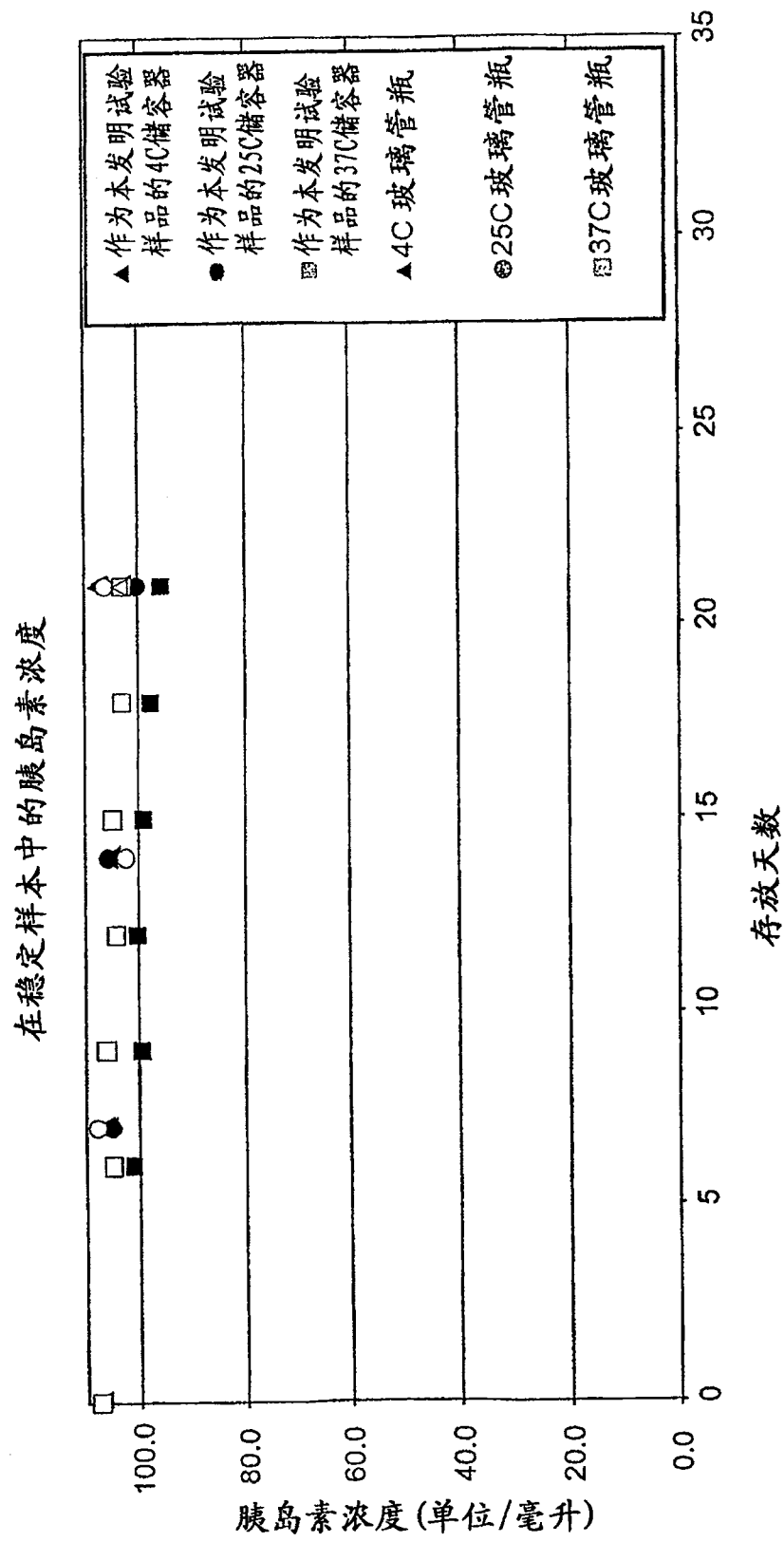


图13

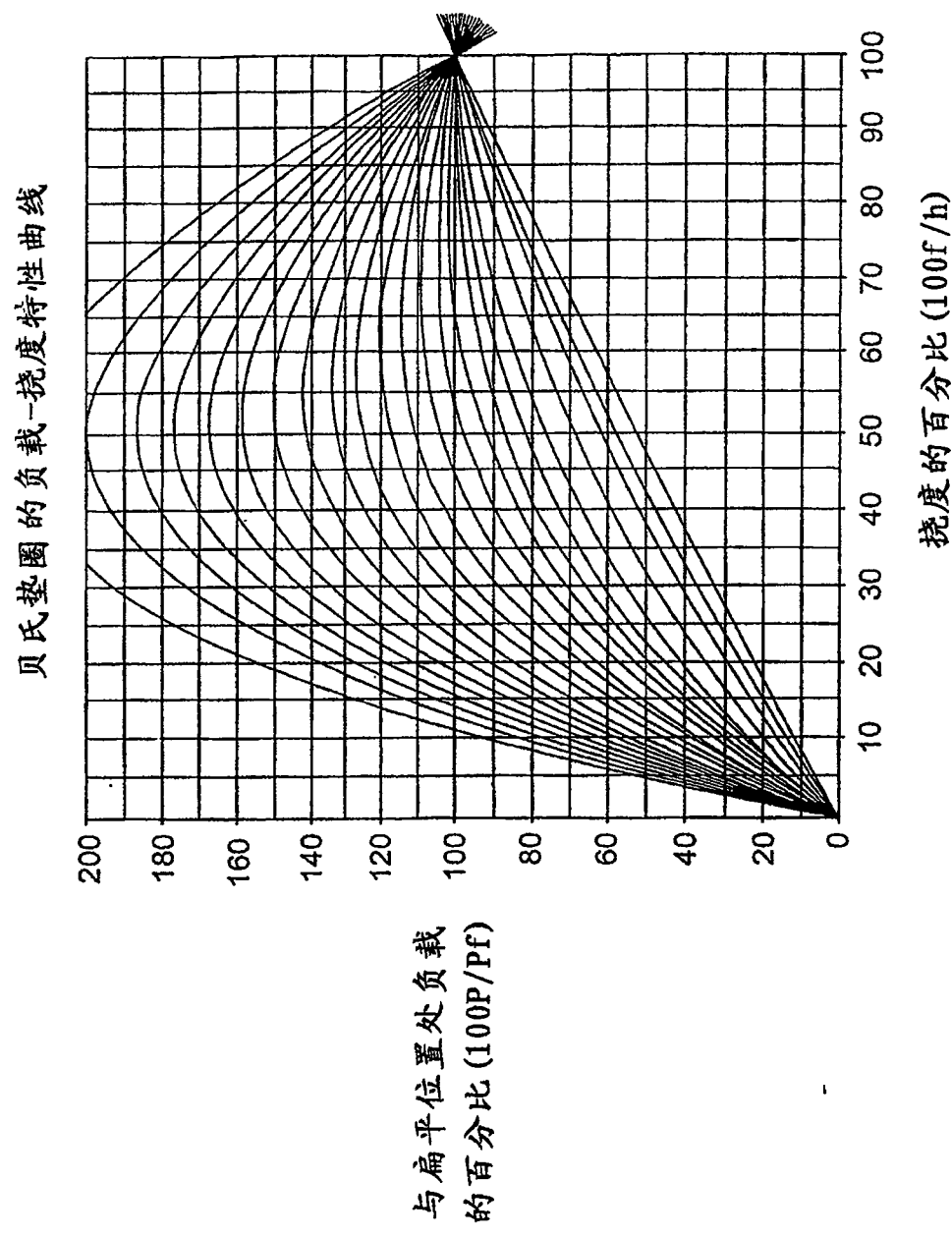


图14

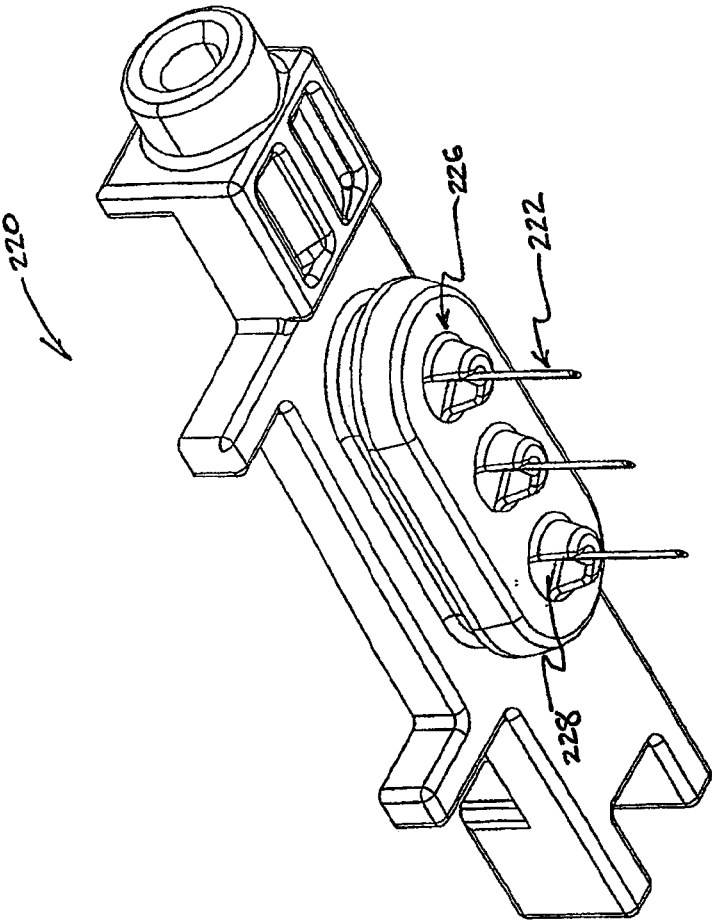


图 15A

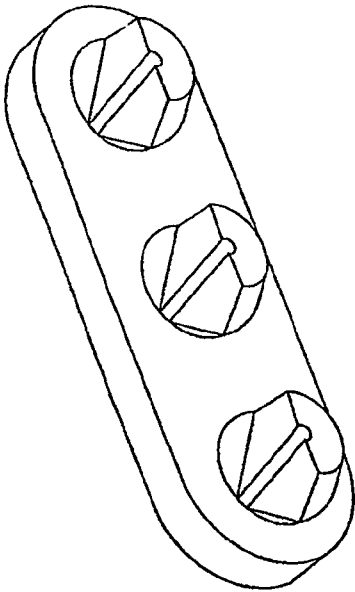


图15B

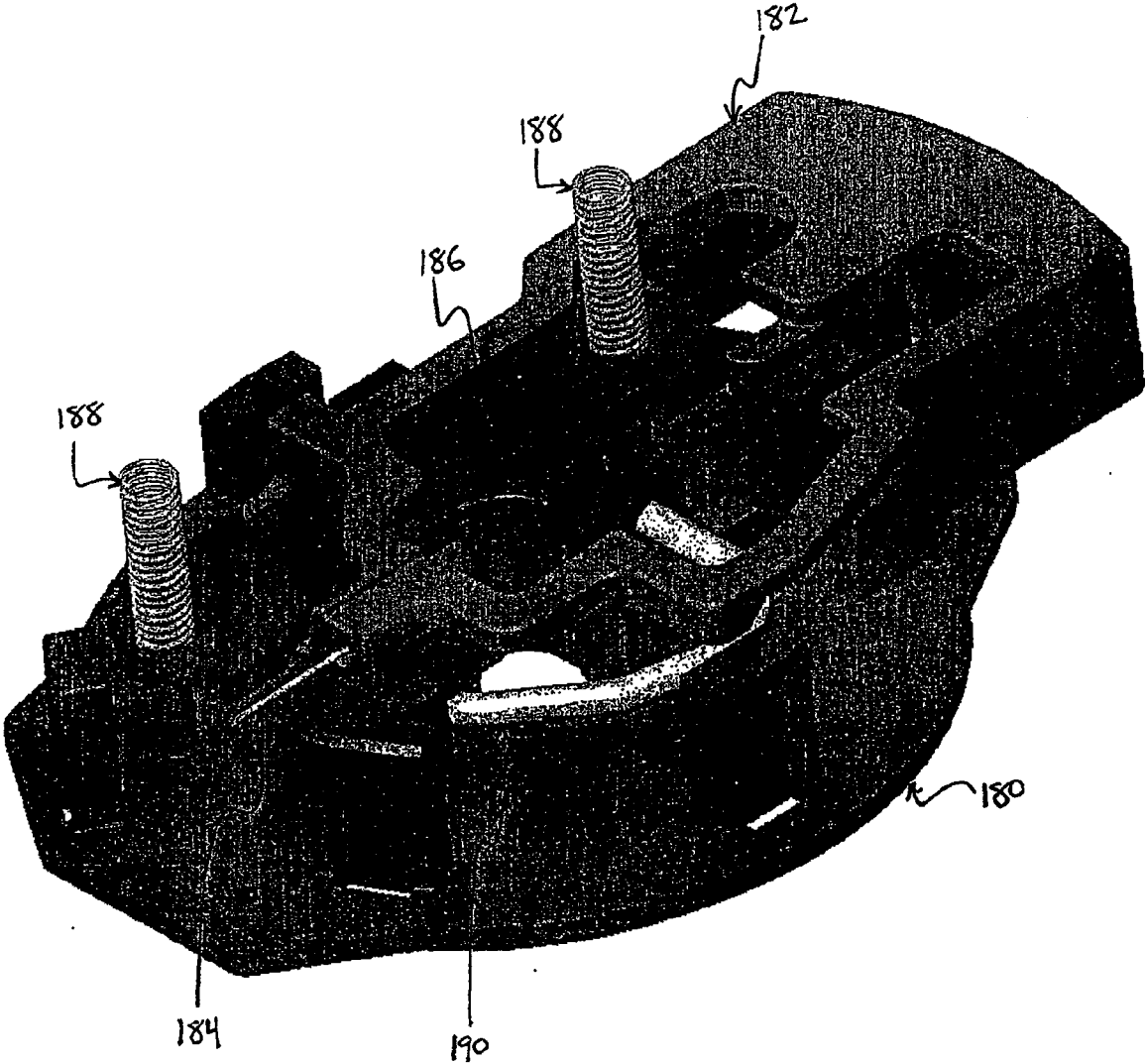


图16A

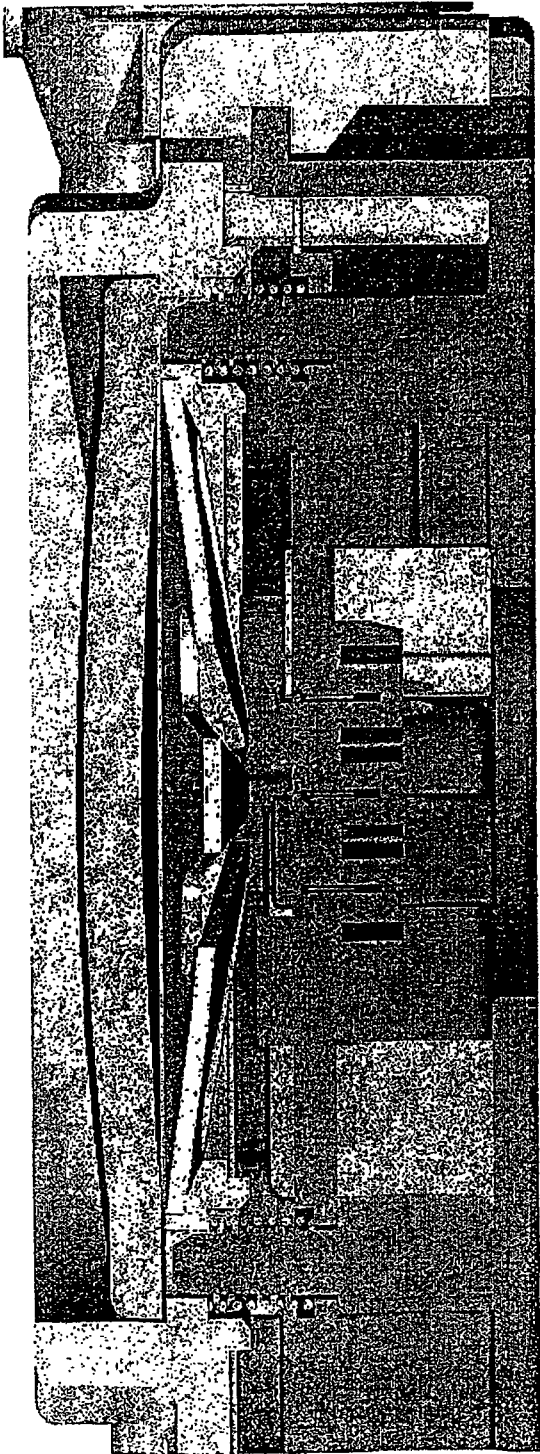


图 16B

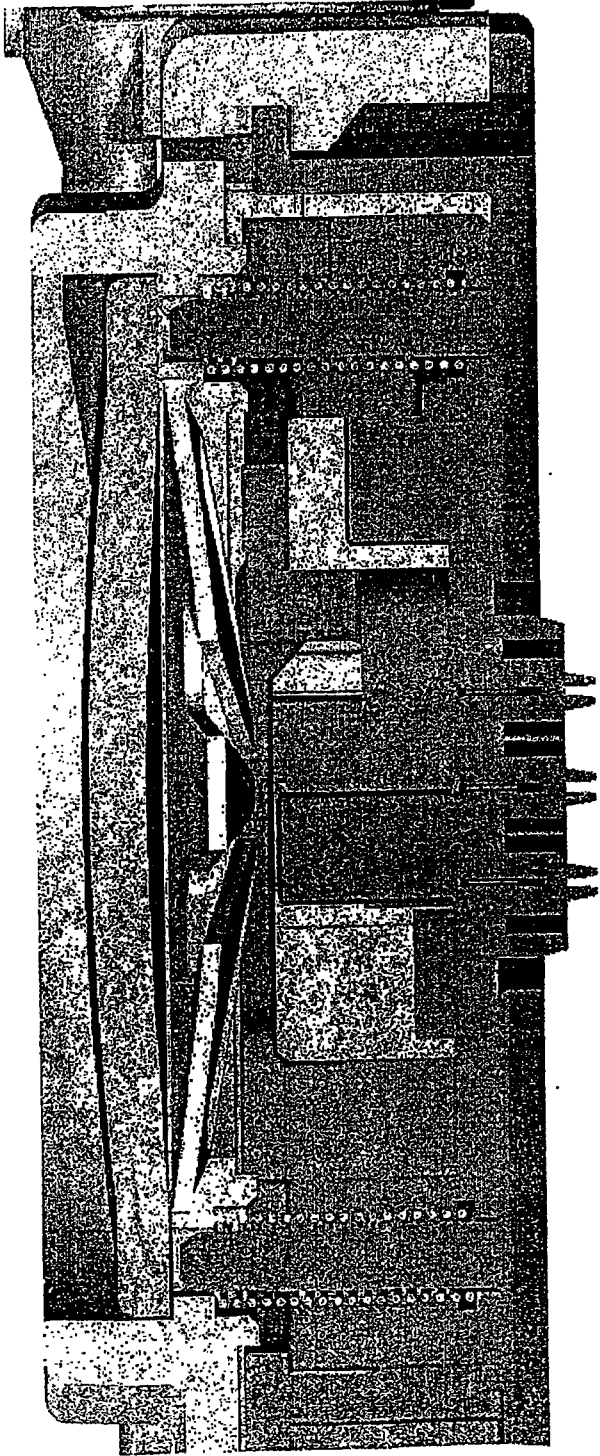


图 16C

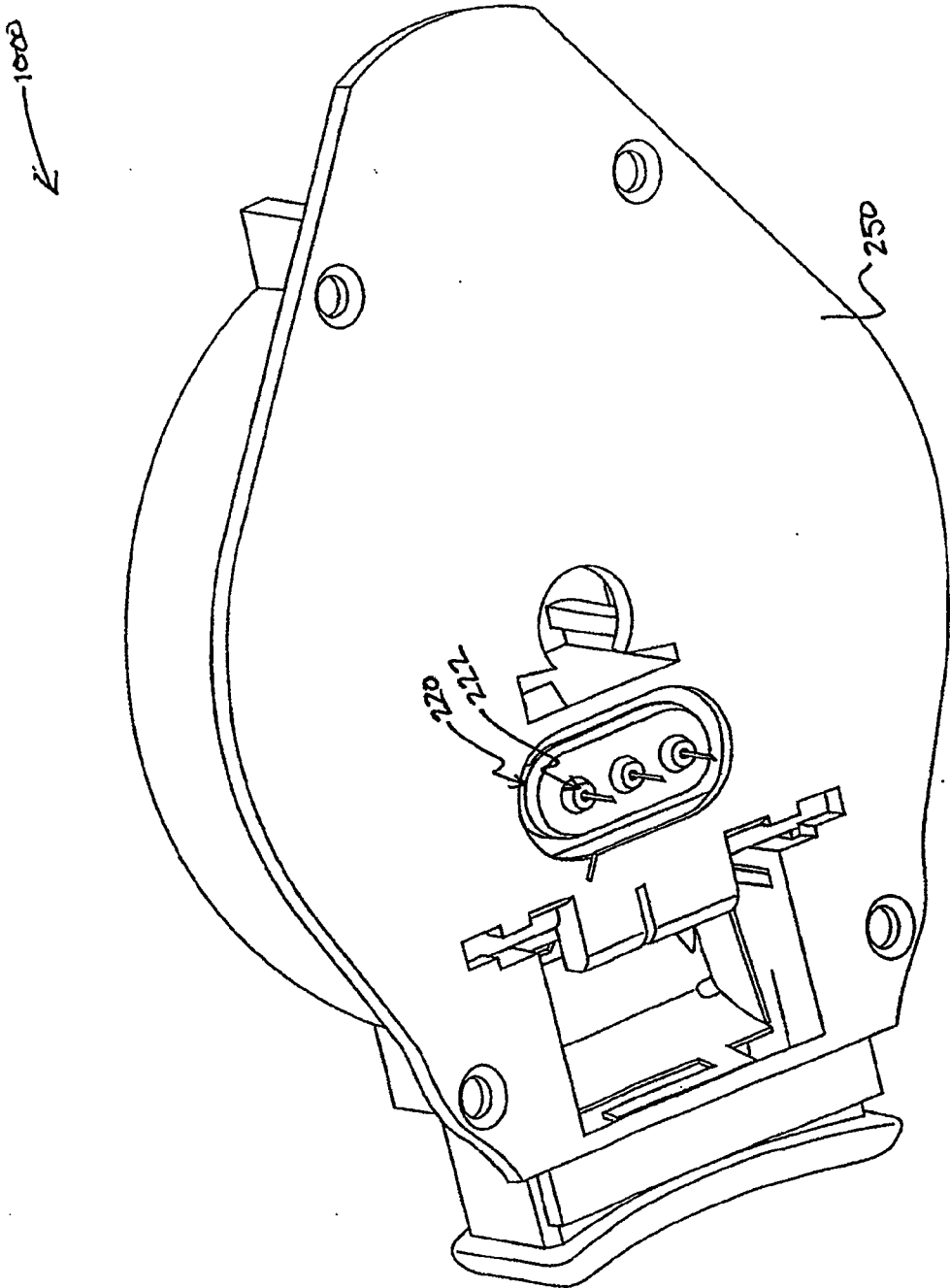


图 17A

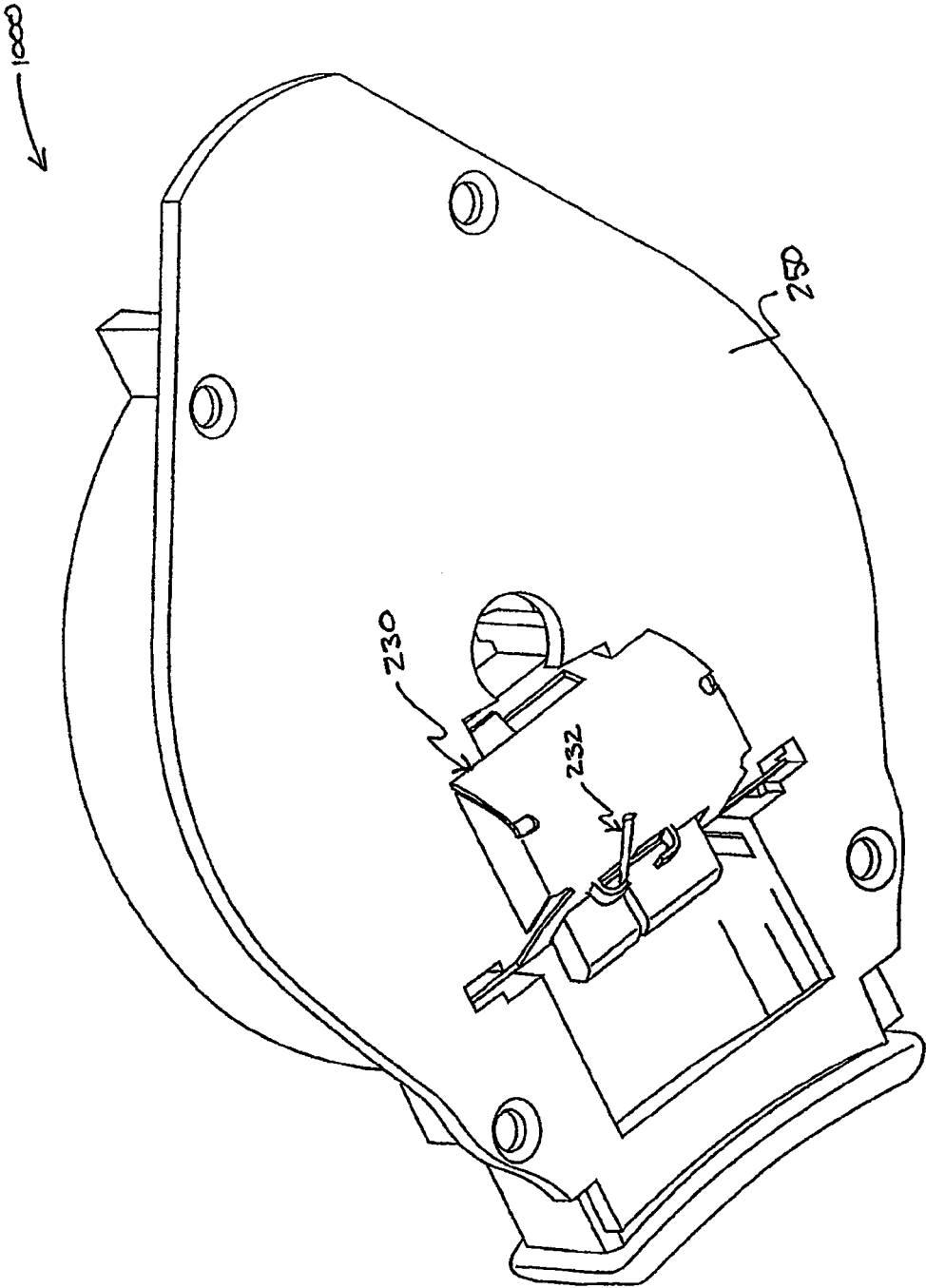


图17B

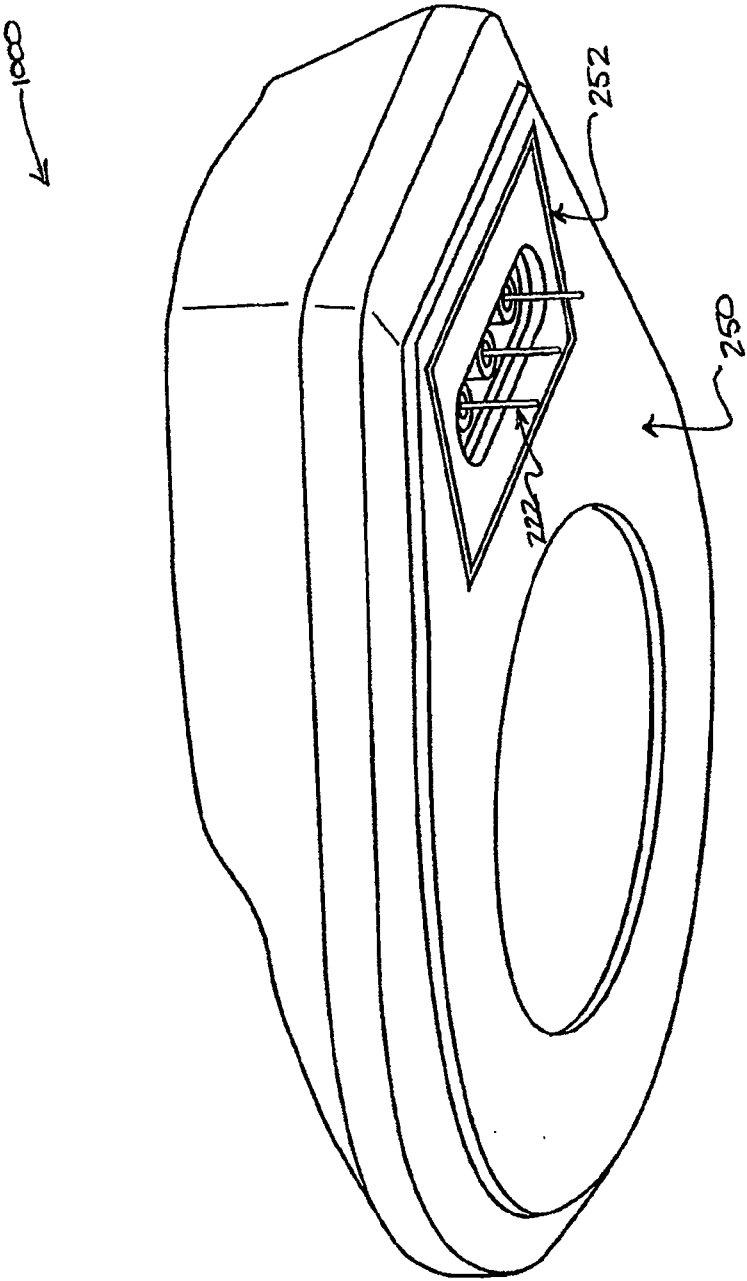


图18A

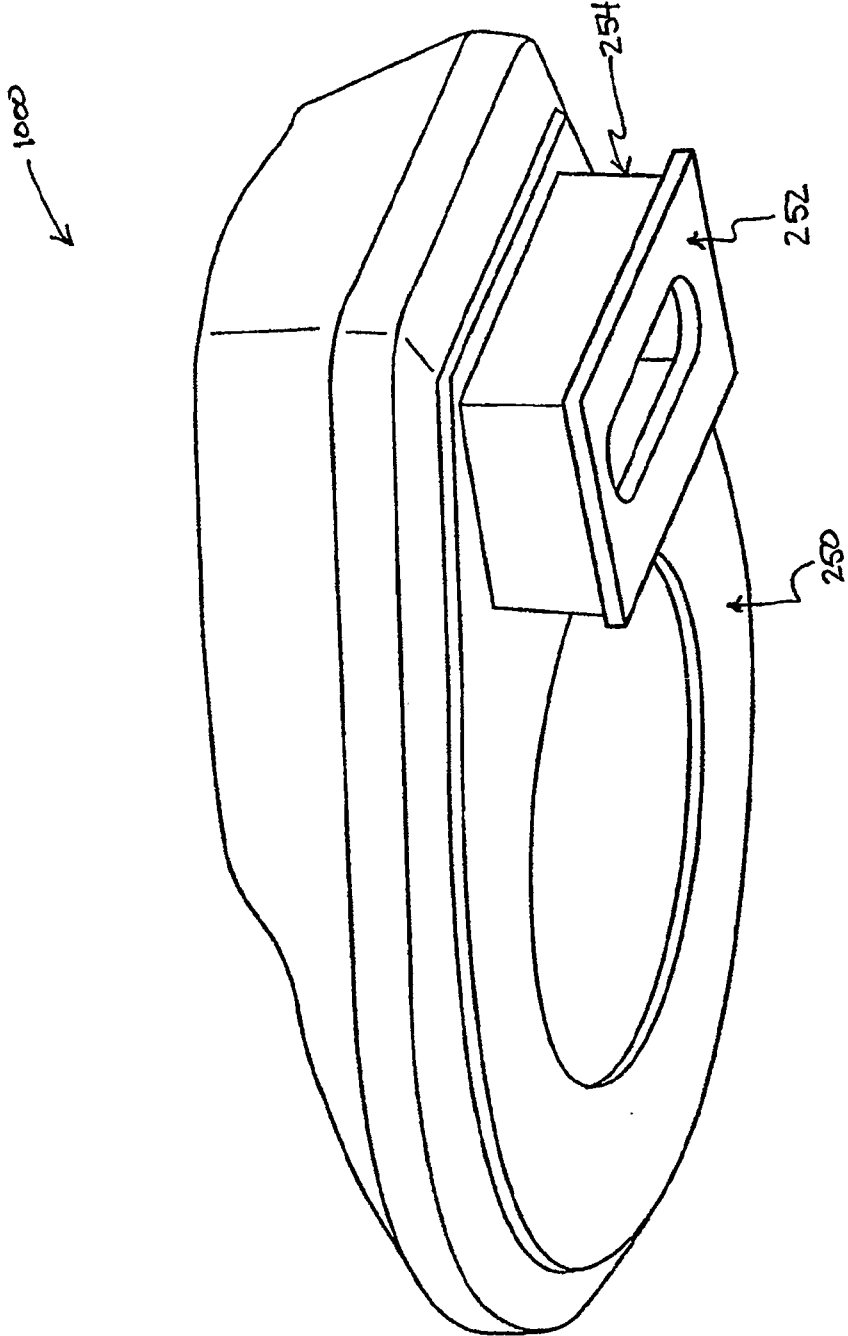


图 18B

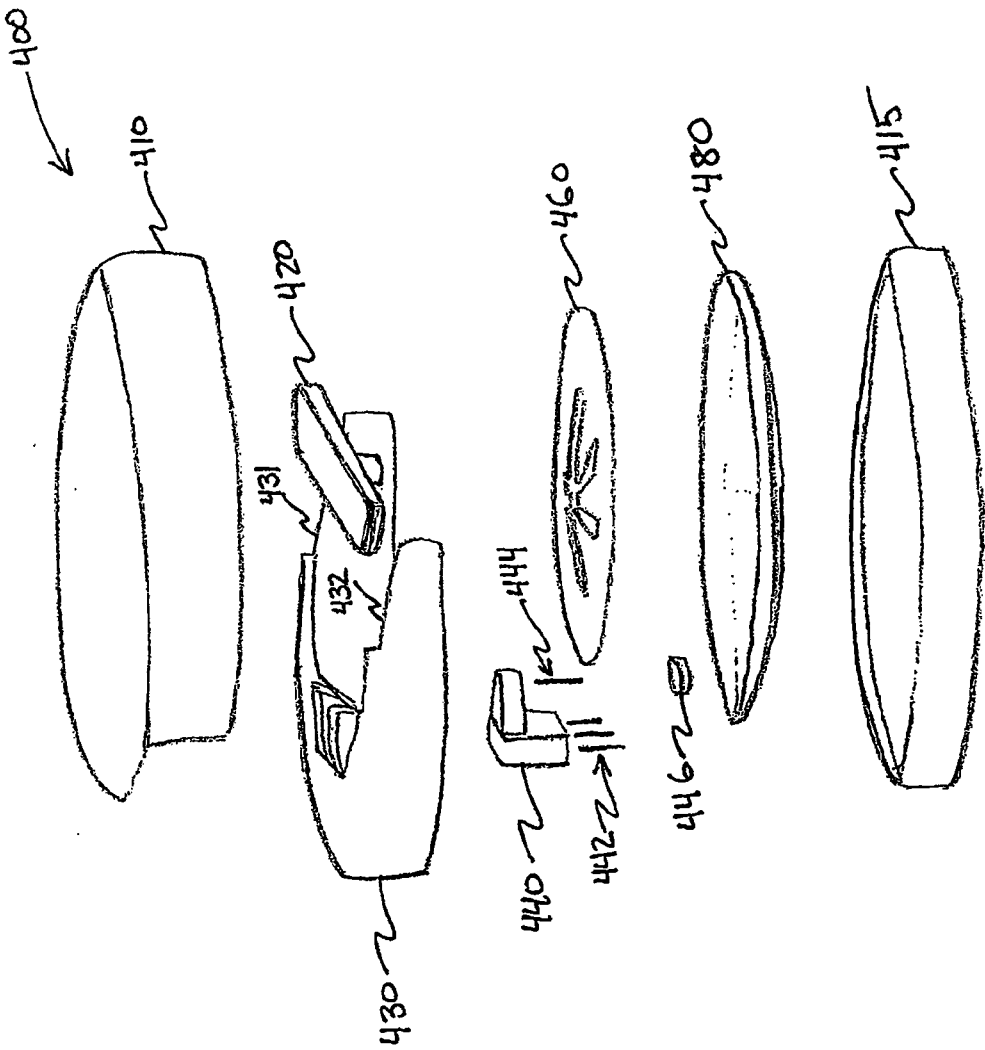


图 19A

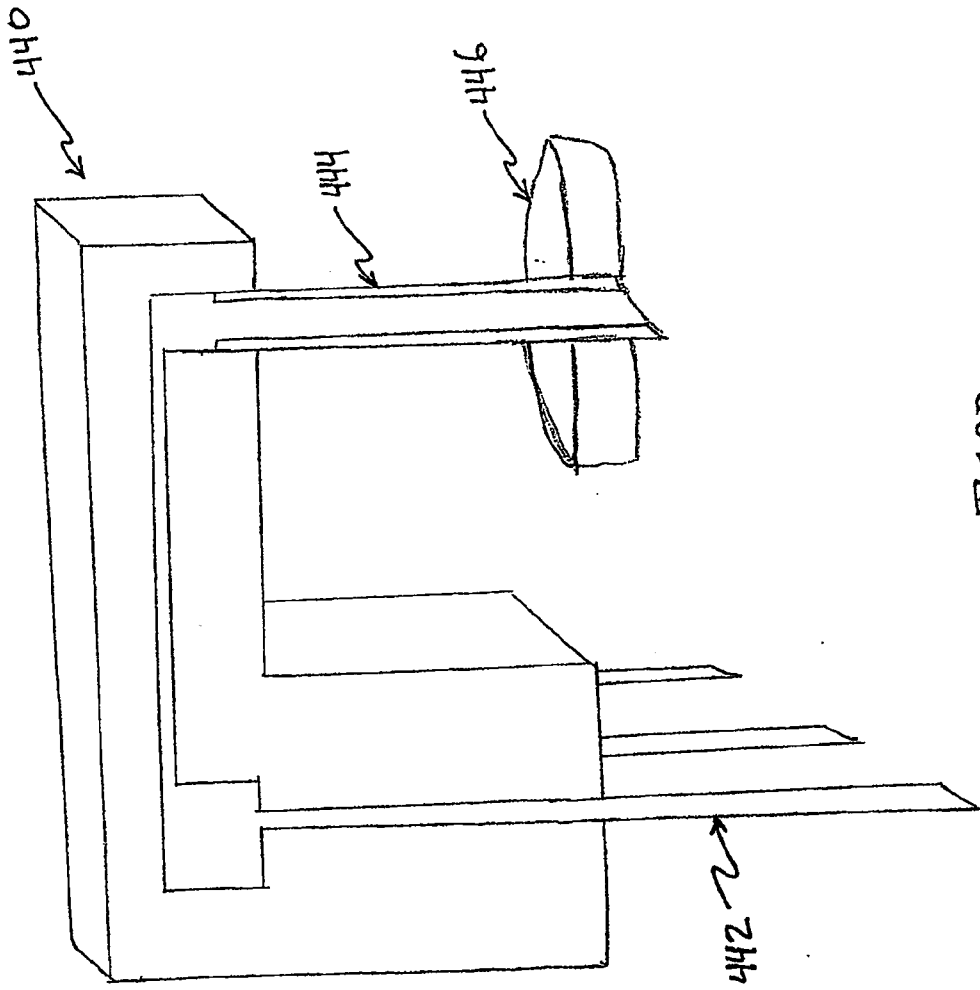


图 19B

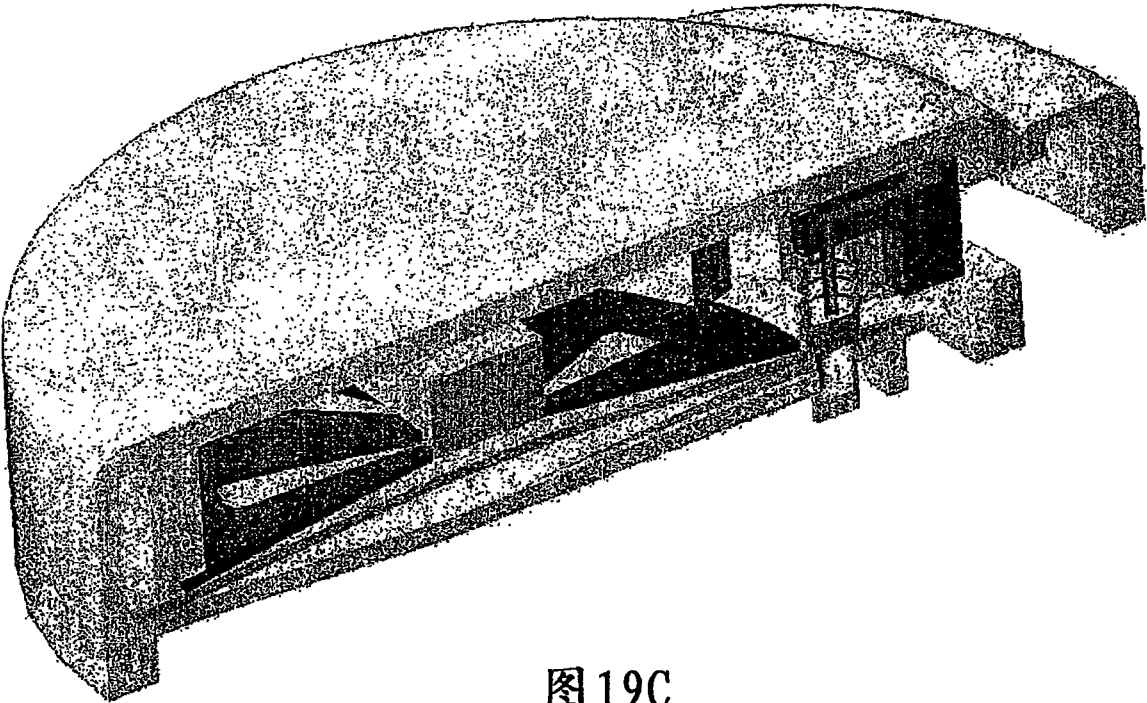


图19C

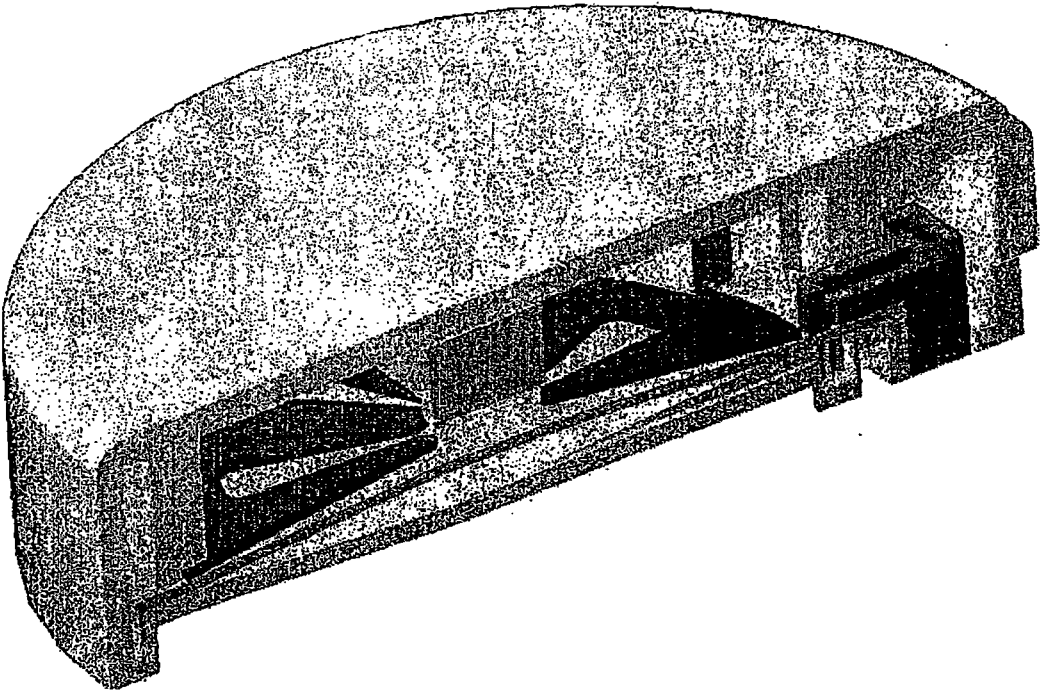


图 19D

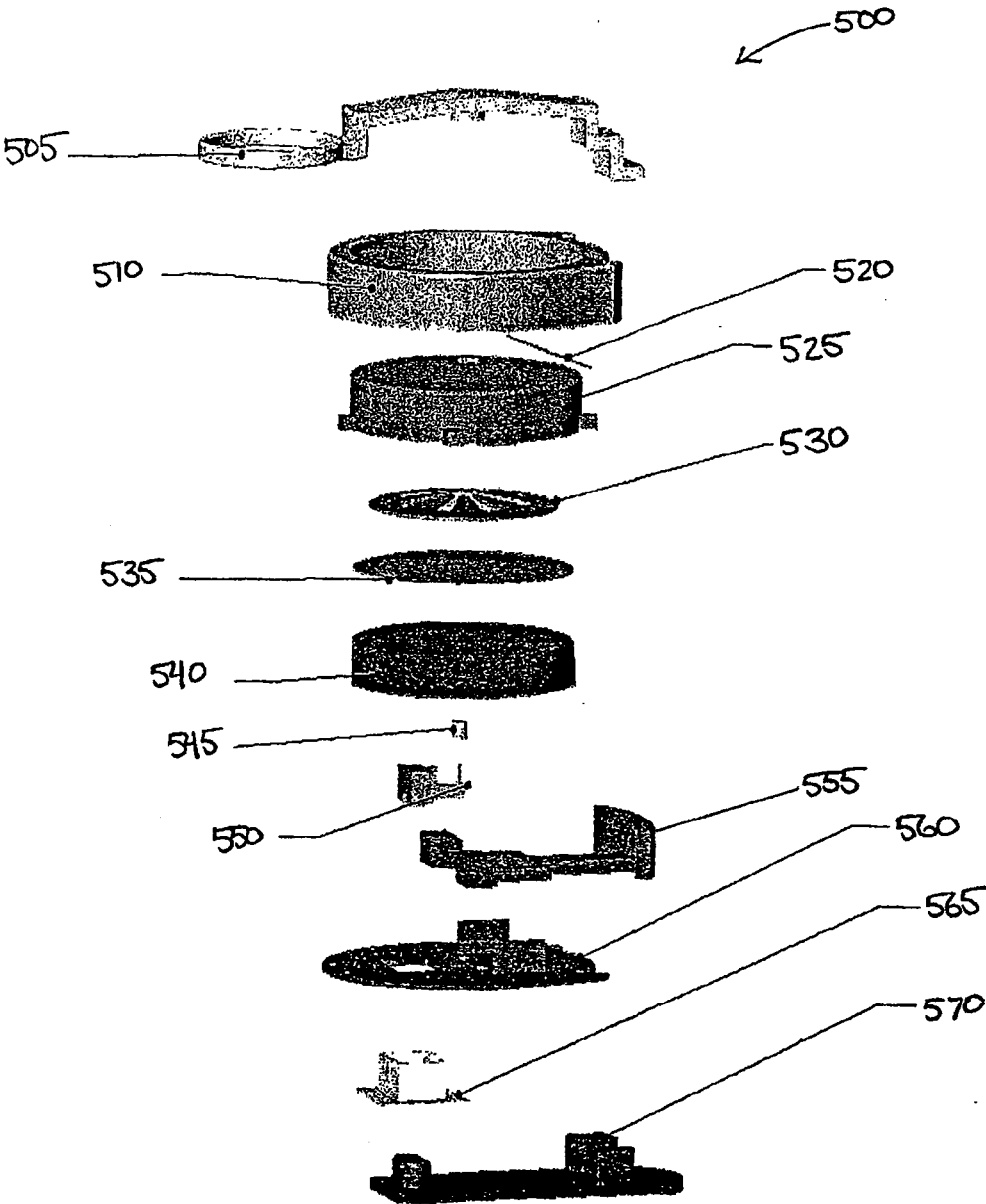


图 20A

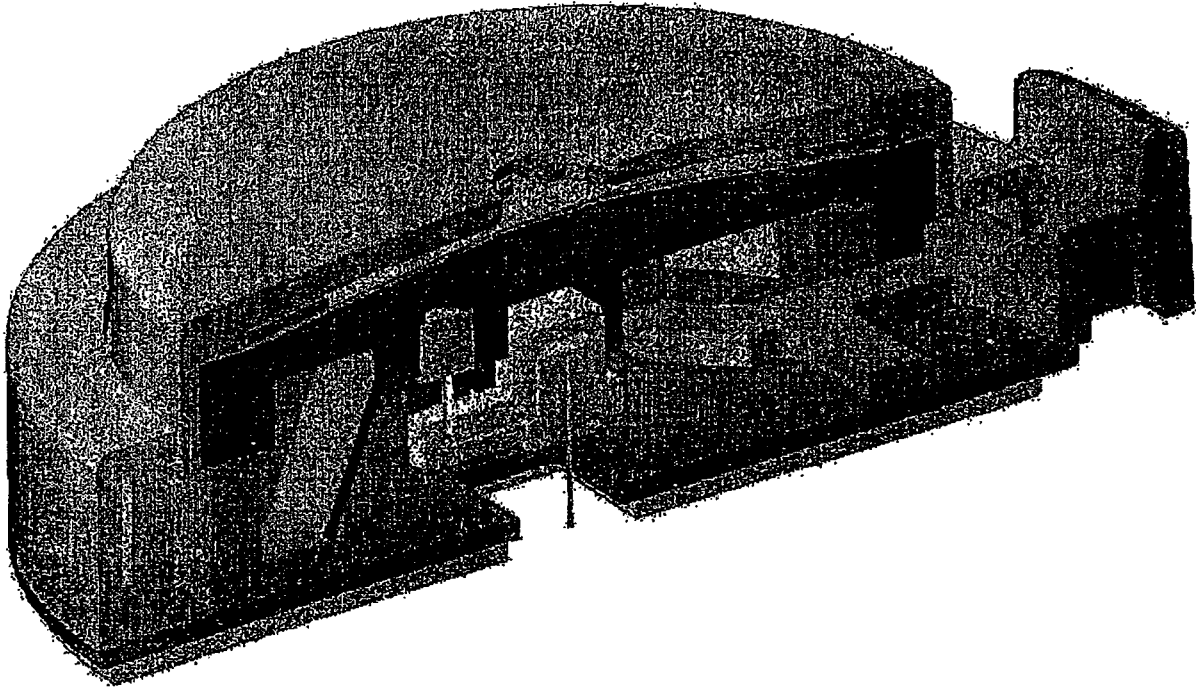


图 20B

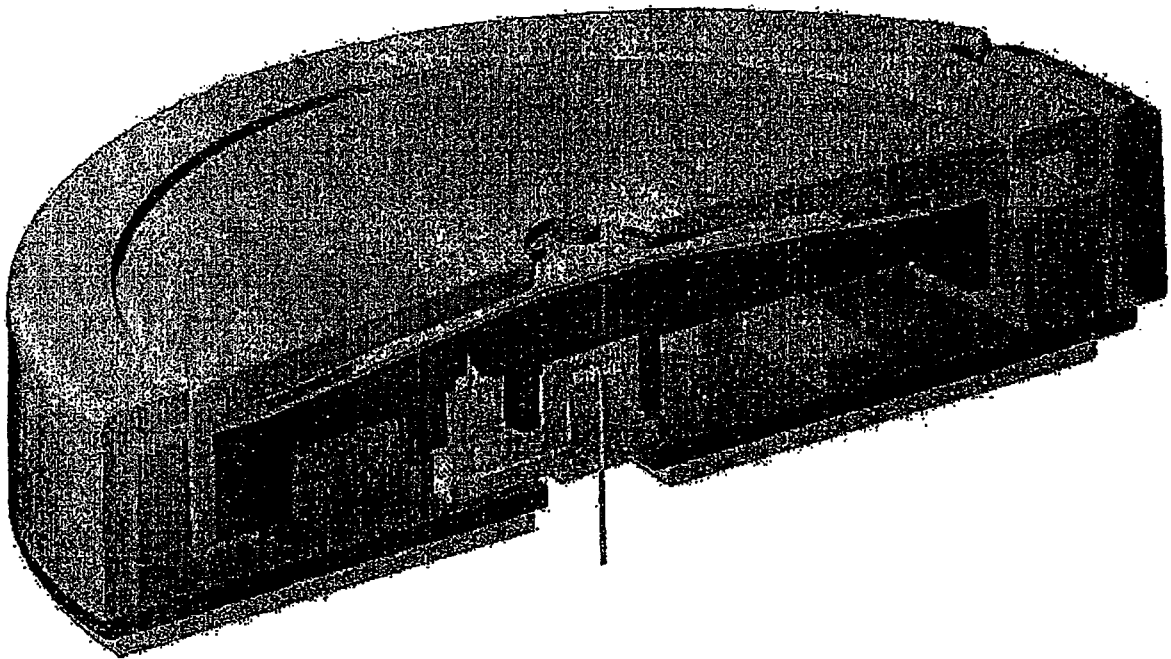


图 20C

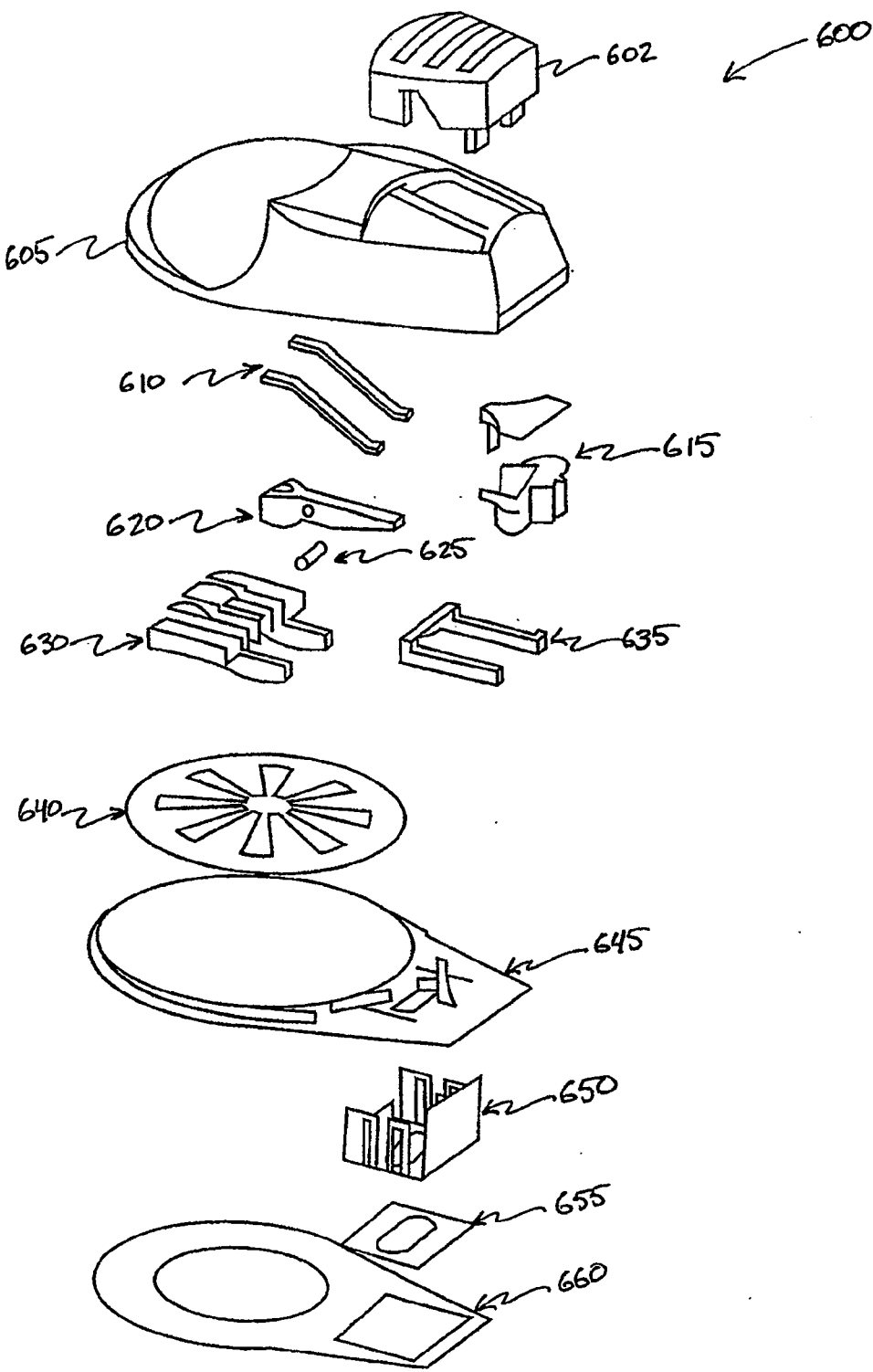


图 21A

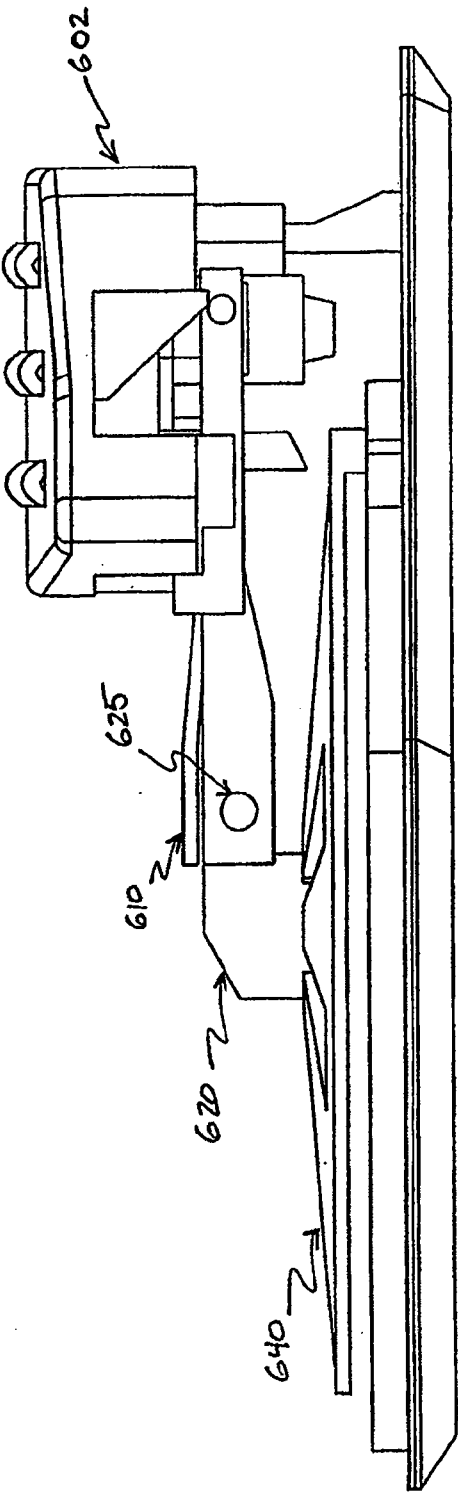


图 21B

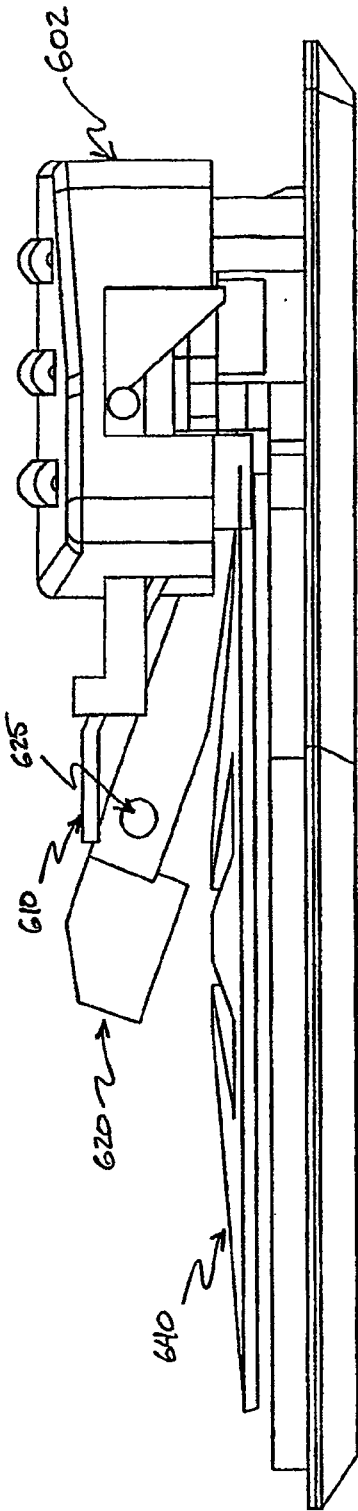


图21C

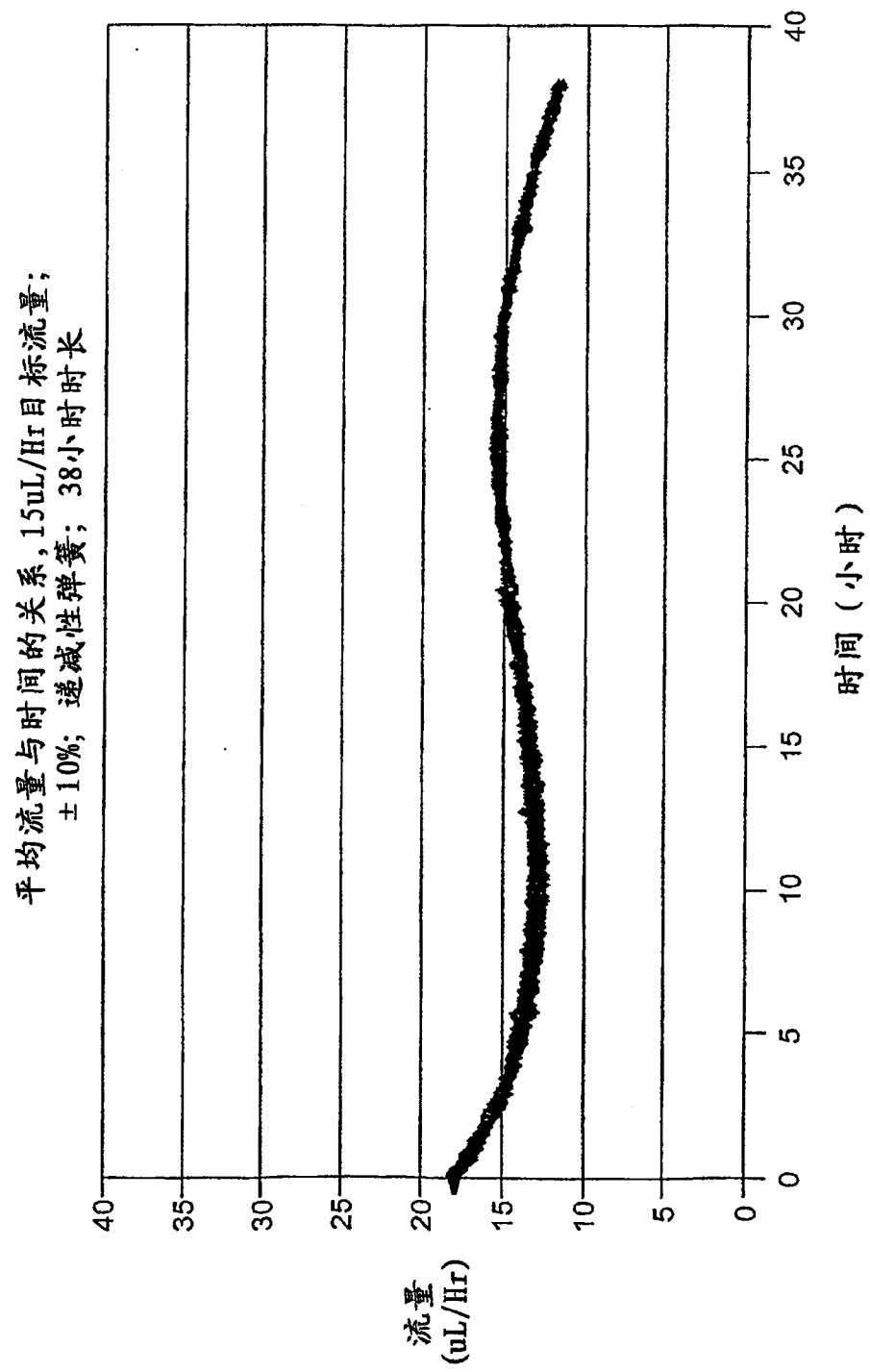


图22

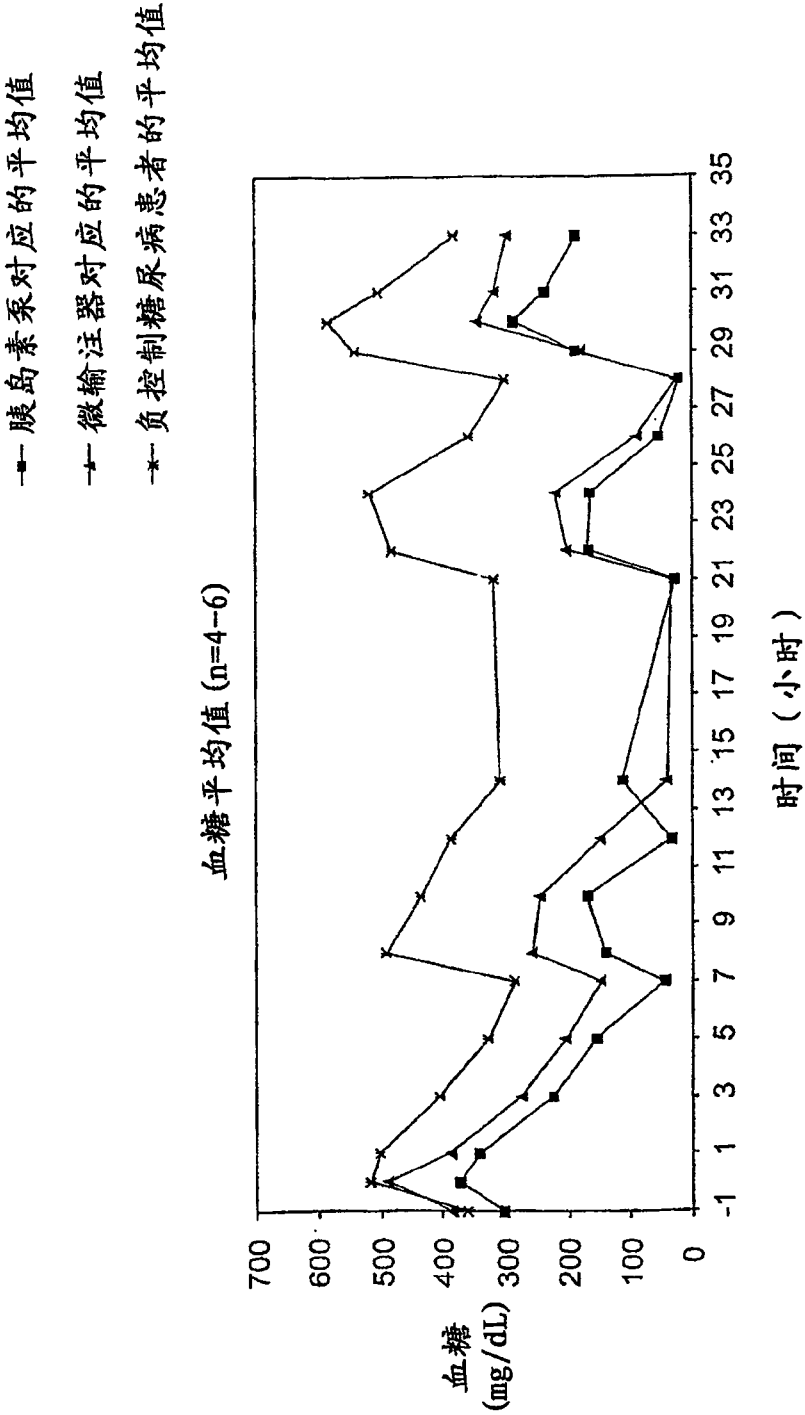


图 23

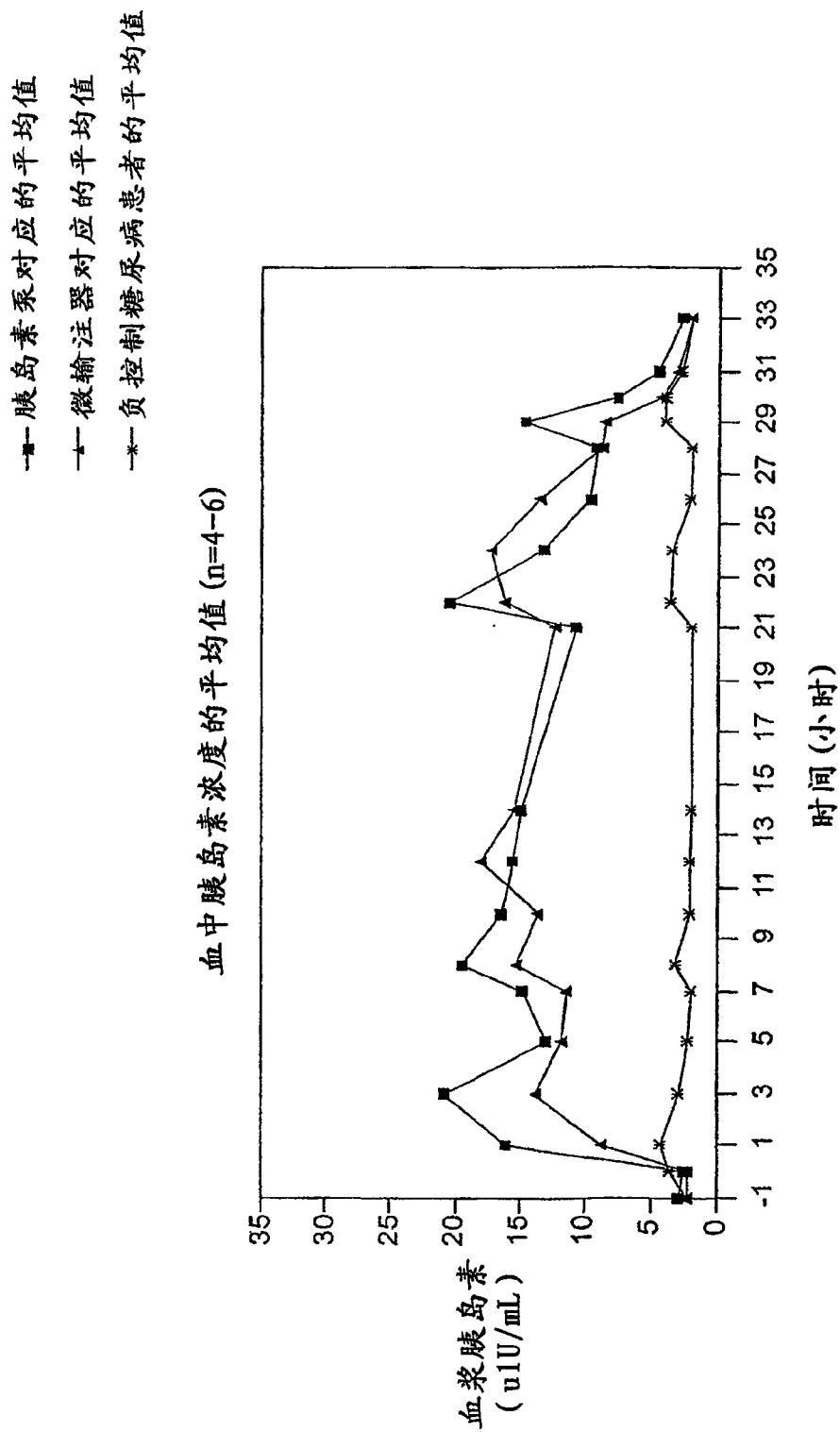


图24

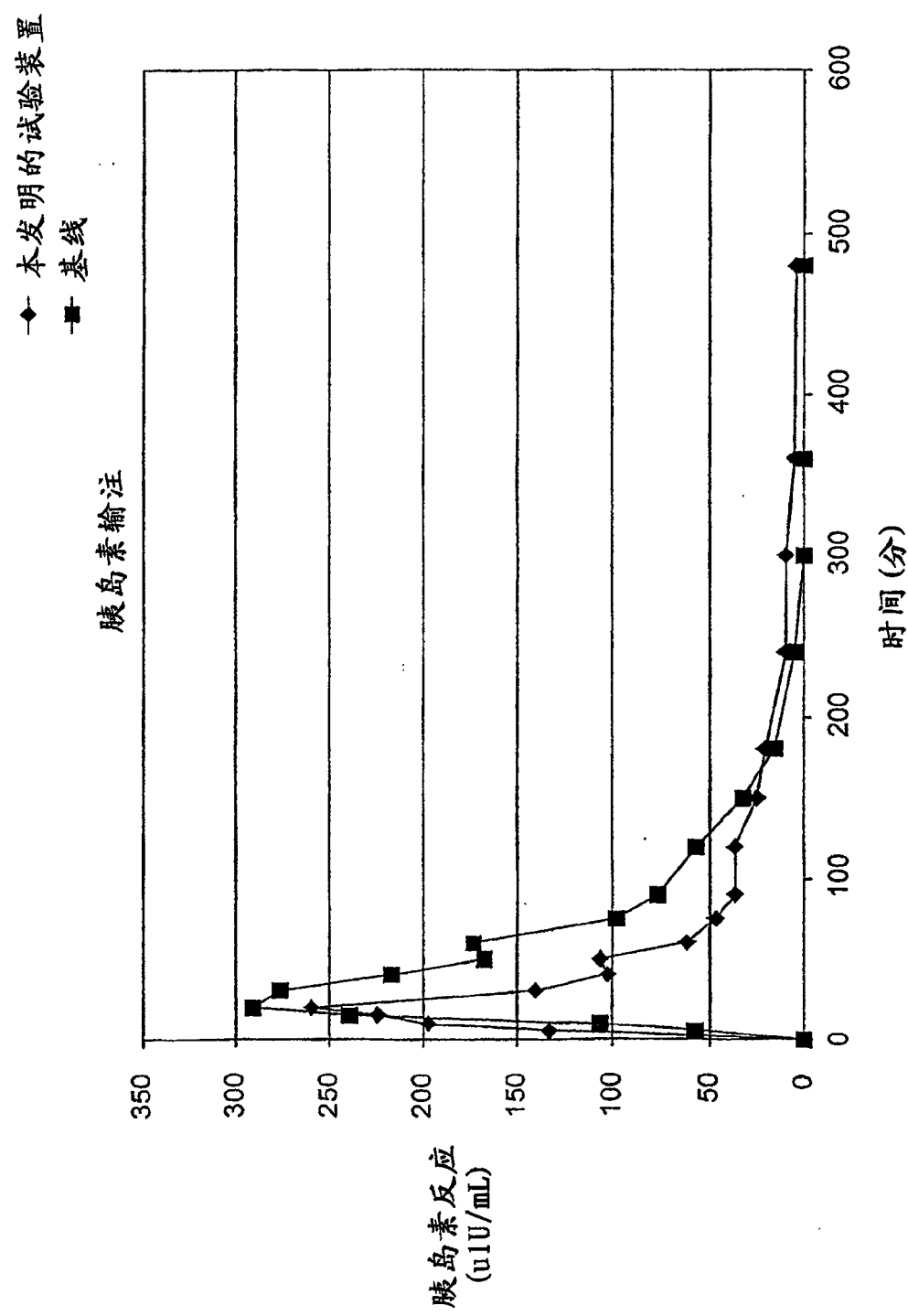


图 25

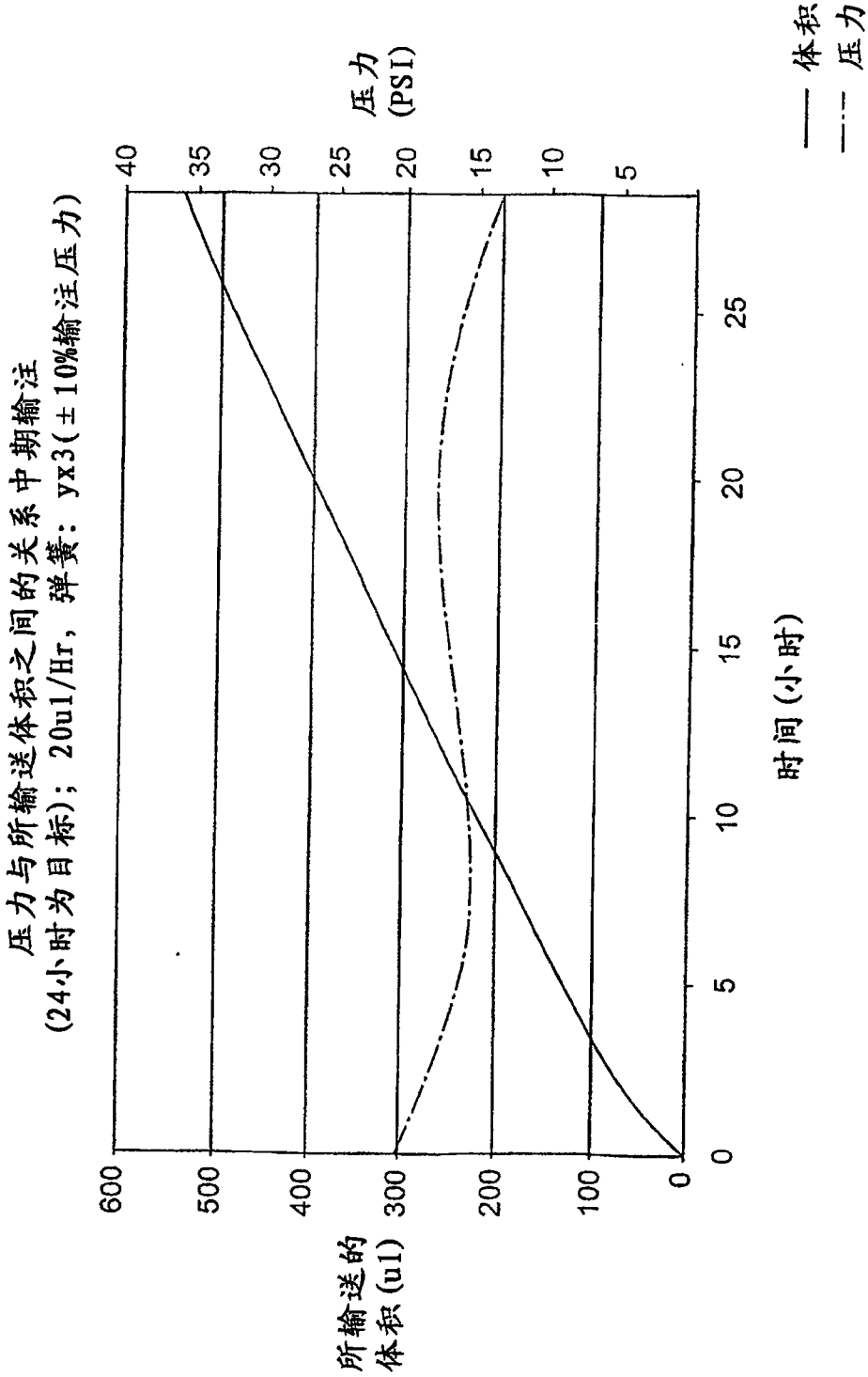


图 26