



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1623607 B

(45) 授权公告日 2011.03.30

(21) 申请号 200410085926.1

审查员 张纬

(22) 申请日 1999.06.14

(30) 优先权数据

09/097,104 1998.06.12 US

09/097,105 1998.06.12 US

09/097,106 1998.06.12 US

(62) 分案原申请数据

99809263.0 1999.06.14

(73) 专利权人 微量技术公司

地址 美国新泽西

(72) 发明人 安德鲁·L·阿巴拉姆斯

阿南德·V·古马斯特

斯科特·弗莱明

(74) 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

72002

代理人 蔡洪贵

(51) Int. Cl.

A61M 15/00(2006.01)

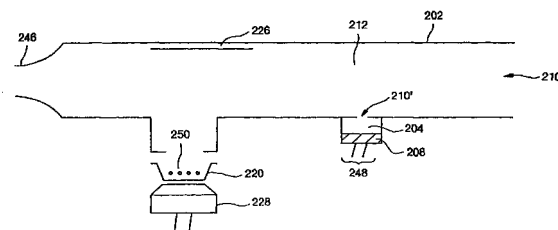
权利要求书 1 页 说明书 13 页 附图 25 页

(54) 发明名称

用于从容器输送粉状药物的空气吸入装置

(57) 摘要

一种用于从容器输送粉状药物的空气吸入装置,所述空气吸入装置包括:一声频控制器,所述声频控制器包括一声频麦克风元件,声频麦克风元件用于检测所述声频麦克风元件附近的气流声音并产生表示所述气流的信号;以及用于响应所述信号振动所述容器的高频振动器,所述振动器因而可运行以诱导所述药物进入所述气流中。



1. 一种用于从容器输送粉状药物的空气吸入装置,所述空气吸入装置包括:一声频控制器,所述声频控制器包括一声频麦克风元件,声频麦克风元件用于检测所述声频麦克风元件附近的气流并产生响应所述气流的频率和振幅的信号,所述声频麦克风元件位于所述吸入装置内,以获得所述声频麦克风元件周围的最佳气流;以及用于响应所述信号振动所述容器的高频振动器,所述高频振动器因而可运行以诱导所述药物进入所述气流中,其中,所述空气吸入装置还包括吸气量处理器,用于计算病人的峰值吸入气流,且控制所述高频振动器的启动。

2. 如权利要求 1 所述的空气吸入装置,其特征在于,还包括位于所述空气吸入装置的内表面上的静电板,所述信号控制所述静电板的启动/停用,以便将特定颗粒朝向所述静电板吸引且进入所述气流中。

3. 如权利要求 1 所述的空气吸入装置,其特征在于,所述信号控制一计时器的启动,所述计时器用于控制所述高频振动器的启动次数和时间表。

4. 如权利要求 2 所述的空气吸入装置,其特征在于,所述吸气量处理器设置成在使用者峰值吸入力之前启动振动器,然后接着启动静电板。

用于从容器输送粉状药物的空气吸入装置

[0001] 本申请是 1999 年 6 月 14 日提交的名称为“药物的计量、包装和输送”的 No. 99809263.0 的中国发明专利申请的分案申请。

[0002] 技术领域

[0003] 本发明涉及药物的计量、包装和输送领域。本发明的特定用途是便于干粉药物的计量、包装和 / 或粉状药物的吸入领域, 尽管其它的用途也在考虑之列, 包括其它的药物应用。

[0004] 直接应用药剂治疗呼吸道的某些疾病是众所周知的。由于这些药剂最容易在干粉形式下获得, 所以最方便的方法是从口中或者鼻子中吸入这些粉末状物质。这种粉末形式使药剂的利用更好, 因为药物恰好在需要的部位沉积, 而这些部位需要药物的作用, 因此, 非常小的药物剂量通常能与其它方式服用更大剂量同样有效, 使不希望副作用的发生显著降低, 药剂成本大大下降。作为选择, 这种形式的药物可以用来治疗呼吸系统疾病以外的多种疾病。当这种药物沉积在肺部大面积表面上时, 可以很快地吸收到血流中, 因此这种应用方法可以取代注射、服用药片或其它传统方式。

[0005] 制药工业的观点是当送到呼吸道的药物颗粒尺寸在 1 至 5 微米之间时药物的生物利用率最佳。当药物颗粒必须在该尺寸范围内时, 干粉输送系统必须解决许多问题:

[0006] (1) 在制造和储存过程中小尺寸颗粒在其自身产生静电荷。这导致颗粒结块或聚合, 产生有效尺寸大于 5 微米的颗粒团。这样, 这些大团到达肺部深处的可能性减小。这又使可被病人吸收的包装药物的百分比较低。

[0007] (2) 需要输送给病人的活性药物数量可以约为微克的 10 倍。例如, 舒喘宁, 在哮喘中使用的药物, 通常为 25 至 50 微克。现在的制造装置可以有效地以可接受的精度输送毫克剂量范围内的等分药物。所以标准操作是将活性药物与填料或填充剂比如乳糖混合。添加剂也使药物“易于流动”。填料也称作载体, 因为药物颗粒也通过静电或化学键而粘附到这些颗粒上。这些载体颗粒比药物颗粒大很多。干粉吸入器将药物从载体分离的能力是设计效能的一项重要性能参数。

[0008] (3) 尺寸大于 5 微米的活性药物颗粒将沉积在口或咽喉里。这造成了另一层的不确定性, 因为药物在这些位置的生物利用率和吸收量与肺部不同。干粉吸入器必须使沉积在这些位置的药物最少, 以减小与药物的生物利用律相关的不确定性。

[0009] 现有技术的干粉吸入器 (DPIs) 通常有一个将药物 (活性药物加载体) 引入高速气流中的部件。高速气流用作破碎微粒化颗粒团或将药物颗粒从载体分离的主要机构。许多用于分配这种药粉形式的药物的吸入装置在现有技术中是公知的。例如, 美国专利 US3, 507, 277、US3, 518, 992、US3, 635, 219、US3, 795, 244 和 US3, 807, 400, 公开了吸入装置具有用于刺破盛有粉状药物的胶囊的部件, 在吸入过程中药粉从刺破的胶囊引出而进入使用者口中。其中一些专利公开了推进部件, 在吸入过程中有助于将药粉从胶囊中分配出, 从而不需要单纯地依赖所吸入的空气而从胶囊中吸出药粉。例如, 美国专利 US2, 517, 482 中公开了一装置, 它具有一在吸入之前置于下气室中的盛粉胶囊, 在下气室由使用者通过手动按压刺针而刺破胶囊。刺破之后, 开始吸入, 且胶囊被拉入该装置的上气室, 在此在各方

向上运动以使药粉通过刺破的孔分配出而进入吸入气流中。美国专利 US3,831,606 公开了一种吸入装置,它有多个刺针、推进部件和一用于经外部手动操作运行推进部件的自带的电源,从而在吸入过程中推进部件有助于药粉分配入吸入的气流中。另外参见美国专利 US5,458,135。

[0010] 这些现有技术装置出现一些问题且有一些缺点,但这些问题和缺点被本发明的吸入装置所改正。例如,这些现有技术装置需要使用者在吸入过程中付出相当大的努力,从而实现药粉从刺破胶囊的分配或吸出而进入吸入的气流中。采用这些现有技术的装置,由于吸入而产生的经胶囊上的刺孔的药粉抽吸通常不能将全部或甚至绝大部分药粉从胶囊吸出,因此导致药物的浪费。而且,这些现有技术的装置不可控制吸入到使用者口中的粉状物质的量或块,而不是恒定吸入控制数量的精细分散药粉。

[0011] 现有技术的上述描述主要来自于 Wilke 等的美国专利 US3,948,264,该专利公开了一种易于粉状药物吸入的装置,该装置包括一本体部分,上有第一和第二空气入口通道和一出口通道。第二入口通道提供了一个对盛有粉状药物的胶囊的封装,而出口通道成为一从本体伸出的嘴件。提供一胶囊穿刺机构,在转动过程中该机构在胶囊上刺出一或多个孔,从而在机电振动器作用下胶囊的振动过程中,可以将粉状药物从胶囊释放出来。在 Wilke 等的专利中公开的该穿刺部件包括三个径向安装的、安装在一摆动室内的弹簧偏压刺针。在室的转动过程中,刺针的同时向内的径向运动刺穿胶囊。室的进一步转动使得刺针由于其弹簧安装件而缩回到它们的原始位置,从而将刺针从胶囊退回。机电振动器包括一在其最里端的振动活塞杆,该杆伸入到入口通道和出口通道的交叉处。一机械电磁线圈蜂鸣器连接到该活塞杆上,用于给活塞杆提供振动的能量。该蜂鸣器由一高能电池供电,且由一外部按钮开关启动。根据 Wilke 等,在通过出口通道 3 的吸入和开关 10d 的同时按压而使机电振动部件 10 启动的过程中,空气通过入口通道 4 和 12 吸入,且通过第二入口通道 4 的气流提升胶囊而使胶囊邻靠振动活塞杆 10a。因此,胶囊快速地振动,药粉被流化而从刺破的孔分配出。(这项技术一般用于通过一漏斗分配粉末的制造过程中,其中漏斗振动而使粉末流化,使其通过漏斗出口移动。胶囊上刺穿的孔就表示漏斗出口。)通过入口通道 4 和 12 的气流有助于药粉从胶囊排出,且运载药粉通过出口通道 3 而进入使用者口中。(Wilke 等,第 3 栏,第 45-55 行)。Wilke 等还公开了机电振动器部件可以与入口室成直角布置,且振动的振幅和频率可以改变,从而调节吸入器的分配特性。

[0012] 因此,如上所述,Wilke 等公开的吸入器中的振动器是一机电器件,包括一由电磁线圈蜂鸣器驱动的杆。(该机电部件可以是一驱动凸轮的电动机[第 4 栏,第 40 行])。Wilke 公开的这种吸入器实现方式的缺点是杆为了有效地振动胶囊需要相对大的机械运动。由于胶囊壁的弹性和药物与胶囊的惯性,需要较大的杆运动,通常约为微米的 100 倍。

[0013] 而且,一般电磁线圈蜂鸣器的运行频率低于 5KHz。这种运行频率趋于是噪音,因此从病人的观点来说是不希望装入干粉吸入器中的。Wilke 的机电驱动器的另一缺点是需要高能的电源(Wilke 等,第 3 栏,第 38 行),因此对于便携单元来说需要大电池电源或需要经常更换电池组。从病人的安全和“易于使用”的观点来说这些特征不是所希望的。

[0014] 相对于该专利文件所引用的其它吸入器,Wilke 等的吸入器主要在于减少胶囊中剩余的药粉量。(Wilke 等,第 4 栏,第 56-68 行,第 5 栏,第 1-48 行)。然而,Wilke 等没有解决将药粉分散成尺寸低于 6 微米的颗粒或团,而这是将药物有效地输送到肺部所必需

的；而 Wilke 等，如同现有技术的吸入器，仍然依赖于气流速度来分散进入气流的药粉，分散成适于输送到肺部的颗粒尺寸。

[0015] 另一种现有技术的吸入装置在 Burns 等的美国专利 US5, 284, 133 中公开。在这种装置中，液体药物通过一超声器件比如压电元件而雾化（Burns 等，第 10 栏，第 36-51 行）。气流，通常为高速，或者推进剂携带着雾化的颗粒而到达病人。在喷雾器中雾化液体药物的能量过高，使得这种将药物输送到肺部的方案仅可用作台式单元。驱动压电元件以产生所需要的机械位移所需的高压还严重地影响该装置的重量和大小。而且这种喷雾器运行原理可以运用到将粉状药物输送到肺部的干粉吸入器中是不明显的。

[0016] 因此，现有技术的装置具有许多缺点，这使得它们不适合将干粉药物输送到肺部。其中的一些缺点是：

[0017] • 现有技术吸入器的性能依赖于使用者产生的流速。低流速不会使药粉完全分散，因此不利地影响输送到病人的剂量。

[0018] • 由于在分散过程中缺乏一致性，所以药物的生物利用率在剂与剂之间不一致。

[0019] • 驱动机电型吸入器需要大能量，这增加了装置的尺寸，使得它们不适于便携应用。

[0020] 在我们以前的 1997 年 12 月 9 日授权的美国专利 US5, 694, 920 中，我们提供了一种吸入器，利用振动便于药粉进入气体悬浮，该吸入器克服了上述现有技术的上述和其它缺点及缺陷。尤其是，我们上述专利的吸入器包括一振动药粉的压电振动器。提供一控制器，用来控制供应给振动器的驱动电力（即，振幅和 / 或频率），从而使药粉振动，这种振动适于将至少一部分药粉最佳地悬浮入气体中。如我们的上述专利中所述，该控制器可包括一使用者可起动的控制（user-actuable control），使得使用者可以选取振动频率和 / 或振幅，以便最佳地将该吸入器中正使用的药粉悬浮入气体中。使用者可起动的控制与控制器预先标定，以便控制器能调节供应给振动器的驱动电力的频率和 / 或振幅，满足振动由使用者可起动的控制所选择的药粉类型的需要，以使药粉的一部分最佳地悬浮入气体中。该使用者可起动的控制可包括一根据悬浮入气体中的药粉颗粒的平均尺寸，和 / 或根据所希望的振动频率和振幅的等级选择。振动频率将调节到至少约 12KHz，以便将这些通常应用的粉状药物最佳地悬浮入气体中。当然，振动频率和振幅可被调节，以实现所用药物的最佳悬浮。

[0021] 穿过气流形成一个静电场，藉此通过控制静电场的强度而使主要是仅所关心尺寸的颗粒被引入气流中，而大尺寸的颗粒留在容器中。这减少了由于大颗粒沉积在口或咽喉里而与药物的生物利用率相关的不一致性，这种不一致性在现有技术所述的装置中是很普通的。

发明内容

[0022] 本发明在现有技术的吸入装置，比如在我们上述的美国专利 US5, 694, 920 中所述的装置上提供了一种改进。在本发明的一实施例中，该吸入器包括两或多个振动部件或压电元件，从而不同的药物，即不同颗粒尺寸的药物，可以从同一吸入器中输送。

[0023] 在本发明的另一实施例中，压电元件在两或多个设定频率之间切换，或者扫频，从而避免在粉末中潜在地形成驻波。

[0024] 在本发明的另一实施例中，该吸入器包括用于记录和 / 或控制一或多个功能，比

如剂量计数、病人顺应性监测和病人顺应性提醒的电子电路。而且,该吸入器可以根据输送协议,即随时间改变输送药物的量编程。如果需要,那么该吸入器也可包括一环境传感器和脱开控制(knockoutcontrol),例如在不注意地暴露于过高的温度下时停用吸入器,和—在其自身寿命超过时停用吸入器的时钟,和/或—安全/保险锁定装置。

[0025] 在本发明的另一实施例中提供了一个控制该吸入装置各部件的气流传感器。在该优选实施例中包括一声频控制器,该声频控制器包括一声频元件,以检测元件周围的气流且产生表示气流的频率和振幅的信号,信号用于控制(即启动、停用、施加增加的电压等)该吸入装置的某些部件。

[0026] 优选地是,声频元件是一位于吸入装置空气通道内的麦克风元件或压力变换器,(例如—干粉吸入器)产生响应吸入气流的信号,这些信号用于控制该吸入器的某些部件,例如高频振动器、静电板、计时器、计数器等。而且优选地是,这些信号用于启动/控制该吸入装置的某些部件,使吸入效能最大化,使得病人从药物获得最大的受益。

[0027] 因此,本发明提供了一种全自动的吸入装置,它由呼吸启动,实现特定药物的最佳利用。例如,声音信号可用于仅当病人已经获得了最佳(例如最大)吸入效能时触发高频振动器和静电板,从而确保药物的全部(适当)剂量正确进入病人的呼吸系统。作为选择,这些信号(呼吸激励信号)可用于逐步地施加增加的动力,或者继续地启动/停用该吸入装置的各部件,以获得最佳的吸入剂量。

[0028] 本发明还涉及干粉的包装,特别是医用药物的精确数量的计量和包装。

[0029] 新药物的认证是一个耗时费钱的过程,这个过程包括动物试验和化学测试,以确保安全有效。因为药物的特性会受到生产和/或包装变化的影响,所以正式批准的过程限制于特定的制造和包装过程。

[0030] 在1997年12月23日授权的我们早期的美国专利5,699,649中,我们描述了一种采用静电成象技术包装微克级细粉比如药物的方法和装置。尤其是,如上所述的美国专利5,699,649中,药粉获取电荷的能力用来精确测量微克级的药粉,然后这些微克级的粉末装入一个单独的容器,并将容器密封。

[0031] 人们已经使用静电荷来把给定数量的粉末吸引到一个表面上。这种应用的典型例子是激光打印机和静电复印机,在这两种装置中,鼓轮充电而墨粉被电荷吸引并保持在特定位置。鼓轮上的电荷被吸引的墨粉中和,因此墨粉的数量根据鼓轮上的电荷图象进行限制。然后这些打印机鼓轮上的电荷被转移到一张纸或其它载体上,形成最后的图象。在我们的美国专利5,699,649中,应用了同样的静电电荷技术,将预定量的细粉药物转移到载体或中间介质上,如鼓轮上,运载预定强度和面积的电荷,转动带电的鼓轮表面,运载在其表面上的预定量的药粉,而到达转移工位,在此克服电荷,干粉被转移到包装然后密封。取代鼓轮,输送带或其它可移动表面可充电而在局部区域具有给定的电压。

[0032] 当包装一定量的粉状药物时,可以根据每种药物的剂量和药物的颗粒尺寸分布,通过试验确定电量和带电区域。通过控制一定电荷密度下带电区域的面积或在任意单独的带电区域上的总静电电量可以做到这一点。可以调整这些条件以提供恰好所需要量的特定药物在转移工位被转移。

[0033] 本发明中采用了如前所述美国专利US5,699,649中的静电技术,用易于吸收的形式测量和包装药物,例如药片或胶囊。这样,所述的这种技术可以重现药物的精确称量和包

装,且可从实验室到试验工厂再到全额生产而不需要重新认证。

附图说明

[0034] 本发明的其它特征和优点可从下面结合附图所作的描述看出,其中相同的标记表示相同的部件,且:

[0035] 图 1 是现有技术的吸入器的立体图;

[0036] 图 2 是图 1 所示吸入器的后视平面图;

[0037] 图 3 是图 1 吸入器的纵向剖面示意图;

[0038] 图 4 是本发明第一实施例的振动控制系统的功能方框图;

[0039] 图 5 是本发明另一实施例的振动控制系统的功能方框图;

[0040] 图 6-10 是根据本发明其它实施例的振动控制系统的功能方框图;

[0041] 图 11 是本发明的另一实施例的类似于图 3 的示意图;

[0042] 图 12 是本发明的声频控制器和普通吸入装置的剖面图;

[0043] 图 13 是图 12 的扩展剖面图;

[0044] 图 14 是本发明的声频控制器优选实施例的功能方框图;

[0045] 图 15 示出了带负电荷的粉末颗粒吸附到表面有正电荷的支撑板上的示意图;

[0046] 图 16 示出了本发明实际上包括的各个步骤的方框图;

[0047] 图 17 是一种鼓形静电装置的示意图,该装置用于从一静电吸附工位和一随后的转移工位传输给定量的粉状药物,在静电吸附工位给定量的粉状药物被吸附到鼓上且中和鼓上的给定电荷,在中转工位药物从鼓传输到一包装;

[0048] 图 18 和 19 是图 17 类型的装置所用优选部件的功能示意图;

[0049] 图 20 示出了一不同的系统,其中采用分离的载体将药物输送到带电转移表面,载体上有静电吸附到它们表面上的微粉化药物颗粒;

[0050] 图 21 和 22 示出了雾化粉状药物和离子化药物以提供特定电荷的方法;

[0051] 图 23 示出了作为时间和尺寸的函数的悬浮颗粒的百分比的图,允许产生任何给定所需尺寸分布的悬浮颗粒流;

[0052] 图 24 示出了将雾化的药物施加到带有电荷“图象”的鼓上的另一实施例;

[0053] 图 25 示出了用于在绝缘表面上产生电荷“图象”的离子投影系统;

[0054] 图 26 类似于图 16,示出了本发明的另一实施例;

[0055] 图 27 类似于图 16,示出了本发明的另一实施例;

[0056] 图 28 类似于图 16,示出了本发明的另一实施例;

[0057] 图 29 类似于图 16,示出了本发明的另一实施例。

具体实施方式

[0058] 图 1-3 示出了根据我们前述的美国专利 US5,694,920 制造的吸入器的一实施例 10。吸入器 10 包括一硬塑料或金属壳体 18,壳体有一 L 形的纵向剖面。壳体 18 包括四个气流开口 20、28、30、32。吸入器 10 包括一主气流通道 26,它从壳体的前端 22(在开口 20 处)到后端 24(在开口 28 处)延伸整个壳体 18 的长度,且通常有方形的横剖面,从而允许气流通过(图 1 中箭头 F 所示)。

[0059] 第二空气导管 31 通常为 L 形, 且从壳体 18 后表面 24 的开口 30 纵向延伸到主通道 26。单向阀 50 经普通的弹簧偏压铰链机构 (未示出) 安装在主通道 26 的内表面 33 上, 当主通道 26 内的气流 F 的压力小于一预定阈值, 即表示使用者通过通道 26 吸入的值时, 该铰链机构适于使阀 50 完全阻塞气流 S 通过导管 31 到达主通道 26。

[0060] 粉末分配室 54 形成在壳体 18 内, 用于固定一个盛有要被吸入的粉状药物的胶囊 34。壳体 18 包括一个在后端 24 的可移动面板部分 32, 用于使胶囊 34 进入室 54 内, 且置于导引部件 60A、60B 之间的振动部件 36 的承座 52 上。优选地是, 部件 36 包括一硬塑料或金属保护外壳 37, 包围一压电振动器 90。(图 4)。优选地是, 振动器 90 通过外壳 37 经一圆盘而与药盒 34 机械耦合, 从而使得最大的振动能从振动器 90 通过外壳 37 传输到药盒 34 上。导引部件 60A、60B 包括两个朝向承座 52 向下倾斜的表面, 以便胶囊更容易地进入并保留在室 51 的承座 52 上。可移动面板 32 包括另一空气入口 34, 用于在使用者吸入过程中使额外的气流 S2 从室 51 通过导管 61 进入导管 31。优选地是, 面板 32 和壳体 18 包括普通的配合安装件 (未示出), 使得面板 32 通过使用者可在装入新的 (即充满的) 胶囊和去除用尽的 (即空的) 胶囊之间可拆卸地重新固定到壳体上。

[0061] 吸入器 10 还包括普通的小型气流速度或压力传感器 40, 安装在导管 26 的内表面上, 从而检测气流 F 的速度和 / 或压力。优选地是, 传感器 40 包括一普通的弹簧加载舌板屈服开关, 它产生表示导管 26 内气流 F 的速度和 / 或压力的电信号, 且将这些信号经电连接 42 传输到壳体 18 内的电子控制电路 48, 用于根据这些信号控制振动部件的起动。

[0062] 优选地是, 控制电路 48 为一特定的应用集成电路芯片和 / 或某种其它类型的高集成度电路芯片。作为选择, 控制电路 48 可以采用微处理器的形式, 或者分立的电气或电子部件。如下面将进行的更充分的描述, 控制电路 48 确定从普通电源 46 (例如, 一节或多节直流电池) 供应到压电振动器的驱动电力的振幅和频率, 从而控制振动器的振动。驱动电源经振动器和电路 48 之间的电连接 44 供应到压电元件 90。

[0063] 压电元件 90 由具有高频率, 且最好是超声共振频率 (例如大约 15 至 100MHz) 的材料制成, 且根据施加到该压电元件 90 上的驱动电力的频率和 / 或振幅而以特定频率和振幅振动。可用于构成压电元件 90 的材料示例包括石英和多晶陶瓷材料 (例如, 钛酸钡和锆钛酸铅)。有益的是, 通过以超声频率振动压电元件 90, 可以避免以低 (非超声的) 频率振动压电元件 90 所带来的噪音。

[0064] 特别是参照图 4, 现在将描述各功能部件和控制电路 48 的操作。如本领域的技术人员所知, 虽然图 4 示出的各功能部件是针对控制电路 48 的模拟实现方式的, 但图 4 的部件可以适当地改动而以数字实施方式实现控制电路 48, 且没有脱离本发明的该实施例 10。

[0065] 控制电路 48 最好包括驱动控制器 70 和振动反馈控制系统 72。驱动控制器 70 包括一普通的开关机构, 用于依据从传感器 40 提供的信号和电源开关 12 的状态, 从电源 46 给控制系统 72 提供驱动电能。换句话说, 控制器 70 使得当开关 12 的滑动指示条 14 置于通道 16 的 “ON” 位置时从电源 46 给系统 72 提供驱动电能, 且吸入传感器 40 给控制器 70 提供显示正在通过主通道进行吸入的信号。然而, 当开关 12 置于 “OFF” 或者从传感器 40 给控制器 70 提供了显示没有通过导管 26 发生吸入的信号时, 控制器不能从电源给系统 72 提供电力。

[0066] 当控制器 70 最初允许从电源 46 给反馈控制系统 72 提供驱动电力时, 系统 72 进

入初始化阶段,其中用于提供预定频率和振幅的驱动电力的可控制部件 74 产生控制信号,这些信号使普通的激励电路 80 根据存储在初始化内存部件 82 中的存储值,而产生最初的所需频率和振幅的驱动电力。优选地是,部件 74 包括普通的扫频振荡器和频率发生器部件 76 和 78。然后部件 74 产生的信号供应到电荷激励电路 80,使电路 80 给压电元件 90 提供由这些信号所规定的驱动电能。

[0067] 优选地是,当没有粉盒或粉放在部件 36 上时,供应给压电元件 90 的驱动电力的初始频率和振幅被预先标定,使得压电元件 90 以其共振频率振动。如本领域的技术人员所理解,当压电元件以其共振频率振动时发生从压电元件到容器 34 内粉末的振动能的最大传递。已经发现,这导致粉末最大限度地分散和悬浮,粉末从容器 34 进入由使用者吸入的空气中。然而,当容器 34 或粉末放在振动部件 36 上时,粉末容器的重量和体积,和将由压电元件所悬浮的粉末的重量、体积和颗粒尺寸可以改变压电元件的振动特性,导致压电元件不以其共振频率振动。这可能导致从压电元件到粉末的振动能传递的减少,从而减小压电元件在分散和悬浮使用者吸入空气中的粉末时的效率。

[0068] 反馈控制系统 72 克服了这个问题。在控制系统 72 中,在给压电元件提供了初始频率和振幅的驱动电力之后,频率发生部件 74 同步地产生表示多种不同频率和振幅的电力的控制信号,该电力由电路 80 提供给压电元件 90。当发生部件 74 “循环通过”不同的频率和振幅时,对于这些不同频率和振幅的每一种情况,压电元件的瞬时功率传递特性由检测器 88 确定,检测器将该信息传递到峰值功率检测器 86。峰值检测器 86 分析压电元件 90 的瞬时功率传递特性,当功率传递特性处于局部最大值时发出信号给样值及保持反馈控制器 84。控制器 84 使这些局部最大值与发生器 74 控制且供应给压电元件 90 的频率和振幅发生连系。

[0069] 在频率发生器 74 已经完成对提供给压电元件 90 的电源频率和振幅的扫描后,控制器 84 使发生器 74 循环通过产生局部最大值的电源频率和振幅,然后确定哪一个频率和振幅导致了经压电元件 90 的最佳功率传递特性。

[0070] 实现控制器 72 的是时钟 500,当驱动电力最初供应到压电元件 90 时时钟启动。时钟 500 包括一计数器,它防止预定时间内第二次启动压电元件。因此,防止了病人的过度使用和过度剂量。

[0071] 在实施例 10 的操作中,盛药包装 34 以前面所述的方式被刺破并放置在室 51 内振动器 36 的表面 52 上。电源开关置于“ON”位置,使用者通过导管 26 吸入空气,产生气流 F 通过导管 26。这使单向阀 50 倾斜,使得气流 S 通过开口 30 进入导管 26,且还导致气流 S2 通过开口 34 和室 51 进入导管 26。气流 F 的吸入被传感器 40 检测到,并给驱动控制器 70 发送信号,使得给控制器 72 供电。然后,控制器 72 调整供应给压电元件的驱动电力的频率和振幅,直到它们最佳,以便最大可能地实现从胶囊经气流 S 和 S2 进入气流 F 的粉末 P 的分散和悬浮。

[0072] 图 5 示出了本发明的另一实施例。图 5 类似于图 4,除了时钟 500 被计数器 502 替代之外,其中计数器计算由该装置输送药剂的数量。计数器 502 连接于一显示部件 504,显示输送药剂的数量,或者剩余药剂的数量。

[0073] 图 6 示出了本发明的另一实施例。图 6 的实施例类似于图 4 的实施例,除了时钟 500 被一包括有吸入器使用情况记录的内部监测器替代之外。实现图 6 的实施例是一开口

510,通过它医生可从监测器 508 选取、读取和 / 或下载数据,藉此确定病人的顺应程度。

[0074] 图 7 示出了本发明的另一实施例。图 7 的实施例类似于图 4 的实施例,除了在图 7 的实施例中,时钟 500 为了提醒病人使用吸入器而计算时间之外。因此,时钟 500 连接于语音发生器 514。

[0075] 图 8 示出了本发明的另一实施例。图 8 的实施例类似于图 4 的实施例,除了它包括一个时钟或计数器 516,时钟或计数器 516 给控制器 84 发送信号以改变激励时间,即缩短或延长周期,藉此改变输送药物的数量,例如根据时间增加或减少剂量。作为选择,时钟 516 可以编程,使得一旦特定日期已过则吸入器不能使用,即从而避免可能使用过期药物。

[0076] 图 9 示出了本发明的另一实施例。图 9 类似于图 4,除了计数器或时钟 500 被一温度传感器 518 所代替。某些药物是热敏的,且如果暴露于高温下可能会失效,或者造成潜在的危险,例如,如果在晴天将吸入器留在汽车里这就可能发生。温度监测器 518 在达到预定温度的情况下将使控制器 72 停用。如果需要,那么监测器 518 也可包括一显示部件,提醒病人预设温度已经达到。

[0077] 图 10 的实施例类似于图 9 的实施例,除了在图 10 的实施例中,温度传感器被一“键”代替,比如一种三钮键盘,为了启动该装置使用者必须通过它输入个人身份识别号码。例如这将防止不是预定病人的其它人使用该吸入器,且将防止受控制的或有毒的药物被儿童使用。为了易于使用,键 520 可使病人(或药剂师)为预定的使用者编定特定的个人身份识别号码。

[0078] 参照图 11,其中示出了本发明的另一实施例,两个压电振动器 90A、90B 并排位于吸入器外壳内。在该实施例中,压电元件 90 设计成可以不同的振幅和频率振动,即,例如两种不同的药物可以从同一吸入器同时分散,而不会对性能或药物造成损害。这样能够进行两种药物的输送,两种药物虽然一起作用,但不易于存储在一起。例如,可以提供一种哮喘吸入器,包括有比如舒喘宁的支气管扩张药和类固醇,它们需要不同的压力设置(peizo settings)。图 11 的实施例包括一预先标定的控制器 112,它包括第一和第二预先标定的频率/振幅控制信号发生器 110A、110B,它们分别给激励电路 A 和激励电路 B 提供控制信号。当然,预先标定的控制器 112 可用一对类似于图 4 所示的反馈控制器代替。

[0079] 参照图 12 和 13,示出了吸入装置 202 的气流通道 212 的剖面图。首先应当指出的是,图 12 所示的气流通道 212 是普通吸入装置的一普通气流通道,比如那些前面讨论的。然而,本发明意在适于任何吸入装置,而无论气流通道的特定几何形状。在最基本的层次上,本发明的运行通过提供一气流传感器 208 来检测传感器 208 周围的气流湍流(即吸入器使用者的吸入气流速度)并控制吸入器装置 202 的各部件而进行,作为检测到气流湍流的振幅和 / 或频率的函数,如下所述。

[0080] 如图 12 所述,空气 110(或其它流体)一般通过在装置 202 上吸入的病人的呼吸活动进入气流通道 212。随着空气 210 流过通道 212,其中的一部分流过通道 202 的开口 206 进入空腔 204。放置在空腔 204 内的是一气流检测装置 208。优选地是,该气流检测装置 208 是一种声频检测装置,例如麦克风。而且优选地是,麦克风 208 适于产生响应空腔 204 内检测到的气流的适当信号 248。空腔 204 内气流的振幅和频率是该装置 202 的空气通道 212 内气流速度 210 的函数。这样,从麦克风 208 输出的信号 248 将作为空腔内气流速度的函数(是通道 212 内流速的函数)变化频率和振幅,因此,作为频率和 / 或振幅的函数,可

用于控制吸入器 202 的各部件,如下所述。本领域的技术人员将理解,空腔 204 的形状和开口 206 的尺寸根据空气通道 212 的特定几何形状、通过通道 212 的空气流速 210、和 / 或麦克风 208 的频率响应和 / 或灵敏度选取;所有这些变化都在本发明的范围内。优选地是,如上所述,空腔 204 的形状和开口 206 的大小的选取使通道 212 内空气的至少一部分进入空腔 204,且以足够的振幅致使麦克风 208 响应。

[0081] 现在参照附图 13,示出了一在干粉吸入器内气流传感器(参照上面图 12 的描述)的实施例的扩展剖面图,这在美国专利 5,694,920 中公开。图 13 示出的是一种普通干粉吸入器 202 的部件。为使用者(即病人)提供一嘴件 246,以便病人在装置 202 上吸入干粉。提供一高频振动机构 228(例如压电元件,超声声音转换器,或其它电 / 机振动机构等)以振动干粉药物 250 的容器 220(例如泡状胶囊),使得药物颗粒悬浮在空气通道 212 中。为了进一步有助于颗粒的悬浮,可以提供一静电电位板 226,以使特定电荷(即与静电板相反的电荷)的颗粒吸入气流 210 中。在该实施例中,吸入空气通道 212 内的空气 210 的一部分 210' 进入空腔 204,被麦克风元件 208 所检测。一检测到气流,麦克风元件就产生与空气通道 212 内空气流速的振幅和频率成比例的输出信号 248。输出信号 248 用于控制高频振动器 228 和 / 或静电板 226、或吸入器的其它部件,如下所述。

[0082] 图 14 是用于干粉吸入器的本发明的声频控制系统的方框图。如上所述,麦克风元件 208 产生响应检测到的气流 210' 的信号 248。这些信号通过一振幅 / 频率处理器 230 处理,以调节信号 248 并确定输出信号 248 的振幅和 / 或频率。振幅 / 频率处理器产生控制高频振动器和 / 或静电板的输出信号 248'。为此,输出信号 248' 输入到一比较器电路 240 和 / 或 232,分别与一参考阈值信号 242 和 / 或 234 比较。

[0083] 应当理解的是信号 248 和 248' 如上所述指示气流速度 210。本发明意图作为信号 248 的频率和 / 或振幅的函数而进行控制,这样,振幅 / 频率处理器可适于根据振幅或频率而调节信号 248。高频振动器阈值 242 产生一个信号 252,该信号表示启动高频振动器控制器 244 所需的最小电压和 / 或频率(高频振动器控制器又启动高频振动器 228)。比较器 240 比较信号 252 和信号 248',且如果这些信号有同等的振幅和 / 或频率(在某个预定的误差范围内),比较器启动高频振动器控制器 244,它又启动和直接控制高频振动器 226。同样,静电板偏转器控制器 236 通过比较器 232 比较信号 248' 和 254 的相等匹配而启动。静电板检测器阈值 234 产生表示启动静电板 226 所需最小电压和 / 或频率的信号 254。

[0084] 吸气量处理器 238 用来计算病人的峰值吸入气流 210(由信号 248 和 248' 表示)。虽然图中没有示出,但这种信息可用于调整高频振动器阈值 242 和 / 或静电板检测器阈值 234 的阈值信号。当然,为了实现这个目的,高频振动器阈值 242 和 / 或静电板检测器阈值 234 必须可编程,如本领域所公知。这样,可以对麦克风 208 编程来触发吸入器的各部件,以便从病人到病人或单个地调节改变吸入流速。因此,例如,本发明的吸入控制方案可以自动调节,以解决例如由于肺活量的减小而导致的病人吸入流速的减小。作为选择,可以调整处理器 238,随后在最佳的吸入时间(例如峰值吸入力)打开这里所述的各部件(例如,振动器、静电板等)。因此,例如,可以调整处理器 238,以便在使用者峰值吸入力之前的时刻启动振动器,然后接着启动静电板,从而在产生最佳的药物呼吸吸收的时刻使药物进入气流中。而且,处理器 238 可配有适当的存储元件,以跟踪病人的吸入流速,该流速可用于调节粉状药物 250,以获得最大的药物效力。

[0085] 许多改进、替代和等价物都是可能的。例如,处理器 230、阈值信号发生器 234 和 242、比较器 242 和 232 可以是任何已知的数字(例如微处理器)或模拟电路和/或相应的完成在此所述功能的软件。虽然图 14 所示的各种部件已经以模块化的形式描述,但那些本领域的技术人员将认识到这些部件的每一个都可以是分立的现成或专门部件,或者可以包括在单个的统一系统中。

[0086] 本发明可以通过使麦克风信号 248 和 248' 直接控制高频振动器 228 和/或静电板 226 的启动而改变,从而绕过比较器 240 和/或 232。这样,麦克风 208 可适于以二元形式启动这些部件,而不依赖于流速。而且,那些本领域的技术人员应当理解的是阈值电路 242 和 234、振幅/频率处理器 230 和吸入量处理器 238 可适于使使用者(病人)控制和使用用户自定义预置(即启动的最小流速等)。

[0087] 此外,比较器 240 和 232 可适于允许产生基于不同信号强度和/或频率的启动信号。这样,例如,高频振动器可仅在达到 1KHz 的信号频率时才启动,而静电板将仅当信号强度达到 35mV 时才启动。

[0088] 其它的改进也是可能的。例如,麦克风 208 可直接位于装置 202 的气流通道 212 的内壁上,而不是在空腔 204 内。而且,如图 12 所示,可以设置一端流发生器 214,以便在空气通道内产生空气湍流。这种改进,例如,可用于否则将不使空气 210 的一部分 210' 进入空腔 204 的吸入装置中。此外,取代麦克风 208,声频元件可以是任何输出作为流体压力(振幅)和/或频率的函数的适当信号的已知流体压力转换器(例如空气压力转换器)。因此,本发明可以适当地改进,以在任何流体介质中运行(不是空气),从而提供自动的声频控制。

[0089] 其它的改进也还是可能的。例如,虽然图中未示出,但本发明可提供一由信号 248' 控制的计时器。该计时器可以适当地改变,以控制装置可被启动时的时间表,避免例如过量用药。这样,例如,该计时器可以调整而仅使装置的部件一天启动特定次数。而且,该计时器可适当地改变,以便能下载关于使用情况的数据(例如使用时刻、药物剂量、吸入力等)。该数据特别适用于临床试验,对于追踪推荐的药物剂量和次数这是重要的。当然,前面的描述可通过一计数器等来实现,计数器等简单地计算装置使用次数。

[0090] 虽然本发明已经针对用于干粉吸入器 202 的声频控制方案,但本发明不局限于此。相反,本发明旨在适应任何需要一基于呼吸(吸入)检测的控制机构(比如这里所述的)的吸入装置。例如,麻醉装置可以改进而具有在此提供的呼吸传感器和控制器,从而监测和控制病人接收到的麻醉剂的量。此外,声频传感元件可用于测量特定病人的峰值吸入和/或排出气流,并记录该用于下载和分析的信息。

[0091] 参照图 15,示出了一个盛有药物或药品 310 的雾化干粉颗粒的室 314。这些颗粒 310 悬浮在空气中,且带有电荷,例如负电荷。而且在该室中支撑面 312 有与颗粒上的电荷相反的电荷。支撑面 312 将吸引足够中和支撑面 312 上电荷的许多带电颗粒 310。该支撑面是可在其表面保持离散电荷的材料,比如绝缘材料,例如塑料或半导体材料,比如影印工业所用的硒。

[0092] 转移到载体表面的药物粉末的实际数量是粉状颗粒的质量电荷比的函数。如果认为表面电荷饱和,那么由颗粒所带的电荷量直接与表面积相关。对于球状颗粒来说,电荷随半径的平方变化,而质量随半径立方变化。因此,电荷载体表面的给定部分所拾取的带电颗

粒数量将是载体上全部电荷的函数。因此,对于载体上给定的表面电荷密度,所拾取的药物粉末的数量与带电面积成正比。因此,为了使拾取的药物粉末数量加倍,以及因此使剂量数量加倍,那么放置电荷的面积可以加倍。这可用作控制由载体所拾取的粉末数量的基本方法。因此,对于任何特定粉末或粉末的颗粒尺寸分布,所需电荷数量和准确面积可以用实验方法确定。

[0093] 现在参照附图 16,示出了在执行从药粉源到包装好的药物的整个过程中所需装置的各项的示意性流程图,其中包装好的药物即胶囊形式,在包装中盛有特定量的药物或药品。在 316 处示出送入装置 318 的药粉源,装置 318 用于产生药粉的气悬体。然后粉末颗粒在 320 处离子化。如后面所示,这些步骤和装置可以组合起来。在 324 处示出一载体表面,在其表面上能保持空间电荷。这可以是例如塑料带,或者 Xerox™ 复印机中所采用的鼓轮。该载体表面 324 经过一充电工位 325,在此在该传输表面的预定区域上产生预定的静电荷 325A(静电“图象”)。然后该充电表面 325A 经过步骤 326,在此粉末以足够中和该载体表面所带电荷的数量 326A 沉积在载体表面上。此后,在其表面带有预定量 326A 的粉末的载体表面前进到粉末释放装置 330,它将粉末 326A 从表面 324 卸入胶囊 329 的开口端,该胶囊在输送带上运载。载体 324 和输送带 328 以预定的方式转换位置并同步,从而在释放过程中静电“图象”与胶囊 329 的开口端和粉末释放装置 330 正对。在那时,启动粉末释放装置 330,于是预定量的粉末 326A 从表面 325A 释放,并落入胶囊 329 内。胶囊 329 盛有充填的粉末 326A,然后经过胶囊密封步骤 332 而给胶囊压盖。

[0094] 如前面在讨论图 15 时所述,有静电荷的载体表面在其表面运载已知数量的电荷,且电荷的极性与室内悬浮药粉颗粒的极性相反。由于相反性质的电荷吸引,带电颗粒移向该带电表面。颗粒的这种迁移一直进行到载体表面上的电荷被中和。

[0095] 转移到载体表面上的粉末物质的实际数量是带电颗粒的质荷比的函数。虽然很难获得质量和实际电荷之间的线性关系,但可以在粉末颗粒的表面积和在电荷饱和状态粉末颗粒所带电荷之间建立固定的关系。然而,不同大小和形状的混合粉末颗粒的表面积很难用数学方法计算,尤其是当形状不规则时(例如非球形,微晶等)。如前所述,确定吸引给定重量的颗粒的电荷数量和面积的最简单方法是估计正确面积和电荷,然后将估计的电荷施加到载体表面 324 的估计面积上,将该有选择地充电的面积暴露于大量已经在离子化步骤离子化的粉末。然后在释放步骤可容易地测量沉积的粉末量。此后,充电区域的大小或在充电工位 325 施加到该区域的电荷量可以向上或向下调节,以便提供在面积和电荷密度方面正确量的电荷,用于拾取所希望重量的带相反电荷的粉末。

[0096] 现在参照图 17、18 和 19,在图 17 中示意性示出实现本发明的一优选装置,其部件的细节在图 18 和 19 中示出。电荷运载表面示为一光敏鼓 324A,在电荷“图象”曝光装置 325 之间转动,曝光装置在鼓 324A 的表面上产生电荷“图象”。(参见图 18) 该“图象”曝光装置可以是一光源例如激光束(或其它可控制的光子源),它能在鼓表面产生所希望的尺寸和电荷密度的静电“图象”325A。然后该电荷“图象”352A 转动到图象显影工位,该工位中盛有离子化云状药粉,这些药粉吸附到电荷“图象”325A 上,以中和“图象”中的电荷,因此,形成了具有预定量药粉的药粉“图象”326A。(参见图 18 和 19) 该药粉“图象”326A 转动到药物转移工位 330,在此它被释放到带 328 上运载的端部开口胶囊 329 中。在一实施例中,通过使用高压板 356(参见图 19) 实现这种向胶囊 329 的转移,该高压板克服了鼓表面

上电荷“图象”325A 的吸引,从而将药粉“图象”326A 释放到胶囊 329 中。然后盛有预定量药物的胶囊经过胶囊压盖步骤 332。

[0097] 图 20 示出了本发明的另一实施例,其中微粒化的药物颗粒 310 在离散的载体 360 表面上运载,该离散的载体可以是例如小塑料珠。当这些塑料珠接触图象 325A 时,该微粒化的颗粒 310 被从离散载体 360 上转移到鼓 324A 表面的电荷“图象”325A 上。为了实现这个目的,图象 325A 上的正电荷应当比单个载体 360 表面上的正电荷高。

[0098] 图 21 和 22 示出了用于处理药物且形成雾化和离子化,以便形成具有特定大小和电荷的微细悬浮药粉流的部件的其它细节。在图 21 和 22 中,元件 316A、318A 和 320A 与 316B、318B 和 320B 相当于图 16、17 和 18 中的等效元件。

[0099] 因为对于药物计量来说可重复性是很重要的,所以必须有效地解决随颗粒尺寸而变化的荷质比。克服这个问题的一种方法是控制药粉中的颗粒尺寸分布。图 22 示出了一种实现颗粒尺寸控制的方式。调节静电偏转器上的电压来控制在保持室内用于输送到离子化室中的悬浮的颗粒尺寸。一旦所希望的颗粒尺寸悬浮,那么它们被吸入离子化室,以确保颗粒上的表面电荷饱和。这将给定已知电荷质量比。

[0100] 图 21 示出了用于控制尺寸分布的另一部件。高速气流用于分散药粉。然后分散的药粉盛于保持室 318A 内。保持室的目的是使大尺寸的颗粒沉积,从而产生良好的颗粒尺寸分布。颗粒尺寸分布是保持时间的函数,如图 23 所示。然后,悬浮的颗粒离子化且暴露于电荷图象,如图 17 的 326 处所示。

[0101] 图 23 示出了保持室内悬浮的颗粒尺寸的百分比,它是时间的函数。这样的室可有一慢速向上气流,以保持雾化悬浮。可以看出,悬浮颗粒的百分比主要由颗粒尺寸确定。通过试验可以选择一个时间间隙,该间隙将给出对于任何颗粒药剂来说所希望的颗粒尺寸分布。此外,或者代替沉积时间,可以使用一或多个过滤器来获得给定的颗粒尺寸范围。

[0102] 图 24 类似于图 18,除了图中的图象显影工位 326A 替代为一静止电极 326B 和一用于运载雾化粉末的空气通道 350。转动的鼓有一绝缘或感光表面 324,在该面上形成潜象。作为示例,雾化室将类似于图 21 中所示的样子。这样图 21 中的计量室为绝缘表面 324 和静止电极 326B 之间的空气通道 325。然后未沉积的粉末在该空气通道的右侧排出,被收集起来以便后续使用或循环回到雾化室。

[0103] 图 25 示出了一种离子投影打印头 (ion projection print head),其中一离子束用于在绝缘表面上产生一电荷“图象”。电晕线 352 上有一施加到其上的高压,该高压使空气击穿而产生离子投影打印机运行所需的离子 352A。离子投影打印头的其它部分包括通用的控制电极 354、屏蔽电极 356 和绝缘体 358。然后施加到控制和屏蔽电极上的相对电势调整离子 325C 的数量,这些离子将被计量且沉积在绝缘表面 324 上,这些离子沉积在该表面上形成潜象 325A。离子束的强度和尺寸可以调节,这对本领域的普通技术人员来说是显而易见的。该系统的优点是它不需要光敏表面,且因此可以是粗糙的,使其适于制造环境。

[0104] 本发明能够改变。例如,本发明可用于形成药片,每一片含有精确数量的药物或药品。图 26 类似于图 16。然而,在图 26 的实施例中,药片粘合材料 360 在第一沉积工位 366 处沉积在带 364 的凹坑 362 内。然后运载部分填充的凹坑 362 的带 364 进入药粉释放装置 330,在此带被调节位置,如前所述,与载体表面 324 配合。然后预定量的药粉 326A 从表面 324 释放到凹坑 362 中,然后带移动到凹坑填充工位 368,在此凹坑 362 被填满。凹坑填充

工位 368 可包括一刮刀（未示出）等，用于修平凹坑 362 的顶部。此后，填充的凹坑经过一药片硬化工位 370，在此药片以公知的方式形成单一的块。

[0105] 图 27 示出了本发明的另一实施例，其中承载电荷“图象”325A 的鼓 324 表面经过盛有药粉颗粒的粉池或流化床 380。如前所述，药粉颗粒将仅粘附到鼓表面的带电区域。

[0106] 参照图 28，在本发明的另一实施例中，输送带 382 运载许多间隔开的可食用薄片 384 等，然后在该单个薄片上释放预定量的药粉 386。

[0107] 参照图 29，在本发明的另一实施例中，输送带 382 运载由可食用的基质比如淀粉形成的带或片 388。药粉颗粒 390 均匀地沉积在片 388 上，然后从带 382 上将片剥离，并切成确定剂量的特定尺寸。

[0108] 从上述可以看出，本发明允许以一种高精度、可重复的方式进行药物的计量和包装。而且，通过简单地改变尺寸和 / 或处理速度，本发明易于从实验室，即台式大小、到实验工厂到全量生产能力缩放。因为所有单元根据相同工艺运行，所有用于临床试验的药物将与全量生产有同样的制造工艺。因此，可以简化生产鉴定。

[0109] 本发明的另一优点是该系统可通过简单地改变“图象”而用于计量和沉积不同药物和 / 或不同剂量。作为选择，可改变剂量，例如制作更大药剂，通过以步进的方式前进输送带，使得两个或更多的印制“点”或印制线可沉积在输送带上的一个位置处。然后输送带前进，过程继续。其它的改进也是可能的。例如本发明可用于在载体或基质上“打印”诊断剂等。

[0110] 可以对在此所述的本发明作出其它改进和变化，且在所附权利要求的范围内。

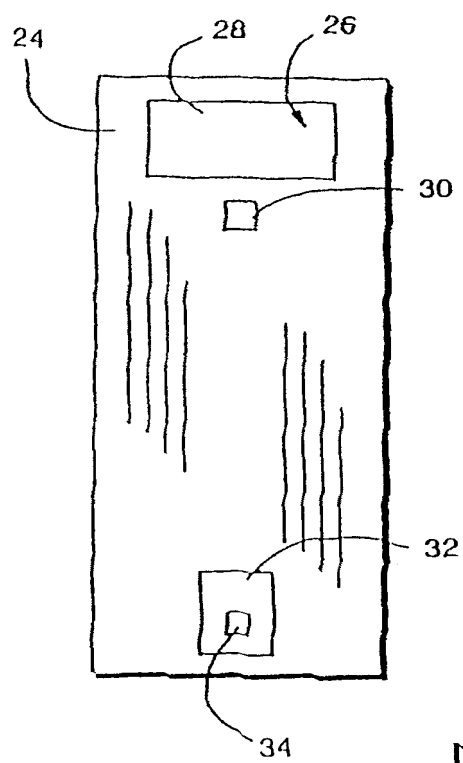


图2

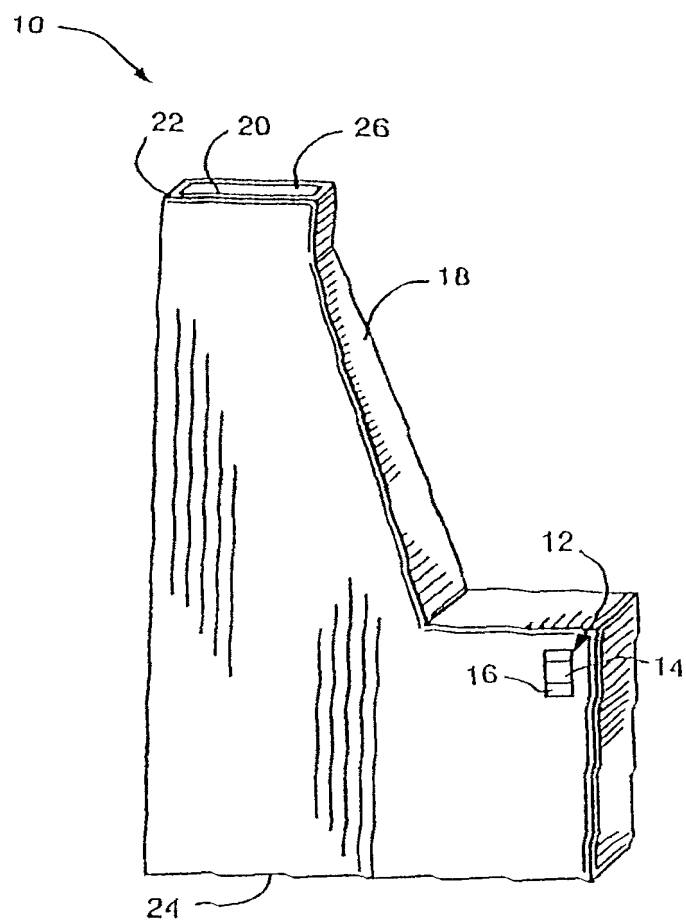


图1

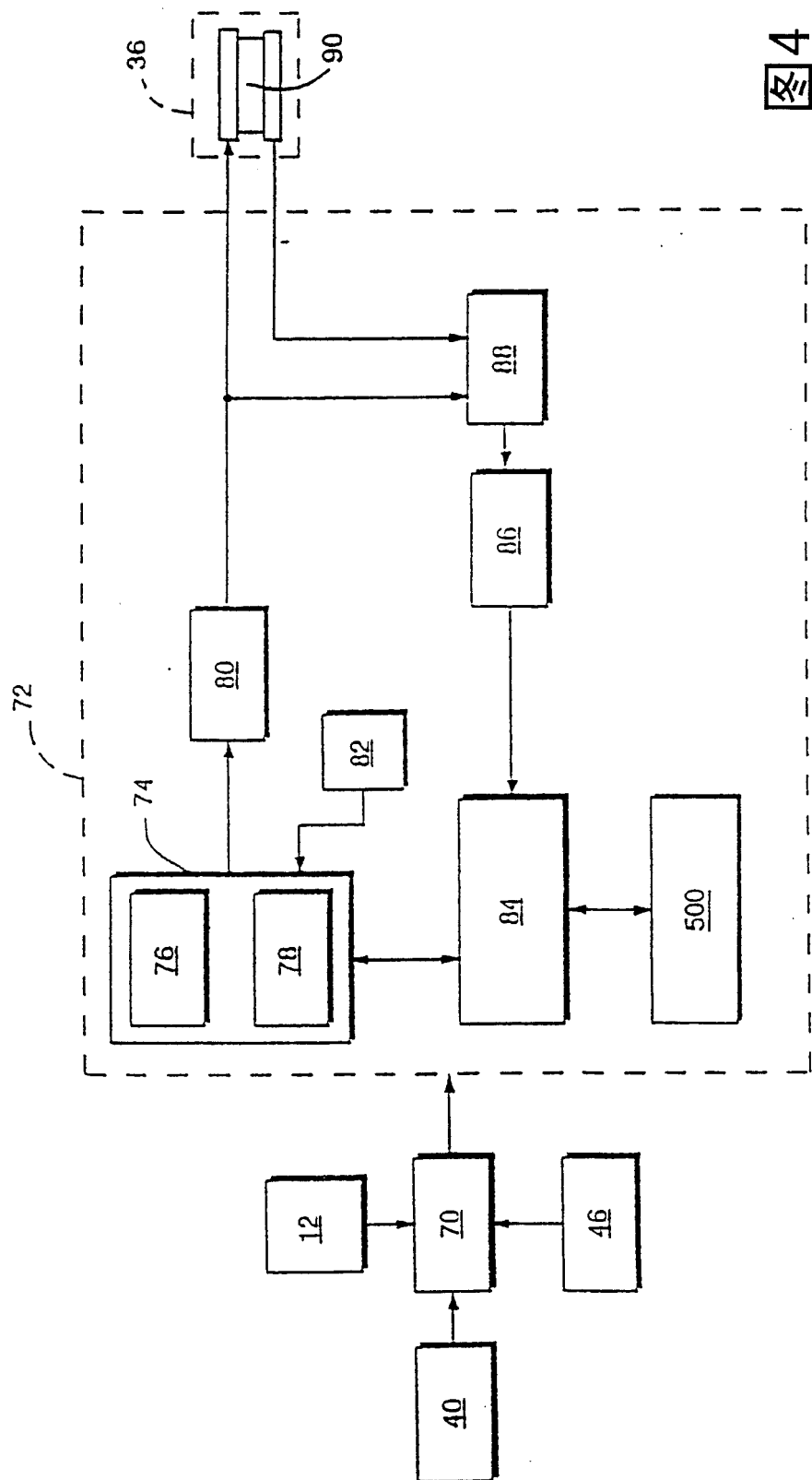


图4

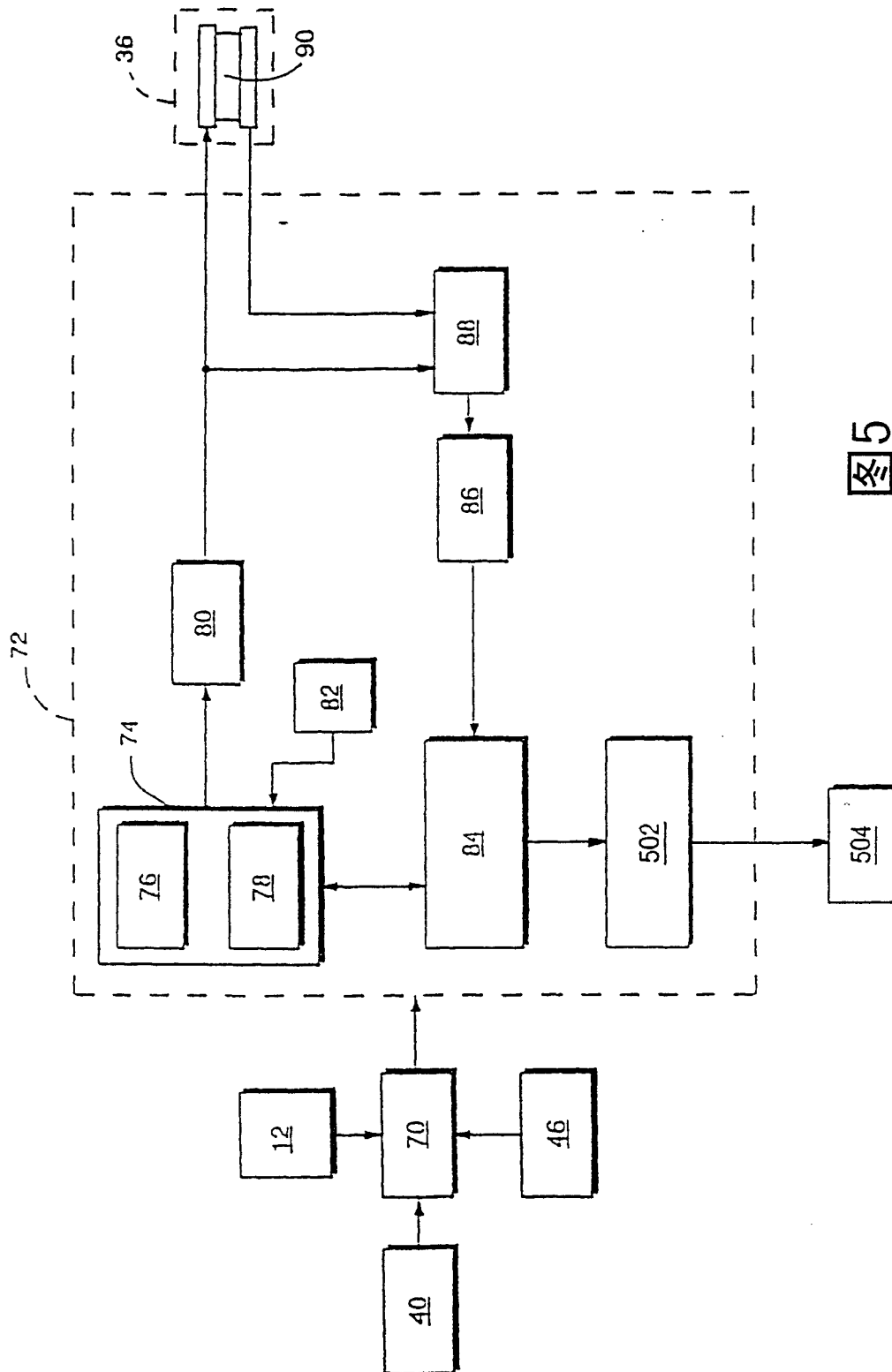
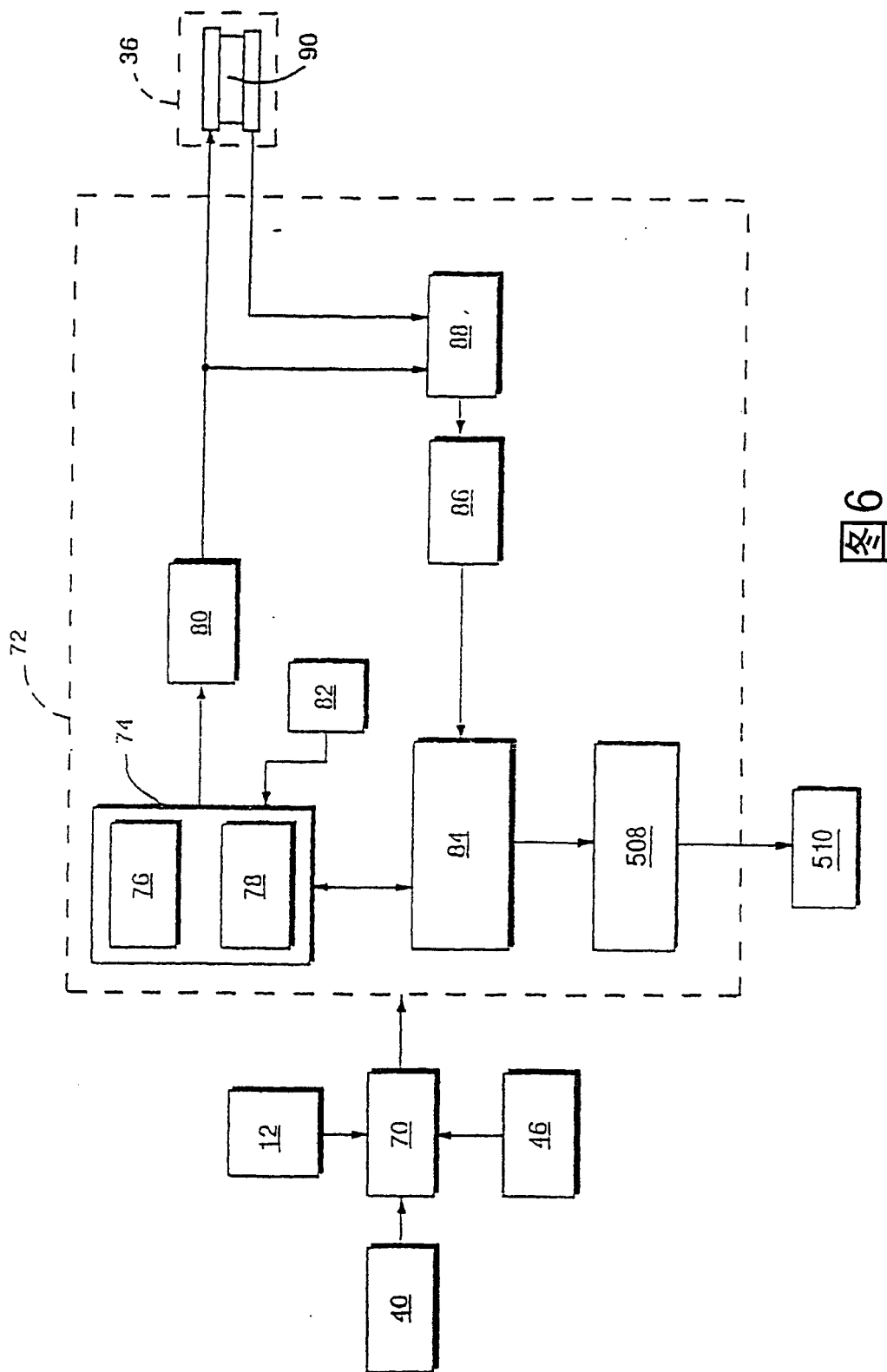


图5



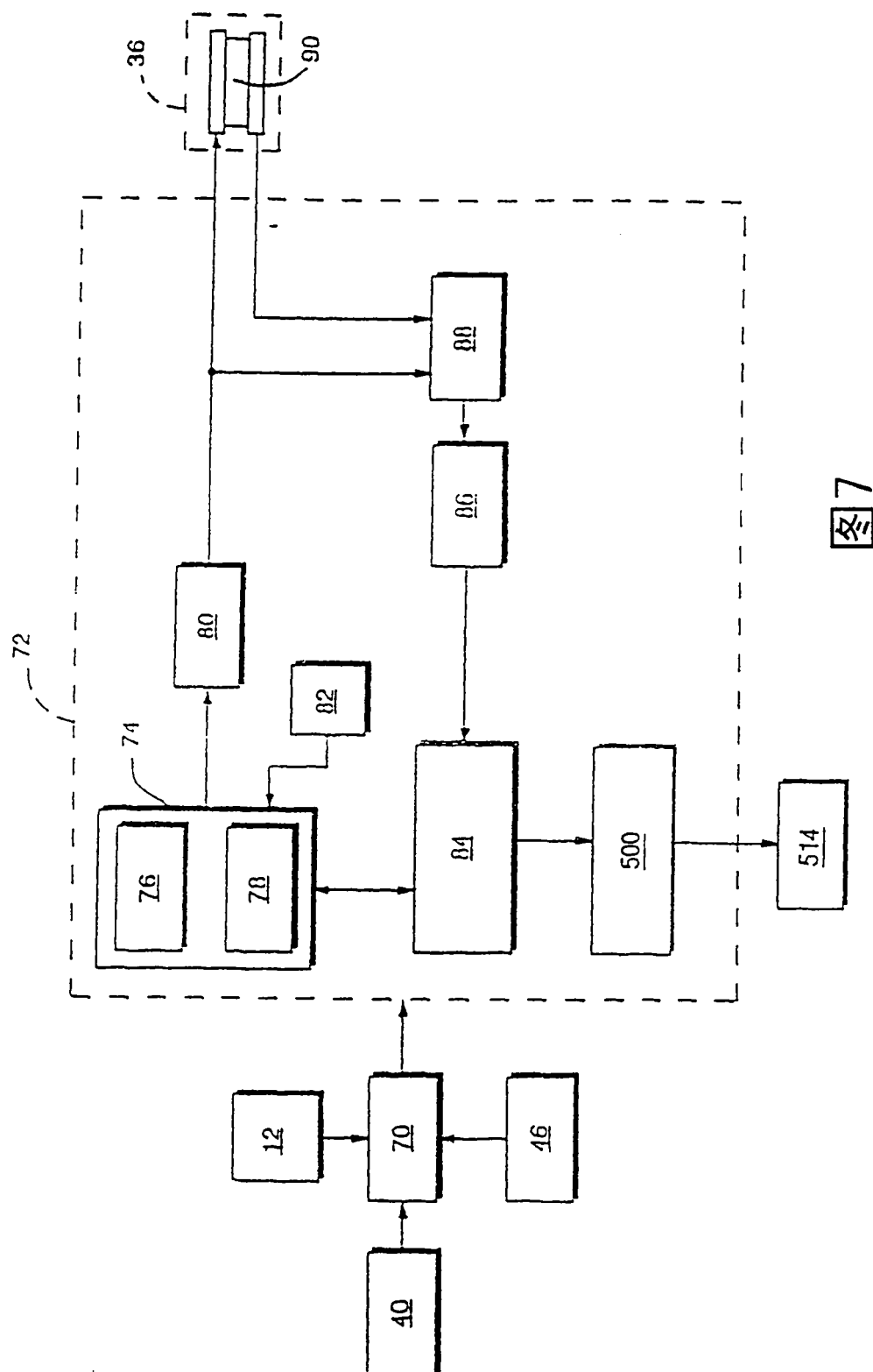
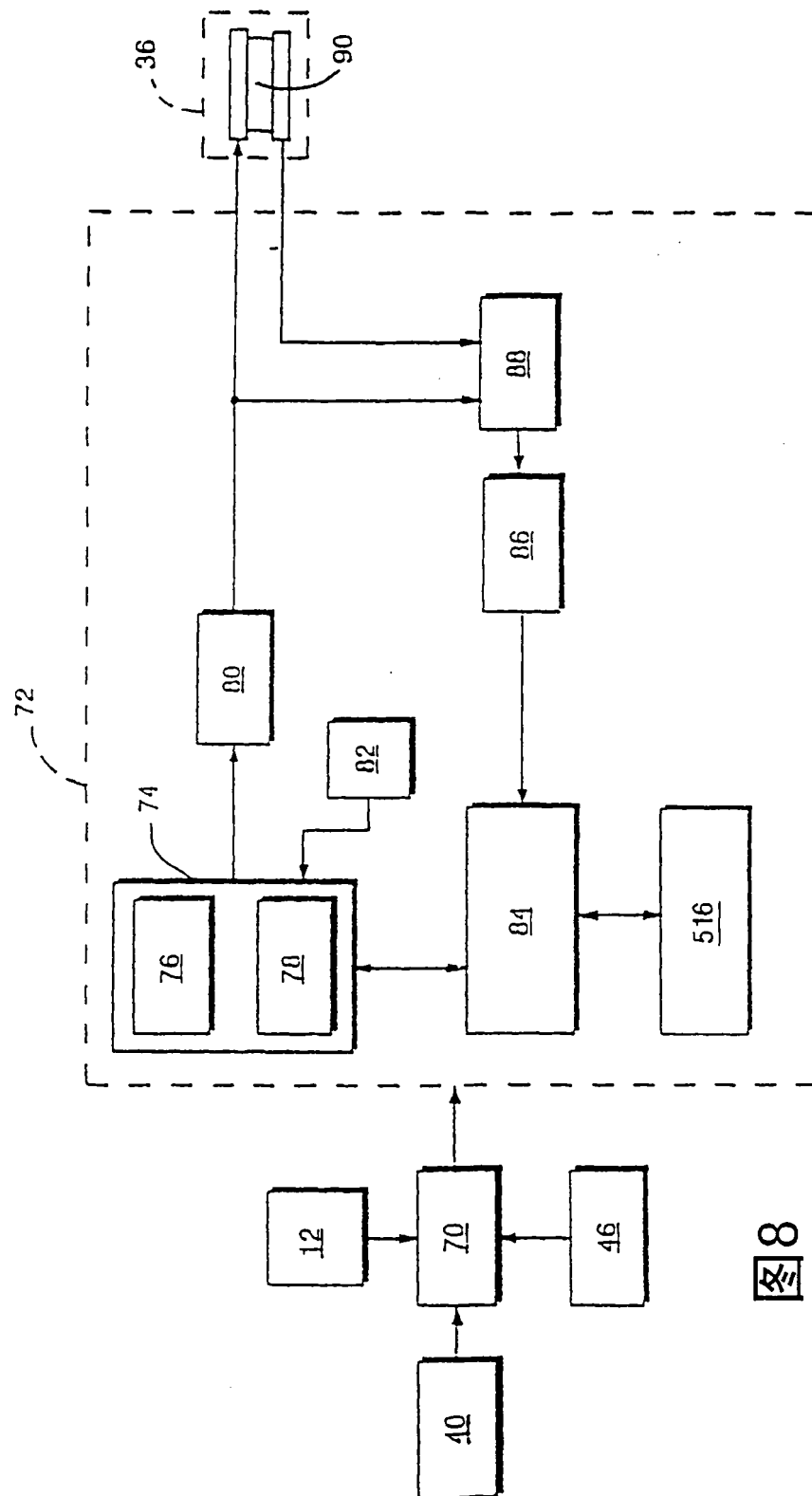
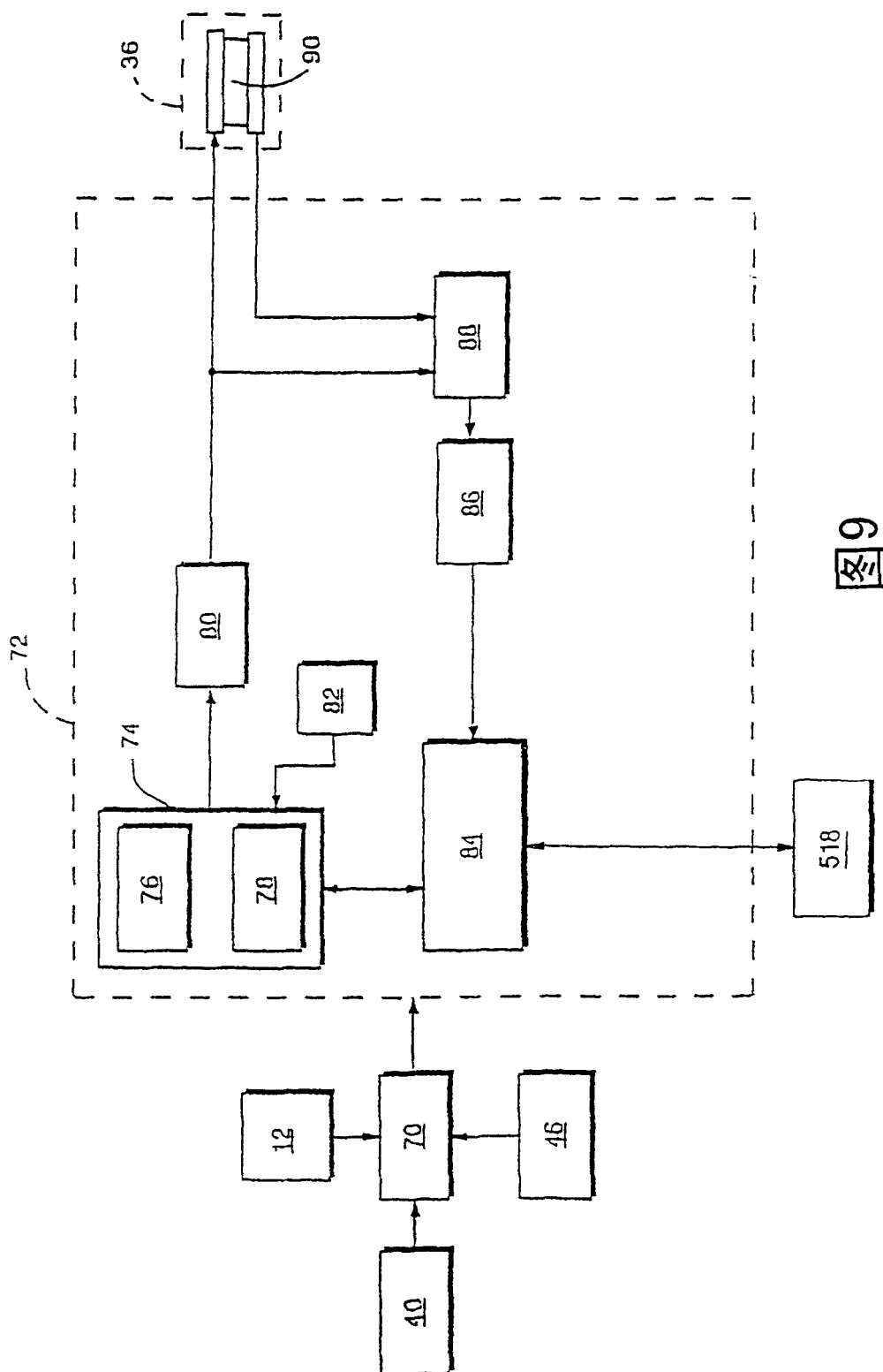


图7





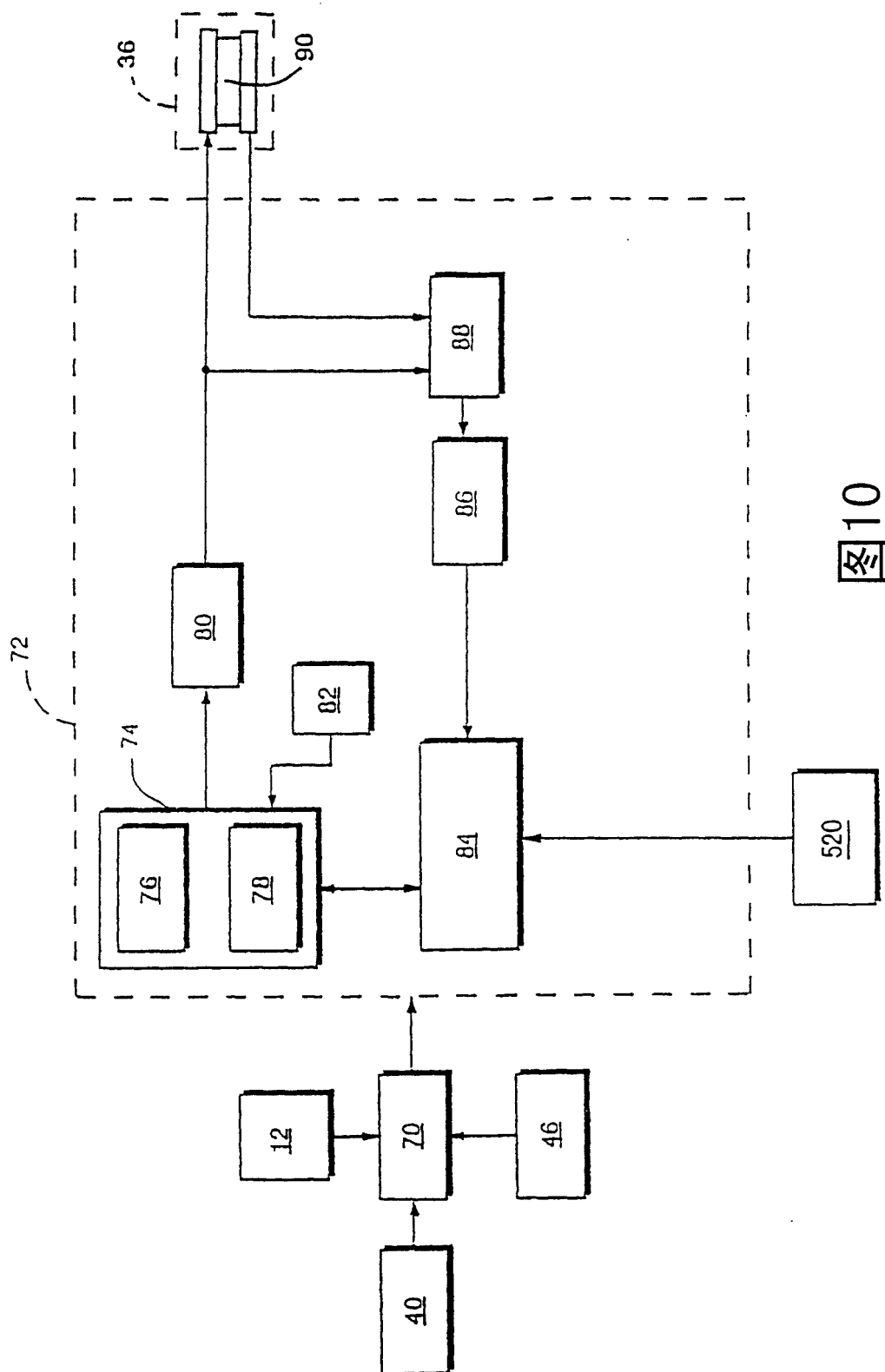


图10

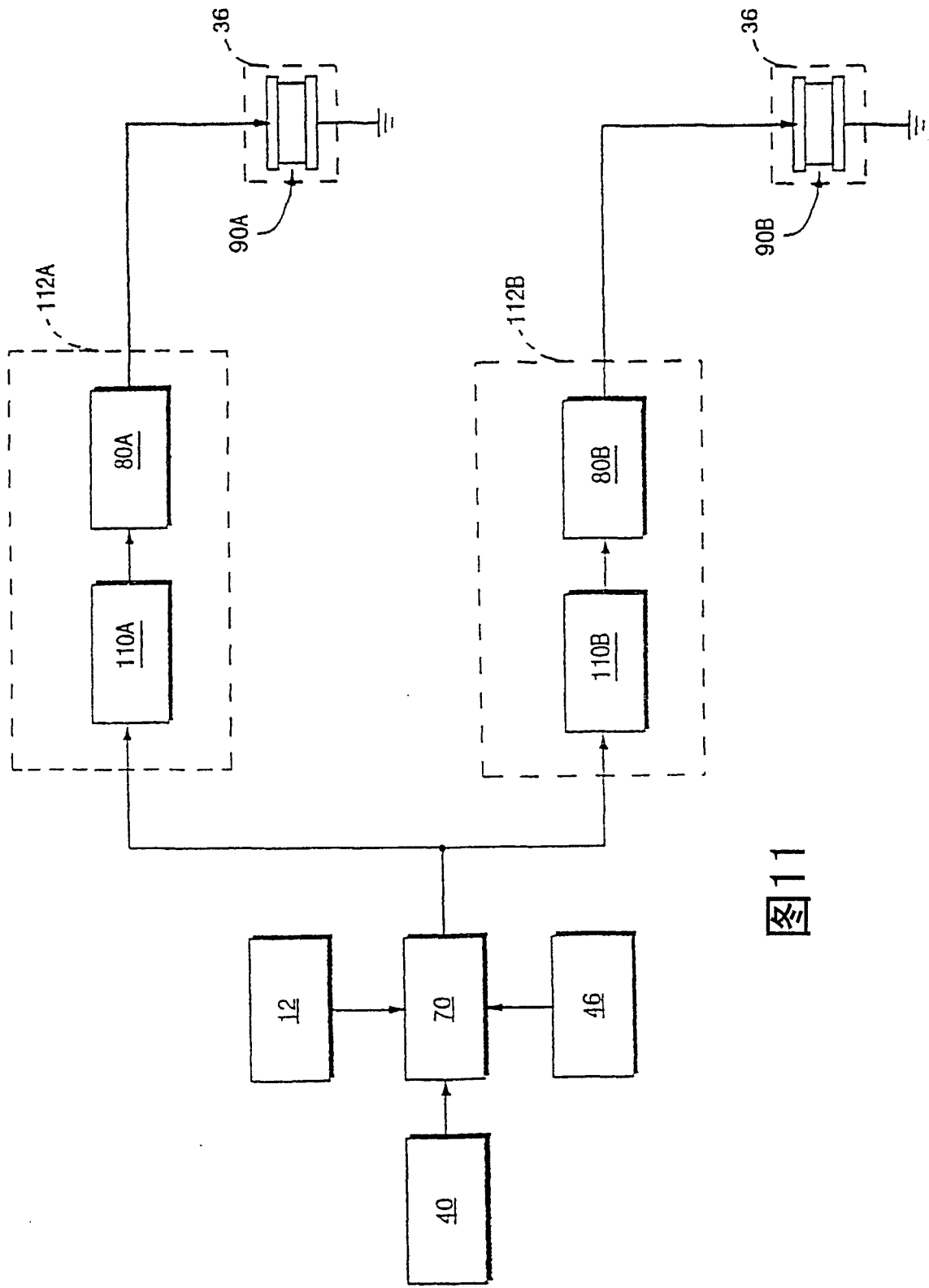
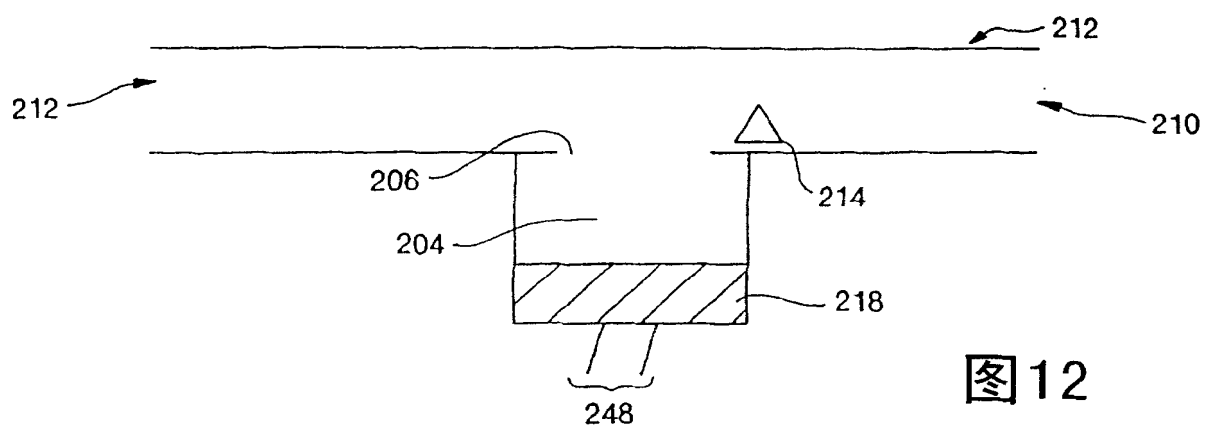


图11



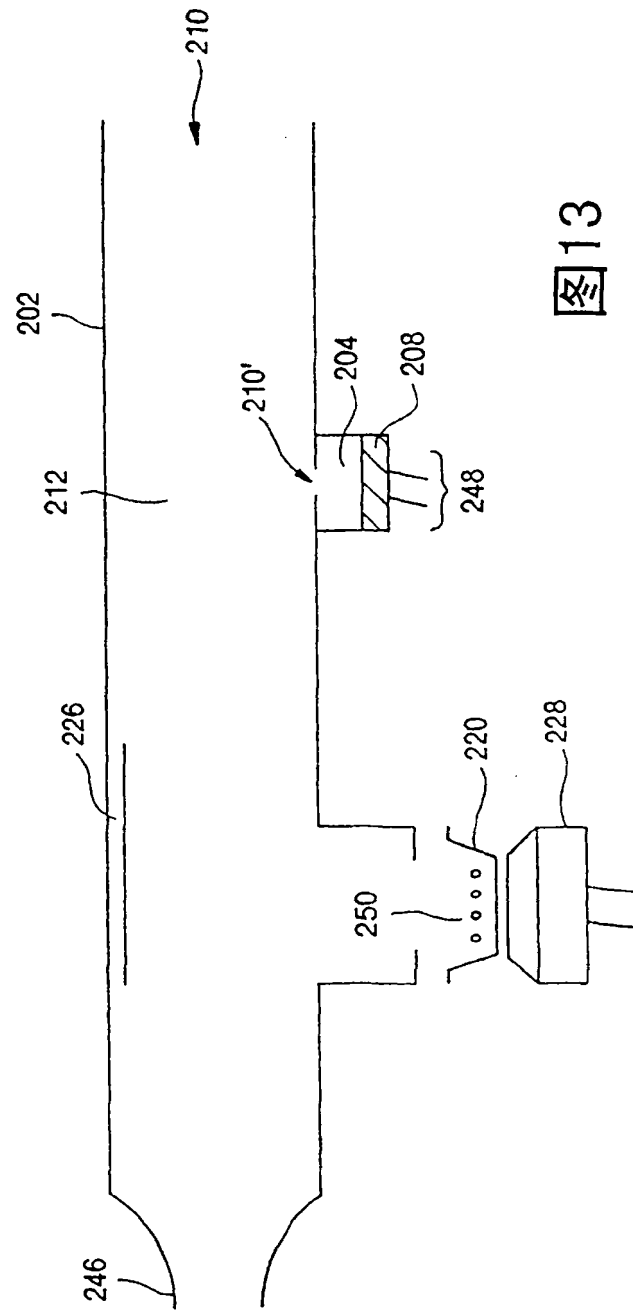


图13

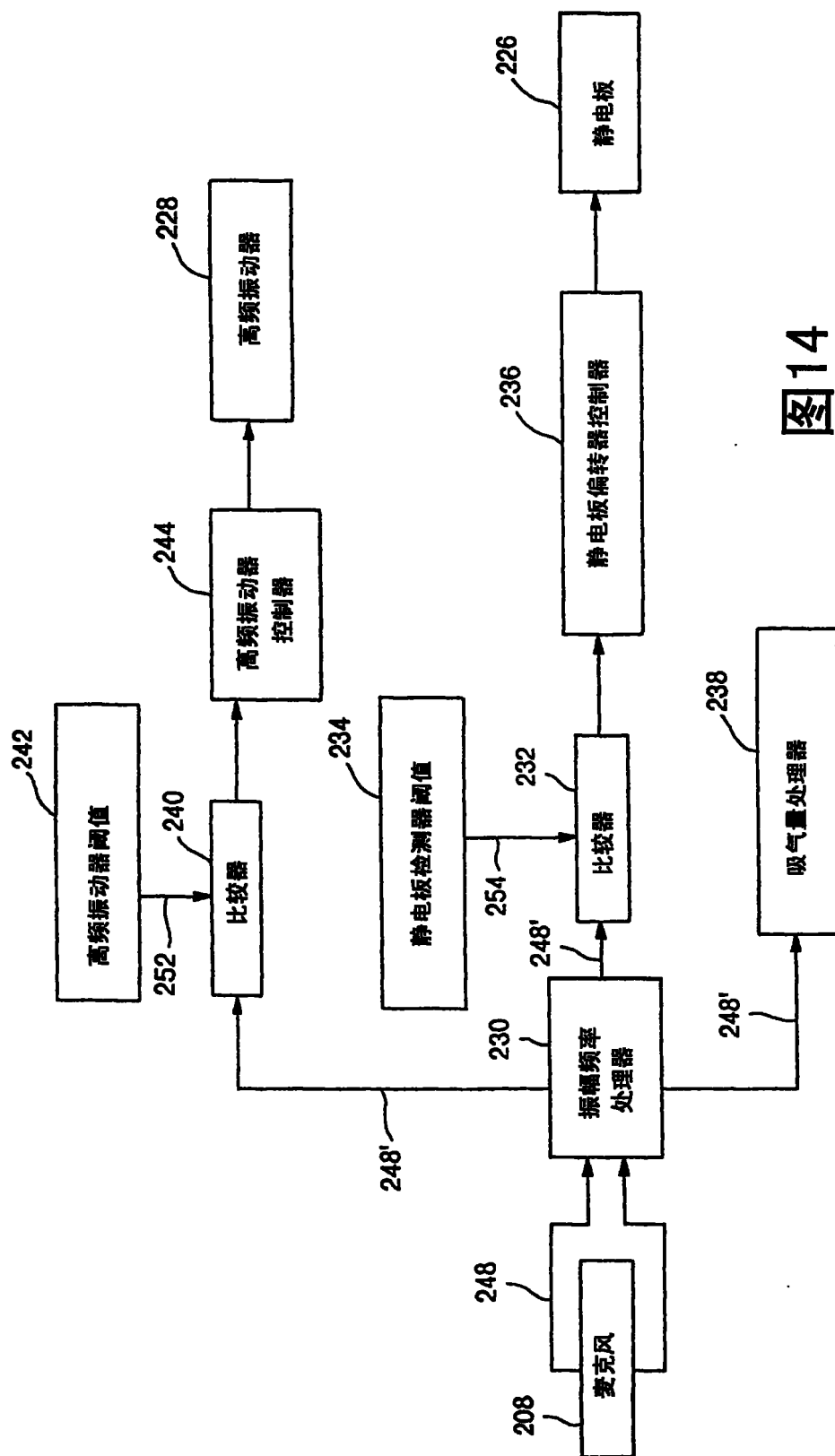


图14

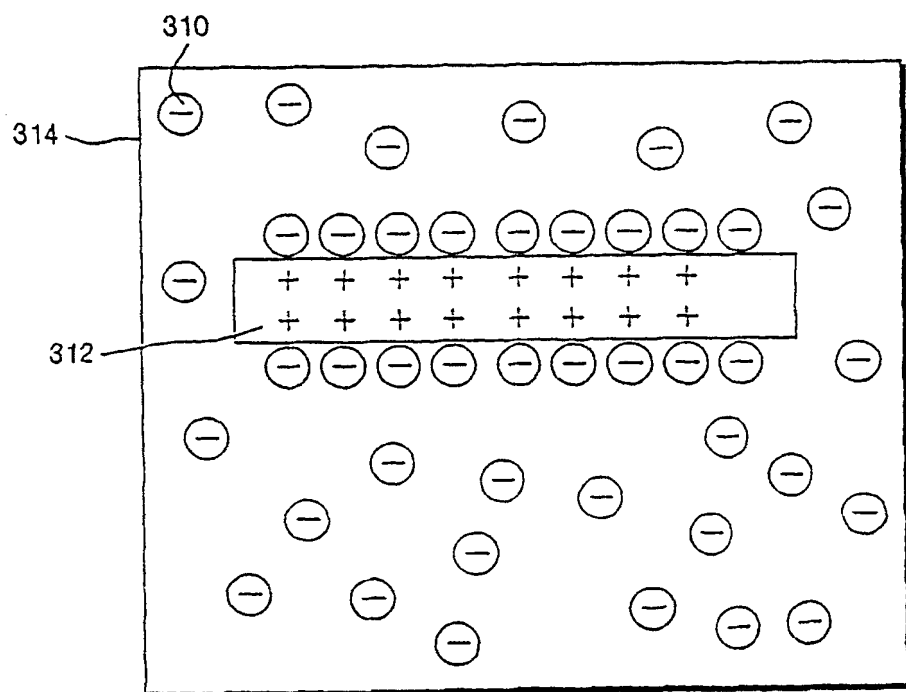


图 15

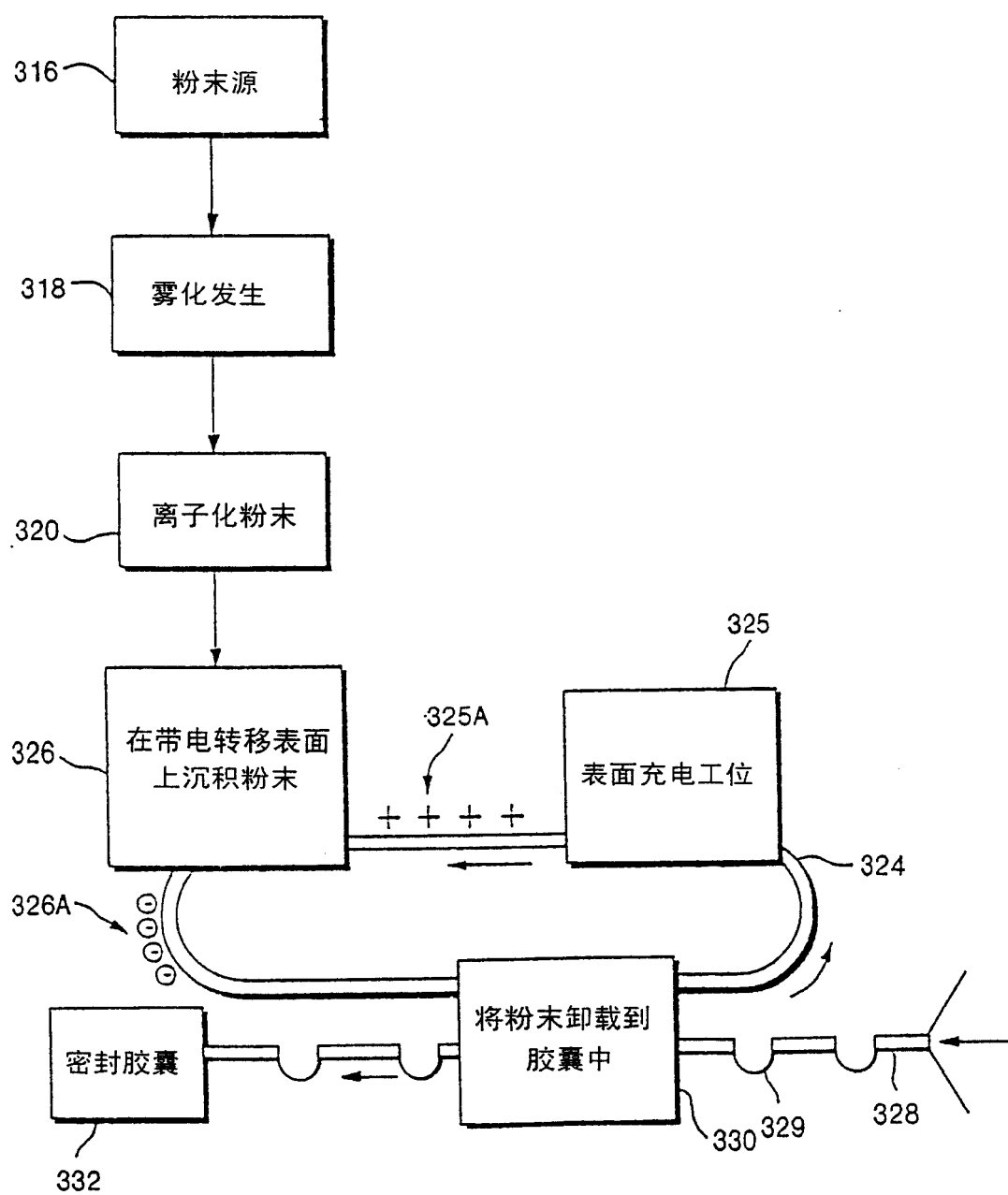


图 16

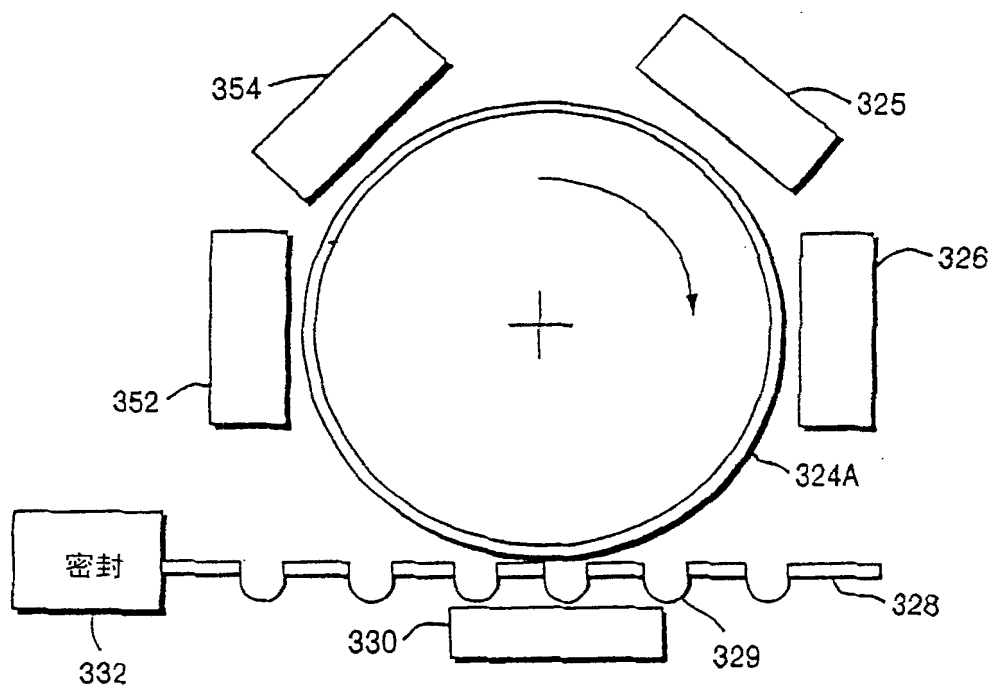


图 17

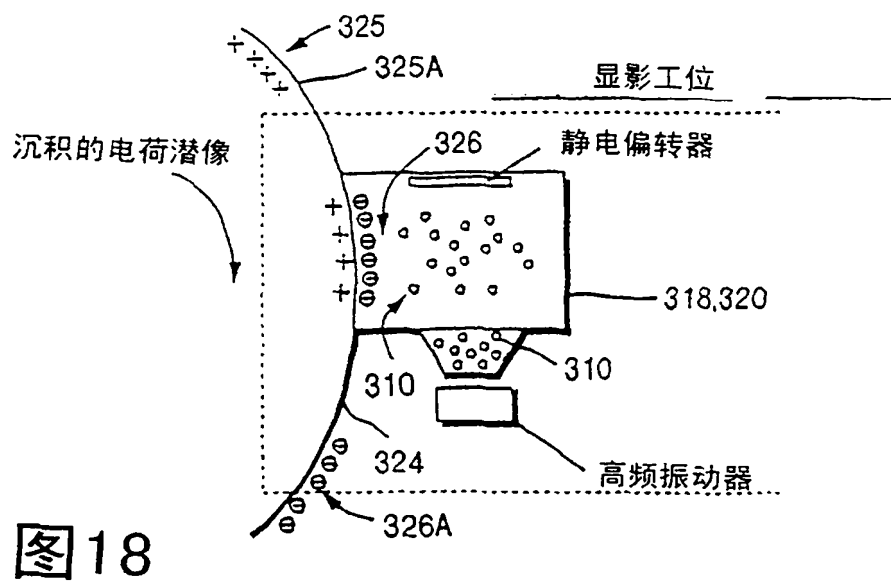


图 18

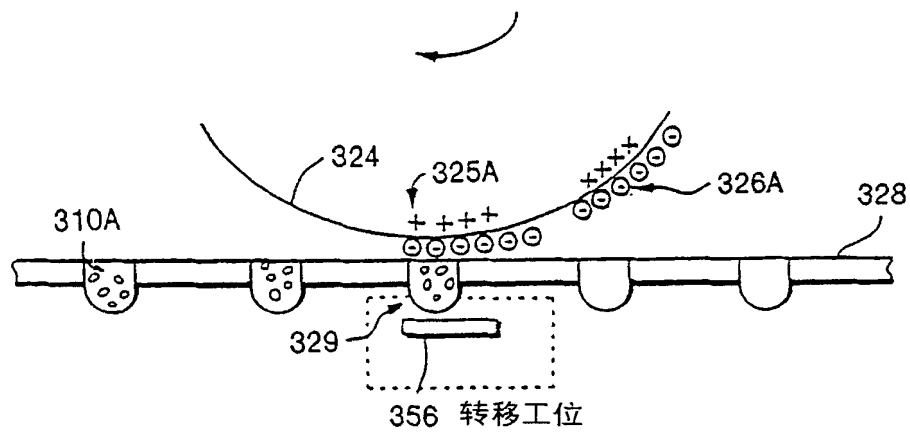


图 19

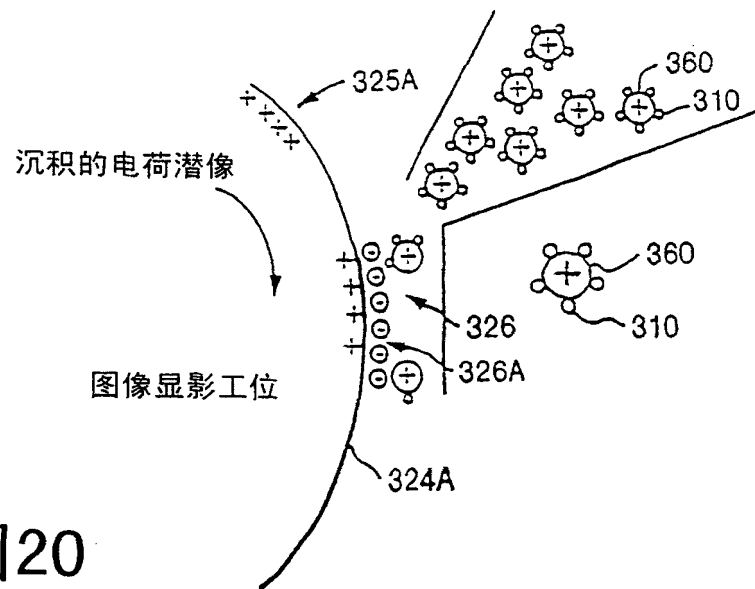


图 20

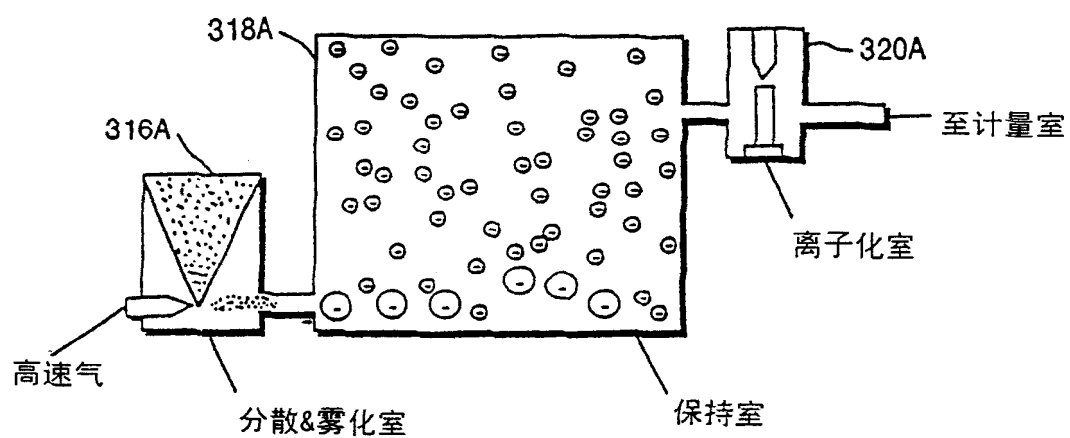


图 21

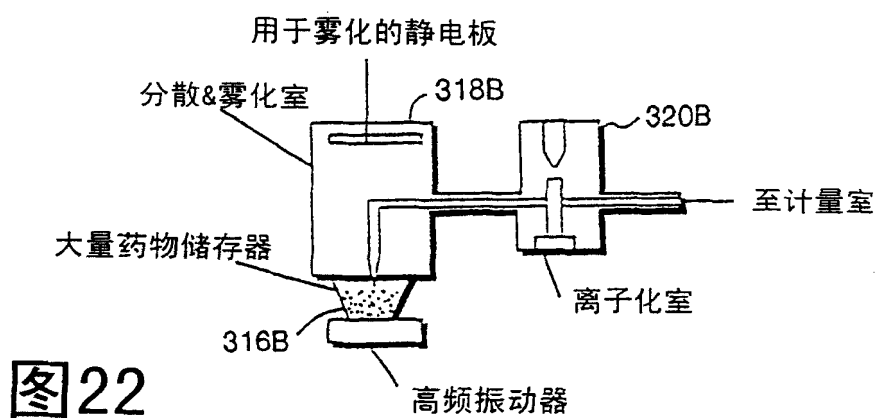
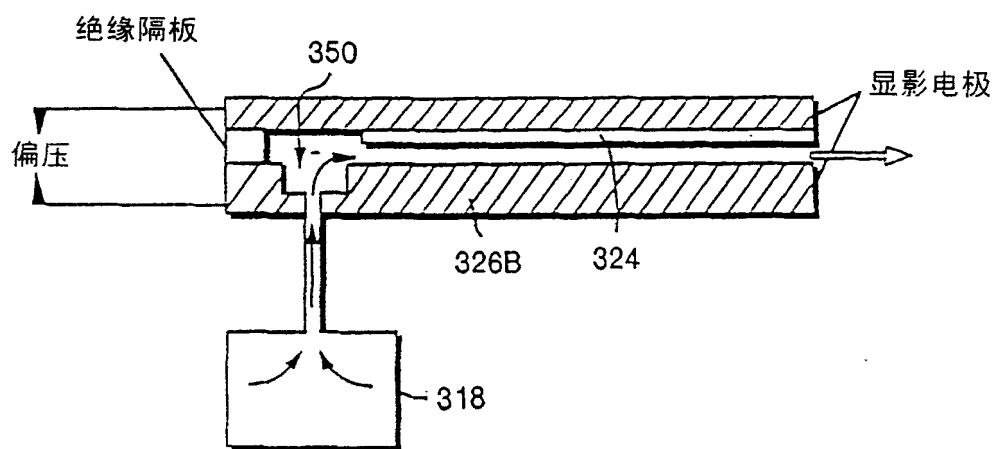
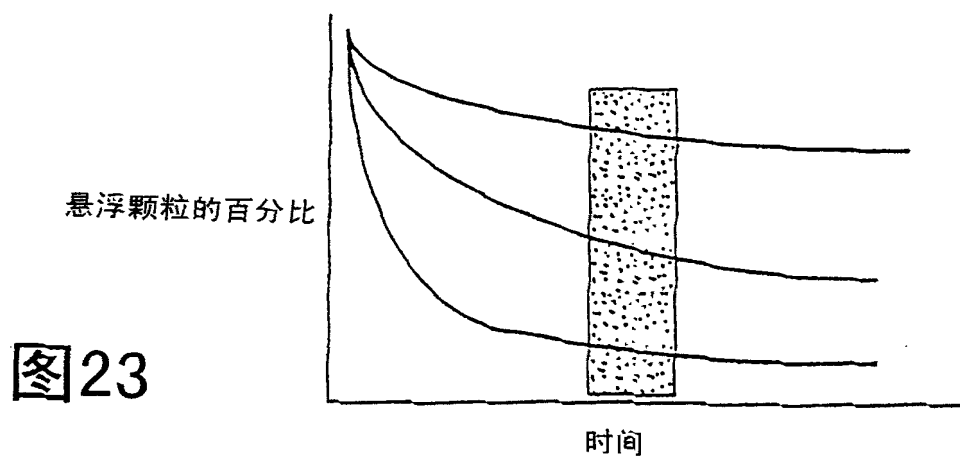


图 22



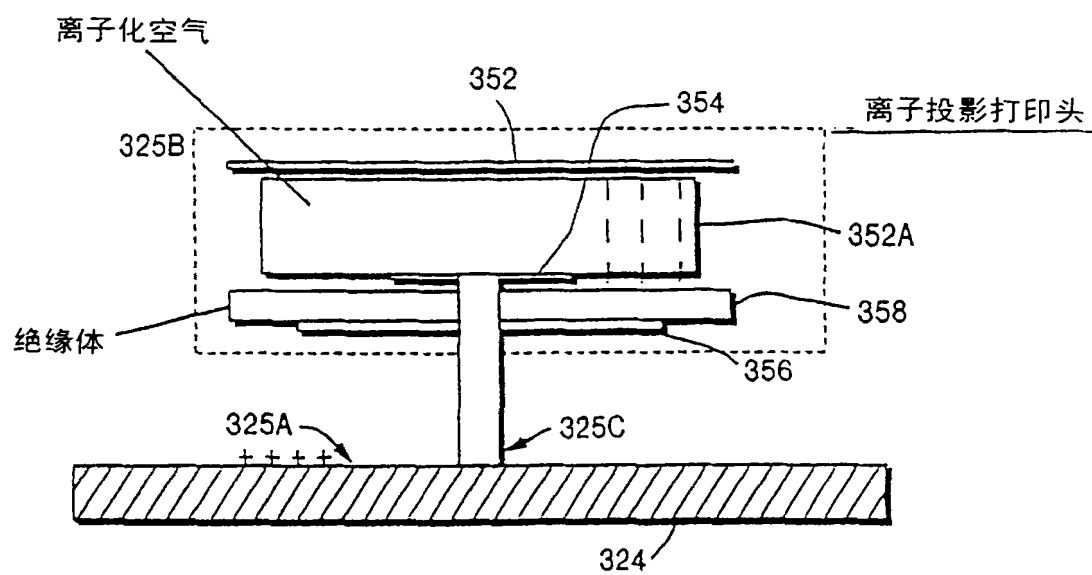


图 25

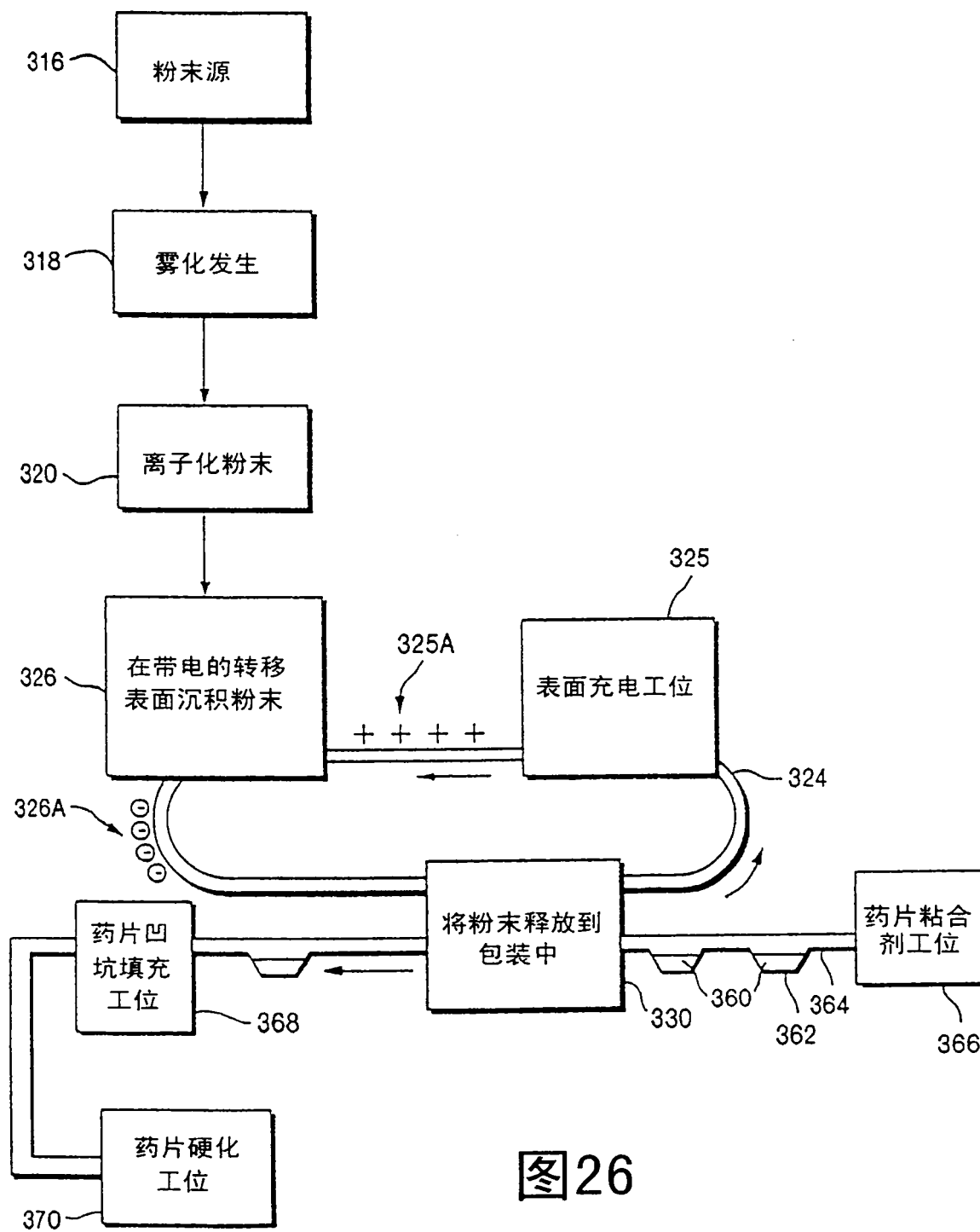


图26

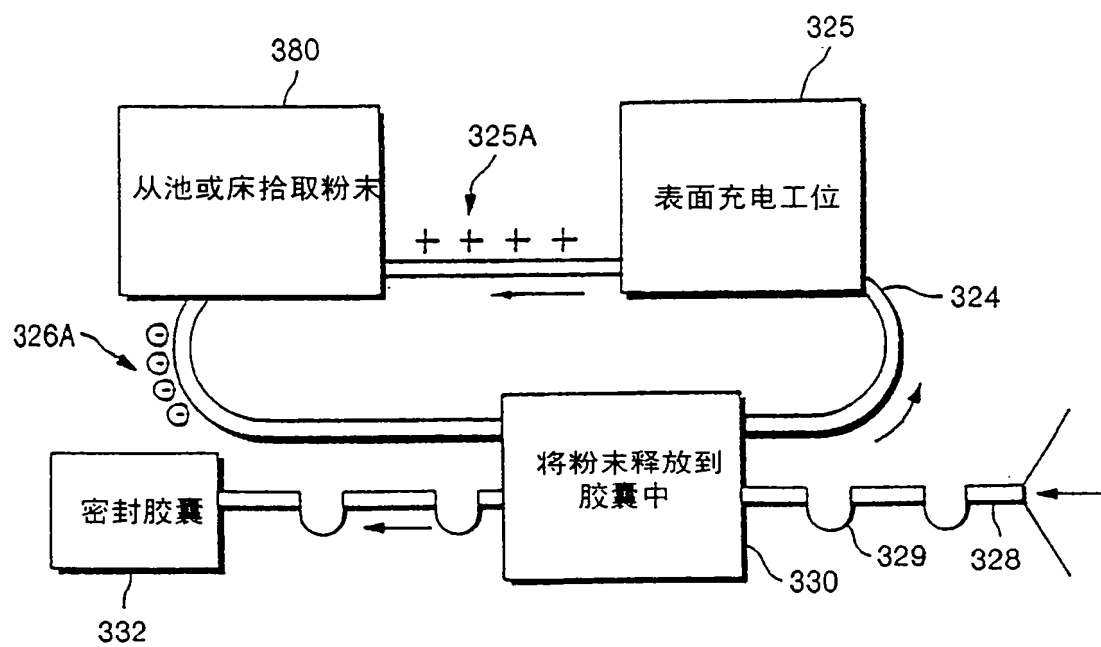


图 27

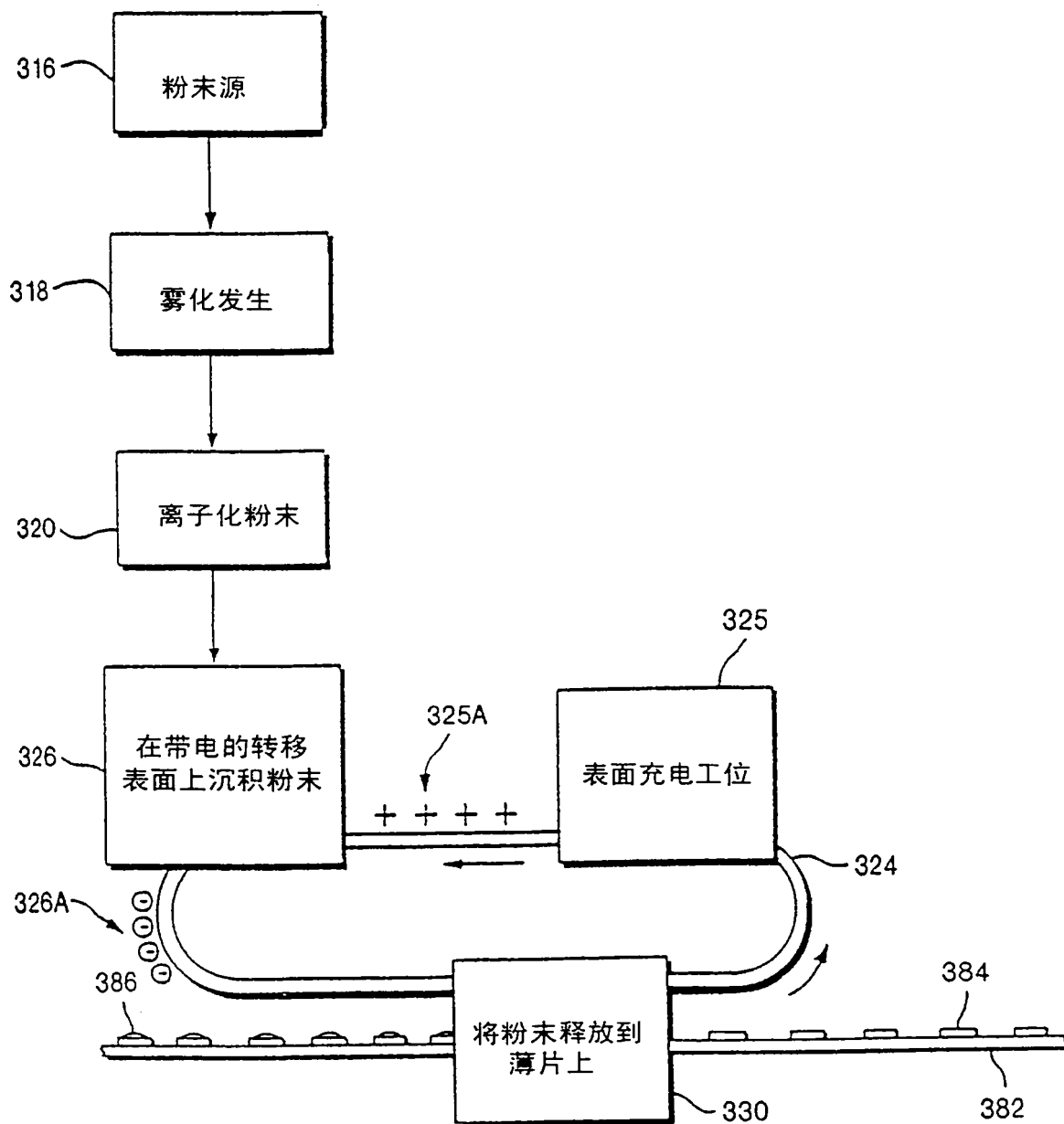


图 28

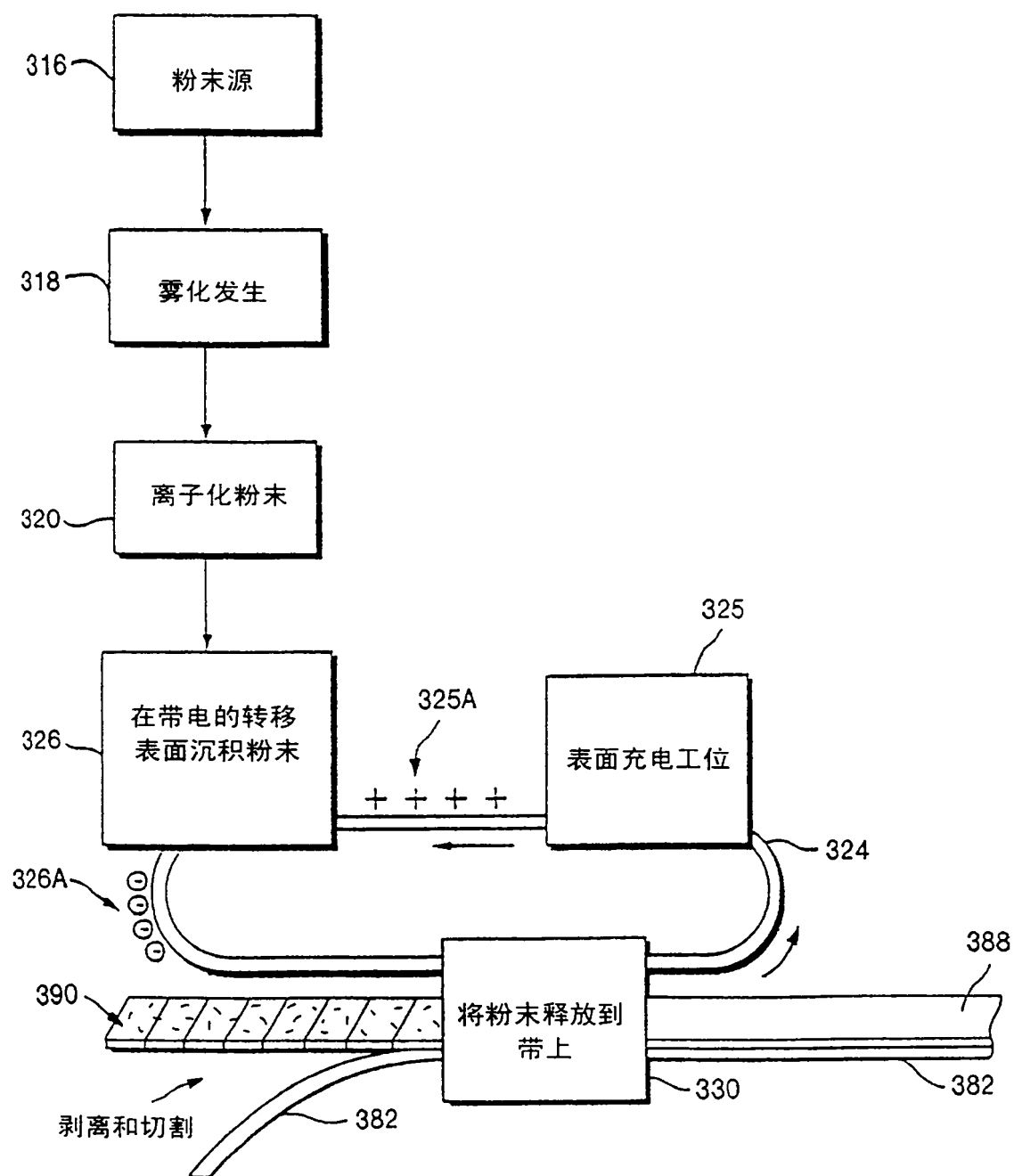


图 29