



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104602653 B

(45)授权公告日 2018.02.16

(21)申请号 201380034596.0

(22)申请日 2013.05.14

(65)同一申请的已公布的文献号

申请公布号 CN 104602653 A

(43)申请公布日 2015.05.06

(30)优先权数据

61/646,721 2012.05.14 US

61/722,600 2012.11.05 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2014.12.29

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2013/040927 2013.05.14

(87)PCT国际申请的公布数据

W02013/173321 EN 2013.11.21

(73)专利权人 艾诺维亚股份有限公司

地址 美国佛罗里达

(72)发明人 J·R·维尔克森 I·林奇

L·T·格米纳里奥 C·E·亨特

(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 11038

代理人 许剑桦

(51)Int.Cl.

A61F 9/00(2006.01)

B05B 17/00(2006.01)

B05B 17/06(2006.01)

(56)对比文件

US 2003/0116642 A1, 2003.06.26, 说明书第56段, 附图5.

US 2009/0212133 A1, 2009.08.27, 说明书第109-100段, 第138段-148段, 说明书第249-257段, 附图1-12D, 附图30-42.

US 2003/0116642 A1, 2003.06.26, 说明书第56段, 附图5.

WO 2012/009706 A1, 2012.01.19, 全文.

US 5024355 A, 1991.06.18, 全文.

CN 1854503 A, 2006.11.01, 第19页倒数第2段-20页第1段, 附图10A-10B.

审查员 雋雯雯

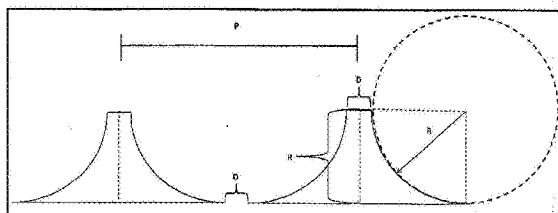
权利要求书2页 说明书9页 附图12页

(54)发明名称

层流液滴发生器装置以及使用方法

(57)摘要

本申请提供了一种压电喷射器装置, 该压电喷射器装置设计成通过提供流体的层流流动来最小化在驱动时空气吸入装置内。在包括发生器板和压电促动器的喷射器机构中, 发生器板包括面对流体的表面、液滴喷射表面和多个开口, 这些开口穿过发生器板的、在表面之间的厚度而形成, 该压电促动器可操作成直接或间接地使得发生器板以一定频率震荡, 以便产生流体液滴的定向流。该多个开口设置成通过使得孔的形状设置成最小化湍流而在产生定向液滴流的过程中最小化从液滴喷射表面通过该多个开口通向面对流体的表面的空气流。



1. 一种用于产生定向液滴流的装置,所述装置包括:
壳体;
储存器,所述储存器布置在壳体内,用于接收一定体积的流体;以及
喷射器机构,所述喷射器机构与储存器流体连通,并设置成产生所述流体的定向液滴流,所述喷射器机构包括发生器板和压电促动器;
其中,发生器板包括面对流体的表面、液滴喷射表面和多个开口,所述多个开口穿过发生器板的厚度在所述面对流体的表面和液滴喷射表面之间形成;
其中,压电促动器可操作成直接或间接地使得发生器板以一频率震荡,以便产生所述流体的定向液滴流;
发生器板的所述多个开口从面对流体的表面至液滴喷射表面斜度逐渐变化,以提供外部进口的曲率半径,所述外部进口具有圆形形状,从而通过使得所述多个开口设置成在流体经过开口时提供具有层流流动的流体而在产生定向液滴流的过程中减少通过所述多个开口从液滴喷射表面通向面对流体的表面的空气流;以及
曲率半径的尺寸与开口在液滴喷射表面处的尺寸的比率是:当开口在液滴喷射表面处大于40 μm 时大于2.5;或者当开口在液滴喷射表面处小于40 μm 时大于5。
2. 根据权利要求1所述的装置,其中:从面对流体的表面进入各开口的外部进口为凹槽形进口部,所述凹槽形进口部提供了从面对流体的表面至开口内的逐渐过渡。
3. 根据权利要求1所述的装置,其中:在液滴喷射表面,绕至少一个开口限定出沟槽。
4. 根据权利要求1所述的装置,其中:各外部进口为凹槽形进口部,各开口还限定了槽道,所述槽道延伸至液滴喷射表面,所述槽道设置成具有足够长度,以便在流体到达液滴喷射表面之前获得流体的层流流动。
5. 根据权利要求1所述的装置,其中:所述喷射器机构还包括与发生器板和压电促动器连接的喷射器板,所述压电促动器可操作成使得喷射器板以一频率震荡,从而使发生器板震荡,以便产生定向液滴流。
6. 根据权利要求5所述的装置,其中:喷射器板有中心开口区域,所述中心开口区域与发生器板对齐,压电促动器与喷射器板的周边区域连接,以便不会阻碍发生器板的所述多个开口。
7. 根据权利要求6所述的装置,其中:发生器板的所述多个开口布置在发生器板的中心区域中,所述中心区域没有被压电促动器覆盖,并与喷射器板的中心开口区域对齐。
8. 根据权利要求7所述的装置,其中:发生器板具有相对于喷射器板减小的尺寸,且发生器板的尺寸至少局部由所述中心区域和所述多个开口的结构占据的区域来确定。
9. 根据权利要求1所述的装置,其中:喷射器机构设置成喷射定向液滴流,以使得至少75%质量的喷射液滴沉积在目标上。
10. 根据权利要求1所述的装置,其中:喷射器机构设置成喷射液滴流,所述液滴流具有在20微米至400微米范围内的平均喷射液滴直径。
11. 根据权利要求1所述的装置,其中:喷射器机构设置成喷射平均初始喷射速度在0.5m/s至10m/s范围内的液滴流。
12. 一种在操作过程中减少空气进入流体喷射器组件内的方法,包括:设置流体喷射器组件,以便在流体从流体喷射器组件喷射之前获得流体的层流流动,所述流体喷射器组件

包括：液滴发生器板，所述液滴发生器板具有面对流体的表面、液滴喷射表面和多个开口，所述多个开口穿过液滴发生器板的厚度形成于所述面对流体的表面和液滴喷射表面之间；所述方法包括在面对流体的表面上提供通向各开口的入口，所述开口从面对流体的表面至液滴喷射表面逐渐过渡，以提供外部进口的曲率半径，所述外部进口具有圆形形状，从而通过使得开口设置成在流体经过开口时提供具有层流流动的流体而在操作过程中减少空气进入流体喷射器组件内，其中：曲率半径的尺寸与开口在液滴喷射表面处的尺寸的比率是：当开口在液滴喷射表面处大于 $40\mu\text{m}$ 时大于2.5；或者当开口在液滴喷射表面处小于 $40\mu\text{m}$ 时大于5。

13. 根据权利要求12所述的方法，其中：入口为凹槽入口，开口还限定从所述凹槽入口延伸至液滴喷射表面的槽道，槽道的长度足以在流体到达液滴喷射表面时获得流体的层流流动。

14. 根据权利要求13所述的方法，其中：槽道长度为大约 $125\mu\text{m}$ 。

层流液滴发生器装置以及使用方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求美国申请No.61/646721(申请日为2012年5月14日,标题为“Ejector Mechanism,Ejector Device and Methods of Use”)和美国申请No.61/722600(申请日为2012年11月5日,标题为“Laminar Flow Droplet Generator Device and Methods of Use”),这两篇文献的内容整个结合到本申请中,作为参考。

背景技术

[0003] 使用喷雾装置来给予成雾或喷雾形式的产品是很可能用于安全和容易使用产品的领域。需要喷雾装置的一个重要领域是眼药的供给。不过,提供这种装置的主要难题是提供一致和准确的合适剂量供给。另外,多剂量的喷雾装置可能由于与未消毒的外部环境相互作用而被污染。

[0004] 因此,需要一种供给装置,它将安全、合适和可重复的剂量供给患者,用于眼、局部、口、鼻或肺部使用。

发明内容

[0005] 本发明部分涉及将安全、合适和可重复的剂量供给患者的喷射器机构、喷射器装置和方法,用于眼、局部、口、鼻或肺部使用。本发明涉及能够将确定体积的流体以定向液滴流的形式供给的喷射器装置和流体供给系统,它们的特点是在施加时提供充分和可重复的高百分比液滴沉积。

[0006] 根据本发明,提供了一种压电喷射器装置,该压电喷射器装置设计成最小化在驱动时进入装置内的空气,如后面更详细所述。喷射器机构可以包括发生器板和压电促动器,该压电促动器可操作成直接或间接地使得发生器板以一定频率震荡,以便产生流体的定向流。发生器板包括面对流体的表面、液滴喷射表面和多个开口,这些开口穿过发生器板的、在表面之间的厚度而形成。根据本发明,发生器板和它的多个开口设置成在液体从面对流体的表面通向液滴喷射表面时通过促使液体层流流动而最小化在震荡过程中从液滴喷射表面通过该多个开口通向面对流体的表面的空气流。

附图说明

[0007] 图1表示了根据本发明方面的示例湍流和层流;

[0008] 图2表示了根据本发明方面的示例发生器板开口几何形状,导致湍流(左侧)和层流(右侧);

[0009] 图3表示了根据本发明方面的示例发生器板开口几何形状,导致湍流(左侧)和层流(右侧);

[0010] 图4表示了根据本发明方面的层流发生器板开口的示例曲率;

[0011] 图5表示了根据本发明方面的层流发生器板开口的示例曲率;

[0012] 图6表示了根据本发明实施例的管/开口的进口长度参数;

- [0013] 图7表示了根据本发明方面的、作为雷诺数的函数的初始湍流进口长度的曲线图；
- [0014] 图8表示了非层流NiCo喷射器的一个实施例在根据本发明的操作中；
- [0015] 图9表示了层流NiCo喷射器的另一实施例在根据本发明的操作中；
- [0016] 图10表示了非层流PEEK喷射器的一个实施例在根据本发明的操作中；
- [0017] 图11表示了层流PEEK喷射器的另一个实施例在根据本发明的操作中；
- [0018] 图12-14表示了液滴发生器板的不同实施例的喷射器表面的三维图；
- [0019] 图15表示了根据本发明的液滴发生器板孔的侧视图；
- [0020] 图16表示了根据本发明方面的喷射器装置的剖视图；
- [0021] 图17A和B表示了用于图16的喷射器装置的驱动喷射器板的剖视图；
- [0022] 图18是本发明的喷射器机构的一个实施例的平面图；
- [0023] 图19是本发明的对称喷射器机构的分解图；以及
- [0024] 图20是本发明的对称喷射器机构的平面图。

具体实施方式

[0025] 本发明通常涉及例如用于流体供给的压电喷射器装置，例如将眼科流体供给眼睛。喷射器装置可以包括喷射器组件，该喷射器组件包括喷射器机构和流体供给源。在某些方面，喷射器机构可以包括压电促动器和液滴发生器板，该压电促动器和液滴发生器板可操作成当促动器驱动以便直接或间接地使得发生器板震荡时产生流体的定向流。流体包括但不限于悬浮液或乳液，它们的粘性在能够使用喷射器机构来形成液滴的范围内。

[0026] 在微槽道中的压电液滴产生和流动取决于在流过微孔的液体之间的复杂相互作用、流体表面相互作用、出口孔直径、进口空腔几何形状、毛细管长度、喷射器材料的机械特性、机械位移的幅值和相以及喷射器板的位移频率。而且，流体特性（例如粘性、密度和表面能）在液滴形成中起到重要作用。根据本发明的某些方面，发展了新颖的喷射器孔结构和几何形状，它优化了液滴产生动力学和微流体流动。例如，某些实施例涉及计算机控制激光微机械加工，这提供了注射器表面和喷嘴几何形状的三维形态精确控制。这提供了对流体速度放大、阻力、湍流和高粘性流体的阀调节的独立控制。

[0027] 根据本发明，提供了一种压电喷射器装置，该压电喷射器装置设计成在驱动时最小化空气到装置内的吸入，如后面进一步所述。如上所述，喷射器机构包括发生器板和压电促动器，该压电促动器可操作成直接或间接地使得发生器板以一定频率震荡，以便产生流体的定向流。发生器板包括面对流体的表面、液滴喷射表面和多个开口，这些开口穿过发生器板的在表面之间的厚度而形成。如在本发明公开的多个实施例中所述，发生器板和它的多个开口设置成在产生定向液滴流的过程中最小化从液滴喷射表面通过该多个开口到面对流体的表面的空气流。如这里所述，最小化空气流将局部导致定向液滴流的层流流动。作为背景技术（但并不由理论限制），空气在操作过程中进入喷射器装置内可能导致在装置内的不可预期性能，它不仅可能改变装置的操作，而且在很多情况下可能导致故障。再有（而并不是限制），本发明的喷射器机构的喷射区域的振动泵状动作产生压力梯度，该压力梯度沿液滴喷射方向以及沿喷射的相反方向。当压力梯度与喷射的方向相反地对准时，在周围区域中的空气也可能通过喷射器开口而进入在有效区域后面的低压区域中。

[0028] 不过，可以通过在喷射器开口后面存在流体而防止空气通过该喷射器开口进入，

从而阻止空气进入系统。在某些情况下,空气可以通过由在处理过程中产生的间隙来形成的通路而进入系统,这干扰了合适的对称充装条件。这些处理产生了在液体和空气之间的无序湍流区域,这能够产生超压,它包封已经进入开口内的空气以便产生气泡。

[0029] 空气能够通过克服发生器板开口的阻力而进入系统的一种方式是通过在喷射器机构的流体侧的流体湍流,该流体湍流由流体流中的突然转变而产生,例如当流体进入发生器板的流体储存器侧时。快速运动的流体由于在转变点处的较大和突然的斜度变化而经历突然的流动变化。参考图1,流体“超过”转变点区域,并剪切下面的流体,从而导致旋涡或“射流缩”,这是非零涡度区域。如图1所示,这导致涡度 ω (该涡度是流体速度的函数)有大于0的值。相反,当逐渐转变时,如图1中所示,不会发生剪切,且避免旋涡(涡度 $\omega=0$)。

[0030] 参考图2,在左侧的发生器板表示突然转变,从而导致湍流流动和无序喷雾,这使得外部空气能够在操作过程中通过发生器板开口进入系统中。所示的发生器板开口包括具有从流体储存器侧向液滴喷射侧的较大转变的形状,这促使形成旋涡,从而导致流动破碎和在开口内形成间隙。相反,在右侧的发生器板开口具有从流体储存器侧向液滴喷射侧的逐渐斜度变化,从而导致层流流动和高效喷雾。

[0031] 本发明通常涉及例如用于流体供给的喷射器装置,用于眼、局部、口、鼻或肺部使用,更特别是用于将眼科流体供给眼睛。在一个实施例中,喷射器装置包括喷射器组件,该喷射器组件包括喷射器机构,该喷射器机构产生可控制的流体液滴流。喷射器机构可以是电荷隔离机构。流体包括但不局限于悬浮液或乳液,它们的粘性在能够使用喷射器机构来形成液滴的范围内。流体可以包括药物和药剂产品。

[0032] 如这里更详细所述,喷射器机构可以形成定向液滴流,该液滴流可以指向目标。液滴可以一定的尺寸分布形成,各分布具有平均液滴尺寸。平均液滴尺寸可以在大约15微米至超过400微米的范围内,大于20微米至大约400微米,大约20微米至大约80微米,大约25微米至大约75微米,大约30微米至大约60微米,大约35微米至大约55微米,大约20微米至大约200微米,大约100微米至大约200微米等。不过,根据预定用途,平均液滴尺寸可以为2500微米。而且,液滴可以有大约0.5m/s至大约100m/s的平均初始速度,例如大约0.5m/s至大约20,例如0.5至10m/s,大约1m/s至大约5m/s,大约1m/s至大约4m/s,大约2m/s等。这里使用的喷射尺寸和初始速度是当液滴离开喷射器板时液滴的尺寸和初始速度。指向目标的液滴流将导致一定质量百分数的液滴(包括它们的组分)沉积在目标上。

[0033] 如这里所述,本发明的喷射器装置和喷射器机构可以设置成将大致较低至相对较高粘性的流体喷射为液滴流。例如,适合由喷射器装置使用的流体能够有非常低的粘性,例如像水一样为1cP或更小,例如0.3cP。另外,流体可以有高达600cP范围的粘性。更特别是,流体可以有大约0.3至100cP、0.3至50cP、0.3至30cP、1cP至53cP等的粘性范围。在一些实施方式中,喷射装置可以用于喷射具有相对较高粘性的流体作为液滴流,例如具有1cP以上粘性的流体,范围为从大约1cP至大约600cP、大约1cP至大约200cP、大约1cP至大约100cP、大约10cP至大约100cP等。在一些实施方式中,具有合适粘性和表面张力的溶液或药物能够在并不变化的情况下直接用于储存器中。在其它实施方式中,可以添加附加材料以便调节流体参数。

[0034] 液滴可以通过喷射器机构而由容纳于储存器中的流体来形成,该储存器与电荷隔离喷射器机构连接。电荷隔离喷射器机构和储存器可以是一次性或者可重新使用,且部件

可以包装在喷射器装置的壳体中,例如在美国临时专利申请No.61/569739、61/636559、61/636565、61/636568、61/642838、61/642867、61/643150和61/584060中以及在美国专利申请No.13/184446、No.13/184468和No.13/184484中所述,这些文献的内容结合到本申请中,作为参考。更特别是,示例的喷射器装置和喷射器机构在美国申请No.61/569739(申请日为2011年12月12日,标题为“Ejector Mechanism,Ejector Device,and Methods of Use”)、美国申请No.61/636565(申请日为2012年4月20日,标题为“Centro-Symmetric Lead Free Ejector Mechanism,Ejector Device,and Methods of Use”)和美国申请No.61/591786(申请日为2012年1月27日,标题为“High Modulus Polymeric Ejector Mechanism,Ejector Device,and Methods of Use”)中示例说明,各文献的全部内容都结合到本申请中,作为参考。

[0035] 根据本发明的特定实施例,本发明的发生器板的开口设置成具有这样的形状,使得从面对流体的表面至液滴喷射表面的平缓斜度变化。作为背景技术(但并不由理论限制),对于沿一个方向运行的流体,最佳函数是线性(例如管),在系统中的湍流与雷诺数相关,该雷诺数是速度、管直径、流体密度和流体粘性的函数。雷诺数是在惯性力和粘性力之间的比率,因此是无量纲的数量。当雷诺数小于2300时,流动大致认为是层流,对于大于4000的值则认为是湍流。在2300和4000之间的区域中,流动认为是“过渡”,这意味着层流和湍流流动都可能。

$$[0036] \quad Re = \frac{\rho v L}{\eta}$$

[0037] 其中,Re是雷诺数,

[0038] ρ 是流体的密度,

[0039] v 是流体的速度

[0040] L 是管直径,以及

[0041] η 是液体的粘性。

[0042] 为了最小化由于开口形状的快速转变(台阶)而形成的湍流区域,曲率可以是具有较小二阶导数的函数。根据本发明的一个方面,提供用于二阶导数的最小值的二阶曲线是圆形形状,它的函数表示如下。在该方面,这样的曲率包括这样的形状,它有外部进口曲率半径,具有从面对流体的表面至液滴喷射表面的圆形形状。

$$[0043] \quad \frac{d^2 y}{dx^2} = \frac{R^2}{(R^2 - x^2)^{\frac{3}{2}}}$$

[0044] 其中, R 是曲线的外部半径。

[0045] 参考图3,在左侧表示了具有外部进口曲率的开口,该开口为非圆形形状。这样的开口有进口曲线斜度的较大突然变化,因此促进湍流流动和无序喷雾,这增加了外部空气进入系统的能力。相反,在右侧表示了根据本发明一个实施例的开口,其中,外部进口曲率半径包括圆形形状,这导致层流流动,并最小化外部空气进入系统的能力。

[0046] 因此,根据本发明的层流流动开口可以设置成逐渐变化的圆的曲率,这通过最小化涡度和消除涡旋的存在而促进层流流动。参考图4和5,根据本发明方面提供了用于构成层流流动发生器板开口的尺寸。在图4中,变量 P 、 R 和 D 分别表示在开口之间的间距(pitch)、

圆形进口形状的曲率半径和开口的出口直径。在图5中,另外的变量 De 和 σ 分别是进口直径和曲率半径与出口直径的比率。

[0047] 根据本发明的一个方面,比率 σ (曲率半径的尺寸与开口在液滴喷射表面处的尺寸的比率) 确定了用于构成层流喷射器的合适条件。在一个实施例中,当开口在液滴喷射表面处大于大约 $40\mu\text{m}$ 时, σ 选择为等于或大于大约2.5。在另一实施例中,当开口在液滴喷射表面处小于大约 $40\mu\text{m}$ 时,曲率半径的尺寸与开口在液滴喷射表面处的尺寸的比率 σ 选择为大于大约5。应当知道,网眼的高度或厚度(由发生器板确定)并不必须限制为图5中所示的尺寸,并能够大于或小于所示尺寸。

[0048] 根据另一方面,发生器板开口设置成具有方便产生层流流动区域的进口长度或发生器板厚度。作为背景技术(但并不由理论限制),进入管的流体(即在本发明中,进入发生器板开口的流体)经历一段时间(长度),其中,由于在流体和管/开口表面之间的初始边界条件而不可能为层流流动。这在图6中表示。在边界处,进口壁摩擦和粘性力主要用于最接近表面的流体。在“无滑移”边界条件下,紧挨在壁处的流体具有零切向速度,且该边界层在相邻流体层上施加粘性阻力,该阻力随着离开边界层的距离而减小。这使得在流体中形成依赖于层的速度区域,从而导致在平衡时最终粘性边界层的非均匀建立。边界层建立为恒定层所花费的距离称为“进口长度”。“无粘性”区域是粘性效果可忽略的区域。一旦流动经过进口长度 le ,就能够为层流流动(层流流动区域是建立Poiseuille流动的区域)。Poiseuille流动是速度型面为抛物线形的流动条件。该距离 le 是雷诺数 Re 的函数,并由表达式 $le = (0.06vd)(Re)$ 给出,其中, v 、 d 和 Re 分别是流体的速度、喷嘴的直径和雷诺数。作为雷诺数的函数的层流流动范围用于已经通过该初始进口长度 le 的流体。在下面的图表中,用于雷诺数和进口长度的值将假设速度为 2m/s 来计算,该速度 2m/s 根据在一个实施例中计算的平均液滴速度来选择,并通过数字全息显微术(DHM)来提供用于实施例的结果,这测量了用于有效隔膜的速度,在 $0.5\text{--}5\text{m/s}$ 之间的范围内。选择为用于图表的喷射器直径孔尺寸是 $40\mu\text{m}$ 。表面张力值通过测角器(接触角度分析器)来测量,粘性测量将通过音叉“振动”粘度计来进行,密度测量通过测量已知量的药物和使用灵敏天平来称重而进行。

[0049] 结果在下面的表1中表示。

[0050]

药物	表面张力 (mN/m)	动态粘性 (cP)	密度 (g/mL)	Re	Le (微米)
盐水	72.3	1.015	0.984	80	192
拉坦前列素	28.4	1.088	0.9827	85.6	205
Restasis	40.7	17.48	0.949	4.4	11
噻吗咯尔	37.6	1.23	0.975	63.4	152

[0051]

托品酰胺	37.8	1.18	0.991	67.19	161
水	72.8	1	0.9982	79.84	192

[0052] 如上所述,雷诺数是在惯性力和粘性力之间的比率,且当雷诺数小于2300时,流动大致认为是层流,对于大于4000的值则认为是湍流。在2300和4000之间的区域中,流动认为是“过渡”,这意味着层流和湍流流动都可能。不过,如由表1中的结果所证明和如后面的图7中所示,雷诺数也与进口长度 $1e$ 相关。

[0053] 图7表示了作为雷诺数的函数的、发展流的进口长度,该雷诺数对于1-10m/s的速度范围来计算。因此,发现对于40微米出口直径,设置有超过150微米的进口长度 $1e$ (即槽道长度)的开口将更好地用于产生层流情况,而对于20微米直径的孔,进口长度 $1e$ 应当超过100微米。因此,当构成层流喷射器开口时,层流喷射器的厚度(即槽道长度)可以至少部分由孔的进口直径来确定。在某些方面,可以选择在流体到达液滴喷射表面时获得喷射流体的层流流动的足够槽道长度,如这里所述。

[0054] 图8-11是表示在喷射器的操作过程中用于空气吸入的装置性能的试验结果,该喷射器有液滴发生器板,该液滴发生器板有规则的非层流孔,与具有层流孔的液滴发生器板相反。可以考虑由金属(NiCo,图8和9)和聚合物(PEEK,图10和11)材料制造的液滴发生器板。在图8的实施例中,促动器在107kHz下工作,液滴发生器板设有非层流孔。在图9的实施例中,促动器在132kHz下工作,液滴发生器板设有层流孔。

[0055] 在图10的实施例中,使用100 μ m的液滴发生器板厚度,促动器在110kHz下工作。与图8的实施例中相同,在液滴发生器板中的孔是规则的非层流流动孔。在图11的实施例中,使用100 μ m的液滴发生器板厚度,促动器在111kHz下工作。与图9的实施例中相同,该液滴发生器板设有层流孔。因此,对于各材料,有使用这里所述的标准来构成的非层流和层流喷射器设计的性能示例。试验通过使得装置安装有装满水(水有较高表面张力,如表1中所示,这帮助形成气泡,该气泡提供用于测试的最差情况)和开口于大气的半透明储存器来进行。储存器的后部在峰值喷雾条件下进行成像,以便追踪气泡在系统内的形成。安装条件与所有对比示例相同。已经发现,对于所有测试,层流设计的喷射器(图9和11)的性能优于非层流喷射器(图8和10)。层流流动喷射器设计通过除去在喷射器开口(喷嘴)内的气隙(通过使它们在喷雾过程中保持充满流体)而减少了外部空气在操作过程中进入系统的机率。

[0056] 遮蔽系统防止另外的空气吸入的优点包括装置连续操作,而没有由于系统中的过多空气而产生的故障,该故障使得系统内的压力不可预计地变化。过多空气还能够污染系统内的流体,当供给药物组分(特别是低防腐和无防腐的药物组分)时并不希望这样。

[0057] 在另外的方面,为了避免在液滴发生器板的喷射表面上积累液体,喷射表面也可以设置成确定环绕一个或多个喷射器孔的至少一部分的沟槽,如图12-14中所示。沟槽可以大致使得可以保留在喷射表面上的任何流体聚集在沟槽中,而不是阻塞喷射孔。这能够进一步减少流体在喷射表面上的积累和干涉液滴喷射。

[0058] 为了进一步消除流体在喷射表面上形成小珠和流体的积累,某些方面还涉及使用在喷射器板的表面上的涂层,例如金涂层、银涂层、抗菌涂层等。在某些实施例中,涂层例如金涂层可以沉积在发生器板上(例如PEEK发生器板),以便改变该表面(更高表面能量,以便

增加亲水性),因此流体更容易流动,以便减少流体在表面上形成小珠等。

[0059] 还在其它方面,液滴发生器板的厚度也可以影响层流流动参数,由具有较长毛细管长度的较厚板获得较好的层流流动,同时还影响板的震荡,而更薄的板显示在较高频率下有较好的流体喷射。发现一个实施例在毛细管长度为125 μm 时很好地工作。用于层流流动的、与凹槽进口部1502相关的毛细管或槽道1500在图15中表示。

[0060] 喷射器组件可以包括与液滴发生器板和压电促动器连接的喷射器板。例如,图16表示了喷射器组件1600的一个实施例,该喷射器组件1600包括喷射器机构1601和储存器1620。喷射器机构1601可以包括具有喷射器板1602的震荡板机构或系统,该喷射器板1602与发生器板连接,或者省略发生器板并简单地确定中心液滴发生器区域或喷射器区域1632,该中心液滴发生器区域或喷射器区域1632包括一个或多个开口1626,该喷射器板能够由(例如压电)促动器1604来驱动。为了容易参考,液滴发生器区域1632(不管它是与喷射器板形成一体还是作为单独的液滴发生器板与喷射器板连接)将在本文中可与液滴发生器板或液滴发生器区域互换。促动器1604使得喷射器板1602振动或者以其它方式移动,以便从储存器1620供给流体1610,作为来自一个或多个开口1626的单个液滴1612(要求的液滴),或者作为沿方向1614从一个或多个开口1626排出的液滴1612流。

[0061] 在一些用途中,眼科流体可以朝着眼睛1616喷射,例如成年人或儿童或者动物的眼睛。流体可以包含药剂,以便治疗人或动物的不舒服、病症或疾病(在眼或皮肤表面中,或者在鼻或肺部用途中)。

[0062] 促动器1604附接在喷射器板1602上也可以影响喷射组件1600的操作以及单个液滴或液滴流的产生。在图16的实施方式中,例如促动器1604(或者多个单独的喷射器部件)可以在与储存器1620相对的表面1622上与喷射器板1602的周边区域连接。

[0063] 喷射器板1602的中心区域1630包括液滴发生器区域1632,该液滴发生器区域1632具有一个或多个开口1626,流体1610通过该开口以便形成液滴1612。喷射区域(或液滴发生器)1632可以占据中心区域1630的一部分,例如中心,或者液滴发生器区域1632的喷射孔图形可以占据中心区域1630的几乎整个区域。而且,储存器壳体1608的开口区域1638可以基本对应于喷射区域1632的尺寸,或者开口区域1638可以大于喷射区域1632。

[0064] 在该方面,开口的位置可以影响质量沉积,通常在中心区域1630的中心附近的喷射孔图形为优选。而且,压电促动器1604的结构和位置可以影响操作,包括喷射器板1602的内径和外径以及促动器1604的厚度。在一个实施例中,19mm外径、14mm内径、250微米厚度的促动器可以用于非边缘安装用途。

[0065] 如图16中所示,喷射器板1602布置在容纳流体1610的储存器1620上面或与该储存器1620流体连通。例如,储存器壳体1608能够在第一主表面1625的周边区域1646处使用合适的密封件或连接件(例如O形环1648,以便密封抵靠储存器壁1650)来与喷射器板1602连接。储存器壳体1608的部分1644也能够提供为可收缩囊状物的形式。不过,本发明并不局限于此,任意合适的囊状物或储存器都可以使用。

[0066] 在激励之前,喷射器组件1600设置成静止状态。当电压横过电极1606a和1606b而施加在(例如压电)促动器1604的相对表面1634和1636上时,喷射器板1602偏转,以便在相对更凹形的形状1700和相对更凸形的形状1701之间变化,分别如图17A和17B中所示。

[0067] 当由交流电压来驱动时,促动器1604操作,以便使得喷射器板1602的凸形和凹形

形状1700和1701相反,引起喷射器板1602在喷射区域(液滴发生器)1632中周期性运动(震荡)。液滴1612形成于孔或开口1626处,如上所述,且喷射区域1632的震荡运动使得一个或多个液滴1612沿流体供给(喷射)方向1614喷射,例如在单液滴(要求液滴)用途中,或者作为液滴流。

[0068] 驱动电压和频率可以选择成用于提高喷射机构的性能,如上所述。在某些实施例中,促动器1604的震荡频率可以选择为处于或接近装满流体的喷射器机构的谐振频率,或者在选择为使得喷射器板1602通过叠加、干涉或谐振耦合而在共振时震荡的一个或多个频率。

[0069] 当在或接近谐振频率来操作时(例如,在一半最大共振的全宽度内),喷射器板1602可以放大喷射器区域(液滴发生器)1632的位移,从而降低促动器的相对动力需求(与直接耦合设计相比)。谐振系统(包括喷射器板1602和液滴发生器1632)的阻尼系数也可以选择为大于压电促动器输入功率,以便减少疲劳和增加使用寿命,且基本没有故障。

[0070] 喷射器组件的示例在美国临时专利申请No.61/569739(申请日为2011年12月12日,标题为“Ejector Mechanism,Ejector Device,and Methods of Use”,结合到本申请中,作为参考)中示例说明。在一个特殊实施例中,喷射器板机构1601可以包括与发生器板类型促动器1604连接的旋转对称喷射器板1602,例如在图18中所示,且如在美国临时专利申请No.61/636565(申请日为2012年4月20日,标题为“Centro-Symmetric Lead Free Ejector Mechanism,Ejector Device,and Methods of Use”,也结合到本申请中,作为参考)中介绍。不过本发明并不局限于此。

[0071] 在图18的特殊结构中,发生器板类型的促动器1604包括一个或多个单独的压电装置或者其它促动器元件,如上所述,用于驱动旋转对称的喷射器板1602。液滴发生器板1632包括在中心区域1630中的开口1626图形,并通过喷射器板1602使用合适的驱动信号发生器电路来驱动,如后面所述。用于产生驱动电压的示例技术在美国临时专利申请No.61/647359(申请日为2012年5月15日,标题为“Methods,Drivers and Circuits for Ejector Devices and Systems”,结合到本申请中,作为参考)中示例说明。

[0072] 图19是对称喷射器机构1601的分解图。在该实施例中,喷射器板1602利用离散(分离)的液滴发生器板1632,如在图19的左侧和右侧分别从后表面(朝下的表面)1625和前表面(朝上的表面)1622来表示。液滴发生器板1632与喷射器板1602在中心孔1652中机械连接,并包括一定图形的开口1626,该开口1626设置成当由发生器板类型的促动器1604驱动时产生流体液滴流,如前所述。

[0073] 图20是对称喷射器机构1601的平面图。喷射器机构1601包括:喷射器板1602,该喷射器板1602通过机械连接件1604C而与发生器板类型促动器1604连接;以及液滴发生器板1632,该液滴发生器板1632具有在中心区域1630中的一定图形开口1626。喷射器机构1601可以通过在凸片类型机械连接元件1655中的孔1651或者使用其它合适连接件而与流体储存器或其它喷射装置部件连接,如上面参考图16所述。

[0074] 如图20中所示,喷射器机构1601和喷射器板1602可以由总体尺寸1654来确定,例如大约21mm,或者在大约10mm或更少至大约25mm或更多(根据用途)。用于喷射器板1602和液滴发生器1632的合适材料包括但不限于:抗柔性应力和疲劳的金属,例如不锈钢。

[0075] 为了定向目的,喷射器机构1601的不同元件(如图18-20中所示)可以相对于流体

1610或储存器1620的位置来介绍,如上面参考图16所述。通常,机构1601的近侧元件布置成更靠近流体储存器1620,远侧元件布置成更远离流体储存器1620,如沿液滴流或喷射方向1614所确定。

[0076] 这里所述的喷射器组件可以包含在喷射器装置中。示例喷射器装置在美国专利申请No.13/184484(申请日为2011年7月15日)中示例说明,该文献的内容结合到本申请中,作为参考。

[0077] 已经介绍了本发明的多个实施方式。本发明考虑使得一个实施方式的任意特征与一个或多个其它实施例的特征组合。例如,任意喷射器机构或者储存器能够用于与任意所述的壳体或壳体特征(例如盖、支承件、台架、灯、密封件和垫圈、填充机构或者对齐机构)组合。这里的任意实施例的任意元件的其它变化形式也在普通技术人员的范围内,并由本发明考虑。这些变化形式包括材料、涂层或制造方法的选择。任意电和电子技术能够用于任意实施方式中(并不限制)。而且,任意网络、远程访问、对象监测、e-健康、数据储存、数据采集或者相对于由装置捕获的数据的互联网功能都能够用于任意和全部实施方式,并能够一起实施。而且,另外的诊断功能(例如生理参数的测试或测量性能)也可以包含在任意实施方式的功能中。青光眼或其它眼测试的性能也能够由该装置来执行为它们的诊断功能的一部分。本领域已知和这里没有确切列出的其它制造方法也能够用于制造、测试、修理或维护装置。而且,装置可以包括比包含的在先申请中所述的成像或对齐机构更复杂的成像或对齐机构。例如,装置或基部可以装备有或与虹膜或视网膜扫描仪连接,以便产生独特Id以使得装置与用户匹配,以及在眼睛之间进行描绘。也可选择,装置或基部可以包括或者与复杂成像装置连接,用于任意合适类型的摄像或辐射应用。

[0078] 尽管前面通过实例示例介绍了多个实施例,但是技术人员应当知道,在本申请的精神和范围内可以进行多种变化和改变。

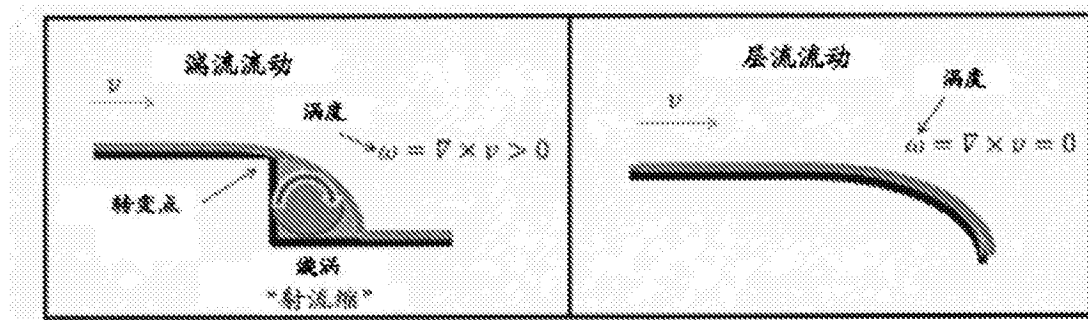


图1

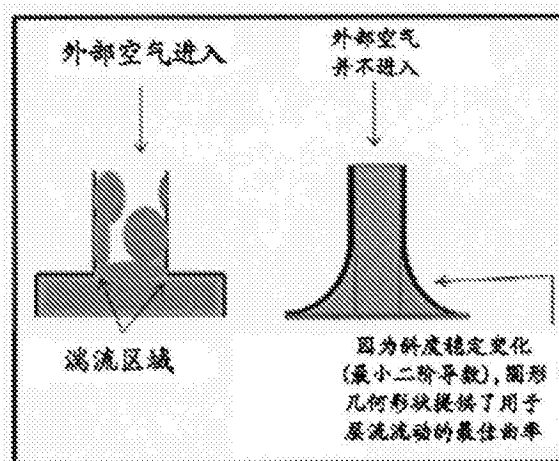


图2

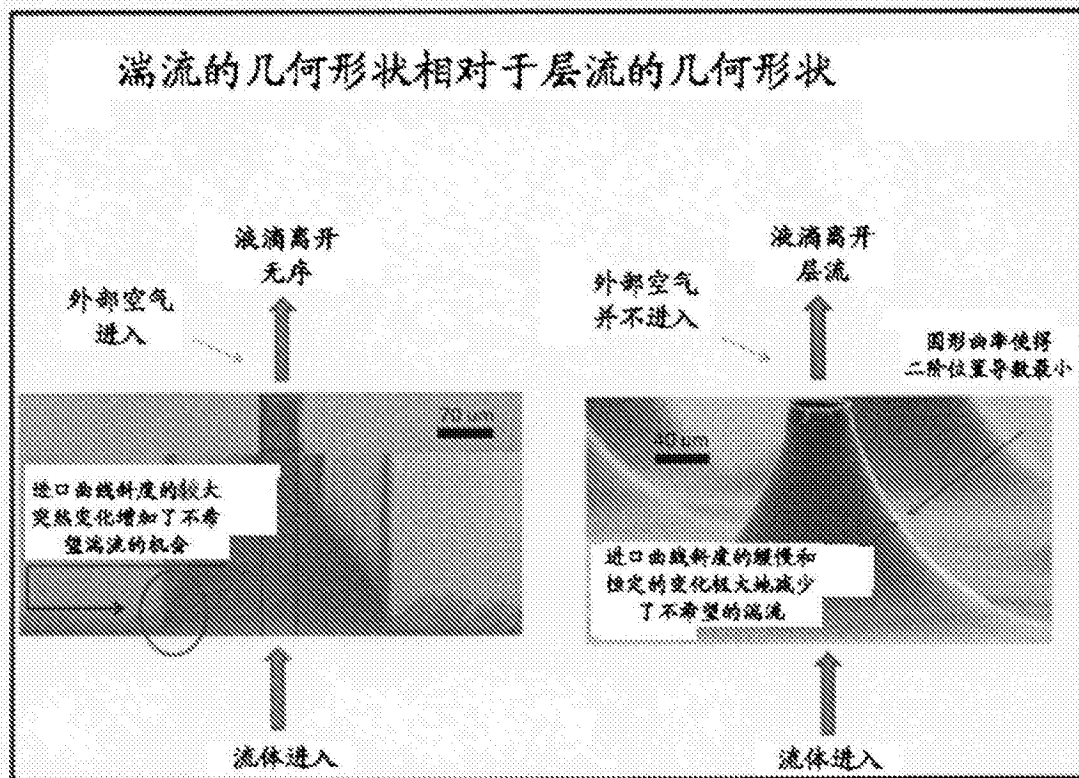


图3

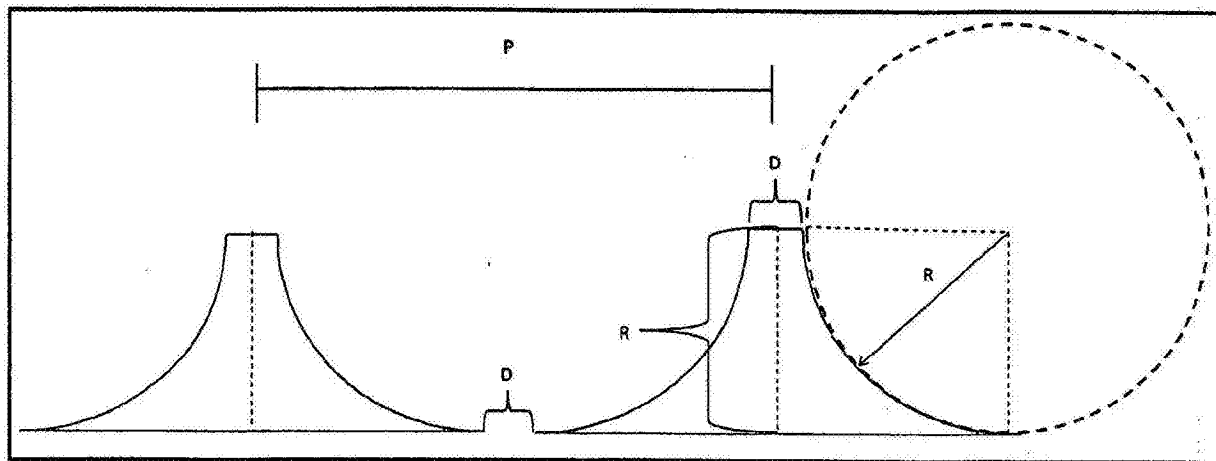


图4

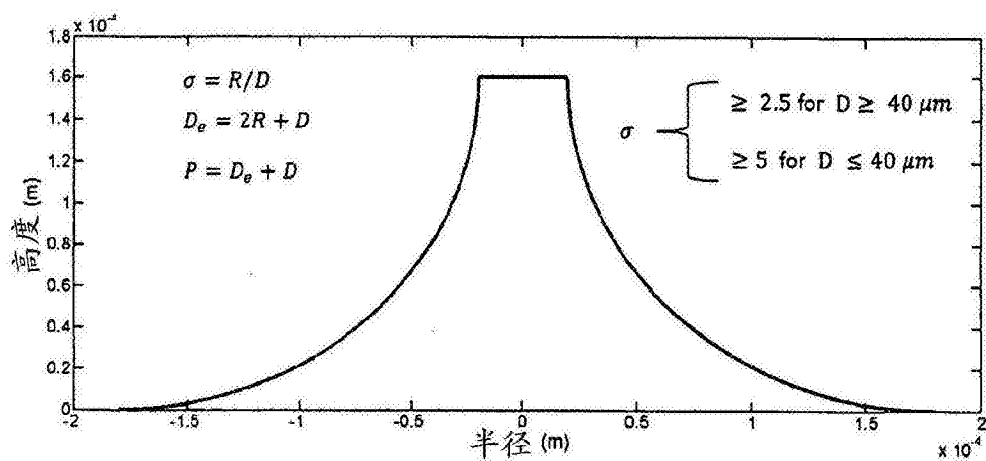


图5

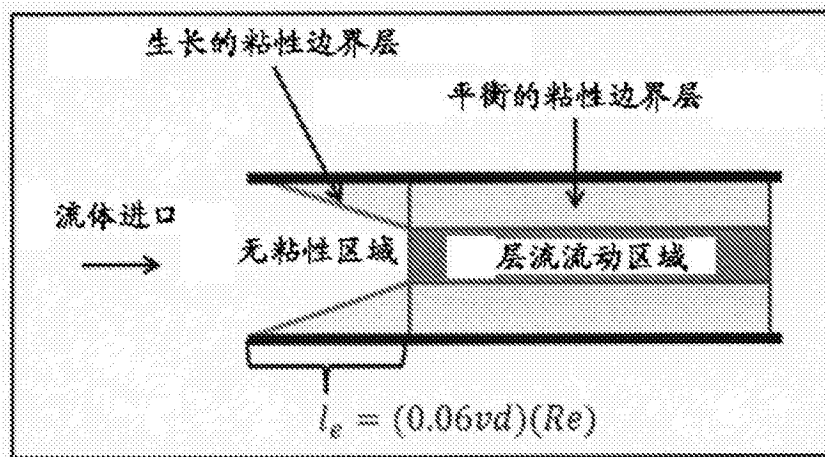


图6

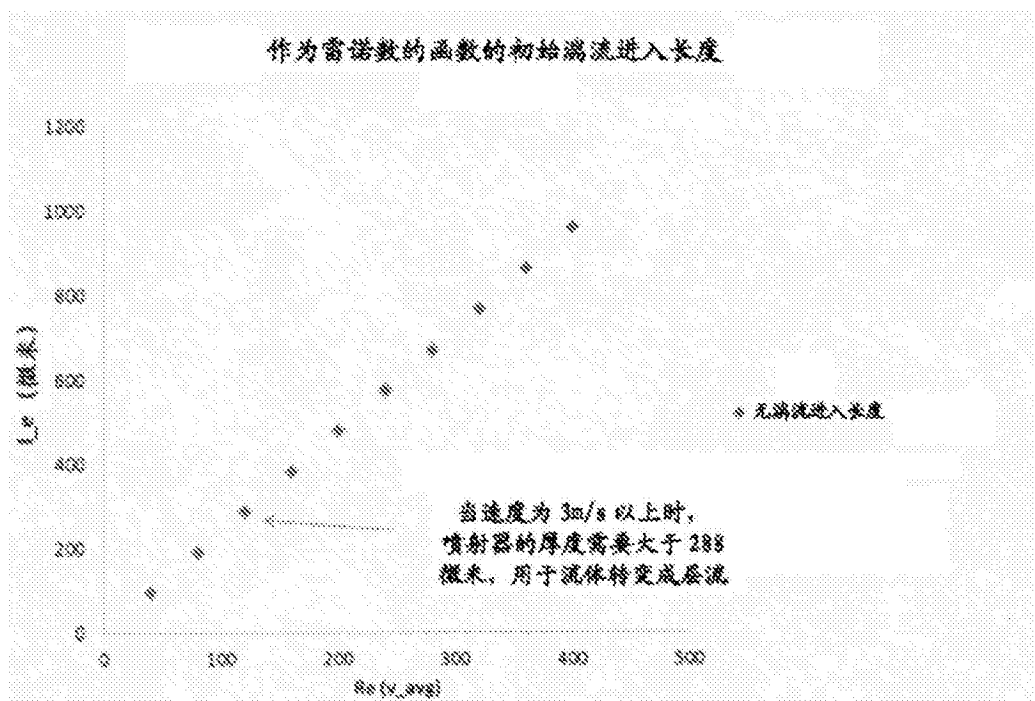


图7

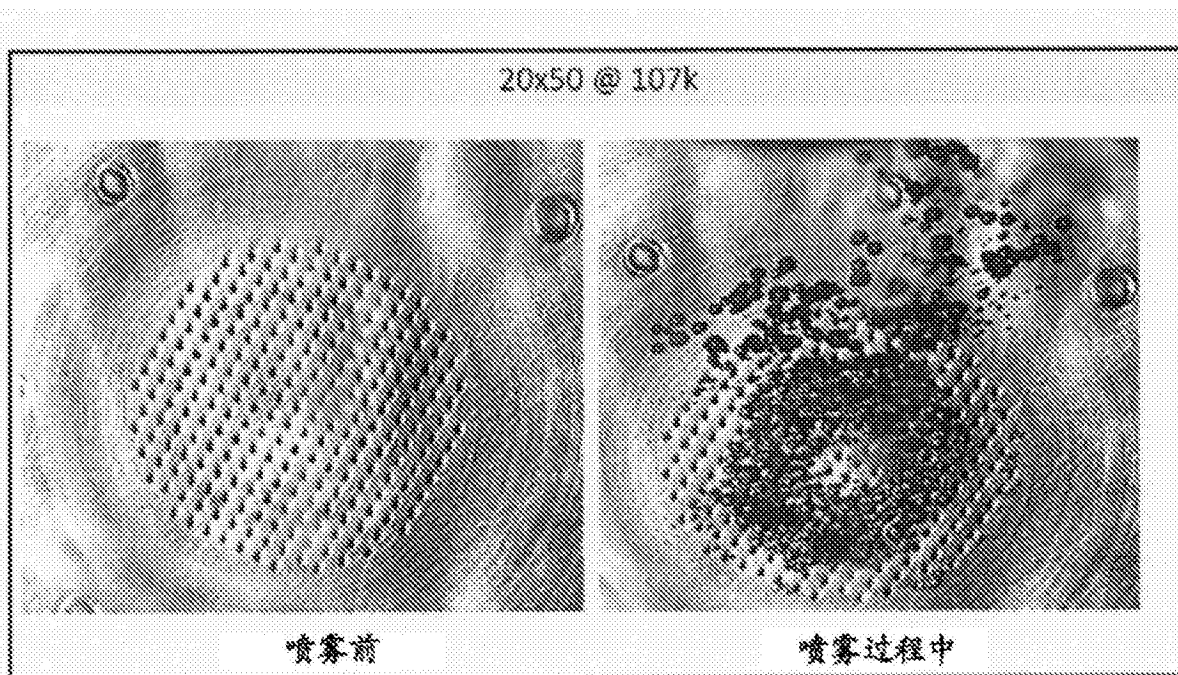


图8

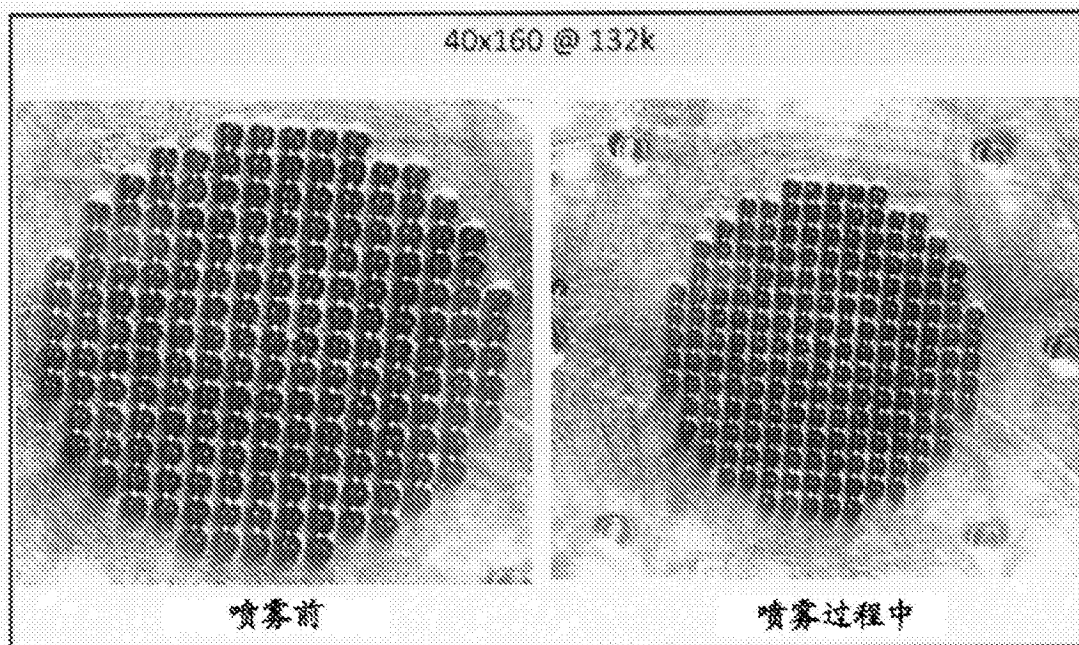


图9

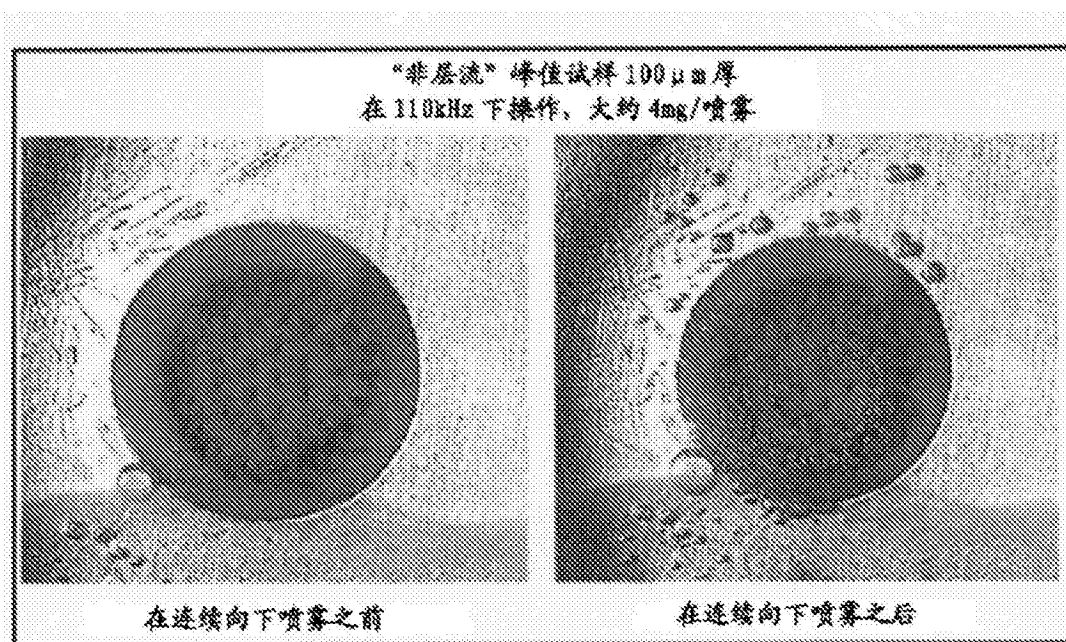


图10

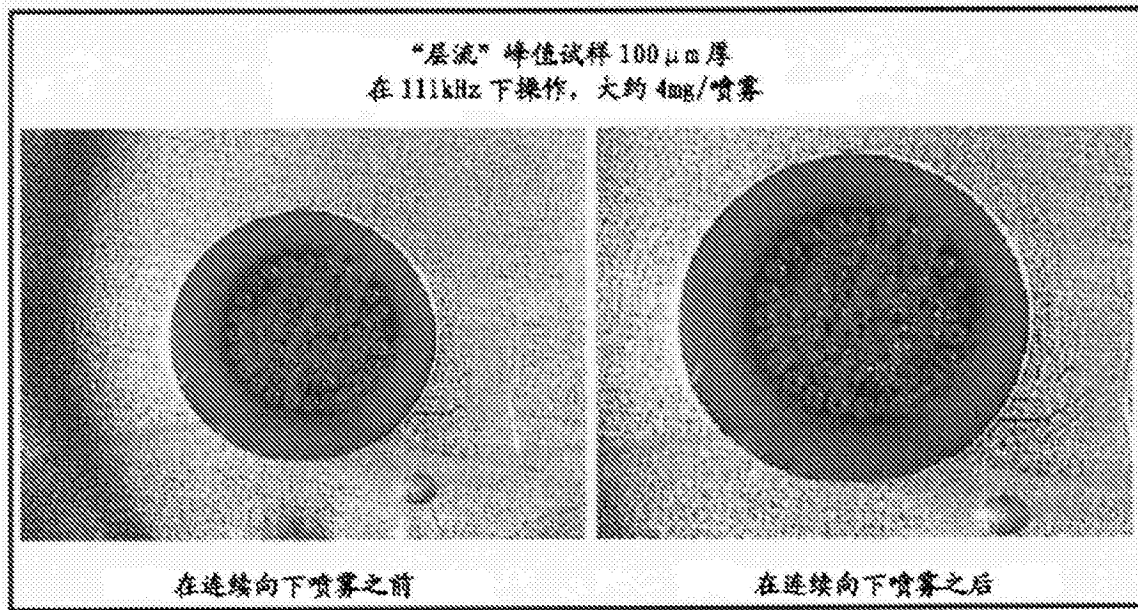


图11

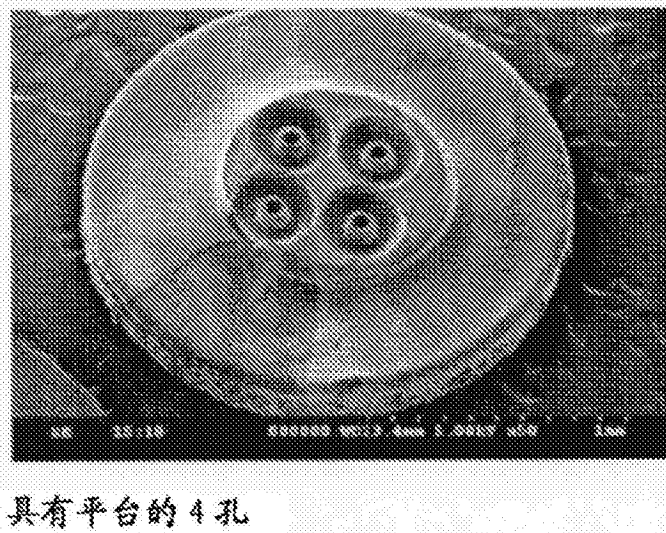
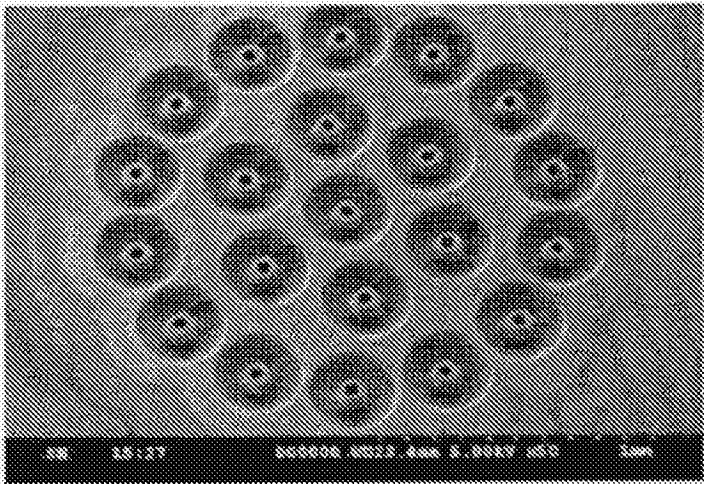
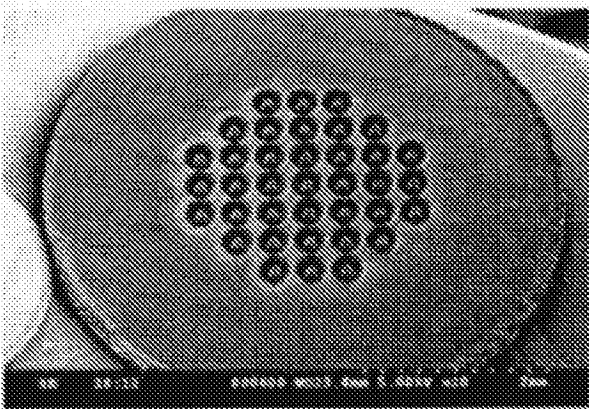


图12



21 孔

图13



37 孔

图14

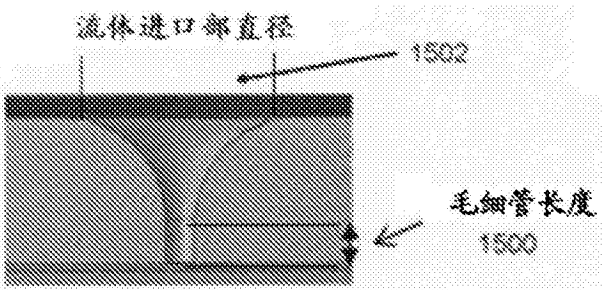


图15

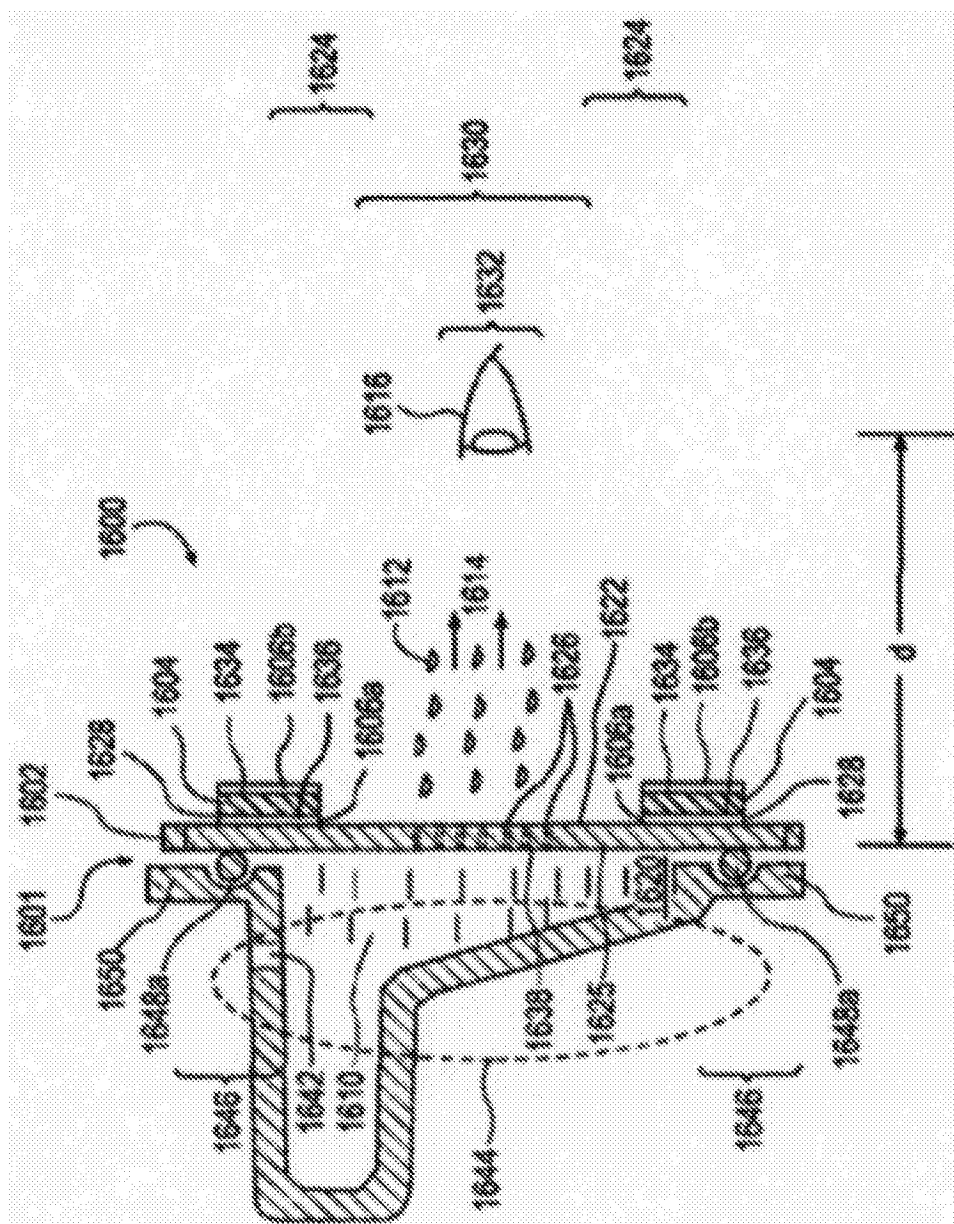


图16

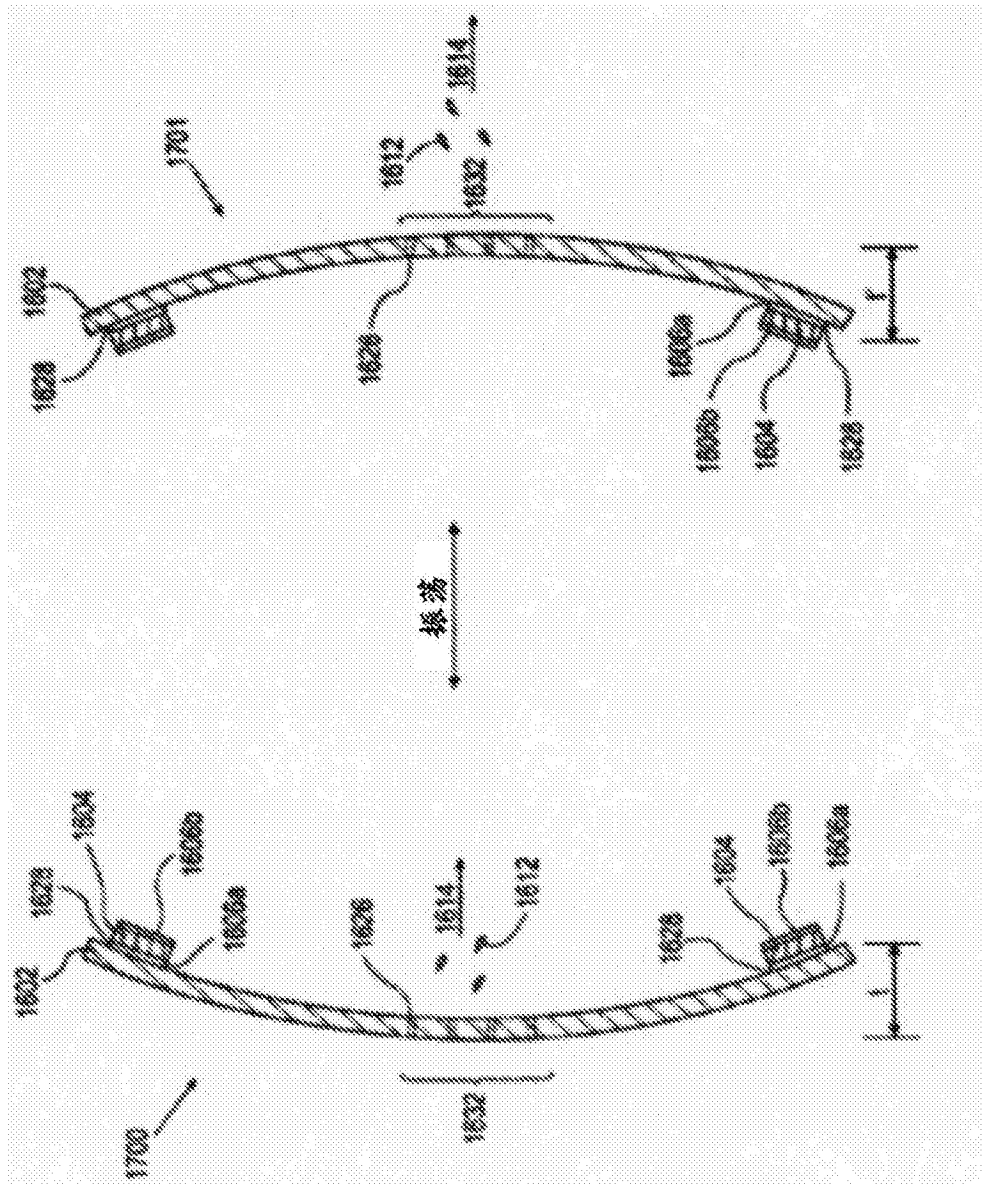


图17A 17B

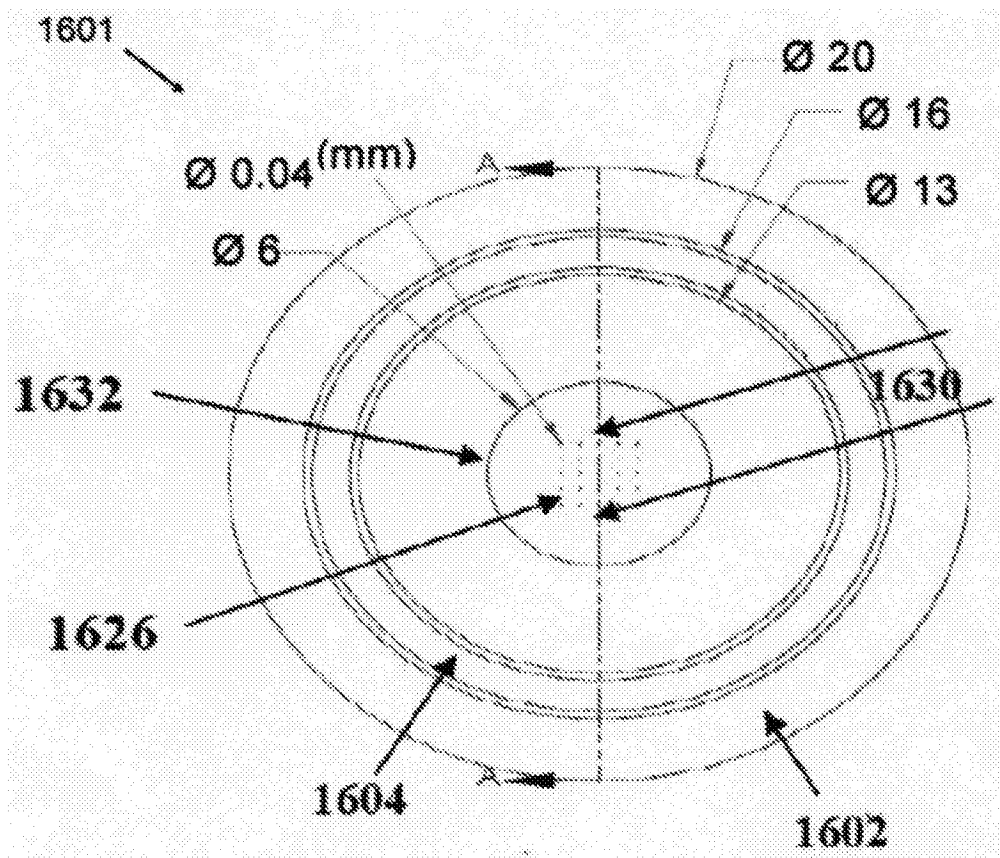


图18

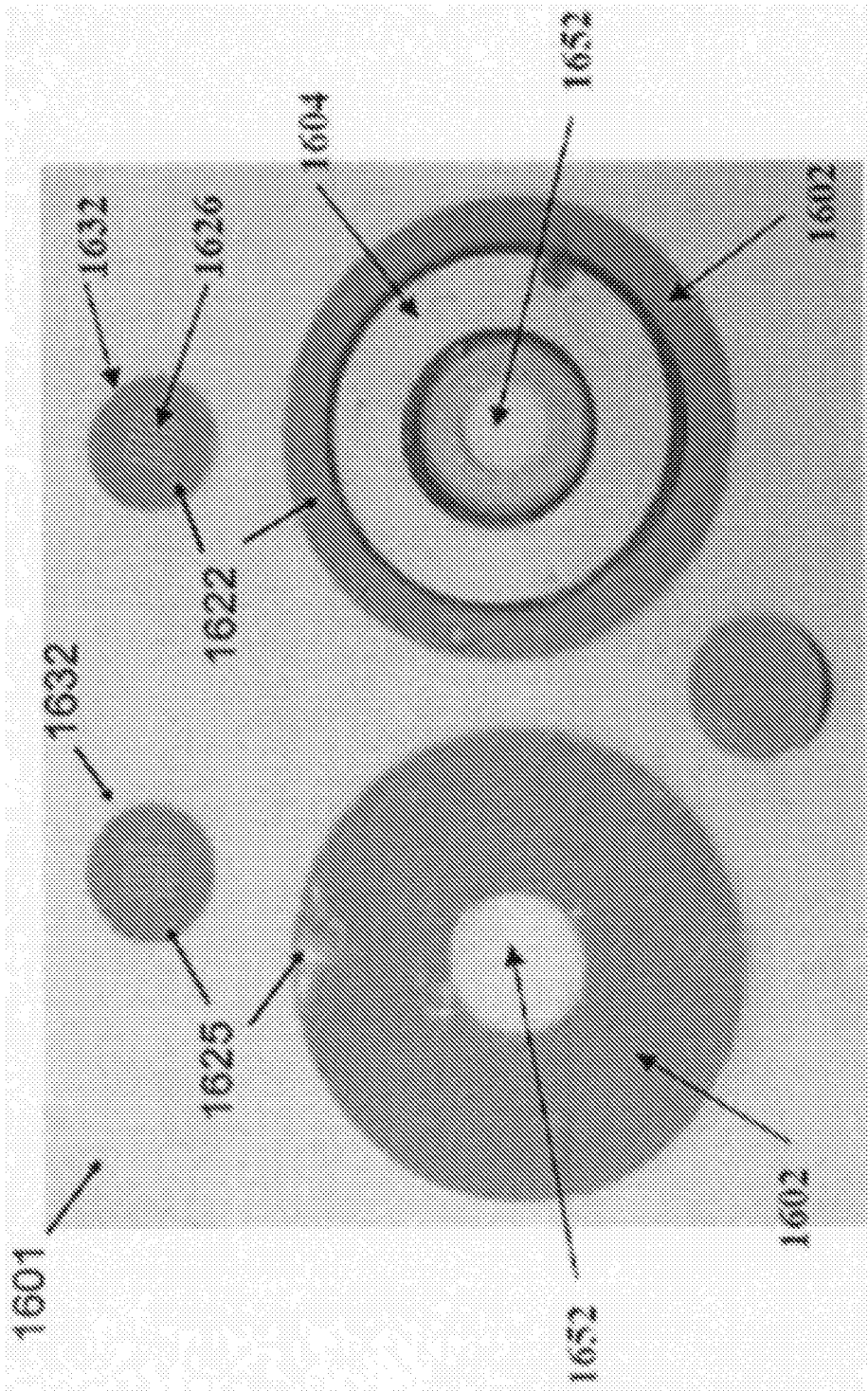


图19

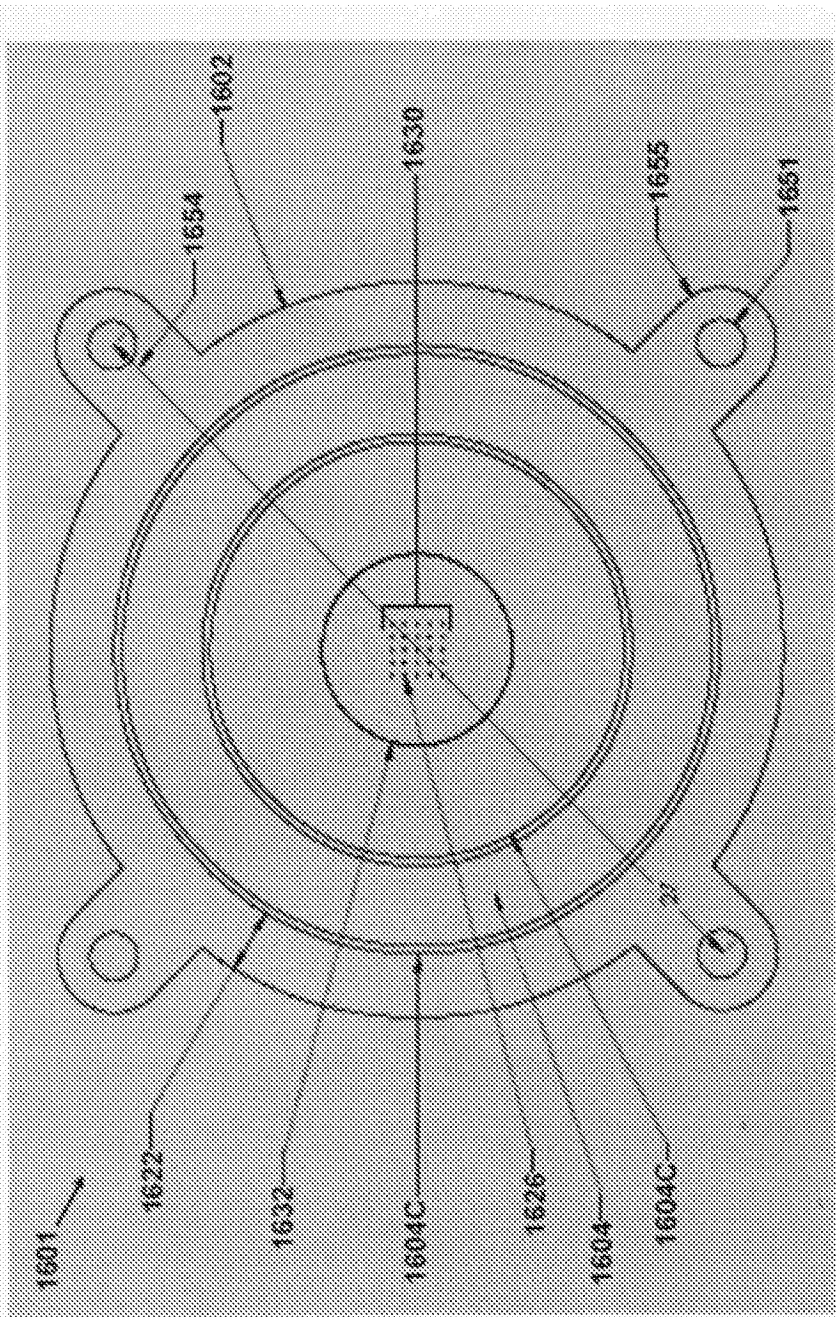


图20