



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103608065 A

(43) 申请公布日 2014. 02. 26

(21) 申请号 201280030258. 5

(51) Int. Cl.

(22) 申请日 2012. 04. 19

A61M 37/00 (2006. 01)

(30) 优先权数据

A61M 11/04 (2006. 01)

PCT/US2011/033060 2011. 04. 19 US

A61M 11/06 (2006. 01)

61/591, 444 2012. 01. 27 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2013. 12. 19

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2012/034314 2012. 04. 19

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/145554 EN 2012. 10. 26

(71) 申请人 因维希德姆有限责任公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 诺伯特·基什

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理
有限责任公司 11258

代理人 鲁异

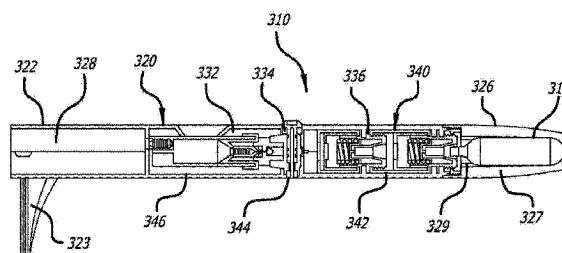
权利要求书2页 说明书29页 附图8页

(54) 发明名称

含过饱和和气体物质的生产方法及其透皮给药
设备与使用

(57) 摘要

本说明书公开了非侵入式透皮给药设备, 该透皮给药设备一般关联于非侵入透皮给药的手持机械设备, 该透皮给药为输送气体、由小到大的可溶于水(亲水)的制药剂、维他命、以及其他治疗剂。还公开了该透皮给药设备的部件、含有过饱和和量溶解气体的物质的生产方法、使用该透皮给药设备输送治疗剂的方法以及治疗疾病或不适的方法。



1. 一种透皮给药设备包括：
 - a) 外壳, 所述外壳包括
 - i) 外部壳体, 所述外部壳体包括与其可拆卸连接的流体室组件入口盖；
 - ii) 内部隔腔, 所述内部隔腔包括开口端出口和蒸汽发生组件隔腔；以及
 - iii) 盒式保持容器, 所述盒式保持容器包括外部覆盖壳和能够固定压缩气体盒的内部盒式隔腔, 其中所述盒式保持容器与所述外部壳体可拆卸连接；其中, 所述外部壳体确定所述内部隔腔；以及
 - 其中, 所述蒸汽发生组件隔腔位于所述开口端出口和所述盒式保持容器之间；以及
 - b) 蒸气发生组件, 所述蒸气发生组件包括
 - i) 流体室组件, 所述流体室组件包括液体容器和可移除的液体容器盖；以及
 - ii) 压力-温度调节器组件, 所述压力-温度调节器组件包括通过适配器连接的两个压力调节器, 设置所述压力-温度调节器组件是为了减小压缩气体的压力并增加压缩气体的温度；其中, 所述蒸汽发生组件大体上容纳在所述蒸汽发生组件隔腔内。
2. 根据权利要求1所述的透皮给药设备, 其中, 所述设备还包括控制开关组件。
3. 根据权利要求2所述的透皮给药设备, 其中, 所述控制开关组件是机械开关或电子开关。
4. 根据权利要求1-3中任一项所述的透皮给药设备, 其中, 所述设备还包括压缩气体盒。
5. 根据权利要求4所述的透皮给药设备, 其中, 所述压缩气体盒是16g的压缩气体盒。
6. 根据权利要求4或5所述的透皮给药设备, 其中, 所述压缩气体盒含有二氧化碳。
7. 根据权利要求1-6中任一项所述的透皮给药设备, 其中, 设置所述压力-温度调节器将所述气体的压力减小到低于40psi, 并且将所述气体的温度增加到至少0℃。
8. 一种透皮给药设备包括
气缸, 所述气缸含有压缩二氧化碳；
压力-温度调节器, 所述压力-温度调节器组件包括通过适配器连接的两个压力调节器, 所述压力-温度调节器组件被配置成减小压缩二氧化碳的压力；
室, 被配置成使所述室内的液体与二氧化碳过饱和, 从而形成治疗蒸气；以及
治疗室, 配置所述治疗室将所述治疗蒸气向个体输送。
9. 一种治疗个体疾病的方法, 所述方法包括以下步骤: 使用权利要求1-8任一项所述的透皮给药设备, 将含有物质的组合物向遭受疾病的个体输送, 所述物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳, 其中, 输送所述组合物减小疾病的症状。
10. 根据权利要求9所述的方法, 其中, 所述疾病包括局部贫血、高血压、心血管疾病、糖尿病疾病、伤口、慢性炎症、关节炎、偏头痛、脂肪团疾病、皮肤苍白疾病, 以及美容疾病。
11. 根据权利要求9或10所述的方法, 其中, 所述溶解分子二氧化碳的量最少是600ppm。
12. 根据权利要求9-11中任一项所述的方法, 其中, 液体为pH值为4的水。
13. 根据权利要求10-12中任一项所述的方法, 其中, 所述输送增加血液流量。
14. 根据权利要求13所述的方法, 其中, 所述输送血液流量增加至少10%。

15. 根据权利要求 13 所述的方法,其中,所述输送使血液流量增加约 10% 到约 100%。
16. 根据权利要求 13-15 中任一项所述的方法,其中,在至少 5 分钟内血液流量增加。
17. 根据权利要求 13-15 中任一项所述的方法,其中,在约 5 分钟到约 240 分钟内血液流量增加。
18. 根据权利要求 9-17 中任一项所述的方法,其中,所述输送降低血压。
19. 根据权利要求 18 所述的方法,其中,所述输送使血压降低至少 10%。
20. 根据权利要求 18 所述的方法,其中,所述输送使血压降低约 10% 到约 100%。
21. 根据权利要求 18-20 中任一项所述的方法,其中,在至少 5 分钟内使血压降低。
22. 根据权利要求 18-21 中任一项所述的方法,其中,在约 4 小时到约 24 小时内使血压降低。
23. 一种将有效治疗量的溶解分子二氧化碳向个体透皮给药的方法,所述方法包括以下步骤:使用权利要求 1-8 中任一项所述的透皮给药设备,将含有蒸气的组合物向个体输送,所述蒸气包括过饱和量的溶解分子二氧化碳。
24. 一种将有效治疗剂向个体透皮给药的方法,所述方法包括以下步骤:使用权利要求 1-8 中任一项所述的透皮给药设备,将含有蒸气以及治疗剂的组合物向个体输送,所述蒸气包括过饱和量的溶解分子二氧化碳。
25. 根据权利要求 23 或 24 所述的方法,其中,所述溶解分子二氧化碳的量最少是 600ppm。
26. 根据权利要求 23-25 中任一项所述的方法,其中,所述输送增加血液流量。
27. 根据权利要求 26 所述的方法,其中,所述输送使血液流量增加至少 10%。
28. 根据权利要求 26 所述的方法,其中,所述输送使血液流量增加约 10% 到约 100%。
29. 根据权利要求 26-28 中任一项所述的方法,其中,在至少 5 分钟内血液流量增加。
30. 根据权利要求 26-28 中任一项所述的方法,其中,在约 5 分钟到约 240 分钟内血液流量增加。
31. 根据权利要求 23-30 中任一项所述的方法,其中,所述输送降低血压。
32. 根据权利要求 31 所述的方法,其中,所述输送使血压降低至少 10%。
33. 根据权利要求 31 所述的方法,其中,所述输送使血压降低约 10% 到约 100%。
34. 根据权利要求 31-33 任一项所述的方法,其中,在至少 5 分钟内使血压降低。
35. 根据权利要求 31-33 中任一项所述的方法,其中,在约 4 小时到约 24 小时内使血压降低。

含过饱和和气体物质的生产方法及其透皮给药设备与使用

背景技术

[0001] 普遍认知的透皮给药就是将一种治疗剂经皮肤传送,以达到治疗效果。透皮给药系统是剂型,其便于将治疗剂运输到可行的表皮组织和 / 或真皮组织以便达到局部治疗效果,并且通过血液循环达到全身治疗效果。与注射途径和口服途径相比,治疗剂透皮给药提供了一些优势。例如,治疗剂的透皮给药通过避免胃肠道吸收和肝首次通过代谢,增加了治疗剂的生物利用率;通过提供受控的、恒定的治疗剂输送,增强了治疗效率;通过提供连续供给的治疗剂,保持了治疗剂的稳定血浆浓度;由于治疗剂被更好的吸收,减少了药理剂量;通过更大的输送灵活性,提供了更好的整体治疗价值,并且增加了患者的接受度。透皮给药的缺点包括,例如,分子量大于 500 道尔顿的治疗剂的输送难度,或者,很低或很高分配系数的治疗剂的使用。

[0002] 透皮给药系统可能包括主动或者被动设计。被动透皮给药系统的普通剂型包括,例如,药膏,乳膏,凝胶和皮肤药贴。被动透皮给药系统需要仔细挑选基质和渗透促进添加剂,将被动透皮给药系统应用于皮肤表面以便将特定剂量的治疗剂输送到血流中。由于皮肤的不透水性质,被动透皮给药系统通常使用亲脂性的治疗剂。

[0003] 通过改变皮肤屏障(主要是角质层)或增强治疗剂的能量,主动透皮给药系统使用机械能量增加治疗剂运输穿过皮肤。这类主动透皮给药系统包括,例如,穿刺或物理破坏角质层的显微操作针和微晶换肤术,使用化学剂改变角质层的光化学波,使用低电压电流以驱动带点治疗剂穿过皮肤的离子导入法,使用短高压电子脉冲以在皮肤产生瞬态水核的电穿孔和反向电穿孔,使用低频超声能量以破坏角质层的超声促渗,使用热量以使得皮肤更具渗透性并增加治疗剂能量的热消融,以及使用磁能使穿过皮肤的药物通量增加的磁导入。

[0004] 皮肤有两个重要层:真皮和表皮。最外层为表皮层,接近 100 到 150 毫米厚,没有血流并包括其内部的角质层。由于表皮提供了保水性和对外来物质的防御,因此表皮对于透皮给药很重要。在表皮下面的真皮包含毛细血管系统,毛细血管将血液传输经过身体。如果药物能够渗透到角质层,药物便可进入血流。但是,本公开中汗腺管与毛囊也是进入血液系统的路径,这些通道曾经被认为太微不足道。见如 Aulton, *Pharmaceutics: The Science of Dosage Form Design* (2d edition, Churchill Livingstone, Harcourt publishes, 2002)。

[0005] 药物输送研究中,透皮途径已经成为最成功、最创新关注之一。在美国,已批准售卖的治疗剂超过 35 种,接近 16 种有效成分已被批准全球使用。然而,仍需要更好的方法由透皮途径输送治疗剂。例如,如今市场上的透皮送药系统被限制为很小日用剂量的小分子量药物,且经常伴随患者各种不适。本说明书公开了使用设备配送蒸汽的透皮给药系统,该蒸汽包含液体粒子,该液体粒子包含过饱和量的、由汗腺孔和管道系统进入循环系统的溶解治疗剂。

发明内容

[0006] 因此,本说明书某些方面公开了透皮设备。本发明的透皮给药设备包含外壳和蒸

汽发生组件,其中外壳包围蒸汽发生组件。

[0007] 本说明书的另一些方面还公开了蒸汽发生组件。本发明的蒸汽发生组件包括压力-温度调节器组件和流体室组件。本发明的蒸汽发生组件可能选择性的包括控制开关组件。

[0008] 本说明书的其他方面公开了制备含有过饱和量溶解气体的物质的方法。本发明的产生物质的方法包括以下步骤:将本发明的物质放入密封容器;将物质暴露于空气中,一经暴露,气体便会溶解于物质中,其溶解量大于物质在 25℃、1 个大气压下的溶解量。气体可能是二氧化碳。由此而含有过饱和溶解气体的物质可向个体输送,以处理诸如本发明的情况。另一方面,本说明书还公开了使用含有过饱和量溶解气体的物质制造药剂。本发明的此类药剂可以向个体输送以治疗疾病。

[0009] 本说明书的其他方面还公开了将治疗有效量的治疗剂透皮给药的方法。本发明的透皮给药的方法包括以下步骤:使用本发明的透皮给药设备,将含有过饱和量溶解气体的物质向个体输送。另一方面,本发明的透皮给药步骤包括,使用本发明的透皮给药设备,将含有过饱和量溶解气体的物质和治疗剂向个体输送。气体和/或治疗剂的输送通常结合情况治疗症状。一方面,本说明书公开了使用包含过饱和溶解气体处理使用本公开透皮给药的情况。其他方面包括使用本公开透皮给药向个体输送治疗有效量的治疗剂。

[0010] 本说明书的其他方面公开了使用本发明的透皮给药设备治疗疾病的方法。本发明的治疗疾病的方法包括以下步骤:使用本发明的透皮给药设备,将含有包含过饱和量溶解气体物质的组合物,向遭受疾病的个体的身体输送。本发明治疗疾病的方法还包括以下步骤:使用本发明的透皮给药设备,将含有包含过饱和量溶解气体物质以及治疗剂的组合物,向遭受疾病的个体的身体输送,其中,所输送的组合物减轻了疾病的症状。物质可能是悬浮粒子,泡沫,乳状液,凝胶,溶胶,或者其他可含过饱和量溶解气体的物质。疾病包括,不加限制,局部缺血,高血压,心血管疾病,治疗糖尿病疾病,伤口,慢性炎症,关节炎,偏头痛,脂肪团疾病 (a cellulite disorder),皮肤苍白疾病 (a pale skin disorder),以及美容疾病 (a cosmesis disorder)。一方面,本说明书公开了使用含过饱和量溶解气体的物质治疗疾病。本发明的透皮给药设备可被用于输送物质。其他方面还包括使用本发明的透皮给药设备,将治疗有限量的治疗剂向个体透皮给药以治疗疾病。

附图说明

[0011] 附图是本发明主题的不同实施例的示例图。每个所述的实施例的目的不是限制本发明主题的范围,而是本发明范围与实质的例子。图中的部件相同编号。

[0012] 图 1 显示示例透皮给药设备的截面图。

[0013] 图 2 显示示例外壳的截面图。

[0014] 图 3 显示示例蒸汽发生组件。图 3A 显示其立体图。图 3B 显示其截面图。

[0015] 图 4 显示类似于图 3 中所示的、示例电压-温度调节器组件的截面图,包括无螺纹尖端外壳。

[0016] 图 5 显示类似于图 3 中所示的、示例电压-温度调节器组件的截面图,包含可调高度的活塞及无螺纹尖端外壳。

[0017] 图 6 显示类似于图 3 中所示的、示例电压-温度调节器组件的截面图,包含可调高

度的活塞及螺纹尖端外壳。

[0018] 图 7 显示类似于图 3 中所示的、示例电压-温度调节器组件的截面图,包括螺纹尖端外壳。

[0019] 图 8 显示示例控制开关组件的截面图。

[0020] 图 9 显示示例流体室组件的截面图。

具体实施方式

[0021] 绝大多数人类的汗腺的平均直径为大多药物分子通过提供了合适的空间。根据各种研究,汗腺孔的平均密度因个体和身体部位的不同而显著变化。手掌表面,手掌和手指,以及脚底面,脚底和脚趾上,每平方英寸摩擦脊皮肤表面平均有 2,700 个孔。与此相比,人体其余的皮肤表面上每平方英寸大约 400 个孔。据估计,整个身体上分布的汗腺孔总量在 160 到 400 万。不同个体间汗腺的大小相差 5 倍,但是人类皮肤上孔的平均大小为 50 微米。从表皮开口向下的脉大约 2 到 5 毫米长,直径是 60 到 80 微米,管的直径稍小。

[0022] 本说明书公开了设计轻量、手持式机械设备以向个体进行治疗剂的透皮给药。该设备产生含过饱和量溶解气体的蒸汽,通过皮肤内含有的孔和管系统(如,汗腺孔和管系统),该蒸汽非侵入性地传递入皮肤。一般操作中,压力-温度调节器组件上附有含压缩气体(如二氧化碳)的可移除盒。调节器组件减小压强,温度及气流速度,以达到有助于本发明目的的预设标准。气体是治疗剂的情况下,这种低压强,周围温度气体可传到含有液体(如水,生理缓冲液,或其他合适液体)的流体室组件中,在流体室中,气体溶解于液体并产生含有过饱和气体的液体。蒸发过饱和液体,并且将蒸汽施加到皮肤表面,在皮肤表面,含有过饱和量溶解治疗剂的液体颗粒通过皮肤孔进入身体,由此,治疗气体传递到个体内。治疗剂不是气体的情况下,这种低压,周围温度的气体传到含有液体和治疗剂的流体室组件中,在流体室中,气体溶解于液体产生含有过饱和量溶解气体的治疗液体。然后这种治疗剂以蒸汽向个体进行透皮给药。

[0023] 本说明书的一些方面公开了部分透皮给药设备。本发明的透皮给药设备包含外壳(见,例如图 1 中外壳 120),以及蒸汽发生组件(见,例如图 3 中的 340),其中,该外壳包围该蒸汽发生组件。这种设备设计为轻量,移动便携式设备,在操作设备时,提供给使用者实用感与舒适感。本发明的透皮给药设备的整体形状大体为圆柱形,也可使用其他形状。在一个实施例中,本发明的透皮给药设备的长度为小于约 20 英寸,小于约 18 英寸,小于约 16 英寸,小于约 14 英寸,或者小于约 12 英寸,宽度为小于约 2 英寸,小于约 1.5 英寸,小于约 1 英寸,小于约 0.5 英寸。该实施例的一个方面中,本发明的透皮给药设备长度小于约 16 英寸,宽度小于 1.5 英寸。

[0024] 本发明的外壳包含外部壳体(见,例如图 1 中的外部壳体 122),一个或多个内部隔腔以及可拆分的连接在外部壳体的盒式保持容器(见,例如图 1 中盒式保持容器 126)。本发明中的外部壳体由任何可提供耐磨性、安全性以及轻便性的耐磨材料(包括金属盒金属合金,高强度塑料,或复合材料)制成。外部壳体的形状可设计为包含本发明中的蒸汽发生组件,并且在手持或操作本设备时,提供给使用者实用感与舒适感。

[0025] 本发明的外壳可能选择性的包含流体室组件入口盖,该入口盖可拆卸的连接在外部壳体上。将本发明的流体室组件入口盖设计为可从透皮给药设备外部壳体拆下。这种拆

卸允许使用者,例如,移除流体室组件或其部件,以及再附加流体室组件或其部件。在一个实施例中,将本发明中的流体室组件入口盖设计为可从透皮给药设备上完全移除,以便允许本文所公开的访问。在另一个实施例中,将本发明中的流体室组件入口盖设计为可到达本发明的流体室组件中,但是仍然保持与外壳外部壳体的连接。作为不加限制的例子,流体室组件入口盖可能包括螺纹部分,可与外部壳体的螺纹部分进行安装或拆卸。在这种布置中,该入口盖可从外壳上整体移除。作为另一个不加限制的例子,流体室组件入口盖包括通道和槽布置,且外部壳体允许入口盖在关闭位置和开合位置之间往复滑动。设计这种布置能整体移除允许入口盖,或者,包含阻止整体移除的限位块,但提供了本文所公开的访问。还有一个作为不加限制的例子,流体室组件入口盖包含铰链组件,且外部壳体允许入口盖旋转开闭。这种布置中,该入口盖通常与外壳保持连接。允许本文所公开的访问的其它布置是本领域已知的。

[0026] 本发明中设计的一个或多个内部隔腔是为了正确固定蒸汽发生组件或其部件,并且确保透皮给药设备以正确方式操作。内部隔腔包括,开口端输出口(见,例如图 1 中的开口端输出口 128),以及蒸汽发生组件隔腔(见,例如图 1 中的蒸汽发生组件隔腔 130)。蒸汽发生组件隔腔可能进而细分,并且包括流体室组件隔腔(见,例如图 1 中的流体室组件隔腔 132),控制开关组件隔腔(见,例如图 1 中的控制开关组件隔腔 134),以及 / 或压力 - 温度调节器组件隔腔(见,例如图 1 中的压力 - 温度调节器组件隔腔 136)。这些隔腔可能包括增强设备结构完整性的内部支撑,以及 / 或确保本发明蒸汽发生组件、或者其构件能正确放置和功能的底脚。

[0027] 本发明公开的盒式保持容器包括外部覆盖壳(见,例如图 1 中的外部覆盖壳 127),以及内部盒式隔腔(见,例如图 1 中的内部盒式隔腔 129)。在正确操作透皮给药设备期间,本发明的盒式保持容器的设计为正确的放置、安装、以及保证压缩气体盒在压力 - 温度调节器组件的尖端外壳上。

[0028] 将本发明的盒式保持容器设计为可拆卸的连接在外壳的外部壳体上。在一个实施例中,将本发明的盒式保持容器设计为可从透皮给药设备外壳上完全移除,以便实现本文所公开的未连接位置。在另一个实施例中,本发明的盒式保持容器被设计为达到本发明的不连接位置,但仍然与外壳保持连接。作为不加限制的例子,盒式保持容器可能包括螺纹部分,可与外部壳体的螺纹部分进行安装或拆卸。在这种布置中,该盒式保持容器可从外壳上完全移除,该外壳的内部盒式隔腔中嵌有压缩气体盒。然后,盒式保持容器以允许压缩气体盒能正确嵌入外壳的方式,再安装到外壳上。作为另一个不加限制的实施例,盒式保持容器包括铰链组件,且外部壳体允许盒式保持容器以允许压缩气体盒能正确嵌入该设备的方式安装。在这种布置中,盒式保持容器通常与外壳保持连接。其他允许压缩气体盒正确嵌入、以及允许盒式保持器安装的布置,已成为本领域的公知。

[0029] 将本发明的盒式保持容器设置为可拆卸的连接在透皮给药设备的外部壳体上。这能实现是因为,本发明的盒式保持容器可处于两个操作位置之一。在不连接的位置(或拆卸或开放位置),本发明的盒式保持容器允许压缩气体盒放置在盒式保持容器的内部盒式隔腔中,并且显示了在本发明的压力 - 温度调节器组件之上的现有尖端外壳,该外壳是为压缩气体盒以及 / 或盒式保持容器与压缩气体盒两者。在连接位置(或安装或闭合位置),将本发明的盒式保持容器设计为以某种方式放置、安装、以及保证压缩气体盒在压力 - 温度

调节器组件的尖端外壳上,该方式是将压缩气体从压缩气体盒释放并且引导被释放的气体进入压力-温度调节器组件。

[0030] 本发明的外壳可能选择性的包含连接在外部壳体上的腿(见,如图1中的腿123)。本发明的腿通常位于端部附近,液体容器组件也在此处。本发明的腿可设计为与液体容器组件成一定角度,以提供相对于透皮给药设备的水平位置不大于 30° 的倾斜,目的是方便混合气体与液体。

[0031] 因此,在一个实施例中,本发明的外壳包含外部壳体,开口端输出口,蒸汽发生组件隔腔,以及可拆卸连接在外部壳体上的盒式保持容器,其中,蒸汽发生组件隔腔位于开口端输出口和盒式保持容器之间。开口端输出口设计为容纳个体的部分身体,如手指,脚趾,脚掌。或者,开口端输出口可简单放置在顶部,或者皮肤表面的附近。蒸汽发生组件隔腔可再分为不同隔腔以容纳本发明的蒸汽发生组件的构件。

[0032] 在另一个实施例中,本发明的外壳包含外部壳体,开口端输出口,包含流体室组件隔腔和压力-温度调节器组件隔腔的蒸汽发生组件隔腔,以及可拆卸的连接在外部壳体上的盒式保持容器,其中,内部隔腔的线性布置是,开口端输出口与流体室组件隔腔相邻,流体室组件隔腔与压力-温度调节器组件隔腔相邻。

[0033] 在另一个实施例中,如图1所示,外壳120包含外部壳体122,腿123,开口端输出口128,包含流体室组件隔腔132的蒸汽发生组件隔腔130,控制开关组件隔腔134,压力-温度调节器组件隔腔136和可拆卸连接在外部壳体上的盒式保持容器126,还包括外罩壳127,内部盒式隔腔129。

[0034] 透皮给药设备可能选择性的包括压缩气体盒。本发明的压缩气体盒通常的尺寸足以容纳充足加压气体,以产生一定体积含过饱和溶解气体的液体,上述液体可产生蒸气,一剂该蒸气就能够提供治疗效果。本发明的压缩气体盒通常包含温度为 21.1°C 、压强超过40psi(约275KPa)的气体,或不考虑温度为 21.1°C ,温度为 54.4°C 、压强超过40psi(约717KPa),或任意在 37.8°C 、绝对蒸汽压强超过40psi(约275KPa)。例如,压缩气体盒含有在温度为 21.1°C 、压强约400KPa(约58psi),约800KPa(约87psi),约1000KPa(约116psi),约400KPa(约145psi),16g,8g,或1.3g的食用或医用气体。在一个实施例中,压缩气体盒含有在 21.1°C 、压强800kPa下的16g食物或医用二氧化碳。压缩气体盒可以是一次性设计。这种一次性压缩气盒通常包括可被刺破以释放气体的渗透密封。例如,如本文所公开的,来自压力-温度调节器组件的尖端刺破压缩气盒的渗透密封,从而允许以确保透皮给药设备正常操作的方式,将气体压缩盒中的压缩气体释放到压力-温度调节器组件。不加限制的例子中,有助于本发明透皮给药设备的气体包括食物或医用气体,该医用气体含食物或医用二氧化碳,食物或医用氦,以及食物或医用氩。本发明的压缩气体盒可以有螺纹或无螺纹。有螺纹的压缩气体盒可连接到压力-温度调节器组件,而不需本发明中盒式保持容器的帮助。无螺纹的压缩气体盒可使用本发明中盒式保持容器连接到压力-温度调节器组件上。本发明的压缩气体盒可能是标准工业设计,也可能是仅有益于本发明的透皮给药设备的定制设计。在一个实施例中,有螺纹的或无螺纹的压缩气盒包含主体、内部气体隔腔、以及渗透密封。在另一个实施例中,有螺纹的或无螺纹的压缩气盒包含主体、颈部、内部气体隔腔、以及渗透密封。

[0035] 说明书的一些方面公开了部分蒸汽发生组件。本发明的蒸汽发生组件包括压

力-温度调节器组件和流体室组件。本发明的蒸汽发生组件可能选择性的包括控制开关组件。在一个实施例中,本发明的蒸汽发生组件包括压力-温度调节器组件和流体室组件,但是没有控制开关组件。在另一个实施例中,本发明的蒸汽发生组件包括压力-温度调节器组件和流体室组件,以及控制开关组件。还有一个实施例,如图2所示,蒸气发生组件240包括压力-温度调节器组件242,控制开关组件244,以及流体室组件246,可选择的压缩气体盒212。

[0036] 在一个实施例中,如图3所示,透皮给药设备310包括具有腿323的外壳320和流体室入口盖325。打开流体室组件入口盖325以显示开口端输出口328及流体室组件346。流体室组件入口盖具有通道和槽布置,以及外部壳体允许入口盖往复滑动。盒式保持容器从透皮给药设备310拆卸,以便显示压力-温度调节器组件342和压缩气体盒的尖端外壳348。盒式保持容器(未显示)具有可与外部壳体320的螺纹部分进行安装或拆卸的螺纹部分。

[0037] 图3B是透皮给药设备310的截面图,透皮给药设备310包括含外部壳322的外壳320,开口端输出口328,含流体室组件隔腔332的蒸汽发生组件隔腔330,控制开关组件隔腔334,压力-温度调节器组件隔腔336,以及与外部壳体可移除连接的盒式保持容器326。在外壳320内有含压力-温度调节器组件342的蒸汽发生组件340,控制开关组件344,以及流体室组件346,还有可选择的压缩气体盒312。压力-温度调节器组件342可能是图4-图7中的压强调节器组件之一,或者与图7中的压强调节器组件功能相似但设计不同。控制开关组件344可能是图8中的控制开关组件,或者与图8中的控制开关组件功能相似但设计不同。流体室组件346可能是图9中的流体室组件,或者与图9中的流体室组件功能相似但设计不同。

[0038] 本发明的压力-温度调节器组件至少包含一个压强调节器。本发明的压力-温度调节器组件被设计用于减小压强与速度,且增加来自压缩气体盒的气体温度,以便于当气体进入本发明的流体室组件时,气体可以凝固液体,而非溶解进入液体。本发明的压力-温度调节器组件包括压强调节器,该压强调节器包括有尖端的尖端外壳,调节器主体,活塞,出口,上述部件可用金属,合金,高强度玻璃纤维尼龙,或其他能承受高压和低温(当气体离开压缩气体盒时造成的)的轻量材质。本发明的压力-温度调节器组件包括两个或多个压强调节器,还包括转接器。转接器将一个压强调节器连接到另一个压强调节器上,由此构建气体通过的通道。例如,在含两个压强调节器的压力-温度调节器组件中,转接器将第一压强调节器与第二压强调节器连接。另一个不加限制的例子中,在含三个压强调节器的压力-温度调节器组件中,一个转接器将第一压强调节器与第二压强调节器连接,另一个转接器将第二压强调节器与第三压强调节器连接。示例压强调节器有益于操作本发明的透皮给药设备,如Hollars, Pressure Regulator adaptable to Compressed Gas Cartridge, U. S. Patent 7,334,598,引入该专利,以参考其作为整体所有公开的关于压强调节器的部分。

[0039] 在一个实施例中,本发明的压力-温度调节器组件被设置为将压缩气体在21.1°C的压强减小到约40psi(约275kPa)。本实施例的一些方面,将压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到,如,约35psi(约241kPa),约30psi(约207kPa),约25psi(约172kPa),约20psi(约138kPa),或约15psi(约103kPa)。本实施例的其他方面,将压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到,如,低于40psi(约275kPa),低于35psi(约

241kPa), 低于 30psi (约 207kPa), 低于 25psi (约 172kPa), 低于 20psi (约 138kPa), 或低于 15psi (约 103kPa)。本实施例的其他方面, 将压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到介于, 如, 约 15psi (约 103kPa) 到约 40psi (约 275kPa) 之间, 约 15psi (约 103kPa) 到约 35psi (约 241kPa) 之间, 约 15psi (约 103kPa) 到约 30psi (约 207kPa) 之间, 约 15psi (约 103kPa) 到约 25psi (约 172kPa) 之间, 或约 15psi (约 103kPa) 到约 20psi (约 138kPa) 之间。

[0040] 在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件增加压缩气体的温度, 以便于离开调节器组件的气体进入流体室组件时, 该气体不会凝固流体室组件中的液体。本实施例的一些方面, 压力-温度调节器组件将压缩气体的温度增加至, 如, 约 0℃, 约 2℃, 约 4℃, 约 5℃, 约 8℃, 约 10℃, 约 15℃, 约 18℃, 约 20℃, 或约 22℃。本实施例的其他方面, 压力-温度调节器组件将压缩气体的温度增加至, 如, 至少 0℃, 至少 2℃, 至少 5℃, 至少 8℃, 至少 10℃, 至少 12℃, 至少 15℃, 至少 18℃, 至少 20℃, 或至少 22℃。本实施例的其他方面, 压力-温度调节器组件将压缩气体的温度增加到介于, 如, 约 0℃到约 22℃之间, 约 2℃到约 22℃之间, 约 4℃到约 22℃之间, 约 8℃到约 22℃之间, 约 12℃到约 22℃之间, 约 0℃到约 18℃之间, 约 2℃到约 18℃之间, 约 4℃到约 18℃之间, 约 8℃到约 18℃之间, 约 12℃到约 18℃之间。

[0041] 在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到约 15psi (约 103kPa) 到约 40psi (约 275kPa) 之间, 将压缩气体的温度增加到约 0℃到约 22℃之间。在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到约 15psi (约 103kPa) 到约 40psi (约 275kPa) 之间, 将压缩气体的温度增加到约 4℃到约 22℃之间。在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到约 15psi (约 103kPa) 到约 40psi (约 275kPa) 之间, 将压缩气体的温度增加到约 8℃到约 22℃之间。在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件设置为将压缩气体的压强减小到约 15psi (约 103kPa) 到约 40psi (约 275kPa) 之间, 将压缩气体的温度增加到约 12℃到约 22℃之间。

[0042] 在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件被设置为将压缩气体的压强减小至低于约 40psi (约 275kPa), 且将压缩气体的温度增加到至少 0℃。在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件被设置为将压缩气体的压强减小至低于约 40psi (约 275kPa), 且将压缩气体的温度增加到至少 4℃。在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件被设置为将压缩气体的压强减小至低于约 40psi (约 275kPa), 且将压缩气体的温度增加到至少 8℃。在另一个实施例中, 本发明的压力-温度调节器组件被设置为将压缩气体的压强减小至低于约 40psi (约 275kPa), 且将压缩气体的温度增加到至少 12℃。

[0043] 在一个实施例中, 如图 4 所示, 压力-温度调节器组件 442 包括, 调节器盖 478, 主弹簧 477, 调节器主体 464, 活塞密封 475, 密封圈 468, 密封球 466, 密封球弹簧 470, 刺破尖端 450, 以及活塞 474。

[0044] 刺破尖端 450 压入阀腔 465 进入端并且刺穿压缩气体盒密封, 当同一个压缩气体盒进入、并与刺破尖端 450 接触时, 刺破尖端 450 位于压缩气体盒颈部的远端。本发明的尖端 (lance) 可能为任意设计, 此设计可以刺破压缩气体盒的密封, 并且允许从压缩气体盒释放出的气体, 以确保透皮给药设备正确操作的方式进入压力-温度调节器组件。这种尖端

的设计包括,例如中空刺破尖端设计和实心刺破尖端设计。显示的中空刺破尖端 450 展示了直接布置在贯穿刺破尖端 450 中部的液体端口 452。

[0045] 尖端外壳 444 内壁上形成有环槽 451,环槽 451 容纳刺破尖端密封环 458。一旦套上压缩气体盒密封环 448,便在尖端液体端口 452 和压缩气体盒颈部远端面间创造出空气密封,例如图 3 中的压缩气体盒 312。现有技术中,目前尖端外壳 444 主要有两种变形,即无螺纹和有螺纹。本实施例显示无螺纹尖端外壳 444,并且需要使用盒式保持容器以便套在压缩气体盒上,见如图 3 中,盒式保持容器 326 和压缩气体盒 312。

[0046] 刺破尖端 450 的下游是阀腔 465。阀腔 465 的上端是阀组件 452,阀组件 452 控制流经压强调节器 442 的气体流速。主阀组件 443 包括刚性阀球 466,弹簧 470,以及阀球密封环 468。刚性阀球 466 优选地由硬质,金属材质制成,如不锈钢或者硬铬电镀钢。其他材料,甚至可以用非金属,如具有合适金属性质的玻璃纤维增强尼龙。主阀组件 443 以下列方式整合到主体 464 中。阀球密封环 468 嵌入阀腔 465 中,并且放置在阀腔 465 下游端的槽 461 内。然后嵌入密封环 468,放置阀球 466 并且与密封环 468 接触。将压缩弹簧 470 的前端圈放置在阀球 466 的圆周处,并且通过将此破尖端 450 压合到阀腔 465 上游段的方式,将压缩弹簧的前端圈压入阀腔 465 内。

[0047] 参照图 4,阀球座 469 延伸到阀腔 465,目的是在不工作阶段及高压情况下限制阀球的运动,以便通过主阀组件 443 关闭时支撑阀球 466 的刚性球座 469,阻止密封环 468 过渡变形及永久变形,因此能够长期容纳未使用气体。此外,这种支撑的阀球设计使极高压强和压力波能够可靠地容纳在阀腔 465 中,这种情况是发生在割破压缩气体盒时,首次割破压缩气体盒可使主阀组件 443 受高压气体撞击。阀球座 469 限制阀球 466 运动的其他优点是,使该阀组件能应对低温和高温,以及维修期间的变温,该变温影响密封硬度,在高压压缩气体盒中这种变温是很常见的,尤其是高流速的地方,这里的冷气体在由压缩气体盒中的物理液相变成离开气体压缩和的气相产生。密封环 468 被控制限制压缩阻止密封环压缩永久变形,但是顾及到了可靠密封。

[0048] 阀球座 469 的下游是柱塞状通道 473。将柱塞状通道 473 制作成能容纳柱塞 472 的尺寸,活塞 472 与阀球 466 在接触面 467 接触以打开阀组件 443。柱塞 472 的尺寸比柱塞状通道 473 的尺寸略小。这些尺寸的原因有两个,允许柱塞 472 能在柱塞状通道 473 内自由的移动,以及允许阀腔 465 和含在活塞 474 底侧的调节压力的下游之间的液体连接装置,这将在下面进行讨论。

[0049] 柱塞 472 从柱塞延伸到阀球接触面 467,经过柱塞状通道 473 并且与活塞 474 固定。在这个示例实施例中,柱塞 472 作为活塞 474 的特征而整体形成。活塞引导 484 作为调节器主体 464 的整体特征而形成,并且内径尺寸略小于活塞裙的内径尺寸,由此避免过盈配合。上述尺寸允许活塞 474 沿引导 484 自由移动,并且允许柱塞状通道 473 与活塞气缸 480 之间的液体通道装置,及作为调节器主体 464 的整体部分而形成。

[0050] 使用时,活塞气缸 480 内的压强在活塞 474 的(底)柱塞面的,被定义为调节的压力,用 σ_2 表示。活塞 474 在活塞气缸 480 内自由移动且由引导 484 调整,以及通过活塞密封 475 将调节的压力 σ_2 与活塞 474 的上面隔离开。

[0051] 活塞 474 上面设置有压缩活塞弹簧 477。活塞弹簧 477 嵌入调节器主体 464 的顶部,与活塞 474 的顶部接触并且通过盖 478 保持。盖 478 包括在调节器主体 464 中的集成

线程上的 487 处的内螺纹及相应线程的 489 处的外螺纹。盖 478 有成型于外径的控制功能，能够简单控制调整活塞弹簧 477 的预加载荷。此外，盖 478 在其顶部具有大孔 498，允许外壳(未显示)与活塞 474 机械连接并且从调节器组件 442 中出来。大孔 498 还允许活塞 474 顶面上的任何压力以和大气通风。

[0052] 在活塞 474 降到在活塞气缸的移动限制架 481 上的最低点之前，柱塞 472 与阀球 466 在柱塞与阀球的接触面 467 接触，并且打开阀组件 443。当阀组件 443 打开时，尖端液体端口与被发明的压缩气体盒间达到压力平衡，经阀腔 465，一直到下游的压缩气体盒 480，通过活塞密封 475 容纳在活塞 474 的底部(柱塞侧)。如果调节器 442 没有连接压缩气体盒，通过活塞弹簧 477 的力将阀 443 偏斜到打开位置。

[0053] 一旦引入通过刺破压缩气体盒而来的高压气体，将超过二氧化碳室温下每平方英寸 800 磅，这种液体经过阀组件 443，并且产生新的调节压力 σ_2 ，向上推活塞 474 和活塞弹簧 477。

[0054] 出口管道 482 的调节压力 σ_2 分接到活塞 474 的顶部。调节液体压力的备用出口管道 493 接入调节器主体 464 内，且为受压活塞气缸 480 内阀组件 443 的下游的任意处，并且通过调节器主体 464 (而非通过活塞 474 的顶部) 容纳在活塞密封 475 内。

[0055] 当调节压力 σ_2 分接到出口管道 482 时，调节压力 σ_2 减小，因此减小活塞 474 底侧的压力，允许活塞 474 在活塞气缸 480 内移动，最终打开柱塞 472 及阀组件 443。打开的阀组件 443 通过柱塞状通道 473，再次引入额外的高压液体，增加活塞 474 内的压强，因此使活塞气缸 480 内的活塞 474 向上偏斜并关闭阀组件 443，从而基本保持调节压力 σ_2 连续。

[0056] 图 4 所说的防过压特征 490 具体还包括负通风口或多个负通风口 492。

[0057] 在另一个实施例中，如图 5 所示，压力-温度调节器组件 542 还包括螺纹柱塞 595，其允许对柱塞 572 的高度进行调节，以增加调谐功能。操作期间，螺纹柱塞 595 与活塞内螺纹 596 配合。槽 597 位于螺纹柱塞 595 的顶部，允许操作者将柱塞 595 连接到活塞 574 的较高或较低位置。可调节柱塞高度的目的是，允许能够调整调节器以所需的背压放出气体，且与活塞弹簧 577 的预加载荷相独立。操作中，盖 578 向活塞弹簧 577 预加载荷，因此提供基本恒定的施加在调节器活塞 574 的弹簧力。允许柱塞 572 对于活塞 574 可移动，可以度量活塞平衡位置(和活塞密封 575 的位置)与阀组件 543 打开程度之间的关系。这个特征的优点是放出的压力是可调的。而非使调节器主体的预防过压特征 590 的气缸高度 h (图 5) 有所不同，以实现通风口在不同气缸高度 h 处，一种调节器主体 564 包括在同一位置的负通风口 592，可与可调活塞 574 以及柱塞 572 一起使用，以实现所需的放出压力，而非生产各种各样具有不同气缸高度 h 的不同的调节器主体 564。

[0058] 在另一个实施例中，如图 6 所示，压力-温度调节器组件 642 包括能够分配具有螺纹径的压缩气体盒，而不需要本发明的盒式保持容器的帮助。调节器主体 664 的附加特征与调节器主体(图 4)稍有不同，这是因为尖端(lance)外壳 644 有内螺纹。有螺纹的尖端外壳允许使用有螺纹压缩气体盒，目的是将压缩气体盒利用到压力-温度调节器组件上。如此，对于将压缩气体盒利用到压力-温度调节器组件上，本发明的盒式保持容器并不是必须的。附图中没有展示包括螺纹颈的压缩气体盒。类似的，无螺纹颈压缩气体盒结合盒式保持容器仍然可用调节器主体 664 分配。如果无螺纹压缩气体盒将被分配，需要本发明的盒式保持容器将压缩气体盒衔接到压力调节器 642 上。活塞 674 和可调高度的柱塞 672 共

享相同的使用者可调吹出压力的优点,如所述实施例及图 5 所示。

[0059] 在另一个实施例中,如图 7 所示,压力-温度调节器组件 742 包括调节器主体 764,调节器主体 764 包含能够配合螺纹颈压缩气体盒(未显示盒)的内螺纹尖端外壳 744。调节器 742 与活塞 774 和柱塞 772 的特征相同,正如所述实施例和图 4 中的例子。

[0060] 调节压力-温度调节器组件每隔合适的时间分配气体,确保合适量的气体溶解到液体中。在一个实施例中,调节压力-温度调节器组件分配气体每隔,如,约 3 分钟,约 5 分钟,约 7 分钟,约 10 分钟,约 12 分钟,约 15 分钟,约 18 分钟,约 20 分钟。在另一个实施例中,调节压力-温度调节器组件分配气体每隔,如,至少 3 分钟,至少 5 分钟,至少 7 分钟,至少 10 分钟,至少 12 分钟,至少 15 分钟,至少 18 分钟,至少 20 分钟。在另一个实施例中,调节压力-温度调节器组件分配气体每隔,如,约 3 分钟到约 5 分钟,约 3 分钟到约 10 分钟,约 3 分钟到约 15 分钟,约 3 分钟到约 20 分钟,约 5 分钟到约 10 分钟,约 5 分钟到约 15 分钟,约 5 分钟到约 20 分钟。

[0061] 本发明的控制开关组件包括执行器,开关主体,入口和出口,并且可能通过机械设计或电子设计操作。设计本发明的控制开关组件用于控制当低压气体离开调节器组件时,允许进入流体室组件。

[0062] 在一个实施例中,如图 8 所示,控制开关组件 844 包括执行器 850,开关主体 852,入口 854,流球座阀 856,以及流阀插入(flow valve insert)858。入口 854 与本发明的压力-温度调节器组件的出口相通。然而,执行器 850 阻止气体通道进入流球座阀 856。一旦激活执行器 850,便形成通道,入口 854 与流球座阀 856 相通,从而气体能够进入流球座阀 856。流球座阀 856 包括容纳座阀球 860 的球座阀主体 858,球弹簧 862,以及球座阀出口 864。激活执行器 850 在球弹簧 862 上释放张力,这减小球 860 上 866 的压力,此压力通过球弹簧 862 的张力压紧 O 型圈。压力转移,气体可以流动经过流球座阀 856,通过球座阀出口 864 出去,与本发明的控制开关组件 844 及流体室组件相通的通道,允许气体流入流体室组件。通过本发明的入口流体室组件和流量阀插入 858 形成相通的通道。

[0063] 本发明的流体室组件包括液体容器,入口和出口。液体容器容纳液体,通过来自压力-温度调节器组件的气体进入腔体,该液体成为过饱和液体。液体可为水,生理缓冲溶液,或其他合适液体。合适液体是指 1) 合适量的气体溶解到液体中,以产生包括液体颗粒的蒸气,该液体颗粒包含过饱和量的治疗剂;以及 2) 保持,能够,或者确保治疗剂的活性,从而在输送药的时候,确保个体接收到了治疗有效量的治疗剂。例如,二氧化碳以气态形式和分子形式存在。分子形式的二氧化碳能够溶解于液体,例如,如,水,水允许二氧化碳通过皮肤易于吸收。相反,高 pH 值下,二氧化碳易于转变为碳酸(H_2CO_3)和碳酸氢盐离子,而这两种物质不易通过皮肤吸收。液体的 pH 值越低,分子二氧化碳越多。因此,当气体为二氧化碳时,液体的 pH 值应当略酸,例如,pH 值不高于约 6,pH 值不高于约 5.5,pH 值不高于约 5,pH 值不高于约 4.5,或 pH 值不高于约 4。

[0064] 或者,可用另一种能够溶解过饱和量气体的物质替代液体。这种物质的不加限制的例子包括胶质,例如,泡沫,悬浮粒子,乳剂,凝胶,以及溶胶。

[0065] 本发明的液体包括治疗剂。正如此处所用,词语“治疗剂”与“活性组分”同义,并且指使用任何物质,此物质向输送治疗剂的个体提供有益效果。

[0066] 治疗剂的一种类型是如本发明的已被溶解到液体的气体。治疗剂示例性气体是二

氧化碳。目前医学中气体的使用正被快速研究,因为这些分子是重要的生物信使。例如,增加血液中二氧化碳的含量会减小 pH 值,这是因为二氧化碳转换为碳酸氢盐。降低的 pH 值能够使氧更愿离开血红蛋白,称为“波尔效应”。此外,二氧化碳含量增加提高循环机血液流动,这是通过触发扩大血管以增加氧供给的释放血管舒张剂实现。如此,增加二氧化碳含量增加组织氧,反过来,这将增加血管的膨胀,允许更多营养传送到细胞,并且向细胞增加更高氧供给从而增强细胞代谢。这样,以这种方式增加组织氧的含量提供很多提升皮肤健康的有益效果,不加限制的包括,提升伤口愈合,提高皮肤结构,以及提供抗衰老效果。

[0067] 通过本发明的透皮给药设备输送治疗剂的另一种类型是药品,该药品如本发明可溶解于液体或蒸发时成为蒸气的一部分。如今市场上可获得的治疗药物接近一半具有分子亲水性。这种亲水性表现在易于溶解于水,混与水合,以及吸收水。具有这些特性的治疗剂是指亲水治疗剂和包含小分子或化学药物以及生物治疗剂。亲水治疗剂不加限制的包括,尼古丁抗组胺药,β-受体阻滞剂,钙通道阻滞剂,非甾体抗炎药,避孕药,抗心律失常药物,胰岛素,抗病毒药,激素,α-干扰素,以及化学治疗剂。

[0068] 通过本发明的透皮给药设备输送治疗剂的另一种类型是维他命,该维他命如本发明可溶解于液体或蒸发时成为蒸气的一部分。

[0069] 在一个实施例中,溶解于液体的气体量是,如约 30,000ppm,约 35,000ppm,约 40,000ppm,约 45,000ppm,约 50,000ppm,约 55,000ppm,或者约 60,000ppm。在另一个实施例中,溶解于液体的气体量是,如至少 30,000ppm,至少 35,000ppm,至少 40,000ppm,至少 45,000ppm,至少 50,000ppm,至少 55,000ppm,或者至少 60,000ppm。在另一个实施例中,溶解于液体的气体量是,如最多 30,000ppm,最多 35,000ppm,最多 40,000ppm,最多 45,000ppm,最多 50,000ppm,最多 55,000ppm,或者最多 60,000ppm。在另一个实施例中,溶解于液体的气体量介于,如约 30,000ppm 到约 35,000ppm 之间,约 30,000ppm 到约 40,000ppm 之间,约 30,000ppm 到约 45,000ppm 之间,约 30,000ppm 到约 50,000ppm 之间,约 35,000ppm 到约 40,000ppm 之间,约 35,000ppm 到约 45,000ppm 之间,约 35,000ppm 到约 50,000ppm 之间,约 40,000ppm 到约 45,000ppm 之间,约 40,000ppm 到约 50,000ppm 之间,或者约 50,000ppm 到约 60,000ppm 之间。

[0070] 在一个实施例中,治疗剂不是溶解气体,治疗剂包含在置于流体室的液体中。此外,置于液体容器内的液体可能包含额外治疗剂以及提供治疗效果的溶解气体。

[0071] 流体室组件可能选择性的包含可拆卸的连接在本发明的液体容器上的液体容器盖。本发明的拆卸液体容器的能力允许重新装满所需液体。例如,在涉及处理伤口时的应用,液体可能包含伤口愈合药物(如环孢霉素)及溶解分子二氧化碳。

[0072] 将本发明的入口设计为接收来自压力-温度调节器组件的低压气体,并且将该气体引入流体室组件。一旦在流体室组件内,气体将溶解于液体容器所容纳的液体中,以产生包含过饱和量的溶解气体分子的液体。如此处所用的,当使用词语“过饱和”时是指“过饱和量溶解气体分子”,是指与室温和气压条件下(通常在 25℃,1 个大气压下测量)液体所能溶解的气体相比,本发明中的液体含有更多溶解气体。例如,参照本发明的透皮给药设备,流体室中溶解气体的压力比组件外的气体压力大。在一个实施例中,本发明的入口包括单向阀,弹簧以及提升阀。

[0073] 本发明设计的出口以释放蒸气,该蒸气包含环境压力下的过饱和量溶解气体分子

和 / 或治疗剂,该蒸气从流体室组件进入可输送给个体的开口端出口。在一个实施例中,本发明的出口包括单向阀,弹簧和提升阀。液体的蒸发包含过饱和量的溶解气体,该过饱和量的溶解气体是当液体容器内的压力足够将液体从出口排出时实现的。这个实施例中,包含过饱和量溶解气体的液体的蒸发的实现,是当液体容器内的压力为,例如,约 15psi,约 20psi,约 25psi,约 30psi,约 35psi,约 40psi,约 45psi,约 50psi。在该实施例中,包含过饱和量溶解气体的液体的蒸发的实现,是当液体容器内的压力为,例如,至少 15psi,至少 20psi,至少 25psi,至少 30psi,至少 35psi,至少 40psi,至少 45psi,至少 50psi。在该实施例中,包含过饱和量溶解气体的液体的蒸发的实现,是当液体容器内的压力为,例如,最多 15psi,最多 20psi,最多 25psi,最多 30psi,最多 35psi,最多 40psi,最多 45psi,最多 50psi。在该实施例中,包含过饱和量溶解气体的液体的蒸发的实现,是当液体容器内的压力为,例如,至少 15psi,至少 20psi,至少 25psi,至少 30psi,至少 35psi,至少 40psi,至少 45psi,至少 50psi。在该实施例中,包含过饱和量溶解气体的液体的蒸发的实现,是当液体容器内的压力从,例如,约 15psi 到约 50psi,约 20psi 到约 50psi,约 25psi 到约 50psi,约 30psi 到约 50psi,约 35psi 到约 50psi,约 15psi 到约 45psi,约 20psi 到约 45psi,约 25psi 到约 45psi,约 30psi 到约 45psi,约 35psi 到约 45psi,约 15psi 到约 40psi,约 20psi 到约 40psi,约 25psi 到约 40psi,约 30psi 到约 40psi,约 15psi 到约 35psi,约 20psi 到约 35psi,约 25psi 到约 35psi,约 15psi 到约 30psi,约 20psi 到约 30psi。

[0074] 本发明中的蒸气包括液体颗粒和过饱和量溶解气体分子。蒸气可以是包含液体和气体,或悬浮粒子(包括液体和气体的胶质组分)的溶液。当治疗剂不是溶解气体,蒸气还包含本发明的治疗剂。

[0075] 蒸发形成的液体颗粒的平均尺寸足够小,以便进入皮肤的毛孔中。在一个实施例中,液体颗粒的平均尺寸是,如,约 100 μm ,约 75 μm ,约 50 μm ,或者约 25 μm 。在另一个实施例中,液体颗粒的平均尺寸是,如,不大于 100 μm ,不大于 75 μm ,不大于 50 μm ,或者不大于 25 μm 。在另一个实施例中,液体颗粒的平均尺寸是,如,约 1 μm 到约 100 μm ,约 1 μm 到约 75 μm ,约 1 μm 到约 50 μm ,约 1 μm 到约 25 μm ,约 5 μm 到约 100 μm ,约 5 μm 到约 75 μm ,约 5 μm 到约 50 μm ,约 5 μm 到约 25 μm ,约 10 μm 到约 100 μm ,约 10 μm 到约 75 μm ,约 10 μm 到约 50 μm ,约 10 μm 到约 25 μm 。

[0076] 流体室组件可能选择性的包括安全阀作为安全措施,避免蒸气发生组件或其部件过压。在一个实施例中,安全阀是,如,30psi 阀,35psi 阀,40psi 阀,45psi 阀,50psi 阀。

[0077] 流体室组件可能选择性的包含具有一个或更多锥状挡板或混合元件的挡板组件。该挡板组件与液体容器或液体容器盖相连接。挡板以柱形放置,每个挡板上表面部分覆盖另一个挡板,并且挡板的基底侧与入口相背向。柱形的圆周处有窄连接件将挡板放置到位。当低压气体通过入口进入液体容器时,气体流经挡板以增强气体和液体的混合。因此,设计挡板以加速和 / 或增加溶解到液体中的气体量。在一个实施例中,流体室组件不包括挡板组件。

[0078] 在一个实施例中,如图 9 所示,流体室组件 946 包括液体容器 950,包括入口 954 的液体容器盖 952,入口 954 包括入口提升阀(poppet)956,入口弹簧 958 和入口单向阀 960,以及包含入口提升阀(poppet)964 的出口 962,入口弹簧 966 和入口单向阀 968。本发明的液体放置于液体容器 950 内,并且与液体容器盖 952 通过螺纹连接。气体通过入口 954 进

入流体室组件 946 并且溶解于液体。经过预定时间后,包含过饱和量溶解气体的液体以蒸汽形式经出口 962 释放。

[0079] 本说明书的一部分公开了,产生含过饱和量溶解气体的物质的方法。正如此处所用的,词语“物质”包括能够溶解过饱和量气体的任何材质。该物质不加限制的例子包括液体和胶质,例如,泡沫,悬浮粒子,凝胶,和溶胶。本发明的方法中,将物质放置在密闭容器中,然后将该物质暴露于大气中。一经暴露,气体便会溶解于物质的溶解量将大于物质在 25℃、1 个大气压下的溶解量。如本发明,生成的含过饱和量溶解气体的物质可被向个体输送以治疗疾病。

[0080] 在一个实施例中,溶解于物质的气体量可以是,如,约 30,000ppm,约 35,000ppm,约 40,000ppm,约 45,000ppm,约 50,000ppm,约 55,000ppm,或者约 60,000ppm。在另一个实施例中,溶解于物质的气体量可以是,如,至少 30,000ppm,至少 35,000ppm,至少 40,000ppm,至少 45,000ppm,至少 50,000ppm,至少 55,000ppm,或者至少 60,000ppm。在另一个实施例中,溶解于物质的气体量可以是,如,最多 30,000ppm,最多 35,000ppm,最多 40,000ppm,最多 45,000ppm,最多 50,000ppm,最多 55,000ppm,或者最多 60,000ppm。在另一个实施例中,溶解于物质的气体量可以介于,如,约 30,000ppm 到约 35,000ppm 之间,约 30,000ppm 到约 40,000ppm 之间,约 30,000ppm 到约 45,000ppm 之间,约 30,000ppm 到约 50,000ppm 之间,约 35,000ppm 到约 40,000ppm 之间,约 35,000ppm 到约 45,000ppm 之间,约 35,000ppm 到约 50,000ppm 之间,约 40,000ppm 到约 45,000ppm 之间,约 40,000ppm 到约 50,000ppm 之间,约 50,000ppm 到约 60,000ppm 之间。

[0081] 在另一个实施例中,本发明中产生含有过饱和量溶解气体的物质的方法,是使用本发明的透皮给药设备进行的。例如,可用本发明的液体或胶质装满流体室组件,并且,启动设备以产生含有过饱和量溶解气体的液体或胶质。

[0082] 说明书的一部分还公开了,将本发明的治疗有效量的治疗剂透皮给药的方法。在一个实施例中,本发明的方法包括,使用本发明的透皮给药设备,将含有过饱和量溶解气体的物质输送的步骤。输送溶解气体治疗疾病的症状,因此是治疗有效的。物质可能是蒸气,液体,泡沫,悬浮粒子,乳剂,凝胶,溶胶,或者可以成为过饱和量溶解气体的其他物质。该实施例中,含有过饱和量溶解气体的物质没有其他治疗剂。该实施例中的其他方面,溶解气体是分子二氧化碳。该实施例的其他方面,溶解气体是可作为治疗剂的分子二氧化碳。

[0083] 在另一个实施例中,本发明的方法包括使用本发明的透皮给药设备,将含有过饱和量的溶解气体及治疗剂的物质向个体输送的步骤。输送溶解气体和 / 或治疗剂治疗疾病的症状,因此是治疗有效的。物质可能是蒸气,液体,泡沫,悬浮粒子,乳剂,凝胶,溶胶,或者可以成为过饱和量溶解气体的其他物质。该实施例中,含有过饱和量溶解气体的物质没有其他治疗剂。该实施例中的其他方面,溶解气体是分子二氧化碳。该实施例的其他方面,溶解气体是可作为治疗剂的分子二氧化碳。

[0084] 说明书的一部分还公开了治疗个体疾病的方法。在一个实施例中,本发明治疗疾病的方法包括,使用本发明的透皮给药设备将含有物质(包括治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受疾病的个体输送的步骤,其中,输送组合物将减小疾病的症状。输送气体治疗疾病的症状。物质可能是蒸气,液体,泡沫,悬浮粒子,乳剂,凝胶,溶胶,或者可以成为过饱和量溶解气体的其他物质。该实施例中,含有过饱和量溶解气体的物质没有其他治疗剂。该

实施例, 含有物质(包括治疗有效量的溶解气体)的组分没有其他治疗剂。该实施例中的其他方面, 溶解气体是分子二氧化碳。该实施例的其他方面, 溶解气体是可作为治疗剂的分子二氧化碳。

[0085] 在另一个实施例中, 本发明治疗疾病的方法包括, 使用本发明的透皮给药设备将含有物质(包括治疗有效量的溶解气体)及治疗有效量的其他治疗剂的组合物向遭受疾病的个体输送的步骤, 其中, 输送组合物将减小疾病的症状。输送气体和/或治疗剂治疗疾病的症状, 因此使治疗有效。物质可能是蒸气, 液体, 泡沫, 悬浮粒子, 乳剂, 凝胶, 溶胶, 或者可以成为过饱和和溶解气体的其他物质。该实施例中, 溶解气体是分子二氧化碳。该实施例的其他方面, 溶解气体是可作为治疗剂的分子二氧化碳。

[0086] 如此处所用, 词语“治疗”是指减轻或消除个体疾病的表面症状或者临床症状; 或者推迟或预防个体疾病表面症状或临床症状的发作。例如, 词语“治疗”可以指减轻疾病的症状, 如, 最少 20%, 最少 30%, 最少 40%, 最少 50%, 最少 60%, 最少 70%, 最少 80%, 最少 90% 或最少 100%。本发明治疗剂治疗疾病的有效性, 可通过观察疾病的一种或多种表面, 临床症状, 和/或生理指标来确定。疾病的好转海科通过同时治疗需求减小来显示。本领域的技术人员知晓具体疾病的合理症状及指标, 并且知晓通过使用本发明的透皮给药设备, 如何确定用治疗剂治疗的个体是否是候选人。

[0087] 说明书的一部分提供了输送有效量的本发明的治疗剂。如此处所用, 词语“有效量”与“有效剂量”是同义的, 指本发明的治疗剂, 达到所需治疗效果所必须的最小剂量, 包括足够减小疾病症状的剂量。

[0088] 实施例中, 本发明的有效治疗的治疗剂将疾病症状减小, 如, 最少 10%, 最少 20%, 最少 30%, 最少 40%, 最少 50%, 最少 60%, 最少 70%, 最少 80%, 最少 90% 或最少 100%。实施例中的其他方面, 本发明治疗有效量的治疗剂将疾病症状减小, 如, 最多 10%, 最多 20%, 最多 30%, 最多 40%, 最多 50%, 最多 60%, 最多 70%, 最多 80%, 最多 90% 或最多 100%。实施例中的其他方面, 本发明的治疗有效量的治疗剂将疾病症状减小, 如, 约 10% 到约 100%, 约 10% 到约 90%, 约 10% 到约 80%, 约 10% 到约 70%, 约 10% 到约 60%, 约 10% 到约 50%, 约 10% 到约 40%, 约 20% 到约 100%, 约 20% 到约 90%, 约 20% 到约 80%, 约 20% 到约 70%, 约 20% 到约 60%, 约 20% 到约 50%, 约 20% 到约 40%, 约 30% 到约 100%, 约 30% 到约 90%, 约 30% 到约 80%, 约 30% 到约 70%, 约 30% 到约 60%, 约 30% 到约 50%。实施例中的其他方面, 本发明的治疗有效量的治疗剂是, 足以减轻疾病症状的剂量在, 如, 最少一周, 最少一个月, 最少两个月, 最少三个月, 最少四个月, 最少五个月, 最少六个月, 最少七个月, 最少八个月, 最少九个月, 最少十个月, 最少十一个月, 最少十二个月。

[0089] 本文所公开的向个体配给的治疗剂的实际治疗有效量, 可由本领域普通技术人员通过考虑因素来确定, 包括但不限于, 疾病类型, 疾病位置, 疾病诱因, 疾病严重程度, 治疗持续时间, 期望缓解程度, 期望凝结持续时间, 所用具体治疗剂, 所用治疗剂排泄速度, 所用治疗剂的药效学, 蒸气包含的其他化合物的性质没具体特征每个题历史和危险因素, 例如, 年龄, 体重, 一般健康等等, 个体对治疗的反应, 或其结合。因此, 本发明的治疗剂的有效治疗量可通过本领域技术人员的人, 通过考虑所有标准并且代表个体利用最佳判断而确定。

[0090] 关于二氧化碳做治疗剂, 600ppm 溶解分子二氧化碳时产生治疗效果的最小量。这相当于 600 份二氧化碳与 1000,000 份水混合, 或者 0.6% 二氧化碳与 99.4% 水。在实施例

中,本发明的有效治疗的溶解分子 CO₂ 治疗剂可以是,如,约 600ppm,约 700ppm,约 800ppm,约 900ppm,约 1,000ppm,约 1,500ppm,约 2,000ppm,约 2,500ppm,约 3,000ppm,约 3,500ppm,约 4,000ppm,约 4,500ppm,约 5,000ppm,约 5,500ppm,约 6,000ppm。在实施例的其他方面中,本发明的溶解分子 CO₂ 治疗剂的治疗有效量可以是,如,最少 600ppm,最少 700ppm,最少 800ppm,最少 900ppm,最少 1,000ppm,最少 1,500ppm,最少 2,000ppm,最少 2,500ppm,最少 3,000ppm,最少 3,500ppm,最少 4,000ppm,最少 4,500ppm,最少 5,000ppm,最少 5,500ppm,最少 6,000ppm。在实施例的其他方面中,治疗有效量的本发明的溶解分子 CO₂ 治疗剂可以介于,如,约 600ppm 到约 1,000ppm 之间,约 600ppm 到约 2,000ppm 之间,约 600ppm 到约 3,000ppm 之间,约 600ppm 到约 4,000ppm 之间,约 600ppm 到约 5,000ppm 之间,约 600ppm 到约 6,000ppm 之间,约 600ppm 到约 10,000ppm 之间,约 600ppm 到约 20,000ppm 之间,约 600ppm 到约 30,000ppm 之间,约 600ppm 到约 40,000ppm 之间,约 600ppm 到约 50,000ppm 之间,约 600ppm 到约 60,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 2,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 3,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 4,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 5,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 6,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 10,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 20,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 30,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 40,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 50,000ppm 之间,约 1,000ppm 到约 60,000ppm 之间。

[0091] 在一个实施例中,治疗有效量的分子二氧化碳增加血液流量。在该实施例中,分子二氧化碳的治疗有效量增加血液流量,如,最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面中,治疗有效量的分子二氧化碳增加血液流量,如,约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0092] 在该实施例的其他方面中,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在约 5 分钟或更长时间,在约 15 分钟或更长时间,在约 30 分钟或更长时间,在约 45 分钟或更长时间,在约 60 分钟或更长时间,在约 75 分钟或更长时间,在约 90 分钟或更长时间,在约 105 分钟或更长时间,在约 120 分钟或更长时间,在约 135 分钟或更长时间,在约 150 分钟或更长时间,在约 165 分钟或更长时间,在约 180 分钟或更长时间,在约 195 分钟或更长时间,在约 210 分钟或更长时间,在约 225 分钟或更长时间,或者约 240 分钟或更长时间内,增加血液流量最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面中,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在约 5 分钟或更长时间,在约 15 分钟或更长时间,在约 30 分钟或更长时间,在约 45 分钟或更长时间,在约 60 分钟或更长时间,在约 75 分钟或更长时间,在约 90 分钟或更长时间,在约 105 分钟或更长时间,在约 120 分钟或更长时间,在约 135 分钟或更长时间,在约 150 分钟或更长时间,在约 165 分钟或更长时间,在约 180 分钟或更长时间,在约 195 分钟或更长时间,在约 210 分钟或更长时间,在约 225 分钟或更长时间,或者约 240 分钟或更长时间内,增加血液流量约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0093] 在该实施例的其他方面,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在 5 分钟到约 30 分钟,在 5 分钟到约 60 分钟,在 5 分钟到约 90 分钟,在 5 分钟到约 120 分钟,在 5 分钟到约 150

分钟,在 5 分钟到约 180 分钟,在 5 分钟到约 210 分钟,在 5 分钟到约 240 分钟,在 15 分钟到约 30 分钟,在 15 分钟到约 60 分钟,在 15 分钟到约 90 分钟,在 15 分钟到约 120 分钟,在 15 分钟到约 150 分钟,在 15 分钟到约 180 分钟,在 15 分钟到约 210 分钟,在 15 分钟到约 240 分钟,在 30 分钟到约 60 分钟,在 30 分钟到约 90 分钟,在 30 分钟到约 120 分钟,在 30 分钟到约 150 分钟,在 30 分钟到约 180 分钟,在 30 分钟到约 210 分钟,在 30 分钟到约 240 分钟,增加血液流量最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在 5 分钟到约 30 分钟,在 5 分钟到约 60 分钟,在 5 分钟到约 90 分钟,在 5 分钟到约 120 分钟,在 5 分钟到约 150 分钟,在 5 分钟到约 180 分钟,在 5 分钟到约 210 分钟,在 5 分钟到约 240 分钟,在 15 分钟到约 30 分钟,在 15 分钟到约 60 分钟,在 15 分钟到约 90 分钟,在 15 分钟到约 120 分钟,在 15 分钟到约 150 分钟,在 15 分钟到约 180 分钟,在 15 分钟到约 210 分钟,在 15 分钟到约 240 分钟,在 30 分钟到约 60 分钟,在 30 分钟到约 90 分钟,在 30 分钟到约 120 分钟,在 30 分钟到约 150 分钟,在 30 分钟到约 180 分钟,在 30 分钟到约 210 分钟,在 30 分钟到约 240 分钟,增加血液流量约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0094] 在另一个实施例中,治疗有效量的分子二氧化碳降低血压。在该实施例的一些方面中,治疗有效量的分子二氧化碳降低血压,如,最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面,治疗有效量的分子二氧化碳降低血压,如,约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0095] 在该实施例的其他方面中,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在约 5 分钟或更长时间,在约 15 分钟或更长时间,在约 30 分钟或更长时间,在约 45 分钟或更长时间,在约 60 分钟或更长时间,在约 75 分钟或更长时间,在约 90 分钟或更长时间,在约 105 分钟或更长时间,在约 120 分钟或更长时间,在约 135 分钟或更长时间,在约 150 分钟或更长时间,在约 165 分钟或更长时间,在约 180 分钟或更长时间,在约 195 分钟或更长时间,在约 210 分钟或更长时间,在约 225 分钟或更长时间,或者约 240 分钟或更长时间内,降低血压最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面中,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在约 5 分钟或更长时间,在约 15 分钟或更长时间,在约 30 分钟或更长时间,在约 45 分钟或更长时间,在约 60 分钟或更长时间,在约 75 分钟或更长时间,在约 90 分钟或更长时间,在约 105 分钟或更长时间,在约 120 分钟或更长时间,在约 135 分钟或更长时间,在约 150 分钟或更长时间,在约 165 分钟或更长时间,在约 180 分钟或更长时间,在约 195 分钟或更长时间,在约 210 分钟或更长时间,在约 225 分钟或更长时间,或者约 240 分钟或更长时间内,降低约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0096] 在该实施例的其他方面,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在 5 分钟到约 30 分钟,在 5 分钟到约 60 分钟,在 5 分钟到约 90 分钟,在 5 分钟到约 120 分钟,在 5 分钟到约 150 分

钟,在 5 分钟到约 180 分钟,在 5 分钟到约 210 分钟,在 5 分钟到约 240 分钟,在 15 分钟到约 30 分钟,在 15 分钟到约 60 分钟,在 15 分钟到约 90 分钟,在 15 分钟到约 120 分钟,在 15 分钟到约 150 分钟,在 15 分钟到约 180 分钟,在 15 分钟到约 210 分钟,在 15 分钟到约 240 分钟,在 30 分钟到约 60 分钟,在 30 分钟到约 90 分钟,在 30 分钟到约 120 分钟,在 30 分钟到约 150 分钟,在 30 分钟到约 180 分钟,在 30 分钟到约 210 分钟,在 30 分钟到约 240 分钟,降低血压最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在 5 分钟到约 30 分钟,在 5 分钟到约 60 分钟,在 5 分钟到约 90 分钟,在 5 分钟到约 120 分钟,在 5 分钟到约 150 分钟,在 5 分钟到约 180 分钟,在 5 分钟到约 210 分钟,在 5 分钟到约 240 分钟,在 15 分钟到约 30 分钟,在 15 分钟到约 60 分钟,在 15 分钟到约 90 分钟,在 15 分钟到约 120 分钟,在 15 分钟到约 150 分钟,在 15 分钟到约 180 分钟,在 15 分钟到约 210 分钟,在 15 分钟到约 240 分钟,在 30 分钟到约 60 分钟,在 30 分钟到约 90 分钟,在 30 分钟到约 120 分钟,在 30 分钟到约 150 分钟,在 30 分钟到约 180 分钟,在 30 分钟到约 210 分钟,在 30 分钟到约 240 分钟,降低血压约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0097] 在该实施例的其他方面中,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在约 4 小时或更长时间,在约 6 小时或更长时间,在约 8 小时或更长时间,在约 10 小时或更长时间,在约 12 小时或更长时间,在约 18 小时或更长时间,在约 24 小时或更长时间,降低血压最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面,治疗有效量的分子二氧化碳,如,在约 4 小时或更长时间,在约 6 小时或更长时间,在约 8 小时或更长时间,在约 10 小时或更长时间,在约 12 小时或更长时间,在约 18 小时或更长时间,在约 24 小时或更长时间,降低血压约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0098] 本发明书的一些方面的一部分还公开了疾病。疾病包括遭受疾病的个体寻求减轻的缺陷、瑕疵、不适、和 / 或紊乱。在其他方面,疾病包括遭受疾病的个体寻求减轻的、与低血流量与氧输送相关的缺陷、瑕疵、不适、和 / 或紊乱。疾病不加限制的包括,局部贫血、高血压、心血管疾病、治疗性糖尿病疾病、伤口、慢性炎症、关节炎、偏头痛、脂肪团疾病、皮肤苍白疾病 (a pale skin disorder),以及美容疾病 (cosmesis disorder)。一方面,本说明书公开了使用含过饱和量溶解气体的物质治疗疾病。因此,透皮给药设备对美容,医疗和兽医应用是有用的。个体通常是包括人类的哺乳动物。

[0099] 微循环中,适当的富氧血流量对正确的身体功能是很关键的。例如,合适的血流量在保持心血管健康方面很重要。近年来心血管疾病的发生大幅增加(美国每 3 人中超过 1 人正遭受这个威胁生命的疾病),导致了与受限制血流量相关的问题的盛行。肥胖的快速增长加剧了心血管疾病这个问题。除了伴随血流不畅的引人注目的问题,如突发心脏病和中风、血流不畅潜在的与诸如水肿、肾损伤、脑功能、记忆丧失、性功能、肌肉功能、肢体缺血、无法愈合的伤口、糖尿病溃疡以及中风相关。微循环,适当的富氧血流量对身体排毒、同时由内而外提高整体皮肤健康也很重要。增加氧的附加效果包括减小压力,并且减小脂肪、脂肪团、皱纹及伤疤的外观。

[0100] 尽管集体需要氧气进行代谢,但是通常低氧含量可能刺激呼吸。然而,二氧化碳可能是血液供给局部自身调控的中介。如果二氧化碳含量高,血管可能扩张以允许更大血流量到二氧化碳含量高的组织。因此,本说明书的一方面中,本发明的设备是体外设备,该设备通过将分子二氧化碳经皮肤毛孔和汗腺透皮给药到血流的方式运行。过饱和和溶解分子二氧化碳水蒸汽在湿润的汗腺孔和管中混合,并迅速进入微循环。经波尔效应(氧离曲线转换),二氧化碳在微脉管中开始气体交换平衡过程,这便于当血细胞交换二氧化碳和水并降低较低氧灌注含量处(如低血流量处)的 pH 值时的氧排出。由于红血球感觉局部氧需求,增加的分子氧触发来自红血球血管舒张剂的释放以匹配局部血流量需求。这种释放扩张血管、极大提高富氧血的循环和血流量进入该有局部血流需求处。增加的血流量导致更好的含氧细胞和组织,从而向很多人体过程和废弃产物解毒提供营养支持。因此,分子二氧化碳是最终指挥机体在需求最高的区域增加血流量和含氧量信号。

[0101] 汗腺孔的平均密度因个体和机体位置而有很大不同。手掌表面、手掌和手指、脚底表面、脚底和脚趾平均每平方英寸摩擦脊皮肤表面有 2,700 个孔。这个数量与每平方英寸机体皮肤表面平衡接近 400 个孔相当。分布在整个机体的汗腺孔总量估计为 1600,000 到 4000,000。由于人类手掌、手指、脚趾以及脚底拥有的孔是身体其他不问的好几倍,因此这些区域是本发明输送治疗的理想区域,同时循环系统几乎迅速在整个机体内分配富氧红细胞。

[0102] 在实施例中,输送路线是透皮给药路线。该实施例的一些方面中,本发明的治疗剂透皮给药到个体的手指、脚趾、手掌、或者脚底。在该实施例的其他方面中,本发明的治疗剂透皮给药到个体的皮肤表面。在该实施例的其他方面,本发明的治疗剂透皮给药到个体的皮肤表面或患病处附近。

[0103] 在一个实施例中,治疗局部贫血的方法包括该步骤:使用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受局部贫血的个体输送,其中,输送的组合物减小局部贫血的症状。局部贫血是血液供给受限制,一般因为血管的因素及导致的组织的损坏或功能紊乱。局部贫血是心脏疾病、短暂性脑缺血发作、脑血管意外、供血不足敏感破裂的特征。脑组织局部缺血,例如是由于中风或头部受伤引起称为释放缺血瀑布的过程,其中蛋白水解酶、活性氧以及其他有害化学物损坏并可能最终杀死脑组织。局部缺血在糖尿病和肥胖患者中特别普遍,这类人群血流不畅通常会导致在下肢的氧供给不足,引起皮肤溃烂及伤口不愈合,这通常导致截肢。血流通畅可帮助伤口愈合并且免除了很多潜在的截肢。由经受局部缺血损害器官的组织局部缺血有不同的类型,不加限制的包括辛集缺血,肠缺血,脑缺血,肢体缺血以及皮肤缺血。疼痛是伴随局部缺血的症状,但是不是总会发生。脑缺血可以引起认知、感觉以及运动的问题。心脏病发作和肠缺血可引起恶心和呕吐。外围局部缺血可引起苍白、变蓝,或者鼻、耳、手指、脚趾的皮肤变暗或其他表面区域变暗。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到局部缺血组织,从而治疗局部缺血。

[0104] 该实施例的一方面,治疗局部缺血的方法包括以下步骤:使用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受局部贫血的个体输送,其中,输送的该组合物减小局部贫血的症状。

[0105] 在另一个实施例中,治疗高血压的方法包括该步骤:使用本发明的透皮给药设备,

将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受高血压的个体输送,其中,输送的该组合物减小高血压的症状。高血压是动脉血压升高的慢性疾病,需要心脏比正常血压下更努力工作以使血液在血管内循环。正常血压是 120/80mmHg 或更低。如果血压持续高于 140/90mmHg 就称出现高血压。高血压不加限制的包括,高血压阶段 I,高血压阶段 II 以及单纯收缩期高血压。高血压的症状不加限制的包括,头疼、头晕、视力模糊、恶心呕吐、胸痛、呼吸急促、心脏病、心脏衰竭、中风或短暂性脑缺血发作(TIA)、肾衰竭、进行性视力下降眼损伤、外周血管病变引起行走腿部疼痛(跛行)、动脉瘤、及其组合。本发明的治疗可以提高血液循环并且将富氧血运输给个体,从而降低血压并治疗高血压。

[0106] 该实施例的一方面,治疗高血压的方法包括该步骤:使用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受高血压的个体输送,其中,输送的该组合物减小高血压的症状。

[0107] 在该实施例的一些方面,输送的组合物减小血压,如,最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面中,输送的组合物降低血压,如,约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0108] 在该实施例的其他方面中,输送的组合物,如,在约 5 分钟或更长时间,在约 15 分钟或更长时间,在约 30 分钟或更长时间,在约 45 分钟或更长时间,在约 60 分钟或更长时间,在约 75 分钟或更长时间,在约 90 分钟或更长时间,在约 105 分钟或更长时间,在约 120 分钟或更长时间,在约 135 分钟或更长时间,在约 150 分钟或更长时间,在约 165 分钟或更长时间,在约 180 分钟或更长时间,在约 195 分钟或更长时间,在约 210 分钟或更长时间,在约 225 分钟或更长时间,或者约 240 分钟或更长时间内,降低血压最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面中,输送的组合物,如,在约 5 分钟或更长时间,在约 15 分钟或更长时间,在约 30 分钟或更长时间,在约 45 分钟或更长时间,在约 60 分钟或更长时间,在约 75 分钟或更长时间,在约 90 分钟或更长时间,在约 105 分钟或更长时间,在约 120 分钟或更长时间,在约 135 分钟或更长时间,在约 150 分钟或更长时间,在约 165 分钟或更长时间,在约 180 分钟或更长时间,在约 195 分钟或更长时间,在约 210 分钟或更长时间,在约 225 分钟或更长时间,或者约 240 分钟或更长时间内,降低血压约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0109] 在该实施例的其他方面,输送的组合物,如,在 5 分钟到约 30 分钟,在 5 分钟到约 60 分钟,在 5 分钟到约 90 分钟,在 5 分钟到约 120 分钟,在 5 分钟到约 150 分钟,在 5 分钟到约 180 分钟,在 5 分钟到约 210 分钟,在 5 分钟到约 240 分钟,在 15 分钟到约 30 分钟,在 15 分钟到约 60 分钟,在 15 分钟到约 90 分钟,在 15 分钟到约 120 分钟,在 15 分钟到约 150 分钟,在 15 分钟到约 180 分钟,在 15 分钟到约 210 分钟,在 15 分钟到约 240 分钟,在 30 分钟到约 60 分钟,在 30 分钟到约 90 分钟,在 30 分钟到约 120 分钟,在 30 分钟到约 150 分钟,在 30 分钟到约 180 分钟,在 30 分钟到约 210 分钟,在 30 分钟到约 240 分钟,降低血压最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最

少 100%。在该实施例的其他方面,输送的组合物,如,在 5 分钟到约 30 分钟,在 5 分钟到约 60 分钟,在 5 分钟到约 90 分钟,在 5 分钟到约 120 分钟,在 5 分钟到约 150 分钟,在 5 分钟到约 180 分钟,在 5 分钟到约 210 分钟,在 5 分钟到约 240 分钟,在 15 分钟到约 30 分钟,在 15 分钟到约 60 分钟,在 15 分钟到约 90 分钟,在 15 分钟到约 120 分钟,在 15 分钟到约 150 分钟,在 15 分钟到约 180 分钟,在 15 分钟到约 210 分钟,在 15 分钟到约 240 分钟,在 30 分钟到约 60 分钟,在 30 分钟到约 90 分钟,在 30 分钟到约 120 分钟,在 30 分钟到约 150 分钟,在 30 分钟到约 180 分钟,在 30 分钟到约 210 分钟,在 30 分钟到约 240 分钟,降低血压约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0110] 在该实施例的其他方面中,输送的组合物,如,在约 4 小时或更长时间,在约 6 小时或更长时间,在约 8 小时或更长时间,在约 10 小时或更长时间,在约 12 小时或更长时间,在约 18 小时或更长时间,在约 24 小时或更长时间,降低血压最少 10%,最少 20%,最少 30%,最少 40%,最少 50%,最少 60%,最少 70%,最少 80%,最少 90%,或者最少 100%。在该实施例的其他方面,输送的组合物,如,在约 4 小时或更长时间,在约 6 小时或更长时间,在约 8 小时或更长时间,在约 10 小时或更长时间,在约 12 小时或更长时间,在约 18 小时或更长时间,在约 24 小时或更长时间,降低血压约 10% 到约 100%,约 20% 到约 100%,约 30% 到约 100%,约 40% 到约 100%,约 50% 到约 100%,约 60% 到约 100%,约 70% 到约 100%,或者约 80% 到约 100%。

[0111] 在另一个实施例中,治疗心血管疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受心血管疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小心血管疾病的症状。心血管疾病是任意一些影响心脏和/或血管系统(特别是通向心脏的静脉和由心脏而出的动脉)的具体疾病。心血管疾病的类型超过 60 种类型,不加限制的包括,糖尿病心脏疾病,诸如动脉炎、静脉炎、血管炎的血管炎症;诸如动脉硬化和狭窄、外周血管病变的动脉闭塞性疾病;动脉瘤;栓塞;解剖;假动脉瘤;血管畸形;血痣;血栓形成;血栓性静脉炎;静脉曲张;以及中风。影响心脏的心血管症状不加限制的包括,胸痛或胸部不适(心绞痛),一只或两只手臂疼痛,左肩疼痛,颈部疼痛,颌疼痛,或者后背疼痛,呼吸急促,头晕,心跳加快,恶心,心跳不正常,感觉劳累。影响脑的心血管症状不加限制的包括,不知原因的脸部、手臂或腿(尤其是身体一侧)突然麻木或无力,突然困惑或无法讲话或理解说话,一只眼或者两只眼突然无法看到,突然头晕,无法行走,或者失去平衡或协调,突然剧烈头痛。影响腿、骨盆和/或手臂的心血管症状不加限制的包括,肌肉痛、疼、或痉挛跛行,以及尤其是在晚上的脚或者脚趾的寒冷感或麻木感。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到个体,从而治疗心血管疾病。

[0112] 在该实施例中,治疗心血管疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受心血管疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小心血管疾病的症状。

[0113] 在另一个实施例中,治疗糖尿病疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受糖尿病疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小糖尿病疾病的症状。糖尿病疾病是代谢疾病群组,原因是个体的高血糖或者因为个体不产生胰岛素,或因为细胞对产生的胰岛素无反应。糖尿病疾病不加限制的包括,类型 1 糖尿病和类型 2 糖尿病以及妊娠糖尿病。糖尿病疾病的症状不

加限制的包括,饥饿增加,无法解释的体重下降,尿频,高血糖,昏迷,伤口愈合慢,以及持久伤口。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到个体,从而治疗糖尿病疾病。

[0114] 在另一个实施例中,治疗糖尿病疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受糖尿病疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小糖尿病疾病的症状。

[0115] 在另一个实施例中,治疗伤口的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受伤口的个体输送,其中,输送的该组合物减小伤口的症状。输送氧、营养物、以及其他物质,对于在该区域建立必要的生理功能并且提高伤口愈合是必须的。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到个体,从而治疗伤口。

[0116] 在该实施例中,治疗伤口的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受伤口的个体输送,其中,输送的该组合物减小伤口的症状。

[0117] 在另一个实施例中,治疗慢性炎症的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受慢性炎症的个体输送,其中,输送的该组合物减小慢性炎症的症状。通常,炎症作为保护机制,通过生物体移除有害刺激并开启受伤组织的愈合过程。这种急性神经性炎症通过保持组织完整及致力于组织修复,形成抵御的第一道防线。实际上,如果没有急性神经性炎症,伤口和感染将不会愈合,组织的进行性损害还将危害生物体的生存。然而,严重的或者延长的有害刺激导致的慢性炎症响应引起伤害而非调解修复。这种炎症涉及广泛的非相关疾病的病理生理学,会引起多种人类疾病。显示炎症症状的疾病不加限制的例子包括,粉刺,胃酸倒流/胃灼热,老年痴呆症,阑尾炎,动脉炎,关节炎,哮喘,过敏,过敏性鼻炎,动脉硬化,自身免疫性疾病,龟头炎,睑炎,毛细支气管炎,支气管炎,大疱性类天疱疮,跟腱囊炎,心脏炎,乳糜泻,蜂窝织炎,子宫颈炎,胆管炎,胆囊炎,绒毛膜羊膜炎,慢性阻塞性肺病(COPD),肝硬化,结肠炎,结膜炎,膀胱炎,感冒,泪腺炎,痴呆,皮肤炎,皮炎,湿疹,肺气肿,脑炎,心内膜炎,子宫内膜炎,肠炎,小肠结肠炎,上踝炎,附睾炎,筋膜炎,纤维组织炎,胃炎,肠胃炎,牙龈炎,肾小球肾炎,舌炎,心脏病,肝炎,化脓性汗腺炎,高血压,回肠炎,炎症性皮肤病,炎症性神经病,胰岛素抵抗,间质性膀胱炎,虹膜炎,局部缺血性心脏病,角膜炎,角膜结膜炎,喉炎,乳腺炎,乳突炎,脑膜炎,代谢综合症(综合症X),偏头痛,骨髓炎,心肌炎,肌炎,肾炎,脐炎,卵巢炎,睾丸炎,骨关节炎,骨量减少,骨质疏松症,骨炎,耳炎,胰腺炎,帕金森氏病,腮腺炎,盆腔炎,慢性大疱疮,心包炎,腹膜炎,咽炎,静脉炎,胸膜炎,肺炎,直肠炎,前列腺炎,牛皮癣,牙髓炎,肾盂肾炎,门静脉炎,风湿热,鼻炎,输卵管炎,涎腺炎,鼻窦炎,肠痉挛,口腔炎,滑膜炎,肌腱炎,肌腱变性,腱鞘炎,血栓性静脉炎,扁桃体炎,膀胱三角炎,肿瘤,尿道炎,葡萄膜炎,阴道炎,血管炎,外阴炎。慢性炎症的一般症状不加限制的包括,疲劳,疼痛,哮喘,软组织肿胀,然而,普通技术人员知道具体类型的慢性炎症的其他具体症状。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到发炎区域,从而治疗慢性炎症。

[0118] 在该实施例中,治疗慢性炎症的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受慢性炎症的个体输送,其中,输送的该组合物减小慢性炎症的症状。

[0119] 在另一个实施例中,治疗关节炎的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受关节炎的个体输送,其中,输送的该组合物减小关节炎的症状。关节炎包括由于滑膜炎导致的个体关节损害的一组疾病,不加限制的包括,骨关节炎,类风湿性关节炎,幼年型特发性关节炎,脊椎关节病如强直性脊柱炎,反应性关节炎(莱特尔氏综合症),牛皮癣关节炎,伴随炎症性肠病的肠病性关节炎,惠普尔氏病和白塞氏病,化脓性关节炎,痛风(也以痛风性关节炎,水晶滑膜炎,代谢性关节炎为人们所知),假痛风(焦磷酸钙沉积病),以及斯提尔氏病。关节炎可以影响单个关节(单关节炎),两个到四个关节(少关节炎)或者五个或更多关节(多发性关节炎),并且可以是自身免疫疾病或者非自身免疫疾病。关节炎的症状不加限制的包括,关节痛,关节肿,关节僵直,寒冷,发热,关节肿痛,关节红肿,以及食欲不振。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到关节炎区域,从而治疗关节炎。

[0120] 在该实施例中,治疗关节炎的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受关节炎的个体输送,其中,输送的该组合物减小关节炎的症状。

[0121] 在另一个实施例中,治疗偏头痛的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受偏头痛的个体输送,其中,输送的该组合物减小偏头痛的症状。偏头痛是以普通头疼到剧烈头疼以及恶心为特征的慢性神经疾病。偏头痛无例外的包括,无先兆偏头痛,有先兆偏头痛,经期偏头痛,偏头痛等效(equivalent),复杂偏头痛,视网膜偏头痛,腹型偏头痛,或混合张力偏头痛。偏头痛的症状不加限制地包括,头一侧搏动性疼痛,恶心,呕吐,腹泻,铅容,手冷,对光敏感,以及对声敏感。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到脑部,从而治疗偏头痛。

[0122] 在另一个实施例中,治疗脂肪团疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受脂肪团疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小脂肪团疾病的症状。脂肪团是位于皮肤顶层下的浅层脂肪。当脂肪细胞对于保持皮肤的天然纤维间变的太大时产生脂肪团,导致这些天然纤维间膨胀并形成不均匀的下方脂肪层。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到脂肪团区域,从而摧毁脂肪细胞并且治疗脂肪团疾病。

[0123] 在该实施例中,治疗脂肪团疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受脂肪团疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小脂肪团疾病的症状。

[0124] 在另一个实施例中,治疗皮肤苍白的的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受皮肤苍白的个体输送,其中,输送的该组合物减小皮肤苍白的症状。当皮肤里氧合血红蛋白或黏膜的量减小时产生皮肤苍白。根据原因皮肤苍白的形成可以是突然的或者是逐渐的。皮肤苍白可能是由疾病、情绪震惊或压力、兴奋剂的使用、缺少光照、贫血或者基因造成的。皮肤苍白在脸部和手掌更明显。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到皮肤,从而治疗皮肤苍白。

[0125] 在该实施例中,治疗皮肤苍白疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受皮肤苍白疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小皮肤苍白疾病的症状。

[0126] 在另一个实施例中,治疗美容疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受美容疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小美容疾病的症状。美容术是是是人体美的保存、恢复或利用。此处所用的词语“美容疾病”是指具有不想要或不期望的、阻止人体美的特征的皮肤疾病。皮肤是机体最大的器官并且使抵抗疾病、化学物、阳光以及其他环境介质的第一道防线。整个皮肤表面增加的氧化作用和血流产生更强、更多弹性屏障以击败这些环境侵入者。美容疾病不加限制的包括疾病、缺陷或皮肤的瑕疵。位置可能包括有皮肤的机体的任意部分,不加限制的包括脸、颈、上臂、下臂、手、肩膀、背部、包括腹部的躯干、臀部、大腿、包括小腿肚的小腿、足、生殖区域或者任意其他机体部分、部位或区域。美容术疾病的不加限制的例子包括皮肤皱褶、皮肤纹理、皮肤皱纹、皮肤标记或者皮肤其他大小、形状或轮廓缺陷,或者缺陷。面部皱褶、面部纹理和 / 或面部皱纹不加限制的包括皱眉纹、鼻唇线、口部周围线、和 / 或木偶线。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到具有美容疾病的区域,从而治疗美容疾病。

[0127] 在该实施例中,治疗美容疾病的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解分子二氧化碳)的组合物向遭受美容疾病的个体输送,其中,输送的该组合物减小美容疾病的症状。

[0128] 在另一个实施例中,治疗真菌的方法包括以下步骤:用本发明的透皮给药设备,将含有物质(该物质包含治疗有效量的溶解气体)的组合物向遭受真菌的个体输送,其中,输送的该组合物减小真菌的症状。在一个实施例中,二氧化碳可被用为治疗气体。真菌可位于机体内或机体上。位置诸如指甲、脚趾、手指、腹下区域以及可用本发明描述的透皮给药装置治疗的区域。真菌可以是只能在低氧环境下生存厌氧有机体。因此,用治疗机体治疗可能引起增加富氧微循环改善,这会杀死和 / 或治疗真菌以及真菌的疾病或症状。本发明的治疗可提高血液循环并且将富氧血输送到皮肤,从而治疗真菌。

[0129] 例子

[0130] 提供以下不加限制的例子进行说明,仅仅是为了帮助更全面理解现在考虑的代表性实施例。不应当设计这些例子以限制说明书中描述的任何实施例,包括与本发明的设备、组合物、或者治疗疾病的方法和使用有关的内容。

[0131] 例子 1

[0132] 血流的测量

[0133] 进行研究以说明使用本发明的设备可以提高个体的血流。通过将个体的左大拇指插入本发明的开口端设备出口处形成密封进行治疗。使用包含过饱和量溶解分子二氧化碳(来自提供纯医用级二氧化碳的罐)的蒸气对手指“沐浴”5 分钟。对 9 个个体进行了测试。

[0134] 使用 SensiLase System(a FDA-cleared device) 并且测量 Skin Perfusion Pressure (SPP) 和 Pulse Volume Recording (PVR) 获取动脉末端的组织灌注。SPP 是以 mmHg 为单位的压力测量法,使用激光 Doppler 测量反应性充血确定局部血液灌注,反映动脉末端血流微循环。PVR 是体积描记法测量法以确定动脉血液体积的变化。计算毛细血管血流量(CBF)的变化时通过确定一段时间内 SPP 值的变化实现的。对于本研究,治疗后测量 CBF 值的计算是通过治疗后 SPP 值除以治疗前 SPP 值得到。于 6 个时间点 1) 治疗之前 5 分钟(治疗前);2) 治疗后 5 分钟;3) 治疗后 30 分钟;4) 治疗后 60 分钟;5) 治疗后 120 分

钟 ;6) 治疗后 240 分钟在个体右脚趾测量 SPP。

[0135] 结果表明,在测量阶段的某点,输送分子二氧化碳增加所有被测个体的血液流量(表 1)。研究的 9 位个体中的 7 位显示毛细血管流量相对于基线增加了 25%,其中 4 位显示毛细血管流量增加了约 35% 或更多(表 1)。此外,在整个 240 分钟研究期间,9 位患者中 6 位表现出毛细血管流量持续增加。

[0136]

表 1 血流量治疗效果												
患者	治疗前		治疗后 (5 分钟)		治疗后 (30 分钟)		治疗后 (60 分钟)		治疗后 (120 分钟)		治疗后 (240 分钟)	
	SPP (mmHg)	CBF	SPP (mmHg)	CBF	SPP (mmHg)	CBF	SPP (mmHg)	CBF	SPP (mmHg)	CBF	SPP (mmHg)	CBF
1	63	100%	71	113%	67	106%	72	114%	67	106%	65	103%
2	116	100%	132	114%	142	114%	156	134%	138	119%	133	115%
3	42	100%	52	124%	54	124%	54	124%	58	138%	46	110%
4	82	100%	85	104%	0	—	84	102%	111	135%	98	120%
5	82	100%	84	102%	92	112%	85	104%	89	109%	111	135%
6	69	100%	60	87%	75	109%	77	112%	77	112%	32	46%
7	64	100%	75	117%	58	91%	54	84%	80	125%	61	95%
8	73	100%	89	122%	87	119%	75	103%	94	129%	76	104%
9	106	100%	116	109%	97	92%	131	124%	87	82%	91	82%

[0137] 例子 2

[0138] 血压的测量

[0139] 进行研究以表明使用本发明的设备可以降低个体的高血压。为了进行这项研究，

对来自例子 1 中所描述研究的个体进行血压测量。于 6 个时间点 1)治疗之前 5 分钟(治疗前);2)治疗后 5 分钟;3)治疗后 30 分钟;4)治疗后 60 分钟;5)治疗后 120 分钟;6)治疗后 240 分钟在个体右上臂测量肱动脉舒张压和肱动脉收缩压。

[0140] 结果表明,在测量阶段的某点,输送分子二氧化碳降低所有被测个体的血压(表 2)。在整个 240 分钟研究期间,被研究的 9 位个体中的 7 位显示舒张压和收缩压下降。

[0141]

表 2 血压治疗效果												
患者	治疗前				治疗后（5 分钟）				治疗后（30 分钟）			
	肱动脉舒张压	百分比	肱动脉收缩压	百分比	肱动脉舒张压	百分比	肱动脉收缩压	百分比	肱动脉舒张压	百分比	肱动脉收缩压	百分比
1	76	100%	140	100%	68	89%	112	80%	70	92%	118	84%
2	72	100%	122	100%	80	111%	112	92%	70	87%	118	97%
3	80	100%	120	100%	78	98%	110	92%	70	88%	110	92%
4	68	100%	140	100%	68	100%	132	94%	—	—	—	—
5	78	100%	110	100%	60	77%	104	95%	58	73%	98	89%
6	60	100%	104	100%	68	113%	98	94%	62	103%	100	96%
7	90	100%	140	100%	72	80%	110	79%	78	87%	112	80%
8	80	100%	126	100%	72	80%	124	98%	80	100%	118	94%
9	87	100%	138	100%	60	77%	101	73%	52	67%	112	81%

[0142]

患者	治疗后（60 分钟）				治疗后(120 分钟)				治疗后（240 分钟）			
	肱动脉舒张压	百分比	肱动脉收缩压	百分比	肱动脉舒张压	百分比	肱动脉收缩压	百分比	肱动脉舒张压	百分比	肱动脉收缩压	百分比
1	82	108%	138	99%	68	89%	120	86%	70	92%	118	84%
2	70	97%	118	97%	70	97%	128	105%	64	89%	108	89%
3	78	98%	115	96%	60	75%	90	75%	59	74%	113	94%
4	60	88%	150	107%	49	72%	127	91%	80	118%	140	100%
5	68	87%	106	96%	62	79%	102	93%	68	87%	112	102%
6	50	83%	110	106%	70	117%	110	106%	58	97%	108	104%
7	78	87%	110	79%	65	72%	111	79%	62	69%	112	80%
8	72	90%	128	102%	69	86%	116	92%	71	89%	118	94%
9	62	79%	118	86%	68	87%	118	86%	69	88%	117	85%

[0143] 最后,应当理解,尽管通过涉及具体实施例强调本说明书的一些方面,但是本领域的技术人员容易领会这些公开的实施例仅仅是本发明主题说明性原则。因此,应当理解公开的主题决不是限制在本文描述的具体的方法论、方案、和 / 或治疗剂等等。同样的,可根据不脱离本说明书实质的启示做出本公开主题的各种修改或变化或可替换结构。最后,此处所用术语仅仅是为了描述具体实施例,并不是为了限制本发明的范围,本发明的范围仅

由权利要求书确定。因此,本发明并未精确限制在所示与所述中。

[0144] 本文描述本发明的一些实施例,包括发明者所知的实施发明最好的模式。当然,本领域的一般技术人员阅读上述描述后,这些描述的实施例的变形变得明显。发明者希望技术人员能合理采用这些变形,发明者希望本发明得到实践而非在本文具体描述。因此,本发明包括权利要求书(通过适用法律允许添加到此处)中叙述的主题的所有变形和等同物。而且,上述实施例所有可能变形的任意结合包含在本发明中,除非是本文指明或者与本文明显矛盾的。

[0145] 本发明可替代实施例、元素、或步骤的组合不应当作为限制。每个组合成员可单独、或者与本发明的其他组合成员结合被参考或被保护。处于方便或专利性的原因,一个或多个组合成员可能被包括到组合中、或从组合中删除。当发生这类包含或删除时,认为说明书包含了修改的组合以满足用于附加的权利要求书的所有马库什组合的说明书。

[0146] 除非指明,否则所有表达特性、项目、数量、参数、性质、词语等等用于本说明书和权利要求书的数字以在所有例子中用词语“约”修改来理解。本文所用的词语“约”的意思是特性、项目、数量、参数、性质或条目的限制包括所述特性、项目、数量、参数、性质或条目的正负 10% 的范围。因此,除非指明与上述相反,否则说明书和附加的权利要求书中提出的数字参数也是可能变化的近似值。至少,不是试图限制权利要求范围等同原则的应用,每个数字指示应当至少借鉴记录的明显数字的数并且运用普通四舍五入方法。尽管本发明的数字范围和数值提出的宽范围是近似值,但是说明书中记录的例子的数值范围和数值时尽可能的准确。然而,任何数值范围或者数值必然包含由各自测试仪器中标准偏差导致的错误。此处描述数值的数值范围仅仅是为了作为单独涉及落入范围的每一个单独数值的速记法。除非本文指明,否则数值范围的每个单独数值包含在本说明书中,似乎在该处进行单独描述。

[0147] 在描述本发明的上下文中(尤其是在后边的权利要求书的上下文中)所使用的术语“一”、“一个”、“这个”和类似的表示,除非被指出或者与上下文明确的相抵触,均解释为覆盖单数和复数。除非这里被指出或者与上下文明确地相抵触,这里所述的所有方法可以任何适合的顺序执行。这里所提供的任何和所有示例或示例性语言(例如,“诸如”)仅意图更好地说明本发明,并且除另有声明外不对本发明的范围进行限制。说明书中的语言不解释为指示本发明的实践所必须的任何未要求保护的组件。

[0148] 本发明的具体实施例可能进一步的被限制在使用包含语言或实质包含语言的权利要求书中。当用于权利要求书中时,提出或增加每个修改,词“包含”不包括权利要求书中未描述的任何元素、步骤、或者要素。词“实质包含”将权利要求书的范围限制在具体材料或步骤以及那些实质不影响基本特性和新颖特性的范围内。本发明的实施例是固有描述或者直接描述且可行。

[0149] 出于描述和公开的目的,通过将它们的全部内容作为参考,所有专利、专利出版物、和其它的本说明书中引用和确定的出版物被单独地和明确地并入全文,例如,这些出版物中描述的组合物和方法论可能被用于本发明。仅提供本申请申请日之前这些出版物的公开。在这个方面,不应解释为凭借在先发明或任何其它原因,承认发明人无权早于这些公开。所有关于日期的声明或者关于这些文件内容的所有表示基于申请人可获得的信息,并不构成对该日期和这些文件内容正确性的承认。

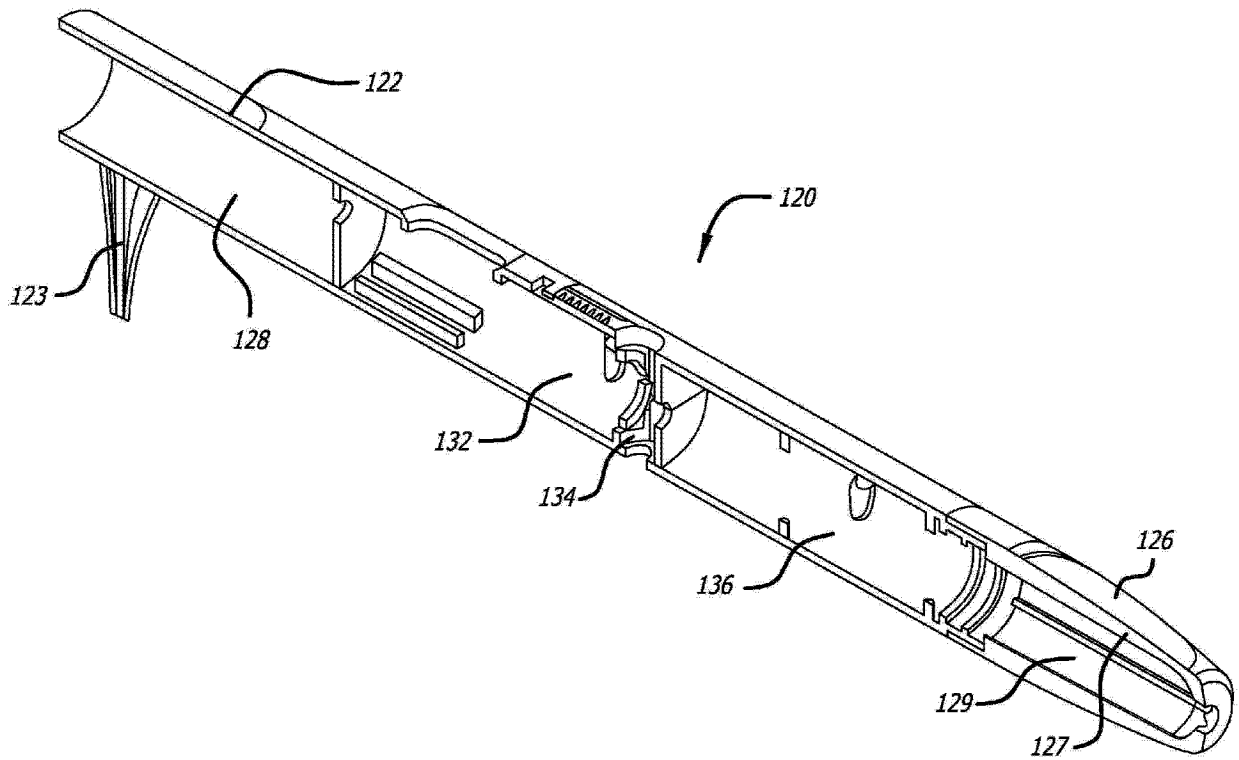


图 1

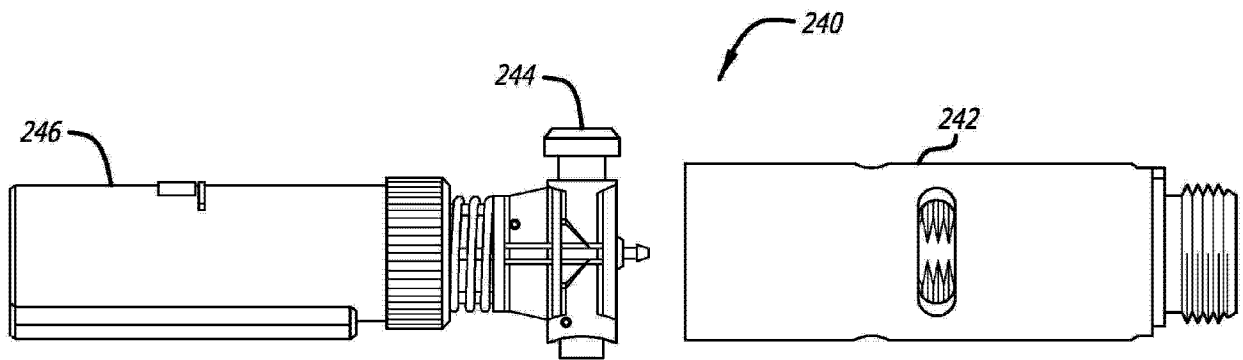


图 2

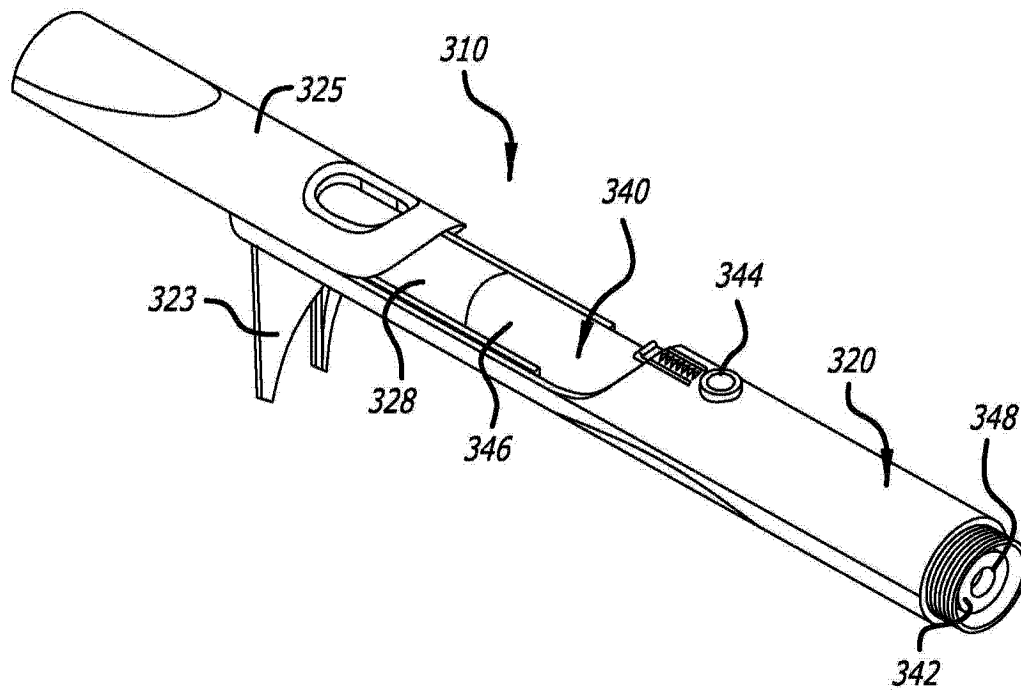


图 3A

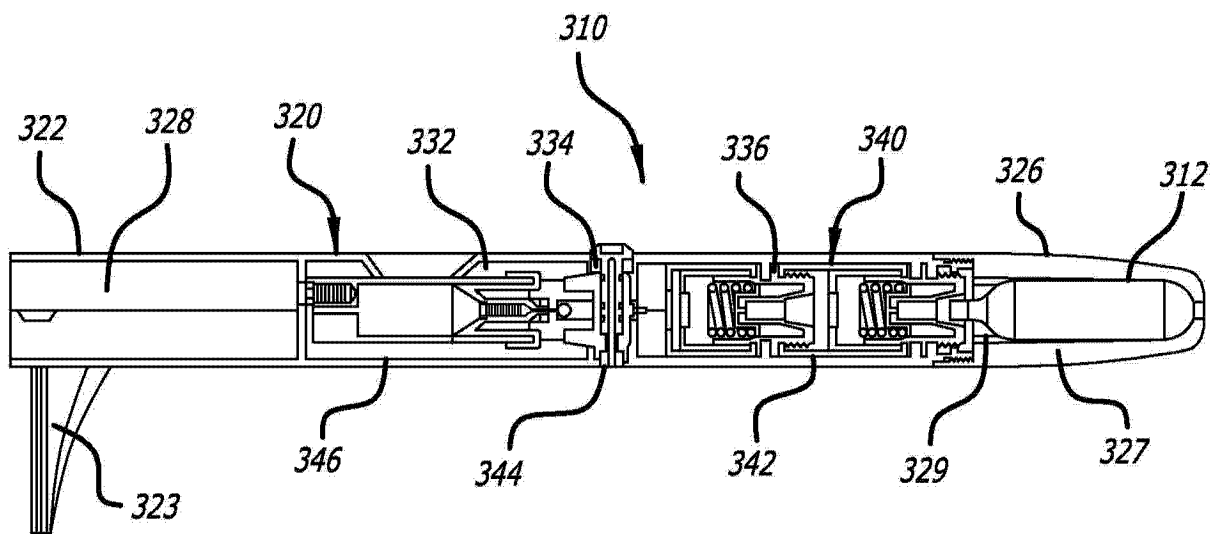


图 3B

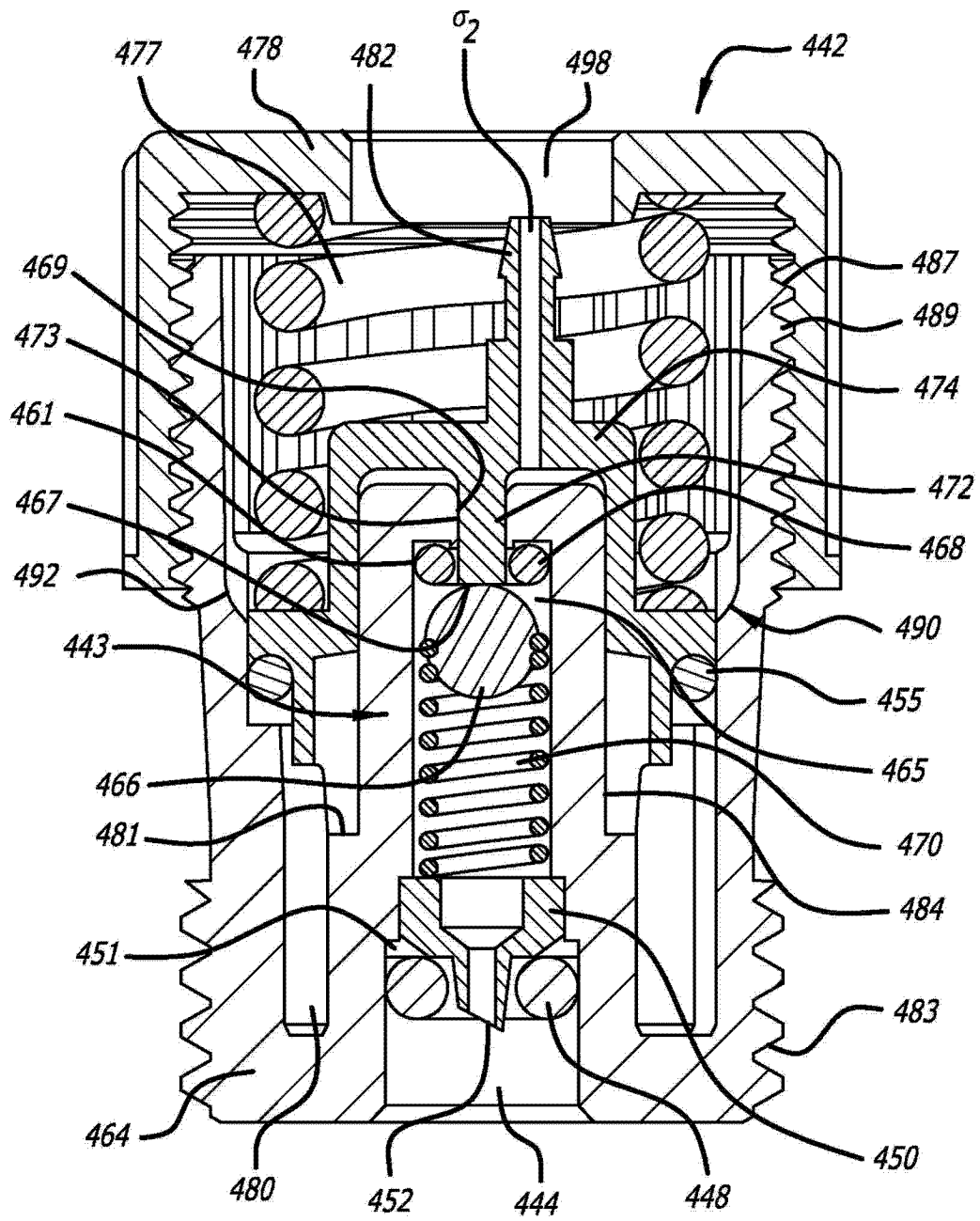


图 4

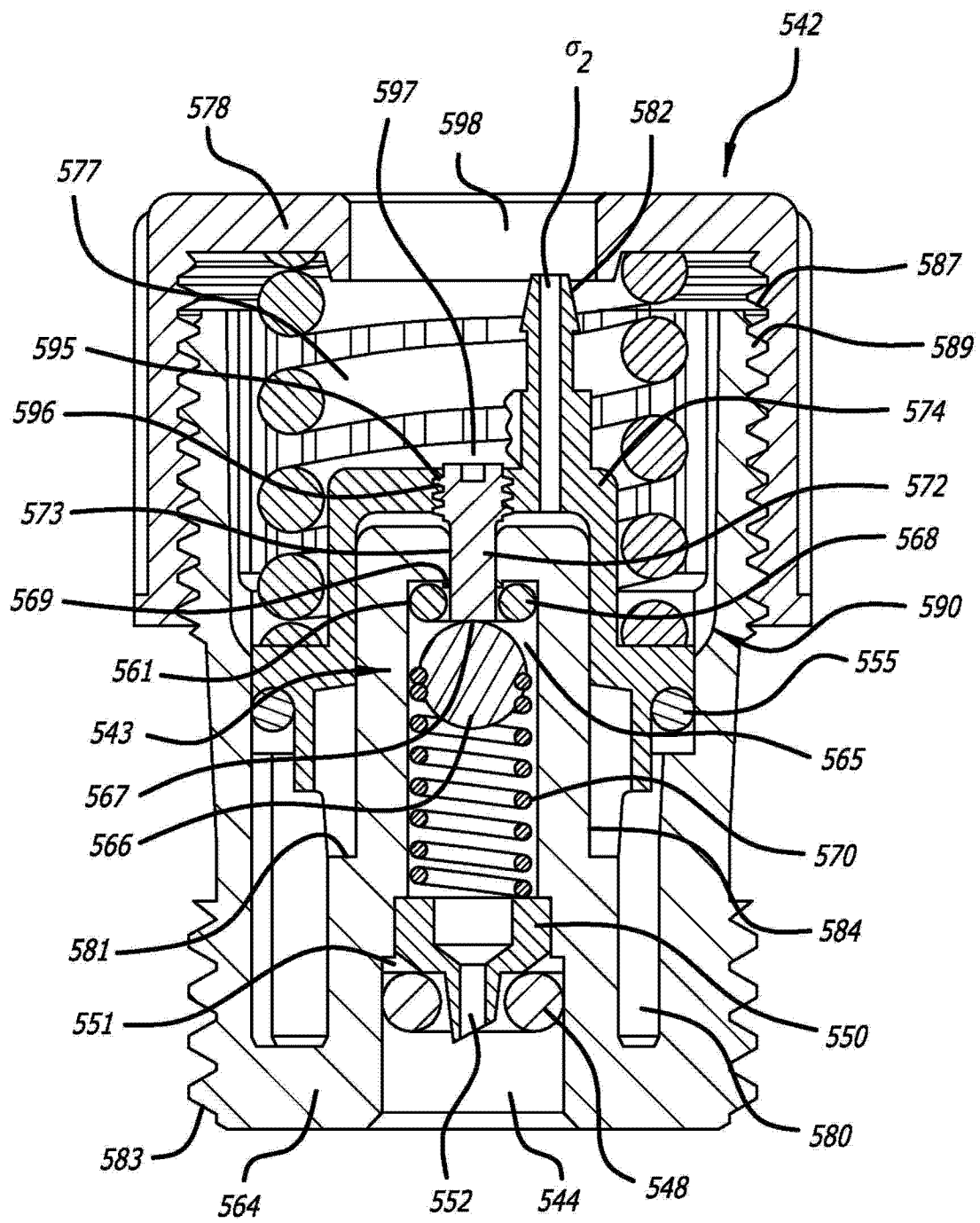


图 5

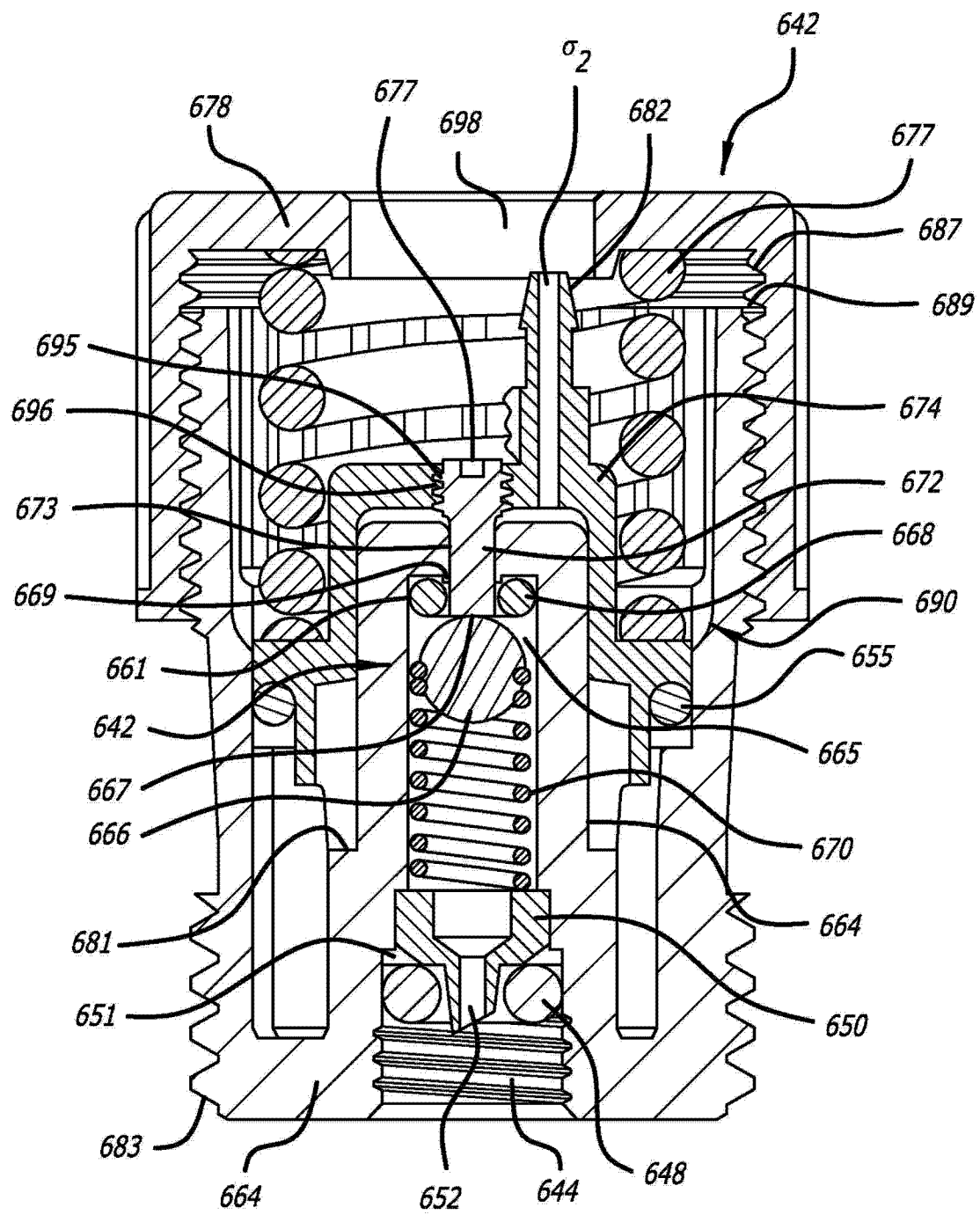


图 6

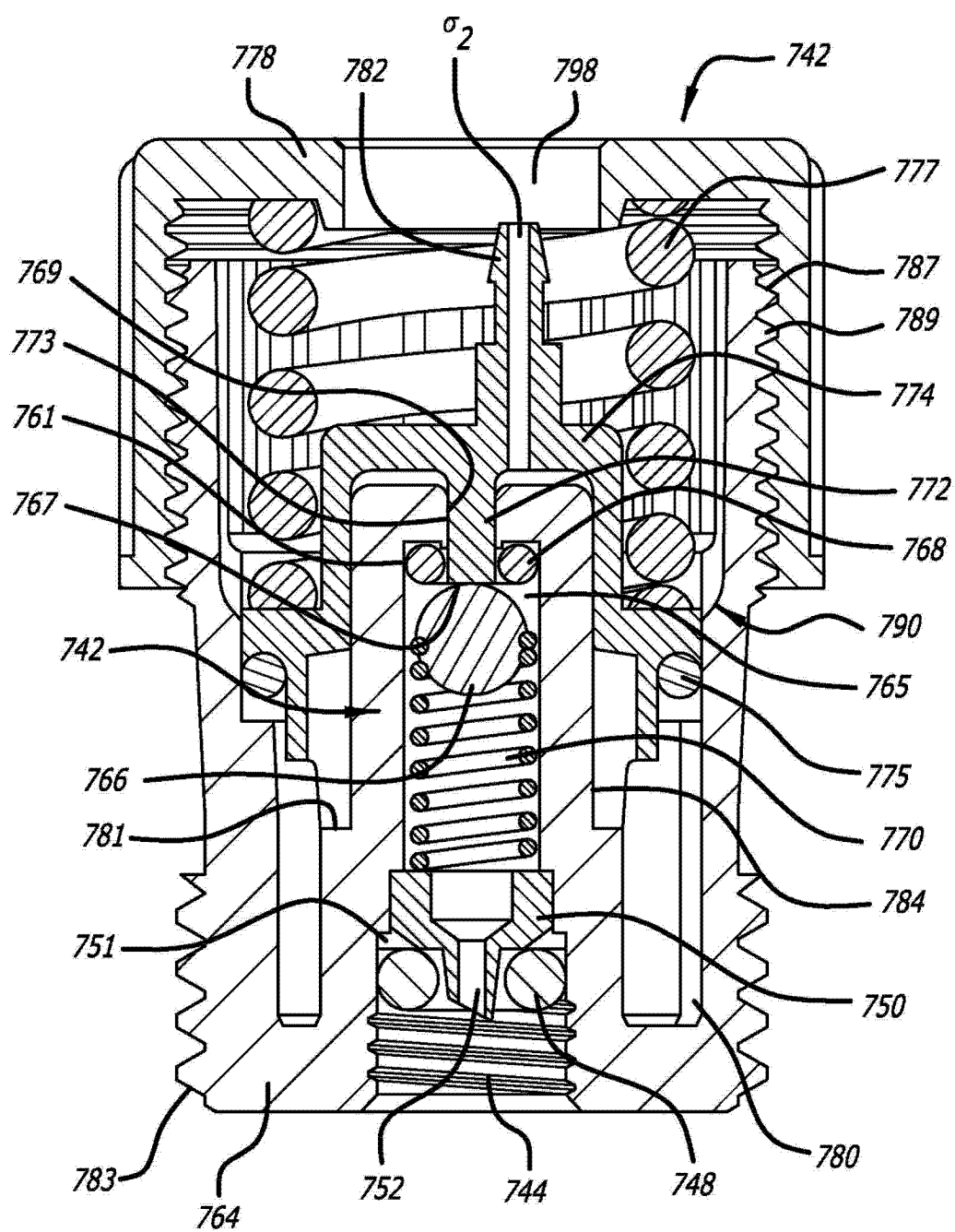


图 7

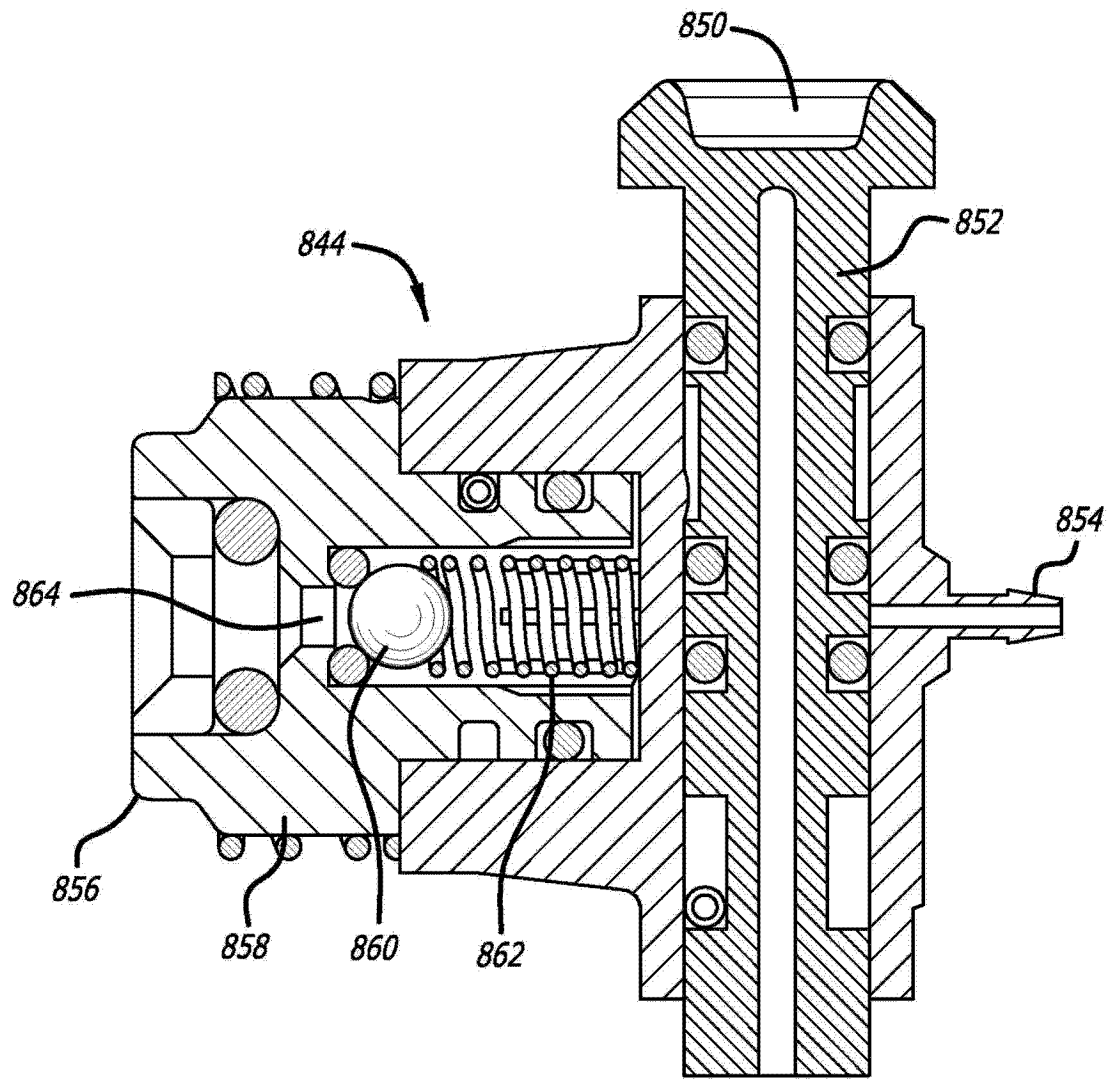


图 8

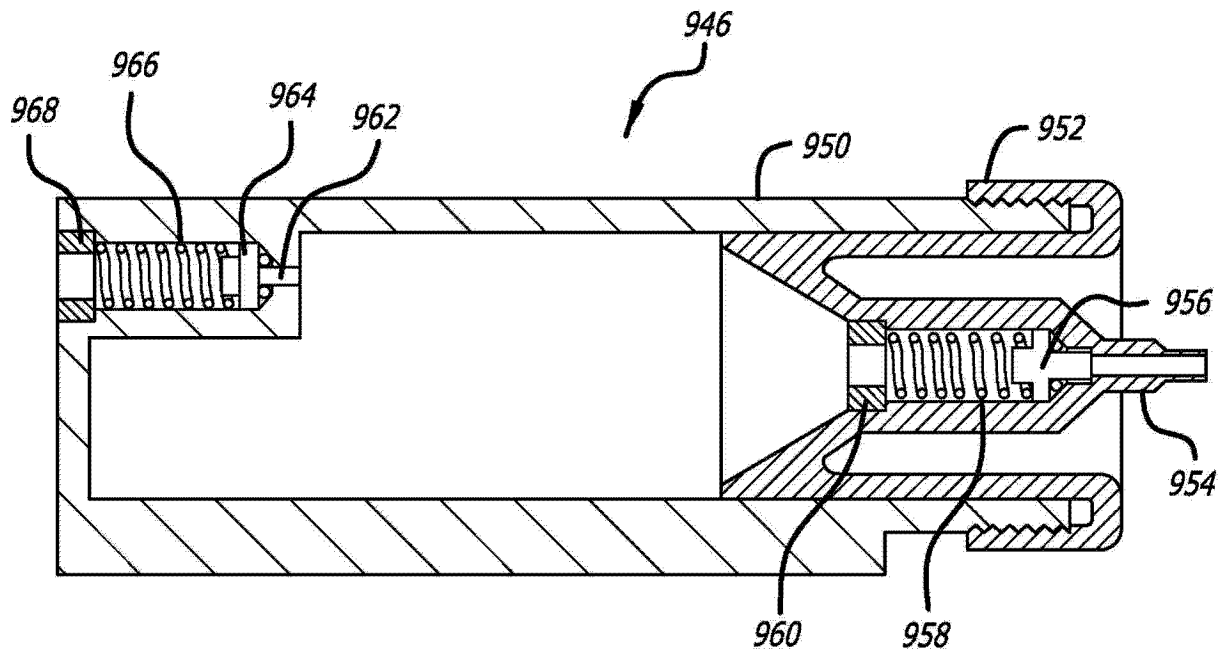


图 9