



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 103442758 B

(45) 授权公告日 2016.03.23

(21) 申请号 201280013545.5

代理人 沈端

(22) 申请日 2012.03.13

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

A61M 15/00(2006.01)

61/452,763 2011.03.15 US

(56) 对比文件

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

US 2005/0022813 A1, 2005.02.03, 说明书第18-24段、附图1A-2B.

2013.09.16

US 5809997 A, 1998.09.22, 说明书第18栏第18-55行、附图16, 17A-17C.

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2012/054371 2012.03.13

CN 101888867 A, 2010.11.17, 全文.

(87) PCT国际申请的公布数据

W02012/123448 EN 2012.09.20

审查员 王玮

(73) 专利权人 诺华股份有限公司

地址 瑞士巴塞尔

(72) 发明人 M·霍泽曼 D·菲利普斯 D·兰博

S·雷纳德斯 E·弗农-哈考特

(74) 专利代理机构 上海专利商标事务所有限公

司 31100

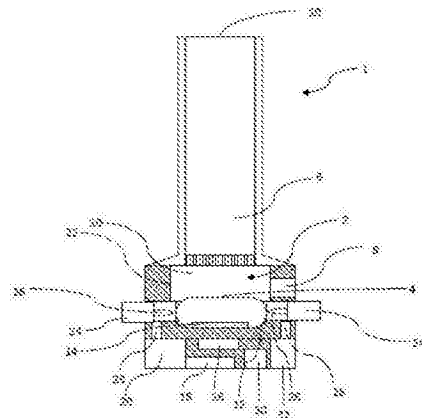
权利要求书1页 说明书9页 附图4页

(54) 发明名称

吸入器

(57) 摘要

本发明涉及一种吸入器(1),所述吸入器包括胶囊空间(2)用于容纳药物胶囊(4)。所述吸入器包括气流通路(6),在气流事件期间空气通过所述通路从至少一个进气口(8)流动到出气口(10),所述气流通路通过胶囊空间。有第一传感器(16)、处理器(18)和驱动处理器的动力源(20)。所述胶囊空间被至少一个壁(22)限定并被配置从而当胶囊位于胶囊空间中且充足的空气沿着气流通路穿过胶囊空间流动时,所述胶囊在胶囊空间内移动。第一传感器放置在所述吸入器上,从而能检测胶囊空间内的胶囊移动并产生指示所述移动的第一信号。所述处理器从所述第一传感器接收第一信号并使用所述第一信号确定该第一信号指示气流事件中胶囊空间内存在或是缺失胶囊并产生指示其胶囊信号。



1. 一种吸入器,所述吸入器包括用于含有药物胶囊的胶囊空间、气流通路、第一传感器、处理器和驱动处理器的动力源,在气流事件期间空气通过所述气流通路从至少一个进气口流动到出气口,所述气流通路穿过胶囊空间,所述胶囊空间被至少一个壁限定并配置从而当胶囊位于胶囊空间中且充足的空气沿着气流通路穿过胶囊空间流动时,所述胶囊在胶囊空间内移动,第一传感器设置在所述吸入器上,从而能检测胶囊空间内的胶囊移动并产生指示所述移动的第一信号,所述处理器从所述第一传感器接收第一信号并使用所述第一信号确定该第一信号指示气流事件中胶囊空间内存在或是缺失胶囊并产生指示的胶囊信号,其特征在于,所述第一传感器是碰撞传感器且第一信号是撞击信号,所述胶囊空间被至少一个壁限制,所述胶囊空间配置成随着胶囊在胶囊空间内移动,所述胶囊反复撞击至少一个壁,所述碰撞传感器设置在所述吸入器上,从而能检测胶囊对胶囊容器壁的撞击并产生指示各撞击的撞击信号。

2. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述吸入器还可包括就一个或多个气流事件保存胶囊信号的存储器用于稍后提取。

3. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述吸入器还包括输出,从中能获得胶囊信号或存储器内容。

4. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述处理器用峰检测算法分析来自所述传感器的撞击信号并确定计算的峰频率是否在预定界限范围内从而生成胶囊信号。

5. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述处理器用频域鉴别器算法分析来自所述传感器的撞击信号并确定 2 种不同预定频率范围间的信号强度比是否在预定界限内从而生成胶囊信号。

6. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述处理器用双变量统计算法分析来自所述传感器的撞击信号,所述算法计算 2 个统计变量以表征所述信号并确定计算的统计量度是否落在一个变量相对另一个变量的散布图上的预定域内,从而生成胶囊信号。

7. 如权利要求 6 所述的吸入器,其特征在于,所述计算的变量是峰度和方差。

8. 如权利要求 6 所述的吸入器,其特征在于,所述计算的变量是平方、或幅度、或撞击信号和方差的峰值与均值之比。

9. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述处理器用至少 2 种不同算法分析来自所述传感器的撞击信号。

10. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述第一传感器是麦克风或压电元件。

11. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述胶囊空间包括基本为圆柱形的部分,其直径长于其中所含胶囊且其高度大于所述胶囊直径,但小于该胶囊长度,所述胶囊空间内设置有所述气流通路以使胶囊在胶囊空间内旋转。

12. 如权利要求 1 所述的吸入器,其特征在于,所述吸入器包括至少一个执行器,该执行器能由用户驱动以使开放元件打开所述吸入器内的胶囊,所述吸入器还包括执行器传感器以感应执行器操作并产生驱动信号,所述处理器设置成接收驱动信号。

13. 如权利要求 12 所述的吸入器,其特征在于,所述处理器设置成产生剂量信号,所述信号指示用户是否遵循吸入器的正确应用顺序,所述处理器根据胶囊信号和驱动信号、产生这些信号的顺序和这些信号间的时间来生成剂量信号。

吸入器

技术领域

[0001] 本发明涉及吸入器，特别是基于胶囊的吸入器。

背景技术

[0002] 已知有许多类型的吸入器，通过其用户能吸入接受其内所含药物。一些吸入器包含能由用户顺序获得的多个剂量药物，而另一些基于胶囊且需要用户将至少一个胶囊插入装置以用于各递送。由于一些用户不准确跟踪使用情况而导致不直接监控时，可能难以精确监控用户使用装置的方式。这能引起对治疗方案的弱依从性，其对处方者而言不明显，因此症状持续的原因尚不清楚。建议分配器能使用户或第三方检查用户使用的剂量数，但这不必精确对应于用户实际使用的正确剂量数。例如，胶囊能从分配器中取出，但从进入吸入器，或进入吸入器，但是出于某些原因不递送药物。

发明内容

[0003] 本发明提供一种吸入器，所述吸入器包括用于含有药物胶囊的胶囊空间、气流通路、第一传感器、处理器和驱动处理器的动力源，在气流事件期间空气通过所述气流通路从至少一个进气口流动到出气口，所述气流通路穿过胶囊空间，所述胶囊空间由至少设有并配置一个壁，从而当胶囊位于胶囊空间中且充足的空气沿着气流通路穿过胶囊空间流动时，所述胶囊在胶囊空间内移动，第一传感器设置在所述吸入器上，从而能检测胶囊空间内的胶囊移动并产生指示所述移动的第一信号，所述处理器从所述传感器接收第一信号并使用所述第一信号确定该第一信号指示气流事件中胶囊空间内存在或是缺失胶囊并产生指示其胶囊信号。

[0004] 所述吸入器旨在能使药物从胶囊递送到患者气道，例如肺。所述药物可以是干粉、液体或其他合适的制剂或能包括一种或多种活性组分用于治疗一种或多种疾病状态。所述药物可包括一种或多种非活性组分，所述组分可稳定、扩大或另外改变一个或多个制剂特征。所述药物可不包括任何活性组分，例如所述药物可以是安慰剂。

[0005] 所述气道通路包括使空气进入气道通路的入口。前述术语空气应理解为包括任何合适气体，例如可提供给患者的气体，其可能与空气的组成不相同，例如富氧气体。气流通路的出口可以是用户吸气以从胶囊接收药物的管口或喷嘴。

[0006] 空气穿过气流通路流动时发生气流事件。这可能由于用户经吸入器吸入引起，例如经管口或喷嘴吸入，或能由使空气或其他气体经气流通路从入口流到出口并进入用户的压力源引起。通过吸入器的气流通常在每分钟 15-150 升范围内。

[0007] 所述处理器可以是电子的，例如，其可包括一种或多种模拟或数字集成电路、分立电路或可编程数字处理器。所述处理器可能需要动力源，例如发挥功能的电源来源。所述传感器可以是电子的且还可能需要发挥功能的动力源或电源或可以是被动式传感器。

[0008] 所述传感器和 / 或处理器产生的信号可以是电磁的且能是时变信号，例如波形，或可以是电子开 / 闭或高 / 低信号或任何其他合适信号形式。

[0009] 所述传感器可以是能产生信号的任何合适传感器类型,所述信号能进行处理以确定胶囊是否存在于所述吸入器内。例如,可以设置有光学传感器以监控胶囊空间且能处理来自所述传感器的信号以确定信号是否指示胶囊空间内的胶囊移动。预期基本算法和试错法可产生处理所述信号的合适方式。

[0010] 在一个实施方式中,所述吸入器包括作为碰撞传感器的第一传感器且第一信号是撞击信号。所述胶囊空间由至少设有并配置一个壁,从而当胶囊在胶囊空间内移动,所述胶囊反复撞击至少一个壁。所述碰撞传感器在所述吸入器上排列,从而能检测胶囊对胶囊空间壁的撞击并产生指示各撞击的撞击信号。

[0011] 第一传感器设置在所述吸入器上,从而能检测胶囊在胶囊空间内的移动。可直接检测所述移动,例如光学传感器观察胶囊移动。在另一个可选的实施方式中,所述传感器可通过感应参数来间接检测移动,能分析所述参数以确定与胶囊移动相关特征的存在或缺失,例如胶囊与壁的撞击,或随着胶囊跨进气口或出气口移动的气流模式变化。

[0012] 例如,撞击传感器相对光学传感器的优势在于撞击传感器中没有任何一部分需要放置在气流通路内,这能简化气流通路构建并使相对现有吸入器设计改进所述传感器变得更简单。光学传感器需要气流通路中的至少一个窗口,通过其能“看”到胶囊空间内部且产生信号,从而所述吸入器能处理所述信号以检测其中的胶囊。撞击传感器可以是任何合适传感器,例如压力传感器、麦克风、或压电元件。在一个实施方式中,所述传感器是在吸入器上某一位置设置的麦克风,在该位置胶囊对胶囊空间壁的撞击能由所述传感器“听到”或“感觉到”。超过一种类型传感器的输出可合并生成合适的撞击信号。还应注意所述胶囊能加以改善以使其更易为传感器检测,例如所述胶囊可包括能由合适的传感器检测的金属或磁性零件。在另一个实施方式中,所述传感器是设置在吸入器上某一位置的压电元件,在该位置胶囊对胶囊空间壁的撞击能由所述传感器“听到”或“感觉到”。

[0013] 所述吸入器还可包括保存就一个或多个气流事件的胶囊信号的存储器用于稍后提取。这可以是任何合适的存储器形式且可消除或永久保存。例如,所述存储器能是电子可读和/或可写和/或可重写且能包括闪存、RAM、EPROM。所述存储器还可记录第一信号、产生信号的时间的数据和任何其他数据。所述吸入器可包括能提供应用数据给处方用户的其他传感器且所述数据能保存在存储器中用于稍后提取。所述数据能与特定气流事件相关联。

[0014] 所述吸入器还可包括输出,从中胶囊信号和/或存储器内容能由外部装置如计算机获得。所述输出可包括能插入通信电缆的插座。另外或替代地,所述输出可包括产生和传送无线信号的信号发生器,所述信号能由外部接收器接收。所述输出可以为无线发射机,例如WiFi™发射机。

[0015] 所述处理器可用一个或多个不同算法分析第一信号。所述处理器可用寻峰算法分析来自传感器的第一信号并确定计算的峰值频率是否在预定界限范围内从而生成胶囊信号。这些界限会根据典型旋转胶囊频率在所述吸入器几何内的预期流速上测定。在气流事件中发现胶囊撞击胶囊空间壁的频率基本一致,因此能产生合适界限。寻峰算法用于减少信号噪声对检测撞击事件的影响且计算复杂性相对较低。

[0016] 所述处理器可用频域鉴别器算法分析来自所述传感器的撞击信号并确定2种不同预定频率范围间的信号强度比是否在预定界限内从而生成胶囊信号。在气流事件中发现

撞击信号在有胶囊和没有胶囊的信号间存在特定频率范围差异。比较 2 种不同预定频率范围间的信号强度比会减少信号噪声的影响。

[0017] 所述处理器可用双变量统计算法分析来自所述传感器的撞击信号,所述算法计算 2 个统计变量以表征所述信号并确定计算的统计量度是否落在一个变量相对另一个的散布图上的预定域内,从而生成胶囊信号。

[0018] 通过进行统计分析以计算统计变量从而鉴定撞击信号,发现就存在胶囊和不存在胶囊的信号而言,所述撞击信号的一些量度有差异。

[0019] 峰度是就此目的而言潜在有用的统计变量。在针对特定变量(x)的概率图上,如果变量 x 是高斯型,则 $K=0$ 。然而,若 $K>0$,则分布尾部更饱满而中央峰受损。相反,若 $K<0$,则分布的尾部更瘦而峰更饱满、更宽。因此,K 是非高斯性的双向量度。

[0020] 峰度(K)能用于检测胶囊碰撞瞬时,因为这些事件往往以显著可预测方式将样品分布尾部外推,使得结果明显非高斯型。单独呼吸噪音是十足高斯型的。然而,不经所述吸入器吸入时,背景噪音功率极低(且因此方差(σ^2)相对较低)并能具有极高峰度,因为甚至极小瞬态可对信号尾部产生大比例影响。这产生需要区分的 2 类信号:

[0021] • 呼吸噪音,胶囊缺失(低 K,低到中等 σ^2)

[0022] • 呼吸噪音,胶囊存在(中等 K,低到高 σ^2)

[0023] 所述峰值与信号本身或信号平方的平均比例能用作非胶囊信号,所述信号往往具有较少的高峰(撞击事件)并因而峰值与均值之比较低。

[0024] 所计算的变量可以是峰度和方差,或可以是平方、或幅度、或撞击信号和方差的峰值与均值之比。

[0025] 对于所有这些算法,能用于区分‘胶囊存在’与‘胶囊不存在’之间信号类型的所述界限会随着吸入器类型而变化并能用试错法测定。就相同类型的吸入器而言可能变化最小且就某一吸入器类型而言能容易计算这些界限。

[0026] 所述胶囊空间可以具有任何合适形状,其中胶囊能充分移动以使传感器生成合适的信号。所述胶囊空间可使胶囊以一种或多种下列方式移动,纵向、径向或旋转地来回,充分旋转或通过有限角度范围。所述胶囊空间可包括基本为圆柱形的部分,直径长于其中所含胶囊且高度大于所述胶囊直径,但小于该胶囊长度,设有所述气流通路以使胶囊在胶囊空间内旋转。此设置能使胶囊绕轴旋转,所述轴基本穿过其直径。所述旋转可补充绕其他轴的气流产生的基本随机晃动。

[0027] 所述吸入器可包括至少一个能由用户驱动的执行器,以使开放元件打开所述吸入器内的胶囊。所述吸入器还可包括执行器传感器以感应执行器操作并产生驱动信号。所述处理器可设置成接收驱动信号。所述执行器可以是与开放元件连接的按钮,例如适于在胶囊中产生开口的穿刺元件或切削片以允许到达其中所含药物。有 2 个执行器,各有一个相连开放元件从而能在某一胶囊中产生 2 个开口。所述执行器传感器可以是按钮开关。各执行器可与执行器传感器相关联,但不必须如此。所述执行器传感器能用于‘唤醒’剩余电子设备,因为压按钮应由用户在快要经该装置吸入前实施。

[0028] 所述处理器可设置成产生剂量信号,指示用户是否遵循吸入器的正确应用顺序。所述处理器可根据胶囊信号和驱动信号、产生这些信号的顺序和这些信号间的时间来生成剂量信号。

[0029] 任何这些示例中,在应用一个或多个算法前,可将一个或多个滤波器用于来自所述或各传感器的信号。所述滤波器可包括一个或多个高通滤波器、低通滤波器、降噪滤波器或任何其他合适滤波器。

[0030] 所述吸入器可与 W02005/113042 所述胶囊基本相似或基本相同。

[0031] 应理解除非上下文另有要求,在此说明书和之后的权利要求中,单词“包含”或变化如“包括”或“含有”意味着纳入所示整数或步骤、或者整数或步骤的组。

[0032] 附图简要说明

[0033] 现在仅通过举例方式参考下列附图进一步说明本发明,其中:

[0034] 图 1 显示吸入器;

[0035] 图 2 显示峰度相比方差的散布图;

[0036] 图 3 显示峰值与均值之比相比方差;

[0037] 图 4 显示频域鉴别器分析的示例图;

[0038] 图 5a 和 5b 的图显示峰值保持分析的示例;

[0039] 图 6 显示基于数字处理的电子硬件示例;和

[0040] 图 7 显示信号处理算法的示例。

具体实施方式

[0041] 图 1 显示包括含药物胶囊 4 的胶囊空间 2 的吸入器 1。吸入器 1 包含气流通路 6,通过其气体在气流事件中流动。气流通路 6 从至少一个进气口 8 延伸到出口 10 并穿过胶囊空间 2。进气口 8 进入远离中心线的胶囊空间 2。此示例中,胶囊空间 2 的顶部 10 部件基本为圆柱形且进气口 8 基本切向进入胶囊空间 2 以促进空气在胶囊空间 2 内涡旋。胶囊空间 2 的顶部 10 基本为圆柱形,直径长于其中所含胶囊 4 且高度大于所述胶囊直径,但小于胶囊 4 的长度。胶囊空间 2 包括底部 12 或底托(coffin),在其中胶囊 4 初始静止。胶囊 4 包含干粉药物制剂 14。

[0042] 吸入器 1 还包含传感器 16,此情况中麦克风毗邻胶囊空间 2 的底部 12。传感器 16 与处理器 18 连接,处理器 18 由动力源 20 驱动,此情况中为电池。

[0043] 胶囊空间 2 由至少被一个壁 22 限定和配置从而当胶囊 4 位于胶囊空间 2 中且充足的空气沿着气流通路 6 流动时,胶囊 4 被吸入胶囊空间 2 的顶部 10 并在气流中旋转。由于胶囊 4 旋转,其重复撞击壁 22 且传感器 16 设置成能检测胶囊空间 2 内的这些撞击。传感器 16 产生指示所述撞击的信号。处理器 18 从传感器 16 接收所述信号。

[0044] 吸入器 1 还包括连接穿刺元件 26 的一对执行器按钮 24。按钮 24 能由用户按下以使穿刺元件 26 在胶囊空间 2 的底部 12 中所放置的胶囊 4 末端内打洞。有能产生驱动信号的执行器传感器 28,所述信号指示执行器按钮 24 是否被按下。

[0045] 处理器 18 接收来自传感器 16、28 的信号且生成的输出信号可指示气流事件中一种或多种胶囊存在、执行器按钮 24 的执行、吸入器的正确应用(气流事件中驱动的正确顺序和时间以及胶囊的存在)。来自处理器 18 的输出和/或来自所述传感器的原始输出保存在存储器 30 中并能用输出 32 获得,此情况中为无线发射机。

[0046] 应注意有麦克风传感器时,除了检测所需撞击事件外,可检测到相当数量的噪音。所述噪音可以是环境的,或由通过吸入器的气流引起。此噪音可一定程度上在体积和类型

方面显著不同以区分指示撞击的信号与不指示需要所述撞击的信号。

[0047] 为正确使用所述装置,用户需要将胶囊加载到吸入器中,压按钮以刺穿胶囊,然后通过所述装置吸入,从而该胶囊在气流中搅动并旋转,这样其中的粉末药物从胶囊分散并夹带在气流中到达患者。

[0048] 所述吸入器电子设备可能工作的方式如下:

[0049] 1. 用户压下按钮且驱动信号由处理器接收。

[0050] 2. 处理器开始在预定时间段中从第一传感器采集数据。数据根据本文讨论的一个或多个算法在线处理。保存中间数据。

[0051] 3. 检查中间数据的似真性。需要时,比较来自多种方法的数据。

[0052] 4. 保存结果用于稍后传送。

[0053] 所述处理器可处理撞击信号的一些方式示例如下所述。

[0054] 在吸入器置有胶囊时检测来自所述吸入器信号中撞击的方法是比较信号与特定阈值。例如,对于低到中等呼吸流动速率,所述胶囊的撞击能通过应用阈值并推定超过阈值各由胶囊撞击引起而在信号中鉴定。如果在信号处理中发现足够量的撞击,所述信号能确定为指示胶囊存在。撞击数量取决于胶囊旋转频率,其依赖于吸入器设计并需要就各吸入器类型进行校正。

[0055] 分析来自传感器的信号的另一方法是统计方法,其中计算统计变量以表征所述信号。所述吸入器内的胶囊引起极其独特的撞击脆响,在低频率有高信号尖峰。这在所述信号中产生独特的振幅分布。

[0056] 对于此分析,所述信号首先通过高通滤波器 (HPF),用等式 (1) 的 z 转换。

$$[0057] \quad H(z) = \frac{1-z^{-1}}{1-\alpha z^{-1}}, \quad \alpha \in (0,1) \quad (1)$$

[0058] 这产生双重效果 (i) 减少低频噪音和任何 DC 偏移和 (ii) 加强高频噪音和胶囊碰撞瞬时。

[0059] 然后对 N 个数据样品 (通常 $N=2048$) 进行滑动窗口算法,一次跳跃 N 个样品以用于经济目的。各窗口中,用等式 (2) 和 (3) 计算峰度 K 和方差 σ^2 。有最大功率的滑动窗口 (经验上与使用周期中最大 ‘信息’ 相关) 产生所需 (K, σ^2) 检测器输出。由于数据假定为 HPF 后的零均值,可马上进行求和而不需预知均值。

$$[0060] \quad K = \frac{1}{N\sigma^4} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^4 - 3 \cong \frac{1}{N\sigma^4} \sum_{i=1}^N x_i^4 - 3 \text{ when } \bar{x} \cong 0 \quad (2)$$

$$[0061] \quad \sigma^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \cong \frac{1}{N\sigma^4} \sum_{i=1}^N x_i^2 \text{ when } \bar{x} \cong 0 \quad (3)$$

[0062] 如上所述,峰度因而是非高斯性的双向量度。如果随机变量 x 是高斯型,则 $K=0$ 。然而,若 $K>0$,则分布尾部更饱满而中央峰受损。相反,若 $K<0$,则分布的尾部更瘦而峰更饱满、更宽。

[0063] 峰度适于检测胶囊撞击事件,因为这些事件往往以显著可预测方式将样品分布尾部外推,使得结果明显非高斯型。单独呼吸噪音是更多高斯型的。

[0064] 这产生需要区分的 2 类信号:

[0065] • 呼吸噪音,胶囊缺失 (低 K , 低到中等 σ^2)

[0066] • 呼吸噪音,胶囊存在 (中等 K , 低到高 σ^2)

[0067] 进行模拟试验,目标是能区分输入信号属于 2 种类型之一(H_1 =呼吸噪音+胶囊存在, H_0 =非 H_1)。一些示例结果示于图 2 的散布图。

[0068] 显示所述数据集用一种示例性麦克风类型记录。2 个不同结果的区域能在散布图中鉴定。两者之间是没有结果落入的区域。所述 2 个区域代表有胶囊旋转的呼吸噪音和仅呼吸噪音。

[0069] 若所示,环境噪音有较低峰度。所述信号加入胶囊+呼吸噪音信号时,总体峰度变得更小。因此,数据点在散布图中向下移动。

[0070] 计算方差和峰度后,必须对结果做出分类决策。这通过检查数据点落入图 2 线所绘 3 个区域中哪一个区域来完成。

[0071] 落在上部线‘C’以上的任何事物代表指示胶囊存在的信号。落在下部线‘D’以下的任何事物代表仅呼吸噪音。落在所述 2 条线之间的任何事物代表有噪音的胶囊。

[0072] 注意到极高水平的环境噪音能掩蔽胶囊噪音并因而推动数据点从胶囊区进入无胶囊区。为了检测这些事件,能使用稍后所述技术。

[0073] 此算法是有用的,因为其稳健,计算复杂性低且具有低记忆要求。注意到峰度计算需要相当大的动态范围,因为要计算平方和平方的平方。

[0074] 此技术适合低至数千赫的采样频率。只要所述峰值仍能被采样,则不需奈斯特采样。

[0075] 上述高阶统计方法可简化。该方法目标是检测所述信号中高峰的存在,而大部分所述信号相当低。这通过计算峰度来完成。可能更简单的方法是使用信号平方的峰值与均值之比。

[0076] 对于此方法,所述信号再次通过等式 (1) 所述的高通滤波器。然后,就通常 2048 个样品的窗口再次计算方差。也就各窗口计算信号样品的最大平方。其值除以均值以变成峰值与均值之比。

[0077] 然后,方差和峰值与均值之比用作之前的方差和峰度。这示于图 3。

[0078] 如上进行样品处理,其中数据点根据其在散布图上的区域分类。

[0079] 此方法的存储需求与高阶统计方法一样低。另外,其需要更少的计算且动态范围更小。这简化了廉价和小型低功率处理器上的操作,所述处理器通常仅提供定点计算。

[0080] 能用于分析传感器信号的另一算法是频域鉴别器分析。图 4 显示胶囊存在的 A 线与没有胶囊的 B 线中吸入器内气流事件(50 升/分钟)的信号分析比较。显然频带为 1kHz-2.5kHz 时有完整胶囊和无胶囊数据的频谱在振幅方面相似,但频率高于 4kHz 时非常不同,这归因于来自吸入器内胶囊撞击的信号不同。

[0081] 此算法比较 1-2.5kHz 带与高于 3kHz 带的信号能量。这能通过实施快速傅里叶变换和对不同带的能量求和来完成,或更简单通过使用带通和高通滤波器的组合在时间域中进行。这些滤波器和后续能量比较可用模拟或数字技术实施。此算法有用,因为若用滤波器在时域中实施,计算复杂性低。

[0082] 通过在多个流速和用模拟噪音及呼吸概况来测试,发现此方法提供相当稳健的方法来检测吸入器中胶囊的存在,甚至在高水平噪音存在情况下。注意到大部分测试的环境噪音谱内容低于 1000Hz,因此不影响本文进行的能量比计算。

[0083] 另一方法是应用峰检测算法,旨在鉴定胶囊撞击引起的信号中所有的峰。所述信

号再次高通过滤,如等式(1)。所述算法的剩余部分能在过滤信号的平方样本上或仅就过滤信号本身进行。所述信号能以滑动窗口方式处理以允许随着时间计算概况,但这不是必须的。

[0084] 对于此算法,将样本振幅或其平方与峰保持值作比较。如果样本大于峰保持值,认为出现新的峰保持事件。此情况中,峰计数器增加且峰保持值设置成样本值。然而,如果下一样品在振幅上小于峰保持值,没有注意到峰保持事件,当前峰保持值通过乘以合适衰减系数(此情况中合适值为约 0.99)而简单减少。此算法的伪码在下面给出,其中 $d(k)$ 是第 k 个数据样本,且 pk_hold 是峰保持值。

[0085] 如果 $d(k) > pk_hold$

[0086] $pk_hold = d(k)$

[0087] 峰_计数器 = 峰_计数器 + 1

[0088] 峰_事件 $(k) = 1$;

[0089] 否则

[0090] $pk_hold = 0.999 * pk_hold$

[0091] 结束

[0092] 伪码中未显示在此算法的一个实施方式中,至少 20 个样本需要在能认为出现下一峰保持事件前进行处理。这防止胶囊撞击事件开始前后出现峰保持事件簇并确保各撞击仅计数一次。

[0093] 低水平噪音也用阈值移出。仅高于阈值的样本值视作有效峰。这避免计数非真实胶囊撞击的许多极小峰。

[0094] 发现了峰保持事件后,所述算法测量各事件之间的时间,从而能计算出基频。然后,计数 10Hz 带内特定基频的出现数目。用当前吸入器类型的测试结果显示由于明确的胶囊撞击事件,来自完整胶囊测量的撞击信号具有的低频内容多于高频内容,因此比较低于 110Hz 与高于 300Hz 的信号能量,这是区分完整胶囊与无胶囊事件的合适量度。

[0095] 图 5a 和 5b 分别显示就完整胶囊与无胶囊测量而言峰保持处理的结果。2 个测试都在 20 升 / 分钟流量通过吸入器下进行且所述图显示竖轴上的信号振幅和沿着横轴的样品数目。

[0096] ‘○’ 符号代表峰保持事件且连接 ‘○’ 的线显示其如何在各所述事件间衰减。从图中应注意就完整胶囊测量定位胶囊撞击主峰,但对于无胶囊测量,所述算法由于噪音波形性质而仅定位间隔峰附近。

[0097] 在更高流量(150 升 / 分钟)测试显示个体撞击峰更紧密聚在一起,因此完整胶囊测量中有更多高频内容,如此,亚 -110Hz 与 300-1000Hz 能量之比不如更低流速测量大,但仍可用。

[0098] 尽管迄今所述全部算法在理想、安静条件下有良好表现,环境噪音或处理吸入器引起的噪音能产生虚假结果。

[0099] 为了避免假结果,能使用下列技术:

[0100] 处理噪音可在信号中产生单独高峰。这些与胶囊撞击引起的峰很相似。然而,仅极有限数目的峰由例如吸入器掉落到硬表面上或用吸入器敲打硬表面来产生。尽管统计算法或频域鉴别器不能区分所述事件与胶囊事件,它们能辅以峰保持方法。如果在时间窗口中

存在足够数目的峰,仅认为就信号而言的胶囊存在分类有效。否则,所述结果分类为噪音。

[0101] 大分贝的背景噪音能用多种算法区分用于检测胶囊的信号峰。由于呼吸仅持续有限时间,在呼吸前后有一段时间,该时间内不预期有胶囊和呼吸噪音。因此,压下按钮后的第一部分信号(通常为压下按钮后 0.1-0.5 秒)和停止去评估信号前的最后一部分(通常在 10-30 秒后)能用于检查背景环境噪音水平。如果这些高于某种水平,该水平使得所用一种或多种胶囊检测算法不可靠,则会产生噪音结果。

[0102] 图 6 显示用于示例的硬件。来自麦克风 16 的信号通过模拟高通滤波器 50,高通滤波器 50 是 3dB 频率为 1kHz 的简单一阶阻容(RC)滤波器。从中,所述信号通过模数转换器(ADC) 52,所述模数转换器 52 在 9.6kHz 取样且具有 12 位分辨率。模数转换器可整合到微处理器芯片 54 中。

[0103] 图 7 显示算法组合示例,一旦样本送至微处理器 54,则能对样本实施所述算法。首先,所述信号在窗口操作 56 中分成窗口长度 2048 个样本。

[0104] 这些由简单高通滤波器 58 处理。最简单的实施是从当前样本减去先前样本。这去除由于模数转换器中电路问题而可能存在的任何直流偏置。在示例性信号中,在信号开始时可有约 2 秒持续时间的吸入,然后是静止期。搜索窗口必须比呼吸长许多,因为用户在刺穿胶囊和吸入之间花费的时间未知。

[0105] 然后,平方所述信号 60 且基于总体 2048 个样本窗口计算平方均值 62。这在图 7 的算法图顶部分支进行。通常,在中心分支记录最高平方值 64。这可以在计算平方时或通过在所有样本平方中搜索(若其保存在存储器中)完成。计算所有样本平方和其均值并发现其峰值后,计算峰值与均值之比 66。就此窗口保存平方(方差)均值和峰值与均值之比以用于后续分类。

[0106] 图 7 的算法图中的下部分支计数窗口 68 内的峰。首先,阈值用于移出噪音引起的小峰。然后,应用峰检测算法以发现胶囊撞击引起的峰。

[0107] 就各窗口重复此过程,直到处理所有窗口。预期在约零方差和峰值与均值之比比较低时,会有一组结果。这些是来自窗口的结果,其仅包括例如吸入后的环境噪音。吸入过程中的窗口往往生成方差和峰值与均值之比比较高的结果。

[0108] 分类 70 开始,搜索有最大方差的窗口。由于其包含最多信号能量,这在其他噪音存在的情况下产生最可靠的信息。其他测量如搜索有最高能量的连续窗口组也可能获得最优可靠性。对于有最大方差的窗口,在结果中查找所属峰值与均值之比。

[0109] 所述结果现在需要通过与一组阈值作比较来分类。这些阈值通过在有或没有胶囊情况下就多种流速运行大量实验来确定。这些实验结果的散布图通常能分成 4 个区:

[0110] 1. “胶囊”通常位于顶部。这是胶囊尖峰产生的较高峰值与均值之比(PMR)区域。

[0111] 2. “沉默”。此区域有极低方差和低 PMR。

[0112] 3. “无胶囊”。此区域有低方差和低 PMR。最大方差比就胶囊达到的方差小许多,因为无胶囊撞击能增加噪音水平。

[0113] 4. “有噪音的胶囊”。此区域落在“胶囊”和“无胶囊”之间。如果胶囊信号经受高水平的环境噪音,则结果落入此区域。由于环境水平噪音的 PMR 小于胶囊噪音,其降低总体 PMR。

[0114] 最后,针对可能由目前为止完成所述处理引起的 2 种问题进行检查。处理吸入器

产生的噪音 72,如吸入器偶然掉到硬表面上引起的所述信号中的大尖峰。这能主导方差并产生极高 PMR。这会导致错误地分类为“胶囊”。所述处理噪音事件显示通常每窗口仅显示 2-4 个峰,而旋转胶囊显示超过 10 个峰。同样,由于呼吸的持续时间,胶囊旋转至少 1 秒。因此,对 5 个连续窗口中的峰数目求和。如果此总和大于 50,确认“胶囊”分类。否则,所述分类结论改成“噪音”。

[0115] 一些情况中,安静胶囊信号可能被嘈杂的环境噪音掩盖。由于所述低 PMR,这会落入“无胶囊”区。为识别此情况,对最后的处理窗口的方差进行检查 74。如果其比沉默阈值大约 2 倍,则分类结论改成“噪音”。这有助于确认没有报道,或报道了极少假阴性结果。

[0116] 应理解上面仅通过举例方式描述本发明且能做出详细修改而不偏离所述权利要求范围。

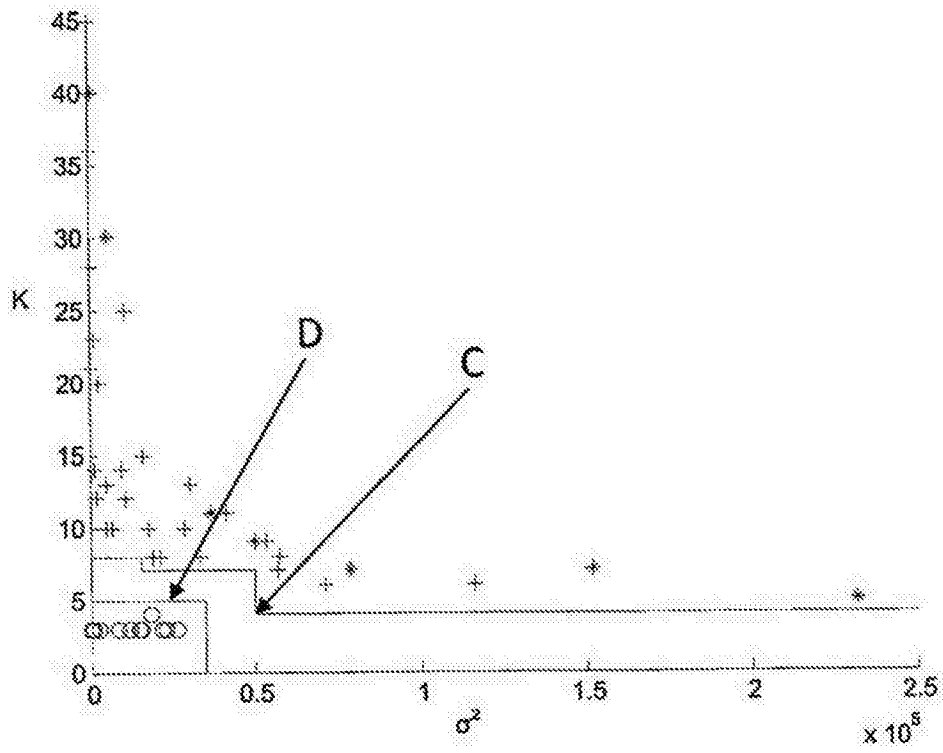


图 2

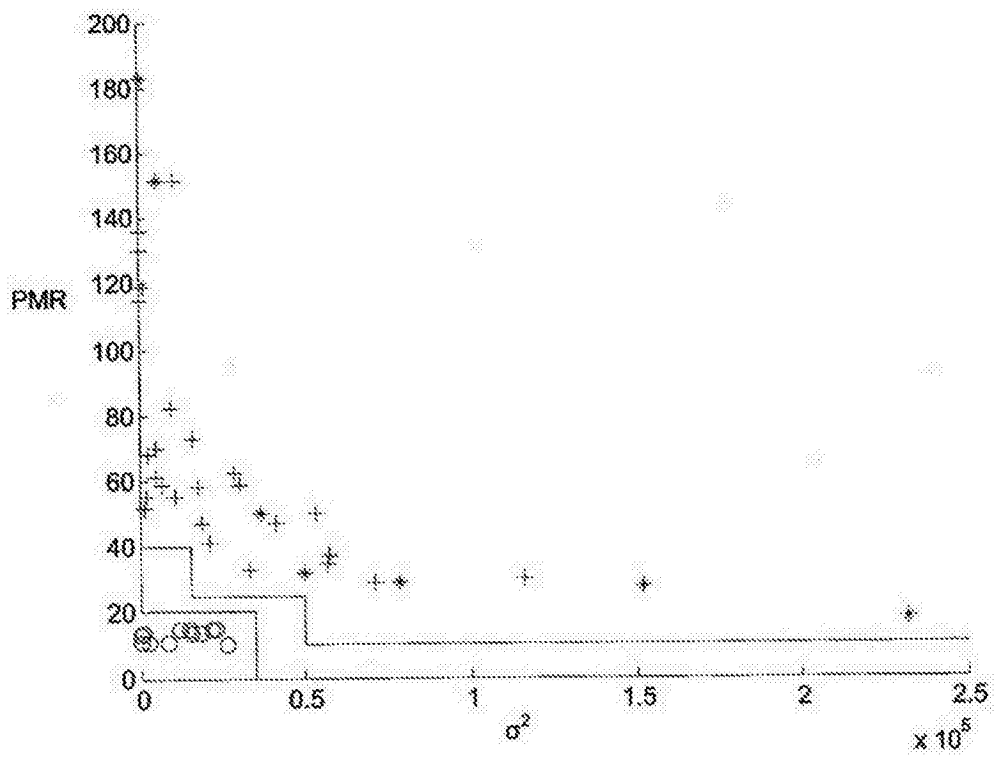


图 3

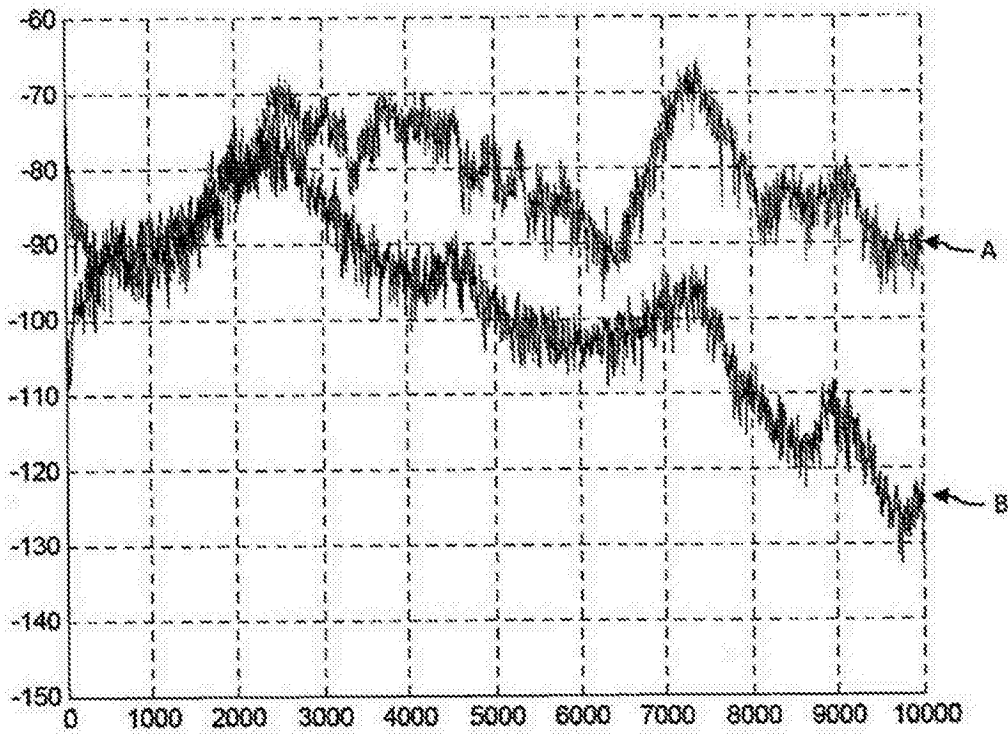


图 4

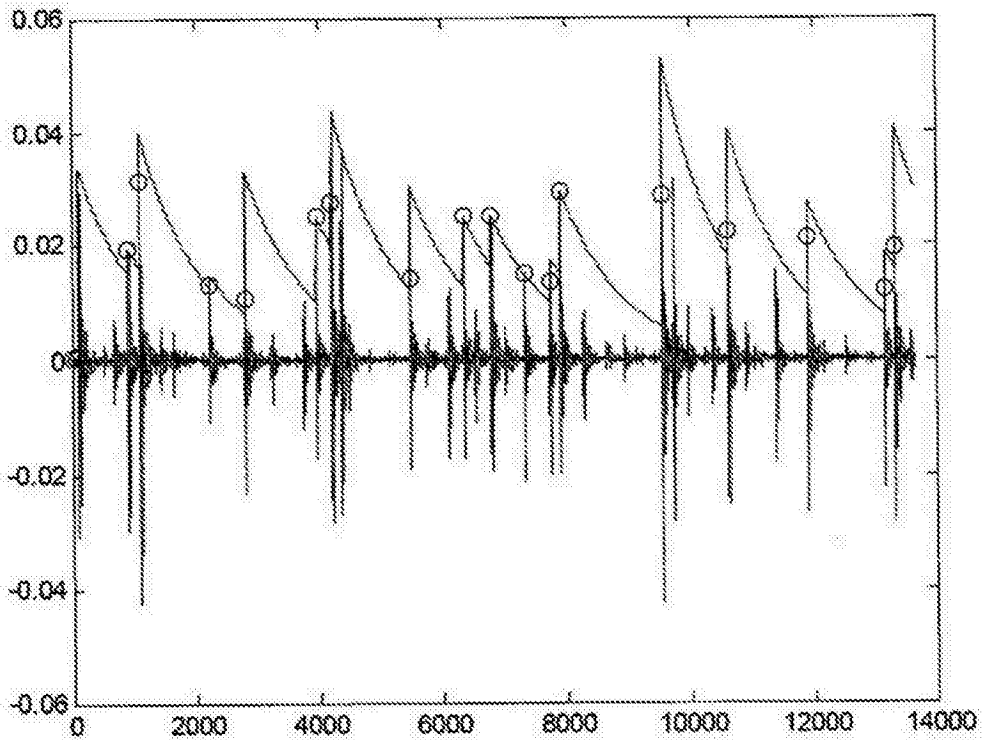


图 5a

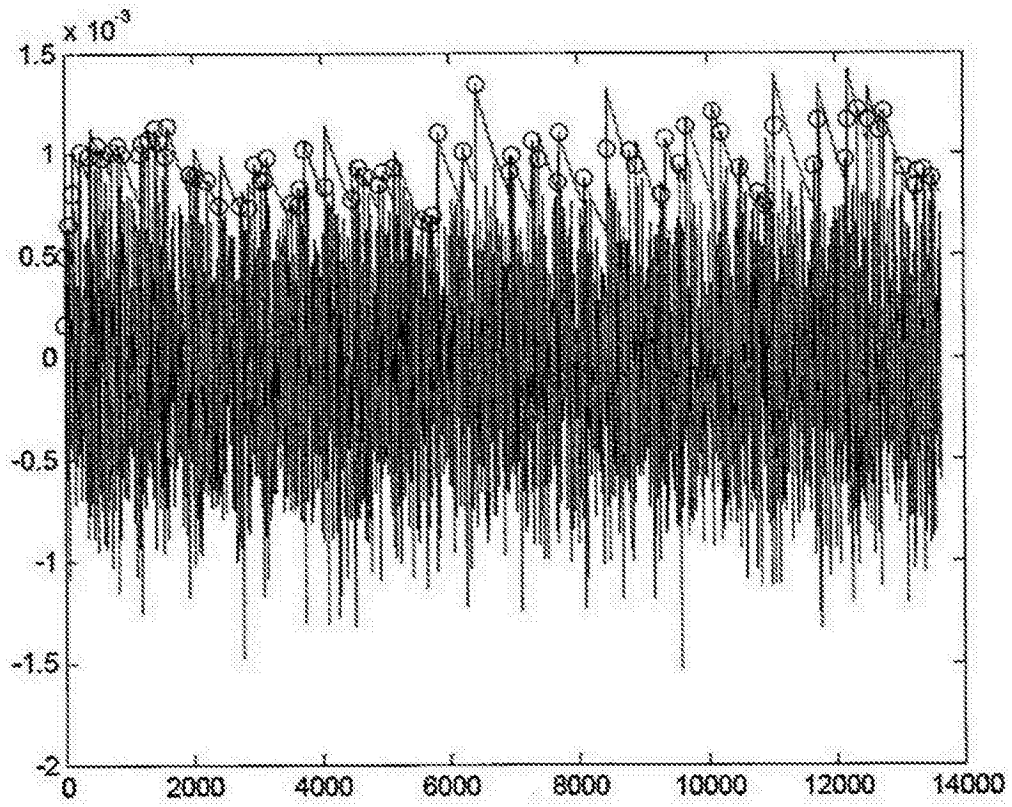


图 5b

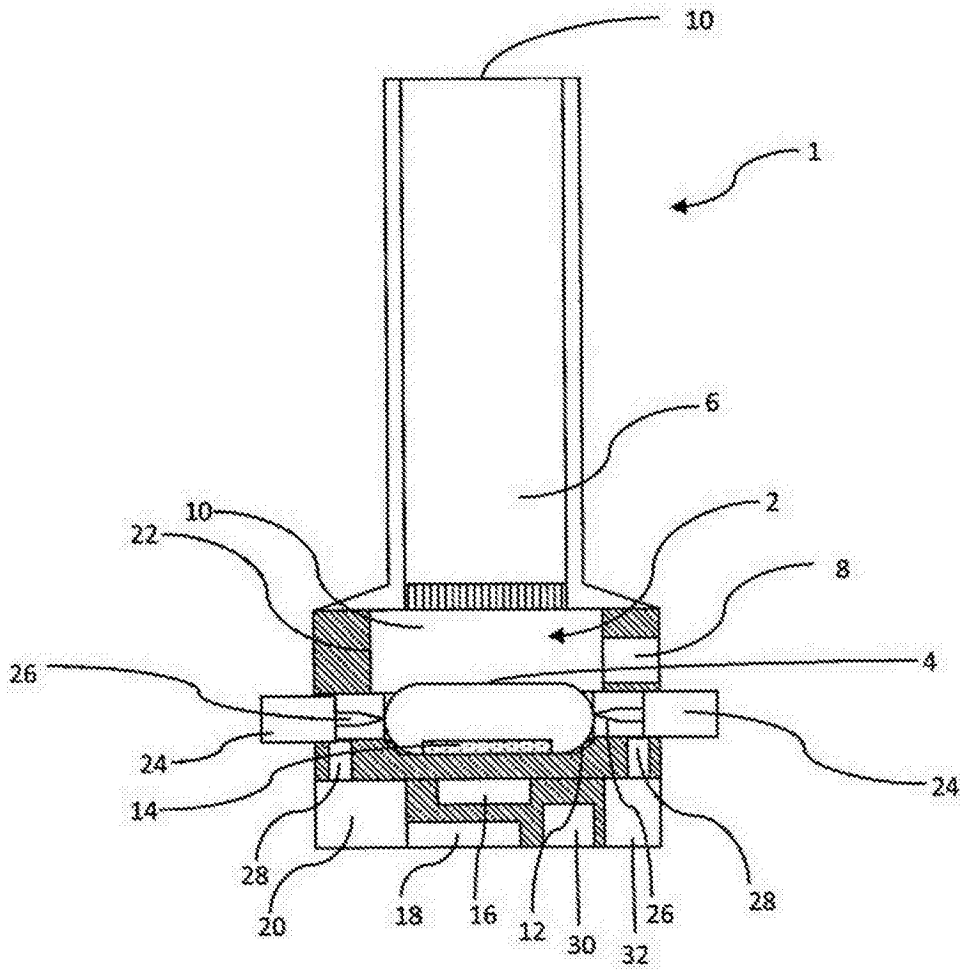


图 1



图 6

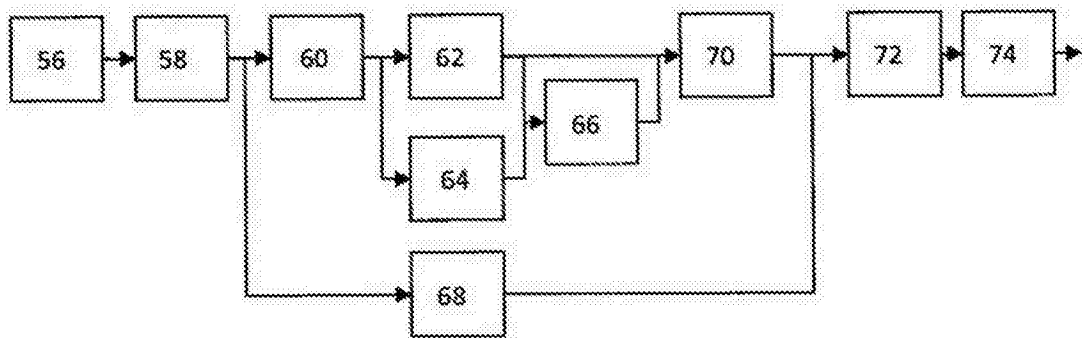


图 7