

(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101511402 B

(45) 授权公告日 2012.06.06

(21) 申请号 200780014446.8

图 1、说明书第 4 页第 11 行，第 5 页第 14—15 行。

(22) 申请日 2007.04.23

US 5713865 A, 1998.02.03, 说明书摘要、附

(30) 优先权数据

图 1、说明书第 4 栏第 19—24 行。

11/379,791 2006.04.23 US

CN 2529653 Y, 2003.01.08, 全文。

(85) PCT 申请进入国家阶段日

US 4976162, 1990.12.11, 全文。

2008.10.22

CN 1538859 A, 2004.10.20, 说明书摘要、附

(86) PCT 申请的申请数据

图 1、说明书第 4 页第 11 行，第 5 页第 14—15 行。

PCT/IL2007/000505 2007.04.23

审查员 李玉菲

(87) PCT 申请的公布数据

WO2007/122621 EN 2007.11.01

(73) 专利权人 尼利麦迪克斯有限公司

地址 以色列海法市

(72) 发明人 阿夫拉海姆申卡利姆

(74) 专利代理机构 北京申翔知识产权代理有限

公司 11214

代理人 艾晶

(51) Int. Cl.

A61M 1/00 (2006.01)

(56) 对比文件

CN 1538859 A, 2004.10.20, 说明书摘要、附

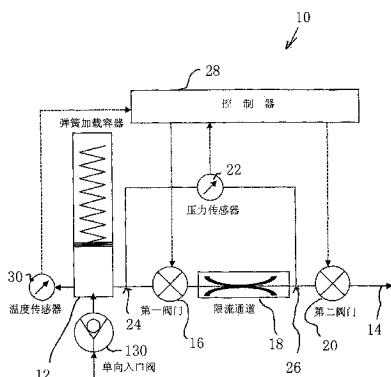
权利要求书 1 页 说明书 10 页 附图 18 页

(54) 发明名称

药物输入装置及方法

(57) 摘要

一种药物输入装置，包括一个压力容器，该压力容器与直到药物出口的流动通道相连。流动通道包括两个常闭阀和一个限流器。一个压力测定装置用于测定通过至少部分限流器的流动通道内的两点之间的压力差，其中一点是在阀门之间。一个控制器有选择地打开阀门，将液体药物定量输送到出药口。



1. 一种用于确定药物输入装置的流动通道中是否存在气泡的方法,该药物输入装置具有一个液体药物压力源,该液体药物压力源通过该流动通道将液体药物输送到出药口,该流动通道包括限流器、第一阀门和第二阀门,其特征在于,该方法包括:

(a) 操作第一阀门和第二阀门,以确保第一阀门和第二阀门之间的压力低于压力源的压力;

(b) 在蓄压期间,保持第一阀门打开、第二阀门关闭;且

(c) 在蓄压期结束时,至少部分地通过测定第一阀门和第二阀门之间的压力,以确定流动通道中是否存在气泡。

2. 如权利要求1所述的方法,其特征在于,其中,第一阀门和第二阀门之间的压力根据压力源与阀门间流动通道内的液体之间的压差测定。

3. 如权利要求1中所述的方法,其特征在于,其中,第一阀门在蓄压期结束时关闭。

4. 一种用于确定药物输入装置的流动通道中是否存在气泡的方法,该药物输入装置具有一个液体药物压力源,该液体药物压力源通过该流动通道将液体药物输送到出药口,该流动通道包括一个限流器,其特征在于,该方法包括:

(a) 至少监控一项受限流器内的压降影响的参数;且

(b) 当至少一项参数满足表明限流器内的压力下降的气泡检测条件时,则表明流动通道中存在气泡。

5. 如权利要求4所述的方法,其特征在于,所述的至少一项参数为压力测定值,其至少受到限流器下游的流体压力的影响。

6. 如权利要求5所述的方法,其特征在于,其中,压力测定为压差测定,表示压力源与限流器下游的流动通道的一个位置之间的压差。

7. 如权利要求5所述的方法,其特征在于,其中,气泡检测条件是一种压力测定值,表示流体压力高于限流器下游的压力限值。

8. 如权利要求7所述的方法,其特征在于,其中,限值根据压力源的压力确定。

9. 如权利要求5所述的方法,其特征在于,其中,气泡检测条件是在液体药物主要按限流器所限定的速度流动的过程中测定。

10. 如权利要求5所述的方法,其特征在于,其中,气泡检测条件通过表明限流器下游阀门关闭后压力上升速度的压力测定加以确定。

11. 如权利要求10所述的方法,其特征在于,其中,压力测定是在压力测定位置的上游阀门关闭后进行。

12. 如权利要求4所述的方法,其特征在于,其中,至少有一项参数表明限流器下游阀门关闭后的流体压力的上升速度。

药物输入装置及方法

【技术领域】

[0001] 本发明涉及药物输入装置,特别是涉及一种通过流量限制阀和多级阀控制液体药物压力容器流量的药物输入装置及其使用方法。

【背景技术】

[0002] 外用型和内植型低剂量输液泵通过不断发展,已达到了商业和医学界认可的程度。某些用途中,简单的“恒流”装置已可满足要求。但是,在患者要求随时间变化调整剂量的许多情况下,恒流泵则无法满足要求。典型的例子如糖尿病,其胰岛素等药物的输液量随患者的要求而变化。剂量可能每天发生变化,也可能随食物消化功能的变化而变化。为了解决恒流药物输入装置的弊端和提高剂量的灵活性,人们已开发了多种“植入程控”输液泵。就植入程控输液泵的系统要求的定义而言,标准的系统要求是,该药物输入装置要提供可编程的具有较宽动态范围的单次和基准流量。这一要求可参照糖尿病的治疗加以理解。人们知道,单位时间的药物输液量(通常为胰岛素)需要在某些时间间隔内进行调整。例如,患者的要求可因食物消化状况或其它瞬时状况不同而在已定的输液量上波动或出现无规则的变化。这些状况可能要求对补液的单次剂量进行调整。然而,患者可能要求在就餐时间以单次剂量代替基准剂量。基准流量和单次流量之间的差异可达数倍之多。因此,为确保在所需要的范围内提供合理流量,药物输入装置应以低流速持续给药,并能定期增加流量。为此,设计标准可归纳为:首先,必须按基准连续给药,并能加以调整以改变流量,包括能按相对较高的流量进行单次给药。

[0003] 对程控的要求,流量范围的扩大以及安全操作极大地增加了程控式药物输入装置设计的复杂性。另外,功率损耗、系统的总体寿命、经济的可行性等次要因素也限制了迄今为止多种理论性解决方案的可行性。

[0004] 为了确保操作安全性,许多程控式药物输入装置采用了负压储存室,从而在装置发生故障时能有效防止药物泄漏。在美国专利 4482,346 及 4,486,190 中可见到这类称之为“负压泵”的装置。上述两项现有技术中的装置均采用了螺线管启动式负压泵。其中,隔膜储存室容纳注入隔膜室的药物,并保持负压,隔膜将药物与推进剂(通常为氟里昂)相隔离。螺线管启动,驱动电枢和隔膜泵组件。电枢的位移使止回阀打开,将药物从储存室抽入下游泵室内。这一短暂过程中,限流器用于防止药物在出药口回流。泵室充满后,止回阀关闭,螺线管断开。弹簧力使隔膜移动,使之进入室内,将药物通过限流器泵向患者。

[0005] 负压系统虽然具有安全性优势,但也有严重弊端。首先,负压要求具备特别的防范措施和用于装置充液和处理所需的设备。其次,药物必须通过泵克服压力梯度而进行正压置换,因此,装置的耗电量高,且须配备大容量电源或经常更换电池。

[0006] 美国专利 4,229,220 及 4,447,224 披露了另一种方式,它将正压储存室与储能泵相结合。由于储存室具有正压,从而克服了负压装置存在的弊端。由于利用较高的压力输入药物,而不需要附设输送泵,至少可减少部分耗电量。但由于采用了较多的阀门启动元件,也会增加耗电量。

[0007] 正压装置虽然具有易于实施、能源效率高等优势,但其安全性仍值得关注。由于药物室压力高于人体压力,如果与输出量相应的全部阀门未能同时打开,可能导致给药过量。如果在该系统中配备更多的阀门,则可提高安全性。但即使配备更多阀门,仍然存在由于多个部件同时发生故障而导致给药过量的风险。给药过量可能造成致命危害,这取决于具体的药物类别。

[0008] 与各类程控药物输入装置相关的另一问题是重复使用。整个医学界都完全趋向于输液装置等器材采用一次性器件。对程控药物输入装置而言,如果作为一次性装置使用,则成本极高,目前并不可行。而如果将部件细分为一次性“湿”部件和可反复使用的电子及控制部件(这一做法在医院输液控制系统,例如 IVACTM 系统中较为常见),则仍被视为不切实际,原因在于该类装置要求极低的流量和极高的精确度。

[0009] 为此,需要开发一种配有压力容器的程控式药物输入装置及相应的使用方法,该装置应能可靠识别和合理处理各种故障状态,以避免给药过量的风险。同时,还应开发一种程控式药物输入装置及相应的使用方法,该装置应便于将部件细分为可反复使用的电子及控制部件以及与药物接触的一次性部件。同时,还应开发一种能大幅度降低耗电量的程控式药物输入装置。

【发明内容】

[0010] 本发明是一种用于液体药物计量给药的药物输入装置及相应的输入方法。

[0011] 本发明提供了一种药物输入装置,该装置设有液体药物输入所需的压力源,压力源通过流动通道将药物输送到出药口,流动通道包括限流器、第一阀门及第二阀门。输入方法用于识别流动通道中是否存在气泡,该方法包括:(a)启动第一阀门和第二阀门,确保第一阀门和第二阀门之间的压力低于压力源的压力;(b)在蓄压期间,将第一阀门打开,第二阀门关闭;(c)在蓄压期结束时,通过测定第一阀门和第二阀门之间的压力,以确定流动通道中是否存在气泡。

[0012] 根据本发明的另一特征,第一阀门和第二阀门之间的压力根据压力源和阀门间流动通道内液体之间的压差测定。

[0013] 根据本发明的又一特征,第一阀门在蓄压期结束时关闭。

[0014] 本发明也提供了一种药物输入装置,该装置设有液体药物输入所需的压力源,压力源通过流动通道将药物输送到出药口,流动通道包括限流器,输入方法用于识别流动通道中是否存在气泡,该方法包括:(a)监控至少一项受限流器的压降影响的参数;(b)当至少一项参数满足气泡检测条件(表明限流器的压力下降)时,表明流动通道中存在气泡。

[0015] 根据本发明的另一特征,至少一项参数是压力测定值,该压力测定值至少受至少部分限流器下游的流体压力的影响。

[0016] 根据本发明的又一特征,压力测定就是压差测定,它表明压力源与至少部分限流器相关的一部分流动通道下游之间的压差。

[0017] 根据本发明的又一特征,气泡检测条件是一种压力测定值,它表明流体压力高于与至少部分限流器相关的下游的压力限值。

[0018] 根据本发明的又一特征,限值根据压力源的压力确定。

[0019] 根据本发明的又一特征,气泡检测条件在液体药物按限流器限定的速度流动的过

程中测定。

[0020] 根据本发明的又一特征，气泡检测条件通过压力测定而确定，它表明限流器的阀下游关闭后的压力上升的速度。

[0021] 根据本发明的又一特征，压力测定在压力测定位置的阀上游关闭后进行。

[0022] 根据本发明的又一特征，至少有一项参数显示限流器的阀下游门关闭后的压力上升的速度。

【附图说明】

[0023] 现结合附图通过实施例对本发明描述如下：

[0024] 图 1 是本发明的药物输入装置的示意图。

[0025] 图 2 是图 1 的药物输入装置的操作流程图。

[0026] 图 3A 是图 1 的药物输入装置在第一阀门和第二阀门处于打开状态下的正常流动过程中的示意图。

[0027] 图 3B 是类似于图 3A 的示意图，标明出药口流量部分堵塞情况下流动通道沿线的流体压力变化。

[0028] 图 3C 是表明在第一及第二阀门关闭状态下阀门测试过程中流动通道沿线的流体压力变化示意图。

[0029] 图 3D 是表明在第一阀门关闭，第二阀门打开的正常运行状态下，在压力测试过程中流动通道沿线的流体压力变化示意图。

[0030] 图 3E 是与图 3D 相似的示意图，不同之处在于药物容器处于接近清空状态。

[0031] 图 3F 是与图 3D 相似的示意图，不同之处在于输液装置处于断开状态。

[0032] 图 4 是图 1 的药物输入装置的优选实施例的轴测图，包括装置机身和一次性药筒。

[0033] 图 5 是图 4 的药物输入装置的俯视图。

[0034] 图 6 是图 5 中沿 VI-VI 线的剖面图。

[0035] 图 7 是图 6 中 VII 部分的放大图。

[0036] 图 8 是图 7 中的凸轮拧紧元件的轴测图。

[0037] 图 9 是图 7 中的压电启动器和机械放大器的放大轴测图。

[0038] 图 10 是图 6 中的 X 部分的放大图。

[0039] 图 11 是图 5 中沿 XI-XI 的剖面图。

[0040] 图 12 是图 11 中的 XII 部分的放大图。

[0041] 图 13 是图 6 中的 XIV 部分的放大图。

[0042] 图 14A ~ 14F 是图 4 中的可拆式药筒的示意图，表明药筒限定的液体药物流动通道，其中：

[0043] 图 14A 是可拆式药筒的侧视图，显示了它的对接口。

[0044] 图 14B 是图 14A 中 S-S 线的剖面图。

[0045] 图 14C-14F 分别是图 14A-14B 中 R-R 线、V-V 线、Q-Q 线和 T-T 线的剖面图。

[0046] 图 15 是类似于图 1 的药物输入装置的示意图，其第一阀门也提供流体限流功能。

[0047] 图 16 是类似于图 1 的药物输入装置的示意图，其增设了适用于外部装置的应急压力释放装置。

[0048] 图 17 是类似于图 1 的药物输入装置的示意图,其增设了适用于外部装置和植入式装置的应急压力释放装置。

[0049] 图 18 是本发明的压力容器的剖面图,表明图 17 的应急压力释放装置的优选实施例。

[0050] 图 19 是图 2 部分的流程图,表明本发明中进行气泡附加检测的相关的实施例。

[0051] 图 20A 和 20B 是类似于图 3 的示意图,表明在正常运行情况下及在存在气泡的情况下在气泡检测过程中药物输入装置流动通道沿线的压力曲线。

【具体实施方式】

[0052] 本发明是一种用于液体药物计量输入的药物输入装置及方法。

[0053] 参照附图及说明可更好地理解本发明所述装置的原理和操作方法。

[0054] 详细描述本发明之前应说明的是,除了本文所述特征之外,相信本发明还有多项特征具有专利性。这些特征包括但不限于:检测阀门故障的装置和方法;检测流动通道中是否存在气泡的装置和方法;检测全部或部分阻塞的装置和方法;检测药物容器存量的装置和方法;检测药物输入装置是否断开的装置和方法;低耗电阀门执行器配置;容器压力紧急泄压的装置和方法;采用可重复使用的压力传感器检测一次性药筒内的流体压力,但不影响药筒内无菌性的装置和方法。为了简明起见,将通过单个或多个优选实施例描述这些特征。然而,本技术领域的专业人员很清楚,各项特征可在其它同类条件下实施,也可在传统系统中独立使用。

[0055] 图 1- 图 14F 示出了本发明所述药物输入装置 10 的结构和运行方式,该装置与输液装置(未示出)连接,用于将液体药物计量输送到出药口 12。

[0056] 如图 1 所示,药物输入装置 10 设有一个在高于大气压的压力下储存和供应液体药物的压力容器 14,并设一个与压力容器 14 和出药口 12 连接的液体流动通道。该流动通道包括一个第一阀门 16、一个用于限制液体沿流动通道流动的限流器 18 和一个第二阀门 20。阀门 16 和阀门 20 处于常闭限流状态,并且有选择地打开以允许液体流过。当阀门 16 和阀门 20 处于打开状态时,液体药物按限流器限定的流速沿流动通道从压力容器流向出药口(与图 3A 中所示的流体压力分布相应)。

[0057] 药物输入装置 10 还设有压力测定装置 22,用以测量流动通道上第一点 24 和第二点 26 之间的流体压差。至少部分的限流器 18 位于流动通道上压力测量点 24 和 26 之间,且压力测量点 24 和 26 中的其中之一位于流动通道上阀门 16 和阀门 20 之间。在该优选实施例中,第一压力测量点 24 位于第一阀门 16 前测量压力容器内压力,而第二测量点 26 位于限流器末端的阀门之间。但是,应指出的是:通过将第一测量点设于接近限流器的阀门之间和将第二测量点设于第二阀门末端,可实现与下述所有特征实质上相同的功能,对于本领域的普通专业人员而言,对所具有的各种变化都是清楚的。

[0058] 控制器 28 通过电子方式与压力测量装置 22、第一阀门 16 及第二阀门 20 连接,用于有选择地开启阀门,将定量的液体药物输往出药口。优选地,控制器 28 可在常闭状态和打开状态之间通过脉冲方式打开第一阀门 16 和第二阀门 20,从而通过流体流动脉冲提供所需的输送速度。对于每次脉冲而言,开启阀门所需的总时间最好根据预期的流速计算,而预期的流速则根据零流动状态下流动脉冲之间的流体压差予以确定。这一计算是基于预先

确定的液体药物粘度的信息，并由温度传感器 30 测得的流体温度数据加以补充。或者说，可通过测量脉冲期间限流器 18 内的压力差对实际流速进行监控。这一信息可用于修改当前脉冲的阀门打开时间，也可用于计算下一脉冲的持续时间。

[0059] 很明显，本发明提供了一种十分简便且能量高效的程控式药物输入系统，该系统利用较高的容器储存压力为药物输送提供了所需的能量。同时，两个独立的可开关的阀门 16、20 与压力测量装置 22 相结合，可有效及时地检测各种故障情况，从而确保高度安全性，详见图 2。

[0060] 图 2 示出了药物输入装置 10 的优选操作顺序。首先，在步骤 32 中，控制器 28 打开第二阀门 20，使第一阀门 16 保持关闭状态，并测定压差 ΔP （步骤 34）。在这种零流动状态下，正常条件下压力在流动通道内的分布如图 3D 所示。在此，压力测量系统 22 中的第一压力测量点 24 测定的是压力容器的当前压力，第二压力测量点 26 测定的是出药口压力（通常与皮下体液压力相应）。因此， ΔP 是压力容器压力的有效测定值，是一个变化相对较小的恒定值。

[0061] 如下所述，这一状态对于多项装置自测十分有用。首先，本发明的优选特征为，压力容器 12 包括一个弹性加压组件，典型的如弹簧驱动活塞，使得容器内的流体压力随着容器内当前药物储存量的函数而变化。因此，所测定的压差 ΔP 表明了压力容器 12 内的液体药物的剩余量。在步骤 36 中，控制器根据所测定的压差计算压力容器内的流体剩余量。在步骤 38 中，如果剩余量小于允许的最低量，控制器 28 将生成“剩余量低”显示信号。图 3E 示出了压力容器接近排空时，该测试状态下的流体压力分布。

[0062] 除了提醒“剩余量低”外，剩余流体量计算最好还用于将已输液的药量与预期值进行对比。根据某些预先确定的标准，如果判定预期剩余量和所测定的压差所表示的量之间存在过大差异，则生成故障显示信号。

[0063] 多数情况下，压力容器的最大工作压力为 4-10 个大气压。工作压力最好在 4 个大气压（即：大约高于环境压力 3 个大气压）之上，这样，可增强整个流动通道上防止阻塞的能力。由于出药口压力一般略高于环境压力， ΔP 压差值可作为压力容器相对于大气压力的直接压力测定值。

[0064] 在步骤 40，控制器 28 以阀门 16 关闭后的残余高压为依据检测装置下游是否存在阻塞，这将导致 ΔP 的读数减小。根据预期药物剩余量（最初量减已输入量）和根据 ΔP 值计算的实际药物剩余量之间的巨大差异，可从压力容器内药物消耗状态区分这一状态。在步骤 40，如果检测到 ΔP 值意外下降，则将生成报警信号（步骤 42）。

[0065] 在步骤 44，控制器 28 检测输液装置或其它输出连接是否断开，它可根据图 3F 所示的 ΔP 的测量值的升高来确定。由于在连接状态和断开状态下，相对于压力容器与输出口之间的压差，出药口压力变化相对较小，因此，必须将 ΔP 值与一个或多个预先测定值相对比，才能可靠测定断开状态。最优先地，将一个或多个 ΔP 的最新取样值与以前周期中获取的 ΔP 统计分布值相对比，以确定压差是否出现了显著的增加。如果检测到这种增加，则在步骤 46 生成报警显示信号。

[0066] 在步骤 48，要求计算阀门打开的流动脉冲时间。在步骤 50，打开第一阀门 16，流动脉冲开始。如果脉冲持续时间足够长，能使压力分布达到相对稳定的状态，那么，可通过在脉冲过程中监控 ΔP 压差，从而对实际流量进行附加测量，和 / 或对部分阻塞提前发出警

告。图 3A 示出了正常稳定状态下流动过程中的压力分布,图 3B 示出了下游存在部分阻塞状态的类似压力分布。在后一种情况下,ΔP 测定值在流体流动脉冲过程中明显下降,但在步骤 34 的零流动状态下测定时,ΔP 测定值将恢复到满值。这些测定步骤用于计算修正的脉冲长度,以确保在装置流速降低的情况下按规定剂量给药。而且,在可能发生堵塞时,药物输入装置向用户或医生发出预先警告,以便在发生全堵塞前采取预防性校正。

[0067] 应指出的是,在许多低剂量用途中,药物输入装置应具有充分的依从性(即:系统部件容量可扩大,以适应流体容积的增加),以适应限流器 18 下游单个的流体流动脉冲的整个流量要求,使得即使在出药口部分堵塞的情况下亦不例外。这种情况下,只要脉冲量能通过阻塞处,且阀门下游压力能恢复到连续脉冲之间的正常出药口压力,那么,每次脉冲中的药物输入总量则基本不受部分阻塞的影响。

[0068] 本发明的另一优选特征是可进行阀门功能测试,特别是在系统每次流动脉冲过程中的阀门功能测试。就原理来讲,阀门功能检测是将两个阀门都关闭,以便至少在一个阀门内获取压差,并通过在预定期限内对压力进行监控,以测试阀门是否已出现泄漏。最优先地,通过将压力限制在压力容器压力和出药口压力之间,可确保两个阀门同时存在压差,从而允许同时检测两个阀门是否存在泄漏。

[0069] 参阅图 2,阀门测试按以下方式进行。在指定的流动脉冲时间结束时,先关闭第二阀门 20(步骤 52),接着在短暂延时后关闭第一阀门 16(步骤 54)。这样,即可保持图 3C 所示的在阀门 16 和阀门 20 内具有压差的压力分布。在步骤 56 中,在测量点 24 和 26 之间取第一压差 ΔP1 的读数。在一给定的延时后,取第二压差 ΔP2 的读数(步骤 58),然后将读数进行对比(步骤 60)。如果压差下降($\Delta P2 < \Delta P1$),则表明两阀门之间的压力由于第一阀门 16 出现泄漏而上升,此时,将生成相应的报警显示信号(步骤 62)。如果压差上升($\Delta P2 > \Delta P1$),则表明两阀门之间的压力由于第二阀门 20 出现泄漏而下降,此时,将生成相应的报警显示信号(步骤 64)。如果未检测出故障($\Delta P2 = \Delta P1$),流动脉冲周期将在步骤 66 结束,整个周期将从步骤 32 开始重复。

[0070] 本发明的另一附加的或可选择的优选特征是提供能在流动通道中检测气泡的装置和方法。应注意的是,通过压力容器和限流器的结合使用,提供了一种方便有效的确是否存在空气泡的技术手段。特别是在正常充液操作中,沿流动通道的流速主要受限流器流体阻抗的限制。因此,当阀门打开让流体流过时,压力源和出药口之间的压差将在限流器内大幅度下降。当气泡到达限流器时,由于其流动阻力要小得多,从而使通过限流器的容积流速突然上升,同时使限流器内的压差相应下降。对于较小气泡而言,容积流速的增加可对气泡的存在进行补偿,使得药物输入装置的输送剂量不会发生明显变化。而对于较大大气泡,流速变化和 / 或压差下降可用于确定是否存在气泡并生成报警信号。

[0071] 本发明也提供了一种方法来识别药物输入装置的流动通道中是否存在气泡,该方法包括:(a) 监控由限流器的压降引起的至少一项参数;(b) 当至少一项参数满足表明限流器上压力下降的气泡检测条件时,则表明流动通道中存在气泡。

[0072] 一般而言,该方法可在明显不同于图 1 所示的系统中实施,例如:不设阀门或只设一个阀门。测定参数可以是一项绝对值,或是至少受至少部分限流器下游流体压力影响的压差测定值,或是压力变化率。如果是压差测定值,测定值应表明压力源和至少部分限流器的一部分流动通道下游之间的压差。气泡检测条件是一种压力测定值,表明流体压力高于

至少部分限流器下游的压力限值，并表明限流器的压力下降。限值根据压力源压力确定。

[0073] 测定可在压力动态变化过程中进行，例如获取压力变化速率，具体根据所用的压力测定装置而定。例如，压力升高速率可在限流器的阀门上游关闭后监控。存在气泡时，压力升高速率要比不存在气泡时快得多。

[0074] 在另一实施例中，限流器的压力下降可在液体药物按限流器限定的流速流动的过程中，即药物输入过程中监控。如果流过限流器的压力突然下降，则表明有气泡通过限流器。

[0075] 图 19 和图 20 示出了与图 1 或图 15 所示装置的其它特征相结合的本发明气泡检测方法的一种优选实施例。具体地说，图 19 示出了图 2 的第 52、54、56、58 等步骤，并通过部分改动，纳入了根据本发明的附加的或可选择的特征对气泡进行检测的特征。步骤 52 之前，两个阀门均在液体药物脉冲给药过程中打开，限流器下游的压力相对较低。在步骤 52 中，第二阀门关闭，阀门之间的压力开始按限流器限定的速率上升。在步骤 54，第一阀门关闭，以便正常获取阀门之间的中间压力，且压差在步骤 56 中测量。关于第二阀门和第一阀门关闭之间的时间，请参阅“蓄压期”。

[0076] 图 20A 示出了在正常运行条件下沿流动通道的流体压力曲线。可清楚地看出，阀门 V1 和阀门 V2 之间的压力有一个介于容器压力和出药口压力之间的中间值，该值明显低于容器压力。图 20B 示出了存在气泡时的压力曲线。由于限流器对气泡产生的流动阻力较小，从而导致限流器上快速实现压力均衡。因此，经过关闭第二阀门和第一阀门之间的短暂延时之后，两个阀门之间的压力更接近压力容器的压力，因此，测得的 ΔP 值更小。

[0077] 图 19 示出了附加步骤第 200，该步骤中，将阀门之间的压差 ΔP_1 与预期值，最好是根据压力容器压力确定的值对比，或与压力容器压力与出药口压力之间的压差比较。如果 ΔP_1 小于给定限值，与两个阀门之间的超高压力相应，该方法将进入步骤 202，在此生成气泡报警信号。否则，阀门测试过程最好进入步骤 58 及图 2 所示的上述后续步骤。

[0078] 如上所述，气泡检测方法可在液体流动过程中通过实时压力测量有选择地进行实施。但应注意的是，此处所述的优选配置是在两个已关闭阀门之间的流体压力已被获取的零流动条件下进行压力测定。上述零流动条件有利于压力的精确测量，便于采用如图 11 和图 12 所述的检测装置，可能在测定中产生延时。

[0079] 图 4-14F 示出了药物输入装置 10 的一个优选实施例。除了图 1-3F 所述的全部结构特征和功能外，该实施例还说明了将重复使用的机身和一次性药筒部件细分的重要特征，并说明了将要描述的省电启动结构。

[0080] 参阅图 4-6 及图 11，药物输入装置 10 由机身 70 和可拆式药筒 72 组成。可拆式药筒 72 包括压力容器 12、含有阀门 16 及 20 的整个流动通道及限流器 18，机身 70 由控制器及相关的电子元件组成。部件细分对药物输入装置的经济可行性提供了优势，精确地实现阀门启动和压力测定较难，而实施并不繁琐，同时，所有电子部件均设于反复使用型机身 70 内。以下将根据本发明的原则提出解决这些难点的优选方案。

[0081] 现参阅所示的阀门结构，第一阀门 16 和第二阀门 20 作为可换式药筒 72 的组成部分。如放大图的图 10 所示，各个阀门均有其外露的启动器表面 74，该表面与通过阀门的流体流动通道相隔离，因此，施加在启动器表面 74 上的力可将阀门启动，使之处于打开状态。本实施例中，该阀门有一个阀头 76，它与阀杆 78 一体化成型。阀头 76 设有弹性密封圈 80，

将其与阀座 82 相密封。阀杆 78 由弹性隔膜 84 支承并将其移位到关闭位置，弹性隔膜 84 对通过阀门的流动通道形成外部密封。在阀杆 78 后部的隔膜 84 的外表面构成了上述的启动器表面 74，这样，施加在表面 74 上的力会使阀头脱离阀座，从而将阀门打开，而又能避免流体流动通道受到外部污染。启动器表面 74 与启动器组件 90 的输出表面结合，启动器组件 90 则置于机身 70 内，以下将参照图 7-9 加以描述。

[0082] 图 6 示出了两个启动器组件 90，各个组件用于将启动器表面 74 分别与阀门 16 和阀门 20 咬合。图 7 的放大图示出了其中一个启动器组件 90。人们知道，压电启动器耗电量很低，特别适合于本发明的电池动力型药物输入装置。但由于位移量有限，致使压电启动器不太常用。而且，虽然制作由压电启动器启动的小位移高精度的阀门具有可行性，但由于阀门是低成本一次性药筒的组成部分，启动器和阀门位于不同的组件内，将其组合在一起难于保证高精度，因此，使这种方式并不实际。为解决这些问题，本发明将压电启动器与机械放大器和对位调整装置相结合，使省电型压电启动器的应用具有了可行性。

[0083] 启动器组件 90 包括压电元件 92，采用已知的由多层压电层叠加而成的压电元件，它通过电气启动，形成首次位移。本实施例中，压电元件向“由上而下”方向延伸。机械放大器 94 设置在压电元件 92 的周围，该机械放大器 94 将压电元件的位移转化为幅度更大的输出臂 96 的输出位移，从而使阀门的启动器表面 74 产生位移。这种情况下，输出位移与压电元件的延伸方向基本垂直。本装置可采用已知的多种机械放大器。但是，发明人认为图 7 和图 9 中所示的基于三个一体化铰链，并以三角形几何形式倾斜（如）的实施例具有体积小、放大比例大等明显优势。

[0084] 除了使用放大器 94 扩大位移范围外，最好还配备对位调整装置，以便在药物输入装置运行之前，使启动器组件 90 与阀门启动表面紧密结合。本优选实施例中，如图 8 所示，偏心凸轮 100 装在旋转轴 102 上的两个位置上，旋转轴则通过调整旋钮 104 旋转。各偏心凸轮 100 通过超越离合器机构与旋转轴 102 转动连接，超越离合器机构位于弹簧加载滚珠 106 上，弹簧加载滚珠用以确定可从旋转轴传递到凸轮的预定的最大拧紧力矩。因此，转动调整旋钮 104 时，两组凸轮 100 也同步转动，从而推动启动器组件 90 与相应的启动器表面 74 紧密结合。各启动器组件被向前推，直到达到预定的机械阻力时为止，此时，超越离合器将阻止进一步向凸轮传递力矩。这种情况下，单个的调整旋钮 104 的转动，可对两个启动器组件 90 同时产生适当的拧紧动作。

[0085] 压力测定装置 22 的优选实施例如图 11 和图 12 所示，该装置包括设于机身 70 内的压差传感器 110。压差传感器 110 置于液体中，并与两个连接器相连接，本例中连接器为空针 112。可拆式药筒 72 与一对压力传感单元 114 一起成型，如图 12 的放大图所示，各单元设有由柔性薄膜 118 将其与流动通道液体隔离的传感容积 116。各传感单元 114 设有与压力传感器的连接器相匹配的辅助连接件。对于空针 112 而言，辅助连接件最好为可由空针 112 穿过的弹性密封件 120。当可拆式药筒 72 与机身 70 结合时，各传感器连接器 112 与相应的辅助连接件 120 相匹配，使得压差传感器能够检测流动通道中第一检测点和第二检测点之间的压力差，而不会影响由一次性药筒 72 限定的流动通道中液体药物的无菌性。

[0086] 为了在空针 112 和传感器 110 之间的管道中有效传递流体压力，最好在压力传感单元 114、管道和空针 112 中预先充入液体。即使承受毛细管力时，流体仍保留于空针 112 中。

[0087] 应注意的是,可采用其它各种自密封式接插件连接压差传感器 110 和压力传感单元 114,对于本领域的专业人员来说,这是很显然的。但针头式接口由于具有无效体积小、对轻微错位不敏感等特点而具有特别的优势。

[0088] 图 13 示出了压力容器 12 的充液口 126 的优选实施例。本例中,充液口 126 用于通过标准针头和注射器充液。虽然针头注射自封口已是公知技术,但在较高压力下的充液技术还存在有待解决的问题,原因在于当针头从充液口中抽出时,少量药物易于从针头斜端溅出。为解决这一问题,充液口 126 的优选实施例包括弹性体的主密封层 130 和与之适当隔开的弹性体辅助层 128。辅助层 128 最好为圆盘,其在针头插入方向具有较小的自由移动范围。在充液过程中,针头通过辅助层 128 和主密封层 130 向前推进,将预期容积的液体药物注入压力容器内。然后,当针头退回时,如果两层密封层之间存在药物溅出,针头将首先清除主密封层。因此,当针头进一步退出辅助层 128 时,不会再出现药物溅出现象。由于圆盘可在圆柱型空腔内轴向移动,因此可在针头退回时适当降低密封层之间的压力,从而确保密封层之间释放的药物的压力不会使针头在清除辅助层 128 时引起进一步溅出。

[0089] 图 14A-14F 示出了从压力容器 12 到出药口 14 的总体流动通道,该通道由一次性药筒 72 限定。首先,如图 14E 所示,两条独立通道 132 由压力容器 12 向第一阀门 16 和下部压力传感单元 114 延伸。应注意的是,通过阀门的流动通道的初始压力与压力容器内的压力基本相同。因此,容器压力的测定可视为是“流动通道内的点”的压力测定。图 14F 中的阀门 16 的输出口 134 引向构成限流器 18(图 14B) 的毛细管入口。在毛细管上部,流动通道朝着上部压力传感单元 114 和第二阀门 20(图 14C) 分支。阀门 20 的输出口 136 回到纵向通道 138(图 14D),纵向通道则与输出口 14 连接。

[0090] 再如图 4 所示,其示了将一次性药筒 72 与机身 70 互锁的优选结构。在该结构中,滑盖 160 上设有两条内凸的盖脊 162,盖脊与药筒 72 上的相应凹槽 164 和机身 70 上的轨道 166 相结合。图中的为压力容器 12 提供压力的弹簧 168 装在滑盖 160 上,到位后,可在滑盖装配时将活塞 169 偏置(如图 5 所示)。滑盖 160 将机身和药筒互锁后,将固定螺帽 170 装在药筒的出口突出部 172 上,从而将滑板盖固定到位。固定螺帽 170 还可作为连接件,用于和输液器(未示出)的连接。

[0091] 如图 15 所示,限流器 18 的功能可通过阀门的精确控制有选择地进行。这种情况下,可将第一阀门 16 与限流器 18 两者的功能合并为单一的连续可控的或多状态的阀门 16/18。在其它各个方面,药物输入装置的结构和功能与图 1 所示基本一致。

[0092] 图 16-18 示出了一种能增强图 1 所示药物输入装置功能的附加的可选特征。虽然本发明的双阀结构和自测特征为防止输入过量提供了有效的安全措施,但仍至少存在一种理论上的可能性,即如果未能适当应对一种报警状态或多部件故障,则有可能因压力容器到人体之间存在的压力梯度而导致给药过量。为了解决这一问题,本发明实施例中设置了容器压力释放机构 150,该机构与控制器 28 相连接,能够可选择地随减压容器 12 启动,以便停止向出药口 14 输送液体药物。压力释放机构 150 最好按两种方式触发,一是在因未采取补救措施,在预定时间内持续不断报警而触发;二是在处于预定的危险状态时立即触发,例如压力传感器故障或两阀门同时发生故障。

[0093] 图 16 示出了外用药物输入装置的压力释放机构 150 的实施例示意图。本例中,螺线管启动式针头 152 可选择性向前推进,刺破位于压力容器和第一阀门之间的弹性体密封

件 154。启动时,压力容器 12 中的全部加压药物将通过开口针头加以释放,从而消除了压力容器到人体的压力梯度,防止了持续的药物输入。

[0094] 图 17 示出了一种适用于外部装置和植入式装置的类似的系统。本例中,压力容器启动器弹簧周围的区域通过预先密封,形成一个减压腔。压力释放机构 150 可以是螺线管启动阀门,或是脆性隔离膜。启动时,允许在压力容器的加压存储容积和弹簧容积的减压腔之间形成流体流动。这使得液体药物可绕过弹簧驱动的活塞,充入活塞背后的空腔内,从而释放了弹力,并消除了压力容器到人体的压力梯度。

[0095] 图 18 示出了图 17 所示的压力释放机构的一个优选实施例。本例中,压力容器的活塞包括一个隔膜密封件 156。活塞杆内设有与螺线管启动器 160 连接的刺破针 158。当控制器 28 通过电连接(未示出)启动应急压力释放机构时,螺线管启动器 160 向下拉动刺破针 158,从而刺破隔膜,使加压的液体释放到活塞上部药筒内的减压区。

[0096] 本领域的专业人员很清楚,图 16-18 所示的压力释放机构为其它压力容器类装置提供了一种附加安全系统,适用于安全要求较高的各种用途。

[0097] 应强调的是,上述说明仅为举例,在本发明的附加权利要求限定范围内的其它多种实施方案均是可能的。

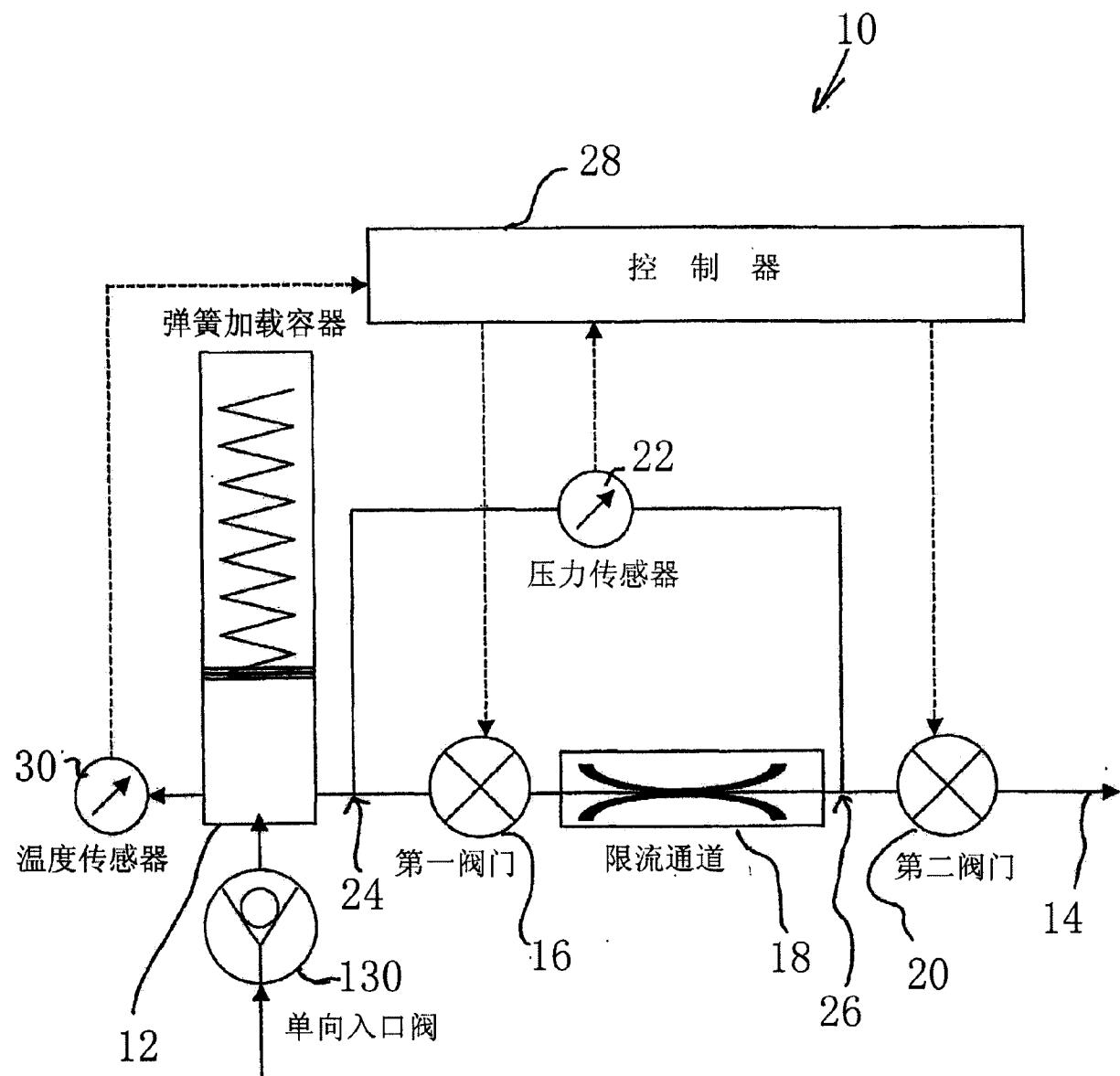


图 1

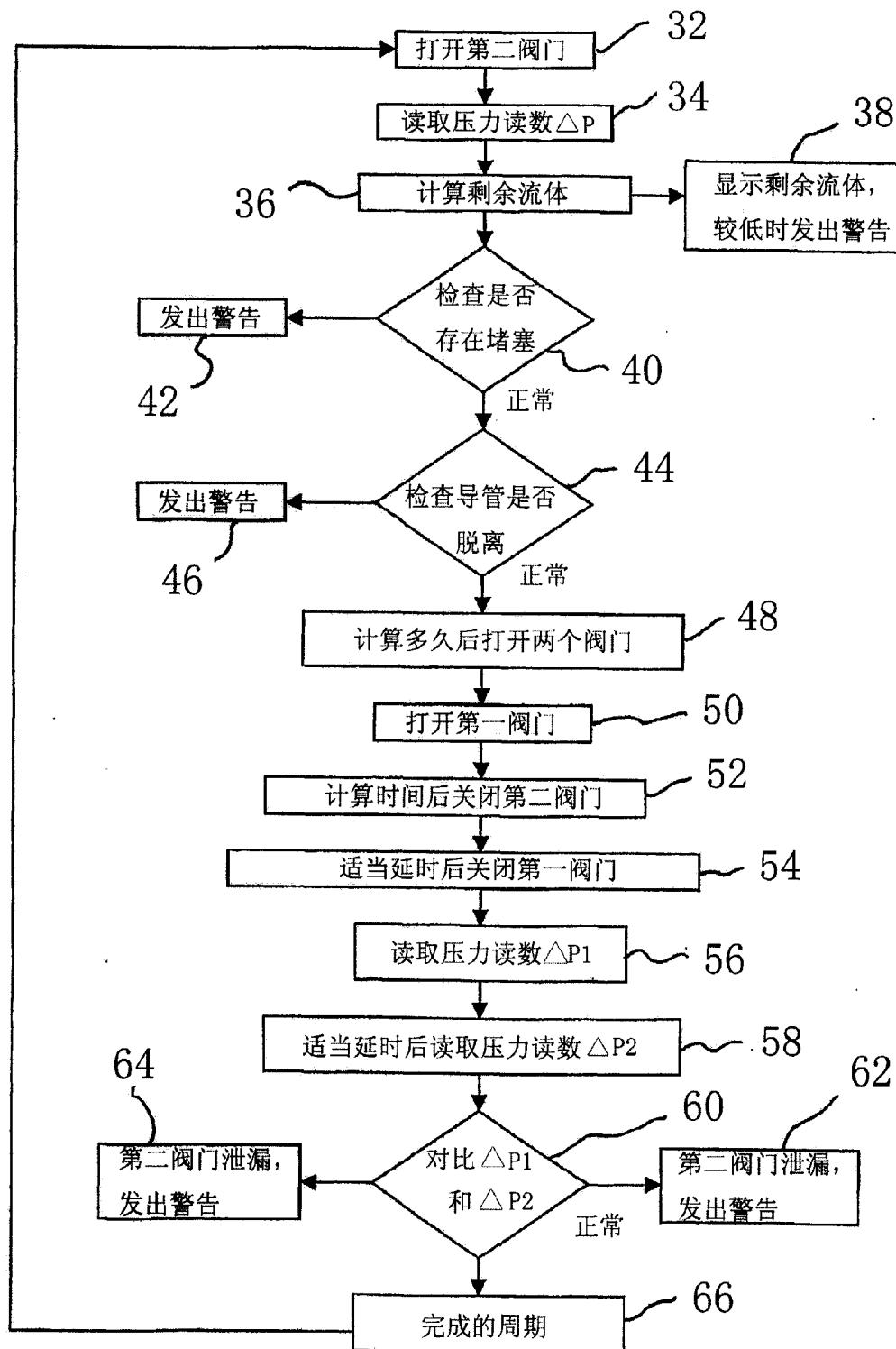
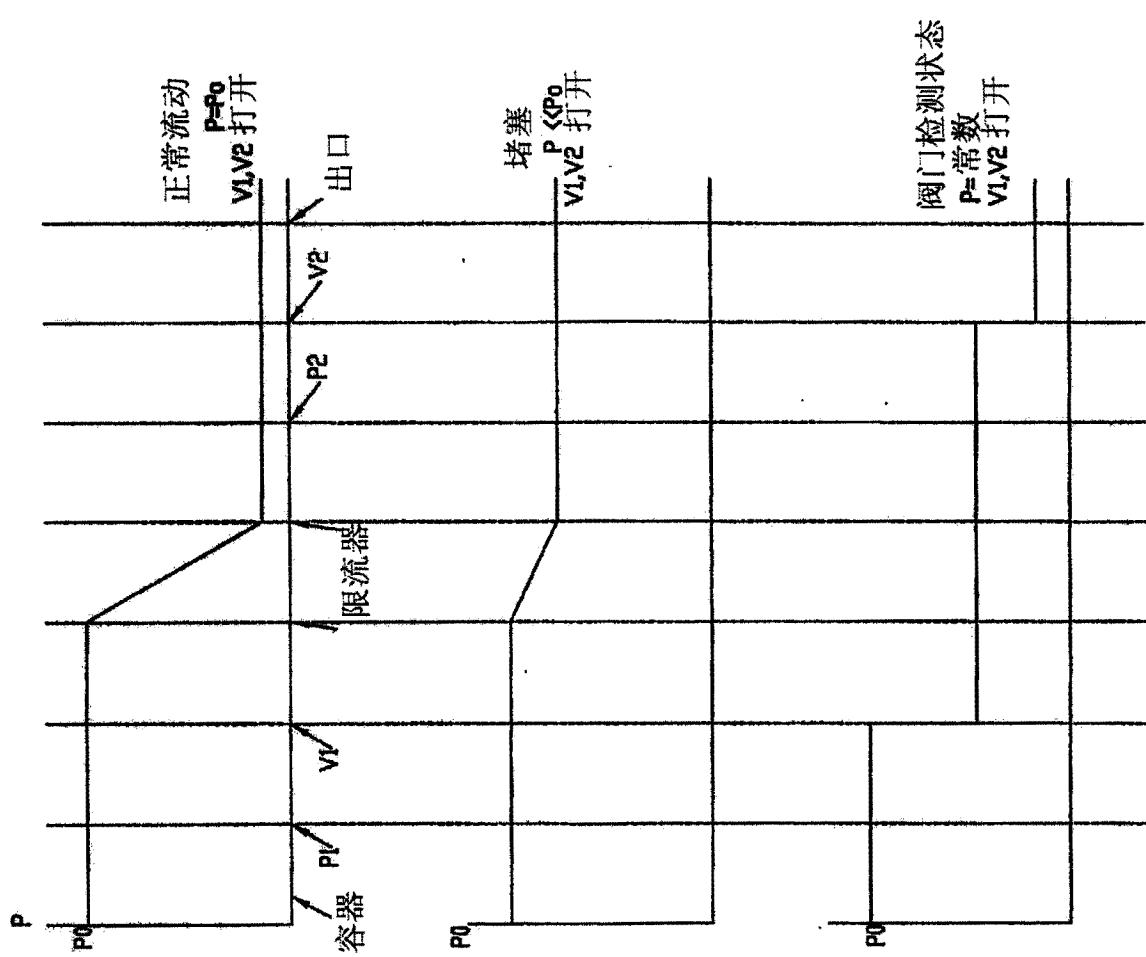
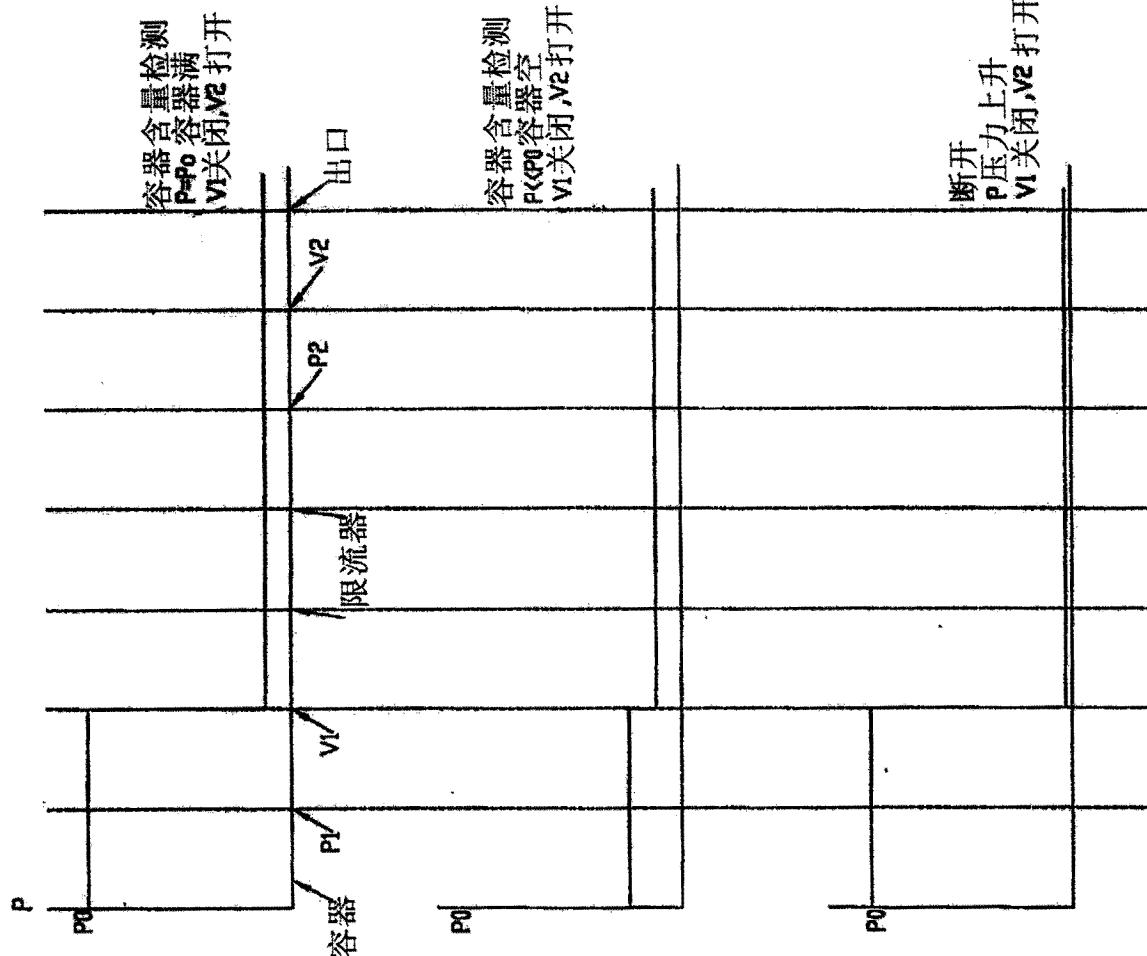


图 2





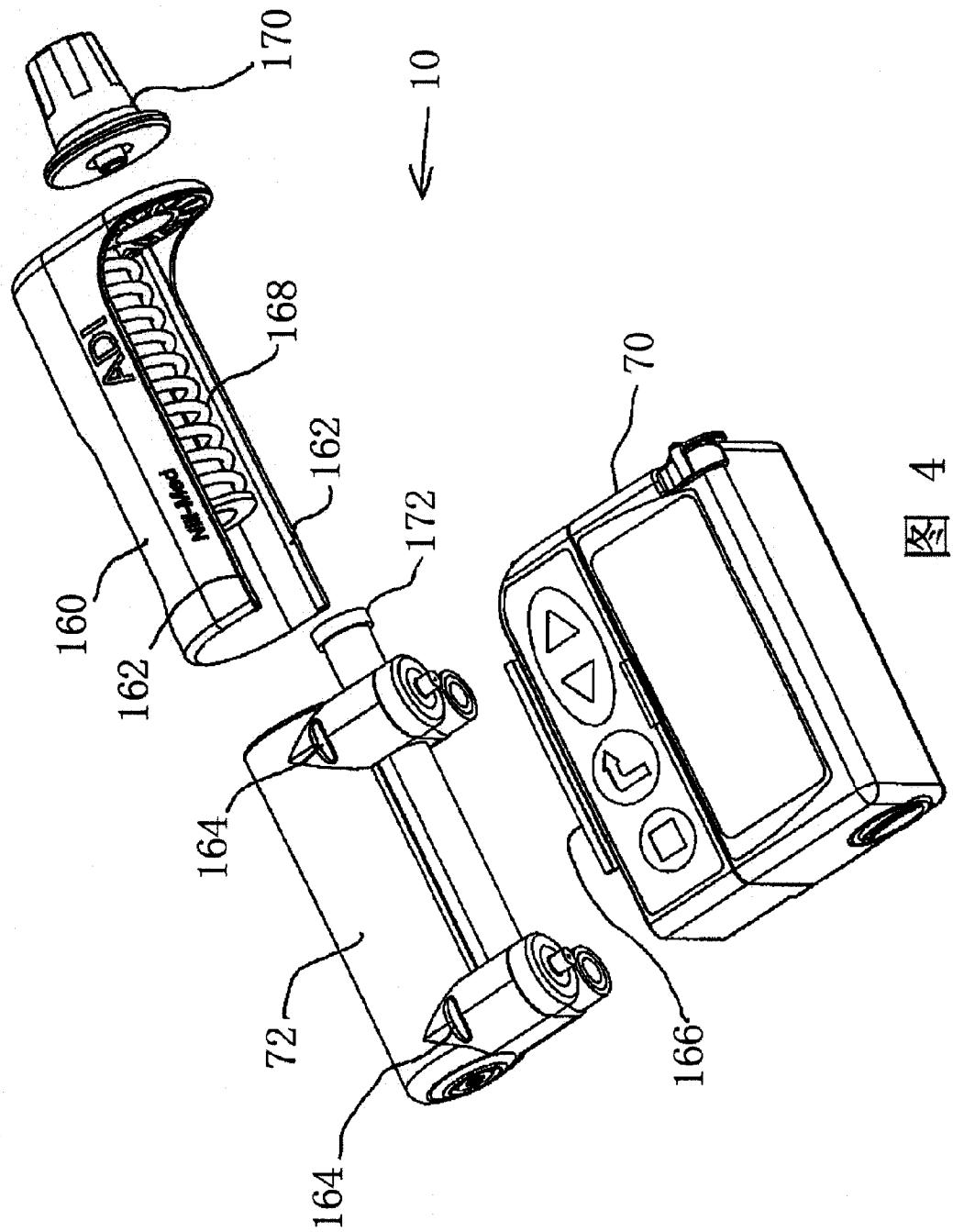
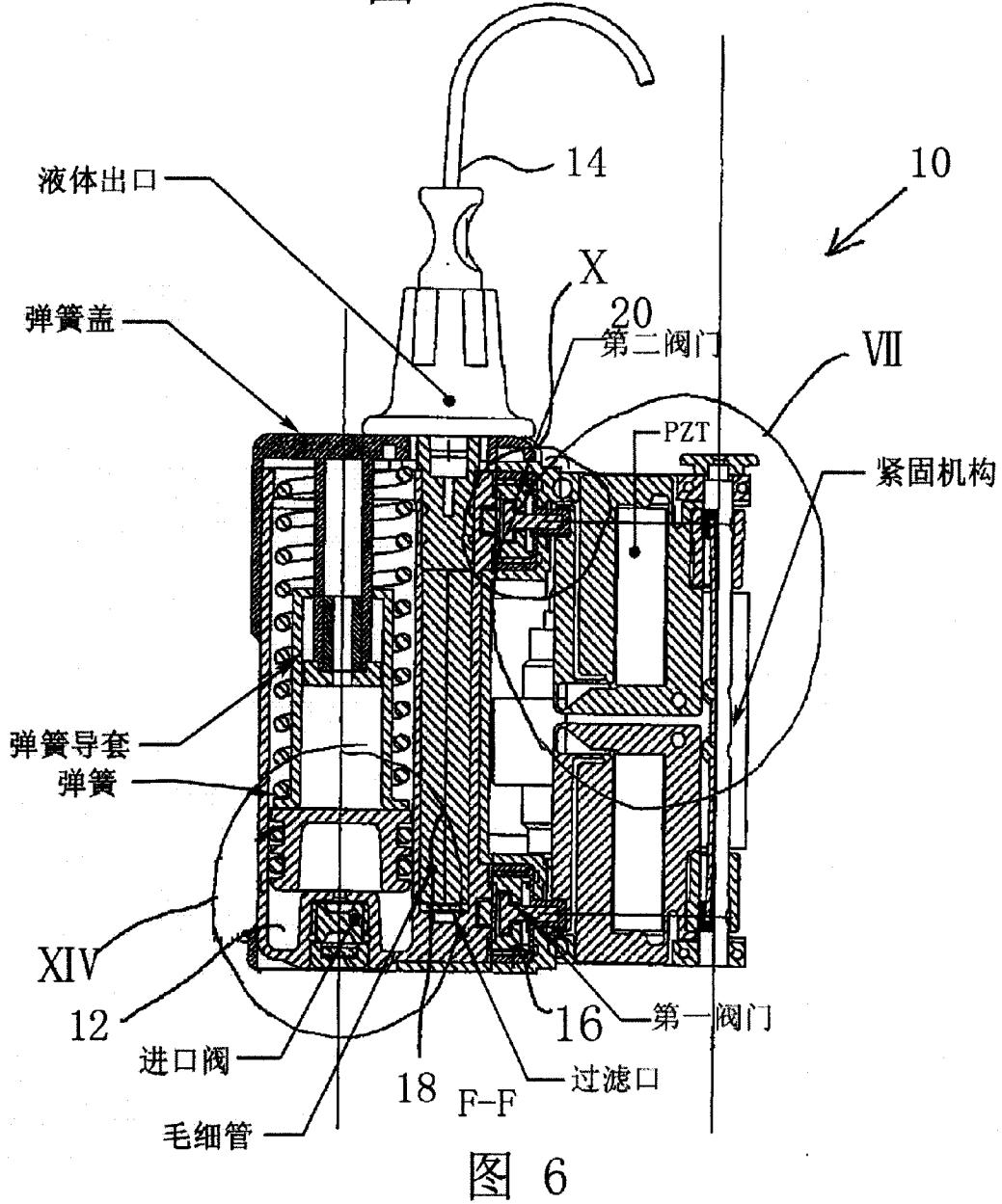
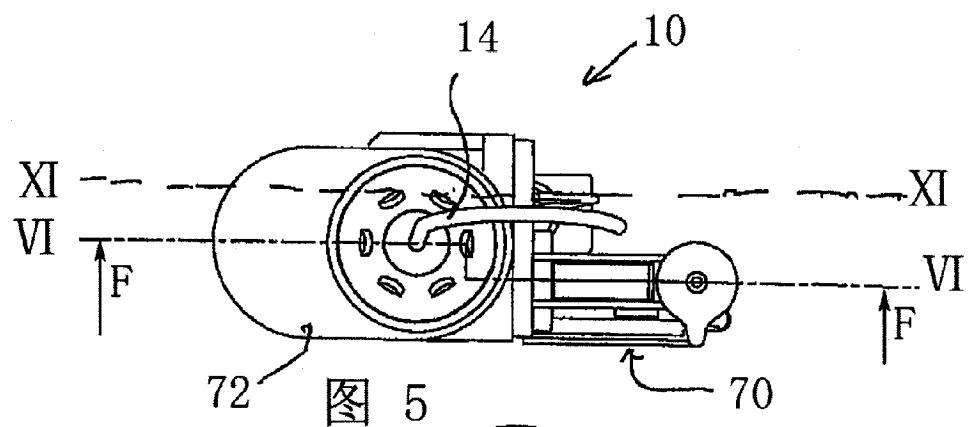


图 4



压力及拧紧机构剖视图

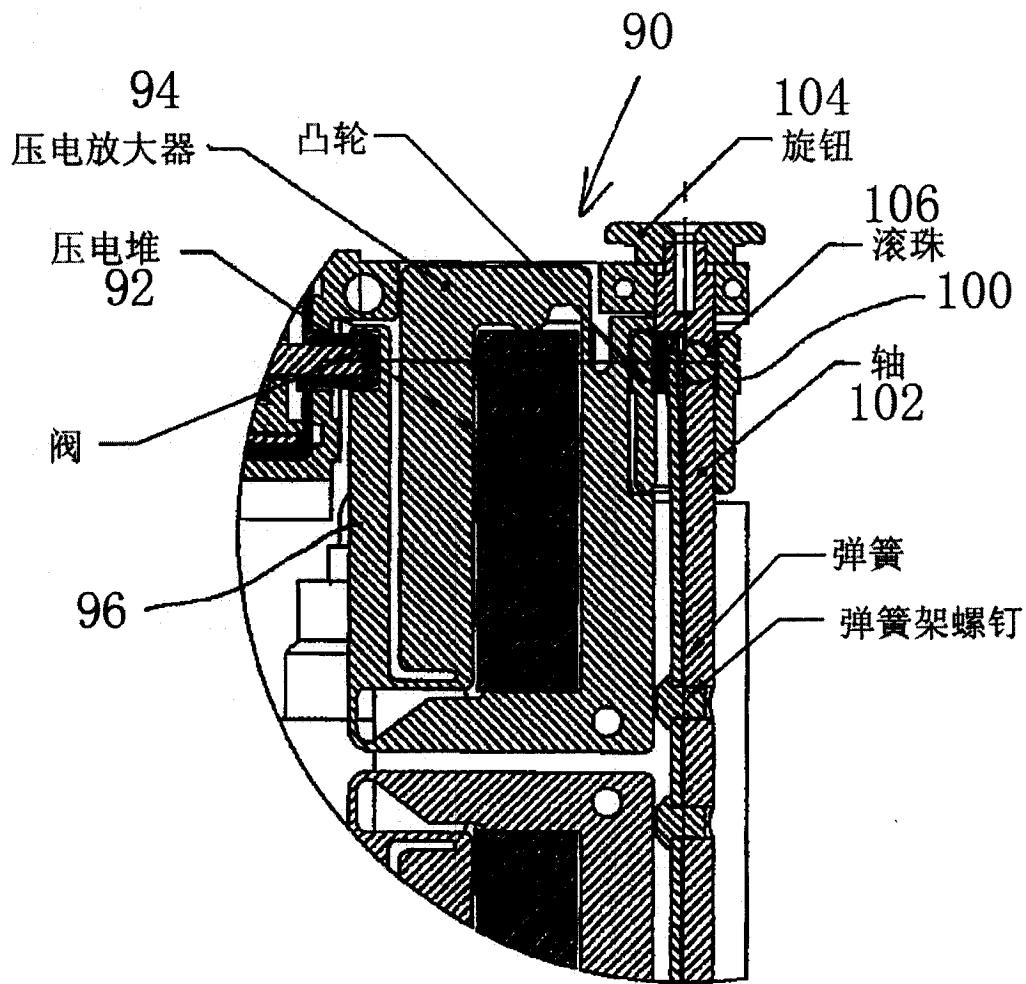


图 7

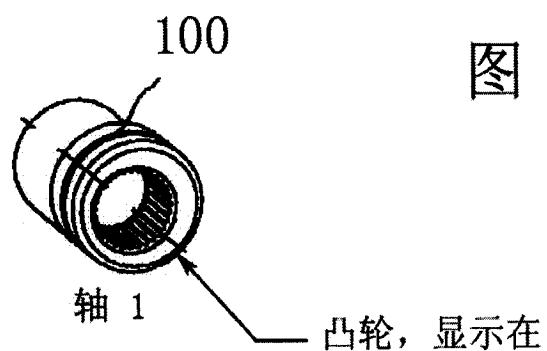


图 8

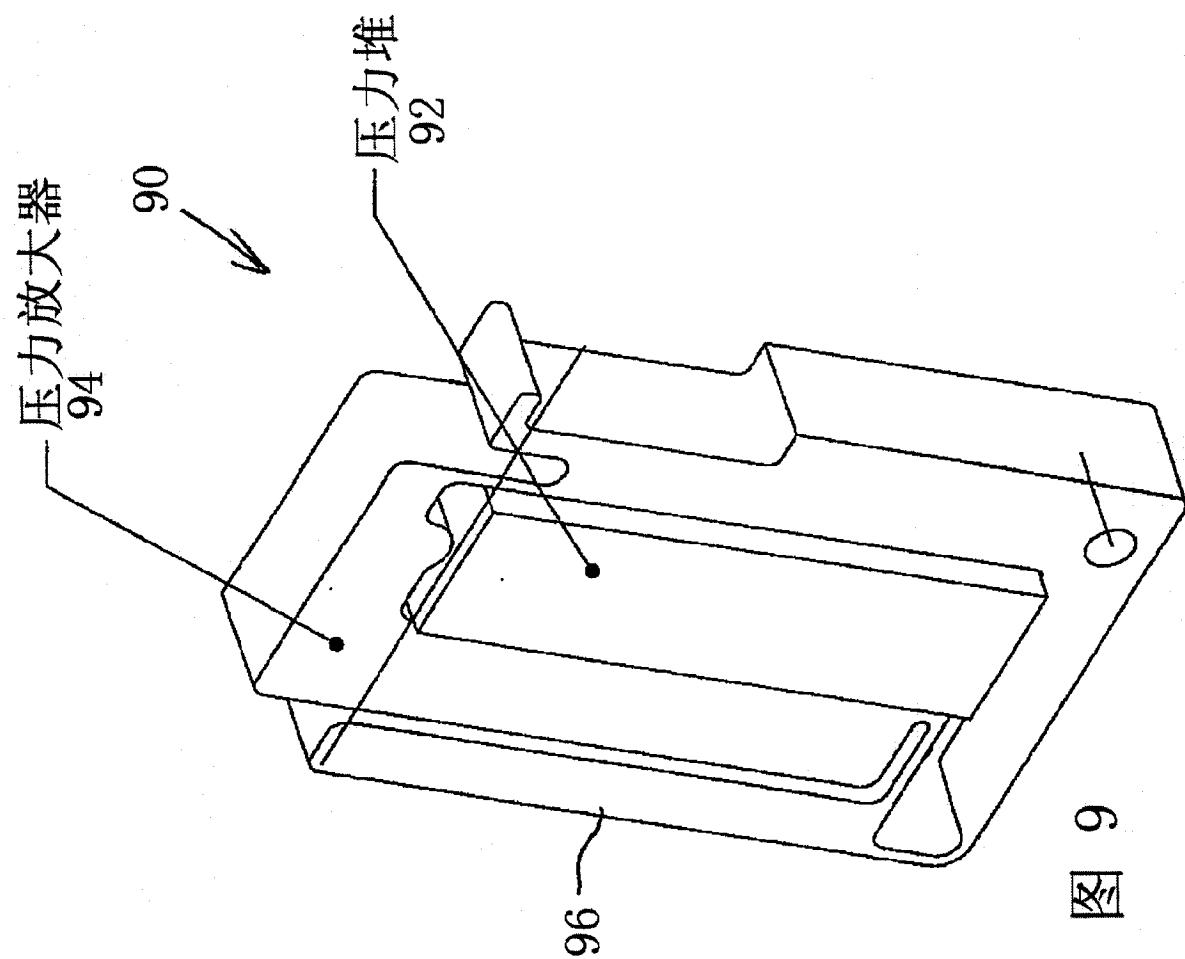


图 9

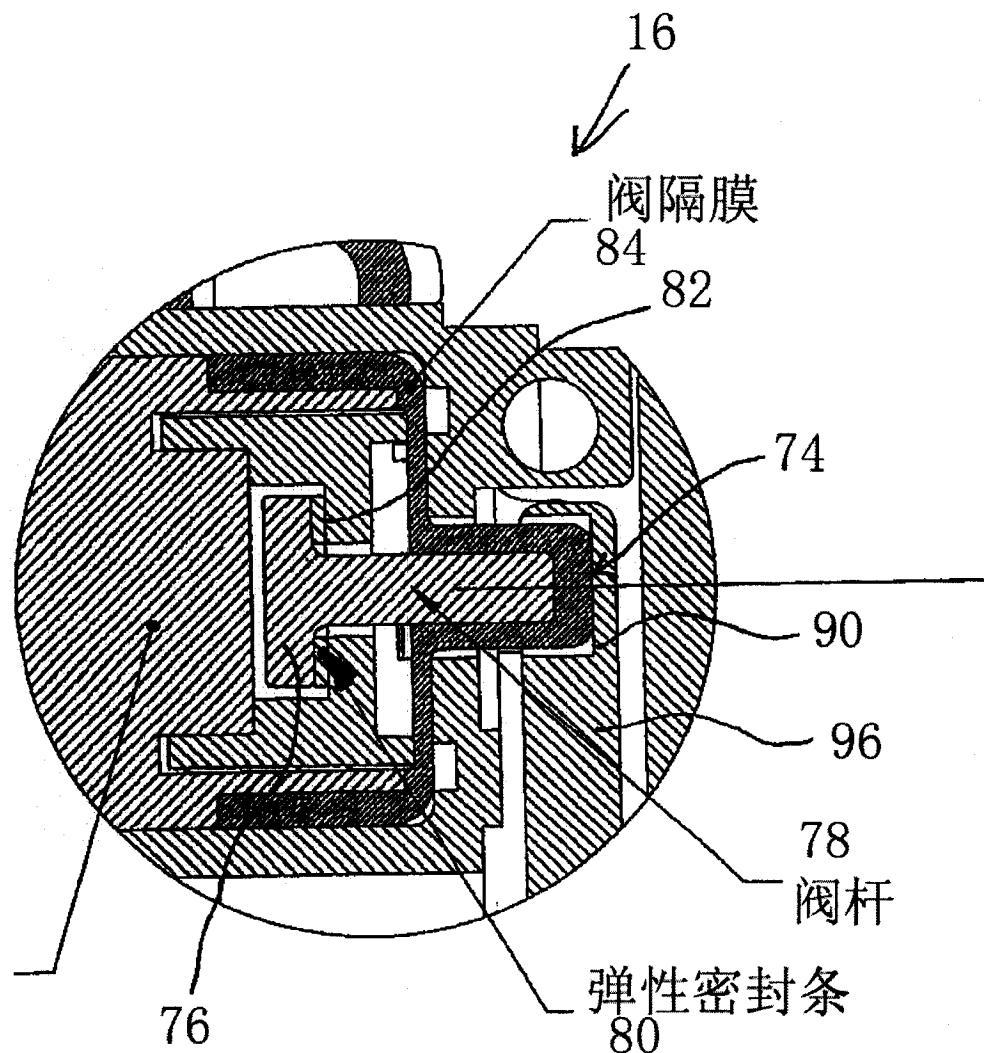


图 10

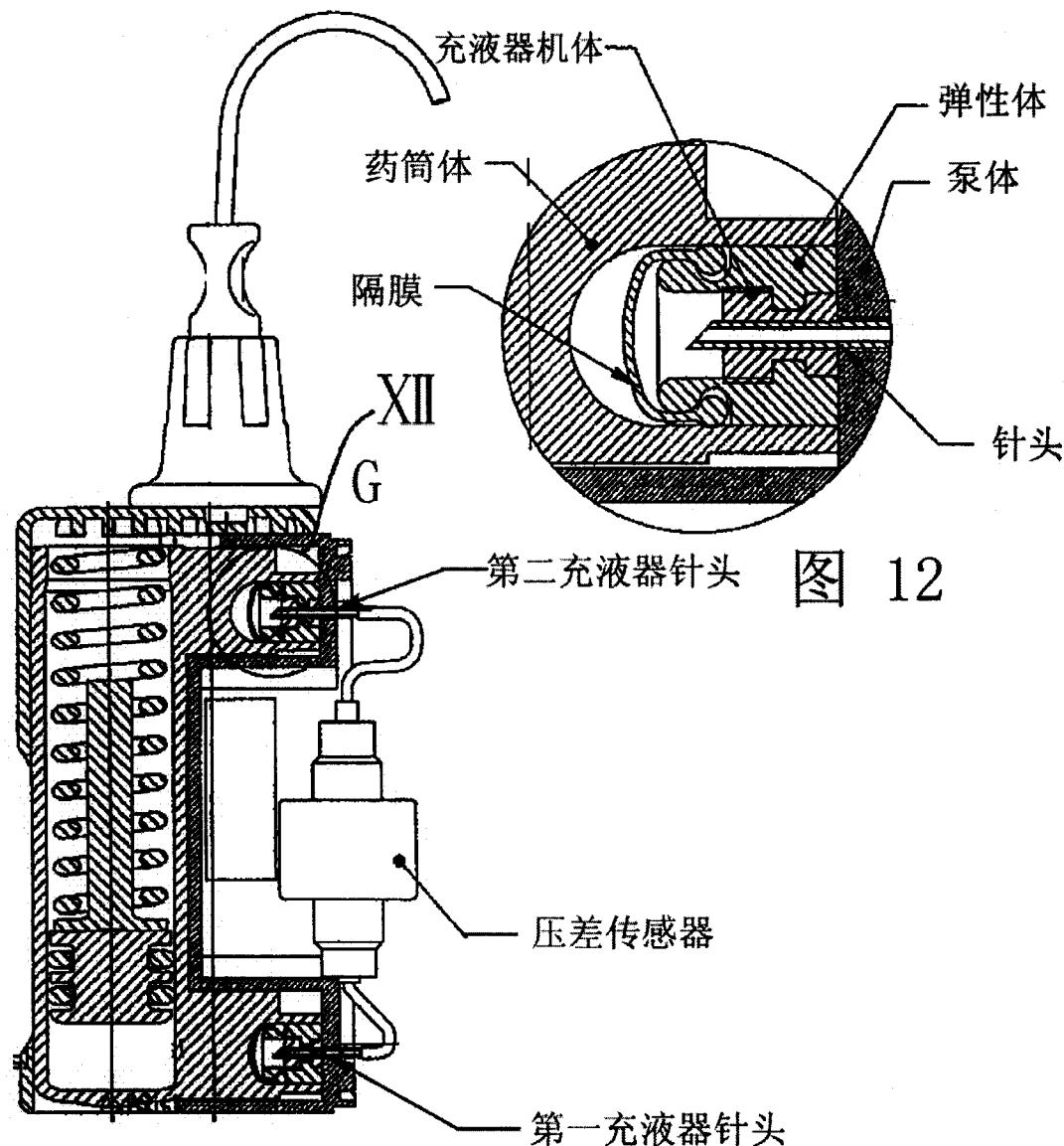


图 11

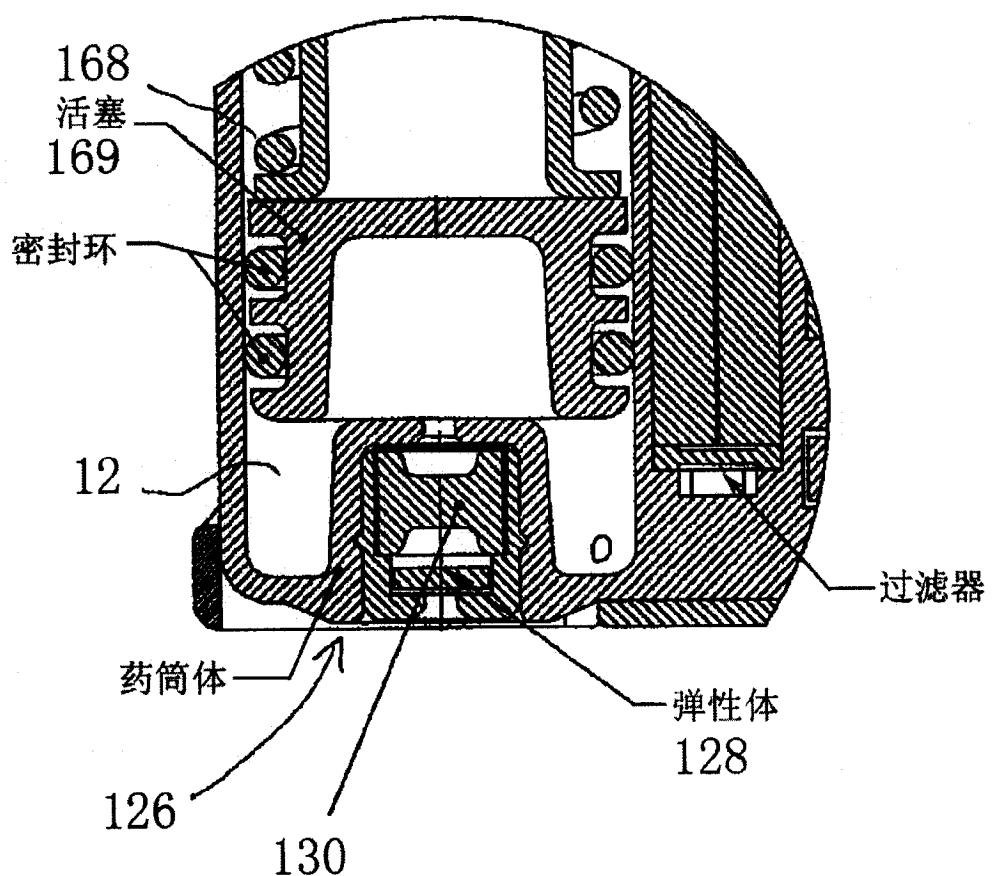
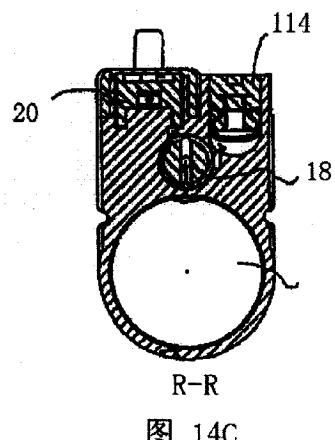
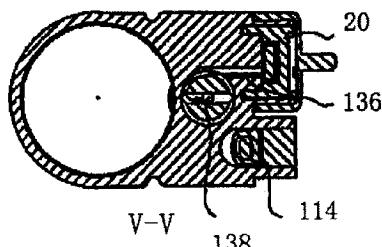


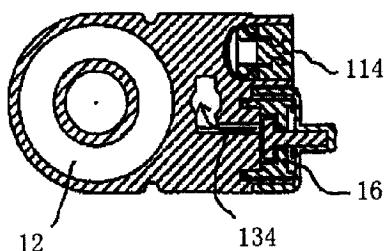
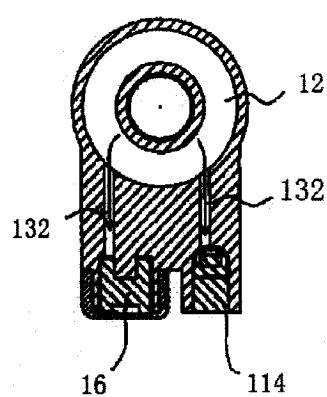
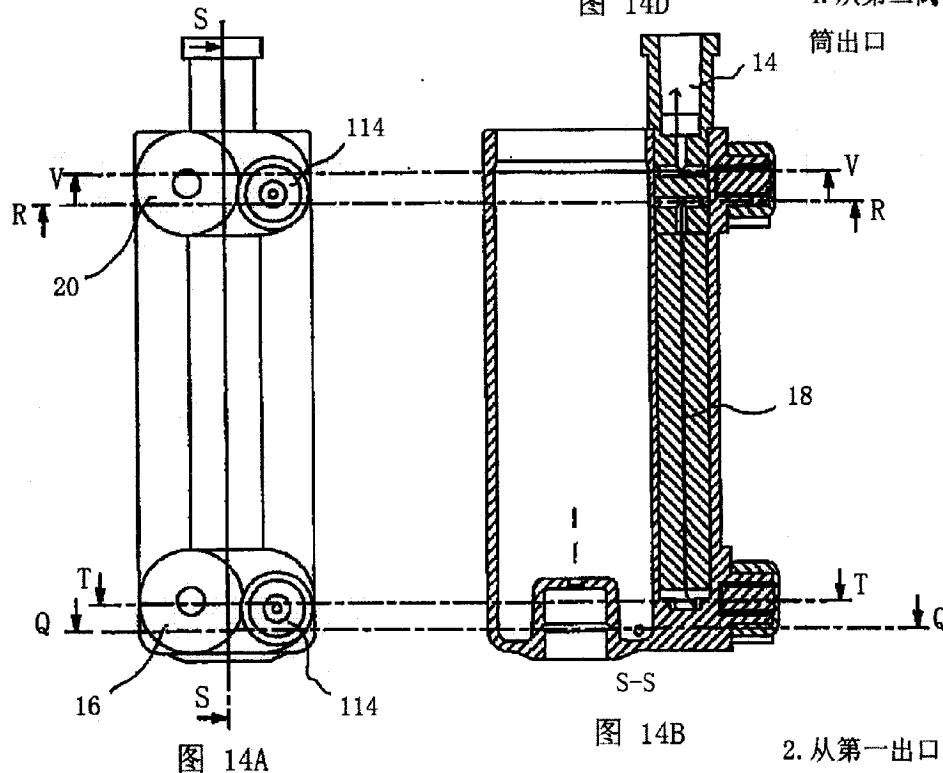
图 13



3. 在毛细管通道的液体流到充液口和第二阀门入口后



4. 从第二阀门到药筒出口



1. 药筒内高压到第一阀门入口和第一充液口

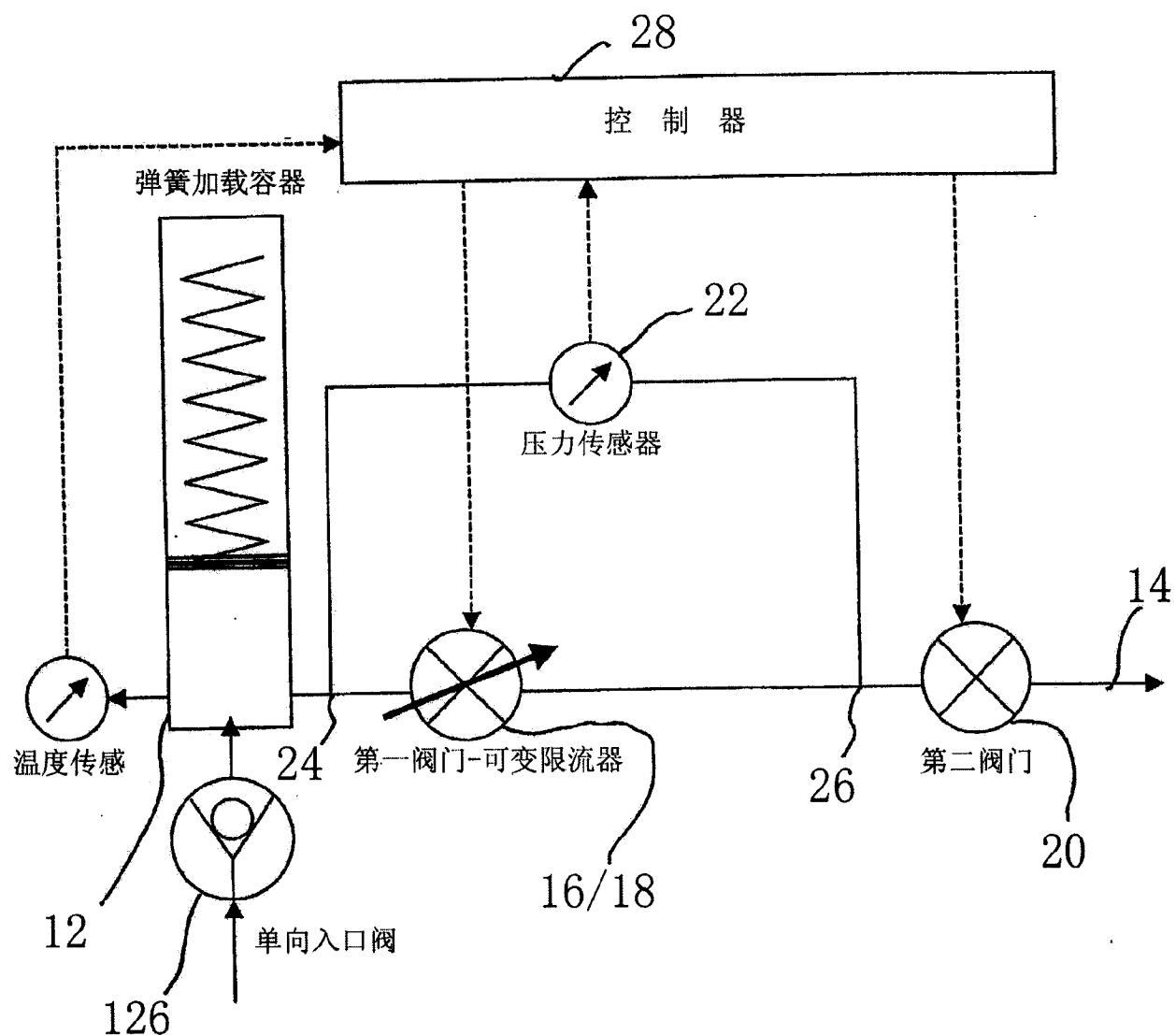


图 15

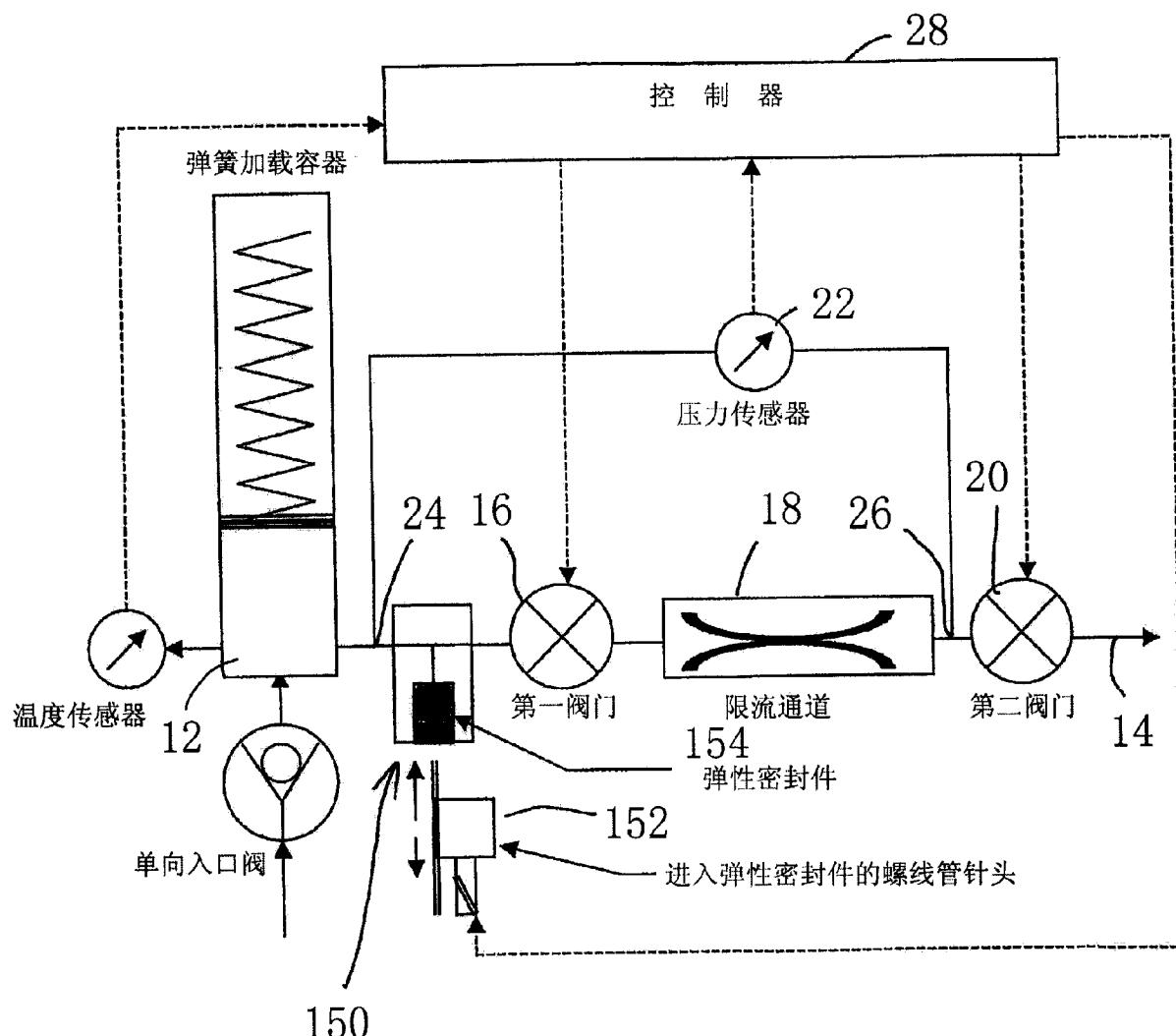


图 16

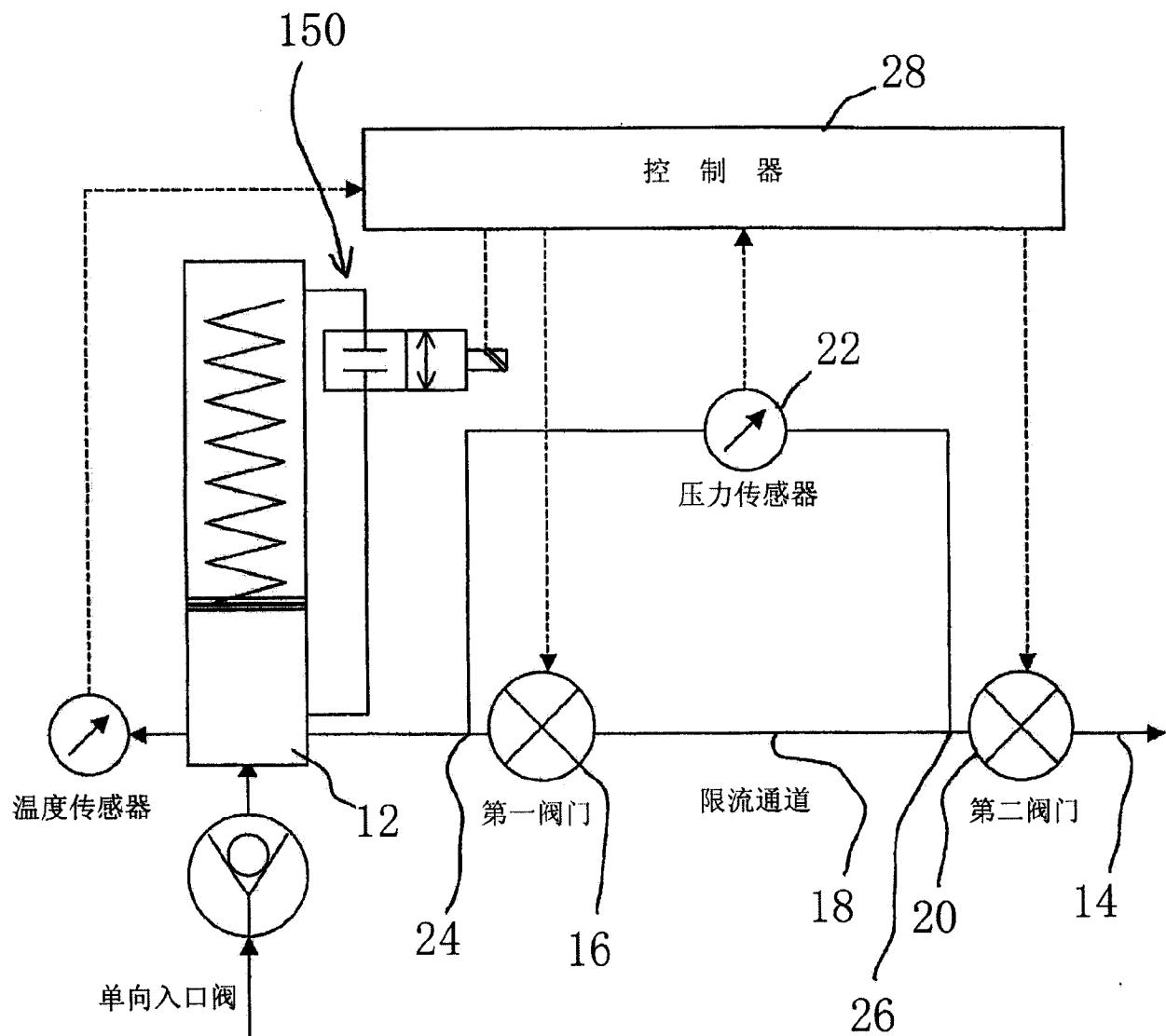


图 17

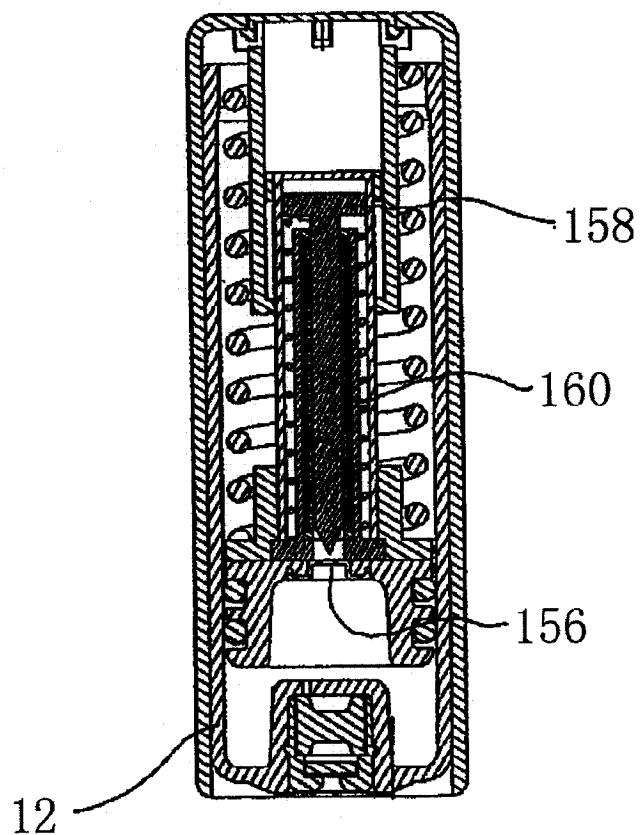


图 18

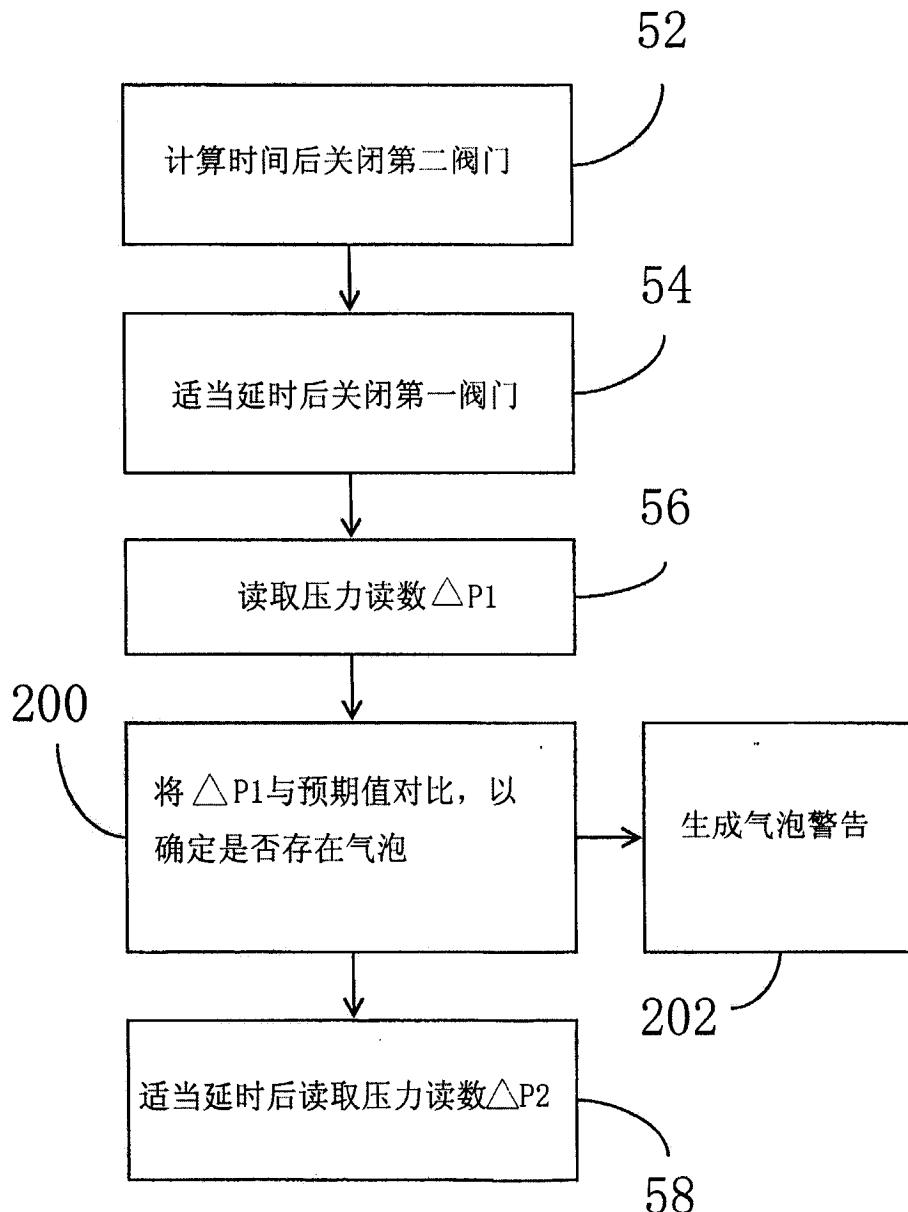


图 19

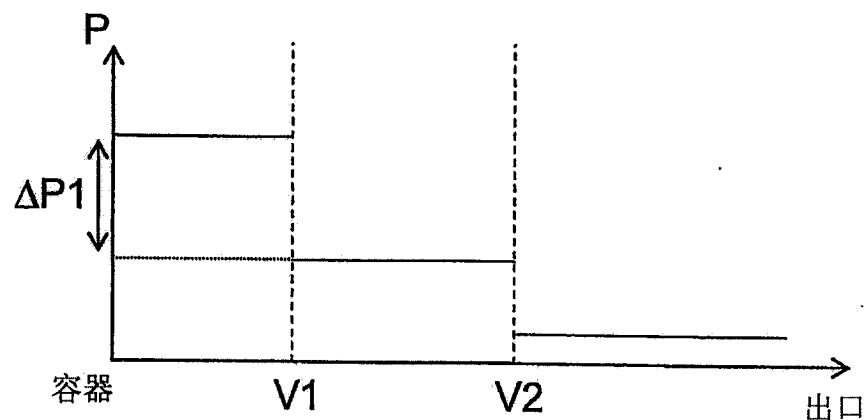


图 20A

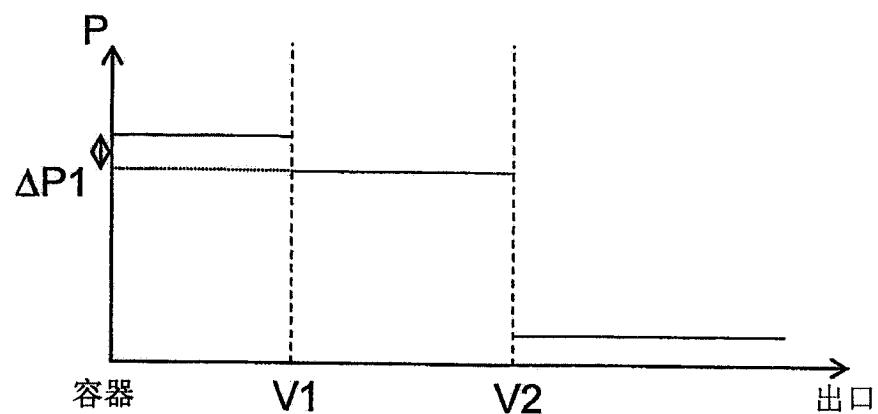


图 20B