



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 1998010 B

(45) 授权公告日 2010.12.01

(21) 申请号 200580012365.5

代理人 温大鹏 谭祐祥

(22) 申请日 2005.02.15

(51) Int. Cl.

(30) 优先权数据

G06M 1/16 (2006.01)

0403394.0 2004.02.16 GB

0418264.8 2004.08.16 GB

(56) 对比文件

WO 2004/001664 A1, 2003.12.31, 说明书第18页第10行-第37页第6行、附图1-17.

(85) PCT申请进入国家阶段日

WO 99/36115 A2, 1999.07.22, 全文.

2006.10.11

CN 1216476 A, 1999.05.12, 全文.

(86) PCT申请的申请数据

WO 95/34874 A, 1995.12.21, 全文.

PCT/GB2005/000531 2005.02.15

WO 98/56444 A, 1998.12.17, 全文.

(87) PCT申请的公布数据

审查员 孙艳

W02005/079727 EN 2005.09.01

(73) 专利权人 葛兰素集团有限公司

地址 英国梅得塞克斯

(72) 发明人 S·E·奥古斯泰恩 S·J·哈维

(74) 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
72001

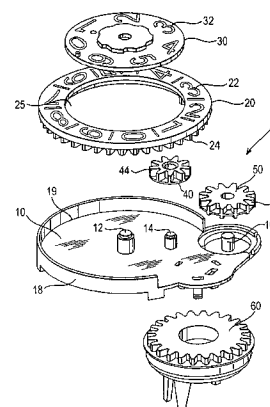
权利要求书 2 页 说明书 25 页 附图 25 页

(54) 发明名称

在药剂分配器中使用的计数器

(57) 摘要

本发明提供一种用于药剂分配器的剂量计数器(1)。该计数器包括第一计数轮(20),其被配置为环绕第一旋转轴旋转,该第一计数轮包括一组环状配置于其上的主驱动齿(24),用以驱动第一计数轮环绕第一旋转轴旋转;第二计数轮(30),其被配置为环绕第一旋转轴旋转,该第二计数轮包括一组环状配置于其上的二级驱动齿(34);以及传动轮(40),其被配置为环绕偏离于第一旋转轴的第二旋转轴旋转,该传动轮包括一组环状配置于其上的传动齿(44),该传动齿组与第二计数轮的二级驱动齿组相啮合,从而使得传动轮的旋转运动引发第二计数轮的旋转运动。第一计数轮进一步包括一个固定的分度齿(28),其被配置为间歇性的与传动轮的传动齿相啮合,从而使得只有在间歇性啮合发生时,第一计数轮的旋转运动才引发传动轮的旋转运动。



1. 一种用于药剂分配器中的剂量计数器,所述的剂量计数器包括:

第一计数轮,被配置为环绕第一旋转轴旋转,所述的第一计数轮包括计数标记和一组环形排列于所述第一计数轮上的主驱动齿,所述主驱动齿用于驱动所述第一计数轮环绕所述第一旋转轴的旋转;

第二计数轮,被配置为环绕第一旋转轴旋转,所述的第二计数轮包括计数标记和一组环形排列于所述第二计数轮上的二级驱动齿;并且,所述第二计数轮被配置为与第一计数轮是同轴关系,使得它们各自的计数标记同轴配置;以及

传动轮,被配置为环绕偏离于第一旋转轴的第二旋转轴旋转,所述的传动轮包括一组传动齿,所述一组传动齿环形排列于所述传动轮上并且与第二计数轮的二级驱动齿组构成啮合关系,从而使得传动轮的旋转运动引发第二计数轮的旋转运动,

其中所述的第一计数轮进一步包括固定的分度齿,被配置为间歇性的啮合于传动轮的传动齿,从而使得只有当所述的间歇性啮合发生时,第一计数轮的旋转运动引发传动轮的旋转运动;

其中,所述剂量计数器具有显示区域,第一和第二计数轮的计数标记可以旋转通过该显示区域;

其中,第二计数轮包括遮挡件,该遮挡件可以移动到遮挡住显示区域的遮挡位置;

其中,所述剂量计数器被配置和排列为采用计数标记在显示区域中显示计数序列,并且在计数序列的末尾使得遮挡件移动到其遮挡位置;和

其中,所述剂量计数器被配置和排列为使得当遮挡件处于遮挡位置时所述第一计数轮不能驱动第二计数轮旋转。

2. 如权利要求1所述的剂量计数器,其特征在于,第一计数轮的计数标记在环形式的表面上,并且第二计数轮被放置在该环内。

3. 如权利要求2所述的剂量计数器,其特征在于,所述第一计数轮是一环。

4. 如权利要求2所述的剂量计数器,其特征在于,第二计数轮的计数标记在圆形式的表面上,并且该表面接纳在第一计数轮的该环形式的表面的内部环空间内。

5. 如权利要求4所述的剂量计数器,其特征在于,所述遮挡件由第二计数轮的该圆形式的表面形成。

6. 如权利要求5所述的剂量计数器,其特征在于,所述遮挡件从该圆形式的表面沿径向向外延伸,以覆盖在第一计数轮的计数标记上。

7. 如权利要求4所述的剂量计数器,其特征在于,第二计数轮的该圆形式的表面进一步形成棘轮,该棘轮与棘爪相互作用以防止第二计数轮的逆向移动。

8. 如权利要求7所述的剂量计数器,其特征在于,所述棘轮是弹性的弓形臂,该弹性的弓形臂形成该圆形式表面的外部圆周段。

9. 如权利要求4所述的剂量计数器,其特征在于,第一计数轮具有环形。

10. 如权利要求1所述的剂量计数器,其特征在于,主驱动齿与驱动轮构成啮合关系;驱动轮适合于和药剂分配器的操作机构耦合使用,由此对操作机构的致动被传送到剂量计数器。

11. 如权利要求1所述的剂量计数器,其特征在于,第二旋转轴与第一旋转轴间隔设置,使得由传动轮的传动齿限定的旋转路径被由第一计数轮的主驱动齿限定的旋转路径包

围起来。

12. 如权利要求 1 所述的剂量计数器,其特征在于,分度齿被固定在第一计数轮的圆周处或附近的一点上,第一计数轮的旋转运动被配置为在第一计数轮的旋转循环的特定点处使得分度齿与传动轮的传动齿形成啮合关系,从而使得在第一计数轮的每一个完整的旋转期间,啮合发生一次。

13. 如权利要求 1 所述的剂量计数器,其特征在于,其适合于作为一个插件在药剂分配器中使用。

14. 如权利要求 1 所述的剂量计数器,其特征在于,其具有包括观察窗的外壳,通过该观察窗可以看到计数序列。

15. 如权利要求 7 或 8 所述的剂量计数器,其特征在于,其具有包括观察窗的外壳,通过该观察窗可以看到计数序列。

16. 如权利要求 15 所述的剂量计数器,其特征在于,棘爪布置在该外壳上。

17. 如权利要求 1 所述的剂量计数器,其特征在于,第二计数轮与遮挡件一起整体形成。

18. 如权利要求 1 所述的剂量计数器,其特征在于,遮挡件叠加在第一计数轮的计数标记上。

19. 如权利要求 1 所述的剂量计数器,其特征在于,其被配置和排列为使得当遮挡件处于其遮挡位置时,传动轮与分度齿和 / 或二级驱动齿的啮合不能够发生。

20. 如权利要求 19 所述的剂量计数器,其特征在于,当遮挡件处于其遮挡位置时,在传动齿组或二级驱动齿组中提供间隙,以便不能发生啮合。

21. 如权利要求 20 所述的剂量计数器,其特征在于,所述间隙设置在二级驱动齿中。

22. 如权利要求 10 所述的剂量计数器,其特征在于,其适合于作为插入到药剂分配器的插件与药剂分配器一起使用,并具有基盘和盖,计数轮、传动轮和驱动轮能够转动地安装在该基盘上,该盖在计数轮、传动轮和驱动轮的上方安装到基盘上,其中,该盖具有用于观察该计数序列的观察窗。

在药剂分配器中使用的计数器

技术领域

[0001] 本发明涉及在用于分配单个的药剂剂量的药剂分配器中使用的计数器。

背景技术

[0002] 在用于诸如支气管扩张治疗之类的药剂的服法中,吸入设备的应用是众所周知的。这样的设备通常包括一个机身或者外壳,其中放置一个药剂载体。已知的吸入设备包括这样的设备,其中药剂载体是包含多个离散的粉状药剂量的气泡带。这样的设备通常包括获得这些药剂量的机构,通常由穿孔装置或从基片上揭去盖片的装置组成。粉状药剂能够被接触和吸入。其他已知的设备包括其中药剂以气溶胶形式释放的设备,包括已知的计量药剂吸入器(MDI)释放设备。基于液体的吸入器设备也是已知的。

[0003] 向患者提供剂量计数器以计算已经分配的或者仍旧保留的药剂的量是有益的。为了方便,剂量计数器应当适合使用于不同类型的药剂分配器,包括这些适合于分配粉状或者气溶胶形式的药物的分配器。并且要求任何计数器都被配置为只有在药剂被提供给患者以吸入时,才对准一个计数,并且特别的,错误计数和/或改动的机会被最小化。进一步的要求该计数对于患者应当是清晰的可见的。

[0004] 申请人现在已经设计了一种符合上述一些或全部标准的剂量计数器。在实施例中,剂量计数器可以作为可分离的单元提供给药剂分配器,使其能够重复使用并反复循环。后一个好处在计数器包括组件时尤其重要,其中组件容易重复使用而重新制造可能是昂贵的。

[0005] 美国专利第 5,988,496 号描述了一种剂量计数器,包括被配置为环绕一个公用旋转轴旋转的第一计数轮和第二计数轮。第一计数轮包括在静止位置和驱动位置之间移动的驱动舌片(tongue),在静止位置该驱动舌片不与第二计数轮联动,在驱动位置该驱动舌片不与第二计数轮联动以使其环绕共用旋转轴旋转。驱动舌片由于凸轮的作用而被迫进入该位置。

发明内容

[0006] 根据本发明的一个方面,提供一种在药剂分配器中使用的剂量计数器,所述的剂量计数器包括

[0007] 被配置为环绕第一旋转轴旋转的第一计数轮,所述的第一计数轮包括一组环状配置于其上的主驱动齿,用以驱动第一计数轮环绕所述第一旋转轴旋转;

[0008] 被配置为环绕第一旋转轴旋转的第二计数轮,所述的第二计数轮包括一组环状配置于其上的二级驱动齿;以及

[0009] 被配置为环绕偏离于第一旋转轴的第二旋转轴旋转的传动轮(kickwheel),所述的传动轮包括一组环状配置于其上的传动齿(kick teeth),该传动齿组与第二计数轮的二级驱动齿组相啮合,从而使得传动轮的旋转运动引发第二计数轮的旋转运动,

[0010] 其中第一计数轮进一步包括一个固定的分度齿(index tooth),其被配置为间歇

性的与传动轮的传动齿相啮合,从而使得只有在所述的间歇性啮合发生时,第一计数轮的旋转运动才引发传动轮的旋转运动。

[0011] 这里的‘环状配置’意味着按照共同的半径配置(也即定义了环形的布置)。

[0012] 适当的,剂量计数器包括一个外壳,其形状上包括一个覆盖在计数轮上的玻璃框/透镜,通过该玻璃框/透镜标记一般是可见的。

[0013] 这里的剂量计数器包括被配置为环绕第一旋转轴旋转的第一计数轮。第一计数轮可以采取例如盘状或环状的形式。

[0014] 第一计数轮包括一组环状或者更好地圆周状配置于其上的主驱动齿。因此主驱动齿被以环形或者圆周形配置在第一计数轮上。

[0015] 主驱动齿被配置为驱动第一计数轮环绕第一旋转轴的旋转。典型地,主驱动齿与提供给其中放置有计数器的药剂分配器的驱动轮相啮合,其中驱动轮响应于用户动作(例如手动)而被驱动。

[0016] 剂量计数器同时包括被配置为环绕第一旋转轴旋转的第二计数轮。那就是说,第一和第二计数轮都环绕着同一个(即,共用)第一旋转轴旋转。

[0017] 在方式上,第一和第二计数轮可以被配置为按照相同的方向或者相对的方向环绕(即,一个顺时针和一个逆时针)。

[0018] 第二计数轮包括一组环状(例如,圆周状)配置于其上二级驱动齿。因此,二级驱动齿被以环形或者圆周形配置在第二计数轮上。

[0019] 在方式上,第二计数轮被配置为与第一计数轮同轴。一方面,第一计数轮采取环状的形式并且第二计数轮(例如,盘状或环状)被测量并被定形在环形的范围之内。因此典型地,第二计数轮的直径略小于由环状定形的第一计数轮限定的内径。

[0020] 一方面,第一和第二计数轮被同轴配置并位于同一层面(即,它们共享同一旋转平面)。

[0021] 另一方面,第一和第二计数轮被同轴配置并位于不同层面(即,在不同的旋转平面)。

[0022] 适当的,第二计数轮的旋转平面相对于第一计数器轮的旋转平面略高。一方面,第二计数器轮提供了一个凸出部,其用于延伸到第一计数轮的部分之上,由此运行以关闭第一计数轮的部分。

[0023] 剂量计数器进一步包括被配置为环绕偏离于第一旋转轴的第二旋转轴旋转的传动轮。优选的,第二旋转轴与第一旋转轴按照小于第一计数轮的半径的距离相分隔,从而使得由传动轮的传动齿限定的旋转路径被由第一计数器轮的主驱动齿限定的旋转路径包围(即,在其之内)。

[0024] 传动轮包括一组环状或更好的圆周状配置于其上传动齿。因此,传动齿被以环形或者圆周形配置在传动轮上。

[0025] 该传动齿与第二计数轮的二级驱动齿组相啮合,从而使得传动轮的旋转运动引发第二计数轮的旋转运动。这就是说,由于传动轮的旋转,其传动齿与第二计数轮的二级驱动齿的啮合引发第二计数轮的旋转。

[0026] 第一计数轮进一步包括一个固定的分度齿,其被配置为间歇性的与传动轮的传动齿相啮合。这就是说,固定于第一计数轮上的分度齿可以根据间歇性基础而与传动轮的传

动齿开始啮合关系。

[0027] 只有当分度齿和传动齿的所述间歇性啮合发生时,第一计数轮的旋转运动才引发传动轮的旋转运动。当啮合发生时,分度齿和传动齿之间的接触比 1 是首选的,尽管其他所有整数接触比 (2, 3, ...) 都可能被使用。

[0028] 典型的,分度齿被固定在第一计数轮上或其圆周上的一点。而后,第一计数轮的旋转被配置为使得分度齿开始与传动轮的传动齿在第一计数轮的旋转轨道上的特定点相啮合。因此应当认识到在这种情况下,在第一计数轮的每一个完整旋转期间,啮合发生一次。

[0029] 在方式上,一个或两个计数器轮与棘轮机构 (ratchet mechanism) 相交互,以防止计数器轮的反向运动。当这些计数轮彼此紧密的靠近时,这是一个显著的优点。棘轮机构可以位于计数器所处的药剂分配器的机壳之中。

[0030] 一方面,棘轮机构包括一个凸轮面,其被配置为与提供给一个或两个计数轮的凸轮从动部件相交互。该凸轮面可以被制作为辅助校正计数轮上标志的定位,从而提供清晰的计数读数。

[0031] 在方式上,棘轮元件被提供于第一或者第二计数轮,并与位于外壳上的棘轮 (如,凸轮) 面相交互。适当的,在提供给外壳的透镜 / 玻璃框上提供棘轮面,并且该棘轮面被适当的安置到第一和第二计数轮上。

[0032] 适当的,这里的一些或者所有的安装了轮齿的部分的一些或者所有的轮齿都具有凸缘形式从而导致有效的啮合。

[0033] 一方面这里的剂量计数器适合于在任意适当类型的药剂分配器中使用,并可以作为一个其中的插件而被提供。

[0034] 适当的,药剂分配器具有一个机壳,其作为用于剂量计数器的外壳从而防止污垢或液体进入该机构。

[0035] 该外壳适当的包括一个察看窗口,通过该窗口可以看到计数值。一方面,在预定的点提供一个挡板以关闭察看窗口,尤其是在药剂产品“使用期”,其典型地相应于在正常的发送周期中所有的剂量都已被提供的点。在方式上,该挡板可以作为剂量计数器或药剂分配器的分立元件而被提供,或者可以如上文所述作为第二计数器轮的主要 (integral) 部分而被形成。

[0036] 一方面,这里的计数器适合于在药剂分配器的药剂载体中使用 (例如,从而具有多个不同的药剂剂量),所述的药剂分配器具有内部机构,用于分配这些由所述的药剂载体携带的不同的药剂剂量,所述的机构包括:

[0037] a) 用于接收药剂载体的接收器;

[0038] b) 用于根据所述接收器的接收动作,从药剂载体释放不同的药剂剂量的释放器;

[0039] c) 为使由所述释放器释放的药剂剂量连通而设置的出口;

[0040] d) 用于分别对药剂载体的各个药剂剂量分度的分度器 (indexer);

[0041] e) 如上文中所描述的用于将所述的分度器分度的药剂载体的各个药剂剂量计数一次的剂量计数器。

[0042] 从而,由剂量计数器统计的对准响应于分度器对于药剂载体的各个药剂剂量分度。

[0043] 一方面,药剂分配器被制作为接收延长形式的药剂载体。适当的,延长形式的药剂

载体是以条状或者带状的形式。术语药剂载体被用来定义任意合适的载体。在优选的方面，载体具有气泡包的形式，但是也可能包括例如药剂通过任何合适的过程应用于其上的载体，这些过程包括打印、喷涂以及真空包装等。药剂载体从而具有多个所携带的各个（即，相互分离的）药剂剂量。

[0044] 分配器具有用于分配由药剂载体携带的各个药剂剂量内部机构，用于患者吸入的服法。

[0045] 该机构包括用于接收药剂载体的接收器（例如，接收端）。

[0046] 该机构进一步包括释放器，用于根据由接收端接收的药剂载体，从药剂载体中释放各个药剂剂量。释放器可以具有任意适当的形式。其中延长载体是气泡带的形式，释放器例如可以是裂开或接触（access）气泡的机构。在其中气泡带是可剥离接触的特定的优选方面，释放器包括用于剥离气泡带的装置。

[0047] 出口被设置以使由所述释放器释放的药剂剂量连通。该出口可以具有任何合适的形式。一方面，其具有接口件（mouthpiece）的形式，另一方面，其具有用以插入患者的鼻腔的喷嘴的形式。

[0048] 该出口首选地是个单个的出口，其经由公用空气通道装置（例如形成为通气管或公用管）与由所述的释放器释放的各个药剂剂量连通。从而患者可以通过单个出口呼吸，并且呼吸可以通过公用通道装置传输到所释放的药剂剂量，从而使其吸入。分解所释放的药粉的挡板或者其他的机械设备可以合并起来。在实施例中还设想了气流的文式通道。设想了螺旋形式的通道。

[0049] 该机构还包括一个分度器，用于分别对由药剂载体携带的各个药剂剂量分度。所述的分度典型地按顺序的发生，例如，到达沿着延长载体的长度按顺序排列地剂量位置。

[0050] 药剂分配器包括一个计数器，用于将所述的分度器分度的药剂载体的各个药剂剂量计数一次。适当的，借助于分度器的分度导致直接地或者间接的驱动剂量计数器中的第一计数轮的旋转。

[0051] 药剂分配器可以进一步被提供用于操作，特别是放大模拟计数标志的装置。在一个实施例中，该装置可以包括一个放大窗口。在另一个实施例中，该装置包括一个棱形的观察器，其能够作用于一个标志并使该标志以可操作的方式显示在所需要的观察位置。

[0052] 在一个优选的方面，药剂分配器适合于采用包括可剥离的气泡带的药剂载体，该气泡带具有多个用以包含药剂的包，其中所述的包沿着两个可剥离的并且彼此约束的薄层放置，并被限定在这两个薄层之间。各个可剥离的薄层通常分别是以一个基层和一个包的盖层的形式。在这个方面，释放器包括一个剥离器用于将基层和盖层相剥离以打开一个包。适当的，该剥离器包括一个盖驱动器用于撕开已经在开口端被接收的包的盖层和基层。

[0053] 一方面，提供一种采用了药剂载体的药剂分配器，该药剂载体具有多个不同的包以包含成剂量的药物，其中所述的包沿着两个可剥离的并且彼此约束的薄层放置，并被限定在这两个薄层之间，所述的分配器具有内部机构用于分配包含在药剂载体中的成剂量的药物，所述的机构包括，

[0054] a) 用于接收药剂载体的包的开口端；

[0055] b) 被设置以从事于在所述的开口端接收的包的基层和盖层的剥离器，用于剥离这样的基层和盖层以打开包，所述的剥离器包括一个盖驱动器，用以撕开在所述开口端接收

的包的盖层和基层；

[0056] c) 被设置以使被打开的包连通的出口,通过该出口用户能够接触到来自于被打开的包中的药物剂量；

[0057] d) 用于分别对药剂载体的各个包分度的分度器；以及

[0058] e) 如上文中描述的剂量计数器,用于将所述的分度器分度的药剂载体的各个药剂剂量计数一次。

[0059] 适当的,分度器包括一个具有凹槽 (recess) 的可旋转的分度轮,所述的分度轮用于药剂分配器中的药剂载体,使得每个所述的凹槽分别接收用于药剂分配器中的气泡带的基层上的一个包。

[0060] 适当的,可旋转的分度轮另外还包括位于基座上的一系列凹口 (indentation),其被设置在凹槽之间。

[0061] 适当的,分度器另外还包括耦合分配器和分度轮的活动的互锁耦合器。该互锁耦合器可逆的将分度轮锁在某一位置。优选的,所述的互锁耦合器包括一个包括一个基础部 (foot portion),该基础部具有尖部、踵部以及尾部。优选的,所述的互锁耦合器可以通过其基础部关键地安装到分配器上。优选的,所述的尖部适合于一个可旋转的分度轮的凹口。优选的,该互锁耦合器被触发以偏离于朝向一个凹口中的尖部的位置。

[0062] 可选择的,分度器包括齿轮和链轮,其中轮上的齿适应于在药剂载体的一个或两个边沿上形成的裂缝或孔洞。该机构从而类似于通过照相机被推进的照相胶片上的孔洞。

[0063] 可选择的,分度器包括在锁定位置和释放位置之间可以移动的分度棘齿,其中在锁定位置所述的棘齿从事于所述的药剂载体上的包并防止进一步的剥离,在释放位置则允许所述药剂载体的自由运动。在这个实施例中,所述的药剂分配器的活动启动所述的盖驱动器,并且从药剂载体释放所述的分度棘齿以允许其剥离。

[0064] 适当的,所述的盖驱动器包括一个盖层绕于其上的转轮,所述的转轮具有一个缠绕面,当盖层的拉力增加时,该缠绕面的直径减小。优选的,所述的转轮包括多个弹性灵活的旋臂,其中每个都以和半径相关的角度延伸出来。盖层的引导端套在所述的一个弹性灵活的旋臂上,以最初确保转轮上的盖层。

[0065] 一方面,盖驱动器包括碾压器。盖层经过两个作为碾压器的旋转轮之间,并在与转轮接触点被夹住。在经过碾压器后,盖层所用过的部分被收集到转轮室中。

[0066] 在另一个方面,盖驱动器包括滚轴。优选的,所述的滚轴由聚合橡胶构成,并邻接于引导壁设置。优选的,所述的滚轴具有平滑的表面。也可选择所述的滚轴具有有纹的表面。当盖层通过滚轴和引导壁之间的空间经过其与基层分离的点时,滚轴夹住盖层,盖层的用过的部分而后被收集到转轮室中。滚轴具有超出如上所述的碾压器的优点,其中在滚轴转轮和盖层之间的一个出现较大的接触程度,盖层通过滚轴而被挤压并且可以经过滚轴转轮的 1/3。这提供了比碾压器更高的抓力和拉力。在设备的使用过程中,转动滚轴所需的力保持恒定,并且不根据盖层已经从基层剥离的多少而改变。这与上面描述的转轮相反,在那里,转动转轮所需要的力由于盖层缠绕在转轮上的情况而不同。盖层不缠绕于滚轴。滚轴还具有在设备使用前,盖层不需要套在或者固定在滚轴上的优点,从而简化设备的安装并节省费用。

[0067] 在进一步的方面,盖驱动器包括盖线轴 (lid spool)。盖线轴包括一个齿轮,在其

中心具有一个向上的圆柱状凸起,当盖层与基层分离时,盖层可以缠绕于该凸起上。盖线轴可以具有一个根据分配器的活动而被驱动的机械传动机构;盖层从基层脱离并缠绕到盖线轴上,使得可旋转的分度轮转动并且通过一个剂量来分度基层。如上所述的互锁耦合器可以沿着可旋转分度轮的基座移动,直到适合于下一个基座凹槽。在凹槽中互锁耦合器的定位将盖线轴的运动限制在基层上两个包之间的距离之内,从而防止缠绕在盖线轴上的盖层的数量随着盖线轴的直径的增加而增加。

[0068] 适当的,所述的盖驱动器包括一个盖层缠绕于其上的转轮。典型的,所述的盖层转轮具有有效的缠绕面,其直径在分配器的每一次使用后,随着盖层在转轮上的缠绕而增加。

[0069] 为了确保每次分配同样的剂量,也就是说对于分配器的每个动作,仅仅打开所限定的数量的药剂包,这里可以提供一种电子控制系统,包括限制所述盖驱动器的活动范围的装置,以控制由所述剥离器剥离的药剂载体的长度。因此,每次分度药剂载体中相同的量,并且总是分配统一的、一致的剂量。

[0070] 分配器可以进一步包括位于所述的开口端和所述的盖层转轮之间的补偿装置,该补偿装置用于减少所述的盖层之间的长度,以补偿在分配器的使用过程中,盖层转轮的有效缠绕面的直径上的任何增加。

[0071] 典型的,补偿装置采取灵活构件的形式。该灵活构件可以采取连接着盖层的灵活延长臂的形式。该臂可以随着盖层上拉力的增加而向内弯曲,并从而缩短在开口端和盖驱动器之间的盖层的长度。

[0072] 适当的,补偿装置采取弹簧的形式,其长度随着在开口端和盖驱动器之间的盖层上拉力的增加而减少。典型的,在弹簧的一端安装一个活塞头,盖层连接于活塞头上。弹簧的另一端可以固定起来。随着盖层上拉力的增加,活塞头被压到弹簧上。

[0073] 适当的,补偿装置采取负载弹簧张力器的形式。

[0074] 适当的,灵活构件有弹性的,从而随着来自于盖层的拉力的消除,灵活构件能够返回到其平衡位置。从而在使用过的载体被去除后,内部机构能够重新加载新的药剂载体。

[0075] 可选择的,或者附加的,分配器可以包括夹紧(clutch)装置,用以调整在分配器的使用过程中,盖驱动器的有效缠绕面的直径的任何增加。在一个方面,夹紧装置与分度器以及盖驱动器相连通,并包括一个传动表面用于限定多个传动啮合位置;以及多个轮齿(gear teeth)用以啮合所述的多个传动啮合位置,其中多个轮齿被排列使得在任意一个时间仅有一个单个的轮啮合于一个单个的啮合传动位置。

[0076] 应当理解,在使用中,夹紧装置运行以补偿所述的盖驱动器的有效缠绕面的直径的增加。当盖层中的拉力大于将盖层和基层相剥离所需要的力时,夹紧装置容许滑动。

[0077] 应当理解,在整体上,夹紧装置有效的限定大于传动啮合位置的数量多个单个(individual)传动位置。因此,这将优于传统的包括互相啮合的传动轮的滑动夹紧配置(slipping clutch arrangement),其中,所限定的有效的单个传动位置等于或者小于有一个传动轮限定的传动啮合位置的数量。由于例如能够采用更小的传动表面,这里的夹紧装置比传统的滑动夹紧配置更加紧凑。

[0078] 适当的,传动表面以及多个轮齿被配置使得所限定的单个传动位置的数量等于由轮齿的数量增加的传动啮合位置的数量。在一个例子中,如果传动表面定义60个传动啮合位置并且存在6个轮齿,那么360个之多的单个传动位置是可定义的(例如,旋转传动系统

中 1 度的分辨率)。

[0079] 适当的,传动表面定义从 20 到 100,优选的从 40 到 80 个传动啮合位置。适当的,轮齿的数量是从 2 到 20,优选的是 3 到 10。

[0080] 一方面,传动啮合位置被等距离设备(例如,等间距设置),并且轮齿与其相偏离(例如,非等间距设置)。这样的偏移配置最大化能够被限定的有效单个传动位置的数量。这方面的一个例子是 Vernier 弹簧配置。

[0081] 另一方面,传动啮合位置同样地等距离设置(例如,等间距设置),并且轮齿位于能使其摆动到多个偏移位置(例如,非等间距设置)的摆动(wobbling)元件上。这样的摆动偏移配置同样地最大化能够被限定的有效单个传动位置的数量。这方面的一个例子是这里描述的摆动轮配置。

[0082] 在各种方式下,具有盖驱动器或者分度器中的一个的夹紧装置不是完整的,而是形成一个分立的互连组件。

[0083] 适当的,传送表面包括一个传动轮。如这里所使用的,术语传动轮包括例如转轮、轴或者卷筒。

[0084] 适当的,轮齿以棘齿的形式而配置(即:只能允许在一个方向上的运动)。

[0085] 适当的,传动表面和轮齿是处于偏向啮合(例如:弹簧)。

[0086] 在一个方面,盖驱动器包括一个有钉轮(spiked wheel)。在锥形轮转动时,盖层被拉动而通过其上,所述轮上的钉在盖层的部分打孔以加强对于盖层的控制。而后所经过的盖层进入收集其的转轮室。

[0087] 在另一个方面,盖驱动器包括一个夹具(clamp)系统。夹具系统包括至少一个有角度的弹簧,其一端可转动,另一端抓着盖层。夹具系统在盖层将要被拉动的方向而被移动,并且抓住盖层进而将其与基层相剥离。而后夹具系统移动到你平衡位置。这导致弹簧转动并抓住盖层,从而防止盖层进一步与基层相剥离。

[0088] 在另一方面,盖层的使用过的部分可以经过滚轴,并且在药剂已经被接触以加入后面相接的基层后,反作用于基层的使用过的部分。盖层可以被涂上一层粘性物质以辅助密封。由于气泡带的使用过的部分将被收集在同样的区域中,该机构的使用将被收集在同一区域中。

[0089] 在另一方面,包括未使用过的药剂载体(例如,气泡带)的线圈(coil)可以由恒力弹簧环绕。可选择的是,包括未使用过的气泡带的线圈可以由弹性夹层(band)或者包含可收缩材料的夹层环绕。随着线圈在尺寸上的减少,恒力弹簧、弹性带或者包含可缩材料的带也收缩。

[0090] 适当的,所述的剥离器包括一个导向器,用于在开口端沿着不同的路径引导盖层和基层。盖层被传送给盖驱动器上的导向器部分。

[0091] 可选择的是,导向器包括滚轴机构。盖层被传送给盖驱动器上的滚轴。

[0092] 适当的,内部机构另外还包括第一转轮室和第二转轮室,在第一转轮室中,最初至少一个带容纳于其中并从其中分配,第二转轮室用于在基层由分度轮分度并且于盖层分离后,接收基层的用过的部分。

[0093] 适当的,所述的第一转轮室和所述的第二转轮室由壁板分开。

[0094] 适当的,所述的壁板是可以移动的,以调整所述第一和第二转轮室的位置。

[0095] 在一个方面,壁板是可转动安装的。可选择的是,壁板是可滑动安装的。

[0096] 适当的,内部机构进一步包括第三转轮室以接收盖层的用过的部分,以及第四转轮室以容纳分度棘轮。第四转轮室可以通过裂缝而连通,其按顺序在接口件处向上延伸并于空气接口相通。

[0097] 适当的,内部机构还包括压碎轮 (crushing wheel),以在药剂已经从药剂包中移出后而压碎药剂包。从而压碎轮节省了基层的用过的部分占用的空间。

[0098] 典型的,用于接触包含在所述药剂载体中的所述药剂的内部机构容纳在一个盒体中。

[0099] 因而,在另一个实施例,提供的用于分配药剂的药剂分配器包括:壳体;支架,被制作以适合在所述壳体中并且相对于所述壳体是可移动的;以及可由所述支架接收的,所述的盒体包含药剂载体。

[0100] 适当的,药剂分配器或者插入其中的盒体包括接口件。

[0101] 药剂分配器也可以被设计为鼻吸入粉状药剂,并从而结合以接鼻件 (nosepiece) 以代替接口件。如果药剂是液体形式的,分配器可以结合以用于片剂释放的出口通道。

[0102] 适当的,当盒体处于非分配位置时,壳体覆盖接口件和分度器 (例如:控制杆)。这避免了分别覆盖的需要并且在存储期间保护接口件免受污垢或者污染物的进入。

[0103] 适当的,药剂分配器另外还包括电子数据管理系统。电子数据管理系统具有输入/输出性能并且包括用于存储数据的存储器;用于执行对于所述数据的操作的微处理器。以及用于发送与数据或数据操作的结果相关的信号的发送器。

[0104] 适当的,电子数据管理系统响应于用户的声音或者由其激活。从而,例如该系统可以响应于声音命令而被打开或者关闭。

[0105] 电子数据管理系统可以完整的具有机体。可选择的是,该电子数据管理系统形成与机体可逆地相关的基本单元的一部分。

[0106] 适当的,药剂分配器另外还包括数据输入系统,用于使用户向该电子数据管理系统输入数据。优选的,该数据输入系统包括从小键盘中优选的人机接口 (MMI),声音识别借口,图形用户接口 (GUI) 或者生物统计学接口。

[0107] 能量可以由多个装置保存以使得该设备在给定的能量源,例如电池上运行更长时间。在减小电源 (例如电池) 所需的大小进而在药剂分配器的重量以及便携性方面,能量保存或节约方法具有额外的优点。

[0108] 可获得的多种能量节约方法通常涉及减少电源消耗。一个这样的方法是采用时钟或者计时器电路按照规则的或者预定的间隔而打开和关闭电源。在另一方法中,该系统能够有选择的打开/关闭特定的电子设备,例如可视显示单元或者传感器,从而只在需要的时候给这些设备通电以执行特定的时间序列,从而在系统的控制下,不同的电子设备可以在不同的间隔打开或者关闭不同的时段。电源排序系统也可以响应于由设备的用户激活的传感器,例如动作或者呼吸传感器。

[0109] 低功耗或者微功耗组件将被应用于该电子设备中可能的部分,并且如果特定的功能需要高功耗设备,该设备将进入低功耗备用模式或者当不需要时就关闭该设备。类似的考虑也应用于变换器的选择上。由于功率消耗通常随着电压而增加,因此需要在低电压时进行操作。

[0110] 对于低功耗数字设备,互补金属氧化物半导体(CMOS)设备通常是首选的,并且这些可以通过屏蔽低静态电流而被专门选择。由于功率消耗随着频率而增加,处理器的时钟速度以及其他的逻辑电路将被减少至计算量所需的最小值。因为在交换期间负载内部容量的功率耗散与电压的平方成比例,电源电压也应当保持在与安全操作相一致的最小值。其中可能的,电源电压应当大约相等的遍及整个电路,以防止电流流经内部保护电路。逻辑输入将不会允许浮动,并且电路将排列以使得功率耗散在最通用的逻辑输出状态被最小化。由于能够导致相对大的A类电流流过,缓慢的逻辑转换是不需要的。为了最小化故障事件的电流,电阻器可以被结合到电源中的单个设备。

[0111] 在一些控制应用程序中,在打开和关闭状态之间转换的设备首选的是允许模拟(如线性)控制,因为在低电阻打开状态和低电流关闭状态消耗较低的功率。其中采用了线性组件(例如,特定类型的电压调节器),而后将选择具有低静态电流的类型。在一些电路配置中,采用适当反映组件(即:感应器或电容器)以减少电阻部件中的功率消耗是比较好的。

[0112] 适当的,该系统另外还包括可视显示单元,用于向用户显示来自于电子数据管理系统的数据。该显示器可以包括例如,LED或LCD屏幕的屏幕。更优选的是,该可视显示单元与药剂分配器的机体相联系。

[0113] 适当的,该药剂分配器另外还包括连接本地数据存储器的数据链路,以启动本地数据存储器 and 电子数据管理系统之间的数据通信。该数据存储器还包括数据管理、数据分析以及数据通信能力。

[0114] 该数据存储器本身形成便携式设备的一部分(例如,手持式设备),或者其可被测量并制作以容纳在患者的家中。该数据存储器还可以包括物理存储区域以存储替换磁带盒。该数据存储器可以进一步包括一个系统用于从其中存储有药剂产品的储藏器中再次充填药物。数据存储器可以进一步包括充电系统,用于向药剂分配器的任意电能量存储器,尤其是电池充电系统充电。

[0115] 数据链路可以使得例如工作站、个人计算机,网络计算机系统或置顶盒通过任何合适的方法连接起来,这些方法包括硬件连接,红外线连接或者其他适合的无线通信连接。

[0116] 适当的,药剂分配器另外还包括动作探测器以探测分配机构的动作,其中所述的动作探测器发送动作数据到电子数据管理系统。

[0117] 药剂分配器可以进一步包括安全机构,以防止分配机构的非故意的多个动作。从而患者可以被保护免于在他们进行频繁的短促呼吸时,大意的接收多个药物剂量。更好的是,该安全机构在释放器的连续动作之间增加时间延迟。该时间延迟典型地是按照从3到30秒的顺序。

[0118] 适当的,该药剂分配器另外还包括释放探测器,用于探测药剂的释放,其中所述的释放探测器发送释放数据到电子数据管理系统。

[0119] 适当的,药剂分配器另外还包括振动探测器,用于探测药剂容器的振动(例如,前面的分配机构的动作),其中所述的振动探测器发送振动数据到电子数据管理系统。

[0120] 适当的,任何动作探测器、释放探测器以及振动探测器都包括用于探测诸如动作之类的任意适当参数的传感器。任何合适的传感器都被设想包括光学传感器的应用。释放探测器能够感知任何由于释放药剂而影响的参数,例如压力、温度、声音、湿度、二氧化碳浓

度以及氧气浓度。

[0121] 适当的, 药剂分配器另外还包括呼吸触发器, 用于触发分配机构, 所述的呼吸触发器响应与来自电子数据管理系统的触发信号而动作。优选的是, 该电子数据管理系统包括预测算法或者当发送触发信号时来自与呼吸数据的查找表。例如, 可以进行患者呼吸波形的实时分析以及所分析的波形中的源自参考的触发点。

[0122] 适当的, 该电子数据管理系统包括预测算法或者用于计算最优药剂分配量的查找表。

[0123] 适当的, 电子数据管理系统的存储器包括用于存储剂量数据的剂量存储器, 并且在计算最优药剂分配量时作为剂量存储器的参考。

[0124] 适当的, 药剂分配器另外还包括选择器, 用于选择从所述的分配机构分配的药剂剂量。一方面, 该选择器是手工操作的。另一方面, 选择器响应与来自电子数据管理系统上发送器的信号而进行操作。

[0125] 适当的, 该药剂分配器包括与机体或者壳体相关的用于发送和接收数据的第一收发器, 以及与药剂容器相关的用与发送和接收数据的第二收发器, 其中数据在第一收发器和第二收发器之间可以双向转移。该数据首选的是数字格式, 并且适合由电子或光学装置传送。

[0126] 这种类型的实施例的一个优点是在收发器的存储器机构的不同部分。存储多种类型信息的性能。此外, 信息被以可读的以及精确地转移的格式存储。例如该信息可能包括在制造和分配过程中, 在不同的点写入到存储器的制造和分配一致性信息, 从而提供分配器详细的易于访问的产品记录。这样的产品记录信息在例如产品召回的事件中可以被参考。一致信息可能例如包括日期和时间标志。该信息也可能包括以加密形式存储的或者在存储器的密码保护部分唯一的序列号, 其唯一的识别该产品并从而参与检测和防止伪造。该信息也可能包括基本产品信息, 例如药剂的属性和剂量信息, 诸如预期用户的名字等的用户信息, 以及诸如预期产品目的地之类的分配信息。

[0127] 如果容器中的药剂供应耗尽, 或者药剂的保质期满, 或者第一收发器不能够识别第二收发器上的一组代码, 分配器的动作将被阻止以保护用户。如果药物暴露在极端环境条件下的时间超出制造商的规定, 动作也会被阻止。

[0128] 在患者使用药剂分配器期间, 数据可以由收发器发送并接收。例如, 药剂分配器可以包括具有各种相关传感器的电子数据管理系统。由传感器收集的或者来自于与包括时钟或其他的日期 / 时间记录器的电子数据管理系统相关的任何数据收集系统的任何数据都是可传输的。

[0129] 每当患者使用该设备时, 数据就可以被发送。或者可选择的是, 数据可以存储在电子数据管理系统的数据库存储器中并周期性的下载到任何收发器中。在任一种情况下, 都会在收发器的存储器中建立设备的使用记录。

[0130] 在一个实施例中, 药剂分配器的使用记录被传送第二收发器。当盒体中的药剂载体耗尽时, 由患者更换一个新填充的盒体。在接近更换时, 数据将从被耗尽的盒体传送到替换物, 反之亦然。另外, 使用记录数据可以从替换物中读出并发送到保健数据管理系统, 该系统例如包括在保健数据管理器控制下的网络计算机系统。

[0131] 适当的, 第一和第二收发器都包括天线或类似装置, 用于发送或者接收数据并将

其连接到存储器上。典型的存储器包括集成电路芯片。每个收发器都被配置为具有存储器机构,其允许大量的信息存储于其中。该存储器机构能够被配置为其中一部分是只读的并且在制造期间或之后可编程的,其他的部分是可读写的,此外还有一部分是密码保护的。通过使用远离于药剂分配器的阅读器,最初任何收发器的信息传送(例如,制造或者分配)能够被配置容易的实现,从而最小化直接产品控制。在进一步的方面,阅读器能够被配置为仿真的读出或写入到多个药剂分配器上多个收发器的存储器。

[0132] 根据需要,合适的电源,例如电池、时钟能量存储器、太阳能电池、燃料电池或者动力驱动电池将被提供给这里的任何电子组件。电源可以被配置为可充电的或者可再次放电的。

[0133] 适当的,不需要直接的物理接触,数据在第一和第二收发器之间以双向方式传输。优选的,数据在第一和第二收发器之间可以无线传输。

[0134] 适当的,第一收发器是一个主动收发器,第二收发器是一个被动收发器。术语主动用来表示直接动力,术语被动用来表示间接动力。

[0135] 适当的,第二收发器包括标签或卡片,其中包含用于发送或者接收能量的天线;以及连接到所述天线的集成电路芯片,并且第一收发器包括用于所述的标签或卡片的阅读器。在这种情况下,该标签或卡片是被动收发器,该阅读器是主动收发器。优选的,该阅读器将不需要为了使得标签或者卡片可读而与标签或者卡片直接接触。

[0136] 该卡片可以被用于与其他的传统产品标签方法组合和/或集成,这些方法包括可视文本、机器可读文本、条形码以及点阵码。

[0137] 适当的,集成电路芯片具有只读存储器区域、只写存储区域、读/写存储区域或其结合。

[0138] 适当的,集成电路芯片具有一次可编程存储区域。较佳的,该一次可编程存储区域包含唯一的序列号。

[0139] 适当的,集成电路芯片具有预置存储区域,其中包含有工厂预置的、不可改变的、唯一的数据项。预置存储项目最好是加密的形式。

[0140] 适当的,集成电路芯片具有多个存储区域。适当的,任何存储区域都是密码保护的。

[0141] 适当的,任何存储器区域都包含加密形式的数据。核对同一性、错误检测和数据发送的电子方法可能被采用。

[0142] 一方面,集成电路具有多个存储区域于其上,包括例如在制造时嵌入的包含唯一序列号的只读存储区域;读/写存储区域,写入其中的信息只能够被读取一次;以及包含加密形式数据的密码保护存储区域,该数据可以来自防伪程序。

[0143] 适当的,卡片位于载体上,并且载体可以装配到药剂分配器的壳体或者支架上,或者装配在盒体上。

[0144] 一方面,载体是弹性标签。在另一方面,载体是硬磁盘。在更进一步的方面,载体是一个套环(collar ring),适合与装配到空气溶胶容器的颈部。也可以设想其他形状的容器。

[0145] 适当的,载体是可塑的或者可以焊接到盒体或者壳体上。适当的,该载体将卡片封装起来。较佳的,载体将卡片密封起来。

[0146] 一方面,载体包括绝缘材料,例如玻璃、纸或有机聚合材料,例如聚丙烯。可选择的,载体包括铁氧化物材料。

[0147] 能量可以是任意适当的形式,包括超声波、红外线、射频、磁力、可见光和激光形式。任何合适的通道,包括光导纤维通道都可以被用于引导能量。

[0148] 一方面,第二收发器包括射频识别器,其包括一个天线用于发送或接收射频能量;以及连接到所述天线的集成电路芯片,并且第一收发器包括一个用于所述射频识别器的阅读器。在这种情况下,该射频识别器是被动收发器,阅读器是主动收发器。射频识别器技术的优点是阅读器不需要与射频识别器卡片或标签直接接触。

[0149] 射频识别器可以是任何已知的射频识别器。这样的识别器有时被认为是射频转发器或者射频识别器 (RFID) 卡片或者标签。合适的射频识别器包括由荷兰的飞利浦半导体公司销售的商标为 Hitag 和 lcode 的那些,以及由美国的 Amtech 系统公司销售的商标为 Intellitag 的那些,以及由美国的德州仪器公司销售的商标为 Tagit 的那些。

[0150] 适当的,RFID 卡片的天线能够发送或者接收具有从 100kHz 到 2.5GHz 的频率的射频能量。较佳的工作频率从 125kHz、13.56MHz 和 2.4GHz 之中选择。

[0151] 一方面,第二收发器包括磁性标签或卡片,其包含一个天线,用于发送或者接收磁场能量;以及一个集成电路芯片,连接到所述天线,并且第一收发器包括一个阅读器,用于所述的磁性标签或者卡片。在这种情况下,磁性标签或卡片是被动收发器,阅读器是主动收发器。

[0152] 合适的磁性标签或者卡片包括多个相互联系的磁性元件,由此响应于查询的磁场,磁性元件彼此相对运动。在美国专利 US4940966 中描述了这种磁性标签或者卡片。另一种合适的磁性标签或卡片包括一个磁阻元件,在导致磁阻元件在不同的预订频率共振的偏磁场存在时,通过查询的交变磁场的应用,该元件是可读的。在 PCT 专利申请 No. W092/12402 中描述了这种类型的磁标签。在 PCT 专利申请 No. W096/31790 中描述了另一种合适的词标签或卡片,其包括多个离散的线性排列的磁性活跃区域。合适的磁性卡片或标签包括利用了可编程磁性共振 (PMR) (商标名称) 技术的那些。

[0153] 另一方面,第二收发器包括微电子存储器芯片,第一收发器包括用于所述微电子存储器芯片的阅读器。微电子存储器芯片可以包括电可擦除可编程只读存储器 (EEPROM) 芯片或者 SIM 卡类型存储器芯片。在这种情况下,微电子存储器芯片是被动收发器,阅读器是主动收发器。

[0154] 这里的任何收发器,特别是被动收发器,可以装配或者装入到任何适合的惰性载体 (inert carrier)。该载体可以包括软片,其在实施例能够接收打印的文本。

[0155] 一方面,第一收发器是机体构成整体所需要的,从而包括单个的单元。第一收发器可以例如装入或者构造在机体上。

[0156] 另一方面,第一收发器形成基本元件的一部分,其与机体双向联系。基本单元可以形成诸如咬接模块之类的与机体双向联系的模块。

[0157] 适当的,药剂分配器另外还包括一个用于与网络计算机系统无线通信的通信装置,能够在网络计算机系统和电子数据管理系统之间传送数据。

[0158] 适当的,数据可以以加密形式在网络计算机系统和电子数据管理系统之间传送。所有合适的加密或部分加密的方法都是可以考虑的。也可以采用密码保护。适当的,通信

装置使用射频或者光学信号。

[0159] 一方面,通信装置经由网关与网络计算机系统进行通信。另一方面,通信装置包括网络服务器(例如 web 服务器),从而使其可以与网络直接通信。

[0160] 在进一步的方面,通信装置经由第二通信设备与网关通信。优选的,第二通信设备是电信设备,更优选是手机或寻呼机。优选的,通信装置采用扩频无线电信号与第二通信设备进行通信。合适的扩频协议是蓝牙(商标名称)标准,其采用了在多个频率(79 个不同的频率)之间快速(例如,每秒 1600 次)跳跃。该协议此外还采用多个数据位发送(例如以三倍发送)以减少冲突。

[0161] 一方面,网络计算机系统包括公共访问网络计算机系统。因特网是公共访问网络计算机系统的合适的例子,其中访问点可以是任何入口点,包括由因特网服务提供方管理的入口点。公共访问网络计算机系统也可以形成电信系统的一部分,其本身可以是铜导线网络,蜂窝系统或光网络。

[0162] 在另一方面,网络计算机系统包括专用访问网络计算机系统。该专用访问网络系统例如包括 Intranet(内部网)或者 Extranet(外部网),其例如由正常的服务提供方或者药剂制造商维护。该网络例如包括密码保护;防火墙以及适合的加密措施。

[0163] 优选的,在网络计算机系统中,通信装置能够采用用户专用网络地址进行通信。

[0164] 用户专用网络地址可以从由网站地址、电子邮件地址以及文件传输协议地址组成的群组中选择。优选的,用户专用网络地址对于远端信息源是可访问的,从而使得来自与远端信息源的信息能够获得。更优选的,来自于用户专用网络地址的信息能够被远端信息源获得。

[0165] 一方面,远端信息源是开药剂处方者,例如医务所。从开药剂处方者传送的信息从而可以包括处方细节的变化、自动处方更新或者锻炼信息。传送到开药剂处方者的信息可以包括一致性信息,就是说和患者的与设置的开处方程序的一致性相关的信息。与例如收集的患者诊断信息相关的患者行为信息也可以被传送到开药剂处方者。分配器是用于分配减缓呼吸疾病的药剂的吸入器,例如这样的诊断数据将包括呼吸循环数据或者峰值流量数据。

[0166] 这里的剂量计数器适合用于药剂分配器。

[0167] 一方面,剂量计数器作为配件被提供用于插入到药剂分配器。剂量计数器的“驱动”典型地耦合于药剂分配器中用于剂量的前进/释放的驱动。

[0168] 适当的,剂量计数器配件被容纳在药剂分配器的外壳中,从而可以轻微移动(例如,浮动)于其中,以辅助齿轮组件与药剂分配中的那些组件相啮合。

[0169] 本发明的其他的方面和特征被包含在所附的权利要求书以及本发明的参考附图的典型实施例的描述中。

附图说明

[0170] 本发明现在将参考附图进行描述:

[0171] 图 1 显示了与本发明一致的剂量计数器的分解图;

[0172] 图 2 显示了图 1 中剂量计数器的下面部分的透视图;

[0173] 图 3 显示了与图 1 中的剂量计数器相结合的第一药剂分配器部分组件的分解图;

- [0174] 图 4 显示了与图 1 中的剂量计数器相结合的第二药剂分配器部分组件的分解图；
- [0175] 图 5 显示了图 4 中的第二药剂分配器部分组件的挡板 (shutter) 组件的部分细节分解图；
- [0176] 图 6 显示了图 4 中的第二药剂分配器部分组件的棘轮臂组件的细节剖视图；
- [0177] 图 6a 显示了根据本发明与包含剂量计数器的组件相结合的干粉吸入器的部分分解透视图
- [0178] 图 7 显示了与本发明相一致的第二剂量计数器的分解图；
- [0179] 图 8 显示了从图 7 中第二剂量计数器的第一和第二计数轮上面的视图；
- [0180] 图 9 显示了图 7 中的第二剂量计数器下面部分的透视图；
- [0181] 图 10a 到图 10i 显示了将图 7 中的第二剂量计数器装配到干粉吸入器设备的外壳中的顺序。
- [0182] 图 11a 到图 11f 显示了在干粉吸入设备中采用的应用步骤,该设备具有如通过图 10a 到图 10i 中安装顺序产生的第二计数器。
- [0183] 图 12 显示了与本发明相一致的第三剂量计数器的分解图；
- [0184] 图 13a 显示了从图 12 中的第三剂量计数器的计数轮的上面的平面图；以及
- [0185] 图 13b 显示了从图 12 中的第三剂量计数器的计数轮的下面的平面图。

具体实施方式

[0186] 图 1 显示了这里的剂量计数器组件 1,图 2 显示了第一计数轮 20 和第二计数轮 30 以及传动轮 40 的下面部分。

[0187] 剂量计数器包括外壳 10,其具有第一轴架 12、第二轴架 14 以及第三轴架 16,其中每一个轴架都能够定义一个旋转轴,以及限定圆形挡板 19 的圆周壁 18。首先,环形计数轮 20 具有位于上表面的所设置的间隔的计数标记“单元”22,以及一组呈圆周状排列在下面的主驱动齿 24。第二,圆形计数轮 30 也具有位于上表面的所设置的间隔的“10 个计数标记单元”32 以及一组环形排列与其下方的二级驱动齿 34(仅在图 2 中可见)。传动轮 40 具有环状排列于其上表面的传动齿 44。

[0188] 当装配时,第一计数轮 20 被容纳在圆形挡板中,第二计数轮 30 容纳在由环形的第一计数轮 20 和第一轴架 12 限定的内部环形空间 25 中。从而,第一计数轮 20 和第二计数轮 30 是同轴的关系,并且都围绕共同的由第一轴架 12 的轴以及圆形挡板 19 的外形的结合来限定的旋转轴旋转。传动轮 40 由第二轴架 14 容纳并绕其旋转(即,由第二轴架 12 限定的第二旋转轴并从而偏离于第一旋转轴)。传动轮的传动齿组 44 啮合于第二计数轮 30 的二级驱动齿组 34,从而使得传动轮 40 的旋转运动引发第二计数轮 30 的旋转运动。按顺序的,步进(step up)齿轮 50(仅在图 1 中可见)的轮齿 54 和第一计数轮 20 的主驱动齿 24 相啮合,以驱动第一计数轮 20 的旋转运动。步进齿轮 50 按顺序地由分度轮(index wheel)60 驱动,该分度轮响应于例如在药剂分配器中分度一个剂量的用户动作而旋转(未示出)。在一个装配好的药剂分配器中,分度轮 60 典型地耦合于用于将药剂推进到用户位置的传送或者驱动机构(例如,驱动齿轮)。

[0189] 可以看到,在第一计数轮 20 的下面提供了固定分度齿 28(参见图 2),其被配置为间歇性的啮合于传动轮 40 的传动齿 44,从而使得当所述的间歇性啮合发生时,第一计数轮

20 的旋转运动引发传动轮 40 的旋转运动。

[0190] 在首先的用户操作中,分度轮 60 响应于例如在药剂分配器中分度剂量的用户动作(未示出)而旋转,从而也导致步进齿轮 50 的旋转。按顺序的,步进齿轮 50 的旋转引发第一计数轮 20 的旋转。分度轮 60、步进齿轮 50 以及第一计数轮 20 的传动被配置为当分度轮 60 的动作分度了单个的剂量时,第一计数轮 20 旋转 36 度,从而使得其上的单个标记 22 被推进(即,计数单元移动一个单元)。

[0191] 其中,当先前的可见计数是 $x9$ (例如,09 或 19 或 29),用户操作引发的计数动作有微小的不同。再一次,分度轮 60 响应于导致步进齿轮 50 旋转的用户动作并且在第一计数轮 20 的旋转 36 度的过程中旋转,使得单元标记 22 从“9”移动到“0”。然而第一计数轮 20 的这个旋转也使得分度齿 28 开始了与传动轮 40 的传动齿 44 的啮合关系,从而使得传动轮 40 旋转,进而第二计数轮 30 旋转。如图 1 中所示,相关的齿轮 20、30、40 的传动被配置为第二计数轮 30 旋转 $360/7$ 度(这里说的是 $360/n$ 度,其中 n 是号码间隔的数字,在这种情况下 $n = 7$),从而使得其上的单个标记 32 被推进(“10”位的计数恰好移动一个单元)。

[0192] 应当理解,根据被配置为向上计数的计数器 1 的组件(即,根据分度从“ n ”到“ $n+1$ ”计数),已经描述了上面的应用,但是计数器组件也可以被直接修改为向下计数(即,替换为根据分度从 n 到 $n-1$ 计数)。

[0193] 图 3 显示了包括图 1 中的剂量计数器 1 的第一药剂分配器部分组件。该部分组件适合于作为药剂分配器的一部分而合并于其中,该药剂分配器适合于从延长的、气泡形式的药剂载体的单个气泡来分配药剂。

[0194] 药剂分配器组件包括图 1 中的剂量计数器 1,其包括具有第一轴架 12、第二轴架(未显示)以及第三轴架 16 和圆周壁 18 的外壳 10,其中每一轴架限定一个旋转轴,圆周壁限定了圆形挡板 19。首先,环形计数轮 20 具有在其上表面的位于设置的间隔的“单元”计数标记 22,以及被圆周状配置在下表面的一组主驱动齿 24。第二,圆形计数轮 30 也具有在其上表面的位于设置的间隔的“十单元”计数标记 32,以及被圆周状配置在其下表面的一组二级驱动齿(未示出)。传动轮 40 具有环状配置在其上表面的传动齿 44。

[0195] 在部分组件中,外壳 10 装配在底盘 70 上,并由包括顶板 72 和底板 74 的外罩封装,其中顶板和底板用螺钉 76 固定在一起。顶板 72 具有观察孔 73,通过该观察孔可以看到第一计数轮 20 和第二计数轮 30 上的标记 22、32,以显示“当前的剂量计数”。剂量计数器 1 也在第二计数轮 30 提供非返回臂 36 的辅助特征,其能够简便的运行以防止逆向旋转。

[0196] 当装配时,第一计数轮 20 被容纳在圆形挡板中旋转,并且第二计数轮 30 被容纳在由环形第一计数轮 20 和第一轴架 12 限定的内部环形空间 25 中。从而,第一计数轮 20 和第二计数轮 30 是同轴关系,并且围绕共同的由第一轴架 12 的轴和圆形挡板 19 的外形的结合限定的旋转轴旋转。传动轮 40 由第二轴架 14 容纳以在其中旋转(即,由第二轴架 12 限定的第二旋转轴并从而偏离于第一旋转轴)。传动轮的传动齿组 44 与第二驱动轮 30 的二级驱动齿组相啮合从而使得传动轮 40 的旋转运动引发第二计数轮 30 的旋转运动。按顺序的,步进齿轮 50 的轮齿 54(仅在图 1 中可见)啮合于第一计数轮 20 的主驱动齿 24 以驱动第一计数轮 20 的旋转。步进齿轮 50 按顺序地由响应于用户动作而旋转的分度轮 60 驱动。也可以看到分度轮 60 装配到轮毂 62 上。在整个药剂分配器中,轮毂 62 容纳延长形式的气泡带的引导端(未示出),从而将气泡带牵引通过药剂分配器以及包含用于分配的药剂剂

量的单个的分度气泡。

[0197] 图 3 中的部分组件的应用模式严格的按照图 1 和图 2 中已经描述的剂量计数器的那些使用操作。应当理解,在典型应用操作的第一个步骤,当在药剂分配器中气泡带由分度操作分度时,作为轮毂 62 旋转的结果,分度轮 60 发生旋转。

[0198] 图 4 显示了包括图 1 中的剂量计数器 1 的第二药剂分配器部分组件。部分组件适合于作为药剂分配器的一部分和其结合起来,该药剂分配其适合于从延长的、气泡形式的药剂载体的单个气泡来分配药剂。

[0199] 药剂分配器组件包括图 1 中的剂量计数器 1,该剂量计数器包括具有第一轴架 12、第二轴架 14 和第三轴架 16 以及圆周壁 18 的外壳 10,其中每一轴架能够限定一个旋转轴,圆周壁限定一个圆形挡板 19。首先,环形计数轮 20 具有在其上表面的位于设置的间隔的“单元”计数标记 22,以及被圆周状配置在下表面的一组主驱动齿 24。第二,圆形计数轮 30 也具有在其上表面的位于设置的间隔的“十单元”计数标记 32,以及被圆周状配置在其下表面的一组二级驱动齿(未示出)。传动轮 40 具有环状配置在其上表面的传动齿 44。

[0200] 在部分组件中,外壳 10 装配在具有顶部元件的 71 底盘 70 上,并由包括顶板 72 和底板(未示出)的外罩封装。顶板 72 具有观察孔 73,通过该观察孔一般可以看到第一计数轮 20 和第二计数轮 30 上的标记 22、32,以显示“当前的剂量计数”。遮挡件 80 被提供以选择性的关闭观察孔 73。在图 5 中提供了更多的涉及遮挡件 80 机构的动作的细节和其描述。前盖(bezel)76 将遮挡件 80 限制在顶板 72 上。顶板 72 还具有一个棘轮臂 36,其运行以防止逆向旋转。在图 6 中提供了涉及棘轮臂 36 的动作的更多细节和其描述。

[0201] 当装配时,第一计数轮 20 被容纳在圆形挡板中旋转,并且第二计数轮 30 被容纳在由环形第一计数轮 20 和第一轴架 12 限定的内部环形空间 25 中。从而,第一计数轮 20 和第二计数轮 30 是同轴关系,并且围绕共同的由第一轴架 12 的轴和圆形挡板 19 的外形的结合限定的旋转轴旋转。传动轮 40 由第二轴架 14 容纳以在其中旋转(即,由第二轴架 12 限定的第二旋转轴并从而偏离于第一旋转轴)。传动轮的传动齿组 44 与第二驱动轮 30 的二级驱动齿组相啮合从而使得传动轮 40 的旋转运动引发第二计数轮 30 的旋转运动。按顺序的,步进齿轮 50 的轮齿 54(仅在图 1 中可见)啮合于第一计数轮 20 的主驱动齿 24 以驱动第一计数轮 20 的旋转。步进齿轮 50 按顺序地由响应于用户动作而旋转的分度轮 60 驱动。在图 3 中,分度轮 60 可以装配到轮毂 62 上,从而在药剂分配器中作为一个整体,轮毂 62 容纳延长形式的气泡带的引导端(未示出),以将气泡带牵引通过药剂分配器以及包含用于分配的药剂剂量的单个的分度气泡。

[0202] 图 4 中部分组件的应用操作严格的按照图 1 和图 2 中已经描述的剂量计数器的那些。应当理解,在这些操作的第一个步骤,当在药剂分配器中气泡带由分度操作分度时,作为轮毂 62 旋转的结果,分度轮 60 的旋转可以被配置为随着图 3 中的部分组件一起而发生。

[0203] 图 5 显示了在图 4 的第二药剂分配器部分组件中使用的遮挡件组件 80 的详细视图。

[0204] 更详细的,顶板 72 具有观察孔 73,通过该观察孔一般可以看到显示当前剂量计数的第一计数轮 20 和第二计数轮 30 上的标记 22、32。正如将要被描述的那样,遮挡件 80 也被提供以选择性的关闭观察孔 73。

[0205] 遮挡件 80 具有内部剪切掉的环状部分 82,其大小可以容纳圆形配件 78,遮挡件 80

环绕该配件旋转。遮挡件 80 由透明物质形成,但也具有印刷好的阻塞部分 84。遮挡件 80 的下表面具有突出栓钉 86,其在“周期开始”时第一次伸出,插入槽口 77,并且在“周期结束”时(如图 5 中所示)伸出第二次,插入槽口 79,其中槽口 77、79 都在顶板 72 上,并刚好位于第二“十单元”计数轮 30 的位置上方。第二计数轮具有位于所显示位置的、在打印的数字 6 和数字 0 之间的驱动部分 38。

[0206] 现在将描述和被配置为“向下计数”(在这里是从“60”到“00”)的剂量计数器相关的遮挡件 80 的动作。在从“60”到“00”的向下计数的过程中,遮挡件被配置为使得栓钉 86 位于第一槽口 77 中,并且通过透明遮挡件 80 和观察孔 73 可以看见计数轮 20 和 30 上的标记 22、32。当(将要)移动计数 00 到计数 69 时,遮挡件 80 上的栓钉 86 由十单元计数轮 30 上的驱动部分 38 接合,从而使得遮挡件 80(如所示的顺时针方向)旋转,以将打印的部分 84 牵引覆盖到观察孔 73 上,观察孔从而被封闭。这相应于计数不再可见的“周期结束”点。

[0207] 当遮挡件 80 关闭时,通过阻止驱动部分 38 经过,栓钉 86 可以适合于锁住第二计数轮 30,以阻止进一步的旋转。当分度齿 28 在环绕于第二计数轮 30 的第一计数轮 20 的下一旋转的末端啮合于传动齿 44 时,这也将传动轮锁在适当的位置,以阻止第一计数轮 20 的进一步的旋转。

[0208] 作为变化,遮挡件 80 可以被触发以阻止不需要的反向运动,例如在已经到达“周期结束”点后,在观察孔 73 之下再次展示标记 22、32。

[0209] 作为遮挡件 80 的替代或者附加,在顶板 72 的通道内运行的第二计数轮 30 上具有驱动部分 38。当第二计数轮上的标记 32 到达“0”,驱动部分 38 到达通道的末端,从而阻止其更进一步的转动。这也将传动轮 40 锁定在合适的位置,并且当分度齿 28 试图驱动传动轮 40 时,阻止第一计数轮 20 的前进。在这个实施例以及上面描述的其他的闭锁实施例中,分度轮 60 的顶部将被分成两个部分,一个部分由较低分度轮驱动,以及一个摩擦力驱动安装在顶部的分离的齿轮。当计数轮 20、30 锁住时,分度轮 60 顶部的齿轮将滑动从而允许气泡带在药剂分配器中前进,但是不允许计数变化。可选择的,计量计数器 1 的闭锁可以通过锁定其操作机构而阻止药剂分配器的进一步的操作。

[0210] 图 6 显示了适合用于图 4 中的第二药剂分配器部分组件的棘轮臂组件的细节剖视图。

[0211] 更详细地,计量计数器 1 包括外壳 10,用于容纳环形排列的第一计数轮 20 和第二计数轮 30,每一个都具有在其上表面间隔设置的计数单元 22、32。在图 6 中也可以看到计数轮 40 以及分度轮 60。外壳 10 与顶板 72 密切结合,顶板上具有观察孔 73,通过该观察孔可以正常看到显示“当前计数”的第一和第二计数轮 20、30 上的标记 22、32。

[0212] 顶板 72 具有一个棘轮臂 36,其啮合于在第二(“十单元”)计数轮 30 的上表面提供的扩张的星形元件 33 的凸轮轮廓 35。凸轮轮廓 33(其实际上作为棘轮臂 36 的棘爪)与棘轮臂 36 结合起作用从而确保标记 22、32 的正确定位并同时阻止由于例如患者干预或者无意的摇摆或碰撞而产生的第二计数轮 30 的逆向旋转。

[0213] 图 6a 显示了结合了剂量计数器 401 的药剂分配器 470,该剂量计数器 401 是图 4 到图 6 中的剂量计数器 1 的一种修改方案,并且相同的数字表示相同的特征(如附图描述中那样)。从而,剂量计数器 401 以与图 4 到图 6 中的剂量计数器 1 相似的方式操作,包括

按同样的方式操作以将遮挡件 480 从观察位置移动到关闭位置,其中在观察位置,通过遮挡件 480 的透明部分 481 可以看到位于药剂分配器 470 的观察孔 473 中的计数轮 420、430 的计数标记;在关闭位置,遮挡件 480 的不透明部分 484(印刷的,暗的等)遮挡住观察孔 473。

[0214] 更详细的,如图 6a 中所示的药剂分配器 470 包括底板 474,其支撑着第一和第二延长的可剥离的气泡带 491a、491b,每一个限定一系列气泡,每一个都包含干粉形式的可吸入药剂的单个剂量。气泡带 491a 和 491b 可以分别通过第一和第二驱动芯 (drive hub) 493a 和 493b 在底板 474 内移动,这允许按顺序的打开(即,通过剥离动作)每个气泡,从而允许通过汇流管 (manifold) 494 获得其内容,用于患者在接口管 492 的吸入。

[0215] 按顺序的,第一驱动芯 493a 与第一基础拉紧驱动器 460a 是耦合关系(例如经由复杂的齿轮传动,未示出),使得第一驱动芯 493a 的可驱动的旋转引发基础拉紧驱动器 460a 的旋转,从而导致如上面所描述的第一气泡带 491a 的前进,以及计数器 401 的经由驱动轮 450 和其与基础拉紧驱动器 460a 及计数机构的前进。

[0216] 第二驱动芯 493a 也与第二基础拉紧驱动器 460b 是耦合关系,使得第二驱动芯 493b 的可驱动的旋转引发第二基础拉紧驱动器 460b 的旋转以及第二气泡带 491b 的前进。

[0217] 在更多细节上,基础卷轴驱动器 460a、460b 均响应于药剂分配器的用户活动而旋转,以将来自于第一和第二气泡带 491a、491b 的药剂推进到用户位置,在该用户位置药剂,例如不同药剂的剂量,在接口管 492 被用户吸入。

[0218] 药剂分配器 470 的基础卷轴驱动器 460a 的旋转驱动了驱动轮 450 的旋转。如前面参考图 4 到图 6 描述的,依赖于剂量计数器 401 在其计数顺序上,这按顺序的引发计数轮 420、430 中的一个或者两个的旋转。从而,剂量计数器显示器被更新以反映来自于每一气泡带 491a、491b 的药物剂量到用户位置的推进(以及随后同时的或者按顺序的由患者通过接口管 492 吸入)。换句话说,在这个例子中,由剂量计数器 401 记录的用于“剂量计数”目的的“剂量”意味着来自于每个气泡带 491a、491b 的组合剂量。

[0219] 计数器部件 401 具有一个锁定销 451,其通过驱动轮 450 上的小孔 452 以及基盘 410 上的小孔(未示出)而伸出,以锁住驱动轮 450,从而防止在计数器部件 401 转变期间任何计数被记录。在典型的制造过程中,部件 401 被安装,并且锁定销 451 被插入以锁定驱动轮 450。而后被锁定的 401 部件被传送以加载到药物分配器 470 中而被使用。在加载之后,锁定销 451 被移开,使得驱动轮 450 现在响应于基础拉紧驱动器 460。

[0220] 图 7 显示了这里的第二剂量计数器部件 101;图 8 显示了第一计数轮 120 和第二计数轮 130 部分的顶视图;以及图 9 显示了第一计数轮 120 和第二计数轮 130 以及传动轮 140 的下面部分。应当理解,第二剂量计数器组件是图 1 和图 2 中显示的计数器的一个修正方案。

[0221] 剂量计数器包括外壳 110,其具有第一轴架 112、第二轴架 114 和第三轴架 116 以及圆周臂 118,每一个轴架都能够限定一个旋转轴,圆周臂限定一个圆形挡板 119。首先,环形计数轮 120 在其上表面具有间隔设置的‘单元’计数标记 122,以及环状排列于其下表面的一组主驱动齿 124。第二,圆形计数轮 130 在其上表面也具有间隔设置的‘十单元’计数标记 132,以及一组环形排列于其下方的二级驱动齿 134(仅在图 9 中可见)。应当注意到,在停止位置 138,二级驱动齿 134 中的一个已经被移除了。其原因通过后面的描述中将更为

清楚。第二计数轮 130 也具有着色部分 184 以及突出遮挡件 180, 在这个实施例中该突出遮挡件与着色部分相同的颜色, 例如红色。传动轮 140 具有环状排列与其上表面的传动齿 144。

[0222] 当装配时, 第一计数轮 120 被容纳在圆形容器内旋转, 第二计数轮 130 被容纳在由环形第一计数轮 120 和第一轴架 112 限定的内部环形空间 125 中, 使得在第一计数轮 120 和第二计数轮 130 之间存在空隙。从而, 第一计数轮 120 和第二计数轮 130 是同轴关系, 第二计数轮 130 的层级稍高于第一计数轮 120 的层级, 以使得遮挡件 180 突出并位于第一计数轮 120 之上。计数轮 120 和 130 都环绕着由第一轴架 112 的轴以及圆形挡板 119 的外形的结合限定的共同旋转轴而旋转。传动轮 140 由第二轴架 114 容纳以在那儿旋转 (即, 在由第二轴架 114 限定的第二旋转轴并从而偏离于第一旋转轴)。传动轮的传动齿组 144 啮合于第二计数轮 130 的二级驱动齿组 134, 使得传动轮 140 的旋转运动引发第二计数轮 130 的旋转运动。按顺序的, 步进齿轮 150 的轮齿 154 (仅在图 7 和图 9 中可见) 啮合于第一计数轮 120 的主驱动齿 124 以驱动第一计数轮 120 的旋转。步进齿轮 150 按顺序的由具有齿 164 的分度轮 160 驱动, 该分度轮相应于例如在药剂分配器 (未示出) 中分度剂量的之类的用户动作而旋转。在一个装配好的药剂分配器中, 分度轮 160 典型的耦合于传输或者驱动机构 (例如, 驱动轮), 用来将药物剂量推进到用户位置。

[0223] 也可以看到, 第一计数轮 120 在其下方 (参见图 9) 提供了固定分度齿 128, 其被配置为间歇性的啮合于传动轮 140 的传动齿 144, 使得只有当所述的啮合发生时, 第一计数轮 120 的旋转运动引发传动轮 140 的旋转运动。

[0224] 也可以看到, 外壳 110 具有棘轮臂 136, 其啮合于提供给第二 (“十单元”) 计数轮 130 的下表面的星形元件 133 的凸轮轮廓 135 (参见图 9)。凸轮轮廓 133 (其实际上作为棘轮臂 136 的棘爪) 与棘轮臂 136 联合操作, 以确保标记 122, 132 的正确定位, 并同时阻止由于例如患者干预或者无意的摇摆或碰撞而产生的第二计数轮 130 的逆向旋转。

[0225] 在细微的方面, 可以看到所有的齿 124、134、144、154、164 的轮廓都具有一个带凸缘的 (flanged) 形式, 其被选择以优化各种齿状啮合, 这对于计数器的计数轮 120、130、140、150、160 之间的有效传动以及互操作性是必要的。

[0226] 如所示的那样, 第二计数器 101 被配置为倒计数, 从而, 在第一使用操作中, 分度轮 160 响应于例如分度药剂分配器 (未示出) 中的剂量之类的用户动作而旋转, 从而使得步进齿轮 150 旋转。按顺序的, 步进齿轮 150 的旋转引发第一计数轮 120 的旋转。分度轮 160、步进齿轮 150 与第一计数轮 120 之间的传动被配置为使得当分度轮 160 的动作分度单个剂量时, 第一计数轮 120 旋转 36 度使得其上的单个标记 122 被推进 (即, “单元” 计数移动一个单元)。

[0227] 当先前的可见计数是 $x0$ (例如, 40、30 或 20) 时, 用户操作所引发的计数动作稍有不同。再一次, 分度轮 160 响应于使得步进齿轮 150 旋转的用户动作而旋转, 第一计数轮 120 旋转 36 度使得 “单元标记 122” 从 “0” 移动到 “9”。但是第一计数轮 120 的这种旋转也将带来分度齿 128 与传动轮 140 的传动齿 144 的啮合关系, 使得传动轮 140 旋转, 并且按顺序的, 第二计数轮 130 旋转。如图 7 中所示, 相关计数轮 120、130、140 的传动机构被配置为使得第二计数轮 130 旋转 $360/8$ 度 (这就是说 $360/n$ 度, 其中 n 是号码间隔的数量, 在这种情况下, 因为存在 6 个标记 132, 一个着色部分 184, 以及一个遮挡件部分 180, 所以 $n = 8$),

使得其上的单个标记 132 被推进（即，“十”计数向下移动一个单元）。

[0228] 当先前的可见计数是 10 时（即： $x = 1$ ），用户操作引发的计数动作有细微的不同，如上面所描述的，传动轮 140 的动作导致第二计数轮 130 的着色（例如，红色）部分 184 被推进到使得下一显示是“红 9”（即着色部分；以及标记 122 是数字 9）的位置。

[0229] 当先前的可见计数是‘红 0’时，（即， $x = 0$ ），用户操作引发的计数动作仍有细微的不同，如上面所描述的，传动轮 140 的动作引发第二计数轮 130 的遮挡件部分 180 被推进到使得下一显示被完全地遮挡的位置（例如，没有标记 122、132 可见）。附加的，在二级驱动齿组 134 中的停止位置 138 被带到与传动齿 144 的相对关系，由此传动齿 144 以及二级驱动齿 134 不再啮合。因此，如果第一计数轮 120 继续旋转，例如，响应于包含了剂量计数器 101 的药剂分配器的连续的用户操作，尽管所有的药剂剂量都已经被分配，第一计数轮 120 的分度齿 128 仍将间歇性的啮合于传动齿 144，以使得传动轮 140 旋转，然而，由于停止位置 138 以及遮挡件 180 保持在遮挡位置，传动轮 140 的这种旋转将不会传递到第二计数轮 130。

[0230] 应当理解，根据被配置为向下计数的计数器部件 101（即，根据分度从“ $n+1$ ”到“ n ”的计数），已经描述了第二计数轮的上面的应用，但是计数器部件可以被直接修正为向上计数（即，代替为根据分度从“ n ”到“ $n+1$ ”的计数）。

[0231] 在本发明的实施例中，第二计数轮 130 由遮挡件部分 180 整体形成。

[0232] 图 10a 到 10i 显示了用于在一个干粉吸入设备中装配图 7 中的第二剂量计数器的顺序。为了简便，只有涉及到每个装配步骤的部分被标记在每个相关的图中。

[0233] 在图 10a 的第一安装步骤中，具有齿 164 的分度轮 160 被安装以环绕外壳 110 的向下伸出的轴架 115 旋转。一系列的咬合臂（snap arm）161（只有一个可以被看到）保持住分度轮 160 与外壳 110 上的轴架 115 的啮合。

[0234] 在图 10b 的下一个安装步骤中，具有齿 154 的步进齿轮 150 被安装以环绕外壳 110 的轴架 116 旋转。

[0235] 在图 10c 的下一个安装步骤中，顶板 172 被咬合安装到图 10b 中的子部件上。可以看到顶板 172 限定了一个气流管 190 用于在最终的吸入器中的接口管（未示出）的接收。

[0236] 在图 10d 的下一个安装步骤中，具有齿 144 的传动轮 140 被安装以环绕外壳 110 的井状部分 118 中的轴架 114 旋转。

[0237] 在图 10e 的下一安装步骤中，首先，具有齿 124 的第一环状计数轮 120 被放置到外壳 110 的井状部分 118，从而使得其齿 124 啮合于步进齿轮 150 的这些齿 154。传动齿轮 140 的齿 144 不被啮合。

[0238] 在图 10f 的下一安装步骤中，第二计数轮 130 被安装以环绕轴架 112 旋转，从而使其稍高于第一计数轮 120 的平面（如图 8 中）。棘轮臂 136，啮合于在第二（‘十单元’）计数轮 130 的下表面提供的扩张的星形元件 133 的凸轮轮廓 135，以阻止反向转动。

[0239] 在图 10g 的下一安装步骤中，仪表板 171 以及接口管 192 被应用到图 10f 的子部件中。仪表板 171，作为“接口管外罩”，被安装以相对于顶板 172 旋转。

[0240] 在图 10h 下一安装步骤中，透明塑料框 194 被应用到图 10g 中的子部件的仪表板 171 上。

[0241] 在图 10i 的最后一个安装步骤中，计数器和图 10h 中的顶板 172 子部件与底板 174

中限定的干粉吸入器子部件结合起来。顶板 172 和底板 174 固定的彼此啮合（例如咬合或者热密封方式）。

[0242] 干粉吸入器子部件包括一个延长的，可剥离的气泡带 191，限定一系列气泡，其中每一个都包含干粉形式的可吸入药剂的单个剂量。气泡带 191 可以通过驱动芯 193，在底板 174 以内移动，其允许按顺序的打开（即，通过剥离动作）每个气泡，使其内容在汇流管 194 可获得，从而用于患者在接口管 192 的吸入。当装配时，应当理解，驱动芯 193 啮合于分度轮 160，使得驱动芯 193 的可驱动的旋转引发分度轮 160 的旋转，从而引发如上所述的气泡带的可分度的前进，以及如前所述的经由步进齿轮 150 以及与计数机构的交互的计数器的前进。

[0243] 干粉子部件是该领域中典型地公知的部件，例如，由以 Glaxo Group Ltd 为申请人的美国专利第 5,860,419、5,873,360 以及 5,590,645 号所描述的那样。

[0244] 应当理解，上面描述的装配步骤可以在一个位置完整地执行，或者在多个位置执行。在一个首选的方面，计数器和顶板子部件（如图 10a 到图 10h 中所示的那样装配）被准备在一个位置并且被提供以与另一位置的底板 / 干粉吸入器子部件相结合。

[0245] 图 11a 到 11e 显示了在干粉吸入设备中采用的应用步骤，该设备具有如通过图 10a 到图 10i 中安装顺序产生的第二计数器。

[0246] 图 11a 显示了第一起动步骤，其中仪表板 171 以及所携带的塑料框 194 相对于顶板 172 以及底板（未示出）旋转，以露出接口管 192。该旋转也被连接（经由不可见的分度轮 160）以推进气泡带的气泡包，从而使得干粉剂量可获得并推进计数器（经由不可见的步进齿轮 150）。如所示的，由标记 22、32 所表示的计数从“11”减少到“10”，其中在这种情况下计数代表所剩下的剂量的数量。其后，患者将通过接口管 192 吸气以接收药剂剂量。

[0247] 在患者使用后，如图 11b 所示，仪表板 171 以相反的方式旋转。这样的反向旋转不会引发气泡带或者计数器的运动，从而也不计数。

[0248] 图 11c 显示了下一起动步骤，其中仪表板 171 和所携带的塑料框 194 从而再次相对与顶板 172 和底板（未示出）旋转以露出接口管 192。此外，该旋转引发气泡带的气泡包的前进，从而使得干粉剂量可吸入，并且推进计数器。如所示的，由着色部分 180 所表示的计数以及‘单元’标记 122，现在从‘10’减少到‘9’。红色向患者给出预警，表示吸入器中仅有几个剂量。其后，患者再一次的通过接口管 192 吸气以接收药剂剂量。

[0249] 图 11d 显示了最后的起动步骤，其中仪表板 171 以及所携带的塑料框 194 从而再次相对与顶板 172 以及底板（未示出）旋转，以露出接口管 192。该旋转导致气泡带的最后的气泡包的前进，从而使得最后的干粉剂量可吸入，并且推进计数器。如所示的，由着色部分 180 所表示的计数以及“单元”标记 122，现在减少到“红 0”。其后，患者再一次的通过接口管 192 吸气以接收药剂剂量。吸入器现在变空。

[0250] 图 11e 显示在最后的剂量已经变得可获得后，如果患者继续试图准备吸入器所发生的后果。仪表板 171 以及所携带的塑料框 194 相对于顶板 172 及底板（未示出）的旋转使得第二计数轮 130 上的遮挡件 180（这里以一个突出的“0”标志来标记）被拖到图 11f 中的“计数模糊”位置。然而，作为在第二计数轮 130 的停止位置 138 错过驱动齿的结果，仪表板 171 以及塑料框 194 的任何进一步的旋转都不对第二计数轮 130 产生任何影响，并且因此一旦在该位置，遮挡件 180 保持其状态。任何由第一计数轮 120 的运动引发的“计数”

由遮挡件遮蔽。气泡带可以在吸入器中进一步的前进几个增量,但是因为最后的气泡带已经被打开了,没有药剂变得可以获得。

[0251] 图 12 显示第三剂量计数器部件 201,适合于以子部件形式提供给药剂分配器使用。在下面,与参照图 6a 中显示并描述的药剂分配器 470 相结合使用的剂量计数器 201 将得到描述,尽管该药剂分配器可以容易的采用其他适合的药剂分配器因而不作为对于计数器 201 的限制。

[0252] 图 13a 到 13b 分别显示了图 12 中部件的第一计数轮 220 和第二计数轮 230 部分的顶视图和底视图。

[0253] 在细节上,剂量计数器部件 201 包括具有第一轴架 212、第二轴架 214、第三轴架 216 以及一个圆周臂 218 的基盘 210,其中每一个轴架都能够限定一个旋转轴,圆周臂 218 限定一个圆形区域 219。首先,环形计数轮 220 在其上表面具有间隔设置的‘单元’计数标记 222 以及一组环装配置于其下表面的主驱动齿 224(仅在图 13b 中可见)。第二,圆形计数轮 230 也具有在其上表面间隔设置的三个‘十单元’计数标记 232 以及一组环状排列于其下表面的二级驱动齿 234(仅在图 13b 中可见)。应当注意到,在停止位置 238 二级驱动齿 234 被移除。其原因从后面的描述中可以清楚的知道。第二计数轮 230 也具有着色部分 284 以及突出遮挡件 280,在本实施里中其于着色部分是同样的颜色,例如红色。传动轮 240 具有环状排列在其上表面的传动齿 244。

[0254] 当装配时,第一计数轮 220 被容纳在圆形挡板 219 中旋转,第二计数轮 230 被容纳在由环形第一计数轮 220 及第一轴架 212 限定的内部环形空间 225 中,使得在第一计数轮 220 和第二计数轮 230 之间存在空隙。从而,第一计数轮 220 和第二计数轮 230 是同轴关系,并且第二计数轮 230 的所在的平面稍高于第一计数 220 轮所在的平面,使得遮挡件 280 突出并位于第一计数轮 220 之上。计数轮 220、230 都环绕由第一轴架 212 的轴及圆形挡板 219 的外形联合限定的共同的旋转轴旋转。如所示的,第一计数轮 220 和第二计数轮 230 彼此反向旋转(即,一个顺时针,另一个反时针)。传动轮 240 由第二轴架 214 接收并在那儿旋转(即,在由第二轴架 214 限定的第二旋转轴并从而偏离于第一旋转轴)。传动轮的传动齿组 244 与第二计数轮 230 的二级驱动齿组 234 是啮合关系,使得传动轮 240 的旋转运动引发第二计数轮 230 的旋转运动。按顺序的,驱动轮 250 的轮齿 254 啮合于第一计数轮 220 的主驱动齿 224,使得第一计数轮 220 可旋转。当剂量计数器 201 使用在图 6a 中的药剂分配器 470 中,驱动轮 250 由前面描述的基础卷轴拉紧驱动器 460a 驱动。

[0255] 计数器子部件 201 具有一个锁定销 251,其从驱动轮 250 上的一对小孔 252 中的一个伸出,以锁定驱动轮 250,从而在计数器子部件 201 的转换期间,阻止任何计数被记录。在典型的制造过程中,子部件 201 从而被装配,锁定销 251 被插入以锁定驱动轮 250。锁定的子部件 201 而后被传输以装载到合适药剂分配器中使用。在装载之后,锁定销 251 被移除,使得驱动轮 250 响应于药剂分配器的合适的驱动。

[0256] 也可以看到,第一计数轮 220 在其下表面具有固定的分度齿 228(参见图 9),被排列为间歇性的啮合于传动轮 240 的传动齿 244,使得仅在所述的间歇性啮合发生时,第一计数轮 220 的旋转才引发传动轮 240 的旋转。

[0257] 位于计数轮 220、230 之上,有框架/透镜单元 294。框架 294 具有多个向下突出的凸轮部分 235,有选择的啮合于第二计数轮 230 的棘轮元件 236。凸轮部分 235(其实际上

作为棘轮元件 236 的棘爪)与棘轮元件 236 联合起作用,以阻止由于例如患者干预或者无意的摇摆或碰撞而产生的第二计数轮 230 的反向旋转。

[0258] 框架 294 进一步具有一个透明区域或观察窗 245,在其中计数轮 220、230 显示代表剂量计数的计数标记 222、232。锁定销 251 也包括在框架 294 中。

[0259] 如图 12 和 13a 所示,棘轮元件 236 被配置为有弹性的弓形臂,排列在第二计数轮 230 的外圆周。在臂的顶端,棘轮元件 236 具有直接向上的棘轮齿 236a。当第二计数轮 230 旋转时,棘轮齿 236a 有选择的与凸轮部分 235 交互以防止其反向旋转。

[0260] 在该实施例中,第二计数轮 230 与棘轮元件 236 以及遮挡件 280 整体形成。

[0261] 如所示的,第三计数元件 201 被配置为向下计数。从而,在图 6a 的药剂分配器 470 的第一用户操作中,基础卷轴拉紧驱动器 460a 响应于在药剂分配器 470 中分度剂量的用户动作而旋转,从而使得驱动轮 250 旋转,其中,按顺序的引发第一计数轮 220 的旋转。基础拉紧驱动器 460a、步进齿轮 250 以及第一计数轮 220 的传动被配置为使得当基础拉紧驱动器 460a 的动作分度了来自于第一气泡带 491a 的单个剂量时,第一计数轮 220 旋转 36 度,使得其上的单个标记 222 被推进(即,窗口 245 中的“单元”计数向下移动一个单元)。

[0262] 当窗口 245 中先前的可见计数是 $x0$ (例如 30 或 20) 时,用户操作引发的计数动作稍有不同。此外,基础拉紧驱动器 460a 响应于用户动作而旋转,该用户动作使得驱动齿轮 250 引发第一计数轮 220 的 36 度的旋转,从而使得窗口 245 中的“单元”标记 222 从 0 移动到 9。然而,第一计数轮 220 的旋转也带动和传动轮 240 的传动齿 244 具有啮合关系的分度齿 228,使得传动轮 240 旋转,并且按顺序的,第二计数轮 230 旋转。在图 13a 中最能看清,相关齿轮 220、230、240 的传动被排列为使得第二计数轮 230 旋转 $360/n$ 度(这里的 $360/n$ 度,其中 n 是相关间隔的数目),使得其上的单个标记 232 被推进(即,窗口 245 中的“十单元”计数向下移动恰好一个单元)。应当注意到,第三计数器部件 201 被配置为从“30”到“0”向下计数,而后遮挡住计数。

[0263] 当先前的可见计数是 10 是(即, $x = 1$),用户操作引发的计数动作稍有不同,其中如上所述的,传动轮 240 引发第二计数轮 230 的着色(例如,红色)部分 284 被推进到窗口 245 中的位置,是的下一个显示是“红 9”(即,着色部分 284;以及标记 222 是数字 9)。

[0264] 当先前的可见计数是“红 0”(即 $x = 0$) 时,用户操作引发的计数动作仍稍有不同,其中如上所述的,传动轮 240 引发第二计数轮 230 的遮挡件部分 280 被推进到下一位置,使得窗口 245 中的下一个显示完全被遮挡(即,没有标记 222、232 可见)。此外,二级驱动齿组 234 的停止部分 238 被带到与传动轮 244 的相反的关系,从而传动齿 244 和二级驱动齿 234 不再啮合。从而,如果第一计数轮 220 继续旋转,例如,响应于其中包含了剂量计数器的药剂分配器的后续用户操作,尽管所有的药剂剂量都已经被分配了,第一计数轮 220 的分度齿 228 仍将间歇性的啮合于传动齿 244 以使传动轮 240 旋转。然而,由于停止位置 238 及遮挡件 280 保持在遮挡位置,传动轮 240 的该旋转将不会被传递到第二计数轮 230。

[0265] 应当理解,第二计数器的上面的应用已经根据被配置为向下计数的计数器配件 201 而被描述(即,根据分度从“ $n+1$ ”到“ n ”计数),但是该计数器配件可以被直接修正为向上计数(即,代替为根据分度从“ $n+1$ ”到“ n ”计数)。

[0266] 上面描述的计数器的组件以及任何部件和子部件可以由任何合适的材料制成,例如塑胶聚合材料(例如乙缩醛或 ABS)。

[0267] 虽然这里所说的剂量计数器主要用于其中延长形式气泡带药剂分配器,以使得来自于单个气泡的药剂被释放,该剂量计数器也适合于其它类型的药剂分配器。从而,该剂量计数器也适合用于可计量的剂量吸入器(MDI)类型的设备,其中一般的动作响应于相对于其外壳的起动操作(例如,压下MDI罐);储存干粉吸入器(RDPI)以及储存液雾吸入器(RLSI),其中一般的计量响应于相对于大容器的计量动作(例如将计量孔与大容器连通);以及其它类型的多剂量干粉吸入器(MDPI),其中一般的对于传送位置的剂量推进响应于相对于外壳的剂量推进动作(例如,推进气泡包以移动下一个气泡剂量到发送位置)。

[0268] 这里合适的药剂分配器被用于分配药剂,特别是对于呼吸疾病的治疗,例如哮喘以及慢性梗阻性肺病(COPD),支气管炎及胸部感染。

[0269] 可以从下面选择适合的药物,例如包括甲基吗啡、二氢吗啡、麦角胺、芬太尼或吗啡之类的止痛剂;氯氮酮之类的心绞痛制剂;色干酸盐(例如钠盐)、三唑酮或吡喃喹啉二羧酸盐(例如,钠盐)之类的抗过敏药物;头孢菌素族抗菌素、青霉素类、链霉素、磺胺类药物、四环素类、戊烷脒之类的抗感染药物;噻吩甲苯胺之类的抗阻胺剂;倍氯米松(例如二丙酸酯)、氟替卡松(例如丙酸酯)、氟尼缩松、布地缩松、rofleponide、莫米松(例如糠酸酯)、环锁奈德、醋酸去盐松(例如丙酮化物)或者6 α 、9 α -二氟-11 β -16 α 甲基-3-氧-17 α -丙酸基-雄甾-1,4-二烯-17 β -硫代羟酸-S-(2-氧-四氢-呋喃-3-基)酯之类的抗炎药;那可汀之类的止咳药物;舒喘宁(例如自由基或硫酸酯)、沙美特罗(例如羟萘甲酸化物化物)、麻黄素、肾上腺素、芬忒醇(例如氢溴化物)、营养药(例如延胡索酸酯)、喘息定、二羟苯基异丙氨基乙醇、苯福林、苯丙醇胺、吡布特罗(例如醋酸酯)、reproterol(例如盐酸酯)、羟哌甲苯二酚、叔丁喘宁(例如硫酸酯)、新异丙肾上腺素、盐酸氯丁喘氨或者4-羟基-7-[2-[[2-[[3-(2-苯氧乙基)丙基]磺酰基]乙基]氨基]乙基-2(3氢)-苯并噻唑酮之类的支气管扩张药物;例如2R,3R,4R,5R)-2-[6-氨基-2-(1S-羟甲基-2-苯基-氨乙基)-嘌呤-9-基]-5-(2-乙基-2氢-唑基-5-基)-四氢-呋喃-3,4-二醇(例如顺丁烯二酸盐)的腺苷2a显效药; α_4 整合素抑制剂,例如(2S)-3-[4-({[4-(氨羰基)-1-哌啶]羰基}氧)苯基]-2-(((2S)-4-甲基-2-{{[2-(2-苯氧甲基)乙酰基]氨基}戊酸基}氨基]丙酸(例如游离酸或钾盐),利尿剂例如氨氯吡啶;抗胆碱能药,例如药薯(例如其溴化物)、噻托胺、阿托品或oxitropium;激素类,例如可的松、氢化可的松或氢化泼尼松;黄嘌呤,例如氨茶碱、胆茶碱、赖氨酸茶碱或茶碱;治疗用的蛋白质或肽,例如胰岛素或胰高血糖素;疫苗,诊断,以及基因治疗。对于本领域技术人员来说应当清楚,药物可以采取合适的盐(例如作为碱金属或胺盐,或者作为偏酸盐)、酯(例如低烷基酯)或溶剂化物(例如水合物)的形式以优化该药物的活性和/或稳定性。

[0270] 化合物中较好的成分包括由下述中选择的药物,舒喘宁、沙美特罗、丙酸氟替卡松和二丙酸倍氯米松及其盐或溶剂化物,例如舒喘宁的硫酸盐和沙美特罗的羟萘甲酸化物。

[0271] 活性成分的化合物中较好的成分包括柳丁氨醇(例如作为自由基或者硫酸盐)、沙美特罗(例如其羟萘甲酸盐)或与抗炎类固醇相结合的营养药(例如延胡索酸盐),例如倍氯米松酯(例如二丙酸酯)、氟替卡松酯(例如,丙酸酯)或布地缩松。特别的优选化合物的成分包括丙酸氟替卡松以及沙美特罗或其盐(尤其是羟萘甲酸盐)。进一步的特定益处的化合物组分是布地缩松和营养药(例如延胡索酸盐)。

[0272] 通常的,适合于传送到支气管或者肺泡区域的粉末状的药剂颗粒具有低于10微

米的气动直径,优选的低于 6 微米。如果需要发送到呼吸道的其它部分,例如鼻腔,嘴或者咽喉,也可以采用其他尺寸的颗粒。药剂可以作为纯粹的药品而被发送,但是更合适的,该药剂优选的与适合于吸入的赋形剂(载体)一起传送。合适的赋形剂包括有机赋形剂,例如多糖(即:淀粉,纤维素等)、乳糖、葡萄糖、甘露醇、氨基酸和麦芽糖糊精,以及无机赋形剂,例如碳酸钙或者氯化钠。乳糖是一种较好的赋形剂。

[0273] 粉末状药剂的颗粒和/或赋形剂可以通过传统的技术生产,例如,碾磨、筛选。此外,药剂和/或赋形剂粉末可以被设计为具有特定的密度,大小范围或特性。颗粒可以包括活性剂、表面活性剂,外壁形成材料或者本领域技术人员认为需要的其它组分。

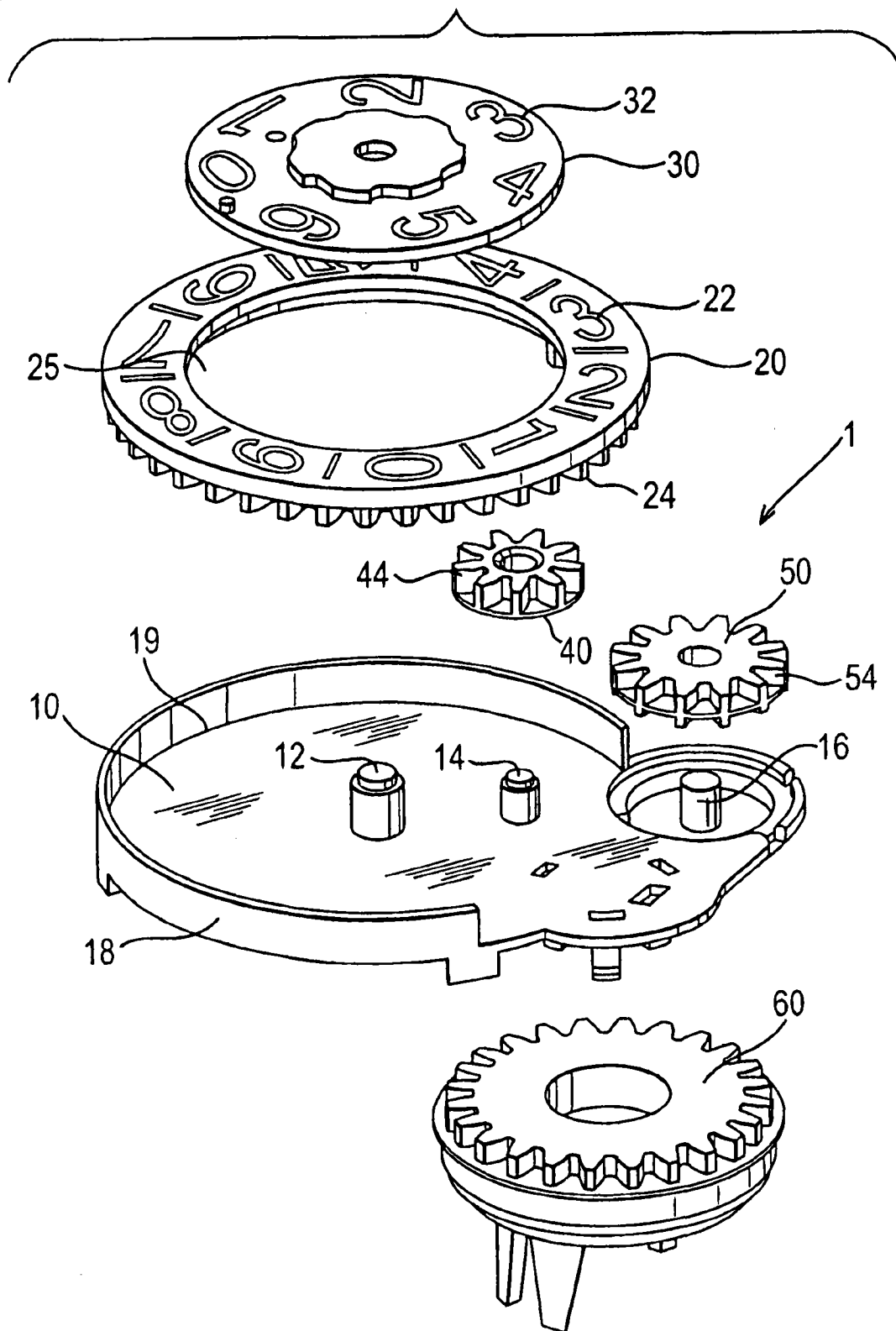
[0274] 赋形剂可以经由公知的方法包括在药剂中,例如通过混合、共同沉淀等。赋形剂和药物的混合物被典型地说明以允许精确测量以及将混合物分散到药剂中。标准的混合物,例如,包含混合了 50 微克药物的 13000 微克乳糖,产生的赋形剂和药物的比率是 260 : 1。可以采用具有从 100 : 1 到 1 : 1 的赋形剂和药物的比率的剂量混合物。但是,在比较低的混合物对药剂的比率,药物剂量的再现性将更容易变化。

[0275] 应当理解,当前的公开仅仅是为了说明的需要,本发明可以扩展到其修正、变化以及改进。

[0276] 本申请要求申请日分别为 2004 年 2 月 16 日以及 2004 年 8 月 16 日的英国专利申请第 0403394.0 号和第 0418264.8 号的优先权,其公开内容在此引入作为参考。

[0277] 这里描述和权利要求是本申请的一部分,可以被用作任何后续申请的优先权的基础。这样的后续申请的权利要求可以指向这里所描述的任何特征或者特征的集合。它们可以采取产品、方法或用途权利要求的形式,可以包括例如但不限于一个或多个所附加的权利要求。

图 1



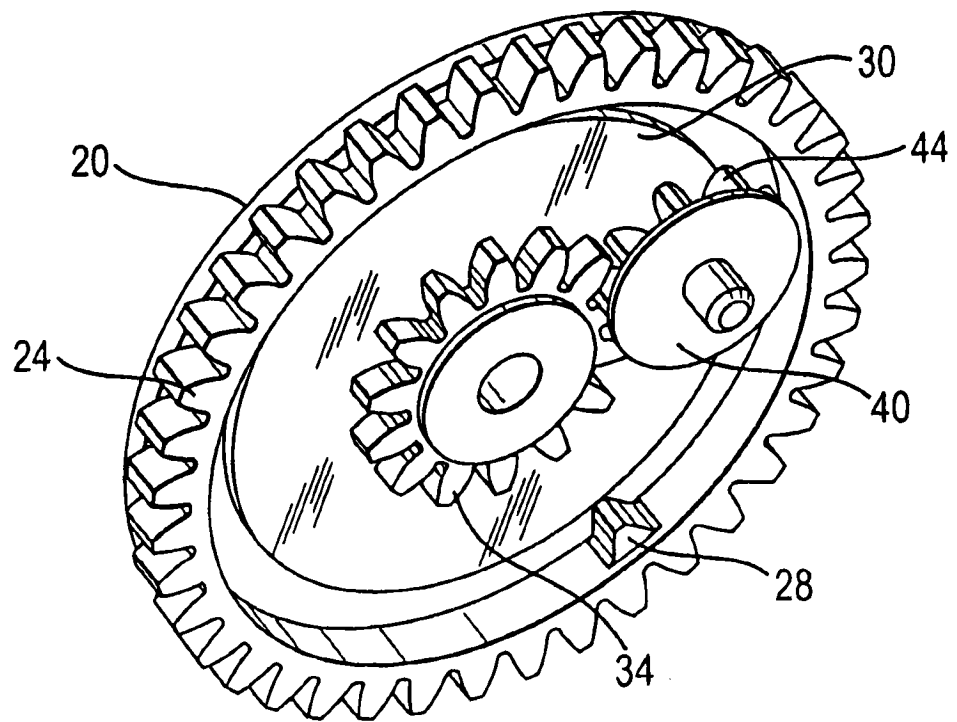


图 2

图 3

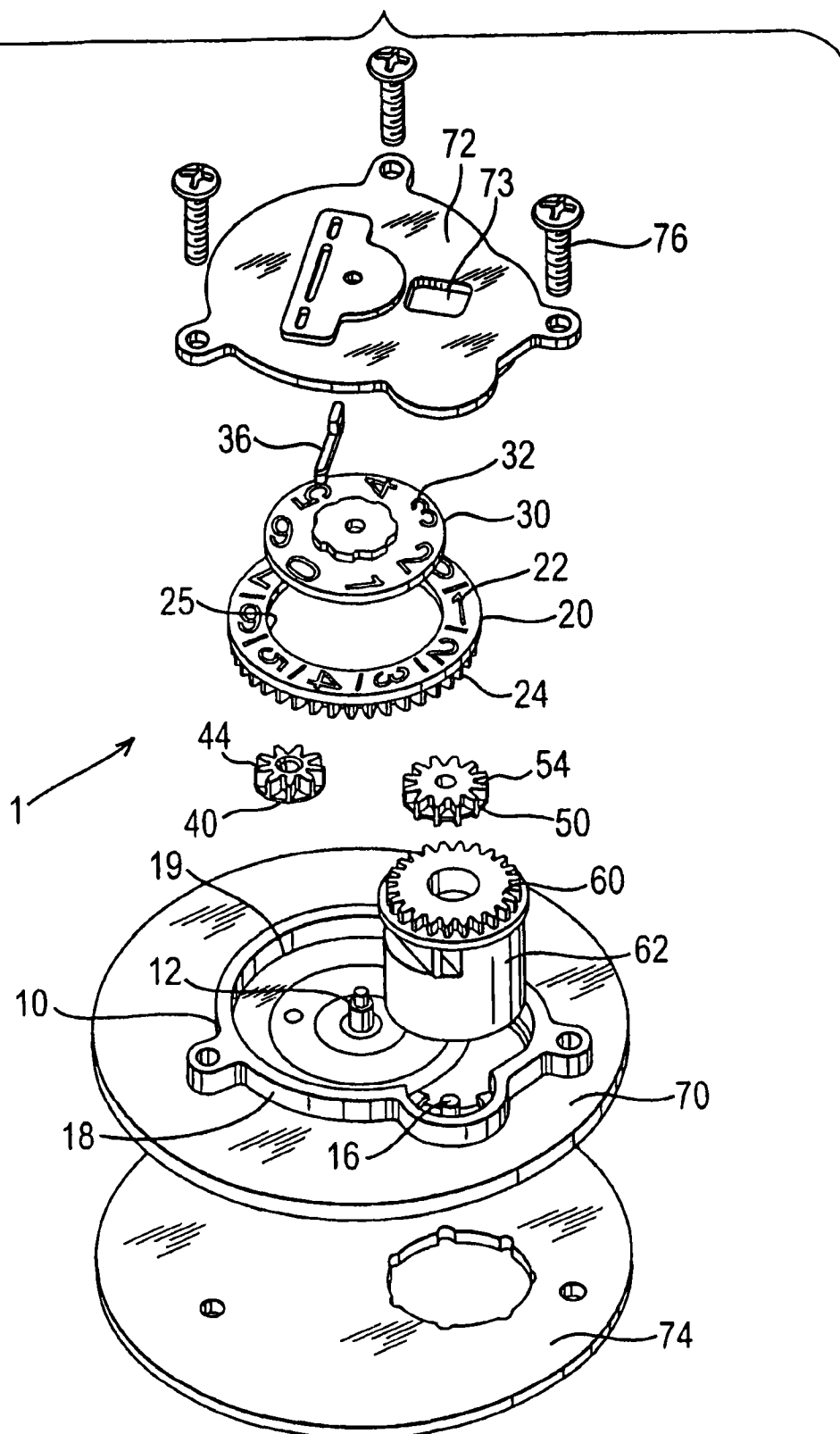
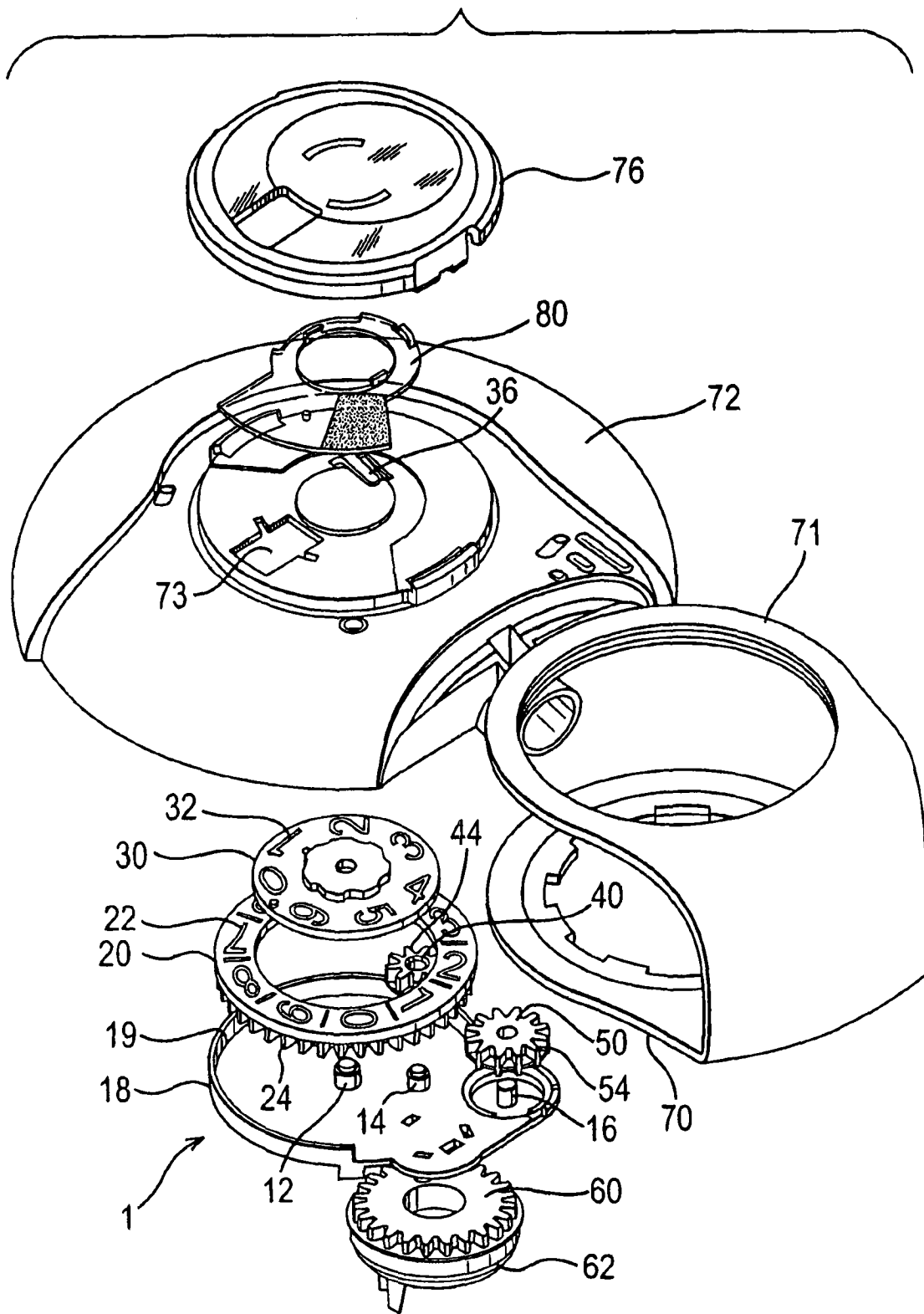


图 4



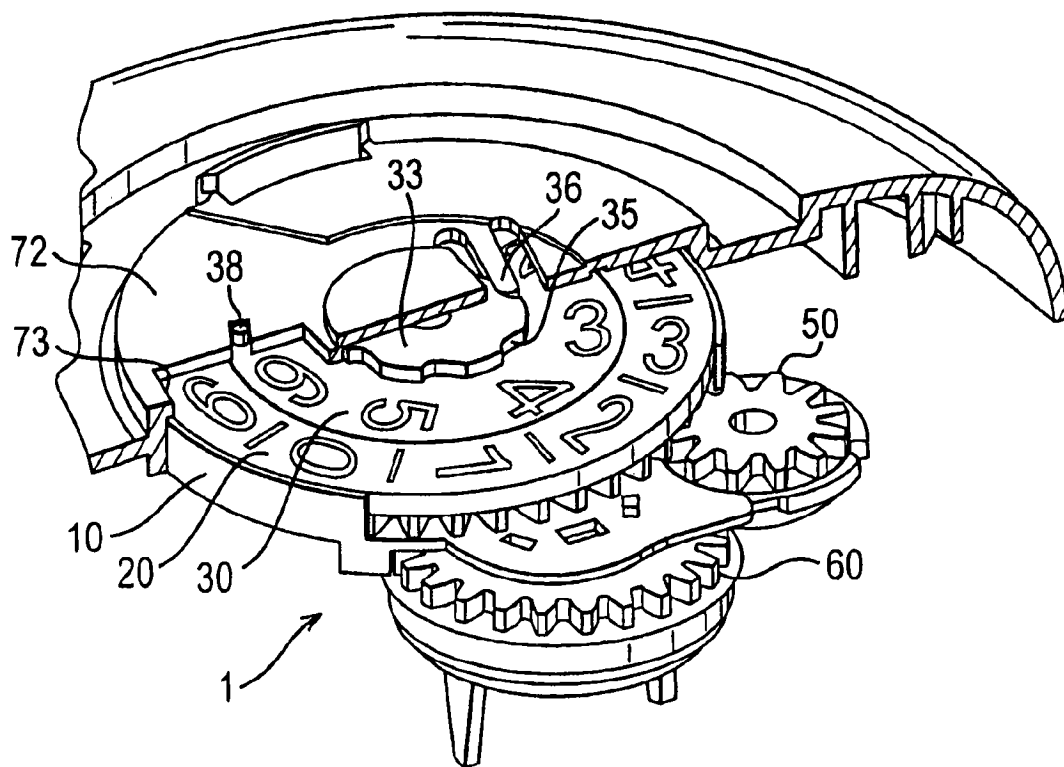


图 6

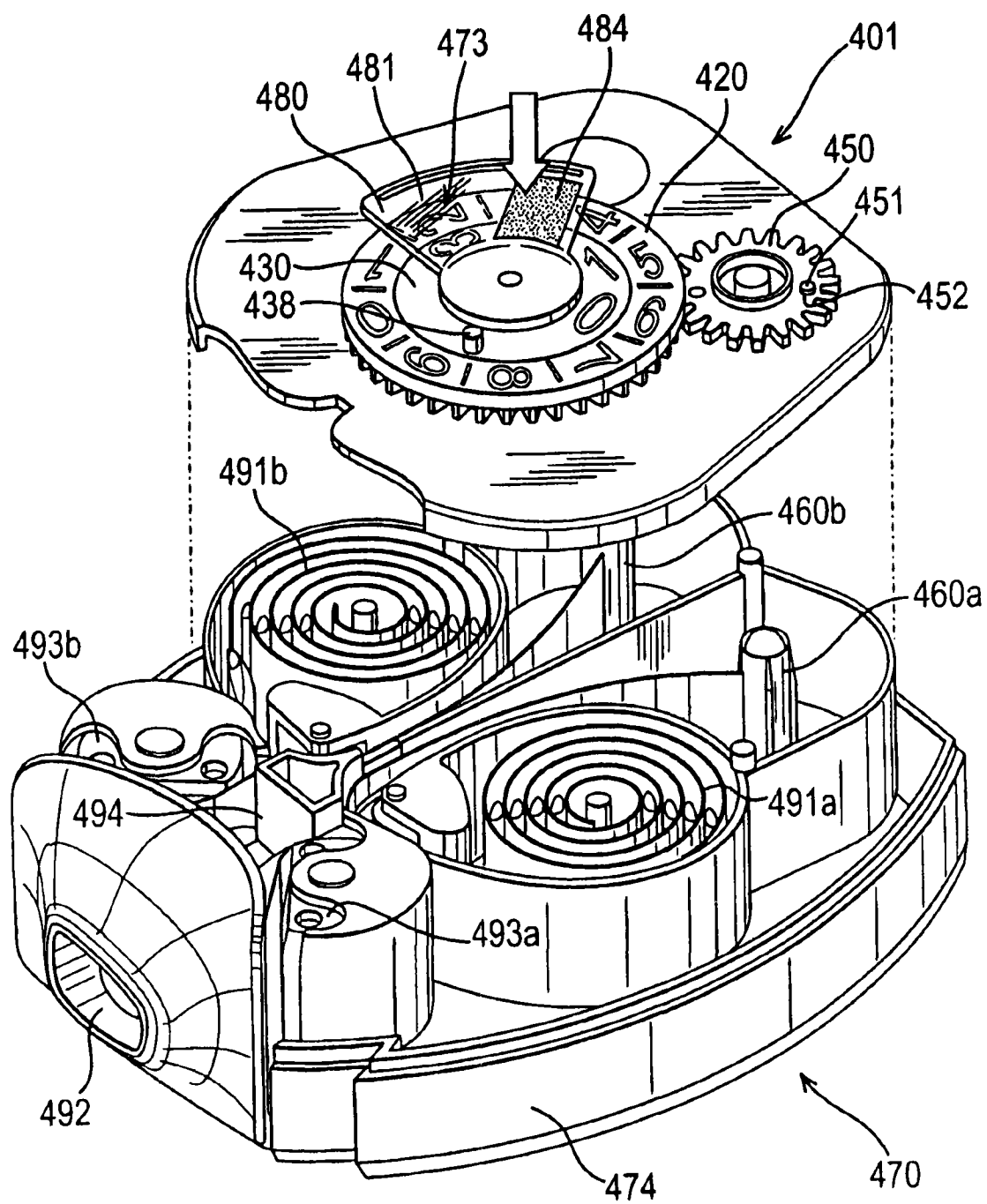


图 6a

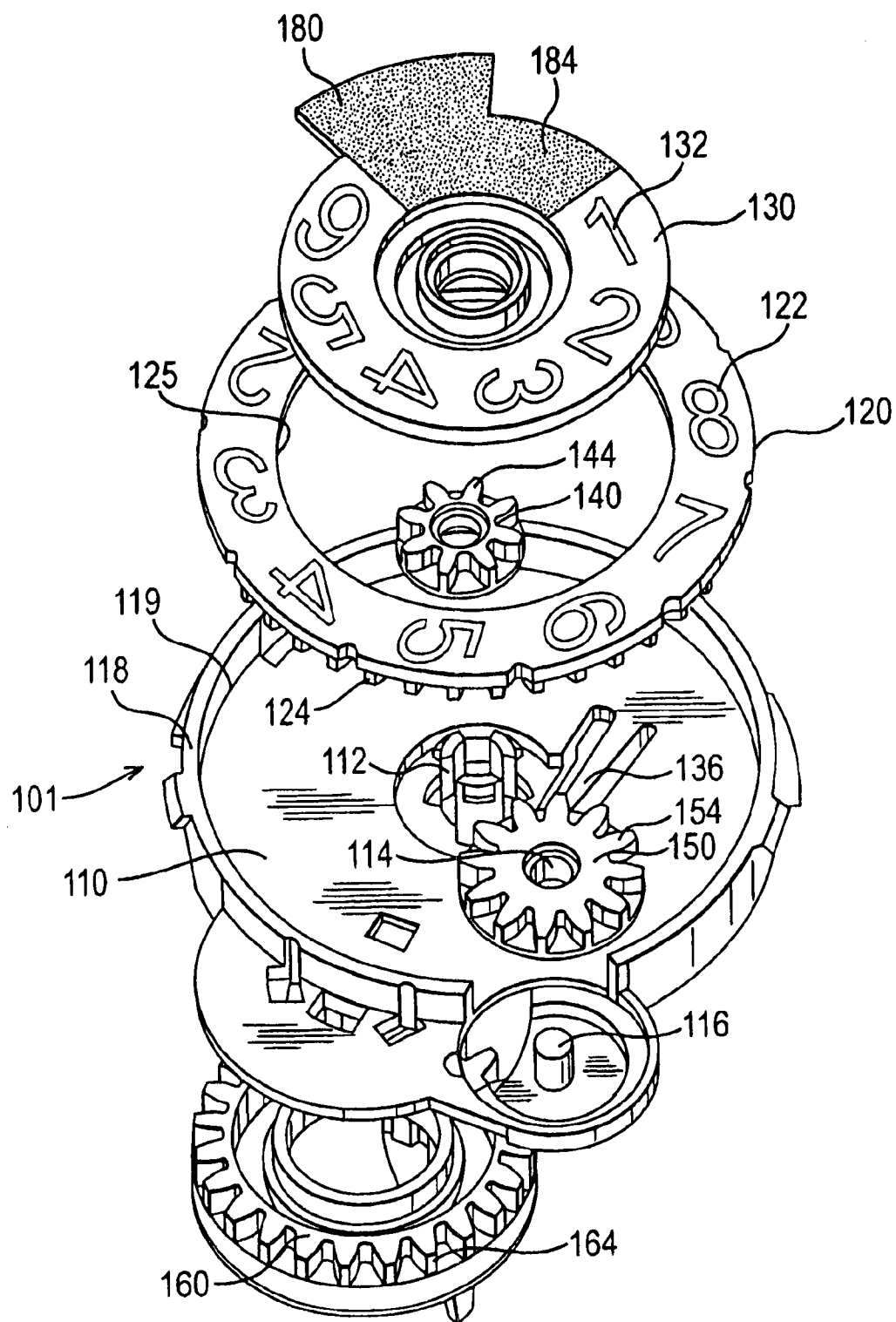


图 7

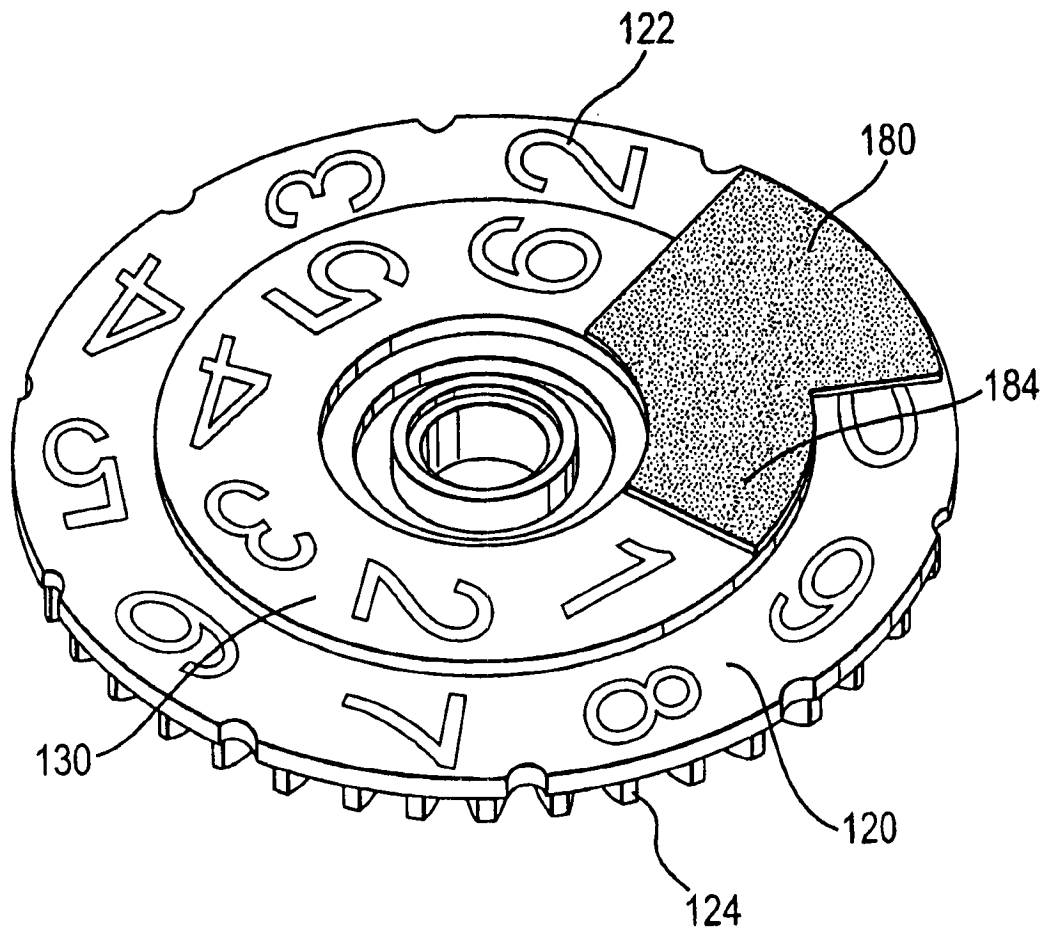


图 8

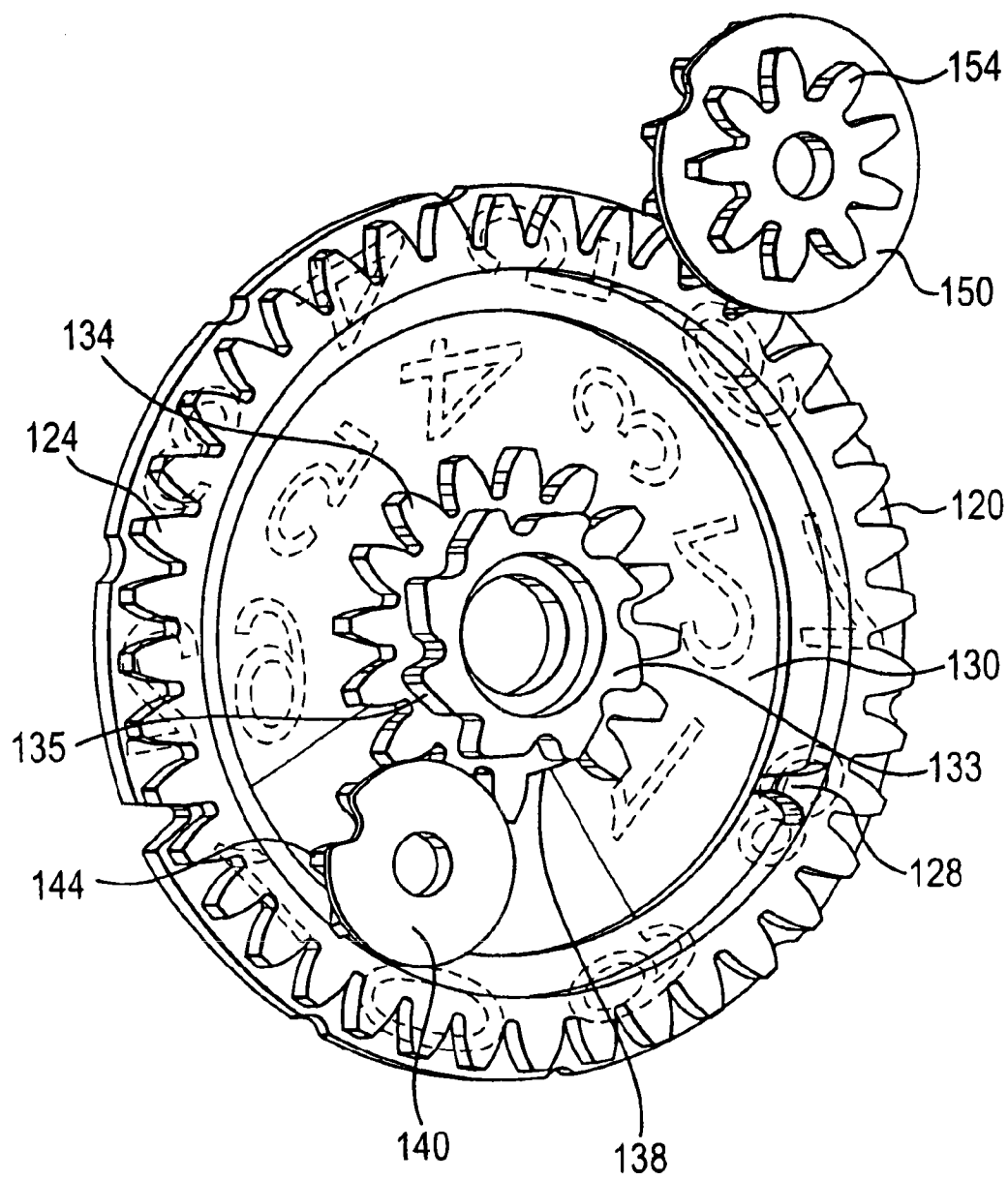


图 9

图 10a

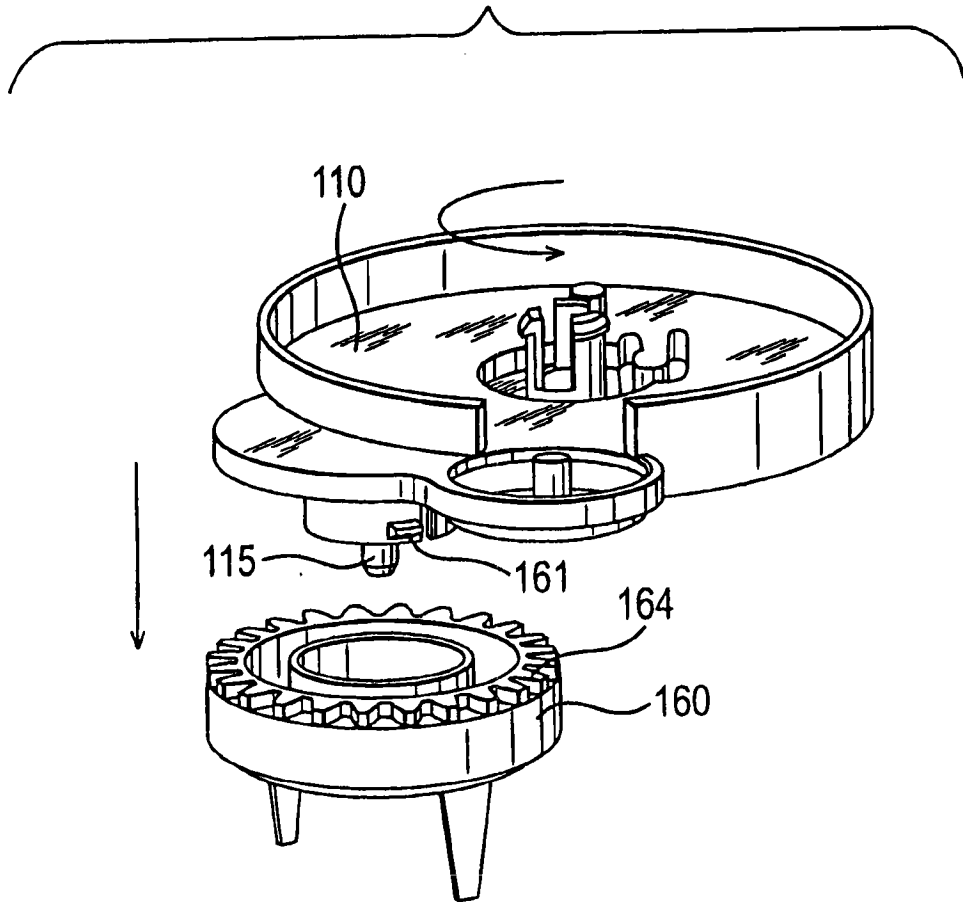
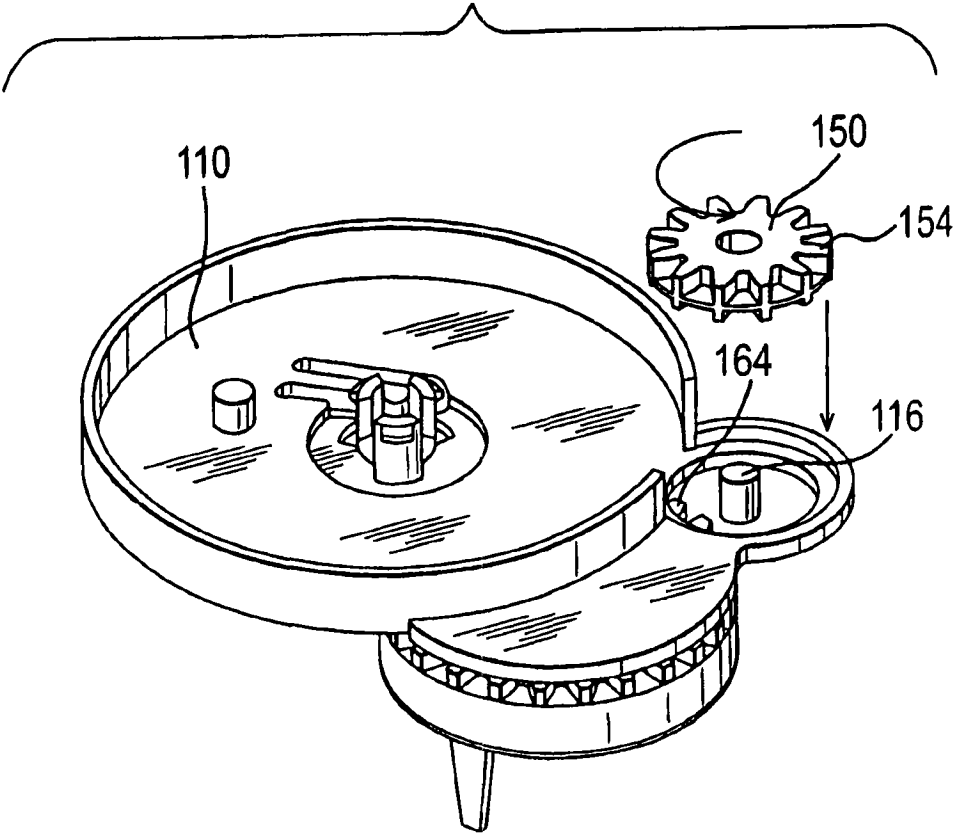


图 10b



1

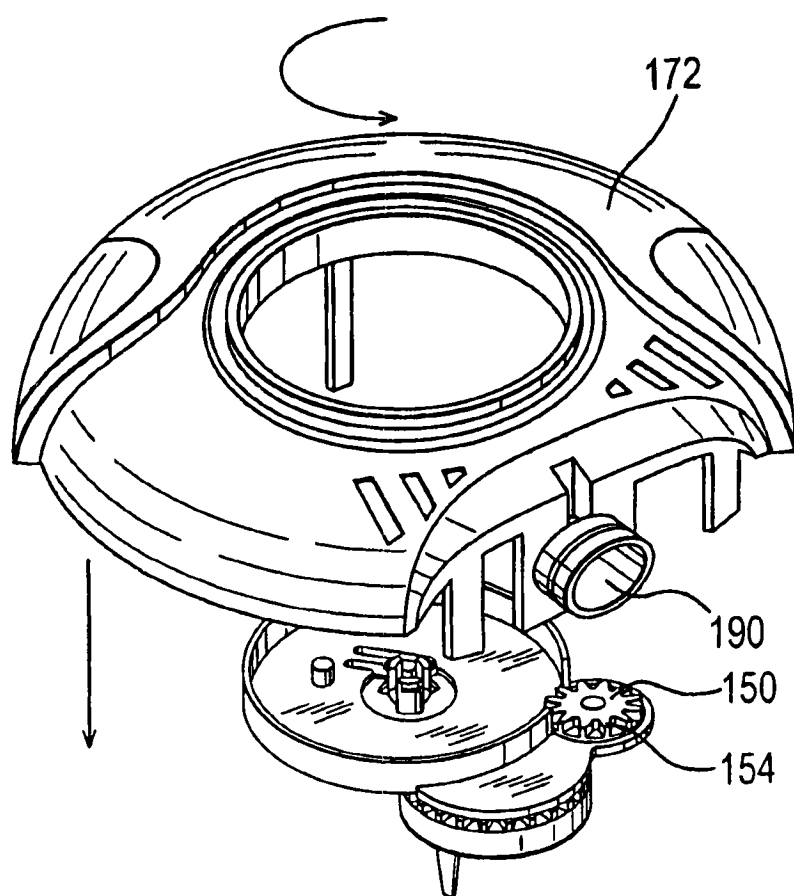


图 10c

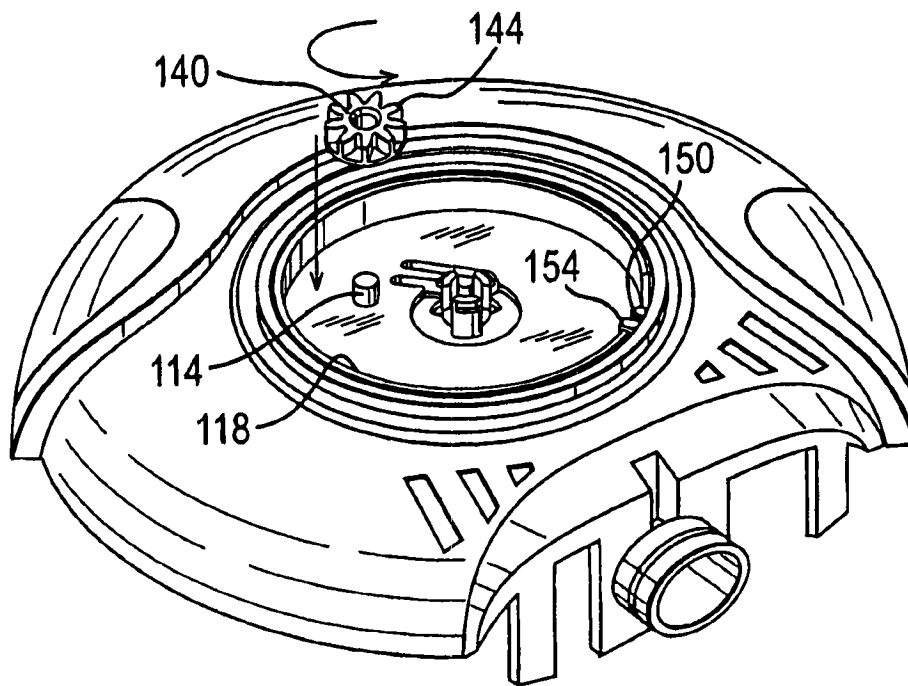


图 10d

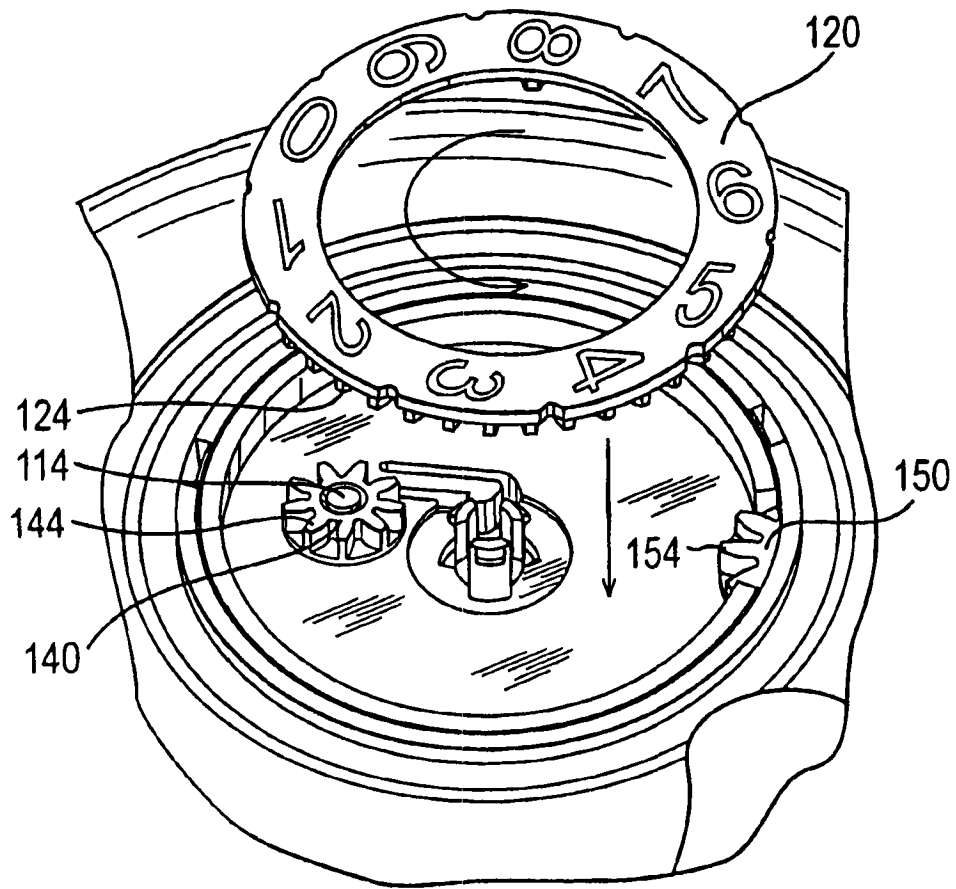


图 10e

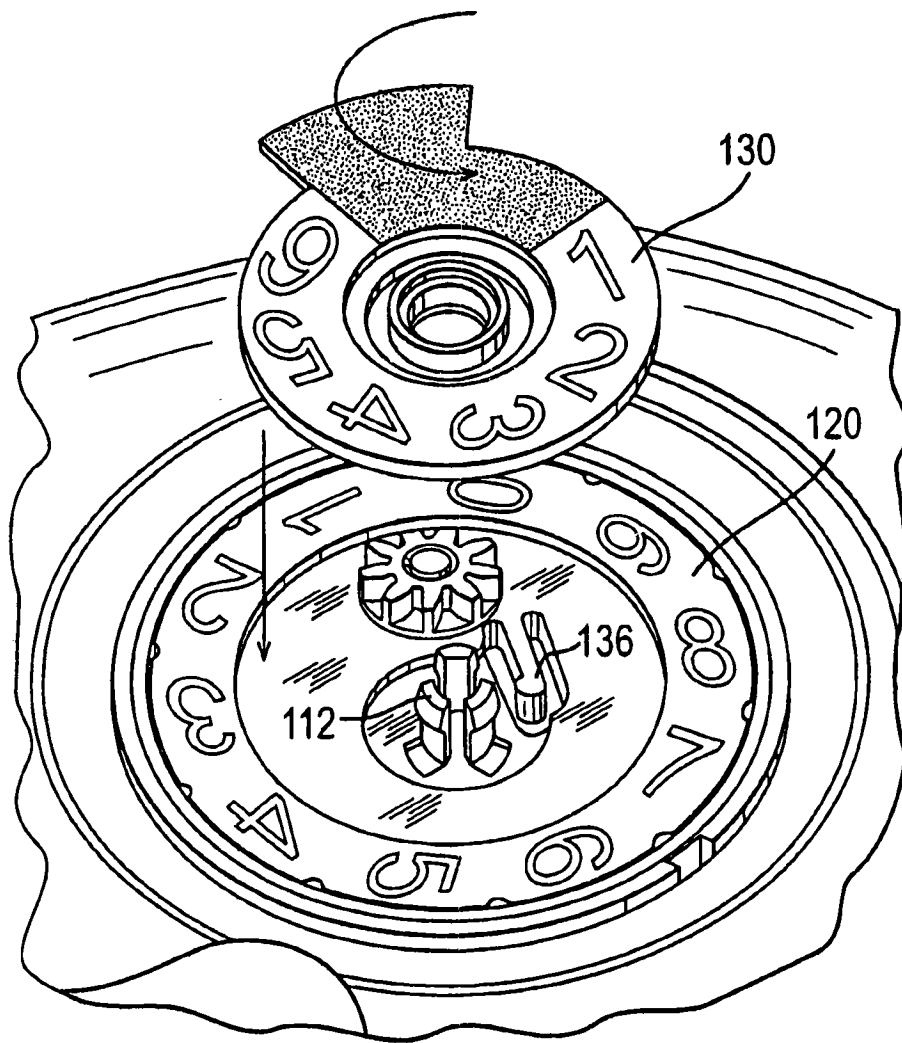


图 10f

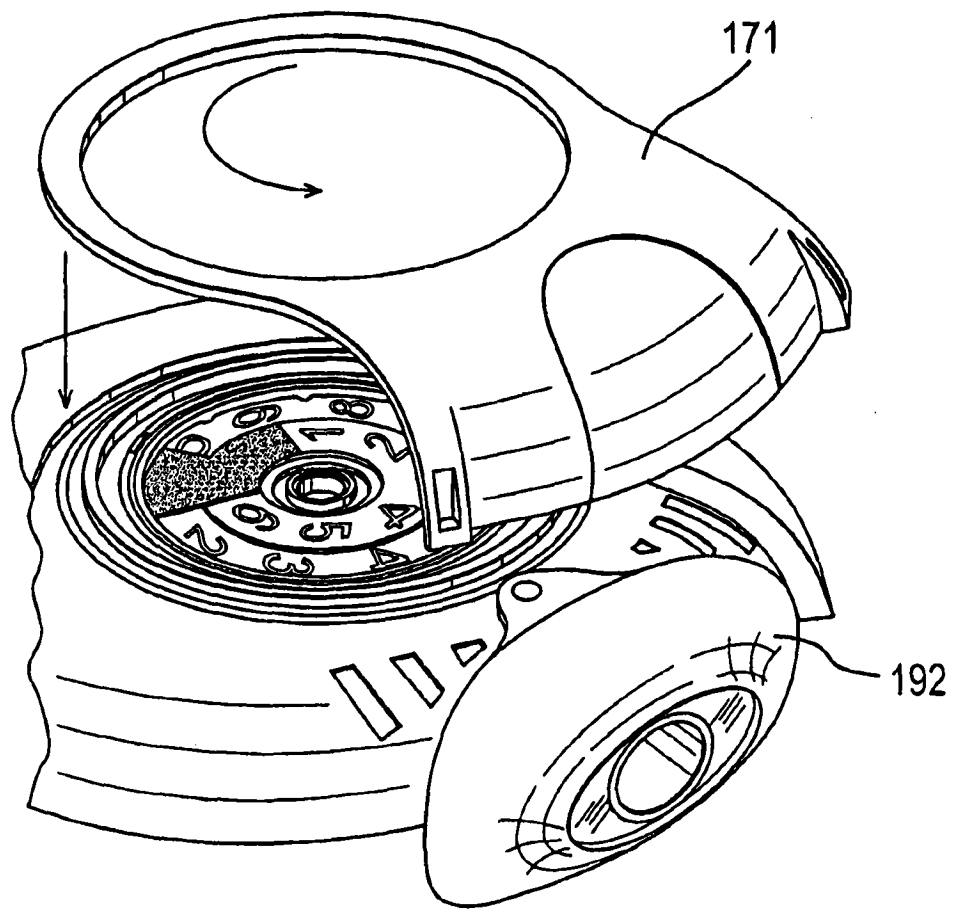


图 10g

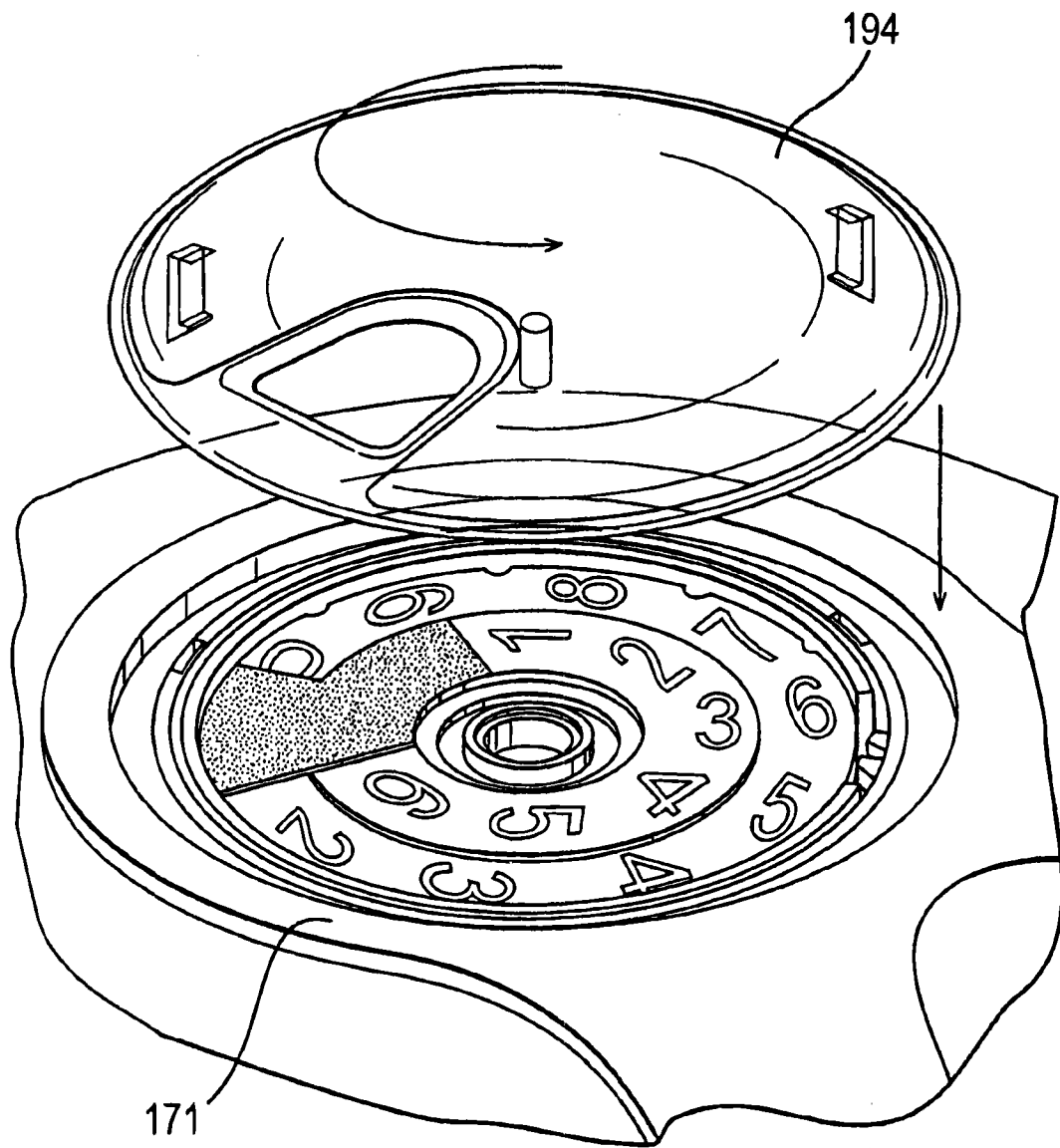
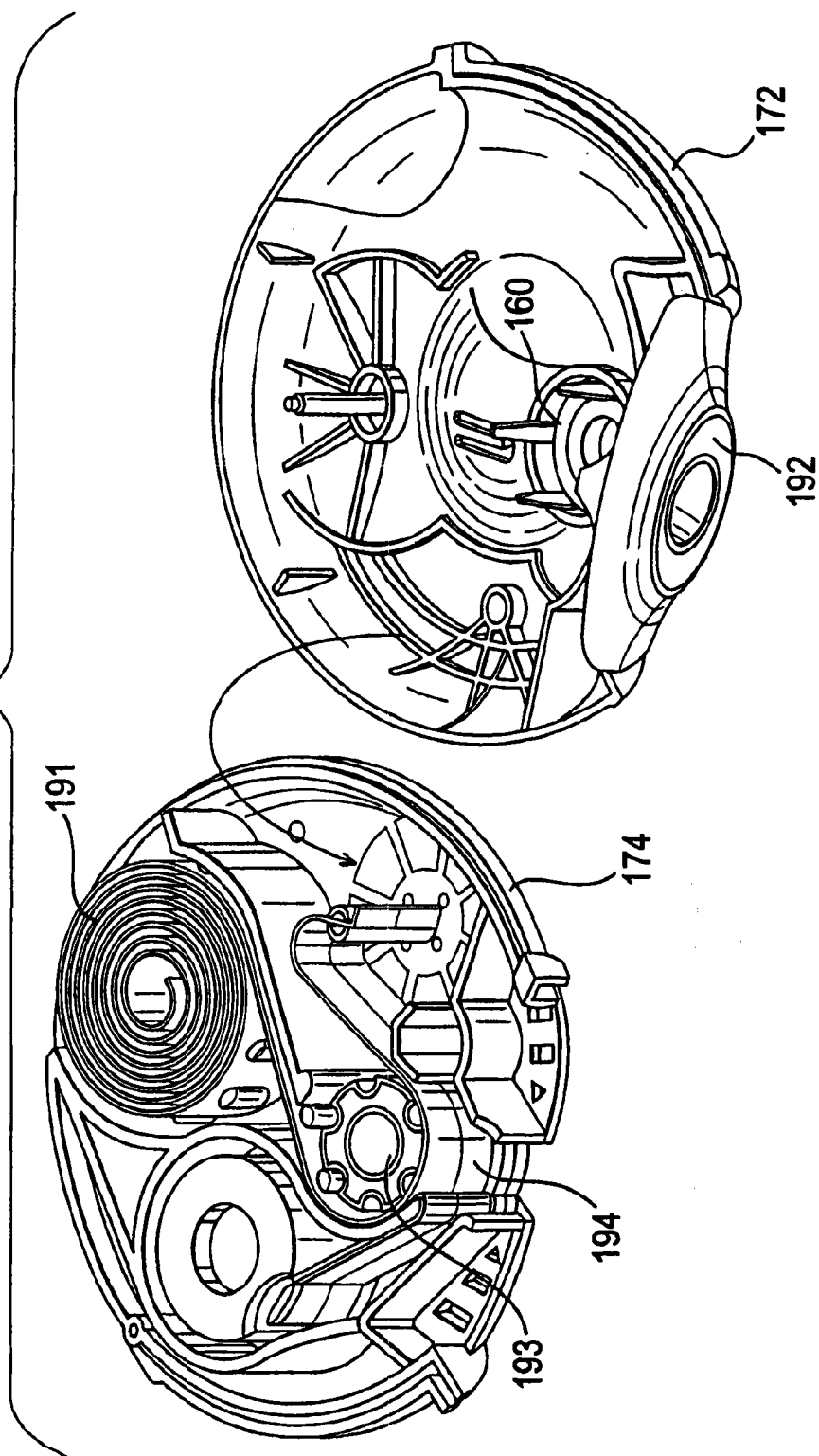


图 10h

图 10i



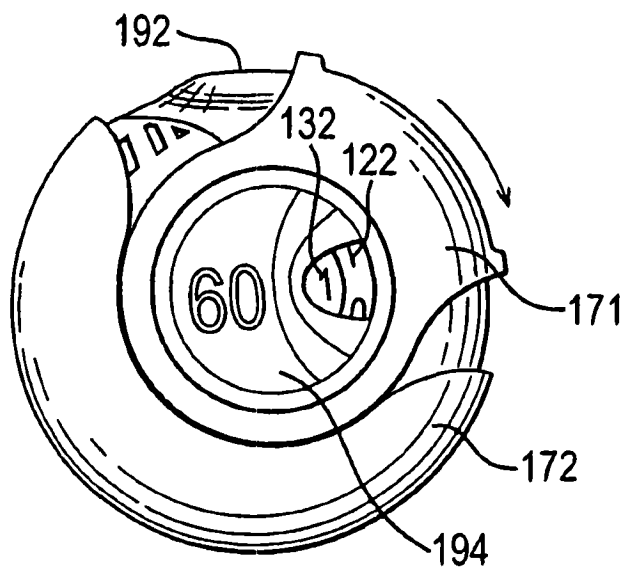


图 11a

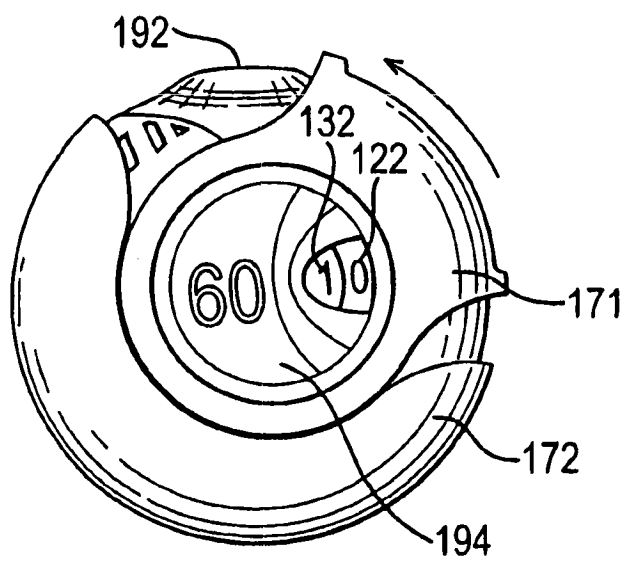


图 11b

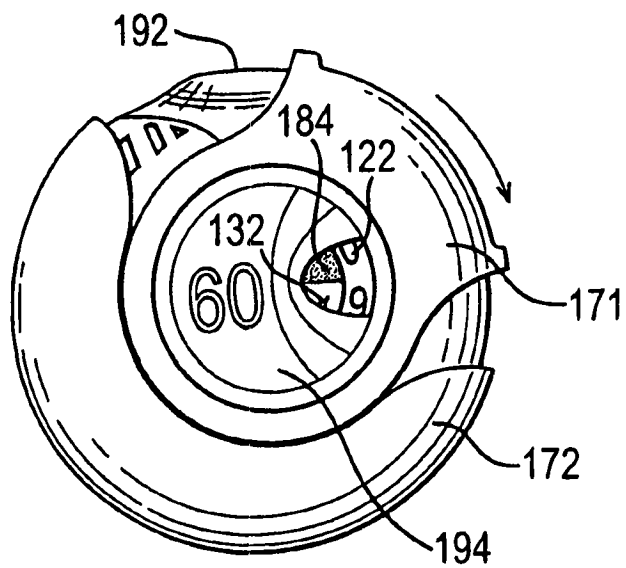


图 11c

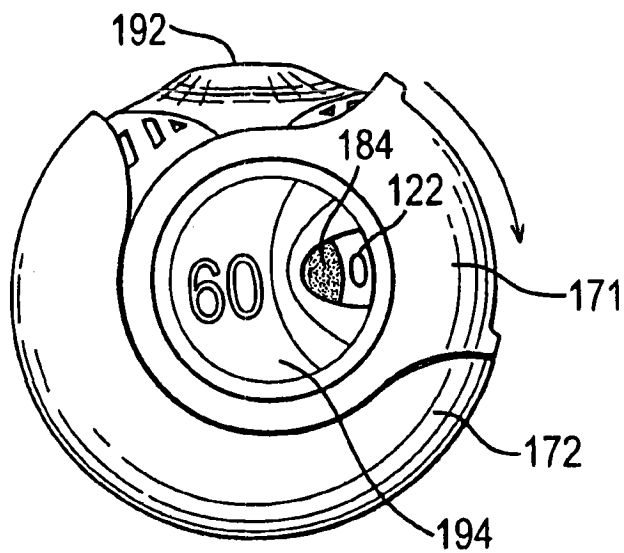


图 11d

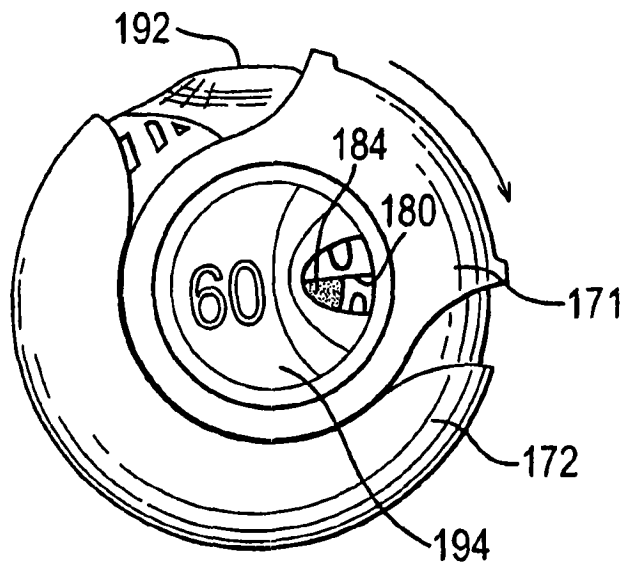


图 11e

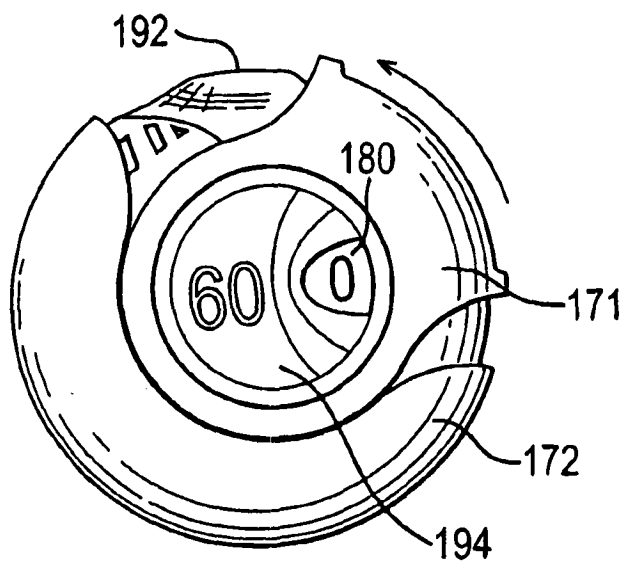
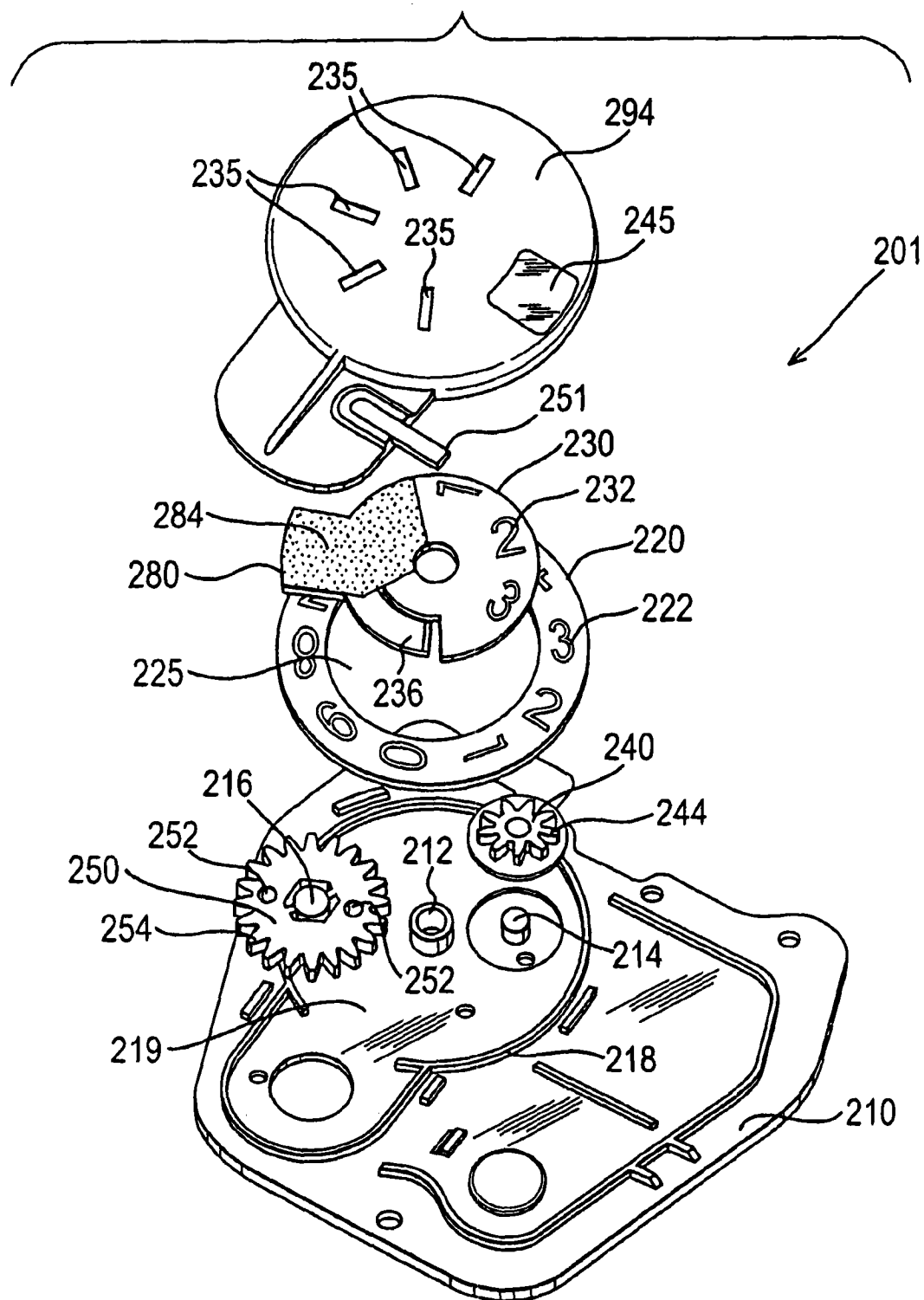


图 11f

图 12



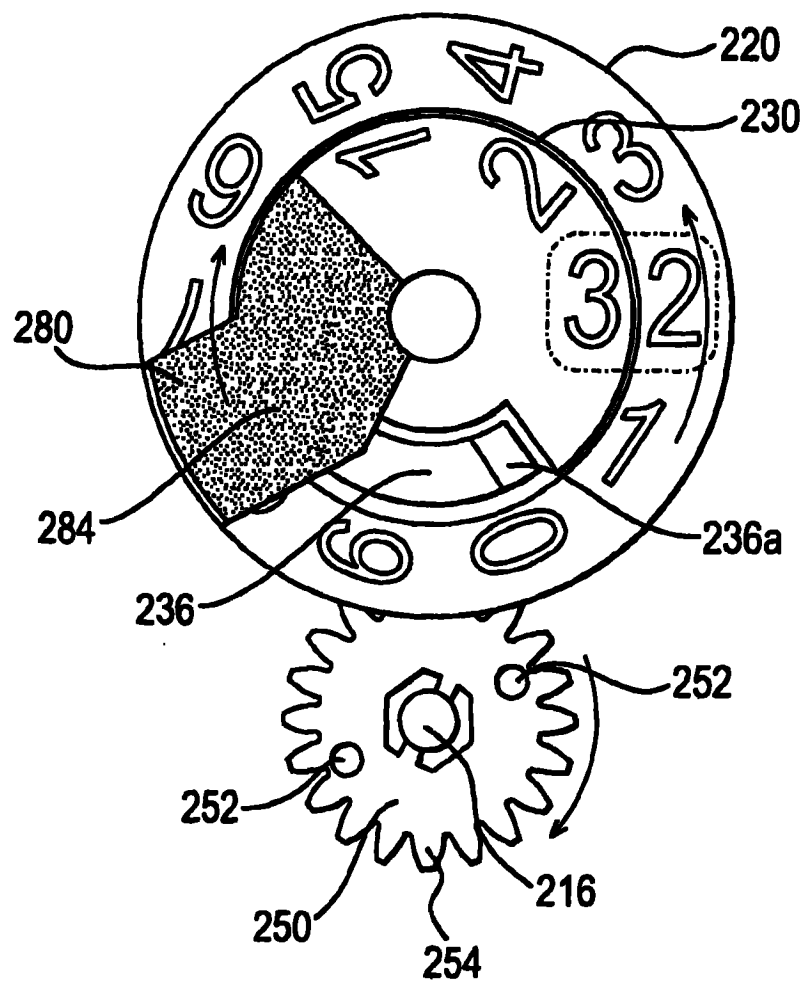


图 13a

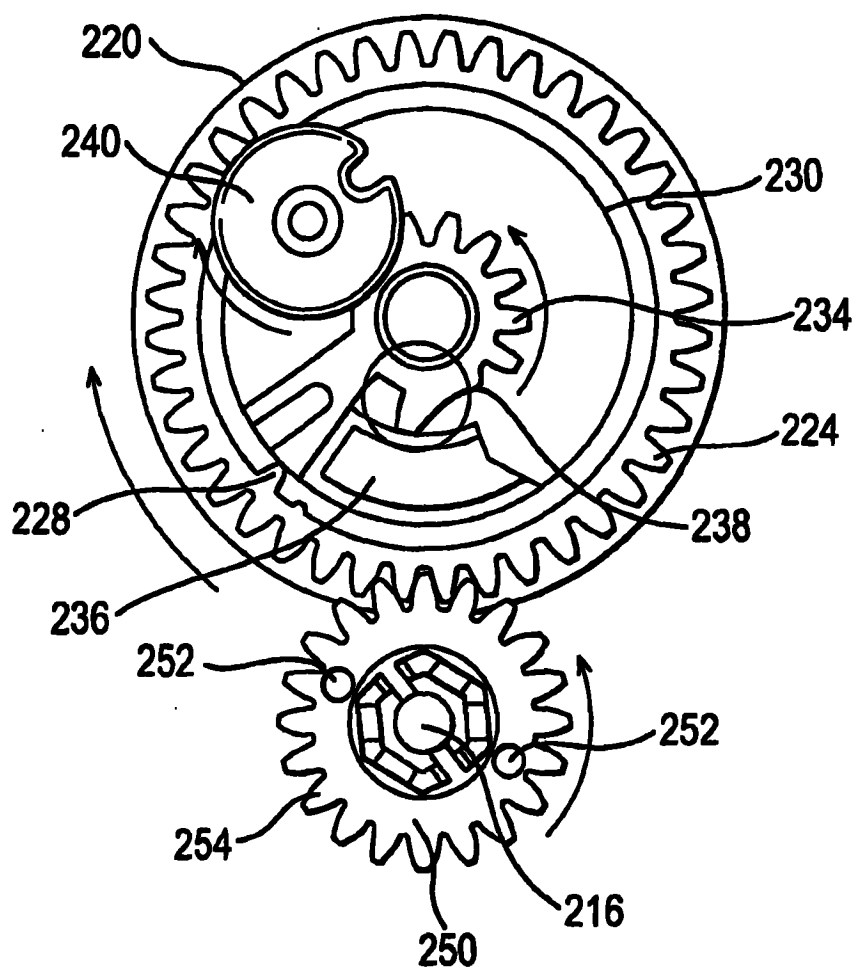


图 13b