



[12] 发 明 专 利 说 明 书

[21] ZL 专利号 98805546.5

[45] 授权公告日 2004 年 6 月 23 日

[11] 授权公告号 CN 1154520C

[22] 申请日 1998.5.26 [21] 申请号 98805546.5

[30] 优先权

[32] 1997.5.27 [33] DK [31] 606/1997

[86] 国际申请 PCT/DK1998/000214 1998.5.26

[87] 国际公布 WO1998/053869 英 1998.12.3

[85] 进入国家阶段日期 1999.11.26

[71] 专利权人 直通吸入管公司

地址 丹麦欧登塞

[72] 发明人 埃里克·克尔德曼

特罗尔斯·克尔德曼

里卡多·帕拉修斯·珀拉兹

若热·马丁兹·奎萨达

审查员 熊 茜

[74] 专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利
商标事务所

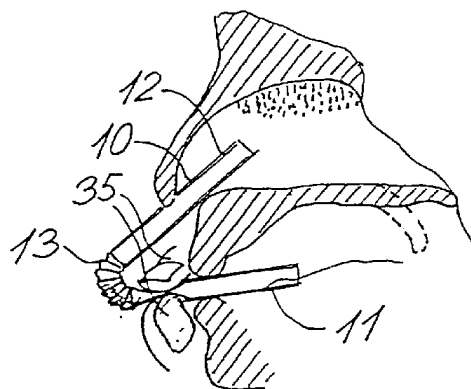
代理人 刘志平

权利要求书 2 页 说明书 14 页 附图 7 页

[54] 发明名称 粉末药物吸入器

[57] 摘要

一种用以将粉末状或微粒状物质投送到该设备的使用者鼻孔内的粘膜上的设备，所说的设备包括一个限定了一个内部流动通道的管状体，该通道在管状体的准备插入使用者鼻孔的第一端的鼻腔段(12)和所说的管状体的相对的第二端之间沿纵向延伸，其特征在于管状体的第二端限定了一个可插入使用者双唇之间的口腔段(11)，管状体的长度和形状应使鼻腔段和口腔段可同时分别放入使用者的鼻孔和双唇之间，因此使用者可以向流动通道的口腔段的端部吹气并将放置在管状体流动通道内的粉末状或微粒状物质以分散的状态传输到鼻孔。



1.一种用以将粉末状或微粒状物质投送到该设备的使用者鼻孔内的粘膜上的设备,所说的设备包括一个限定了一个内部流动通道的管状体,该通道在管状体的准备插入使用者鼻孔的第一端的鼻腔段(12)和所说的管状体的相对的第二端之间沿纵向延伸,

其特征在于管状体的第二端限定了一个可插入使用者双唇之间的口腔段(11),管状体的长度和形状应使鼻腔段和口腔段可同时分别放入使用者的鼻孔和双唇之间,因此使用者可以向流动通道的口腔段的端部吹气并将放置在管状体流动通道内的粉末状或微粒状物质以分散的状态传输到鼻孔。

2.根据权利要求1中所说的设备,其特征在于管状体包括一个中间的弯曲的和/或可弯曲的部分。

3.根据权利要求2中所说的设备,其特征在于弯曲的和/或可弯曲的部分包括相邻的沿周边延伸的波纹。

4.根据权利要求3中所说的设备,其特征在于由纵向的轴向截面看去波纹具有锯齿状的外部形状。

5.根据权利要求2中所说的设备,其特征在于弯曲部分包括一个具有一匝或多匝,或一圈或多圈的螺纹部分。

6.根据权利要求2中所说的设备,其特征在于弯曲部分包括一个单独的部分,其上形成有插座,用以可移动地接受一个单独的口腔段和至少一个单独的鼻腔段。

7.根据权利要求2所说的设备,其特征在于弯曲部分是可以打开的,从而可将含有一个剂量所说的物质的胶囊塞入管状体,设备配置有在胶囊被塞入管状体时用以切开或刺穿胶囊壁的装置。

8.根据权利要求3所说的设备,还包括放置在流动通道内的一个剂量的粉末状或微粒状物质。

9.根据权利要求2所说的设备,其特征在于管状体的中间部分是可弯曲的,口腔段和鼻腔段同时延伸且其自由端在使用设备之前被放

置在紧密相邻的位置上。

10.根据权利要求1所说的设备,其特征在于管状体的流动通道所具有的横截面积不超过 75 mm^2 。

11.根据权利要求10中所说的设备,其特征在于流动通道的横截面积为 $7\text{-}35\text{ mm}^2$ 。

12.根据权利要求1所说的设备,在管状体内还包括引致湍流的装置。

13.根据权利要求12中所说的设备,其特征在于引致湍流的装置包括布置在管状体内的螺旋形螺纹状部件。

14.根据权利要求1所说的设备,还包括在管状体壁中口腔段所说的第一端上或附近所设定的至少一个排气孔。

15.根据权利要求8所说的设备,还包括在管状体内腔里形成至少一个截面的节流的节流器装置,在设备使用之前在所说的节流器装置的下游放置一个剂量的粉末状或微粒状物质。

16.根据权利要求15中所说的设备,其特征不在于节流器装置是可变形的从而可在第一节流位置和第二节流位置之间移动,在第二节流位置上节流器装置所起的节流作用是很小的。

17.根据权利要求16中所说的设备,其特征不在于节流器装置包括一个活瓣,活瓣在其所说的第一节流位置时至少覆盖管状体内腔的部分横截面。

18.根据权利要求17中所说的设备,其特征不在于活瓣是由管状体壁上切出来的,并向内弯曲进入管状体的内腔,从而在紧接活瓣的上游限定了一个排气孔。

19.根据权利要求15中所说的设备,其特征不在于节流器装置包括管状体壁的向内可压迫或可挤捏部分。

20.根据权利要求16-19中任一个所说的设备,其特征不在于节流器装置在使用者吹气进入管状体第二段从而在管状体的所说的第一和第二端之间所形成的压力差超过一个预定值时,适宜于由其第一节流位置移到较小的第二节流位置。

粉末药物吸入器

技术领域

本发明涉及一种用以将粉末状或微粒状物质导入人的一个鼻孔或两个鼻孔的方法。如所周知，可用气流喷散粉末状或微粒状物质，气流是由压缩配置在一个管子或软管一端的橡胶球所产生的，管具有一个相对的自由端，该端可以插入鼻孔。

背景技术

WO 96/22802A1 中公开了一种粉末药物吸入器，包括一个限定了一个内部流动通道的管状体，该通道在管状体的准备插入使用者鼻孔的第一端的鼻腔段和所说的管状体的相对的第二端之间沿纵向延伸。

本发明提供了这种用以将粉末状或微粒状物质导入人的一个鼻孔或两个鼻孔的方法，所说的方法包括将一次剂量的物质放置在一个管状体的内腔里，将管状体与内腔相连通的第一开口端插入人的两唇之间，将管状体与内腔相连通的第二开口端插入所说的鼻孔，并向管状体的第一开口端吹气从而形成穿过管状体内腔的气流，用以将物质送入鼻孔。

发明内容

在根据本发明的方法中，由人或待治疗的患者利用她的/他的呼出的气流造成穿过管状部件内腔所需的气流。已经发现在吹气时使用者将自动地由悬雍垂关闭鼻孔和咽喉之间的连接。因而，基本上防止了粉末状或微粒状物质进入使用者的气管和食管。于是，利用本发明的方法几乎全部吹入鼻孔的物质都涂敷在鼻孔内的粘膜上。

本发明的方法可以利用一个管状体实施，管状体可以具有或赋予这样的形状，即其一个开口端可以插入使用者的两唇之间，而相对的开口端则插入使用者的鼻孔。所说的管状体的第二端或相对端可以分

为二支从而形成一对相邻的可以插入使用者两个鼻孔的开口端。

在将管状体相对的两端分别插入嘴和鼻孔之前，一个适当剂量的任何种类的适合类型的活性物质被插入管状体的内腔。这些物质可以是，例如，一种活性的抗过敏反应的物质或疫苗，如抗花粉过敏，动物毛发过敏，等等。这些物质或疫苗可以是为个别使用者配制的。另一方面，这种物质可以用以涂敷在鼻孔内粘膜上的任何药物或其它制品，如一种抗组胺药。

当一个使用者或患者将管状体的第一开口端插入他的或她的口内时，患者的呼吸可能导致管状体第一开口端无意地受到轻微的负压或超压。这可能导致粉末状和微粒状物质意外地进入管状体和由其外出的移动。在管状体的所说的第一开口端或其附近确定至少一个排气孔可以减少粉末状物质的这种意外移动的风险。无论如何，当使用者或患者将第一开口端插入两唇之间并准备吹气穿过管状体时排气孔可能被嘴唇所覆盖或已位于使用者的口腔之内。

在管状体的内腔里构成至少一个横截面节流器并使一个剂量的粉末状或微粒状物质放置在节流器的下游，所说的下游是相对于传输粉末状或微粒状物质到鼻孔的气流的方向来讲的。这种横截面节流器将使使用者或患者敢于更用力地吹气进入管状体。再有，由节流器所限定的在障碍物或咽喉处的气流速度相对较高，这将有助于粉末状或微粒状物质在气流中获得良好的分散。当排气孔和节流器形成于管状体的第一开口端或其附近时节流器优选地应配置在排气孔的下游。

在使用根据本发明的方法时管状体的效率通过将节流器确定为可变形的节流器装置可进一步提高，可变形的节流器装置可在一个第一节流位置和一个第二位置之间移动而在第二位置上由节流器装置所限定的节流基本上是不大的。这种可变形的节流器装置在节流器装置的内腔上游和节流器装置下游或管状体外部的压力差达到一个预定值时可以变形并由第一节流位置移动到第二无-节流或小节流位置。这意味着当节流器装置由其第一位置移动到其第二位置时在管状体的内腔中形成一个突发的强力气流。

本发明还涉及一种设备用以在设备的使用者鼻孔内的粘膜上涂敷粉末状或微粒状物质，所说的设备包括一个限定了一个内部流动通道的管状体，该通道在管状体的准备插入使用者鼻孔的第一端的鼻腔段(12)和所说的管状体的一个相对的第二端之间沿纵向延伸，同时根据本发明的设备的特征在于管状体的第二端限定了一个可插入使用者双唇之间的口腔段，管状体的长度和形状应使鼻腔段和口腔段可同时分别放入使用者的鼻孔和双唇之间，因此使用者可以向流动通道的口腔段的端部吹气并将放置在管状体流动通道内的粉末状或微粒状物质以分散的状态传输到鼻孔。

管状体可以具有任何使口腔段和鼻腔段分别正确地插入使用者的口和鼻孔内的适宜的形状。

这是可以做到的，例如，使管状体包括一个中间的弯曲的或可弯曲的部分。这意味着管状体可以具有或可赋予一个角形的形状。作为一个例子，管状体或至少其一个中间部分是由一种可变形的或柔软的材料制成。另一方面，弯曲的和/或可弯曲的部分可以由相邻的，沿周边延伸的波纹构成从而使管状体即使由相对坚硬的材料制成也可弯曲。已经发现沿气流横向延伸的波纹内部的沟槽和隆起可促进穿过气流通道的气流中微粒状物质的雾化和物质的分散。这一效果在波纹沿纵向，轴向截面具有锯齿形状时得到改善。这意味着波纹沟槽的底部和波纹隆起的峰顶是相对地尖锐的。

根据本发明的设备优选地为一次性的形式。因此，设备可以包括放置在气流通道内的一个剂量的粉末状或微粒状物质。设备一经使用且物质已经传送到一个人的鼻孔或两个鼻孔内的粘膜上，设备即可扔掉。所说的物质可以具有任何有利于导入鼻孔和分散在气流中的形式，例如一种活跃地抗过敏的物质或疫苗，一种药品或药物。

当管状体带有一个剂量的粉末状或微粒状物质时，口腔段和鼻腔段的相对的自由端，优选地分别被封闭装置所密封或封闭，在使用设备之前封闭装置将被移去或打开。该封闭装置可以是可移动或裂开的薄膜。在一个优选实施例中，无论如何，封闭装置包括至少一个帽盖

部件，分别可移动地布置在口腔段和鼻腔段的自由端上。于是，管状体可以用布置在其每个相对端上的封闭帽盖所封闭。无论如何，在管状体具有一个可弯曲的中间部分时口腔段和鼻腔段可一起延伸并在设备使用之前将其自由端紧密相邻地放在一起。这意味着管状体基本上成 U-型，随后将紧密相邻的自由端中间用一个共用的断续的帽盖部件所封闭。

管状体的内部和外部横截面沿管状体的长度可以是不同的。在优选实施例中，无论如何，管状体沿其长度具有基本上一致的内部和外部横截面的形状。因此，本发明的设备的制做非常简单并可做成和一个饮用吸管相同的样子。

为使气流中的粉末状和微粒状物质在通过气流通道时获得良好的分散，空气的速度必须相对地高些。因此，管状体的气流通道所具有的横截面积优选地不超过 75mm^2 和优选地不大于 70mm^2 。在一个优选实施例中气流通道的横截面积不超过 50mm^2 并优选地为 $7-35\text{mm}^2$ 或约 20mm^2 。

根据本发明的设备在管状体中还可包括至少一个位于所说的第一段或其附近的排气孔。本发明的设备还可包括在管状体内腔里至少一个横截面处所形成的节流器装置，随后在设备使用之前将一个剂量的粉末状或微粒状物质放在所说的节流器装置的下游。这意味着当使用者由口腔段吹气时穿过管状体的气流将在通过粉末状或微粒状物质的药量之前通过节流器装置。

如上所述节流器装置优选地是可变形的从而可以在第一节流位置和第二无-节流或小节流位置之间移动。这种可变形的节流器装置可以包括一个活瓣，活瓣在所说的第一位置时遮盖住管状体内腔至少一部分的横截面，且可变形并移动到小节流的位置上。另一方面，可变形的节流器装置可包括一个具有一个阀体的任何类型的单向阀，该阀被偏压向一个关闭或节流的位置，而在使用者或患者吹气进入管状体的第一开口端或口腔段所生成的压力超过该偏压力时可移动到一个打开或小节流的位置。单向阀的阀体可能是一个活瓣的形式或诸如

此类的形式。

优选地，本发明的设备不包括可由管状体上分离的部分，因为这种可分离的部分不仅增加本发明设备的造价还给使用者带来一种风险。因此，活瓣，无论是否构成单向阀的一个部分，优选地为管状体壁的一个整体部分。这是可以做到的，例如，活瓣是由管状体壁上切出并向内弯曲到管状体的内腔从而直接地在活瓣的上游形成一个排气孔。该孔优选地形成于或直接地靠近口腔段从而使该孔可以为使用者的双唇所覆盖或位于向管状体内吹气的使用者的口腔内。

另一方面，活瓣可以由口腔段的自由边伸向管状体的内腔或其开口端。

在优选实施例中，无论如何，节流器装置包括管状体壁上向内可压缩的或可挤捏的部分。这种可压缩的壁部分可以是管状体纵向的区段，该区段具有较小的壁厚和/或用较管状体其余部分柔软或更具弹性的材料制成。在该优选实施例中，无论如何，管状体的壁沿管状体的总长基本上具有相同的性质。在这种情况下管状体沿其总长都是可压缩的而“可压缩部分”或“可挤捏部分”可加以标记，例如，利用不同的颜色，印刷，滚花，糙化，等等，或者“可压缩部分”用细线等加以限定。一位使用者或患者要使用本发明的设备的实施例将粉末状或微粒状位置传输到他的一个鼻孔或两个鼻孔时，他可以将管状体的“可压缩部分”捏在他的拇指和食指之间并在该部分上施压，挤捏或使其瘪掉。在使用者将设备的鼻腔段插入其鼻孔和将口腔段放入他的双唇之间，他即可用力地吹向口腔段以形成其中的高压。随后他可以松开压缩的部分从而使压缩部分突然充气并膨胀使空气可以自由地穿过管状体无阻碍的内腔。在使用者吹气同时压缩部分变形时其口腔内形成压力，使悬雍垂有效地关闭了鼻孔和咽喉之间的联结。

可以理解节流器装置可以包括适合于在使用者吹向管状体第一段从而在管状体所说的第一和第二端之间形成的压力差超过一个预定值时由其第一节流位置移动到其第二小节流或无-节流位置的任何其它类型的装置。

根据本发明的方法和设备还可用于将一种胶-状物质导入鼻孔。这意味着粉末状或微粒状物质可以代以这种胶-状活性物质。

本发明还包括一种用以将粉末状或微粒状物质喷散在气流中的设备，所说的设备包括一个管状体，管状体在其中限定了一个流动通道同时在流动通道内放置了一个剂量的粉末状或微粒状活性物质，管状体在其一端具有一个可以插入使用者双唇之间的口腔段，使使用者可以通过流动通道的口腔段端部吹进或吸入从而将所说的粉末状或微粒状物质喷散在通过流动通道的气流中，另外，根据本发明的设备的特征在于有横截面节流器装置布置在流动通道内一剂活性物质的上游，节流器装置可以在一个第一封闭或节流位置和一个由该节流器装置所限定的无或基本上小节流的第二位置之间移动，节流器装置适合于在使用者吹气进入管状体口腔段端部从而在管状体的所说的口腔段和鼻腔段之间所形成的压力差超过一个预定值时由其第一节流位置移到其第二，小节流的位置上。这种设备不仅可用于将粉末状或微粒状制品传输到鼻孔而且也可用作一个吸入器。管状体和节流器装置可以是这里所描述的任何形式。

附图说明

现在将参照附图进一步描述本发明，其中

图 1-3 描述了本发明设备的三个不同的实施例，

图 4 为图 3 所示设备的一个放大的侧视图，

图 5-8 描述了本发明设备的另一个实施例，

图 9 为图 8 所示设备的放大比例的横截面图，

图 10 和 11 为本发明设备的另外两个实施例，

图 12 为本发明设备带有排气孔的口腔段实施例的放大比例的侧视图，

图 13 为口腔段的另一个实施例，其中具有一个排气孔和一个伸进口腔段内腔的活瓣，

图 14 为一个带有由口腔段自由边延伸的活瓣的口腔段实施例，

图 15 为口腔段的另一个实施例，其中具有一个排气孔和一个伸

进口腔段内腔的管壁部分，

图 16 为包含一个单独的单向阀的口腔段的另一个实施例，

图 17 为具有向内瘪下的壁部分的口腔段实施例，

图 18 为一侧视图，表示具有如图 17 所示口腔段的设备如何为使用者所夹持的，

图 19 表示图 18 所示的设备如何插入使用者的鼻孔和双唇的，和图 20 所示和图 19 相同，但为使用者吹气穿过口腔段的情况。

具体实施方式

图 1 说明如何使用本发明的一个设备将一个剂量的粉末状或微粒状物质导入使用者的鼻孔。图 1 中所示的设备 10 为一个管状体，它可由橡胶，纤维素材料，玻璃或塑料整体制成，例如利用吹塑法。设备优选地为一次性类型的并在相对的两个端部分别包括一个可插入使用者双唇之间的口腔段 11 和一个可插入使用者鼻孔的鼻腔段 12。口腔段 11 和鼻腔段 12 由一个中间部分 13 相连接。在图 1 所示的实施例中中间部分的构成大体上如同一个圆弧段。

构成设备 10 的管状体可以具有任何适合的横截面形状。在横截面为圆形时，其内径，例如，可以是 3-8mm。管状设备 10 可以包括一个剂量的粉末状或微粒状物质 14。在使用设备之前，管状体相对的两个开口端为一对可移动的帽盖或任何其它类型的封闭装置所封闭，该封闭装置是可以刺穿或移走的。

在使用图 1 所示的设备时，由管状设备的两个相对端取下封闭装置。然后，分别将口腔段 11 和鼻腔段 12 插入使用者的双唇之间和鼻孔，如图 1 所示。这时使用者吹气穿过口腔段 11 从而使粉末状物质 14 喷散在穿过管状设备的气流中并传输到鼻孔。

图 2 所示的管状设备 10 与图 1 所示的相同，但其中间部分 13 的形状不同。可以理解该中间部分可以具有任何其它合适的形状。

图 3 和 4 表示本发明设备的一个实施例，该设备是由多个部分组成的。于是，在图 3 和 4 中，中间部分 13 限定了一个内腔 15，内腔敞开于分别用以接受单独形成的口腔段 11 和一个或两个鼻腔段 12 的

插口。图 3 和 4 所示的中间段 13 可由塑料材料用吹塑法制成而口腔段 11 和一个或两个鼻腔段 12 可以由玻璃或塑料材料制成的直管段。由于这些管段是可拆卸地连接在中间部分 13 上，它们优选地为一次性的而中间部分是可重复使用的。

如图 4 所示，设备可以包括一对鼻腔段 12 和一个单独的口腔段 11。另一方面，设备可以只包括一个鼻腔段。中间部分 13 内腔 15 的形状优选地能使穿过内腔的空气流动形成湍流从而在使用时可以改善粉末状或微粒状物质在穿过管状设备的气流中的喷散。

图 5 所示的管状设备是整体制作的，例如用玻璃或塑料，并且是一次性类型的，其中包含一个剂量的粉末状或微粒状物质 14。因此，在使用之前管状体 10 的相对端被如上所述的帽盖或其它可移动的封闭装置(未示出)所封闭。在图 5 中，中间部分 13 为具有一圈或更多圈或匝的螺旋状从而在使用时改善了粉末状物质进入穿过管状设备 10 中的气流中的喷散。

图 6 为本发明的管状设备 10 的实施例，其形状类似饮用吸管。设备包括相对的，基本上成直线形的分别构成口腔段 11 和鼻腔段 12 的端部部分。这些直线的端部部分由一个整体形成的中间部分 13 所联结，中间部分带有许多沿周边延伸的波纹，这些波纹优选地为具有相对尖锐的峰和谷的类型。由于具有这些波纹，中间部分成为可弯曲的并且波纹还导致穿过管状设备气流中的湍流。于是气流中的粉末状或微粒状物质的喷散如前所述地得到改善。在使用前，管状设备可以包含一个剂量的物质 14，同时如前所述的设备的两个相对端可以是封闭的。

本发明的管状设备 10 优选地包括生成湍流的装置以改善穿过设备的气流中粉末状或微粒状物质的喷散。图 7 表示一个实施例，其中一个例如由金属或塑料制成的螺旋式螺纹部件 16 配置在管状设备之中。该螺纹部件可以沿管状部件长度的任何部分延伸。在图 7 中，螺纹部件 16 基本上沿设备 10 的总长延伸。管状部件可以，例如，由柔软的胶膜材料制成，如塑料胶膜。随后管状部件的相对端可用热密封

的形式封闭。在使用前管状体密封的相对端必须切除。

管状设备 10 可以由任何适合的制造方法制作。尽管挤压成形由于其相对价廉而成为优选的，真空成形也可使用。图 8 和 9 表示一个实施例，一对分别由真空制成的部分沿相对的纵向接缝 17 用热焊接在一起。

图 10 所示的实施例可以由相对坚硬的材料制成，如塑料或玻璃，所示形状如同由可变形材料如柔软的塑料或橡胶制成的。在后一情况下，管状设备可以用挤压成形做成基本上是直线的管段，该管段可以在使用前弯成所示的形状。

图 10 所示的实施例可以由相对坚硬的材料制成，如塑料或玻璃，所示形状如同由可变形材料如柔软的塑料或橡胶制成的。在后一情况下，管状设备可以用挤压成形做成基本上是直线的管段，该管段可以在使用前弯成所示的形状。

图 11 表示一个预定要使用数次的实施例。用吹铸法制做的管状设备 10 分成分别构成口腔段 11 和鼻腔段 12 的两部分。这两部分可以铰接在一起或可伸缩地彼此联结从而可将一个包含着一个剂量的粉末状或微粒状物质的胶囊 18 塞入中间部分 13。设备可以包括刺穿的针或刀(未示出)，用以在两个单独的部分被封闭时自动地打开胶囊。在图 11 所示的实施例中，在中间部分 13 的壁上形成一个用以塞入胶囊 18 的开口 19。中间部分 13 用一个罩部件 20 包围，该部件可绕中间部分在两个位置之间旋转，在其中一个位置上露出开口 19 而在另一个位置上开口被封闭。当罩部件移动到你其封闭位置时一个由弹簧起动的刺穿或切割部件 21 可自动地打开胶囊 18。

图 12-17 以图形说明口腔段 11 外部自由端的各种实施例。在图 12 中一对原则上为相对地布置的开口 22 形成于口腔段 11 紧靠其自由端的壁上。如果在准备使用设备的过程中一个人或患者不小心地通过口腔段 11 的开口端呼出或吸入时，通过口腔段 11 开口端的呼吸气流可以穿过开口 22。无论如何，在使用者将口腔段 11 的自由端放在双唇之间使开口 22 被覆盖于或位于口腔内并用力吹气时开口 22 将不会

影响通过管状体 10 内腔的气流。

图 13 表示一个实施例，其中一个开口 23 是由口腔段 11 的壁上切割出一个活瓣 24 形成的，使活瓣 24 通过开口 23 的内侧端的铰部分 25 仍旧连接在管状部件的壁上。活瓣 24 已弯曲进入管状部件从而横跨管状部件内腔延伸并部分地限制了其中的通道。如果一位使用者通过口腔段 11 的开口端轻微地吸入或呼出将不会或极少产生影响，因为有开口 23 和活瓣 24 的存在。无论如何，当使用者将口腔段自由端放入双唇之间并向口腔段开口端用力吹气时，活瓣 24 将迅速让开并敞开通过管状体 10 的流动通道。这将形成一个强大的压力冲击从而使粉末状或微粒状制品 14 有效地喷散于气流中并被吹入使用者的鼻孔。

在图 14 所示的实施例中，活瓣 24 由位于口腔段 11 自由边上的铰部分 25 连接在口腔段 11 上。另外，图 14 所示实施例的功能基本上和图 13 所示的相同。

图 15 为一个实施例，其中在口腔段 11 上所形成的排气孔 26 是由在口腔段的壁上切割出一对彼此隔开，相互平行的缝并将由两缝之间所限定的带-状的壁部分 27 向里推进口腔段 11 内腔而形成的。因此，壁部分 27 形成一个流动阻挡部件。图 15 所示实施例以类似的方式起到与图 13 和 14 相同的作用。

图 16 为一个实施例，其中一个单独的单向阀 28 包括一个环形阀座 29 和一个活瓣-状可移动的阀体 30，该阀连接在口腔段 11 内的靠近其自由端处。如果一位患者不是吹进口腔段 11 而是错误地通过管状体 10 吸入时，单向阀 28 可以防止穿过管状体 10 沿错误方向流动的气流。另外，阀部件 30 可以用弹性力偏压向其关闭的位置，从而只有在跨越单向阀 28 形成预定的压力差时单向阀才能被打开。

图 17 所示口腔段 10 包括一个人工操纵的阀 31。该手工操纵的阀 31 是由相对布置的可变形的壁部分 32 所形成的，该部分，例如，可以用细线或弯线 33 予以限定。在用一对手指 35(参见图 18)将如图 17 中用箭头 34 所表示的方向相向的压力施加在口腔段 11 上时，在口腔

段 11 内形成了一个节流器或狭窄区 36。该节流器 36 可以防止由于不小心的吸入或吹出的动作造成穿过管状体 10 的无意的气流。

在使用具有如图 17 所示口腔段 11 的本发明的设备 10 时，设备的可变形的壁部分 32 如图 18 所示用一对手指 35 夹持从而形成一个节流器 36。随后口腔段 11 和鼻腔段 12 分别放入使用者的双唇之间和鼻孔中，如图 19 所示，这时可变形部分 32 仍被压缩。当使用者用力吹入口腔段 11 时可变形部分 32 被松开，如图 20 所示。在口腔段 11 入口处形成的压力足以使变形的壁部分 32 迅速充气从而使其回复到其起始的位置。于是形成穿过管状设备 10 的一个瞬时强劲的气流。一剂粉末状或微粒状制品 14 随即喷散于气流中并为气流所输送，将粉末状或微粒状物质传输到鼻孔。

实施例

在投药以后粉末状物质的附着形式和清除特性通过两个不同的设备进行了评估。

前言

由鼻子上清除一种剂型所需的时间可改变为将各种剂型涂敷在鼻子的不同的区域上。鼻尖为无-纤毛区域，因此，投送在鼻尖上的药物和投在鼻子的呼吸或嗅觉区域的相比较将会鼻腔内存留较长的时间。使用不同的投药设备对于同一种药物剂型会产生极不相同的清除时间是可能的。在本例中根据如图 6 所示的本发明设备的一个实施例(以下将称之为“本发明的设备”)和一个传统的用于对鼻子投送干粉的设备(以下将称之为“现有技术水平”)在鼻子周期方面进行了对比。

鼻子周期是众所认同的现象，即产生单侧鼻子阻塞和空气流动有节律交替的现象。为有效地研究鼻子的药物投送，获得每个志愿者关于鼻子周期的信息是很重要的，因为鼻子周期对于粘膜纤毛上的清除

是有影响的。

方法

为研究不同的投送设备所产生的清除特性和附着形式,根据对于每一疗程间隔一周的两个研究日进行交叉设计将放射性同位素示踪粉末投送给一组 6 位健康的志愿者。在投送前对每位志愿者每个鼻孔的鼻子吸入气流的峰值进行量测。所得到的数据用以绘制每位志愿者的周期节律,以便将各种剂量投送到患者的鼻孔。

现有技术水平

志愿者通过鼻孔进行两次深呼吸同时保持设备在患者鼻孔的端部。设备的内容物(10 mg, 约 1 MBq)被送到患者鼻孔的粘膜表面。

本发明

志愿者将设备的长肢放入鼻子的端部并环绕短肢将嘴闭住。一个快速,强劲的气流将设备的内容物(10 mg, 约 1 MBq)送到患者鼻孔的粘膜表面上。

不同的鼻子投送系统的附着和随后的清除都用 Maxi Camera II 伽马照相机(通用电气)进行伽马闪烁照相术跟踪。志愿者鼻子的位置用一个特殊设计的模板固定在伽马照相机的准直器上。在用药以后和在投药后 180 分钟的适当时间间隔以后拍下不动的侧视图(历时 60 秒)。图像被记录下来作为随后的分析和量化。

结果

由志愿者所得到的数据的量化包括确定环绕鼻腔和咽喉的感兴趣的区域。由每个感兴趣的区域(ROI)上的计数速率,经过对放射性衰变和背景情况的校正,随后被表示为最高一分钟计数的一个比例,最高计数通常为在给药以后在鼻腔 ROI 立即记录的图像。这就是,赋予最高的计数速率以 100% 的值,随后即用以计算以后时间点的计

数速率的百分比值。

这样制剂由鼻腔的清除是以每个志愿者中制剂的活性相对于时间降低的百分比来评估的。利用该清除数据，就每个志愿者计算出对于制剂的 50% 由鼻腔的 ROI 被清除所需的时间。另外，由该设备所产生的附着形式的评估是通过环绕附着的初始现场确定一个感兴趣的面积并计数被覆盖的计算机单元。

志愿者 标识符号	现有技术水平		本发明的设备	
	T ₅₀ (分钟)	附着面积 (单元数)	T ₅₀ (分钟)	附着面积 (单元数)
001	170	41	158	35
004	43	48	171	56
005	123	37	153	29
007	84	36	101	28
009	110	34	139	25
010	144	36	48	27
平均	112	39	128	33
标准误差±	±18	±2	±18	±5

结论/观察结果

本发明的设备和现有技术水平所产生的清除时间和附着面积彼此没有明显的差异。

本发明的设备排空极好，仅需一次强劲的气流即可将设备完全排空。与之相比，现有的技术水平投送全部内容物往往需要两次呼吸进气。

相信为使本发明的设备完全有效需要有一个简单的流动阀。本发明的设备排空如此之好以致一但将长肢放入鼻孔环绕短肢的任何呼

吸的吸气都足以使设备沿错误路线排空进入口内。

志愿者报告说在使用本发明的设备后对粘膜很少有刺激作用。

应该理解在本发明的范围内可以组成各种其它的实施例。因此，结合附图示出的实施例所公开的任何特征都可用适合的方式进行互换或组合。

图 1

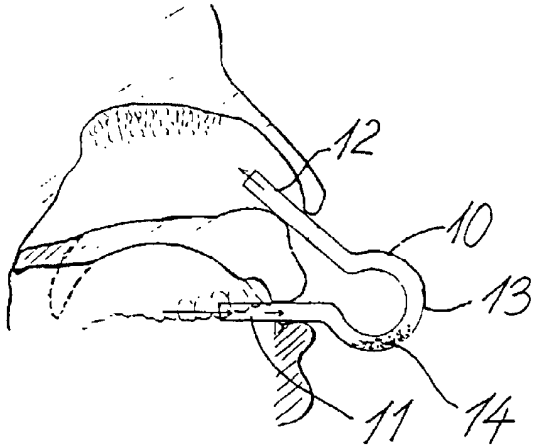


图 2

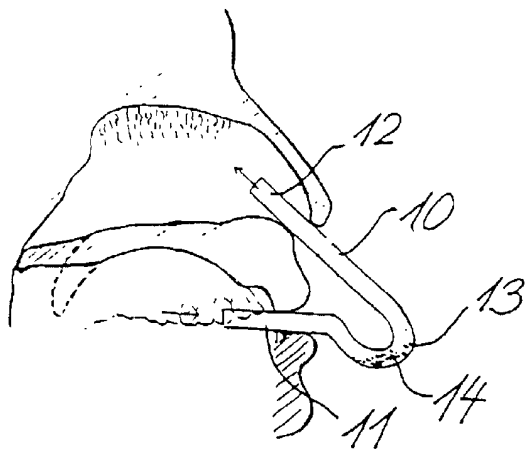


图 3

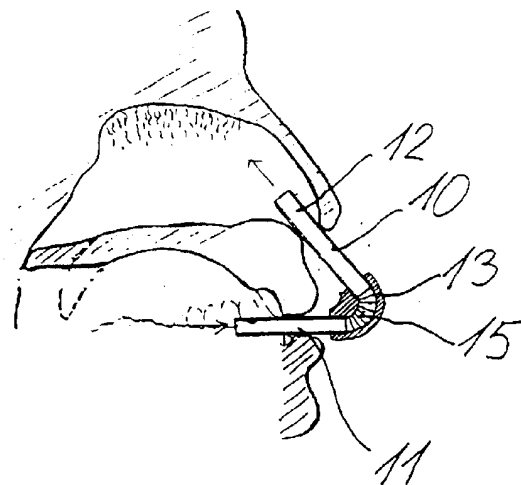


图 4

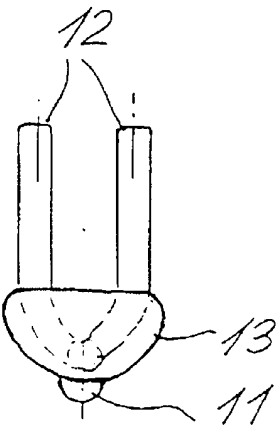


图 5

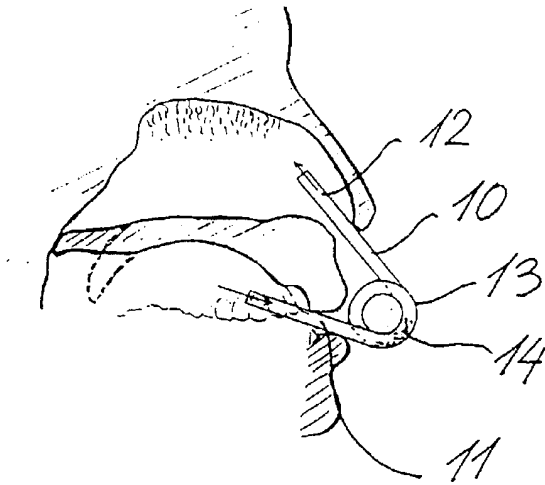


图 6

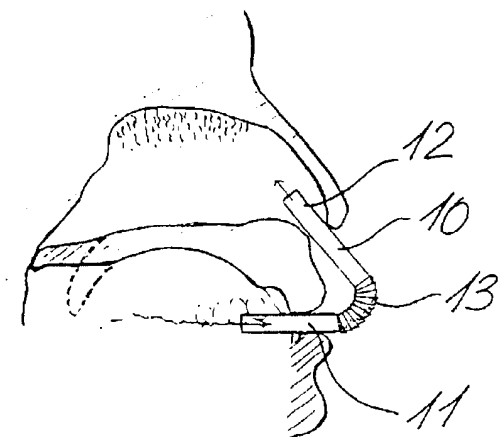


图 7

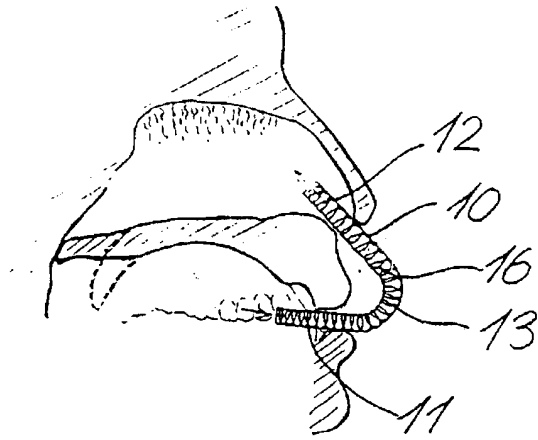


图 8

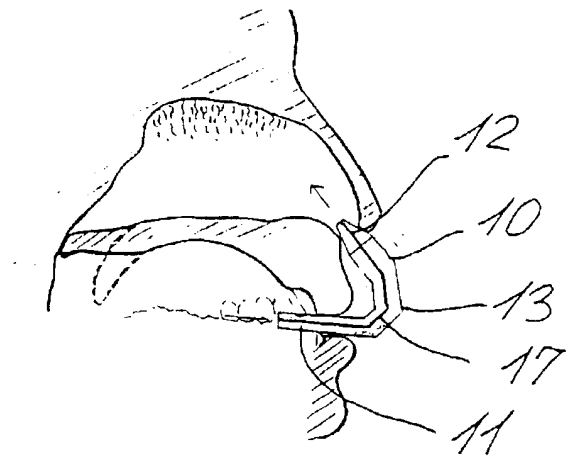


图 9

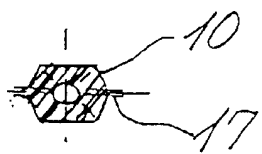


图 10

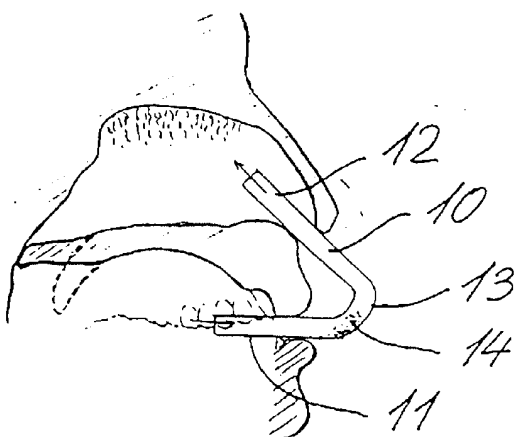
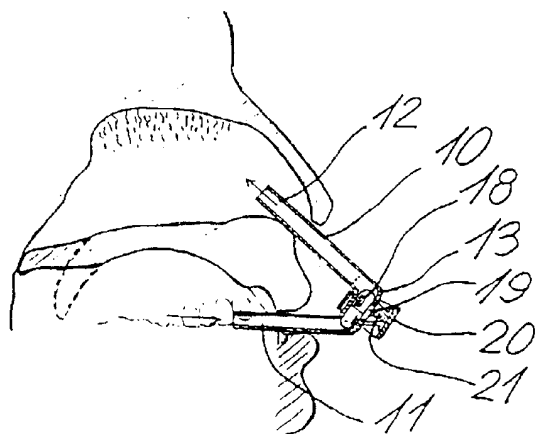


图 11



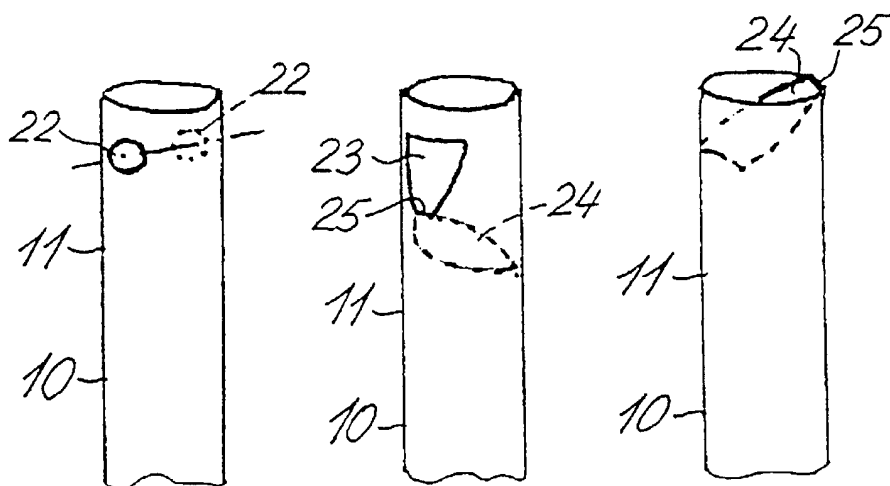


图 12

图 13

图 14

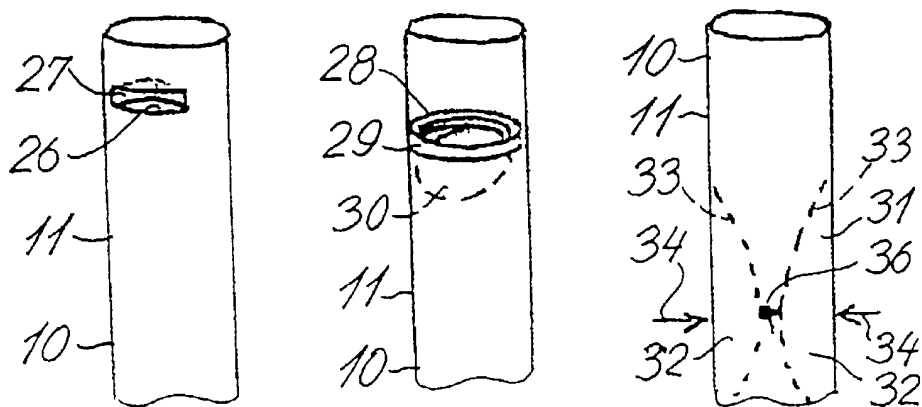


图 15

图 16

图 17

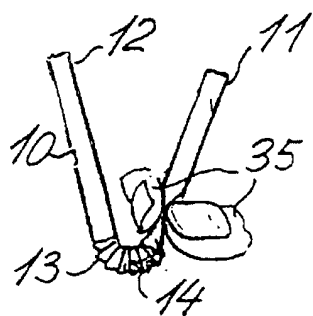


图 18

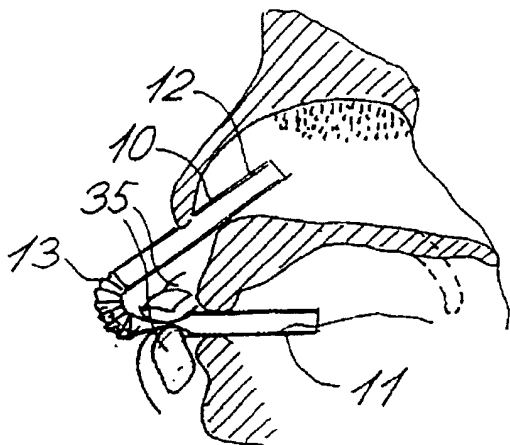


图 19

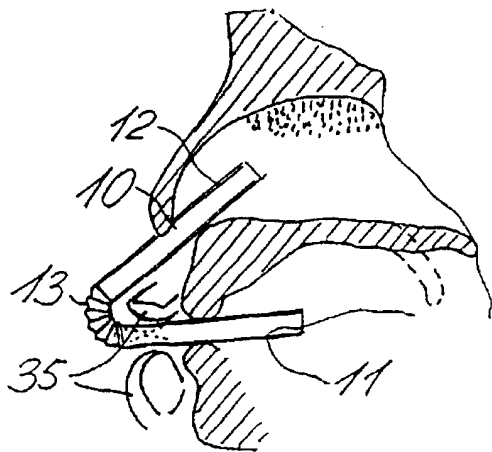


图 20