



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102686261 B

(45) 授权公告日 2014. 09. 10

(21) 申请号 201080058137. 2

(22) 申请日 2010. 12. 23

(30) 优先权数据

61/284, 784 2009. 12. 23 US

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2012. 06. 20

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/US2010/062084 2010. 12. 23

(87) PCT国际申请的公布数据

W02011/079310 EN 2011. 06. 30

(73) 专利权人 MAP 药物公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 B·斯特德曼 P·卡卡德 D·韦勒

J·伦纳德

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 吴鹏 马江立

(51) Int. Cl.

A61M 15/00 (2006. 01)

A61M 16/00 (2006. 01)

(56) 对比文件

US 5740794 A, 1998. 04. 21, 全文.

US 5826570 A, 1998. 10. 27, 全文.

US 2004/0011357 A1, 2004. 01. 22, 全文.

CN 1255869 A, 2000. 06. 07, 全文.

CN 101410189 A, 2009. 04. 15, 全文.

审查员 李玉菲

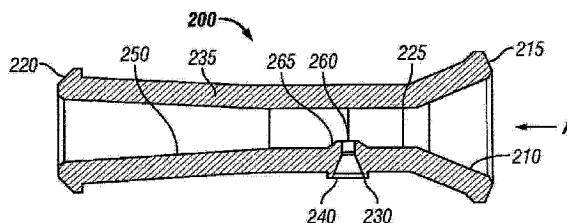
权利要求书2页 说明书15页 附图10页

(54) 发明名称

增强型的喷射器设计

(57) 摘要

本发明提供了一种增强型的喷射器元件, 其显著增加了虹吸管处形成的压力量, 而不显著增加通过喷射器的流阻。本发明还提供了呼吸致动的吸入装置, 其包括所述增强型的喷射器元件作为致动机构。



1. 一种增强型的喷射器元件,包括:  
包含入口和出口的管道;  
外表面和内表面,其中,所述内表面形成了从所述入口延伸到所述出口的空心内孔,所述内表面是总体上平滑连续的曲线表面;  
收缩区,该收缩区由所述入口与所述出口之间的所述空心内孔的一部分的直径的减小而形成,其中所述收缩区具有比所述入口和出口的直径更小的直径;  
布置在所述内表面上和所述收缩区中的调整构件,其中,所述调整构件是局部地减小所述收缩区的直径和横截面积的凸起;以及  
虹吸管通道,所述虹吸管通道在所述外表面与所述内表面之间建立流体连通,其中,所述虹吸管通道靠近所述调整构件或者由所述调整构件围绕;在空气流穿过管道运动时,所述调整构件的存在在所述虹吸管通道附近产生增强的负压;并且所述调整构件的存在不会使穿过所述管道的空气流的压阻显著地随之增加。
2. 根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件具有高度(H),所述收缩区具有半径(R),其中,所述调整构件的高度(H)的实体尺寸不超过所述收缩区的半径(R)的实体尺寸的0.65倍。
3. 根据权利要求2所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件的高度(H)的实体尺寸与所述收缩区的半径(R)的实体尺寸的比在0.16至0.55的范围内。
4. 根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件沿着喷射器元件的主轴具有长度(L),所述收缩区沿着喷射器元件的主轴具有长度( $L_{cz}$ ),其中,所述调整构件的长度(L)的实体尺寸不超过所述收缩区的长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的0.75倍。
5. 根据权利要求4所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件的长度(L)与所述收缩区的长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的比在0.25至0.75之间。
6. 根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件沿着喷射器元件的主轴具有长度(L),所述收缩区具有半径(R),其中,所述调整构件的长度(L)的实体尺寸与所述收缩区的半径(R)的实体尺寸的比在1.2至3.0的范围内。
7. 根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件使所述收缩区的横截面积减小21%或更小。
8. 根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,所述调整构件围绕所述收缩区的半径(R)的周边的跨度在60至120度之间。
9. 根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,与没有调整构件、但是具有与所述增强型的喷射器元件相同的入口和出口直径、相同的收缩区直径和相同的总体喷射器元件长度( $L_E$ )的喷射器元件相比,所述调整构件的存在以不超过10%的程度限制了通过所述空心内孔的气流。
10. 一种呼吸致动的吸入装置,所述吸入装置包括致动组件,所述致动组件包括根据权利要求1所述的增强型的喷射器元件,其中,随着吸气而流过喷射器元件的空气在虹吸管通道处形成了适于致动所述吸入装置的低压力降。
11. 根据权利要求10所述的呼吸致动的吸入装置,其中,所述吸入装置是增压计量剂量吸入器。
12. 根据权利要求10所述的呼吸致动的吸入装置,其中,所述吸入装置还包括增压罐,

所述增压罐含有药物颗粒的气雾剂；所述增压罐还包括非保持阀，以用于在所述吸入装置致动后将气雾剂释放到所述吸入装置中。

13. 一种包括细长管道的喷射器，所述细长管道包括：

外表面和形成所述细长管道的内表面的内孔，其中，所述内孔沿着细长管道的一部分长度具有减小的直径以形成收缩区；

位于所述收缩区内并且使所述外表面与所述内孔之间连通的开口；

自所述内表面向内突出的结构，其中，所述结构临近所述开口或围绕所述开口布置；在空气流穿过细长管道运动时，所述结构的存在在所述开口附近产生增强的负压；并且所述结构的存在不会使穿过细长管道的空气流的压阻显著地随之增加。

14. 根据权利要求 13 所述的喷射器，其中，所述结构具有高度(H)，所述收缩区具有半径(R)，其中，所述结构的高度(H)的实体尺寸不超过所述收缩区的半径(R)的实体尺寸的 0.65 倍。

15. 根据权利要求 14 所述的喷射器，其中，所述结构的高度(H)的实体尺寸与所述收缩区的半径(R)的实体尺寸的比在 0.16 至 0.55 的范围内。

16. 根据权利要求 13 所述的喷射器，其中，所述结构沿着所述细长管道的主轴具有长度(L)，所述收缩区沿着喷射器的主轴具有长度( $L_{cz}$ )，其中，所述结构的长度(L)的实体尺寸不超过所述收缩区的长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的 0.75 倍。

17. 根据权利要求 16 所述的喷射器，其中，所述结构的长度(L)与所述收缩区的长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的比在 0.25 至 0.75 之间。

18. 根据权利要求 13 所述的喷射器，其中，所述结构沿着所述细长管道的主轴具有长度(L)，所述收缩区具有半径(R)，其中，所述结构的长度(L)的实体尺寸与所述收缩区的半径(R)的实体尺寸的比在 1.2 至 3.0 的范围内。

19. 根据权利要求 13 所述的喷射器，其中，所述结构使所述收缩区的横截面积减小 21% 或更小。

20. 根据权利要求 13 所述的喷射器，其中，与没有所述结构、但是具有与所述喷射器相同的实体尺寸的喷射器相比，所述结构的存在以不超过 10% 的程度限制了通过所述内孔的气流。

21. 一种呼吸致动的吸入装置，所述吸入装置包括致动组件，所述致动组件包括根据权利要求 13 所述的喷射器，其中，随着吸气而流过所述喷射器的空气在所述开口处形成了适于致动所述吸入装置的低压力降。

22. 根据权利要求 21 所述的呼吸致动的吸入装置，其中，所述吸入装置是增压计量剂量吸入器。

23. 根据权利要求 21 所述的呼吸致动的吸入装置，其中，所述吸入装置还包括增压罐，所述增压罐含有药物颗粒的气雾剂；所述增压罐还包括非保持阀，以用于在所述吸入装置致动后将气雾剂释放到所述吸入装置中。

## 增强型的喷射器设计

### 技术领域

[0001] 本发明涉及用在通过口服吸入进行的颗粒药物施用中的计量剂量吸入器装置及其元件,尤其涉及具有增强性能的喷射器元件和呼吸致动的增压型计量剂量吸入器(pressurized metered dose inhaler),所述增压型计量剂量吸入器使用增强型的喷射器来增加虹吸管压力降,同时在操作流量范围内使增加的压力降最小化。

### 背景技术

[0002] 多年来,药物气雾剂到肺部的口服吸入式用药是有效的用药方式。一种用于供给颗粒药物的有效的装置是计量剂量吸入器,其包括容纳药物配方的具有计量阀的增压罐。在计量剂量吸入器的“施压和吸气”形式中,该罐布置在包括壳体的致动器内,壳体覆盖该罐的下部,该罐上部露出。计量阀就位于壳体的基部内部的槽/孔中。所述孔关于阀杆成锐角定位并且大致通过以 90 度连接到所述壳体并且在嘴件处终止的管道引导具体药物配方的排出。为了控制药物,用户将其嘴唇围绕装置的嘴件封闭并同时吸气(呼吸作用吸气),同时将罐的露出部分压入壳体中。该罐以致动计量阀的方式向下平移,从而使药物作为气雾流被释放,然后该气雾流在用户吸气时被吸入呼吸道。对于一些用户来说,将气雾流的释放与他们的呼吸进行协调是困难的。

[0003] 为了解决“施压和吸气”致动的吸入器的问题,开发了改进的吸入器装置,其在用户进行吸气时自动释放药物气雾流。这些被称作“呼吸致动的增压型计量剂量吸入器”(BApMDI)。在示例性的 BApMDI 装置中,可以使用通过打开盖而被压缩的弹簧来实施致动。该弹簧能量被存储直到用户的吸气触发 BApMDI,此时施加弹簧力来下压增压的罐,并使气雾化的药物流被释放到用户的吸气气流中。这种触发机构基于包括文氏管的喷射器元件,该文氏管具有在收缩区中变窄的流动路径并且用于增加吸气流局部速度以形成适合于致动该装置的虹吸管。

[0004] 尽管 BApMDI 装置显示了对现有技术的改进,但是发现触发弹簧能量(从而致动该装置)所需的能量(压力降)可能超出正常人呼吸可以施加的能量。在用户具有受损的肺部功能时,或者在用户是没有成人的肺活量的青少年时,这特别地是有问题的。因此在现有技术中仍然存在提供改进的 BApMDI 装置的需要,该 BApMDI 装置具有触发机构,所述触发机构能够通过正常人呼吸而进行致动。

### 发明内容

[0005] 本发明的目的是提供一种具有改进性能特性的增强型的喷射器元件。本发明起因于发现将一凸起或结构引入传统喷射器的虹吸管的入口顶点周围的收缩区中会显著增加由流速决定的虹吸管压力降,而没有明显增加喷射器两侧的压力降。这是预料不到的或者是与现有技术中的认识相矛盾的,现有技术中的认识是,沿着喷射器的空心内孔的内壁包含任何结构或调整构件(modification member)可以有助于增加该元件的虹吸管压力降,但是,也会导致喷射器两侧更高的压力降,从而对修改后的喷射器的性能不利。本发明的增

强型的喷射器可以用于减小触发呼吸致动的吸入器装置所需的吸气流速,从而便于更年幼的病人和那些肺部功能受到损害的病人的口服吸入式用药。

[0006] 在本发明的一个方面中,提供了一种增强型的喷射器元件,包括:(a)具有入口和出口的管道;(b)外表面和内表面,其中,该内表面构成从入口到出口延伸的空心内孔,并且是大体平滑连续的弯曲表面;(c)收缩区,通过在入口与出口之间的一位置上使空心内孔的一部分的直径的减小而形成该收缩区,其中,收缩区具有比主要入口和出口的直径更小的直径;(d)定位在内表面空心内孔上和收缩区中的调整构件,其中,调整构件是局部地减小收缩区的直径和横截面积的结构或凸起;(e)虹吸管通道,通过该通道在喷射器的外表面与空心内孔的内表面之间建立了流体连通,其中所述通道靠近调整构件定位或者由调整构件围绕。

[0007] 在一些变型中,增强型的喷射器包括具有高度(H)的调整构件,收缩区具有半径(R),其中调整构件高度(H)的实体尺寸不超过收缩区半径(R)的实体尺寸的0.65倍。在其它变型中,调整构件高度(H)的实体尺寸与收缩区半径(R)的实体尺寸的比在大约0.16至大约0.55的范围内。仍然在其它变型中,增强型的喷射器具有沿着喷射器的主轴具有长度(L)的调整构件,收缩区沿着喷射器的主轴具有长度( $L_{cz}$ ),其中,调整构件长度(L)的实体尺寸不超过收缩区长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的0.75倍。此外,调整构件长度(L)与收缩区长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的比可以在大约0.25至大约0.75之间。在其它变型中,增强型的喷射器包括沿着喷射器的主轴具有长度(L)的调整构件,收缩区具有半径(R),其中调整构件长度(L)的实体尺寸与收缩区半径(R)的实体尺寸的比在大约1.2至大约3.0的范围内。可选地,调整构件定尺寸成将收缩区的横截面积减小21%或更小;和/或调整构件围绕收缩区半径(R)的周边的跨度可以在60至120度之间。仍然在进一步的变型中,与没有这种调整构件、但是具有与增强型的喷射器相同的入口和出口直径、相同的收缩区直径和相同的总体喷射器长度( $L_E$ )的喷射器元件相比,在增强型的喷射器元件中存在调整构件以不超过10%的程度限制了供气流通过空心内孔的面积。

[0008] 在本发明的另一个方面中,提供了一种呼吸致动的吸入装置。该装置具有致动组件,该致动组件包括如上所述的增强型的喷射器元件,其中随着吸气而流过喷射器元件的空气用于在虹吸管通道处形成适于致动该装置的低压力降。在一些变型中,呼吸致动的吸入装置是增压型计量剂量吸入器。在其它变型中,呼吸致动的吸入装置还包括增压罐,该增压罐含有药物颗粒的气雾配方,其中该增压罐还包括非保持阀/非触发阀(primeless valve),以用于在装置致动后将气雾配方释放到该装置中。

[0009] 仍然在本发明的另一个方面中,提供了一种喷射器。该喷射器包括具有如下元件的细长管道:(a)外表面和形成管道内表面的内孔,其中该内孔沿着细长管道的一部分长度具有减小的直径以形成收缩区;(b)位于收缩区内的开口,其中该开口在喷射器的外表面与所述内孔之间形成了一通道;(c)自内表面向内突出到所述内孔中的结构,其中该结构临近所述开口或围绕所述开口布置,并且该结构的存在在流体流穿过细长管道运动时在该开口附近产生了增强的负压,但是该结构的存在不会使穿过细长管道的流体流的压阻显著地随之增加。

[0010] 在一些变型中,该结构具有高度(H),收缩区具有半径(R),其中结构高度(H)的实体尺寸不超过收缩区半径(R)的实体尺寸的0.65倍。在其它变型中,该结构高度(H)的实

体尺寸与收缩区半径(R)的实体尺寸的比在大约 0.16 至大约 0.55 的范围内。仍然在其它变型中,该结构沿着管道的主轴具有长度(L),收缩区沿着喷射器的主轴具有长度( $L_{cz}$ ),其中,该结构长度(L)的实体尺寸不超过收缩区长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的 0.75 倍。此外,该构件长度(L)与收缩区长度( $L_{cz}$ )的实体尺寸的比可以在大约 0.25 至大约 0.75 之间。在其它变型中,该结构沿着管道的主轴具有长度(L),收缩区具有半径(R),其中该结构长度(L)的实体尺寸与收缩区半径(R)的实体尺寸的比在大约 1.2 至大约 3.0 的范围内。可选地,该结构定尺寸成使收缩区的横截面积减小 21% 或更小。仍然在进一步的变型中,与没有这种结构、但是具有与所述喷射器相同的实体尺寸的喷射器相比,在所述喷射器中存在所述结构以不超过 10% 的程度限制了通过所述内孔的气流。

[0011] 在本发明的另一个方面中,提供了一种呼吸致动的吸入装置。该装置具有致动组件,该致动组件包括如上所述的喷射器,其中随着吸气而流过喷射器的空气用于在虹吸管通道处形成适于致动该装置的低压降。在一些变型中,所述呼吸致动的吸入装置是增压型计量剂量吸入器。在其它变型中,所述呼吸致动的吸入装置还包括增压罐,所述增压罐含有药物颗粒的气雾配方,其中所述增压罐还包括非保持阀,以用于在所述装置致动后将气雾配方释放到该装置中。

[0012] 本发明的一个突出优点是可以通过根据本发明修改后的喷射器元件获得改进的性能。增强型的喷射器可以用在呼吸致动的增压型计量剂量吸入器(BApMDI)中,以增加吸气流体的局部速度和形成适于致动所述装置的虹吸管,从而能够使肺部功能受到损害的病人或者没有显著肺部功能的青少年能够使用这些方便有效的药物分配装置。本发明的又一个突出优点是可以使用简单且可再现的生产方法来生产本发明的增强型的喷射器。

[0013] 在阅读了本文的描述和说明之后,本领域普通技术人员将会容易地了解本发明的这些和其它目的、方面、变型和优点。

## 附图说明

[0014] 图 1 是传统喷射器元件的截面图。

[0015] 图 2 是图 1 的传统喷射器元件的透视剖视图。

[0016] 图 3 是示出了多个重要参数的传统喷射器元件的示意图。

[0017] 图 4 是根据本发明生产的增强型的喷射器元件的截面图。

[0018] 图 5 是图 4 的增强型的喷射器元件的透视剖视图。

[0019] 图 6A 是图 4 和 5 的增强型的喷射器实施方式的调整构件的侧向剖视透视图。

[0020] 图 6B 是图 4 和 5 的增强型的喷射器实施方式的调整构件的轴向剖视图。

[0021] 图 7 绘出了两个喷射器元件(传统喷射器和根据本发明生产的增强型的喷射器元件)的性能测试结果(虹吸管压力降相对于伴随的喷射器两侧的压力降的图示)。

[0022] 图 8A 呈现了根据本发明生产的具有轻度、中度和重度调整构件的增强型的喷射器元件的性能测试结果(在两个不同流体流速下调整构件高度(H)相对于虹吸管压力降的图示)。

[0023] 图 8B 呈现了根据本发明生产的具有轻度、中度和重度调整构件的增强型的喷射器元件的性能测试结果(在两个不同流体流速下调整构件高度(H)相对于喷射器阻力(喷射器两侧的压力降)的图示)。

[0024] 图 9A 比较了传统喷射器和根据本发明生产的增强型的喷射器的性能测试结果(在两个不同流体流速下调整构件高度(H)相对于虹吸管压力降的图示)。

[0025] 图 9B 比较了传统喷射器和根据本发明生产的增强型的喷射器的性能测试结果(在两个不同流体流速下调整构件高度(H)相对于喷射器阻力(喷射器两侧的压力降)的图示)。

[0026] 图 10 绘出了结合有根据本发明生产的增强型的喷射器作为致动机构的的 BApMDI 的剖视图。

## 具体实施方式

[0027] 在详细描述本发明之前,应该理解的是,本发明并不局限于具体示例性描述的喷射器元件、呼吸致动的增压型计量剂量吸入器装置或者制造工艺参数,因为当然可以对上述内容做出改变。还应该理解的是,这里使用的技术术语仅是为了描述本发明的具体实施方式,并不旨在构成限制。

[0028] 正如这里使用的,“喷射器”是具有入口和出口的细长管道(空心内孔或通道)或文氏管,在施加在喷射器的入口与出口两侧的压力降的影响下通过所述喷射器抽吸或泵送流体。通过所述管道的空心内孔通常具有圆筒形截面,但是也可以具有椭圆形、卵形、平滑矩形或者其它非对称截面。所述空心内孔具有位于其中的收缩区,其中入口直径在一部分轴向长度上收敛成更小的直径以形成收缩区,然后在出口处扩张成接近入口直径的直径。收敛半角通常在离开轴向中心线 17-25 度的范围内。扩张半角通常在离开轴向中心线 3.5-7.5 度的范围内。收缩区的轴向长度通常在 2-5 倍空心内孔直径的范围内。入口直径与收缩直径的比称作节流系数(choke)或  $1/\beta$ 。当流体在收缩区内通过喷射器时,由于流过收缩区的增加的流速,正如由伯努利方程描述的文氏管效应的结果,产生了减小的压力。虹吸管从喷射器的外壁(虹吸管入口)穿过所述管道到达与收缩区同轴的管状导管的内壁(虹吸管出口)上的位置。由于以 Giovanni Venturi 命名的文氏管效应,在虹吸管通道两侧产生了压力降,所述压力降等于喷射器外壁上的压力差,小于管状导管的内壁上的压力。虹吸管压力降可以用于通过虹吸管抽吸流体并使流体进入该管中。

[0029] 喷射器在许多商业应用中是有用的。喷射器可以用作罐内混合器(tank mixer)。通过将喷射器浸入罐的内容物中并通过喷射器泵送流体,喷射器将对于通过喷射器泵送的每个体积抽取高达 4-5 (倍)的流体体积。以这种方式,在使用喷射器的情况下,利用显著较小的泵可以获得相同量的混合物。

[0030] 喷射器在消防设备的泡沫产生中也是有用的。在这些设备中,通过作为特殊起泡喷嘴的元件的喷射器泵送水。通过喷射器的水流抽入各种起泡剂。然后将空气泵送到该混合物上,使得从喷嘴喷射出泡沫并用于灭某些种类的火。在需要泵送可燃液体时喷射器也是非常有用的,直接用泵泵送可燃液体是危险的。

[0031] 图 1 中绘出了传统喷射器的截面视图。在图中,箭头 A 示出了流体流通过喷射器(100)的空心内孔(110)的方向,从喷射器入口(115)到喷射器出口(120)。虹吸管入口(115)向收缩区(125)变窄。虹吸管入口(140)位于喷射器壁(135)内,在收缩区(125)内的一点上。存在穿过喷射器的侧壁(135)并且在虹吸管出口(160)处穿过内壁(150)的虹吸管通道(130)。内壁(150)的表面在虹吸管出口(160)处是平滑连续的并且全部均沿着

空心内孔(110)的整个长度。这是因为标准技术规定了在喷射器内表面上不应存在会造成流体流扰动从而降低喷射器效率的不规则结构。图 2 绘出了图 1 的喷射器(100)的透视剖视图,其中箭头 A 示出了通过空心内孔(110)的流体流的方向。在虹吸管出口(160)上方的加速后的流体流造成压力降以在虹吸管入口(140)上抽吸。

[0032] 可以将正如在图 1 和 2 中绘出的传统喷射器用在 BApMDI 装置中来增加呼吸作用吸入流的局部速度以形成适合于致动该装置的虹吸管。示例性 BApMDI 装置包括 US 专利号 5,954,047 ;6,026,808 ;和 6,905,141 中描述的那些装置,其中可以通过用户的呼吸触发弹簧能量以致动该装置。此外,喷射器结合在 US 专利号 5,657,749 和 6,948,496 中描述的吸入器装置中。在操作中,喷射器一般包括文氏管,所述文氏管具有从入口到收缩区变窄的流动路径直径,从而增加吸入流的局部速度。虹吸管位于收缩区内,并且根据伯努利方程,在虹吸管的入口顶点(Inlet Apex)上的增加后的速度产生了低于进入喷射器的环境压力( $P_{\text{Ambient}}$ )的压力( $P_{\text{inlet apex}}$ ),从而形成了虹吸。在 BApMDI 装置中,虹吸管连接到可变容积室。当虹吸管将空气吸入喷射器的收缩区中时,可变容积室被排空。在触发点上,可变容积室已经被足够排空而倒塌/变扁/失去支撑,从而启动 BApMDI 的排出机构(例如压缩弹簧的释放)。通过合适选择设计参数,比如室容积、喷射器尺寸、形状和结构以及虹吸管直径,可以将 BApMDI 设计成利用所需量的呼吸作用吸入力造成致动。该机构能够实现适合于肺部用药的一致的排出时机并且自动调节以适应广大范围内的用户的吸气形式。

[0033] 在现有技术中一般理解的是,通过应用伯努利方程,可以通过将收缩区的直径变窄、即通过增加喷射器的节流系数来增加由喷射器产生的虹吸管压力降。对于需要相当大的力来以适时方式致动该装置的配置中,为了调节 BApMDI 装置中的触发机构,这是非常有用的参数。但是,当收缩区直径变窄时,使空气通过喷射器运动变得更加困难,并且根据 Pousieulles 方程,喷射器两侧的压力降增加。结果,改动喷射器以增加收缩(节流)可能致使 BApMDI 装置不可操作,因为一些用户可能不具有足够的肺部功能来触发具有这种增加的收缩和增加的喷射器压力降的装置。因此,在设计一种用在 BApMDI 装置中的改进的喷射器方面存在明显的工程上的权衡。具体地,喷射器的收缩的任何增加(增加的节流)预期将导致在虹吸管上引起的压力降(虹吸管压力降)的随之增加,从而增加致动力。但是,收缩区直径的任何这种减小将对流过喷射器的流体造成更大的阻力,导致喷射器两侧的压力降,可能阻止利用增强的虹吸管压力降实现的任何增加。这可以认为是就像试图从杯子通过一系列越来越小的吸管吸取流体一样。因此,应用显著增加的节流的工程技术来增加虹吸管压力降(并从而增加致动力)预期将致使喷射器不可操作,因为试图通过收缩的喷射器进行吸气的用户将会发现在这种具有这样显著收缩的喷射器的横断面上进行正常的吸气是困难的或不可能的。

[0034] 已经偶然发现,在收缩区内临近虹吸管入口顶点引入一占据高度局部化区域的凸起或结构(有效地,结构收缩部)可以显著增加喷射器中的虹吸管压力降而不显著增加喷射器两侧的压力降。这些局部化的结构或凸起在这里称作“调整构件”。在 BApMDI 中使用增强型的喷射器设计以致动该装置意味着即使甚至受到损害的用户现在也可以致动这种装置,尽管这些装置需要增加的虹吸管压力降来正确操作该装置。所述调整构件(高度局部化的凸起或结构)是在发明人将锋利的探针从喷射器的外部插入传统喷射器的虹吸管开孔中而作为将该喷射器插入试验台测试装置中的过程的一部分时无意中发现的。将探针插入塑

料喷射器开孔中造成开孔的内周周围的塑料变形并且在喷射器的收缩区内孔中形成了小的截头圆锥形状的凸起。在利用试验台测试装置的喷射器性能的后续测试之后,发现喷射器虹吸管压力明显增加,但是在喷射器两侧没有明显的(不利的)压力降。后续的测试确认了该现象,现在已经将这种特殊的修改设计到增强型的喷射器设计中(以及制作的注模设备中)以在喷射器的收缩区中形成有效的调整构件。

[0035] 现参见图 3,为了描述本发明,绘出了喷射器的多个重要的特征。喷射器的三个主要的参数包括喷射器的长度( $L_E$ )、入口的内径( $D_i$ )和出口的内径( $D_o$ )。另一个重要的参数是喉部的直径( $D_t$ )。喷射器从  $D_i$  到  $D_t$  变窄,称作收敛区。然后具有直径是所述喉部的直径( $D_t$ )的称作收缩区的区域。然后直径再次增加直到达到通常等于入口直径( $D_i$ )的出口直径( $D_o$ )。该区域称作扩张区。虹吸管压力降以及喷射器两侧的压力降可以使用如下测量确定:喷射器的出入处的压力( $P_{Inlet}$ );喷射器的出口处的压力( $P_{Outlet}$ );在虹吸管处进入喷射器的环境压力( $P_{Ambient}$ );以及入口顶点处的压力( $P_{Inlet Apex}$ )。

[0036] 参见“Fluid Meters, Their Theory and Application, Report of ASME Research Committee on Fluid Meters”,第六版(1971),通过伯努利方程描述了用于非粘性低马赫数流动(inviscid subMach 1)的由喷射器虹吸管产生的虹吸管压力降( $\Delta P_{siphon}$ ):

[0037]  $\Delta P_{siphon} = (P_{Ambient} - P_{Inlet Apex}) = Q^2 \rho (1/A^2 - 1/a^2) 2g_c$  ( $g_f/cm^2$ ), 其中

[0038]  $\rho$  = 标准温度和压力(STP)各处空气密度 = 0.001193 gm/cm<sup>3</sup>;

[0039]  $g_c$  = 重力常数 = 982.14 ( $g_m/g_f$ ) (cm/秒<sup>2</sup>);

[0040]  $a$  = 喉部横截面积 =  $\pi D_t^2/4$ ; 以及

[0041]  $A$  = 入口横截面积 =  $\pi D_i^2/4$ 。

[0042] 通过任何具有层流的管道的流量和压力降可以由 Poiseuille 方程描述:

[0043]  $Q$  = 体积流量 =  $g_c \rho (P_{Inlet} - P_{Outlet}) d^4 / 128 \mu L_E$  (cm<sup>3</sup>/s)。

[0044] 因此,然后通过重新整理 Poiseuille 方程并且通过包含作为文氏管  $\alpha_2$  和  $\beta$  的函数的损失因子( $1 - \Delta P_{Eloss}$ )来确定喷射器两侧的压力降( $\Delta P_{eductor}$ ):

[0045]  $\Delta P_{eductor} = (P_{Inlet} - P_{Outlet}) = Q 128 \mu L_E / \pi g_c D_{mean}^4 (1 - \Delta P_{Eloss})$  ( $g_f/cm^2$ ), 其中

[0046]  $\alpha_2$  = 扩张喷嘴的  $1/2$  角度 = 7.5 度;

[0047]  $\beta$  = 喉部直径与如扩直径之比 ( $D_t/D_i$ ) = 0.339  $g_m/\text{秒} \cdot \text{cm}$ ;

[0048] STP 下的空气粘度  $\mu_{air}$  = 0.000179; 以及

[0049]  $\Delta P_{Eloss}$  = 压力损失差(%) =  $e^{(1.883 + (0.253 \alpha_2) + (-0.327 \beta \alpha_2) + (0.494 \beta))}$

[0050] 使用上述数学手段,对于提出的具有已知尺寸的喷射器设计,可以在各种流速下预测虹吸管压力降和整个喷射器两侧的压力降。然后可以将这些预测到的压力降与各种模型喷射器的测量到的压力降的值进行比较。令人惊讶的是,当将上述手段应用到本发明的增强型的喷射器设计上时,预测到的值没有足够描述测量到的喷射器性能。特别地,当(基于由收缩区中的调整构件提供的附加收缩而)存在预测到的虹吸管压力降的增加时,喷射器两侧的压力降的相应的预测值显著地过高估计了该压力降的大小。事实上,虹吸管压力降显著的增加可以利用本发明的增强型的喷射器设计来实现,而喷射器两侧的压力降没有不希望的随之的增加。在一些情况下,本发明的增强型的喷射器设计显著增加了虹吸管压力降,而喷射器两侧的压力降具有 10% 或更少的最小的减小。这导致喷射设计具有明显改进的性能特征。

[0051] 本发明的增强型的喷射器包括位于收缩区中喷射器内壁上的调整构件(凸起或结构)。凸起或结构的尺寸和形状被限制到围绕虹吸管出口的体积上,该体积由沿着收缩区的长轴的长度(L)、所述凸起或结构最多能伸到收缩区表面上方的高度(H)、以及由收缩区壁构成的一段曲线表面( $\theta$ )(关于收缩区的短轴具有角度的截面弧)进行限定。在某些实施方式中,虹吸管通道穿过所述调整构件延伸,优选地所述虹吸管通道穿过构成所述调整构件的凸起或结构的轴向中部延伸。在其它实施方式中,所述凸起或结构临近虹吸管出口。所述凸起或结构刚好在虹吸管入口顶点周围的位置上造成增加的压力减小,这增大了流体流的局部速度,并导致顶点处的压力减小。但是,如果满足了如下的凸起或结构的关键参数,则由于喷射器管道的横截面积的减小而导致的流阻增加会很小或没有增加:所述凸起或结构的高度(H)不超过收缩区半径(R)的0.65倍;所述凸起或结构沿着喷射器长轴(L)的长度不超过收缩区长度( $L_{CZ}$ )的0.75倍;所述凸起或结构围绕所述收缩区半径周边的跨度( $\theta$ )不超过120度,从而构成所述调整构件的凸起或结构使收缩区横截面积减小大约21%或更少。在某些实施方式中,所述凸起部或结构的高度(H)与收缩区的半径(R)之间的比在大约0.16至0.55之间。在另外的实施方式中,所述凸起或结构沿着喷射器长轴(L)的长度与收缩区的半径(R)之间的比在大约1.2至3.0之间。仍然在另外的实施方式中,所述凸起或结构围绕收缩区半径周边的跨度在大约30至80度之间。

[0052] 在图4中绘出了本发明的增强型的喷射器的一个实施方式的截面视图。在图中,箭头A示出了流体流通过喷射器(200)的空心内孔(210)从喷射器入口(215)到喷射器出口(220)的方向。虹吸管入口(215)向收缩区(225)变窄。虹吸管入口(240)位于喷射器壁(235)内,在收缩区(225)的一个点上。存在穿过侧壁(235)并通过内壁(250)的虹吸管通道(230)。虹吸管通道(230)还通过由调整构件(265)提供的凸起或结构,在虹吸管出口(260)处终止。图5绘出了图4的喷射器(200)的透视剖视图,其中箭头A示出了通过空心内孔(210)的流体流的方向。在所述调整构件(265)和虹吸管出口(260)上加速后的流体流造成增强的虹吸管压力降,以被在虹吸管入口(240)上抽吸而不伴生喷射器两侧压力降的不合适的增加。因此,只有很小的或没有显著的通过喷射器的流阻的增加——尽管存在喷射器内孔中收缩区的横截面积的减小。

[0053] 图6A是图4和5的喷射器实施方式的调整构件(265)的剖切侧向透视图,其中所述调整构件沿着收缩区长轴的长度(L)关于图4和5的实施方式中的收缩区总体长度( $L_{CZ}$ )示出。图6B是图4和5的喷射器实施方式的调整构件(265)的剖切轴向视图,其中还示出了调整构件(265)的高度(H)以及由调整构件的收缩区壁构成的一段曲线表面( $\theta$ )。

[0054] 为了说明根据本发明的增强型的喷射器元件的改进的性能,生产了两个具有相同的主要喷射器参数(相同的喷射器长度( $L_E$ )、相同的入口内径( $D_i$ )、相同的出口内径( $D_o$ )、相同的喉部直径( $D_t$ )和相同的收缩区长度( $L_{CZ}$ ))的喷射器。第一喷射器(002)是传统的喷射器,第二喷射器(003)在收缩区中包括根据本发明生产的调整构件。测试这两个喷射器元件的虹吸管压力降和喷射器两侧的压力降。图7绘出了在各个流速下喷射器的测试结果,特别地,示出了相对于传统喷射器(002)和根据本发明修改的增强型的喷射器(003)产生的虹吸管压力降(竖轴)绘出的通过喷射器的流量图(水平轴)。在每个水平数据点上存在4个数据点。菱形(◆)表示通过传统喷射器(002)的阻力(喷射器两侧的压力降),三角形(▲)表示通过增强型的喷射器(003)的阻力(喷射器两侧的压力降)。正如可以看出的,在各个

测试流速下(每分钟 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 和 55 升(LPM)), 表示两个不同喷射器的喷射器两侧的压力降的两个数据点(◆和▲)几乎相同, 表明增强型的喷射器(003)中调整构件的添加没有导致通过该喷射器的流阻的增加——尽管存在喷射器内孔中收缩区的横截面积的减小。

[0055] 但是, 当测量两个喷射器的虹吸管压力降时, 在传统的喷射器(002)与增强型的喷射器(003)之间看到存在显著的差别。再次参见图 7, 传统喷射器(002)的虹吸管出口处产生的虹吸管压力降由圆(●)表示, 增强型的喷射器(003)的虹吸管出口处产生的虹吸管压力降由正方形(■)表示。正如可以看出的, 当流速值增加时(沿着水平轴从左到右), 传统喷射器(002)与增强型的喷射器(003)之间的虹吸管压力降之间的差别明显增加。例如, 在 40LPM 下(一般是正常的呼吸作用吸气的速度), 增强型的喷射器虹吸管压力降(■)比传统喷射器压力降(●)高差不多 60mbar, 这是令人惊讶的, 因为两喷射器两侧的伴生压力降彼此仅 2-3mbar 的差别。事实上, 在大多数与正常的呼吸作用吸气相关联的流速下(25-40LPM), 当与传统喷射器(002)相比时, 增强型的喷射器(003)具有显著增加的虹吸管压力降和伴生的较低的阻力(喷射器两侧的压力降)。这是根据一般的喷射器设计原理预料不到的结果, 一般的喷射器设计原理教导流动路径中增加任何阻碍(存在调整构件)应该导致更高的阻力。

[0056] 为了进一步说明根据本发明生产的增强型的喷射器元件的改进的性能, 生产了许多具有相同主要喷射器参数(相同的喷射器长度( $L_E$ )、相同的入口内径( $D_i$ )、相同的出口内径( $D_o$ )、相同的喉部直径( $D_t$ )和相同的收缩区长度( $L_{CZ}$ ))的喷射器。第一喷射器(Rev 002)是通过注塑生产的传统喷射器。第二喷射器(Rev 003)也是通过注塑生产的并且在收缩区中和围绕虹吸管出口包括模制的调整构件(具有 0.45mm 的凸起高度)以形成根据本发明的增强型的喷射器元件。接下来, 手动改变通过与用于生产(Rev 002)喷射器相同的注塑工艺生产的传统喷射器以生产三组根据本发明的调整构件。特别地, 在这里分别称作重度、中度和轻度的三组增强型的喷射器是通过将锥形工具引入到虹吸管通道中而手动形成的。锥形工具插入到虹吸管通道中造成了喷射器的模制塑料的变形, 导致在喷射器的空心内孔中和围绕虹吸管出口的“火山形”的调整构件。用于插入所述锥形工具的力的大小作为轻度、中度和重度主观地施加以产生具有不同凸起高度(H)范围的调整构件。然后目测轻度、中度和重度调整构件组中每个喷射器元件的实际凸起高度(H)。所有喷射器元件的收缩区中的空心内孔的直径是 2.54mm, 因此收缩区的半径(R)是 1.27mm。轻度、中度和重度增强型的喷射器组中的调整构件的目测高度(H)范围从大约 0.2mm 到大约 0.7mm。

[0057] 现参见图 8A, 呈现了轻度、中度和重度调整构件组在两个流速(28.3LPM 和 45LPM)下调整构件高度(H)相对于虹吸管压力降的图。正如可以看出的, 所有手动修改后的增强型的喷射器示出了增加的喷射器效率, 其中在较低流体流速(28.3LPM)下的虹吸管压力降范围从大约 80mbar (轻度调整构件组)到大约 120mbar (重度调整构件组)。在较高流体流速(45LPM)下的虹吸管压力降范围从大约 250mbar (轻度调整构件组)到大约 375mbar (重度调整构件组)。在图 8B 中呈现出了轻度、中度和重度调整构件组的伴生的喷射器阻力(喷射器两侧的压力降)。特别地, 在图 8B 中呈现出了轻度、中度和重度调整构件组在两个流速(28.3LPM 和 45LPM)下调整构件高度(H)相对于喷射器阻力(喷射器两侧的压力降)的图。正如可以看出的, 在较低流速(28.3LPM)下的喷射器阻力范围从大约  $0.060\text{KPa} \wedge 0.5/\text{LPM}$  (轻

度调整构件组) 到大约  $0.063\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$  (重度调整构件组)。在较高流速(45LPM) 下的喷射器阻力范围从大约  $0.063\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$  (轻度调整构件组) 到大约  $0.070\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$  (重度调整构件组)。因此, 尽管轻度、中度和重度调整构件组显示了随着调整构件高度(H) 的增加而以基本线性方式增加的显著增强的虹吸管压力降性能, 但是伴生的喷射器阻力性能在三组中均保持相对不变。

[0058] 相比于利用手动修改后的增强型的喷射器(轻度、中度和中度调整构件组) 获得的喷射器性能结果, 使用相同的测试参数测试了传统喷射器(Rev 002) 和注塑增强型的喷射器(Rev 003) 的性能。现参见图 9A, 呈现出了传统喷射器(Rev 002) (其中(H)=0) 和注塑增强型的喷射器(Rev003) (其中(H)=0.45mm) 在两个流速(28.3LPM 和 45LPM) 下的调整构件高度(H) 相对于虹吸管压力降的图。正如可以看出的, 增强型的喷射器(Rev 003) 相比于传统喷射器(Rev 002) 示出了增加的喷射器效率, 其中在较低流体流速(28.3LPM) 下的虹吸管压力降为大约 60mbar (Rev 002 传统喷射器) 对比 250mbar (Rev 003 增强型的喷射器); 在较高流体流速(45LPM) 下的虹吸管压力降为大约 175mbar (Rev 002 传统喷射器) 对比 255mbar (Rev 003 增强型的喷射器)。图 9B 中呈现出了传统喷射器(Rev 002) 和注塑增强型的喷射器(Rev 003) 的伴生喷射器阻力结果(喷射器两侧的压力降)。特别地, 图 9B 中呈现出了传统喷射器(Rev 002) 和注塑增强型的喷射器(Rev 003) 在两个流速(28.3LPM 和 45LPM) 下的调整构件高度(H) 相对于喷射器阻力(喷射器两侧的压力降) 的图。正如可以看出的, 在较低流速(28.3LPM) 下 Rev 002 传统喷射器的喷射器阻力大约是  $0.059\text{--}0.060\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$  (相比于 Rev 003 增强型的喷射器的大约  $0.053\text{--}0.055\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$ )。在较高流速(45LPM) 下 Rev 002 传统喷射器的喷射器阻力大约是  $0.059\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$  (相比于 Rev 003 增强型的喷射器的大约  $0.057\text{KPa}^{\wedge}0.5/\text{LPM}$ )。因此, 增强型的喷射器(Rev 003) 显示了与通过轻度、中度和重度调整构件增强后的喷射器相当的性能增强(增加的虹吸管压力降而没有阻力压力的伴生增加), 并且在虹吸管压力降和阻力压力性能方面可证明优于传统喷射器(Rev002)。

[0059] 由本发明的增强型的喷射器设计提供的好处的又一个示例是, 增强型的喷射器显示了大为改进的触发一致性, 这是 BApMDI 装置的关键质量性能品质。在这方面, 含有喷射器元件的 BApMDI 装置必须被测试质量以说明用在人体药用产品中的可接受性。因此, 测试为了用在人体药用产品中而制成的装置的致动压力性能和一致性以确保可接受的药用性能。测试参数将装置(呼吸) 致动压力的可接受的上下限分别设定在 47 和 25mbar 上。下限设定在足够高的压力下以避免吸入器的意外触发, 上限设定在反映正常人感觉舒服的呼吸作用吸气压力的上限值的经验设定值上。在含有传统喷射器的 BApMDI 装置的样本的所需致动压力的质量测试中, 发现显著数量的受测试单元在致动压力上限之上, 因此 70% 的受测试装置没有满足质量规格。但是, 当对含有根据本发明生产的增强型的喷射器元件的 BApMDI 装置的类似样本进行质量测试时, 仅 15% 的受测试装置没有满足质量规格。这表明, 由于从使用传统喷射器转变到本发明的喷射器, 制造效率得到了显著提高, 这可以从用于这些药用产品的货品的总体消耗方面的显著改善中反映出来。

[0060] 本发明的增强型的喷射器可以使用现有技术中对于本领域技术人员公知的标准工艺和技术并且使用容易获得的材料制造。因此, 增强型的喷射器可以由塑料材料——例如诸如聚碳酸酯之类的药用级别的塑料(Makrolon, 部件号 2458-550115, Bayer

MaterialScience)——使用标准的注塑工艺成型。在一个优选的实施方式中,增强型的喷射器是由聚碳酸酯材料使用注塑技术利用三个销(一个销从喷射器入口延伸到的虹吸管出口中部上的调整构件的中部;第二销从喷射器出口延伸到虹吸管出口中部上的调整构件的中部并与第一销接触;第三销从虹吸管入口延伸到虹吸管出口并且接触第一和第二销)成型的。包括这些销的模制元件优选地被精细地抛光以避免在喷射器内孔的内部表面上和沿着整个长度(包括调整构件表面)产生任何表面不规则性。

[0061] 制造完成后,本发明的增强型的喷射器可以有利地被应用的许多应用场合。一种这样的应用场合是在呼吸致动的吸入器的触发机构中,其中人的吸气提供了用于装置致动的触发能量。在这方面,触发呼吸致动的吸入器所需的能量(压力降)高于可以由正常人呼吸施加的能量是常见的情况。本发明提供了用于放大虹吸管两侧的压力降的装置,其如果有利地连接到触发机构就能够利用正常人呼吸实现致动。使增强型的喷射器的虹吸管两侧的压力降增加而不成比例地增加喷射器压力降的能力使得即使是比如小孩和那些健康状况受到损害的人也能操作该呼吸致动的触发机构。

[0062] 通过向肺部分配粉末、喷雾和气雾而进行局部的或全身的用药已经使用了数十年。喷雾器一般产生被分配到病人吸入的气流中的喷雾或气雾。通常通过使压缩空气受力通过药物溶液或者通过使用振动网筛而产生气雾和喷雾,所述振动网筛使药物溶液受力通过网筛中的孔来产生非常小的药物溶液液滴。产生的气雾通过导管和/或在正常呼吸的病人的鼻子和嘴上保持就位的面罩被传送给病人。该特征的优点是仅需要病人以正常方式呼吸通过所述面罩即可。不需要使呼吸与喷雾器同步,因为喷雾器持续地将药物喷雾传送给病人,这使喷雾器尤其对治疗儿科病人有用。

[0063] 对于非儿科病人,开发计量剂量吸入器(MDI,也称作增压型MDI或pMDI),它们用手保持并且不需要辅助设备或电力。MDI装置一般是由含有增压气体和药物配方(是药物溶液和/或悬浮液)的小铝罐组成的。所述罐具有计量阀,所述计量阀在阀杆被压缩时将分配一小剂(一般25-100mL)药物配方。MDI吸入器装置可以由简单的塑料壳体制成,罐插入到所述壳体中,其中罐的阀端放置到所述壳体中。所述罐的底部的一部分露在所述壳体上方以便于可以将其手动地进一步向下推入所述壳体中。该动作使得阀杆被推入阀体中并且将一剂药物释放到所述壳体中。

[0064] 在使用中,病人将MDI装置的口部保持到他/她的嘴的高度上,开始呼吸,然后在所述罐上向下推来手动地释放一剂药物。这将药物气雾剂释放到通过病人的吸气产生的空气流中。手动的灵活性和呼吸时机的这种结合有效地排除了小孩有效地使用MDI装置的可能性,但是许多成人也发现正确地使用该MDI装置是困难的。为了解决这些担心,开发了呼吸致动的MDI装置。早期的形式包括改进的壳体,标准手动MDI装置放置在所述壳体中。存在机械和电子形式,其检测由病人吸气造成的空气流,然后使所述罐自动被压下以便于分配药物。

[0065] 存在许多呼吸致动的吸入器装置,其中增压罐通过病人的吸气以各种方式启动。许多通过放置可枢转的板来启动,所述可枢转的板定位在空气流中并且机械地连接成使得所述板的转动触发某种类型的存储能量来启动计量剂量吸入器(MDI)罐阀。US专利号5,954,047;6,026,808;和6,905,141描述了一种呼吸致动的增压型MDI(BApMDI)装置,其中通过打开一盖来压缩弹簧,然后通过病人经由嘴件的呼吸来释放弹簧存储的能量。吸

入空气流通过传统的喷射器,其通过在真空室上经由虹吸管抽真空来减小可变容积室的体积。当真空室尺寸减小时,机械地使触发器释放并且使用存储的弹簧能量向下偏压药物罐,从而启动计量阀并且分配一剂量药物。存在多种当前制造的这种 BApMDI 装置,比如 **TEMPO®BApMDI** 装置(MAP 医药品公司)、**Maxair®Autohaler®** 和 EasiBreathe MDI 装置(Teva)。由于本发明的增强型的喷射器实际上可以用于放大任何流体流的作用力,因此这些元件可以用在如果使用这种压力放大则会具有好处的任何种类的装置和设备中。

[0066] 在本发明的某些实施方式中,增强型的喷射器用于提供 TEMPOBApMDI 装置(MAP 医药品公司)的改进形式。该装置包括含有增压罐的呼吸致动的 MDI 吸入器装置(致动器),其具有非保持阀组件并且含有具有粉末药物悬浮物的气雾配方。所述阀组件包含热塑性的芯部、本体和计量室与弹簧。所述阀组件具体设计成允许所述罐的增压的内容物自由流入和流出所述计量室。配方的自由流入和流出计量室是通过所述罐与计量室之间的流动路径的特殊设计实现的。当阀倒置备用时,不需要喷射出任何被浪费掉的保持的射流。所述阀旨在以倒置(阀朝下)取向被使用,与合适的分配致动器一起使用。

[0067] 通过将所述芯部压入所述阀中(通过在与致动器一起使用时推到倒置的阀上的罐基部上)来启动所述阀。所述阀设计成,在压缩所述芯部时并且在所述芯部的侧孔进入计量室之前,在所述室内,所述芯部的下端上的狭槽运动超过内座,从而相对于配方封闭所述室。所述芯部的进一步下压使所述芯部的侧孔进入计量室,从而允许其通过空心管分配配方。当通过弹簧使所述芯部返回到其休止位置时,所述芯部的下端上的狭槽进入所述计量室,从而允许重新填充所述室。因此该阀是非保持的/无保持功能的(primeless)并且具体旨在排出计量剂量的配方。

[0068] TEMPO 吸入器是能够实现从填充好的罐向病人肺部进行呼吸同步化药物配方分配的致动器。当病人吸气时其自动分配药物并且能将药物分配到肺部深处。该吸入器将计量剂量的气雾排出到一小的整体式流量控制室(FCC)中。通过将气雾流旋成涡流来在该室中减慢气雾流以增加驻留时间,并且通过使气雾流与垂直侧壁气流相冲击来减小侧壁沉积。增加的驻留时间实现了配方助推剂的蒸发,在喷雾流中留下了高比例的可吸入药物颗粒。吸入器的呼吸同步化触发器设计成在第一半个吸气周期中致动填充好的罐并且排出气雾(交换体积),这与峰值流速或吸入体积无关。

[0069] TEMPO 装置的触发器和致动组件是由多个元件组成的:喷射器、隔膜、歧管、触发器和支架。通过嘴件的吸气使气流通过吸入器。在喷射器的虹吸管孔处通过流过该元件的空气而形成低压真空。该真空在隔膜上“拉动”,从而使触发器运动。触发器运动从支架去除支撑作用,从而支架能在弹簧力作用下自由运动。这种运动导致支架使填充好的罐移动并且导致药物配方通过所述阀的释放。关闭压簧杆的动作会释放弹簧压缩并且盖住所述嘴件。

[0070] TEMPO 装置的 FCC 设计成用于减慢和控制排出的配方气雾流。该动作能够增加了气雾在所述室中的驻留时间,以促进助推剂的蒸发和在吸入的气流中夹带药物颗粒。FCC 是由多个元件组成的:涡流板;FCC 背壁/雾化喷嘴;多孔管和 FCC 前部。通过这些元件中每个元件来引导吸气。

[0071] FCC 涡流板位于雾化喷嘴的上游。吸气气流的一部分通过 FCC 涡流板引导,使空气

以旋转(涡流)的形式流动。该涡流作用减小了气流中颗粒的轴向速度,增加了在 FCC 中的驻留时间,以实现助推剂蒸发。涡流形式是通过专门的涡流板设计获得的。

[0072] 整体成型到 FCC 背壁中的雾化喷嘴将气雾流释放到由涡流板形成的涡流气流中。通过增加 FCC 背壁 / 喷嘴元件中的流动面积来减慢来自于涡流板的气雾和空气的混合物。通过 FCC 背壁 / 喷嘴的通风口抽吸的吸入空气用于(1)减小整体流阻以提高病人的舒适度,和(2)提供足够的轴向动量来驱动受控的涡流气雾流,使其经过空气流、经由 FCC 前部和嘴件进入病人的呼吸道。

[0073] 还通过 TEMPO 装置中的多孔管的多孔壁抽吸空气。该气流沿着室的内壁形成了缓冲层,从而阻止气雾在壁上的沉积。被吸引通过吸入器的另一部分空气经由 FCC 前部被抽吸并且横过喷雾被引导。该交叉流冲击射流减慢了气雾流的速度,将气雾流速度减小到大致与吸入空气流相同的速度。

[0074] 在图 10 中绘出了结合有根据本发明生产的增强型的喷射器的 BApMDI 装置的剖视图。吸入器装置(500)包括增强型的喷射器元件(510)和包含非保持阀(530)的增压罐(520)。通过以大致 135 度的角度提升和打开压簧杆来准备好可供使用的吸入器装置(500)。提升所述杆的动作使嘴件(540)被打开并使吸入器准备好供使用。当提升压簧杆(550)时,杆上的凸轮压缩两个弹簧,这些弹簧在保持增压罐(520)的支架上施加力并且提供在致动所述装置时用来致动填充好的罐的能量。为了操作该装置,病人利用其嘴唇在所述嘴件(540)的边缘周围形成密封并且开始进行正常的吸气。当正如由箭头(A)所绘出的将空气流吸入吸入器装置(500)中时,吸入的空气正如由箭头(B)所绘出的通过增强型的喷射器(510),并且提供了足够释放弹簧能量和正如由箭头(E)绘出的使所述阀将一剂气雾药物排到涡流空气流中的虹吸管压力降,在 FCC (560)中进一步形成涡流之后,正如由箭头(D)所绘出的,该涡流空气流通过嘴件与空气流一起从吸入器出来,从而使药物能被吸入病人的肺部中。

[0075] 本发明的实例

[0076] 实例 1 :增强型的喷射器元件的生产

[0077] 根据本发明的增强型的喷射器是使用注塑技术由普通的聚碳酸酯材料生产的。增强型的喷射器元件具有如下的相对物理参数:

[0078] - 凸起(调整构件)的高度(H)与收缩区的半径(R)之间的比在大约 0.16 至 0.65 之间;

[0079] - 凸起(调整构件)沿着喷射器长轴(L)的长度与收缩区的长度( $L_{CZ}$ )之间的比在 0.25 至 0.75 之间;

[0080] - 凸起(调整构件)围绕收缩区半径的周边的跨度在 60 至 120 度之间;以及

[0081] - 收缩区横截面积的减小值不超过大约 21%。

[0082] 特别地,增强型的喷射器的一个示例,正如在图 5-6B 中图示出的“Rev003”具有如下的在下表 1 中列出的实体尺寸:

[0083] 表 1

[0084]

| 喷射器特征                 | 尺寸      |
|-----------------------|---------|
| 喷射器的总体长度( $L_E$ )     | 28.05mm |
| 入口内径( $D_i$ )         | 6.62mm  |
| 出口内径( $D_o$ )         | 4.17mm  |
| 虹吸管的中心线距离入口           | 9.35mm  |
| 收缩区的起点距离入口            | 5.74mm  |
| 虹吸管在内表面开口处的直径         | 0.79mm  |
| 收缩区的直径( $D_t$ )       | 2.53mm  |
| 收缩区的长度( $L_{CZ}$ )    | 8.66mm  |
| 调整构件高度(H)             | 0.40mm  |
| 调整构件的位移角度( $\theta$ ) | 66 度    |
| 调整构件的长度(L)            | 2.80mm  |

[0085] 实例 2 : 由增强型的喷射器虹吸管产生的压力降

[0086] 使用标准数学手段估计了传统喷射器(Rev 002)和根据本发明生产的增强型的喷射器元件(Rev 003)的虹吸管压力降和喷射器两侧的压力降,然后将这些预测值与测量值进行比较。Rev 002 和 Rev 003 喷射器具有相同的主要喷射器参数(相同的喷射器长度( $L_E$ )、相同的入口内径( $D_i$ )、相同的出口内径( $D_o$ )、相同的喉部直径( $D_t$ )和相同的收缩区长度( $L_{CZ}$ ))。使用伯努利方程计算这些喷射器在各个流速下的预测到的压力降值:

[0087]  $\Delta P_{\text{siphon}} = (P_{\text{Ambient}} - P_{\text{Inlet Apex}}) = Q^2 \rho (1/A^2 - 1/a^2) 2g_c$  ( $g_f/\text{cm}^2$ ), 其中

[0088]  $\rho$  = 标准温度和压力(STP)各处空气密度 = 0.001193gm/cm<sup>3</sup>;

[0089]  $g_c$  = 重力常数 = 982.14 ( $g_m/g_f$ ) (cm/秒<sup>2</sup>);

[0090]  $a$  = 喉部横截面积 =  $\pi D_t^2/4$ ; 以及

[0091]  $A$  = 入口横截面积 =  $\pi D_i^2/4$ 。

[0092] 然后将 Rev 002 和 Rev 003 喷射器的测量性能与预测到的压力降值进行比较。比较结果显示在下表 2 中。

[0093] 表 2

[0094]

| 流速<br>(升/<br>分<br>钟) | 未改进的喷射器 Rev 002              |                                       |          |                      | 改进后的喷射器 Rev 003              |                                       |         |                      |
|----------------------|------------------------------|---------------------------------------|----------|----------------------|------------------------------|---------------------------------------|---------|----------------------|
|                      | 测量到的<br>虹吸管压<br>力降<br>(mbar) | 伯努利方<br>程预测到<br>的虹吸管<br>压力降<br>(mbar) | $\pi\pi$ | 喷射器压<br>力降<br>(mbar) | 测量到的<br>虹吸管压<br>力降<br>(mbar) | 伯努利方<br>程预测到<br>的虹吸管<br>压力降<br>(mbar) | $\pi\%$ | 喷射器压<br>力降<br>(mbar) |
| 10                   | 8                            | 8                                     | -1%      | 5                    | 10                           | 10                                    | 6%      | 4                    |
| 15                   | 17                           | 18                                    | -3%      | 9                    | 22                           | 22                                    | 1%      | 7                    |
| 20                   | 31                           | 32                                    | -4%      | 16                   | 40                           | 39                                    | 1%      | 12                   |
| 25                   | 49                           | 50                                    | -2%      | 23                   | 67                           | 61                                    | 10%     | 18                   |
| 30                   | 71                           | 72                                    | -1%      | 31                   | 100                          | 88                                    | 12%     | 26                   |
| 35                   | 99                           | 98                                    | 1%       | 41                   | 140                          | 119                                   | 15%     | 38                   |
| 40                   | 133                          | 128                                   | 4%       | 53                   | 191                          | 156                                   | 19%     | 50                   |
| 45                   | 177                          | 161                                   | 9%       | 70                   | 260                          | 197                                   | 24%     | 68                   |
| 50                   | 232                          | 199                                   | 14%      | 96                   | 351                          | 243                                   | 31%     | 93                   |
| 53.2                 | 280                          | 226                                   | 19%      | 128                  | 469                          | 275                                   | 41%     | 126                  |

[0095] 表 2 中的  $\Delta\%$  列表示传统喷射器 (Rev 002) 和包含本发明的调整构件的增强型的喷射器 (Rev 003) 的通过伯努利方程预测到的虹吸管压力降与测量到的虹吸管压力降之间的百分比差。正如可以看出的, 伯努利方程精确地预测了传统喷射器 (Rev 002) 的大部分流速范围 (10-53.2LPM) 上的压力降, 因此  $\Delta\%$  较小。但是, 对于增强型的喷射器 (Rev 003), 伯努利方程没有精确地预测压力降, 因此大部分流速下的  $\Delta\%$  较大。增强型的喷射器 (Rev 003) 的虹吸管压力降的绝对增加显著大于基于喷射器设计的现有技术所预料或预测到的。

[0096] 另一个出人意料的好处是, 虽然通过有效地减小增强型的喷射器 (Rev003) 中的收缩区直径而增加了虹吸管压力降, 但是在相当的流速下喷射器压力降没有显著增加。这与由 Poiseuille 方程预测到的相反, Poiseuille 方程预测到凸出到收缩区中的调整构件的凸起使其有效直径变窄时会增加喷射器压力降。虹吸管压力降出人意料地增加, 而喷射器压力降出人意料地没有增加, 这对于使用增强型的喷射器的 BApMDI 装置的用户是非常有好处的, 因为这使得用户能不费力地在较低的流速下触发该装置。已经发现, 调整构件凸起可以具有最多是喷射器收缩区直径的半径的 0.65 倍的高度, 并且能够将横截面积减小高达大约 21%, 而没有显著影响喷射器压力降 (例如 10% 或更少), 同时在一般为 30-60LPM 的吸入流速范围上使虹吸管压力降增加高达大约 45%。

[0097] 虽然这里描述了某些实施方式, 但是本领域技术人员应理解的是, 本发明的方法、系统和装置可以以其他特殊形式具体体现而不脱离其精神。因此, 本发明的这些实施方式

在所有方面都应被认为是说明性的而不是限制性的。本发明的范围和精神是由所附权利要求具体体现的。

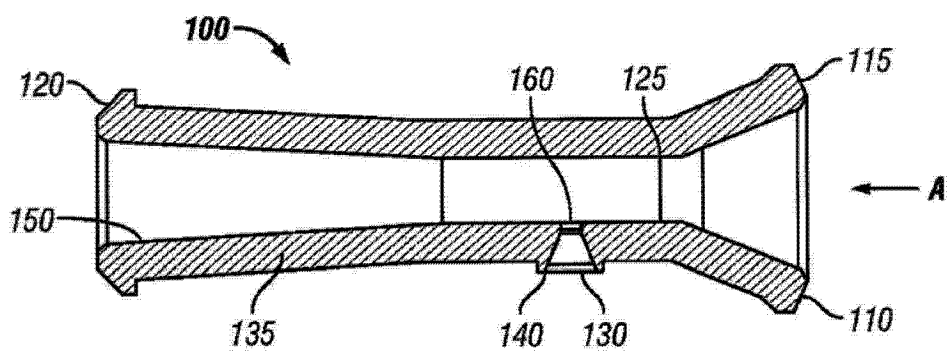


图 1

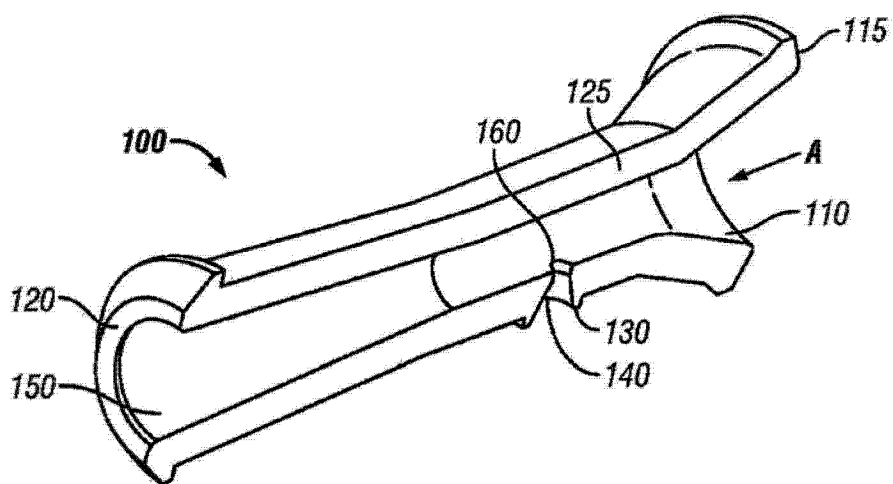


图 2

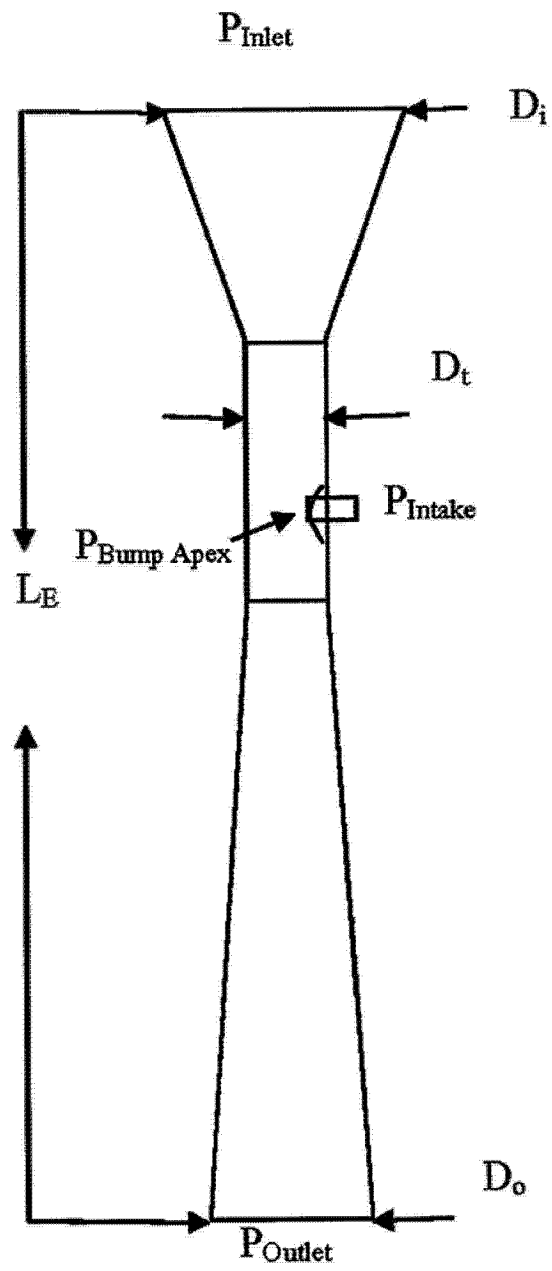


图 3

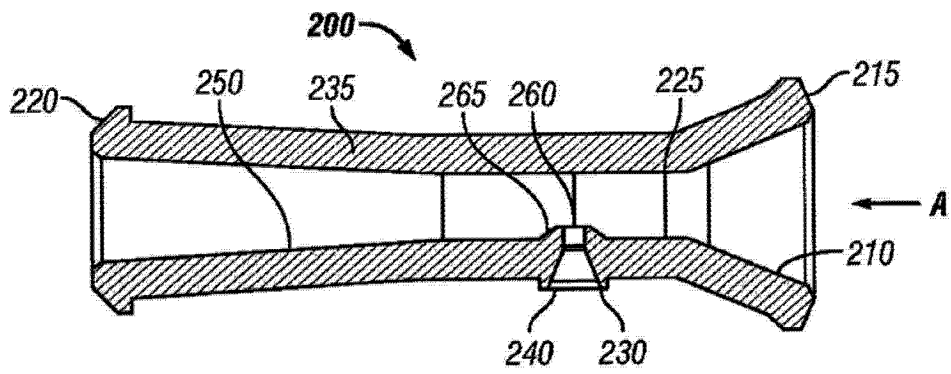


图 4

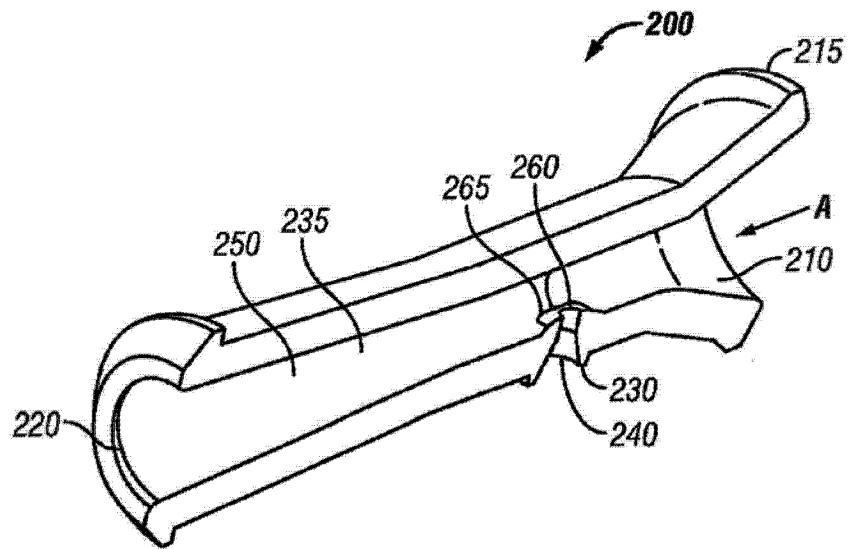


图 5

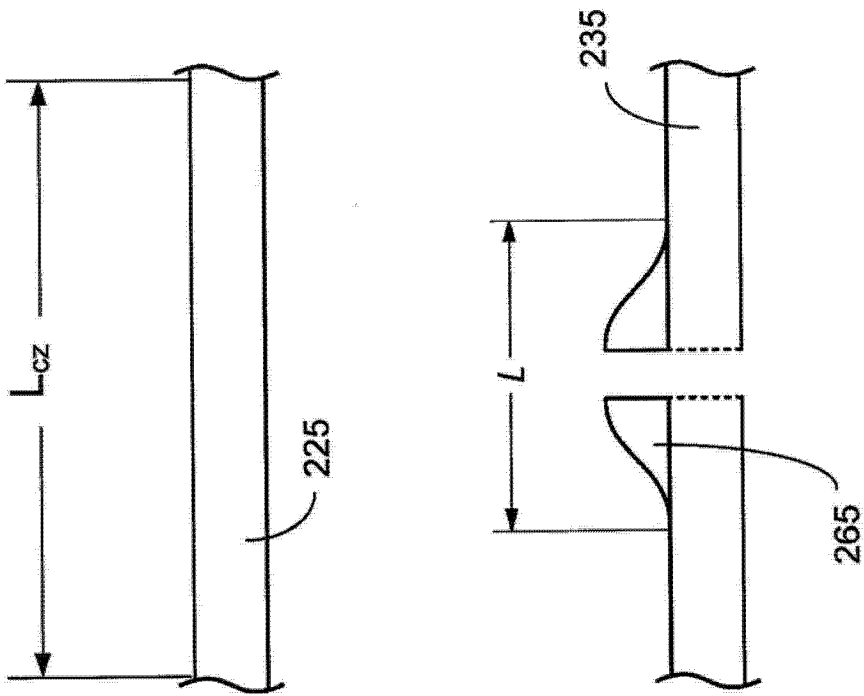


图 6A

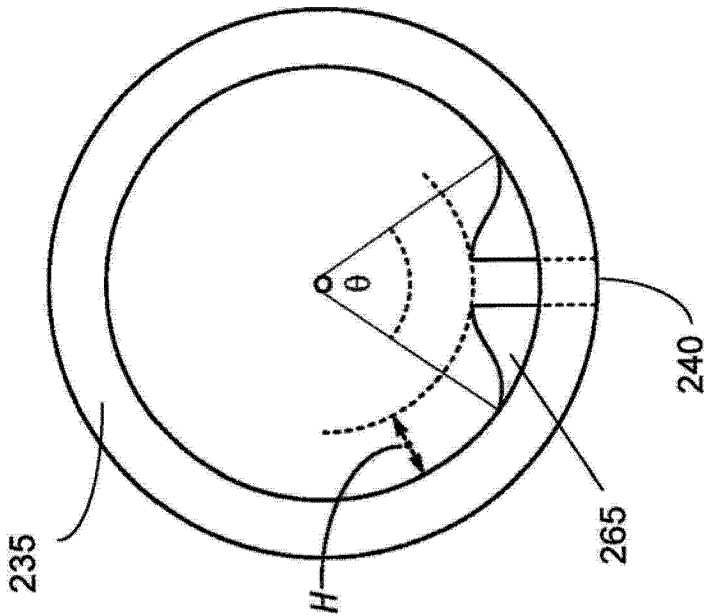


图 6B

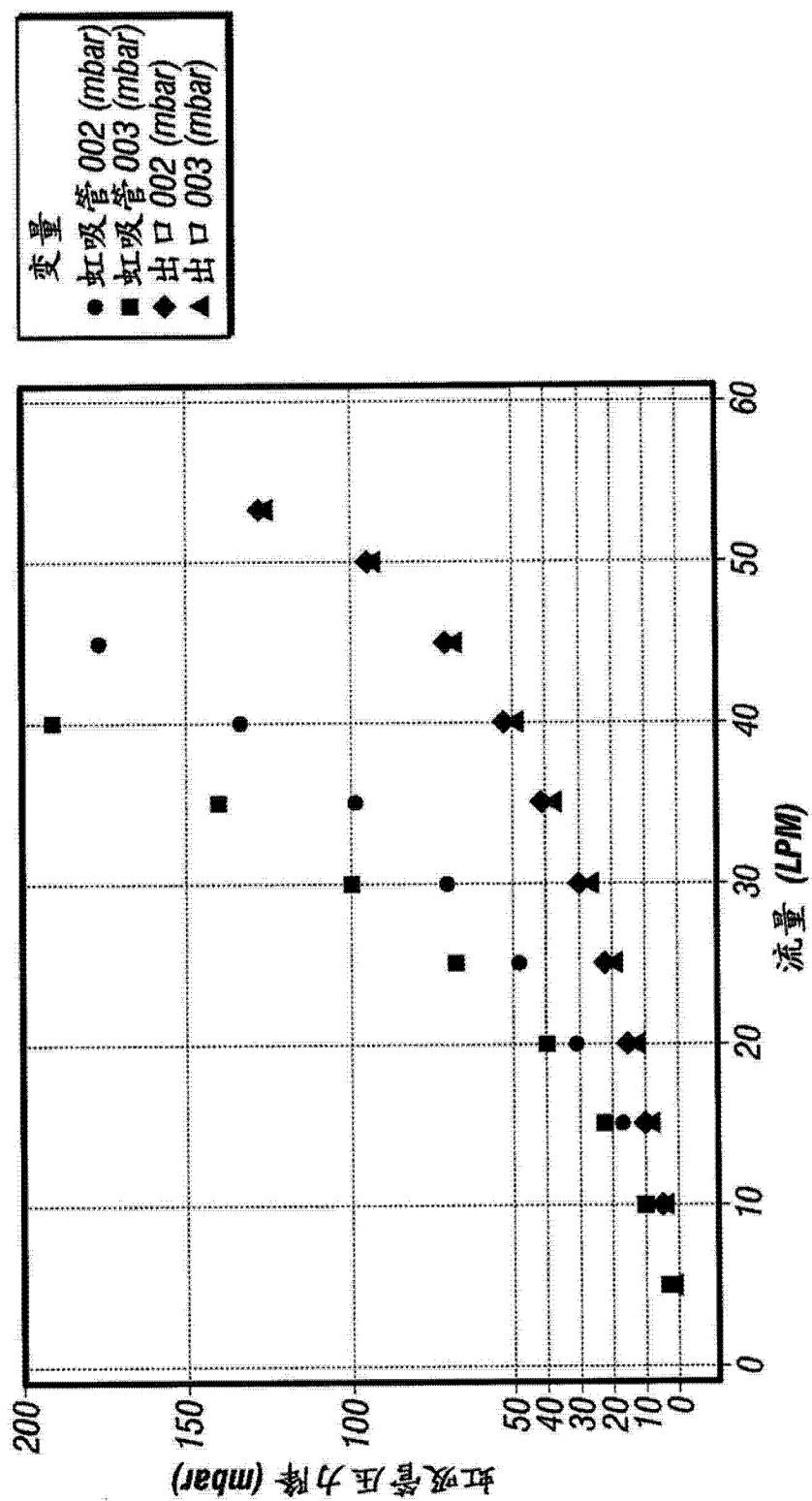


图 7

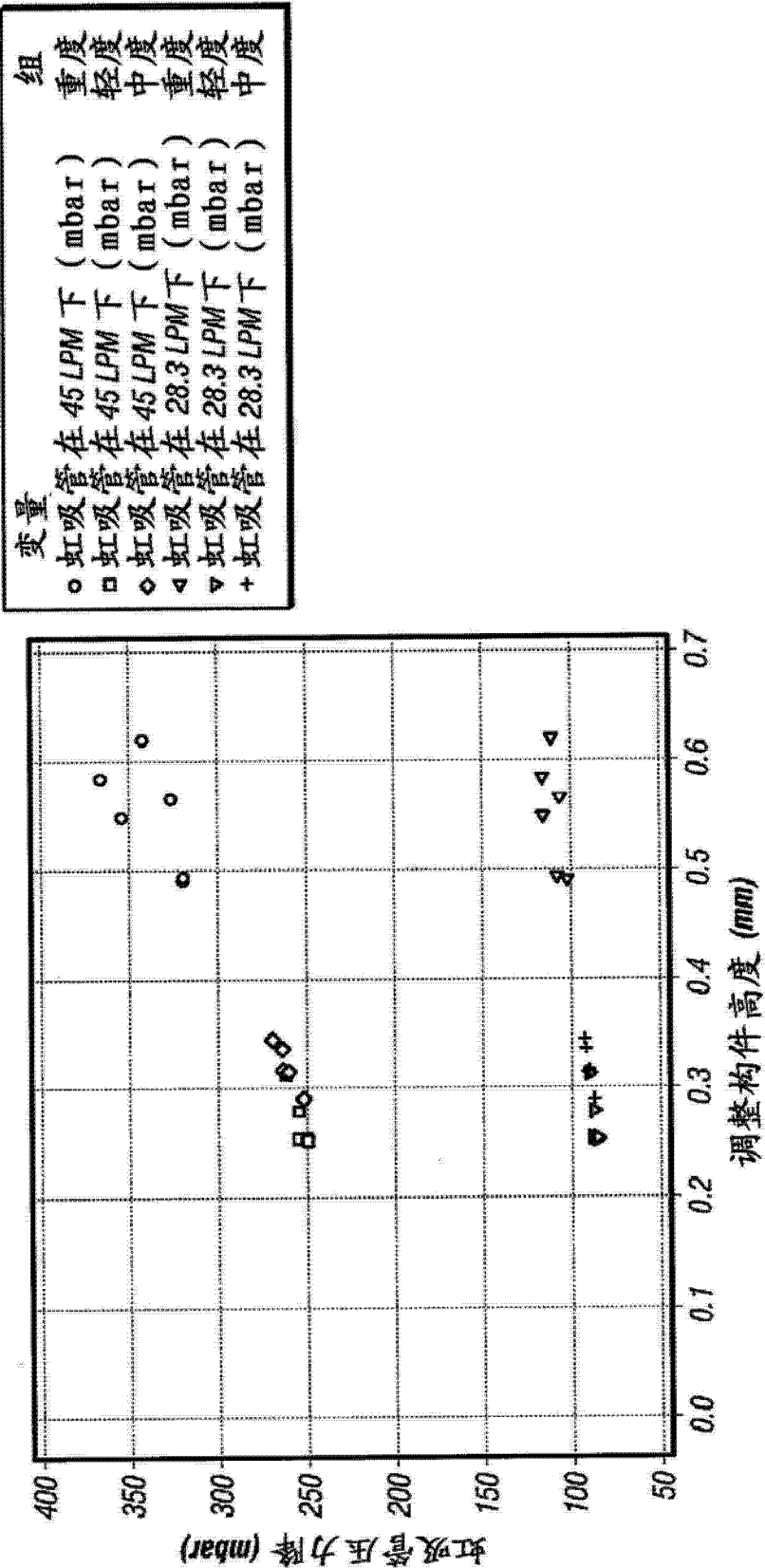


图 8A

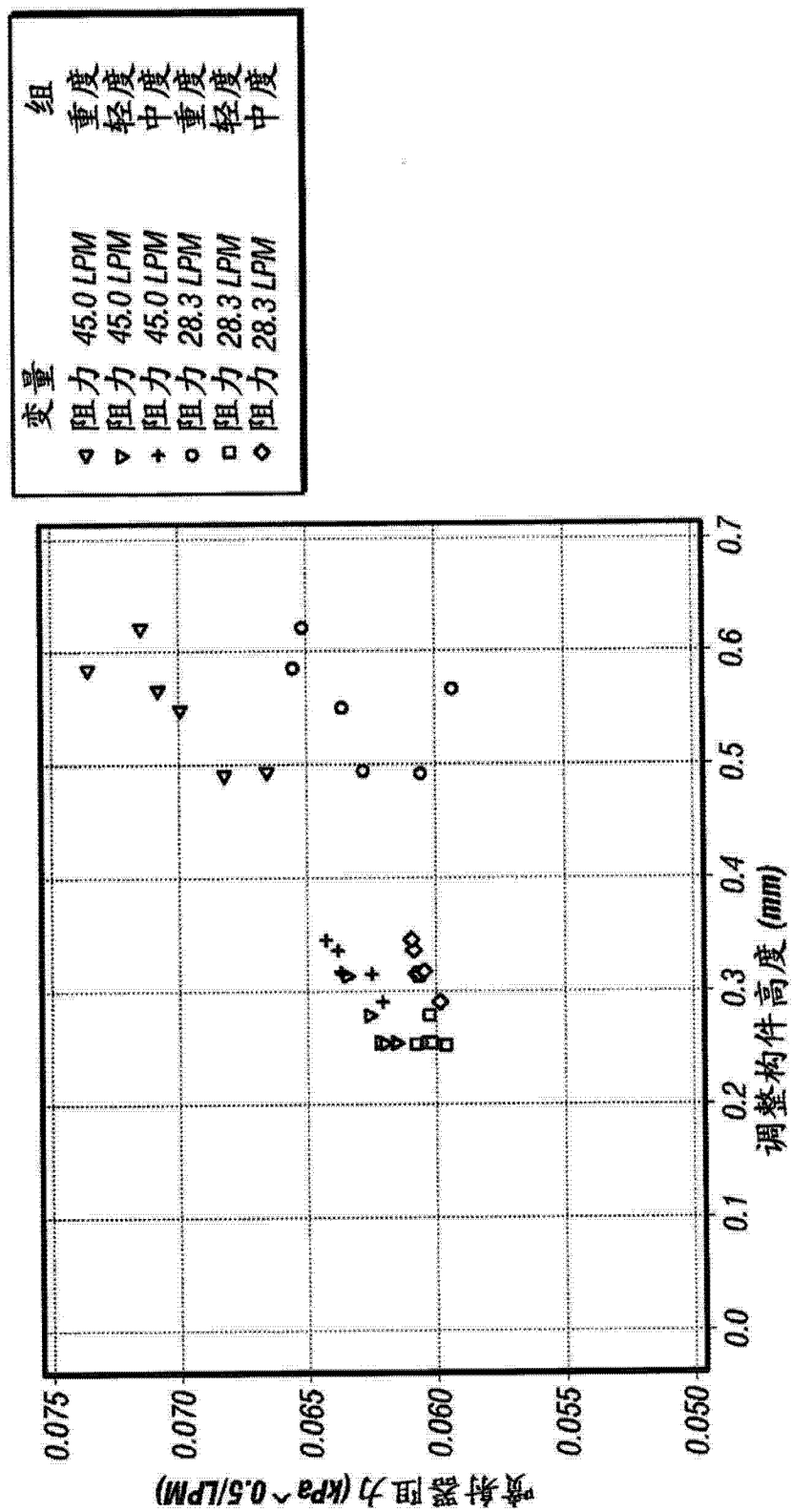


图 8B

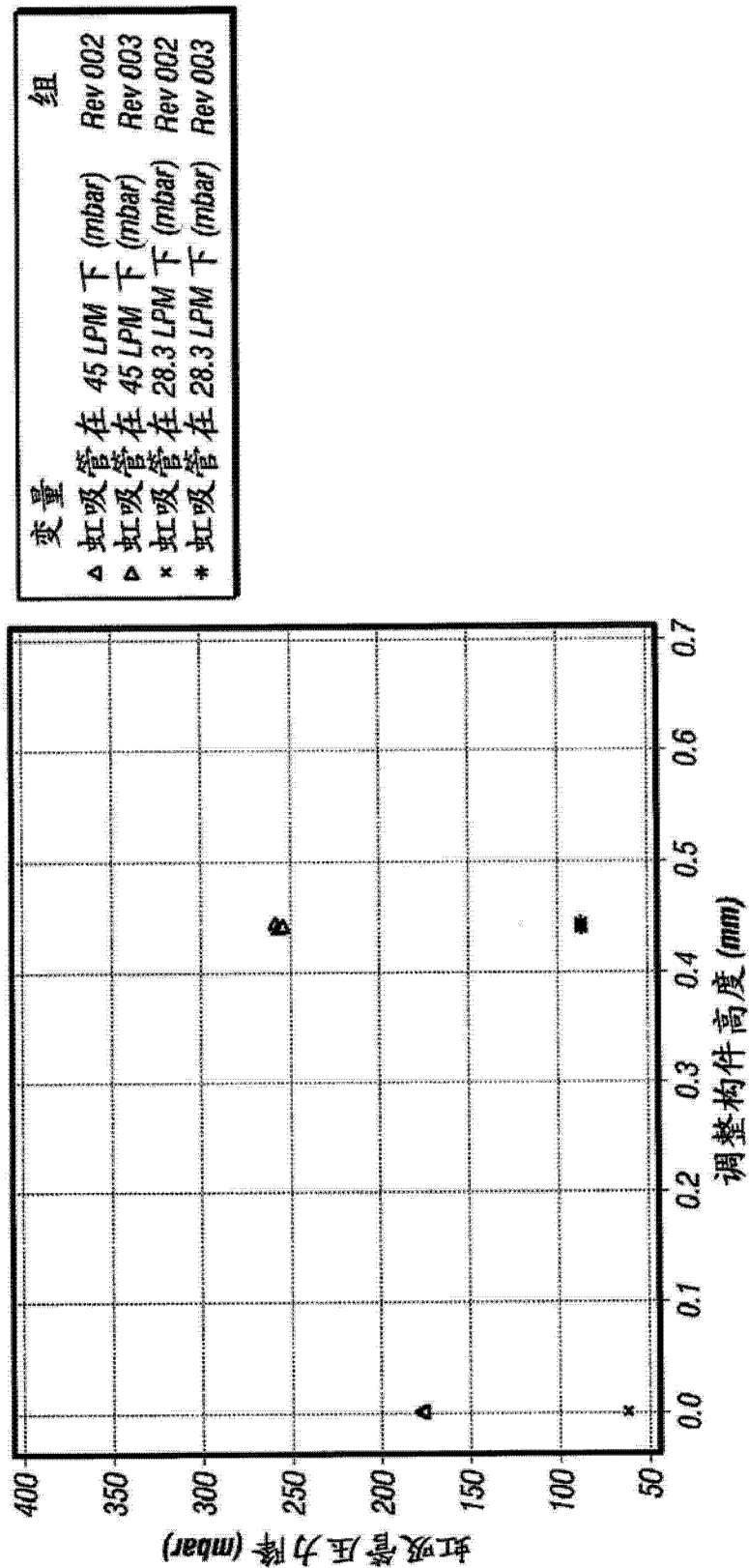


图 9A

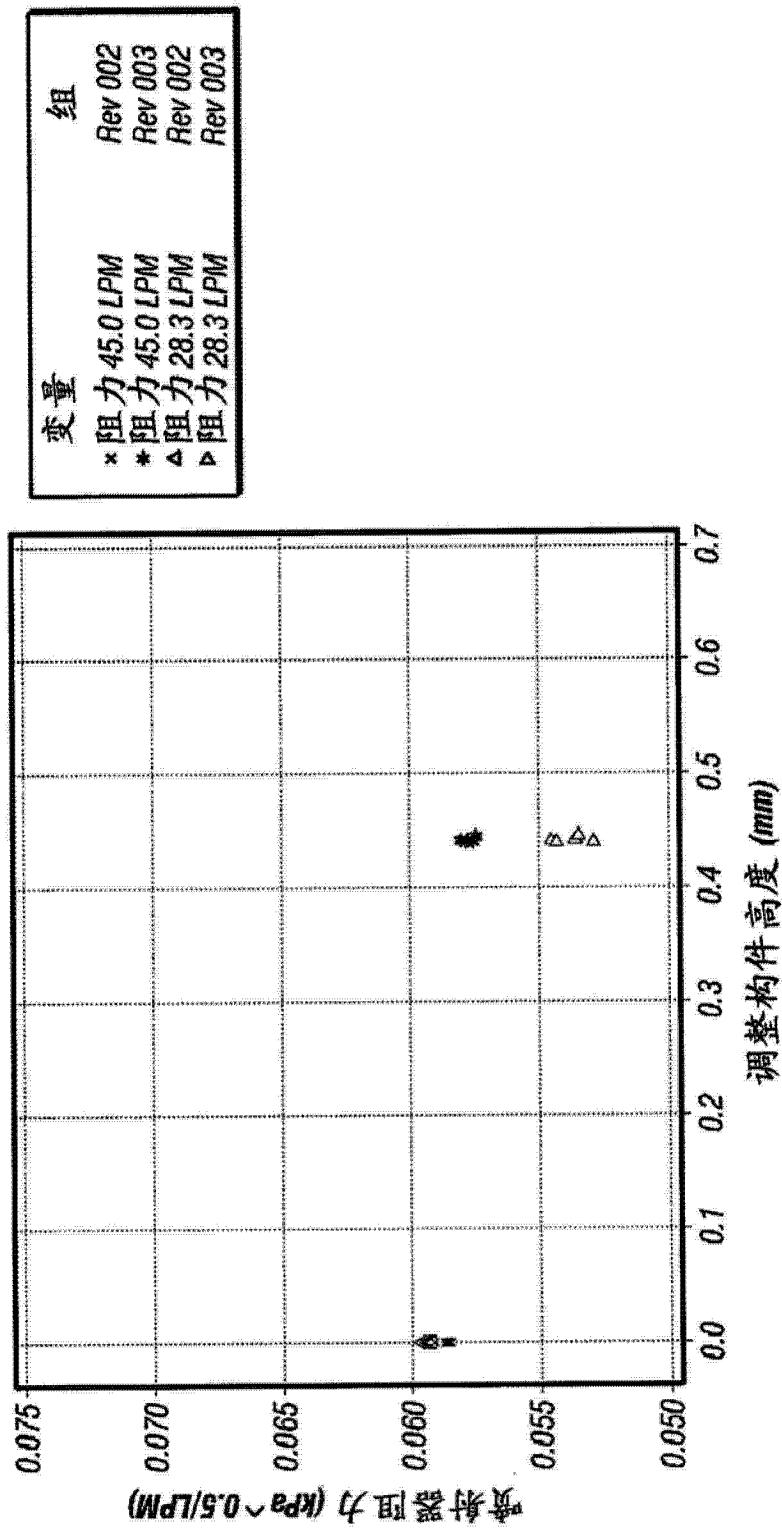


图 9B

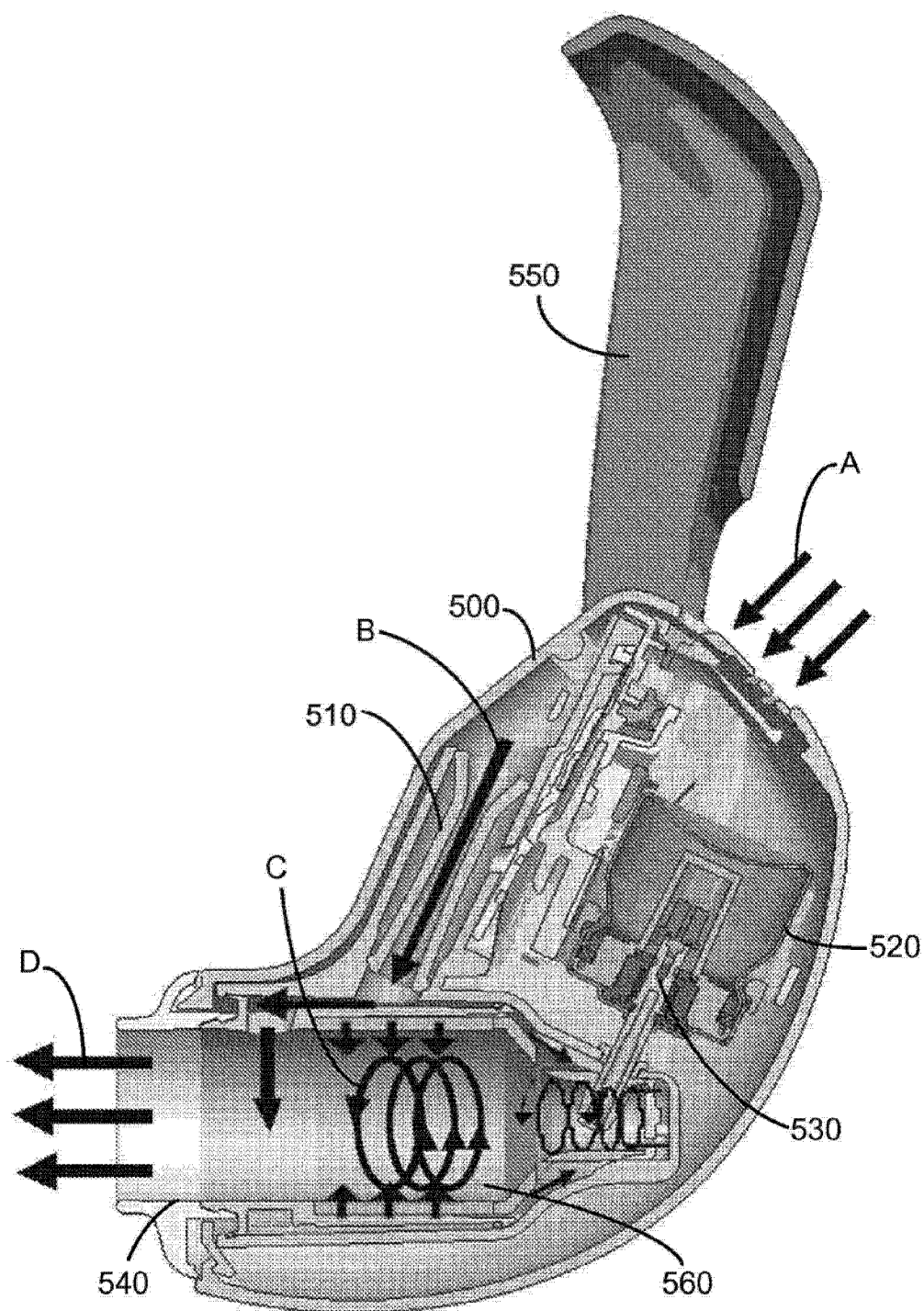


图 10