



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101820938 B

(45) 授权公告日 2012. 12. 26

(21) 申请号 200880110467. 4

(22) 申请日 2008. 10. 02

(30) 优先权数据

0719416. 0 2007. 10. 05 GB

(85) PCT申请进入国家阶段日

2010. 04. 06

(86) PCT申请的申请数据

PCT/US2008/078549 2008. 10. 02

(87) PCT申请的公布数据

W02009/046173 EN 2009. 04. 09

(73) 专利权人 3M 创新有限公司

地址 美国明尼苏达州

(72) 发明人 彼得·D·霍德森 马修·A·戈林

斯蒂芬·J·豪吉尔 约翰·菲尔丁

理查德·D·布鲁尔 瑞凯尔·V·肖

保罗·A·查诺克

斯图尔特·A·麦克格莱森

斯蒂芬·D·赫尔姆

格雷厄姆·V·杰克逊

安东尼·W·巴克威尔

贾森·A·格雷夫斯

(74) 专利代理机构 中原信达知识产权代理有限
责任公司 11219

代理人 梁晓广 关兆辉

(51) Int. Cl.

A61M 15/00 (2006. 01)

A61M 11/00 (2006. 01)

B65D 83/14 (2006. 01)

(56) 对比文件

W0 96/28367 A2, 1996. 09. 19, 全文.

US 4944433, 1990. 07. 31, 全文.

CN 1503887 A, 2004. 06. 09, 全文.

US 4413755, 1983. 11. 08, 全文.

US 2004/0139966 A1, 2004. 07. 22, 全文.

US 6978915 B1, 2005. 12. 27, 全文.

审查员 黄运东

权利要求书 3 页 说明书 11 页 附图 22 页

(54) 发明名称

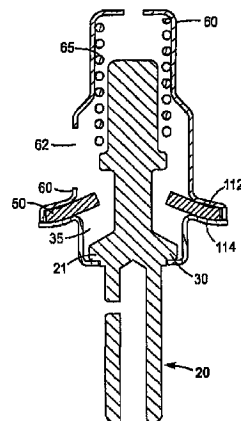
定量型阀门

(57) 摘要

本发明公开了一种定量型气雾剂阀门, 包括:

(a) 阀杆, 该阀杆在静止位置和发射位置之间可移动并包括: 具有周边密封表面的本体部分; (b) 阀体, 包括: 阀体壁和至少部分由阀体壁限定的内部腔室; 以及 (c) 定量密封圈, 该定量密封圈具有一个限定孔的内周边, 被设置在靠近内部腔室的最内端并且被构造为能够对阀杆的周边密封表面形成瞬态、基本上流体密封性的面密封; 在阀杆位于静止位置处, 阀杆的本体部分位于内部腔室内, 并且当阀杆从其静止位置向其发射位置移动时, 阀杆的周边密封表面和定量密封圈接触而形成面密封, 从而关闭定量腔室并且随后阀杆进一步移向其发射位置而引起定量密封圈挠曲, 同时保持和阀杆的周边密封表面的密封; 以及其中非偏置构造的定量密封圈为一个具有基本上平面形状的环状圆盘, 在此处构造和设置阀门使得在

阀杆位于静止位置处时, 推压定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状, 或其中定量密封圈被预偏置成碟形。



1. 一种定量型气雾剂阀门,包括:

(a) 阀杆,所述阀杆在静止位置和发射位置之间可移动,并包括:

具有周边密封表面的本体部分;

(b) 阀体,所述阀体包括:

阀体壁,和

至少部分由所述阀体壁限定的内部腔室;以及

(c) 定量密封圈,所述定量密封圈具有限定了孔的内周边,其被设置为靠近所述内部腔室的最内端,并且被构造为能够对所述阀杆的周边密封表面形成瞬态、基本上流体密封性的面密封;

其中在所述阀杆位于静止位置处,所述阀杆的本体部分位于所述内部腔室内,并且当所述阀杆从其静止位置向其发射位置移动时,所述阀杆的周边密封表面和所述定量密封圈接触而形成面密封,从而关闭定量腔室,并且随后所述阀杆向其发射位置的进一步移动引起所述定量密封圈挠曲,同时保持和所述阀杆的周边密封表面的密封;以及

其中非偏置构造的所述定量密封圈为具有基本上平面形状的环状圆盘,且构造和设置所述阀门使得在所述阀杆处于静止位置处推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状,或

其中所述定量密封圈被预偏置成碟形。

2. 根据权利要求1所述的阀门,其中在所述阀杆处于静止位置处,所述定量密封圈不与所述阀杆相接触。

3. 根据权利要求1或2所述的阀门,其中在所述阀杆处于静止位置处,相对于与由所述阀杆限定的纵向轴线垂直并穿过所述定量密封圈最外侧周边的中心的标称平面,所述定量密封圈的内周边的中心距离所述的标称平面为至少0.2毫米。

4. 根据权利要求3所述的阀门,其中所述定量密封圈的所述内周边距离所述标称平面为至少0.5毫米。

5. 根据权利要求4所述的阀门,其中所述定量密封圈的所述内周边距离所述标称平面为至少1毫米。

6. 根据权利要求1或2所述的阀门,其中在所述阀杆位于静止位置处,所述定量密封圈的内周边设置为离开所述阀杆的本体部分。

7. 根据权利要求1或2所述的阀门,其中在所述阀杆位于静止位置处,所述定量密封圈的内周边设置为朝向所述阀杆的本体部分。

8. 根据权利要求1或2所述的阀门,其中所述定量密封圈的主表面的外周边被径向向外拉伸从而张紧。

9. 根据权利要求8所述的阀门,其中在所述阀杆位于静止位置处,所述定量密封圈的内周边设置为离开所述阀杆的本体部分,并且其中所述定量密封圈的主表面的外周边离开所述阀杆的本体部分被径向向外拉伸从而张紧。

10. 根据权利要求8所述的阀门,其中在所述阀杆位于静止位置处,所述定量密封圈的内周边设置为朝向所述阀杆的本体部分,并且其中所述定量密封圈的主表面的外周边朝向所述阀杆的本体部分被径向向外拉伸从而张紧。

11. 根据权利要求1或2所述的阀门,其中非偏置构造的所述定量密封圈为具有基本上

平面形状的环状圆盘,构造和设置所述阀门,使得在所述阀杆位于静止位置处,推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状,并且其中提供插入件以作用在所述定量密封圈上,使得在所述阀杆位于静止位置处,推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状。

12. 根据权利要求 11 所述的阀门,其中在所述阀杆位于静止位置处,所述定量密封圈的内周边设置为离开所述阀杆的本体部分,并且其中所述插入件作用在所述定量密封圈靠近阀杆的本体部分的侧面上,使得所述定量密封圈的内周边离开所述阀杆的本体部分。

13. 根据权利要求 11 所述的阀门,其中在所述阀杆位于静止位置处,所述定量密封圈的内周边设置为朝向所述阀杆的本体部分,并且其中所述插入件作用在所述定量密封圈远离阀杆的本体部分的侧面上,使得所述定量密封圈的内周边朝向所述阀杆的本体部分。

14. 根据权利要求 11 所述的阀门,其中所述插入件为垫圈。

15. 根据权利要求 14 所述的阀门,其中所述垫圈是成角度的或者弯曲的。

16. 根据权利要求 11 所述的阀门,其中所述插入件为弹簧。

17. 根据权利要求 11 所述的阀门,其中所述插入件包括流体可渗透粒子半渗透性材料。

18. 根据权利要求 17 所述的阀门,其中所述流体可渗透粒子半渗透性材料是泡沫材料。

19. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中非偏置构造的所述定量密封圈为具有基本上平面形状的环状圆盘,构造和设置所述阀门,使得在所述阀杆位于静止位置处,推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状,并且其中提供元件以作用在所述定量密封圈上,使得推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状,所述元件与限定阀体的体壁的元件接触地形成。

20. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中所述阀门具有周边凹陷部,其中所述定量密封圈的外周边保持在所述的周边凹陷部内。

21. 根据权利要求 20 所述的阀门,其中所述周边凹陷部至少部分地由所述阀体的体壁的一部分形成。

22. 根据权利要求 20 所述的阀门,其中所述阀门还包括弹簧笼,并且所述周边凹陷部至少部分由所述弹簧笼的壁的一部分来形成。

23. 根据权利要求 20 所述的阀门,其中所述阀门还包括套管,并且所述周边凹陷部至少部分由所述套管的壁的一部分来形成。

24. 根据权利要求 20 所述的阀门,其中非偏置构造的所述定量密封圈为具有基本上平面形状的环状圆盘,构造和设置所述阀门,使得在所述阀杆位于静止位置处,推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状,并且其中所述周边凹陷部具有突出或者是成角度或者是弯曲,以便推压所述定量密封圈的内周边使其脱离所述基本上平面形状。

25. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中所述定量密封圈被预偏置成碟形,并且所述定量密封圈通过模铸预偏置。

26. 根据权利要求 25 所述的阀门,其中所述模铸是注模或者压模。

27. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中预偏置成碟形的所述定量密封圈由形状记忆聚合物制成。

28. 根据权利要求 27 所述的阀门,其中所述的形状记忆聚合物是形状记忆弹性体。

29. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中所述阀杆还包括具有排放通道的杆部分,所述阀体还包括具有壁的隔膜,所述隔膜的壁在与所述阀杆的杆部分滑动密封结合处限定孔,并且其中所述阀杆的杆部分还包括定量表面,所述定量表面被构造和设置为靠近杆部分,使得在所述阀杆位于静止位置处,相当大一部分的所述定量表面与所述阀体的内表面和 / 或所述隔膜的内表面静止接触,并且当所述阀杆从其静止位置向其发射位置移动时形成定量腔室,随着所述阀杆移动,所述定量腔室的容积增大,直到所述阀杆的周边密封表面与所述定量密封圈接触而形成面密封,从而关闭所述定量腔室,且随后所述阀杆的进一步移动允许阀杆的杆部分中的排放通道的开口穿过隔膜而与所述定量腔室流体连通。

30. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中所述定量密封圈的孔的直径为至少 3 毫米。

31. 根据权利要求 30 所述的阀门,其中所述定量密封圈的孔的直径为至少 3.5 毫米。

32. 根据权利要求 1 或 2 所述的阀门,其中所述定量密封圈的孔的直径为至多 9 毫米。

33. 根据权利要求 32 所述的阀门,其中所述定量密封圈的孔的直径为至多 6 毫米。

34. 根据权利要求 33 所述的阀门,其中所述定量密封圈的孔的直径为至多 5 毫米。

定量型阀门

技术领域

[0001] 本发明涉及一种定量型气雾剂阀门,特别地,但非专门地旨在用作按压式定量吸入器(pMDI)的阀门。

背景技术

[0002] 一种形式的用于按压式定量吸入器(pMDI)的阀门在W0-A-04/22142中有所描述,其公开的一种定量型气雾剂阀门,包括:

[0003] (a) 阀杆,该阀杆通常限定纵向轴线并包括:

[0004] (1) 本体部分,该本体部分包括近端、远端以及连接近端和远端的至少一个侧面,并包括一个定量表面,其中纵向轴线和与该定量表面的至少一部分相切的平面界定了约 2° 至约 90° 的角度范围,以及

[0005] (2) 具有排泄通道的杆部分;

[0006] (b) 阀体,包括:

[0007] (1) 具有密封部分的阀体壁;

[0008] (2) 至少部分由阀体壁限定的内部腔室和具有被构造成基本上适形于阀杆定量表面的定量部分,和

[0009] (3) 具有壁的隔膜,该壁在与阀杆的杆部分滑动密封结合处限定孔,以及

[0010] (c) 定量密封圈,该定量密封圈被构造为在阀杆,特别是在阀杆的本体部分和阀体壁的密封部分之间能够形成瞬态、基本上流体密封性的面密封。当阀杆从静止位置移向发射位置,阀杆的本体部分的表面和定量密封圈接触而形成面密封,从而关闭定量腔室并且随后阀杆进一步移动到其发射位置并引起定量密封圈挠曲,同时保持和上述的阀杆表面的密封。在阀杆位于静止位置处定量密封圈不与阀杆相接触。

[0011] GB 1201919公开了一种定量型气雾剂阀门,该阀门具有两个由弹性体板材制成的环状密封件,并且当组装进阀门时其被限制采用锥形构造。以这样的方式限制密封件可防止在操作阀门时密封件向内部凹陷。在阀杆向其发射位置移动时,密封件并未引起挠曲而同时保持与阀杆密封。

发明内容

[0012] 本专利申请涉及定量型气雾剂阀门,所述阀门使用对进入环状密封件开口的阀杆部分起面密封作用的环状密封件,该环状密封件的直径大于开口的直径。上述阀门尤其适用于按压式分配产品,即用推进器配制的产品。

[0013] 此前没有意识到的是,如果该密封件(如,在操作阀门时该密封件和阀杆接触和脱离)仅被限制在其外周附近部分(如,通过环形弯曲压紧密封件的各表面使其互相靠近或通过加压地限制密封件的外周边在其周围附近),其可能不会位于预期位置和/或当其返回到静止位置时可能采用不一致的位置模式。

[0014] 例如,当在上述条件下用作定量密封圈时,该定量密封圈可能向上方或向下方翻

转,即,其能够呈现出双稳态(双峰)行为模式。因为在定量密封圈第一次封闭阀杆的点处可限定药物制剂的定量容积,所以这种位置上的不一致有可能引起不希望的注射量不一致并因此导致较差的剂量定量控制。

[0015] 并不希望被任何理论所限制,但据信该定量密封圈在其内部可能具有不可控制的压应力,在某些情况下,该压应力可能引起定量密封圈在各阀门之间以及在单个阀门的各动作之间以完全随机的方式向上方或下方翻转。

[0016] 看来,在阀门组装或卷曲时定量密封圈内部易于向内径向压缩,并且在不同的装置之间产生不同的密封件压缩量(如,由于密封件厚度变化或者其他元件尺寸变化或者弯曲的不一致)。这引起了如上所述的双峰行为模式,该行为模式能够在大幅地变化和/或双峰阀门注射量中显示出来。

[0017] 本发明旨在通过当阀杆位于其静止位置时迫使定量密封圈返回到单一的位置模式来解决这一问题。

[0018] 因此,本发明提供了一种定量型气雾剂阀门,包括:

[0019] (a) 阀杆,该阀杆在静止位置和发射位置之间可移动并包括:

[0020] 具有周边密封表面的本体部分;

[0021] (b) 阀体,包括:

[0022] 阀体壁,和

[0023] 至少部分由阀体壁限定的内部腔室,以及

[0024] (c) 定量密封圈,该定量密封圈具有一个限定孔的内周边,被设置在靠近内部腔室的最内端并且被构造为能够对阀杆的周边密封表面形成瞬态、基本上流体密封性的面密封;

[0025] 在阀杆位于静止位置处,阀杆的本体部分位于内部腔室内,并且当阀杆从其静止位置向其发射位置移动时,阀杆的周边密封表面和定量密封圈接触而形成面密封,从而关闭定量腔室并且随后阀杆进一步移向其发射位置而引起定量密封圈挠曲,而同时保持和阀杆的周边密封表面的密封,以及其中非偏置构造的定量密封圈

[0026] 为一个具有基本上平面形状的环状圆盘,在此处构造和设置阀门使得在阀杆处于静止位置时推压定量密封圈的内周边使其脱离上述基本平面形状,或

[0027] 其中定量密封圈被预偏置成碟形。

[0028] 该定量型气雾剂阀门是有利的,其中定量密封圈被偏置成单一不对称的位置模式。对于当阀杆处于静止位置时定量密封圈不与阀杆相接触的阀门,这种偏置成单一不对称的位置模式是特别有利的。

[0029] 此外当阀杆处于其静止位置时,相对于垂直于由阀杆限定的纵向轴线的标称平面并穿过定量密封圈最外侧周边的中心,定量密封圈最内侧周边的中心距离所述的标称平面有利地为至少 0.2 毫米(更有利地为至少 0.5 毫米)。

[0030] 另外为增强单一位置稳定性和/或进一步减少双峰行为模式的任何可能性,希望构造和设置阀门使得定量密封圈的主表面的外周边被径向向外拉伸从而张紧。

[0031] 在阀杆位于静止位置处,定量密封圈可向内(即,定量密封圈的内周边设置为离开阀杆的本体部分)或者向外(即,定量密封圈的内周边设置为朝向阀杆的本体部分)偏置。为增强位置稳定性和/或避免双峰行为模式的可能性,优选定量密封圈向内偏置。当

构造和设置阀门使得在阀门的例行操作期间定量密封圈不会移进一个基本上平面的位置（并且因此不会移动通过该基本上平面的位置而进入外面的位置）时，该优选的定量密封圈内向偏置的阀门是尤其有利的。

[0032] 根据本发明所述阀门采用定量密封圈从而在动作期间形成面密封，并且在阀杆位于静止位置处定量密封圈保持稳定变形的构造是有利的，从而当阀杆返回到静止位置时允许定量密封圈返回到一致的位置。

[0033] 这对于 W0. A-04/22142 中所描述的按压式定量吸入器（pMDI）型阀门尤其是有利的，其中压下阀杆的动作导致形成一个瞬态定量腔室。因此，本文所述阀门的优选实施例是构造和设置阀门以便在压下阀杆时允许形成一个瞬态定量腔室。特别是在该阀门中，阀杆还包括具有排泄通道的杆部分；阀体还包括具有壁的隔膜，在与阀杆杆部分滑动密封结合处限定孔，并且其中阀杆的杆部分还包括一个定量表面，该定量表面被构造和设置为靠近杆部分使得在阀杆位于静止位置处，相当大一部分的定量表面与阀体的内表面和 / 或隔膜的内表面静止接触，并且当阀杆从其静止位置向其发射位置移动时，在所述的内表面和所述阀杆的定量表面之间形成一个定量腔室，当阀杆被移动时定量腔室的容积增大直到阀杆的周边密封表面与定量密封圈接触而形成面密封，从而关闭定量腔室并且随后阀杆的进一步移动允许阀杆杆部分中的排泄通道的开口穿过隔膜与定量腔室流体连通。与现有市售的阀门相比该优选的实施例提供了某些优势，包括理想的一致定量容积和特别是由于使用本文所述定量密封圈以及在动作时形成的且可容易地填充和清空的定量腔室而产生的定量剂量（包括最小剂量或避免最初剂量的损失）。这种快速填充快速清空的特性还可通过使用具有较大的孔（如，直径为约 3 毫米或更大）的定量密封圈来加强。

附图说明

[0034] 通过对优选实施例的以下描述和参照所述附图现对本发明进行更详细的解释，其中：

[0035] 图 1 示出了一种具有挠曲面密封件的已知形式阀门的局部截面中的视图；

[0036] 图 2 示出了另一种具有挠曲面密封件的已知形式阀门的局部截面中的视图；

[0037] 图 3A 示出了根据本发明穿过示例性阀门第一实施例部分的截面图，而图 3B 示出了定量密封圈的一部分和周围阀门组件详细的截面图；

[0038] 图 4 示出了根据本发明穿过示例性阀门第二实施例的截面图；

[0039] 图 5 示出了根据本发明穿过示例性阀门第三实施例部分的截面图；

[0040] 图 6 示出了第三实施例的一个变型部分；

[0041] 图 7 示出了根据本发明穿过示例性阀门第四实施例部分的截面图；

[0042] 图 8A 和 8B 示出了根据本发明穿过示例性阀门第五实施例的两个变型的截面图；

[0043] 图 9 示出了根据本发明穿过示例性阀门第六实施例部分的截面图；

[0044] 图 10 示出了根据本发明穿过示例性阀门第七实施例部分的截面图；

[0045] 图 11 示出了根据本发明穿过示例性阀门第八实施例部分的截面图；

[0046] 图 12 示出了第八实施例一个变型的部分；

[0047] 图 13 示出了根据本发明穿过示例性阀门第九实施例部分的截面图；

[0048] 图 14 示出了根据本发明穿过示例性阀门第十实施例部分的截面图；

- [0049] 图 15 示出了根据本发明穿过示例性阀门第十一实施例的截面图；
- [0050] 图 16 示出了根据本发明穿过示例性阀门第十二实施例部分的截面图；
- [0051] 图 17 示出了根据本发明穿过示例性阀门第十三实施例的截面图；
- [0052] 图 18 示出了根据本发明穿过示例性阀门第十四实施例的截面图；
- [0053] 图 19 示出了根据本发明穿过示例性阀门第十五实施例部分的截面图；
- [0054] 图 20 示出了根据本发明穿过一个阀门第十六实施例的三个示例性变型（图 20a、20b 和 20c）的截面图；
- [0055] 图 21 示出了图 20 中所示实施例的一个变型；
- [0056] 图 22 示出了根据本发明穿过示例性阀门的另一个实施例部分的截面图；
- [0057] 图 23 示出了根据本发明穿过示例性阀门另一个实施例部分的截面图；
- [0058] 图 24 示出了使用一种已知的阀门设计获得的注射量数据；以及
- [0059] 图 25 示出了具有本发明如图 4 所示第二实施例构造形式的阀门的注射量数据。

具体实施方式

[0060] 附图的图 1 和图 2 示出了 WO 04/022142 中通常所公开的气雾剂阀门类型。图 1 和图 2 中阀门的特征是类似的并且类似的附图标记指的是类似的部件。图 1 中的阀门设计为阀杆、阀体和弹簧笼组件被构造为金属，优选不锈钢。图 2 的设计允许这些组件由塑料材料制成。图 3 至图 23 示出了根据本发明的示例性气雾剂型阀门，其中类似的附图标记指的是类似部件。为了更好地理解本发明，下文将首先对本文所述实施例的共同特征进行描述，通常参见图 4 所示的实施例。

[0061] 参见图 4，本文所述气雾剂阀门 (10) 通常包括一个阀门套管 (76)，该阀门套管用使流体紧密密封的垫圈 (63) 来夹紧气雾剂容器上边缘周围的周边凸缘来使得阀门固定到气雾剂容器（图中未示出）上。参见图例中示出的阀门的方向，所述气雾剂容器将向上拉伸。尽管图 3、5、6、7、9 至 14、16、19 和 22 中的实施例未示出套管和套管垫圈，但这些实施例通常也包括套管。套管还通常起到支撑阀门组件的作用。此处套管通常具有一个或多个周边弯曲来固定内部阀门组件。参见图 20 最能看清这种情况，其中示出了用来保持某些阀门元件结合一起的该弯曲 (99) 的位置。在本文所示的所有其他阀门实施例均使用类似的弯曲（但未示出）。

[0062] 参见图 4，本文所述气雾剂阀门包括具有阀体壁的阀体 (30)，其带有至少部分由阀体壁限定的内部腔室 (35)。本文所述气雾剂阀门包括定量密封圈 (50)。定量密封圈通常由弹性体材料制成。然而，在本发明的某些实施例中，定量密封圈由形状记忆聚合物，尤其是形状记忆弹性体制成。正如从图 4 所示的实施例能够理解的是，定量密封圈被设置在靠近内部腔室的最内端。定量密封圈 (50) 包括限定孔 (54) 的一个内周边 (52)。

[0063] 本文所述阀体还包括具有本体部分 (21) 的阀杆 (20)，当阀杆处于其静止位置时该本体部分位于内部腔室内。阀杆的本体部分具有周边密封表面 (23)。通常本体部分有利地被构造为具有下表面 (22) 的周边凸缘，也称之为定量表面。阀杆通常包括设有与侧面开口 (27) 连通的排泄通道 (26) 的杆部分 (25)。阀门通常包括隔膜密封件 (40)，该隔膜密封件通常由弹性体材料制成并且在与阀杆的杆部分 (25) 滑动密封结合处具有限定孔的壁。图 5、6、7、9 至 14、16、19 和 22 中的实施例未示出隔膜密封件，但这些实施例像图 4 中的实

施例一样通常包括隔膜密封件。

[0064] 在操作阀门时为了允许提供瞬态面密封, 阀杆的杆部分某些位置的直径大于定量密封圈中孔的直径, 使得在该位置与定量密封圈接触并进一步向内移动时, 从而分别在阀杆和定量密封圈之间形成面密封并且引起定量密封圈的挠曲。正如从示出的阀门能够理解的是, 定量密封圈挠曲而同时保持和阀杆的周边密封表面密封, 通常涉及到在定量密封圈各表面和阀杆的周边密封表面的某些滑动接触。然而这种滑动接触并不与阀杆的轴线是共线性的。此外, 本文所描述的阀门中在阀杆周边密封面和定量密封圈之间的挠曲面密封结合是有利的, 其不是传统的 pMDI 阀门中使用的共线性滑动型密封结合。这种结合是有利的有多个原因, 其中包括避免了与一些传统市售的 pMDI 阀门相关的摩擦和同轴度问题。在操作阀门时还允许提供瞬态的面密封并且同时提供阀门内部一个较大的开口, 阀杆通常具有比杆部分有更大的直径的杆部分。通常周边密封面可相对于阀门的轴线成一角度, 使得与其相切的平面相对于杆的轴线限定一个约 30° 至约 80° 的角度范围 (如 WO 04/24122 第 10 页所述并示于其所附图 10 中)。在该范围内, 最小角度为约 35° 是更理想的, 且为约 40° 是最理想的。最大角度为约 75° 是更理想的, 且为约 70° 是最理想的。在一些实施例中, 角度 θ 可通过中心轴线和与周边密封平面的主要部分相切的平面的相交来限定。对一些实施例而言, 其中周边密封表面仅通常是锥形的并且在其纵向截面中有凹面, 角度 θ 可沿整个凹面通过中心轴线和与曲面相切的平面的交点来定义; 理想的情况下这些角度的值都在上述定义的范围之内。

[0065] 又参见图 4, 在本文所述的气雾剂阀门中, 阀杆可包括延伸穿过定量密封圈 (50) 中的孔 (54) 的第二杆部分 (29)。下文为清晰起见, 该第二杆部分将被称为上部杆部分, 而与隔膜滑动密封结合处的杆部分将被称为下部杆部分。

[0066] 如果阀杆设有上部杆部分, 理想地该上部杆部分被构造为使得其与定量密封圈不接触, 在阀杆位于静止位置处, 设置该上部杆部分的直径使得在阀杆和定量密封圈的边缘之间保持较大的开口。有利的是, 在填充期间当阀杆处于静止位置时, 定量密封圈的孔比靠近密封圈 (50) 处阀杆的上部杆部分的截面要大的相当多, 旨在有助于气雾剂制剂容易到达阀门的内部。通常定量密封圈的孔在其水平截面上的通用形式被设置为和阀杆的杆部分的周边密封表面在其水平截面上的通用形式相匹配。此外一般来讲, 周边密封表面通常是锥形的, 因此孔也通常为圆形的。对于包括上部杆部分延伸穿过定量密封圈孔的实施例, 通常选择和构造孔的大小并且由此选择和构造通向阀门内部开口的大小以便保持快速填充快速清空的特性。一般来讲, 定量密封圈中孔的直径为至少约 3 毫米并且更有利地为至少 3.5 毫米。孔的直径可大至约 9 毫米, 但有利的其至多为约 6 毫米, 并且更有利的是孔的直径范围在约 3.5 毫米至约 5 毫米之间。如果孔不是圆形的, 通常孔的大小应与用上述直径计算出的面积相当。

[0067] 又参见图 4 所示的示例性实施例, 通常本文所述的阀门中的阀杆通过弹簧笼 (60) 中的弹簧 (65) 被偏置进其静止位置。通常弹簧笼包括一个或多个孔 (62), 其为气雾剂容器内容物进入阀门内部提供可用通道。通常每个孔的面积为 1.5 平方毫米至 8 平方毫米之间。优选地在弹簧笼上需要三或四个这样的孔, 更优选地需要四个。通常弹簧 (65) 的一端紧靠弹簧笼端 (61), 并且弹簧的另一端作用于上部杆部分 (29) 上的突出 (77) 上或者替代地作用在上部杆部分的元件上 (如, 弹簧导向块)。

[0068] 从图 4 可以理解的是,通常在阀杆位于静止位置处在下部相当大的部分,阀杆的
本体部分的定量表面与阀体内表面静止接触(或者替代地依据阀门的特定构造而定,与隔
膜密封件的内表面或阀体和隔膜密封件两者的内表面相接触)。在图 4 所示的实施例
中,定量表面(22)下部分为两部分,与隔膜密封件的内表面和阀体内表面中的每一个相
接触。操作阀门时,通常在下部,阀杆的本体部分的定量表面(22)和所述内表面之间形
成定量腔室(45,不可见),定量腔室在任一图中均不可见,因为显示的是阀门的静止位
置。此外在操作中,阀杆(20)向内移动偏置弹簧(如图示相对于阀门的方向向上)。当
阀杆从其静止位置向其发射位置移动时定量腔室形成,在阀杆向内移动过程中定量腔
室的容积增大。气雾剂制剂可易于在阀杆的本体部分的定量表面下部流入因此形成
的定量腔室内。当阀杆向内移动到一个位置,在此处阀杆的周边密封表面(23)与定
量密封圈(50)形成面密封结合,从而关闭定量腔室并且因而阻止气雾剂制剂流入或流
出定量腔室的通道。如根据本文所述示例性阀门可以理解的是,阀门动作时阀杆的
周边密封表面与定量密封圈接触而形成的面密封通常是在两个组件之间形成的第一
个密封。在形成面密封之前,这两个各自的元件通常丝毫不接触。在最初密封接触形
成的时间点,侧面开口(27)仍通过隔膜(40)密封定量腔室(45)。阀杆进一步向内移
动引起定量密封圈(50)向内挠曲,其下部主表面(56)和阀杆的周边密封表面(23)保
持密封结合。当阀杆充分地移动使得侧面开口(27)穿过隔膜而与定量腔室流体连通
时,定量腔室的内容物经侧面开口(27)流入排泄通道(26)而排出。

[0069] 图 1 和图 2 所示的已知形式的阀门中,定量密封圈(50)是一个具有中心孔的
平面形状的环状的圆盘。在阀门的静止位置,定量密封圈是非偏置的并且被构造为在
一个平面的位置,即,垂直于阀杆的轴线。

[0070] 本发明所涉及的阀门的特性与定量密封圈,尤其是与定量密封圈在阀内的
构造或设置相关。如上所述,阀门动作形成瞬态定量腔室,并且在定量密封圈和阀杆
的本体部分的周边密封表面之间形成面密封将定量腔室的内容物与气雾剂容器中的
大量制剂隔离开来。因此在封闭发生的点处限定了定量腔室的容积并且因此限定了
要分配的制剂的剂量。如果定量密封圈位于稍高点的位置(更向内的位置)或者是向
内呈穹顶形,则在形成密封之前和定量腔室关闭之前,阀杆的周边密封表面就必须
进一步向内行进。定量剂量就会因此较大。反之,如果定量密封圈位于稍低点的地
方(更向外的位置)或者是向外弯曲,则定量腔室的容积较小并且因此剂量就会较小。

[0071] 定量密封圈的位置控制因而在确定分送的剂量方面发挥着重要的作用,并
且在各阀门之间以及单个阀门的各次注射之间的一致性通常变得非常重要。根据本
发明的实施例,定量密封圈有利地向内或者向外偏置。换句话说,根据本发明所述的
阀门,在阀门位于静止位置处,定量密封圈未被设置在和/或被构造成在一个完全平
面的位置,即,定量密封圈未被设置在和/或被构造成完全垂直于阀杆的轴线。此外,
在阀门位于静止位置处,相对于垂直于阀杆的轴线的标称平面并穿过定量密封圈最
外侧周边的中心,定量密封圈有利地在阀门内被设置和/或被构造,使得定量密封
圈最内侧周边的中心离开所述的标称平面。内周边距离所述标称平面有利地为至少
0.2 毫米(更有利地为至少 0.5 毫米)。所述内周边可在所述平面的上面或下面,并
且因而参见图 3 至 23 中所示示例性阀门的方向向内或向外。有经验的读者将会理
解的是,根据固定到气雾剂容器定量阀的正常位置,“向外”通常指定定量密封圈
的内周边离开气雾剂容器(或朝向阀杆的本体部分);以及“向内”通常指定

量密封圈的內周边朝向气雾剂容器（或离开阀杆的本身部分）。此外，定量密封圈有利地被偏置在上述向内或者向外的位置。偏置可通过形状偏置来实现，即，定量密封圈被预偏置成蝶形，其理想地由形状记忆聚合物制成，尤其是形状记忆弹性体。偏置也可通过机械偏置来实现，即，通过使用非偏置构造的定量密封圈，其为一个具有基本上平面形状的环境圆盘，在此处构造和设置阀门在阀处于静止位置时使得推压定量密封圈的內周边使其脱离所述基本平面形状。

[0072] 此外当阀杆处于其静止位置时，相对于垂直于由阀杆限定的纵向轴线的标称平面并穿过定量密封圈最外侧周边的中心，定量密封圈最内侧周边的中心距离所述的标称平面有利地为至少 0.2 毫米（更有利地为至少 0.5 毫米）。

[0073] 图 3A 示出了根据本发明的一种方式纵向截面图，其中定量密封圈可采用单个、单一稳定位置制作。图 3A 示出了弹簧笼（60）和阀体（30）部件的一种构造的局部纵向截面图。在本发明的该实施例中示出的弹簧笼（60）、阀体（30）和杆（20）具有适于通过塑料材料注模制成的形状。（虽未示出，但图 3 示出的实施例将包括一个阀门套管）图 3B 示意性地示出了定量密封圈的一部分的详细视图（右边）以及阀（图 3A 示出）周围的部分。弹簧笼（60）和阀体（30）具有突出的环状拱（分别为 100 和 102），上述环状拱对定量密封圈（50）施加剪切力（用两个粗的相反的箭头表示），引起定量密封圈向外弯曲。因此，非偏置构造的定量密封圈（50）具有环状平面构造并被偏置出平面构造。阀体的边缘（300）限定了定量密封圈弯曲的最大程度，因而精确地和一致地限定了其位置。有利的是，上述夹持定量密封圈的两个拱被设计为防止“走出”的构造，即，在压填和 / 或重复的杆凸缘接触的动作下定量密封圈径向向内运动。可对拱（100、102）进行优化以向定量密封圈内部提供张力。阀体上的拱（102）将定量密封圈的外边缘拉伸到弹簧笼的下侧的凹陷部，从而拉伸整个定量密封圈并且由此避免或减少任何靠近定量密封圈的內边缘的压应力。不存在或者减少那里的压应力，避免或减少了不希望的定量密封圈位置双峰和卷曲模式等的风险。上述拱可具有任何适用的几何形状，例如，其可为锋利边缘的封闭泡。

[0074] 图 4 示出了导致定量密封圈（50）采用单一位置模式的另一个设计。卷角垫圈（110）被设置在阀体（30）和定量密封圈（50）之间，并且该垫圈向内推压定量密封圈。

[0075] 优选的是向内偏置定量密封圈。定量密封圈向内（即，如图 4 所示）而不是向外（即，如图 3 所示）是指在阀例行操作过程中定量密封圈不会进入定量密封圈的“平面的”或者在“中间的”位置，即，垂直于阀杆轴线的位置（且因此在阀例行操作过程中定量密封圈也不会移动穿过该中间位置而进入到向外的位置）。这样是有利的，在上述位置可确保定量密封圈不会达到亚稳态位置，在该亚稳态位置定量密封圈可能或者不可能“穿过中心”并且翻转到一个相对的位置（即，向外的位置）。因此向内偏置定量密封圈，如本文所述的图 4 示出的示例性实施例和其他实施例所示，还赋予了定量密封圈以及由此的整个密封移动过程的稳定性。值得注意的是，这种构造也有助于拉紧定量密封圈的内部，从而减少因围绕中心孔的压力环应力而引起的任何扣紧、卷曲或位置双稳的趋势。

[0076] 参见图 4 所示的实施例，可对垫圈的精确的几何形状进行优化（例如，有角度的、弯曲的、不同大小的）。在一个优选实施例中，垫圈由厚度为 0.005"（0.13 毫米）的不锈钢制成，具有外径为 0.427"（10.8 毫米）和內径为 0.207"（5.3 毫米），并且垫圈直径为 0.300"（7.6 毫米）的部分向上离开该直径约成 6° 的角度（向阀內）。（所有的尺寸都是

近似的)在阀动作时,在阀体的上部凸缘(114)和垫圈的下表面之间,理论上虽然该实施例存在瞬态渗漏通道的可能,但令人惊奇的是,根据图4所示的实施例制成的带有具有上述近似尺寸垫圈的阀门,没有出现这种渗漏。该阀的数据示出在图25中。在一个可供选择的实施例中(未示出),为了提高阀的压填能力,垫圈被打孔(如为一个网片,带有0.5毫米的孔)。在气雾剂容器的压填过程中,上述孔为制剂注射压力的操作提供了更大的表面积,从而向内为定量密封圈提供更可靠的瞬态特大挠曲。

[0077] 图5示出了另一个实施例,其中弹簧笼(60)和阀体(30)设有弯曲的(即,在纵向截面上)凸缘(分别为112、114),前者仅稍微弯曲;采用和图4中类似的方式将弯曲的凸缘构造和设置来偏置定量密封圈(50),但不必添加一个单独的垫圈元件。该实施例节省了一个元件,并且与图4的实施例相比其组装也较容易,并用来消除理论上的瞬态渗漏通道。

[0078] 如上所述,需要注意的是图5是不完整的,仅显示出阀体(30)、弹簧笼(60)、阀杆(20)、弹簧(65)和定量密封圈(50)组件。其他阀门组件例如套管、套管垫圈和隔膜也未示出。图6、7、9至14、16、19和22示出的实施例也是如此。

[0079] 图6示出了图5实施例的一个变型,在弹簧笼(60)和阀体(30)上带有有角度的(即,在纵向截面上)凸缘(112、114)而不是弯曲的凸缘。事实上,凸缘是有三个维度的截头圆锥体。

[0080] 图7示出了拉紧定量密封圈(50)形成张力的一种设计。由于(如,金属)阀门被夹紧在一起,弹簧笼凸缘(112)的边缘刺入定量密封圈,将其沿着阀体(30)的凸缘(114)的斜面向下拉并且由此拉伸定量密封圈。不同角度的(α)(如,5°、10°、15°和20°)锥形弹簧笼和阀体凸缘表面均可使用。在该实施例的一个变型中(未示出),弹簧笼凸缘可具有突出,如,城堡状或开垛口包起来用来夹持密封圈并且用凸缘中间的部分刺入密封圈的上部。

[0081] 图8A示出了保持定量密封圈牢靠地和一致向内的另一个实施例(此外不需要如图4实施例中所示的额外的垫圈元件)。该实施例包括一个具有上凸缘(39)的金属拉深阀体(30),用以支撑和引导定量密封圈的内部区域向内。图8B示出了图8A实施例的一个变型,其中阀体(30)具有较小的上凸缘(39)。在这些实施例的另一些变型中(未示出),上凸缘(39)可被设置成更靠近垂直于阀杆纵向轴线的平面的一个角度,如,与该平面成5°。

[0082] 图9示出了张紧定量密封圈(50)的另一构造,并且由此精确地和一致地来限定其位置。该实施例类似于图7所示的装置,但使用了平的而不是倾斜的(锥形的)凸缘(112、114)以及带有圆形隆起(116)的垫圈(110)。

[0083] 图10示出了包括带有圆形隆起(116)的支撑垫圈(110)的另一个构造。此处弹簧笼的凸缘(112)被伸展,沿着顶着圆形隆起推压定量密封圈从而使得定量密封圈的内部牢靠地倚靠在由垫圈(110)的内周边(118)所提供的支撑上。由所示的构造所赋予的偏置确保密封圈总是返回一直倚靠在垫圈(110)的内周边(118)上。

[0084] 图11示出了图4中的垫圈(110)的一种可供选择的实施例。在这种情况下,垫圈的外径缩减,以便允许定量密封圈(50)直接密封到阀体凸缘(114)上,从而消除了存在任何瞬态渗漏通道的可能性。现为了使得垫圈在组装时被正确地和同心地居中,该垫圈被弯成能够在阀体(30)内径的上部自我居中的形状。需要注意的是,垫圈最外侧边缘起到封闭泡的作用来防止密封件“走出”。

[0085] 图 12 示出了图 4 所示实施例的另一种可能的修改形式。在该实施例中,垫圈 (110) 以另一种方式被居中在阀体内径的上部,通过和阀体的过盈配合来保持。如图 11 的实施例,垫圈 (110) 缩减外径意味着结合图 4 中所示实施例所讨论的任何可能存在的瞬态渗漏通道被避免。

[0086] 图 13 示出了本发明的另一个实施例,并入支撑垫圈 (110) 来迫使定量密封圈 (50) 采用单一向内的位置模式。正如图 11 和 12 所示的实施例中具有缩减外径的垫圈一样,通过阀体 (30) 凸缘 (114) 上的台阶 (120) 而进行居中。此外由于定量密封圈 (50) 直接对阀体凸缘 (114) 密封,所以缩减外径的垫圈还避免了存在任何瞬态渗漏通道的可能性,并且垫圈最外侧边缘起到封闭泡的作用来防止密封件“走出”。

[0087] 图 14 示出了本发明的另一个实施例,其中通过设置在定量密封圈相对侧 (如图 4 所示相对于垫圈) 的一个薄垫片弹簧 (210) 来向外偏置定量密封圈。换句话讲,该薄垫片弹簧设置在定量密封圈的上表面和弹簧笼凸缘的下表面之间。这个弹簧 (例如以垫圈或弯曲的垫圈或框架垫片的形式) 具有足够的弹性,在患者向阀杆施加力作用下易于弯曲,当阀杆推压其时以便使得定量密封圈挠曲,同时具有足够的回弹性从而在阀动作完成后定量密封圈易于返回到其静止位置。

[0088] 图 15 示出了本发明的另一个实施例,其中阀体 (30) 的上边缘在其自身上向后弯曲以便为定量密封圈提供一个支撑表面 (130),上述支撑表面起到图 4 中所示的实施例中显示的垫圈类似的作用,但又不需要单独的垫圈以及不存在瞬态渗漏通道的可能性。阀体弯曲的或有角度的上边缘和相邻的套管台肩的轴向对齐可进行优化,以达到最佳的定量密封圈位置和位置控制。

[0089] 图 16 示出了与图 8A 所示相类似的另一个实施例,其中弹簧笼 (60) 设置为基本上 U 型的角度 (在其纵向截面) 使得定量密封圈 (50) 向内偏置。阀体 (30) 的上边缘还为定量密封圈提供位置支撑。

[0090] 图 17 示出了本发明的另一个实施例,其中通过添加第二个压缩弹簧 (132) 向外偏置定量密封圈,从而消除了定量密封圈位置的不确定性或者双峰模式的风险。当阀处于静止位置时,选择第二个压缩弹簧以便对着阀体 (30) 上凸缘 (114) 轻轻推压定量密封圈 (50)。压缩弹簧的上端倚靠在弹簧笼内径的台阶 (134) 上,下端顶着定量密封圈的上侧。弹簧优选轻金属卷簧,但也可由塑性材料制成。

[0091] 图 18 示出了图 17 所示实施例的一个变型。在该实施例中,如国际专利申请 no. PCT/US2007/073764 中所述,一块流体可渗透粒子半渗透性材料 (220) (如,一块开孔泡沫) 被用来取代第二个弹簧,具有消除任何可能的密封圈双峰模式以及另外提高悬浮制剂取样的双重功能。

[0092] 图 19 所示的实施例表示了图 8 和 11 实施例的另一个变型,并且使用阀体 (30) 修改的外形来提供图 4 所示实施例中的垫圈的功能,而不需要这样一个单独的垫圈。

[0093] 图 20 示出了一个实施例的三个示例性变型 (图 20a、20b 和 20c),其中阀体凸缘 (114) 的直径被缩减并且其边缘向上成一角度或弯曲来夹持定量密封圈 (50) 并且将定量密封圈的內周边推出一个基本上平面形状 (如,对其向外拉伸和 / 或偏置以避免可能的位置 / 方向的双峰模式)。在压填和 / 或阀操作时,该装置还用来夹持定量密封圈以防止其被拖出或“走出”。夹持和拉伸定量密封圈来将其內周边从一个基本上平面形状中推出以防

止其被拖出,通过为其赋予一个锋利边缘(如图 20b 和 20c 示出的变型所示)的方式来形成和修剪阀体凸缘(114)的边缘,上述情况更易于实现。需要注意的是弹簧笼(60)凸缘的边缘和阀套管(76)相接触。这种金属对金属接触为定量密封圈所在的周边凹陷部提供了明确的深度,在图 4、11 等本发明所示的实施例中的弹簧笼和阀体凸缘之间也以类似的方式设置一个周边凹陷部。在图 20b 和 20c 所示的示例性变型中,如,与图 20a 所示的变型相比,还应当理解的是形成弹簧笼以便提供一个锥形的角度,因而更利于将定量密封圈的周边推出一个基本上平面形状。为了便于观察起见,图 20b 和 20c 中示出的弹簧笼的锥形角度和相应的定量密封圈的锥形角度是夸大的。此外如上所述,图 20 示出了用来保持阀门结合一起的弯曲(99)在套管中的位置。理想的情况是,类似的弯曲被用在本文所示的所有其他阀门实施例中(但未示出)。

[0094] 图 21 示出了图 20 所示原理的一个变型,其中阀体凸缘(114)的边缘直径被缩减使得其用来夹持定量密封圈。在这种情况下,与图 20 不同,其边缘和 / 或其上的任何毛刺用来夹持密封件(如,通过提供一个“封闭泡”),而阀体凸缘(114)的边缘不用向上被弄弯或者是弯曲的。相对于弹簧笼(60)凸缘(112)的位置,边缘的位置处于使得其有助于向定量密封圈施加一个向内的位置偏置,此外最小化位置双峰模式的风险。

[0095] 图 22 示出了阀门的一个实施例,其中定量密封圈(150)被预偏置成一个单一弯的或者弯曲的模式,为了在阀门组装前将定量密封圈预偏置成碟形,优选的是,通过预压或者预隆成穹顶形,定量密封圈的凸中心区朝向弹簧笼。上述预偏置可能涉及冲压出平的密封件,并且随后通过应用诸如力和 / 或热来成形他们。或者可从挤压管材切下定量密封圈并后隆成穹顶形,或者可在管材内生成内部应力使得随后切下的环状定量密封圈采用一个单向碟形或者穹顶形的形状。该碟形定量密封圈避免了位置双峰模式。优选地上述碟形定量密封圈由形状记忆聚合物制成,更优选地由形状记忆弹性体制成。

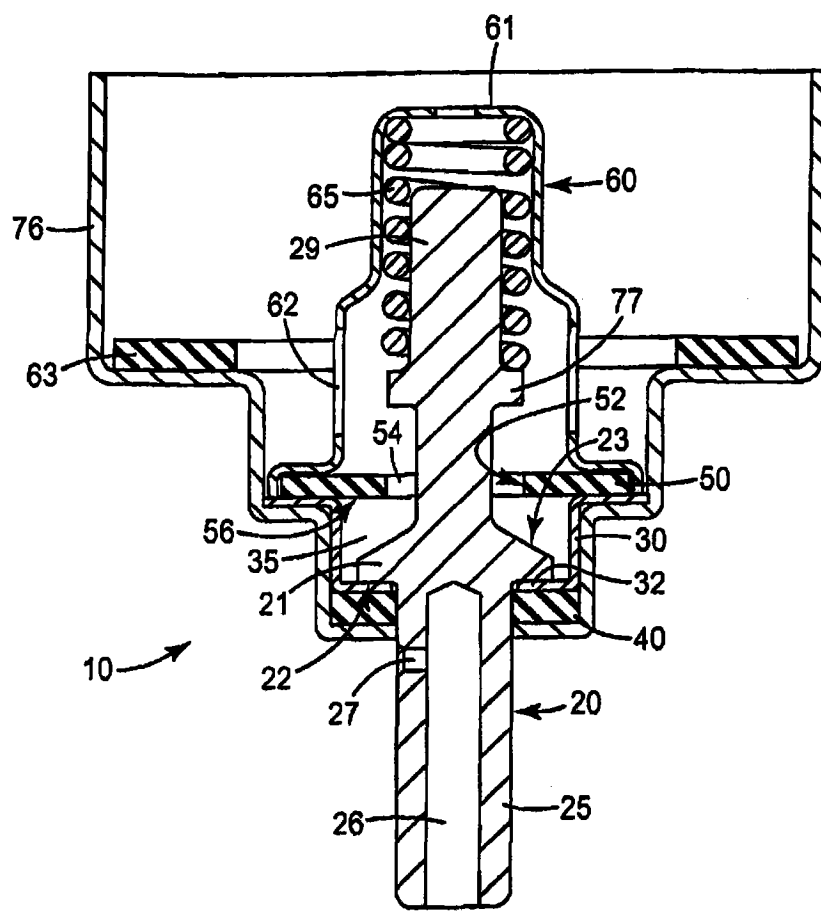
[0096] 图 23 示出了本发明的另一个实施例,其中阀体(30)和弹簧笼(60)元件之间的定量密封圈(50)具有一个截头圆锥体(有角度的,如阀的纵向截面图所示)凹陷部。本实施例的弹簧笼(60)、阀体(30)和阀杆(20)是适宜的塑性注模。当阀杆(20)处于其静止位置时,本装置用来保持定量密封圈处于一致的位置,向内偏置。在阀的操作过程中,弹簧笼(60)下侧的一个小的环状封闭泡(98)用来帮助夹持定量密封圈(50)并且保持其位置来防止任何“走出”的可能性。虽然图中未示出,但阀应包括一个阀套管。

[0097] 图 24 示出了一组十个分配器的注射(剂量)量数据,上述每个分配器都配有一个面密封型的 pMDI 阀门,其中定量密封圈未被偏置并构造成平面的,即,垂直于阀杆的轴线。随着注射量的变化可见清晰的双峰模式问题,大部分的阀门显示出低注射量模式(认为对应的定量密封圈“随机地”向外靠),以及两个标称相同的阀门显示较高的注射量模式(认为对应的定量密封圈“随机地”向内靠)。在后者所述的两个阀门中的一个中,后来在使用中出现中途流动。据推测上述情况是由定量密封圈向内靠离其设计位置太远,或许是由于局部的密封圈“走出”而引起的,经过多个操作周期后,使得阀杆的侧面开口在定量密封圈和阀杆的密封表面之间的面密封形成前穿过隔膜密封件。因此两个密封件同时均被暂时地绕过去了,导致制剂流出阀门,且因此引起过多的注射量在中途穿过阀杆的行程。

[0098] 图 25 示出了 20 个配有图 4 所示有角度的垫圈型的阀门的注射量数据。在这些阀门中,垫圈由厚度为 0.005" (0.13 毫米)的不锈钢制成,每个垫圈的外径为 0.427" (10.8

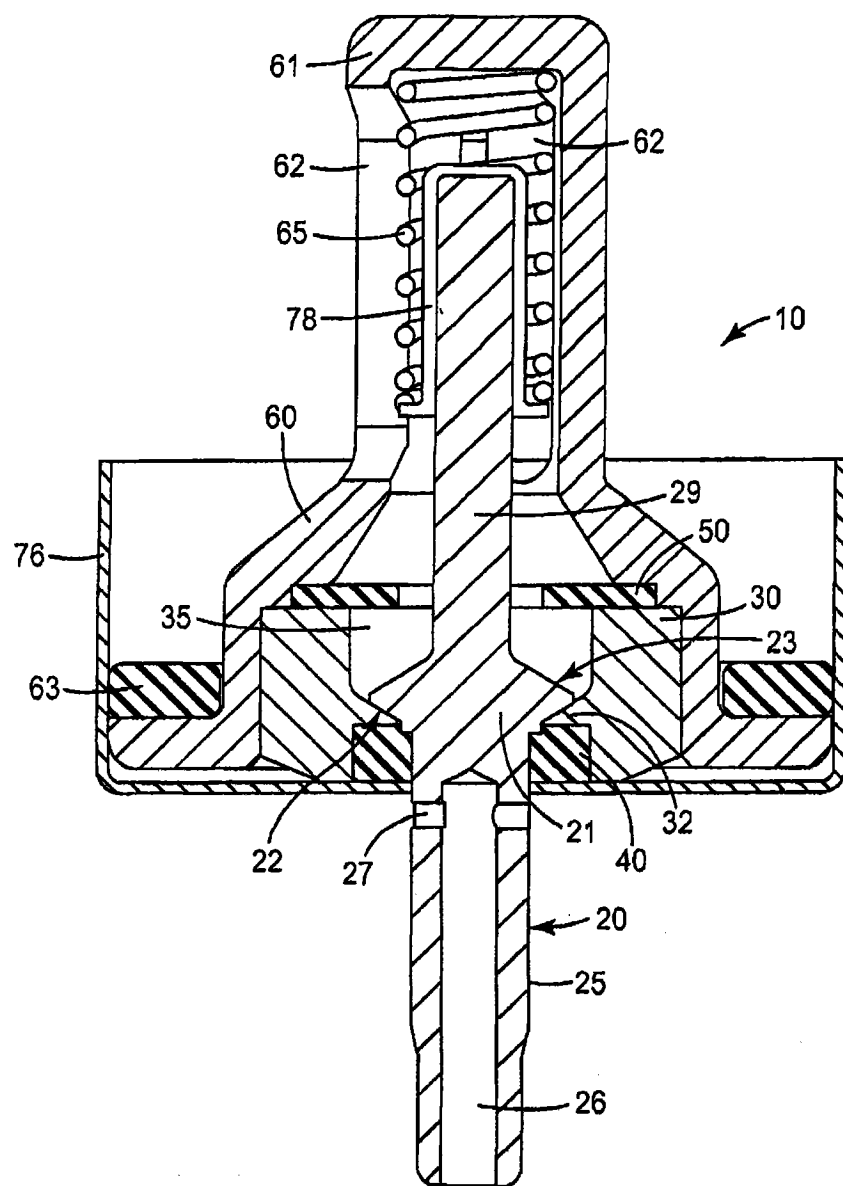
毫米)且内径为 0.207" (5.3 毫米),并且垫圈直径为 0.300" (7.6 毫米)的部分向上离开该直径约成 6° 的角度(向阀内)。(所有的尺寸都是近似的)在约 1100 次注射中,没有出现异常高或者低的注射量“飞车”出现并且没有任何定量密封圈位置双峰模式的迹象。

[0099] 依据所述实施例、对这些实施例的各种修改以及其他实施例,所有内容均在本发明的范围之内并对本领域的技术人员而言是显而易见的。



现有技术

图 1



现有技术

图 2

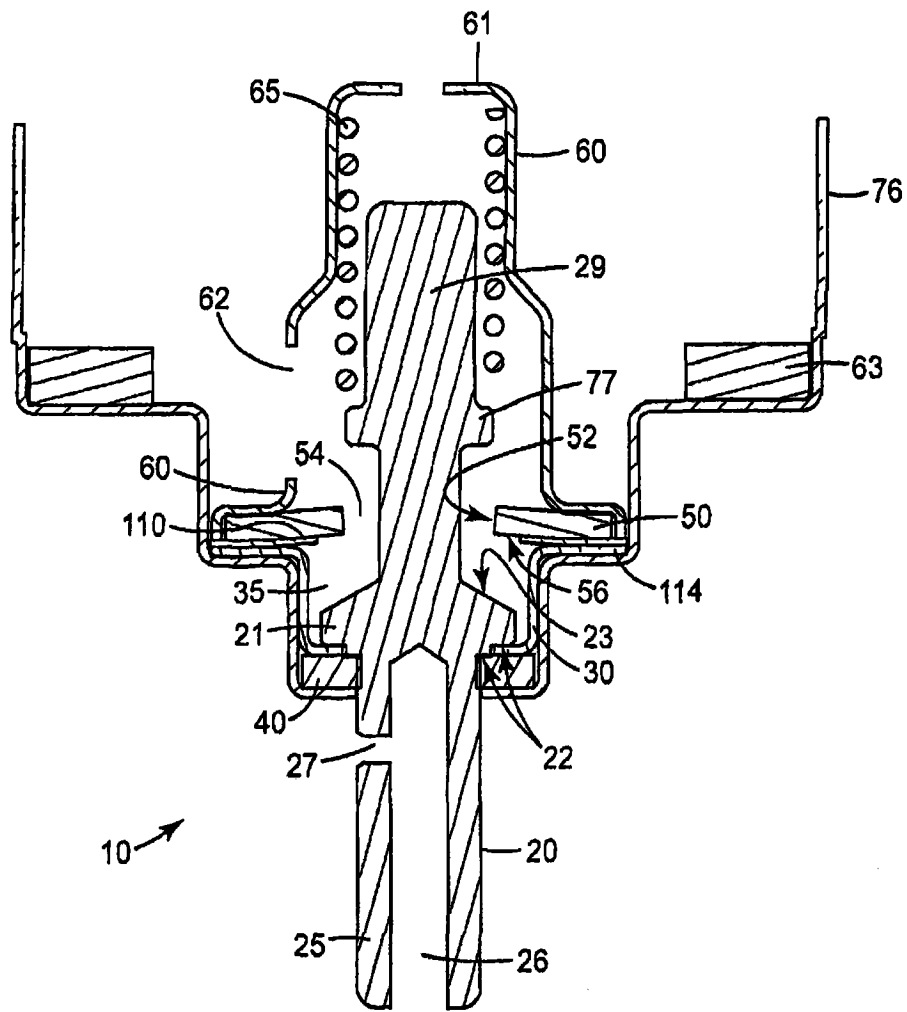


图 4

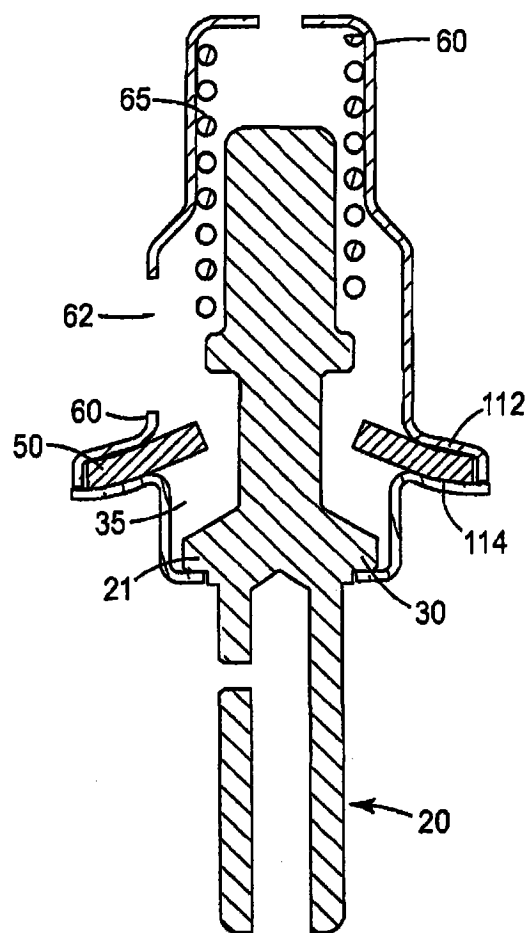


图 5

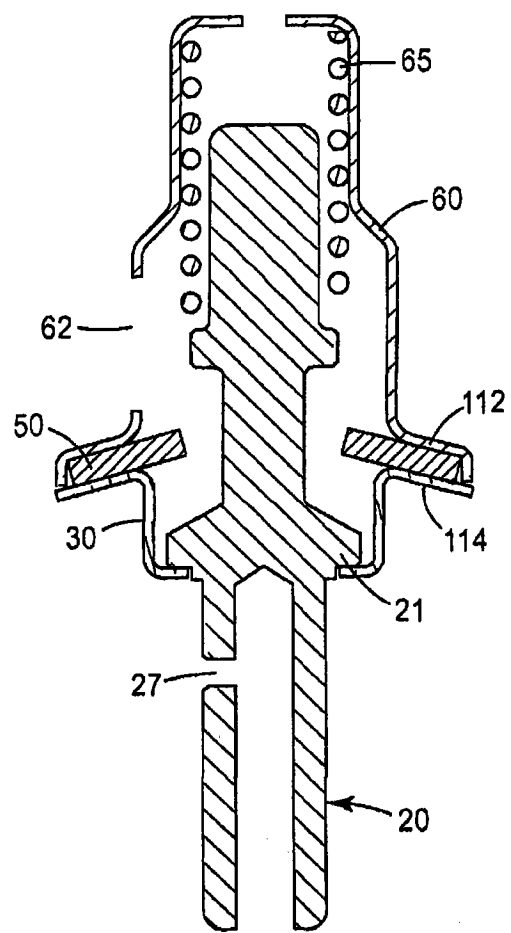


图 6

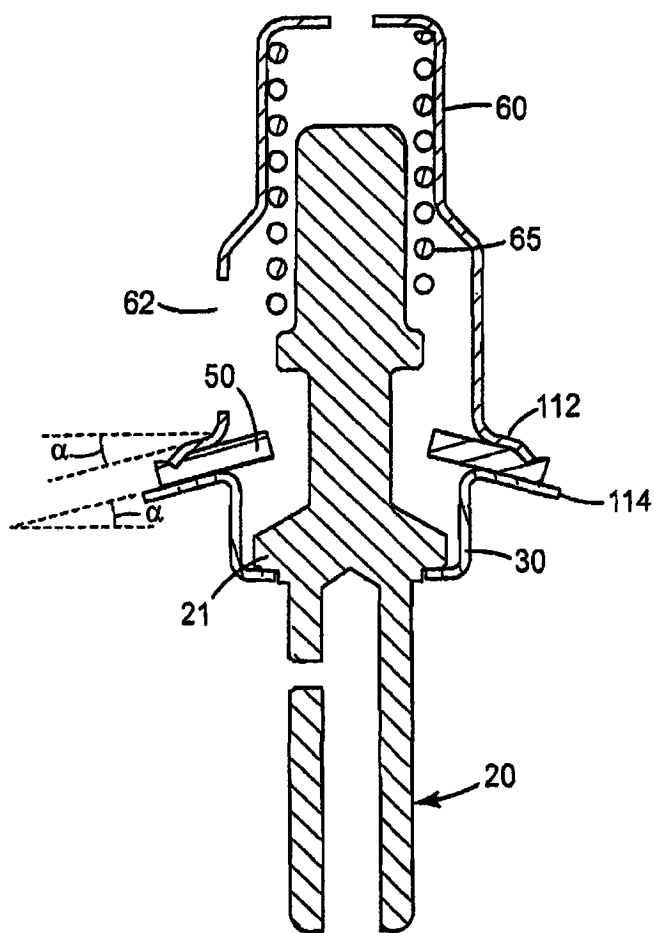


图 7

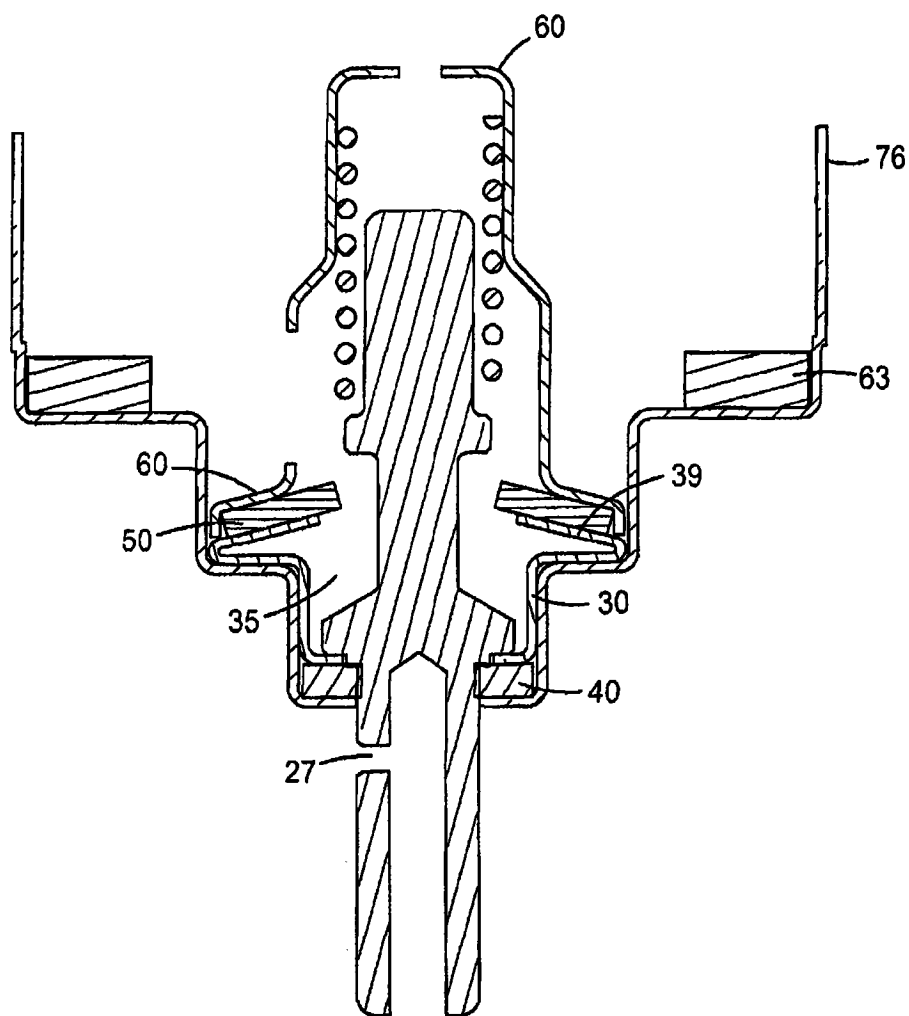


图 8A

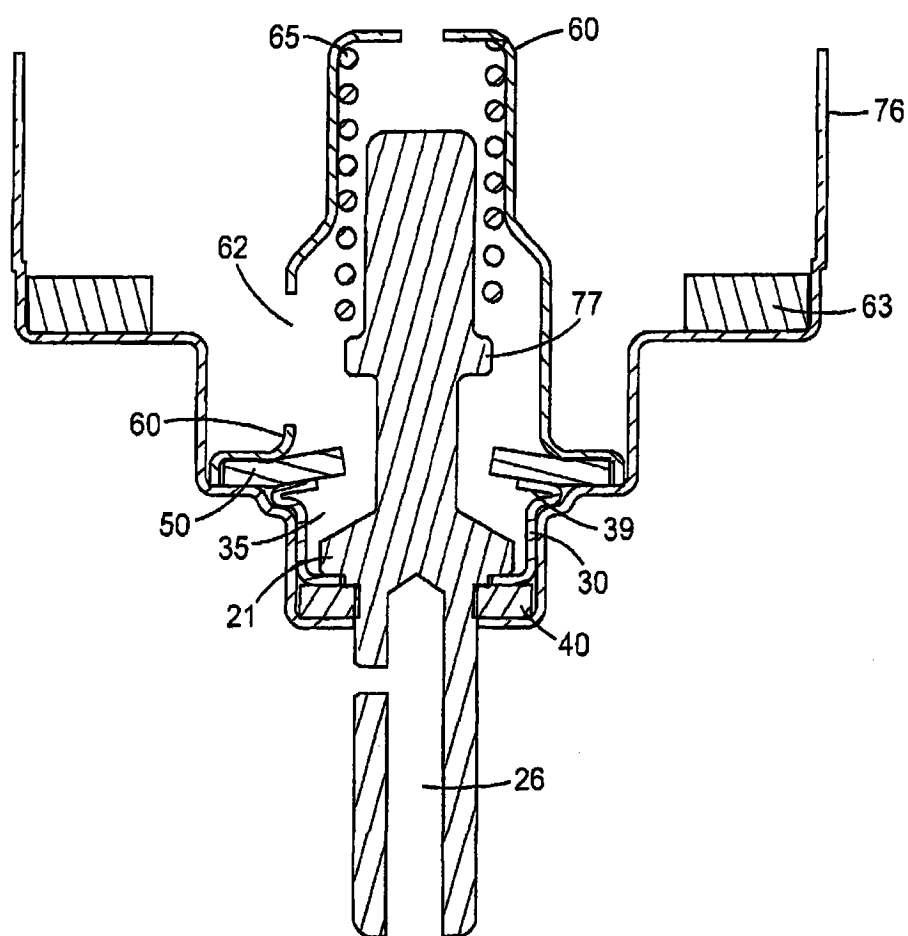


图 8B

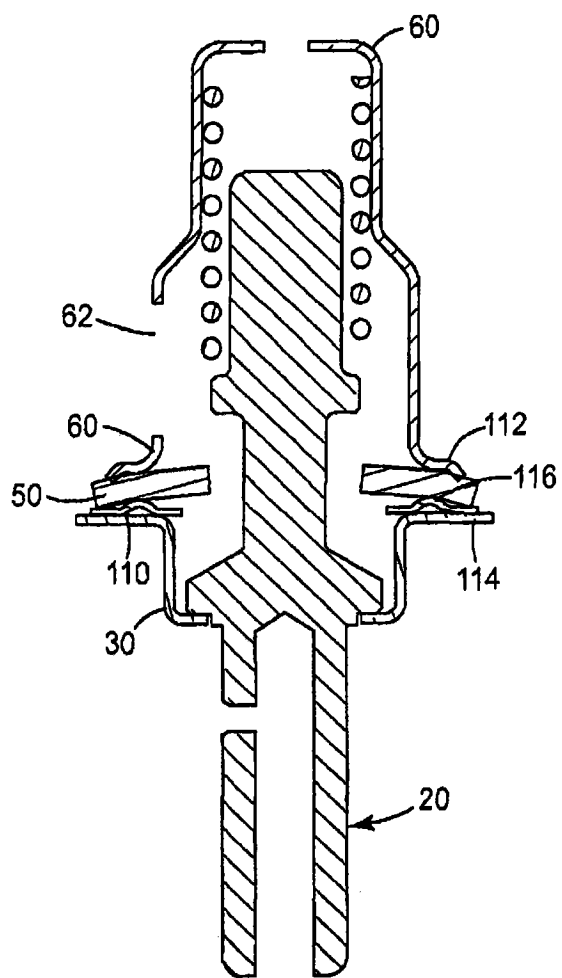


图 9

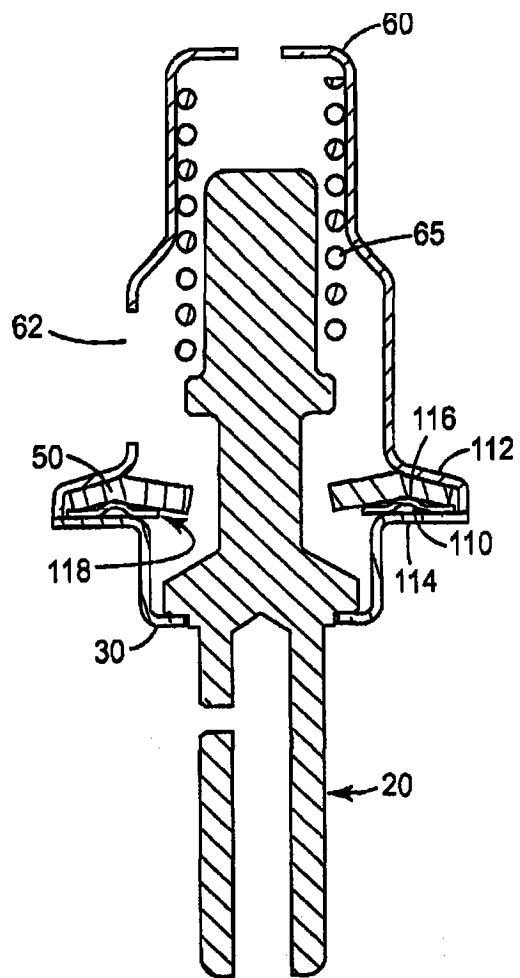


图 10

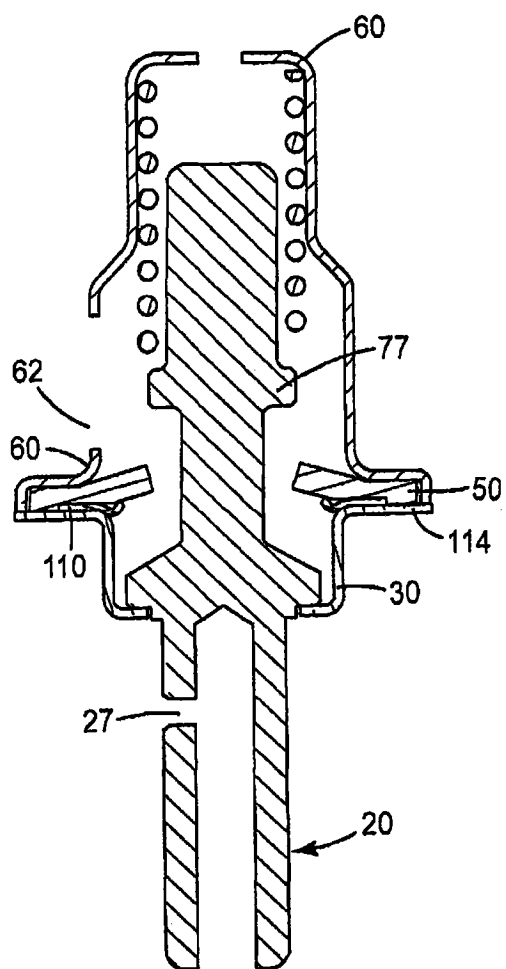


图 11

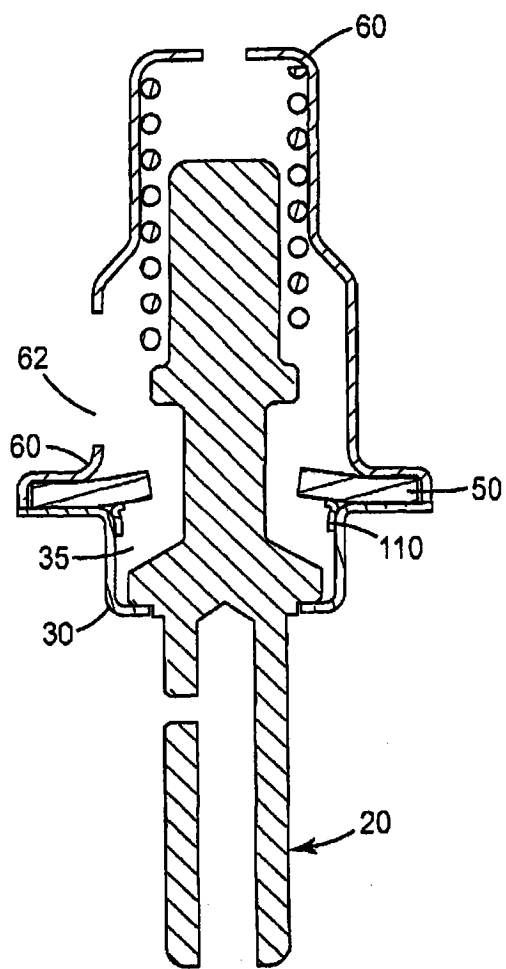


图 12

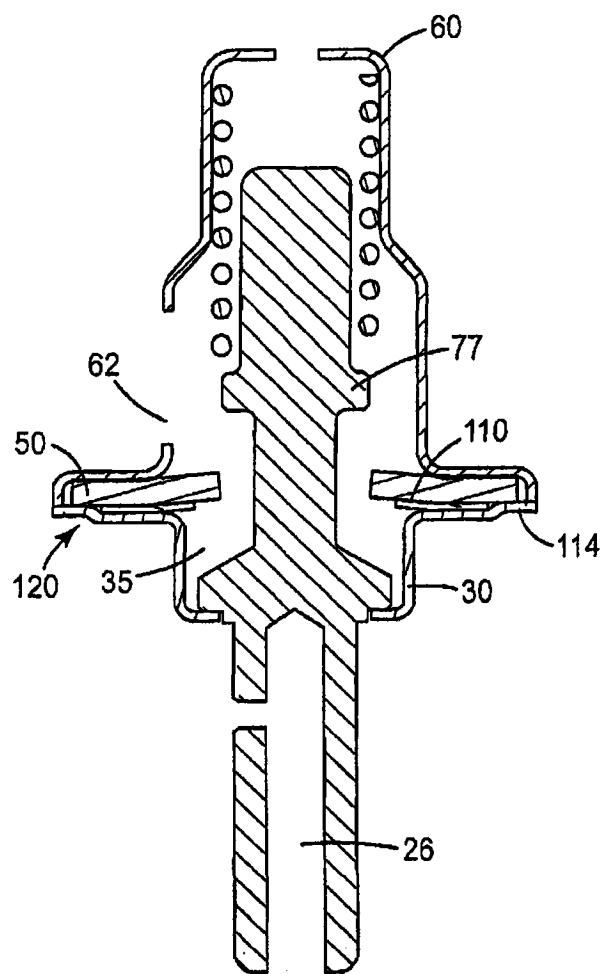


图 13

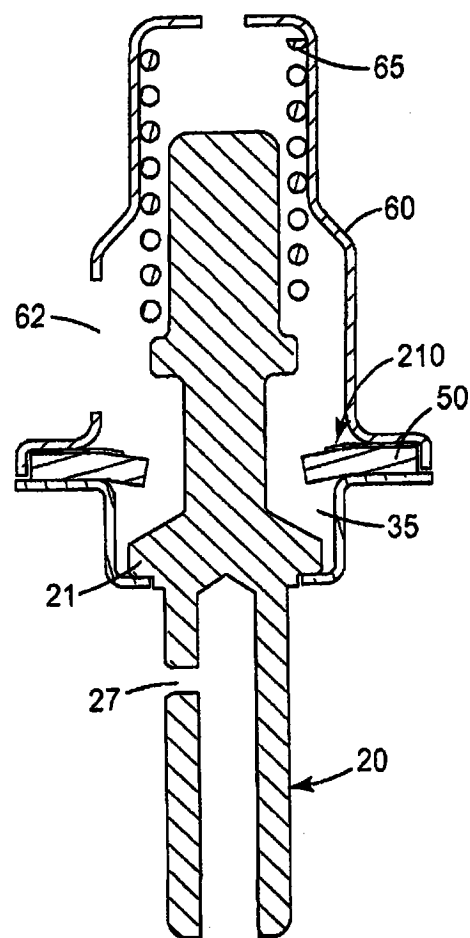


图 14

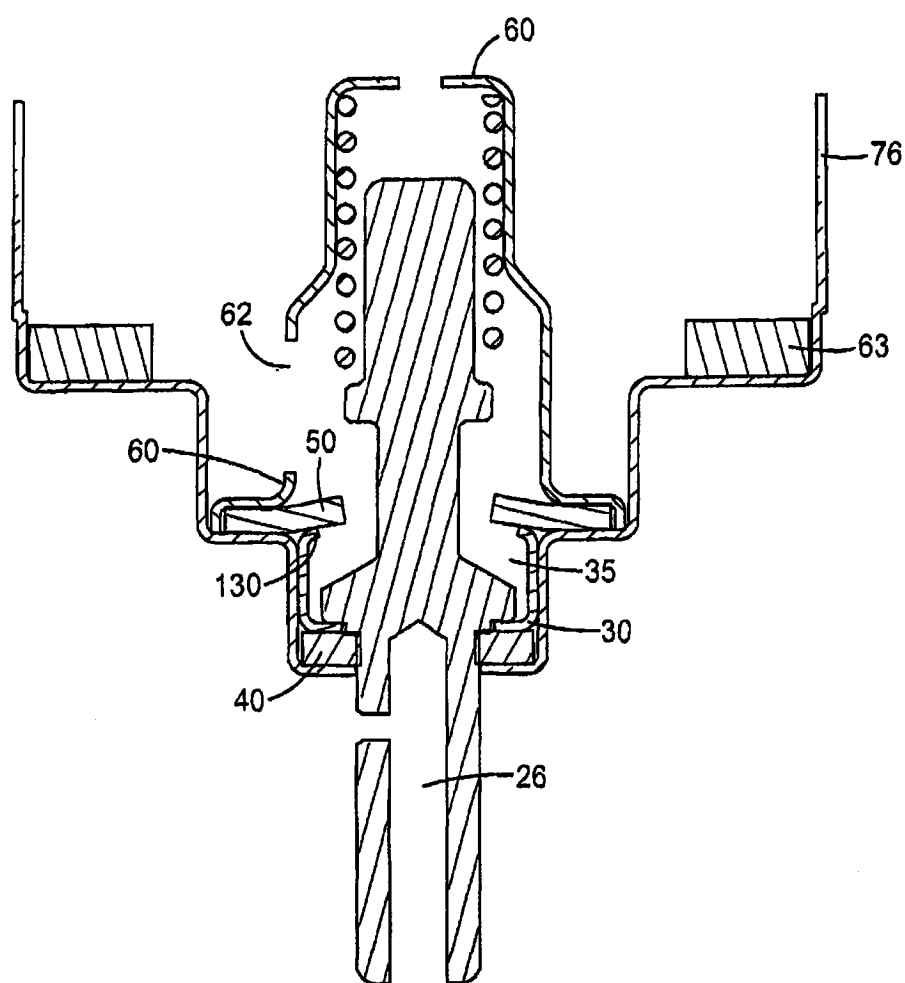


图 15

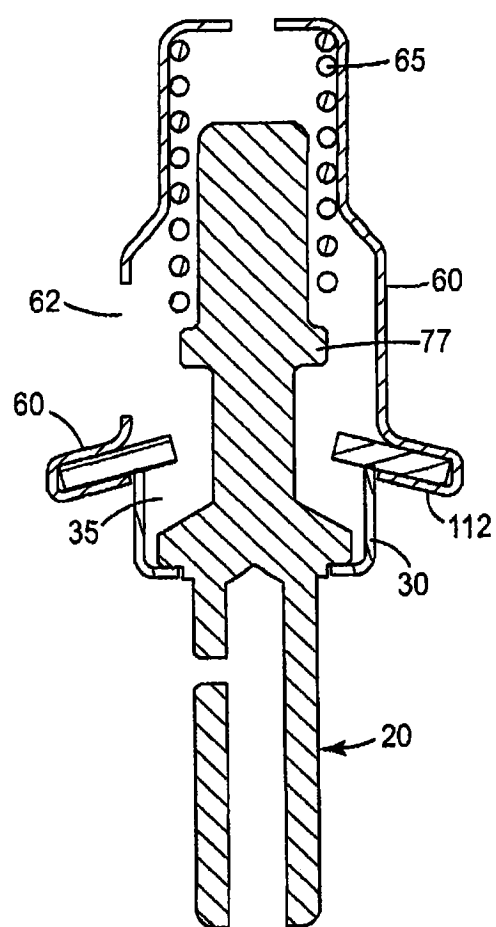


图 16

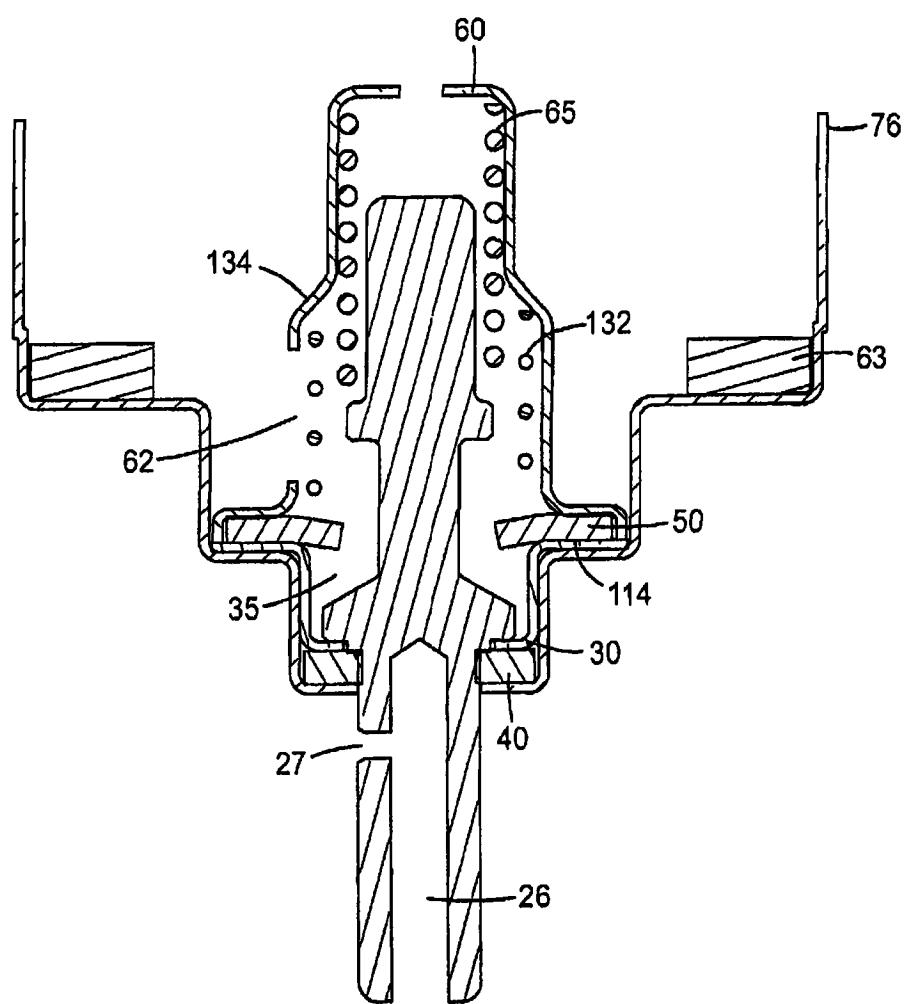


图 17

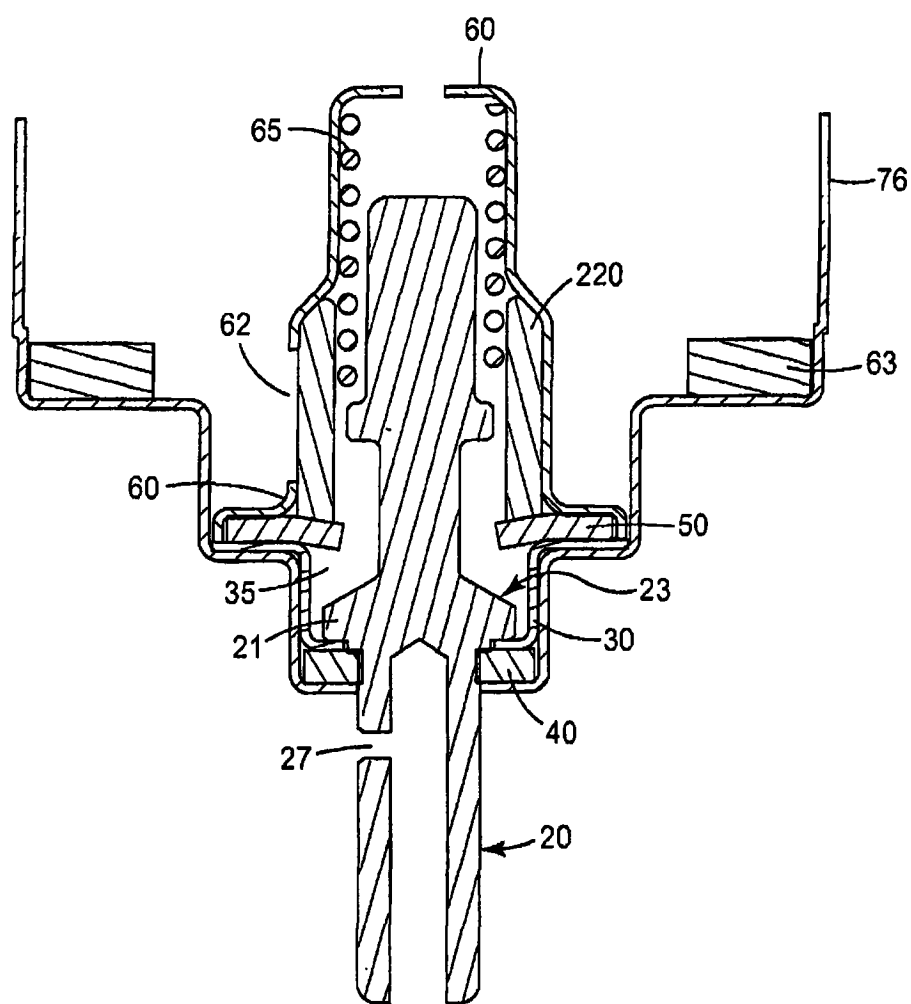


图 18

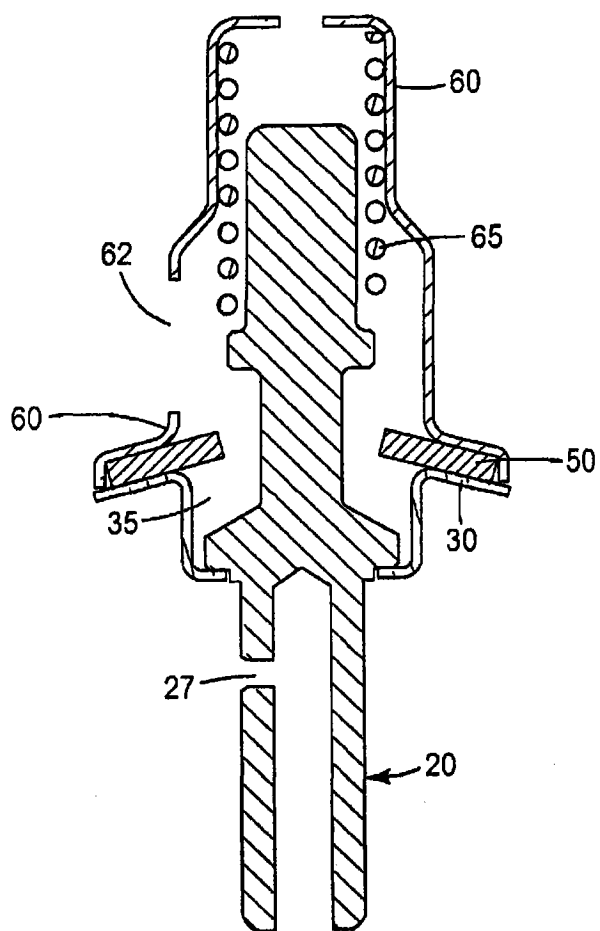


图 19

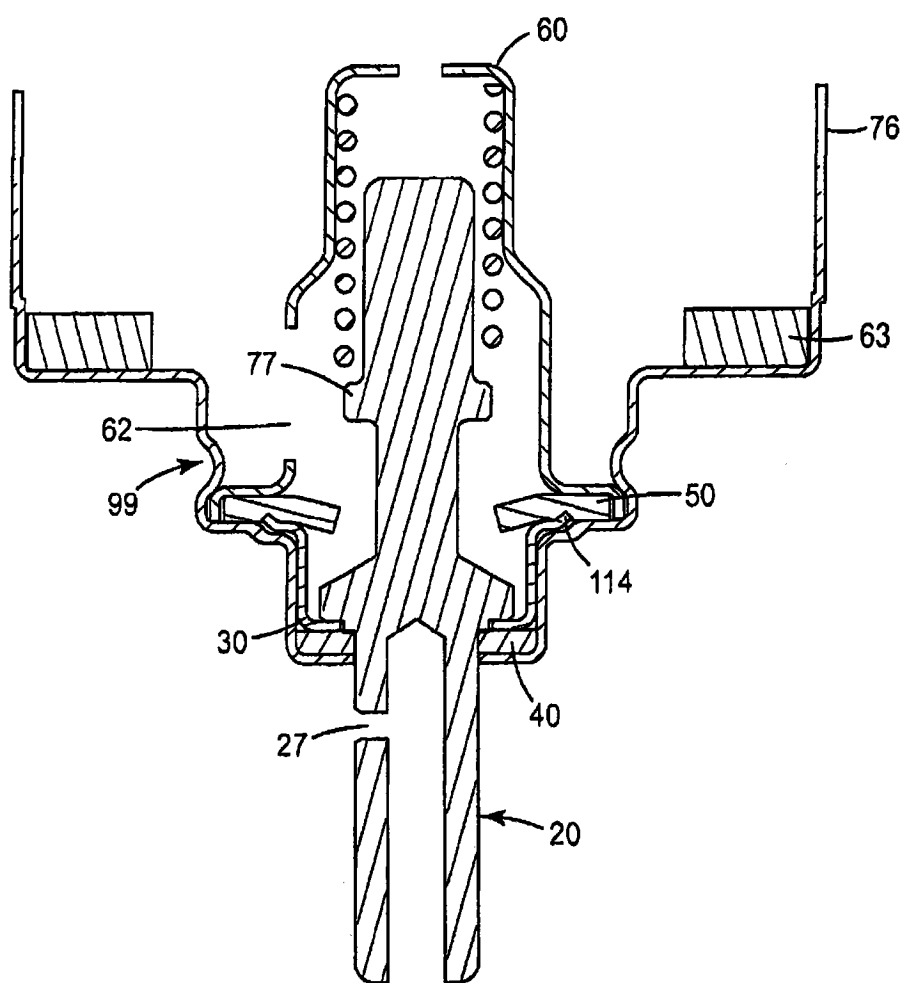


图 20a

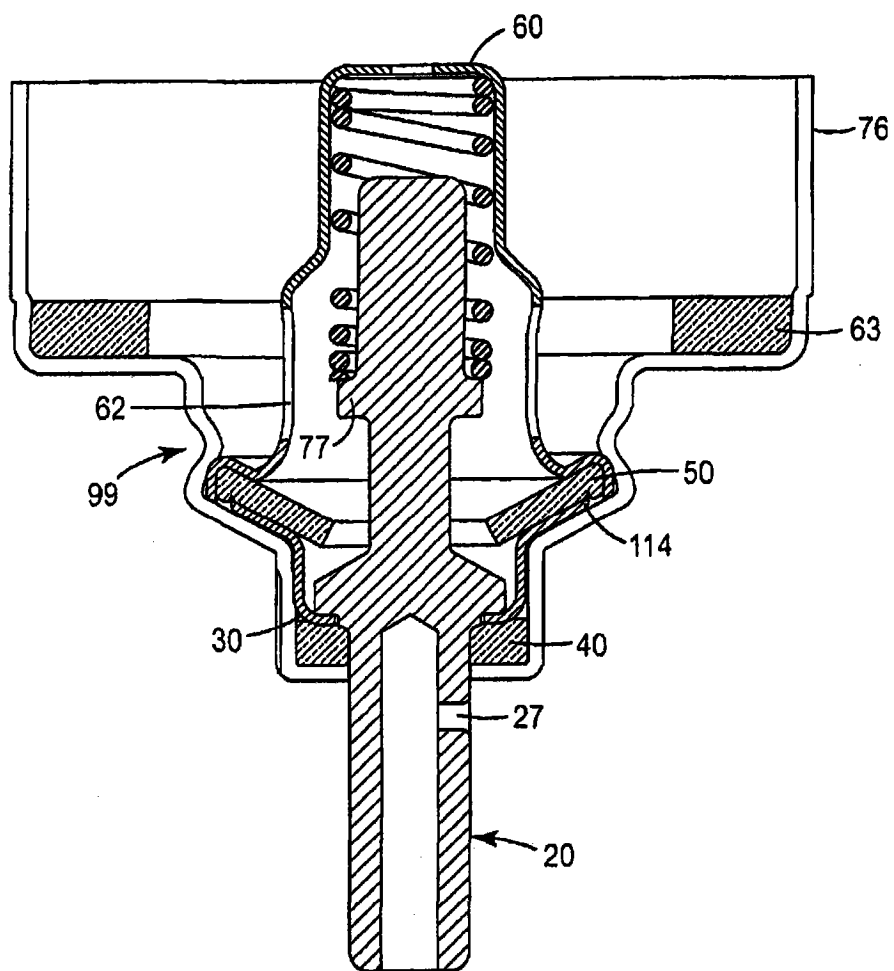


图 20b

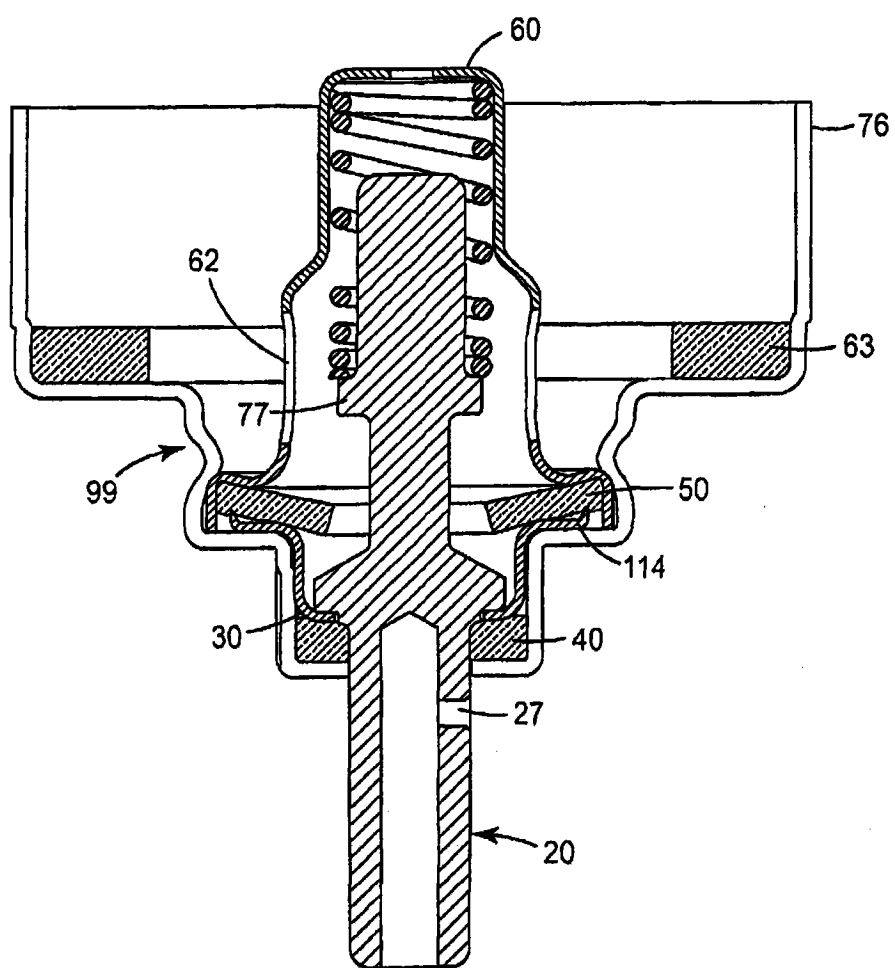


图 20c

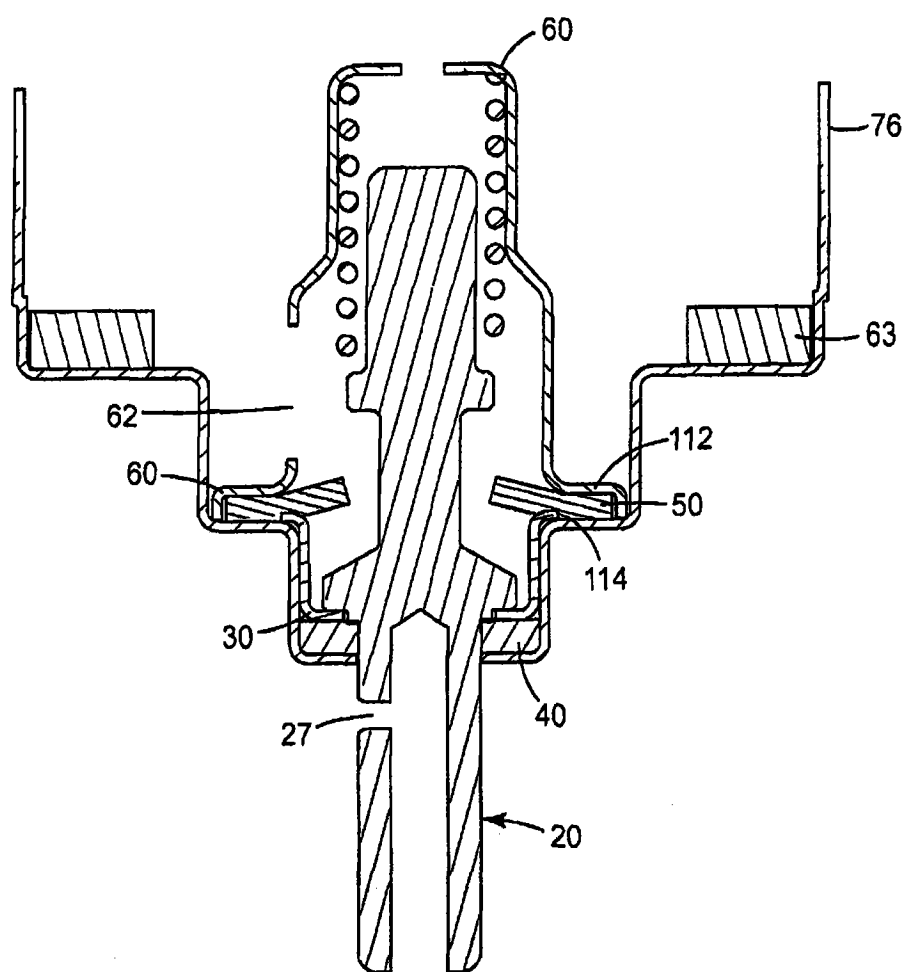


图 21

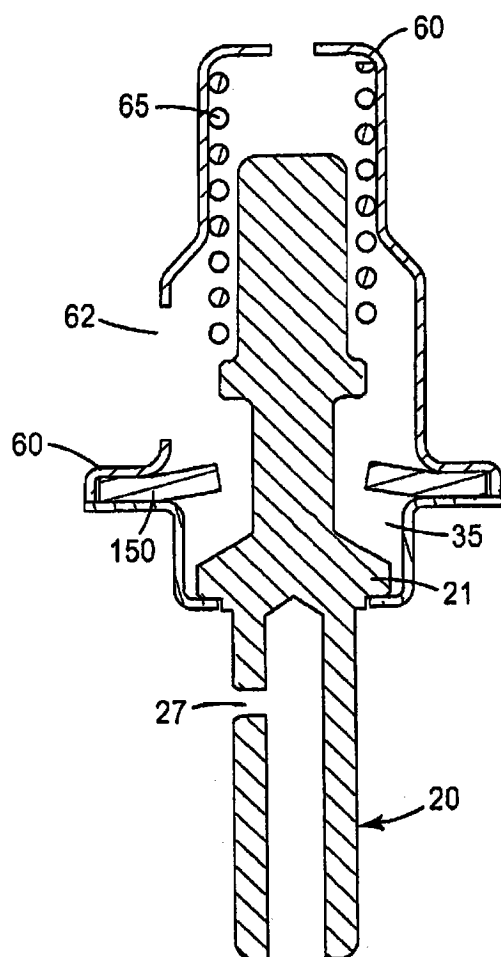


图 22

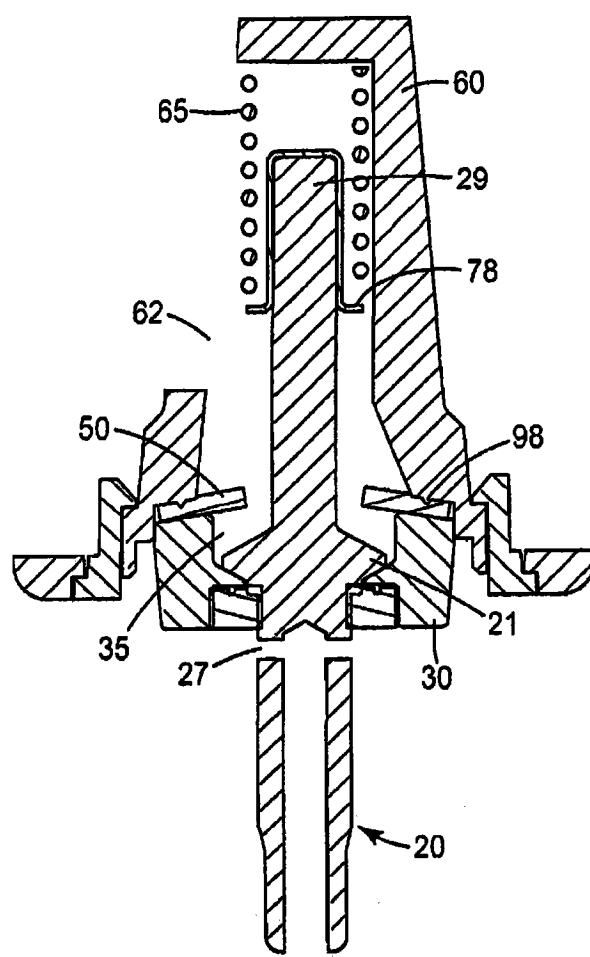


图 23

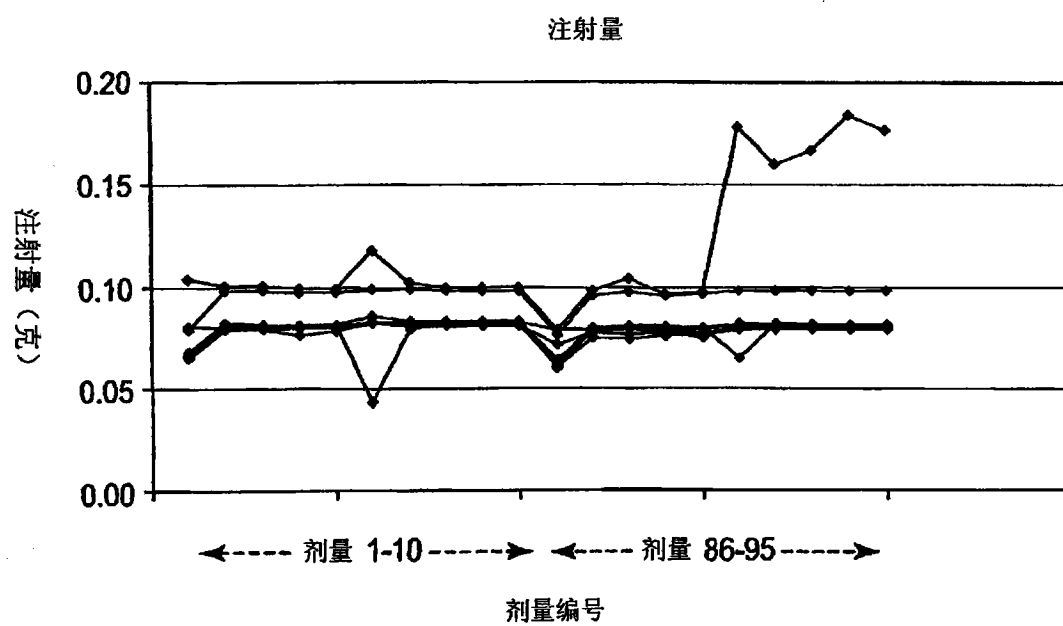


图 24

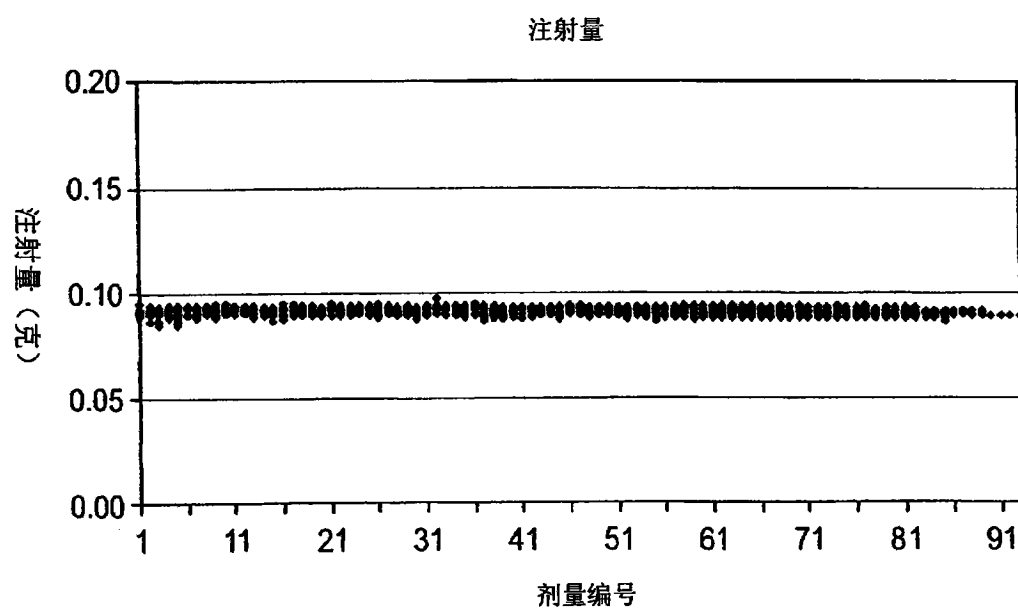


图 25