



# [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 96192806.9

[43]公开日 1998年4月15日

[11] 公开号 CN 1179110A

[22]申请日 96.3.15  
 [30]优先权  
     [32]95.3.24 [33]US[31]08/410,112  
 [86]国际申请 PCT/US96/03487 96.3.15  
 [87]国际公布 WO96/30078 英 96.10.3  
 [85]进入国家阶段日期 97.9.24  
 [71]申请人 阿尔萨公司  
     地址 美国加利福尼亚州  
 [72]发明人 格利·A·拉亨  
             肯斯·J·伯恩斯坦

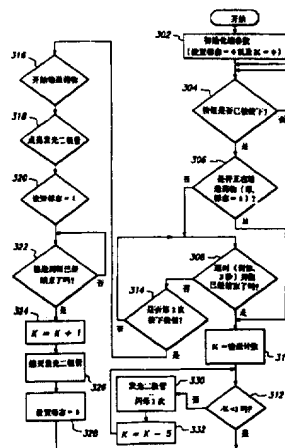
[74]专利代理机构 中国国际贸易促进委员会专利商标  
 事务所  
 代理人 杨国旭

权利要求书 3 页 说明书 15 页 附图页数 4 页

## [54]发明名称 电子导入输送装置的显示器

### [57]摘要

本发明提供一种电子导入输送装置，包含有仅可处于开和关两种状态的显示器（14），以及一种操作该显示器（14）的方法。最好是，该显示器（14）是一个具有亮和不亮两种状态的指示灯（例如，发光二极管）或具有发声与沉默两种状态的声音报警器（例如，蜂鸣器）。装置（10）计数和储存发生在预定时间周期内（例如，病人配戴装置的周期）的事件（例如，病人开始药物输送或检测病人的状况）次数。根据使开/关循环次数与事件次数相关联的预定机制，以在开和关两种状态之间令显示器（14）循环的方式来显示事件次数。本装置和方法允许使用简单的和廉价的手段（例如，LED）显示（例如，向医务人员）事件次数，例如病人在治疗以前过程中启动药物输送的次数。





## 权 利 要 求 书

1、用输送装置显示器（14）显示在病人佩戴的电子导入输送装置（10）的使用期间发生了多少次事件的方法，该方法包括对在使用期间发生的事件次数进行计数并存储该计数，其特征是：根据使开/关循环次数与计数相关联的预定机制，以显示器（14）在开和关状态间循环的方式显示计数。

2、根据权利要求1所述方法，其中该预定机制使显示器（14）的每一开/关循环与X和Y之间的事件相关，X和Y各为0至100间的整数。

3、根据权利要求2所述方法，其中显示器（14）的零次开/关循环跟没有发生事件相关联。

4、根据权利要求1所述方法，其中该显示器可从由带有亮与不亮两种状态的指示灯、带有发声与无声两种状态的声音报警器、以及它们的组合组成的小组中选出。

5、根据权利要求4所述方法，其中的指示灯带有一个发光二极管。

6、根据权利要求4所述方法，其中的声音报警器包括一个蜂鸣器。

7、根据权利要求1所述方法，其中该事件包含在输送间隔内通过电子导入输送药物。

8、根据权利要求7所述方法，其中该输送间隔短于使用周期。

9、根据权利要求8所述方法，其中该使用周期可达24小时。

10、根据权利要求1所述方法，其中该事件包括由该装置（10）检测的病人状况。

11、根据权利要求10所述方法，其中包括检测和计数病人状况超出预定范围的次数。

12、根据权利要求1所述方法，其中该事件由人工启动。

13、根据权利要求12所述方法，其中至少部分事件是由病人启动该装置（10）上的开关（12）而开始的。

14、根据权利要求1所述方法，其中，当事件正在发生时，该显示器（14）也予以显示。



15、根据权利要求 1 所述方法，其特征是在连续事件之间显示该计数。

16、根据权利要求 1 所述方法，其特征是人工启动该显示器（14）。

17、包括用于计数在使用过程中发生的事件次数和存储计数的计数器（18），缚于病人身上的电子导入输送装置（10），其特征是显示器（14）具有开和关两种状态，根据使开/关循环次数与计数相关的预定机制，该显示器在开和关两种状态间循环操作。

18、根据权利要求 17 所述装置，其中该预定机制使显示器（14）的每一次开/关循环都跟 X 和 Y 之间的事件相关，X 和 Y 各为 0 至 100 之间的整数。

19、根据权利要求 17 所述装置，其中显示器（14）的零次开/关循环跟没有发生事件相关联。

20、根据权利要求 17 所述装置，其中该显示器（14）可从由带有亮和不亮两种状态的指示灯、带有发声与无声状态的声音报警器、以及它们的组合组成的小组中选出。

21、根据权利要求 20 所述装置，其中的指示灯带有一个发光二极管。

22、根据权利要求 20 所述装置，其中的声音报警器包括一个蜂鸣器。

23、根据权利要求 17 所述装置，其中该事件包含在输送间隔内通过电子导入输送药物。

24、根据权利要求 23 所述装置，其中该输送间隔短于使用周期。

25、根据权利要求 23 所述装置，其中该使用周期可达 24 小时。

26、根据权利要求 17 所述装置，包括用以检测病人状况的传感器。

27、根据权利要求 26 所述装置，其中的每次事件一次检测到的超出预定范围的病人状况。

28、根据权利要求 17 所述装置，其中包括用以开始一个事件的人工启动开关（12）。

29、根据权利要求 23 所述装置，其中该药物是止痛药。

30、一个能读出装置启动信息的、由病人佩戴的电子导入输送装置



( 10 )，该装置包括一个计数器与存储器 ( 18 )，用以对该装置被启动的次数进行计数与存储，该装置的特征在于：

显示器 ( 14 ) 具有开和关两种状态，该显示器被连接到该计数器与存储器 ( 18 )，以显示所存储的计数值，根据使开/关循环次数与存储的计数相关的预定机制，该显示器 ( 14 ) 在开和关两种状态间循环运行。



# 说明书

## 电子导入输送装置的显示器

本发明涉及用电子导入法穿过完整的身体表面，如皮肤，输送药物或药剂。更详细地说，本发明涉及带有一个显示以前疗程所发生的一系列事件数目的廉价显示器的电子导入药物输送装置。

近来，在专利及技术著作中很多的注意力被引向用电子导入穿过完整的皮肤或组织表面输送药物或药剂。用于此处的“电子导入”术语通常指的是，经过如皮肤、有粘液的薄膜、或指甲这样的生物膜输送有益的药剂（如，一种药物）。利用电势引起或帮助这种输送。例如，使用电子导入将一种有益的治疗药剂穿过皮肤送入人体的循环系统。电迁移（也称为电离子透入疗法）作为一种广泛应用的电子导入过程，涉及用电来引起带电荷离子的输送。另一种类型的电子导入过程电渗透（electroosmosis），涉及在电场的作用下含有要输送药剂的液体流动。还有另外一种电子导入过程，即电穿孔（electroporation），涉及在电场作用下生物薄膜上短暂存在的孔的形成。药剂或被动地（如，没有电的援助）或主动地（如，在电势的影响下）通过孔输送。可是，在任何给定的电子导入过程中，可同时发生不止一种的这些过程。因此，对于此处的术语“电子导入”应给出可能的最广义的解释，以便它包含至少一种药剂因电引起的或增强的输送，药剂也许是带电荷的、不带电荷的或带电荷与不带电荷两种的混合，不管实际输送药剂采用某种特定的机制或多种机制。

电子导入装置至少使用两个电极，它们是与皮肤、指甲、有粘液的薄膜、器官表面或身体的其它表面的某部分的电接触点。一个电极，通常称为“施主”或“有源”电极，药剂是从这个电极输送到身体内的；另一个电极，称为“对置”或“返回”电极，用以构成通过身体的闭合电路。例如，如果被输送的药剂带正电，如阳离子，那么阳极就成为有源电极或施主电极，而阴极用于接通电路。或者，如果药剂带负电荷，



如阴离子，那么阴极是施主电极。另外，如果输送的是阳离子和阴离子的药剂离子，或不带电荷的溶解药剂，那么阳极和阴极都可被认为是施主电极。

此外，电子导入输送系统通常至少要求一个存储要输入到身体中的药剂的液体溶液或悬浮液的蓄液池。这种施主蓄液池的样板包括一个小袋或腔体，一块多孔海绵或衬垫，及亲水聚合物或凝胶基质。为提供固定或可更新的一种或几种药剂或药物源，这样的施主蓄液池电连接至、并置于阳极或阴极与身体表面之间。电子导入装置也有如一节或多节电池这样的电源。一般地，电源的一极电连接至施主电极，而另一极电连接至相反的电极。另外，有些电子导入装置有控制经过电极的电流的电控制器，从而调整药剂输送的速度。另外，被动流量控制薄膜、保持装置与身体表面接触的粘合剂、绝缘部分、及不可渗透部分都是电子导入装置的某些其他潜在的组成部分。

所有的电子导入药剂输送装置利用电路来实现电源（如，电池）与电极的电气连接。在非常简单的装置中，如爱瑞拉（Ariura）等申请的美国专利 4474570 所披露的，这个“电路”仅是用于连接电池与电极的一根电导线。另一些装置采用各种电子元件控制电源所供电流的振幅、极性、定时、波形形状等。见，麦克尼科尔（McNichols）等申请的美国专利 5047007。

至今，商用的透过皮肤的（transdermal）电子导入药物输送装置（比如，由犹他州盐湖城的路莫（Iomed）公司销售的“Phoresor”；由明尼苏达州圣·保罗（St. Paul）的爱米比（Empi）公司销售的“杜波注入系统（Dupel Iontophoresis System）”；犹他州罗盖姆的韦斯科（Wescor）公司销售的韦伯斯特渗透导入器 3600（Webster Sweat Inducer 3600）型。）通常用一个桌面电源供应装置及一对皮肤接触电极。施主电极包含药物溶液，而对置电极包含与生物体相容的（bio-compatible）电解质盐的溶液。该“卫星”电极用长（如，1 - 2 米）的电导线或电缆连至电源供应装置。使用卫星电极部件的桌面电源供应装置在杰考本森（Jacobsen）等申请的美国专利 4141359（见图 3 和图 4）；拉帕拉地（LaPrade）申请的美国专利 5006108（见图 9）；及



毛勃 (Maurer) 等申请的美国专利 5254081 (见图 1 和图 2) 中披露。

新近, 已提出了工作时间更长的、缚在皮肤上的、小的、整装的电子导入输送装置。这样一套小型化的电子导入药物输送装置的电子元件也相当地小型化, 或是集成电路 (如微芯片) 的形式或是小印刷电路形式。电子元件, 如电池、电阻、脉冲发生器、电容等通过电气连接形成控制电源供应的电流的振幅、极性、定时、波形形状 (和其它参数) 的电路。这样小的、整装的电子导入输送装置被披露, 例如, 在泰波 (Tapper) 申请的美国专利 5224927; 海克 (Haak) 等申请的美国专利 5203768; 西波里 (Sibalis) 等申请的美国专利 5224928; 和海尼斯 (Haynes) 等申请的美国专利 5246418 中。

允许病人决定何时、及怎样频繁、自己施用药物的药物输送泵已为人知并已投入使用。这样的装置被特别用于使用止疼药物治疗疼痛。止疼药, 如减轻或消除疼痛的药物或药剂常用于解除如手术后的疼痛或与某种癌症有关的长期疼痛这样的疼痛。特别是关于手术后的疼痛, 在止疼药的施用中遇到困难。困难在于不过量 (或欠量) 使用止痛药而达到所希望的疼痛的平息或消除。适当施用止疼药的困难来源于各种因素。病人的年龄、肝功能、肾功能、及施用的止疼药与病人服用的其它药物间的反应都会影响止疼药的药动力学并从而影响病人对这样的止疼药的需求。因为病人与病人之间在治疗的有效剂量方面存在差异, 甚至在施用了常规剂量的止疼药后某一病人仍继续遭受痛苦。另外, 由于担心过量服用可能使病人对止痛药上瘾或病人可能会遭受严重副作用 (如, 呼吸衰竭), 医生和护士不足量开药和不足量施用麻醉性止痛药已成为一种趋势。

新近, 允许病人在预定的极限内控制病人接受的止痛药的剂量的装置和系统吸引了相当的注意。通常的经验是施用止痛药的病人控制止痛药的给药导致病人的止疼药用剂量少于医生处方所要求的用药剂量。止疼药的自我施用或病人控制的自我施用已被人称作 (并被引用于此) 病人控制止疼药 (PCA)。

已知的 PCA 装置一般是需要大容量电功率的电机械泵, 如, 交流电源或多个大容量电池的庞大的单元。由于它们的庞大和复杂, 这种市售

装置通常要求将病人限制在床上，或某些基本固定的地方。

PCA 装置是用静脉或皮下设置导管或导液管的方式输送药物。必须由合格的医务人员将这样的结构插入预先选好的脉管或细胞组织内。这个技术要求突破皮肤障碍，这将有产生感染的危险。（见由 Zdeb 申请的美国专利 5232448）。因此，当使用市售的 PCA 装置时，PCA 要求有经验的医务人员在场开始并监视 PCA 装置的运行，伴随而来的是受感染的风险。另外，由于经皮（如，静脉的或皮下的）进入，使市售的 PCA 装置用来起有些痛苦。

在该专利文献中已描述了，为输入止痛药通过被动扩散和电帮助的输送，如芬太尼（fentanyl）这样的麻醉性止痛药的透过皮肤（transdermal）输送。见盖尔（Gale）等申请的美国专利 4588580，及提维斯（Teeuwes）等申请的美国专利 5232438。S. 泰斯曼（S. Thysman）等已在技术文献中描述了用电子导入法（尤其是电离子透入疗法）透过皮肤输送芬太尼，见《国际制药学杂志》（International Journal of Pharmaceutics），101（1994）105 - 113 “芬太尼的透过皮肤电离子透入疗法：输送和机制分析”一文。泰斯曼（Thysman）等比较了玻璃器皿中的芬太尼的透过皮肤电离子透入疗法输送（用一根胶质玻璃管经过切口的老鼠皮肤）和玻璃器皿中的芬太尼被动的透过皮肤输送。泰斯曼（Thysman）等断言对芬太尼透过皮肤施用而言电离子透入疗法改善了药物动力学的响应曲线图。

V. 普瑞特（V. Preat）等也在《96 国际制药学杂志》（96 International Journal of Pharmaceutics），189 - 196（1993）“透过皮肤次芬太尼（Sufentanil）电离子透入疗法输送”一文中描述了与芬太尼类似的次芬太尼（Sufentanil）的电子导入输送。

M. 亚瑟布思（M. Ashburn）等在《疼痛及症状处理杂志》（Journal of Pain and Symptom Management）第七卷第一期，27 - 33，1992。“用于术后止痛的吗啡的电离子透入法输送”一文中描述了与传统 PCA 装置方式的吗啡输送连在一起的吗啡的电离子透入法输送。亚瑟布思（Ashburn）等断言吗啡的电离子透入法输送减少了术后疼痛处理中传统的 PCA 的应用。也见格拉夫（Gourlav）等“芬太尼透过皮肤施用在





治疗术后疼痛中的药物动力学和药效学反应”《疼痛》( Pain ), 1989 ; 37 : 193 - 202 ; 以及赛贝尔 ( Sebel ) 等 “芬太尼和次芬太尼在人体中的透过皮肤 ( transdermal ) 吸收”, 《32 欧洲临床药理学杂志》( 32 Eur. J. Clin. Pharmacol ) 529 - 531 ( 1987 ) 。

如止痛药这样的药物施用, 非常需要在场的医务人员了解病人用药的历史。例如, 在疼痛处理中, 与在给定的先前处理时间段内 ( 如, 剂量史 ) 病人所服用的止痛药的数量有关的信息对决定用于处理病人疼痛和其它症状的下一步的策略是非常重要的。对病人和医学专业人员来说, 电子导入病人控制的药物输送装置在使用上的简易性, 这一点也是很重要的。

本发明提供了一个能存储和显示治疗过程中发生的先前事件的电子导入药物输送装置和方法。

本发明进一步提供了一种廉价的、精确的、对医务人员和病人来说都易于使用的电子导入药物输送装置的显示器。

本发明更进一步地提供了记录和显示在预定的先前时间段内病人自我施用的药物剂量的数量的电子导入药物输送装置和方法, 这种记录或显示为医务人员用于解释了解病情。知道了先前的药物输送事件的数量, 医务人员就能容易地确定 ( 或检查 ) 诸如已输送的药物总量、留在蓄液池中的未输送的药物量、药物输送的趋势 ( 如, 增或减 ) 及各种其它与病人的药物输送曲线有关的数据这样的导出量或可导出量。

本发明提供了一种显示在病人佩戴 ( patient-worn ) 电子导入输送装置使用期间发生了多少事件的方法和装置。输送装置使用了具有开和关两种状态的显示器。该方法包括计数和存储在使用期间发生的事件数量。根据使开/关循环次数与存储的计数相关联的预定机制, 以显示器在开和关状态间循环的方式显示存储计数。最好是, 预定机制使显示器的每一开/关循环与 X 和 Y 间的事件相关, X 和 Y 各为 0 至 100 间的整数。

显示器最好是廉价的显示器, 如, 一个具有亮或不亮两种状态的信号灯或具有发声或无声两种状态的声音报警器。

被计数的事件可以是使用电子导入的装置输送的药物剂量。另外,



事件也可包含装置检测到的病人的状态。可将检测到的状态与预定的状态范围进行比较并对每一次超出预定范围的状态进行计数。本发明的一个更好的实施例，被计数事件是人工启动的电子导入施用药物的剂量。

通过以下的发明的详细描述和附图，本发明的这些及另一些目的和优点可以变得更为明显。

#### 附图简述

图中，各部分由诸参照号码标出，其中：

图 1 是本发明电子导入药物输送装置的透视图。

图 2 是本发明电子导入装置的部件分解图。

图 3 是说明图 2 中示出的装置运行逻辑的一个实例的流程图。

图 4 是说明图 2 示出的装置运行逻辑的另一实例的流程图。

#### 本发明的实施例

一般而言，在预定的治疗过程中，病人使用本发明的电子导入装置能实质地输送任何药物。事件和治疗过程的特定的和更好的实施例是控制疼痛药物（如止痛药）的输送。通过合上一个启动电子导入装置的开关，病人就能自己施用药物。一旦启动，装置在预定的间隔内，通过电子导入方式输送药物。因此，在本发明的这个实施例中，该事件是在装置启动的基础上自动地输送预定的药物剂量。输送间隔的长度依据待输送的特定药物、施加电流的大小、装置的尺寸及特定的治疗过程而变化。在输送间隔结束后，装置自动断开并等待启动输送另一剂药物。如果病人需要更多的药物，如，如果病人在输送间隔结束后仍持续感觉疼痛，可再次合上启动开关，在另一段预定的输送间隔内装置被置于药物输送方式。另一方面，如果在一个药物输送间隔后，病人在相当程度上缓解了疼痛，装置自动关闭并等待当下一次疼痛出现时病人再启动它。因此，病人可以根据他或她对疼痛的耐受程度（在可确定的限度以内）滴定药物以达到所需的止痛程度，即，病人没有不适感觉。将装置设计成可在预定的治疗周期内，如 24 小时，缚在病人皮肤上（如，上臂、下臂、或胸部）。根据指示，装置可解开或交回到医生处。

根据本发明，该装置有一个显示器，采取声光报警的形式、只有开关两种状态。这种显示器的实例包括一般是廉价的、并因此适用于完全



一次性使用的电子导入装置的简单的信号灯、LED及蜂鸣器。

本发明的电子导入装置还包括一个电子计数器和存储装置，用于计数和存储事件的次数，例如装置启动输送药物的次数。因此，计数器和存储装置有效地连接至启动开关以便每一次开关合上和装置启动，计数器便加上1。

为显示存储的计数（如装置启动输送一次药物的次数），显示器也有效地连接至计数器和存储装置。根据使开/关循环次数与计数相互关联的预定机制，通过在开和关状态间循环的方式显示器显示计数。最好是，预定机制使显示器的每次开/关循环与X和Y间的事件（例如，诸剂量相关联，X、Y各为0至100的整数，1至20的整数更好，最好是1至10的整数。在这种方法中，根据预定机制显示器在开和关状态（如，通过信号灯的闪烁或声音报警器的发声）间循环，以这种方式来显示剂量史（如病人给药的次数），至少是近似值。因此，信号灯可用于显示在治疗过程中先前发生的事件次数。

本发明不局限于任何特定的药物。或任何特定的治疗过程的电子导入输送，在人工启动的电子导入药物输送及更特别的人工启动的控制疼痛的止痛药的电子导入输送方面，本发明的装置和方法有特别的用途。图1-4说明了适用于根据病人的要求输送麻醉性止痛药以控制疼痛的电子导入输送的各实例。关于图1，它给出了一个具有按钮开关形式的启动开关12和具有发光二极管（LED）形式的显示器14的电子导入装置10的透视图。在下文的描述中，与开关12和LED14相似方法运行的其它各种结构，对于熟知本专业技术的人员将是易于明了的。

图2是本发明第二个装置10'的分解图。图2中的装置10'在LED14'的位置方面不同于图1中的装置10。在本发明的本实施例中，LED14'紧靠按钮开关12，位于装置10'的一端。装置10'包含一个上盖16、一个电路板部件18、一个下盖20、阳极22、阴极24、阳极蓄液池26、阴极蓄液池28及适合皮肤的粘合剂30。上盖16带有用于将装置10'固定在病人的皮肤上的侧翼15。上盖16最好是由可注塑的弹性材料（如，乙基乙烯醋酸酯）组成。印制电路板组件18由集成电路19及分立元件40和电池32组成。印制电路板组件18用支柱（图2中未标出）经过孔

13a 和 13b 附着于盖 16，支柱的端部加热/熔化以便于将电路板部件固定于上盖 16。下盖用粘合剂 30 附着于上盖 16，粘合剂 30 的上表面 34 粘附于下盖 20 和包括侧翼 15 的底面的上盖 16。

电路板组件 18 下面示出（部分地）的是纽扣电池 32。其它类型的电池也可用来为装置 10' 提供能量。

装置 10' 通常由电池 32、电子电路 19、40、电极 22、24、及药物/化学品蓄液池 26、28，所有这些集成在一个整套的单元中。电路板组件的输出（图 2 中未示出）使用导电的粘合条 42、42'，经过在下盖 20 上形成的凹槽 25、25' 上的孔 23、23' 与电极 24、22 相连。电极 22 和 24 轮流与药物蓄液池 26、28 的顶部 44'、44 发生直接的机械性接触和电气接触。药物蓄液池 26、28 的底部 46'、46 经过粘合剂 30 上的孔 29'、29 与病人皮肤接触。

按下按钮开关 12 时，在预定长度的输送间隔内，例如 10 分钟左右，电路板组件 18 上的电子电路给电极/蓄液池 22、26 和 24、28 输送直流电流。更好地，装置用 LED14' 变亮和/或从如“蜂鸣器”这样的装置中发出的音频信号给用户输送一个视觉和/或音频的药物输送间隔开始的证实，或类似。在 10 分钟周期内，电子导入将药物传过病人皮肤，如臂膀，每 10 分钟周期作为一个单独的剂量或药物输送事件。电路板组件 18 上的电路包括一个电子元件，如，计数输送事件的次数并存储至寄存器的一个计数器。

阳极 22 最好是由银组成，阴极最好是由氯化银组成。两个蓄液池 26 和 28 最好由聚合水凝胶物质（polymer hydrogel）组成。电极 22、24 及蓄液池 26、28 被下盖 20 挡柱。本发明不局限于任何特定的药物蓄液池组成或电极材料，本发明在止痛药的输送中有特别的用途。一种特别适合的止痛药是芬太尼。最好是芬太尼的盐酸盐或枸橼酸盐。在芬太尼盐酸盐的情况下，该阳极蓄液池 26 是“施主”蓄液池并且含有该芬太尼盐酸盐，而该阴极蓄液池则含有跟生物体相容的电解液。

按钮开关 12、电路板组件 18 上的电子电路及电池 32 被封装于上盖 16 和下盖 20 之间。上盖 16 最好是由橡胶或弹性物质组成。下盖 20 最好是由易于形成凹槽 25、25' 及易于修剪出孔 23、23' 的塑料或有弹性的



薄板（如聚乙烯）材料组成。装配好的装置 10' 宜具有抗水性（如，防溅）并最好防水。系统剖面较低，易于适应身体，由此，允许在佩戴部位（wearing site）和其附近自由活动。阳极/芬太尼蓄液池 26 和阴极/盐蓄液池位于装置 10' 与皮肤接触的一面，为了防止在正常的处理和使用中发生短路，两者被有效地分开。

装置 10' 用具有上粘合面 34 和与身体接触面 36 的表面粘合剂 30 粘附于病人身体表面（如，皮肤）。粘附面 36 具有确保在正常的使用者事件中保持装置 10' 在身体上的位置，并在预定（如，24 小时）佩戴周期（wear period）后可以移开的特性。上粘合面 34 粘附于下盖 20 并将诸电极和诸药物蓄液池挡在下盖凹槽 25、25 中以及保持下盖 20 附着于上盖 16。

按钮开关 12 位于装置 10' 的上面，容易透过衣服启动。在短时间内，例如 3 秒，连接两次按钮开关 12 可启动装置输送药物，因而使不经心地启动装置 10' 的可能性成为最小。

用开关启动一个声音报警，表示药物输送的开始，这时该电路在预定的输送间隔内向诸电极/诸蓄液池提供预定值的直流电流。在控制剧烈疼痛的电子导入芬太尼的情况下所用电流的范围一般在 10 至 5000mA，比较好地在 50 至 500mA，最好是在 200 至 300mA。在控制剧烈疼痛的电子导入芬太尼的情况下，输送间隔一般 1 至 120 分钟，比较好地在 5 至 30 分钟，最好是在 10 分钟左右。LED 14' 在输送间隔的全过程保持在“开”状态以指示装置 10' 处于主动药物输送模式。电池 32 要有足够的容量以保证在整个预定的（例如，24 小时）佩戴周期内以预定的直流电流值持续地向装置 10' 供电。

在本发明的优选实施例中，一个小巧、轻便和廉价的具有开和关（亮和不亮）两种状态的信号灯被用作显示器。在本发明更好的实施例中，用 LED 作显示器。

根据预定的机制，LED 开和关闪烁可自动地显示药物输送的历史信息。就具有“开”和“关”两种方式的电子导入输送装置来说，LED 最好具有以下特性：（1）仅当装置处于“关”方式时显示事件计数（例如，剂量史）（2）为了表示正在进行的药物输送，在药物输送期间一



直处于亮状态。

图 4 是表示运行方式的流程图，当输送装置处于“关”状态（如，处于不是输送间隔的时间），用 LED 开和关的闪烁自动地显示事件计数。装置在病人身上的位置闭合施主和对置电极间的电路。图 4 中说明的操作可由人工按动按钮开关 12 启动，或由该装置自动地感知已被放置在病人皮肤上而启动。第一步（方框 402 和 404）是初始化某些参数，包括设变量  $K$  等于零，然后设药物输送计数等于  $K$  或零。输送计数是药物输送事件（如，该装置被启动输送药物的次数）的累计数。由于  $K$  初始值为零，方框 406 中问题的答案为“是”，直到按下按钮开关 12，方框 406 和 408 间流程图的逻辑循环才停止。一旦按下按钮开关 12，方框 408 中问题的答案为“是”，直到短延时（如 3 秒）结束或直到第二次按下按钮开关 12，无论哪一个首先发生，方框 410 和 412 间流程图的逻辑循环都停止。如果 3 秒延时在第二次按下按钮开关 12 之前结束，方框 410 中问题的答案变成“是”，流程图逻辑返回方框 404。如果相反，在 3 秒延时结束之前第二次按下按钮开关，方框 412 中问题的答案为“是”，流程图逻辑流经方框 414、416 和 418，点亮 LED14 并在预定输送间隔（如，10 分钟）内给病人施加预定值的电子导入电流。一旦药物输送间隔停止，方框 418 中问题的答案变成“是”，流程图逻辑流经方框 420、422 和 424，这些方框给输送计数加 1，熄灭 LED14 并停止给病人施加电子导入电流。在方框 424 之后，流程图逻辑返回方框 404。

直到在预定的短时间（如，3 秒）内按钮开关被按下二次，LED 才闪烁。一旦病人在 3 秒延期内按二次按钮开关，LED 点亮，预定的药物输送机制开始。一旦药物输送间隔停止，输送计数加 1，LED 和药物输送电流都关闭。此处（如，第一次药物输送发生之后），方框 404 将置  $K$  等于输送计数，如 1。自此  $K$  不会再小于 1，方框 406 中问题的答案为“否”，方框 426 引起 LED 闪一次，之后，在方框 428  $K$  减去 5。由于  $K$  只在开始时等于 1，在方框 428 之后， $K$  等于一个小于 1 的数。这使得方框 406 中问题的答案变成“是”，流程图逻辑在方框 406 和 408 间循环直到再次按下按钮开关 12 为止。

根据上述的操作模式，在装置通过电子导入施加电流并向病人输送



药物的药物输送间隔内，LED 一直处于点亮状态。在没有电子导入药物输送期间，LED 一直循环，以周期地提供指示已发生的药物输送事件（如，由电子导入施用的药物剂量）次数的闪烁 LED 显示。如果没有 LED 的闪烁，这意味着病人没有启动任何药物输送事件。如果病人已进行了一至五次输送事件，在连续“闪烁显示”期间，LED 闪烁一次。如果病人已进行了六次至十次药物输送事件，在连续闪烁期间，LED 闪烁两次。如果已进行了十一次至十五次药物输送事件，在连续闪烁期间，LED 闪烁三次，等等。因此，在使 LED 开/关循环的次数与计数相关联的预定机制中，X 等于 1，Y 等 5。

最好是，在连续闪烁的诸显示间设立一段延时（见图 4 中的方框 430），使医务人员不至于在第一次闪烁显示结束的时间与后续闪烁显示开始的时间之间产生混淆。延时（可根据要求随意设置）大约二至十秒或更长。

作为药物输送历史信息自动显示的另一种选择，该装置也可设计成用药历史只应病人或医务人员的要求才显示的方式操作。如，当在上面讨论的短预定时间（例如，3 秒）内只按一下按钮开关 12，用药的历史信息就显示出来。这样就给出与按钮开关 12 相关的功能重叠，与开关 12 相连的电子电路必须能够区分，是病人要求药物输送，还是医务人员查询事件计数器和存储装置。

现在看图 3，它示出了用药历史只应病人或医务人员的要求才显示的操作模式。在这种操作模式中，按下（即，闭合）按钮开关 12 或开始电子导入药物输送或开始计数（例如，用药历史）显示。与图 4 的流程图逻辑相似，图 3 的流程图根据预定的机制用 LED 的闪烁来显示用药历史信息。与图 4 流程图相似，开始一步是初始化某些系统参数（方框 302）包括设置标志计数（flag count）和 K 等于零。在方框 302 之后，流程图的逻辑在方框 304 中循环直到按下按钮开关 12，引起逻辑进入方框 306。

如果该装置目前不处于药物输送间隔，（即，该装置没有对病人施加电子导入电流），随后三秒周期开始。如果在三秒周期内没有第二次按下按钮开关 12，方框 308 中问题的答案变成“是”，流程图逻辑进入



方框 310 开始用药历史信息记录显示。由于 K 的初始值为零，方框 312 中问题的答案为“是”，未引起 LED 闪烁，流程图逻辑返回方框 304。

另一方面，如果在三秒延时周期结束前第二次按下按钮开关 12，方框 314 中问题的答案变成“是”，流程图逻辑继续进行方框 316、318 和 320，这些方框开始给病人施加电子导入电流，由此开始药物输送，点亮 LED，设标记等于 1。一旦预定的药物输送间隔（如，10 分钟）结束，方框 322 中问题的答案就变成“是”，流程图逻辑继续进行方框 324、326 和 328，这些方框给 K 加 1，熄灭 LED，再将标志设置为零。随后，流程图逻辑返回方框 304，等待按下按钮开关 12。如果按钮开关 12 在 3 秒的延时周期内只被按下一次，逻辑进入方框 310，在其中，将输送计数值赋予 K，此时 K 等于 1。由于 K 等于 1，方框 312 中问题的答案为“否”，流程图逻辑继续进入方框 330 和 332，这些方框使 LED 闪烁一次，并从 K 中减去 5。方框 332 使 K 值小于 1，这又使得方框 312 中问题的答案变成“是”，逻辑返回方框 304，并在其中循环直到再一次按下按钮开关 12。

如上述详细讨论，显示器包括根据预定机制闪烁的 LED。每当发生了一至五次药物输送事件，LED 就闪烁一次。如果在用药历史显示开始时，病人尚未开始药物输送事件，则 LED 不闪烁。如果病人已进行了一至五次药物输送事件，LED 将闪烁一次。如果病人已开始了六至十次药物输送，LED 将闪烁二次。因此，LED 每一次闪烁意味着病人已启动药物输送事件，增加了一个预定数目（如，可多达 5 次）。被选来使闪烁次数与药物输送数相关连的特别预定数 X 和 Y，可根据所输送特定药物及特别是根据在佩戴周期（wearing period）内病人极可能启动的药物输送事件的预期值来变化，这些技能对那些熟知本专业技术的人将是明了的。

LED 的闪烁或由 LED 点亮或由 LED 熄灭来完成，这依赖于 LED 的起始状态是不亮或亮，这对那些熟知本专业技术的人们是明了的。因此，如果当该装置正在输送药物，并由此 LED 处于亮状态时，提出用药历史信息的请求，LED 的闪烁由周期地熄灭 LED 来完成。另一方面，如果当装置处于关闭状态，并由此 LED 处于不亮状态时，提出用药历史





信息的请求，LED 的闪烁由周期地点亮 LED 完成。

另外，闪烁 LED 可用根据与上述关于闪烁 LED 相似的机制发出嘟嘟声的蜂鸣器（beeper）代替。依照传统电路设计原理，可将图 3 和图 4 的逻辑流程加入到电子导入装置的电子电路中。除了图 3 和图 4 中说明的操作模式以外，还可以通过包括自动显示方式和人工启动显示方式在内的方式显示用药历史或其它计数信息。例如，电子导入装置 10 可被这样操作：（1）与图 4 中披露的操作方式相似，在药物输送间隔之间的时段内，自动地显示计数，及（2）在药物输送间隔内，按下按钮开关 12 显示计数。更好地，该装置在药物输送间隔内具有“不准进入”（“lock-out”）特性，以便按下按钮开关 12 启动计数显示时，不会导致（不经心地）启动另一个药物输送间隔。

本发明的装置和方法可用于计数和显示除药物输送事件外的其它事件，这对于那些熟知本专业技术的人们是容易明了的。例如，本发明的装置可包括或测量该装置消逝的佩戴时间或测量消逝的治疗时间的适当计时装置。为了指示已逝去的小时数和/或分钟数，该装置以在开关状态间适当循环显示的方式显示已逝去的时间。另外本发明的装置可包含检测病人状况的仪器和将检测到的状况与预定的可接受的范围进行比较的仪器。如果检测到的状况超出了预定范围，计数器内容加 1，随后显示的计数向医务人员指出病人状况超出范围的次数。被检测并以这种方式比较的病人状况的指标包括呼吸频率、血糖浓度、肌肉事件（例如，挛缩）、组织氧含量、组织二氧化碳含量、体温、心跳速率，等等。传感器提供输送给比较器的检测信号，比较器将这个检测信号与信号的预定的可接受的范围比较。如果信号超出预定范围，比较器告知计数器给计数加 1。在这种方式中，计数器计数和存储病人状况（例如，心率）超出预定可接受范围的次数。为了告知医务人员病人被检测状况的历史，计数器或自动显示计数或以适当的查询方式显示计数。知道了在治疗过程中发生的这样事件的次数，医务人员可更好地调整用药剂量和其它参数，以便更有效地处理病人的治疗状况。

本发明不局限于任何特定的电子导入装置或用电子导入输送任何特定药物，本发明在允许病人自我施用药物的装置中有特别的效用。在这



类装置中，自我施用止痛药以控制疼痛代表了一个重要的方面。因此，下面的例子说明了本发明的更好的实施例。本发明有比下文给出的特别实施例更广的应用，这对于那些熟知电子导入药物输送的专业技术人员来说是容易明了的。实施例给出只是为了更好地说明实施本发明可达到的优势。

### 实施例

装有芬太尼施主蓄液池电连接至银质阳极，装有电解液的对置蓄液池电连接至银/氯化银阴极。通过导电的粘胶条，电极与电子电路板组件的输出保持电接触。

每一个施主和对置水凝胶蓄液池的表面积通常约为  $2.75\text{cm}^2$ ，截面积为  $0.15\text{cm}^2$ 。阳极施主蓄液池装有 1% 至 2% 的芬太尼盐酸盐，大约 30% 的聚合物和添加剂（该添加剂包括为使水凝胶完整的交联聚合物），及有选择的防止水流失和增加框架稳定性的保湿剂。阳极是一片叠压于导电粘胶条上的银箔。阳极的表面积大约为  $2.30\text{cm}^2$ 。

阴极的对置蓄液池装有电解液（如，NaCl），可随意地加入缓冲剂（buffered），大约 30% 的聚合物和添加剂（该添加剂包括为使水凝胶完整的交联聚合物），及供选用的防止水流失和增加框架稳定性的保湿剂。

阴极是一个叠压于导电胶条上的氯化银薄片。阴极表面积大约为  $2.30\text{cm}^2$ 。

芬太尼输送装置是一个单独的应用，完全集成的电子导入装置实质上与图 2 中示出的装置 10' 相同。该装置含有电子电路，即印刷电路板组件，机械制的盖及装药物的水凝胶施主（donor）蓄液池和装电解液的对置蓄液池。该装置由病人控制、以芬太尼盐酸盐形式按需施用麻醉性止痛药芬太尼。施主蓄液池是阳极的，对置蓄液池是阴极的。系统具有皮肤适应的、外表面的粘剂层，可 24 小时缚在上臂或胸部。

当病人启动装置后，在 10 分钟的药物输送期间内，电子电路向电极/蓄液池输送恒定直流电流，每小时允许有六个这样的输送间隔。启动按钮开关 12 通过视频的和/或音频的信号告知病人。

在 3 秒内连续两次按下按钮开关 12，在 10 分钟输送间隔内，由电



池供电的电子电路从电路板组件输送 240mA 的直流电流到与病人皮肤接触的两个水凝胶蓄液池。在两次药物输送间隔之间的时段内（即，当装置处于“关闭”方式），输出电流为零。标称开路电压为 3 伏的币型锂电池是比较好的选择。十分钟输送间隔完成后，该装置自动关闭，等待另一次双击按钮开关 12 以启动下一次药物输送间隔。

当该装置处于“关闭”方式（即，当电子导入未输送药物时），自动显示在装置 24 小时运行期（或其它事先确定的时段）内输送的药物剂量的计数。借助于 LED 在“开”和“关”（即，亮和不亮）两种状态间的循环，该计数在两次药物输送间隔之间以 5 为单位来表示。在更好的实施例中，LED 的闪烁（或蜂鸣器发出的嘟嘟声）解释如下：没有 LED 的闪烁和/或没有蜂鸣器发出的嘟嘟声意味着自从该装置缚在病人身上以来，还没有芬太尼输送间隔启动。LED 闪烁一下和/或蜂鸣器发出一次嘟嘟声意味着已启动 1 至 5 次芬太尼输送间隔。LED 闪烁两下和/或蜂鸣器发出两次嘟嘟声意味着已启动 6 至 10 次芬太尼输送间隔。LED 闪烁 N 下和/或蜂鸣器发出 N 次嘟嘟声意味着已启动  $5N - 4$  至  $5N$  次芬太尼输送间隔。

说明书附图

---

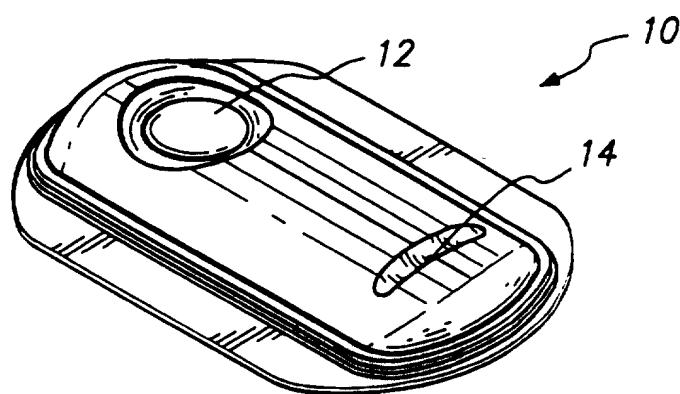


图 1



图 2

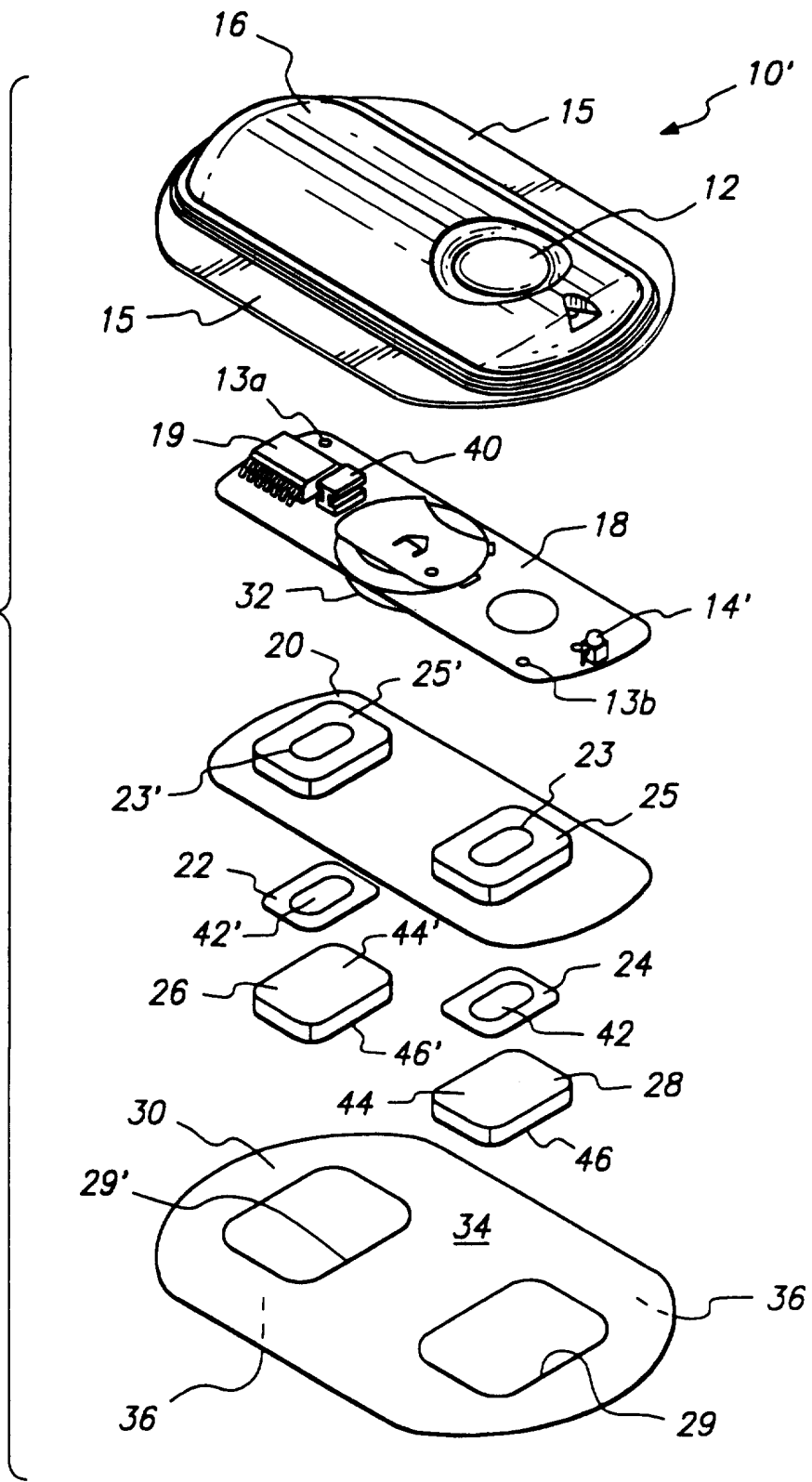


图3

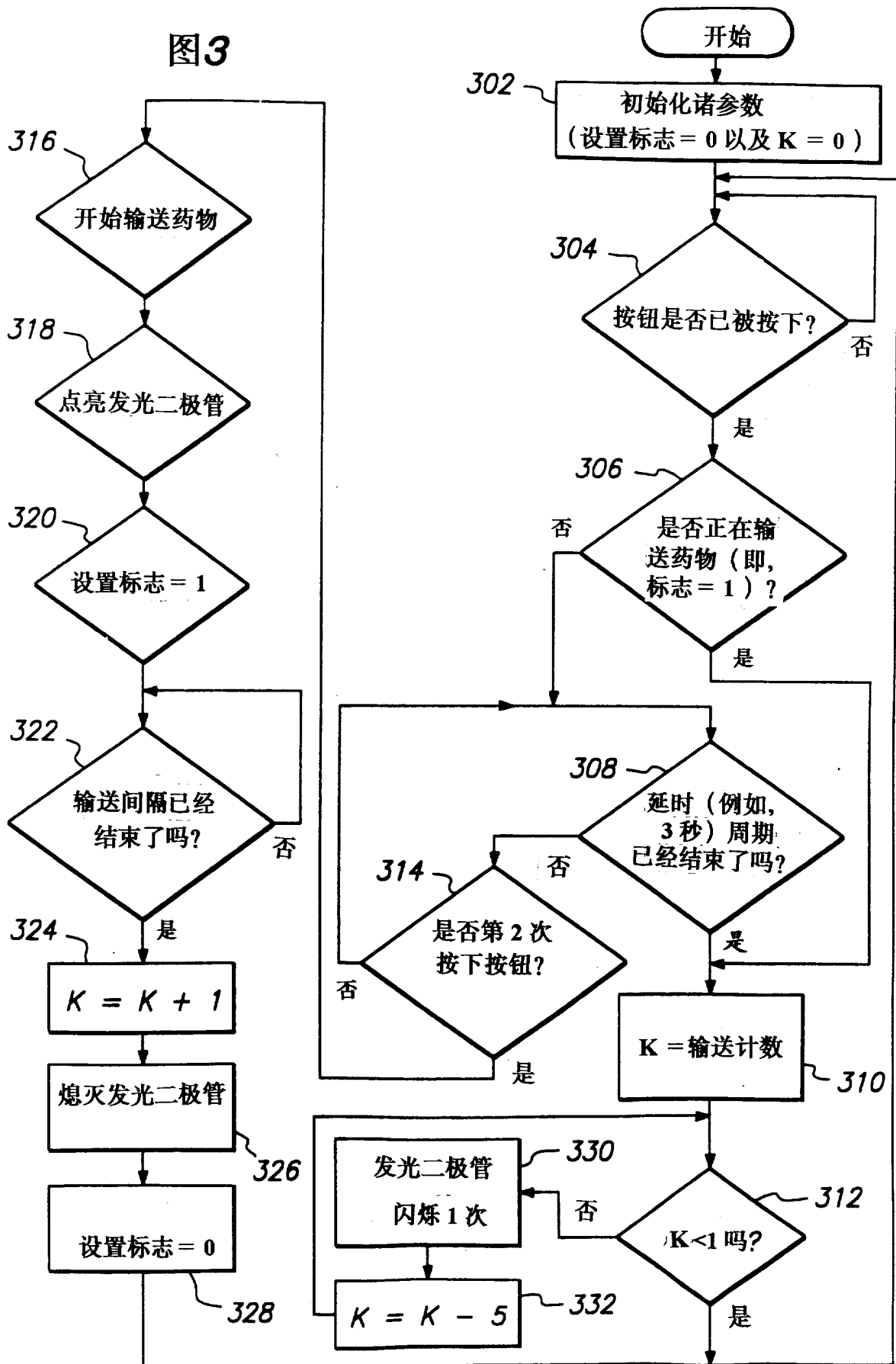


图4

