

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷

A61F 9/00

A61M 35/00

A61J 1/00



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510005957.6

[43] 公开日 2005 年 9 月 21 日

[11] 公开号 CN 1669542A

[22] 申请日 1995.8.30

[21] 申请号 200510005957.6

分案原申请号 95194851.2

[30] 优先权

[32] 1994. 8. 30 [33] GB [31] 9417399.4

[32] 1995. 3. 17 [33] GB [31] 9505472.2

[32] 1995. 3. 17 [33] GB [31] 9505474.8

[71] 申请人 普菲策尔健康公司

地址 瑞典斯德哥尔摩

[72] 发明人 乔纳森·肯尼思·埃布莱顿

斯蒂芬·菲利普·琼斯

理查德·约瑟夫·美考姆森

理奇·杰拉德·安东尼·马提尼

彼得·约翰·霍再哥

萨拉·安·罗卡

霍华德·诺曼·欧内斯特·斯蒂芬

[74] 专利代理机构 永新专利商标代理有限公司

代理人 王 琼

权利要求书 2 页 说明书 17 页 附图 8 页

[54] 发明名称 眼睛治疗装置

[57] 摘要

一种用于从容器的密封外壳中排出治疗液的装置，该容器包括一密封外壳，所述装置包括：用于将多个容器一次一个地传送给排药部件的机构；和用来作用在位于排药部件处的容器外壳上以排出其内容物的装置。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种用于从容器的密封外壳中排出治疗液的装置，该容器包括一密封外壳，所述装置包括：用于将多个容器一次一个地传送给排药部件的机构；和用来作用在位于排药部件处的容器外壳上以排出其内容物的装置。

2. 如权利要求1所述的装置，其特征在于，还包括去除覆盖在所述容器的一开口上的表面片层的装置。

3. 如权利要求2所述的装置，其特征在于，所述去除表面片层的装置可与送进机构同步操作。

4. 如权利要求1或2所述的装置，其特征在于，送进机构是手动操作的。

5. 如权利要求1或2所述的装置，其特征在于，排放装置可被操作以在排药部位挤压容器外壳的内容物。

6. 如权利要求5所述的装置，其特征在于，排放装置包括一挤压元件，用于挤压外壳。

7. 如权利要求5所述的装置，其特征在于，排放装置包括一活塞或击锤机构，用于向着外壳的壁部分推动。

8. 如权利要求5所述的装置，其特征在于，挤压装置包括设置在排药部位的压电元件，它可选择地作用在位于排药部位的容器外壳上。

9. 如权利要求8所述的装置，其特征在于，压电元件是一围绕在所述外壳上的环式传感器。

10. 如权利要求1或2所述的装置，其特征在于，该外壳具有一封闭住排出口的薄弱壁部分，外壳可被压扁以挤压其中的内容物并使薄弱壁破裂，从而通过所述开口以射流或不连续的小液滴的形式排出内容物；其中排放装置包括相对置的活塞或击锤，它们可以沿着相互会聚的路径运动以挤压其间的容器。

11. 如权利要求1或2所述的装置，其特征在于，该外壳的一个壁上成形有至少一个开口，该外壳壁包括一导电部分，用于与电压源相连，从而施加上述电压而对容器内容物充电，并使其通过所述的至少一个开

口排出；其中所述排出装置包括一电压源；和用于选择性地连接电压源与外壳壁的导电部分以排出外壳内容物的装置。

眼睛治疗装置

5 本申请是申请号为95194851.2、申请日为1997年10月29日、发明名称为“眼睛治疗装置”的发明专利申请的分案申请。

技术领域

10 本发明涉及一种眼睛治疗装置，尤其是这样一种装置，它能被操作而将眼用的治疗药液以射流和/或小液滴的形式排出。

背景技术

15 眼科治疗药液通常通过滴眼药水或涂药膏的形式传给眼睛。使用滴眼药水的方法有几个缺点，这主要是由于病人很难接到滴眼液而造成的。液滴相对较大，则液滴到达眼睛时，病人会本能地眨眼，这会在很大程度上限制真正与眼睛上的目标区域相接触的药液量或药液比例。一般一滴50 μ l的液滴只有不到10%是有效的，其它部分都流失了，或是排出眼外或是从鼻泪管流走。如此使用昂贵的治疗液是很浪费的，并且还使治疗效果几乎无法确定。对于使用药膏亦有同样的评价，尽管通过
20 小心施药可以减少一些浪费，而且药膏的高粘度使它们较难排出和洗去。

25 在我们的国际专利申请NO. PCT/GB95/01482中提出了用于将治疗液传给眼睛的多项技术。这些技术采用这样的装置，即在该装置中，从储存器中抽取治疗液并在受控方式下将它们排出到眼睛上。尽管这些技术很有用，但仍有因重复使用多个药剂喷管而产生的困难。特别是，很难使装置中的治疗液保持无菌状态，因为每次都依次从储存器中抽出药液，再使药液经过可重复使用的喷嘴而不使用防腐剂。若使用防腐剂会引起一些问题，这已在Marcel Dekker所著、1993年出版的“眼科药物排放装置”（药品科学中的药物，第58卷）一文中的第8—11页加以讨论。
30 论了。

直接参考美国专利第3,934,585号,其中公开了多种用于将单位剂量的治疗液传给病人眼睛的装置。在需要治疗时,将药液盛放在配送管中,该管装配于上述装置内。操作一机构,向管的一端供应挤压空气,使得治疗药液从另一端排出。

5

发明内容

本发明的目的是减少或消除在眼科治疗液中使用防腐剂的需要,同时又不冒使药液受污染的危险。因此,在主要方面,本发明提供了一种治疗液用单元容器,它包括一密封的外壳,外壳的一个壁上成形有至少一个开口,该外壳可被挤压,以通过所述的至少一个开口排出其内容物,所述开口的直径足够大,以能够产生从外壳中排出的治疗液射流和/或不连续的小液滴。

根据本发明,上述带有一个或多个开口的容器壁通常是外壳壁的平面部分,并且所述外壳通常是一泡状体,所述壁位于泡状体的一个平面上。但是,我们发现采用带有一个或多个开口的非平面壁会带来一些特殊的优点。尤其是,我们发现采用相应的拱形壁会使容器在使用时更可靠,并在一定程度上使容器的那些有益的改进更容易进行。因此,在本发明的最佳实施例中,治疗液用单元容器包括一外壳,其上一段壁呈拱形,并在拱形的顶部成形有至少一个开口,该外壳确定出一个治疗液的密封空间,并且该外壳可被挤压,以通过所述的至少一个开口排出密封空间中的内容物。一个或多个其它壁可再确定一个与带开口的拱形互补的拱形,在容器内容物的排放中,该拱形可以反向而进入到上述的一段壁中去。

本发明单元容器的外壳可在外力作用下受压,该外力施加在与制有一个或多个开口的壁相对的外壳一侧。由于各壁几乎是平面的,所以挤压外壳内容物的方法会在该壁中产生较高的应力,尤其是在围绕一个或多个开口的区域处。在某些情况下,这会导致这段壁本身沿一个或多个开口周围的区域撕裂,结果是外壳内容物的排出变得不太好预测。通过使一个或多个开口位于拱形体顶部,可以减小这些应力。

在容器的上述那段壁上,既可采用一个单一的开口,也可采用一组开口。还可采用不同的排列形式,并且一些因素会影响特定的选择。大量的开口会使治疗液排放到大的目标区域上。而小开口则会产生细的射流和/或小液滴,在这些射流和/或小液滴到达目标区域前的路径上,它们会更快地减速。这就允许使用更高的压力。单一开口会使射流或小液滴束精确地指向特定的目标区域,并减少在排放治疗液时为克服眨眼反应而花费的时间。优选的最小开口直径至少是 $10\text{ }\mu\text{ m}$,以避免产生液滴喷雾,因为喷雾不具有到达其目标的足够的线性动量。尤其推荐使用直径为 $100\text{ }\mu\text{ m}$ 的单一开口。本发明可产生不小于所谓 $20\text{ }\mu\text{ m}$ 的小液滴,以避免产生可被吸入体内的喷雾。

采用带有一个或多个开口的拱形壁的另一个好处是很容易排出外壳内几乎全部的内容物。如果挤压外壳所用的装置是一活塞或击锤,则其作用端可制成与拱形互补的形状,以使得在操作时,外壳的另一壁(它同样制成与拱形互补的形状)能反向而抵住拱形壁,从而几乎排空整个外壳。

本发明容器的外壳壁可带有一层可去除的表层,它覆盖在一个或多个开口上,该表层只在外壳中的内容物排出之前被去除。在这种方式下,所述内容物与外界隔离而受到保护,直到需要它时为止。在另一种替换结构中,外壳壁上的每一开口都由一薄片封闭,该薄片在对外壳施加的压力的作用下会破裂。这些装置表明怎样能使本发明容器中的治疗液保持无菌状态。结果是,减少或消除了在内容物中使用防腐剂的需要。

在本发明优选容器中使用拱形壁使得在外壳中建立隔离的密封空间更为容易。在这种情况下,覆盖在一个或多个开口上的可去除的表层可被免去,或至少对其密封质量的要求可以降低。依据本发明的这一方面,当然也可使容器不具有其上带有一个或多个开口的拱形壁,外壳内可包含一个分隔壁,它把带有一个或多个开口的壁与外壳内构成一密封空间的区域分开。该分隔壁适于在从外壳中排出内容物之前破裂。更方便的是,作为通过壁上的一个或多个开口排出密封空间内容物的步骤的一部分,分隔壁可在外壳受压时破裂。但是,分隔壁也可在外壳受压之

前，在所施加的外力作用下破裂。特别地，当容器作为一个独立单元或作为例如条带的一部分而装在排放装置中时，可在其中设一装置，使得在外壳受压之前，让该装置施加一个穿过容器的拉伸力，以拉断所述的分隔壁。

- 5 本发明所述的容器确定了一个带有分隔壁的密封空间，应理解到，在安装其上成形有一个或多个开口的壁之前，上述密封空间可成形为一个独立的容器元件。这一特征还带来多个特殊优点，主要体现在包含有多个完整容器的包装件的制造上。单独制造这些元件意味着在组合成包装件之前，可以分别检查那些元件，看它们是否有缺陷。这还使含有不同药剂的容器包装件的生产更为容易，所述不同药剂既可以是不同的治疗液，也可以是不同量的同一种药液；而且还可使多个单独元件设置在一普通的拱形壁下，从而使不同的治疗液保持隔离，但又可以恰在从一个或多个开口中排出之前混合。

- 15 本发明的容器可设计成能连续或同时排放射流或小液滴，所述小液滴有时形成液体束或者喷雾，即可以是散射或共线的。外壳壁上的开口尺寸范围一般可达到 $1000\ \mu\text{m}$ ，最好是20到 $200\ \mu\text{m}$ 。特定情况下的优选尺寸范围是100到 $150\ \mu\text{m}$ ，可在那些形成壁的塑料片层或箔层上用冲孔、钻孔、电成型或激光钻的方法制成单一开口或一组开口。用电成型方法时最好使用金属、一般是镍箔作壁面。

- 20 适于特定的眼科治疗的排药形式，即单一开口或多个开口及其排列形式，应取决于达到能克服“眨眼反应”的足够排放量的需要，使之对眼睛的有害反作用或不适感觉最小。这样，如果需要排放大量药液，则为了保证在病人眨眼之前排放药液并保证冲击速度可以忍受，可用多个开口代替单一开口来达到足够的总体排放量。

- 25 本发明所述的单元容器可被这样填充，即，使每一外壳包围住用于排药的上述药剂单元，且一般不超过 $10\ \mu\text{l}$ 。但是，在例如用于特定目的时，也需要较大体积的药液，比如 $20\ \mu\text{l}$ 、 $50\ \mu\text{l}$ 或 $100\ \mu\text{l}$ ，可用包装件的形式提供多个容器，简便的方法是使容器位于一普通基片上，最好是采用其上依次排列有容器的条带形式。

根据本发明，可以非常简单地迫使外壳壁凹下并且抵住带有一个或多个开口的部分而使容器外壳的内容物排出，这最好采用机械系统。该壁可包括一个加强区域，以使上述凹陷按一定方向进行。例如，可用一活塞、击锤或悬臂机构从与所述壁相对的一侧挤压外壳，这种作用可被
5 缓冲，从而控制机构的速度，以获得足够的冲击力将内容物排放并且射出一预定的最小距离。在一种替换形式中，外壳可成形为一圆柱腔，其壁与一活塞相对置，活塞可向所述壁运动，以迫使内容物通过一个或多个开口。

本发明还指出了一种装置，用于从上述型式容器的密封外壳中排出
10 治疗液。这种装置包括：由多个容器形成的包装件；用于将容器逐一地传送给排药部件的机构；作用在位于排药部件处的容器外壳上以排出内容物的装置。本发明还提供了一手动送进装置，需要时可将单独的容器或包装件手动送进到排药部位。当容器外壳的壁有一表面片层时，上述装置还包括在排出外壳的内容物之前去除该表面片层的装置。该装置可
15 与送进装置同步。

最好通过施加压力使上述装置中排药部件处的外壳的内容物排出，以迫使内容物通过外壳壁上的一个或多个开口。但是，在一种替换形式中，可使用静电技术，大致如欧洲专利公开说明书No. 0, 224, 352中所描述的那样。对于这种替换形式，本发明提供了一种改进的单元容器，其中
20 中外壳是不可挤压的，但具有一个壁，该壁包括传感部分，用于与电压源相连，从而通过使用这种电压对容器的内容物充电，并使内容物通过所述的至少一个开口而被排出。

在本发明的排出装置中，通过挤压容器外壳使其内容物排出，优选装置是一种机械装置，比如挤压元件，它直接作用在外壳的外侧上，所
25 说的这一外侧是与带有一个或多个开口的壁相对的一侧。这可以是一活塞-缸体装置，这种装置也可用于在上述形式的圆柱形外壳中移动相对一侧的壁。

还可使用另一技术来挤压本发明的容器外壳，这一技术中采用了压电元件。这种元件可使压力得到精确控制，并可设置成例如抵住与所述
30 壁相对的外壳表面的形式，或者是设置成环绕外壳本体的环状形式。在

任一种设置方式中，这种元件都能选择性地被操作，或者重复排出不连续的小液滴或高速连续液体。该元件还可制成超声波传感器，它特别适于通过外壳壁上的一组开口产生喷雾。

5 本发明所述的装置还可具有其它特征，使之能向目标物成功地排出治疗液。可提供灯光以保持眼睛睁开，这种灯光一般为白光。作为替换形式，也可用彩色装置，其中不同的颜色指示不同的治疗阶段。例如，当装置在眼睛上方时显示红光，当预定量的药剂已经排出之后，该装置转为显示绿光。

10 本发明所述的装置还可包括多种安全结构，这已在各种不同的施药装置中很好地采用了。装置中容器的数量当然是有限的，则该装置中可提供一个药剂记录器，以指示剩下的或已传送的药剂单元数目。装置中还可包括一延迟机构，以防止不慎传送多个药剂单元。通过与上述的传送信号机构相结合，这明显是具有好处的。

15 应认识到，本发明所述的装置可为个人使用或手持使用，或者用于通常的基础研究。不论什么用途，可提供一装置，使上述装置与作为目标的眼睛之间确保隔开一个适当距离，并且该间距是可调整的，尤其是在用于研究的装置中。在这一方面，应注意到，本发明设计的机构将能很好地沿大致水平或垂直向上的方向经一最小距离而排出射流和/或小液滴，从而不需要使用者将该装置设置在眼睛正上方来进行操作。

20 另外，对于上述容器和装置，本发明还提供了一种产生射流和/或小液滴的方法以及使用这种容器和装置的方法。这种附加的治疗方法要求所产生的射流和/或小液滴喷向相应的治疗位置。

附图说明

25 现在参照附图并以实施例的方式对本发明加以描述。

图1是一装置的立体图，在该装置中，一部件的外壳被挤压以排出其内容物；

图2是图1所示装置中的挤压部件的详细视图；

30 图3是一装置的立体图，在该装置中，使用活塞机构来排出外壳中的内容物；

图4是图3所示活塞机构的详细视图；

图5是一装置的立体图，在该装置中，使用压电装置来排出外壳中的内容物；

图6是图5所示压电装置的详细视图；

5 图7是与图5和图6所示装置相似的装置的立体图，只是用于有各独立容器的场合；

图8是表示有一容器正位于压电装置中的详细视图；

图9是一装置的立体图，该装置利用一静电充电系统来排出外壳中的内容物；

10 图10是图9所示装置的排药部件的详细视图；

图11是依据本发明所述的一种优选容器的剖视图；

图12A、12B和12C表示了在本发明所述另一种优选容器的不同制造阶段中的容器剖视图；

图13表示了依据本发明所述的另一种优选容器；

15 图14是体现本发明的、其上带有小室（sachet）容器单元的一条长带或子弹带型条带的俯视图；

图15表示了用于排出图14所示形式的小室中的内容物的一种简单挤压装置；

20 图16表示了图15所示的装置，该装置已被触发，以排出小室中的内容物；

图17是体现本发明的另一种排药容器单元的剖视图；

图18表示了一种用于从图17所示容器中排出内容物的装置；

图19是表示接受图18所示装置的治疗的兔子的小滴（miotoc）反应的曲线图。

25

具体实施方式

图1所示装置包括一壳体2，壳体2的一端是一开口端4，该装置的排药部件6位于壳体的底面上。图示装置是用于眼科治疗的，开口端是用作保证排药部件正确定位并使之与眼睛保持一适当距离以使治疗有效的。
30 的。本发明所述的容器固定在条带8上，该条带8从一供应条带处10延

伸，绕过排药部件6的前部，并绕到承接卷轴12上。还提供了一卷盘14来卷绕条带，以为了排出内容物而将新的容器定位于排药部件处。图中还显示了一个按钮16，它用于当排药部件正确装载后，触发该排药部件。

5 如图2所更清楚地表示的那样，条带8上每一容器的外壳都成形为泡状体18并离开连续的基底20，泡状体18的开口面由一连续的金属箔22封闭，且在每一泡状体上方，所述箔层带有用电成型方法制造于其上的十个40微米的开口。箔层上覆盖的是一表层24，当泡状体到达排药部件6处时，该表层24被从箔层上逐渐去除。它借助于一弹簧加载的装载卷轴10 26而被去除，该卷轴26拉动绕着位于排药部件上游侧的导杆28的表层。另一相同的导杆28位于排药部件的下游侧，并且条带8由弹簧加载梁30支撑。这些弹簧加载梁30间隔排列，其间距大致等于泡状体18沿条带8长度方向上的尺寸，这样，梁30也用于把泡状体适当地定位于排药部件6处。

15 图2所示的排药部件6包括一位于块状体34中的活塞32，所述块状体34本身固定在外壳36中并通过一个销38而定位于其中。为了使泡状体18中的内容物通过箔层22上的开口排出，应按下按钮16以释放使活塞32抵住泡状体18的弹簧（未表示）并使其压住箔层22。接着，卷盘14转动，使下一个已填充的泡状体与活塞对齐，并且卷盘14还将与活塞32联动，20 使活塞32在新的已填充的泡状体到达其排药位置之前缩回到活塞的初始位置。在图3所示的装置中，容器外壳40固定在子弹带型条带42上，象图1的实施例一样，条带42从一供应卷轴44上延伸并通过排药部件46而绕到承接卷轴48上，所述卷轴48与卷绕用的卷盘50相连。壳体52带有一开口端54，但应注意到壳体的取向与开口端的方向不一致。

25 如图4所更清楚地表示的那样，在排药部件处，每一外壳40均依次与缸体机构56的活塞54对齐。每一外壳40均为圆柱形，并具有前端喷嘴58，喷嘴58上有一个或多个开口。这一端被一箔密封件60封闭。外壳40的另一端被一硅活塞62封闭，当排药部件被触发时，活塞54与活塞62啮合，从而挤压外壳中的内容物。这一压力使内容物通过一个开口或多个

开口58，同时去除箔密封件60，接着内容物以序号64所标示的喷雾形式排出。

图5和图6所示装置在某些方面与图1和图2所示装置相同，但是在这一实施例中，是通过压电元件来实现排药的。一根包括许多独立容器的条带66由卷盘68带动卷绕而使一容器定位于排药部件70处。在排药部位，容器的外壳72与压电环式传感器74对齐，同时表层76以与图1所示实施例大致相同的方式被去除。去除表层后再次将金属箔78暴露出来，该金属箔覆盖在泡状体72上并具有用电成型方法制成的十个40微米的开口。

如图2所示的排药部件，在该实施例中，它包括一个安装在缸体82中的活塞80，缸体82自身通过一个销86而定位于壳体84中。按下按钮88可以触发弹簧，使活塞向泡状体72移动，但仅仅使压电环式传感器74定位在包围泡状体的位置上。然后一装置（未表示）触发传感器74，使之沿泡状体72的周围收缩，从而通过金属箔上的开口排出其内容物。再次如前文参照图1和图2所描述的那样，用卷盘68将条带卷绕起来时也会使活塞收回。但是，在本实施例中，卷盘68还会驱动一刀子，将已用过的泡状体从条带66上去除，而后该已用过的泡状体会通过该装置壳体上的开口88而被排出。

图7和图8表示了图5和图6所示实施例的一种简化形式。在这一实施例中，多个容器是分开提供的，而且该装置的壳体90带有用于供应容器的贮藏腔92。当使用该装置时，必须将一容器94从贮藏腔92中取出，并手工装配在环式传感器96上，所述传感器96固定在壳体的开口端98的底面上。在腔室104中设置了一电池100和必要的电子器件102，所述腔室104位于贮藏腔92和传感器96之间的位置上。为了使用这种带电装置，从容器94的可见面上将覆盖层106移走，以显露出外壳上的平壁部分108，其上成形有50微米的喷嘴。当电子器件102被一按钮（未表示）触发后，环式传感器96沿容器94的周围收缩，从而通过喷嘴排出容器94的内容物。

如图所示，容器94的外壳沿其内圆周由壁的一部分110加强。这防止了在环式传感器的收缩作用下使外壳裂开，并且外壳的内部形状还可提高从外壳中通过喷嘴向外排出的液体流速。

图9和图10表示了本发明的一个替换实施例，其中外壳中的内容物是借助静电充电系统来排出的。壳体116中提供有一带有容器114的覆层条带112，壳体116上有一卷盘118，用于以与参照图1和图2描述的方式大致相同的方式卷绕条带112，使一容器114定位于排药部件120处。但在该实施例中，容器114的外壳122是用导电材料成形的。一个接触开关124位于排药部件120处并与外壳壁接触，并且提供了一个由排药按钮126控制的开关（未表示），以从发生器128向外壳壁施加一个电压，从而使内容物充电并迫使它们从开口130排出。发生器128所用电力由电池132提供，该电池132也位于壳体116中。由于每一容器的外壳壁均为导电的，所以在条带112上它们必须相互隔离。这样，如图10所示，条带上各容器114之间都具有绝缘部分134。

对于本发明装置，还可做好预先准备，以在复合治疗中向目标位置排放不同的液体。这样，可以包括盛装不同液体的容器，用于向排药部件传送，在所述排药部件处，容器固定在条带或子弹带型条带上，接着可以预先选定排药顺序。例如，固定在条带上的容器可交替包含麻醉剂或诸如荧光素等诊断用酸。

图11至图13表示了用于上述装置的优选容器，它们具有“双拱形”的构造。图11所示容器确定了一个外壳202，其中盛有一定量的治疗液204。图示容器的下部被做成泡状，并位于箔制叠层基片206内，该基片206上覆盖有一箔制上片208，形成一个拱形圆顶，并构成了外壳202的上部。基片和上片206、208在它们相互接触处结合，并在结合处将外壳密封。

在上片208的顶部成形有一开口210，它由一表面片层212封闭，该表面片层212与上片208的开口210周围的外部表面密封结合。该表面片层212通常为塑料片层或金属箔。

使用时，将图11所示的容器装配在装置中，使外壳202相对于活塞或气压源之类的装置适当地定位，以迫使形成外壳202下部的基片206向

着开口210方向抵住上片208。所述表面片层212被除去，并且触发该系统。接下来，外壳202中的治疗液204通过开口210向着其选定目标排出。

图12表示了一容器，其中容器的各元件可以分别准备并含有治疗液，而后将它们装在上片上，从而形成各容器。这种元件可见图12A，它由一制成泡状体以盛有一定量液体204的基片206构成。该泡状体由一中间层214封闭，所述中间层214沿泡状体的周围与基片密封，中间层214包括一薄弱部分216，实际上是该部分216盖住了泡状体。尽管如此，图示元件还是被密封住了，并且泡状体中的治疗液204受到适当保护而不与外界空气接触。该容器还允许对其密封液体进行蒸压消毒。

图12B表示了上片208的一部分，该上片208上成形有一开口210，它设置在图12所示元件的泡状体上方。图12C表示了装配后的组合体。

图12A所示的每一元件都作为离散元件制造，并可接受质量控制检查，以保证作为治疗液排放元件，它在每一细节上都是完好的。为了形成容器，以根据本发明使治疗液204可从该容器中被排出，需将上片208放置在泡状体上并与之密封，带有开口210的上片208的拱形部分设置在正对着泡状体的位置上，在所述泡状体中盛有治疗液204。如果要形成一条具有多个容器的条带，则根据本发明，可用一段连续的带有一系列拱形部分的上片208来形成和互连一组容器。图12C表示了这种容器组。

图12C所示的一部分容器组中的容器的使用方法一般与图11所示容器的使用方法一样，只是有两个基本区别。第一，表面片层212不是必需的，因为治疗液204已经被中间层214密封在容器内的空间里了。尽管如此，仍使用一定形式的表面片层，但应理解到，表面片层212和上片208的孔210周围的结合并不一定要将外壳有效密封到与图11所示实施例相同的程度。第二，当外壳受压时，尤其是盛装有治疗液204的密封空间受压时，第一个作用就是使中间层214的薄弱部分216破裂，并且薄弱部分216可设计成沿一确定轴线裂开的形式。此后的液体排出过程基本上与图11所示实施例相同。在泡状体凹下期间，薄弱部分216还可吸收一些挤压力，从而导致压力降低并减小了泡状体或拱形体破裂或撕裂的倾向。

如果由于使用的加压系统的原因或其它原因，需要在外壳真正挤压之前使薄弱部分216破裂，那么这也可以实现。可将使用的排放装置改造成这样，即在泡状体的任一侧，叠层基片206和上片208与中间层214均紧粘，且它们横跨泡状体而被拉伸，以在诸如活塞等与基片206接触而破坏外壳之前，使薄弱部分216破裂。这种拉伸方向用邻近图12C左侧容器的箭头表示。

图13表示了一种容器，其中在同一外壳中可分别封闭两部分治疗液，各密封空间由中间层214的薄弱部分封闭。该容器的制造、装配和使用基本上与参照图12描述的容器相同，但图13还表示了一活塞或一锤子218，用于使治疗液通过开口210排出。

应理解到在片层206中的泡状体的形状和片层208中的拱形体可制造成互补的，使得当活塞（如218）向一个泡状体或图13所示的多个泡状体施力后，构成单个泡状体或多个泡状体的片层的整个部分最终会与构成拱形体的片层部分接触，以将预先盛装到外壳中的治疗液基本上完全排空。在需要精确施药治疗时，这一过程特别重要。

在本发明所述的容器中，各元件的独立制造不但可以使质量控制更为容易，而且还可以使消毒和其它准备过程更容易进行。在上述实施例中，可使用其上只成形有一个开口210的箔制叠层上片208。但是，在需要多个开口的特定情况下，用作上片208的优选材料是金属箔，其上可用光刻电成型法制成多个开口。金属箔直接与叠层基片相结合会对暴露在泡状体中的治疗液产生有害影响。当治疗液已被限制在处于中间层214下的其自身的密封空间内、并且上片与中间层214接合时，这些影响可大大减小。

在某些情况下，常希望治疗液能从拱形壁上的一个开口或多个开口中流畅排出，或者从本文描述的任一种容器的实际开口中流畅排出。对于该端部，优选开口应向着排出端逐渐缩小，其进口直径一般是出口直径的三倍。开口的优选轴向长度是出口直径的1到5倍，并且在出口处，开口可制成大致呈圆柱形。

在上述对图11至图13的描述中使用了广义上的术语“拱”和“拱形”。它们并非欲限定本发明容器的封闭形式为特定的或必需的对称形

式。还可使用其它形式而达到相同的效果。但最重要的是在顶部设置一个或多个开口，从而当外壳受压时，液体能直接朝着上述一个或多个开口排出。

在图14、图15和图16所示的系统中，在条带224上装有各治疗液小室（sachet）222。每一小室222均呈梨形，并被使用时所需要的基片或支撑片226支撑。每一小室（sachet）均带有一薄弱壁部分228，该部分邻近支撑片226上的切口。

使用时，条带224在一装置（未表示）中移动，以将小室222定位于排药部位。在该排药部位，让两个相对的活塞或击锤230朝向对方加速。这就会挤压图16所示的小室222，迫使小室中的内容物按图示方向排出。接着收回活塞或击锤，从而放开空的小室，再将其抛弃。

为了使排出的液体精确地集中到选定目标上，上述薄弱壁部分228可以非常小。另外，它可具有一条通过直径的削弱线，或者作为替换形式有一系列削弱点，这样就可以使外壳以预定的方式裂开。

图17所示容器包括并置的片层232和234，例如，可分别是30 μm 的铝箔叠层和40 μm 的铜箔，它们绕一连续路径在热熔粘结层236上成形并位于其上，从而构成一密封泡，其中封闭了8 μl 剂量的治疗液。每一片层232、234都形成大致一半的泡状体壁，而且在由铜箔片层234形成的拱形体最高点处制有一100 μm 的开口，该开口通常用冲孔、钻孔、电成型或激光钻的方法制成。片层236形成了泡状体任一侧的凸翼，从而可由一段连续的片层236制成一条相互连接的容器条带。

图18所示装置具有一个排药部件240，该部件240带有一对夹板242，它们限定了一个如图17所示类型的容器条带的通道，所述容器带有片层236所形成的连续凸缘且置于各成对的夹板之间。当准备操作该装置时，板242夹紧，从而将凸缘、并因此而将泡状体夹持在排药部件的适当位置上。可以通过转动元件244使板夹紧，或者通过由触发该装置而驱动的自动机构来使板夹紧。

排药部件处的容器的位置正对着纵向活塞246，所述活塞246安装在主壳体248中并可沿着轴向线性移动。活塞246主要支撑在后部底板250中，该板250安装在壳体248上，活塞246由其前端的导向螺杆252导向，

活塞安装在该螺杆上。板250和导向螺杆252之间有一挤压弹簧258，由于有一挡块254与导向螺杆的前表面相接触，所以弹簧保持挤压状态。操作触发机构254可释放导向螺杆252和活塞246，则活塞246由弹簧258驱动，与“泡状体”的较近一侧的侧面相接触，迫使内容物通过100 μ m的开口从容器中排出。为了下次使用而再次准备该装置时，仅需克服弹簧258的作用力，向图示左侧拉动活塞246，直到导向螺杆252退到挡块254后面而被该挡块挡住时为止。用一个位于活塞246另一端的配重256来平衡导向螺杆252，该配重还被用于克服弹簧作用力来向回拉动活塞。

图18所示装置用于本发明所述的“兔子对治疗的视觉反应”的研究。在治疗前4—5天，先让选来进行研究的兔子适应环境。在研究之前，它们受到2天的人工约束，使其处于与施药有关的过程中。再用图18所示形式的装置对5只兔子的左眼角膜实施等渗的2%的毛果芸香碱盐酸（Pilocarpine HCl）溶液单次喷射处理，而右眼不施药。实验中采用了下述设置：

- 100 μ m的喷嘴直径
- 喷嘴顶部与动物眼睛之间的距离为2.5cm
- 喷射目标是动物眼角膜的中央

施加毛果芸香碱盐酸处理后，在使用视频摄影机的持续照明下对不同间隔内的小滴（miotic）反应（瞳孔直径缩小）加以监视。左眼的瞳孔直径表现为与固定基准孔的直径成正比，所述基准孔位于距视频摄影机等距离的位置上。这样，实际直径就可以从已知的基准孔直径计算出来。

表1表示了施加实验药剂后，不同时间间隔内的左眼瞳孔直径，这也可用图19中的曲线表示。

表1：使用实验室型泡状体挤压装置施加2%的毛果芸香碱氯化氢（Pilocarpine HCl）后的瞳孔直径（mm）（5只兔子的平均值）

测量时间点

	剂量 (0分)	+15 分	+30 分	+45 分	+1 小时	+1.5 小时	+2 小时	+2.5 小时	+3 小时	+3.5 小时	+4 小时
平均值	7.8	6.7	6.8	6.9	6.8	6.9	7.3	7.6	7.9	8.0	7.8

本发明所述的装置一般可产生直径为200 μm 数量级的小液滴，并可在体积非常小的计量剂量下排出多个液滴，这一小体积通常为5 μl 。但是，象大液滴适用于一定场合一样，在有些应用中也希望产生小液滴。

通常，排出速度为10m/s，但在特定场合下其它速度也适用。由于药剂排放方式的原因，这与传统的治疗技术相比有很明显的优点，即可使用所谓的大剂量50 μl 。在治疗眼睛时，使用本发明的装置，将有更大比例的治疗液与眼睛真正有效地接触，从而减小浪费、减小被其它部位吸收的危险、减少药液溢出和被迫眨眼的情况，并减少流泪，因为那样会浪费药液。

本发明使用的眼用治疗药液可以是含水液或不含水液，可选择包含治疗用化合物或下列化合物：

1) 防青光眼/IOP（眼内压）降低化合物

a) β -肾上腺素能受体拮抗剂，例如：卡替洛尔、塞他洛尔、倍他洛尔、左布诺洛尔、美替洛尔、噻吗洛尔等。

b) 缩瞳药，如：毛果芸香碱、卡巴胆碱、毒扁豆碱等。

c) 拟交感神经药，如：肾上腺素、地匹福林等。

d) 碳酸酐酶抑制剂，如：乙酰唑胺，dorzolamide等。

e) 前列腺素，如：PGF-2 α 。

2) 抗微生物化合物（包括抗细菌和抗真菌的化合物），如：氯霉素、金霉素、环丙氟哌酸、新霉素B、夫西地酸、庆大霉素、新霉素、诺氟沙星、氧氟沙星、多粘菌素、普罗帕胺、四环素、妥布霉素、喹啉等。

3) 抗病毒化合物，如：阿昔洛韦、cidofovir、碘苷、干扰素等。

4) 醛糖还原酶抑制剂, 如: 托瑞司他等。

5) 抗炎和/或抗过敏化合物, 如: 甾体化合物, 如倍他米松、氯倍他松、地塞米松、氟米龙、氢化可的松、泼尼松龙等; 和非甾体化合物, 如安他唑啉、溴芬酸、双氯芬酸、吲哚美辛、洛草氨酸、suprofen、色甘酸钠等。

6) 人工泪/干眼病疗法、舒适滴剂、冲洗液等, 如: 生理盐水、水或油; 可选择性含有的聚合物, 如: 乙酰半胱氨酸、羟乙基纤维素、羟甲基纤维素、玻璃糖醛酸、聚丙烯酸衍生物等。

7) 诊断剂, 如: 荧光素、玫瑰红等。

8) 局部麻醉剂, 如: 丁卡因、利多卡因、奥布卡因、丙美卡因等。

9) 帮助角膜表面缺损愈合的化合物, 如环孢菌素、双氯芬酸、尿抑胃素和生长因子, 如: 表皮生长因子等。

10) 散瞳药和睫状肌麻痹剂, 如: 阿托品、环喷托酯、后马托品、hysocine、托吡卡胺等。

11) 用于治疗翼状胬肉的化合物, 如: 丝裂霉素C、胶原蛋白醇抑制剂(如batimastat)等。

12) 用于治疗黄斑变性和/或糖尿病视网膜炎和/或预防白内障的化合物。

13) 眼部施用后经血液吸收起全身作用的化合物, 如胰岛素。

上述化合物可以以游离酸或碱及盐的形式存在。在某些情况下，诸如一种抗菌剂结合一种抗炎剂的化合物组合是最佳疗法所需要的。化合物可以是含水配方和无水配方的溶液和悬浊液。可选地，配方中可含有其它赋形剂成分，如增稠剂，诸如凝胶、粘合剂和聚合物，稳定剂、抗氧化剂、防腐剂、PH/张力调节剂等等。

应理解到，本发明装置可包括单一单元，也可制成有标准组件的系统，象图示那样分别提供有传送机构和治疗药液源，或者至少相互独立。当然，组件系统可以对液体或治疗药液进行选择，并且在需要的时候与传送机构相连。这可以使相同的传送机构用于不同的治疗。为了用于规定的用途，本发明的这种装置还可以至少部分自动地进行上述选择。

图 1

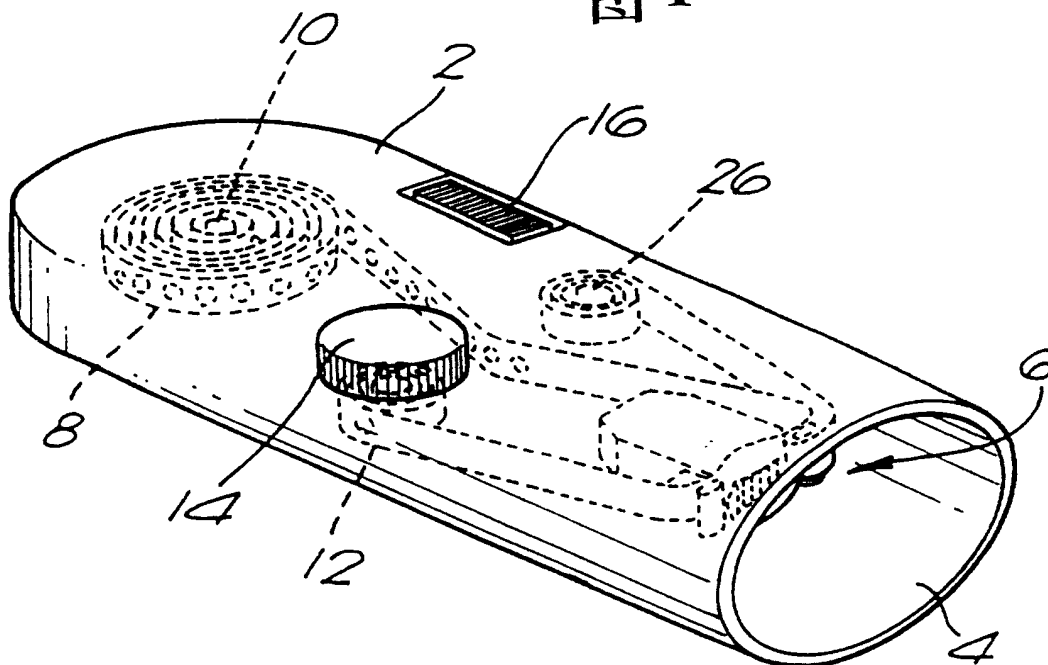


图 2

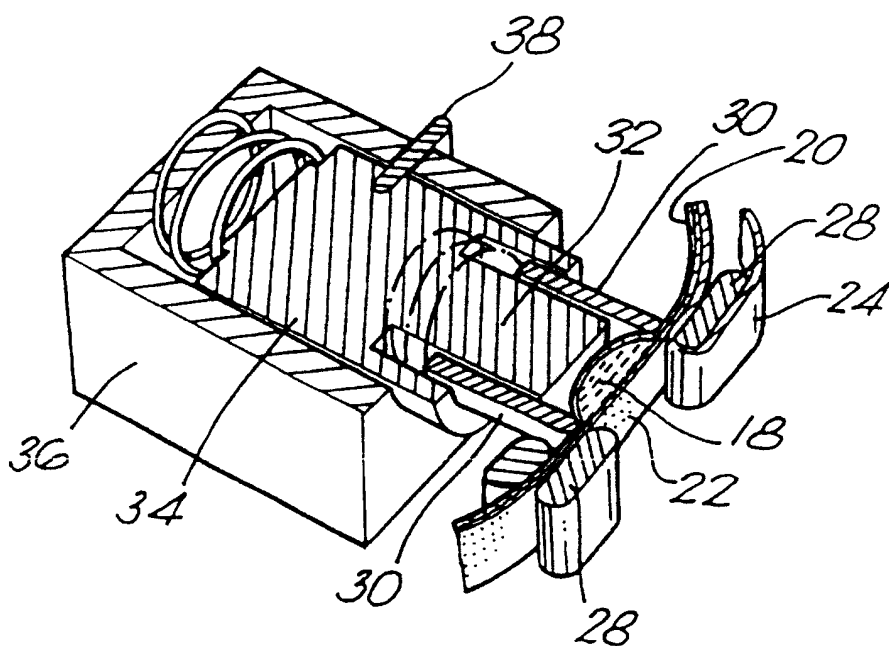


图 3

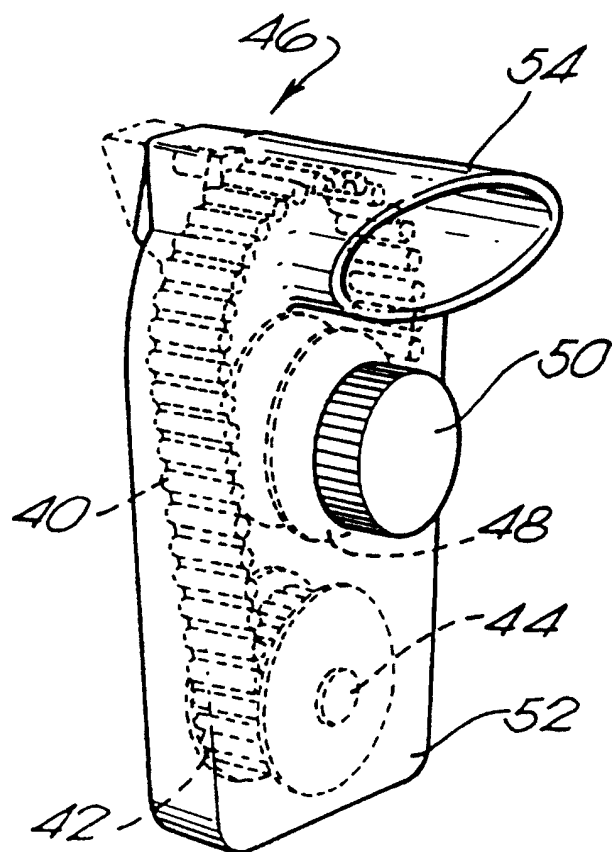


图 4

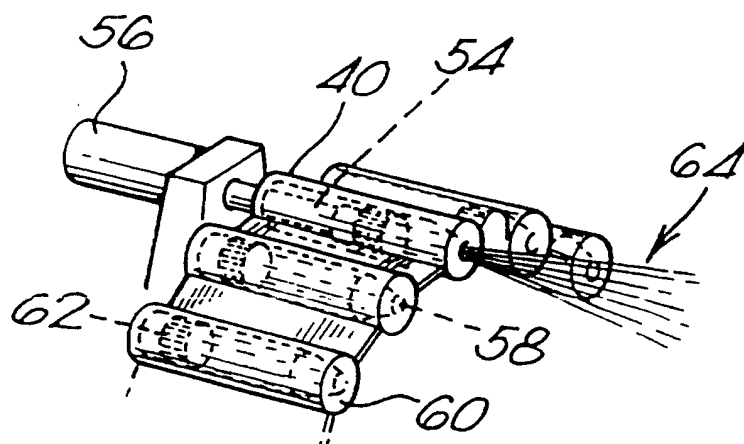


图 5

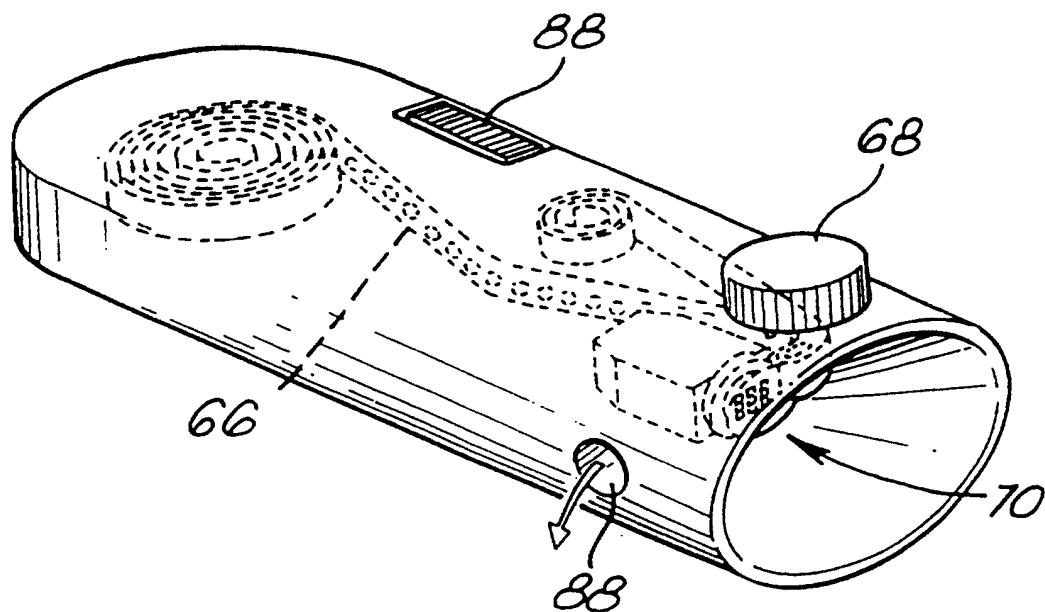
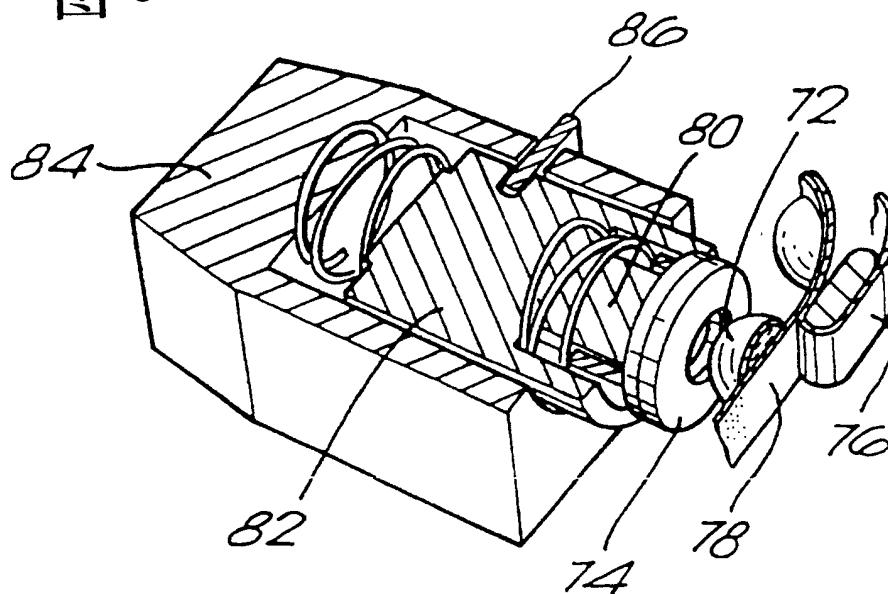


图 6



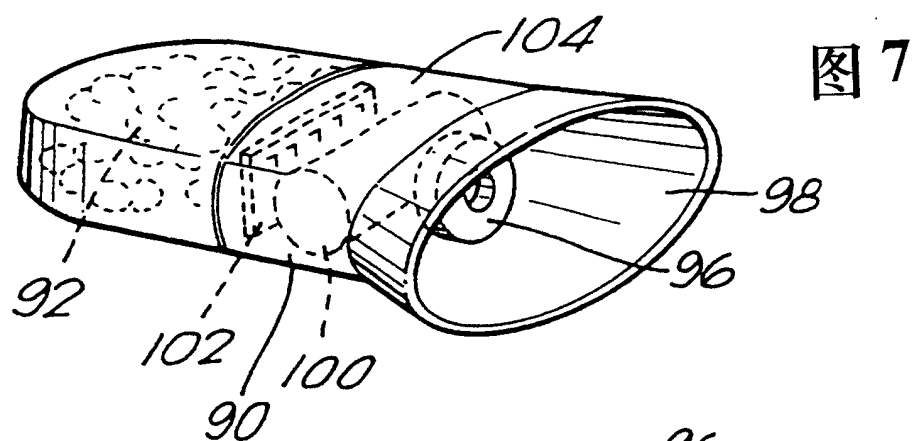


图 7

图 8

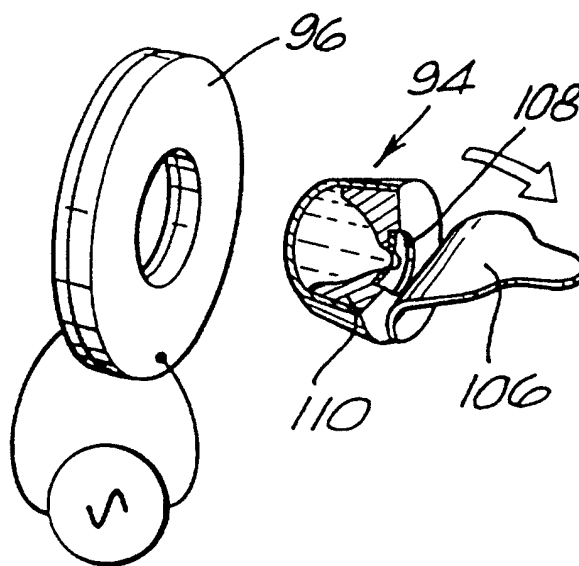


图 9

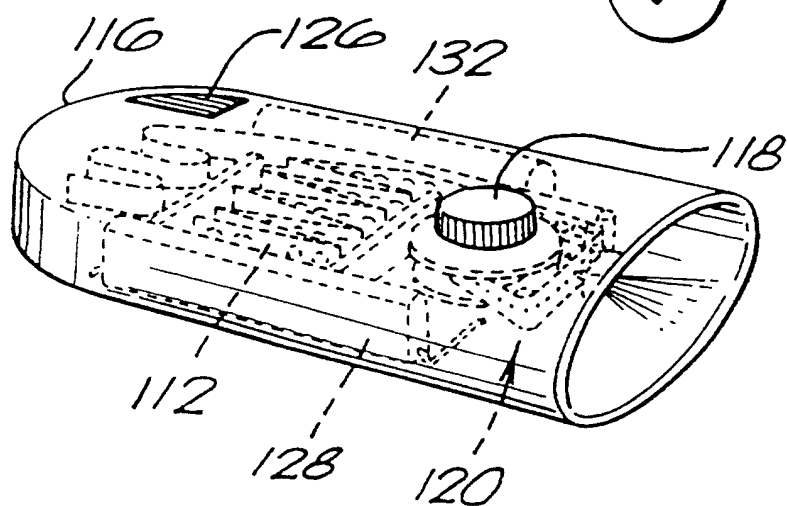
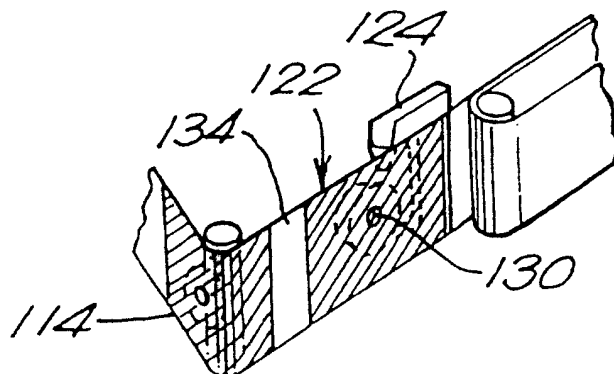


图 10



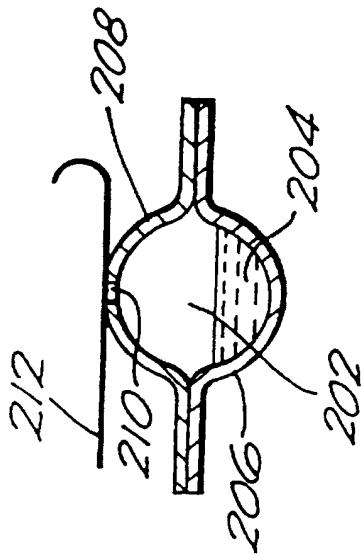


图 11

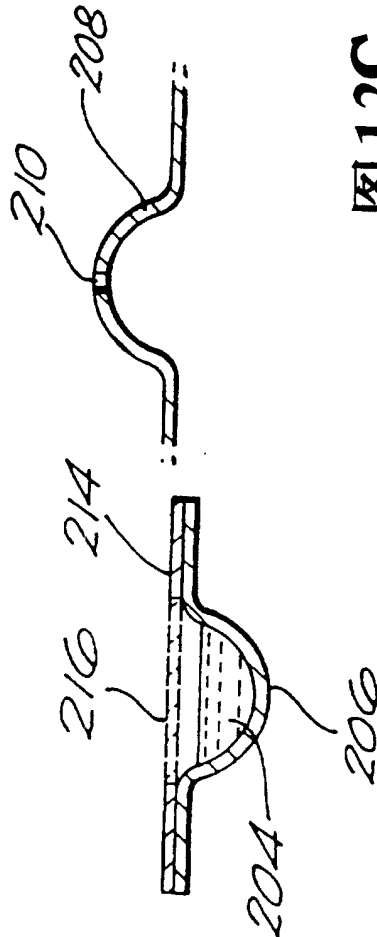


图 12B

图 12A

图 12C

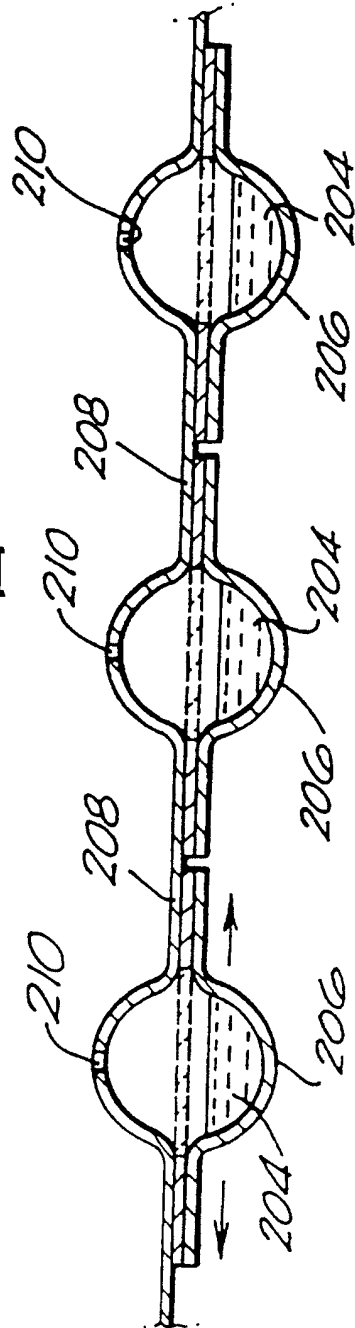


图 13

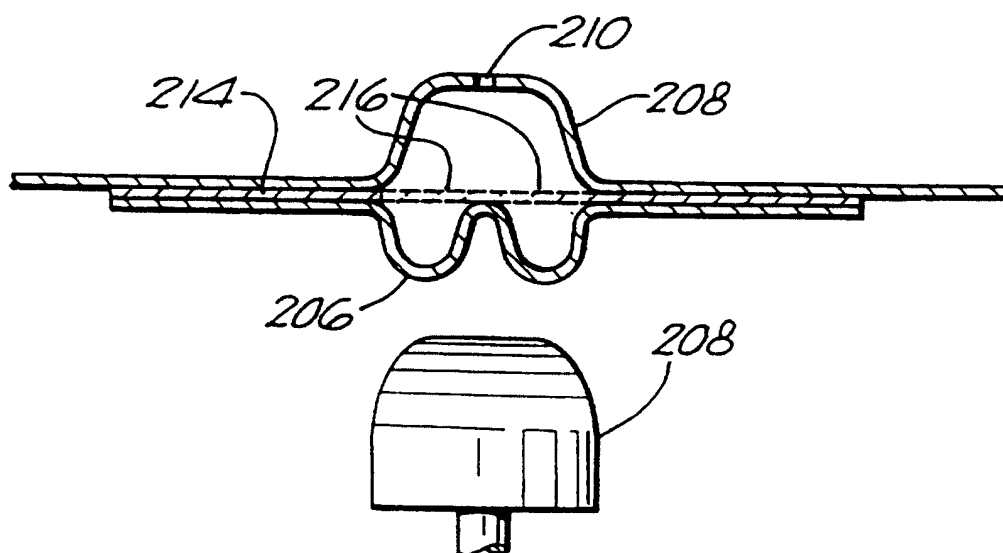


图 14

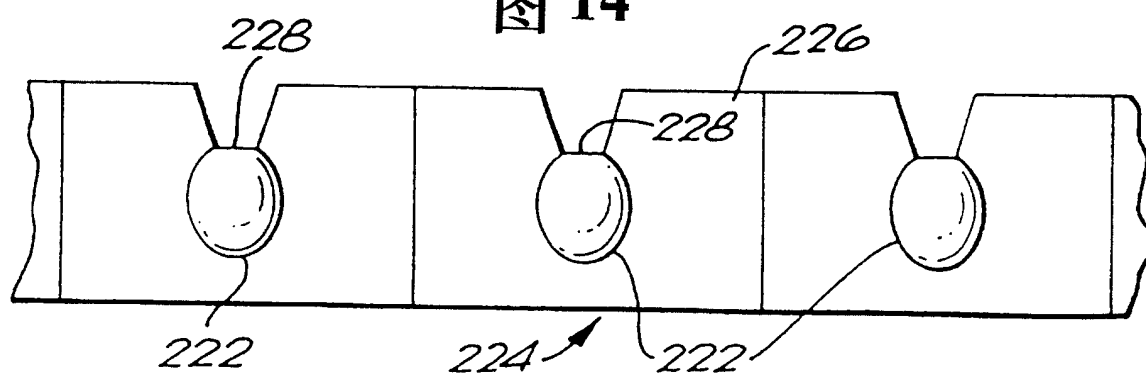


图 15

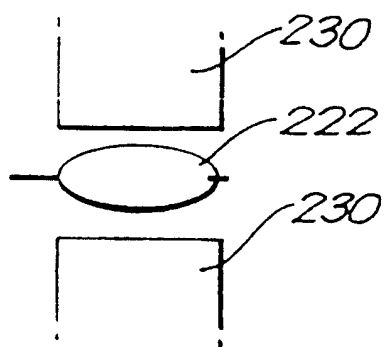


图 16

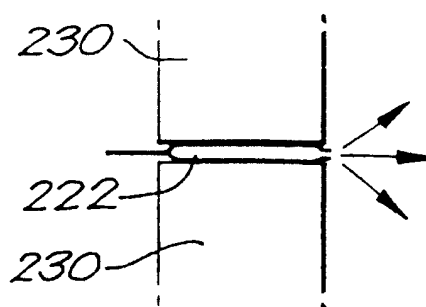


图 17

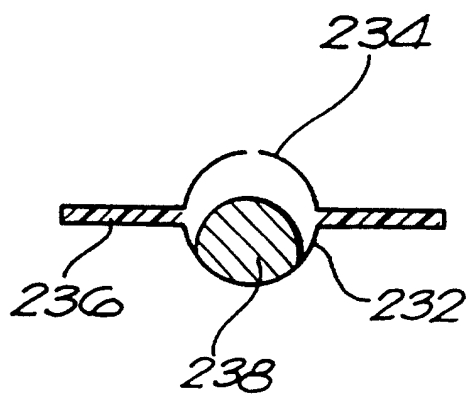


图 18

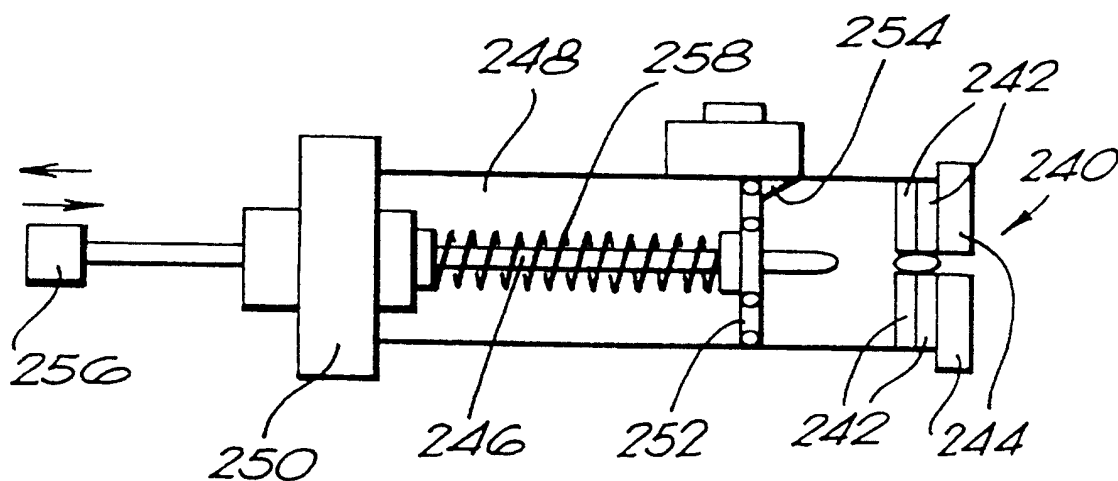


图 19

