



# (12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105246534 B

(45)授权公告日 2018.09.18

(21)申请号 201480027826.5

(22)申请日 2014.05.12

(65)同一申请的已公布的文献号  
申请公布号 CN 105246534 A

(43)申请公布日 2016.01.13

(30)优先权数据  
1308679.8 2013.05.14 GB

(85)PCT国际申请进入国家阶段日  
2015.11.13

(86)PCT国际申请的申请数据  
PCT/US2014/037649 2014.05.12

(87)PCT国际申请的公布数据  
W02014/186263 EN 2014.11.20

(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 理查德·D·布鲁尔  
亚当·J·斯图亚特  
尼尔·F·格里菲思

(74)专利代理机构 中科专利商标代理有限责任  
公司 11021

代理人 周晨

(51)Int.Cl.  
A61M 11/00(2006.01)  
A61M 15/00(2006.01)  
A61M 16/00(2006.01)

(56)对比文件  
US 2010/0224185 A1,2010.09.09,说明书  
第69-88段,说明书附图4-6.

US 2011/0155129 A1,2011.01.30,说明书  
第59,74段,说明书附图10.

CN 1285761 A,2001.02.28,全文.

US 6640805 B2,2003.11.04,全文.

US 2012/0085345 A1,2012.04.12,全文.

CN 101251964 A,2008.08.27,全文.

GB 2398065 A1,2004.08.11,全文.

审查员 胡楠

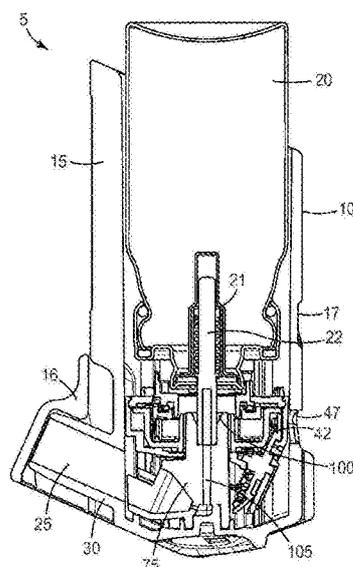
权利要求书1页 说明书6页 附图8页

## (54)发明名称

用于吸入器的致动器

## (57)摘要

本发明公开了一种用于吸入器的致动器,具体地讲鼻腔致动器,所述致动器包括主体、杆柱和用于将所述杆柱固定在所述主体中的固定装置。所述主体包括用于递送药剂的递送通道和用于插入筒的筒开口,所述筒包括具有阀杆的计量阀。所述杆柱包括用于接收筒的所述阀杆的杆承窝,并且包括用于将药剂排放到所述递送通道的孔口。所述杆柱和主体适于使得它们在所述杆柱固定在所述主体中时配合以限定过渡腔室。本发明还公开了一种形成用于吸入器的致动器的部件的方法、以及一种通过将所述杆柱插入穿过所述筒开口并且由此插入所述主体中来装配用于吸入器的致动器的方法。



1. 一种用于吸入器的致动器,所述致动器包括:

主体、与主体分离且能够固定在主体中的杆柱和用于将所述杆柱固定在所述主体中的固定装置,其中

所述主体包括用于递送药剂的递送通道和用于插入筒的筒开口,所述筒包括具有阀杆的计量阀,

所述杆柱包括用于接收筒的所述阀杆的杆承窝并且包括用于将药剂排放到所述递送通道的孔口,并且其中

所述杆柱和所述主体适于使得当所述杆柱固定在所述主体中时,所述杆柱和主体配合以限定过渡腔室。

2. 根据权利要求1所述的致动器,其中所述过渡腔室与所述杆承窝和所述递送通道流体连通。

3. 根据权利要求1所述的致动器,其中所述固定装置适于使得通过将所述杆柱插入穿过所述筒开口,所述杆柱能够固定在所述主体中。

4. 根据权利要求1所述的致动器,其中所述杆柱包括第一过渡区域,其中所述第一过渡区域位于所述杆承窝和所述孔口之间。

5. 根据权利要求4所述的致动器,其中所述杆柱还包括扩展腔室,所述扩展腔室用于接收来自所述筒的定量的所述药剂的至少一部分,其中所述扩展腔室位于所述杆承窝和所述第一过渡区域之间。

6. 根据权利要求4所述的致动器,其中所述主体包括第二过渡区域,其中当所述杆柱固定在所述主体中时,所述第一过渡区域和所述第二过渡区域限定所述过渡腔室。

7. 根据权利要求1所述的致动器,其中所述孔口具有预定宽度和预定长度的喷射部。

8. 一种用于递送药剂的吸入器,所述吸入器包括筒和根据前述权利要求中任一项所述的致动器。

9. 一种装配用于吸入器的致动器的方法,所述方法包括,

提供主体、杆柱和用于将所述杆柱固定在所述主体中的固定装置,其中所述主体包括第二过渡区域、用于递送药剂的递送通道和用于插入筒的筒开口,所述筒包括具有阀杆的计量阀,并且所述杆柱包括第一过渡区域、用于接收筒的所述阀杆的杆承窝和用于将药剂排放到所述递送通道的孔口,以及

将所述杆柱插入穿过所述筒开口并且插入所述主体中,由此将所述杆柱固定在所述主体中,并且其中当所述杆柱固定在所述主体中时,所述第一过渡区域和所述第二过渡区域配合以限定过渡腔室。

## 用于吸入器的致动器

[0001] 相关专利申请的交叉引用

[0002] 本专利申请要求2013年5月14日提交的英国专利申请1308679.8的优先权,该专利申请的全文以引用方式并入本文。

### 技术领域

[0003] 本发明涉及用于定量吸入器的致动器,涉及定量吸入器,并且涉及制备用于此类吸入器的致动器的方法以及装配吸入器的方法。

### 背景技术

[0004] 加压定量吸入器(pMDI)可用于将药剂以气溶胶形式递送到患者。利用此类吸入器递送药剂的途径可为口服的或鼻腔的。

[0005] 这种吸入器通常包括含有药剂气溶胶制剂的筒、和具有递送通道的致动器。筒含有气溶胶制剂,所述气溶胶制剂可为溶液或悬浮液,其形式为一种或多种药物和推进剂,以及任选地为赋形剂,所述赋形剂选自共溶剂、表面活性剂、稳定物质(用于化学或物理稳定性)和调味剂。筒还包括被布置成在吸入器致动时递送定量药剂的计量阀。

[0006] 致动器通常包括大体由塑性材料制成的外壳,筒位于所述外壳内。筒的一部分将通常突出于致动器外壳之上。

[0007] 在口式吸入器中,致动器具有口腔件形式的递送通道,所述口腔件放置在患者口中并且在药剂被分配时通过其传送药剂。患者将口腔件放置在其口中并且吸气,由此产生从致动器穿过口腔件进入口和肺部的气流。同时,患者从筒致动药剂的分配。致动可因患者吸入而发生,或者患者可例如通过将筒的突出部分进一步地压入外壳内来手动地致动吸入器。鼻腔致动器以相似方式进行操作,但取代口腔件,致动器提供有用于将药剂递送到鼻腔通道的鼻腔件。然而,就鼻腔药剂递送而言,不需要同时吸入空气。

[0008] WO-A-98/031411公开了一种气溶胶吸入装置,所述气溶胶吸入装置是手动操作的并且包括用于接收具有阀和出口端的气溶胶容器的保持部分、吸入部分和用于传送气溶胶的构件。

[0009] US-A-2003/0089368公开了用于气溶胶推进剂体系的喷嘴,并且更具体地讲用于定量吸入器的雾化喷嘴。

[0010] US-B-3,361,306公开了一种用于分配液体的气溶胶装置,所述液体包含溶解或悬浮在其中的医用活性成分。

[0011] WO-A-99/25407公开了一种用于吸入器的致动器,所述吸入器通过吸入来施用药剂。

[0012] GB-A-2,143,283公开了用于从加压分配容器分配药剂的施用装置。

[0013] GB-A-2,170,430涉及与喷嘴相关的改进,具体地讲,涉及用于分配的液体细雾的种类的改进。

[0014] GB-A-1,021,739涉及一种用于利用气溶胶来进行吸入治疗的装置。

[0015] GB-A-2,366,519公开了一种与加压分配容器一起使用的分配设备,并且具体地讲,用于以气溶胶形式分配口式吸入药剂产品的设备。

### 发明内容

[0016] 然而,已知的致动器未考虑适应各种筒阀设计的需要。上文所列文档中的致动器未考虑下述需要,即提供用以改善患者在其使用吸入器期间的保险性的装置,例如剂量指示器。此外,制造达到所需公差和质量的致动器可为复杂和昂贵的。

[0017] 在第一方面,本发明因此提供了一种用于吸入器的致动器,所述致动器包括主体(优选地细长主体)、杆柱和用于将杆柱固定在主体中的固定装置,其中主体包括用于递送药剂的递送通道以及用于插入筒的筒开口,所述筒包括具有阀杆的计量阀,杆柱包括用于接收筒的阀杆的杆承窝并且包括用于将药剂排放到递送通道的孔口,并且其中杆柱和主体适于使得当杆柱固定在主体中时,杆柱和主体配合以限定过渡腔室。

[0018] 布置杆柱和主体以限定过渡腔室是有利的,因为它有利于制造具有相对较长孔口并且/或者具有相对较长的任选扩展腔室的致动器。具有较长孔口的可能性允许选择从孔口排出的喷雾的适当特性。对于药剂递送并且尤其是在鼻腔药剂递送应用中的患者舒适度而言,优化喷雾特性是重要的。较长的任选扩展腔室允许较多空间,以将其他部件(例如,剂量计数器)结合到致动器中。当喷雾以向上角度进行指向以用于鼻内给药时,较长的孔口和/或较长的任选扩展腔室具有特定的有益效果。

[0019] 一般来讲,过渡腔室可位于杆承窝和递送通道之间,优选地位于杆承窝和孔口之间。因此,过渡腔室优选地与杆承窝和递送通道流体连通。过渡腔室优选地在杆承窝和孔口之间流体连通。

[0020] 优选地,孔口和扩展腔室是过渡腔室中的仅有连通端口。

[0021] 优选地,固定装置适于使得通过将杆柱插入穿过筒开口,杆柱能够固定在主体中。这是有利的,因为已令人惊讶地发现,当致动器提供有允许杆柱部件通过插入穿过筒开口来进行固定的固定装置时,这有助于在致动器主体部件和致动器杆柱部件之间形成良好的密封。当患者按压筒时,可进一步地改善这种密封。令人惊讶的是,孔口与递送通道的对齐也被较大地改善。

[0022] 杆柱可适于通过插入动作来单独地固定。在一些实施例中,还可使用另外的固定装置(诸如夹具、粘合剂和/或焊接部分)以固定杆柱和主体。焊接可为热、超声、和/或激光焊接。

[0023] 优选地,通过筒开口来提供用于患者吸入空气的入口。

[0024] 优选地,杆柱包括第一过渡区域,优选地位于杆承窝和孔口之间。

[0025] 优选地,杆柱还包括扩展腔室,所述扩展腔室用于接收来自筒的定量药剂的至少一部分。通常,扩展腔室将位于杆承窝和第一过渡区域之间,并且优选地与杆承窝和第一过渡区域流体连通。

[0026] 优选地,主体包括第二过渡区域。优选地,第二过渡区域包括过渡凹陷部。更优选地,第二过渡区域或过渡凹陷部位于从主体的基座向上延伸的柱座中。杆柱和主体优选地适于使得当将杆柱固定到主体时第一过渡区域形成过渡腔室的部分,并且/或者使得当将杆柱固定到主体时第二过渡区域(例如,过渡凹陷部)形成过渡腔室的部分。

[0027] 因此,在优选的实施例中,当将杆柱固定在主体中时,第一过渡区域和第二过渡区域限定(优选地配合以限定)过渡腔室。

[0028] 孔口优选地包括预定宽度和预定长度的喷射部,所述喷射部优选地从过渡腔室延伸到孔口出口。预定宽度可在0.1mm至1.5mm的范围内。预定长度可在0.05mm至5mm的范围内,优选地0.4mm至3mm。孔口一般可具有任何横截面形状(例如,椭圆形、矩形),但优选地为大体圆形。

[0029] 固定装置优选地包括至少一个压力配合密封件,所述压力配合密封件可为环和槽压力配合密封件。通常,环和槽压力配合密封件的环部分将位于杆柱上,其中槽位于致动器主体中。然而,环可另选地位于主体上,并且槽位于杆柱上。压力配合密封件当接合时优选地形成过盈配合密封件。

[0030] 固定装置可包括粘合剂部分(其中粘合剂已用于固定杆柱和主体)和/或焊接部分(其中焊接工艺已用于固定杆柱和主体)。焊接部分可为超声、激光和/或热焊接部分。

[0031] 固定装置可还包括至少一个夹具。

[0032] 固定装置优选地是防擅改的,或有利地是至少擅改后易看出痕迹的,以阻止患者分离杆柱与致动器主体。

[0033] 优选地,主体和/或杆柱还可包括对齐特征,例如非对称凸耳、键控特征、支架、夹具或平坦表面,所述对齐特征与其他对齐特征结合来限定对齐和接合的位置。

[0034] 杆柱可为一体模制件(即,杆柱可为一体式的或通过模制来一体式制备的)。这是特别有利的,因为其导致生产效益。先前,一致地一体模制致动器是困难的,这至少部分地归因于对严格公差并且尤其是最少模制溢料的要求。先前,就其中在杆承窝/扩展腔室与致动器的递送通道之间存在锐角的鼻腔吸入器而言,这一直是特定问题。在本发明中,此问题通过独立但可固定的杆柱(通常具有小于所装配的致动器的尺寸)的使用而得以解决,这允许在模具中实现较高的公差并且显著减少溢料。本发明的致动器的另一有益效果在于杆承窝可适于接收特定的阀设计和/或阀杆设计。因此,在已知的致动器中,整个致动器将不得不进行重新设计以适应不同的阀设计,然而在本说明书中,需要模制较小的部件以考虑不同的设计。通常需要对主体作出极少改变或无需改变,这在生产效率和库存控制以及加工成本降低方面具有优势。

[0035] 如果主体是一体模制件(即,主体可为一体式的或通过模制来一体式制备的),则它可为有利的。

[0036] 在一个优选的实施例中,致动器可为鼻腔致动器。因此,递送通道可包括适于鼻腔递送药剂的鼻腔件。鼻腔件优选地相对于主体的长轴向上成一锐角,优选地为 $85^\circ$ 或更小,更优选地为 $75^\circ$ 或更小或者 $70^\circ$ 或更小,最优选地为约 $66^\circ$ 。

[0037] 主体还可包括窗口,优选的是指示器观察窗口。如果致动器还包括剂量指示器或剂量计数器,则指示器观察窗口尤其可用于显示剂量指示或剂量计数。

[0038] 因此,优选地,杆柱还包括用于支撑剂量指示器或剂量计数器的支撑装置(即,第一支撑装置)。此类支撑装置可为例如杆柱上的翼部。主体可另选地或另外地包括用于支撑剂量指示器或剂量计数器的第二支撑装置。

[0039] 在第二方面,提供了一种吸入器,所述吸入器包括筒和相对于第一方面或第二方面讨论的致动器。

[0040] 可通过模制(优选的是注塑模制)来制备致动器。

[0041] 因此,在第三方面,提供了一种形成用于吸入器的致动器的能够插入部件的方法,所述方法包括提供模制所述部件的模具,所述模具包括过渡特征(优选的是凸型过渡特征)和至少两个模制销;布置模制销使得每个模制销的端部与过渡特征的表面接触;以及将至少第一聚合物注入模具内(优选的是模具的模具腔内)。

[0042] 优选地,所述两个模制销包括用于形成所述部件的扩展腔室的第一模制销和用于形成所述部件的孔口的第二模制销。过渡特征提供用于形成第一过渡区域。过渡特征将通常具有至少第一表面和第二表面,并且第一模制销将通常被布置成接触第一表面并且第二模制销将被布置成接触第二表面。所述两个模制销在与过渡特征的相应表面接触时相对而形成的角度优选地为锐角,优选地为 $85^{\circ}$ 或更小,更优选地为 $75^{\circ}$ 或更小或者 $70^{\circ}$ 或更小,最优选地为约 $66^{\circ}$ 。

[0043] 优选地,销的端部适于与过渡特征齐平接触,并且在模制期间与其横向地相交(优选地基本上垂直相交)。优选地,销的端部为平坦的。这种横向(优选地基本上垂直)接触限制销的侧向力,由此允许使用较长的销而不存在模制物件的溢料风险。

[0044] 此方面是特别有利的,因为其允许使用相对较长和较薄的模制销,例如,以形成合适尺寸的扩展腔室和合适尺寸的孔口。先前,尝试利用长、细销制造致动器有时候导致溢料,所述溢料可能需要后续处理来移除。

[0045] 在第四方面,本发明提供了一种装配用于吸入器的致动器的方法,所述方法提供主体、杆柱和用于将杆柱固定在主体中的固定装置,其中主体包括第二过渡区域、用于递送药剂的递送通道和用于插入筒的筒开口,所述筒包括具有阀杆的计量阀,并且其中杆柱包括第一过渡区域、用于接收筒的阀杆的杆承窝、以及用于将药剂排放到递送通道的孔口;以及将杆柱插入穿过筒开口并且插入主体中由此将杆柱固定在主体中,并且其中当杆柱固定在主体中时,第一过渡区域和第二过渡区域限定(即配合以限定)过渡腔室。

[0046] 在整个本说明书中,单词“吸入器”是指用于口式或鼻腔递送流体(或粉末)形式的药剂的装置,并且并不意指该装置在递送期间需要患者部分的吸入。已知的是,可通过吸入器来将药剂成功地递送到鼻腔通道而不需要患者吸入。

## 附图说明

[0047] 仅通过举例的方式参考附图,使得可更全面地理解本说明书,其中:

[0048] 图1是吸入器实施例的透视前视图。

[0049] 图2是图1的吸入器的后视图。

[0050] 图3示出了穿过图1和图2的吸入器的竖直截面。

[0051] 图4是图1至图3的吸入器的致动器的透视图。

[0052] 图5是穿过图4的致动器的竖直截面。

[0053] 图6是对应于图5的下部的放大视图。

[0054] 图7是图4的致动器的局部后透视剖视图。

[0055] 图8是穿过图1至图3的吸入器的杆柱的竖直截面。

[0056] 图9是图8的杆柱的透视前视图。

[0057] 图10是图8的杆柱的透视底视图。

[0058] 图11是图4的致动器的主体的局部后透视剖视图。

[0059] 在附图中,类似的参考数字用于表示类似的部分。

### 具体实施方式

[0060] 图1以透视图形式示出了包括筒20和致动器10的加压定量吸入器5。筒20被加压,并且保持用于经由致动器10递送的药剂。致动器10具有充当筒20的外壳的大体细长的致动器主体15。筒20在致动器10的顶部部分处插入筒开口11中。吸入器5为鼻腔吸入器,其具有由盖16覆盖的鼻腔件(参见图4)。

[0061] 图2以后视图方式示出了致动器主体15、致动器盖16和筒20。主体15具有盖轨道17,所述盖轨道17被布置成将盖16从其中盖16覆盖鼻腔件的闭合位置(图1和图2所示的位置)引导到其中鼻腔件30未被覆盖的开放位置(未示出)。主体15具有通过其可看见剂量指示器42的显示的观察窗口47。

[0062] 图3示出了穿过吸入器5的竖直截面。致动器10包括主体15和单独的一体模制杆柱75。杆柱75固定在主体15中并且杆柱75具有用于接收筒计量阀21的筒阀杆22的杆承窝100。在使用中,患者将从鼻腔件30移走盖16,将鼻腔件30插入鼻孔中并且对筒20的顶部施加压力。这使筒20移动到致动器的主体15内并且抵靠杆柱75挤压筒阀杆22,由此导致筒计量阀21打开并且将定量药剂释放到杆柱75内的扩展腔室105内。扩展腔室105与主体15中的递送通道25流体连通,因此药剂通过递送通道25穿出鼻腔件30递送到患者鼻孔内。剂量指示器42位于主体15的下后部处,以使其标记通过指示器窗口47可见。剂量指示器42如此布置,使得在使用中,筒20的运动索引剂量指示器42。

[0063] 图4示出了移除盖16和筒20的致动器10。鼻腔件30相对于主体15的长轴向上成一锐角,以便于插入患者鼻孔中。鼻腔件30具有通过其递送药剂的递送通道25。

[0064] 图5示出了穿过如图4所示的致动器10的竖直截面。图6示出了穿过致动器10的下部的截面。在图5和图6中,不存在剂量指示器42(如图3所示);在其他方面,致动器10的特征示于图3中。图5还示出了将筒20定位在致动器10的主体15的正确位置中的肋45。

[0065] 鼻腔件30中的递送通道25被布置成接收穿过杆柱递送通道91的一定剂量的药剂,所述杆柱递送通道91部分地由杆柱75的喷雾锥形件95限定。杆柱75是固定在主体15中的单独模制件,其中压力配合密封环140位于主体15的压力配合密封槽67中。杆柱递送通道91与杆柱75中的孔口出口85流体连通。孔口出口85通过喷射部90与过渡腔室70流体连通。喷射部90具有预定宽度和预定长度,并且可为直径0.1至1.5mm,长度0.05至5mm(长度通常为0.4mm至3mm)的柱形管形式。过渡腔室70由主体15和杆柱75两者的部分形成,具体地讲,由主体过渡区域(所述主体过渡区域由柱支撑件68和柱座65的构型形成)连同杆柱75的过渡区域77(未示于图6中;参见图8和图10)形成。

[0066] 在使用中,定量药剂从筒20的阀21(未示于图6中)通过杆柱75的扩展腔室105递送到过渡腔室70内(所述过渡腔室70通过杆柱过渡区域77与主体15的柱支撑件68中的主体过渡区域(包括过渡凹陷部64)(参见图11)的相互作用/配合来形成),并且经由喷射部90从孔口出口85排出。剂量从孔口出口85穿过喷雾锥形件95、杆柱递送通道91和递送通道25进行递送。

[0067] 如图7所示,通过夹具55、60将杆柱75另外地固定在主体15中,所述夹具55、60分别

与杆柱上的锥形边缘130和杆柱75上的柱凸缘125配合。

[0068] 杆柱75具有翼部120以支撑主体15中的剂量指示器42(未示于图7中),使得剂量数值的显示通过指示器观察窗口47可见。

[0069] 主体15上的肋45在筒插入主体15中时来定位筒(未示于图7中)。杆承窝100接纳筒20的阀杆22并且阀21被支撑在杆凸部110上(示于图6中)。杆柱75具有细长的管部分76。

[0070] 锥形夹具55与锥形边缘130配合并且柱夹具60与柱凸缘125配合以有助于将杆柱75固定在主体15中。形成压力配合密封件的外部部分的密封边缘66提供杆柱75在主体15中的密封配合。

[0071] 图8、图9和图10示出了杆柱75及其杆承窝100和杆凸部110(所述杆凸部110在将筒20插入致动器10中时接触筒计量阀21)。扩展腔室105接收来自筒(未示出)的药剂并且扩展腔室105与过渡区域77流体连通。过渡区域77在底部为开放的,但当杆柱75位于致动器主体15中的适当位置时被密封。过渡区域77与孔口出口85和喷射部90流体连通,所述喷射部90继而与由喷雾锥形件95部分包封的杆柱递送通道91流体连通。

[0072] 图11从后侧示出了移除杆柱75的主体15的剖视图。杆柱递送通道座50在使用时支撑杆柱75的喷雾锥形件95,并且提供对齐特征以确保孔口出口85的喷射部90与递送通道25正确地对齐。柱支撑件68中的过渡凹陷部64与杆柱75的过渡区域77配合使用以形成过渡腔室70。

[0073] 当将杆柱75插入致动器主体的筒开口11内时,压力配合密封环140接触柱支撑件68,由此形成紧密配合。部件与柱座65的边缘处的半径之间的任何过盈导致压力配合密封环140轻微张开。在进一步插入时,压力配合密封环140在密封边缘66的内侧顶部部分处接合引入部分。任何过盈导致压力配合密封环140的恢复变形,并且提供杆柱75和主体15之间的密封接合,所述密封接合防止使用中需要容纳在过渡腔室70内的制剂或其他制剂成分渗漏以避免任何剂量损失。优选地,杆柱被接合使得柱座65与过渡区域77的顶部配合齐平。优选地,杆柱75和/或致动器主体15提供有对齐特征以确保孔口与递送通道25正确对齐,由此降低喷雾在致动器10内的表面上的沉积。

[0074] 应当理解,本说明书不限于上文所述的实施例,并且可在不脱离本说明书的原理和概念的前提下作出各种修改。例如,在另选的实施例中,杆柱的过渡区域可为平坦的或者相对较小体积的,并且致动器主体的过渡凹陷部可为相对较大的。另选地,主体过渡区域可并非为过渡凹陷部,而是相对较平坦的或小体积的。

[0075] 根据本说明书的致动器和吸入器可包括本文单独描述的或结合任何其他特征(如果需要,其他特征的适当修改形式)描述的任何特征,这对于本领域的技术人员而言将是显而易见的。

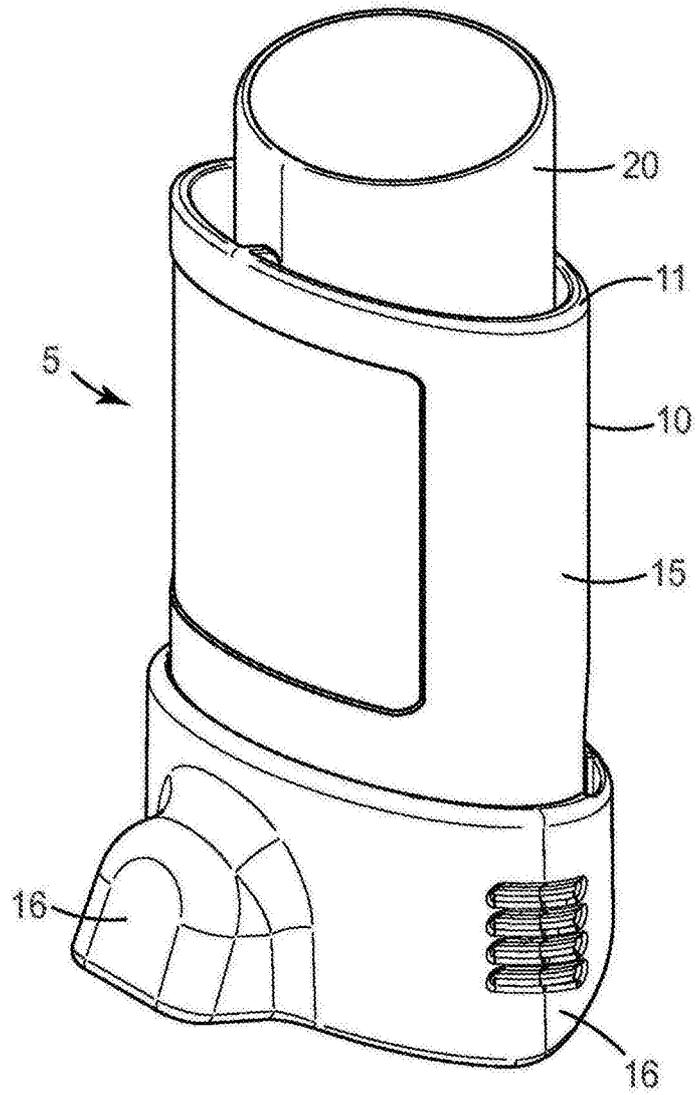


图1

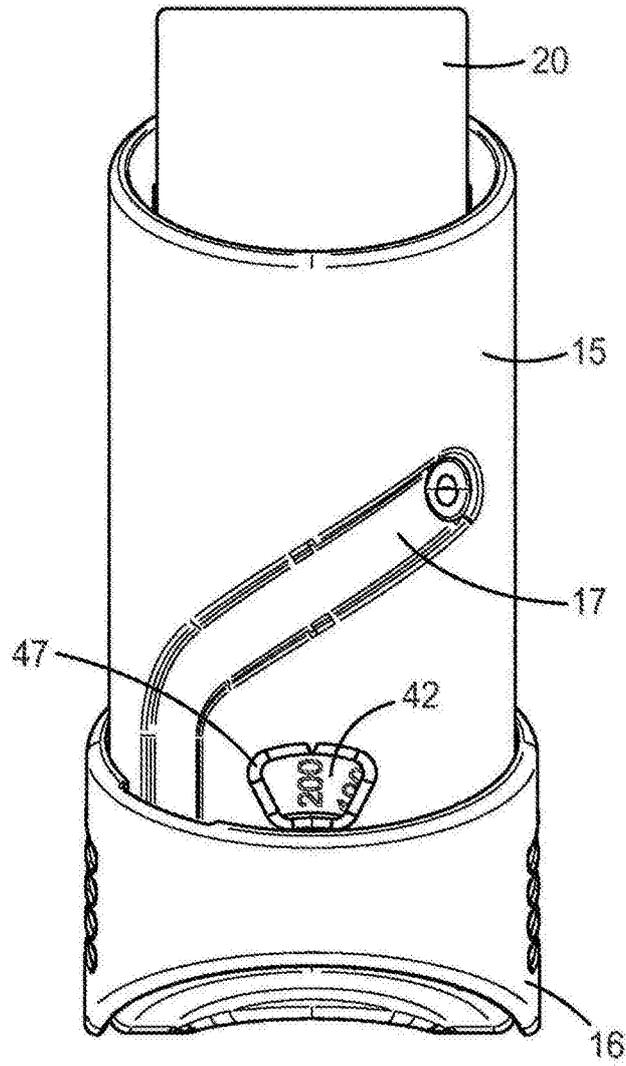


图2

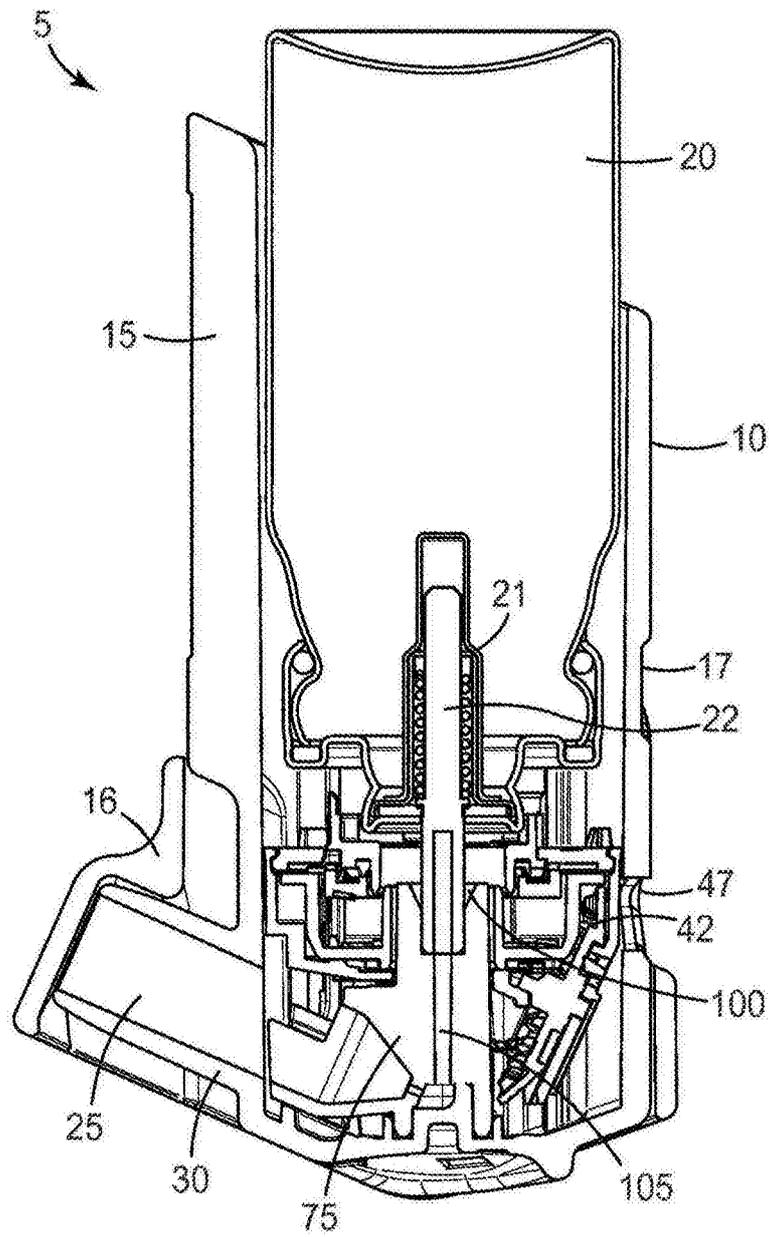


图3

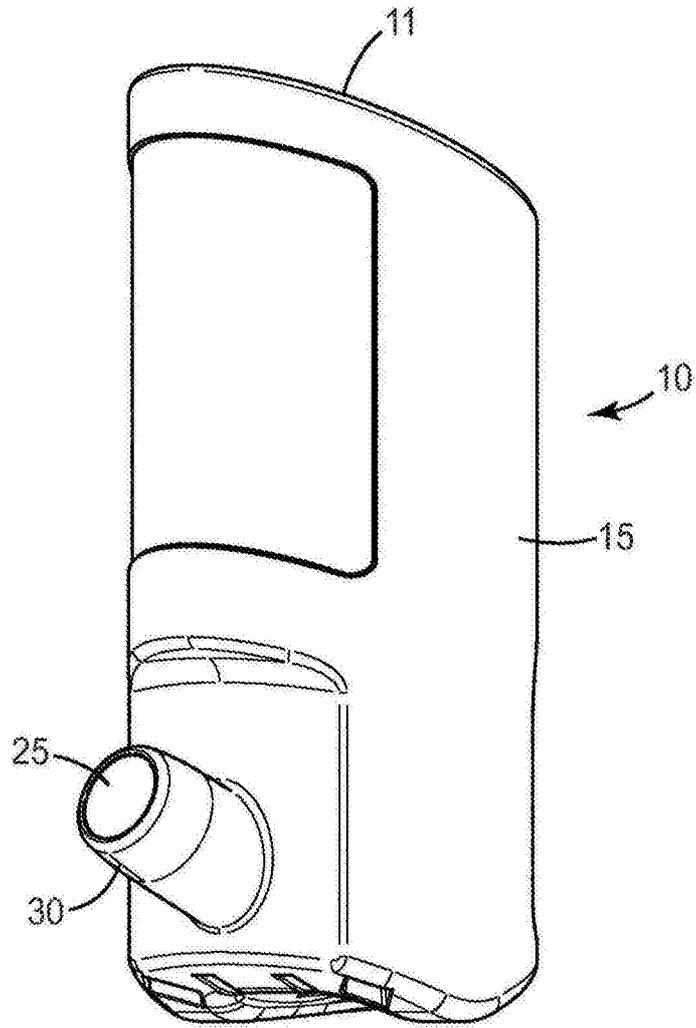


图4

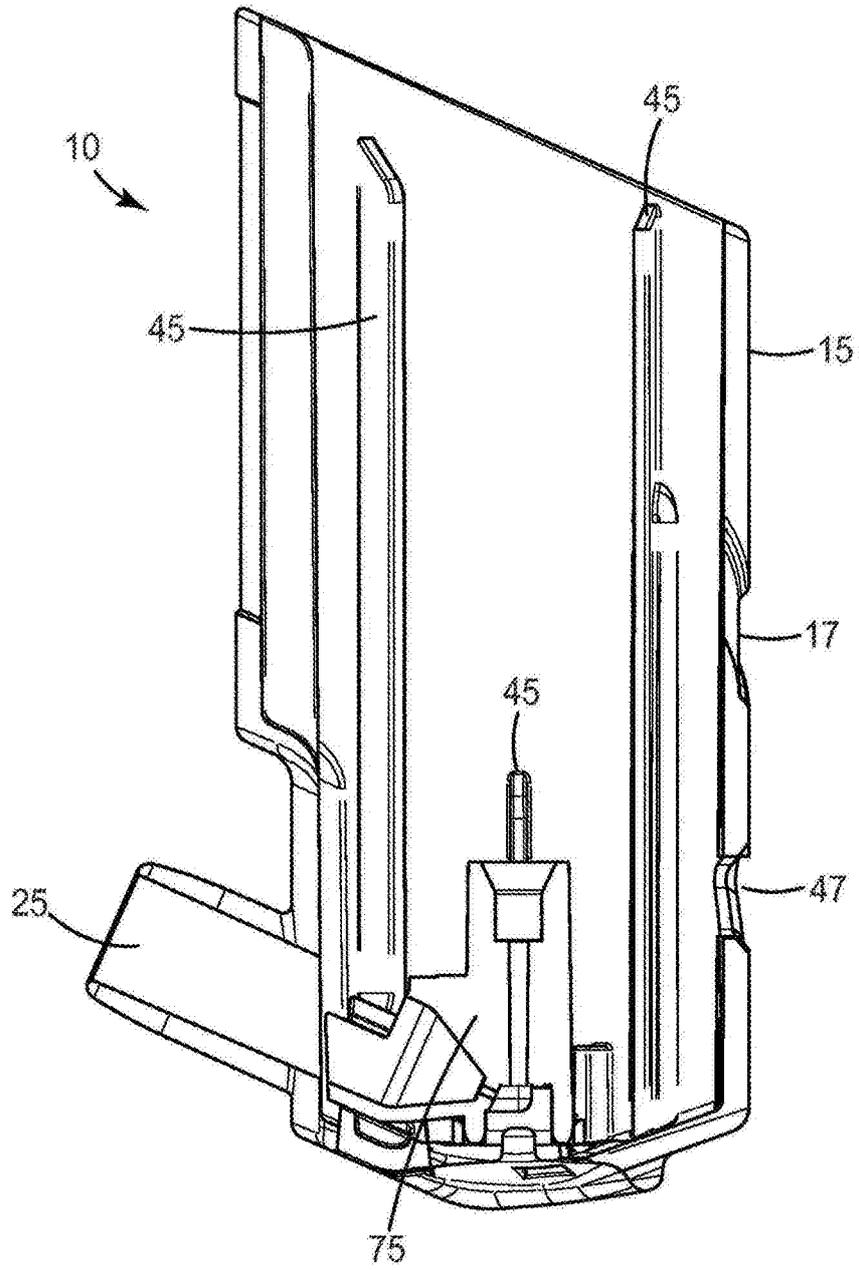


图5

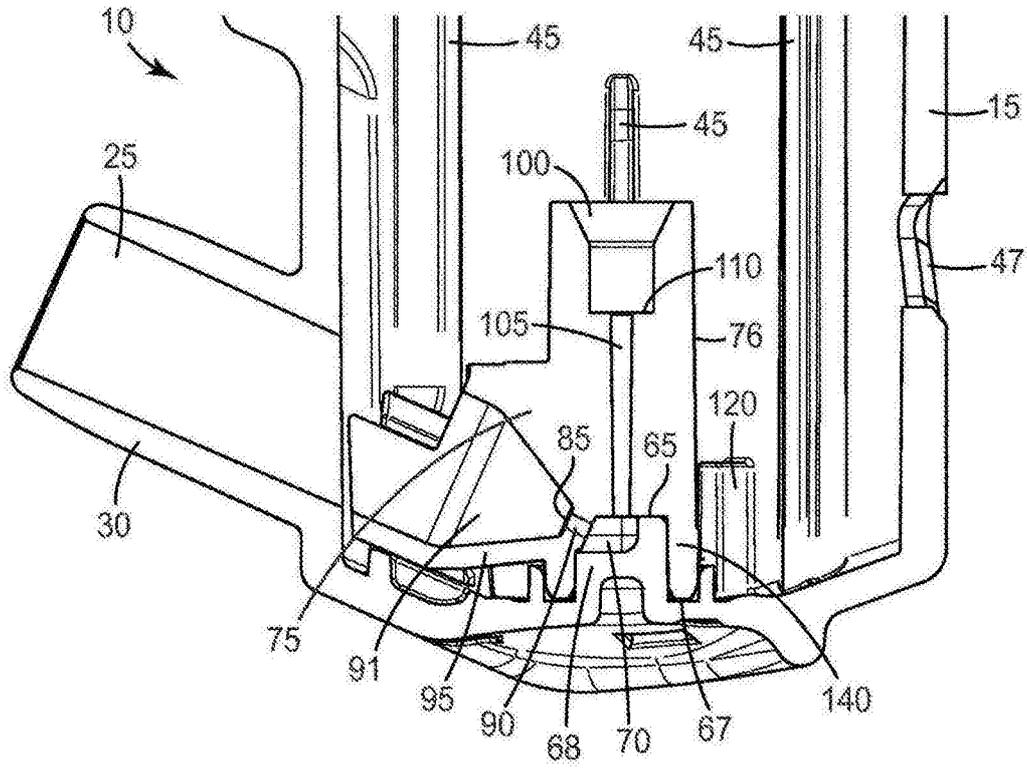


图6

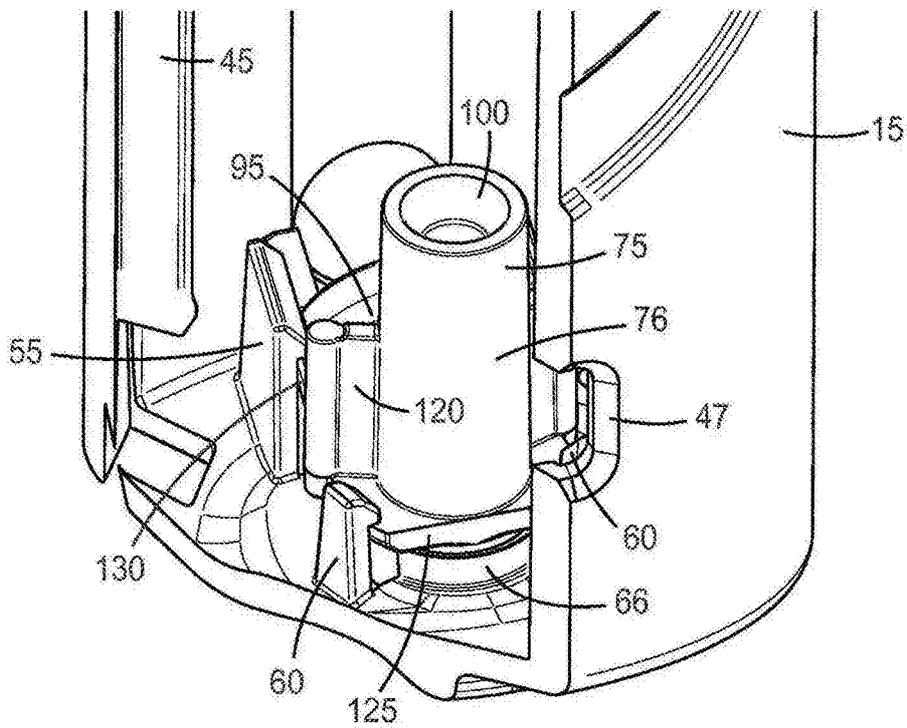


图7

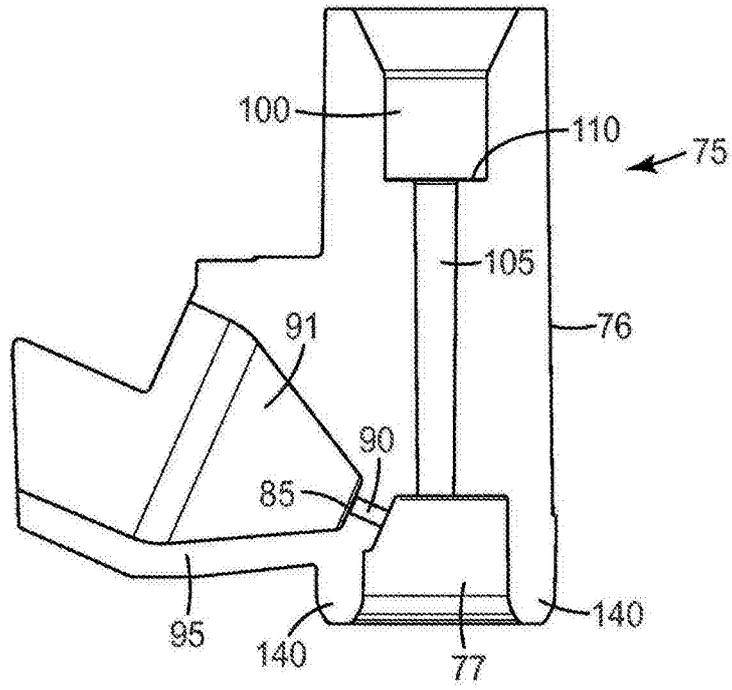


图8

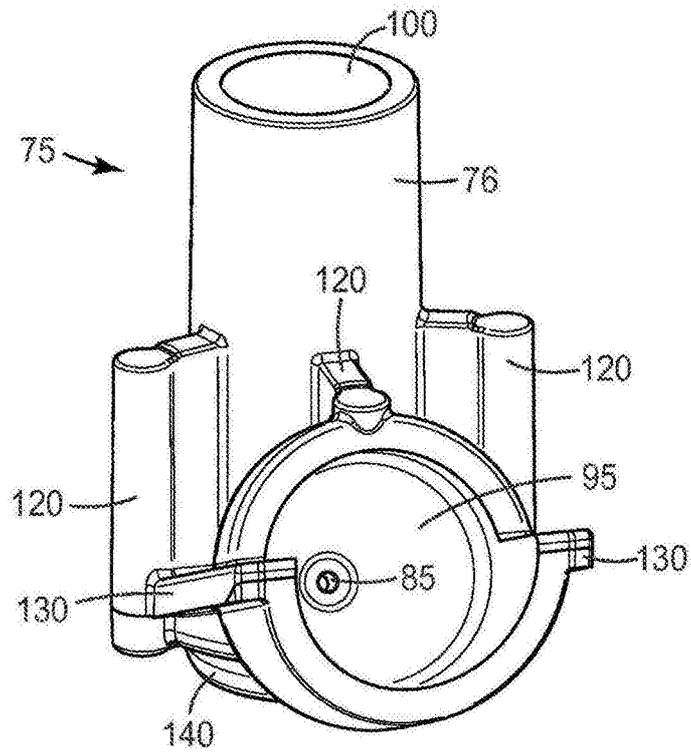


图9

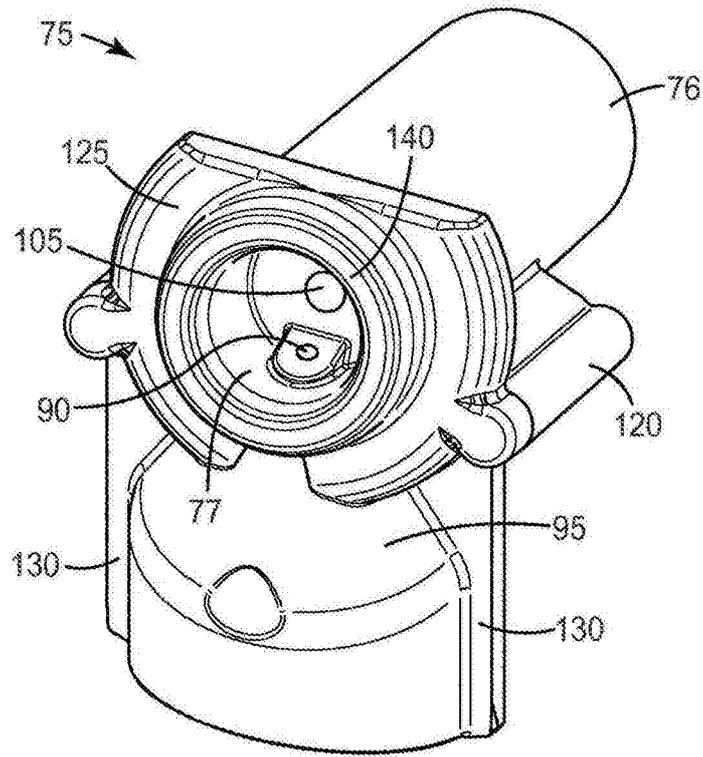


图10

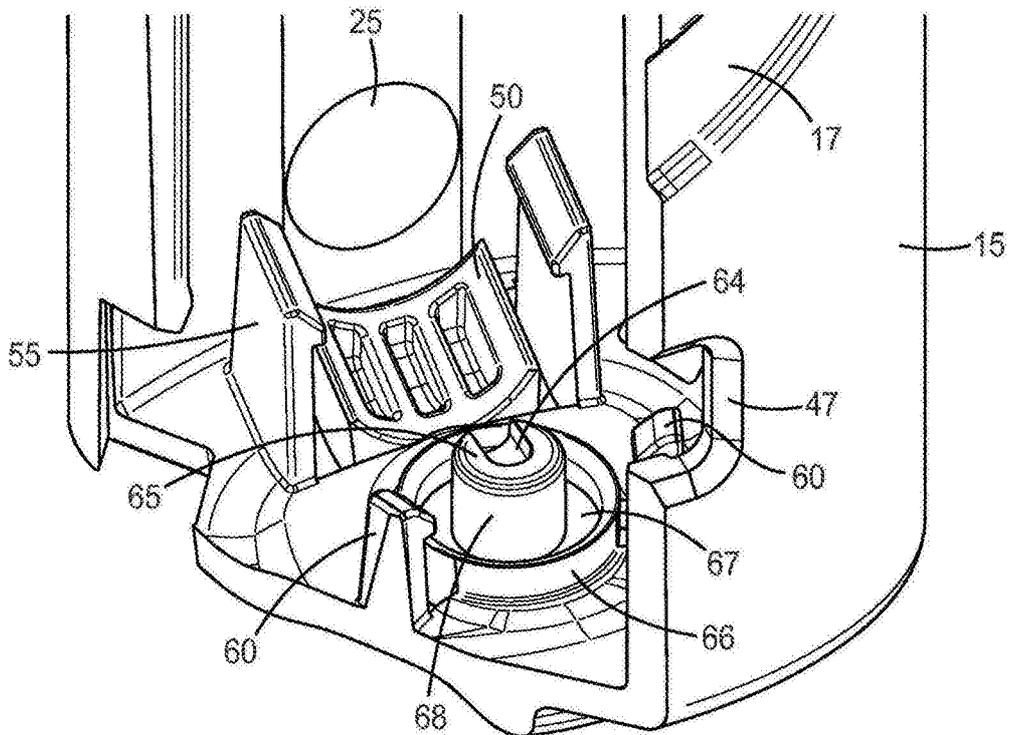


图11