



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 109011046 B

(45) 授权公告日 2021.10.01

(21) 申请号 201810953975.4

L·T·格米纳里奥

(22) 申请日 2013.04.19

J·S·克莱门茨

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 109011046 A

(74) 专利代理机构 中国贸促会专利商标事务所
有限公司 11038

(43) 申请公布日 2018.12.18

代理人 李东晖

(30) 优先权数据

(51) Int.Cl.

61/636,559 2012.04.20 US

A61M 11/00 (2006.01)

61/636,565 2012.04.20 US

A61F 9/00 (2006.01)

61/643,150 2012.05.04 US

B05B 17/06 (2006.01)

61/722,611 2012.11.05 US

61/722,616 2012.11.05 US

(62) 分案原申请数据

201380031873.2 2013.04.19

(73) 专利权人 艾诺维亚股份有限公司
地址 美国特拉华

(72) 发明人 J·R·维尔克森 I·林奇
J·R·布朗 J·T·利思
N·福克斯 K·格鲁贝
M·迪特罗里奥 C·E·亨特

(56) 对比文件

WO 2012009706 A1, 2012.01.19

WO 2012009706 A1, 2012.01.19

CN 101274850 A, 2008.10.01

CN 1347349 A, 2002.05.01

CN 101663097 A, 2010.03.03

US 2011233302 A1, 2011.09.29

CN 1054916 A, 1991.10.02

EP 1219314 B1, 2004.03.17

审查员 徐昌琦

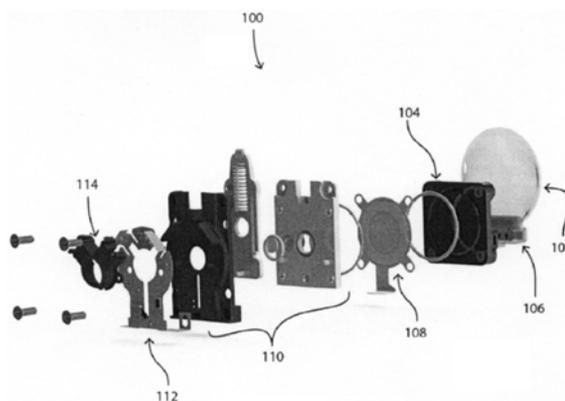
权利要求书1页 说明书43页 附图45页

(54) 发明名称

用于向目标输送流体的装置

(57) 摘要

一种用于向表面上喷射液滴的喷射装置(100),其包括通过流体加载板(104)附连至流体储存器(102)的喷射机构(108),所述流体加载板(104)构造成穿刺所述储存器并通过毛细作用将流体引导至喷射机构(108)的后表面。喷射机构(108)可以具有带有无铅压电致动器的中心对称构造,并且可以被自动关闭的盖覆盖。



1. 一种用于向目标输送流体的装置,所述装置包括:

壳体;

设置在所述壳体内的储存器,用于接收一定体积的流体或预灌装有一定体积的流体;

中心对称喷射机构,所述中心对称喷射机构与所述储存器流体连通并构造成喷射液滴流,所述中心对称喷射机构包括联接至生成板的喷射板和压电致动器,所述生成板包括贯穿其厚度形成的多个开口,所述压电致动器可操作用于使所述喷射板以联接至所述生成板的所述喷射板的共振频率振荡,由此使所述生成板以联接至所述生成板的所述喷射板的共振频率振荡,以生成液滴定向流;

流体加载板,所述流体加载板与所述中心对称喷射机构的后表面间隔开,从而在所述中心对称喷射机构的后表面处形成流体保持区域;以及

一个或多个流体通道,所述一个或多个流体通道用于在所述中心对称喷射机构的后表面处将流体从流体的所述储存器引导至所述流体保持区域;

其中:

所述中心对称喷射机构构造成在使用期间使得所述液滴定向流的平均喷射液滴直径大于15微米;并且

所述流体加载板与所述中心对称喷射机构成平行布置地安置,从而在所述流体加载板和所述中心对称喷射机构之间形成毛细间隔,并且经由在所述中心对称喷射机构的后表面处的所述一个或多个流体通道在所述流体加载板和所述中心对称喷射机构之间产生毛细流体流,由此在使用期间将流体从流体的所述储存器引导至在所述中心对称喷射机构的后表面处的所述流体保持区域,所述流体加载板与所述中心对称喷射机构之间的间隔距离为0.2mm到0.5mm,以便形成所述毛细间隔。

2. 如权利要求1所述的装置,其中,所述压电致动器包括无铅压电材料。

3. 如权利要求1所述的装置,其中,所述喷射板还包括对称低阶安装结构。

4. 如权利要求3所述的装置,其中,所述压电致动器包括无铅压电材料。

5. 如权利要求4所述的装置,其中,所述无铅压电材料选自包括下列材料的组:BiFeO₃基材料,钛酸铋钠(BNT)材料,钛酸铋钾(BKT)材料,双模磁致伸缩/压电双层复合物,钨青铜材料,铌酸钠材料,钛酸钡材料,以及聚偏二氟乙烯材料。

6. 如权利要求1所述的装置,其中,所述生成板是高模量聚合物生成板。

7. 如权利要求1所述的装置,其中,所述喷射板具有与所述生成板的多个开口对齐的中心开口区域,所述压电致动器联接至所述喷射板的周边区域,以免阻塞所述生成板的多个开口。

8. 如权利要求7所述的装置,其中,所述生成板相对于所述喷射板具有减小的尺寸,所述生成板的尺寸至少部分地由所述中心开口区域所占据的面积和所述多个开口的布置来确定。

9. 如权利要求8所述的装置,其中,所述喷射板为圆形,所述压电致动器具有环形构造,所述喷射板和所述压电致动器具有相同的外径。

10. 如权利要求8所述的装置,其中,所述喷射板为圆形,所述压电致动器具有环形构造,所述喷射板具有比所述压电致动器大的外径。

用于向目标输送流体的装置

[0001] 本申请是发明名称为“喷雾喷射装置及其使用方法”、国际申请日为2013年4月19日、国际申请号为PCT/US2013/037326、国家申请号为201380031873.2的发明专利申请的分案申请。

[0002] 相关申请

[0003] 本申请要求下列美国临时申请的申请日期的权益：2012年4月20日提交的61/636,559,2012年4月20日提交的61/636,565,2012年5月4日提交的61/643,150,2012年11月5日提交的61/722,611,以及2012年11月5日提交的61/722,616,通过全文引用将上述申请的内容并入本文。

技术领域

[0004] 本公开涉及喷射装置和制造喷射装置的方法。特别地,本公开涉及用于喷射细雾或喷射微液滴喷雾的装置和方法。

背景技术

[0005] 使用喷雾装置给送细雾或喷雾形式的产品是一个很有潜力的用于使产品安全、易于使用的领域。提供这种装置的主要挑战是提供适当剂量的稳定和精确的输送以及避免所输送产品的污染。

[0006] 需要喷雾装置的一个重要领域是输送眼用药物。流体(例如眼药水)的施加总是会引发问题,尤其对于儿童和动物来说,在给药的关键时刻往往引起眨眼或抽搐,导致液滴落在眼睑、鼻子或面部的其它部位上。一大滴流体或多滴流体在眼球上的碰撞,特别地在流体处于不同温度的时候,往往也会引起产生眨眼反应。而且老年人常常失去了用手配合使眼药水进入眼睛所必需的协调性。中风患者具有类似的困难。目前,许多这样的药物利用眼睛滴管给药,这通常需要使头向后倾斜、让患者躺下、对下眼睑提供向下的牵引或者牵引和倾斜的组合,这是因为输送机构通常依靠重力来施加药物。这不仅笨拙,而且需要患者一方相当程度的配合、灵活性和合作,以确保药物进入眼睛,同时避免滴管尖端戳到眼睛。在目前的眼睛滴管瓶子中,尖锐的施药器尖端带来戳到使用者眼睛的危险,可能导致对眼睛的物理损坏,而且,由于与眼睛接触而使尖端暴露于细菌污染。同样,患者将污染药物的危险扩展至眼睛滴管瓶子中并接着感染眼睛。另外,大量的药物从眼睛流出,或通过流泪反射作用而被冲走。结果,这种给药方法也是不准确的,而且浪费。此外,眼睛滴管没有提供令人满意的控制所分配的药物量的方式,也没有提供确保被分配的药物实际上落在眼睛上并保持在眼睛上的方式。

[0007] 眼睛滴管也没有提供患者适应性的检验方式。即使在使用一周后,例如通过称重瓶子可以校验眼睛滴管瓶子所分配药物的总容积,但这也不能提供每天的适应性记录。患者可能错过一次剂量或多次剂量,并且在另一些场合可能会过度用药。而且,眼睛滴管向眼睛输送滴剂的准确度差,使得即使可能已经分配药物也难以确定药物是否实际被输送到眼睛中。

[0008] 传统上,压电液滴生成系统喷射流体的能力在很大程度上受到所采用的陶瓷的压电材料性能的限制。多年来,人们一直在寻求性能可以与基于铅的系统相比的备选无铅压电材料系统,以便满足世界各地的规定。这种材料系统仍然尚未出现。因此,非常需要一种喷射系统的设计,其能够最小化对压电材料性质的依赖性,从而允许用较差的材料特性实现类似的喷射。

[0009] 因此,需要一种输送装置,其能够向患者输送安全的、适合的和可重复的剂量,以供眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用。

发明内容

[0010] 根据本公开,提供了一种喷射装置,其包括:壳体;在壳体内容纳有一定体积流体的储存器;与储存器中的流体流体连通的流体加载板;以及与流体加载板流体连通的喷射机构,其中,流体加载板向喷射机构的后表面提供流体,喷射机构构造成通过至少一个开口喷射液滴流。流体加载板可以构造成与喷射机构成平行布置地安置,以便向喷射机构的后喷射表面提供流体。本公开的喷射装置能够输送限定体积的液滴形式的流体,其具有在应用时提供充足的和可重复的高百分比沉积的性能。

[0011] 在这方面,根据本公开的重要考虑是不仅能够以易于使用的方式(例如通过向治疗的表面上喷射细雾)来输送药物,而且能够确保以任意取向稳定地向喷射或输送机构提供药物。在一些实施方式中,在喷射装置倾斜的时候,即使倒置倾斜180度,喷射装置也能够喷射液滴流。

[0012] 在某些实施例中,流体加载板可以包括用于从储存器向喷射装置的喷射机构输送流体的毛细板流体输送装置,以及用于向患者输送安全的、适合的和可重复的剂量以便眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的使用方法。毛细板可以包括流体储存器接口、喷射机构接口和用于通过一个或多个包括毛细作用的机构引导流体至喷射机构的一个或多个流体通道。

[0013] 在其它实施例中,流体加载板可以包括用于从储存器向喷射装置的喷射机构输送流体的穿刺板流体输送系统。穿刺板流体输出系统,也被称为毛细板/穿刺板流体输送系统,其可以包括:毛细板部分,所述毛细板部分包括位于穿刺板/毛细板流体输送系统与喷射机构的后表面之间的流体保持区域,用于通过一个或多个包括毛细作用的机构引导流体至喷射机构;和至少一个中空穿刺针,用于从储存器向流体保持区域传送流体。

[0014] 在某些方面,穿刺板流体输送系统可以包括第一配合部分和第二配合部分,其中,储存器流体连通地附连至第二配合部分,第二配合部分包括可穿刺密封件。第一配合部分可以形成用于第二配合部分的插孔,并且可以包括至少一个用于穿刺可穿刺密封件的中空穿刺针。第一配合部分和至少一个穿刺针可以一体地形成。包括在第二配合部分中的可穿刺密封件可以包括自密封硅酮。

[0015] 储存器,在此也被称为安瓿,其可以包括可收缩的柔性容器。储存器可以包括容器和盖,其中储存器构造成使盖和容器形成能够容纳流体的容积。储存器可以构造成部分地收缩(在海平面的高度下),并且能够膨胀以收容所述容积内气体的膨胀和防止泄漏。

[0016] 喷射机构可以包括联接至液滴生成板(在此简称为生成板)的喷射板和压电致动器;生成板包括贯穿其厚度形成的多个开口,压电致动器可操作用以使喷射板振荡,从而使

生成板以一定频率振荡以生成液滴定向流。喷射板可以具有与生成板对齐的中心开口区域,其中,压电致动器联接至喷射板的周边区域,以免阻塞生成板的多个开口。生成板的多个开口可以配置在未被压电致动器覆盖的生成板的中心区域,并与喷射板的中心区域对齐。可以控制所述开口的三维几何形态和形状(包括孔口直径和毛细管长度)及其在生成板上的空间排列,以优化液滴定向流的生成。生成板可以由高模量聚合物材料形成,例如由从包括下列材料的组中选出的材料形成:超高分子量聚乙烯(UHMWPE),聚酰亚胺,聚醚酮醚(PEEK),聚偏二氟乙烯(PVDF)和聚醚酰亚胺。喷射机构可以构造成喷射液滴流,所喷射的平均液滴直径大于15微米,液滴流夹带少量气流,使得液滴流在使用期间沉积在患者眼睛上。

[0017] 喷射机构可以具有中心对称结构,其中,喷射板包括对称布置的安装结构,所述对称布置的安装结构具有对称构造,液滴从对称结构的中心区域喷射到所述对称构造中。压电致动器可以引发联接至喷射板的生成板的共振放大,以提供更多不同的压电常数。喷射板可以由高模量聚合材料制成,压电致动器可以是无铅或基本无铅的。

[0018] 液滴可以形成尺寸分布,每种分布具有一平均液滴尺寸。平均液滴尺寸可以在大约15微米到超过400微米的范围内,例如,大于20微米到大约400微米,大约20微米到大约200微米,大约100微米到大约200微米,大约20微米到大约80微米,大约25微米到大约75微米,大约30微米到大约60微米,大约35微米到大约55微米等。但是,取决于预定应用,平均液滴尺寸可以达到2500微米。进一步地,液滴的平均初始速度可以为大约0.5m/s到大约100m/s,例如,大约0.5m/s到大约20m/s,大约0.5m/s到大约10m/s,大约1m/s到大约5m/s,大约1m/s到大约4m/s,大约2m/s,等等。在此所使用的喷射尺寸和初始速度是液滴离开喷射板时的尺寸和初始速度。被导向目标的液滴流将导致包括其组成的大部分液滴沉积在目标上。

[0019] 喷射机构和流体加载板可以组合形成一限定喷射组件的单元,喷射组件包括与喷射机构流体连通的流体加载板,这样,流体加载板向喷射机构的后表面提供流体,喷射机构构造成喷射液滴流。在某些实施例中,喷射组件还可以包括与流体加载板流体连通的储存器。

[0020] 喷射装置还可以包括自动关闭系统,所述自动关闭系统基本上能够减少结晶、蒸发和污染危险。自动关闭系统可以包括用户激活滑板,所述用户激活滑板密封地接合至少围绕生成板上的孔而形成的垫圈或密封件,并且可在使孔暴露的打开位置与孔由滑板覆盖的关闭位置之间滑动。滑板可借助于弹簧朝关闭位置偏压。滑板可以包括构造成在滑板位于打开位置时与生成板上的孔成重合的开口。自动关闭系统可以包括用以在关闭位置时确保用足够的压力将滑板压靠在密封件上的装置。

[0021] 进一步地,根据本公开,提供了一种用于液滴喷射装置的自动关闭系统,所述自动关闭系统基本上能够减少结晶、蒸发和污染危险。

[0022] 更进一步地,根据本公开,提供了一种制造用于喷射适合于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的高粘性流体的生成板的方法,包括激光微加工材料,形成贯穿材料厚度的三维开口,每个开口均限定了进入腔和毛细通道,其中所述开口包括总节距长度。

[0023] 更进一步地,根据本公开,提供了一种向患者眼睛输送一定体积的眼用流体的方法,所述方法包括从喷射板的开口喷射容纳于储存器中的眼用流体的液滴定向流,所述定向流中的液滴具有在5-2500微米的范围之内的平均喷射直径,例如,20-400微米,20-200微

米,包括但不限于100-200微米的范围等,并且具有0.5-100m/s的范围之内的平均初始速度,例如,1-100m/s,2-20m/s。

[0024] 本发明的这些方面以及其它方面对本领域技术人员来说是显而易见的。

附图说明

[0025] 图1是本公开的喷射装置实施例的机械零件的三维分解图;

[0026] 图2是本公开的喷射装置实施例的正视图;

[0027] 图3示出了本公开的储存器的一个实施例;

[0028] 图4示出了本公开的储存器的另一个实施例;

[0029] 图5示出了大气压力(p)随海拔(h)的变化;

[0030] 图6A-6D示出了根据本公开的一个实施例的储存器的部件的各种实施例;

[0031] 图7示出了根据本公开的一个实施例的用于生成储存器的形成、灌装和密封工艺;

[0032] 图8示出了根据本公开的方面的储存器、流体加载板和喷射板的实施例,示出了液滴喷射相对于姿态角(attitude angle)的方向。

[0033] 图9示出了用于测量根据本公开的方面的储存器、流体加载板和喷射组件的实施例中的压差引发泄漏的测试设备的实施例;

[0034] 图10A-10E示出了根据本公开的方面的储存器、流体加载板和喷射组件的实施例的压力下降和确定泄漏点压力之后的储存器膨胀;

[0035] 图11示出了根据本公开的各个方面的储存器、流体加载板和喷射组件的不同实施例所用到的容积 V_{gas} (以 V_t 百分比表示)对压差泄漏值的影响;

[0036] 图12示出了根据本公开的一方面的储存器(安瓿)随时间的质量损失;

[0037] 图13示出了具有可收缩的柔性储存器(安瓿)的本公开实施例与具有硬质储存器的本公开实施例相比的姿态不敏感性;

[0038] 图14A-C示出了本公开的毛细板的一个实施例;

[0039] 图15A-C示出了与本公开的毛细板的实施例相关的喷射机构的一个实施例;

[0040] 图16A-B示出了竖直平行板的板间隔与水位之间的关系;

[0041] 图17A-B示出了本公开的毛细板的实施例;

[0042] 图18示出了共振频率对有毛细板和无毛细板的质量沉积的影响;

[0043] 图19示出了在存在毛细板的情况下喷射板后面的水位的升高导致特定频率的质量加载作用增大;

[0044] 图20示出了用于输送各种流体的毛细板的频率与下移关系;

[0045] 图21示出了流体的密度和粘度增大与质量加载减少的关系;

[0046] 图22示出了包括毛细板的喷射装置的姿态不敏感性;

[0047] 图23示出了包括带有根据本公开的储存器和喷射机构的穿刺板/毛细板系统的喷射组件的一个实施例的主要部件;

[0048] 图24A-B示出了图23的部件处于组合形式的三维正视图和后视图;

[0049] 图25A-B示出了本公开的喷射机构的一个实施例的详细后视图和正视图;

[0050] 图26是流过本公开的穿刺板系统的流体的示意图;

[0051] 图27是本公开的穿刺板系统的示意图,示出了文丘里效应;

- [0052] 图28示出了伯努利方程的原理；
- [0053] 图29示出了静压原理；
- [0054] 图30示出了本公开的不同储存器构造的示意图；
- [0055] 图31示出了本公开的另一储存器构造的示意图；
- [0056] 图32A-B示出了本公开的两个可收缩储存器实施例的三维侧视图和正视图；
- [0057] 图33示出了本公开的吹制-灌装-密封储存器和穿刺板的一个实施例的后视图；
- [0058] 图34A-B示出了本公开的两个吹制-灌装-密封储存器和穿刺板系统的侧视图；
- [0059] 图35示出了根据本公开的不同的成形-灌装-密封储存器；
- [0060] 图36-37示出了用以确定不同储存器构造随着移除流体而施加的负压力值的设备和装备；
- [0061] 图38示出了本公开的带有明显折痕形成物的非收缩偏压储存器实施例的每次喷射质量和总喷射质量(下喷性能)；
- [0062] 图39示出了本公开的各种吹制-灌装-密封储存器实施例的每次喷射质量和总喷射质量(下喷性能)；
- [0063] 图40示出了本公开的LTS/收缩偏压自密封RW焊接储存器实施例的每次喷射质量和总喷射质量(下喷性能)的两次运行；
- [0064] 图41示出了从图35选择圆形LTS安瓿结构的下拉性能；
- [0065] 图42示出了利用圆形LTS储存器倒置喷射中涉及的机构；
- [0066] 图43示出了本公开的整个穿刺系统上端朝下时喷射的LTS储存器实施例的实际下喷性能结果；
- [0067] 图44示出了本公开的带有IV袋储存器的实施例的另一穿刺板构造的下喷性能；
- [0068] 图45示出了本公开的带有IV袋储存器的实施例的两个不同穿刺板构造在不同朝向、不同喷射方向的下喷性能；
- [0069] 图46示出了本公开的带有IV袋储存器的实施例的穿刺板构造的一个实施例在不同朝向、不同喷射方向、不同穿刺板通气口选择的下喷性能；
- [0070] 图47示意性示出了储存器的毛细效应和静压之间的关系；
- [0071] 图48示出了各种尺寸的半滴水的毛细压力；
- [0072] 图49示出了各种尺寸的半滴拉坦前列素(latanaprost)的毛细压力；
- [0073] 图50示出了具有不同接触角值的各种流体类型的毛细上升；
- [0074] 图51示出了盐水在由不同材料制成的毛细通道中的毛细上升；
- [0075] 图52-图53示出了不同材料在穿刺板与喷射板之间的流体上升的高度；
- [0076] 图54示出了用以测试毛细上升孔在不同流体灌装位置的流体泄漏的测试装备；
- [0077] 图55A示出了本公开的喷射组件的一个实施例的横截面图；
- [0078] 图55B示出了本公开的喷射机构的一个实施例的三维图；
- [0079] 图55C示出了本公开的中心对称喷射机构实施例的正视图；
- [0080] 图55D示出了本公开的喷射机构的一个实施例的拆卸图；
- [0081] 图56示出了用于压电效应的轴线编号规定的名称；
- [0082] 图57示出了生成板的一个实施例的活性区域的运行模式和生成板振荡的数字全息照相显微图像；

- [0083] 图58示出了PZT和BaTiO₃(无铅)压电致动器材料利用根据本公开的一个实施例的带有内部安装的压电致动器喷射的质量对比;
- [0084] 图59示出了PZT和BaTiO₃(无铅)压电致动器材料利用根据本公开的另一个实施例的带有边缘安装的压电致动器喷射的质量对比;
- [0085] 图60示出了本公开的带有自动关闭系统的喷射组件的一个实施例的三维透视图;
- [0086] 图61示出了图60的带有自动关闭系统的喷射组件的拆卸状态;
- [0087] 图62是图60的带有自动关闭系统的喷射组件的一部分的截面侧视图;
- [0088] 图63示出了图60的自动关闭系统的滑动单元的三维正视图;
- [0089] 图64示出了图63的滑动单元的三维后视图;
- [0090] 图65示出了图60的自动关闭系统在关闭位置的正视图;
- [0091] 图66示出了图60的自动关闭系统在关闭位置的截面侧视图;
- [0092] 图67示出了图60的自动关闭系统在打开位置的正视图;
- [0093] 图68示出了图60的自动关闭系统在打开位置的截面侧视图;
- [0094] 图69A-C示出了其中系统没有设置毛细板的生成板的网筛随时间的透射光学显微图像;和
- [0095] 图70A-C示出了其中系统设置有毛细板的生成板的网筛随时间的透射光学显微图像。

具体实施方式

- [0096] 本申请涉及用于向表面输送流体作为喷射的液滴流的喷射装置。喷射装置可以是例如在申请号为61/569,739、61/636,559、61/636,565、61/636,568、61/642,838、61/642,867、61/643,150和61/584,060的美国临时申请以及申请号为13/184,446、13/184,468和13/184,484的美国专利申请中所述的喷射装置,这些申请的全部内容在此引入作为参考。
- [0097] 本公开的喷射装置可以例如用来输送用于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的流体。但是,本公开不局限于此,其可与任何喷射装置(例如打印装置等)一起使用。
- [0098] 在某些实施例中,喷射装置可以包括壳体、位于壳体内的用于接收一定体积的流体的储存器、流体加载板和构造成喷射一个或多个流体液滴流的喷射机构,其中,储存器与流体加载板流体连通,所述流体加载板与喷射机构流体连通,这样,流体加载板向喷射板的后表面提供流体。
- [0099] 因而,本公开概括来说涉及一种用于在表面上喷射流体、例如用于在患者眼睛上喷射眼用流体的喷射装置。参照图1,将概括地描述一个实施例的喷射装置的各个部件,然后将详细论述装配该喷射装置的一些元件。但是,应当明白,本申请不局限于在此所述的特定实施例,而是包括装配喷射装置的元件的变形和不同组合。
- [0100] 为了本申请的目的,流体包括(不局限于此)粘度范围能够利用喷射机构形成液滴的悬浮液或乳液。
- [0101] 图1示出了本公开的喷射装置100的内部部件的一个实施例的分解图,并包括储存器102,在该实施例中,所述储存器102是利用自密封RF焊接技术制成的柔性储存器。储存器102被放置成借助于可穿刺密封垫106与流体加载板104流体连通。流体加载板通过例如毛细作用从储存器向喷射机构108的后面供给流体。在该实施例中,喷射器包括构造成生成可

控的流体液滴流的压电喷射机构。虽然本实施例描述了流体加载板104(下文将更详细描述),但是,也可以采用其它构造用于通过毛细作用将流体从储存器引导至喷射机构。为了限制流体蒸、结晶和污染,自动关闭系统110安装在喷射机构108的前面。支撑用于对准LED的壳体114的托架112构造成夹持到自动关闭系统 110的前表面上。

[0102] 如图2所示,在某些实施例中,喷射装置的机械部件可以安装在壳体202的可移除顶部200内部,可移除顶部200与下手抓部分204 相配合。用于控制流体喷射的电子器件和电源可以安放在壳体202的下手抓部分204内部。

[0103] 供喷射装置100使用的储存器或安瓿102可以包括柔性储存器或硬质的非柔性储存器。在某些实施例中,储存器包括设置在壳体202 的顶部200内的可收缩的柔性储存器102,并容纳或适合于接收一定体积的流体。本公开设想了利用不同技术制造的不同类型的柔性储存器,包括如图1所示的自密封射频(RF)焊接储存器。可选地,吹制-灌装-密封技术可用于形成如图3所示的类似构造的储存器,或者吹制-灌装-密封技术可用于提供如图4所示的储存器。从下文的讨论很清楚的是,储存器的特定构造对于不同的实施例可以不同。例如,吹制-灌装-密封储存器的形状不局限于图4所示的那样。

[0104] 参照图5,大气压力随海拔而变化。具体地说,随着海拔升高,压力下降。根据玻意耳定律,气体体积随着压力下降而增大。同样,查理定律规定,随着温度升高,气体体积也增大。相反,响应于压力和温度的变化,液体体积通常改变很小,水是一个明显的例外,水在从4°C冷却到0°C时膨胀。因而,虽然储存器中的液体在压力和温度条件变化时将变化很小,但是,具有一定体积的液体以及一定体积的气体的储存器必须设计成能够收容压力的下降和温度的升高。在很多情况下,更大的关系是由压力变化引起,导致气体体积明显变化。海拔的变化是压力变化的常见原因,因此也是气体体积变化的常见原因。

[0105] 在并不受理论限制的情况下,由于海拔变化引起的大气压力的变化可以根据下式确定:

$$[0106] \quad p = p_0 \cdot \left(1 - \frac{L \cdot h}{T_0} \right)^{\frac{g \cdot M}{R \cdot L}}$$

[0107] 其中:

参数	说明	取值
p_0	海平面标准大气压	101325帕斯卡 (Pa)
L	温度下降率	0.0065°开氏度 (K) / 米 (m)
T_0	海平面标准温度	288.15°K
g	地表重力加速度	9.80665m/秒 (s)
M	干燥空气的摩尔质量	0.0289644kg/摩尔
R	通用气体常数	8.31447焦耳 (J) / (摩尔°K)

[0109] 根据本公开,安瓿或储存器或容纳安瓿或储存器的装置可以经飞机运输或者运输到高海拔的地理位置。正如所论述的,这种变化可能引起与海平面的压差,而压差可能导致从喷射装置的孔口处泄漏。例如,对于6000英尺到8000英尺海拔,飞机机舱是被加压的。与海平面的相应压差分别20到29kPa。安瓿不能通过膨胀收容该压差,常常导致安瓿内部压力积聚,随后导致流体从装置泄漏。在此所使用的“外界压力”是指储存器、安瓿或具有储存器

或安瓿的装置所暴露的气压。在此所使用的“压差”是指外界压力与在海平面处的标准气压(101325 帕斯卡 (Pa))之间的气压差。因而,飞机中的降低的压力是外界压力,压差是该外界压力与海平面处的标准压力之差(例如,在6000 英尺,大约20kPa)。同样,在海平面以上的海拔处的压差是在海平面处的标准气压(101325帕斯卡 (Pa))与该海拔处的外界压力之差。

[0110] 在其它实施例中,储存器或安瓿可以是设计成能收容其中所有气体的膨胀的硬质储存器。在有些实施例中,膨胀可以通过提供加压封闭物而得到抑制。在其它实施例中,泄漏可以通过密封储存器上存在的所有孔口而得到抑制。

[0111] 参照图6A-6D,在某些实施例中,储存器(在这种情况下,为成型-灌装-密封储存器)可以包括具有盖601、容器602和可选择的加强环603三个部件的安瓿。在有些实施例中,盖601被密封到容器602 上以形成封闭的不渗透容器。在一实施例中,盖601和容器602的密封不渗透组合提供了液体的储存。在其它实施例中,容器602形成可以收容由储存器容纳和存留的气体的膨胀的柔性储存器。在其它实施例中,储存器可以由非柔韧材料形成,以制成硬质储存器。

[0112] 在根据本公开的一些方面,安瓿或储存器可由多个部件组装而成,使得盖601、容器602和加强环603的性能可以适应装置应用需要。在其它实施例中,容器602和加强环603可以一起形成,盖601在添加所要求的流体之后施加。在一实施例中,盖601和容器602的密封不渗透组合可以分别形成。在某些实施例中,盖601可以是可穿刺的。

[0113] 在某些实施例中,安瓿或储存器的形状和尺寸可以根据预期的用途需要而进行选择。在非限制性的例子中,需要短期治疗的人可能需要用于眼部使用的流体,因而可能需要较少的剂量。在指示较少剂量的情况下,安瓿的形状和尺寸可以适当标上刻度,以避免不必要的浪费。在其它方面,在长期需要流体的情况下或可能每天需要较多剂量的情况下,可以指示大容积。

[0114] 容积610可以通过改变深度607、直径604和形状609而进行控制。在一些方面,例如对于肺部使用,直径604可以超过1cm。在另一个方面,直径可以为1.5cm。在又一个实施例中,直径可以为从1cm 到3cm。在另一个实施例中,直径可以在1cm到4cm之间,或1cm 到5cm之间。在其它实施例中,直径604可以为3cm以上,4cm以上,5cm以上,6cm以上,或7cm以上。在其它实施例中,直径可以构造用于一装置,例如,用于眼部应用。例如,直径604可以为20mm以下。在其它实施例中,直径604可以为19mm以下。在另一个实施例中,直径604可以为18mm以下。在又一个实施例中,直径604可以为17mm以下。在一实施例中,直径604可以为16mm以下。在本公开的其它实施例中,直径604可以为从18mm到19mm。在另一个实施例中,直径可以为从15mm到20mm,从16mm到20mm,从17mm 到20mm,从18mm到20mm,或从19mm到20mm。在其它实施例中,直径604可以为从15mm到19mm,从16mm到19mm,从17mm 到19mm,或从18mm到19mm。

[0115] 在根据本公开的某些实施例中,安瓿的形状609可以参照直径604 改变以增大或减小容积。在有些实施例中,形状609可以构造成使得直径沿着深度607朝容器的封闭端减少。在某些方面,该减少的直径可以提供模具移除。用以形成根据本发明的具有容器602的安瓿的模具的结构和制造是本领域已知的。

[0116] 在本公开的某些实施例中,安瓿可以包括构造成增加容器602的稳固性的加强环603。在有些实施例中,容器602可以是柔性的,加强环603可以提供用于连接于根据本公开

的装置或壳体。厚度606和直径605可以根据一定容器602的直径604确定。在一个方面,厚度606可以根据加强环603的材料确定。

[0117] 盖601和容器602的密封组合以及可选择的加强环形成适合于保持和存储用于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的流体的安瓿,直到将安瓿插入到喷射装置或喷射装置壳体中。在有些实施例中,密封安瓿可适合于短期存储用于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的流体。在其它实施例中,密封安瓿可适合于长期存储用于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的流体。

[0118] 在某些实施方式中,密封流体容纳安瓿可以无损耗或无降解地存储流体一周。在其它实施例中,密封安瓿可以存储超过一周。在有些实施例中,密封安瓿可以适合于短期存储,包括两周、三周或一个月。在某些实施方式中,密封安瓿可以存储一个月。

[0119] 在某些实施方式中,密封流体容纳安瓿可以无明显损耗或无明显降解地存储更长时间。在其它实施例中,密封流体容纳安瓿可以存储超过一个月。在其它实施例中,密封安瓿可以存储超过两个月。在有些实施例中,密封安瓿可适合于长期存储,包括三个月、四个月或更多。在某些实施方式中,密封安瓿可以存储五个月。在其它实施例中,密封安瓿可以存储6个月。在有些实施例中,密封安瓿可适合于长期存储,包括7个月、8个月或更多。在某些实施方式中,密封安瓿可以存储9个月。在某些实施方式中,密封安瓿可以存储10个月。在其它实施例中,密封安瓿可以存储11个月。在有些实施例中,密封安瓿可适合于长期存储,包括12个月更多。在某些实施方式中,密封安瓿可以存储1.5年。在又其它实施方式中,密封流体灌装安瓿可以存储超过1.5年。

[0120] 盖601、容器602和加强环603可以由适用于预定应用的任何材料形成。举例来说,在眼部应用中,可以使用适用于治疗眼部所应用的任何材料,例如不与待输送的流体化学反应或不吸收待输送的流体的聚合物材料。在其它方面,盖601、容器602和加强环603的暴露于待输送的流体的表面可以由提供所要求的表面性质、包括例如疏水性、亲水性、不反应性、稳定性等等的材料形成。适合于盖601和容器602的材料例子包括但不限于表1存在的材料。

[0121] 表1:示例性的盖和容器的材料

制造商	产品名称	说明
Sealed Air	Nexcel Latitude ML 29xxC	PE 基共挤出薄膜
Sealed Air	M2930	
Sealed Air	MF513 clear	带有氧气屏障的屏障式医用薄膜
Rollprint	Triad “C”	聚酯、聚乙烯、铝箔和改性聚烯烃密封剂的挤出层压复合物
[0122] Alcan Packaging Pharmaceutical Packaging Inc.	Pouch laminate Product Code 92036	PET、胶粘剂、铝、聚乙烯的高屏障式共挤出复合物
Texas Technologies	SV-300X	8 密耳尼龙、EVOH、多聚共挤出物
SAFC Bisociences	Bioeaze	乙基醋酸乙烯酯薄膜
Winpak	DF15YG2	可剥型铝箔基 (Al/PE)
Winpak	WCS100	由 PET、LDPE、Al 和共挤出物构成的柔性包装层压板

[0123] 在根据本公开的一些实施例中,用于容器602的材料可以选择成性能与FDA认可的医用装置一致。可以根据本领域已知的方法和规范选择材料,例如,ISO10993-5,美国药典32第5部分医用装置的生物学评价,生物学反应试验,活体外;ISO13485,医用装置质量管理体系;和ISO17025,测试和校准实验室资格一般要求。例如,容器602 可以是非细胞毒素薄膜,例如可从Sealed Air获得的ML29xxC。

[0124] 根据本公开,用于容器602的材料可以是聚合物。在某些实施例中,聚合物可以是分层聚合物。在其它实施例中,聚合物可以是共挤出成型薄膜。在某些实施例中,聚合物可以是供医用装置之用的聚合物。在根据本公开的一个例子中,薄膜可以是基于聚乙烯的共挤出成型薄膜。在某些实施例中,聚合物可以是无菌的。在一方面,该薄膜根据其与其它薄膜结合的能力进行选择。在一个例子中,其它薄膜可以是Tyvek或其它涂层医学材料。在一方面,该薄膜是透明的或不透明的。在另一个方面,该薄膜可以抗穿刺。在又一个方面,该薄膜可以抗厚度减少(down-gauging)。

[0125] 在一方面,该薄膜可以是可成型的。根据本公开的可成型薄膜可以根据应用的要求进行选择。在某些方面,可以根据下列规范中的一个或多个选择薄膜:厚度,杨氏模量,延展率,拉伸强度,穿刺力、撕裂和混浊度(haze)。在某些方面,薄膜的柔性可以提供用于可收缩的安瓿。在一个方面,可收缩的安瓿可以提供用于消除大气压力改变时的泄漏。

[0126] 可与本发明的装置和方法相容的薄膜的例子包括表2中提供的薄膜。根据本公开,可以根据所要求的下列性能选择类似的薄膜:厚度,杨氏模量(MD),延展率(MD),拉伸强度(MD),穿刺力、撕裂和混浊度。

[0127] 表2:本公开的示例性薄膜

Sealed Air Nexcel®医用薄膜: Latitude ML29xxC								
	单位	ASTM	30C	45C	60C	70C	80C	10C
厚度*	微米		75	112.5	150	175	200	250
杨氏模量 (MD)	Kg/cm ²	D882	4967	5059	4995	5002	5016	5023
[0128] 延展率 (MD)	%	D882	280	340	350	345	374	406
拉伸强度 (MD)	Kg/cm ²	D882	375	332	329	335	315	296
穿刺力	N	F1306	13.26	19.39	24.24	28.02	31.70	38.99
撕裂	g	D1004	718	1020	1360	1610	1817	2262
混浊度	%	D1003	12	16	22	31	33	43

[0129] 根据一些实施方式,盖601、容器602和加强环603可以由适合于杀菌的材料形成。在有些方面,盖601、容器602和加强环603可以作为一个单元一起杀菌。在其它方面,盖601、容器602和加强环603可以分别利用本领域已知的各种杀菌方法中的一种或多种进行杀菌。在本公开的某些方面,一种或多种杀菌方法可以组合,例如如下文所提供的化学和辐射方法。

[0130] 在一方面,盖601、容器602和加强环603可以由与辐射杀菌法相容的材料形成。在一方面,该材料可以与伽马辐射杀菌法相容。在其它方面,该材料可以选择成与诸如电子束、X光或亚原子粒子的辐射法相容。

[0131] 在另一个方面,容器可以由与化学杀菌方法相容的材料形成。在一实施例中,材料可以与环氧乙烷(EtO)杀菌法相容。在另一实施例中,材料可以与臭氧(O₃)杀菌法相容。在另一实施例中,材料可以与邻苯二醛(OPA)杀菌法相容。在又一实施例中,过氧化氢可用作化学杀菌剂。

[0132] 在根据本公开的一些方面,盖601、容器602和加强环603可以由与加热杀菌法相容的材料形成。在一实施例中,该加热消毒相容材料可以抗干热灭菌。在另一实施例中,该加热消毒相容材料可以与湿热灭菌法相容。在根据本公开的一些方面,盖601、容器602和加强环603可以由与廷德尔氏灭菌法相容的材料形成。

[0133] 在一些方面,被选定用于盖601、容器602和加强环603的材料提供液体的长期储存。在有些实施例中,密封安瓿可以包括不渗透材料。在某些方面,可以根据流体选择不渗透性。在根据本公开的一个非限制性例子中,用于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的流体可能需要隔离光或空气以保持稳定。在根据本公开的另一个非限制性例子中,用于眼部、身体局部、口部、鼻部或肺部使用的流体可能需要隔离光和氧气以保持稳定。在有些实施例中,材料可以是不透气体的。在一实施例中,所述气体可以是氧气。在其它实施例中,材料可以是不透光的。在另一个实施例中,材料可以是不透气体的、例如氧气,并且是不透光的。

[0134] 在根据本公开的一方面,容器602和盖601材料可以选择为长期稳定的。作为一个方面,在某些实施例中,可以用来决定材料的稳定性的一个或多个性质包括但不限于:拉伸强度,延伸率、抗撕裂性和碰撞稳定性。

[0135] 参照图7,本发明的容纳流体的容器可以利用本领域已知的成型、灌装和密封工艺制备。在某些实施例中,图7所概括的整个工艺可以遵照医用装置和制备适用管理标准在无菌条件下进行。在一个实施例中,可以将薄膜施加到模具上,然后加热并真空成型,以产生具有形状609和深度607的容器。通过改变形状609、深度607和直径604,可以形成具有限定

总容积 (V_t) 的容器或安瓿。

[0136] 容器 (例如容器602) 一旦形成, 就可以灌装流体, 然后把盖施加到灌装的容器或安瓿上。在有些实施例中, 仅举例来说, 施加密封以形成防漏封闭。用以将盖附连和密封到容器上的其它方法也是本领域已知的。在密封之后, 就可以从模板上切割一个一个的安瓿。在其它实施例中, 密封和切割可以同时进行。最后的密封容器或安瓿就适合于储存、运输或在喷射装置中使用。如上所述, 该实施例中所述的成型-灌装-密封工艺仅仅是本领域中已知的用于成型和密封容器的一种技术。也可以使用其它技术, 例如吹制-灌装-密封和自密封 RF 焊接技术, 这些技术没有使用盖元件。

[0137] 在本公开的某些实施例中, 流体 (V_f) 可以灌装容器602的整个容积 (例如, V_t)。在其它实施例中, 流体可以不完全灌装该容积, 而是留下一空间 ($V_{\Delta T}$)。在其中液体体积 V_f 等于 $V_{\Delta T}$ 的实施例中, 盖的施加可能导致截留一定体积的气体 V_{gas} 。在其它实施例中, 容器602 的容积可能由于挤压或变形而减少, 及至该容积减少一定容积 (V_r)。根据本公开, 密封容器或安瓿的容积为:

[0138] $V_t = V_f + V_{gas} + V_r$, 其中

[0139] $V_{\Delta T} = V_{gas} + V_r$

[0140] 根据本公开的某些方面, 容积 V_r 为容器提供了膨胀至容积 V_t 并从而减少容器在应用于喷射装置时泄漏的倾向的能力。同样, 容积 V_r 也可以收容水流体体积在运输或储存或在液体体积可能膨胀的情况下件的膨胀。在其它实施例中, $V_{\Delta T}$ 可以包括气体体积 V_{gas} 和容积 V_r , 因此, 可以补偿与外界压力变化相关的气体体积的变化并以此制备防漏的喷射装置。同样, 容积 V_r 也提供了在运输期间或较低外界压力条件下储存期间可能存在的气体膨胀体积 V_{exp} 。

[0141] 在根据本公开的某些方面, 容器可以容纳一定体积的气体 V_{gas} 。在一方面, 所述气体可以是空气。在一方面, 所述气体可以是已经耗尽氧气的空气。在其它方面, 气体可以是非反应气体。在一方面, 所述气体可以是氮气。在另一个方面, 气体可以是惰性气体, 例如氦或氩。在其它方面, 所述气体可以是 CO_2 。根据本公开, 可以收容任何气体。

[0142] 在本公开的某些实施例中, 储存器提供了喷射装置的姿态不敏感性。在一方面, 储存器包括柔性容器。具体地说, 正如本公开的某些方面所提供的, 储存器为喷射机构提供了始终如一的量的流体, 不管液面和装置朝向如何。在一些方面, 与喷射机构流体连通的安瓿或储存器向喷射机构的后表面提供了始终如一的流体流量, 这样, 始终如一的体积的流体作为液滴被喷射出来。在另一个方面, 储存器或安瓿与毛细板流体连通, 所述毛细板在毛细流体加载区域向喷射机构的后喷射表面提供了始终如一的流体的供给和输送。安瓿提供了喷射装置的姿态不敏感性, 并且在外界压力相对于海平面处的标准压力降低时提供了防泄漏性。因而, 安瓿、毛细板和喷射机构的组合为装置提供了降低的姿态敏感性和海拔敏感性, 以便能够输送始终如一的体积的流体。

[0143] 参照图8, 本公开的装置沿垂直于重力方向805的方向804喷射流体。在本公开的一方面, 当姿态角 θ 发生变化时, 安瓿803 和流体加载板802的组合为喷射板801提供了始终如一的流体流量。例如, 当姿态角增大时, 该组合继续提供了始终如一的流体流量。因此, 根据本发明的许多方面, 该装置继续沿着方向804分配液滴。在本公开的一方面, 姿态角 θ 可能会任意增减, 但向喷射板801 保持始终如一的流体流量。例如, 姿态角

theta (θ) 可以大于45°或小于45°。因而,姿态角theta (θ) 可以在0到45°之间或可以在45°到90°之间。姿态角theta (θ) 也可以是90°。姿态角theta (θ) 也可以是180°或可以在0到180°之间。

[0144] 在根据本发明的某些实施方式中,容器是具有总容积 V_t 的柔性容器,容纳一定体积的液体 V_f 和一定体积的气体 V_{gas} ,并且具有一可膨胀的体积 V_r 。在某些方面,可膨胀的体积 V_r 提供和收容由于压力变化引起的气体膨胀 ΔV_{gas} ,同时不导致容器内压力升高。因而,在运输时,例如,膨胀 ΔV_{gas} 不会导致容器泄漏。同样,水流体在冷冻时的膨胀也可以被类似收容。

[0145] 本发明披露了许多实施方式。本公开可以预见一个实施方式的任意特征可以与其它实施方式中的一个或多个的特征组合。例如,喷射机构或毛细板中的任何一个都可以与容器以及壳体或壳体特征中的任何一个组合使用,例如覆盖物、支撑、搁置部、灯、密封件和垫圈、灌装机构、或对齐机构。本公开也可以预见常规技术范围内的任意实施例中的任意元件的其它变形。这种变形包括材料、涂层或制造方法的选择。本领域已知的以及在此没有明确列出的其它制造方法都可用于制造、测试、检修或维护该装置。

[0146] 示例1:压差泄漏值的测量

[0147] 图9示出了允许组装容器、流体加载板和喷射装置以测试压力降低时的泄漏的组件。流体灌装容器安装在泄漏压力测试设备上,所述泄漏压力测试设备由安瓿保持安装件(1)和在喷射板(3)后面输送流体的流体加载板(2)组成。泄漏压力测试设备被放置在一真空室内,所述真空室被适合于获得2.75psi的机械泵抽吸。在该压力(2.75psi)下,STP(13.23psi)和最低可测量泄漏压力(2.75psi)之间的测量压差为10.5psi或72.3kPa。该压力下的泄漏相当于从海平面移动到31,000英尺遭遇的压差。图9还示出了 V_r 大于零的容器的一个方面。因而,容器提供了当外界压力降低时真空室内部气体的膨胀。 V_r 的变化可以影响泄漏压力。

[0148] 表3提供了12mm深(例如图6的深度607)柔性容器经由40 μ m孔的泄漏压力测试结果。

[0149] 表3:12mm深柔性容器经由40 μ m孔的泄漏压力测试

[0150]

试验编号	灌装百分比(%)	空气体积百分比	Delta P (psi)	Delta P (kPa)
1	97.20	3.43	1.66	11.43
2	93.20	8.34	2.45	16.91
3	77.38	22.70	0.99	6.80
4	81.89	18.18	1.16	8.00
5	87.72	12.32	3.51	24.18
6	85.28	14.77	1.80	12.41
7	81.17	18.90	1.89	13.05
8	73.31	26.79	1.00	6.89

[0151] 表4提供了20mm深柔性容器经由20 μ m孔的泄漏压力测试结果。

[0152] 表4:20mm深柔性容器经由20 μ m孔的泄漏压力测试

[0153]

试验编号	空气体积百分比	启动压力 (psi)	泄漏压力 (psi)	Delta P (psi)	Delta P (kPa)
1	3.13	13.23	2.75	10.48	72.26

2	3.13	13.26	2.95	10.31	71.09
3	15.63	13.26	6.40	6.86	47.30
4	9.38	13.26	5.95	7.31	50.40
5	6.25	13.25	3.75	9.50	65.50
6	12.50	13.25	5.95	7.30	50.33
7	9.38	13.25	5.25	8.00	55.16

[0154] 表5提供了20mm深柔性容器经由40 μ m孔的泄漏压力测试结果。

[0155] 表5:20mm深柔性容器经由40 μ m孔的泄漏压力测试

[0156]

试验编号	空气体积百分比	启动压力 (psi)	泄漏压力 (psi)	Delta P (psi)	Delta P (kPa)
1	2.3	13.28	2.75	10.53	72.6
2	6.3	13.28	3.18	10.1	69.6
3	9.4	13.28	5.2	8.08	55.7
4	12.5	13.28	5.5	7.78	53.6
5	15.6	13.28	5.9	7.38	50.9
6	18.8	13.27	6.15	7.12	49.1
7	21.9	13.27	6.35	6.92	47.7

[0157] 表6提供了20mm深硬质容器经由40 μ m孔的泄漏压力测试结果。

[0158] 表6:硬质容器经由40 μ m孔的泄漏压力测试

[0159]

试验编号	空气体积百分比	启动压力 (psi)	泄漏压力 (psi)	Delta P (psi)	Delta P (kPa)
1	12.5	13.25	12.85	0.4	2.8
2	4.2	13.25	12.75	0.5	3.4
4	29.2	13.25	12.75	0.5	3.4
5	37.5	13.25	12.7	0.55	3.8
8	20.8	13.25	12.72	0.53	3.7

[0160] 图10示出了容器因压力均衡机理而膨胀的结果。如示例1所测试的以及表4中所提供的,当压力降低时,气体膨胀,导致收缩体积 V_r 膨胀。当 V_{gas} 接近总容积 $V_{\Delta T}$ 时,设备泄漏的倾向增大。小体积的空气通常与较低的泄漏点压力相关。deltaP表示组合开始泄漏的压力。

[0161] 图11图解示出了本公开的不同实施例的泄漏压力测试结果。如图所示,硬质储存器在低压差下泄漏,与空气体积百分比无关(例如 V_{air}/V_t)。12mm深容器(安瓿)需要高压差才会引发泄漏,对于大约 12%的空气体积,观察到最高压力为大约25。20mm深容器具有40 \times 160 μ m孔或20 \times 40 μ m孔,需要最高压差才会导致泄漏。在这些实施例中,孔数量和尺寸没有区别。

[0162] 示例2:质量损耗随时间的测量:

[0163] 图12示出了安瓿(储存器)随时间的质量损耗,以确定本公开的安瓿(储存器)的储存能力。一系列储存器被储存72天,并确定质量的量。3.5ml的总容积在该时间周期总共逸出50 μ l的容积。

[0164] 试验3.不同姿态角喷射体积的测量:

[0165] 图13示出了在具有硬质储存器或柔性储存器的压电喷射装置的频率范围内不同姿态角的喷射体积。柔性安瓿结构在更宽的频率范围和灌装液位提供更加始终如一的喷射流体体积。

[0166] 虽然上文通过说明和例子描述了各种储存器实施例,但是,本领域技术人员应该明白,在本申请的精神和范围内可以进行各种改变和修改。在此所使用的储存器可以是适合于保持流体的任何物体。举例来说,储存器可以由能够容纳流体的任何适合的材料制成。本公开的储存器可以是刚性的或柔性的,本公开的储存器还可以是可收缩的。在此所使用的可收缩是指储存器可以通过挤压、折叠、挤压、压缩、抽真空或其它操作实现可获得的容积的减少,这样,收缩之后封闭的总容积小于可以封闭在非收缩容器中的容积。储存器可以由可以形成为能够保持一定体积的流体的容积的任何适合的材料制成。适合的材料,例如,可以是柔性的或刚性的,并且可以是可成型的或预成型的。在此所使用的储存器例如可以由薄膜形成。

[0167] 在其它方面,本公开的流体加载板可以集成到喷射装置中、储存器与喷射机构之间。在某些实施例中,喷射装置可以用于向患者的眼睛输送流体,并且可以包括壳体、设置在壳体内的用于接收一定体积的流体的储存器,储存器与流体加载板流体连通,流体加载板与喷射机构流体连通,使得流体加载板向喷射机构的后喷射表面提供流体,其中,喷射机构构造喷射流液滴流。喷射机构可以构造成喷射液滴流,所喷射的平均液滴直径大于15微米,液滴流夹带少量气流,使得液滴流在使用期间沉积在患者眼睛上。

[0168] 在某些实施例中,喷射机构可以包括喷射板和压电致动器;喷射板包括贯穿其厚度形成的多个开口;压电致动器可操作地使喷射板以一定频率振荡,从而生成液滴定向流。在某些方面,喷射板可以由高模量聚合物材料形成。

[0169] 在某些实施例中,压电致动器联接至喷射板的周边区域,以免阻塞喷射板的多个开口。喷射板的多个开口可以配置在未被压电致动器覆盖的板的中心区域。在某些实施例中,可以控制所述开口的三维几何形态和形状(包括孔口直径和毛细管长度)及其在喷射板上的空间排列,以优化液滴定向流的生成。

[0170] 举例来说,流体加载板可以集成喷射装置或喷射组件中,或构造成与例如下列申请中披露的喷射机构对接:2012年1月27日提交的美国申请号61/591,786,名称为“高模量聚合物喷射机构、喷射装置及使用方法”;2011年12月12日提交的美国申请号61/569,739,名称为“喷射机构、喷射装置及使用方法”;和2011年7月15日提交的美国申请号13/184,484,名称为“点滴生成装置”,这些申请全部内容均在此引入作为参考。

[0171] 本发明在此披露了许多实施例和实施方式。本公开可以预见一个实施例的任意特征可以与其它实施例中的一个或多个实施例的特征组合。例如,喷射机构或储存器中的任何一个都可以与流体加载板以及在所结合的引用中论述的壳体或壳体特征中的任何一个组合使用,例如覆盖物、支撑、搁置部、灯、密封件和垫圈、灌装机构、或对齐机构。本公开也可以预见常规技术范围内的本公开的任意方面中的任意元件的其它变形。这种变形包括材料、涂层或制造方法的选择。

[0172] 参照图14A-14C,在一个实施例中,流体加载板可以包括毛细板1400,毛细板1400包括流体储存器接口1402、喷射机构接口1404和一个或多个流体开口1406。如果需要,毛细板1400可以选择性地包括储存器壳体配合环1410以便于与各种储存器壳体构造(未显示)的连接,如2011年7月15日提交的、名称为“点滴生成装置”的美国申请号13/184,484所述的那样,该申请全部内容在此引入作为参考。

[0173] 另外,毛细板1400可以选择性地包括位于壳体配合环1410上的紧固夹子1412,用

以将毛细板1400固定到储存器壳体(未显示)上。虽然示出了示例性夹子构造和位置,但是,也可以想到不同的实施例和位置,这些都在本公开的范围之内。毛细板1400也可以包括位于流体储存器接口1402上的穿刺突起1414,以便于打开各种储存器壳体构造(未显示)。而且,虽然示出了示例性穿刺突起和位置,但是也可以想到不同的实施例和位置,这些都在本公开的范围之内。例如,穿刺突起的尺寸和形状可以设计成避免阻碍流体流过所述一个或多个流体开口1406。

[0174] 参照图15A-15C,在某些实施例中,毛细板1500的喷射机构接口 1502被放置成与喷射机构1504的后喷射表面1506平行布置,以致在毛细板和喷射机构之间形成间隔1508,并在毛细板1500和喷射机构 1504之间、在喷射机构的后喷射表面上的毛细流体加载区域1512中产生流体流1510。该流体流1510允许毛细板1500向喷射机构的喷射板1514的后喷射表面1506提供流体。毛细板的构造在喷射板1514 的后喷射表面1506上的毛细流体加载区域中提供了始终如一的流体供给和输送。因此,喷射机构生成始终如一的体积的液滴,不过流体液面和装置朝向(即姿态)如何。

[0175] 参照图16A和16B,毛细板与喷射板的平行表面之间的流体加载取决于毛细板的间隔距离d。如图16A所示,板间隔至多1mm,这在毛细流体加载区域中提供了足够的流体加载(液体高度)。在某些实施例中,可以使用的毛细板与喷射机构之间的间隔距离为大约0.2mm到大约0.5mm之间,更特别为大约0.2mm和大约0.4mm之间,或特别为0.3mm。

[0176] 在并不受理论限制的情况下,两个平行表面之间毛细上升的通式罗列如下:

$$[0177] \quad (h) = \frac{\gamma_{lv}(\cos(\theta_1) + \cos(\theta_2))}{\rho g d} ; \quad h = \frac{2\gamma_{lv} \cos(\theta)}{\rho g d}$$

[0178] 其中:

[0179] h是液体高度;

[0180] γ_{lv} 是与表面接触的液体蒸汽表面张力;

[0181] θ 是流体和表面之间的接触角;

[0182] ρ 是流体和蒸汽之间的密度差;

[0183] g是重力加速度;和

[0184] d是表面之间的间隔距离。

[0185] 流体加载板可以由适用于预定应用的任何材料形成。举例来说,在眼部应用中,可以使用适用于治疗眼部所应用的任何材料,例如不与待输送的流体化学反应或不吸收待输送的流体的聚合物材料。在某些实施例中,流体加载板的暴露于待输送的流体的表面可以由提供所要求的表面性质、包括例如亲水性/疏水性、表面能等等的材料形成,以便促进平行表面之间的芯吸和毛细作用。例如,参见Thompson等的美国专利号5,200,248,该专利在此引入作为参考。

[0186] 在某些实施例中,流体加载板可以由单一材料形成,例如毛细板实施例中的材料。在其它方面,流体加载板可以是由多于一种的材料形成的复合物,其中,选择暴露于待输送的流体的表面,使之具有所要求的表面性质。举例来说,毛细板可以注射模制或热成型为单件或分开的多件。如果需要,一个或多个储存器配合表面可以分别形成,或与毛细板的其它部件一起形成单件。不用于限制,举例来说,材料包括:聚酰胺,包括诸如尼龙-6的尼龙、

HDPE、聚酯、共聚酯、聚丙烯和其它适合的制药级亲水性聚合物或聚合结构。

[0187] 流体加载板的尺寸和形状可以以任何适合的方式设计,以便与所要求的喷射机构对接,由此,将流体提供给毛细板与喷射机构的后喷射表面之间的喷射机构接口,并且在所述喷射机构接口处形成适合的毛细流体加载区域。参照图17A和17B,示出了毛细板1700的一个实施例。但是,图17A和17B中给出的尺寸仅仅是用于说明性目的,本公开不局限于此。举例来说,毛细板1700可以为基本上正方形形状,并且具有大约25mm的边缘长度。但是,也可以想到其它形状,包括基本上圆形构造等等。绕大约4.70mm的环形半径,示出了四个分开的流体开口1706,开口宽度为大约2.50mm,间隔大约2mm。毛细板1700的流体流动部分的厚度(即,包括流体开口1706的毛细板1700部分)可以为大约0.30mm,毛细板1700的壳体配合环1710的厚度可以为大约2mm。穿刺突起1714可以是例如横跨大约1.62mm,长度大约1.35mm,以提供所要求的突起性能,同时仍然允许流体流动。

[0188] 为帮助了解本发明,图18-22示出了在此所述的流体加载板的使用对喷射装置性能的各种作用。在此所述的实验不应当将其看作是对本发明范围的具体限制,本领域技术人员认识之内的本发明的各种变形,目前已知的或未来开发的,都被认为落入在此所述的以及下文所要求保护的本发明的范围内。

[0189] 更具体地说,图18示出了毛细板对利用具有25微米孔和40微米孔、160微米厚的NiCo喷射板的水的共振频率和质量沉积的影响,示出了下移的频率。图19示出了,当共振系统(例如喷射板后面的毛细区域)中的流体的密度(以及因而质量)增大时,共振频率存在下移。图20示出了与利用具有25微米孔和40微米孔、160微米厚的NiCo喷射板输送各种流体时一起使用的毛细板相关的频率下移。图21示出了当共振系统中的流体的密度(ρ)和粘度(η)增大时共振结构的共振频率和幅度都减小。举例来说,不一定涉及图21曲线上的特定值,水、乙醇和丙二醇的密度和粘度在曲线下方的表中给出。如图18-21所示,毛细板的存在导致共振频率整体移至较低频率。液体喷射体积的平移是由于密度和年度增大(水,乙醇,和丙二醇)。

[0190] 图22示出了包括毛细板的喷射装置的姿态不敏感性。如图所示,所输送的体积(质量)对喷射装置朝向比较不敏感。这确保在喷射板后固定地输送和供给流体。因此,始终如一的体积的液滴被喷射机构形成和喷射出来,不管流体液面和装置朝向如何。

[0191] 在其它实施例中,流体加载板可以包括穿刺板流体输出系统,也被称为毛细板/穿刺板流体输送系统,其构造成从储存器向喷射机构背后的流体保持区域输送流体,以便通过压电喷射输送液滴定向流。在并不受理论限制的情况下,穿刺板系统可以运用流体静压、毛细压力、几何压力梯度(文丘里效应)和排气中的一个或多个。

[0192] 图23-27示出了穿刺板流体输送系统及其运行的一个实施例。图23A和23B分别示出了带有5个上升孔2302的喷射机构2300的正视图和后视图。如图23C的正视图以及图23D的后视图所示,穿刺板流体输送系统可以包括毛细板部分,所述毛细板部分包括:位于穿刺板/毛细板流体输送系统与喷射机构的后表面之间的流体保持区域,用于通过一个或多个包括毛细作用的机构向喷射机构引导流体;和至少一个中空穿刺针,用于从储存器向流体保持区域传送流体。在该实施例中,6个中空穿刺针2306从毛细板/穿刺板的后表面延伸,贯穿所述针的通道一直延伸到毛细板2304的前面,如孔2308所示。针2306由限定用于配件2312的插孔的壁2310围绕(在图23E中与安放在配件2312中的自密封硅酮密封元件2314一

起示出)。

[0193] 最初,流体容纳储存器或安瓿2316(这两个术语在此可以互换使用)连接于配件,并与由配件和硅酮密封元件2314限定的辅助储存器流体连通。毛细板2304则附连至喷射机构2300并与之流体连通。但是,在使用之前,穿刺板和喷射机构2300可以设置成与配件2312和储存器2316处于断开状态,以防止流体交换。在连接的最初阶段,显示在图23D中穿刺板图象的后面的中空穿刺针2302部分插入到搁置在配件2312内部的自密封硅酮穿刺垫圈或索环2314中。形成在配件 2312中的辅助储存器总是对主要安瓿/储存器2316中的流体打开。但是,在该阶段,由于自密封硅酮垫圈材料2314形成的阻挡作用,从主要储存器已经进入配件2312的辅助储存器的流体不会进入中空穿刺针2306。

[0194] 穿刺是通过迫使穿刺板针穿过硅酮垫圈而按压穿刺板针穿过垫圈 2314一直到流体填充配件中实现的。这可以发生在例如配件咬合(通过喀哒声指示)到穿刺板2304的插孔2310中的时候。因为硅酮垫圈 2314是顺从的自密封材料,所以在穿刺后能够保持密封。由于静压、配件保持/储存器容积和来自初始穿刺的流体反作用力的组合作用,穿刺之后流体立即从储存器/容器穿过中空穿刺针进行初始传送,所述流体反作用力驱动流体流过中空针限定的毛细管道和毛细板/穿刺板中的通道。

[0195] 一旦流体流过毛细管道,就靠表面张力效应克服重力给送流体的上升。随着流体上升,其通过将空气从喷射开口或孔的前面推出而将空气从系统移除。毛细上升孔2301位于压电元件2322上方的喷射机构的喷射板2320上,起到为系统中的空气泄压的作用。如果没有这些毛细上升孔2302,系统将在喷射开口上方的区域封闭,由于空气压力的积聚升高,流体将停止上升,空气压力最终与毛细压力平衡。为了实现完全上升,所有空气都需要从系统推出去。毛细上升孔2302(从图25A的后视图和图25B的正视图)充当压力平衡孔,其设置并具有适当尺寸(防止流体泄漏),允许流体完全上升,从而确保没有(或极少的)空气留在系统中。图24A的正视图和图24B的后视图示出了组装的喷射组件。

[0196] 图26示出了在完全穿刺硅酮垫圈之后流体流过穿刺板系统的示意图。液体经过穿刺系统,沿着毛细板腔2600向上流动,从而将空气从喷射开口或孔2602和毛细上升孔2302推出去。参照图23C和23D,穿刺板/毛细板2304示出了带有六根内径(ID)为650微米、外径(OD)为1mm的针的结构。针的数量可以少到只有1根针,也可以包括多根针,例如,8根ID尺寸范围为500微米-3mm、OD尺寸范围为600微米至4mm的针。图25所示的上升孔也可以不同于该图所显示的那样。该图示出了5个20微米直径大小的上升孔,但是,孔的数量可以少到只有1个孔,也可以包括更多个孔,例如,8个孔直径范围为10微米-50微米的孔。

[0197] 可选地,参照图44-46,穿刺板可以设计成具有伸长针穿刺系统。这种结构可以用于例如与储存器结构的某些构造相连,例如立式长方形低拉伸应力(LTS)储存器(即,IV袋结构)。

[0198] 穿刺板可以由诸如在此所述和所示的任何适合的材料构成。作为非限制性的例子,穿刺板可以由下列材料构成:液晶聚合物“LCP”(玻璃填充0-30%);尼龙6;尼龙6,6;聚碳酸酯;聚醚酰亚胺(Ultem);聚醚酮醚(PEEK);Kapton;聚酰亚胺(Kapton);不锈钢316L;类金刚石(DLC)涂层不锈钢(300系列);类金刚石(DLC)涂层铝;类金刚石(DLC)涂层铜;类金刚石(DLC)涂层纳米晶体磷酸钴;纳米晶体磷酸钴(nCoP);金涂层不锈钢(300系列);聚合物涂层(上面列出的聚合物)不锈钢(300系列);聚合物涂层(上面列出的聚合物)铜(300系列);

聚合物涂层(上面列出的聚合物)的铝(300系列)等。

[0199] 虽然上文通过说明和示例描述了各种实施例,但是,本领域技术人员应该明白,在本申请的精神和范围内可以进行各种改变和修改。虽然使用了术语“毛细板”和“穿刺板”来描述各种实施例,但是,应该明白,该描述适用于任何流体加载板,而且不必采用板的形式,可以具有适合于将液体从储存器引导至喷射机构的任何构造。

[0200] 在此所使用的储存器可以是适合于保持流体的任何物体。举例来说,储存器可以由能够容纳流体的任何适合的材料制成。本公开的储存器可以是刚性的或柔性的,本公开的储存器还可以是可收缩的。在此所使用的可收缩是指储存器可以通过挤压、折叠、挤压、压缩、抽真空或其它操作实现可获得的容积的减少,这样,收缩之后封闭的总容积小于可以封闭在非收缩容器中的容积。储存器可以由可以形成能够保持一定体积的流体的容积的任何适合的材料制成。适合的材料,例如,可以是柔性的或刚性的,并且可以是可成型的或预成型的。在此所使用的储存器例如可以由薄膜形成。

[0201] 此外,储存器可以与流体加载板流体连通,以形成流体储存器接口,在某些实施例中,流体加载板可以选择性地包括储存器配合表面或环,以有利于与各种流体储存器构造相连接。

[0202] 在一些方面,本公开的系统的储存器可以构造为低拉伸应力或“LTS”储存器。本公开的LTS储存器通常设计成最小化或消除由于记忆效应、折痕形成物和不偏压收缩引起的由储存器施加于系统上的正压力。这些梯度可以引起储存器(容积膨胀)的恢复,这在系统上施加净压差,通过喷射开口向系统中抽取空气而导致潜在故障。在某些方面,为校正压差,LTS储存器构造成被偏压而收缩至低平放休止位置,这减少或清除了折痕形成物的可能。

[0203] LTS储存器也由薄的、柔性的(低拉伸应力)材料构成,能够耐体积膨胀、回弹和记忆效应,不会危害惰性和蒸发阻力(参见表7)。如上文所解释的以及如下文进一步详细所解释的,LTS储存器可以以任何适合的方式构成,例如,包括RF焊接、吹制-灌装-密封工艺、成型-灌装-密封工艺,等等。

[0204] 在并不受理论限制的情况下,为帮助在运行期间从流体保持/储存器通过毛细管道运输流体,LTS储存器也可以,通过结合如图28所示的不可压缩流伯努利方程中的如图27所示和如下所述的连续性原理和文丘里效应,在几何形状方面设计成加速流体。

[0205] 而且,在并不受理论限制的情况下,图28描述了将储存器几何形状改变成收敛状轮廓(大面积到小面积),当流体沿着储存器向下移动时,由于连续性原理引起的速度增大,导致流体加速。根据伯努利方程,由于连续性原理引起的速度增大将导致速度增大区域中的压力的降低(以便保持连续性)。压力的这种变化建立了梯度,该梯度帮助将流体运输至配件并穿过穿刺针/毛细管道。这种收敛面积变化引起速度增大,被称为文丘里效应。

[0206] 图29示出了静压驱动流体从LTS安瓿进入配件,并通过穿刺针流入流体储存器。为最大化静压,安瓿需要朝向在竖立状态,因为静压与高度有关系。

安瓿类型	安瓿材料	厚度
[0207] RF 焊接	聚氨酯 (PU), PU/聚偏二氯乙烯 (PVDC) /PU, 乙烯-醋酸乙烯酯 (EVA) 热塑料聚氨酯 (TPU)) PU/乙烯-乙烯醇 (EVOH) /PU Isoplast® ETPU	2-12 密耳
吹制灌装密封	低密度聚乙烯 (LDPE) LDPE w/EVA (10%-50%) EVA(100%)	2-15 密耳
成型灌装密封	Victrex(LDPE w/阻氧层) TPU	2-12 密耳

[0208] 表7

[0209] 图30示出了自收缩的非流体加速LTS储存器几何形状的示意图。立式长方形表示设计成沿着其最小尺寸(未显示)收缩的储存器(类似于IV袋)。立式长方形储存器结构竖立朝向,以使高度最大,这样静压达到最大。所示的第二图像是作用类似于立式长方形的平放长方形,但静压作用不是最大。第三图像示出了正方形储存器构造。图31 示出了流体加速LTS储存器几何形状的示意图。

[0210] 参照图32,使出了圆形流体加速LTS储存器的两个示例,一个通过吹制-灌装-密封工艺构成(图32A),另一个通过RF焊接(图32B) 构成。如图所示,当储存器被偏压而沿着最小尺寸(在图32中为厚度) 收缩时,可以提高收缩的量。这种收缩能大大防止运行期间在储存器中形成折痕。对于立式储存器结构,在喷射装置运行期间,通过将储存器封闭在一壳体中,可以进一步防止形成折痕,所述壳体防止储存器在排空时自己折叠起来。在此提供了这些储存器的性能的支撑数据。

[0211] 图33示出了穿刺板3300和移除了配件的吹制-灌装-密封储存器的构造。在某些实施例中,在使用用于自密封的储存器的材料的情况下,可以直接穿刺储存器的下部区域。图33的底部所示的灌装隔室设计成允许辅助储存器的最大流体灌装。图34示出了替换的用于吹制灌装密封穿刺板组件的穿刺机构。

[0212] 图34A示出了吹制灌装密封储存器穿刺板组件的另一个实施例的侧轮廓。图34A示出了塑料壳体3400形式的强化机构,用于当吹制灌装储存器由自密封材料构成时帮助针穿刺吹制灌装储存器。右边的图(图34B) 示出了吹制灌装密封储存器在穿刺时不自密封、必须以如图22和23所示相同的方式连接于配件的构造。如图34B所示,针需要穿过硅酮垫圈进入到显示为“针由此穿刺”的区域中。

[0213] 在本公开的其它实施例中,图35示出了被偏压以防止折痕形成的某一方式收缩的几何形状。在下面的示例中披露了这些安瓿的下喷和下拉过程及其结果。

[0214] 示例3:下喷和下拉的测量

[0215] 进行静态下拉测试,以确定诸如图30-35所示的不同储存器构造在移除流体时施加于系统的负压力值。该测试的实验装备显示在图 36-37中。实验过程如下:将储存器附连

至水柱管道,所述水柱管道连接于真空调节器,真空调节器连接于机械泵,所述机械泵用于从储存器或安瓿抽取流体。

[0216] 进行质量沉积测试,以确定在一给定频率或多个频率下装置喷射的质量(质量沉积扫描)。假定一些频率具有非常少的每次喷射质量,该每次喷射两可以处于用于测量质量的刻度的最小容许误差,喷射的次数在每个频率下根据样本变化,然后平均,确定每个频率下的每次喷射体积。这也有助于消除测量的某些误差。(使用的标度可以标明至毫克的十分之一。)这些装备可通过膝上电脑运行,所述膝上电脑与标度、函数发生器和示波器连通。记录喷射质量以及喷射期间的电特性(电压和电流的相位和幅度以及阻抗)。该装备由labview程序控制,所述labview程序编译成labview可执行程序,由膝上电脑运行。该程序允许用户选择装备中的实验室设备、用于标度的通讯端口以及用于示波器和函数发生器的通用串行总线(USB)识别。用户也限定测试参数:电压,波形,启动频率,结束频率,步长,喷射次数,喷射间隔时间和喷射持续时间。该程序与函数发生器连通,设定用于喷射的频率和循环次数以实现适当的喷射持续时间,以及设置示波器从触发器(电压探针)单一采集。然后该程序给函数发生器指令,触发波形。信号被发送给运算放大器,放大该信号至适当的电压,然后该电压施加给装置(0到 $\pm 90V$)。装置上附连至电压和电流探针,以检验电压,读取电流。该程序中写入一延迟,以允许在从标度读取质量之前抵消用于标度的时间(≈ 8 秒)并允许确定每次喷射质量。该标度在测试开始时和在每半克处为零。在标度为零的每半克,标度归零,重新灌装附连至装置的储存器。这确保装置不会用完流体,并通过将流体的量限定在可能蒸发至0.5g的标度降低流体蒸发标度误差。在用户限定的每组喷射(通常为5)之后读取标度。通过从当前标度读数减去前一值,确定喷射质量,从而清除在使两组喷射之间刻度归零所需要的时间。

[0217] 图38示出了控制储存器的下喷性能(流体的24%),控制储存器相当坚硬并且收缩以形成许多折痕,这些折痕导致负压力积聚。图39示出了本公开的如图35所示的典型LTS储存器的结果。该结果表明,在形成偏压而在受控方向上收缩的几何形状以及选择柔性材料和适合的材料首都的情况下,下喷性能有所改善。该曲线图表明,大多数样本(带有同样厚度的同一安瓿类型的多次测试)允许80%或更多的流体被移除,有几个非正常值,这几个非正常值的移除少得多,但比图38的有折痕的控制储存器好。

[0218] 图40示出了圆形LTS储存器的一个实施例的两次独立运行(run)的下喷性能。该储存器示出了明显的改善,超过90%的流体被移除。图41示出了从图35选择的圆形LTS安瓿结构的下拉。这些曲线图示出了当使用圆形LTS储存器时系统产生的负压力的较大改善。在并不受理论限制的情况下,图42示出了利用圆形LTS储存器倒置喷射中涉及的机构,图43示出了本公开的整个穿刺系统上端朝下时喷射的LTS储存器实施例的实际下喷性能结果。

[0219] 根据本公开的其它方面,流体加载板可设计成具有不同的针穿刺系统,如图44-46所示。这些结构可以用于与储存器结构相连,例如立式长方形LTS储存器(即,IV袋型结构)。

[0220] 如上所述,系统的喷射板可以包括毛细上升孔,用以在有效区域(喷射开口)上方提供额外的空气泄压。该额外的空气泄压可以允许流体完全毛细上升,流体完全毛细上升允许保持/储存器完全装满流体。根据本发明的某些方面,出人意料地发现,如果这些孔没有放置在喷射开口上方,一旦流体落到喷射开口水平面以下,该装置就不能有效地运行(从而潜在地允许室外空气在运行期间流到系统中)。

[0221] 当构造毛细上升孔时,孔径的优化是很重要的。这些孔优选足够大以允许合理的排出率,这样,毛细上升不会太慢,并且优选足够小,以便在孔朝着重力方向对齐时流体不容易泄漏。流体从上升孔的泄漏与孔的尺寸以及流体的表面张力有关。由于流体在上升孔内形成的流体弯月液面的强度(其与流体的表面张力有关)的作用,表面张力大的流体对泄漏的阻力增大,这形成了防止流体泄漏和空气流入的屏障。当储存器(安瓿)的静压克服上升孔空腔内的表面张力(图47)的时候,该屏障被破坏。

[0222] 本公开的流体加载板利用毛细作用将流体运输到压电网格的有效区域后面的部位处以便喷射,例如,如前面有关图27所论述的。毛细上升是流体表面张力、与流体接触的表面的表面能(接触角)以及与流体接触的间隔距离有关。为实现穿刺板系统的最佳性能,优选使用亲水材料(流体与表面之间的接触角小于90度)用于毛细通道。另外,材料优选为生物相容的和化学惰性的。优选调制包含流体上升的表面的间隔距离,以确保毛细宽度比流体的毛细长度小得多,从而确保表面力比重力更重要。如图27所示,系统中的毛细上升在穿刺板(毛细板+针)和喷射板(其包括有效面积或开口(压电网筛))之间进行。

[0223] 示例4:毛细上升的测量

[0224] 图48-49示出了各种尺寸的半滴水 and 示例性眼用药物拉坦前列素的毛细压力。因而,流体加载板与喷射板的间隔距离是优化毛细上升至喷射开口上方的某一高度的重要参数。该板的间隔距离(以及流体的粘度和表面张力)还影响流体上升至最终高度的时间。如图50所示,设计成能喷水和盐水的装置可以在毛细距离小于或等于2.7mm的情况下操作。但是,本公开的系统不局限于此,可以利用2.7mm-1.7mm 和1.7mm以下的毛细距离(毛细板与喷射板之间的间隔)实现更大的毛细上升。在某些实施例中,用于穿刺板系统的距离可以在50-200微米之间。

[0225] 在这点上,图51示出了盐水在由不同材料制成的毛细通道中的毛细上升。图52示出了没有毛细上升孔2302的情况下毛细板和穿刺板之间的毛细上升。与之相比,图53所示的毛细上升更好,图53示出了包括毛细上升孔时的上升。

[0226] 进一步地,下面的表8-10示出了流体加载板和喷射机构的后表面之间的毛细通道使用不同数量和不同尺寸的毛细上升孔2302的毛细上升数据。表8示出了水的上升时间数据,表9示出了室温下拉坦前列素的上升时间,表10示出了冷冻至38°F的拉坦前列素的上升时间。虽然一些结果由于毛细上升孔存在缺陷的原因必须作为无效摒弃(无效,没有灌装通过有效面积,空白项)或显示为不对称灌装(用星号标记),但是,结果表明,当使用5个毛细孔时上升时间方面的优点,并示出了随着毛细孔尺寸的增大,上升时间更快。

[0227]

		1个孔	3个孔	5个孔
5 μ m	测试1	395s	200s	无效
	测试2	370s	155s*	无效
10 μ m	测试1	没有灌装通过有效面积	70s	23s
	测试2	没有灌装通过有效面积	54s	25s
20 μ m	测试1	22s	8s	6s
	测试2	22s	10s	5.5s
50 μ m	测试1	3s	2s	无效
	测试2	3.5s	1.6s	无效

[0228] 表8

[0229]			1个孔	3个孔	5个孔
	10μm	测试1	没有灌装通过有效面积	60s	26s
		测试2		68s*	32s
	20μm	测试1	11s	8s	6s
		测试2	8s	11s	5s

[0230] 表9

[0231]			1个孔	3个孔	5个孔
	10μm	测试1		25s	28s*
		测试2		42s	44s*
	20μm	测试1	7s	10s	3.5s
		测试2	10s	7s	4.5s

[0232] 表10

[0233] 示例5:选择眼药和上升孔尺寸的流体泄漏测试

[0234] 为测试装置的一个实施例的毛细上升孔或通气孔的流体泄漏,构造如图54所示的静压测试组件。带有上升孔和喷射组件的喷射板放置在由管道限定的液柱下方。将测试流体灌装到朝向喷射板正上方的管道中,仔细监测液柱的高度。当流体到达测试高度(静压)时,在该测试高度,流体高于喷射开口,导致通过上升孔和喷射开口泄漏,记录该高度(相当于压力值),用作优化上升空尺寸的设计参数。结果如下面的表11-13所示。

[0235]

		网格侧面的水柱				网格正上方的水柱			
		通气孔 (英寸水)		网格孔 (英寸水)		通气孔 (英寸水)		网格孔 (英寸水)	
		平均	标准 偏差	平均	标准 偏差	平均	标准 偏差	平均	标准 偏差
环形通气孔	安装 状态								
1x5μm	1	32		31	2	22	3	29	4
	2	28	3	31		23	3	31	
3x5μm	1	28		27	2				
	2	26	3	29	3				
5x5μm	1					无泄漏		27	6
	2					无泄漏		28	6
1x10μm	1	23	10	27	3	15	1	25	4
	2	22	4	27	2	18	2	23	5
3x10μm	1	15	1	25	4				
	2	14	2	26	5	13	3	23	5
3x20μm	1								
	2	22	2	23	5				
1x50μm	1								
	2					12	4	无泄漏	
3x50μm	1								
	2					14	3	无泄漏	
5x50μm	1								
	2					13	4	无泄漏	

[0236] 表11

		网格侧面的托吡卡胺柱				网格正上方的托吡卡胺柱			
		通气孔 (英寸托吡卡胺)		网格孔 (英寸托吡卡胺)		通气孔 (英寸托吡卡胺)		网格孔 (英寸托吡卡胺)	
环形通气孔	安装状态	平均	标准偏差	平均	标准偏差	平均	标准偏差	平均	标准偏差
1x5μm	1								
	2	7	1.5	6.8	1				
1x10μm	1								
	2	4.8	0.9	6	0.7	7		5.6	1.2
3x10μm	1								
	2	n/a		6.3	1.3	n/a		4.8	0.5
3x20μm	1								
	2	n/a		8.1	1.6	n/a		3.8	0.8
1x50μm	1								
	2	4	0.9	6	1.3				
3x50μm	1								
	2	4.8	0.7	6.4	0.8				

[0238] 表12

		网格侧面的拉坦前列素柱			
		通气孔 (英寸拉坦前列素)		网格孔 (英寸拉坦前列素)	
环形通气孔	安装状态	平均	标准偏差	平均	标准偏差
1x5μm	1				
	2	n/a		3.7	0.6
1x10μm	1				
	2	n/a		3.5	0.6
1x50μm	1				
	2	3.3	0.7	3.7	0.6

[0240] 表13

[0241] 虽然上文通过说明和示例描述了各种实施例,但是,本领域技术人员应该明白,在本申请的精神和范围内可以进行各种改变和修改。

[0242] 如上所述,液滴可以通过喷射机构由容纳于储存器的流体形成,所述储存器联接至喷射机构。喷射机构和储存器一起形成喷射组件,其可以构造成可移除以允许组件抛掉或重复使用。因而,部件可以以可移除的方式包装到一壳体中,例如图2所示的壳体202的上段200。所以壳体本身可以是一次性的,或者通过构造成接收可移除喷射机构而重复使用。壳体可以是手持的,小型化的,或形成为联接至一基部,并可以适合于与其它装置连通。壳体可以用颜色编码,或构造成容易识别。

[0243] 尽管下文论述了喷射机构的具体实施例,但这不限制该喷射机构的构造或使用,也不限制可以添加到喷射装置中的特征。在一些实施方式中,喷射装置可以包括照明装置、对齐装置、温度控制装置、诊断装置或其它特征。其它实施方式可以适用于患者护理和治疗的互连相互作用装置的更大网络的一部分。喷射机构可以例如是在此所述的压电致动器。

[0244] 参照图55A-C,喷射组件5500可以包括喷射机构5501和储存器 5520。喷射机构

5501可以包括联接至生成板5532的喷射板5502,生成板5532包括一个或多个开口或孔5526。喷射板5502和生成板5532可以由压电致动器5504激活,所述压电致动器振动以喷出的液滴5512的形式沿着方向5514输送容纳于储存器5520的流体5510。而且,流体可以是朝着成年人、儿童或动物的眼睛5516喷射的眼用流体。另外,流体可以包含治疗人类或动物的不适、状态或疾病的活性药物。在一些实施方式中,生成板可以是高模量聚合物发生板形成,例如,由选自下列构成的组的材料形成的:超高分子量聚乙烯(UHMWPE),聚酰亚胺,聚醚醚酮(PEEK),聚偏二氟乙烯(PVDF),和聚醚酰亚胺。包括高模量聚合物生成板。

[0245] 如图55A所示,喷射板5502设置在容纳流体5510的储存器5520的前面。喷射板5502的后表面5525布置成与流体5510相邻。在该实施例中,储存器5520具有开口端5538,所述开口端5538邻近表面5525并附连至开口5526。在该实施例中,表面5525封闭储存器5520中的流体5510。储存器5520可以利用适合的密封件或联接件在喷射板5502的表面5525的周边区域5546与喷射板5502联接在一起。举例来说,储存器5520可以通过O形环5548a进行联接。虽然没有显示,但是可以使用多于一个的O形环。正如本领域已知的,O形环可以具有任何适合的横截面形状。此外,也可以使用其它联接件,例如聚合物密封件、陶瓷密封件或金属密封件。可选地,也可以完全不用联接件,储存器5520可以一体连接于喷射板5502,例如通过焊接或整体模制。在这样的实施方式中,可以设置一开口(未显示),流体通过该开口供给给储存器5520。在使用了联接件的实施例中,联接件可以制成可移除的,例如,通过在储存器5520与喷射板5502之间设置铰接连接,或通过设置柔性或非刚性连接件,例如聚合物连接件。

[0246] 储存器5520可以限定覆盖喷射板5502的多部分的圆周唇或壁5550。在图55A的实施方式中,壁5550不直接接触喷射板5502,而是联接至O形环5548a。可选地,壁5550可以直接附连至喷射板5502。相反,储存器也可以直接附连至喷射板5502,完全不用壁5550。

[0247] 储存器的构造,包括形状和尺寸,可以根据待储存的流体5510的量以及喷射板5502的几何形状进行选择。储存器的替代形式包括重力给料的、芯吸的或可收缩的囊(如上所述,其收容压差)。这些储存器可以预先灌装,使用微泵灌装,或可以构造成接收可更换的筒。微泵可以通过泵送流体至可收缩的或不可收缩的容器内或从容器泵出流体而灌装储存器。筒可以包括装载到储存器中的容器。可选地,筒本身可以联接至一次性喷射组件,在特定次数排放之后,更换该一次性喷射组件。储存器的例子示出在2011年7月15日提交的美国专利申请号13/184,484中,该专利申请的内容在此引入作为参考。

[0248] 在一些实施方式中,储存器5520包括多个通孔5542(图55A仅示出了一个),用以允许空气逸出或进入储存器5520以及使储存器中的流体5510保持在适当的外界压力下。通孔5542具有较小的直径,使得流体5510不会从孔泄漏。可选地,储存器5520中没有任何开口形成,储存器5520的至少一部分、例如部分5544或全部可以是可收缩的,例如,采用囊的形式,如上文更详细地所述的。因而,在有些实施例中,整个储存器可以制造成柔性的或可收缩的囊的形式。因此,当流体5510穿过开口5526喷射时,储存器5520改变其形状和体积,以遵循储存器5520中流体5510的量的变化。

[0249] 在图55A的实施例中,喷射机构5501通过压电致动器5504的振动而被激活,在该实施例中,所述压电致动器5504具有环形形状。两个电极5506a和5506b形成在与喷射板5502的表面5522平行的压电致动器5504的两个相对表面5536和5534上,并激活压电致动器5504

以使喷射板5502和生成板5532振动。为便于说明起见,喷射板5502 和生成板5532显示为平放在一共同平面中。但是,正如下文关于图55B -55D 更详细地论述的,该实施例中的生成板5532附连至喷射板5502 的表面。电极5506a和5506b可以以任何已知的方式附连至喷射板或压电致动器,包括通过胶粘剂固定或其它方式结合。也可以在适当位置整体模制到喷射板5502上。线或其它导电连接件可用于影响喷射板 5502和电极5506a、5506b之间必需的电接触。可选地,电极也可以通过可能镀敷或其它沉积形成在喷射板5502上。举例来说,电极借助于施加在电极5506a与喷射板5502之间的导电性胶粘剂5528附连,以使电极5506a与喷射板5502电接触。当向电极5506a和5506b施加电压时,压电致动器5504使喷射板5502挠曲,并同样使生成板5532 挠曲,以使该形状变成更凹或更凸的形状。

[0250] 因此,当向电极5506a和5506b施加电压时,压电致动器5504 使喷射板5502挠曲,并同样使生成板5532挠曲,以使该形状在相联接的喷射板5502和生成板5532的共振频率下交替变成更凹和更凸的形状。由压电致动器5504在共振频率下挠曲的喷射板5502和生成板5532可以放大相联接的喷射板5502和生成板5532的位移,从而减少压电致动器输入的能量需求。在另一方面,由于环带/网格的固有内阻,该相联接的喷射板5502和生成板5532的共振系统存在阻尼因素,该阻尼因素限制了该运动,以防止溜逸和突然失效。

[0251] 对应于不同压电材料的大范围电压在本领域是已知的,但是举例来说,可以施加于电极的电压差为5V到60V之间,或30V到60V之间,例如40V或60V。当电压差的方向相反时,例如-40或-60,板将在相反方向上挠曲。这样,压电致动器5504引起喷射板5502和生成板5532振荡,该振荡构成了导致流体5510形成液滴5512的振动。当向电极5506a和5506b施加交流电压时,喷射板5502和生成板5532 振荡,导致流体液滴5512积聚在开口5526中,并最终沿着远离储存器5520的方向5514从开口5526喷射出去。振荡的频率和波长取决于许多因素,包括但不限于:喷射板5502的厚度、组成和表面形态以及机械性能,包括其硬度;生成板5532的性能;开口5526的容积;开口5526的数量;压电致动器5504的组成和结构;压电致动驱动电压、频率和波形;流体粘度;温度及其它因素。可以调节或选择这些参数以形成所要求的液滴流。液滴喷射的频率也取决于许多因素。在一些实施方式中,液滴5512以低于压电致动器5504上施加的脉冲频率的频率喷射。例如,喷射板/生成板振动的每1-1000次周期、更特别是每8-12次周期喷射液滴5512(该振动与致动器5504的频率相同)。在一些实施方式中,生成板包括高模量聚合物生成板。

[0252] 在本公开的一个实施例中,如图55C所示,喷射板5502可以由对称安装结构5555穿过可选择的安装孔5551中心对称地安装。对称安装结构可以最大化喷射板5502的恒速表面积,抑制非对称波型,并使压电材料机械地匹配低阶贝塞尔波型(modes)。在该实施例中,存在四个安装凸耳5555,如图55C 所示。在另一个实施例中,可能存在八个安装凸耳5555。在又一个实施例,可能有16个安装凸耳5555。

[0253] 在某些方面,中心对称安装提供了无铅压电材料的使用,例如, BaTiO_3 。在本公开的一个实施例中,喷射板5502与生成板5532以及与压电致动器5504的共振联接提供了对位移比工业标准压电材料小的压电材料的使用。

[0254] 根据本发明的某些实施例,参照图55A,喷射板5502可以是具有带有中心区域5530和开口5526的集成的生成板5532的简单喷射板 5502。在本公开的其它实施例中(图55B-D),喷射板1602可以是具有带有中心区域5530和开口5526的相联接的生成板5532的混合喷

射板1602。喷射板5502的第一表面5522可以联接至生成板5532。喷射板5502可以大体上包括构造成与生成板5532对齐的中心开口区域 5552。生成板5532则可以联接至喷射板5502，使得生成板5532的中心区域5530与喷射板5502的中心开口区域5552对齐。生成板5532 的中心区域5530可以大体上包括一个或多个开口或孔5526，喷射板 5502的中心开口区域5552与带有一个或多个开口5526的生成板5532 的中心区域5530的对齐允许通过所述一个或多个开口5526连通。在有些实施例中，生成板包括高模量聚合物生成板。

[0255] 在某些实施例中，喷射板5502的中心开口区域5552可以小于生成板5532，以提供材料的充分重叠，以便允许喷射板5502与生成板 5532的联接。但是，在这样的实施例中，喷射板5502的中心开口区域5552的尺寸和形状应设计成使得不干涉或不阻塞生成板5532的中心区域5530（从而不干涉或不阻塞一个或多个开口5526）。作为非限制性的例子，喷射板的中心开口区域5552的形状可以类似于生成板 5532，并且其尺寸可以设计成具有有效联接生成板5532和喷射板5502（例如在所有侧边重叠）的大约0.5mm到大约4mm的重叠材料，例如大约1mm到大约4mm，或大约1mm到大约2mm，等等。例如，喷射板的中心开口区域5552的形状可以为正方形、长方形、圆形、椭圆形等等，大体上与生成板5532的形状相匹配，其尺寸则使得中心开口区域5552在总尺寸上小例如大约0.5mm到大约4mm（即，圆形的直径小大约0.5mm到大约4mm，椭圆形的长轴和短轴小大约0.5mm到大约4mm，正方形或长方形的边长小大约0.5mm到大约4mm，等等）。在有些实施例中，生成板包括高模量聚合物生成板。

[0256] 除了在此所述的之外，示例性喷射机构还披露在2012年12月12 日提交的名称为“喷射机构、装置及使用方法”的美国申请号 13/712,784和2012年12月12日提交的名称为“高模量聚合物喷射机构、喷射装置及使用方法”的美国申请号13/712,857中，这些申请的全部内容在此引入作为参考。

[0257] 根据所使用的材料，生成板5532可以利用本领域已知的任何适合的方式联接至喷射板5502。联接方法的例子包括：利用胶粘和结合材料，例如胶、环氧树脂、结合剂和诸如loctite 409或其它适合的超胶（superglue）的胶粘剂；焊接结合法，例如，超声波或热声波结合；热结合；扩散结合；或压配合等等。

[0258] 喷射板5502的表面5522也可以联接至压电致动器5504，压电致动器5504激活生成板5532，以在激活时形成液滴。压电致动器5504 附连至喷射板5502的方式和位置影响喷射组件5500的运行和液滴流的形成。在图55B-C的实施例中，压电致动器5504可以联接至板5502 的表面5522的周边区域，而生成板5532联接至表面5522以与喷射板 5502的中心开口区域5552对齐，如上所述。压电致动器5504大体上联接至喷射板5502，使得不覆盖或不阻塞生成板5532的中心区域5530（从而不覆盖或不阻塞一个或多个开口5526）。这样，流体5510可以流过开口5526而形成液滴5512（如图55A所示）。

[0259] 由喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532限定的结构具有很多本征模型（eigenmodes），每个本征模型限定了所述结构被激发时所采取的结构形状。图3给出了本征模型的例子。为了最大化在任何本征模型下的喷射，压电致动器5504的适当形状和位置必须对所要求的本征模型中的喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的变形提供最小量的阻力。如果压电致动器5504提供了对给定本征模型的形状的限制，则压电致动器5504和结合层的硬度可能阻尼该波型（提供朝着继续运动的阻力），并且迫使结构运动至极限，这取决于压电致动器5504的材料性质。这可以限制大致与压电致动器5504的性质成比

率的质量喷射。

[0260] 在一些实施方式中,喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的本征模型可以被激发,仅仅通过将压电致动器5504安装到喷射板5502和可选择地联接的生成板5532的边缘而使对继续运动(喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532共振)产生的阻力小或没有阻力(除了喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的内部阻力外)。通过将压电致动器5504结合到喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的边缘,可以对喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的运动提供尽可能最小的阻力。在边缘结合或边缘附近结合的实施例中,因为陶瓷(例如压电致动器5504)的硬度以及结合于本征模型形状所带来的机械阻力小于喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532本身的阻力,所以对压电致动器5504性能的限制达到最小。

[0261] 在本公开的某些方面,可以通过改变压电致动器5504的尺寸,可以优化喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的本征模型。在一方面,可以激发给定本征模型,通过将驱动力(例如,压电致动器5504)相对于喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532上的驻波安装在右边位置,以及约束压电致动器5504的尺寸在驻波节点或腹点内(取决于径向或纵向驱动波型)。喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的本征模型及其形状可以通过Sturm-Liouville问题的解分析得到。

[0262] 虽然可以通过Sturm-Liouville问题的解得到薄膜(例如,转筒)的理想本征模型,但是,在本公开的某些方面,在数学上很困难,甚至难以分析求出喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的振动的本征模型形状、频率和相应振幅系数。当加载理想薄膜,包括驱动元件,具有非理想边界条件或包括多种材料的时候,对求得Sturm-Liouville问题的解产生分析限制。

[0263] 在根据本公开的多个方面,喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532可以包括诸如流体5510的负载。在其它方面,喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532可以包括压电致动器5504驱动元件。在另一个方面,喷射板5502可以包括具有一种或多种材料的相联接的生成板5532。在又一方面,喷射板5502可以具有不均匀厚度。同样,在一方面,相联接的生成板5532可以具有不均匀厚度。在又一个方面,生成板5532可以具有不均匀的开口5526,可能导致非平凡分析解。

[0264] 由非理想薄膜引起的分析限制可以克服。在根据本公开的某些方面,可以使用计算软件,利用有限元法(FEM)将整个结构分成小的离散元件。在一方面,计算软件将该结构离散成可以是有关振动的最小波长(最大频率)的尺寸的一半或更小的元件。在其它方面,离散元件可以是有关振动的最小波长(最大频率)的尺寸的五分之一或更小。在其它方面,离散元件可以是有关振动的最小波长(最大频率)的尺寸的十分之一或更小。在本公开的另一个方面,离散元件可以是有关振动的最小波长(最大频率)的尺寸的十五分之一或二十分之一或更小。在一方面,包括偏微分方程的分析问题则可以由离散元件的每个点处的中心差分表示。在另一个方面,可以通过得到最小化系统能量的基函数的和求解偏微分方程。

[0265] 在一方面,利用FEM技术,对于一组给定的边界条件,例如自由的、简单支撑的、夹持的、销接的或这些边界条件的某种混合,通过模态分析可以确定本征模型频率和形状。在一方面,压电致动器5504的形状可以由打算驱动的本征模型形状确定。在某些方面,压电致动器5504的形状主要由每单元面积所施加的力的平衡力确定,每单元面积所施加的力与

接触喷射板5502和可选择地相联接的生成板 5532的压电致动器5504的面积以及由所结合的压电致动器5504的硬度施加给波型形状的阻力或阻尼直接相关。

[0266] 在根据本公开的某些实施例中,一旦压电致动器5504的位置和初始尺寸确定下来,就在该喷射板5502上做模型,用施加于压电致动器 5504顶部并在喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532端子接地的电压模拟。喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532可以是简单的喷射板5502、具有相联接的生成板5532的混合喷射板5502、具有四柱结构的简单或混合喷射板5502、电场筛状结构、或任何其它结构组合。模拟时扫过的压电致动器5504激发频率为从接近零频率一直到几百千赫(kHz)或通常任何频率。对扫过的每个频率,计算简单或混合喷射班5502经受的位移的波型形状、幅度和速度。通过应用 FEM技术,可以确定结构的幅度和速度。

[0267] 如果喷射板5502/压电致动器5504系统在所要求的频率移动足够的幅度和速度,则该结构是完整的。如果不是,则通过减少压电致动器5504高度以便改变由压电致动器5504施加于喷射板5502的阻尼来协调该结构。在某些方面,还可以对压电致动器5504的侧向/径向厚度进行协调,以便减少特定振型的阻尼或者往高或往低平移共振频率。给定压电致动器5504尺寸的趋势,重复模拟,直到结构优化完成。

[0268] 当喷射组件5500用于向所要求的目标、例如眼睛输送治疗剂或其它流体时,喷射组件5500可以设计成防止容纳于储存器5520中的流体5510和所喷射的液滴5512受到污染。在一些实施方式中,例如,可以在暴露于流体的压电致动器5504、喷射板5502、生成板5532等等的暴露表面的至少一部分上形成涂层(未显示)。涂层可用来防止压电致动器5504和电极5506a、5506b直接接触流体5510。涂层可用来防止喷射板5502或生成板5532与流体的相互作用。涂层或独立涂层也可用来保护压电致动器5504和电极5506a、5506b免受环境影响。例如,涂层可以是包括不起反应的材料层的保形涂层,例如,包括聚丙烯、尼龙或高密度聚乙烯(HDPE)的聚合物、金、铂或钯,或诸如 **Teflon®** 的涂层。涂层在此将更详细地描述。

[0269] 生成板5532可以是包含至少一个开口5526的穿孔板。当流体 5510流入开口并从生成板5532喷射出来时,所述一个或多个开口5526 允许形成液滴。生成板5532可以包括任何适合构造的开口。包括高模量聚合物的生成板5532的例子示出在2012年12月12日提交的名称为“高模量聚合物喷射机构、喷射装置及使用方法”的美国申请号 13/712,857中,该申请全部内容在此引入作为参考,以便这样的公开。

[0270] 在一些实施方式中,喷射板5502可以由金属形成,例如不锈钢、镍、钴、钛、铌、铂、钯或其合金。可选地,板也可以由其它适合的材料形成,包括其它金属或聚合物,并可以涂覆涂层,如上所述。板可以是具有一种或多种材料或层的复合物。该板可以通过例如从金属片剪下、预成型、轧制、铸造或其它方式成形。涂层也可以通过适合的沉积技术沉积,例如溅射,包括物理汽相沉积(PAD)、化学汽相沉积(COD)的汽相沉积,或静电粉末沉积。保护层可以具有大约小于 $0.1\mu\text{m}$ 到大约 $500\mu\text{m}$ 的厚度。所希望的是,在高频振动时,附连至喷射板5502的涂层足以防止层离。

[0271] 参照图55B和图55D,在一个实施方式中,喷射板5502与生成板5532可以具有同心圆形状。在某些实施例中,喷射板可以比生成板大,以便收容与在此所述的生成板及其它部件(例如压电致动器等等)的联接。在某些实施例中,生成板5532的总尺寸或直径至少部分地由中心区域5530的尺寸和开口5526的布置决定。在有些实施例中,生成板包括高模量聚

合物生成板。

[0272] 但是,两个板各自可以独立地具有其它形状,例如椭圆形、正方形、长方形或大体上多边形,并且可以相同,也可以不同。总尺寸和形状可以是任何适合的尺寸和形状,可以根据喷射装置结构参数进行选择,例如装置壳体的尺寸和形状等等。另外,板不必是平的,其可以包括使之凹入或凸出的表面曲率。压电致动器5504可以具有任何适合的形状或材料。例如,致动器可以具有圆形、椭圆形、正方形、长方形或大体上多边形的形状。致动器5504可以与喷射板5502、生成板5532或区域5530或5552的形状一致。可选地,致动器5504也可以具有不同的形状。此外,致动器5504可以在一个或多个区段联接至喷射板5502或喷射板5502的表面5522。在图55B-D所示的例子中,压电致动器5504为与喷射板5502、生成板5532或区域5530/5552同心的环的形状。

[0273] 在一些实施方式中,喷射板5502和/或生成板5532可以涂敷具有防污染和/或抗菌性能的保护涂层。保护涂层可以在喷射板和/或生成板的所有表面都是相同的,包括限定开口5526的表面。在其它实施方式中,保护涂层可以涂敷在选定的表面上,例如表面5522、5525,或涂覆在选定的表面区域上,例如这些表面的一部分。保护涂层可以由诸如金、铱、铯、铂、钯或它们的合金的生物相容金属或诸如聚丙烯、HDPE或 **Teflon®** 的生物相容聚合物形成。抗菌材料包括诸如银、氧化银的金属、硒或诸如聚酮的聚合物。保护涂层可以直接接触流体 5510或液滴5512。涂层可以在流体周围提供惰性屏障,或可以防止细菌生长,对流体5510和/或液滴5512消毒。

[0274] 另外,喷射板5502的表面5522和面对储存器5520的生成板5532 的浸湿表面中的一个或两者可以涂敷有亲水性或疏水性涂层。另外,该涂层可以涂敷有保护层。这些表面也可以涂敷反射层。涂层可以是保护性的且反射的。可选地,这些表面中的一个或多个可以形成为反射的。例如,这些表面可以由不锈钢、镍钴合金或其它反射材料制成。表面可以形成或抛光为反射的。除将表面制成反射的之外,该表面也可以在其表面或其周边为背光的。在眼部应用中,反射表面帮助用户对齐喷射组件与眼睛。

[0275] 根据需要,喷射组件的表面可以包括通过浸渍、镀敷(包括电镀) 或诸如模制或铸造的其它封装方式预成型的涂层。涂层也可以通过适合的沉积技术沉积和例如溅射,包括物理汽相沉积(PAD)和化学汽相沉积(COD)的汽相沉积,或静电粉末沉积。保护涂层可以具有小于 $0.1\mu\text{m}$ 到大约 $500\mu\text{m}$ 的厚度。所希望的是,在高频振动时,附连至板的涂层足以防止层离。

[0276] 压电致动器5504可以由本领域已知的任何适合的材料形成。举例来说,在一些实施方式中,压电致动器可以由PZT、钛酸钡或诸如聚乙烯氟化物的聚合物基压电材料形成。电极5506a和5506b可以由适合的导体形成,包括金、铂或银。用作胶粘剂5528的适合材料可以包括但不限于诸如硅酮胶粘剂、环氧树脂或银膏的胶粘剂。导电胶粘剂的一个例子包括触变性胶粘剂,例如Dow Corning DA6524和 DA6533。储存器5520可以由聚合物材料形成,一些例子包括 **Teflon®**、橡胶、聚丙烯、聚乙烯或硅酮。

[0277] 压电陶瓷材料在未极化状态下各向同性,但在极化状态下变得各向异性。在各向异性材料中,电场和电位移两者必须表示为三维空间的矢量,方式类似于机械力矢量。这是介电位移D与电场E在电容器极板朝向晶体(极陶瓷)轴线时的比率的相关性的直接结果。这

意味着电位移的通式可以写为状态变量方程：

$$[0278] \quad D_i = \epsilon_{ij} E_j$$

[0279] 因为电位移总是平行于电场，因而各个电位移矢量 D_i 等于场矢量 E_j 乘以它们相应的介电常数 ϵ_{ij} 的和：

$$[0280] \quad D_1 = \epsilon_{11} E_1 + \epsilon_{12} E_2 + \epsilon_{13} E_3$$

$$[0281] \quad D_2 = \epsilon_{21} E_1 + \epsilon_{22} E_2 + \epsilon_{23} E_3$$

$$[0282] \quad D_3 = \epsilon_{31} E_1 + \epsilon_{32} E_2 + \epsilon_{33} E_3$$

[0283] 大多数压电陶瓷介电常数为零（与单晶压电材料相反）。唯一的非零项是：

$$[0284] \quad \epsilon_{11} = \epsilon_{22}, \epsilon_{33}$$

[0285] 压电效应使机械效应与电效应联系起来。这些效应大大取决于它们朝向的极轴。图56示出了轴编号方案。例如，对于电子机械常数 d_{ab} ， a =电方向； b =机械方向，电子机械常数 $D_{33} = \epsilon_{33} E_3$ ，在这种情况下，机械位移在极方向 Z 上。参照图55A， Z 方向是喷射液滴5512的方向，即方向5514。

[0286] 因此， D_{33} 是在平行于陶瓷材料极化的方向的方向 Z （极方向，相当于图55A中的方向5514）上的感应极化。

[0287] 根据本发明的某些实施例，压电材料可以通过极方向 Z （例如图55A的方向5514）上的机械位移描述。

[0288] 在有些实施例中，压电材料可以是 $D_{33} = 330\text{pC/N}$ 的有铅钛酸锆（PZT）。在另一实施例中，压电材料可以是一种广泛使用的 PbTiO_3 - PbZrO_3 （PZT）基多组分系统。市场上可买到的PZT压电陶瓷包括 $D_{33} = 225\text{pC/N}$ 的PZT-4、 $D_{33} = 350\text{pC/N}$ 的PZT-5A和 $D_{33} = 585\text{pC/N}$ 的PZT-5H。（PZT）基压电致动器可以由 D_{33} 大于 300pC/N 的材料形成。在另一个实施例中，压电陶瓷的 D_{33} 可以为 200pC/N 到 300pC/N 。在另一个实施例中，压电陶瓷的 D_{33} 可以为 250pC/N 到 300pC/N 。

[0289] 在一些实施方式中，由于安全原因和FDA/EU要求，希望消除压电材料中的铅。在一实施方式中，可以使用 D_{33} 小于 300pC/N 的无铅压电陶瓷。在另一个实施例中，无铅压电陶瓷的 D_{33} 可以小于 200pC/N 。在又一个实施例中，无铅压电陶瓷的 D_{33} 可以在 150pC/N 到 200pC/N 之间。在又一个实施例中，无铅陶瓷的 D_{33} 可以小于 150pC/N 。在又一个实施例中，无铅压电陶瓷的 D_{33} 可以在 100pC/N 到 150pC/N 之间。在又一个实施例中，适合于压电致动器的无铅陶瓷的 D_{33} 可以小于 100pC/N 。

[0290] 在有些实施例中，压电器件可以由市场上可买到的材料制备。作为非限制性的例子，表14中给出的可以从Sunnytec Powder Materials 获得的材料可以适合于本公开的压电器件。

[0291]

材料物理性能		S-42	S-44	S-44-2	S-81	S-51	S-52	S-53	S-54	S-55	S101-D	S101-F
		P-42	FM-2-1	SP-12-4	P-8	P-5A	FT-3	FT-4	P-5H	TK-4800	S101-D	S101-F
密度(g/cm ³)	P	7.6	7.7	7.7	7.6	7.6	7.56	7.56	7.6	7.7	7.55	7.6
居里温度(℃)	Tc	305	300	280	320	260	280	250	180	170	185	165
介电常数	33T/0	1450	1550	1600	1030	2300	2200	3200	3800	4600	3200	4200
损耗因子(%)	tgo	0.4	0.4	0.5	0.3	1.5	1.8	1.8	1.7	2	1.6	1.6
联接系数(%)	Kp	65	68	66	58	71	80	81	77	81	72	68
	Kt	48	48	47	46	51	51	52	52	51	50	46
	K31	33	34	35	30	38	43	44	42	45	38	36
频率常数 (MHz)	Np	2230	2250	2220	2300	2080	1960	1950	1980	1950	2030	2100
	Nt	2050	2050	2080	2050	2040	2030	2045	2040	2020	2040	2100
	NL	1650	1630	1630	1655	1545	1420	1420	1500	1465	1510	1545
机械品质因数	Qm	600	1400	1200	1000	80	70	65	65	55	100	70
压电电荷常数 (X10 ⁻¹² M/V)	d33	320	330	330	250	450	550	640	650	750	620	650
	d31	-155	-135	-140	-110	-200	-260	-300	-290	-300	-250	-265
压电电压常数 (X10 ⁻³ Vm/N)	g33	25.8	23.4	23.2	27.4	22.1	28.2	22.6	19.3	18.4	21.8	17.4
	g31	-12.5	-10.5	-10.2	-9.8	-11.1	-11.5	-10.8	-8.6	-7.5	-8.5	-7.1
弹性常数 (X10 ⁻¹² m ² /N)	SE	11.5	12.5	12.1	12.1	13.8	16.2	16.5	14.1	15.2	14.5	13.7
	SD	10.2	11.2	11.1	10.9	11.8	13.3	13.2	11.6	12.9	12.3	11.8

[0292] 表14

[0293] 在有些实施例中,压电材料可以是BiFeO₃基陶瓷。在有些实施例中,陶瓷可以选自下列构成的组:(Bi,Ba)(Fe,Ti)O₃,(K,Na,Li)NbO₃,(K,Na,Li)NbO₃,(K,Na,Li)NbO₃,(K,Na,Li)NbO₃,Bi(Fe,Mn)O₃+BaTiO₃,Bi(Fe,Mn)O₃+BaTiO₃,BiFeO₃-NdMnO₃-BiAlO₃,(Bi,La)(Fe,Mn)O₃,(Bi,La)(Fe,Mn)O₃,BiFeMnO₃-BaTiO₃,Bi(Fe,Mn)O₃-BaZrTiO₃,(Bi,La)(Fe,Mn)O₃,(Bi,La)(Fe,Mn)O₃,(Bi,Ba)(Fe,Ti)O₃,Bi(Zn,Ti)O₃-La(Zn,Ti)O₃-Ba(Sc,Nb)O₃(d33=250),BiFeO₃,(Ba,M)(Ti,Ni)O₃,BiFeO₃,Bi(Al,Ga)O₃,BT-BiFeO₃,Bi(Fe,Al)O₃,Bi(Fe,Al)O₃,Bi(Fe,Co,Mn)O₃,BiFeO₃-BaTiO₃,BiFeO₃-BaTiO₃,Bi(Al,Ga)O₃(d33=150),Bi(Al,Ga)O₃,BiFeO₃+AD,BiFeO₃+BaTiO₃,BiFeO₃基,BaTiO₃-BiFeO₃,(Bi,x)(Fe,Mn)O₃,(Bi,x)(Fe,Ti,Mn)O₃。

[0294] 在有些实施例中,压电材料可以是钛酸铋钠(BNT)材料或钛酸铋钾(BKT)材料。BNT或BKT材料可以选自下列构成的组:(1-x)Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-xLaFeO₃,(1-x)Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-xNaSbO₃,(1-x)Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-xBiCrO₃,(1-x)Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-xBiFeO₃,Bi_{0.5}(Na_{1-x}K_x)_{0.5}TiO₃(BNKT),Bi_{0.5}(Na_{1-x}K_x)_{0.5}TiO₃(BNKT),Bi_{0.5}(Na_{1-x}K_x)_{0.5}TiO₃(BNKT),Bi_{0.5}(Na_{1-x}K_x)_{0.5}TiO₃(BNKT),((1-x)Bi_{1-a}Na_a)TiO₃-(1-x)LiNbO₃,Bi_{0.5}(Na_{1-x}Li_x)_{0.5}TiO₃,Bi_{0.5}(Na,K)_{0.5}[Ti,(Mg,Ta)]O₃,Bi_{0.5}(Na,K)_{0.5}[Ti,(Al,Mo)]O₃,Bi_{0.5}(Na,K)_{0.5}[Ti,(Mg,Nb)]O₃,Bi_{0.5}(Na,K)_{0.5}[Ti,(M,V)]O₃,Bi_{0.5}(Na,K)_{0.5}[Ti,(M,V)]O₃,BNT-BT-KNN,(1-x)Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-xBaTiO₃(BNBT)(d33=100×10⁻¹²pC/N或更大),BNT-BKT-BT(d33=158pC/N),BNT-BKT-BT+PT(d33=127),BNT-KN,Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-BaTiO₃(BNBT)(d33=253pC/N),NGK2,BNT-BKT-BT,NGK,BNT-BKT-BT,NGK4,Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-BaTiO₃-CaTiO₃-Ba(Zn_{1/3}Nb_{2/3})O₃+Y₂O₃,MnO,(1-v)[(Li_{1-y}Na_y)zNbO₃]-v[Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃],(1-v-x)[(Li_{1-y}Na_y)zNbO₃]-xLMnO₃-v[Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃],Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃,BNT-BT,BNT-BT,xBi_{0.5}Na_{0.5}TiO₃-y[MNBO₃]-z/2(Bi₂O₃-Sc₂O₃)(M=K,

(Na), BNT-BKT-Bi ($Mg_{2/3}Ta_{1/3}$) O_3 , $[(Bi_{0.5}Na_{0.5})_xMy]_z(Ti_uNv)_3$ ($M=Ba, Mg, Ca, Sr, (Bi_{0.5}K_{0.5})$) ($N=Zr, Hf$), $[(Bi_{0.5}Na_{0.5})_xMy]_z(Ti_uNv)_3$ ($M=Ba, Mg, Ca, Sr, (Bi_{0.5}K_{0.5})$, 其它) ($N=Zr, Hf$, 其它), BNT-BKT-BT-CT-NaNbO₃, BNT-BKT-Bi (Ni, Ti)O₃, BNT-BKT-Bi (Ni, Ti)O₃, BNT-BKT-BT, BNT-BT-Sr, BNT-BKT-BT, BNT-BKT-AgNbO₃, BNT-BKT-BT, BT-BKT, BNT-BT-Bi ($Fe_{0.5}Ti_{0.5}$)₃, BNT-BKT-Bi ($Zn_{0.5}Zr_{0.5}$)₃, BNT-BKT-Bi ($Fe_{0.5}Ta_{0.5}$)₃, BNT-BKT-Bi (M1, M2)O₃, BNT-BKT, BNT-BT, BNT-BKT, $Bi_{0.5}K_{0.5}TiO_3$ (BKT) 和 $Bi_{0.5}Na_{0.5}TiO_3$ (1-x)ABO₃。

[0295] 在一些实施方式中, 压电材料可以是双模磁致伸缩/压电双层复合物、钨青铜材料、铌酸钠材料、钛酸钡材料和聚乙烯氟化物材料。用于本公开的压电致动器的适合材料的例子包括: $A_2Bi_4Ti_5O_{18}$ ($A=Sr, Ca, (Bi_{0.5}Na_{0.5}), (Bi_{0.5}Li_{0.5}), (Bi_{0.5}Li_{0.5}), (A_{1-x}Bix)$) $2Bi_4Ti_5O_{18}$ ($A=Sr, Ca, (Bi_{0.5}Na_{0.5}), (Bi_{0.5}Li_{0.5}), (Bi_{0.5}Li_{0.5}), Bi_4Ti_3O_{12-x}(Sr_{1-a}Aa)TiO_3$ ($A=Ba, Bi_{0.5}Na_{0.5}, Bi_{0.5}K_{0.5}, Bi_{0.5}Li_{0.5}$), $Bi_4Ti_3O_{12-x}(Ba, A)TiO_3, Bi_4Ti_3O_{12-x}\{(Sr_{1-a}A'a)TiO_3-ABO_3\}$ ($A'=Ba, Bi_{0.5}Na_{0.5}, Bi_{0.5}K_{0.5}, Bi_{0.5}Li_{0.5}, A=Bi, Na, K, Li, B=Fe, Nb$), $(A_{1-x}Bix)Bi_4Ti_4O_{15}$ ($A=Sr, Ba$), $BaBi_4Ti_4O_{15}, (Sr_{2-a}Aa)_x(Na_{1-b}Kb)_y(Nb_{5-c}Vc)O_{15}$ ($A=Mg, Ca, Ba$) $d_{33}=80pC/N$ 或更高, $T_c=150^\circ C$ 或更高, $(Sr_{2-a}Aa)_x(Na_{1-b}Kb)_y(Nb_{5-c}Vc)O_{15}, (Na_{0.5}Bi_{0.5})_{1-x}MxBi_4Ti_4O_{15}, Bi_4Ti_3O_{12}, SrBi_2(Nb, W)O_9, (Sr_{1-x}Mlx)Bi_2(Nb_{1-z}Wy)O_9, (Sr, Ca)NdBi_2Ta_2O_9+Mn, (Sr_{1-x}Mx)(Bi, Nd)(Nb, Ta)O_9, Bi_2(Sr_{1-x}Mx)Nb_2O_9$ ($M=Y, La$), $(Sr_2CaK)Nb_5O_{15}$ ($d_{33}=120$)。

[0296] 在本公开的实施方式中, 铌酸盐材料可以选自如下所述的材料: $(Sn, K)(Ti, Nb)O_3, KNbO_3-NaNbO_3-LiNbO_3-SrTiO_3-BiFeO_3, KNbO_3-NaNbO_3-LiNbO_3, KNbO_3-NaNbO_3-LiNbO_3, xLiNbO_3-yNaNbO_3-zBaNb_2O_6, Na_xNbO_3-AyBO_f$ ($A=K, Na, Li, Bi, B=Li, Ti, Nb, Ta, Sb$), $(1-x)(Na_{1-a}Mna)_b(Nb_{1-a}Tia)O_3-xMbTiO_3$ ($M=(Bi_{1/2}K_{1/2}), (Bi_{1/2}Na_{1/2}), (Bi_{1/2}Li_{1/2}), Ba, Sr, (K, Na, Li)NbO_3-Bi(Mg, Nb)O_3-Ba(Mg, Nb)O_3, (1-x)[(Li_{1-y}Nay)_zRO_3]-xLMnO_3$ ($R=Nb, Ta, Sb, L=Y, Er, Ho, Tm, Lu, Yb$), $(Li_xNa_{1-x-y}Ky)_z-2wMa_2wNb_{1-w}Mb_wO_3$ ($Ma=^{2+}$ 金属A, $Mb=^{3+}$ 金属B), NN-BT $d_{33}=164, K_{1-x}Na_xNbO_3+Sc_2O_3, [(K_{1-x}Na_x)_{1-y}Agy]NbO_3-z[Ma^+][O_2^-]$ ($M=$ 添加剂), $Li(K, Na)(Nb, Sb)O_3, KNbO_3-NaNbO_3$ ($d_{33}=200$), $(Li, Na, K)(Nb, Ta, Sb)O_3, (K, Na, Li)NbO_3, KNbO_3+MeO_3$ ($MnWO_3$ 等) ($d_{33}=130$)。

[0297] 钛酸钡材料是一种化学式为BaTiO₃的无机化合物。钛酸钡材料包括还具有低于化学计量的其它元素。包含在BaTiO₃材料的其它元素的例子包括稀土元素和碱土金属。低于化学计量的其它元素改变BaTiO₃材料的压电性能。BaTiO₃材料的掺杂是指包含低于化学计量的其它元素。

[0298] 适合的单晶钛酸钡材料的例子还包括: $\{(Bi_{1/2}, Na_{1/2})_{1-x}A_{1x}\}TiO_3$ ($A_1=Ba, Ca, Sr$), $\{(Bi_{1/2}, Na_{1/2})_{1-x}(Bi_{1/2}, A_2)_{1/2}\}_xTiO_3$ ($A_1=Ba, Ca, Sr, A_2=Li, K, Rb$) (单晶), $(Sr, Ba)_3TaGa_3Si_2O_{14}, La_{3-x}Sr_xTa_yGa_{6-y-z}Si_zO_{14}, (Ba, Ca)TiO_3, LiNbO_3, LiTaO_3, (K_3Li_2)_{1-x}Na_xNb_5O_{15}, La_3Ga_5SiO_{14}, MgBa(CO_3)_2, NdCa_4O(BO_3)_3$ ($M_1=$ 稀土元素, $M_2=$ 碱土金属), LaTiO₂N。

[0299] 在一些实施方式中, 喷射板5502可以由适合的材料形成, 其中适合的材料根据平面外位移的方向5514进行选择。喷射板5502的位移Z(例如方向5514上的运动)取决于喷射板5502的直径和喷射板5502的厚度。适合的材料也可以根据喷射板5502的杨氏模量和泊松比进行选择。杨氏模量和泊松比是材料的本征性质, 可以选择符合的材料以确定所要求

的位移。对于喷射板5502的适合材料,可以通过减小喷射板5502的厚度而增大位移Z。

[0300] 喷射板5502的适合材料在方向5514上具有位移,该适合材料可联接至压电致动器5504的频率,由此匹配喷射板5502的共振频率。通过使喷射板5502的位移与共振系统中的压电致动器5504相联接,利用压电致动器,可通过生成板5532的孔实现液体的喷射,压电致动器不受D33限制。

[0301] 参照图55C,压电致动器5504附连至喷射板5502的方式和位置会影响喷射组件5500的运行和液滴流的形成。

[0302] 如上所述,无论是作为简单喷射板5502,还是作为联接至生成板5532的混合喷射板5502,喷射板5502都可以具有很多本征模型,每个本征模型限定了所述波型被激发时结构所采取的形状。如上所提供的,利用例如FEM技术,可以计算出喷射板5502和可选择地相联接的生成板5532的本征模型,确定本征模型的所要求的幅度和速度。

[0303] 在一个实施例中,压电致动器5504边缘安装在喷射板5502上,其中距离5554为零。边缘安装结构是与设计成激发的波型的内阻力接近零的特定情况。当圆形压电致动器5504结合到圆形喷射板5502的边缘(例如距离5554为零或接近零)时,喷射板5502在放置刚性压电致动器5504的地方被大大硬化,但是喷射板5502在压电致动器5504内径5557的内部的部分仍然能自由移动,其只受本身的弹性极限限制,而不受压电致动器5504限制。同样,具有相联接的生成板5532的混合喷射板5502仍然也能自由移动,其只受组合的弹性极限限制,而不受压电致动器5504限制。如果压电致动器5504的边缘被销接或夹持,则喷射板5502的性能实际上就好像它是具有理想(边缘驱动)径向和纵向激励的压电致动器5504的内径5557的直径一样。与喷射板5502的整个尺寸相关的其它波型由于压电致动器5504的刚性而受到抑制。在某些实施例中,可以通过增加或减少压电致动器5504的厚度,调制压电致动器5504的刚性。下文的示例5给出了压电致动器5504调制的实施例。

[0304] 在根据本公开的其它实施例中,压电致动器5504在喷射板5502上的安装构造会影响喷射板5502和生成板5532的位移和速度。一般而言,在给定的波型中,喷射板5502的位移幅度和速度是主要由压电材料的每单位电压运动(D_{33})决定的力与压电对喷射板5502运动的阻尼/阻力之间的平衡。增大压电材料的硬度,会增大阻尼和阻力。对于具有较大 D_{33} 的压电材料、例如像PZT的材料的本公开的实施例,压电材料的阻尼/阻力在位移幅度中起到不怎么重要的作用。在 D_{33} 较小的其它实施例中,例如 $BaTiO_3$,液滴喷射系统的性能随着阻尼/阻力明显降低。喷射组件5500的性能的降低与用于制备压电致动器5504的材料 D_{33} 成正比。

[0305] 压电致动器5504/喷射板5502的边缘安装实施例的性能可用于撇开较小材料运动的影响。具体地说,当喷射板5502被激发机械波型时,在该机械波型中,由于压电致动器5504所施加的一定单位面积力的原因,只有其本身的阻力限制其运动,压电D33可以按比例缩小,对相同电输入来说,不会影响性能,直到达到最小单位面积力值。图8示出了这种性质,如果每单元面积力高于某一阈值,那么喷射板5502运动的增大非常小。低于该阈值,喷射板5502随着每单位面积力线性减少。

[0306] 对于本公开的喷射板5502,通常在驻波的波长为半波长的整数倍的结构上在最低频率下激发低阶波型。该波型的频率和波长由喷射板5502的材料性质及其径向尺寸决定。由于本征模型形状总是在喷射板5502的边缘处具有这些波型的节点以及在薄膜的中心处

具有最大值,为在流体喷射系统中激发这些波型,只有两个压电位置是相关的。

[0307] 在根据本公开的实施例中,压电致动器5504可以放置在喷射板 5502的中心,以便激发最大运动。但是,因为在喷射板5502的中心一定有直接进行流体喷射的区域,所以,该安装位置对本申请来说不是最优的。不得不牺牲性能以允许流体喷射。

[0308] 压电致动器5504同样可以放置在喷射板5502的边缘上,以在喷射板5502的中心以低频率激发最大运动。在该构造中,对波型固有运动的阻力最小,允许这些波型在低频率下产生大位移,提高质量沉积。通常,由于这些波型在喷射区域上大致不变的形状和速度分布,这些波型有利于连续流体喷射。此外,通过用质量装载喷射板5502的中心,例如具有相联接的生成板5532的混合喷射板5502,由于中心质量(例如生成板5532)的惯性的原因,提高了低阶波型位移。

[0309] 在有些实施例中,边缘安装的压电致动器5504使联接至生成板 5532的喷射板 5502在联接至所述生成板的喷射板的共振频率下振荡。在一个实施例中,通过匹配共振频率,减少了压电材料的位移需求。在一个实施例中,通过共振频率匹配,提供了使用 D_{33} 小于200的压电材料的液滴定向流的生成。在另一个实施例中,通过共振频率匹配,提供了使用 D_{33} 小于15或小于1250的压电材料的液滴定向流的生成。在又一个实施例中,通过共振频率匹配,提供了使用 D_{33} 小于100或小于75的压电材料的液滴定向流的生成。

[0310] 在另一个实施例中,压电致动器5504略微小于喷射板5502上的边缘安装(例如内部安装)构造,其中,距离5554大于零。在一个实施例中,距离5554可以是0.05mm。在另一个实施例中,距离5554 可以是0.01mm。在又一个实施例中,距离5554可以是0.25mm。在又一个实施例中,距离5554可以是0.5mm。在进一步的实施例中,距离5554可以是0.75mm或1.0mm,或可以大于1.0mm。

[0311] 在根据本公开的其它实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502上,其中,距离5554大于零,压电致动器5504的外径小于喷射板5502。在一实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502 上,并且比喷射板5502的直径小1%。在一实施例中,压电致动器5504 内部安装在喷射板5502上,并且比喷射板5502的直径小1.5%。在一实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502上,并且比喷射板5502的直径小2%。在一实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502上,并且比喷射板5502的直径小3%。在一实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502上,并且比喷射板5502的直径小4%。在一实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502 上,并且比喷射板5502的直径小5%。在一实施例中,压电致动器5504 内部安装在喷射板5502上,并且比喷射板5502的直径小7.5%。

[0312] 在根据本公开的一些实施例中,压电致动器5504内部安装在喷射板5502上,其中,距离5554大于零,环形压电致动器的内径选择为使得喷射板5502的低频率边缘波型被阻尼或消除。

[0313] 在本公开的某些实施例中,喷射机构可以构造成便于压电致动器致动喷射板 5502,以及从而致动生成板5532。如上所述,生成板5532 可以构造成优化有关流体的喷射。例如,可以部分地基于流体性质选择生成板的开口的纵横比,使得生成板5532的整个厚度范围在大约 50 μm 到大约200 μm 之间,如上所述。不受理论限制,在某些实施方式中,尽管可行,但较厚生成板的直接致动不是最佳的。在一些实施方式中,生成板包括高模量聚合物生成板。

[0314] 同样,在某些实施方式中,利用包括在此所述的联接至喷射板的生成板的构造,可以优化喷射机构的致动。另外,通过减少生成板5532 的表面面积(即具有一个或多个开口的中心区域),同样减少了生产成本,减少了潜在制造缺陷,并且提高了制造效率和产量。在某些实施例中,喷射板的尺寸和形状可以设计成便于喷射机构的致动(即,便于喷射板的致动,从而便于生成板5532的致动)。举例来说,喷射板的构造通过选择便于喷射板屈曲、由此便于生成板振动的性能(例如尺寸、形状、材料等等),实施喷射机构的致动。例如,喷射板5532 的厚度范围大体上从大约10 μm 到大约400 μm ,从大约20 μm 到大约 100 μm ,从大约20 μm 到大约50 μm ,或从大约30 μm 到大约50 μm ,等等。并且,不受理论限制,在某些实施方式中,较薄喷射板5502(与生成板5532相比)的直接致动可能更佳。在一些实施方式中,生成板 5532 包括高模量聚合物生成板。

[0315] 根据本发明的某些实施方式,喷射板5502和生成板5532的构造可选择为,使得包括开口的生成板5532的中心区域(生成板的“作用区域”)产生具有正常振荡波型的对称振荡。不受理论限制,在某些实施方式中,喷射板5502和生成板5532的构造可选择为,使得生成板的作用区域可以观察到0,2正常波型和0,3正常波型的振荡。波型与作用区域的最大幅度和位移相关,其中,该波型标记为(d,c),其中,d 是波节直径的数量,c是波节圆的数量。

[0316] 通过控制施加于电极5506a、5506b的电压脉冲,例如可以对电极施加40V或60V的电压差,也可以控制喷射板5502振动的幅度和频率。如上所述,该电压差形成使喷射板5502挠曲、从而使生成板5532 挠曲的脉冲。在一些实施方式中,电极5506a或5506b之一接地,电极5506a或5506b的另一个施加电压脉冲,例如双极脉冲,以使喷射板5502振动。举例来说,在一个实施方式中,压电致动器5504的共振频率可以为大约5kHz到大约1MHz,例如,大约10kHz到大约 160kHz,例如,大约50-120kHz或大约50-140kHz,或大约108-130kHz,等等。所施加的电压脉冲的频率可以低于、高于或相同于压电致动器 5504的共振频率。

[0317] 在某些实施方式中,液滴的输送时间为大约0.1ms到大约几秒。在希望不受理论约束的情况下,人们认为人类眼睛一次眨眼耗时大约 300ms到大约400ms。所以,对于希望在眨眼持续时间之内输送的实施方式,输送时间可以为大约50ms到大约300ms,更特别地25ms到 200ms。在一个实施方式中,输送时间为50ms到100ms。这样,所喷射的液滴可以在眼睛一次眨眼循环期间有效地输送并沉积在眼睛中。在一些实施方式中,例如不需处方但可合法出售的盐水分配器,输送时间可以长达几秒,例如3-4秒,跨越几次眨眼循环。可选地,可以在几个脉冲的液滴喷射给药单个剂量。另外,旨在不受理论限制,脉冲可用来通过随着时间向外伸展脉动而减小液滴气流的峰值幅度。因而可以减轻目标上的喷射压力。此外,脉冲也可以减少液滴聚结,导致生成较少夹带空气。举例来说,可以给药25ms的脉冲,脉冲之间间隔25ms的停止时间。在一个实施方式中,脉冲可以重复总共150ms。

[0318] 正如在此所述的,本公开的喷射装置和喷射机构可以构造成作为液滴流喷射具有从大体上低的粘度到较高的粘度的流体。举例来说,适合该喷射装置使用的流体可以具有极低的粘度,例如,就像1cP的水,或更小,例如0.3cP。可选地,流体可以具有范围高达600cP的粘度。更特别地,流体的粘度范围可以为大约0.3到100cP,0.3到50cP, 0.3到30cP,1cP到53cP,等等。在一些实施方式中,喷射装置可用于作为液滴流喷射具有较低粘度的流体,例如流体的粘度高于1cP,粘度范围从大约1cP到大约600cP,大约1cP到大约200cP,大约1cP到大约100cP,大约10cP到大约100cP,等等。在一些实施方式中,具有适合粘度和表面张力

的溶液或药物可以不经改变直接用于储存器。在其它实施方式中,也可以添加另外的材料以调节流体参数。举例来说,某些流体列出在下面的表15中:

	药/流体	动力粘度(cP)	运动粘度(cP)	密度
	水	1.017	1.019	0.99821
[0319]	适利达 Xalatan™	1.051	1.043	1.00804
	托吡卡胺	1.058	1.052	1.00551
	环孢素 Restasis™	18.08	17.98	1.00535

[0320] 表15. 在20°C时测量的粘度

[0321] 从上面的论述,应当明白,不同的构造和材料将导致不同的属性。为了帮助了解喷射机构的几个选定实施例中的一些属性,进行试验以比较某些实施例。当然,在此所述的试验不应当将其看作是对本发明的具体限制,本领域技术人员认识之内的本发明的各种变形,目前已知的或未来开发的,都被认为落入在此所述的以及下文所要求保护的本发明的范围内。

[0322] 示例6:质量沉积的测量

[0323] 为了测量喷射装置的质量沉积,喷射装置被水平夹持,朝着地面喷射材料,其中如图56所示的极方向Z朝着地面(例如平行于重力)。参照图55A,所喷射的液滴5512的方向5514朝着地面。装置的接地线和正极线连接于运算放大器,电流探针和电压探针连接于示波器。

[0324] 为装置喷射提供的频率区间最初由范围从2kHz到500kHz的频率扫描确定。记录和存储电数据,包括电压和电流。在分析时,选择用于质量沉积确定的喷射范围。结果用曲线图绘制,以提供如图58所示的质量喷射曲线。

[0325] 为了确定质量沉积,频率和电压设定为例如频率为50千赫(kHz)的90V峰峰(90Vpp)正弦波,在24mm×60mm的No.1玻璃盖片上测量5次来自喷射装置的喷射,利用灵敏度为1毫克(mg)的标度,并用可追踪鉴定的1mg的1级重量校准。对于每次测量,将盖片放置在标度上,标度归零。滑片放置在喷射装置下方,电压施加一限定时间段。将滑片返回到标度上,确定质量并记录。在每次测量前,清理盖片,标度重新归零。对于每个频率,总共记录5次测量。在根据预定步长(通常为1kHz)增量改变频率的情况下,重复该工艺。

[0326] 示例7:利用内部安装的喷射组件的PZT与BaTiO₃的比较。

[0327] 利用上面试验6描述的方法确定具有内部安装的喷射组件的喷射装置的质量沉积曲线,以确定装置喷射的频率区间。对于PZT和BaTiO₃两种压电材料,压电致动器5504外径为16mm,内径为8mm,高度为550μm,其被安装到50μm厚、20mm直径的圆形喷射板5502上。在该实施例中,PZT的几个样本直接与BaTiO₃进行比较,以材料d33系数的大致比率,PZT比BaTiO₃喷射更多的流体。图59示出了唯一显著的喷射波型。

[0328] 在距离5554大于零(这里,为2mm)的情况下,与BaTiO₃相比,PZT材料提供了更大范围的有效频率。PZT喷射器的最大喷射质量大于BaTiO₃喷射器输出的两倍。虽然效率不高,但是BaTiO₃在115kHz到102kHz之间提供大约6mg的最大喷射质量。

[0329] 7a:利用边缘安装的喷射组件的PZT与BaTiO₃的比较。

[0330] 利用试验6的方法,从10kHz开始到500kHz,频率步长为1kHz,确定不同频率下的喷射质量。绘制单位为毫克的沉积质量与频率的关系曲线,图58示出了边缘安装的PZT和

BaTiO₃压电致动器的沉积质量与频率关系曲线,压电致动器外径为20mm,内径为14mm,高度为550μm,其被安装到20mm直径、50μm厚的圆形喷射板5502上。在这种情况下,PZT的几个样本直接与BaTiO₃进行比较,即使材料 d33系数差别很大,PZT和BaTiO₃也能几乎相等地喷射(调节以便样本变化)。从图58也很明显,许多波型被激发,材料性能相同。

[0331] 当PZT和BaTiO₃压电致动器5504为边缘安装(即,距离5554 为零或接近零)时,喷射质量出现在对应于压电致动器与相联接的喷射板5502和生成板之间的共振联接的离散频率范围。虽然PZT装置的D₃₃=330pC/N,而BaTiO₃的D₃₃=160pC/N,但是,喷射曲线和效率非常相似。压电致动器的中心对称结构和边缘安装克服了位移上的差别,允许各式各样的压电材料结合到喷射装置中。

[0332] 7b:相对于喷射板5502减少压电致动器5504直径的作用

[0333] 当压电致动器5504从喷射板5502的边缘向里平移(例如距离 5554从零增大)时,由于喷射波型被压电刚性愈加阻尼,性能损失。在一个实施例中,压电的外径为20mm,内径为14mm,最佳厚度为 250μm,喷射板直径为20mm。其显示喷射超过所有其它情况20-33%。在另一个实施例中,压电的外径变为19mm,喷射板直径变为21mm,最佳厚度为200μm。喷射频率实际上仍然相同,但是与边缘安装情况相反,即使压电厚度为最佳,每个波型的喷射也减少(在实验室以25μm 增量测试150μm到550μm的厚度)。在该第三实施例中,压电的外径仍然保持在19mm,内径保持在14mm,但喷射板变为23μm。再次,厚度被优化至175μm以减少硬度,但是所有波型都被严重抑制,性能降低超过80%。

[0334] 示例8:BaTiO₃压电材料的比较

[0335] 具有不同性质的BaTiO₃材料利用扫描电子显微术(SEM)进行区分。获取两个示例性BaTiO₃材料的SEM图像,第一个样本示出了直径为大约2到5微米的均匀粒度,第二个样本示出了颗粒直径为数十微米的熔合结构。虽然两个样本具有类似的D₃₃值,但是,小的颗粒尺寸通过降低共振频率改善了性能。

[0336] 示例9:本征模型调制

[0337] 对于由压电致动器5504激发的圆形喷射板5502,压电致动器5504 硬度的增大,导致对高频本征模型的抑制。为测试增大压电致动器 5504硬度的影响,将200μm厚、外径为20mm、内径为14mm(20mm × 14mm)的第一压电致动器5504和400μm厚(20mm×14mm)的第二压电致动器5504结合到外径为20mm的喷射板5502上(例如,边缘安装)。在从1Hz到3×10⁵Hz频率范围[模拟或测试]两个喷射机构的归一化位移。较薄的压电致动器5504柔性较大,允许高频复杂本征模型。相反,较厚、较硬的压电致动器5504将本征模型限制在低频波型,低频波型局限于喷射板5502在压电致动器5504的内径之内的区域(例如,内部14mm)。

[0338] 应当理解,在此所述的喷射组件可以结合到喷射装置和系统中。示例性喷射装置和系统示出在2012年12月12日提交的名称为“喷射机构、装置及使用方法”的美国申请号13/712,784、2012年12月12 日提交的名称为“高模量聚合物喷射机构、喷射装置及使用方法”的美国申请号13/712,857、以及2011年7月15日提交的名称为“液滴生成装置”的美国申请号13/184,484中,这些申请的全部内容在此引入作为参考。

[0339] 当流体暴露于空气交界面时,其将蒸发到空气中,导致流体体积随着时间而损耗。如果流体留下任何矿物元素,混合物成分随着时间变化,导致在空气-流体交界面结晶。但是,如果流体-空气交界面周围的小空气体积被密封,蒸发率和结晶率降低到密封的泄漏

率,从而减少或消除蒸发和结晶。只要装置向环境开放,就可以受污染。

[0340] 为部分地解决这些问题,本公开提供了与液滴喷射装置一起使用的自动关闭系统,其防止装置向环境开放比实际液滴喷射周期长的时间,这大大地减少了污染的风险。在某些实施例中,自动关闭系统沿着流体喷射路径尺寸紧凑,使用了最少的部件,并且在部件存在尺寸变化时提供始终如一的密封。该系统提供了关闭密封位置和用于流体喷射的打开工作位置。关闭位置和打开位置之间的转换可以构造成由用户手动致动,或者可以构造成动力致动。在某些实施例中,该系统可以提供使用小的致动力的手动构造。此外,密封位置和打开位置之间的运动可以构造成线性致动或回转致动。例如,某些实施例提供了与用户操作、铰接激活按钮结合使用的线性致动构造。

[0341] 图60-65示出了本公开的自动关闭系统的一个实施例。图60示出了本公开的自动关闭系统的紧凑、线性致动的实施例,图61示出了这个实施例的主要部件的分解组装视图。

[0342] 如图60和图61所示,带有孔口6002的滑片元件6000保持在待密封的喷射系统6004与保持板6006之间。喷射系统是示意性显示的,看不到内部特征。喷射系统的面具有由圆形弹性面密封件6012围绕的圆形孔口6010。该面密封件驻留在喷射器的面上的压盖或凹槽6014中。在一个实施例中,滑片元件被与滑片元件一体化的屈曲节6020挤压在面密封件上。可选地,屈曲节也可以坐落在保持板上,或可以结合一单独部件。在滑片元件的一个位置(打开位置),滑片孔口6002与喷射孔口6010对齐,以便分配流体。在关闭位置,滑片元件孔口6002和喷射系统孔口6010完全不对齐,喷射系统被密封。铰接激活按钮6030(图60)绕连接于壳体(未显示)的支点6031枢转。按钮6030由用户手指操作,其在向下的方向上致动滑片元件而打开密封。在移除用户手指压力时,压缩弹簧6032使滑片元件6000回复至关闭密封位置。

[0343] 图62示出了自动关闭系统的示意性横截面视图,说明了基本密封原理。轴向力 F 将滑片元件压靠在位于喷射系统的面上的压盖内的弹性面密封件上。面密封件表面从喷射系统的表面突出密封横截面的大约20%。喷射系统中的最大预期内部压力由该轴向挤压力 F 抵抗,使得挤压力超过内部压力 P 和密封面积 A 的乘积给出的内部压力力。对于该实施例,轴向力被选择为大约2倍的预期内部压力力。在优选实施例中,轴向挤压力由如图63和64所示的紧凑屈曲节6020提供。屈曲节6020在密封件上提供了始终如一的力,所述密封件不易受部件制造尺寸变化的影响。通过使屈曲节与滑片元件一体化,提供了从喷射系统到保持板孔口的最小叠积高度,允许喷射系统的面更靠近最终的输送点。为了最小化致动力,面密封件6012由预润滑硅酮形成。为防止磨损,滑片元件6000总是与密封件相接触。滑片元件6000的所有边缘都没有离开密封件6012,而是背靠在密封件6012上;只有滑片孔口边缘横过该面密封件。为进一步防止磨损并减少致动力,滑片孔口边缘6040为圆形,该面密封件的顶部边缘也为圆形。为使滑片元件与面密封件保持平行,在滑片元件上设置有小滑块6042,如图63和64所示。

[0344] 在该优选实施例中,滑片元件由抗菌热塑塑料注射模制而成。但是,本公开不局限于此,可以使用任何适合的材料。正如所论述的,一体化于滑片6000的屈曲节6020在面密封件上提供了预载荷。屈曲节的几何形状选择为提供所要求的轴向力,但不会使热塑塑料的应力过大。特别地,屈曲节完全挠曲时的最大应力选择为低于所选择的热塑塑料的长期蠕变极限。这确保在装置组装完成之后长期实现所要求的面密封预载荷,屈曲节上应力没有

松弛。为了紧凑,用于自动关闭该装置的压缩弹簧6032坐落在滑片元件6000的边界内的狭槽6044中。如上所述,两个滑块6042位于滑片元件6000上,以在暴露的面密封表面突出到喷射系统的引导表面上方时,使滑片元件6000与面密封件保持平行,所述引导表面限制滑片元件6000的后侧。

[0345] 如上所述,面密封件上的轴向力被选择为超过预期内部压力力一定安全裕度。在所需的轴向力超过小塑料屈曲节所提供的力的情况下,替换的方案是使用独立的弹簧部件,所述弹簧部件可以由钢形成。钢片簧不存在长期蠕变问题,可以增大所施加的力以提供重要优点,但成本提高,由于单独部件的原因所需空间增大。解决该问题的一个方案是使用压缩弹簧6032,同样用于辅助目的。压缩弹簧的主要目的是为装置提供自动关闭特征。当用户从激活按钮移除手指压力时,压缩弹簧被动地、没有人工介入地使装置返回关闭密封位置。为保持装置完全关闭,装置的几何形状设置成,当滑片元件位于完全关闭位置时,使压缩弹簧处于预载荷状态。该预载荷可用于增大面密封件上的轴向力的辅助目的,即本实施例中采用的特征。师。

[0346] 如图66所示,在关闭位置,在一定角度的倾斜表面6050上,激活按钮6030与滑片元件相互作用。该角度产生作用于滑片元件6000的顶部上的水平向外的分力。小支轴特征(未显示)集成到保持板的顶部中。该支轴是与滑片元件的前面相作用的小举升部分。在存在水平力矢量的情况下,滑片元件6000绕支轴枢转,导致滑片元件6000的下部分朝着面密封件枢转,从而增大面密封件上的轴向力。这在不用添加附加部件或增大空间需求的情况下提高密封完整性。此外,面密封件上的轴向力不再仅仅取决于屈曲节,允许更宽范围地选择模量(硬度)值低的热塑塑料。

[0347] 图65-68示出了利用上述所有特征实施的一个实施例在关闭(左边)位置(图65和66)和打开(右边)位置(图67和68)的全套示意图。在某些实施例中,自动关闭系统包括与保持板(在此也被称为压缩板)相连接使用的伞形阀或其它适合的压力释放装置,以便解决蒸汽积聚。作为非限制性的例子,可替换的压力释放系统可以包括:鸭嘴形阀;伞形/鸭嘴形两通阀;其它适合的压力释放阀;硅酮薄片中的销孔阀;硅酮薄片中的狭缝阀;刚性材料中的单个销孔/通气孔(例如,50微米厚的不锈钢中的50微米直径孔);一排通气孔;或能够很快地、充分地回复压力平衡、同时防止由于蒸汽压力引起的过度蒸发的任何其它适合的压力释放装置。这里将更加详细地论述伞形阀或压力释放装置的各个方面。

[0348] 示例10:结晶、蒸发和密封的测量

[0349] 结晶特别发生在蒸发率较高的小孔中,结晶率抑制了液滴喷射装置的运行。如果发生结晶,那么其通过阻塞流动而防止液滴从喷射开口喷射出去。

[0350] 根据一个实施例,对于没有穿刺板/毛细板并且开放地暴露于环境的带有50微米深、20 μm 宽的孔的生成板,图69(a)-(c)示出了等渗压盐溶液随着时间的晶体生长。在图69(a)中,在计时起点,示出了喷射开口(流体刚刚被放入硬质储存器中,所述硬质储存器被密封到喷射网格(其限定了多个喷射开口)上),并且显示未结晶。叠层压缩板借助于O形环密封地接合网筛,网筛的另一相对表面经由O形环附连至储存器,组件通过螺钉螺母保持在一起。在流体放入后50秒,如图69(b)所示,大量结晶开始形成在喷嘴(孔)中。在3分钟时,如图69(c)所示,许多喷射开口或孔被完全堵塞,几个喷嘴(孔)呈现晶体生长。这些图像通过透射光显微术获取,其中晶体堵塞透射光贯通开口。

[0351] 为了说明流体加载板的作用,同样建立一系统,其由带有50微米深、20 μm 宽的孔50的生成板的网筛构成,但是,在这种情况下,添加一毛细板,其开放地暴露于环境。图70(a)-(c)示出了等渗压盐溶液随着时间的晶体生长。在图70(a)中,在计时起点,示出了喷射开口(流体刚刚被放入硬质储存器中,所述硬质储存器通过下列被密封到喷射网格上:叠层压缩板,0形环,网筛,0形环,穿刺板/毛细板,0形环,储存器,这些通过螺钉和螺母保持在一起),没有出现结晶。在5分钟时,如图70(b)所示,仍然没有结晶形成。在6小时时,如图70(c)所示,许多喷射开口或孔被完全堵塞,几个喷射开口呈现晶体生长。虽然穿刺板/毛细板不能减少蒸发,但是,其减少了结晶。通过输送恒定的流体供给,防止矿物沉积不浸入流体中,实现了结晶率的减小。

[0352] 在某些应用中,蒸发可能导致药强度和效力发生变化,例如,水分损耗,导致浓度变化。蒸发也可能引起喷射开口结晶。表16示出了本公开的自动关闭系统的蒸发率与流体加载板中设置的具有不同开启压力的两种伞形阀的蒸发率的对比。所示的蒸发率是由于压力波动阀没有开启呈现的蒸发率,对于等渗盐水使用一种阀,对于拉坦前列素和等渗盐水使用不同的阀。两种阀都示出了非常高的蒸发率。相比之下,根据所测试的流体,本公开的自动关闭系统导致蒸发率减小7-10倍(factor)。与穿刺板/毛细板和伞形阀单独对比,这也导致在两次喷射之间结晶时间延长7-10倍。

流体	伞形阀	1天质量损耗(mg)	30天预期质量损耗(mg)	2.0ml安瓿的30天预期流体损耗百分比
[0353] 等渗盐水	5.3mm (0.1-0.2PSI 出口压力)	23.6	707	35%
等渗盐水		18.0	539	27%
等渗盐水		20.4	613	31%
拉坦前列素	5.8mm (0.2-0.3PSI 出口压力)	3.5	104	5%
拉坦前列素		8.6	258	13%
等渗盐水		11.7	351	18%
拉坦前列素	理想密封状态	7.5	224	11%
等渗盐水		2.4	72	4%
拉坦前列素		2.6	79	4%

[0354] 表16:伞形阀与使用自动关闭系统的理想面密封的蒸发率对比。

[0355] 在本公开的某些方面,利用自动关闭系统以免大的压力漂移迫使流体从喷射系统流出。如果压力超过开启压力,阀几乎立即补偿压力。

[0356] 伞形阀的替换也在本公开的范围内。在这点上,可以利用用于平衡压力同时防止蒸发的任何适合的方式,例如,带有结合在通气孔上的抗菌耐流体膜式过滤器的50 μm 和100 μm 通气孔方案。这种方案也能几乎立即平衡空气压力,10psi/.25cc每秒,而且比伞形阀减少蒸发率10-20倍,如表17所示。表17还示出了压力均衡(未蒸发)的泄漏率。

状态	每天平均 质量损耗(mg)	标准偏差(mg)	样本数
50 μm 孔	1.3	0.3	4
50 μm 孔 & 1.2 μm 薄膜	0.9	0.2	3
50 μm 厚的 SS316 钢中 50 μm 孔的泄漏率 (对于每种状态, 样本尺寸: N= 10)			
状态	平均泄漏率(cm^3/sec)	校正泄漏率 (cm^3/sec)	标准偏差
No 50 μm 孔 (SS316 板)	0.035	0	0.004
50 μm 孔	0.431	0.40	0.08
50 μm 孔 & 1.0 μm 薄膜 (无编织聚酯 LHOP 支撑上的 PTFE)	0.428	0.39	0.06
50 μm 孔 & 1.2 μm 薄膜 (无编织尼龙支撑上的丙烯酸系共聚物)	0.473	0.44	0.13

[0358] 表17:过滤通气孔的压力均衡的蒸发率和泄漏率

[0359] 自动关闭系统提供了防止流体蒸发所需的空气压力屏障,否则流体蒸发可能导致喷射开口结晶。该实验的目的是确定产生能够在 1.00PSI的压力下密封的自动关闭系统密封所需的法向力。

[0360] 利用硅酮面密封环上的塑料密封元件的重力确定与法向力有关的面密封品质。ABS/聚碳酸酯塑料密封元件附连至咀的底部,使得水可以添加以便改变质量。自润滑硅酮密封件安放在压缩板内部,压力调节器和压力计附连至压缩板内部。可变质量密封元件在硅酮密封件上被平衡,流体被添加到咀上。记录与面密封法向力有关的压力数据。

[0361] 当表压接近1.00PSI时,自动关闭系统密封质量增大。40克和更大的法向力通常在 0.9PSI或更大的压力下密封。由于这明显高于 0.2PSI伞形阀出口压力,因此被识别为可接受的密封。

[0362] 另一个识别情况是,自动关闭系统上的关闭滑片的摩擦力应当小于自动关闭弹簧的回复力。这种情况可通过选择足够大的弹簧常数和位移的弹簧而满足。

[0363] 为测量内部自动关闭系统密封在一系列多次滑动致动时所提供的密封品质,根据本公开的自动关闭系统附连至空气压力调节器和压力计。调节器用理想密封件设定为 1.00PSI,然后移除该理想密封件。致动自动关闭,以提供密封,密封内部的表压升高,直到到达最高压力。记录该最大平衡压力,作为该次试验的密封压力。

[0364] 最大平衡压力记录20次试验,然后自动关闭系统被致动100次。重复该过程3次或更多,形成4组20次试验数据,每组数据之间致动 100次。这设计成能在总共380次滑片致动下重复测试自动关闭系统。每组数据的平均密封压力显示在表18中。

数据组编号(N=20 次致动)	平均密封压力(PSI)
1	0.940 \pm 0.006
2	0.937 \pm 0.007
3	0.934 \pm 0.005
4	0.936 \pm 0.005
注意: 由于调节器的作用, 最大密封压力为 1.00PSI	

[0366] 表18:自动关闭面密封380次致动测试

[0367] 1.00PSI密封标识为可接受的面密封,因为其提供了高于0.2PSI 伞形阀出口的安

全裕度。在总共380次致动下,该测试的数据总是在该目标密封压力的6-7%之内。

[0368] 本申请以及结合在此作为参考的上述申请中披露的发明已经公开了许多实施方式。本公开可以预见一个实施方式或实施例的任意特征可以与其它实施方式或实施例中的一个或多个的特征组合。例如,喷射机构或储存器中的任何一个都可以与所披露的壳体或壳体特征中的任何一个组合使用,例如覆盖物、支撑、搁置部、灯、密封件和垫圈、灌装机构、或对齐机构。

[0369] 本公开也可以预见常规技术范围内的任意发明中的任意元件的其它变形。这种变形包括材料、涂层或制造方法的选择。任何电技术和电子技术可以不受限制地用于任何实施方式。此外,任何网络、远程访问、患者监测、e-健康、数据存储、数据挖掘、或因特网功能适用于任意实施方式和所有实施方式,并与之一起实施。此外,另外,也可以在任意实施方式的功能中结合诊断功能,例如性能测试或生理参数测量。作为其诊断功能的一部分,装置可以执行青光眼性能测试或其它眼睛测试。本领域已知的以及这里没有明确列出的其它制造方法都可用于制造、测试、检修或维护该装置。此外,该装置可以包括更尖端的成像或对齐机构。例如,该装置或基部可以配备或联接虹膜或视网膜扫描仪,以建立使装置与用户匹配的唯一标识,并描绘在眼睛之间。可选地,装置或基部可以联接至或包括用于任何适合的照相或放射的尖端成像装置。

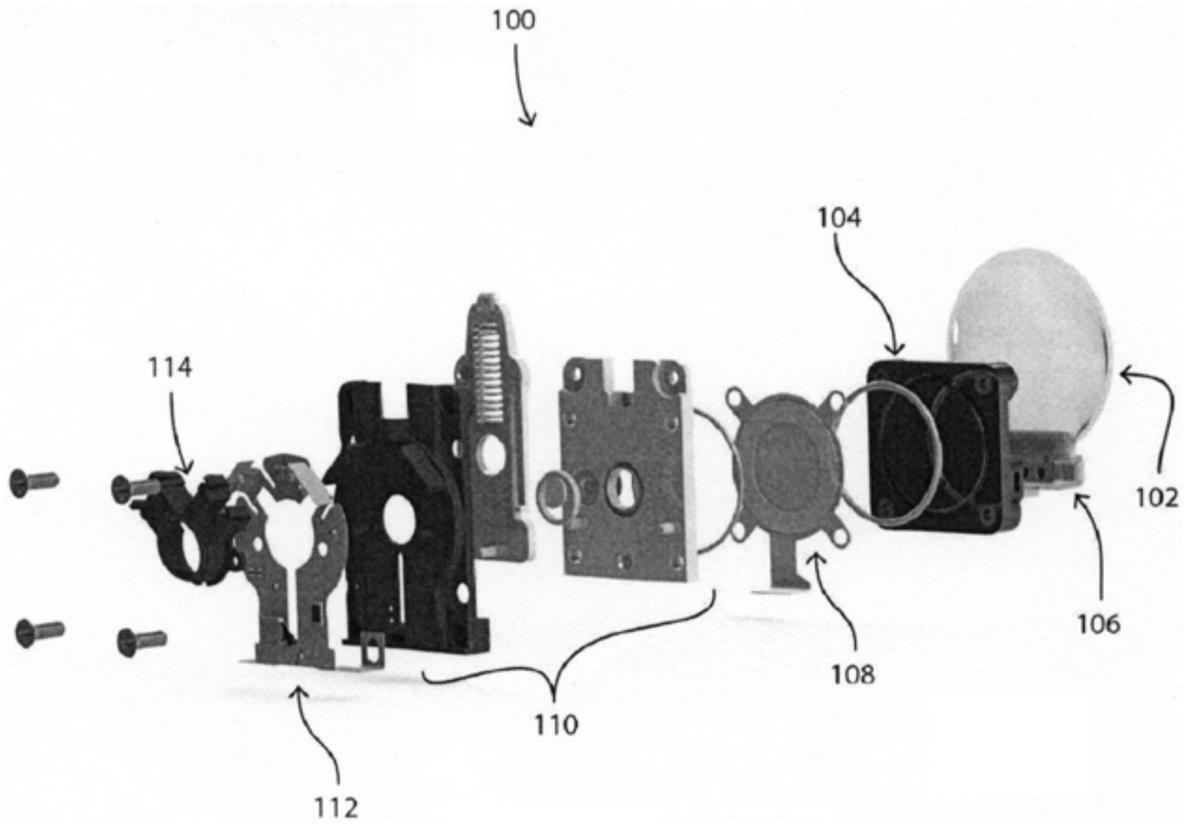


图1

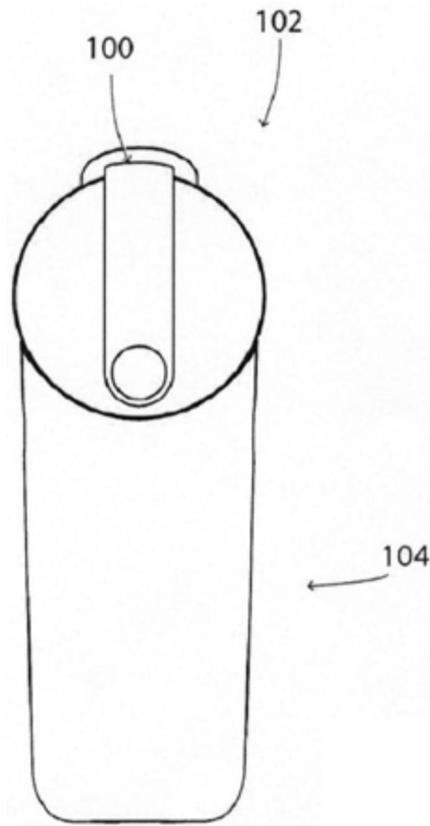


图2

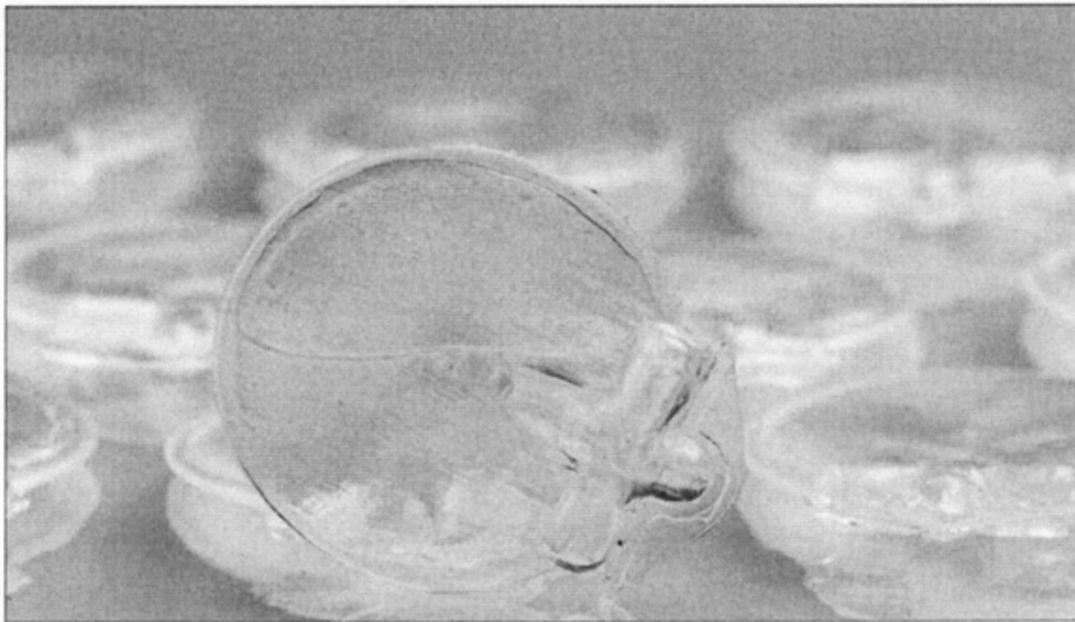


图3



图4

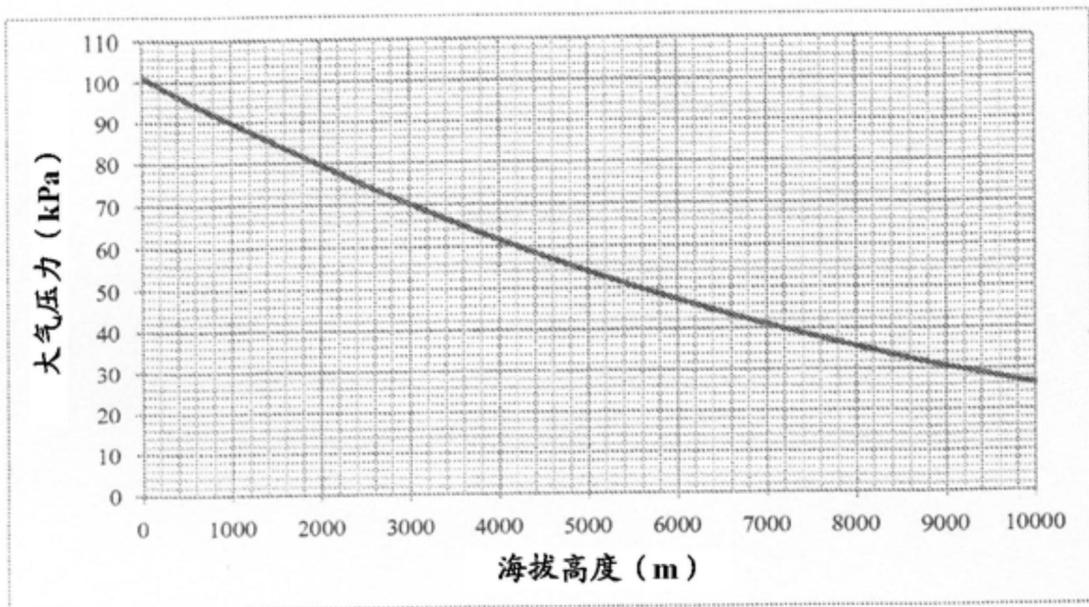


图5

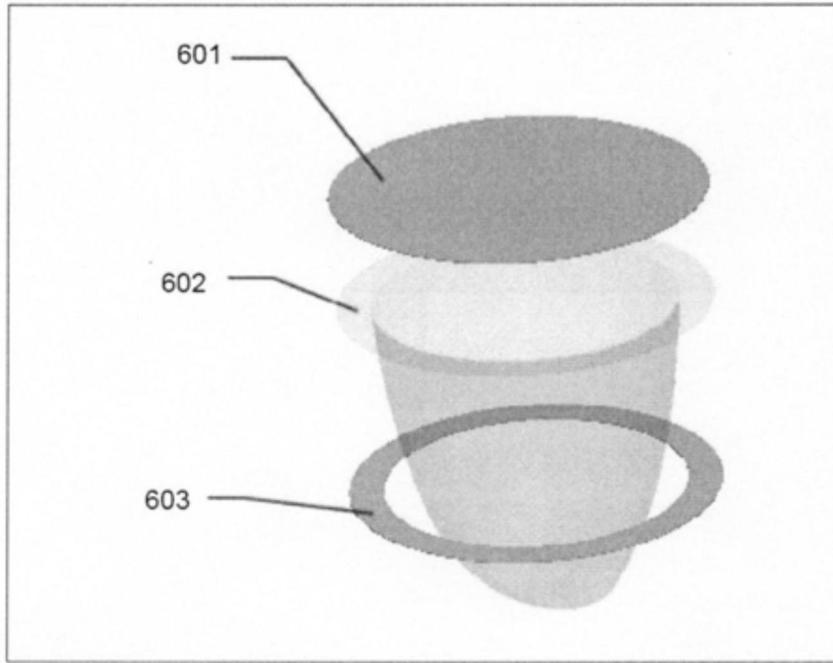


图6A

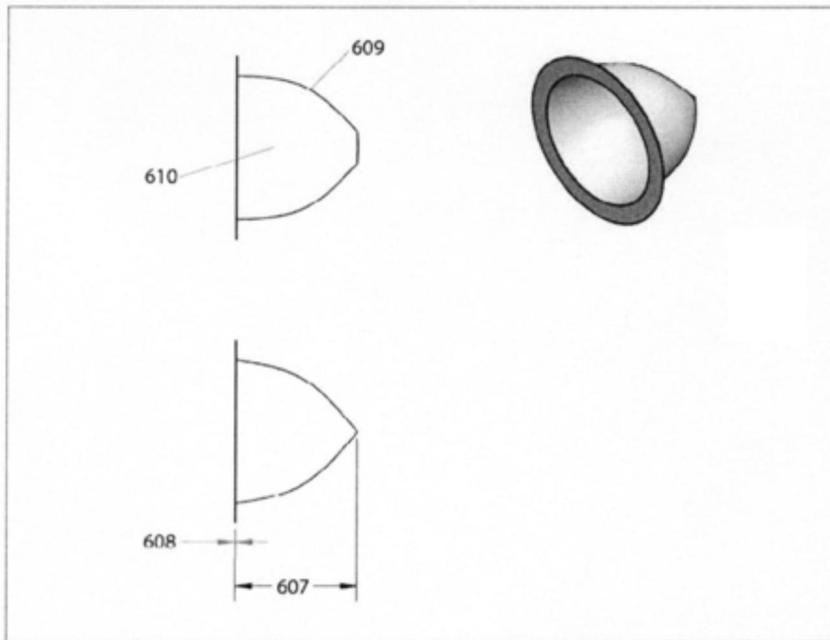


图6B

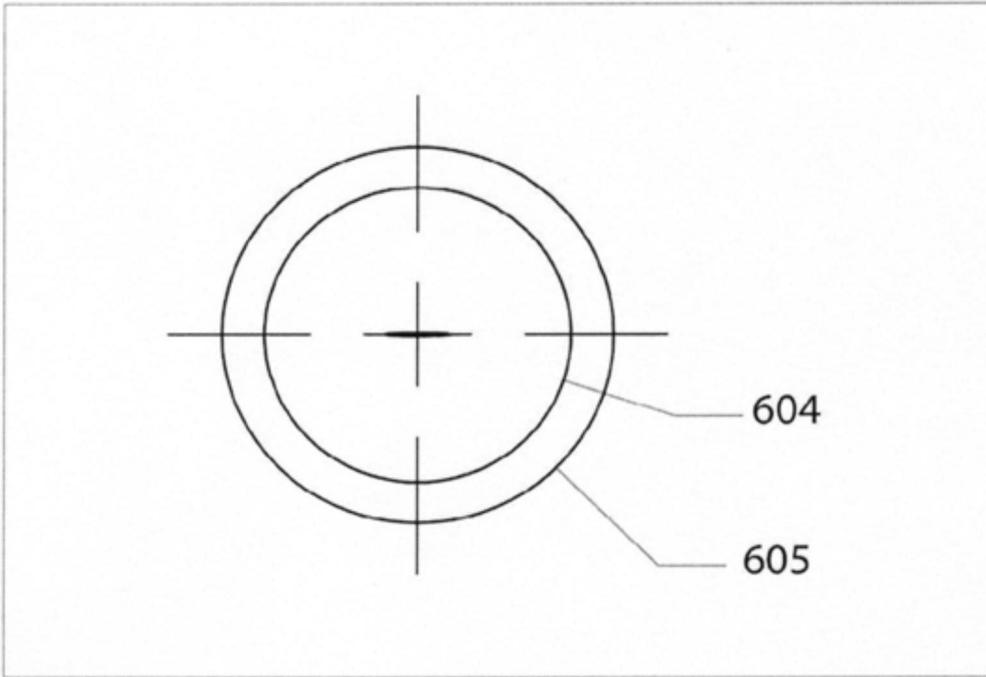


图6C

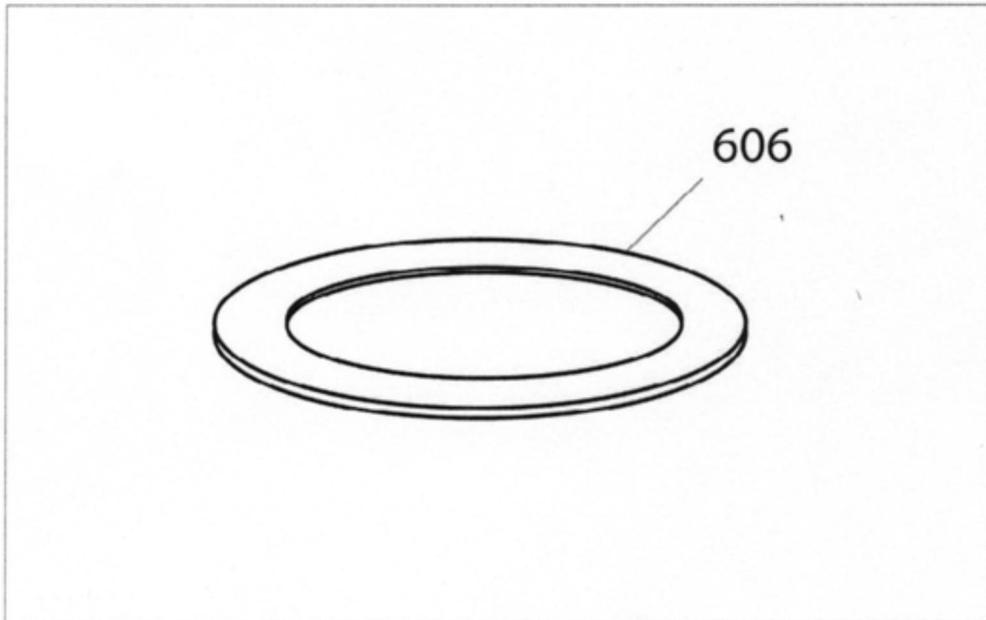


图6D

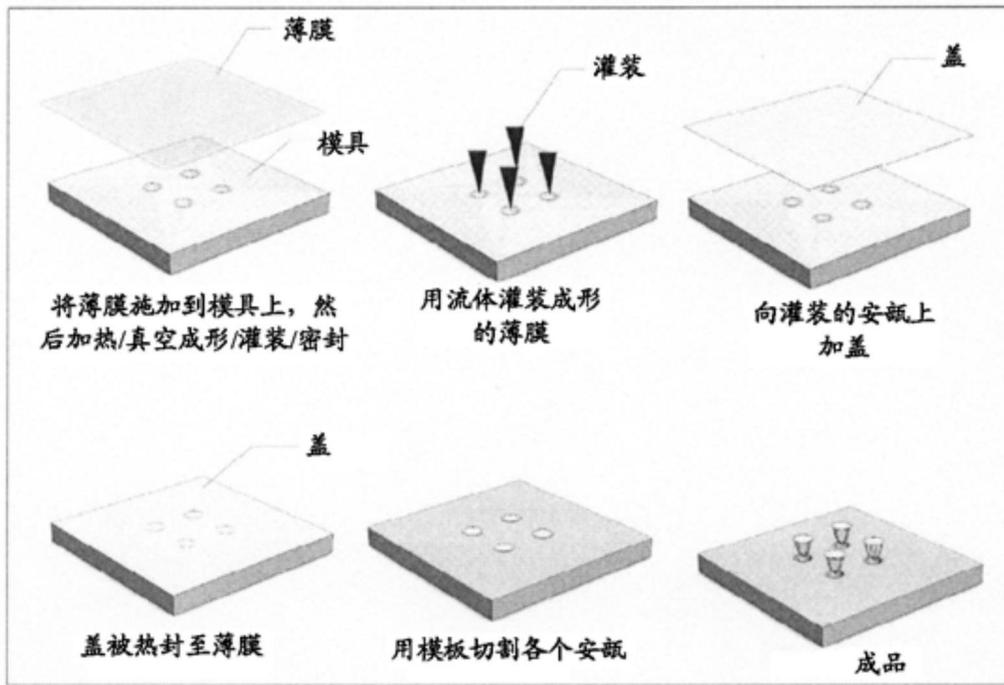


图7

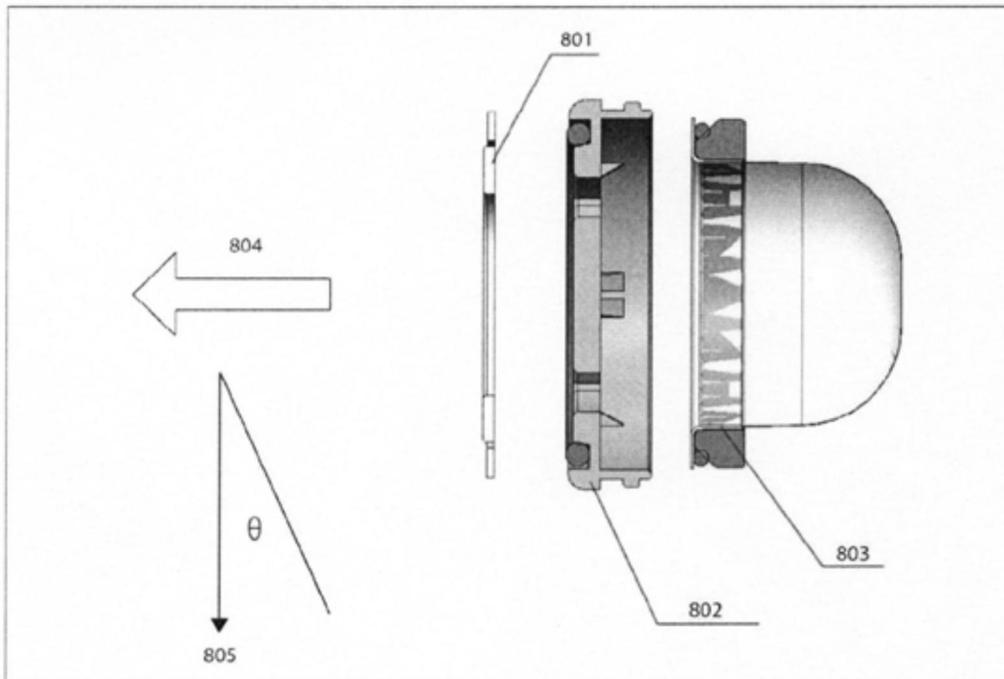


图8

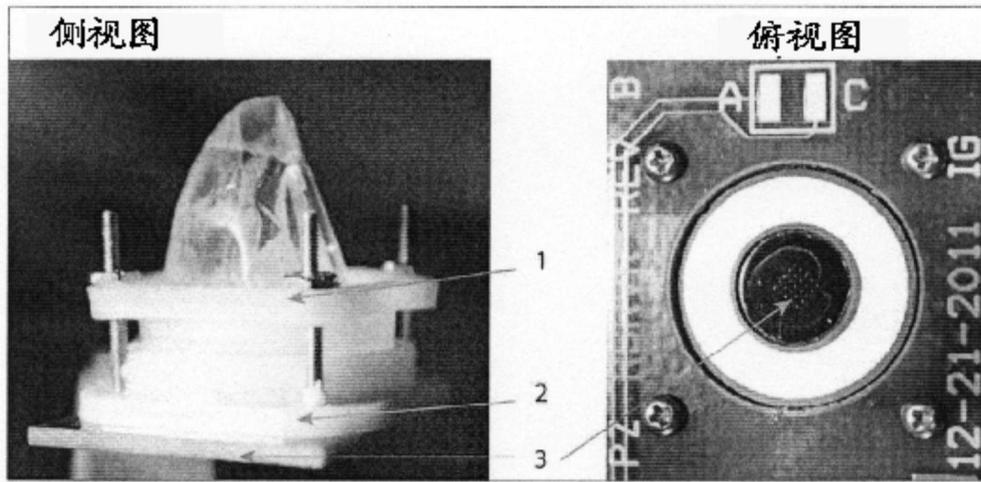


图9

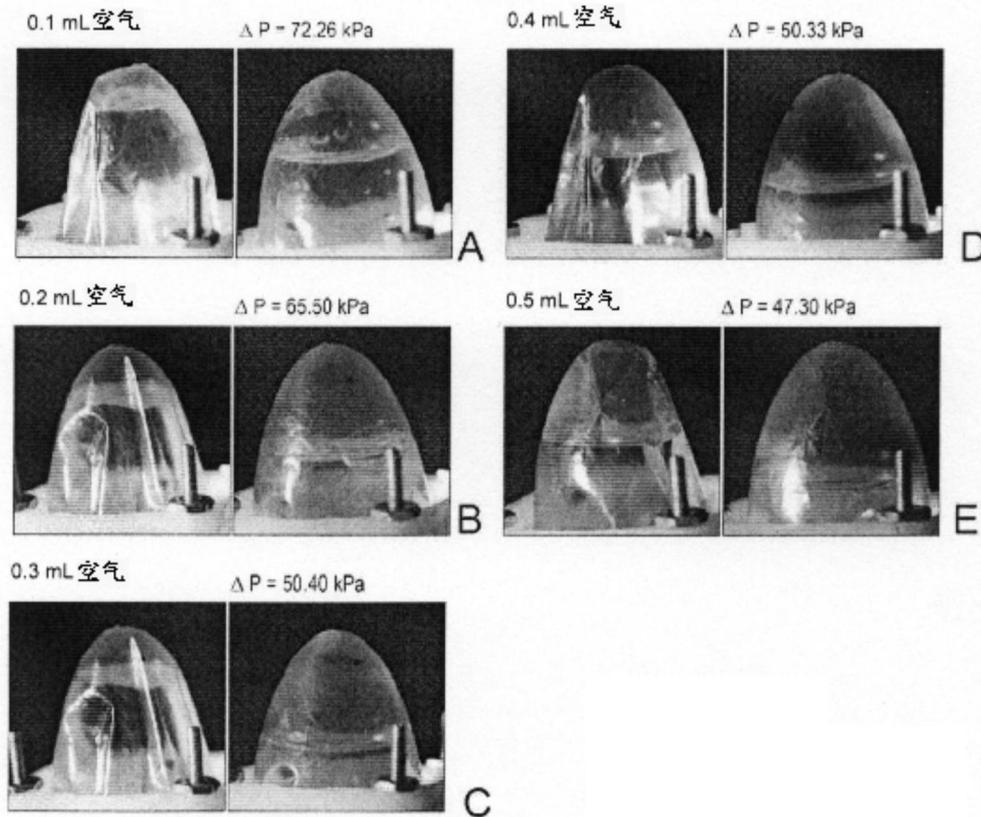


图10

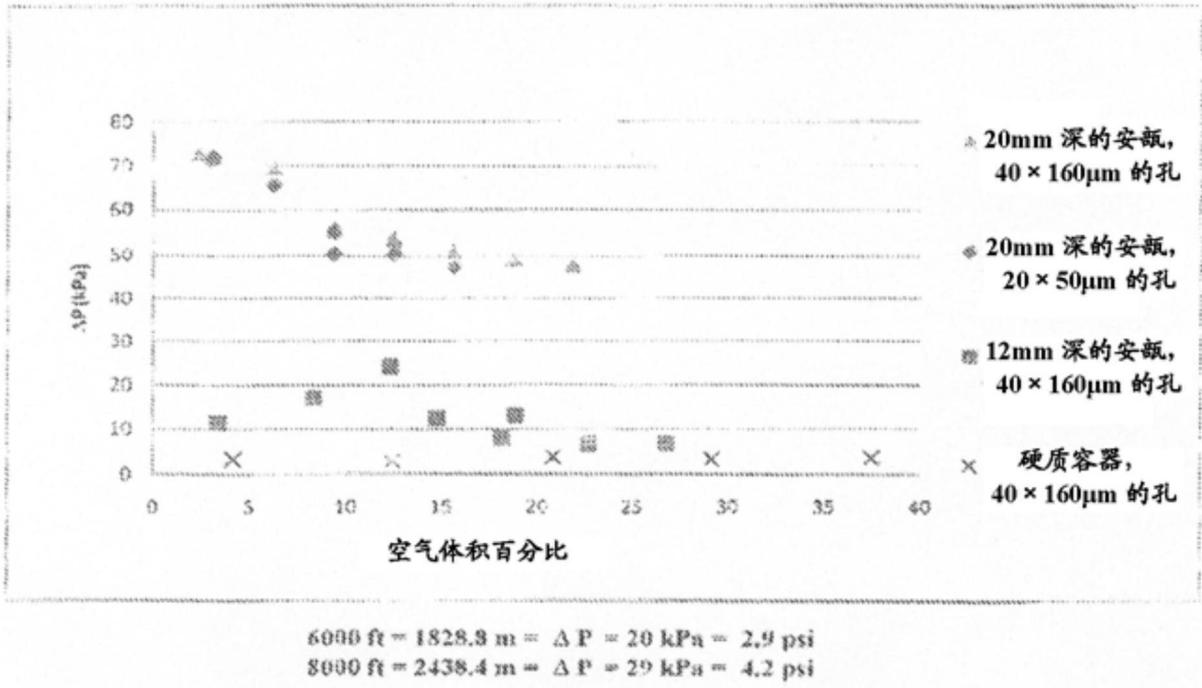


图11

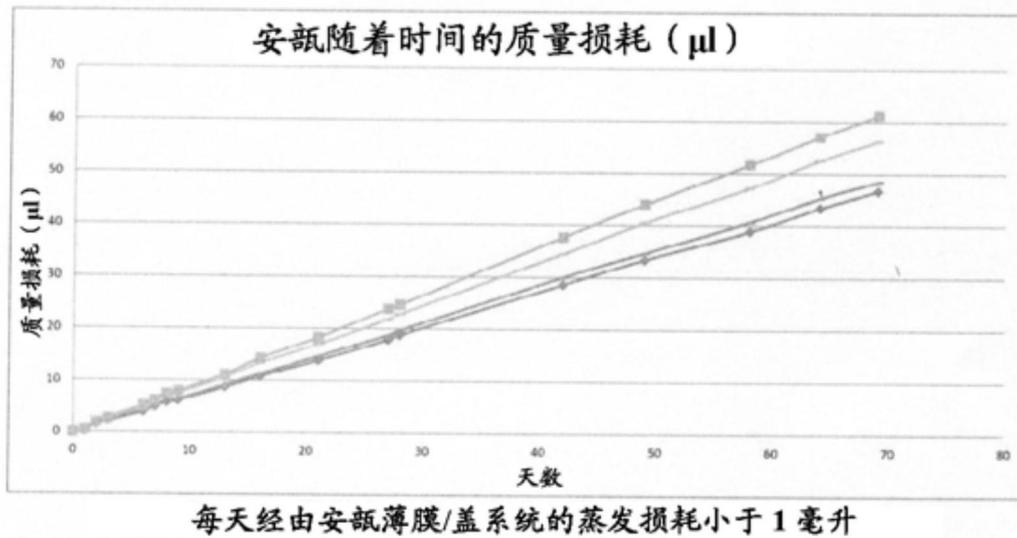


图12

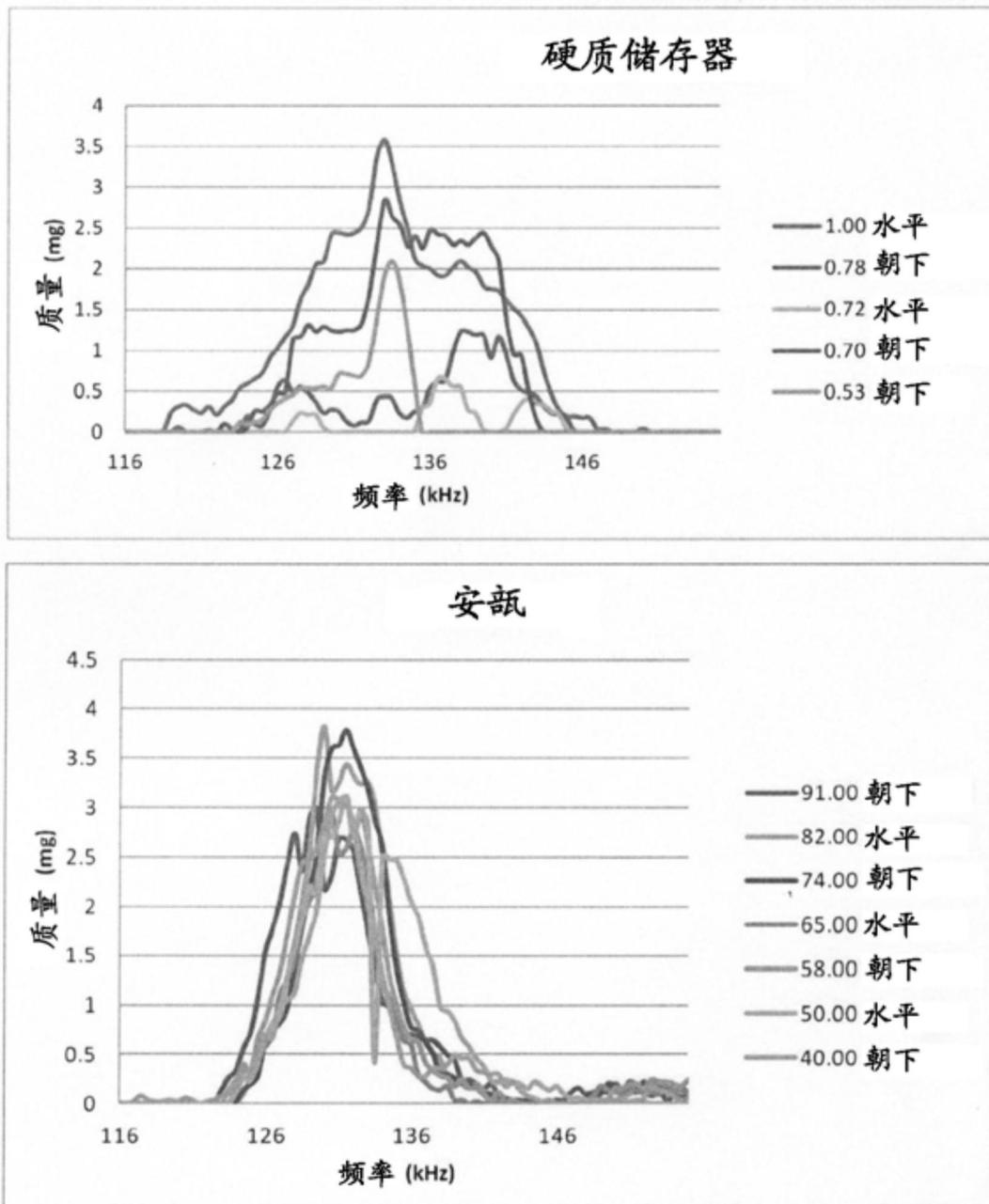


图13

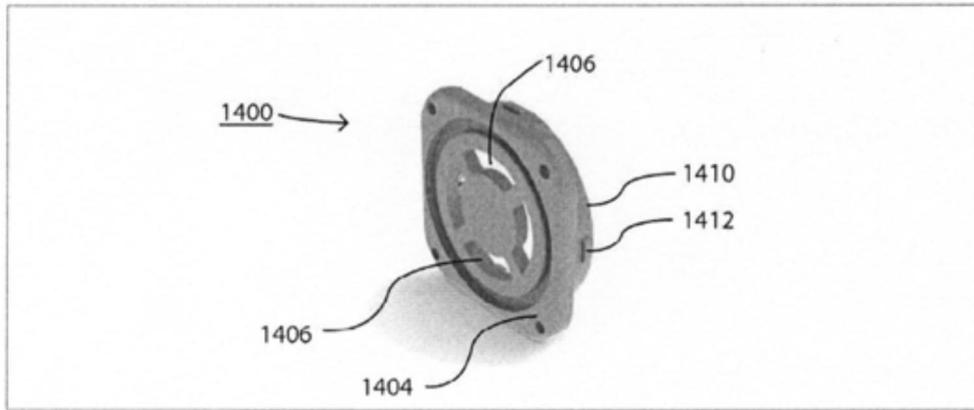


图14A

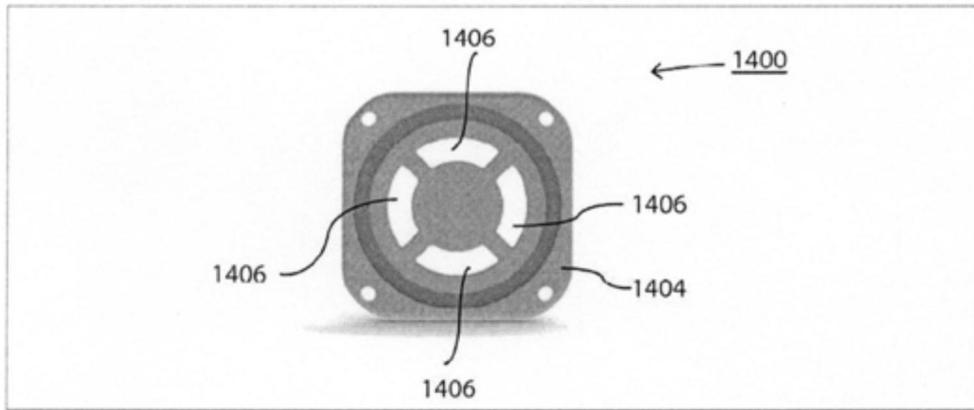


图14B

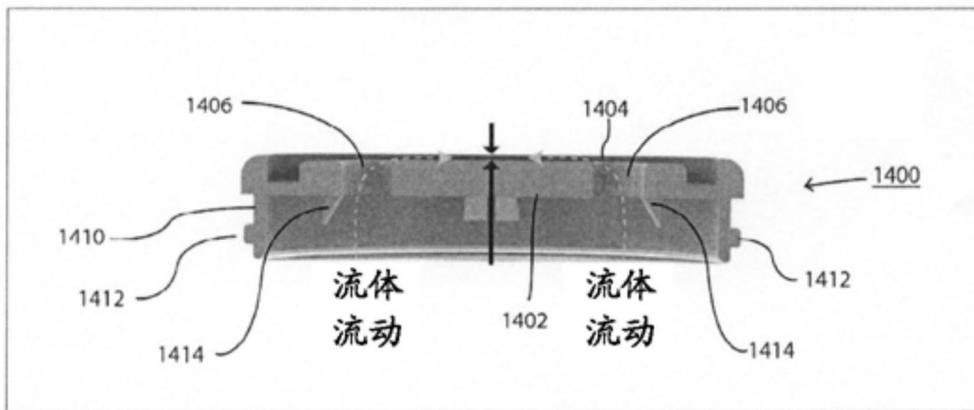


图14C

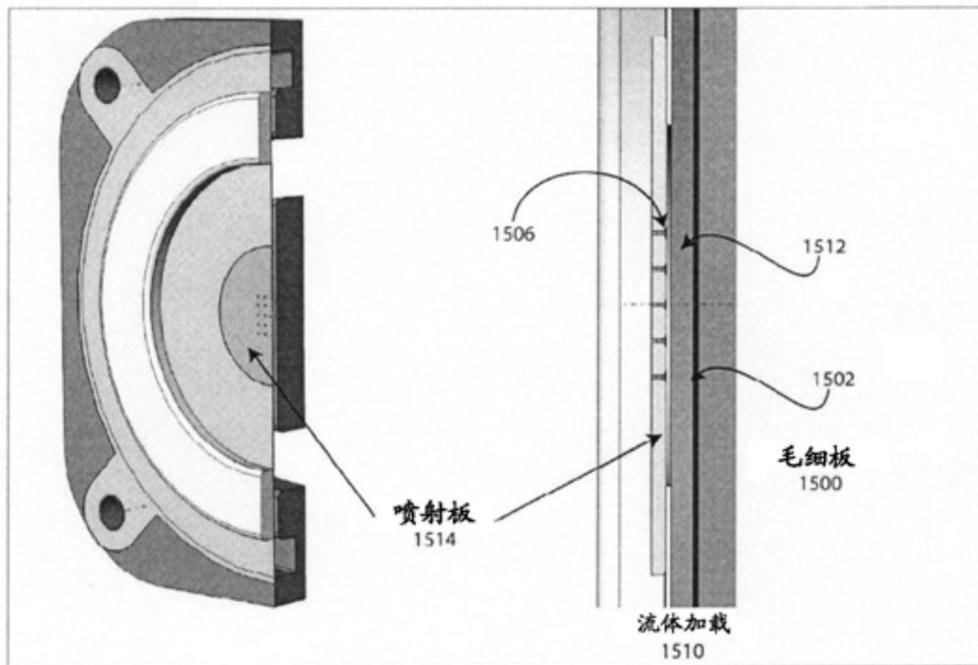
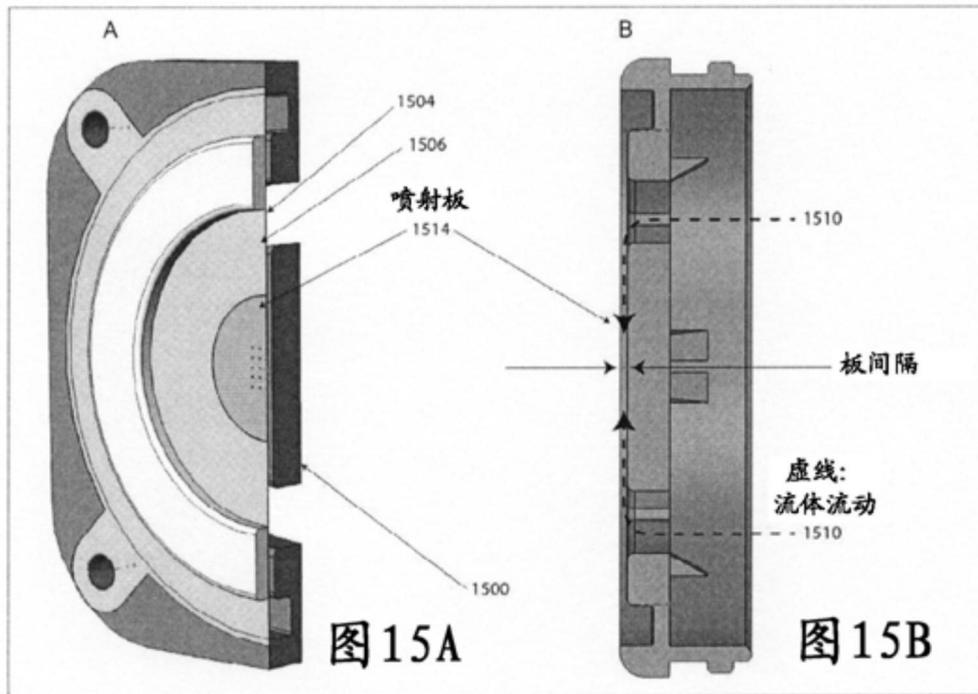


图15C

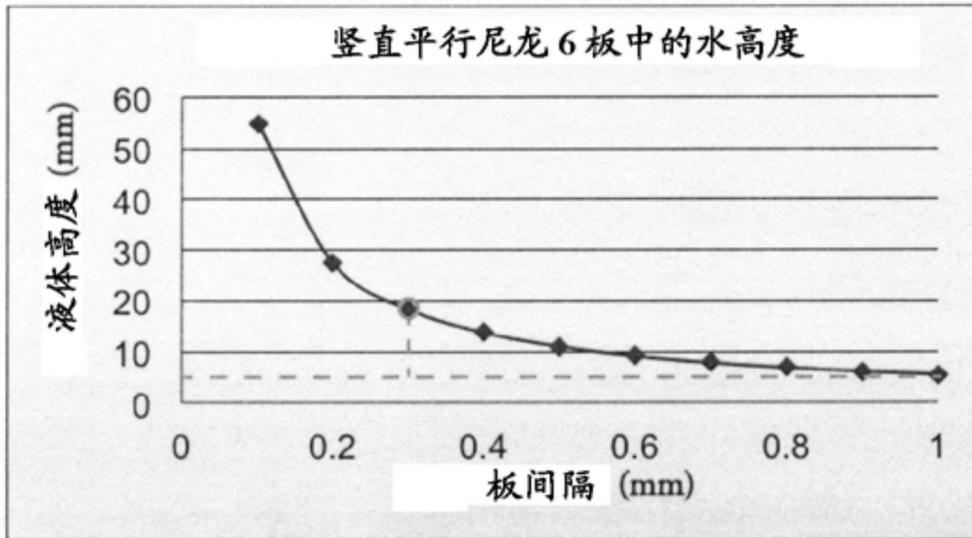


图16A

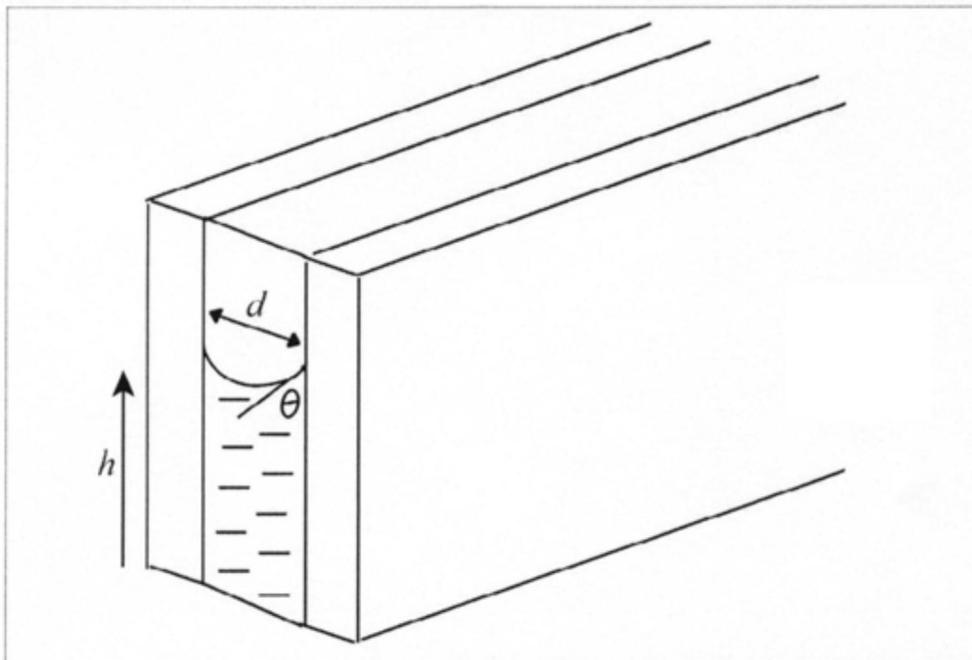


图16B

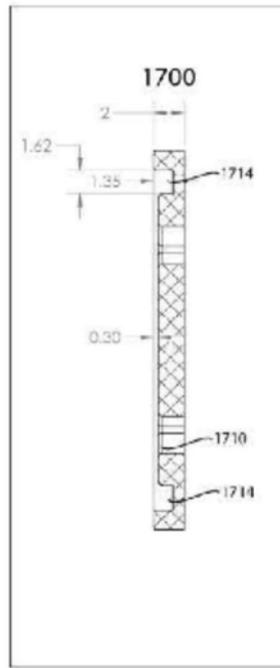


图17A

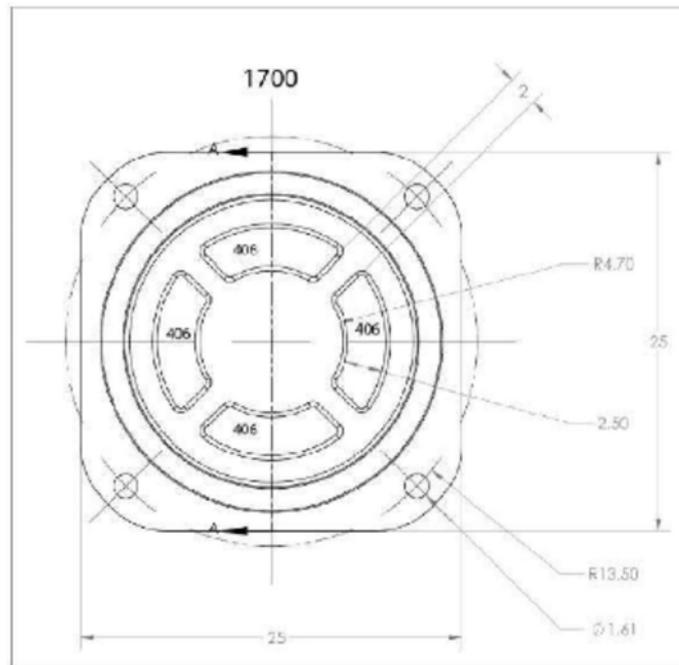
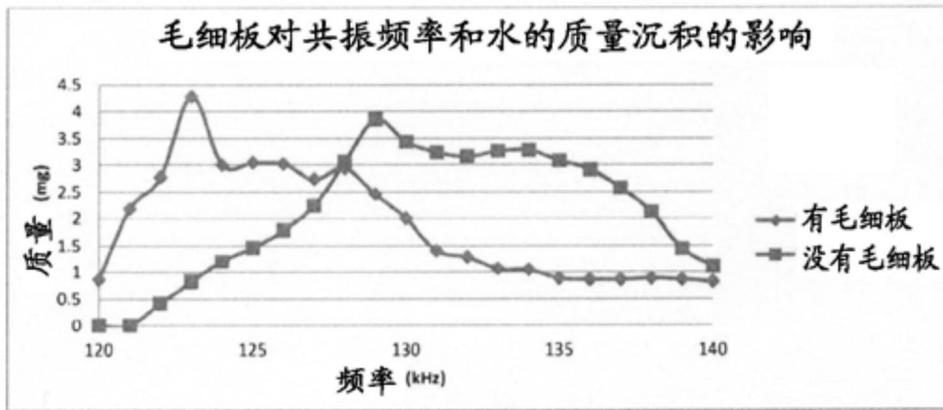


图17B



带有 25、40 微米孔且为 160 微米厚的 NiCo 喷射板

图18

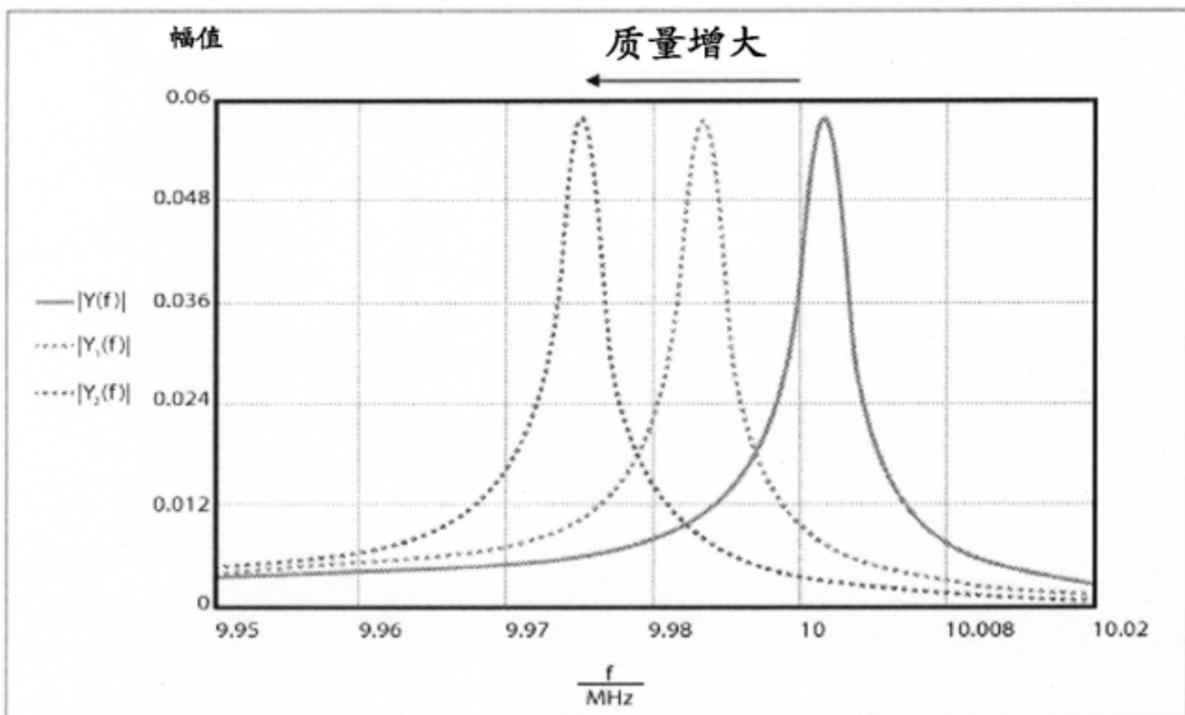
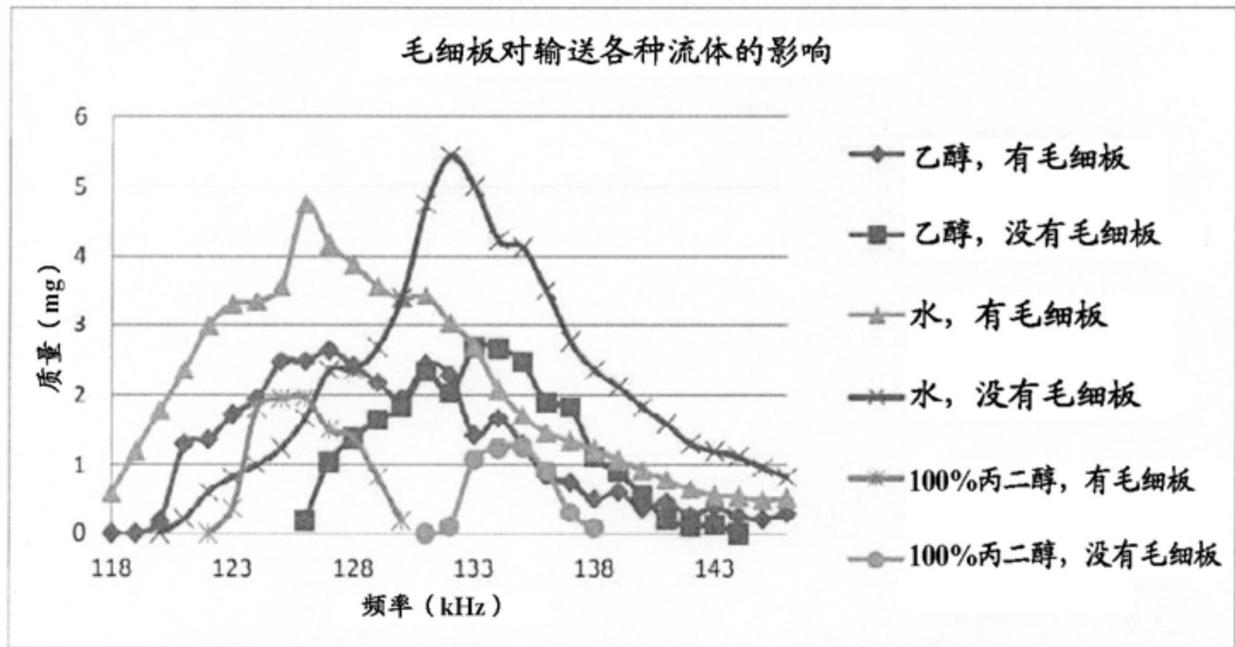
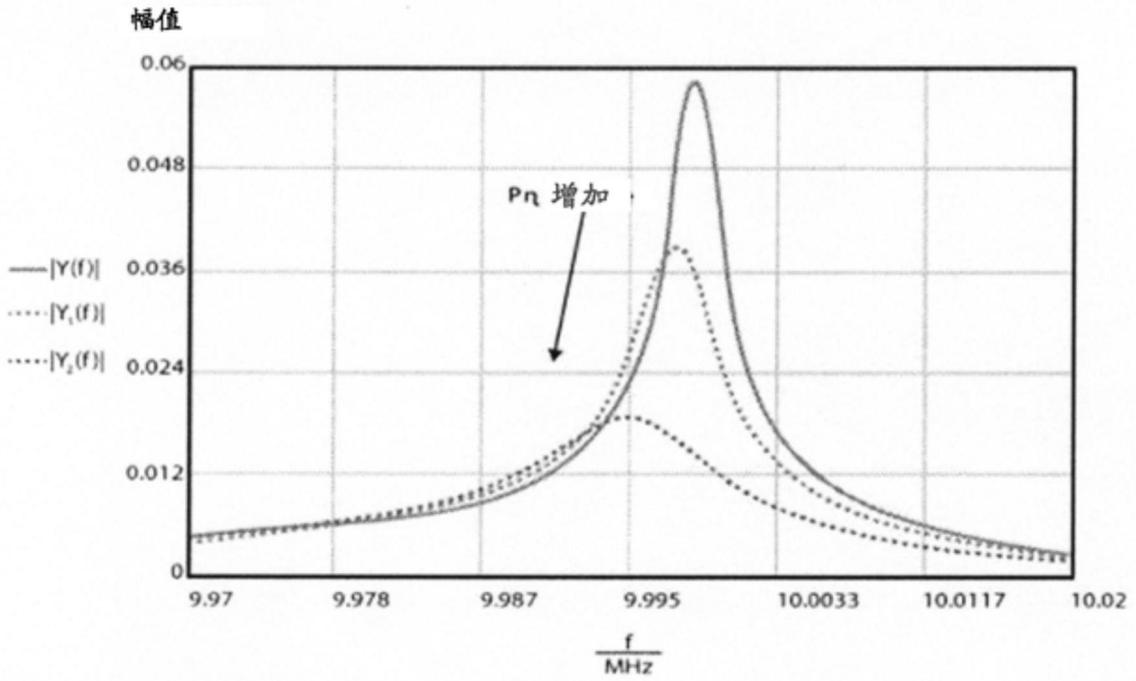


图19



带有 25、40 微米孔且为 160 微米厚的 NiCo 喷射板

图20



液体	密度 (ρ) (g/cm^3)	粘度 (η) (cP)
水	0.998	1.002
乙醇	0.789	1.162
丙二醇	1.036	50

图21

毛细板的姿态不敏感性

所输送的体积 (质量) 与装置朝向的关系

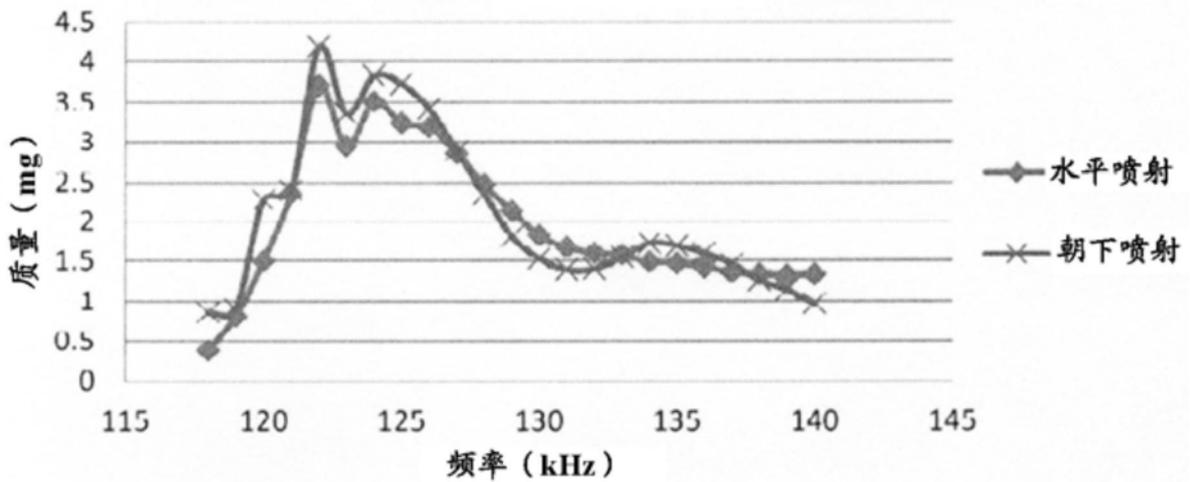


图22

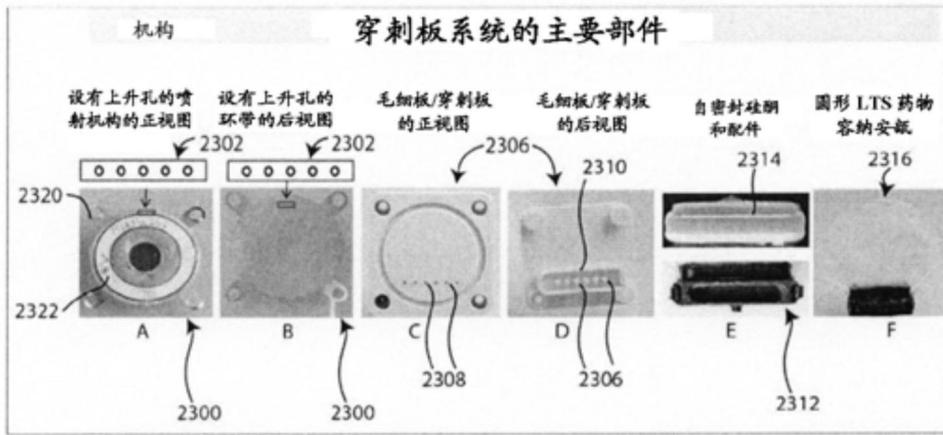


图23

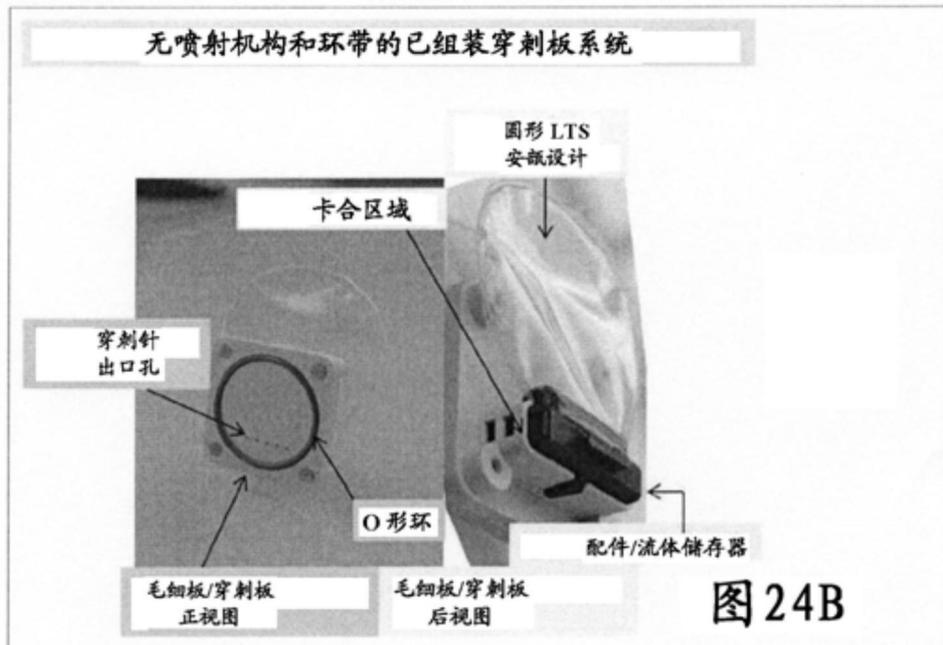


图24A

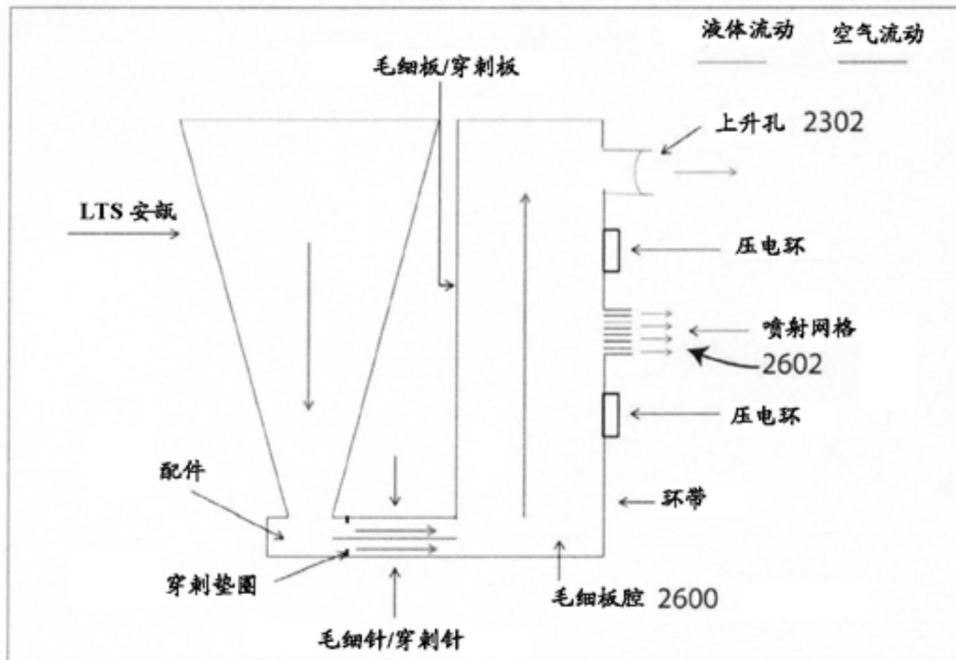
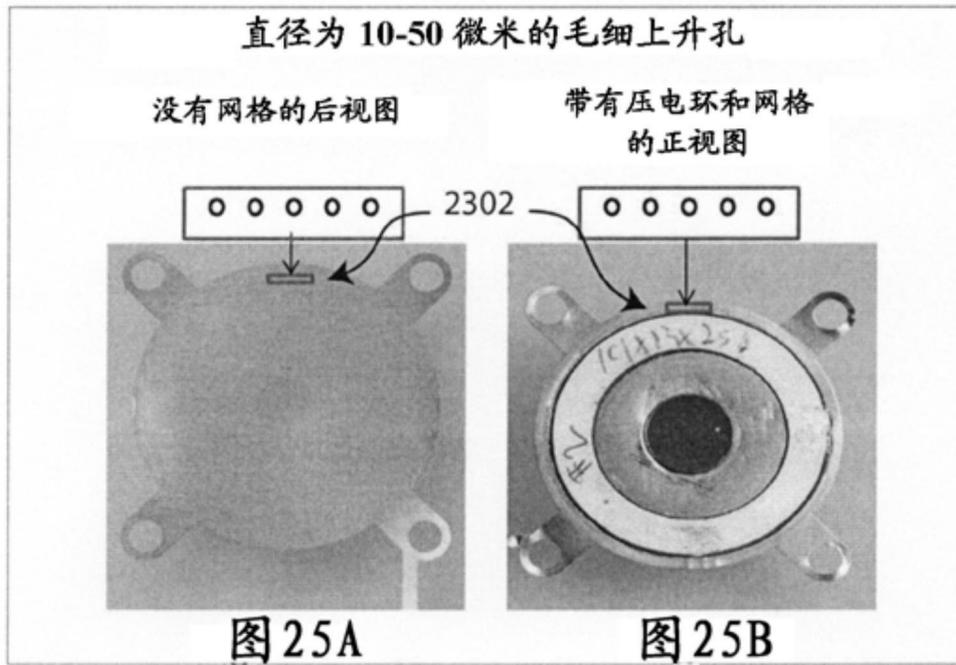


图26

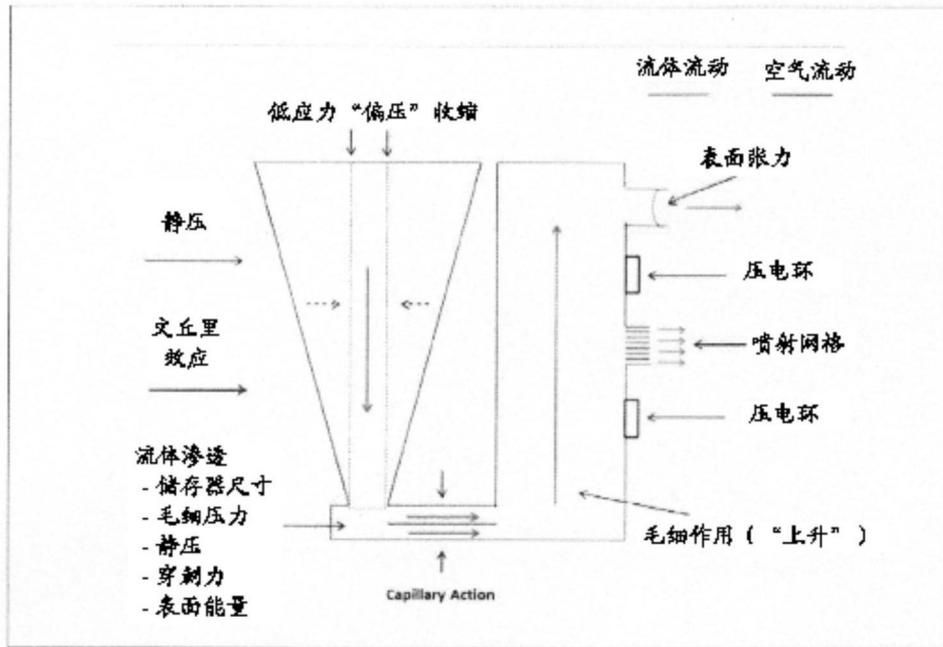


图27

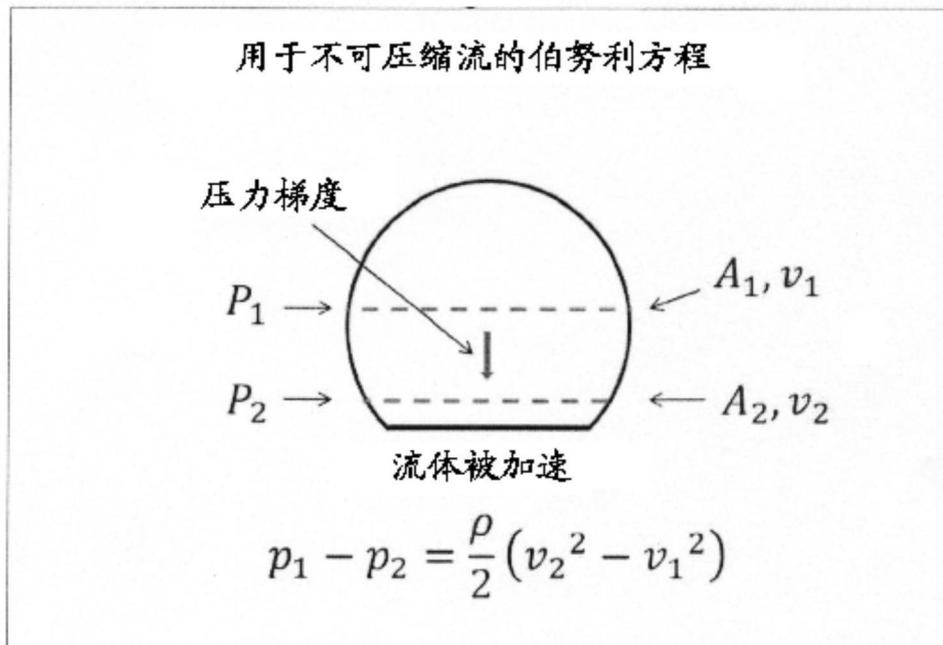


图28

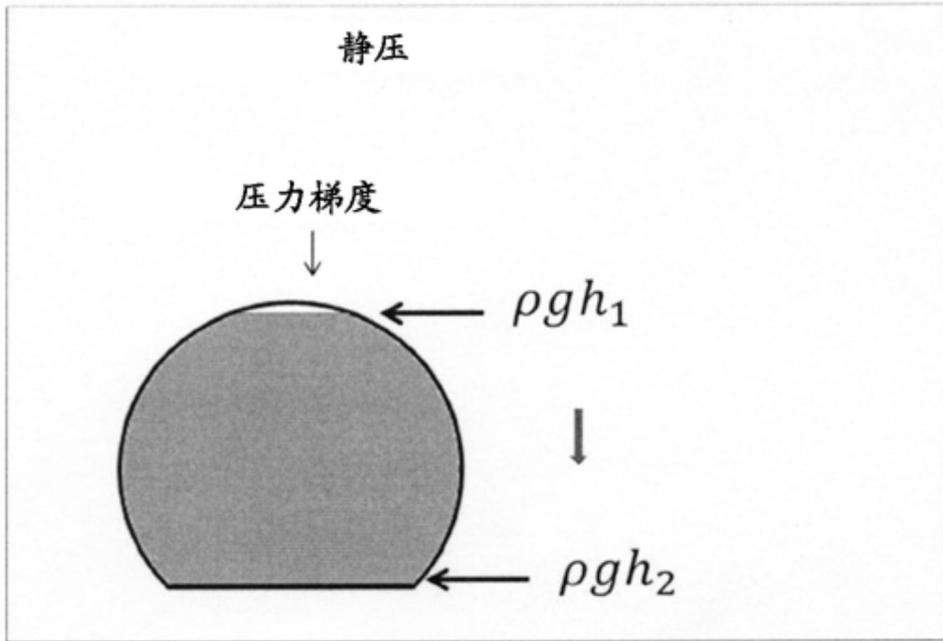


图29

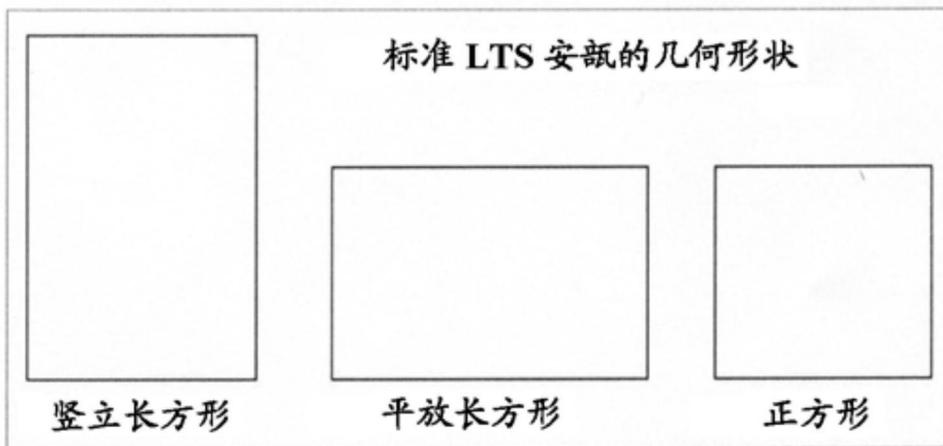


图30

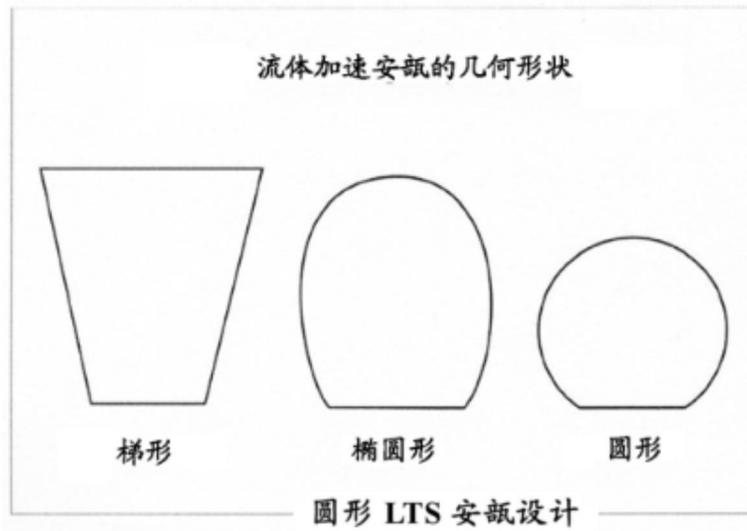


图31

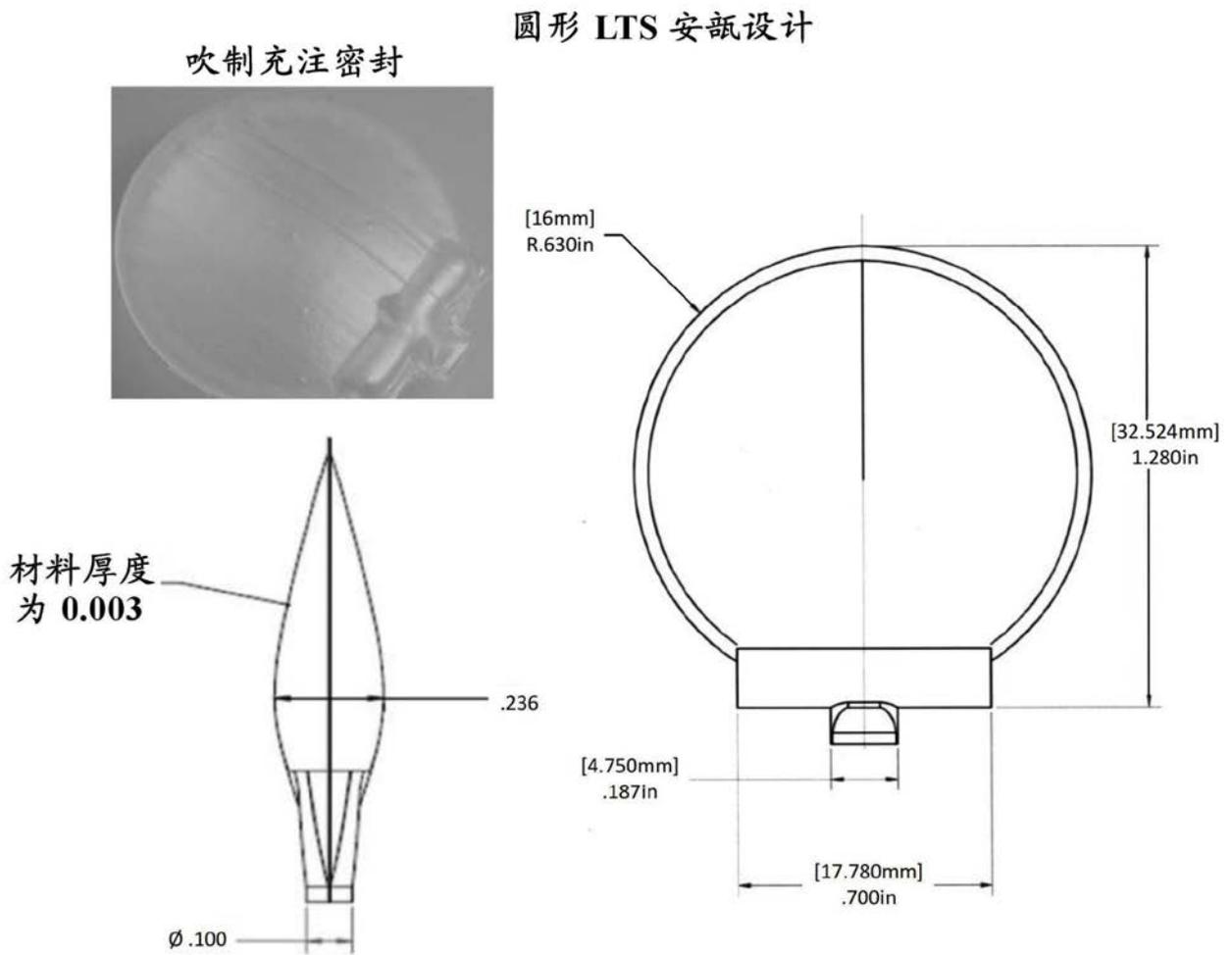


图32A

RF 焊接

圆形 LTS 安瓿设计

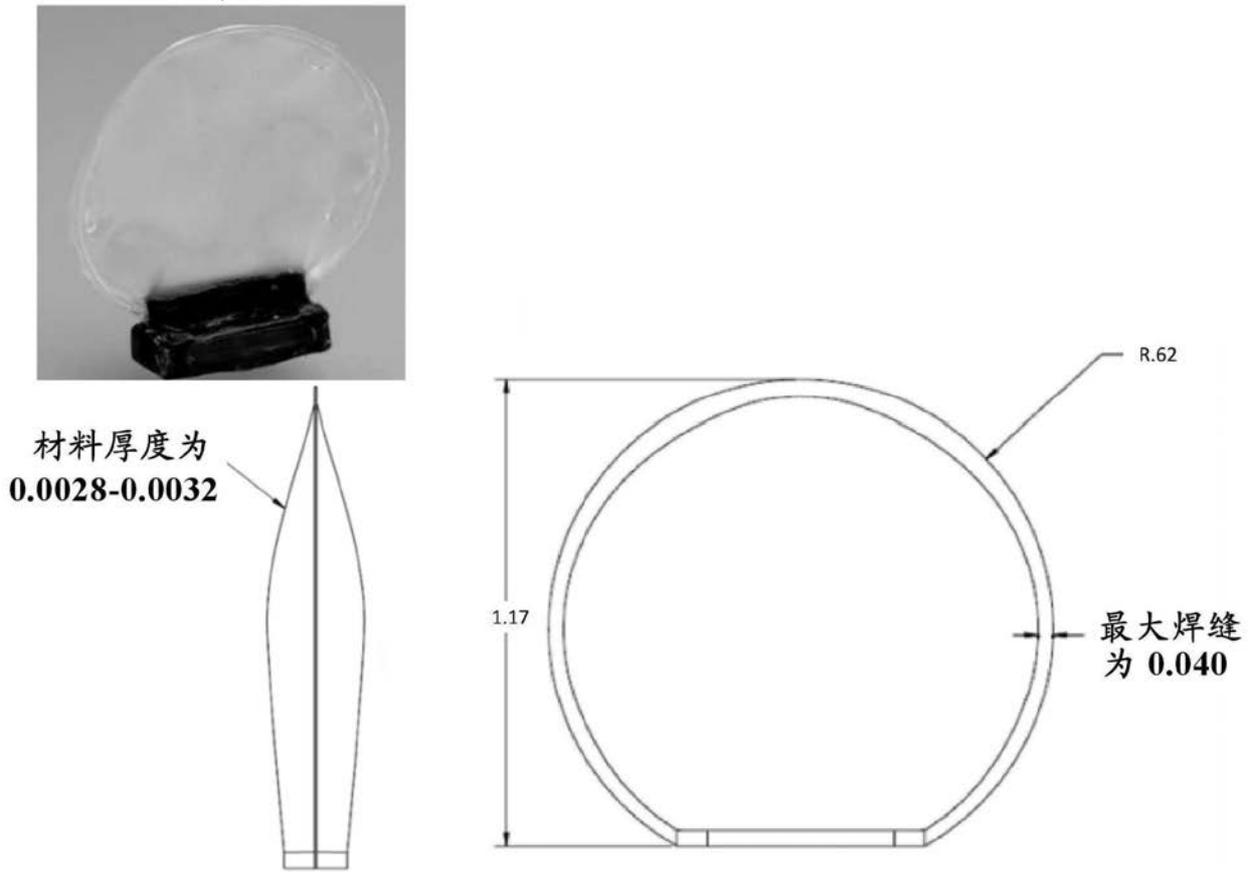


图32B

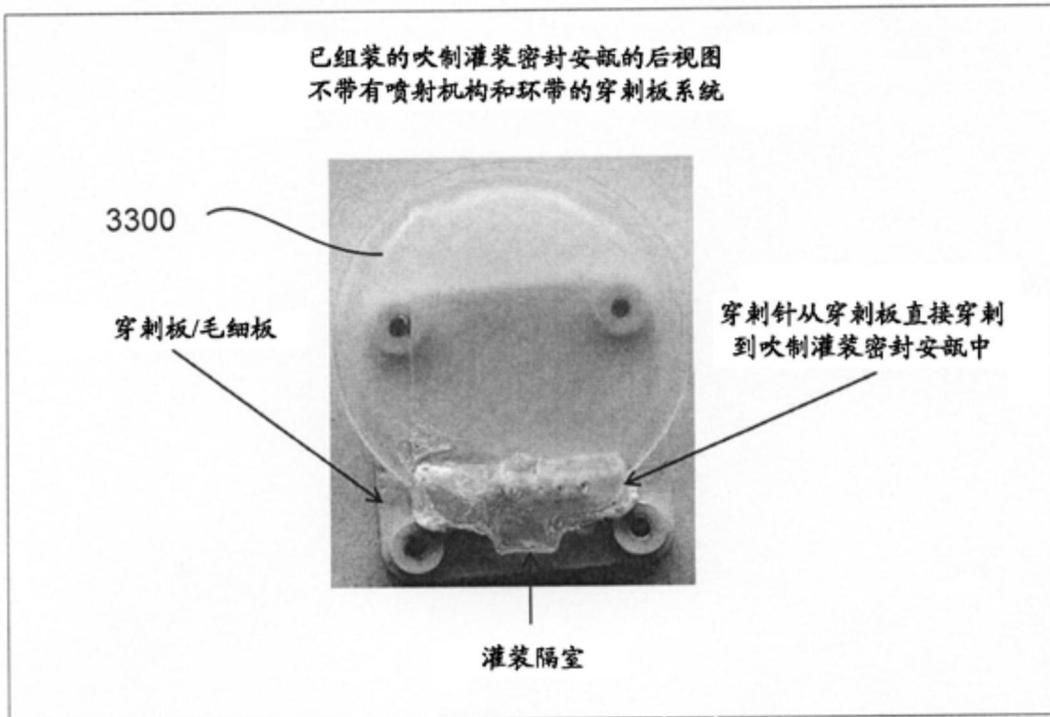


图33

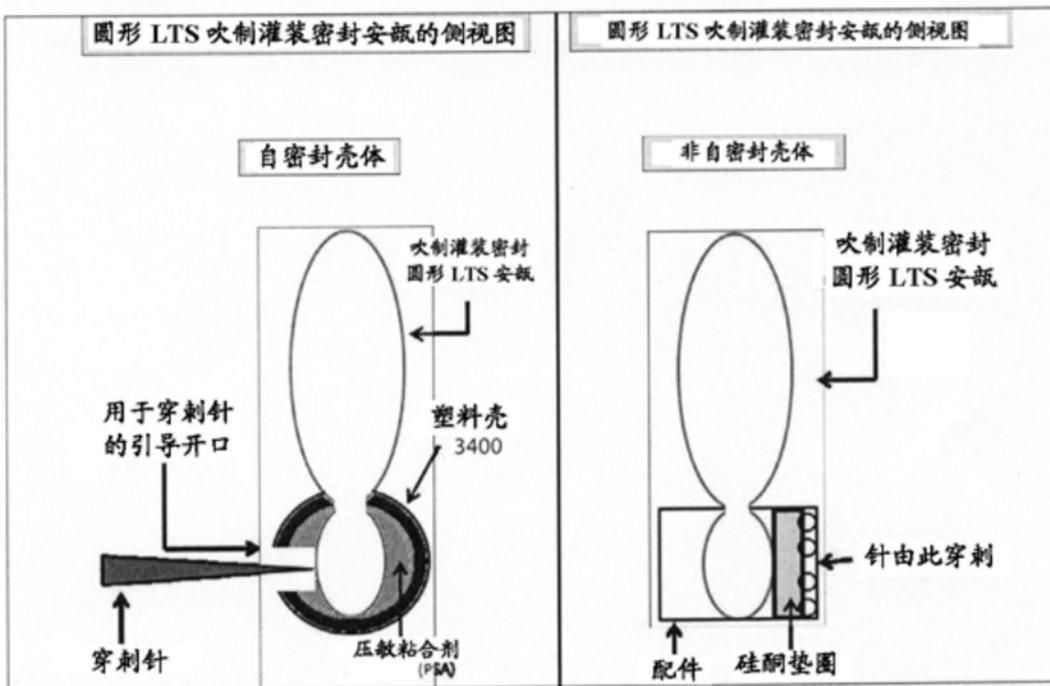


图 34A

图 34B

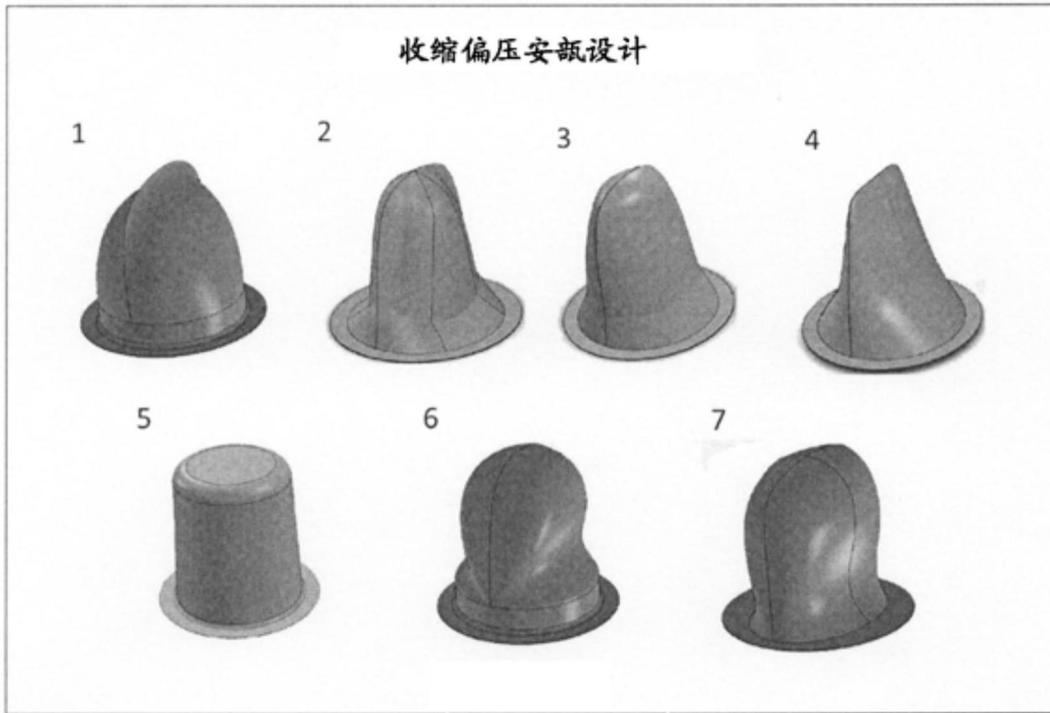


图35

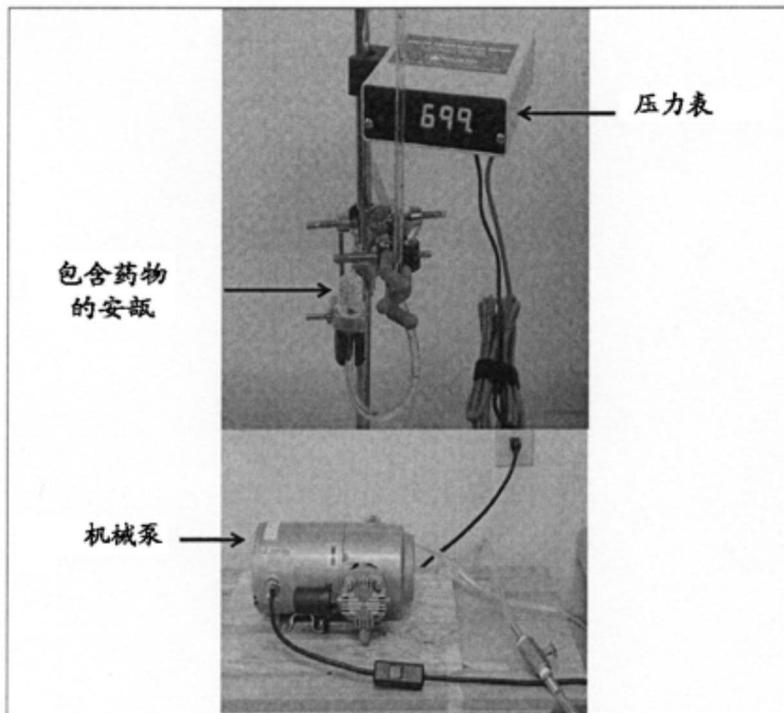


图36

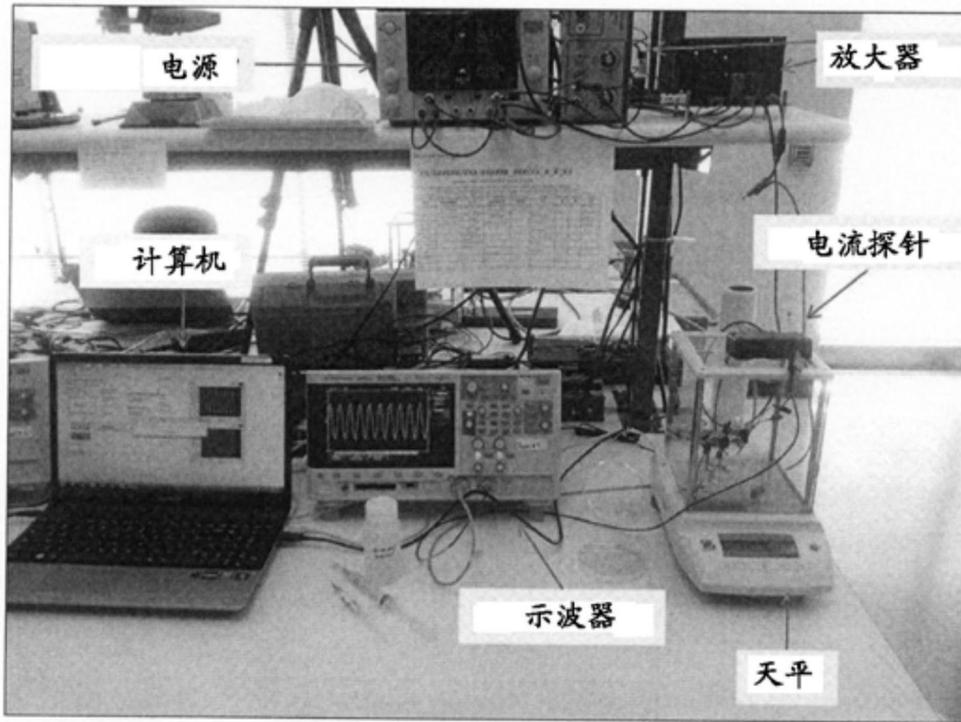


图37

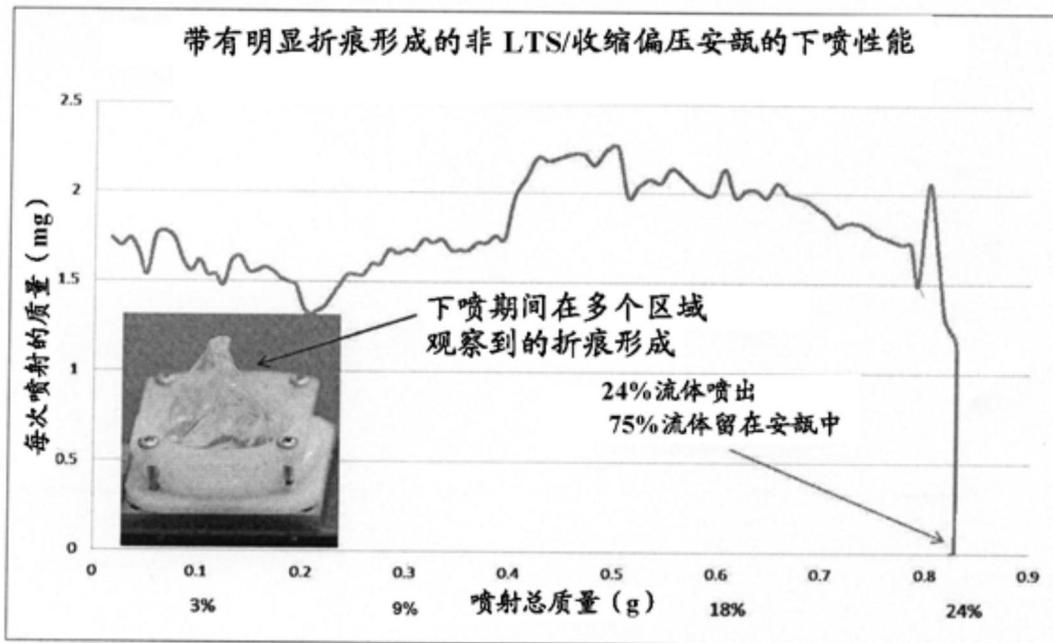


图38

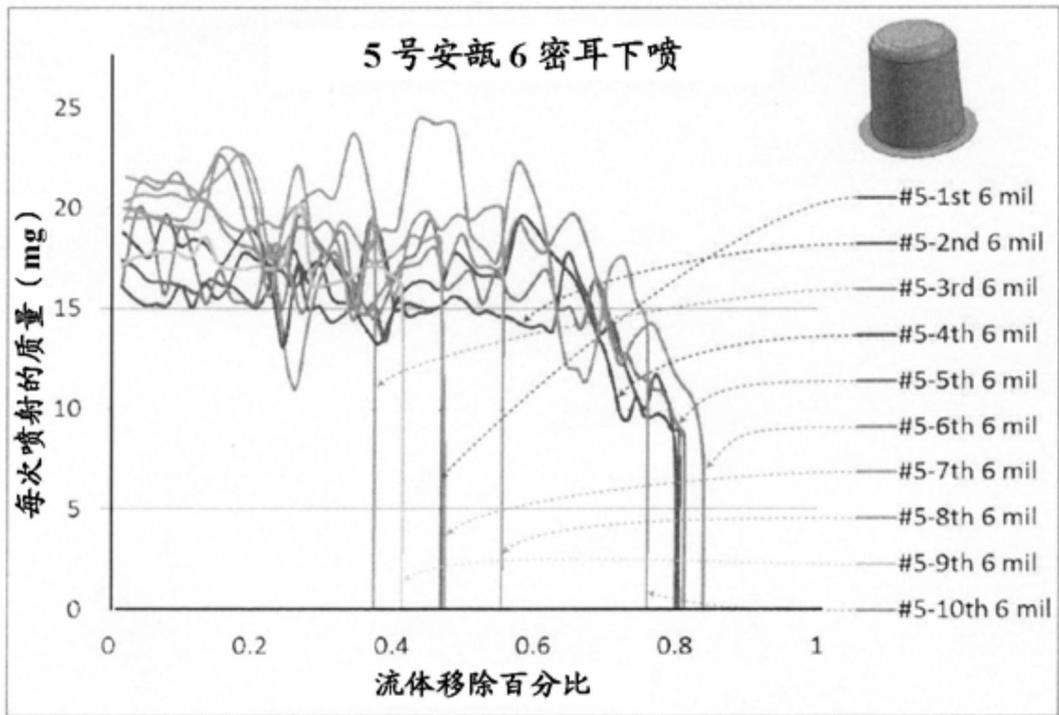


图39

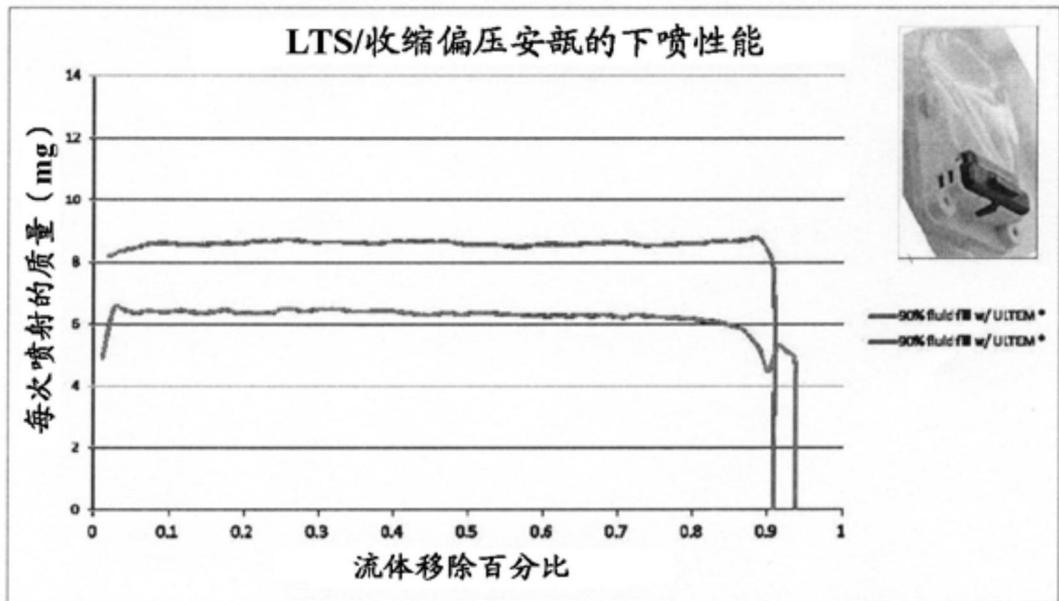


图40

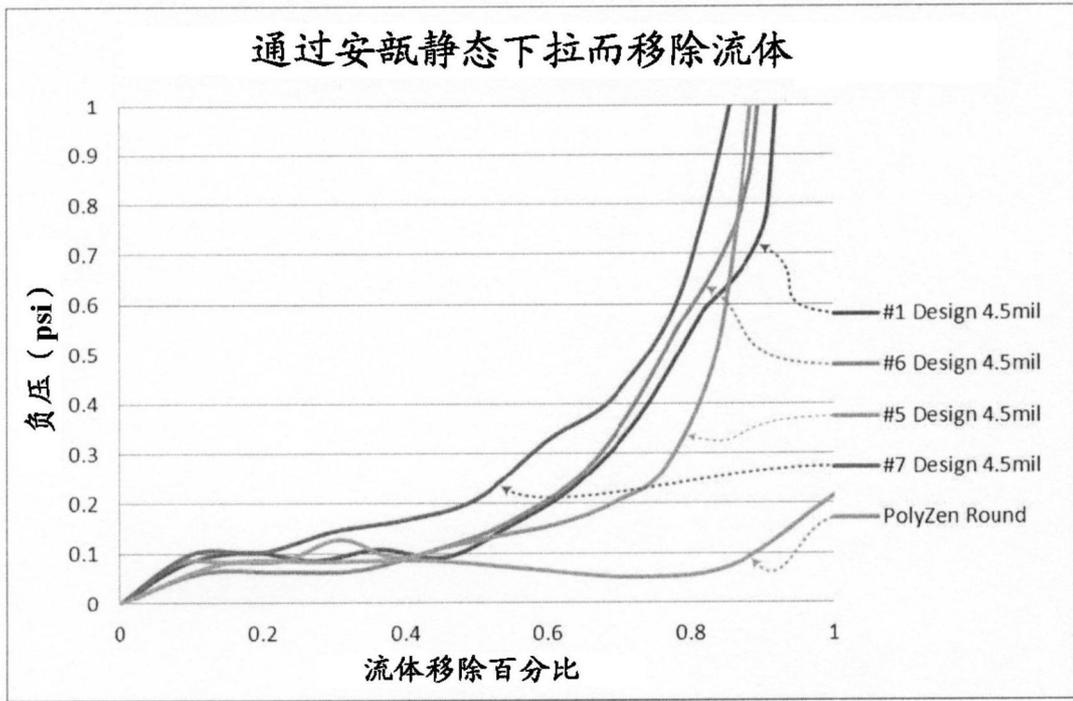


图41

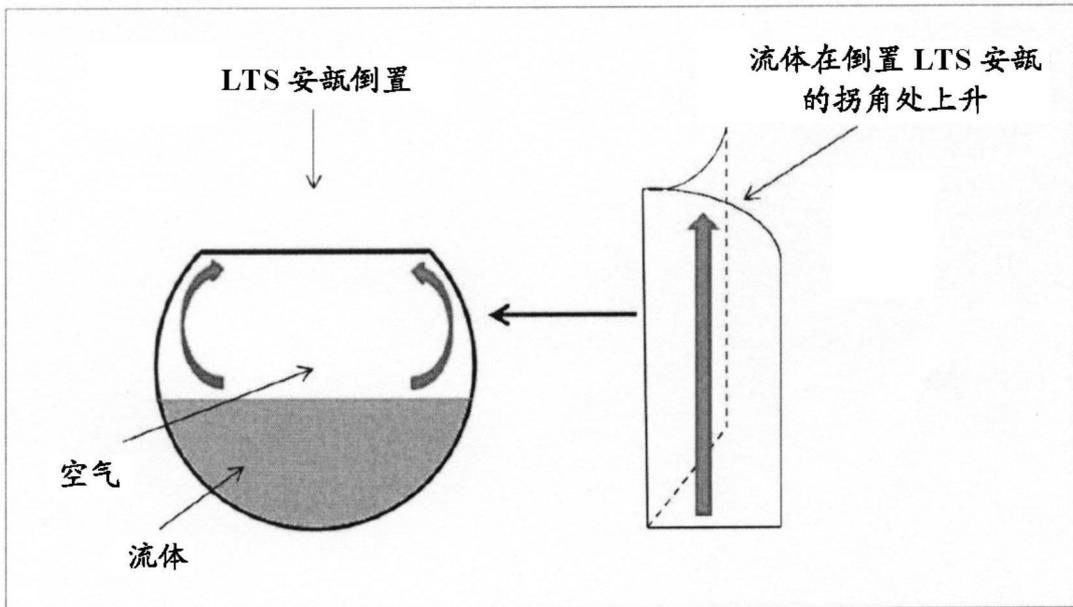


图42

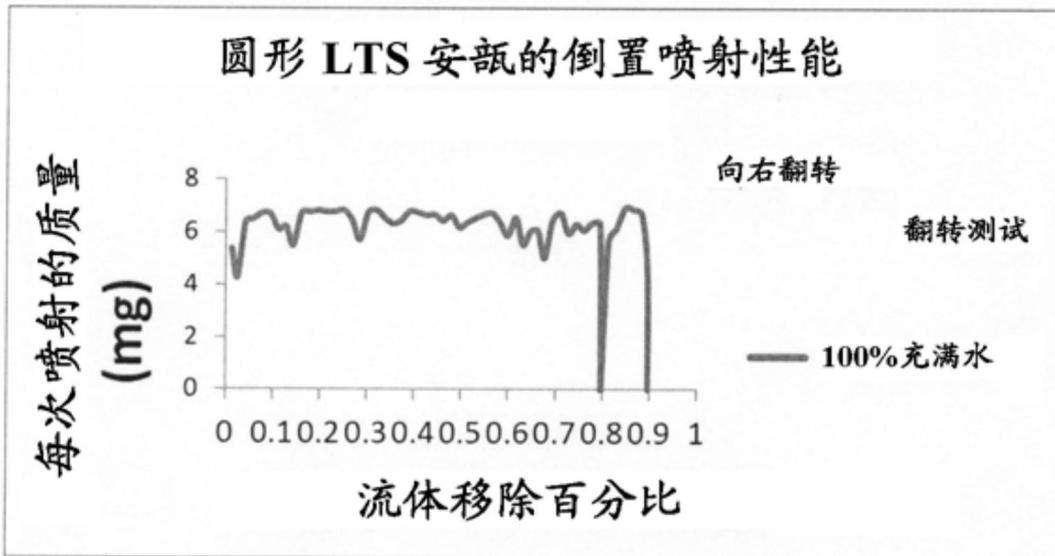


图43

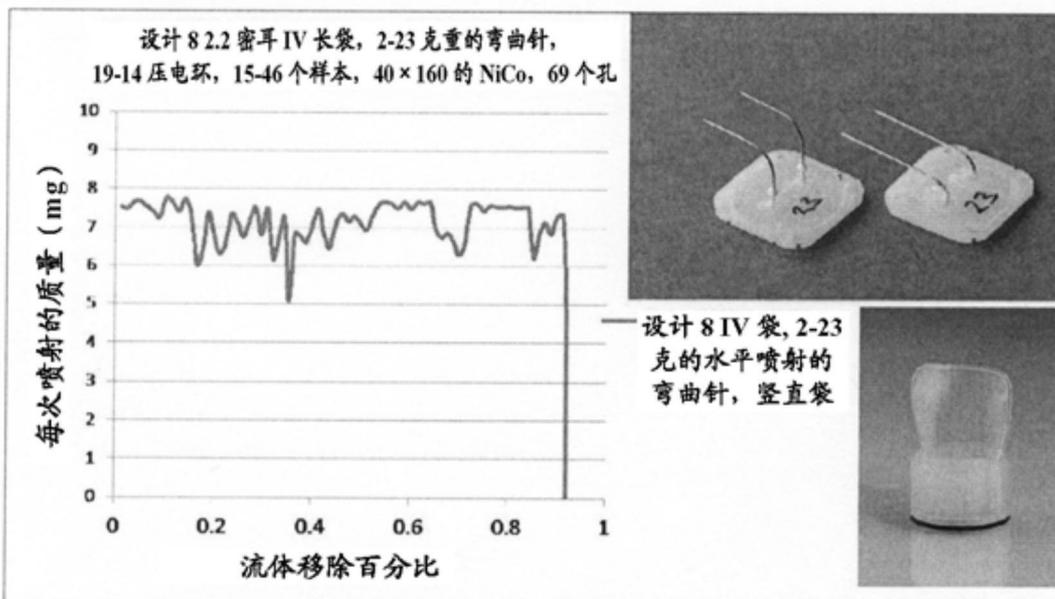


图44

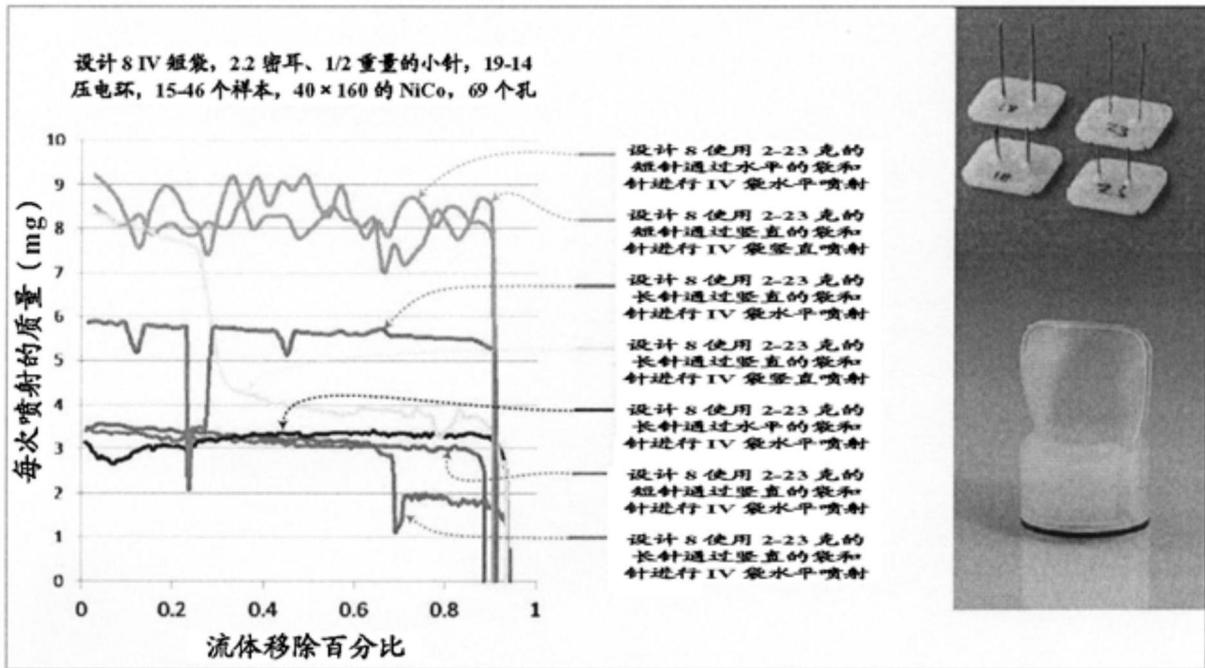


图45

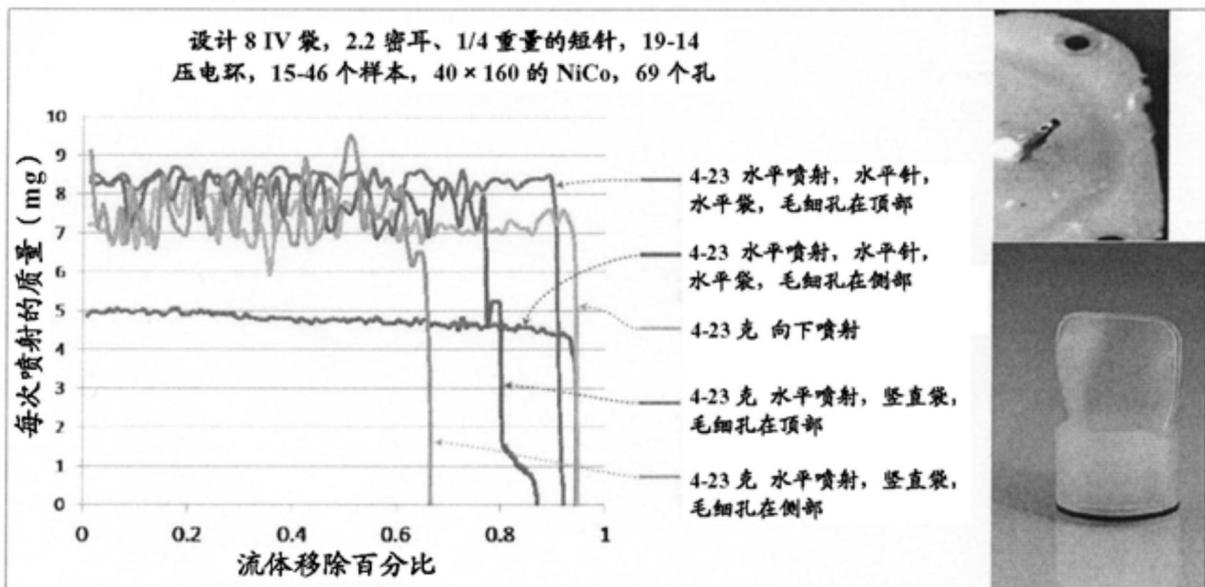


图46

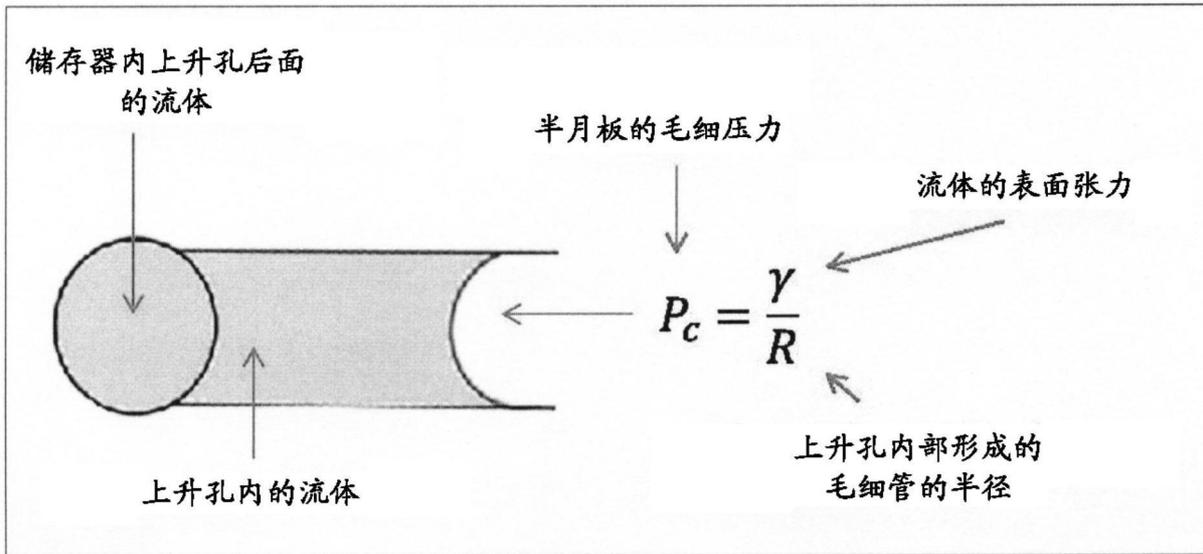


图47

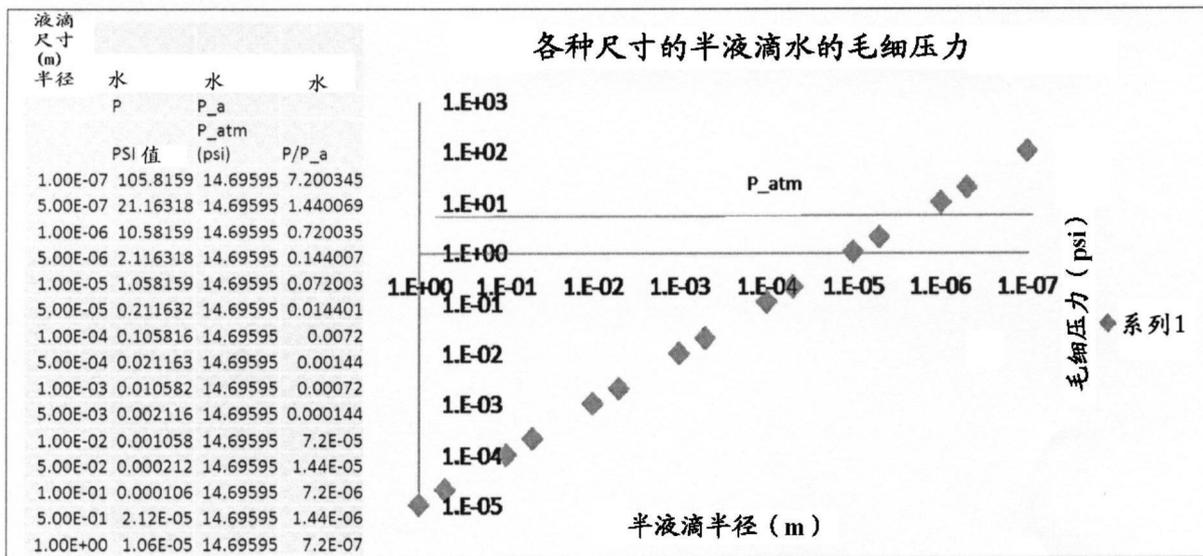


图48

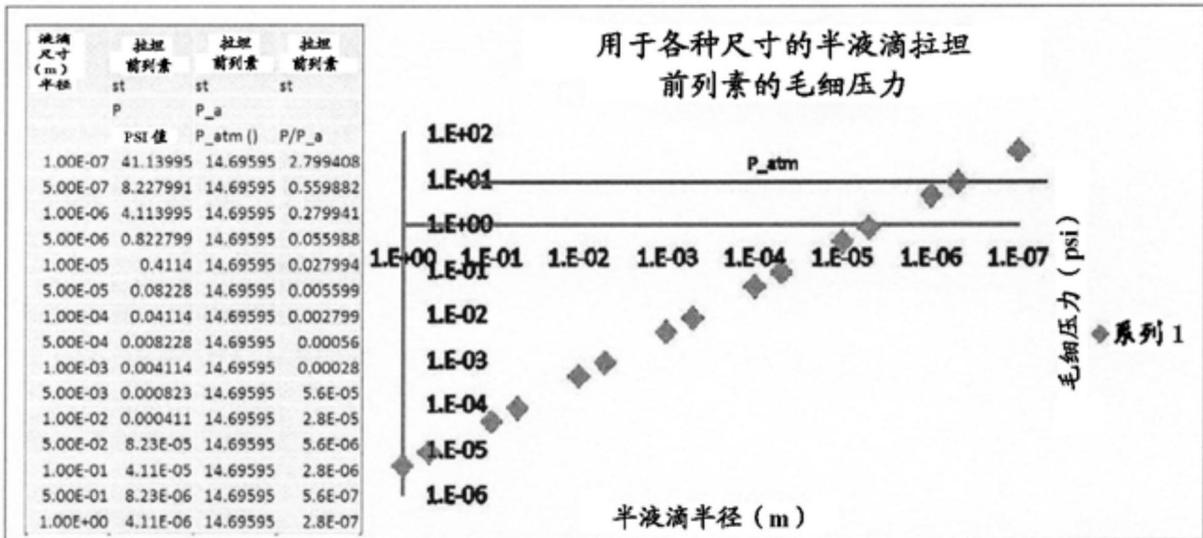


图49

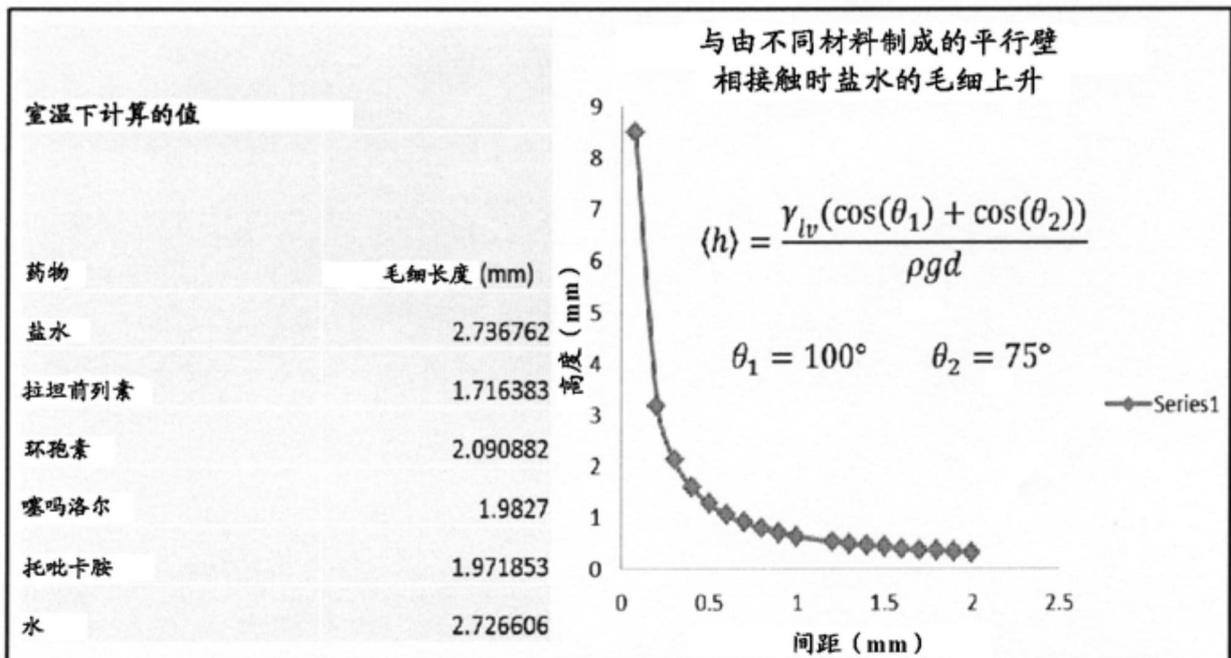


图50

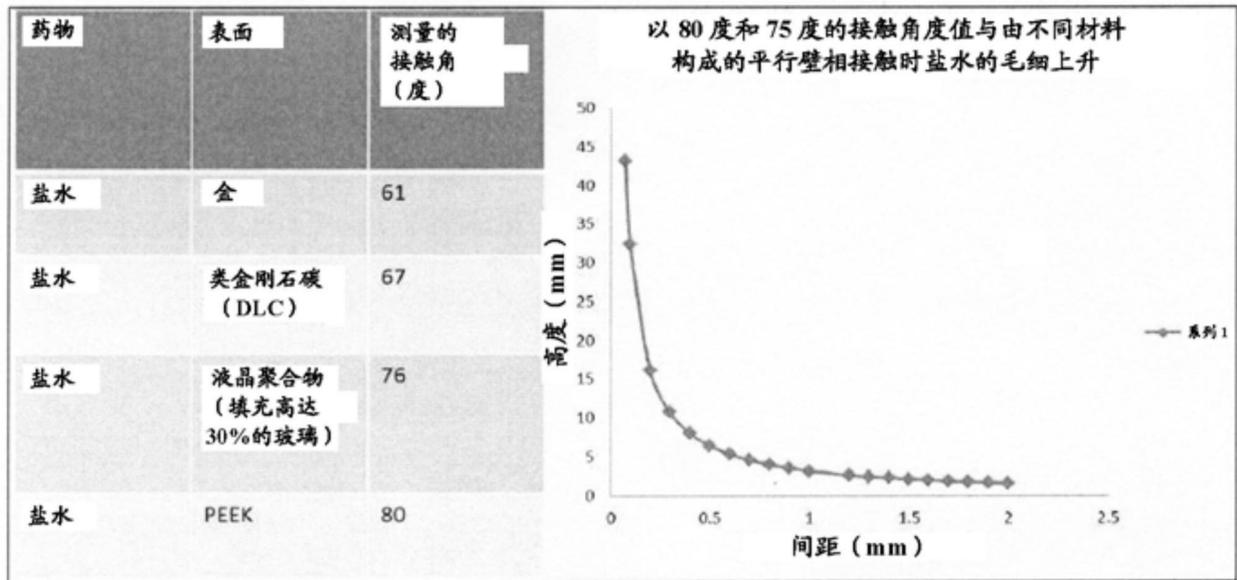


图51

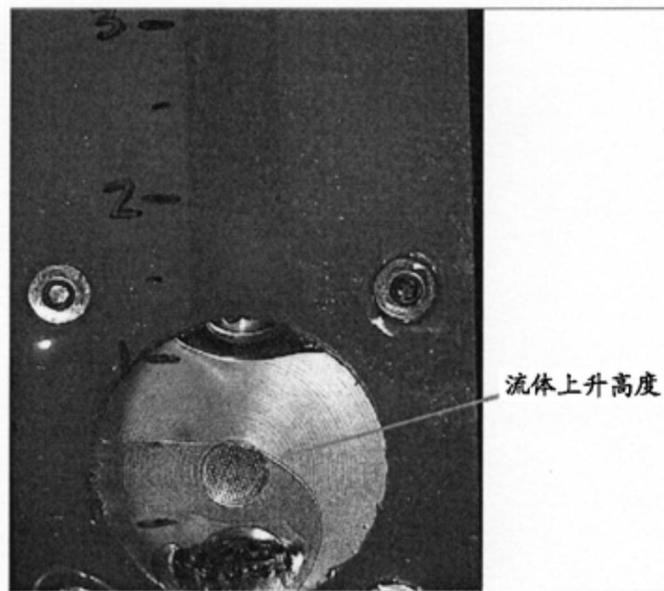


图52

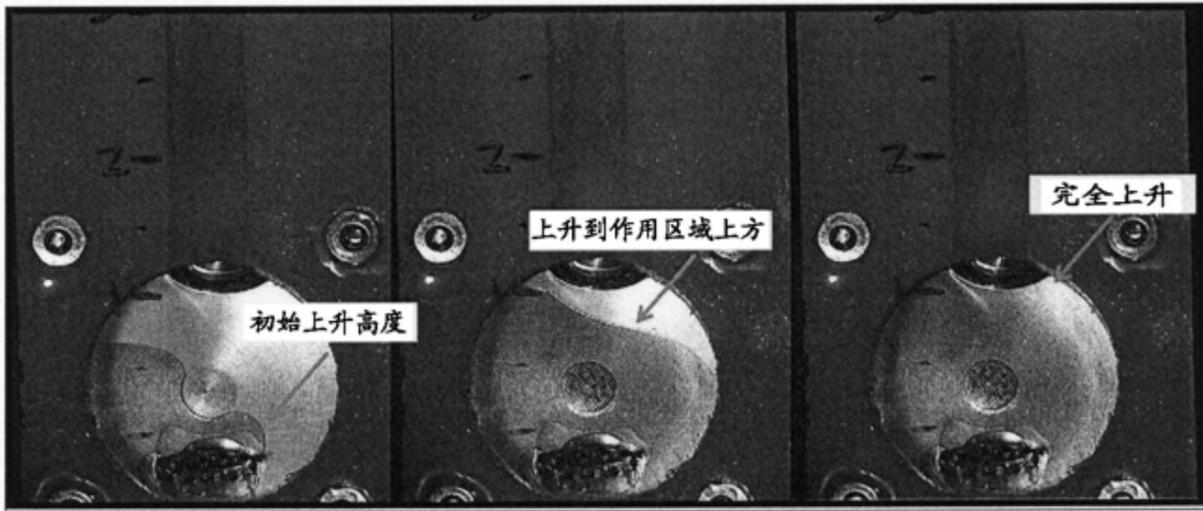


图53

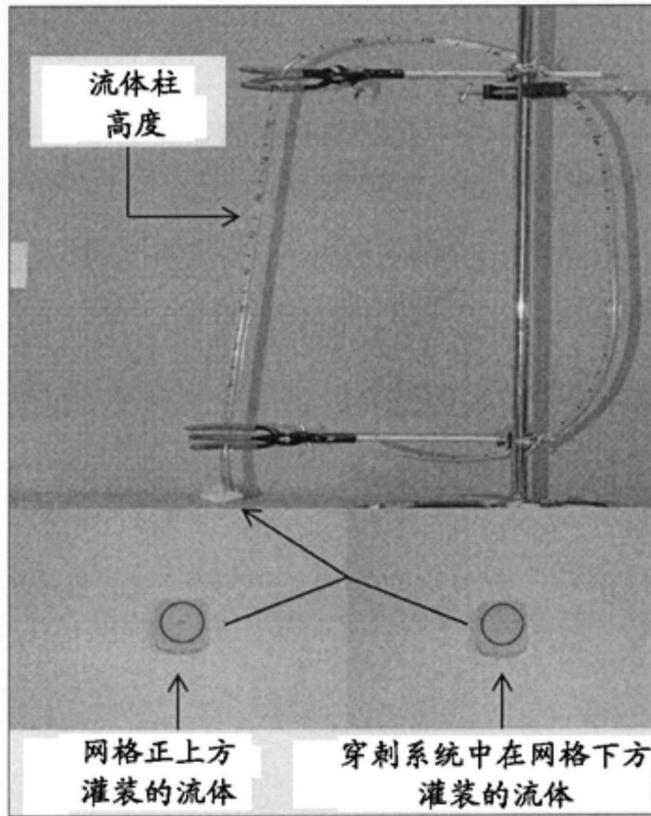


图54

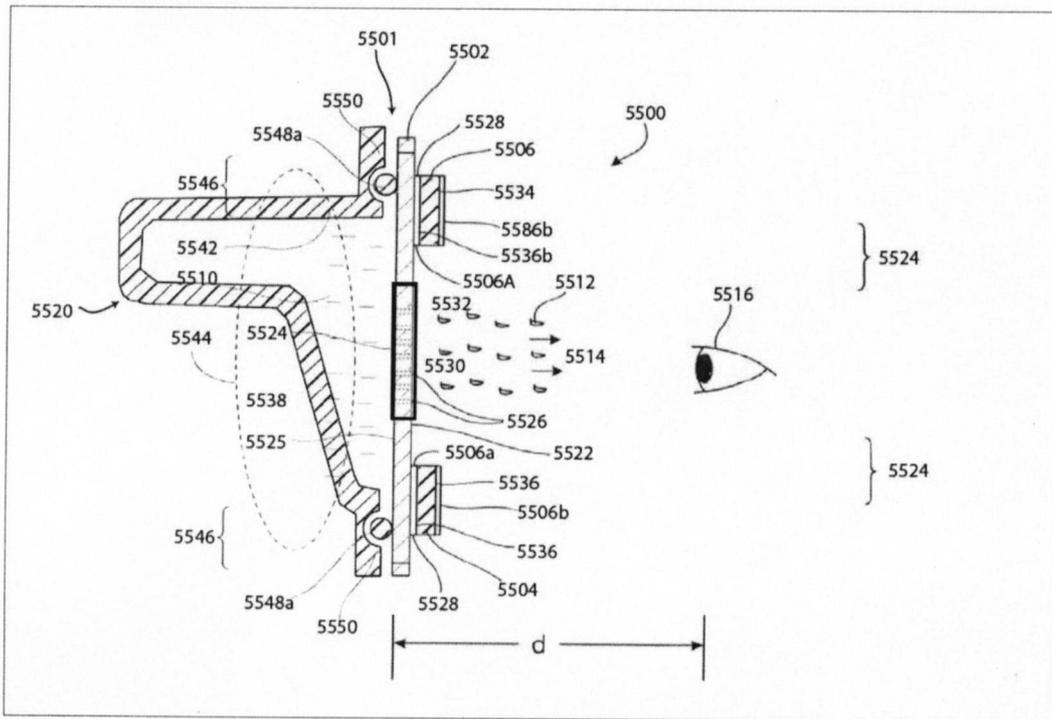


图55A

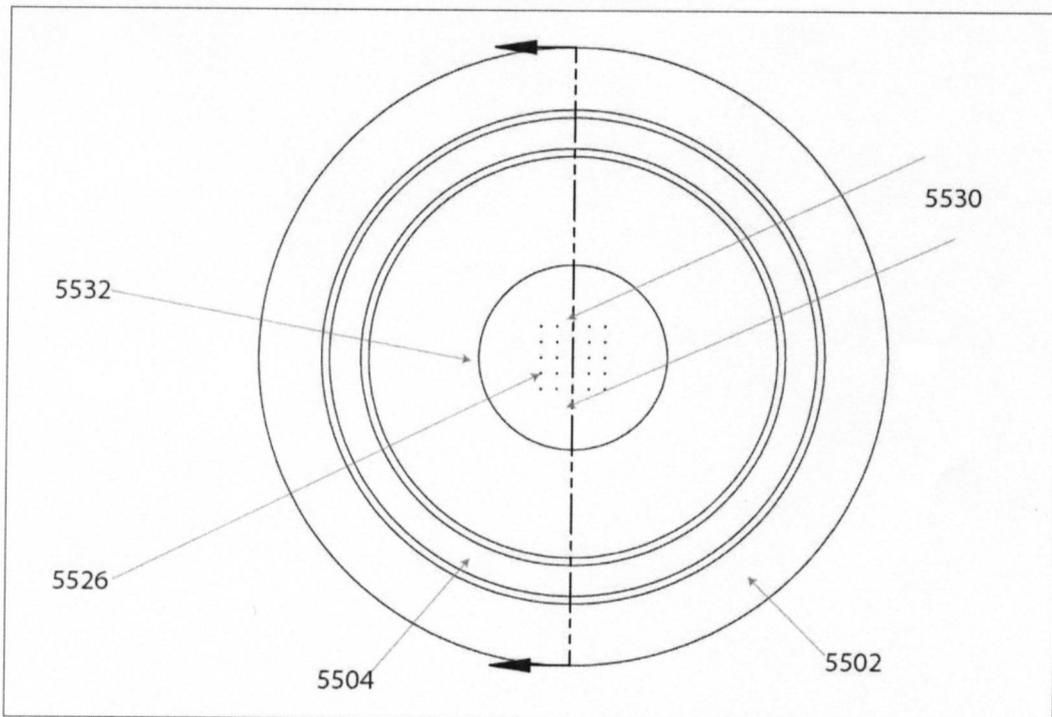


图55B

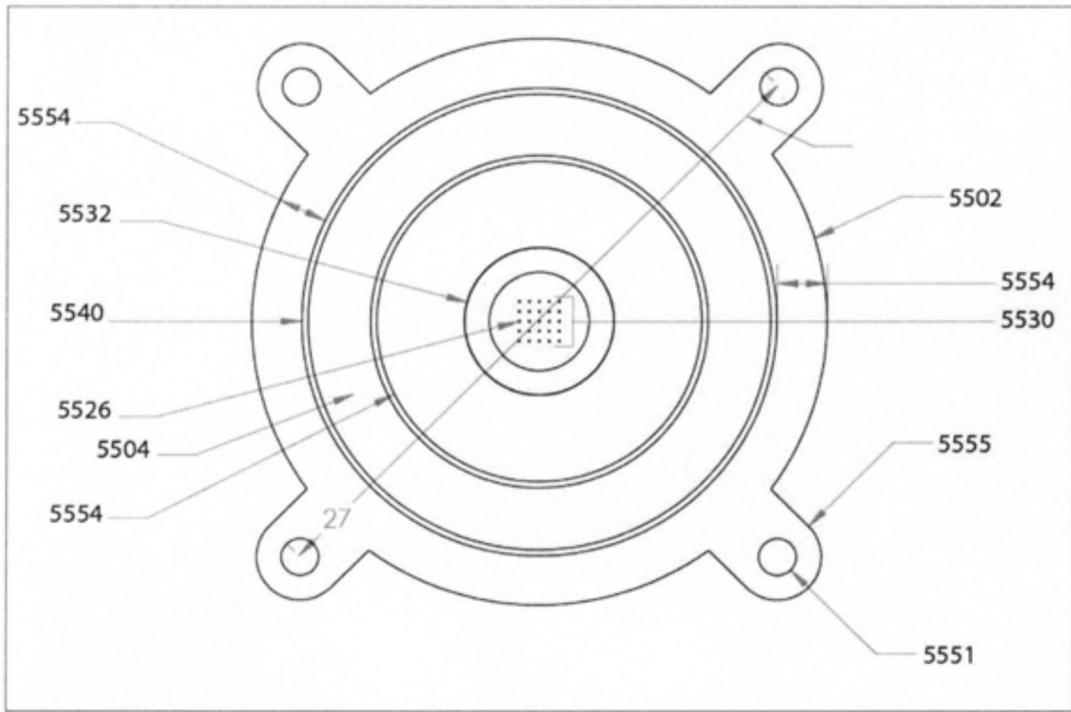


图55C

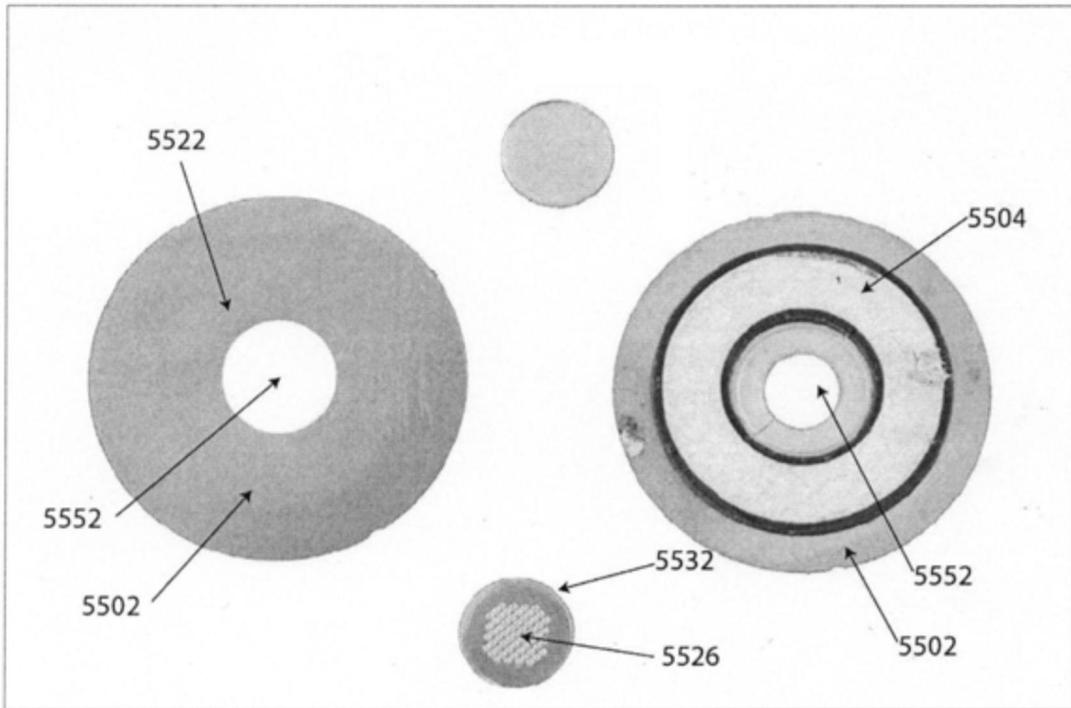


图55D

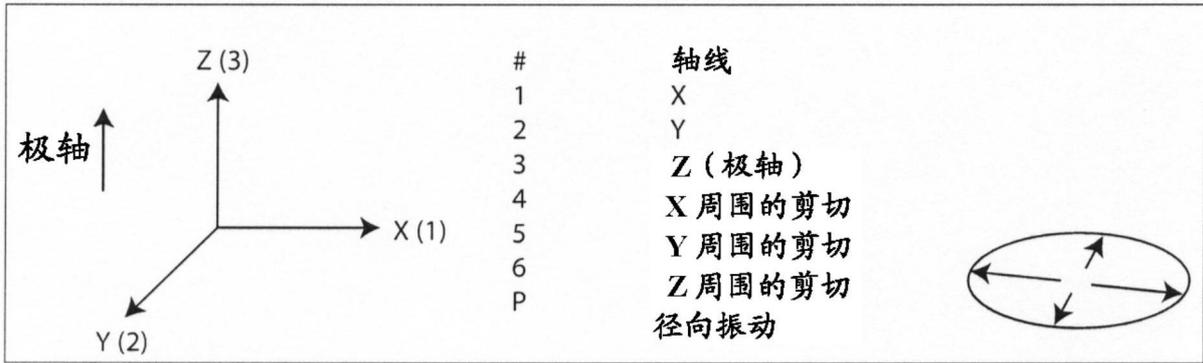


图56

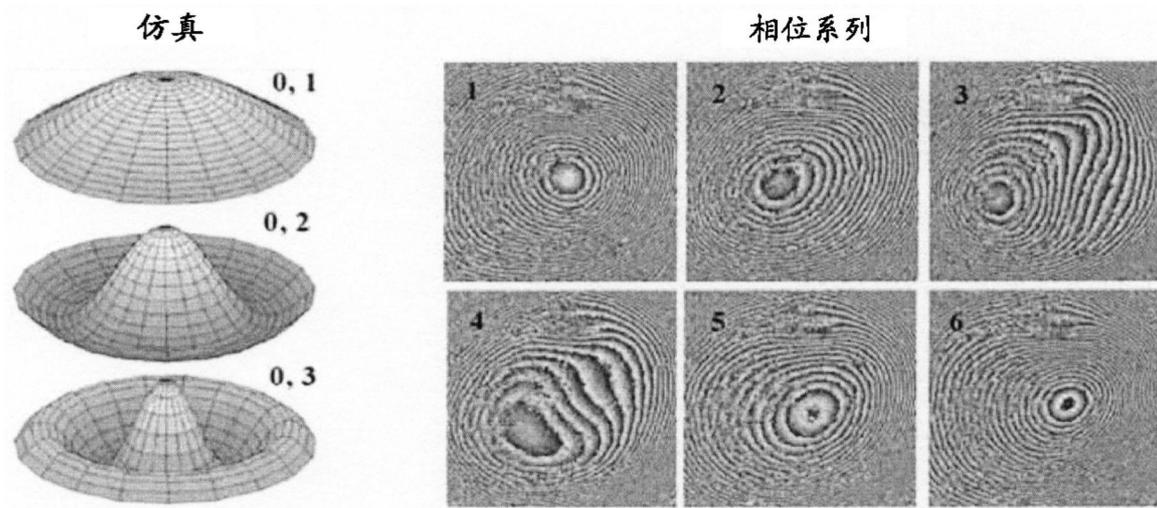


图57

PZT-BaTiO3 边缘安装比较

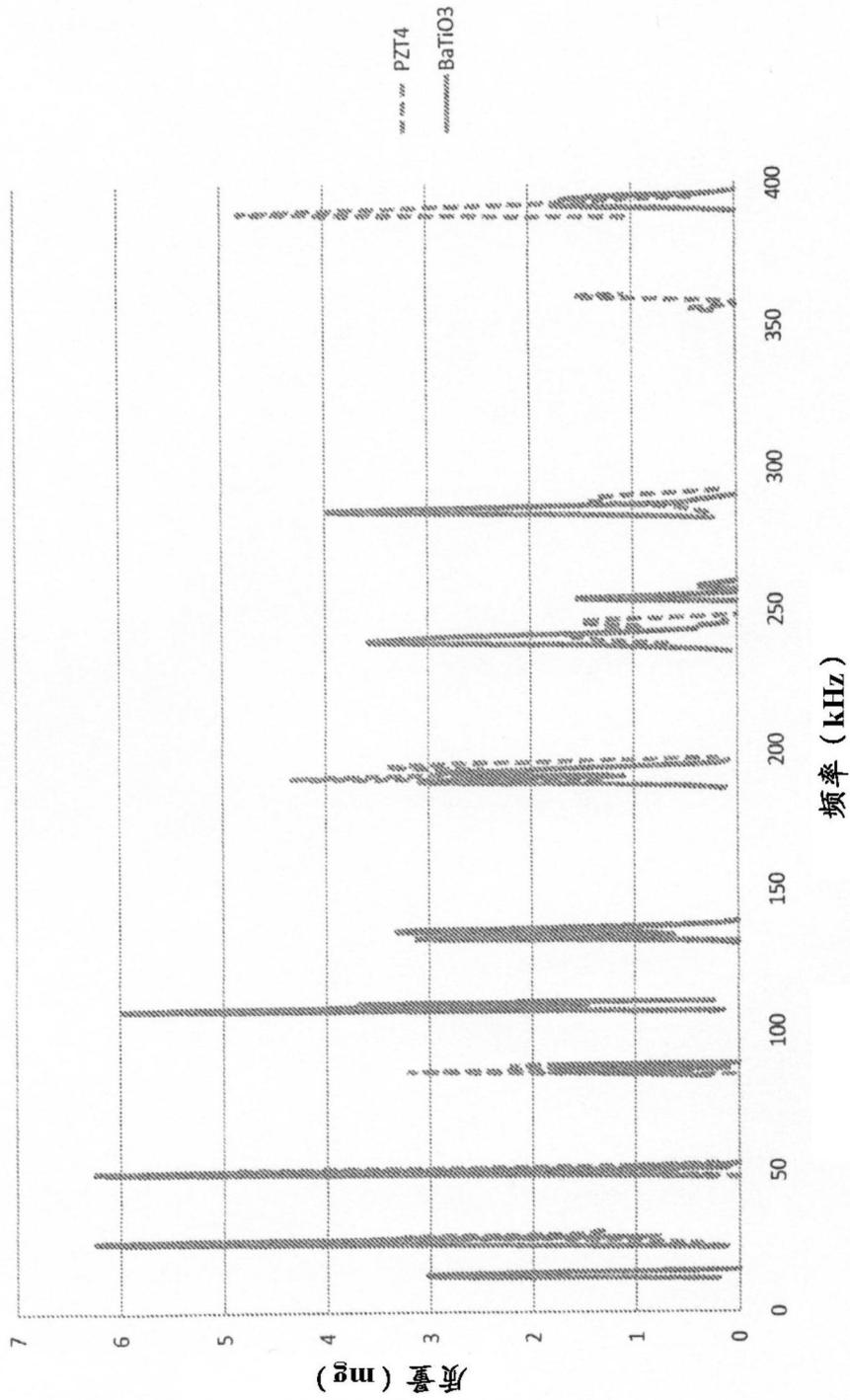


图58

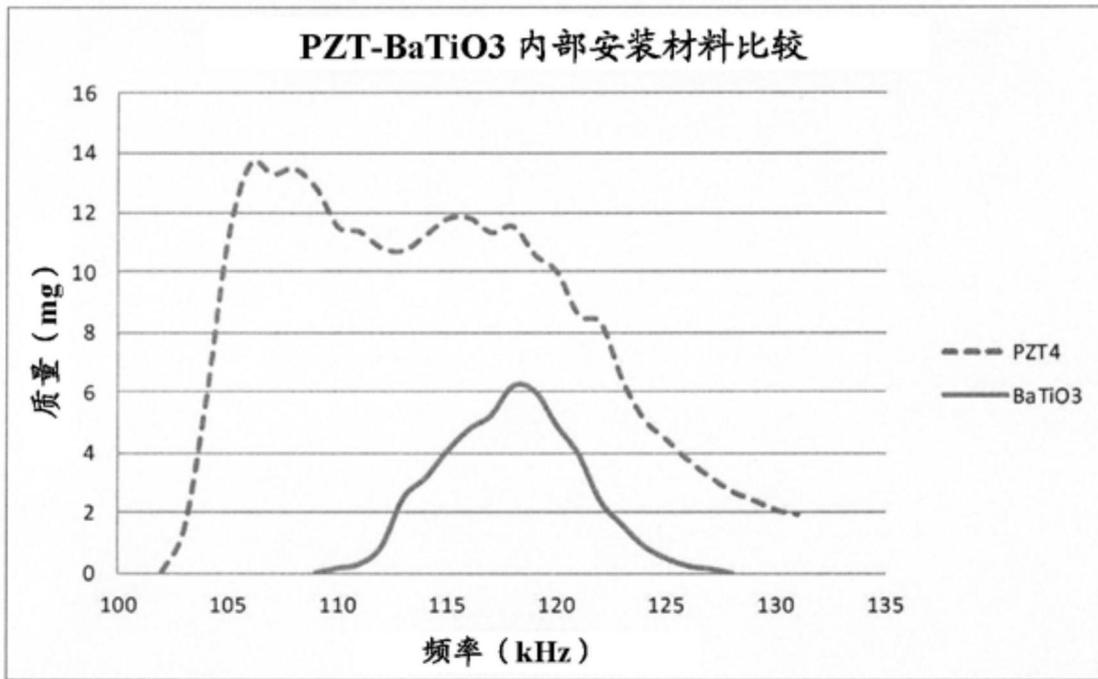


图59

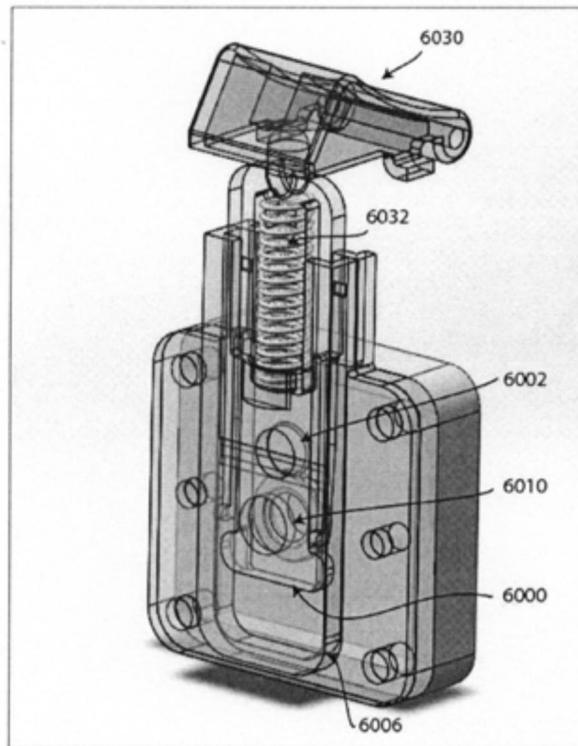


图60

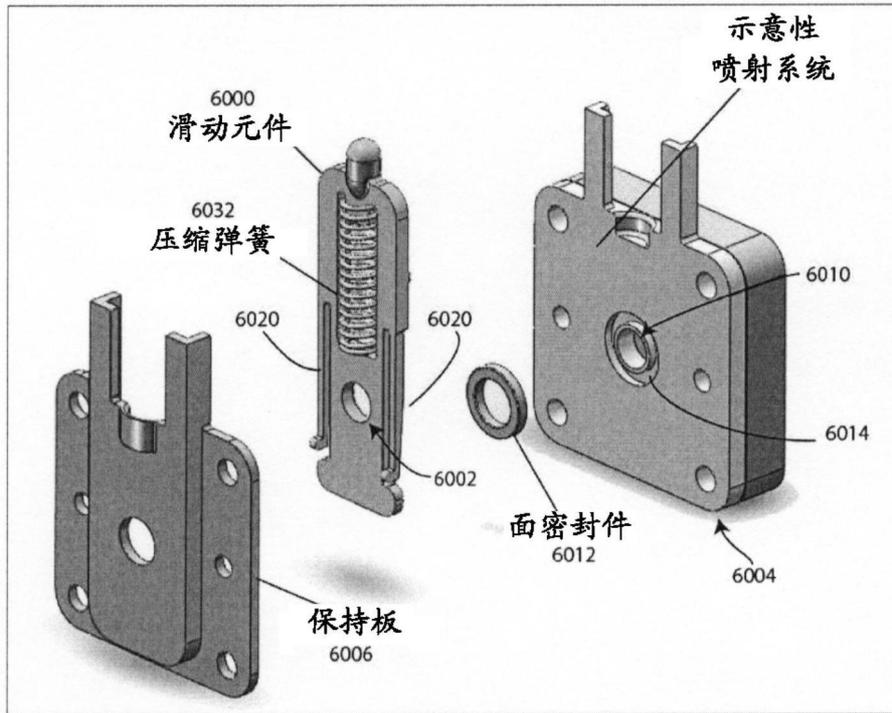


图61

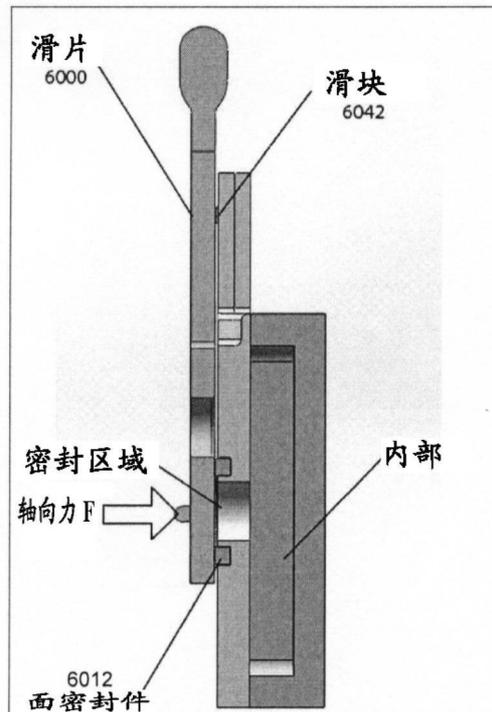


图62

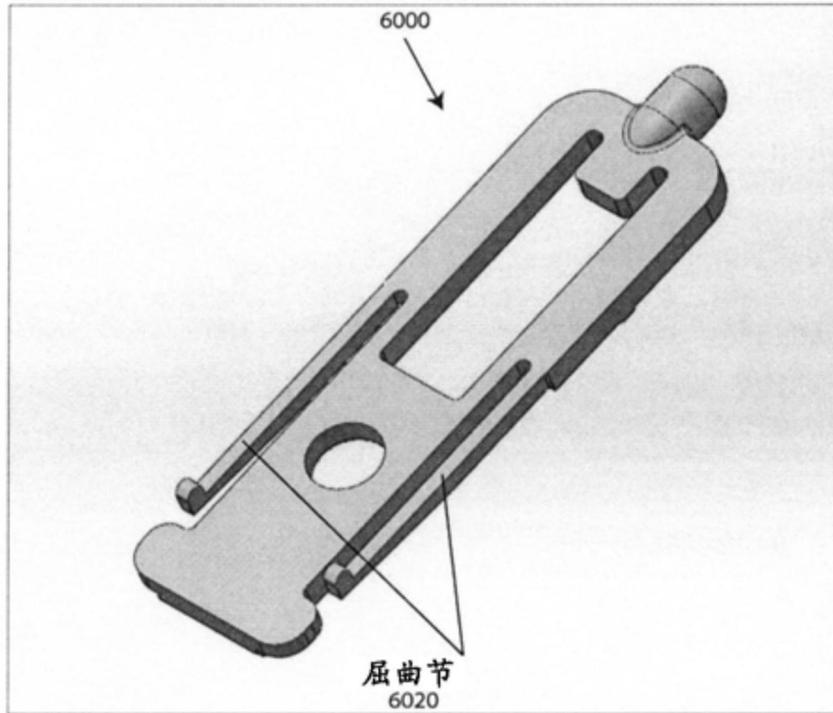


图63

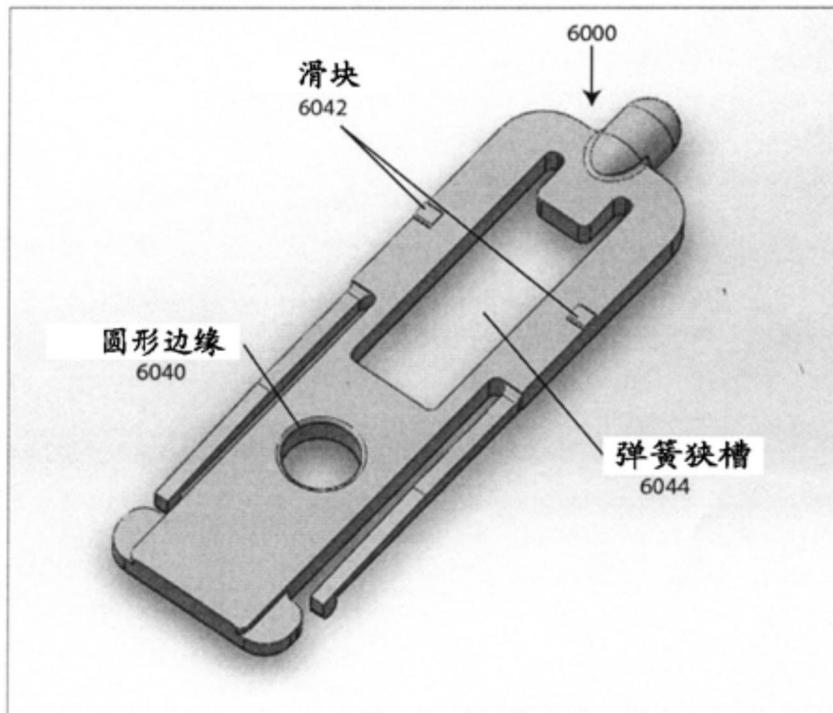


图64

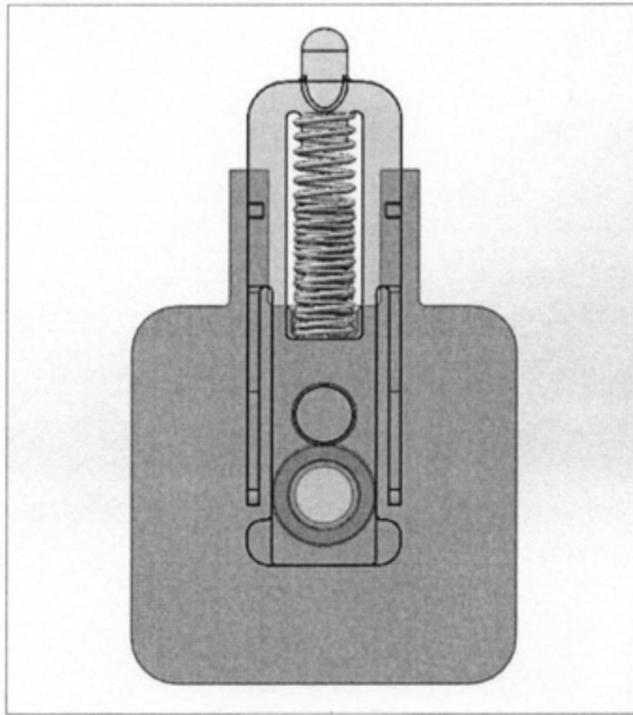


图65

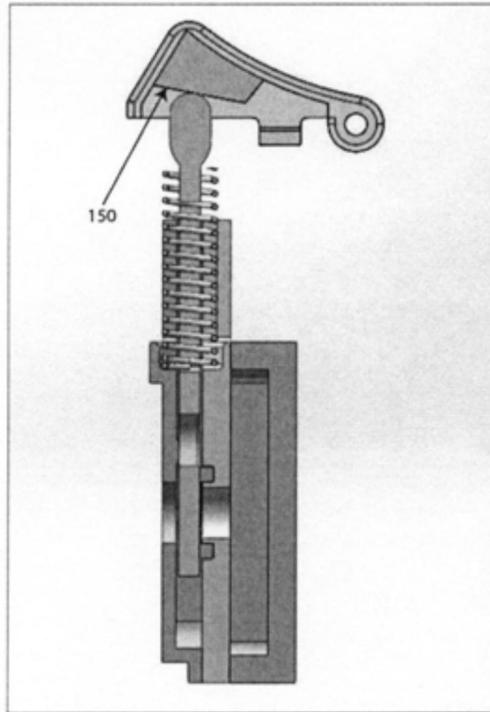


图66

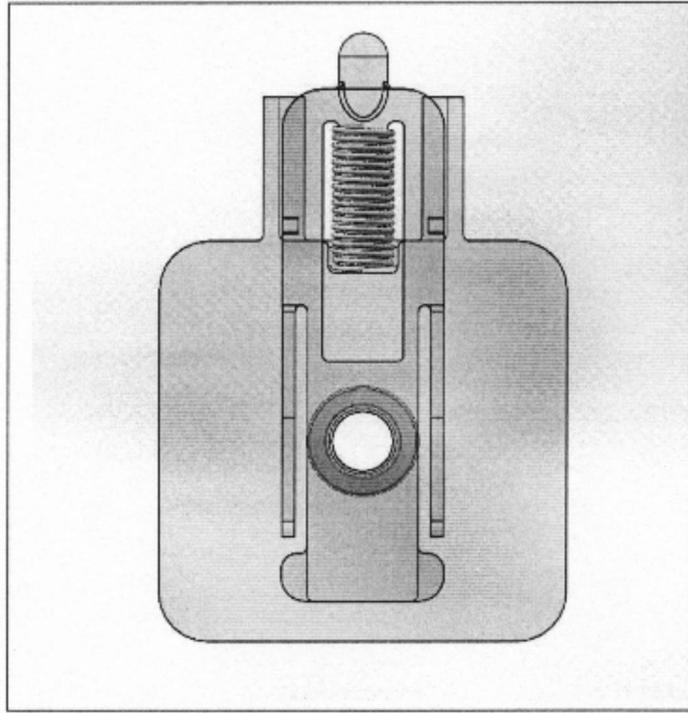


图67

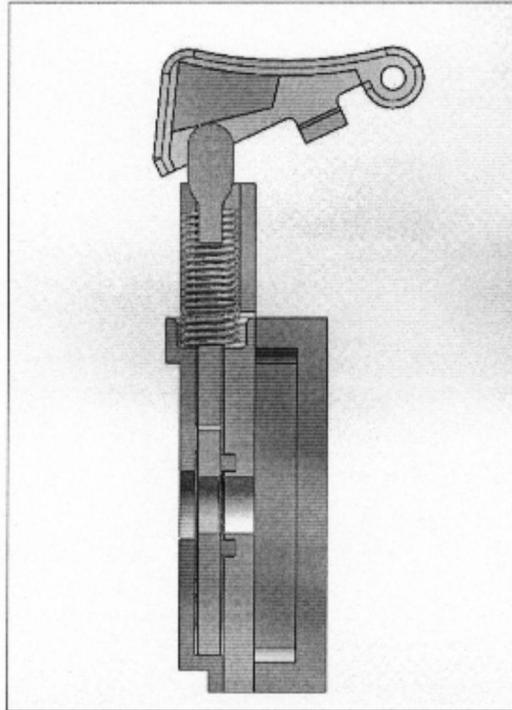


图68

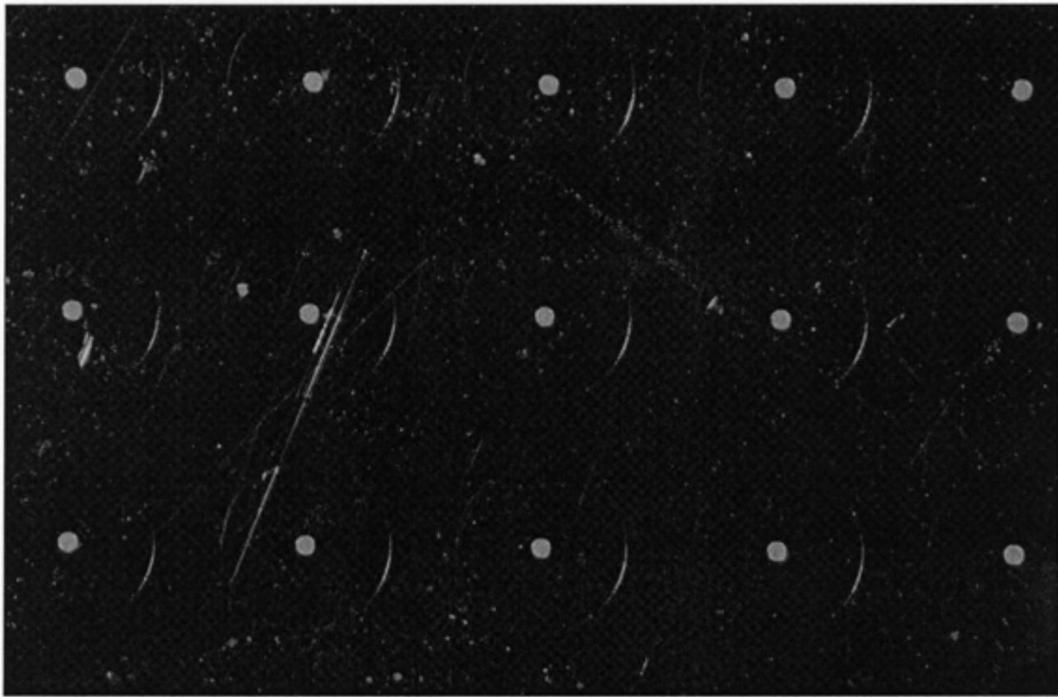


图69A

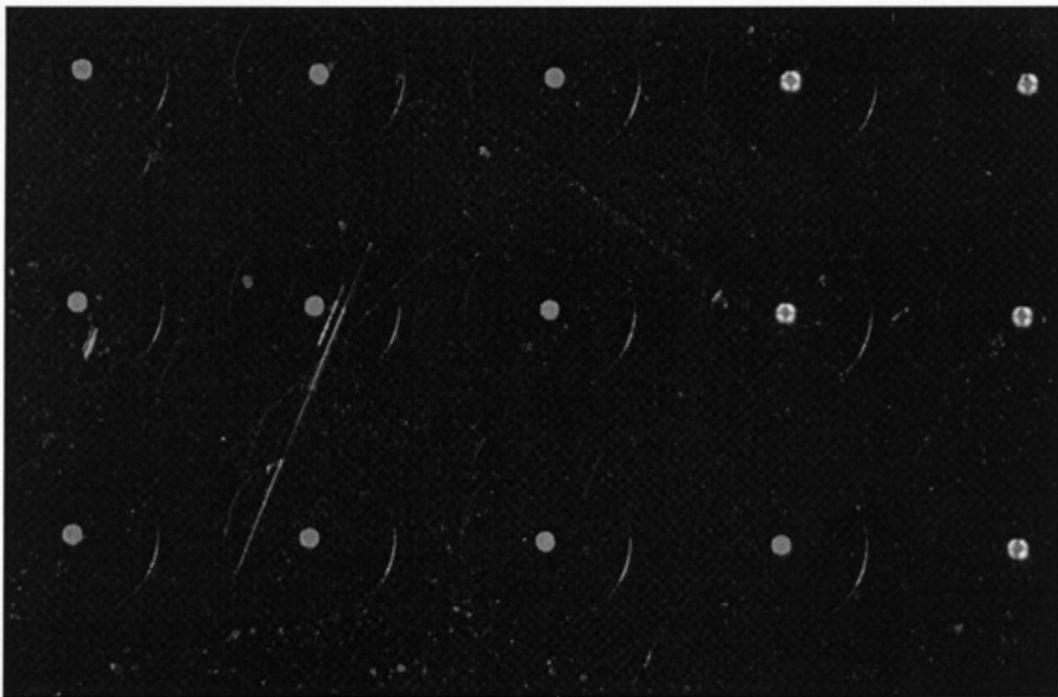


图69B

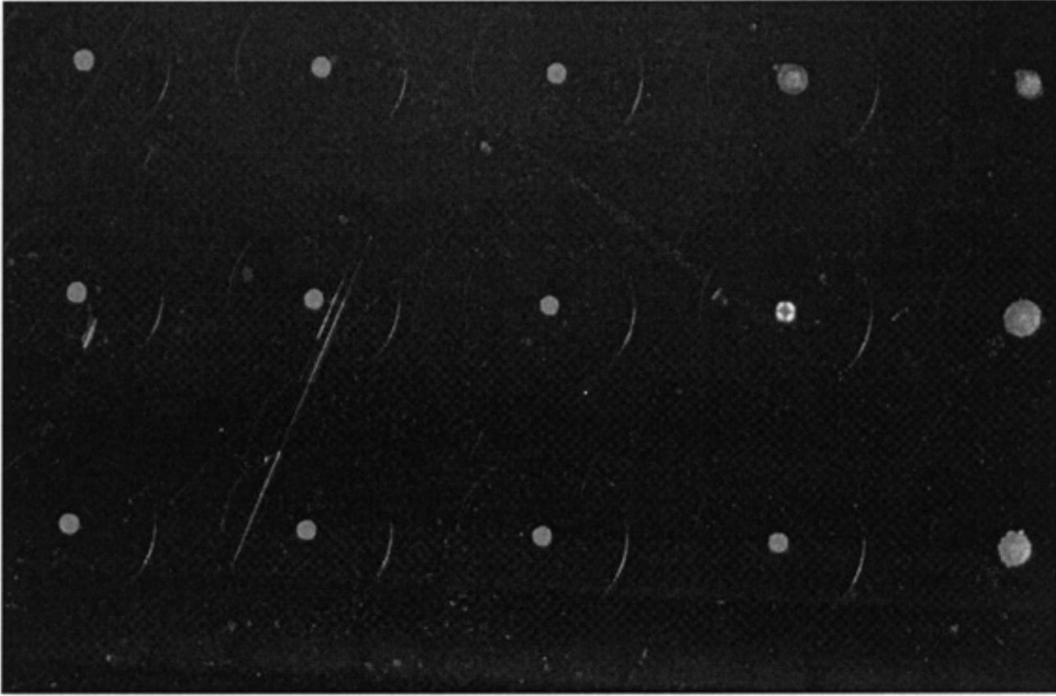


图69C

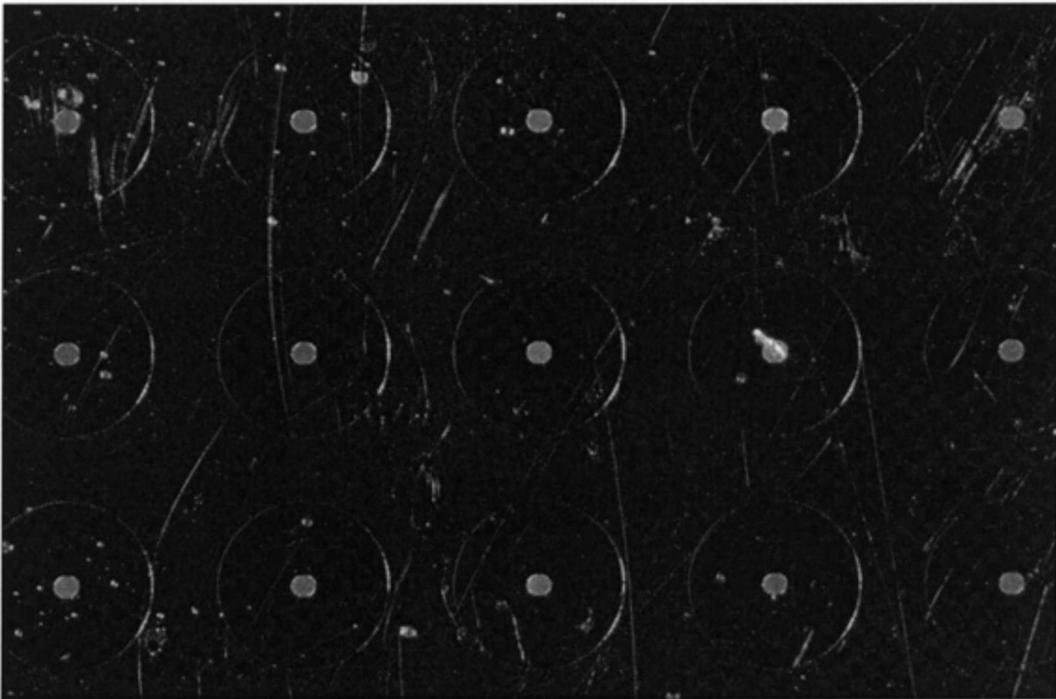


图70A

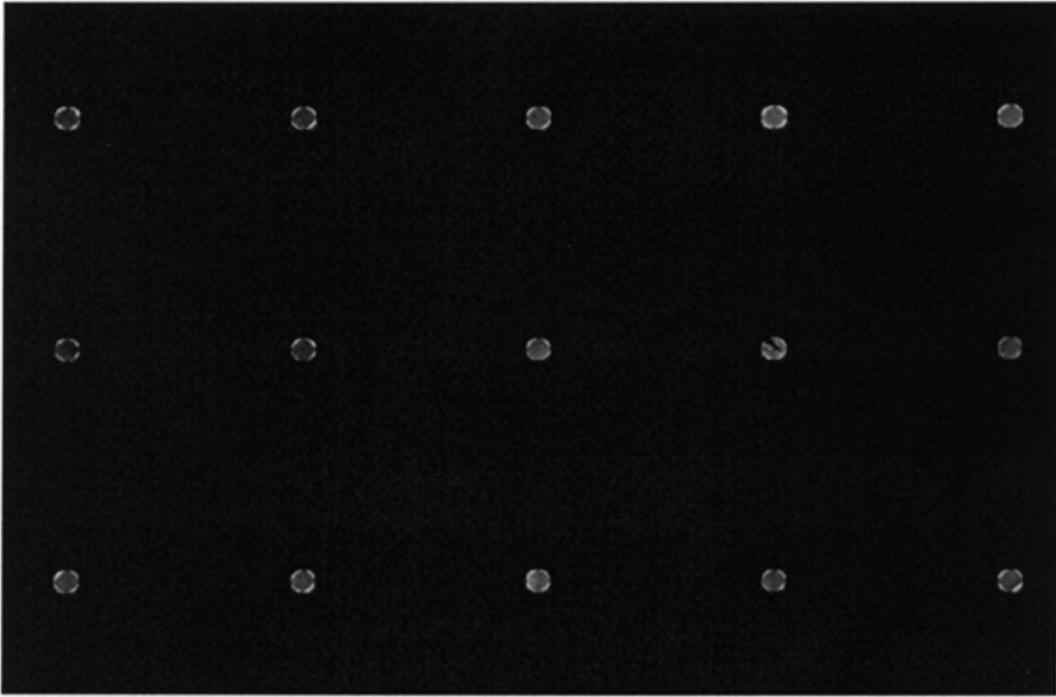


图70B

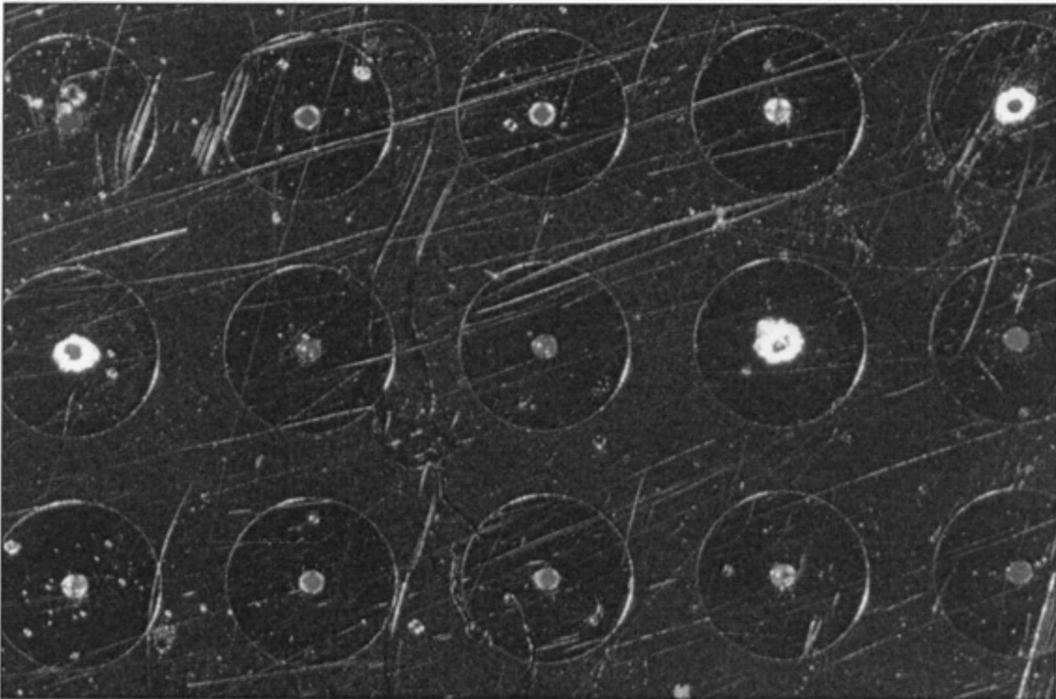


图70C