



(12) 实用新型专利

(10) 授权公告号 CN 202289119 U

(45) 授权公告日 2012. 07. 04

(21) 申请号 201120143052. 6

(22) 申请日 2011. 05. 03

(73) 专利权人 曼金德公司

地址 美国加利福尼亚州

(72) 发明人 班诺特·阿达莫

约翰·M·波利多洛

丹尼斯·欧文菲尔德

卡尔·R·萨伊 布伦丹·劳伦兹

查得·C·斯穆尼

P·斯般瑟儿·堪赛

(74) 专利代理机构 北京东方亿思知识产权代理
有限责任公司 11258

代理人 王安武

(51) Int. Cl.

A61M 15/00 (2006. 01)

A61B 5/08 (2006. 01)

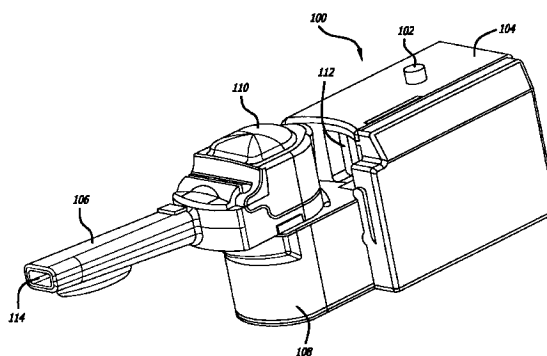
权利要求书 2 页 说明书 18 页 附图 20 页

(54) 实用新型名称

吸入模拟系统

(57) 摘要

本申请涉及吸入模拟系统。提供了用于吸入器的吸入模拟系统,尤其是由呼吸带动的干粉吸入器。该模拟系统能够重现由吸入器获得的病人的吸入分布,该吸入器配有感知和监视装置,以检测使用中从吸入器产生的特征信号,这些信号通过发送器被传送到具有算法的计算机,该算法被构造来分析这些信号并产生新的信号,以激活吸入模拟系统组件,使得同时或实时地重现对象的吸入分布,或者储存以供此后使用。还提供了对吸入器的性能进行测量的方法。



1. 一种吸入模拟系统,包括:
吸入器;
与所述吸入器相连的传感器,所述传感器被构造成对从该干粉吸入器产生的至少一种类型的信号进行检测并把所述至少一种类型的信号发送到至少一个装置用于分析、储存、打印或显示;
人工解剖学头部,其包括基本上准确的上呼吸道;
真空源;
电源;
计算机,其包括微处理器、算法和显示装置。
2. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述传感器被构造在所述吸入器内部或者构造成附装到所述吸入器。
3. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述干粉吸入器是由呼吸带动的干粉吸入器,其包括传感器和微处理器,它们内置于所述吸入器内或者设置在可附装到所述吸入器的装置中。
4. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述至少一种类型的信号是声音信号的幅度、声音信号的频率或者它们的组合。
5. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述传感器被构造成还对从所述吸入器产生的所述至少一种信号进行测量并将所述信号发送到微处理器或计算机中的接收器。
6. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述传感器是话筒。
7. 根据权利要求 3 所述的吸入模拟系统,其中,所述干粉吸入器装置包括药筒,该药筒包括用于肺部递送的干粉。
8. 根据权利要求 7 所述的吸入模拟系统,其中,所述干粉包括二酮哌嗪微粒。
9. 根据权利要求 7 所述的吸入模拟系统,其中,所述干粉包括至少一种活性成分。
10. 根据权利要求 3 所述的吸入模拟系统,其中,所述干粉吸入器具 有每分钟 $0.065(\sqrt{kPa})$ / 升到每分钟 $0.200(\sqrt{kPa})$ / 升的阻值。
11. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述传感器被构造成通过有线通信模式或无线通信模式把所述声音信号发送到所述至少一个装置。
12. 根据权利要求 3 所述的吸入模拟系统,其中,模拟 - 数字转换器将所述至少一个声音信号传送到被构造成对所述至少一个声音进行分析和处理的微处理器。
13. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述至少一个装置是模拟 - 数字转换器。
14. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述至少一个装置是显示装置。
15. 根据权利要求 14 所述的吸入模拟系统,其中,所述显示装置是计算机监视器、PDA 或打印机。
16. 根据权利要求 1 所述的吸入模拟系统,其中,所述真空源是经过校准的注射泵或活塞 / 气缸装置。
17. 一种吸入模拟系统,用于对由对象进行的吸入操作进行模拟,包括:
第一吸入器,所述第一吸入器包括第一传感器和第一无线电发送器,其被提供给所述

对象；

所述吸入器被设置以使所述对象通过所述吸入器进行吸入，以通过所述吸入器产生压力差异或吸入模拟设备附近的吸入，该吸入模拟设备包括：

带有微处理器的计算机，该微处理器包括信号接收器和被构造成对从所述第一传感器产生的信号进行处理的算法，

控制器，

电动机，

经过校准的注射泵，

人工的、基本上准确的解剖学上呼吸通道，以及

第二吸入器，其附装到所述人工的、基本上准确的解剖学上呼吸通道，并包括第二传感器、第二无线电发送器和干粉配方；

至少一种信号从所述第一吸入器中产生的流被收集；该信号通过所述算法被转换成由所述计算机或微处理器中的第一传感器提供的、来自所述对象的吸入的第一组数据；

第二组信号在所述计算机中被产生以指令所述控制器激活所述电动机，以使所述注射泵移动以产生压力差异，该压力差异等于由所述对象的吸入所产生的压力差异；并且

由所述对象进行的所述吸入操作被模拟。

18. 根据权利要求 17 所述的吸入模拟系统，其中，所述注射泵连接到所述人工的、基本上准确的解剖学上呼吸通道，该通道构造有与所述第二吸入器连接的嘴。

19. 根据权利要求 17 所述的吸入模拟系统，其中，所述第二吸入器是配有传感器和无线电发送器的干粉吸入器。

20. 根据权利要求 17 所述的吸入模拟系统，其中，所述第二吸入器配有无线的或有线的护套，该护套包括话筒，该话筒能够把声音信号转换成电脉冲，被构造成与计算机或微处理器中的无线电信号接收器进行通信。

吸入模拟系统

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请按照 35U. S. C. § 109(e) 要求 2009 年 11 月 3 日提交的美国临时专利申请 No. 61/257, 813 的优先权, 该申请的全部内容通过引用方式结合于此。

技术领域

[0003] 本发明涉及交互式设备和方法, 用于例如实时地在吸入 (inhalation) 操作的过程中根据对象产生的生理状况来记录、传送和显示关键的物理测量结果。尤其是, 该设备可以单独使用, 和 / 或与吸入模拟系统结合使用, 该系统能够对病人的吸入活动进行记录和再现, 或者模拟。

背景技术

[0004] 目前能够买到吸入器装置, 用于通过呼吸道来分配治疗物质, 尤其是在对局部的或全身的疾病的治疗中进行肺部递送。例如, 喷雾器、包含压缩气体的装置、以及干粉吸入器已经被用来治疗疾病, 例如哮喘、呼吸道感染和全身的疾病 (例如糖尿病)。

[0005] 在治疗疾病中向病人递送治疗物质剂量的有效性取决于装置的效率, 在装置的使用过程中向病人提供合适的反馈机制来向病人教导例如合适的吸入技术能够增强总体的递送。不合适地使用这些装置以及不良的吸入技术可能在治疗疾病中造成缺乏功效, 例如给予比所需治疗物质的剂量更低的剂量, 或者给予可能对病人有害的更高治疗物质剂量。为了有效地将治疗物质递送到呼吸道, 可以对病人或用户进行以合适方式使用该装置的训练或指导。

[0006] 用来把药剂递送到肺部的干粉吸入器包含用于粉末配方的定量给药 (dosing) 系统, 该配方通常是块状供应源的形式, 或者被定量成储存在单元剂量室 (例如硬胶囊、药筒 (cartridge) 或水泡形包装) 中的单独剂量。定量给药的再现性要求药物配方均匀, 并且能够按照一致且可再现的结果来向病人递送药剂。因此, 通过对配方的排放进行优化 (例如通过使病人执行合适的吸入操作来完成), 能够使定量给药得以改善。

[0007] 用于训练病人通过呼吸道合适地递送治疗物质的装置例如在美国专利 No. 5, 333, 106 中有描述, 该专利公开了一种设备, 用于对使用气雾剂吸入器的病人进行交互式训练, 该设备包括反馈显示器, 该显示器基于使用合适的一系列吸入步骤的气流与体积数据之间的关系。此外, 美国专利申请 No. 10/759, 859 (公开号 US 2004/0187869) 公开了一种用于药剂吸入器 (例如干粉吸入器) 的训练装置, 该装置基于对压力差异进行测量并显示与吸入速度和吸入流速峰值二者相对应的单一值, 并包括干粉吸入器模拟器。

[0008] 干粉吸入器和药筒系统 (例如美国专利 No. 7, 305, 986 和 No. 7, 464, 706 中描述的那些, 这些专利的公开内容通过引用方式全部结合于此, 为了其中与干粉吸入器有关的教导的目的) 能够在吸气操作过程中通过对吸入器和胶囊或药筒内的粉末配方进行解聚集 (deagglomerate), 而产生主要药物颗粒或合适的吸入烟流 (plume)。通过肺部循环来递送药品的优点很多, 包括迅速进入动脉循环, 避免肝脏代谢造成的一次通过药物降解、以及容

易使用,例如与其他施药途径(例如通过注射)相比不适感更少。这些装置已经用在临床设施中,病人已经对于使用这些吸入器受到了合适的训练。

[0009] 现有技术中需要对这些装置的设计和制造进行改进,从而对对象进行训练合适地使用吸入系统,在使用吸入系统的过程中监视病人,监视吸入系统的性能(例如是否存在泄漏或缺陷),并能够耦合到用于对病人的吸入分布(profile)进行再现的系统。本发明呈现了实现这些目的的设备和方法。

实用新型内容

[0010] 本申请中描述了用于在吸入系统的使用期间对关键的吸气特征参数进行测量的设备。该设备和使用该方法可以有利于例如对需要使用吸入器(例如高阻干粉吸入器系统)向肺部和肺循环递送药物、活性成分或药剂的对象进行训练和/或监视。该设备能够同时地测量和重现病人的吸入分布的参数,或者储存所获得的吸入分布并在随后的时间重现所储存的信息。

[0011] 根据本发明的实施例,提供了一种吸入模拟系统,包括:吸入器;与所述吸入器相连的传感器,所述传感器被构造成对从该干粉吸入器产生的至少一种类型的信号进行检测并把所述至少一种类型的信号发送到至少一个装置用于分析、储存、打印或显示;人工解剖学头部,其包括基本上准确的上呼吸道;真空源;电源;计算机,其包括微处理器、算法和显示装置。

[0012] 根据本发明的另一实施例,提供了一种吸入模拟系统,用于对由对象进行的吸入操作进行模拟,包括:第一吸入器,所述第一吸入器包括第一传感器和第一无线电发送器,其被提供给所述对象;所述吸入器被设置以使所述对象通过所述吸入器进行吸入,以通过所述吸入器产生压力差异或吸入模拟设备附近的吸入,该吸入模拟设备包括:带有微处理器的计算机,该微处理器包括信号接收器和被构造成对从所述第一传感器产生的信号进行处理的算法,控制器,电动机,经过校准的注射泵,人工的、基本上准确的解剖学上呼吸道,以及第二吸入器,其附装到所述人工的、基本上准确的解剖学上呼吸道,并包括第二传感器、第二无线电发送器和干粉配方;至少一种信号从所述第一吸入器中产生的流被收集;该信号通过所述算法被转换成由所述计算机或微处理器中的第一传感器提供的、来自所述对象的吸入的第一组数据;第二组信号在所述计算机中被产生以指令所述控制器激活所述电动机,以使所述注射泵移动以产生压力差异,该压力差异等于由所述对象的吸入所产生的压力差异;并且由所述对象进行的所述吸入操作被模拟。

[0013] 本申请中公开的吸入系统的示例性实施例包括用于视觉提示的显示装置,以便于训练和/或监视对象对于通过吸气系统进行有效的治疗递送获得最佳的或合适的吸气或吸入过程。该系统便于训练这些对象合适地使用吸入装置,以对于该个人获得优选的流速和/或压力降低分布,从而可以获得对于药剂的最大递送。这些装置和方法还可以用来对吸入系统的性能(例如,对于递送的剂量、所递送的药品的量、递送的药剂的排放时间、给予对象的药剂数目进行检测)进行监视,并对吸入系统的机械完整性进行监视。

[0014] 在一种示例性实施例中,该装置可以以交互方式工作,例如,该装置包括无线通信接口,以允许从远程获取数据,所述数据可以被发送到基于计算机/微处理器的系统,该系统提供了数据的交互式显示、数据的储存和/或基于网络的信息传输。或者,其他示例性实

施例可以包括有线通信接口。

[0015] 在一种示例性实施例中,该设备或装置可以例如适配到高阻干粉吸入系统,例如美国专利 No. 7, 305, 986 和 No. 7, 464, 706、美国专利申请 No. 12/413, 405 和 No. 12/484, 125 中公开的那些系统,所有这些文献因为其公开的与干粉吸入器有关的全部内容而通过引用方式全文结合于此。但是,任何类型的吸入器都可以被使用。该装置可以包括:带有或不带容纳了药物配方的药筒的干粉吸入器;一个或多个换能器,包括电的、电子的、机电的、电磁的、光子的或光伏的换能器,例如压力传感器、温度传感器、电声传感器或声音传感器、光学传感器;信号调节电路和/或软件系统、用于电子信号通信的装置和输出显示器。在这样的示例性实施例中,该设备可以与模拟式或数字式传感器、合适的信号调节器(例如放大、信号滤波、模拟-数字转换)、用于板上处理的微处理器、与用于随后的信号处理和/或实时输出显示的远程计算机或个人数据助理(PDA)通信的无线通信器一起使用。该装置可以用来递送预先测定的单位剂量药筒中容纳的药物组分,所述药筒容纳了用于递送到肺循环的活性成分。在可替换的示例性实施例中,感知和监视装置可以被适配到吸入系统上或吸入系统内,该系统包括带有药筒的干粉吸入器,药筒可以是空的,也可以容纳有适于肺部递送的干粉。

[0016] 在一种实施例中,该设备可以用来向系统递送测得的参数,该系统重现病人的测得分布并能够在病人进行吸入的同时或在此后重现或模拟病人的吸入操作。在该实施例中,模拟吸入系统包括带有微处理器的计算机以及一组机器可读指令,这些指令可由处理装置执行以实施算法,其中,该算法包含用于操纵数据的指令,包括下述步骤:从至少一个传感器接收数据;对该数据进行过滤;对该数据进行变形;对该数据进行分析;显示病人的所储存的信息分布。在具体实施例中,该算法激活电动机控制器,以激活注射泵来产生真空,从而模拟对象的吸入。在一种实施例中,用于再现病人的吸入分布的设备包括闭环系统,该系统自动地在受控的室中产生压力降低、体积和流的测量结果,所得的压力降低和所产生的流速将适配到该系统的吸入器中容纳的粉末排出,该系统使用具有人工的、基本上精确的上呼吸道或通道的解剖学模型。在一种实施例中,该设备可以重现此前来自对象的测得吸入分布,从而能够对吸入参数进行表征,这些参数包括峰值吸气压力、压力发生改变的压力增大率或速度、体积、到达峰值压力或流速的时间。

[0017] 干粉包括适于肺部递送的微粒,是本领域熟知的,例如包括美国专利 No. 6, 428, 771 和 No. 6, 071497 中公开的那些,这些专利的公开内容因为其公开的与微粒有关的全部内容而通过引用方式全部结合于此。在各种示例性实施例中,干粉、活性成分可以是蛋白质、肽、多肽或它们的组合,例如内分泌激素,例如胰岛素、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、甲状旁腺激素或其类似物(analog)。

[0018] 在某些实施例中,用于递送到肺部循环的干粉配方包括活性成分或活性剂,包括肽、蛋白质、激素、其类似物或其组合,其中,活性成分是胰岛素、降钙素、生长激素、促红细胞生成素、粒细胞集落刺激生物因子(GM-CSF)、绒毛膜促性腺激素释放因子、黄体激素释放激素、促卵泡激素(FSH)、血管活性肠肽、甲状旁腺激素(包括黑熊PTH)、甲状旁腺激素相关的蛋白质、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、exendin、调酸素(oxymodulin)、多肽YY、曲坦(triptan,例如舒马曲坦)、白细胞介素2-诱导的酪氨酸酶(interleukin 2-inducible tyrosine kinase)、Bruton 酪氨酸激酶(BTK)、肌醇需求激酶1(IRE1)或类似物、活性片段、

PC-DAC 改性衍生物或其 O 端糖基化形式。在特定的实施例中,干粉配方 的药物组分包括富马酰二酮哌嗪 (fumaryl diketopiperazine),活性成分是从下列项中选择的一项或多项:胰岛素、甲状旁腺激素 1-34、GLP-1、调酸素、多肽 YY、肝素、PTHrP、它们的类似物以及它们的组合物。

[0019] 在本申请中描述的一种示例性实施例中,干粉吸入器包括与干粉吸入器通信的传感器,其中,该传感器能够对至少一个信号类型进行检测并能够将信号发送到至少一个装置以进行分析、储存、打印或显示(包括实时的情况),该信号类型包括从干粉吸入系统产生的压力、温度、以及声学或声音信号。在这样的示例性实施例中,传感器被构造在干粉吸入器内,或者适配到干粉吸入器,该传感器可以是话筒。

[0020] 在一种示例性实施例中,吸入系统包括具有高流阻的干粉吸入器,阻值在大约每分钟 $0.065(\sqrt{kPa})$ / 升到大约每分钟 $0.200(\sqrt{kPa})$ / 升之间。高阻吸入系统可以设有本申请中描述的感知和监视设备,但是低阻的或其他类型的吸入器也适用于这里的系统。在一种实施例中,传感器可以对吸入系统使用中产生的固有特征信号进行检测。在另一种示例性实施例中,传感器是声音传感器,其包括声音检测装置(或话筒),该装置被构造成通过有线通信模式或无线通信模式将声音信号传送到系统中的至少一个其他装置。用于本申请中所述干粉吸入器的感知和监视装置还可以与模拟-数字转换器相关联,该转换器将至少一个信号(例如声音信号)传递给微处理器,微处理器构造成对该信号进行分析和处理。在另一种示例性实施例中,至少一个装置是模拟-数字转换器。

[0021] 在一种示例性实施例中,描述了用于干粉吸入器的监视系统,包括:包括至少一个传感器的监视装置;模拟-数字转换器;数据储存介质,其中,该数据储存介质包括一组机器可读指令,这些指令可由处理装置执行以实现算法,其中,该算法包括用于对数据进行操纵和分析的指令,所述操纵包括下列步骤:从至少一个传感器接收数据;对数据进行过滤;对数据进行变形;对数据进行分析;用所获得的数据监视病人。

[0022] 在一种示例性实施例中,至少一个传感器是话筒,该监视装置被设置在吸入器内的任何地方,例如在吸入器的壁内的空气导管内,或者在吸入器的外部作为单独的一件。在另一种示例性实施例中,监视装置还可以是可拆卸装置,其能够被构造成安装在吸入器上或连接到吸入器,例如用于适配到干粉吸入器的护套或类似结构。在另一种示例性实施例中,监视装置提供了图形显示,图形显示是由对象使用该装置进行的吸入的实时图形表现形式。

[0023] 在另一种示例性实施例中,信号是声音信号的幅度、声音信号的频率或它们的组合。在其他的示例性实施例中,传感器还在不同频率处对至少一个声音信号进行测量。在另一个示例性实施例中,干粉吸入器还包括药筒,该药筒可以包括用于肺部递送的干粉。在一种实施例中,干粉例如可以包括二酮哌嗪微粒(包括经过取代的二酮哌嗪微粒,例如富马酰二酮哌嗪)和至少一种活性成分。在另一种实施例中,至少一种药剂包括胰岛素、GLP-1、甲状旁腺激素、舒马曲坦、降钙素、其类似物或其组合物。

[0024] 在另一种实施例中,感知和/或监视装置被构造成从正向对象递送的剂量检测信号。在这种实施例中,感测和监视系统可以对颗粒的运动进行检测,例如,粉末颗粒在吸入器(可选地,在使用中的药筒系统内)的运动、自粉末开始递送直到粉末颗粒递送结束的运动,其中,传感器对从吸入系统发出的吸入器声音和粉末颗粒声音的固有特性的变动进行

检测。从检测记录所获得的数据可以被分析并关联到所发射或递送到吸入系统外的药剂量、药剂递送所经过的时间、以及吸入系统的性能。

[0025] 在另一种示例性实施例中,感知和监视设备可以作为可适配、可拆卸的装置(例如护套,鞍,或能够适配到吸入器(包括干粉吸入器)的任何结构)而提供给干粉吸入器。在这种实施例中,可拆卸的装置便于对吸入系统的使用,因为吸入器的操作以及结构或构造不用改变或妥协。因此,一旦已经确定了吸入器的特征性能并且对象能够合适地使用它,同一吸入器就可以在没有护套的情况下使用。在本申请中的实施例中,传感器(例如小的话筒)可以有利地置于套筒的任何区域,例如包括嵌入到套筒或适配器的壁中,或者从套筒的壁延伸。在这种实施例中,感知和监视设备对于从使用中的吸入器和药筒系统发出的声音特性提供了更高的分辨率。

[0026] 在一种示例性实施例中,描述了用于在吸入过程中对压力差异进行测量的方法,该方法包括:给对象提供吸入器,其中,该吸入器包括传感器,该传感器被构造成对从吸入器产生的声音信号的至少一个幅度、声音信号的至少一个频率或它们的组合进行检测;使对象进行至少一秒钟的吸入;用计算机系统提供的算法对声音信号的所述至少一个幅度、声音信号的所述至少一个频率或它们的组合进行分析以产生数据集;以时间和压力的函数的形式显示、打印或储存该数据集。

[0027] 本申请中描述的更多示例性实施例是用于干粉吸入器的监视系统,这些系统包括:监视装置,具有至少一个传感器;模拟-数字转换器;数据储存介质,该数据储存介质包括一组机器可读指令,这些指令可由处理装置执行以实现算法,该算法包括用于对数据进行操纵或处理的指令,所述操纵包括下列步骤:在由病人进行的吸入过程中从所述至少一个传感器接收数据;对数据进行过滤;对数据进行变形;对数据进行分析;显示所获得的数据和用该数据对病人吸入进行监视。

[0028] 本申请中描述的一种实施例中还有用于在吸入过程中测量压力差异的方法,这些方法包括:给对象提供吸入器,其中,该吸入器包括传感器,该传感器被构造成对从吸入器产生的声音信号的至少一个幅度、声音信号的至少一个频率或它们的组合进行检测,使对象进行至少一秒钟的吸入;用计算机系统提供的算法对声音信号的所述至少一个幅度、声音信号的所述至少一个频率或它们的组合进行分析以产生数据集;以时间和压力的函数的形式显示、打印或储存该数据集。

[0029] 本申请中描述的其他实施例有用于对用户的吸入进行监视的交互式干粉吸入系统,这些系统包括:干粉吸入器,其包括药筒并具有每分钟 $0.065(\sqrt{kPa})$ /升到每分钟 $0.200(\sqrt{kPa})$ /升之间的流阻值;换能器,其构造成对吸入器在使用中产生的信号进行检测;显示装置,其构造成实时地显示由用户进行的吸入过程。在另一种实施例中,换能器感知和测量吸入器内的压力差异。此外,换能器还可以是流量计,其构造成对经过干粉吸入器的空气导管的流速进行检测和测量。换能器例如可以是电声学装置(例如话筒),其构造成对吸入器内产生的声音信号进行检测和测量。

[0030] 本申请中描述的另外实施例是用于适配到吸入器(例如干粉吸入器)的感知和监视装置,这些装置包括可拆卸装置,可拆卸装置在结构上构造成适配到干粉吸入器;所述可拆卸装置包括用于对所述吸入器中产生的声音进行检测的话筒;其中,干粉吸入器具有

每分钟 $0.065(\sqrt{kPa})$ / 升到每分钟 $0.200(\sqrt{kPa})$ / 升之间的流阻值。

[0031] 此外,在一种实施例中,描述了用于干粉吸入系统的感知和监视装置,其中,干粉吸入系统包括干粉吸入器和药筒,感知和监视装置包括话筒,该话筒被构造成对从干粉吸入系统发射的干粉配方所产生的声音信号进行检测。

[0032] 在另一种实施例中,本申请中描述的感知和监视装置在闭环系统中与模拟模块相结合,该模块产生压力差异(例如注射泵)。该模拟模块能够通过信号来与具有微处理器的计算机通信,该微处理器带有指令,用于对注射泵进行调节和控制以产生或建立所需的真空或压力降低,以针对执行吸入的预定时间重现人的吸入分布。在该实施例中,从对象获得的吸入分布可以由该系统储存,并在体外重现或模拟,以评估和确定由吸入器递送所需剂量所需的该对象的行动。在该实施例和其他实施例中,该模拟模块还包括基本上准确的解剖学头部并具有基本上准确的呼吸道模型(例如本头),该头部被构造成具有嘴部,该嘴部被构造成接收吸入器,该模型被构造成可适配和附装到连接结构,该连接结构包括与注射泵连接的气缸或管子。在这种实施例和其他实施例中,基本上准确的解剖学头部还可以被构造成适于人工肺装置或过滤装置,以在模拟模块的使用过程中捕获粉末药剂。

[0033] 在示例性实施例中,提供了一种干粉吸入模拟系统,包括:干粉吸入器;与干粉吸入器连通的传感器;该传感器被构造成对从干粉吸入器产生的至少一种信号进行检测并将至少一种信号发送到至少一个装置以进行分析、储存、打印和/或显示;人工的解剖学头部,其包括基本上准确的上呼吸道(包括嘴部);校正注射泵;电源;计算机,包括微处理器、算法和显示监视器。

[0034] 还提供了用于对由对象进行的吸入操作进行模拟的方法,包括:给对象提供第一吸入器,该吸入器配有无线的或有线的的第一传感器以及第一无线电发送器;使该对象经过第一吸入器进行吸入以产生经过第一吸入器的压力差异或吸入;其中,该对象可以位于吸入模拟设备附近,该吸入模拟设备包括带有微处理器的计算机,其包括信号接收器和算法,算法被配置成对从第一传感器产生的信号进行分析和处理并产生能够由计算机储存和/或同时使用的一组数据;电动机控制器,电动机,真空源(例如经校准的注射泵),人工的、基本上准确的解剖学上呼吸通道,第二吸入器包括有线的或无线的第二传感器、第二无线电发送器并可选地包括干粉配方;从第一吸入器中产生的流收集至少一种信号;用算法在计算机或微处理器中把由第一传感器提供的、来自对象吸入的信号转换成一组数据;在计算机中产生第二组信号以指令该控制器激活电动机,以使注射泵运动以产生压力差异,该压力差异等于由对象的吸入所产生的压力差异。

[0035] 在其他实施例中,模拟系统设有与提供给对象的吸入器相同类型的吸入器,并包括适配到该吸入器的传感器以及包含药剂药物的粉末配方;其中,该吸入器适配到人工的、基本上准确的解剖学上呼吸通道,并被构造成将粉末配方递送到人工的、基本上准确的解剖学上呼吸通道,该通道可以连接到清晰透明的气缸,以在用吸入器对对象进行给药之前评估或确定由吸入器递送的粉末特性。这样,能够对于个体病人评估吸入器的递送效率。

附图说明

[0036] 图1图示了干粉吸入器训练设备的一种实施例的右侧立体图。

[0037] 图2图示了图1的实施例的左侧立体图,其中,壳体的一部分已被除去,以示出干

粉吸入器训练装置的内部组件。

[0038] 图 3 图示了图 1 的实施例的后视图。

[0039] 图 4 图示了图 1 的实施例在除去装置罩子情况下的右侧立体图,示出了该装置内部的更多组件。

[0040] 图 5 图示了本申请中公开的总体训练系统的框图。

[0041] 图 6 以图形方式图示了由未受过训练的对象所进行的吸入过程。

[0042] 图 7 以图形方式图示了只被训练进行深呼吸的对象所进行的吸入过程。

[0043] 图 8 以图形方式图示了由对象进行的吸入过程,该对象用训练装置受到了使用干粉吸入器的合适训练。

[0044] 图 9A 和图 9B 图示了吸入器在带有集成的感知和监视装置的情况下(图 9B)和不带集成的感知和监视装置的情况下(图 9A)的替换实施例的立体图。

[0045] 图 10 图示了感知和/或监视装置的另一种可替换实施例的立体图,该装置作为被适配到干粉吸入器的套筒的一部分。

[0046] 图 11 图示了图 10 所示感知和/或监视装置的立体图,其中,干粉吸入器系统被图示为处于开启构造。

[0047] 图 12 图示了所示的感知和/或监视装置被安装到图 10 和图 11 所示干粉吸入器上的后视图。

[0048] 图 13 图示了图 12 所示感知和/或监视装置的仰视图。

[0049] 图 14 以经过其中心纵轴的剖面方式图示了在药筒就位、且装有感知和/或监视装置的情况下的干粉吸入器的侧视图。

[0050] 图 15 图示了装有感知和/或监视装置的干粉吸入器的接近视图。

[0051] 图 16 图示了图 10-15 所示感知和/或监视装置的实施例的立体图。

[0052] 图 17 图示了用于适配到干粉吸入器的感知和/或监视装置的可替换实施例的立体图。

[0053] 图 18 图示了本申请中所公开的总体示例性感知和/或监视系统的框图。

[0054] 图 19 以图形方式图示了在相同的压力差异情况下测试的、由受到进行深呼吸训练的对象进行的吸入过程,并图示了带有干粉药剂和不带干粉药剂的曲线。

[0055] 图 20 图示了与用于对病人的吸入操作进行再现或模拟的系统结合使用的、干粉吸入器训练或监视和感知设备的可替换实施例。

[0056] 图 21 图示了与本申请中公开的吸入模拟系统相结合的总体示例性感知和/或监视装置的框图。

[0057] 图 22 图示了由对象(A)使用配有本申请中描述的感知和监视装置的干粉吸入器执行的吸入操作,该曲线图还图示了由吸入模拟装置(B)实时重现的对象操作。

具体实施方式

[0058] 本申请中公开了吸入模拟系统和把这些系统用于各种应用的方法。在示例性实施例中,该吸入系统是包括两个部件的闭环系统:第一部件包括吸入设备(包括吸入器)以及交互系统,该交互系统对于吸入操作过程中来自对象的压力改变或压力降低和/或流速特性进行测量或监视;第二部件接收和转换信息(例如用第一部件数据从对象的吸入所获得

的吸入分布),并改造该信息以在体外(in vitro)复现病人的吸入。

[0059] 在本申请中描述的具体实施例中,第一吸入设备包括吸入器和交互系统,该系统被构造成在吸入过程中对实时地或与对象进行的吸入基本同时地获得的信息进行检测或感知、以及输出,该信息或数据可以与获得信息同时地被储存和/或显示。吸入设备可以被用来训练对象以使其结合吸入装置的呼吸操作的效率尽可能高,还可以被用来在药剂递送过程中对吸入进行监视以检测合适的药剂递送、药剂递送的时机以及所用的吸入器的合适性能。在一种示例性实施例中,可以给任何吸入器类型使用感知和监视设备。但是在本申请中描述的具体实施例中,该系统可以与高阻吸入器(包括干粉吸入器)结合应用。

[0060] 吸入设备包括换能器或传感器,该换能器或传感器能够将至少一种被测量(包括压力、气流、空气体积、湿度和温度)转换成电信号。该装置还包括合适的信号调节电路(例如信号过滤、放大以及模拟-数字转换)和处理电路(例如微处理器)、有线的或无线的通信接口等,以将所产生的信号实时传送到接收计算机或个人数字助理(PDA)以显示该信号。在一种实施例中,输出显示器可以是交互式显示器,使得该显示装置提供可视的帮助以实时地教导对象执行可重复的吸入操作,从而便于药剂的合适吸入递送方式。在另一种示例性实施例中,该数据可以被储存以供此后分析,或者用于其他的应用。

[0061] 在一种实施例中,感知和监视可以适于将信号发送到吸入模拟装置或与之通信,该装置包括室、真空源(例如注射泵或者活塞驱动装置),该真空源能够产生经过该室的压力差异和/或流速。注射泵可以包括微处理器,该微处理器能够由来自计算机的信号致动,这些信号可以通过无线或有线的方​​式传送到控制器。计算机信号可以由对象的吸入分布(该吸入分布在吸入操作的过程中同时由算法来分析)来产生,或者由从计算机系统部件中储存的对象吸入分布所获得的信息来产生。

[0062] 图1到图14图示了示例性吸入设备,该设备包括干粉吸入器训练装置。本申请中描述的训练装置包括交互式系统,该系统适于高阻干粉吸入器,例如美国专利 No. 7,305,986 和 No. 7,464,706、美国专利申请 No. 11/934,643(US2008/0053437)、No. 11/949,704(US2008/0127970)、No. 12/102,625 中公开的那些;其他的高阻干粉吸入器公开于美国专利申请 No. 12/413,405、No. 12/484,125 中,对于与干粉吸入器有关的全部公开内容,这些公开内容通过引用方式结合于此。

[0063] 训练装置 100 包括执行器按钮 102、外壳 104、嘴部 106、混合部分 108、混合部分 108 上的帽子或盖子 110、空气入口端口 112 和空气出口端口 114。空气入口端口 112 与空气出口端口 114 之间设立了空气导管。图 2 图示了在外壳 104 的左侧面板(未示出)被除去的情况下的训练装置 100,示出了信号处理/接口板 116 和传感器 118 在外壳 104 内的位置。图 3 图示了训练装置 100 的后视图,示出了外壳 104 具有用于容纳电源的隔间,该隔间在右侧带有盖子 120。

[0064] 在一种示例性实施例中,模拟形式的传感器 118 位于外壳 104 内,并检测当通过对执行器按钮 102 进行下压而使训练装置 100 开启时来自训练装置 100 的压力差异,该按钮连接到也向系统供电的电源(例如图 4 所示的电池 122)。传感器 118 可以置于训练装置 100 的空气导管内的任意位置。在一些示例性实施例中,传感器 118 可以置于外壳 104 内的空气导管中。在其他示例性实施例中,传感器 118 可以置于混合室(未示出)内或者嘴部 106 的空气导管内。

[0065] 图 5 图示了用于吸入设备（例如训练装置 100）的框图，示出了其各种操作部件。在图 5 中，系统 500 包括两个组件，即吸入器训练装置 502 和处理系统 504。处理系统 504 可以包括 PDA 或计算机 506、显示器 508、无线通信器 510 和输出端 512，该输出端可以是数字储存装置、网络接口、打印输出端等形式。在这种示例性实施例中，用户可以通过对电源按钮（例如训练装置 100 上的按钮 102）进行下压来激活吸入器训练装置 502，处理系统 504 也被激活。当与计算机 506 一体的软件程序就绪时，显示器 508 上出现开始信号。在系统被激活的情况下，吸入 514 在吸入器训练装置 502 中产生了压力降低，这由传感器 118 转变成电信号。在该实施例中，传感器 118 可以是压力、流速、声音、光学、气体、湿度或温度换能器，可以是模拟的也可以是数字的。来自传感器 118 的电信号 516 然后被传送到信号调节 518 以除去不希望的信号，例如信号噪声。经过调节的电信号 520 然后被传送到信号放大器 522，其中，经过调节的电信号 5618 可以被放大到预定的电压范围并作为经放大的信号 524 而传送。经放大的信号 524 然后通过模拟 - 数字转换器 528 转换成数字信号 526。数字信号 526 然后经过微处理器 530 传递，经过连接件 534 到第二无线通信器 532 中以传送到计算机 506，该计算机具有用于接收无线信号 536 的无线通信器 510。内置到 / 编程到微处理器 530 或计算机 506 中的软件程序把电信号 516 转换成能够以图形方式显示的压力值。在某些实施例中，还提供用于吸入器训练装置 502 的基本曲线作为参考标准，以指导用户的吸入操作。因此，在吸入的过程中，用户能够将其吸入操作与该基本标准进行视觉比较。这样，用户能够调整其吸入活动以与该标准的要求相符。对于由对象执行的每次吸入所显示的数据可以通过第二连接件 538 而保存到输出端 512，数据在该输出端能够被相应地储存或传输。例如，输出端 512 可以是闪存驱动器或打印机的形式，也可以通过 email 而传送到医生以进行检查或根据需要进一步训练。在一种实施例中，来自吸入训练装置的信号可以被传送到计算机 /PDA，来自该计算机 /PDA 的信号可以由该吸入训练装置接收，从而在这两个部件之间建立双向通信。

[0066] 此外，其他的板上装置 540 可以通过一个或多个电缆 542 从微处理器 530 接收数据或向其发送数据。例如，其他的板上装置可以包括数字输出传感器、温度传感器、发光二极管 (LED)、声音告警装置和其他的板上传感器。

[0067] 也可以构造出框图 500 的其他构造，例如在信号放大之后，经过放大的信号 524 可以经过无线通信器 532 直接发送到计算机 506，计算机可以执行模拟 - 数字转换和其他所需的分析步骤。

[0068] 图 6 至图 8 图示了用于对对象进行训练科目的示例性数据。每个图示出了在吸入操作之后，由本申请中描述的训练系统所显示的数据的曲线 (600、700、800)。这些曲线以下述形式来绘制：y 轴是以千帕斯卡 (kPa) 为单位的压力，而 x 轴是以毫秒为单位的时间。用于训练装置 100 的基本吸入性能标准被示为区域 602，该区域以警告区域 604 和可接受的（或优选的）区域 606 为边界。区域 602、604 和 606 可以以不同的颜色来提供，以便在对吸入过程中的个人表现进行监视时分辨这些区域。区域 602 例如可以被图示为红色，表明该吸入操作不满足基本要求。因此，递送系统并非以最佳状况有效地递送药剂。警告区域 604 可以被图示为黄色，以表明对该吸入操作接近不可接受的性能进行警告。优选区域 606 可以被图示为绿色，表明该吸入行为对于有效地递送药剂是可接受的。

[0069] 图 6 图示了由对象执行的吸入操作的示例，该对象没有接受过训练，并且在吸入

操作过程中不被允许观看计算机的屏幕显示。该吸入的结果被图示为曲线 608。如图 6 所示,在整个吸入过程中,该对象所进行的吸入动作落在不可接受区域 602 中。

[0070] 图 7 图示了对象执行的吸入操作的结果,该对象接受了关于使用该装置的一些指导,并且在操作期间被允许观看显示了吸入动作的计算机屏幕。在这种操作中,如曲线 610 所示,对象进行的吸入持续了一段可接受的时间,如落在优选区域 606 内的端点 612 所示;但是没有足够快或者用足以获得可接受的值的努力来进行吸入,如落在区域 602 内的区域 614 和 616 所示。

[0071] 图 8 图示了对象执行的吸入操作的示例,该对象接受了完整的训练并且在执行吸入的过程中被允许观看计算机的显示屏幕。由曲线 618 可见,该对象完全在区域 606 的可接受的值的范围内执行动作。

[0072] 图 6-图 9 和图 19 所示的曲线图可以被包含在计算机程序中并作为屏幕快照而被抓取。本申请中描述的装置和系统的其他特性可以用计算机或微处理器来控制并可以通过屏幕上的显示而可视化。

[0073] 在本申请中公开的一些示例性实施例中,一个或多个关键参数可以定义可接受的吸入操作,包括总吸入时间、峰值吸气压力、到达峰值吸气压力的时间、以及从峰值到总吸入时间的 75% 为止的平均压力。在一些实施例中,总吸入时间可以大于 5 秒,峰值吸气压力可以大于约 6kPa,到达峰值吸气压力的时间可以小于约 1.1 秒,从峰值吸气到总吸入时间的 75% 为止的平均压力可以约为 4kPa。这些值是用于训练装置 100 的值的代表,可以对于其他的吸入器训练装置而被更改,取决于该吸入器的药剂最佳递送所需的性能参数,包括阻力。

[0074] 在图 9A 和图 9B 所示的另一种示例性实施例中,干粉吸入器 900 可以设有感知和/或监视装置 902,该装置可以对病人进行吸入操作的过程中由干粉吸入器 900 产生的或在干粉吸入器 900 内产生的信号进行监视和/或感知。图 9A 图示的干粉吸入器 900 不带有集成到该装置中的传感器装置或附装到该装置的传感器装置。在图 9B 所示的示例性实施例中,监视装置 902 可以作为干粉吸入器 900 的一体部分而根据需要设置在嘴部 904 上或者外壳 906 上。如图 9B 所示,干粉吸入器 900 具有适配到吸入器内的监视装置 902,该吸入器具有嘴部 904 和外壳 906。在一种实施例中,传感器可以被集成在吸入器 900 的组件壁(包括嘴部、外壳)内,或者被滑动以凸起到吸入器的流动通路之一中。干粉吸入器 900 包括带有空气入口 908、空气出口 910 和可选的嘴部盖 912(图 10)的空气导管。监视装置 902 包括小型或微型话筒,被设在配有嘴部 904 的干粉吸入器 900 内并设有引线 914(图 13),这些引线可以连接到模拟-数字转换器、显示装置和/或计算机。

[0075] 图 10-图 16 图示了可替换的实施例,其中,干粉吸入器 900 包括以护套(jacket)或帽的形式呈现的、可拆卸的感知和监视装置 1000,其中,可拆卸的感知和监视装置 1000 可以作为能够装到干粉吸入器的可拆卸零件而设置。在这种实施例中,护套被制造成单独的可拆卸装置,该装置包括传感器,这些传感器例如话筒,该话筒能够检测信号并能够储存、传递或显示这些信号。在一种实施例中,该传感器被置于护套的底部部分,如图 12 所示,使得该传感器被置于吸入器的空气导管中。在其他示例性实施例中,还可以设置与该传感器关联的无线装置。从使用中的有干粉或没有干粉的吸入器所发出的声波由该话筒检测,这些信号可以受到分析并取决于所用的传感器类型而关联到有干粉的情况下的粉末排

放时间、空气流速、吸入过程中粉末排放的结束、吸入器路径内的温度等。例如，声音增大可以被关联到流经该装置的流速增大，和 / 或递送过程中空气流中的粉末颗粒碰撞。

[0076] 传感器（例如话筒，因为其尺寸小）可以被置于吸入器中的任何地方。在以压力换能器作为传感器的实施例中，传感器可以被置于经过吸入器隔间之一的空气导管内。这些传感器例如可以被设置在吸入器上或吸入器内的空气导管中，或者以附件形式作为单独的可拆卸部件而设置到吸入器，该附件具有可以适于所要应用到的吸入器的形状或构造，并可以包括适配到或安装到吸入器的帽、护套、套筒或鞍状构造。对于这些可拆卸的实施例，感知和监视设备的制造是容易和便宜的，该设备可以由塑料制造，并很好地与高阻干粉吸入器一起工作。例如，在图 10 所示的实施例中，图 12 所示的传感器 1202 被设置在管嘴 904 的空气导管内。该传感器可以是任何传感器，例如热电偶丝、压力换能器、模拟传感器、话筒、光学传感器、气体传感器、或者能够对吸入器内产生的信号进行检测的任何传感器。传感器 1202 例如是话筒。本申请中描述的传感器可以适于用无线装置通信和传送信号，或者，这些信号也可以用有线连接设施 916 传送或储存到模拟 - 数字转换器。

[0077] 或者，吸入器装置内设有模拟 - 数字转换器，所得的数字式数据被直接传送到该装置外部。由本申请中描述的传感器所提供的信号可以是吸入器内因为流经空气导管的空气流和 / 或空气流路中发生的粉末颗粒碰撞而产生的声音的形式。从吸入器产生的信号可以由这些传感器检测，并可以被储存、传送或显示。可以从这些信号产生数据，并可以对这些数据进行分析。这样可以进行测量，这些测量包括剂量释放时间。

[0078] 图 11 图示了图 10 所示感知和 / 或监视装置的立体图，其中，干粉吸入器 900 被图示为处于开启构造。干粉吸入器 900 包括管嘴 904、壳体 906 以及用于将干粉吸入器 900 开启和关闭的铰链机构，该机构包括齿轮。管嘴 904 如图 11 所示移动到开启构造允许安装用于定量给药的药筒 1102。管嘴 904 如图 9 所示移动到壳体 906 上进入干粉吸入器 900 的关闭位置或给药位置使药筒 1102 被重新配置到定量给药位置，形成了经过药筒 1102 和管嘴 904 的空气流路，其中，干粉吸入器 900 包括安装到该铰链机构的滑动托盘。

[0079] 在一种示例性实施例中，在训练中或从病人的吸入过程收集信息时，可以由病人或医者根据需要来使用可拆卸的感知和监视装置 1000（图 12、13 和 16），然后从干粉吸入器 900 拆卸该装置，而此时干粉吸入器 900 仍然可工作。图 11 图示了一种示例性实施例，其中，可拆卸的感知和监视装置 1000 被适配到管嘴 904，使其稳固地装配，并在反复使用时不会在装或在卸载药筒 1102 的过程中移动。可拆卸的感知和监视装置 1000 可以在使用后被拆下，并可以根据需要而再次安装到另一吸入器上。在这种实施例中，可拆卸的系统提供了不会对吸入系统的特征阻值造成干扰和不利影响的简单装置。

[0080] 图 12 图示了被从吸入器拆下的可拆卸的感知和监视装置 1000 的后视图，该装置在图 10 和图 11 中被示为安装到干粉吸入器 900 上。如图 12 所示，可拆卸的感知和监视装置 1000 被构造成具有第一凸缘 1204 和第二凸缘 1206，二者都能够与管嘴 904 啮合，使得能够获得稳固的装配并且能够在处于关闭位置时通过留在干粉吸入器 900 上相应的第一槽 918 和第二槽 920 内而穿过壳体 906。在这样的示例性实施例中，干粉吸入器 900 可以包括电线连接设施 916 或至少一个引线，该引线能够连接到模拟 - 数字转换器，使由可拆卸的感知和监视装置 1000 的横贯部 1208 上的传感器 1202 所检测的信号能够变换成数据。在可替换的示例性实施例中，可拆卸的感知和监视装置 1000 可以适配到无线发送器，以向收发

器发送测得的信号。

[0081] 图 12 和图 16 图示了被构造成鞍状的可拆卸的感知和监视装置 1000, 以对应于不同的干粉吸入器构造。可拆卸的感知和监视装置 1000 具有顶面 1210、底面 1212 和传感器 1202, 传感器 1202 被沿中心纵轴布置在可拆卸的感知和监视装置 1000 的底面 1212 上。除了第一凸缘 1204 和第二凸缘 1206 外, 可拆卸的感知和监视装置 1000 还可以包括至少一个锁销 (detent) 和至少一个突起 1214, 以啮合和适配到干粉吸入器 900。在一种示例性实施例中, 可拆卸的感知和监视装置 1000 包括抬高区域 1216, 该区域具有中空的下表面, 并被构造来保持传感器线 1302, 以免对干粉吸入器 900 的空气导管中的空气流造成任何障碍。图 13 图示了可拆卸的感知和监视装置 100 的仰视图, 图示了连接到传感器线 1302 的传感器 1202 以及用于连接到数字 - 模拟转换器的电线连接设施 916。

[0082] 图 14 图示了装有图 11 所示可拆卸的感知和监视装置 1000 的干粉吸入器 900 的剖视图。该剖面是在药筒 1102 在位的情况下经过器中心纵轴线取得的, 示出了传感器 1202 在护套内的位置。图 14 和图 15 还示出了传感器 1202 (例如话筒) 在管嘴 904 的空气流路中的位置。在一些实施例中, 在用于适配到吸入器的空气流路的护套内, 传感器可以取决于吸入器而被配置在不同的位置。这样, 护套可以被构造成使传感器被集成为下述情况: 当被适配到吸入器时, 其位于吸入器的空气导管的上游、下游和中间, 使得能够穿过吸入器的壁或直接在空气流路上检测到声音信号或振动。

[0083] 图 17 图示了另一种可拆卸的监视装置 1700 的立体图, 该装置被构造成适配到干粉吸入器 (例如干粉吸入器 900)。在这种示例性实施例中, 第一侧面板 1702 和第二侧面板 1704 可以适配到管嘴 904 的第一吸入器侧面板 922 和第二吸入器侧面板 924, 从而与干粉吸入器 900 形成紧密配合。这种可拆卸的监视装置 1700 还包括第一底部凸缘 1706、第二底部凸缘 1708、第一前部凸缘 1710 和第二前部凸缘 1712, 用于与干粉吸入器 900 啮合。第一底部凸缘 1706 和第二底部凸缘 1708 夹持第一吸入器侧面板 922 和第二吸入器侧面板 924 的底部, 而第一前部凸缘 1710 和第二前部凸缘 1712 夹持管嘴 904 的侧面并配合在干粉吸入器 900 上的第一槽 918 和第二槽 920 内。这种可拆卸的监视装置 1700 还包括抬高区域 1714, 以将传感器和附带的电线 (未示出) 容纳在其下表面中。夹持区域 1718 便于握持护套。

[0084] 图 18 图示了对于本申请中描述的总体感知和 / 或监视装置和系统的示例性构造的框图 1800。在这种示例性实施例中, 吸入器 1802 包括话筒 1804, 以对用户吸入 (1806) 进行检测并提供模拟信号 1808。在用户吸入 (1806) 期间, 由空气流在进入吸入器 1802 的空气导管时产生的声波由话筒 1804 检测到。话筒 1804 可以检测由于使用中的吸入器的压力、应力、颗粒位移和颗粒速度的变动而产生的声音信号, 范围从 15 到 20,000 赫兹。话筒 1804 使用由所用的带有和不带有粉末的吸入器所固有地产生的频率发射中的改变或变动所造成的信号模式, 来确定装置内的流速或压力, 该流速或压力可在受到分析时关联到用户和 / 或装置性能。话筒 1804 中的这些振动信号然后被转换成模拟信号 1808 (例如电压) 并被传送到模拟 - 数字转换器 1810。来自模拟 / 数字转换器 1812 的信号被传递到设有微处理器的计算机 / PDA 1814, 该计算机 / PDA 使用算法来对从模拟 / 数字转换器 1812 接收的信号进行分析。经过处理的数据由频率、时间和幅度参数呈现, 并在显示器 1816 上提供或被提供给输出装置 1818, 用于储存以便将来使用、传递到基于网络的数字式储存装置、和

/或打印输出。在这样的示例性实施例中,通过对信号频率随时间的关系进行监视,模拟信号 1808 的幅度可以被确定。每个干粉吸入器型号可以具有典型声学模式(或指纹),该模式对于使用中的吸入器显现出来,然后该模式可以被检测并转换成具体的信号,受到分析并储存或显示在显示装置(例如计算机监视器)上。

[0085] 在另一种实施例中,用于吸入器的感知和监视系统包括:在结构上构造成适配到吸入器的感知和/或监视装置;模拟-数字转换器;数据储存介质。数据储存介质包括盘驱动器、CD-ROM、服务器、闪存卡或驱动器、存储卡等,并包括一组机器可读指令,这些指令可由微处理器或其他处理装置来执行以实现算法。该算法在运行时发起下列步骤:产生从所检测的信号得到的逻辑子系统发生数;将逻辑子系统发生数保存到逻辑子系统内的数据轨道中,其中,逻辑子系统发生数以及该处理装置中的簇(cluster)发生数被进行比较;储存和/或显示作为吸入过程的结果而来自该算法的信息。

[0086] 图 19 图示了响应于压力差异而用干粉吸入器系统执行的吸入过程的示例性图形显示 1900,其中,该干粉吸入器系统包括话筒传感器。与图 6-图 9 类似,图形显示 1900 具有可接受区域 1902 和不可接受区域 1904。这些区域可以由红色和绿色或有助于了解吸入过程的任何其他颜色组合来着色。对象受到教导通过该吸入器进行约 4 到 5 秒长度的深呼吸,并被允许正常地呼气。该曲线图图示了来自该对象的吸气曲线,示出了使用图 10-图 16 描述的感知和监视装置的测量结果。图 19 图示的数据以时间作为 x 轴,以压力差异作为 y 轴。

[0087] 吸入过程是用具有药筒的吸入器进行的,第一曲线 1906 示出了该药筒不带干粉配方,而第二曲线 1908 示出该药筒带有干粉配方。这些结果表明,感知和监视装置能够对从系统发射的粉末的存在情况、粉末发射时间以及从系统发射的粉末量进行检测。曲线 1906 是在系统中没有粉末的吸入过程中由话筒产生的信号,而曲线 1908 是在系统中具有粉末的相同吸入过程中由话筒产生的信号。曲线 1908 与 1906 的差别代表了从系统发射的粉末的存在情况和数量,以及发射的时间。图 19 中的数据表明感知和监视装置对于测量从吸入器药筒系统发射的药剂量是有效的。

[0088] 在一种示例性实施例中,吸入模拟系统的各个部件可以彼此独立地使用。在一种实施例中,吸入模拟系统的第二部件可以单独使用,也可以在下述情况下使用:来自病人执行的吸入分布、并被储存在计算机中的所储存信息由计算机中的算法和编程软件所分析,该计算机能够用一些附加装置在体外复现病人的吸入动作。吸入模拟系统可以包括个体病人的分布,该系统可以由模拟或复现了病人的吸入的具体参数来编程,例如能够用来对吸入器性能进行测试并确定吸入器的干粉性能,所述性能是为了使用、设计和开发针对个人对于具体吸入动作的需要的吸入器而被给予的。

[0089] 在示例性实施例中,吸入模拟系统 1910 图示于图 20 和图 21 中。图 20 图示的吸入模拟系统的实施例示出了第一和第二组件的一些方面。吸入模拟系统 1910 包括第一吸入设备 1919,该设备包括干粉吸入器,干粉吸入器带有作为第一组件的一部分而可附装的感知和监视系统。系统 1910 的第二组件包括相同的吸入设备 1918,该设备对所储存的或由计算机 1921 同时获取的病人吸气分布数据进行再现。

[0090] 图 20 图示了干粉吸入器训练或监视和感知设备 1918,该设备与用于对第一设备 1919 的病人吸入操作进行再现或模拟的系统结合使用。由感知和监视系统 1919 从吸入操

作获得的数据被传送到接收器,其中,该模拟系统能够同时地或者在稍后的时间储存或再现由病人产生的吸入参数。在该实施例中,如图 20 所示,模拟模块系统 1910 包括感知和监视装置 1918,该装置包括:外壳、电池(未示出)、传感器和无线电发送器,该无线电发送器如图所示是适配到吸入器的无线护套。由病人使用的监视和感知装置 1919 能够在吸入过程中对吸入装置的性能的至少一个方面进行感知,例如流动、压力差异和/或声音。所检测的信号可以被转换成数据信号,并通过有线的或无线的发送器传送到计算机 1921,该计算机包括接收器以及微处理器,该微处理器实现对于模拟系统 1910 进行控制的算法。在具体实施例中,该数据可以被实时地显示,例如显示在监视器 1922 上。被中继到包含算法的计算机的数据可以被实时地显示,也可以被储存以用于以后的模拟流程或用于进一步分析。

[0091] 在一种实施例中,吸入模拟系统 1910 包括人工的、基本上准确的解剖学头部 1911,该头部包括上呼吸道/通道的模型,称为本头(benhead),本头基本上是准确的,是男性上通道的代表模型,被沿着经过中心的纵轴平分成两半,这两半在使用中形成紧密的密封。本头可以由环氧树脂制造,具有嘴部并在相反那端具有开口,可以适用于各种装置(例如过滤系统、人工肺、流量表)以及真空源(例如经过校准的注射泵)。吸入模拟系统还包括监视和感知装置 1918(该装置可以是吸入器的一体部分,也可以耦合到吸入器)、电源(未示出)、电动机控制器、电动机、作为注射泵的活塞/气缸组件 1920、计算机,该计算机包括带有算法的微处理器 1921 并在一些实施例中包括显示监视器 1922,用于对由模拟系统采集的数据进行视觉输出。模拟系统还可以包括过滤器适配器以及样品管 1925 和过滤器(例如由 Pall Life Sciences 提供的玻璃纤维过滤器)以防止粉末进入模拟系统 1910,包括其他组件(阀 1923、1924)以对流进行控制。粉末可以由过滤器和样品管恢复,以对药剂递送和药剂的量进行定量。

[0092] 在操作中,电动机控制器根据系统中储存的或同时接收的信息来从计算机接收与具体运动有关的输入。控制器被激活以对电动机的运动进行控制,该电动机在机械上耦合到活塞,使得电动机的旋转运动被转换成活塞的线性运动。随着活塞的运动,气缸中的体积改变,从而产生进入气缸中的流,该流在配有监视和感知装置 1918 的吸入器装置的导管中产生真空。吸入器 1918 中由于所产生的压力差异/气流而产生的声音由该装置中的、或附装到该装置的传感器捕获。在可替换实施例中,传感器可以集成到干粉吸入器内。如果干粉配方容纳在带有传感器 1918 的吸入器内,则该装置中产生的压力降低可以使粉末从吸入器发射,流动、压力差异和/或声音可以由感知和监视装置 1918 检测并传送到计算机 1921。

[0093] 在一种实施例中,感知和监视装置 1919 与吸入模拟系统 1910 耦合,以提供这样的设备:该设备能够被构造成对没有药剂的、使用中的病人的吸入器中的流进行测量,并能够在有药剂的、第二装置的吸入过程中再现相同的流特性,例如流速、大小、吸入操作的持续时间。在该实施例中,病人能够进行吸入而无需暴露于有效的药品,并可以探知吸入器和病人的表现测量结果,例如包括能够使所得的排放具有从吸入器发射的药剂剂量、颗粒尺寸分布等。在可替换实施例中,1918 可以仅包括吸入器(药剂能够从该吸入器递送到模拟器系统),也可以还包括监视和感知装置,使得能够评估病人的吸入操作的模拟的真实度。在一些实施例中,过滤器适配器 1925 还包括透明管(未示出),以允许对“吸入”的粉末块进行视觉观察,例如通过眼睛或高速摄像机。在可替换实施例中,激光衍射装置可以用来对干

粉吸入器发射的包含粉末组分的烟流进行测量。激光衍射系统可以用来对烟流与透明管交叉时的颗粒尺寸分布进行测量。

[0094] 图 21 图示了彼此交互的吸入模拟系统 1910 部件的总体示例性实施例的框图。在操作中,吸入器 1926(例如干粉吸入器)可以与可移除的监视和感知装置 1919 耦合,使得监视和感知装置 1919 在吸入器上位于运动流的位置处。在吸入时,经过装置 1926 产生流,该流由感知和监视设备 1919 内的传感器感知。在一种实施例中,传感器可以包括话筒,话筒可以用来对经过吸入器 1926 的导管而运动的流所产生的声音进行测量。实验已经表明,该声音的幅度与吸入器 1926 两端的压力降低有很好的相关性。在其他实施例中,传感器可以包括压力换能器或流量表。所感知的流由传感器转换成作为吸入器 1928 特性的电信号,并被中继到外壳内的无线电装置 1930,该装置例如运行无线协议,例如蓝牙或 Zigbee。无线电装置 1930 然后将数据传送到计算机或微处理器 1932 以进行分析、显示 (1940) 和 / 或储存。在由计算机 1930 接收该数据时,数据信号被标度并与压力进行相关,最终被转换成由电动机控制器对电动机 1934 进行驱动所使用的转速,使得所接收的信息由模拟系统 1910 再现以在活塞 / 气缸装置 1936 中产生压力差异,在吸入器监视和感知系统 1918 中产生流。由适配到模拟系统中的本头的吸入器所产生的声音信号由感知和监视装置 1918 从该流检测,这些声音信号是吸入器 1926' 的特性,由传感器转换成电信号并被中继到外壳内的无线电装置 1929,该装置例如运行无线协议,例如蓝牙或 Zigbee。无线电装置 1929 然后将数据传送到计算机或微处理器 1932 以进行分析、显示 (1940) 和 / 或储存。

[0095] 在一种实施例中,吸入模拟系统 1910 被构造成单向的,使得流动处于一个方向。阀 1923 和 1924 被设置来使系统在使用之后回到开始位置。在一种实施例中,解剖学人工头部 1911 的呼吸道可以在带有或不带有人工黏液的情况下使用,以在药剂递送过程中模拟粉末沉积在活体内的效果。在一种实施例中,吸入模拟系统可以包括相机,用于记录使用过程中从吸入装置 1918 中包含的粉末发射的烟流的质量。

[0096] 示例 1

[0097] 使用集成训练装置

[0098] 一位 57 岁的 II 型糖尿病患者受到指导,从干粉吸入系统接收吸入的胰岛素,因为她的血红蛋白 A1c 较高并被认为失去了控制。病人受到训练以使用带有集成传感器的、如图 9B 所示的装置来进行吸入。将该装置给予病人并要求其使用该训练装置进行快速的深呼吸。

[0099] 数据被收集在计算机上,病人能够实时地观看显示屏幕上的数据。病人的第一次吸入尝试太慢,并且在屏幕上被显示为进入了红色的“不可接受区域”。病人受到指导以进行比第一次尝试略快的另一次快速呼吸。在完成吸入后,曲线图表明该病人的吸入过程是可接受的,完全处于曲线图的绿色区域中。病人在对训练感到轻松的同时,清楚了对于类似装置的使用。

[0100] 对该病人的处方是与图 9A 所示类型类似的干粉吸入器以及填充有可吸入胰岛素的药筒,以治疗该病人的糖尿病。在给予吸入胰岛素的处方六个月之后,该病人的糖尿病被诊断为得到了控制。

[0101] 示例 2

[0102] 使用可拆卸的训练装置

[0103] 一位 59 岁的 II 型糖尿病患者受到指导,从干粉吸入系统接收吸入的胰岛素。病人出于方便原因而要求了吸入系统。病人受到训练以使用图 9A 所示的装置来进行吸入。将装有与图 12 所示类似的可拆卸传感器的装置给予病人并要求其使用该训练装置进行快速的深呼吸。

[0104] 数据被收集在计算机上,病人能够实时地观看显示屏幕上的数据。病人的第一次尝试是可接受的,如软件所示。病人在对训练感到轻松的同时,清楚了对于类似装置的使用。

[0105] 病人可拆卸的传感器被从干粉吸入器拆下。将干粉吸入器以及填充有可吸入胰岛素的药筒给予该病人以治疗病人的糖尿病。在给予吸入胰岛素的处方六个月之后,该病人的糖尿病被诊断为得到了控制,病人对于该装置给予了“非常方便”的评论。

[0106] 示例 3

[0107] 使用可拆卸的训练装置和干粉吸入器由吸入模拟系统评估吸入器性能

[0108] 一位 45 岁的 II 型糖尿病患者受到指导,从干粉吸入系统接收吸入的胰岛素。病人出于方便原因而要求了吸入系统。病人受到训练以使用图 9A 所示的装置来进行合适的吸入操作。将装有与图 12 所示类似的可拆卸无线传感器装置的装置给予病人,该装置被构造在可附装到吸入器的护套中。该病人被要求在使用具有该训练装置的吸入器时进行深呼吸,直到病人达到其与由系统提供的标准分布相比的最佳吸入分布,该分布在执行吸入的同时被显示在监视器中。

[0109] 一旦病人在达到其最佳吸入分布时感到舒适,则要求该病人在如上所述的激活的模拟吸入设备附近进行吸入。病人的训练装置系统能够与计算机通信以激活该模拟系统。模拟吸入设备配有与病人所用的类型相同类型的吸入器,该吸入器与病人的吸入器一样配有其自身的可拆卸无线传感器装置,并包含干粉配方,该配方包括医嘱量的胰岛素和富马酰二酮哌嗪(双-3,6-(N-富马酰基-4-氨基丁基)-2,5-二酮-二酮哌嗪;FDKP)。

[0110] 为了评估吸入器性能并确定对于该病人合适的剂量,病人被要求像以前那样进行最佳的吸入。随着病人的吸入,来自训练装置传感器的信号被发送到计算机中模拟系统的接收器。在接收到来自吸入器的信号以及从该信号产生的数据被处理之后,系统的模拟吸入程序发送一组信号,以指令该模拟系统的电动机控制器激活电动机,从而由注射泵重现病人的吸入分布,该分布是由注射系统中产生的压力差异而产生的,经过吸入器的气流被创建,该气流将粉末配方从吸入器中的药筒排放。由吸入器产生的粉末烟流被收集在与人工通道相连的过滤器系统中,受到拍摄并针对从吸入器发射的百分比剂量和所发射的药剂中的颗粒尺寸分布而被评估。粉末沉积图案在上呼吸道的人工模型内受到评估。在确定了由吸入器递送药剂的效率之后,针对如医师所推荐的、病人将要接收的粉末配方的合适量而确定病人的剂量要求。图 22 图示了在不带有药品的情况下从感知和监视装置实时获得的数据,该装置由病人使用并耦合到吸入模拟系统。由图 22 可见,病人的吸入操作(曲线 A)由监视器显示,吸入模拟(B)被重现并由模拟系统实时显示。图 22 中的数据表明,所重现的吸入操作与病人所执行的模拟几乎相同。

[0111] 这种模拟系统能够有改善的系统来在不暴露于药品的情况下确定由实际病人(或多个病人)的(一次或多次)吸入所得的吸入器性能和实际的剂量特性、特征和属性。

使用该系统还能够使吸入器设计受到优化以满足病人群体的需要。

[0112] 前面的公开内容是示例性的实施例。本领域技术人员应当明白,本申请中所公开的技术阐述了能良好地实施本发明的代表性技术。但是,本领域技术人员考虑到这里公开的内容应当明白,在不脱离本发明的精神和范围的情况下,可以在所公开的这些具体实施例中进行许多改变,这些改变仍然能够获得相同或类似的效果。

[0113] 除非另有指明,说明书和权利要求书中所有表示成分数量的数字、特性(例如分子量)、反应条件等应当认为在任何情形下都由词语“大约”来修饰。因此,除非另有相反的表述,说明书和所附权利要求中阐述的数值参数是近似的,可以根据本发明所要获得的期望特性而改变。至少(但不应认为试图限制将等同原则应用于权利要求的范围),每个数值参数应当至少考虑所记载的有效数字并应用普通的取舍技术来解释。虽然阐述本发明广阔范围的数值范围和参数是近似值,但是具体示例中阐述的数值是尽可能精确地记载的。但是,任何数值都不可避免地包含有由于其相应的测试测量结果中的标准偏差而必然造成的某些误差。

[0114] 描述本发明的上下文(尤其是所附权利要求的上下文)中所用的“一个”、“一”、“该”以及类似的标志词应当认为既覆盖了单数形式又覆盖了复数形式,除非本申请中有相反的表述或与上下文明确抵触。本申请中对于取值范围的引用只是作为对于落在该范围内的每个单独的值进行分别记载的速记方式。除非本申请中另有指明,每个单独的值都被包含在说明书中,就像被单独记载在本申请中一样。本申请中描述的所有方法都能够以任何合适的顺序来执行,除非本申请中另有指明或者以其他方式与上下文明确抵触。本申请中对于任何示例或示例性语言(如“例如”)的使用仅仅是为了更好地解释本发明,并非对于以其他方式要求保护的发明的范围施加限制。说明书中的语言不应认为表示任何未在权利要求中使用的要素对于实施本发明而言是必需的。

[0115] 本申请中公开的具体实施例可以在权利要求中用“由...组成”或“主要由...组成”这样的语言来进一步限定。在用于权利要求中时,无论在提交时还是在进行修改时加入,连接词“由...组成”排除了该权利要求中未指出的任何要素、步骤或成分。连接词“主要由...组成”将权利要求的范围限制在所指出的材料或步骤,以及不会对基本的和新颖的(一个或多个)特性造成实质影响的材料或步骤。本申请中隐含或者明确地描述了所要求保护的本发明实施例,并使它们能够被实施。

[0116] 对本申请中所公开的发明的可替换要素或实施例进行的分组不应认为是限制。每组的成员可以被单独地引用和主张权利,或者与本申请中的其他组成员或其他要素相结合地引用和主张权利。已经预期到为了方便和/或专利性方面的原因,一组中的一个或多个成员可以被包括在组中或从该组删除。在发生了任何这种包含或删除情况时,说明书应当认为包含了这样修改过的组,从而满足了对于所附权利要求所用的全部马库什组的字面记载要求。

[0117] 本申请中描述了本发明的某些实施例,包括对于发明人而言已知的执行本发明的最佳模式。当然,本领域技术人员在阅读前文的说明时会想到对于所描述的实施例的各种变更形式。发明人可以预料本领域技术人员在合适的情况下采用这些变更形式,发明人也预料到本发明会以与说明书中所具体描述的方式不同的方式来实施。因此,本发明包括了由可适用的法律所允许的、在此所附权利要求中记载的主题的全部修改和等同形式。此外,

上述要素在其所有可能的变更形式中的任意组合都由本发明所涵盖,除非本申请中另有指明或以其他方式明显与上下文抵触。

[0118] 此外,在说明书全文中还有对于专利和印刷公开文献的多处引用。上述引用内容中的每一者以及印刷公开文献分别通过引用方式全文结合在本申请中。

[0119] 最后,应当认为本申请中所公开的发明的这些实施例是对于本发明原理的举例说明。可以采用的其他修改形式也在本发明的范围内。因此,通过举例而非限制方式,根据本申请中的教导可以有本发明的替换性构造。因此,本发明不限于所具体示出和描述的内容。

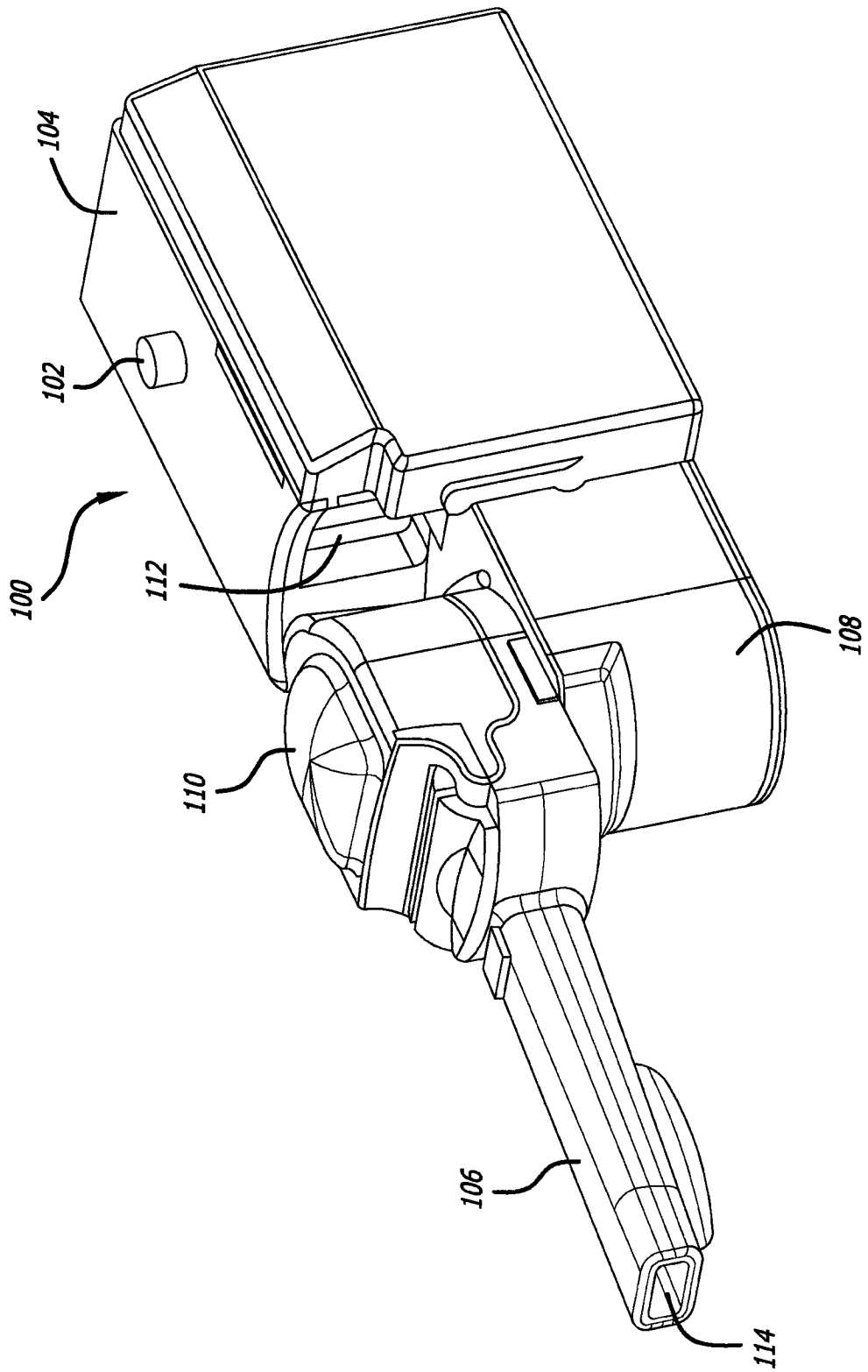


图 1

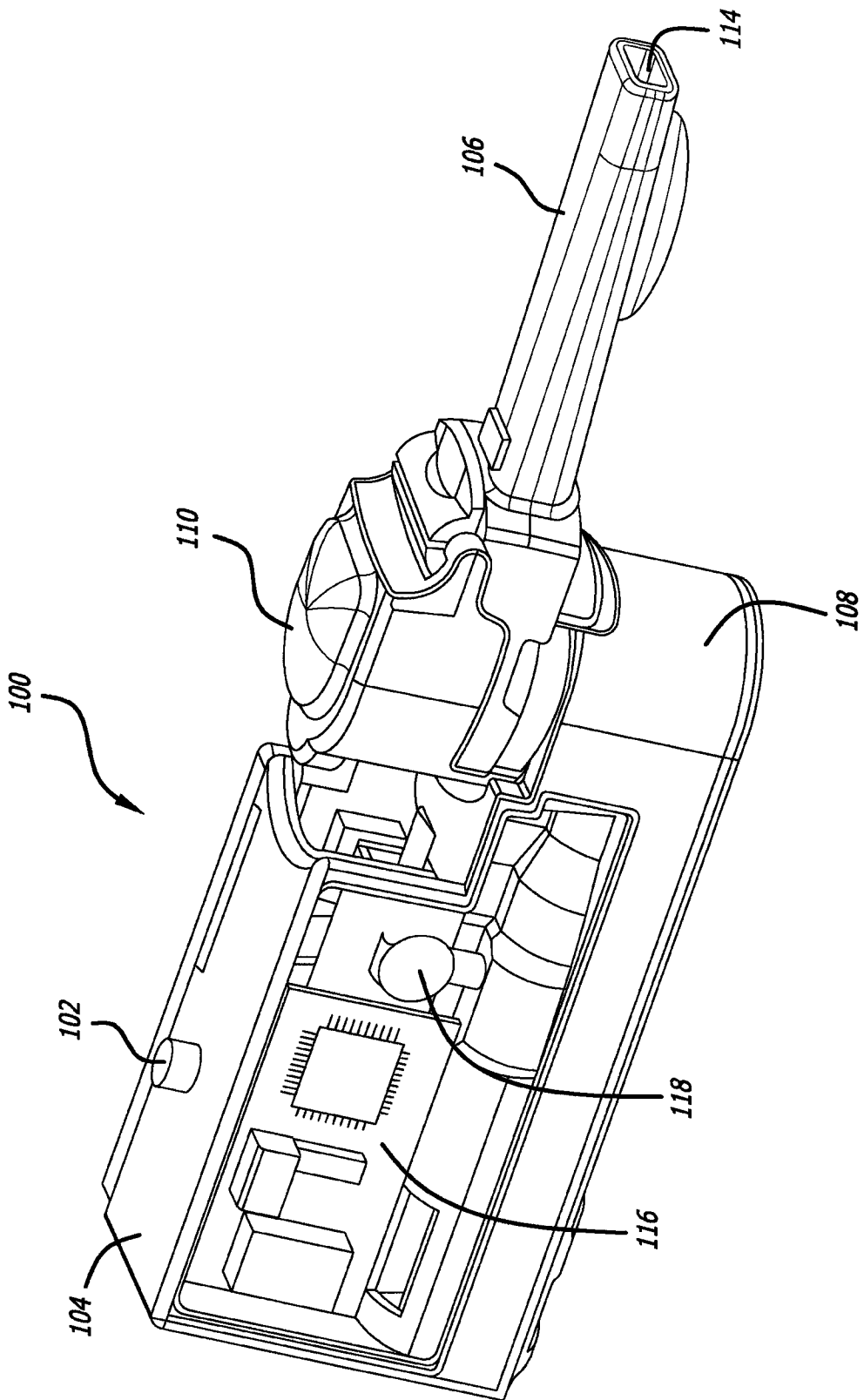


图 2

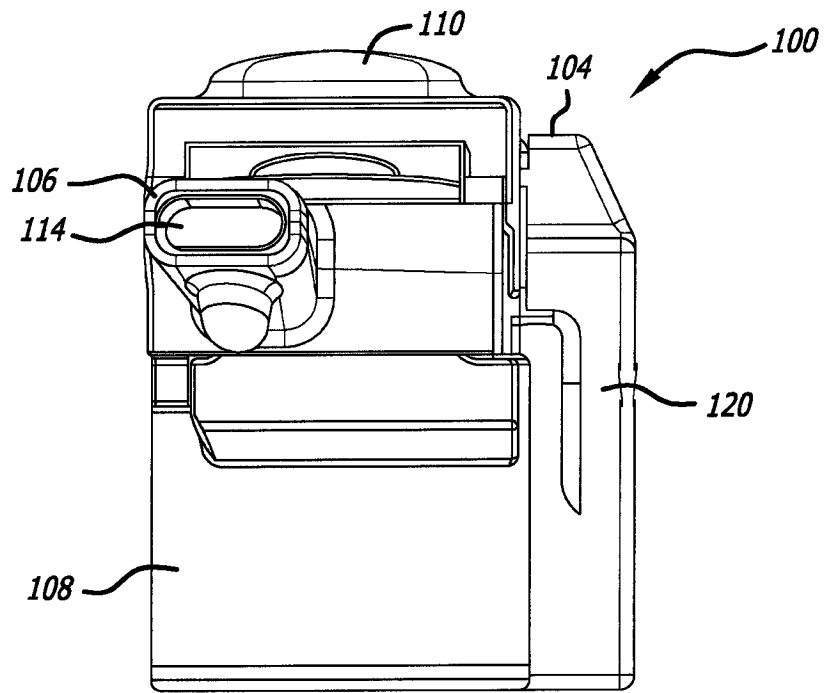


图 3

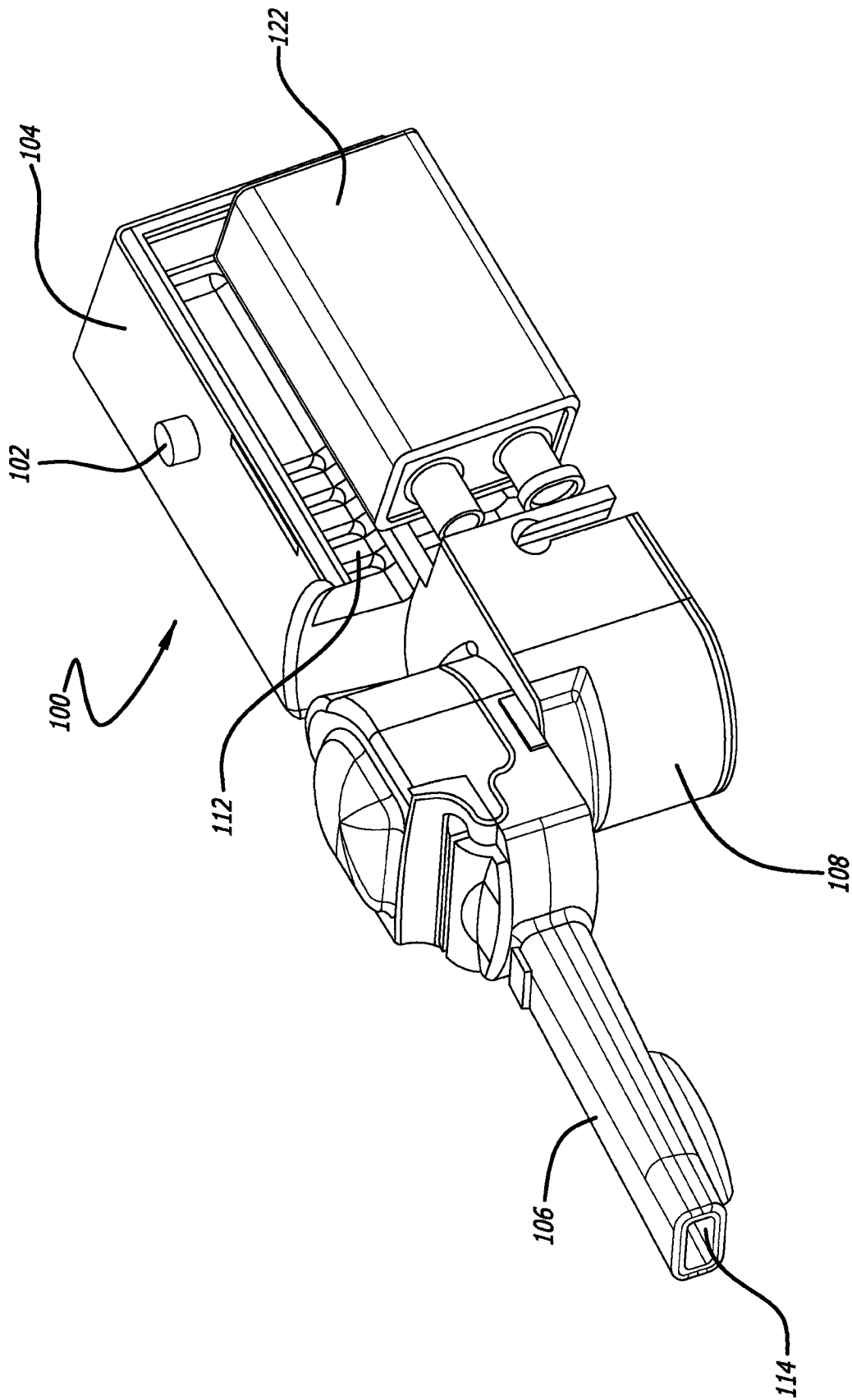


图 4

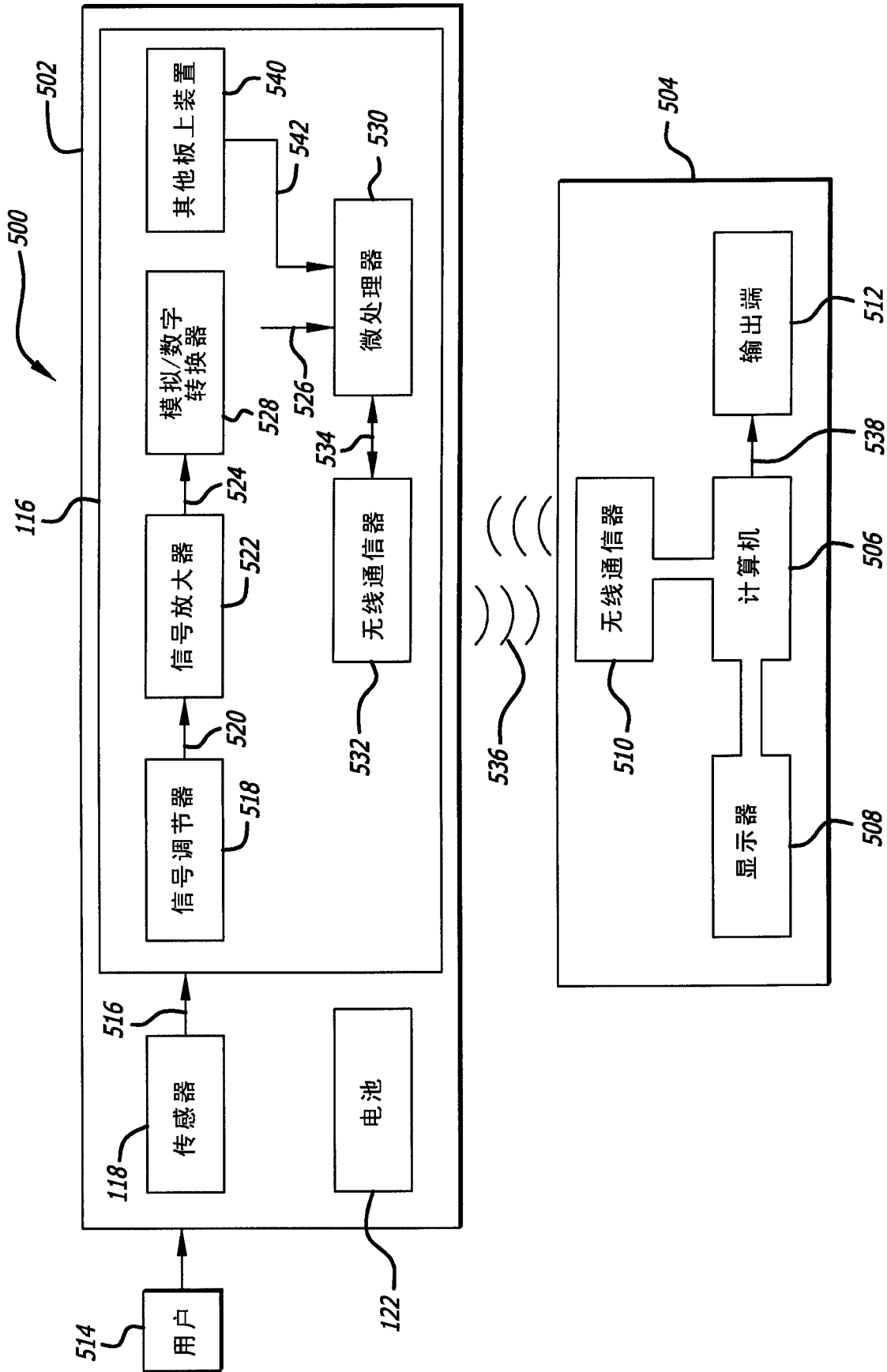


图 5

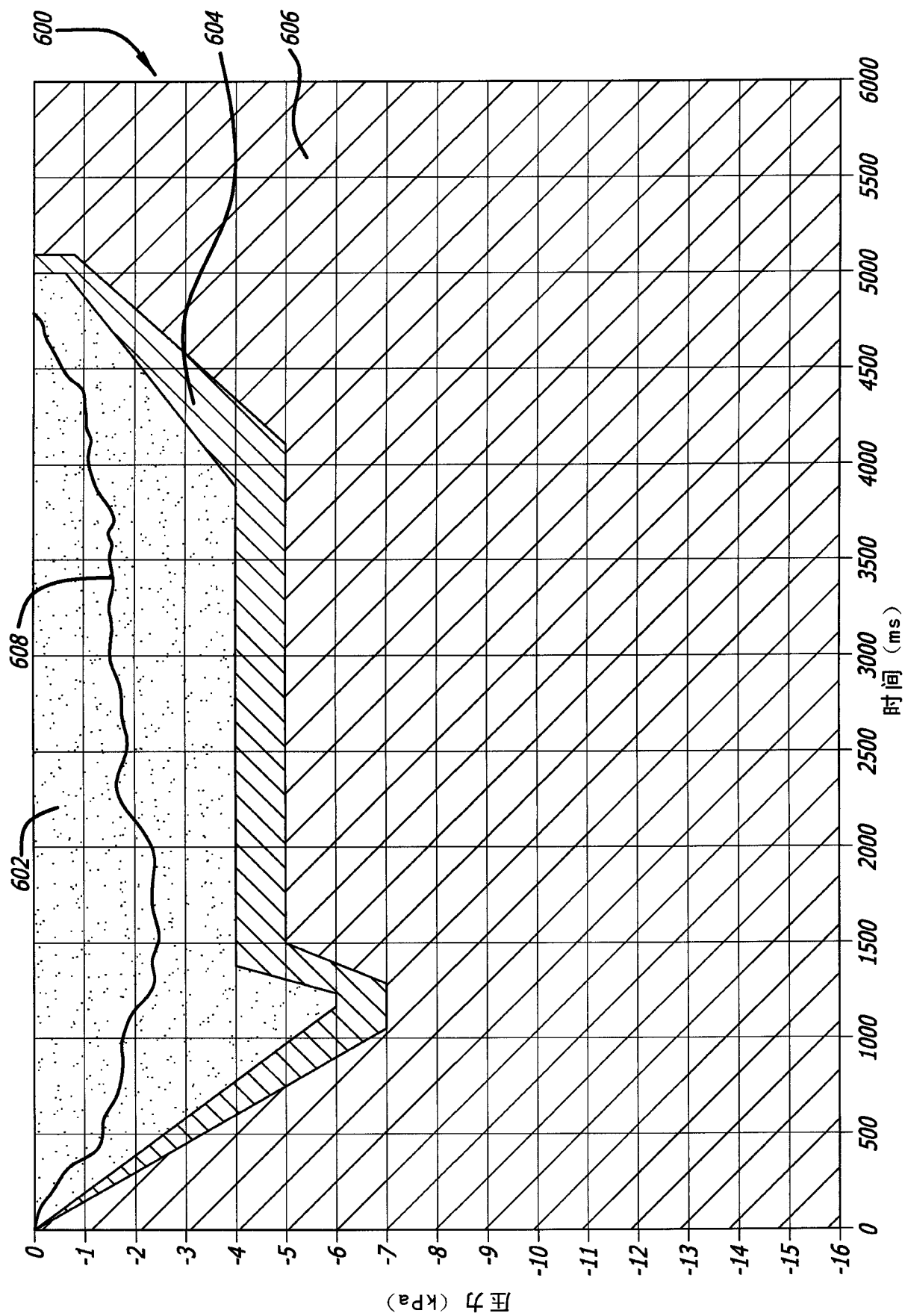


图 6

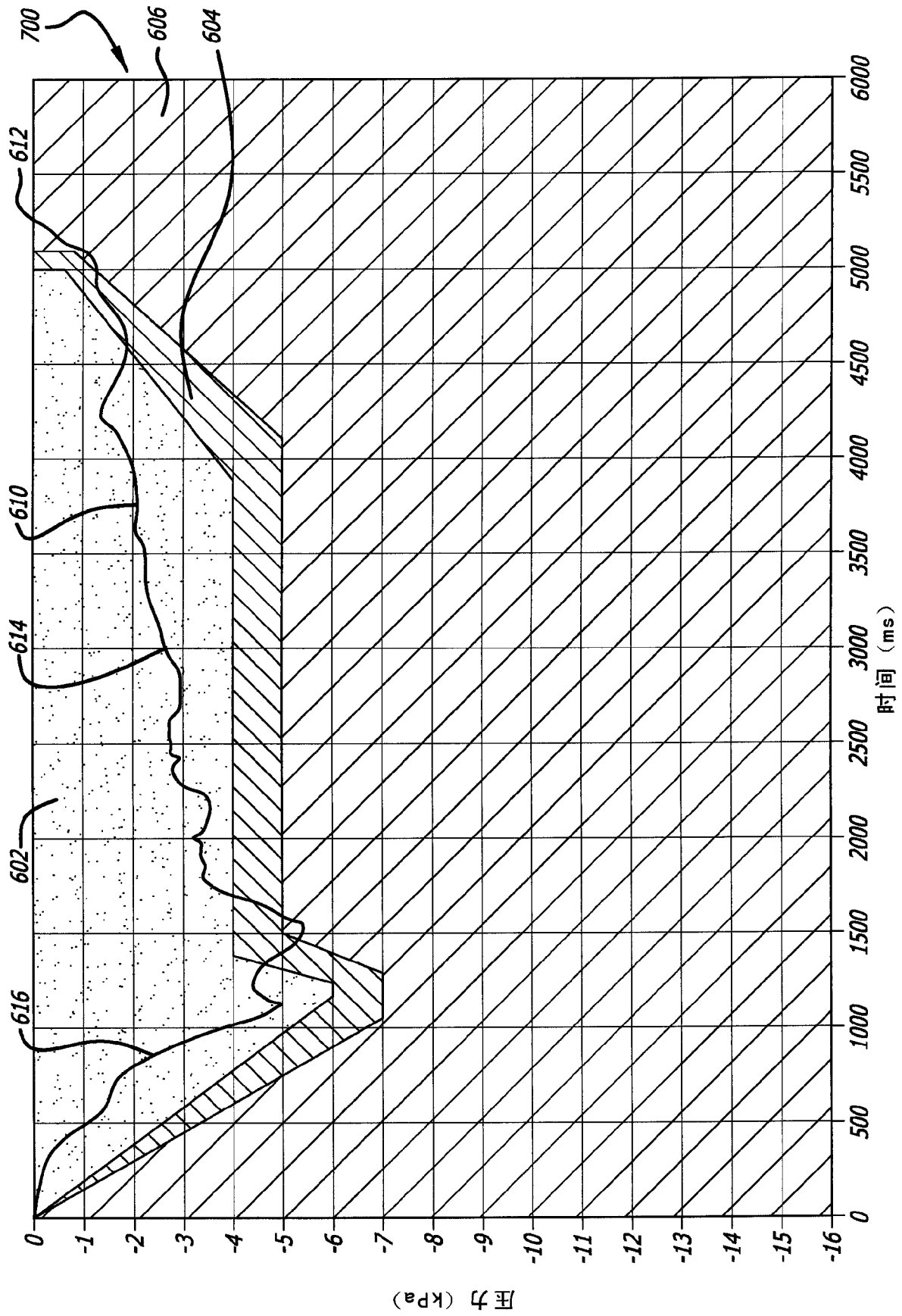


图 7

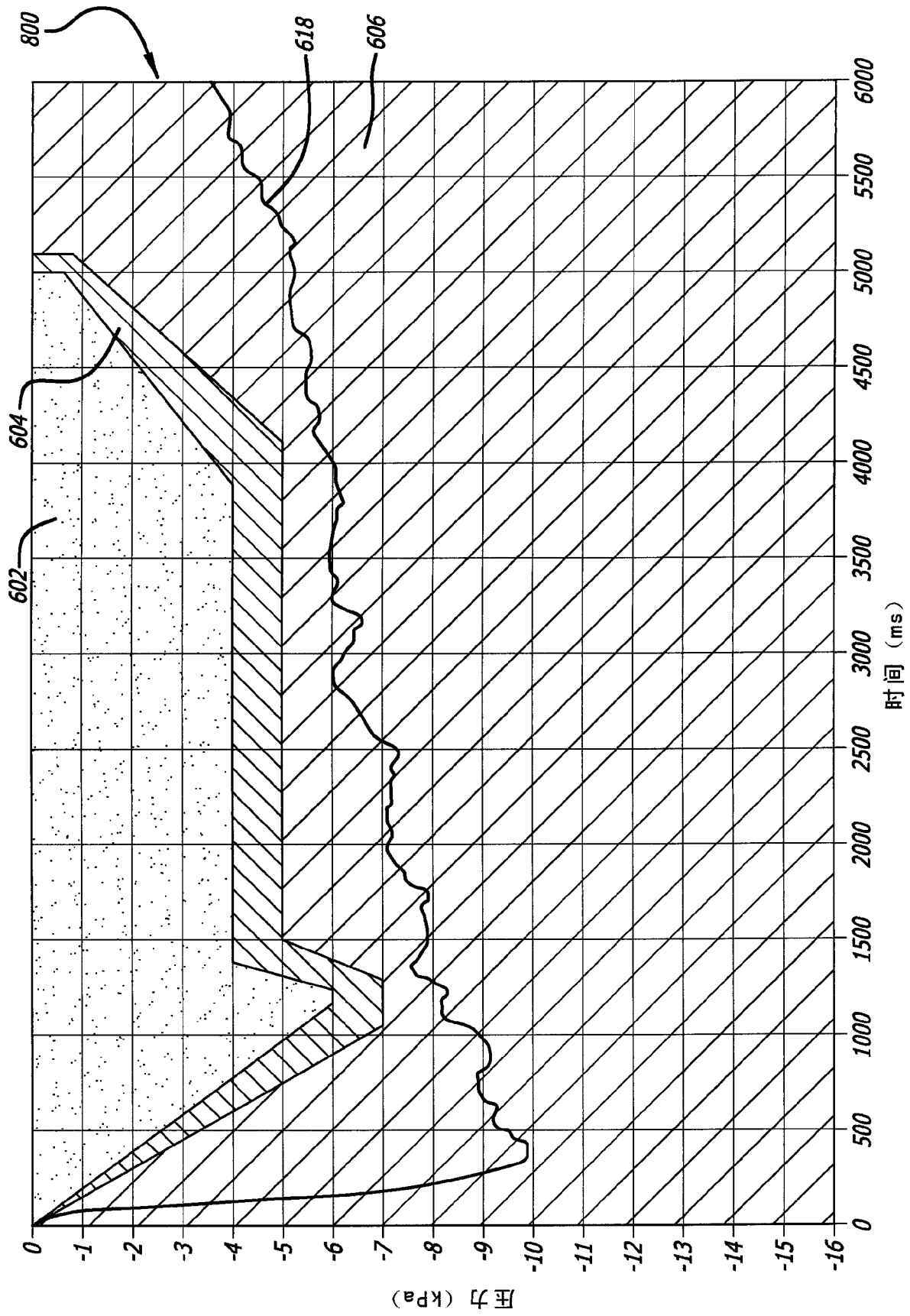


图 8

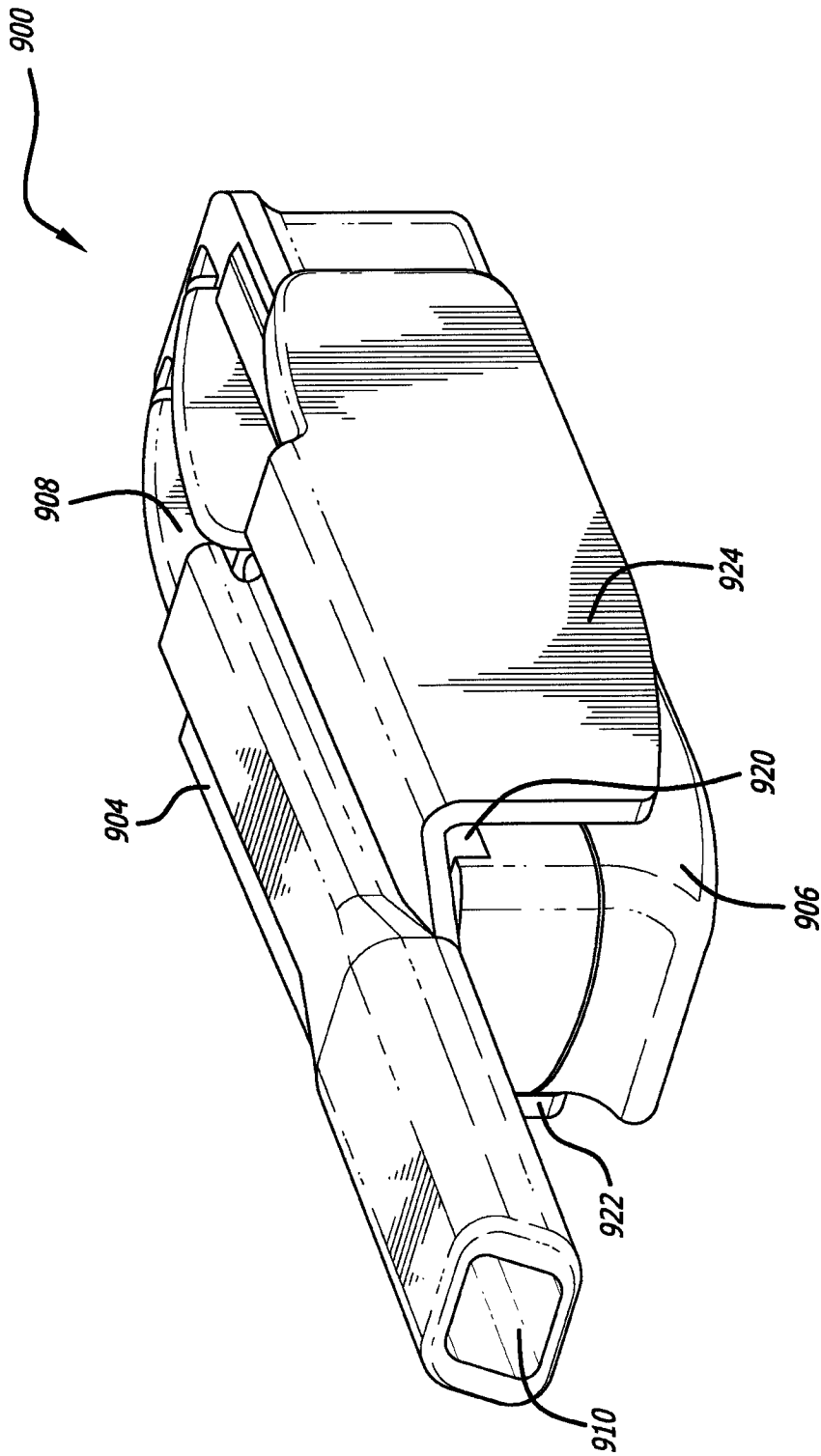


图 9A

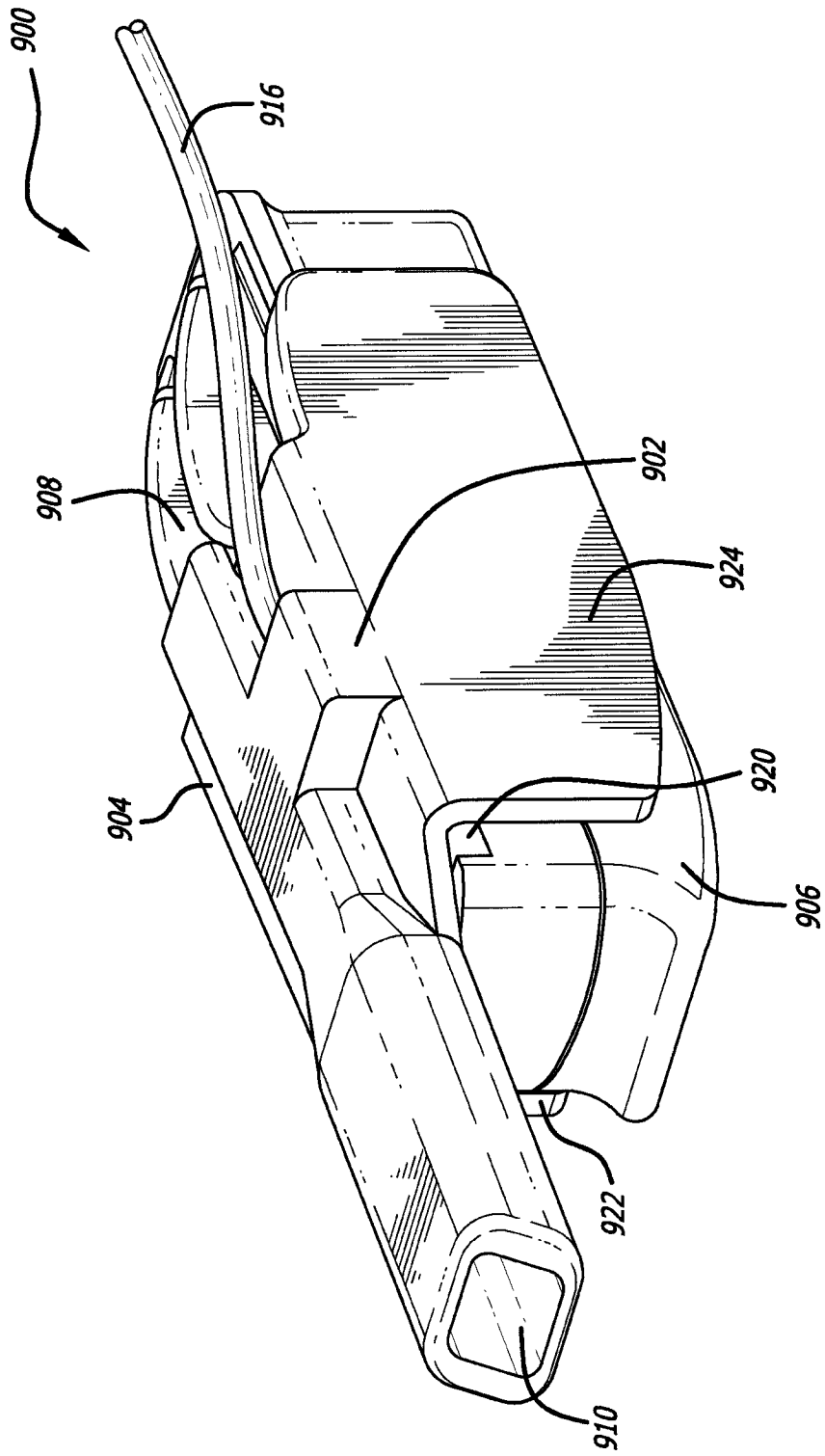


图 9B

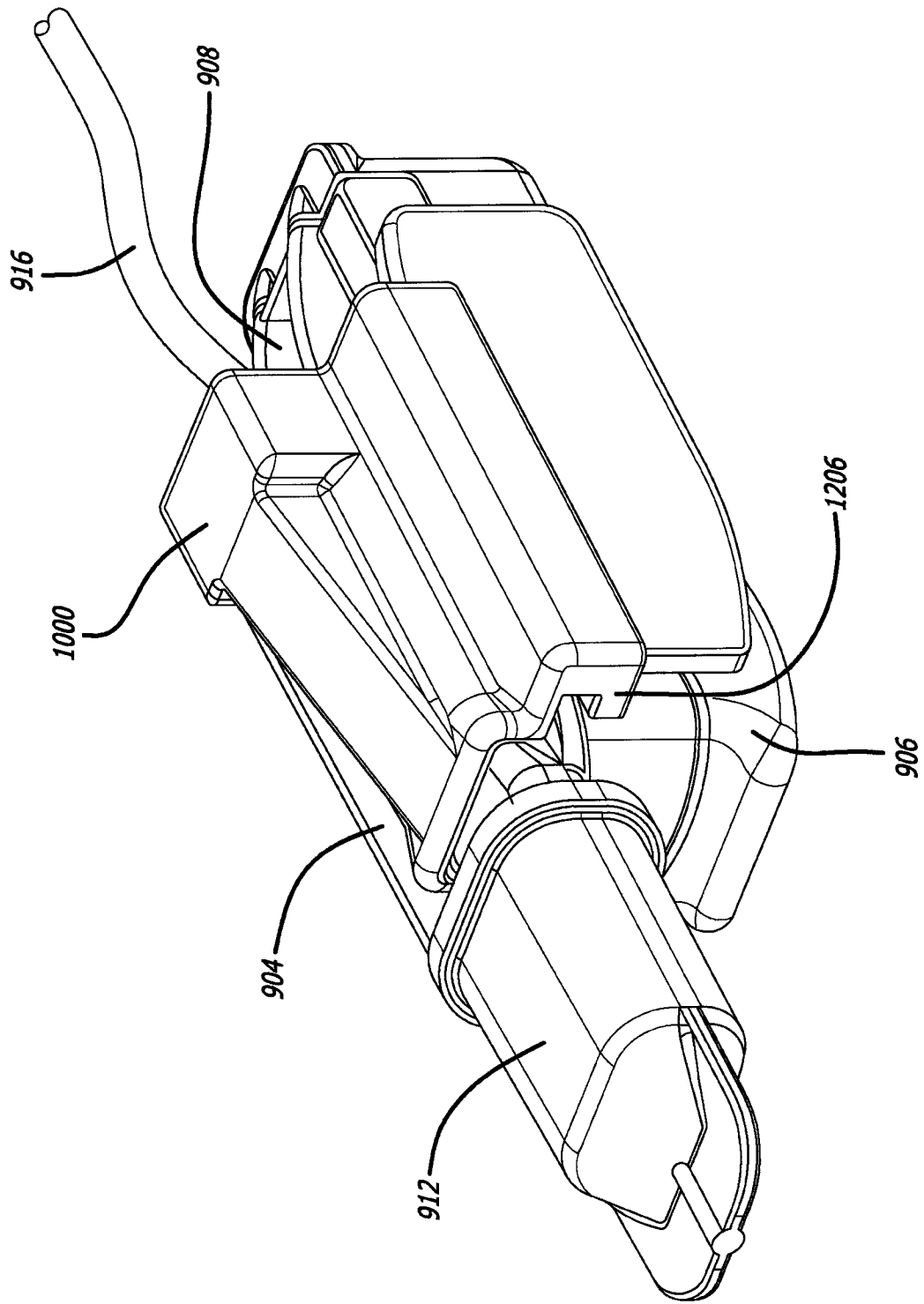


图 10

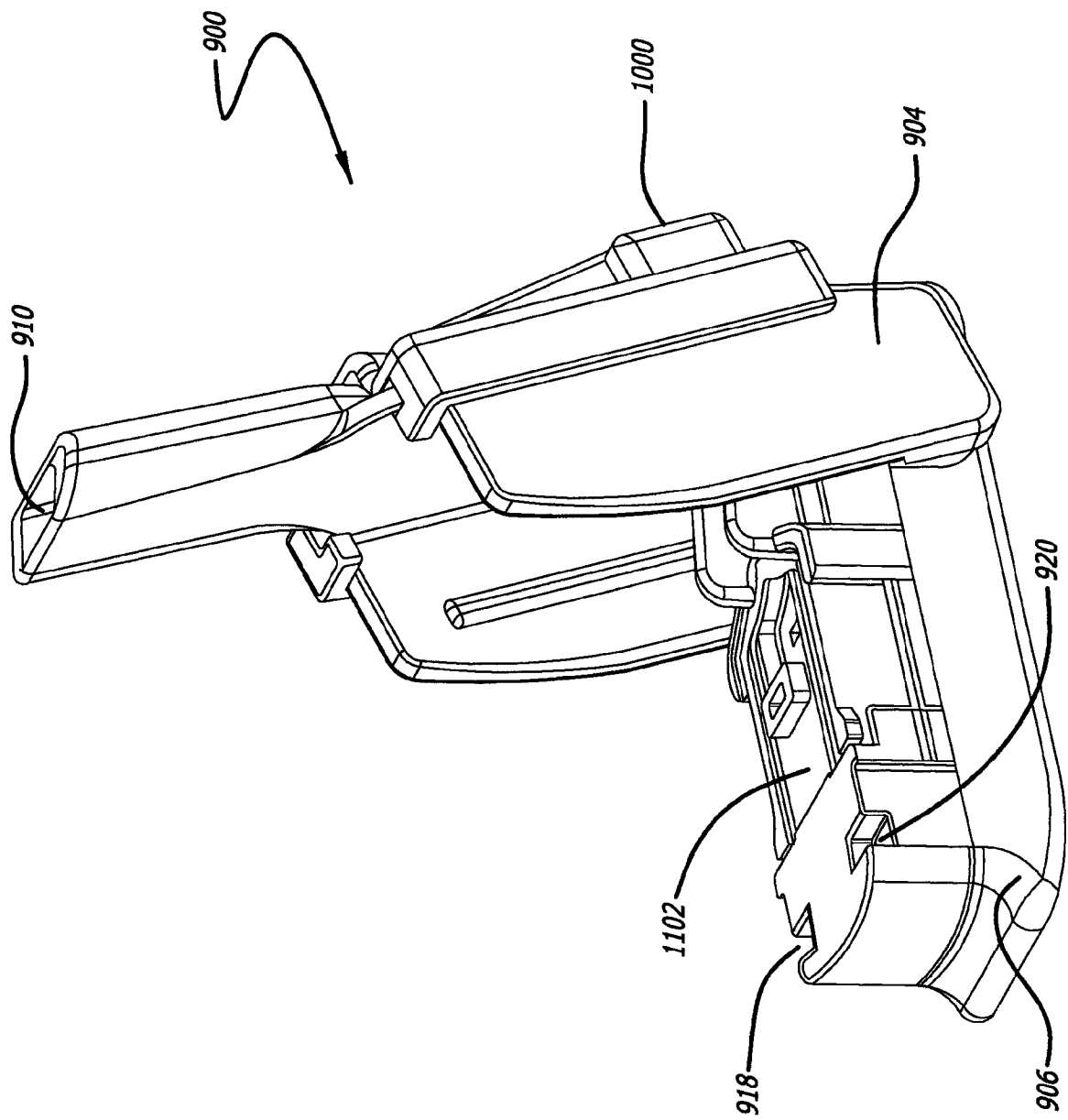


图 11

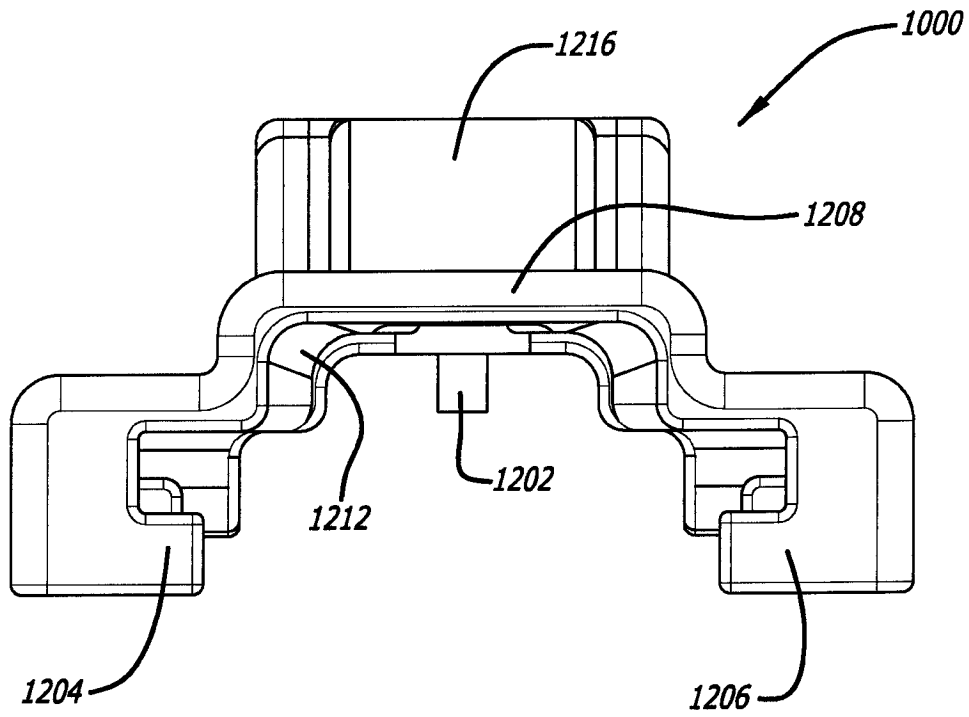


图 12

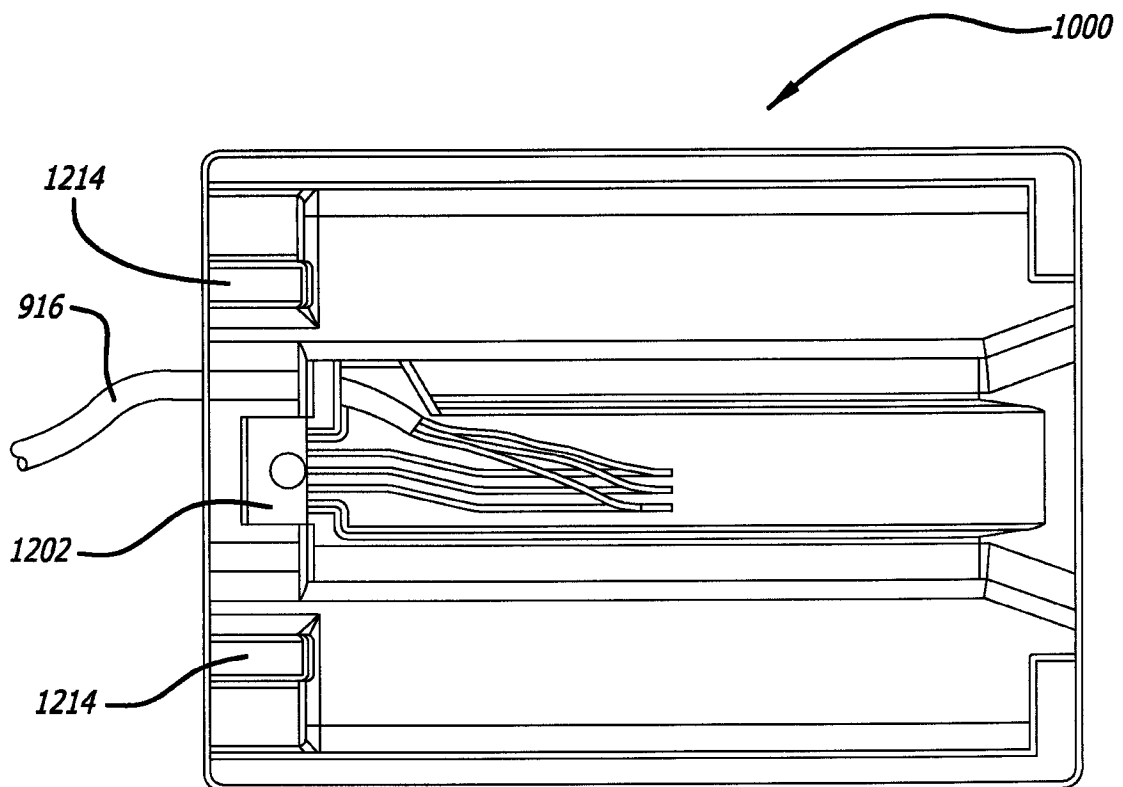


图 13

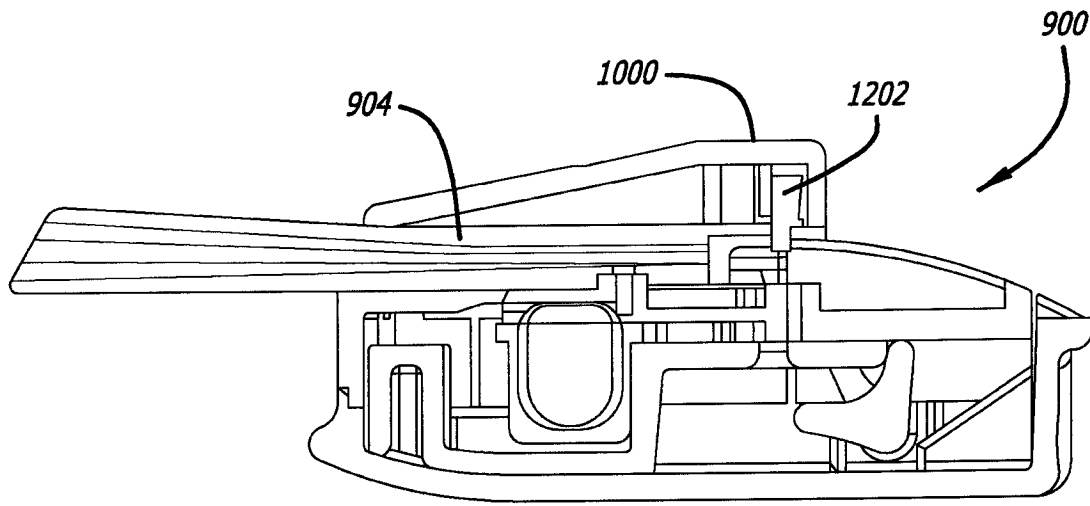


图 14

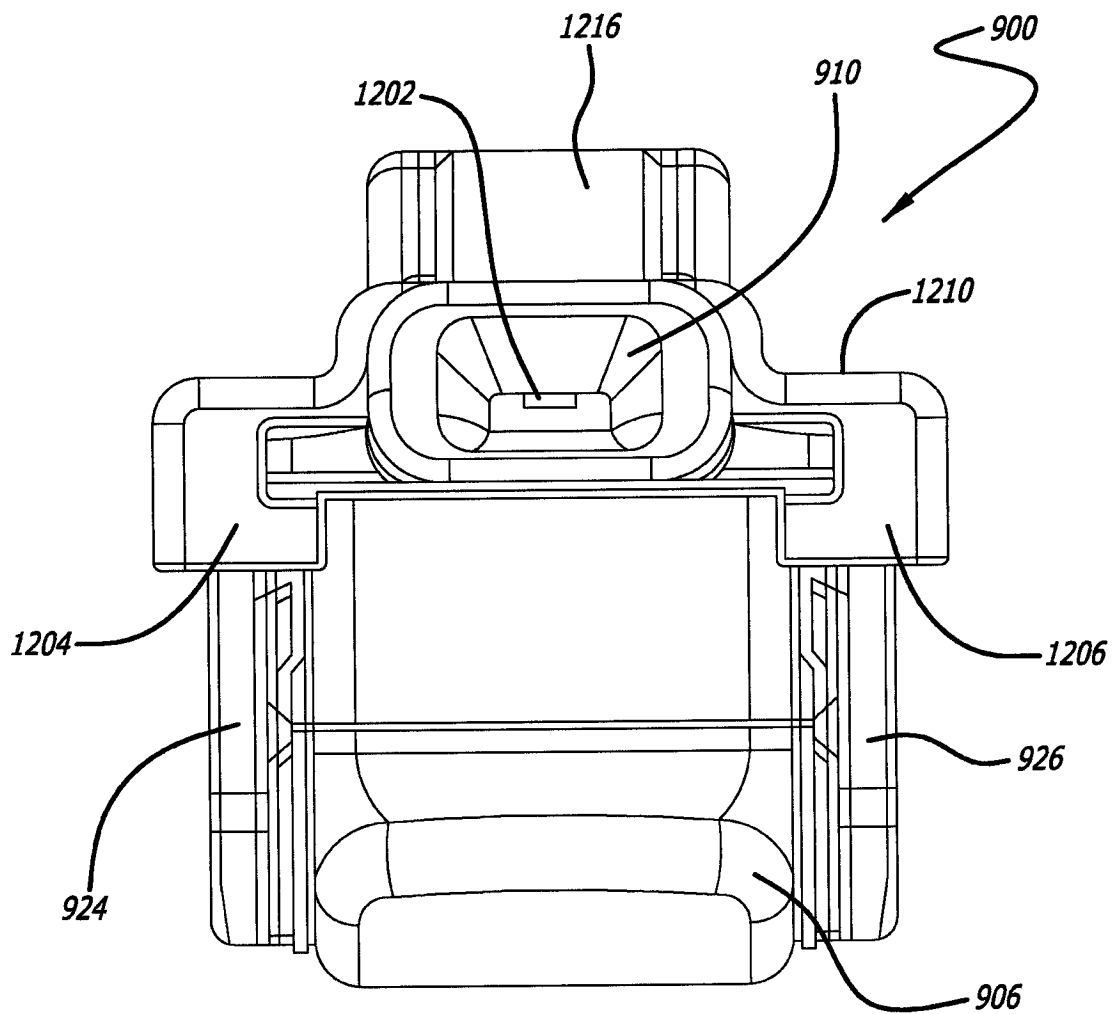


图 15

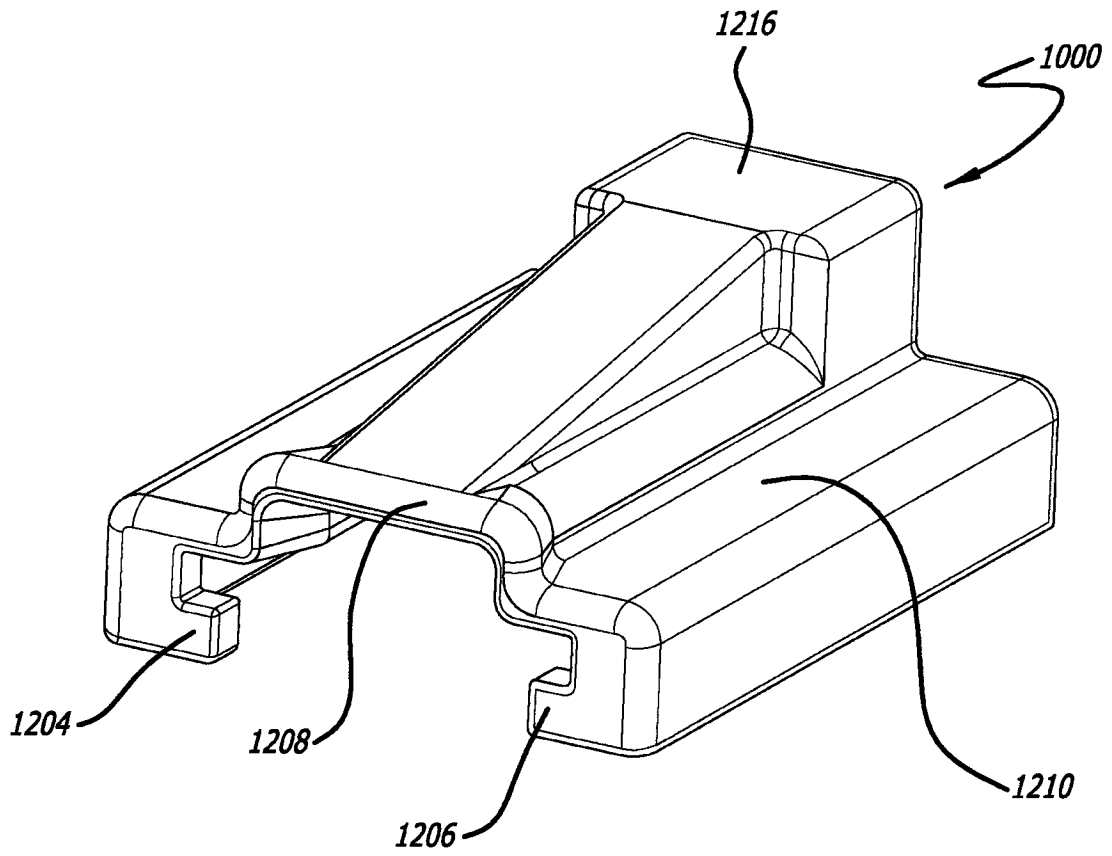


图 16

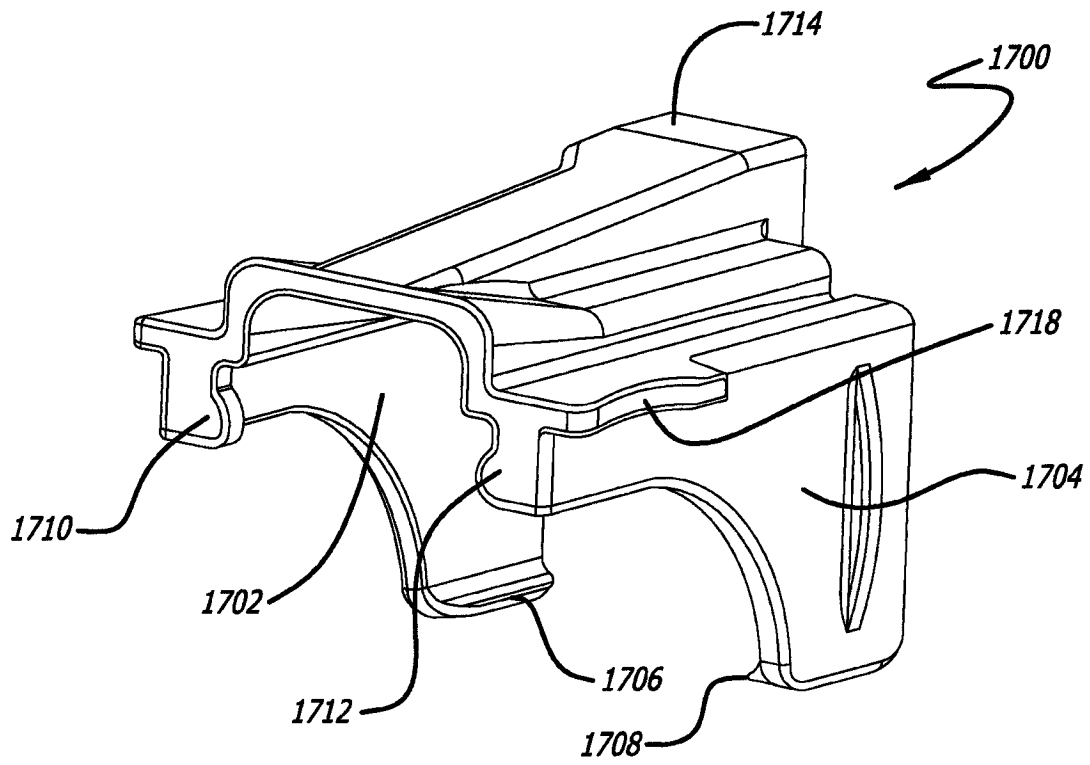


图 17

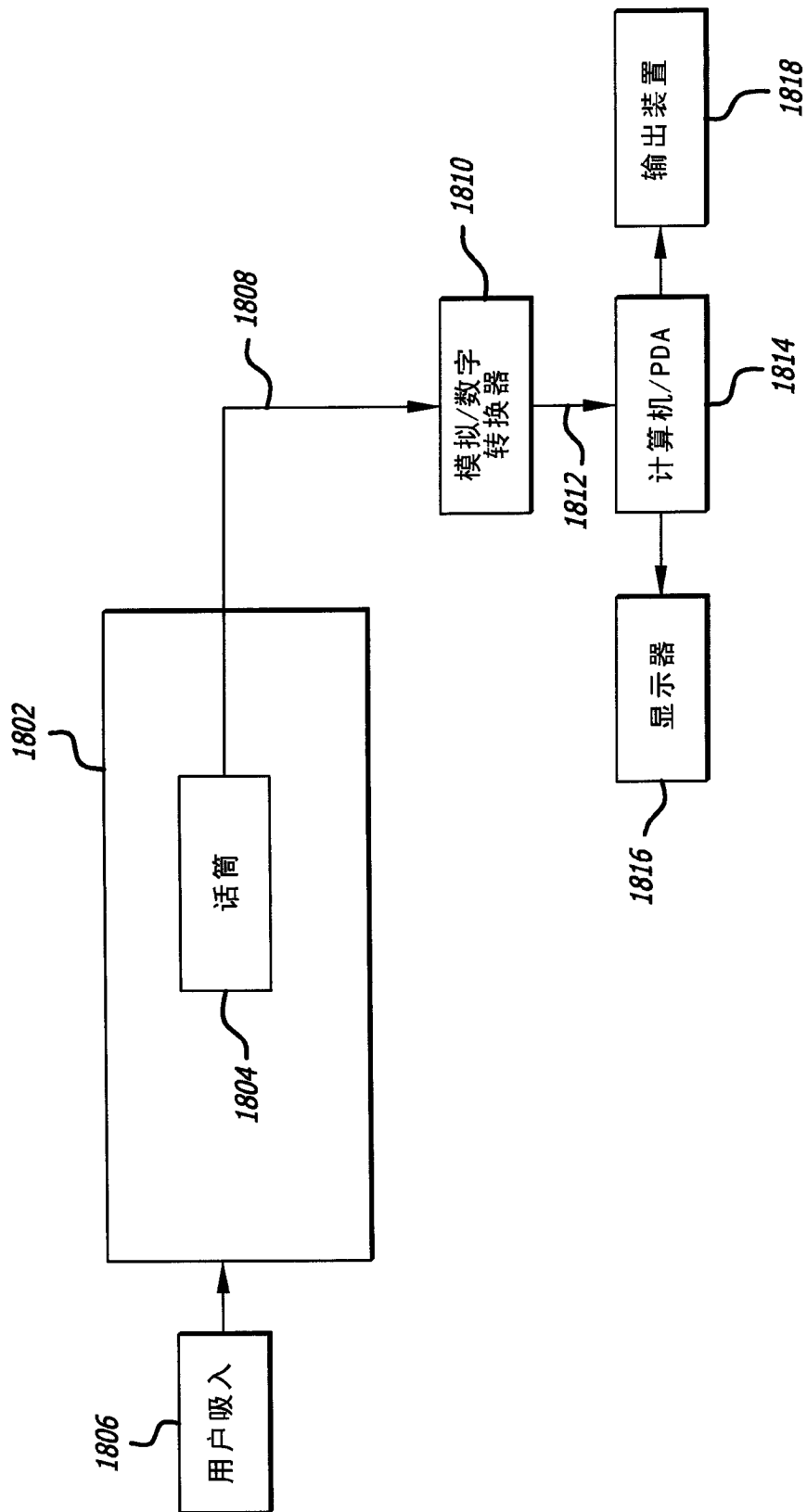


图 18

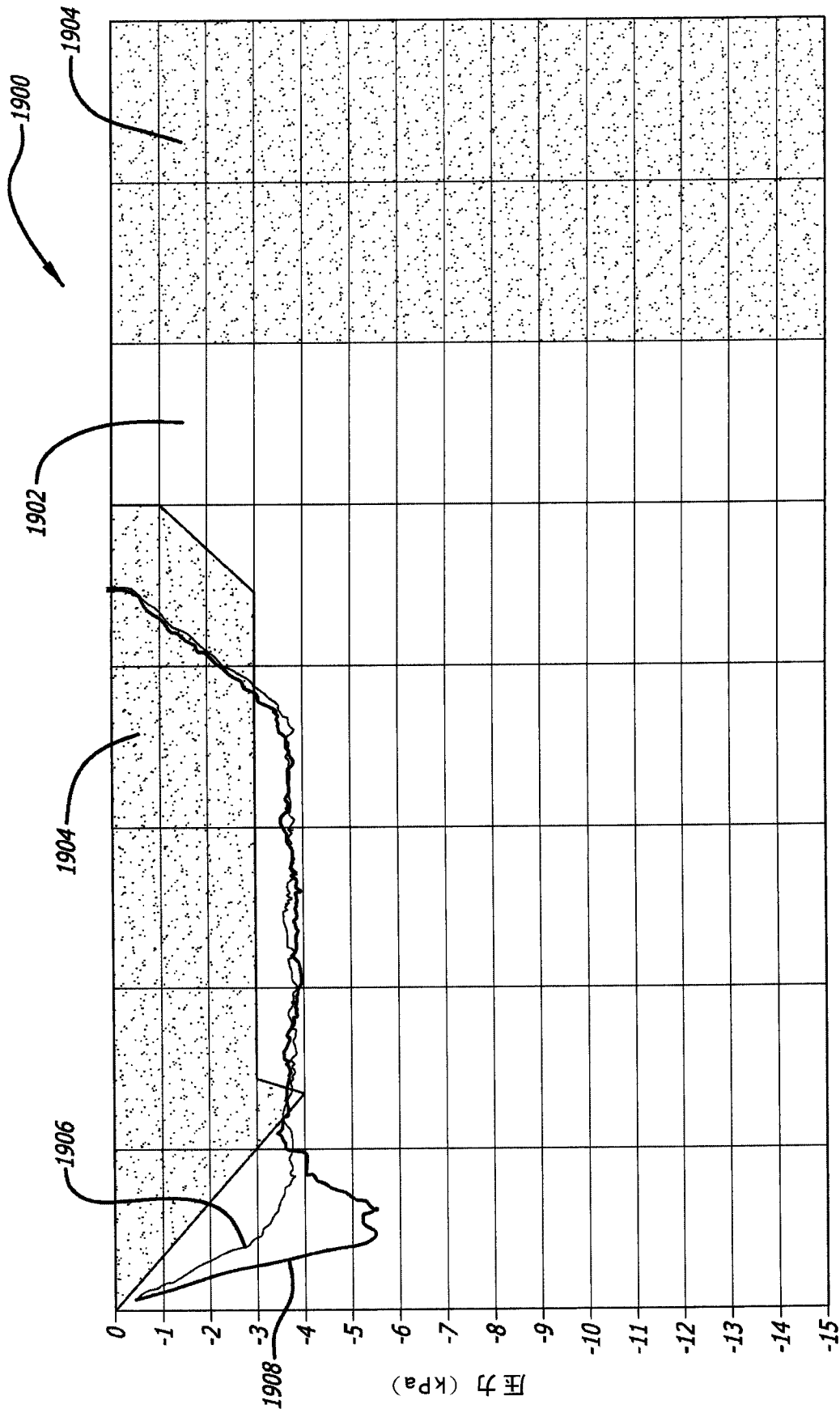


图 19

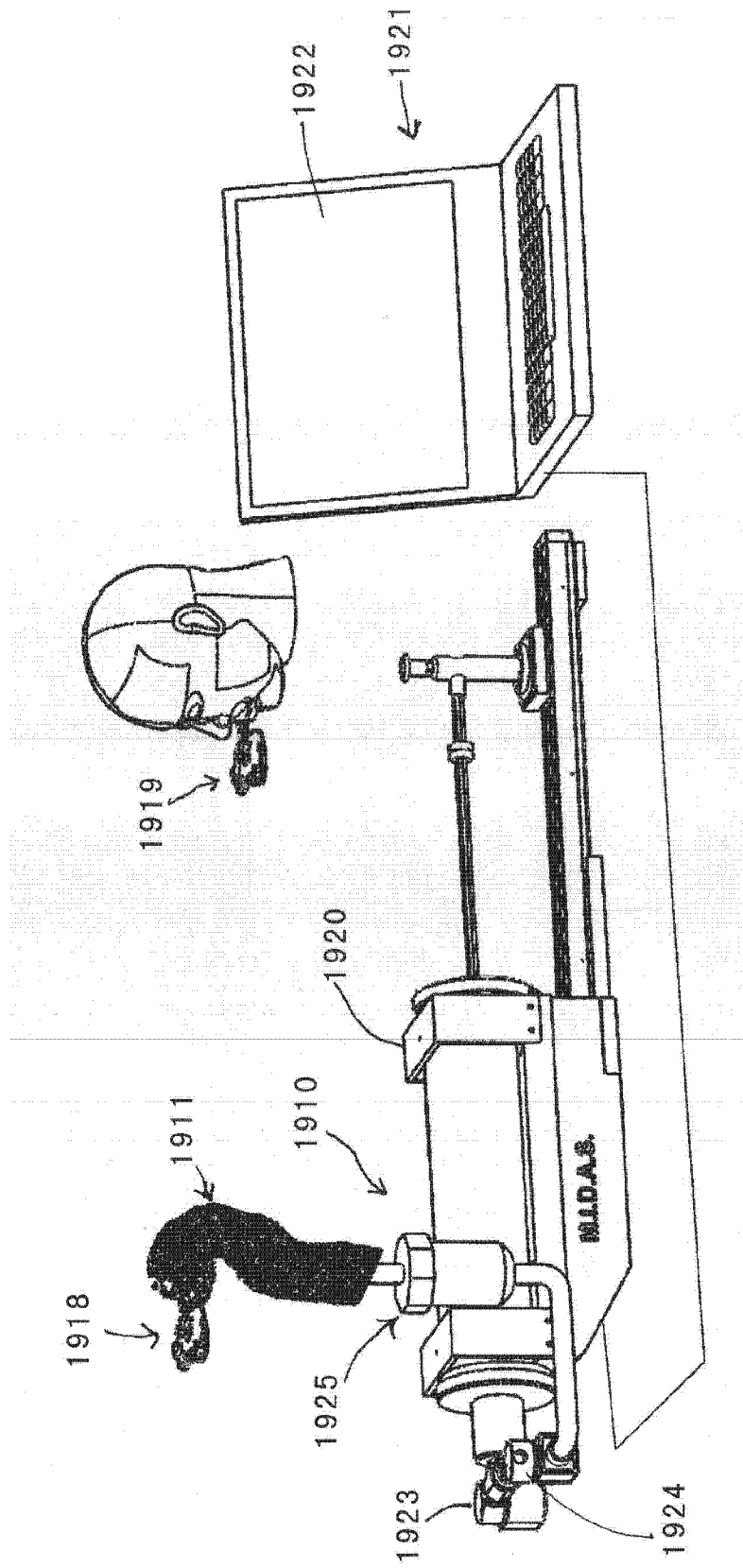


图 20

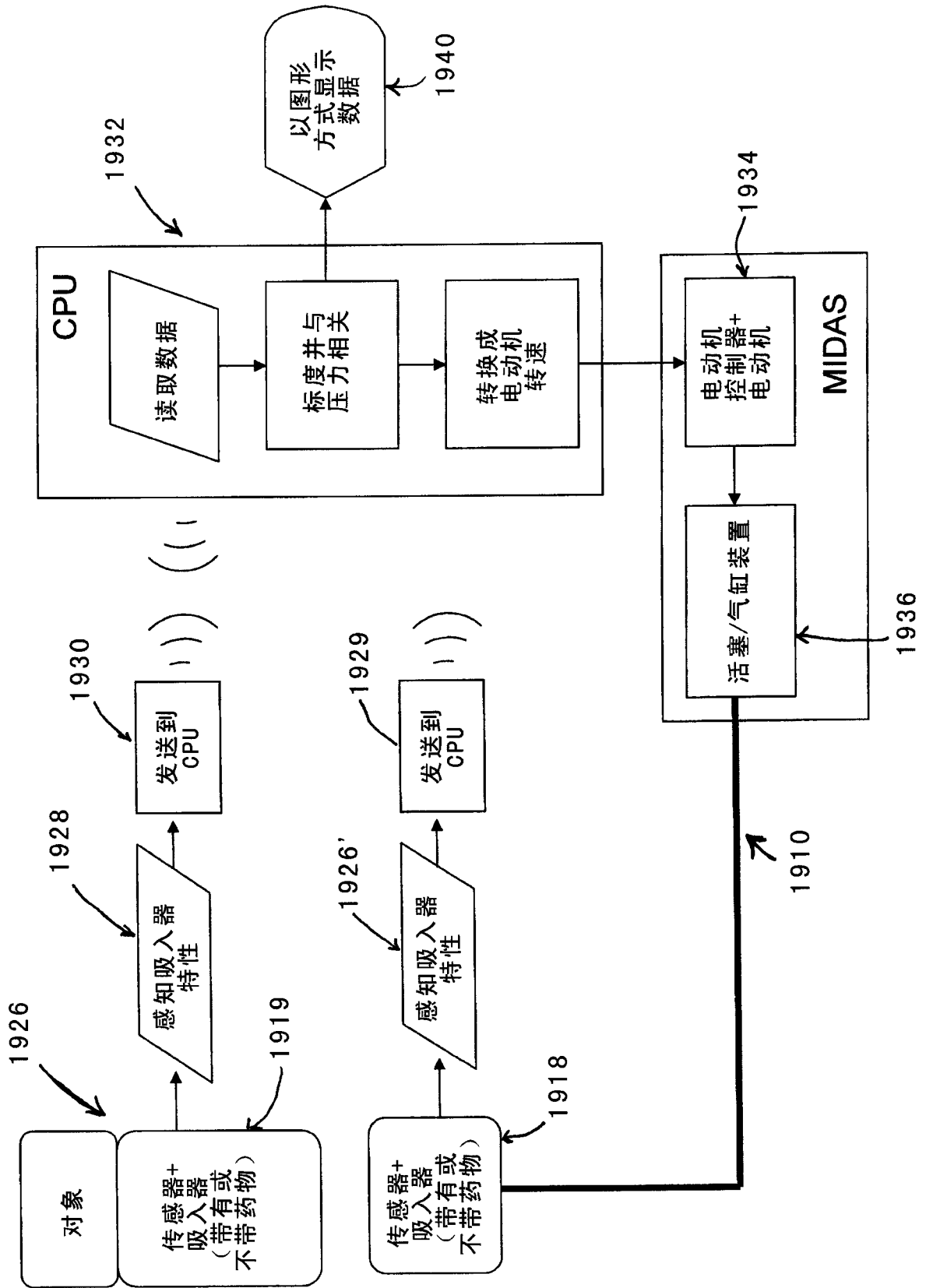


图 21

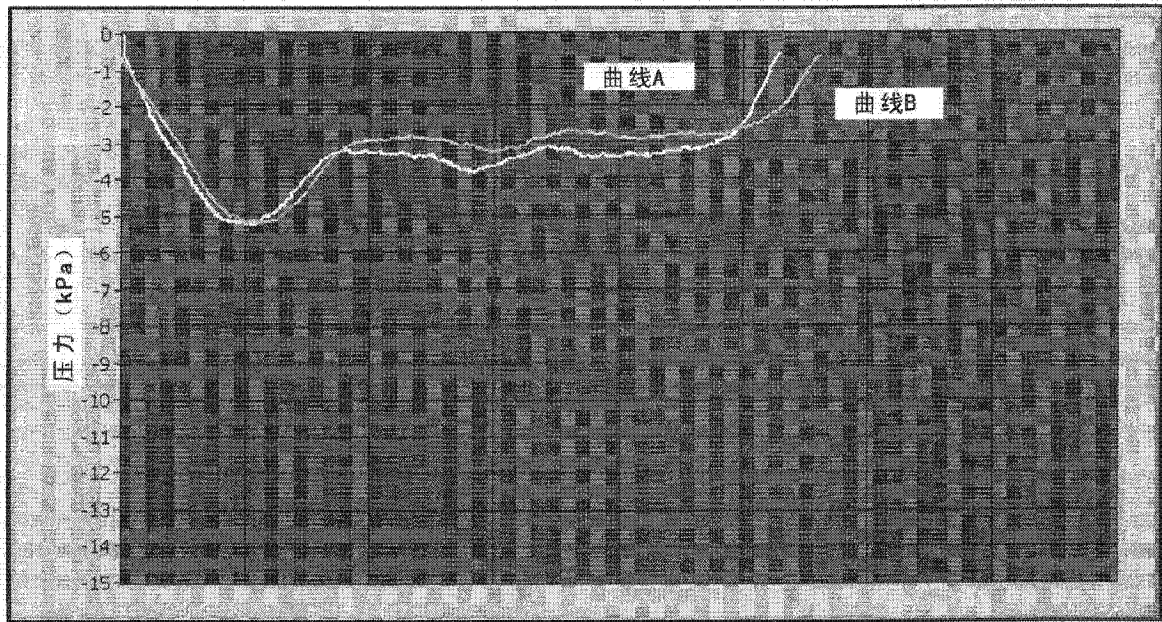


图 22