

# ALZET 渗透压泵 MODEL2002 中文说明书

ALZET 渗透压泵是一种小型、可植入式的胶囊，可应用于小鼠、大鼠及其他实验动物研究。该渗透压泵无需进行外部连接或频繁处理，就能以恒定的速率持续给药一天到六周的时间。

LOT NO.	10212-08		
平均泵出速率	0.51		$\mu\text{l}/\text{HR}$
标准差	0.02		$\mu\text{l}/\text{HR}$
平均灌注体积	244.6		$\mu\text{l}$
标准差	6.0		$\mu\text{l}$

## 一、ALZET 渗透压泵 MODEL2002 基本描述

A. 性能 (37°C) 泵送率 0.5  $\mu\text{l}/\text{hr}$  ( $\pm 0.1 \mu\text{l}/\text{hr}$ ), 持续时间: 14 天, 胶囊容量 200  $\mu\text{l}$

B. 组件:1.灌注管 (filling tube) 2.流量调节器 (flow moderator) 3.胶囊 (pump body materials)

## 二、ALZET 渗透压泵 MODEL2002 使用注意点

1. ALZET 渗透压泵不可重复使用
2. 渗透压泵必须被溶液充满灌注量
3. 溶解药物的溶剂需与渗透压泵材料相兼容
4. 在实验过程中药物在溶剂中要保持稳定
5. 药物的质量输出速率用方程式  $k_o = Q \cdot C_d$  计算,  $k_o$  为药物的质量输出速率 ( $\text{g}/\text{hr}$ ),  $Q$  是胶囊中溶液的体积输出 ( $\mu\text{l}/\text{hr}$ ),  $C_d$  为物浓度 ( $\mu\text{g}/\text{l}$ )
6. 在对渗透压泵进行灌注, 操作以及手术植入过程中要确保无菌
7. 如果要想渗透压泵立刻起作用, 或者渗透压泵中灌注的是粘性溶液, 或者如果附加一根导管, 那么渗透压泵在无菌的 37°C 生理盐水中至少孵育 4-6 小时(最好是过夜)。
8. 如果渗透压泵使用的环境与正常的哺乳动物的体温以及渗透压显著不同时, 渗透压泵的泵送率可能会受到影响。

9. 渗透压泵在给药完成后或植入 21 天内需取出，如超时，渗透压泵附近组织内的水分会进入胶囊，导致局部组织隆起，并处于高盐状态，对机体组织产生伤害。

10. 通过与导管连接，ALZET 渗透压泵可向动静脉循环，大脑、器官、内腔等持续提供药物。

11. 在实验过程中通过监测血药浓度可以验证渗透压泵实验的正确性，同时通过查看试验完成后渗透压泵中药物的剩余量，以及进行体外实验等也可验证。

### 三、ALZET 渗透压泵灌注方法 & 步骤：

药物充满胶囊很重要，正确的灌注方法下面已经给出。

渗透压泵中有气泡或者不能正确将流量调节器插入胶囊将会导致不可预测的药物泵送率波动。

在灌注和植入过程中应戴手套；另外大量的油脂如果在皮肤表面聚积，可能会影响渗透压泵性能；如果渗透压泵被污染了，应用 70% 的异丙醇擦拭，切忌不能用异丙醇浸泡；注意要在常温下灌注药物。

1：称重空渗透压泵以及它的流量调节器（总重）

2：利用 27 式灌装管以及 1mL 的注射器灌装渗透压泵。若使用较大注射器，由于灌装速度过快，可能会在胶囊中产生气泡。用注射器抽取药物溶液，装上灌装管。需要注意的是注射器和与其连接的灌装管之间不能有气泡。

3：拔掉流量调节器，将渗透压泵直立，从渗透压泵顶部的小开口插入灌流管，直到不能再插入为止。此时灌流管的尖端接近胶囊的底部。

4：保持渗透压泵直立，缓慢推注射器的活塞。当药物溶液到达胶囊顶部小开口处停止灌注，小心移去灌注管（速度快了可能会产生气泡）。

5：擦掉溢出的药物溶液，插入流量调节器直到白色帽子到达渗透压泵顶部为止。插入的流量调节器将会取代部分已经灌注到渗透压泵中的药物溶液，溢出的溶液需要擦干净。确保该装置正常运行，需要将流量调节器全部插进渗透压泵中。

6：称量灌满后的渗透压泵（连同流量调节器），步骤 6 和步骤 1 的差值为灌注的药物溶液的净重。对于大多数稀释的水溶液，重量 (mg) = 体积 (μl)。灌注的体积应该大于平均灌注体积 (Mean Fill Volume) 的 90%，即  $244.6 \times 0.9 = 220.14$ 。如果是这样的话，灌装后的渗透压泵就可以使用了，如果不满足以上条件，说明渗透压泵中含有气泡，不能使用。如果在灌注过程中阻力较大，可在灌注过程中将灌注管小角度翘起，灌注的小孔可通过来回移动灌注管而扩大，或者在插入灌注管之前多次插入及拔出流量调节器以达到扩大灌注孔的目的。

四、药物溶液如何配制及与渗透压泵的兼容性，渗透压泵与水，稀释的酸，碱溶液以及与稀释的或低浓度的 DMSO，酒精兼容，也与 100% 丙烯和聚乙二醇兼容。

ALZET 渗透压泵与脂肪族，芳香烃类化合物不兼容，例如庚烷，甲苯，动植物油脂。使用不兼容的溶剂可能导致渗透压泵丧失功能。

下表提供了一些与渗透压泵兼容的常用的已知溶剂。

---

PH 值大于 1.8 的酸	1-甲基-2-吡咯烷酮，在水中达 12.5%
PH 小于 14 的碱	聚乙二醇 300 或 400，溶于水或纯
聚氧乙烯蓖麻油，在水中浓度达到 25%	丙二醇或溶于水
培养基（1%的苯甲醇用于抑制细菌生长）	林格式溶液（包含或不包含乳酸盐）
葡萄糖，在水中或 NaCl 中达 5%	0.9%生理盐水
二甲基甲酰胺，在水中浓度达到 25%	血清（大鼠，小鼠）
DMSO，在水中或聚乙二醇中浓度达 50%	Solutol，在水中达 30%
DMSO，在水中或乙醇（≤15%）中达 50%	甘油醋酸酯，在水中达 5%
乙醇，在水中浓度达到 15%	Tween 80，浓度达 2%
甘油	蒸馏水

---

注意，以上溶剂只是与渗透压泵材料相兼容，实际操作过程中，还要注意是否与组织或体液兼容。

溶液在渗透压泵中产生气泡可能会影响药物的泵送率，溶液中如果含有一些沉淀的不溶颗粒时需要过滤后使用，ALZET 泵能够泵出均质的粘性溶液（粘度小于 100000 厘泊），悬浮液如果不沉淀也能被泵出。为了确保泵出速率的一致性，在持续泵出过程中悬浮液需保持均质。

## 五、ALZET 渗透压泵体内植入手术

ALZET 渗透压泵可被植入动物皮下，动物重至少 20g。首先在肩胛骨间的皮肤处切一小口，然后用止血钳将皮肤和皮下结缔组织分开，形成一个小的袋。将渗透压泵插入，流量调节器朝里，皮肤开口可缝合或者用夹子夹住。ALZET 渗透压泵可被植入动物腹部，动物重至少 150g。首先在动物胸腔下面皮肤开一个中线小口，然后在皮肤下的腹部肌肉处开一个小口，将渗透压泵流量调节器朝内插入腹部。肌肉开口用线缝合，皮肤开口可用线缝合也可用夹子夹住。

## 六、ALZET 渗透压泵的检测

ALZET 渗透压泵是精密的给药工具，泵送率和灌注体积已经给出，渗透压泵在 4-6 小时时间启动后，给药速率趋于恒定，直到剩余 5%的药物时，泵送率迅速下降，直到 0 为止。 DURECT 方法是在 37°C (± 0.5°C) 下， 0.9%的生理盐水中离体测量泵送率， 这种方法具有较好的可重复性。

A. 离体质量检测 选取 20 个相同型号渗透压泵作为随机样本，渗透压泵中充满染液。充满后，胶囊浸没在 0.9%的生理盐水 (37°C) 中，每隔一定时间将胶囊转移到含有新鲜生理盐水的试管中，直到第 14 天，对渗透压泵中泵出染料进行标准分析。在 4-336h 过程中， 每个渗透压泵都以恒定速率泵出染料。 通过 DURECT 实验， 每个渗透压泵的时间依赖泵送率变量系数小于 10%，均值的标准误为 5%。

B. 启动时间 如果渗透压泵在室温下灌注，浸没到等渗的生理盐水 (37°C)，泵送率在几小时内不会达到稳定。如果实验要求立即给药，DURECT 建议将未灌注药物的渗透压泵浸没在 0.9%的生理盐水中 4-6 小时 (最好过夜 37°C)，如果与导管相连或者灌注粘性药物时，以上步骤必须进行。

C. 药物持续泵送的验证 药物持续泵送可通过方程  $D = (V/Q) (.95)$  验证，D 是持续时间，V 是规格书中给出的渗透压泵送容量体积 (μl)，Q 是泵送率 (μl/hr)。

## 七、验证 ALZET 渗透压泵的准确性

为了验证实验结果是否来自持续给药，DURECT 建议 ALZET 渗透压泵使用者在实验过程中的几个时间点检测血液药物水平。注意不能将最后渗透压泵中剩余空间作为泵出的药物量，因为在实验过程中，渗透压泵会吸收水分，同样，切开一个用完的渗透压泵来验证其性能也是不可靠的。

A. 确定平均泵送率： ALZET 渗透压泵的容量体积稍微大于 14 天泵出的溶液量。最后，会有一些药物溶液残留在渗透压泵内，可用灌注管和 1ml 的注射器吸走。用额外的溶剂冲洗渗透压泵，对剩余药物溶液进行分析，算出残余药物量。平均泵送率= (起始药物量-残余药物量) / 运行时间。

B. 确定离体实验泵送率 ALZET 渗透压泵给出的体积泵送率是在等渗的生理盐水 (37°C) 中测定的，用户发现检测泵送率是必需的。

DURECT 给出了以下步骤：

1：准备一种能溶于生理盐水的已知浓度溶液作为指示剂。泵出的指示剂的量作为计算泵送率的基础。指示剂必需与渗透压泵相兼容，同时还容易在等渗的生理盐水中进行分析。

2：根据第三部分的方法将指示剂溶液灌注到渗透压泵中。

3：将渗透压泵放进一只装有 15ml 等渗生理盐水的 20ml 试管中，在 37°C 中进行预孵育，用塞子塞住试管，以防蒸发。

4：记录孵育的开始时间。

5：大约每隔 24 小时，将渗透压泵转移到一只新的装有 15ml 等渗的生理盐水中去，记录转移的精确时间或者两次转移间隔的精确时间。

6：重复步骤 5 约 14 天。

7：分析每只试管内的指示剂的浓度，以确定每个时间段内泵出的指示剂的量。指示剂的量处以时间间隔（小时），即为泵送率。