

美国健康医疗仪器国际公司

ALZET® Osmotic Pumps



胶囊渗透压泵 技术资料手册



alzet®
OSMOTIC PUMPS

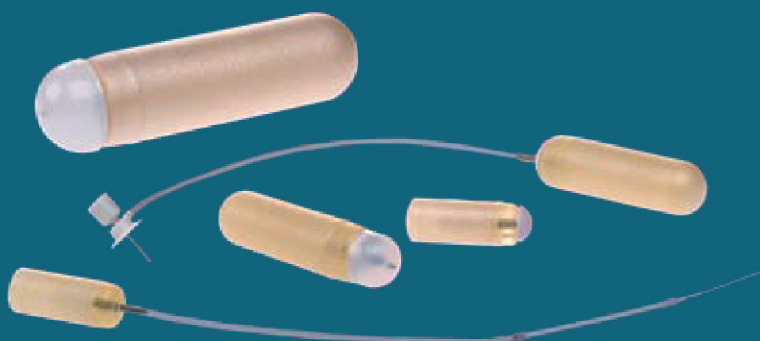
A-Medical

美国健康医疗仪器国际公司

专业从事医学科研高科技企业

目錄：

綜覽	1
膠囊幫浦的優點	1
工作原理為何？	2
速率與期間	2
規格	3
效能	4
釋出速率過程	4
選擇膠囊幫浦的型號	5
動物物種	5
給藥途徑	6
給藥期間	6
釋出速率	6
藥物性質	7
劑量	7
室溫及滲透度	8
溶劑相容性	8
膠囊幫浦的灌注與預浸泡	9
釋出的確認	9
導管的使用	10
植入手術	10
輔助產品	11
腦灌流套組	11
ALZET特殊導管	12
PE及乙烯導管	12
樂泰黏著劑	12
聯絡資訊	13



綜覽

ALZET®滲透膠囊幫浦小巧，可植入大、小鼠，及其他實驗動物體內。這些可灌流的膠囊幫浦可以一定的釋出速率連續的釋出藥物、荷爾蒙，及其他各種藥劑，可控制在一天到六週的期間，不需要連接任何外接的裝置及做其他的處理，因而可以免去在夜間或周末還要去投與劑量。

ALZET®膠囊幫浦可被植入在皮下或腹腔內，用在全身性服藥的反應。它們可被接上導管而輸出到靜脈或動脈內。或者，它們可接導管，被用在給予到特定的標的物上，讓藥物或藥劑的反應可發生在局部的組織或器官上。這些膠囊幫浦已經被實際用在許多不同的部位上，包括腦、脊髓、脾臟、肝臟、移植器官或組織，以及傷口癒合部位等。

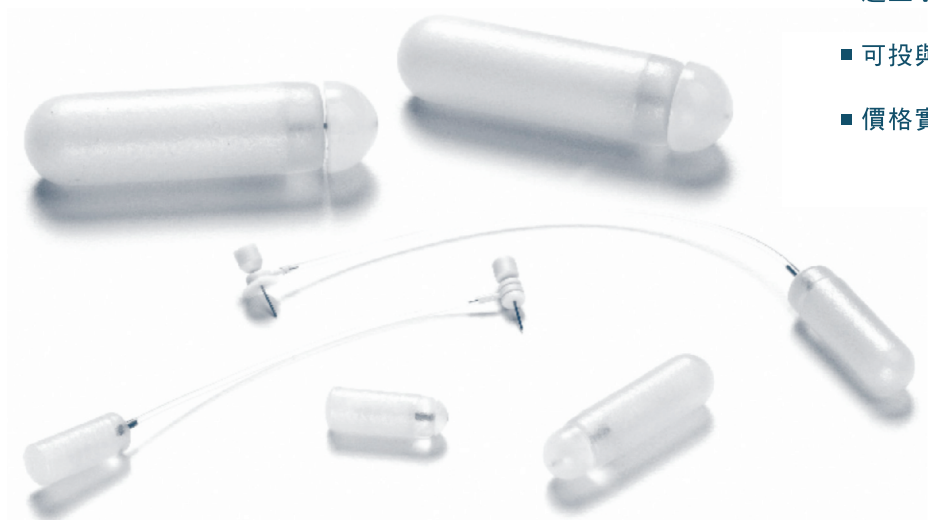
ALZET®膠囊幫浦已有用在數以千計的應用上，用以控制各種實驗藥劑的釋出及觀察其影響。其藥劑包括了胜肽、生

長因子、細胞因子、基因物質、化療藥物、成癮藥物、荷爾蒙、類固醇，及抗體等。由於ALZET®膠囊幫浦採用獨特的釋出原理，使得幾乎任何型式的物質，都能以可被預期的、可控制的速率釋出，而無關乎物質本身物理及化學性質。其滲透壓的原理與機轉也在各期刊中被討論及確認過。

ALZET®膠囊幫浦是專門設計被用於實驗動物身上，它們是不允許被用在食用家畜及人類身上。

膠囊幫浦的優點

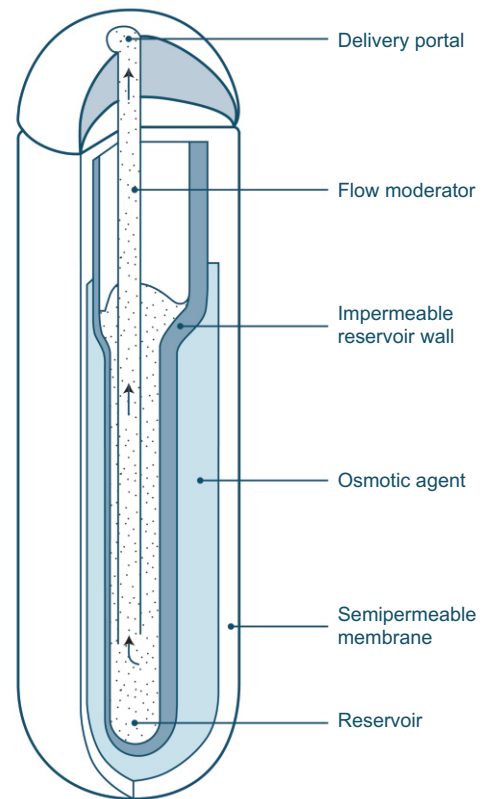
- 確保全天候的藥劑保持在可預期的濃度上
- 讓短效期的蛋白質及胜肽可做連續的釋出
- 提供實驗動物長期給藥的一個方便的方法
不需要在夜間或周末還要去投與劑量
- 減少實驗過程不必要的變數，確保實驗的再現性及一致性
- 可以免去在夜間或周末還要去投與劑量
- 減少實驗動物的處理，減低實驗動物的壓力
- 造型小巧，可用於小鼠及極年輕的大鼠身上
- 可投與釋出到任何不同部位的組織與器官
- 價格實惠，適合研究的好工具



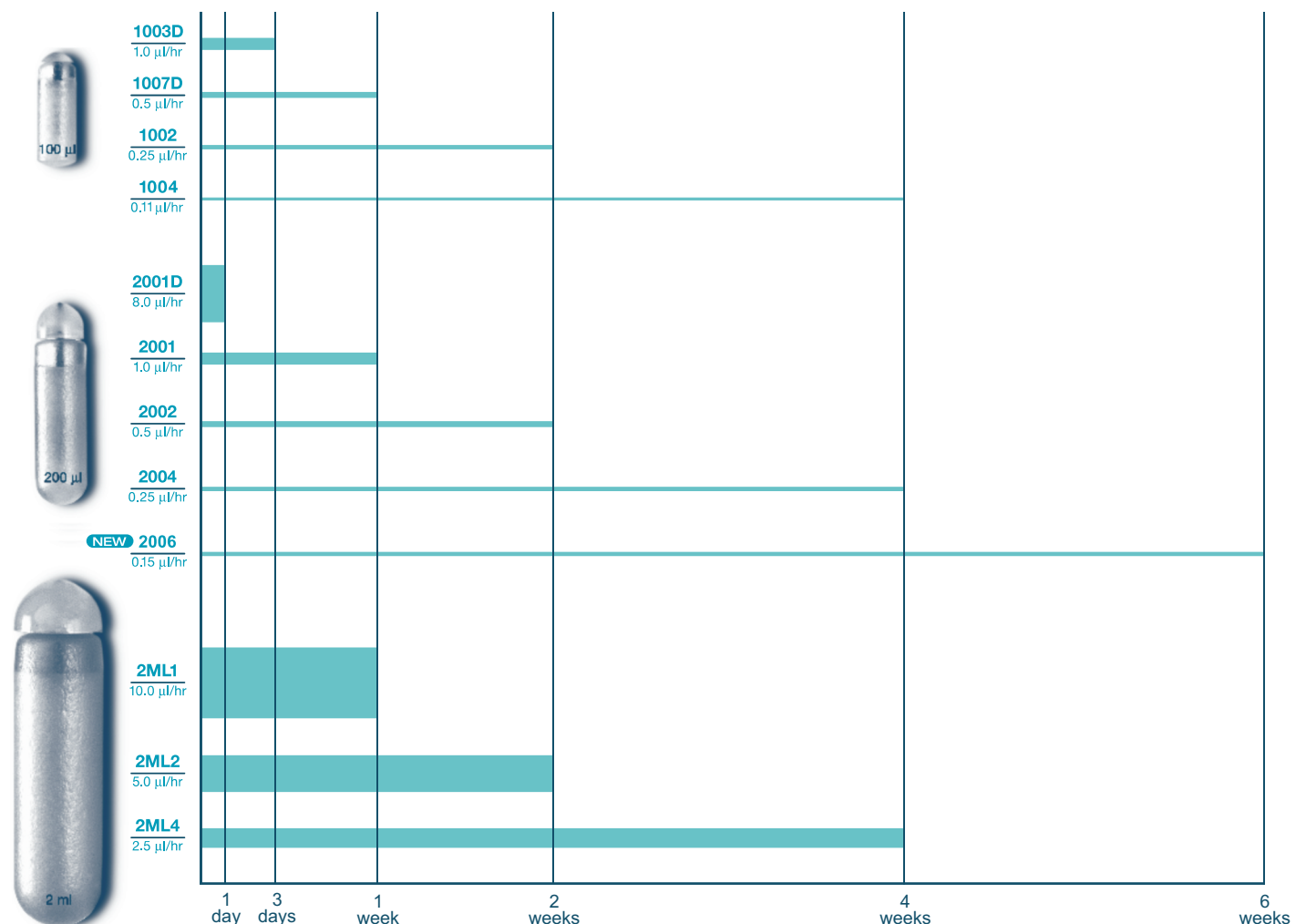
工作原理為何？

ALZET®膠囊幫浦的工作原理是根據在膠囊與所植入部位的組織或器官之間的滲透壓的差異度所趨動。幫浦本身是一個富含高鹽濃度的膠囊，是屬於高滲透度的環境，會吸進膠囊外的體液。體液經過膠囊最外層的半透膜(semipermeable membrane)，被高滲透壓的高鹽吸進來，會壓擠可壓縮的儲液槽(reservoir)。儲液槽一經向內壓縮，同時即會把儲液槽中的藥劑溶液，以已知、可控的速率推擠出膠囊。由於被擠壓後的儲液槽是無法恢復原狀、無法重新灌注藥劑，所以此膠囊幫浦是只能用一次的，無法重覆使用。

ALZET®膠囊幫浦的釋出速率是取決於體液穿透膠囊外膜的穿透率，因此膠囊幫浦的釋出速率跟要釋出的藥劑的性質、配方等是無關的。不同分子組態、離子性、分子大小的藥劑，都能夠在相容的溶劑中，以一定的速率被連續的釋出。藥劑的分子量，或其物理及化學性質，都不會影響到在ALZET®膠囊幫浦中的釋出速率。

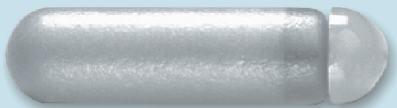


速率與期間



規格

Dimensions, Components, and Materials of ALZET Osmotic Pumps

ALZET Pump Model #	1003D 1007D 1002 1004	2001D 2001 2002 2004 ^{NEW} 2006	2ML1 2ML2 2ML4
Complete Osmotic Pump (pumps shown actual size)			
Length (cm)	1.5	3.0	5.1
Diameter (cm)	0.6	0.7	1.4
Weight (g)	0.4	1.1	5.1
Total Displaced Volume (ml)	0.5	1.0	6.5
Filling Tube			
Length (cm, tube only)	1.1	2.2	3.5
Gauge (tube)	27	27	25
O.D. (cm, tube)	0.04	0.04	0.05
I.D. (cm, tube)	0.02	0.02	0.03
Flow Moderator			
Length (cm)	1.3	2.4	4.6
Gauge (tube)	21	21	21
O.D. (cm, tube)	0.08	0.08	0.08
I.D. (cm, tube)	0.05	0.05	0.05
Weight (g)	0.05	0.2	0.9
Material (flange)	Styrene Acrylonitrile		
Material (cap)	n/a	Polyethylene	
Material (tube)	Stainless Steel 304		
Pump Body Materials			
Outer Membrane	Cellulose Ester Blend		
Drug Reservoir	Thermoplastic Hydrocarbon Elastomer		

NOTE: The nominal performance is the target for all pumps manufactured. Individual lots of pumps may vary from this target within limits. The actual mean pumping rate and fill volume of a particular lot are listed, together with statistical parameters, on the instruction sheet included with each box.

Nominal Performance of ALZET Osmotic Pumps

ALZET Pump Model #	1003D 1007D 1002 1004	2001D 2001 2002 2004 2006	2ML1 2ML2 2ML4
Nominal Pumping Rate (µl/hr)	1.0 0.5 0.25 0.11	8.0 1.0 0.5 0.25 0.15	10.0 5.0 2.5
Nominal Duration	3 days 7 days 14 days 4 weeks	1 day 1 week 2 weeks 4 weeks 6 weeks	1 week 2 weeks 4 weeks
Nominal Reservoir Volume	100µl	200µl	2 ML

效能

每一批號出廠的ALZET®膠囊幫浦都經過DURECT品質確認實驗室的嚴格檢驗，以確保其正確的釋出速率及儲液槽的容量。這些數據都會被內含在出廠的包裝盒中的操作手冊中。測試內容大致如下。圖A與圖B是ALZET膠囊幫浦型號1003D及2002釋出速率的例子。DURECT預估其釋出的速率，是以測量體外實驗(*in vitro*)在37°C(+/-0.5°C)下，在0.9%生理食鹽水中的釋出速率。此項體外測試，可以在長時間下得到很好的再現性，不管是同個膠囊幫浦的多次測試或是在不同的膠囊幫浦的測試，而且0.9%生理食鹽水的等滲透壓性，可推估在恆溫動物中的釋出速率。

舉例言之，請見圖C，這是植入在大、小鼠的皮下或腹腔中的釋出速率，與體外的測試相比，其釋出結果在5%以內。

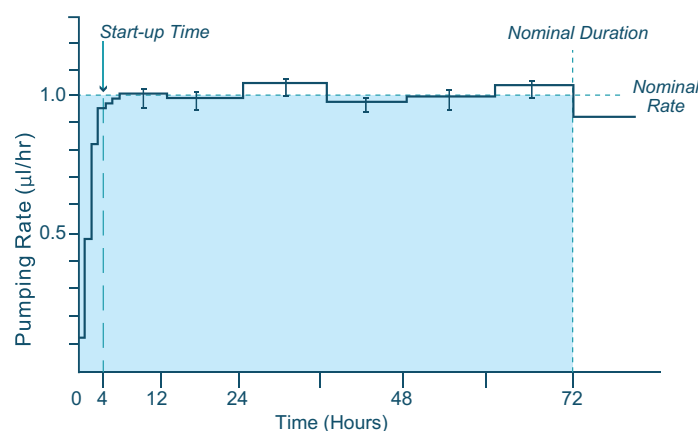


Figure A: The *in vitro* pumping rate of the Model 1003D ALZET osmotic pump over time (n=20).

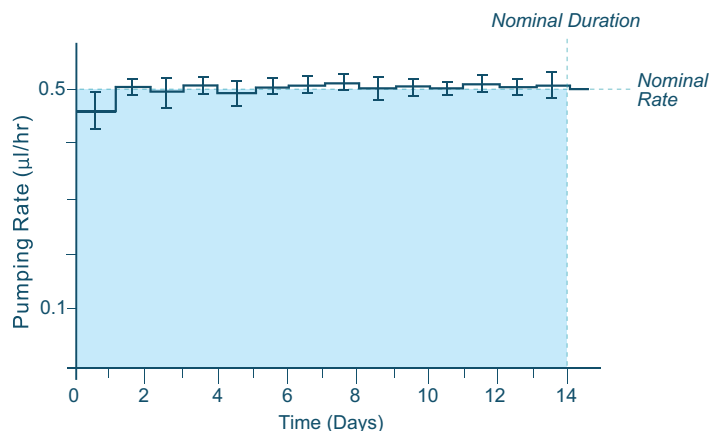


Figure B: The pumping rate of the Model 2002 ALZET osmotic pump over time (n=20).

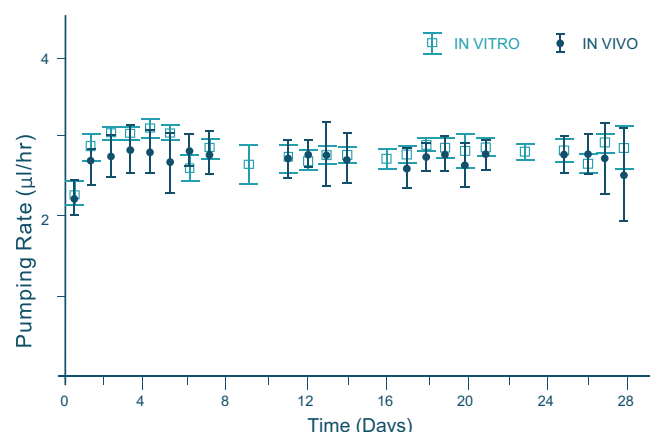


Figure C: The pumping rate of the Model 2ML4 ALZET osmotic pump over time *in vitro* and *in vivo* in Sprague Dawley rats after subcutaneous implantation (n=105).

釋出速率過程

如果將ALZET®膠囊幫浦放入室溫中的室溫溶液中，然後換放入37°C下的等滲透壓溶液中，即使經過數個小時仍可能無法達到穩定的釋出。如果你的實驗需要馬上的釋出，最好預先做預浸泡（請見第九頁的膠囊幫浦的灌注與預浸泡）。在預浸泡之後，膠囊幫浦即可以以恆定的速率釋出，直到達到容量中95%的量都釋出了，然後速率就會從此快速的降到零。從DURECT的經驗，這些膠囊幫浦的灌流速率的變異係數在10%以內。此一體外釋出速率的變異值，也會隨附在出廠的包裝盒中的操作手冊中。

詳細技術資料請拜訪
www.alzet.com

- 詳細使用ALZET®膠囊幫浦的指引
- 獲取數以千計的參考文獻
- 觀賞QuickTime格式的手術影片
- 下載ALZET®的圖片供簡報或報告之用
- 連結其他有用的網站

選擇膠囊幫浦的型號

ALZET®膠囊幫浦有各種不同的大小、釋出的期間、流速，以符合各種不同研究之用。雖然每種型號的釋出速率是固定的，但是可透過改變藥劑的濃度，來達到所需的釋出劑量的要求。如果動物夠大，可植入多個膠囊幫浦，多個幫浦同時做釋出，就可以得到比單一個膠囊幫浦還要來得高很多的釋出速率。對於長期釋出的要求，也可以以階段式的多次植入來達到。

當要選擇膠囊幫浦的型號時，可考慮下列事項：

- 動物的大小
 - 藥劑到達所需部位與反應的途徑
 - 所需的釋出速率
 - 給藥的期間
- 藥劑的性質（溶解度、成本等）
 - 劑量
 - 室溫及滲透度（用於恆溫或僅為體外等）

*Note：藥劑的分子量跟選擇膠囊幫浦無關，因為分子量並不會影響到幫浦的功能及釋出速率。

動物物種

根據下表，針對不同大小的大、小鼠，可將不同型號的ALZET®膠囊幫浦植入到皮下或腹腔內。我們建議使用範圍內最小號的膠囊幫浦來做實驗。

Estimated Minimum Animal Size For Implantation of ALZET Pumps				
ALZET Pump Model #	Mice		Rats	
	Subcutaneous	Intraperitoneal	Subcutaneous	Intraperitoneal
1003D 1007D 1002 1004	10g	20g	10g	20g
2001D 2001 2002 2004 2006	20g	n/a	20g	150g
2ML1 2ML2 2ML4	n/a	n/a	150g	300g

NOTE: The minimum animal size estimates are based on experience with male Sprague Dawley rats and Swiss Webster mice. When using the pumps with other types of rats and mice, or with animals other than rats and mice, these guidelines should be modified accordingly. (N/A = not applicable)

這些膠囊幫浦已被用於許多不同物種及不同的年紀上。以下所列，是目前已知可用膠囊幫浦的物種：

Bird Cat Cattle Chinchilla Deer Dog Ferret Fish Frog	Gerbil Goat Guinea pig Hamster Horse Iguana Kangaroo Mouse Mink	Pig Primate Rabbit Rat Sheep Skunk Squirrel Toad Vole
--	---	---

Please contact us to inquire about animal models not listed above.

給藥途徑

ALZET®膠囊幫浦可被植入皮下或腹腔內，這是最常被植入做藥物灌流的部位。選擇植入的部位，可根據藥劑的預備處理、體內的吸收、排除，與動物的大小等而定。若不以腹腔之方式給藥，其藥物會大量的進入門脈循環，因而可能會被肝臟快速的代謝。

除此，所有的型號都可很容易的接上導管。不論是植入皮下或腹腔內，都可透過導管灌流到各種血管、器官，或組織中。以下所列，是多數文獻中使用ALZET®膠囊幫浦所採用的給藥途徑：

Subcutaneous Intraperitoneal Intracavitary Articular Cavity Bladder Cerebral Ventricles Intestine Stomach Uterus Intravenous Intra-Arterial Intraluminal	Local Tissue Microperfusion Arterial Wall Bone Brain Ear Eye Muscle Nerves Ovary Spinal Cord Spleen Testes Tumor
---	--

給藥期間

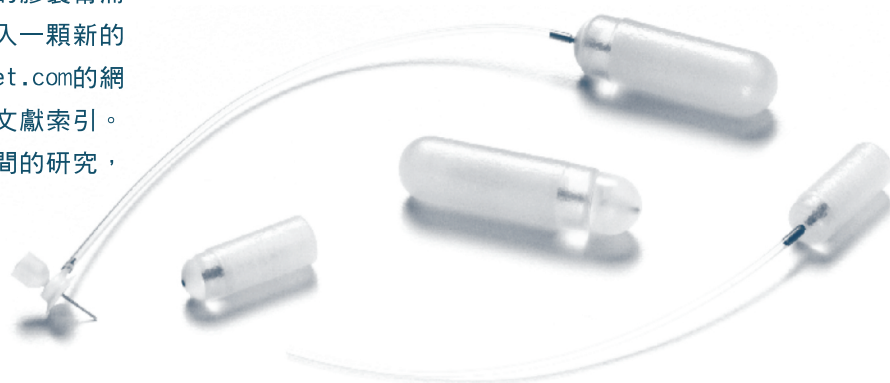
ALZET®膠囊幫浦宣稱的給藥期間，依不同型號，範圍從一天到六週。所有的幫浦所釋出的期間都會比宣稱的給藥期間還要來得長一些，以確保能達到所宣稱的給藥期間。每一批號確實的給藥期間，可以根據包裝盒中的手冊所提供的一些數據，如平均速率、灌注的容量，以及其他參數等估算出來。平均速率及平均灌滿容積是由DURECT以體外實驗的方式得到的數據。

事實上，有些膠囊幫浦會釋出更長的期間（可比正常期間還要多超過達25%），這會因不同批號而註明在其手冊中。如果你的研究需要一些特殊的釋出期間而不在標準的規格中時，請聯絡ALZET®的技術部門以了解其可行性。

若要達到更長的釋出期間，也可以多次的植入來達成。例如，要達到二個月的給藥期間，可以植入四週的膠囊幫浦，等一個月後，移出此顆膠囊幫浦，然後再植入一顆新的四週的膠囊幫浦，就可達到目的。在www.alzet.com的網站上也有列出使用ALZET®膠囊幫浦長期給藥的文獻索引。這些內容包括在單一隻動物身上灌流18個月期間的研究，以及多達36次的連續植入。

釋出速率

對一些研究來說，選擇適當流速的膠囊幫浦是非常重要的，比如說要灌流到實體的組織中即是。例如，對腦實質組織來說，低流速（e.g., <5µl/hr）的給藥速率是合適的。ALZET®的參考文獻包含了超過8000篇以上的文獻索引，也是了解各種藥劑在各種給藥途徑的方式與影響的重要資料。可連上www.alzet.com直接搜尋，或諮詢ALZET®的技術部門。



藥物性質

由於其特殊的操作原理，ALZET®膠囊幫浦可適合各種藥物的給藥，而不用考慮其分子量的大小。藥物的分子量並不會影響到膠囊幫浦的功能及釋出。成功釋出各種不同藥物的文獻隨處可見，也可在 www.alzet.com 的網站上找到（路徑為 Research Applications>Other Applications>Agents Administered）或直接聯絡洽詢。

溶解度

對於一些不易溶解的藥物，可能需要較大容量的膠囊幫浦，來達到給藥所需的劑量。而選擇適當的溶劑也是相當的重要。

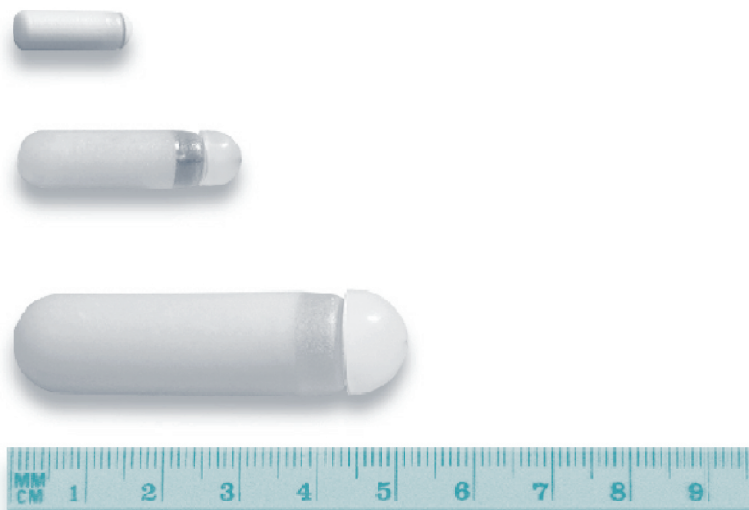
溶劑的選擇包括：

- 溶劑應相容於膠囊幫浦的儲液內槽材質
- 溶劑應相容於給藥的組織及藥物
- 在實驗期間藥物與溶劑的穩定性要夠
- 溶劑的溶解度
- 可滅菌

由於ALZET®膠囊幫浦的釋出速率是固定的，因此一個藥物的最大給藥速率是取決於藥物本身的溶解度及使用之溶劑。不同的溶劑或許可以改善、增加溶解度，進而增加最大的給藥速率。也可透過選擇更高流速的膠囊幫浦，來提高給藥的劑量。或者，如果動物夠大的話，可同時植入好幾顆的膠囊幫浦，也可提高給藥的劑量。請參考第八頁之溶劑相容性，以獲得更多溶劑相關資訊。

成本

如果研究的藥物是昂貴的，或者量是極少的，可選擇較小容量的膠囊幫浦。如果藥物的量甚至比最小的儲液槽容積還少，還是可採用林奇捲圈(Lynch Coil)法，套上一段捲成線圈狀的導管來解決。詳細介紹可參考下列網站 www.alzet.com（路徑為 Products>Guide to Use>Catheter Use）。



劑量

如果要很快得到很大的給藥劑量，除了藥物本身的溶解度之外，可以選擇較快流速的膠囊幫浦。有些研究特別重視每日的劑量。可利用此處所列公式，針對特定的膠囊幫浦來計算其每日劑量。〔或由www.alzet.com網站進入藥物濃度計算機來計算(路徑為Products>Guide to Use>Formulating the Solution)〕。

如果動物本身夠大(例如，大鼠或更大的動物)，可同時植入多顆的膠囊幫浦，這樣會比只植入一顆膠囊幫浦時要增加更多釋出的劑量。

$$K = C \times Q$$

K = compound delivered per day, in μg
C = concentration of solution, in $\mu\text{g}/\mu\text{l}$
Q = release rate of pump, in $\mu\text{l}/\text{hr}$

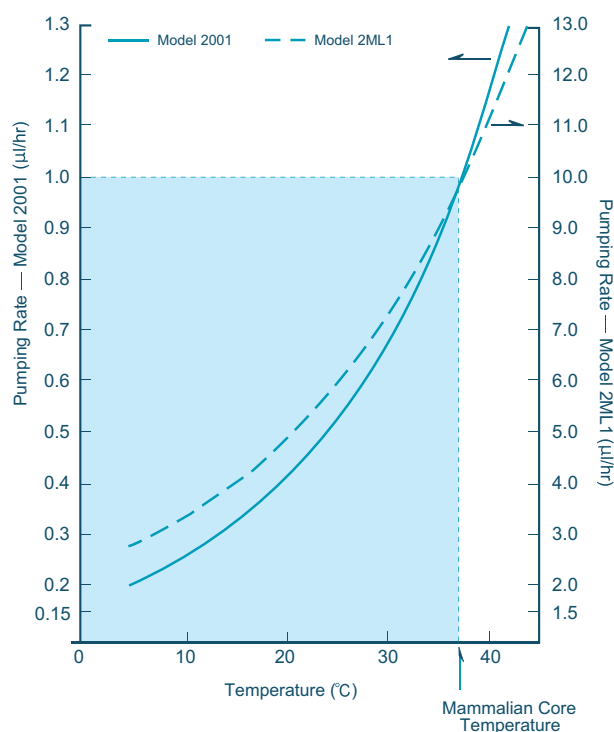
室溫及滲透度

ALZET®膠囊幫浦列出的速率及釋出期間，除非另有說明，不然就是根據在哺乳類動物的體內（*in vivo*）實驗所得。因此，在體外（*in vitro*）、或其他物種，釋出的速率及期間可能會因溫度及滲透度的影響，造成溶液穿透膠囊之半透膜的速率改變，而有所不同。

下列公式，可推估在非恆溫動物或體液屬高滲透壓性的動物的釋出速率。或利用www.alzet.com網站計算機公式來計算（路徑為Products>Guide to Use>In vitro Use）。

Models: 2001, 2002, 2004, 2001D, 1003D, 1007D, 1002, 1004, and 2006 $Q_T = Q_0 (0.135 e^{(0.054T)} - (0.004 \pi) + 0.03)$
Models: 2ML1, 2ML2, and 2ML4 $Q_T = Q_0 (0.141 e^{(0.051T)} - (0.007 \pi) + 0.12)$
Q_T = the pumping rate at temperature T Q_0 = the specified pumping rate at 37°C in µl/hr T = temperature in degrees Celsius π = osmolality of the solution outside the pump (atm)

這些公式，適用在 $\pi=0$ 到 25 atm，及 T=4°C到42°C。公式推估的正確性+/-10%。正常哺乳類動物的滲透度是310 milliosmoles/l，其滲透壓是7.5atm。環境溫度若高於42°C，發現會引起釋出速率的波動變化，因此不建議採用。



The pumping rate of ALZET osmotic pumps varies in direct proportion to temperature. This graph shows the representative pumping rates for two pump models from 4°C to over 40°C in 0.9% saline.

溶劑相容性

適合的溶劑要能有效的溶解藥劑、可滅菌，而且還要可以相容於ALZET®膠囊幫浦及被植入的生理環境中。請考慮以下溶劑的選擇指引：

- 對皮下、腹腔或靜脈注射水溶性的藥劑，建議使用一般標準的注射液（例如，非乳酸類的林格(Ringer)溶液），並確保無菌及無熱原。
- 人工脊髓液(aCSF)可用於灌流到腦組織。其配方可到www.alzet.com網站查詢。
- 氣泡生成液不適合用在ALZET®膠囊幫浦上，因為這種溶液會無法預期其釋出的速率。
- 如果溶液會產生沉澱物質，使用前務必先行過濾掉。
- 灌注膠囊幫浦時，溶液應維持在室溫。
- 有些黏稠溶液是可被膠囊幫浦釋出的，這包括 PEG 300、PEG 400、丙稀甘油及甘油等。
- 如果懸浮液不會產生沉澱，是可能可以用的。而為了確保均一的釋出，在整個釋出期間懸浮液必須始終保持均一懸浮的狀態。

膠囊幫浦是可以相容於許多的水溶液、弱酸與弱鹼、低濃度或稀釋的DMSO，以及乙醇等溶液。下頁也將會列出一些適合的溶劑。一般來說，天然的油類及大部份的有機溶劑是不相容於ALZET®膠囊幫浦。如果膠囊幫浦接觸到這些溶劑，會造成其釋出的不正常。

如果你想要用的溶劑沒有列在下頁中相容的溶劑中：

- 聯絡ALZET®的技術部門，查詢你的溶劑對膠囊幫浦的相容性。
- 搭配林奇捲圈(Lynch Coil)法來使用。這是一個很簡便、便宜、取代接觸儲液槽的方法，可到下列網站www.alzet.com查詢（路徑為Products>Guide to Use>Catheter Use）。
- 訂購ALZAID化學相容性測試套組，測試所欲使用的溶劑的相容性（此套組無法用於含乙醇的溶劑）。

常用相容ALZET®膠囊幫浦之溶劑：

- Acids, with pH greater than 1.8
- Bases, with pH less than 14
- Cremophor EL, up to 25% in water
- Culture media (1% benzyl alcohol as bacteriostatic)
- β -Cyclodextrins
- Dextrose, up to 5%, in water or NaCl
- N,N-Dimethyl formamide (DMF), up to 25% in water
- DMSO, up to 50% in water or polyethylene glycol
- DMSO, up to 50% in ethanol ($\leq 15\%$) and water
- Ethanol, up to 15% in water
- Glycerol
- 1-Methyl-2-Pyrrolidone, up to 12.5% in water
- Phosphate buffer
- Polyethylene glycol 300 or 400, neat or in water
- Propylene glycol, neat or in water
- Ringer's solution (with or without lactate)
- Saline, 0.9% (or other aqueous salt solution)
- Serum (rat, mouse, etc.)
- Solutol, up to 30% in water
- Triacetin, up to 5% in water
- Tween 80, up to 2%
- Water, distilled

膠囊幫浦的灌注與預浸泡

膠囊幫浦的灌注與預浸泡，詳情可到www.alzet.com網站（路徑為Products>Guide to Use>Filling & Priming），或者參見隨包裝所附的手冊。灌注藥劑時，請使用隨包裝所附的平頭針。灌注時一定要確定已完全灌滿。為確保膠囊幫浦已完全灌滿，建議稱重來估算，先稱空膠囊幫浦含輸藥管(flow moderator)的重，取出輸藥管，灌滿藥劑，插回輸藥管，再稱重一次。

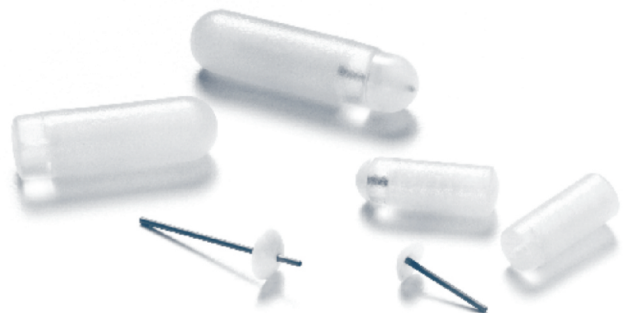
為了要使膠囊幫浦在植入後可以很快的達到穩定一致的釋出速率，在灌藥後植入前可先做預浸泡的處理(priming)，將膠囊預先浸泡在37°C的生理食鹽水中。一般型號預浸泡的時間是六個小時（建議可過夜），但下列例外，型號1004(48小時)、型號2001D(3小時)、型號2004(40小時)、型號2006(60小時)。詳情請參見包裝隨附之手冊。

需要做預浸泡的時機：

- 需要藥劑植入後馬上釋出
- 膠囊幫浦有連接導管
- 釋出的是黏稠的溶液
- 藥劑本身可能含有急性的毒性反應

釋出的確認

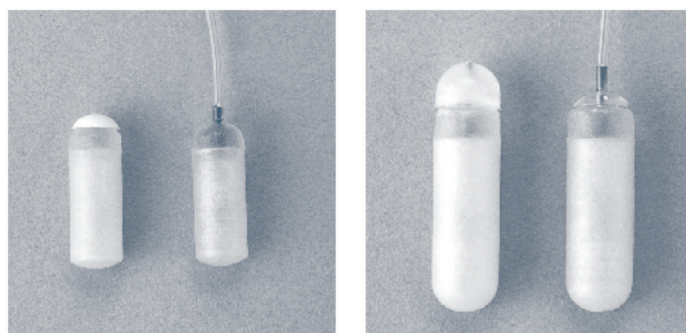
有些使用者可能想要確認ALZET®膠囊幫浦在他們實驗應用中是否有正常的運作。其中一個最好的方法，是在藥劑釋出的過程中，在幾個時機點上，檢驗其血中的藥劑濃度，這樣就能了解是否有達到穩定釋出的狀態，或有其他無關膠囊幫浦功能之變因影響(例如，代謝耐受性)到實驗的結果。除此，我們也建議要在實驗結束之後，對尚殘餘在膠囊幫浦之藥劑量，也要記錄下來。其做法就是用平頭針，將儲液槽裡的藥劑都抽取出來。為了確保抽取完全，可再加相同溶劑把殘餘量再沖提出來。然後以適當的分析儀器來檢測藥劑的量。平均流速即是以初載入的藥劑量減去尚殘餘的藥劑量，除以釋出的時間，以此而計算出來。



導管的使用

透過使用導管，ALZET®膠囊幫浦的釋出可以到許多不同的部位，進入動脈、靜脈循環，進入腦組織、任何器官、內腔，或組織。請參見第六頁所列的給藥途徑。雖然在膠囊幫浦上接了一條導管，但並不會改變其釋出速率。許多不同材質的導管都已成功的用在膠囊幫浦上。在第十二頁會列出DURECT提供的導管資訊。

如果要在膠囊幫浦上接上導管，先將透明的上蓋跟輸藥管 (flow moderator) 分離開來，然後將導管接到露出的輸藥管上。(對100 μ l 的膠囊幫浦，它無透明上蓋，直接將白色的蓋折斷，然後將導管接到露出的輸藥管3mm上)。



100 μ l and 200 μ l pumps before and after the attachment of catheters.

植入手術

皮下植入是較容易，也較少侵入傷害的手術。通常，對大、小鼠來說，要植入ALZET®膠囊幫浦的最好部位是在其後背上。其他部位，只要膠囊幫浦不會妨礙到器官及呼吸的功能也都可以考慮。一旦植入後，膠囊幫浦就會開始在皮下的局部部份釋出藥劑。藥劑透過局部的毛細吸收進入全身。如果藥劑無法被快速毛細吸收，則可考慮接導管釋出到特定的部位 (請見導管的使用)。

做皮下植入時，先麻醉動物，後背剔毛。在後背上切開一個小切口，用鉗子慢慢在皮下撐出一個空間。這個空間應大到可以讓膠囊幫浦有一點可以移動的空間 (例如，比植入的膠囊幫浦的長及寬都要再大個一公分的空間)。但空間也不要大到膠囊幫浦會輕易的滑到動物的側翼去。將膠囊幫浦植入皮下時，注意輸藥管的釋出口要朝內塞入皮下，不要反向塞入以致讓釋出口剛好在切出的傷口之下。如果釋出口是在傷口之下，會影響到傷口的癒合。

腹腔植入適合腹腔空間夠大的動物。由於動物本身的大小，及所要腹腔植入的膠囊幫浦的大小，在腹腔植入後，需要暫時中斷正常的進食一到兩天。在腹腔手術植入後，通常需要24到48個小時來讓動物恢復。

任何透過腹腔植入的藥劑，大部份的劑量可能都是以肝門脈循環的方式被吸收，而不是被毛細吸收。因此對於很容易被肝臟代謝的藥劑 (表示有很高的首過效應，first-pass effect)，透過腹腔植入的途徑，可能會產生變化很大的血中濃度及影響。因此，如果要做腹腔植入，必須要避免這些具有顯著的首過效應的藥劑。

做腹腔植入時，先麻醉動物，剔除腹部的毛，在小腹下的肋骨處做一個中線的皮膚切口，切口要比欲植入的膠囊幫浦來得大一些。小心的撐開的腹膜肌，並避免損害到腸道。切開腹腔壁下方皮膚切口，植入一個已灌注藥劑的膠囊幫浦，以輸藥管輸出口朝裡埋入腹腔。以4.0吸收縫合線縫合腹膜肌，同時注意避免穿孔到底下的腸道。最後縫合皮膚的切口。

詳細的手術步驟，可上 www.alzet.com 網站，或直接洽詢。並請注意膠囊幫浦不可無限期的留在動物體內，應在大概宣稱的釋出期間的 1.5 倍的時間時從體內取出，以避免膠囊幫浦的滲透劑等內容物在體內爆出。以下所列是各型號必須取出的最後期限：

Model	Explant Pumps By*
1003D	Day 5
1007D	Day 10
1002	Day 21
1004	Day 42
2001D	Day 1.5
2001	Day 10
2002	Day 21
2004	Day 42
2006	Day 63
2ML1	Day 10
2ML2	Day 21
2ML4	Day 42

*Data shown correspond to the nominal duration. Actual explant date should be calculated using the exact specifications for each lot of pumps.

Request a Free Video CD Demonstrating ALZET® Surgical Procedures:

- Subcutaneous
- Intraperitoneal
- Intravenous (via external jugular)
- Intracerebral
- Intragastric
- Intrathecal
- Pump filling
- Brain Infusion Kit assembly
- Lynch coil preparation

輔助產品

腦灌流套組

許多的藥劑是無法穿過血腦屏障，因而得採用直接對腦來局部給藥，以達到足夠的量。直接對腦局部注射是其中一種方式，但是如何控制一次注入足夠有效的劑量而不會超過，或者藥劑無法停留在腦部足夠長的時間來發揮其藥效。對於許多的藥劑來說，以局部灌流的方式來直接對腦部釋出給藥，是唯一可以得到可信穩定結果的方法。在神經科學的研究上，ALZET®膠囊幫浦已有數百篇文獻，成功的將許多藥劑灌流到腦中，從生長因子、siRNA，到各種精神藥物，灌流到中樞神經系統。

ALZET®腦灌流套組是特別設計以ALZET®膠囊幫浦來釋出藥劑到中樞神經系統。這有兩種的使用方式：

- 以腦脊液灌流到腦室的各大腦區域
- 直接微灌流到不同腦部區域讓灌流液分佈在局部的標的組織中

每一組ALZET®腦灌流套組包含以下組件，可供做十次的腦灌流：

- 10個腦灌流插管
- 10根乙烯導管
- 40個調整用墊片
- 1份操作手冊

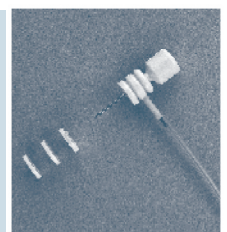
Brain Infusion Cannula	Brain Kits 1 & 2	Brain Kit 3
Material (tube)	Stainless steel	
Gauge (tube)	28 gauge	30 gauge
Dimensions (steel tube)	ID = 0.18 mm OD = 0.36 mm	ID = 0.16 mm OD = 0.31 mm
Material (elbow stop, flange)	Polycarbonate	
Volume inside tube	0.32 µl	0.23 µl
Height Adjustment Spacer		
Material	Polycarbonate	
Catheter Tubing		
Material	Polyvinylchloride (medical grade)	
Length	15 cm (approx.)	
Inside diameter	0.69 mm (+/- 0.08)	
Outside diameter	1.14 mm (+/- 0.08)	
Volume per 15 cm	56 µl (3.7 µl/cm)	

腦灌流套組的特性：

- 與所有ALZET®膠囊幫浦相容（膠囊幫浦與灌流套組可分開購買）。
- 可導向側腦室：不需改造，腦灌流套組1型及2型皆可透過頭骨，穿透約5mm的深度。對250-300克的大鼠，可透過立體定位儀，將腦灌流插管定位到側腦室。腦灌流套組3型則只能穿過頭骨3mm的深度，因此較適合用在小鼠成鼠的側腦室。
- 很容易自製化，導向不同的腦域或調整應用在不同大小的動物身上。利用所附的墊片，每一片是0.5mm的厚度，調整不同的墊片片數，也可以達到不同深度的要求。
- 將局部傷口降到最小：採用尖細的不鏽鋼插管，在插入腦組織時，能將造成的局部傷口降到最小。（腦灌流套組1型及2型是採用28號針，腦灌流套組3型是採用30號針）。
- 腦灌流套組的所有組件都是已滅菌的。
- 生物相容性：腦灌流套組的材質都符合美國藥典對醫療用塑膠的生物相容性等級六的標準。

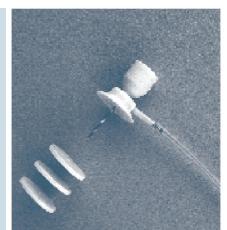
ALZET Brain Infusion Kit 1

- 28 gauge
- 3 - 5 mm
- original cannula design



ALZET Brain Infusion Kit 2

- 28 gauge
- 3 - 5 mm
- low profile cannula
- wide pedestal



ALZET Brain Infusion Kit 3

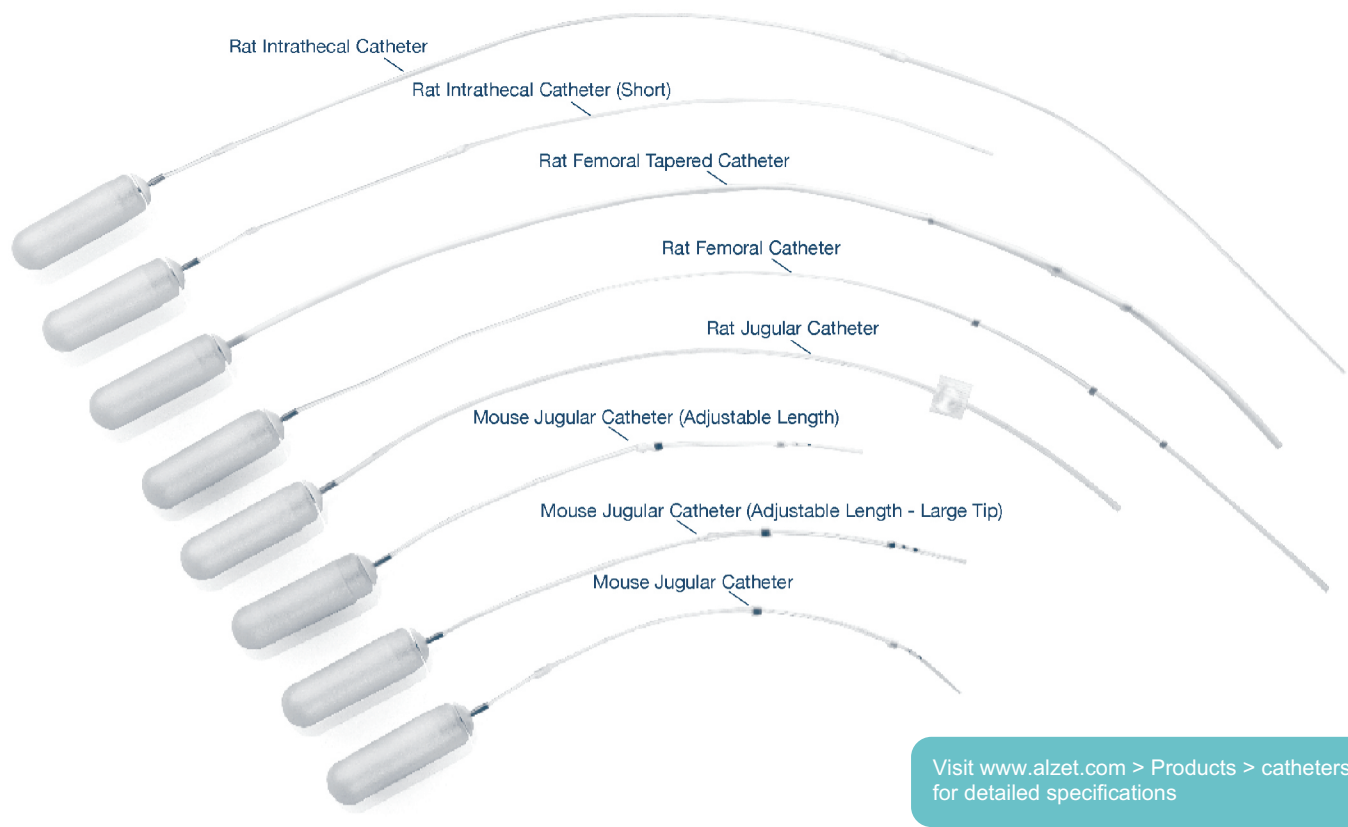
- 30 gauge
- 1 - 3 mm
- low profile cannula
- wide pedestal



ALZET®特殊導管

ALZET®特殊導管是專門設計給ALZET®膠囊幫浦要接導管時使用，讓其可透過導管將藥劑導向各種不同的部位。每一根導管都有其特定應用的部位及不同的動物物種。高品質的聚氨酯及矽膠材質增加其生物組織相容性。導管上的內建的留滯環帶或手術貼布，增加導管固定在血管或組織時的方便性及穩定性。各種特殊的導管，可滅菌處理及個別包裝。ALZET®膠囊幫浦需另購。

以下是目前ALZET®提供的特殊用的導管：



Visit www.alzet.com > Products > catheters for detailed specifications

PE及乙烯導管

適合用於所有的ALZET®膠囊幫浦，做為其外接導管用。所有的PE導管及乙烯導管皆經滅菌處理、屬醫療用等級，並以15cm的長度包裝完成。

Description	Item No.	Length	Outside Diameter	Inside Diameter	Volume
Vinyl Tubing (10 per bag)	0007760	15 cm (6 in)	1.14 mm (0.045 in)	0.69 mm (0.027 in)	3.74 μ l/cm
Polyethylene Tubing (10 per bag)	0007750	15 cm (6 in)	1.22 mm (0.048 in)	0.72 mm (0.030 in)	4.566 μ l/cm

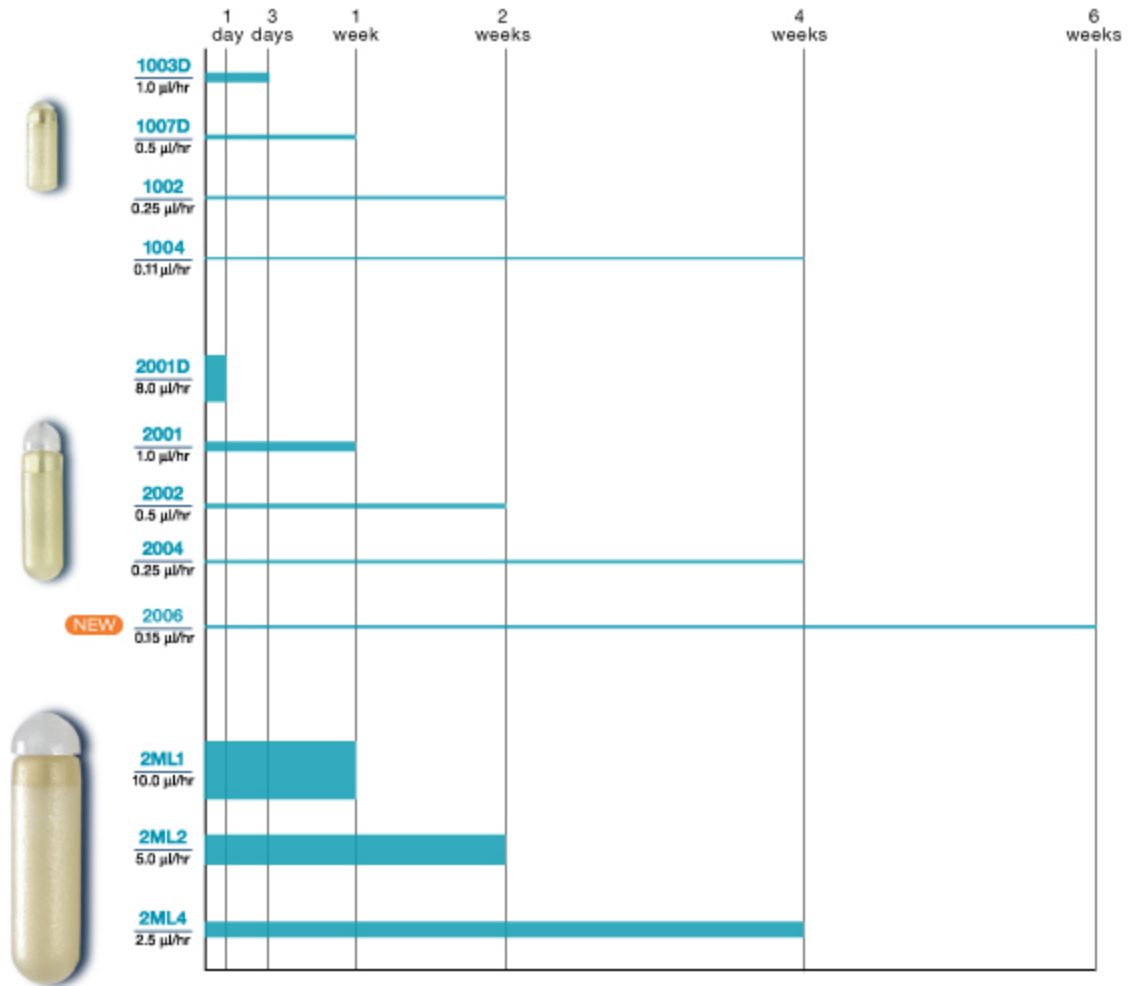
樂泰黏著劑

樂泰454(Loctite 454)是瞬間黏著劑，可供ALZET®腦灌流套組或其他腦灌流插管使用。它可取代傳統的骨水泥及牙粉，只要塗上少量單層的樂泰454，即能將插管黏著固定在頭骨上。許多研究者發現對一些小鼠或其他小的動物，要固定插管時，它是一個最適合的黏著劑。一小瓶3g的量約可做十次腦灌流插管的植入固定。



美国健康医疗仪器国际公司

ALZET® Osmotic Pumps 胶囊渗透压泵



A-Medical

美国健康医疗仪器国际公司

专业从事医学科研高科技企业

www.ahmedical.com

中国办事处

成都市上东大街36号、新和春禧时代12楼11号 邮编:
610016 联系电话/ 传真: 028-86653817, 13308099019,
13618077026, 400-6762467;

E-mail: ahmedical@verizon.net

美国总部

35 Weaver Street, Scarsdale New York 10583. U.S.A.

电话: 001-914-498-4158 传真: 001-914-725-2998

alzet[®]
OSMOTIC PUMPS

ALZET Osmotic Pumps

DURECT Corporation

PO Box 530

Cupertino, CA 95015-0530