

96 年 5 月 3 日修(更)正本

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：92105276

※ 申請日期：92.3.11

※IPC 分類：A61L 31/00, A61F 9/01 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

羊膜覆蓋薄紙組織及羊膜固定裝置

AMNIOTIC MEMBRANE COVERING FOR A TISSUE
SURFACE AND DEVICES FACILITATING FASTENING OF
MEMBRANES

二、申請人：(共 1 人)

姓名或名稱：(中文/英文)

帝聖工業公司

TISSUETECH, INC.

代表人：(中文/英文) 孫艾咪/TSENG, AMY

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國邁阿密 FL33173 蘇特 213 西南第 97 大道 7000

7000 SW 97TH AVENUE, SUITE 213, MIAMI, FL 33173 USA

國籍：(中文/英文) 美國/US

三、發明人：(共 3 人)

姓名：(中文/英文)

1. 曾西福/TSENG, SCHEFFER C. G.

2. 桑度佛/SANDOVAL, HELGA

3. 李威廉/LEE, WILLIAM G.

國籍：(中文/英文) 1-3. 美國/US

四、聲明事項：

☐ 主張專利法第二十二條第二項 ☐ 第一款或 ☐ 第二款規定之事實，
其事實發生日期為： 年 月 日。

☒ 申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

☒ 有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.美國；2002/3/14；60/365,356

☐ 無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

☐ 主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

☐ 主張專利法第三十條生物材料：

☐ 須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

☐ 不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

政府支援：

本發明之全部或其中一部接受美國國家衛生院之研究經費（編號 EY06819）贊助，美國政府對本發明擁有部份權利。

【先前技術】

羊膜組成物，例如羊膜及來自人、豬、或馬等哺乳動物之羊膜組織取得之羊膜之抽提物，含有生物生長因子（biological growth factors）。羊膜是一種生物膜，構成羊膜腔內壁，其組成包括一層簡單的立方形上皮細胞、一層增厚的基底膜、以及含有玻尿酸（hyaluronic acid.）的一道無血管間葉層。羊膜組成物已知在動物模型內，可減低發炎和減少纖維血管增生，並促進上皮細胞形成。一般相信，在胚胎的傷口無疤癒合過程中，羊膜具有一定作用【曾氏等人(Tseng, S.-C.-G., et al.)，『羊膜基質對培養皿中人體角膜與角膜緣纖維母細胞內，貝他轉化生長因子(TGF- β)異構物、TGF- β 第二型受體、與肌纖維母細胞分化之抑制』，細胞生理學期刊，179: 325-335 (1999 年)】。

針對胚胎膜包括羊膜（amniotic membrane）與絨毛膜（chorion），用於外科手術，早在 1910 年戴維斯(Davis)將胚胎膜用於燒燙傷與潰爛的皮膚時，便開始有文獻記載【Davis, J.W.，『約翰霍普金醫院 550 名皮膚移植個案之檢討』，約翰霍普金醫學期刊，15: 307 (1910 年)】。自 1973

年開始，崔爾福特(Trelford)及其同僚便針對羊膜的其他用途提出報告，例如用於取代骨盆腔腹膜（pelvic peritoneum）；用於全厚度皮膚傷口；進行自體移植手術時，用以覆蓋外露深層內壁；全舌切除術（glossectomy）後，用於手術缺陷修補移植；以及預防頭部外傷後腦膜與大腦粘黏（meningocerebral adhesions）【參照 Trelford 與 Trelford-Sauder，『外科手術上羊膜應用之今昨』，美國婦產科期刊，134: 833 (1979 年)】。

羊膜組成物已被用於治療受損的角膜組織。例如，羊膜移植術已被用於急性化學品灼傷與火燒燙傷後眼表重建【金氏與曾氏(Kim, J.-C., and Tseng, S.-C.-G.)，『保存人體羊膜移植用於嚴重受損兔角膜之表面重建』，角膜雙月刊，14(5): 473-484 (1995 年)】；外科的縫合技術也被用於將移植的羊膜固定【同上，第 475 頁】，例如，移植的羊膜可能被縫合於眼球表面或其他組織表面，可以在內部或外部。

縫合方法也可以用於將羊膜固定在一個培養嵌套（culture insert），例如一個培養細胞用的矽環（silicone ring）。

【發明內容】

本發明一方面係有關於一個方法及一個將薄膜固定在培養嵌套裝置。此方法包括以下步驟：將薄膜接觸培養嵌套；薄膜置於培養嵌套上，使薄膜完全覆蓋培養嵌套；將輻射狀彈性圈套在圓錐形擴張器的頂點上，此擴張器有一個頂點、

一個底座、以及值徑從頂點往底座逐漸增大的一道外表面，且此底座有肩部；將擴張器的底座置於一個圓環上，此圓環有一個外緣環形凹槽，供彈性圈嵌入用；將彈性圈從擴張器頂點，沿著擴張器外面，往擴張器底座肩部拉，彈性圈便會伸展，形成輻射狀擴張狀態；將彈性圈拉過擴張器肩部，並嵌入圓環的外緣環形凹槽，便可在控制下將彈性圈從擴張器放開，改嵌入圓環內；讓有彈性圈嵌入的圓環，接觸到嵌套上的薄膜；最後，在控制下將彈性圈從圓環放開，使彈性圈從圓環移至嵌套，藉此讓彈性圈圈住薄膜，進而將薄膜固定在嵌套上。

本發明也包括以下實施例之單項或組合。本發明之方法的一個實施例係利用本發明的一種裝置進行，該裝置係將輻射狀彈性圈沿著擴張器外面拉伸，此裝置包括一隻縱向延伸套管（longitudinally extending cannula），分別有近端與遠端部份，套管內部鑿孔，從近端部份縱向延伸到遠端部份，套管同軸套在擴張器頂點，且在套管遠端部份可輻射狀擴張。以此方式，本發明的一種裝置係用來與套在圓錐形擴張器頂點的輻射狀彈性圈摩擦接合（frictionally engage），此擴張器有一個頂點、一個底座、以及值徑從頂點往底座逐漸增大的一道外表面；此裝置亦有利於彈性圈從擴張器頂點，沿著擴張器外面，往擴張器底座拉，彈性圈便會伸展，形成輻射狀擴張狀態。

本發明另一個實施例，係將薄膜固定在一個圓環上的一種方法，此圓環有一道內面，內面上有一孔，且至少有一個環形凹槽，凹槽大小剛好可容納一個 O 形環。本方法包括以下步驟：讓欲固定的薄膜接觸到圓環；將薄膜置於圓環上，使薄膜完全覆蓋圓環；最後，將 O 形環嵌入環形凹槽，即可將薄膜固定在圓環上。因此，本發明之組成份係一種培養嵌套，其構成包括：一個圓環，此圓環有一道內面，內面上有一孔，且至少有一個環形凹槽，凹槽大小剛好可容納一個 O 形環；固定在此圓環上的一片薄膜，此薄膜完全覆蓋圓環；以及嵌入環形凹槽的一個 O 形環，在組裝時，可將薄膜固定在圓環上。

本發明另一個實施例，係將薄膜固定在一個 O 形環和一個圓環之間，該 O 形環具有一個外圍環形表面，而圓環有一道內面，內面上有一孔，且至少有一個環形凹槽。本方法包括以下步驟：讓欲固定的薄膜接觸到 O 形環；將薄膜置於 O 形環上，使薄膜完全覆蓋 O 形環；將超過之薄膜包住 O 形環的環形外圍面，形成一個被包覆的 O 形環；最後，將被包覆 O 形環嵌入環形凹槽，即可將薄膜固定在 O 形環與圓環之間。

本發明方法所述之實施例係將薄膜固定在兩個圓環之間，依照該方法本發明的一種組合物係一種培養嵌套，其構成包括：一個 O 形環，此 O 形環有一道內面，內面上有一孔，且有一道環形外圍面；放置在 O 形環上的一片薄膜，此

薄膜完全覆蓋 O 形環，並包住 O 形環的環形外圍面，形成一個被包覆的 O 形環；以及一個圓環，此圓環有一道環形內面，內面上有一孔，且至少有一道環形凹槽，凹槽大小剛好可容納一個被包住的 O 形環；其中，被包覆的 O 形環嵌入環形凹槽內，組裝時，即可將薄膜固定在 O 形環與圓環之間。

本發明另一個實施例，係將薄膜固定在第一搭扣環（snap together ring）與第二搭扣環之間的一種方法，第一搭扣環表面有多個隔開的固定樁（fastener posts），第二搭扣環表面有多個隔開的固定孔（fastener post apertures）。本方法包括以下步驟：讓欲固定的薄膜接觸第一搭扣環表面；將薄膜置於第一搭扣環上，使薄膜完全覆蓋第一搭扣環；將第二搭扣環置於第一搭扣環上，至少有一個隔開的固定樁對準至少一個隔開的固定孔；最後，再將至少一個固定樁插入至少一個固定孔，進而將第一搭扣環與第二搭扣環扣合，即可將薄膜固定在第一搭扣環與第二搭扣環之間。

依此，本發明之組成物係一種培養嵌套，其構成包括：第一搭扣環，具有第一表面；第一表面上有多個隔開的固定樁；第二搭扣環，具有第二表面；第二表面有多個隔開的固定孔，其中當兩個環組裝接合時，至少有一個隔開的固定樁排列對準至少一個隔開的固定孔；而薄膜就固定在搭扣環之間。

本發明另一項實施例，係將薄膜固定在一圓環上的一種方法，此圓環有一個環形外圍面、一個內面、一個頂面、

以及一個底面，且至少一個面上有一個切口。本方法包括以下步驟：讓欲固定的薄膜接觸圓環；將薄膜置於圓環頂面或底面，使薄膜完全覆蓋圓環；最後，將薄膜插入切口，即可將薄膜固定在圓環上。

依此，本發明之一種組成物係一種培養嵌套，其構成包括：一個圓環，此圓環有一個環形外圍面、一個內面、一個頂面、以及一個底面，且至少一個面上有一個切口；以及置於圓環頂面或底面的一片薄膜，此薄膜覆蓋圓環，且至少有一部份插入切口，因此在組裝時，可將薄膜固定在圓環上。

本發明另一項實施例，係製備用於組織表面之生體聚合物（biopolymer）覆蓋物的一種方法。本方法包括以下步驟：讓生體聚合物膜接觸第一圓環表面，此第一圓環有一個環形外緣、以及一個外徑，外徑大小剛好可扣入有一個環形內緣的第二圓環的內徑；將薄膜置於第一圓環上，使薄膜完全覆蓋第一圓環，並以薄膜包住第一圓環環形外緣；將第二圓環置於第一圓環上，使兩者同軸對準；最後將第一圓環與第二圓環扣合，即可將薄膜固定在第一與第二圓環之間，並構成用於組織表面之生體聚合物覆蓋物。

依此，本發明之另一種組成物係一種組織表面覆蓋物，其構成包括：一個第一圓環，此第一圓環有一個環形外緣、以及一個外徑；完全覆蓋第一圓環的一片薄膜，此薄膜包住第一圓環的環形外緣；一個第二圓環，此第二圓環有一道環形內緣、以及一個內徑，內徑大小剛好可將第一圓環置入並

與其外徑密合，且因此第二圓環置於第一圓環上，兩者同軸對準；於組裝此組織表面覆蓋物時，將第一圓環與第二圓環扣合，即可將薄膜固定在第一與第二圓環之間。

本發明另一項實施例，係製備用於組織表面之羊膜（amniotic membrane）覆蓋物的一種方法。本方法包括以下步驟：將一種黏性組成分（adhesive composition）塗在一個有一個外徑之支撐物（support）的至少一個面上，讓塗在支撐物表面上的黏性組成分接觸羊膜，此羊膜之表面直徑大於支撐物的外徑；將支撐物置於羊膜上，以便將羊膜往內摺蓋過支撐物；然後將羊膜往內摺覆蓋支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋，即可作成用於組織表面之羊膜覆蓋物。

依此，本發明另一種組成物係一種羊膜覆蓋物，其構成包括：一個支撐物，此支撐物有一個外徑；塗在支撐物至少一個面上的一種黏性組成分；以及接觸此黏性組成分的一片羊膜，此羊膜有一個面的直徑大於支撐物的外徑，且組裝時可往內摺蓋過支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋，並藉由黏性組成分確保與羊膜黏合。

本發明另一項實施例，係製備一種用於組織表面之羊膜覆蓋物的一種方法。本方法包括以下步驟：將一個具有一個外徑之支撐物置於一片羊膜中央，此羊膜有一個表面直徑大於支撐物的外徑；將一種黏性組成分塗在超出支撐物外徑以外的羊膜表面；並將羊膜往內摺蓋過支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋，因此製成用於組織表面之羊膜覆蓋物。

依此，本發明另一種組成物係一種用於組織表面之羊膜覆蓋物，其構成包括：一個支撐物，此支撐物有一個外徑；一片羊膜，此羊膜有一個表面直徑大於支撐物的外徑；以及塗在支撐物至少一個面上，用以將羊膜固定在支撐物上的一種黏性組成分，在組裝用於組織表面之羊膜時，將羊膜被往內摺蓋過支撐物，支撐物便會接觸黏性組成分，並被羊膜覆蓋。

本發明另一項實施例，係製備一種用於組織表面之羊膜覆蓋物的一種方法。本方法包括以下步驟：將一個具有一個外徑之支撐物置於一片羊膜之間質層側（stromal side）的中央，此羊膜有一個表面之直徑大於支撐物的外徑；將羊膜向內摺蓋過支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋而形成一個被覆蓋的支撐物；然後，讓內摺羊膜的間質層側的部份，與同羊膜間質層側的另一部份相黏合，因此使被覆蓋的支撐物位置固定，並製成用於組織表面之羊膜覆蓋物。

依此，本發明另一種組合物係一種用於組織表面之羊膜覆蓋物，其構成包括：一個支撐物，此支撐物有一個外徑；一片羊膜，此羊膜有一個表面之直徑大於支撐物的外徑，並有一個間質層側；在組裝時，將支撐物置於羊膜間質層側的中央，再將羊膜向內摺蓋過支撐物，支撐物即被羊膜覆蓋，且內摺之羊膜的間質層側的一部份，與同羊膜間質層側的另一部份相黏合，使被覆蓋的支撐物位置固定。

本發明另一項實施例，係一套用具組（kit），其組成包括：本發明的一種裝置，此裝置讓放射狀彈性圈沿著擴張器外表面拉伸；一個圓錐形擴張器；一個 O 形環；一個圓環，此圓環有一個內面，內面上有一孔，且至少有一個環形凹槽，凹槽大小剛好可容納 O 形環；以及一片薄膜，薄膜大小剛好可完全覆蓋圓環。

本發明有許多優點。依照本發明不同實施例的裝置與方法，有助於將置於薄膜上的彈性圈或圓環，固定在培養嵌套或組織表面用覆蓋物等支撐物上。在圓環處於擴張狀態下，將圓環套到支撐物上，再利用圓環的彈力，作為收縮力，藉以將薄膜固定在支撐物上。使用重型圓環時，須有相當大的收縮力，才能達到擴張，且此過程既耗力又費時。用本發明的方法與器具來擴張圓環，並將圓環套在支撐物上，有助於將圓環套在支撐物上，以及將薄膜固定在支撐物上。

依照本發明一項實施例的用於組織表面之羊膜覆蓋物，其構成可能包括一個具有彈性，或配合特定組織表面輪廓的大小的支撐物。例如，一個用於組織表面之羊膜覆蓋物可能製模做成配合眼表輪廓的大小，並可覆蓋眼表一部份或整個眼表，或作成眼用繃帶使用。

眼部外科手術或眼睛外傷後，用膠帶貼住上眼皮以蓋住眼睛、或將上下眼皮縫合以蓋住眼睛、或在眼表縫上一片羊膜等之替代方法，可改用依照本發明一項實施例的用於組織表面羊膜覆蓋物，將其置於眼皮與角膜之間，當作繃帶隱形

眼鏡使用。此用於組織表面羊膜覆蓋物可保護角膜、促進癒合、不需讓眼皮固定不動、不需進行縫合、可方便地拆下或更換、並可作為緩釋控制給藥之載具。

依照本發明之一項實施例，用於組織表面之覆蓋物包括一個支撐物。使用支撐物可減少附於其表面的脆弱薄膜被撕裂的可能性。

用於組織表面羊膜覆蓋物能製模做成配合體內某一組織表面輪廓的大小，並可植入需要的組織部位。用於組織表面覆蓋物也可調整形狀，作為被植入組織與接受者本身組織間的介面，藉由將被植入組織與接受者的免疫細胞隔開或隔離，幫助接受者免疫系統接受被植入組織。

【實施方式】

以下為本發明理想實施例之詳細說明。必須了解的是，本發明某些特別的實施例採圖示說明，但不代表對本發明有所限制。首先，對本發明的整體層面作廣義說明，接著提出更詳細說明。本發明不同的組成與方法的特色和其他細節，在專利申請範圍中將進一步指出。

本發明係導向將薄膜固定在支撐物、培養嵌套以及用於組織表面之覆蓋物的一種裝置及各種方法。本文中所用者，名詞『一種(薄)膜』(a membrane)，係包括由生物基質(biological matrix)或聚合物基質(polymer matrix)所構成的具薄片狀結構之原料。適用於本發明一項實施例中的薄膜，舉例來說，包括生體聚合物薄膜。本文中所用之名詞

『生體聚合物』（biopolymers），包括生體系統中產生，或從生物原料衍生的聚合物，生體聚合物的例子包括，但不侷限於，羊膜、多醣體（polysaccharides）及黏多醣體（mucopolysaccharides）如玻尿酸（hyaluronic acid）及其衍生物等、膠原蛋白（collagen）及其衍生物。本文中所用名詞『羊膜』（Amniotic membrane），是一種生物膜，構成羊膜腔內壁，其組成包括一單層立方上皮、一厚層基底膜、以及含有玻尿酸的一道無血管間葉層。一般而言，適用於實施例中的薄膜，其厚度一般介於 0.001 毫米（mm）與約 1 毫米（mm）之間。

本文中所用名詞『支撐物』（support），是一種接觸到膜或薄膜的固體材料，實施例中所用支撐物，一般屬惰性，支撐物能幫助將膜或薄膜調整成所需要的形狀，或讓膜或薄膜維持特定形狀。於本發明一項實施例中，將薄膜固定在支撐物上係一個培養嵌套。依此，此處所用名詞『培養嵌套』（culture insert）係指一種薄片或薄膜，其上至少加有一個細胞或一片組織，此薄片或薄膜被嵌入或置於培養基上。依照本發明一項實施例，一個培養嵌套包含一個支撐物。

此處所用名詞『培養』（culture），係指細胞培植或生長，例如組織細胞在營養基內或上面生長。熟悉細胞或組織培養技術的人都知道，細胞培養的第一個步驟，通常是從人體或其他動物身上採集細胞或組織，利用酵素處理細胞使之分離，再將分離後的細胞懸浮液散佈在平坦表面如培養皿底

部。細胞通常在其上形成一道薄細胞層，稱為「單層（mono-layer）」，因為細胞產生類似醣蛋白的物質，此物質會讓細胞黏在塑膠或玻璃製的培養皿上所致。然後，在此單層上面加上一層含有適合細胞生長的養份的培養介質，將培養介質進行培育以促進細胞生長。一個替代單層的是一小片器官或整個器官也可能培養，於某些例子中，從動物移除的組織的碎片或細胞置於一個伸展如同鼓頂的薄片或薄膜上，然後參考培養嵌套的方法，將薄片或薄膜放入一個容器例如培養皿中，再以培養介質覆蓋，進行培育。以此方式培養的細胞較易生長於薄片或薄膜上，而非容器底部，培養出來的細胞和薄膜的用途包括移植的組織工程。

在另一實施例中，固定在支撐物上的薄膜係一個組織覆蓋物（tissue covering）。本文中所用名詞『組織覆蓋物』、『用於組織表面覆蓋物』、以及『覆蓋物』等，皆為同義詞，包括：例如，敷料（dressing）、繃帶（bandage）、覆片（drape）如繃帶隱形眼鏡等、保護組織之組成物或覆蓋物、一種覆蓋物用來防止沾黏、隔離細菌、抑制細菌活動、或促進組織癒合或生長。本文中所用名詞『組織』（tissue），可包括各種細胞集合體、或相同結構與功能的細胞結合群，例如皮膚細胞、結締組織、角膜上皮細胞、骨組織、肝臟組織、胰臟組織。

※ 利用圓錐形擴張器將薄膜固定在支撐物上的方法與設計本發明之一種方法的實施例中，一個薄膜放置於支撐物例如一個第一圓環上，使薄膜完全覆蓋此第一圓環，輻射狀彈性圈套在圓錐形擴張器(22)的頂點上，此擴張器有一個頂點(24)、一個底座(28)、及一道外面其直徑從頂點往底座逐漸增大，且此底座有肩部(26)，實施例中適用的圓錐形擴張器，顯示於附圖一 A 至一 H 及附圖二。擴張器底座(28)放置於可接觸一個具有承接彈性圈嵌入之外緣環形凹槽的第二圓環之處，例如參照附圖十六 B，該圖顯示一個支撐物圓環，此環有一個外緣環形凹槽，然後將彈性圈從擴張器頂點(24)，沿著擴張器外面，往擴張器底座(28)的肩部(26)拉，使彈性圈伸展，形成輻射狀擴張狀態。再將彈性圈拉過擴張器肩部(26)，並嵌入第二圓環的外緣環形凹槽，在可控制情況下將彈性圈從擴張器放開，改嵌入第二圓環內。然後，將彈性圈嵌入的第二圓環，接觸第一圓環上的薄膜；最後，在可控制情況下將彈性圈從第二圓環放開，使彈性圈從第二圓環移至第一圓環，藉此讓彈性圈圈住薄膜，進而將薄膜固定在第一圓環上。

在本發明之一項實施例中，薄膜係包含羊膜所構成。製備適用於本發明之實施例的羊膜的方法，於此專業領域內業界眾所周知，並於例如在曾氏(Tseng)美國專利編號 6,326,019 B1 與 6,152,142，皆有相關說明，這兩項專利的要旨亦全數

納入本文供作參考。針對羊膜保存方法亦在 WO 01/08716 A1 中有相關說明，其要旨亦全數納入本文供作參考。

適用於本發明之一個實施例的羊膜，係採自哺乳動物胎盤，尤其是人類胎盤，且已將絨毛膜剝離。實施例中所用的羊膜，也可採自馬、牛或羊。本發明之一個實施例中適用的羊膜，一般包括一個上皮層、一層基底膜、以及一層間質，三層加起來的總厚度，理想的是介於約 0.05 毫米至約 0.5 毫米之間。羊膜可依所需大小裁切成小片，放在濾紙上，在儲存液中儲存。儲存液含有培養介質與高滲透壓劑（hyperosmotic agent），使儲存其中的羊膜持續保濕。在儲存或使用前，可用治療藥劑使羊膜受孕（impregnated）。

本發明之方法與組成的另一個實施例中，薄膜是由玻尿酸衍生物或膠原蛋白衍生物所構成。在另一個實施例中，薄膜是由聚碳酸酯（polycarbonate）、聚對苯二酸乙二酯（polyethylene terephthalate）、聚酯（polyester）、以及苯乙烯-丙烯腈（styrene-acrylonitrile）等原料所構成。再一個實施例中，薄膜是由生體聚合物膜如玻尿酸衍生物或膠原蛋白衍生物等所構成，其中一種從羊膜或另一種羊膜組成物的生化萃取物係附著於此生體聚合物膜的表面，或鎖在其膜內。

於一個實施例中，具有一個外緣環形凹槽的圓環，是由聚酯原料如矽膠或矽膠發泡體所構成。另一個實施例中，圓環是由聚甲基丙烯酸甲酯（polymethyl methacrylate）、聚四

氟乙烯（polytetrafluoroethylene）、或聚氨酯（polyurethane）所構成。再一個實施例中，圓環是由玻璃或陶瓷等材料所構成。

於本發明之方法的實施例中，如附圖二所示，將輻射狀彈性圈沿著擴張器外面拉伸，係依下述步驟進行：讓置於擴張器(22)之頂點(24)上的彈性圈，接觸一個於附圖一 B 至一 H 及附圖三所示之裝置，依照本實施例之裝置，包括一支縱向延伸套管(34)，此套管分別有近端與遠端部份(33)，套管內部鑿穿，鑿孔從近端部份縱向延伸到遠端部份，套管同軸套在擴張器(22)的頂點(24)，且在套管在遠端部份(33)可輻射狀擴張。依照此實施例，套在擴張器(22)上的彈性圈與套管的遠端部份(33)摩擦接合，同時讓套管往擴張器(22)之底座(28)前進，而使彈性圈沿著擴張器(22)的外表面偏移。

依照本方法的一個特別的實施例，擴張器(22)有一個可容納圓桿的間隔(30)，此間隔有一個第一直徑，並從擴張器頂點(24)且至少部份穿過擴張器縱向延伸朝向擴張器底座(28)（詳見附圖二）。附圖三顯示本發明裝置之一個採無應力構型（non-stressed configuration）的實施例，本發明裝置的套管(34)，更進一步包含穿過套管鑿孔的一隻圓桿(32)，此圓桿有一個第二直徑，此第二直徑小於第一直徑，此圓桿亦同軸嵌入擴張器上可容納圓桿的間隔(30)，得以摩擦接合擴張器，且當套管同軸套在擴張器頂點上並往擴張器底座前進時，可當作為制動器以控制套管的移動。

依照一個實施例，如附圖三所示，套管具有第一形狀，該形狀當未受到機械應力時，大致呈圓筒形；以及第二形狀，當受到與套管內軸垂直的機械應力時，套管遠端部份(33)大致形成一個輻射凸緣（如附圖一 C 所示）。套管的第二形狀，其中遠端部份(33)形成一個輻射凸緣，使套管可沿著擴張器前進，並可與置於擴張器頂點的彈性圈抓緊或與之摩擦接合。

要形成輻射凸緣的形狀，依照實施例所述的裝置，可由彈性原料構成。本文所用名詞『彈性原料』，係指可彎曲或變形，並可恢復原狀的程度，與非彈性原料比較，程度較大的原料。

依照另一個實施例，裝置之套管的遠端部份(33)，包括有多個被縱向切口隔開的區隔，這些區隔皆有一個本體部份與一個末端部份，當套管沿著擴張器表面，朝向擴張器底座前進時，套管上的區隔會以輻射狀往外張開（如附圖一 C 所示），並形成輻射凸緣，而其中區隔的末端部份，即可摩擦接合置於擴張器頂點的輻射狀彈性圈。

彈性圈擴張的步驟包括：向放置在圓錐形擴張器(22)頂點(24)上的彈性圈施力，將彈性圈從頂點(24)或直徑較小的一端，沿著擴張器(22)外表面，向底座(28)或直徑較大的一端偏移，底座(28)有肩部(26)，藉以擴張彈性圈。將彈性圈進而拉過肩部(26)，並嵌入一個接觸擴張器(22)底座(28)之圓環上的外緣環形凹槽。

在一項實施例中，讓彈性圈碰到手，並將彈性圈推過肩部，嵌入凹槽內，即可用手推移彈性圈。

於一個實施例中，具有一個外緣環形凹槽並放置接觸擴張器(22)之底座(28)的圓環係一個固定裝置，其有一道環形外緣(rim)，此外緣彎曲有助於將彈性圈在控制下放開。在一個實施例中，圓環或固定裝置配有制動器，例如槓桿臂，可從彈性圈下方將彈性圈往上推，在彈性圈與固定裝置外緣之間形成一道空隙。依照一項實施例所述，擴張的彈性圈便會以其本身儲存的彈力，在控制下穿過此空隙，從固定裝置移到培養嵌套等支撐物上。彈性圈從固定裝置被放開時，便從固定裝置移到支撐物上，薄膜也因此固定在支撐物上。

※ 將薄膜固定在有凹槽圓環與 O 形環之間的方法與設計

本發明另一個實施例，顯示於附圖四 A 至四 C，是一種裝置與製備此裝置的方法，其構成包括：將薄膜固定在一個圓環(22)上，此圓環有一道內面，內面上有一孔，且至少有一道剛好可容納一個 O 形環(24)之環形凹槽。此裝置的組成方法包括：讓欲固定的薄膜接觸圓環(22)；將薄膜置於圓環(22)上，使薄膜完全覆蓋圓環(22)；最後，將 O 形環(24)嵌入環形凹槽，即可將薄膜固定在圓環上。依此，本發明之一個組成物係一種培養嵌套，其構成包括：圓環(22)，具有一個內面，內面上有一孔，且至少有一個環形凹槽，凹槽大小剛好可容納一個 O 形環(24)；架置在圓環(22)上的一片薄膜，此

薄膜完全覆蓋圓環(22)；以及嵌入環形凹槽的 O 形環(24)，在組裝時，將薄膜固定在圓環(22)上。

如附圖五 A 至五 D 所示，在本發明此方法與設計的另一個實施例中，係先以薄膜覆蓋 O 形環(26)。因此，本發明的另一項實施例，係將薄膜固定在有一道環形外圍面之 O 形環(26)與有一道內面之圓環(22)之間的方法，此圓環內面上有一孔，且至少有一道環形凹槽。本方法包括以下步驟：讓欲固定的薄膜接觸 O 形環(26)；將薄膜置於 O 形環(26)上，使薄膜完全覆蓋 O 形環(26)；以薄膜將 O 形環(26)的環形外圍面包住（詳見附圖五 B），形成一個被包覆的 O 形環（詳見附圖五 C）；最後，將被包覆的 O 形環嵌入環形凹槽（詳見附圖五 C），即可將薄膜固定在 O 形環與圓環之間。依照本發明實施例所製成的裝置，係一種培養嵌套，可置於培養皿內，如附圖五 D 所示。

本發明之方法與裝置的實施例中所使用的薄膜係包含羊膜。在本發明另一個實施例中，薄膜係一個玻尿酸衍生物、膠原蛋白或其衍生物、或來自聚碳酸酯、聚對苯二酸乙二酯（polyethylene terephthalate）、聚酯（polyester）、以及苯乙烯-丙烯腈（styrene-acrylonitrile）的原料。一個實施例中所用的薄膜與支撐物，是由一種或更多生體相容性（Biocompatible）的材料所構成。本文中所用『生體相容性』一詞，係指一種原料，其生物功能上不具有未被接受的醫療上毒性或傷害作用。

在一個實施例中，環形凹槽係位於圓環外緣或圓環的環形內面。而於另一個特別實施例中，則有兩個環形凹槽。再另一個實施例中，O 型環藉著適當的搭扣（snap together fit）連接圓環，此處所用名詞『適當搭扣』係指第一圓環合適地放在第二個、同心的圓環之中，其中兩個環相互接合是藉由第一圓環的外緣邊與第二圓環的一個環形內緣鎖合。本文中所用『搭扣環』（snap together ring）一詞，係指具有適當搭扣的兩個同心圓環。舉例來說，附圖六 A 係兩個搭扣環的斷面透視圖，這兩個環包含用於組織表面例如眼睛表面之羊膜覆蓋物之實施例中的支撐物，該覆蓋物即固定在兩個搭扣環之間的一片羊膜，則顯示於附圖六 B 的上面平視圖，可作為眼部受化學品灼傷或火燒燙傷用繃帶或敷料使用。附圖六 C，為此覆蓋物的完整剖面圖，顯示羊膜(35)被夾在內搭扣環(34)和外搭扣環(36)之間。

附圖六 D 是兩個搭扣環的側面圖，其中內搭扣環在其外緣有尖刺 (38)，尖刺(38)與縫隙(40)用來幫助將薄膜固定在兩個環之間。附圖六 E 係附圖六 D 所示之內搭扣環的剖面透視圖，顯示沿著外緣的尖刺(38)。

※ 具固定樁與固定孔之支撐物薄膜的用途

本發明另一個實施例係一個利用固定物系統的方法和設計，可將一片薄膜連接至兩個支撐物元件如兩個圓環，而無需硬體或黏膠。固定物可與支撐物元件相連，是由兩部份所

構成：一個固定樁（fastener post），或稱為「雄搭扣樁」（male snap pin），以及一個固定孔（fastener post aperture），用以容納固定樁，固定孔也被稱為「雌搭扣孔」（female snap hole）。固定樁係其中一個支撐物或搭扣環表面上的尖齒或突起部份，而其中一個支撐物或扣環表面上的固定孔，其間隔與配置剛好可與固定樁扣合或鎖合。依照附圖七所示的一個實施例，薄膜固定在第一搭扣環(39)與第二搭扣環(41)之間。如一個項實施例所述，第一搭扣環(39)的表面有多個隔開的固定樁(40)，第二搭扣環(41)的表面有多個隔開的固定孔(42)。使用依照實施例之羊膜和兩個支撐物或圓環來組裝一個培養嵌套或用於組織表面之羊膜是很容易就完成的，而構成培養嵌套或用於組織表面之羊膜所需要的羊膜和支撐物能以實施例之一裝備組之組成份方式供應。有固定樁與固定孔扣合的支撐物，鎖合緊密，需相當用力才可將固定樁拔出固定孔。

依照一個特別項實施例所述，可用彈性原料（flexible material）製作支撐物或圓環。本文中所稱『彈性原料』一詞，係指一種材料，其彎曲或變形，並恢復原狀的程度相較於非彈性材料大的原料。一個實施例包括，舉例來說，支撐物係一個聚合物如聚乙烯、乙烯、塑膠、以及矽橡膠等原料所構成。

本方法包括以下步驟：讓欲固定的薄膜接觸第一搭扣環(39)的表面；將薄膜置於第一搭扣環(39)上，使薄膜完全覆蓋

第一搭扣環(39)；將第二搭扣環(41)置於第一搭扣環(39)上，至少有一個隔開的固定樁(40)對準至少一個隔開的固定孔(42)；再將至少一個固定樁(40)插入至少一個固定孔(42)，使第一搭扣環(39)與第二搭扣環(41)扣合，即可將薄膜固定在第一搭扣環(39)與第二搭扣環(41)之間。依照一項實施例所述，羊膜覆蓋兩個搭扣環的其中一側或兩側。羊膜也包住兩個搭扣環，藉以夾在兩個搭扣環之間以及搭扣環的外緣上。在一特別實施例中，如附圖七 A 所示，羊膜(43)上有多個隔開的孔(44)，剛好與第一圓環(39)上的固定樁(40)吻合。

依此，本發明之一種組成物，係一種培養嵌套或用於組織表面之羊膜覆蓋物，其構成包括：一個有一道第一表面的第一搭扣環；第一表面上的多個隔開固定樁；一個有一道第二表面的第二搭扣環，第二表面上有多個隔開的扣孔，且在組裝過程中，將兩個扣環扣合時，至少有一個扣孔的間距使之可對準至少一個扣樁的位置；以及固定在兩個搭扣環之間的一片薄膜。

※ 具有切口之支撐物的用途

本發明另一個實施例，如附圖八 A 至八 D 所示，係一種裝置及製備該裝置的方法，包括：將一片薄膜固定在一個圓環(46)上，此圓環有一個環形外圍面、一個環形內面、一個頂面、以及一個底面，且至少一個表面上有一個切口。本方法包括以下步驟：將欲固定的薄膜接觸圓環(46)；將薄膜置

於圓環的頂面或底面，使薄膜完全覆蓋圓環(46)；將薄膜插入切口，即可將薄膜固定在圓環(46)上。依照一特別實施例，薄膜被插入頂面或底面上至少一個切口。在另一個實施例中，薄膜被插入環形外圍面上的一個切口中。

附圖八 B 顯示，用鑷子將鬆鬆黏著薄膜的圓環(46)，從模子(44)內夾出。附圖八 C 顯示，將鬆鬆黏著薄膜的圓環(46)在一片板子上旋轉，使羊膜能緊緊固定在圓環。於一個實施例中，將一片羊膜插入一個支撐物上的切口的裝置是一個培養嵌套。於另一個實施例中，如此製作之裝置係一個用於組織表面的覆蓋物。

附圖九 A 至九 F 顯示一個用於組織表面之生體聚合物覆蓋物的一項實施例，其中一片羊膜(52)被插入一個圓環(48)上表面或下表面的切口(50)。附圖九 D 顯示，該羊膜被拉展開超過圓環(48)，如果使用足夠大的羊膜片(52)，則以滾動圓環(48)的方式可用羊膜(52)將圓環(48)完全覆蓋，如附圖九 F (2)-(8)所示。

※ 以薄膜包住圓環，再將被包住的圓環適當扣入第二圓環內側

依照本發明另一個裝置與方法的實施例，一種用於組織表面生體聚合物覆蓋物的製作步驟包括：將生體聚合物膜接觸第一圓環表面，此第一圓環有一道環形外緣、以及一個大小剛好可扣入第二圓環的內徑的外直徑，此第二圓環有一道

環形內緣；將薄膜置於第一圓環上，使薄膜完全覆蓋第一圓環，薄膜越過環形外緣而包住第一圓環；將第二圓環置於第一圓環上，使兩者同軸對準；使第一圓環與第二圓環鎖扣接合，因此將薄膜固定在第一與第二圓環之間，而作成用於組織表面之生體聚合物覆蓋物。

※ 黏附有細胞於其上之羊膜

本發明一個實施例中，固定在第一圓環與第二圓環之間的羊膜，係用於組織表面之生體聚合物覆蓋物。此處所用之『用於組織表面之生體聚合物覆蓋物』（biopolymer covering for a tissue surface）、『生體聚合物覆蓋物』（biopolymer covering）、『覆蓋物』（covering）用語，包括例如紗布、繃帶、覆片如繃帶隱形眼鏡、保護組織的組成物或覆蓋物、防止黏合或隔離細菌或抑制細菌活動或促進組織癒合或生長等用途的覆蓋物。

在本發明另一項實施例中，固定在第一圓環與第二圓環之間的羊膜，係一個培養嵌套。舉例來說，本發明的一個實施例如一個用於組織表面之覆蓋物的生體聚合物膜、一個培養嵌套的生體聚合物膜或任何依照本發明之設計，可能包括一個或多個細胞。在一個特別實施例中，薄膜接觸或附著在第一圓環表面之前，細胞已在薄膜上生長或附著在薄膜上。在另一個實施例中，細胞則是在薄膜固定於第一與第二圓環之間以後，才開始在薄膜上生長或附著在薄膜上。

於一個本發明之特殊的實施例中，一個或多個的支撐物係可生體分解的。

依照一個實施例之覆蓋物，無論活體外或活體內，能被用作為組織工程的支架或基質使用。活體外培養細胞的方法，於組織培養技術界者都已熟知。例如，如本發明一項實施例所述，固定在培養嵌套或矽環上的羊膜，首先依照此技術上的已知方法，可用於培植細胞或組織工程的培養上。然後，有一個或多個細胞黏附其上的羊膜，能如本發明一個實施例所稱，被作為用於組織表面之生體聚合物覆蓋物。就如先前所描述者，羊膜組成物已為人所知，於動物模型中可促進癒合、減少發炎及減少纖維血管增生，並促進上皮細胞形成。因此，如將內含羊膜的覆蓋物置於受損組織的表面，直到出現明顯改善為止，有助於組織癒合或生長。

於另一個實施例中，用於組織表面之生體聚合物覆蓋物，包含一個或多個細胞，已事先改造供基因療法使用，黏附在薄膜上。在一個實施例中，薄膜所包含的細胞，結合了基因原料物質如基因或反核酸序列等。依照一項實施例所述，有一個或多個細胞附著其上的組織表面用生體聚合物覆蓋物，可當作移植片使用，植入目標組織部位。結合基因原料物質的移植片或植入片，即可用於基因療法。

※ 順應身體組織表面輪廓的生體聚合物覆蓋物

將組織表面用生體聚合物覆蓋物可加以修改，以伸展羊膜或使支撐環配合身體組織表面輪廓。例如，在一個實施例中，將第一圓環與第二圓環修整大小與輪廓，才能放置於一個眼睛表面上。

在另一個實施例中，生體聚合物膜、第一圓環、以及第二圓環分別調整大小，以放置於組織表面上，組織係皮層組織、消化道組織、呼吸道組織、生殖系統組織、泌尿系統組織、循環系統組織、或骨組織。

※ 生體可分解的支撐物與控制型藥物釋出

如一項實施例所稱，第一圓環與第二圓環係生體可分解的（biodegradable）。依照另一項實施例所稱，第一圓環或第二圓環係生體可分解的。本文中所用名詞『生體可分解的物質』（biodegradable substance），係指可透過自然生物過程，予以分解的物質。在本發明一項實施例中，於用於組織表面之生體聚合物覆蓋物中，至少有一個支撐物或環包含一個生體活性分子，該分子可以是具藥劑活性或是治療物質如藥物。此處所用名詞『生體活性分子』（bioactive molecule）所指的，係能夠誘發特殊作用或反應於目標組織或器官的物質。於一個用於組織表面之覆蓋物之實施例中，如果支撐物是生體可分解的，當支撐物分解時藥劑活性分子或藥物就緩慢釋出，當支撐物係用一個已知的、恰當的分解

速率的物質製成時，一個特定支撐物分解的速率及一個包含在支撐物中的治療物質伴隨釋出的速率都可預知，因此，依照本實施例之用於組織表面之聲體聚合物覆蓋物係一個治療藥劑之控制型釋出的遞送工具。

具有生物上或藥劑上活性且一般認為是藥物的任何物質，皆可當作本發明一項實施例中的藥物組成元件使用。適用於一項實施例中的藥劑活性物質，包括，但不侷限於此，有分析物、生長因子、酵素、治療藥物、生體聚合物、抗微生物劑、以及除臭劑。

本文中所用『治療藥物』（therapeutic drug）、『治療劑』（therapeutic agent）、或『治療物質』（therapeutic substance）等名詞，包括，例如，美國藥典、美國順勢藥典、或美國國家處方集或其補充資料中所認可的化合物與組成；供診斷、治癒、緩和、處理、或預防人類或其他動物疾病所使用的化合物與組成；以及用於影響人類或其他動物身體結構或任何功能的化合物與組成（食品除外）。

治療藥物的種類實例包括類固醇與非類固醇消炎藥物、激素、及其任何合成類似物與具藥效部份。適用於本發明實施例中的治療藥物，可以是脂溶性、水溶性、陽離子、或陰離子，只要能在薄膜上或支撐物內分散，或與薄膜或支撐物上的群體起反應，形成共價鍵或離子鍵，或產生疏水或親水交互作用。

本發明的遞送系統極適合用於投與生長因子【例如介白素（interleukins）、前列腺素（prostaglandins）、前列凝素（thromboxanes）、白烯三素（eukotrienes）、以及細胞素（cytokines）】、類固醇與非類固醇避孕劑、抗生素、止痛劑、鎮定劑、巴必妥酸鹽、氨烷基苯（aminoalkylbenzenes）、兒茶酚胺（catecholamines）、麻醉劑、麻醉性拮抗劑、抗腫瘤劑、以及抗凝血劑。

控制型釋出之藥物遞送工具，例如依照本發明一項實施例所述的用於組織表面之生體聚合物覆蓋物，其構成包括更進一步含治療藥劑的薄膜或生體可分解的支撐物，可在欲治療部位提供治療藥劑適切的生體可用度的濃度，達到所需的臨床效果。藥物的生體可用度取決於藥物的本質、所用的遞送工具、及遞送途徑如口服、局部、經皮、黏膜、注射、吸入、或這些途徑其中兩種或兩種以上的組合。生體可用度可能因以下因素而偏低，例如藥物被胃酸分解、從消化道被排出、或藥物的高水溶性，因此，可能須經常給藥，且每次投與的藥量可能偏高，導致不良副作用的發生率增加。控制型釋出之藥物遞送工具就能避免上述之問題。

舉例來說，於本發明一個實施例中，一個藥物如環胞黴素 A，口服會產生嚴重的、損害性的全身性副作用，可用將之結合於眼表用生體聚合物覆蓋物的羊膜、或生體可分解的圓環內，且於局部給藥，如此即可將體內吸收及吸收後對內臟造成的傷害減至最低。

※ 依照另一個實施例之具有抓緊面的搭扣環除了上述本發明一項實施例，其構成包括一個支撐環，此環表面有固定樁與固定孔，已如同前所描述者。位於兩個支撐物件上之其他類型之抓緊面則應用於其他的實施例中。舉例來說，附圖十 A 和十 B 所示，本發明一項實施例，係用於組織表面之生體聚合物覆蓋物，包括：搭扣環(54,58)，其中內環(54)的環形外緣(56)包含一個第一抓緊面(56)，且外環(58)的環形內緣(60)包含一個第二抓緊面(60)。附圖十 C 所示的覆蓋物上面平視圖，一片薄膜例如羊膜(62)，夾在搭扣環 54 與搭扣環 58 的兩道抓緊面之間，即可使之固定。在一項特別的實施例中，如附圖十一所示的剖面透視圖，確保外環(64)和內環(68)搭扣適當，係將環(64)的環形內緣(66)呈 90° 或更大的角度，環(68)的外緣(70)呈 90° 或更小的角度，使兩個搭扣環相接觸、抓緊、並相互鎖合。

在本發明另一項實施例中，抓緊面係具有尖刺之類的抓緊裝置。

※ 利用黏合劑將羊膜固定在支撐物

本發明之一種方法與組成物的一項實施例中，如附圖十二至十四所示，用黏膠將薄膜黏在支撐物上。依照附圖十二 A 所示的實施例，在具有平滑邊緣的支撐環(72)的至少一個表面上，塗上一種黏性組成物(74)，然後，如附圖十二 B 所示，塗在支撐物(72)上的黏性組成物(74)接觸羊膜(76)，此羊膜(76)有一面的直徑大於支撐物(72)的直徑。將支撐物(72)置於羊膜(76)上，使羊膜(76)能往內摺蓋過支撐物(72)。將羊膜(76)內摺超過支撐物(72)，如附圖十二 C 所示，使支撐物(72)被羊膜(76)覆蓋，並利用黏性組成物(74)，與羊膜(76)黏合，製成組織表面用羊膜覆蓋物(78)。在組織表面用羊膜覆蓋物的一項實施例中，此支撐物為一個圓環。在覆蓋物另一項實施例中，此支撐物為一個圓盤。在覆蓋物另一項實施例中，製成雙層覆蓋物，係重覆上述步驟，將第二片羊膜放在用於組織表面之羊膜覆蓋物下方，並往上摺蓋過覆蓋物，即構成雙層覆蓋物。

在覆蓋物一項實施例中，黏性組成物（adhesive composition）係由纖維蛋白黏合劑（fibrin sealant）或稱為「纖維膠」（fibrin glue）所構成，內含纖維蛋白原（fibrinogen）。在另一項實施例中，黏性組成物係由中國丙炔酸鹽（sinoacralate）所構成，化學名為 2-氰基-3t-(2) 喃基-丙烯酸（2-cyano-3t-(2) furyl-acrylic acid）。本文中所用『纖維蛋白黏合劑』名詞，是一種手術過程中使用之組織黏合劑，用於控制出血及封合組織。纖維蛋白黏合劑含有來自人

類血漿的兩種凝血因子：纖維蛋白原與凝血素（thrombin）。本發明一個實施例適用的一種病毒鈍化纖維蛋白黏合劑，係以 TISSEEL®的商品名在市面出售（製造商為奧地利一家化學醫療產品公司 Immuno），美國代理商為 Baxter Healthcare 公司（Glendale，加州）。另一項實施例中適用的另一種病毒鈍化纖維蛋白黏合劑，由 Vitex 科技公司製造（紐約州紐約市）。

另一種組成物與製備組成物方法的一項實施例，係用於組織表面之羊膜覆蓋物，其中羊膜係利用黏性組成物固定在支撐物上，如附圖十三 A 和十三 B 所示。依照該方法之一個實施例，將一個支撐環(80)置於一片羊膜(82)中央，此羊膜有一面的直徑大於支撐環(80)的外直徑。將黏性組成物(84)如上述之纖維蛋白黏合劑，塗到超出支撐環(80)外直徑以外的羊膜(82)外邊緣表面，羊膜(82)外邊緣舊有黏性組成物(84)於其上，然後將外緣向內摺，超過支撐環(80)，如附圖十三 B 所示，使支撐環(80)被羊膜(82)覆蓋，且羊膜黏有黏性組成物的一面與羊膜另一面黏在一起，製成一個用於組織表面之羊膜覆蓋物。在一項實施例中，支撐物為一個圓環；在另一項實施例中，為一個圓盤。在一項實施例中，黏性組成物為纖維蛋白黏合劑或中國丙炔酸鹽（sinoacralate）。

在一個實施例中，製備用於組織表面之羊膜覆蓋物之方法，其中羊膜固定在支撐物係利用上述一種黏性組成物，包括額外步驟來製作用於組織表面雙層羊膜覆蓋物(90)，如附

圖十四的剖面透視圖所示，由透視圖可見到第一片羊膜(82)覆蓋圓環(80)，在此實施例中，將第二片羊膜(86)反摺，蓋過組織表面用羊膜覆蓋物，形成一個可裝治療物質的口袋(92)。此方法包括下述額外步驟：將組織表面用羊膜覆蓋物置於第二片羊膜(86)中央，第二片羊膜的直徑大於羊膜覆蓋物的外徑；將黏性組成物塗在超出羊膜覆蓋物外徑以外的第二片羊膜(86)表面；將第二片羊膜(86)往內摺，蓋過羊膜覆蓋物，使羊膜覆蓋物被第二片羊膜(86)覆蓋，製成用於組織表面雙層羊膜覆蓋物(90)。

依照一個實施例，將羊膜附著在可相互扣合的兩個支撐環，製成用於組織表面雙層羊膜覆蓋物。例如，將羊膜附著在每一個支撐環，如附圖四、五、六 A、和十所示，因此製成用於組織表面雙層羊膜覆蓋物。依照一項實施例，具有或未有口袋的羊膜覆蓋物，可以打洞，以利當覆蓋物蓋在組織表面時，罩在裡面的空氣得以排出。組織表面用雙層羊膜覆蓋物的一項實施例，包括兩道羊膜之間所形成的空隙或口袋內，含有一種或更多治療劑。

※ 利用羊膜的「有黏性」間質層側，將羊膜固定在支撐物上

如前面所述，羊膜有兩側：一層厚基底膜以及一道無血管間質層。用海綿如 WECK-CEL®海綿(美國紐澤西州普林斯頓 Edward Weck 公司製造)碰觸羊膜的間質層側，即可與基底膜側區分出來，間質層側有黏性，會黏住海綿。依照本發明

另一項實施例，利用羊膜間質層側的黏性可製作一種構成物，如附圖十五所示。在此實施例中，組織表面用羊膜覆蓋物(102)包括一個具有外直徑的支撐物(96)；一片羊膜，此羊膜有一面的直徑大於支撐物(96)的外直徑，並有一個間質層側(94)；在組裝時，將支撐物(96)置於羊膜間質層側(94)的中央，再將羊膜被往內摺蓋過支撐物(96)，支撐物(96)即被羊膜覆蓋，且透過間質層的黏性，被摺起羊膜的間質側(94)一部份，與羊膜間質側(94)另一部份相黏合，即可將被覆蓋的支撐物(96)固定，並構成組織表面用羊膜覆蓋物。在附圖十五 B 中，可看到非間質層側(98)，在此側羊膜被反摺蓋過支撐物(96)。依照一項實施例所述，此支撐物為一個圓環、圓盤。如附圖十五 C 所示，依照另一個實施例，第二個支撐物(100)嵌入到被覆蓋支撐物之下，第二支撐物(100)放置於至少接觸被覆蓋支撐物的羊膜一部份，因此確保羊膜固定在被覆蓋支撐物與第二支撐物之間。

附圖十六 A 至附圖十六 E 係附圖十五所示之實施例的其他代表性改變。

※ 利用夾環固定羊膜

附圖十七 A 至十七 B 顯示組織表面用羊膜覆蓋物或培養嵌套的其他實施例。於附圖十七 A 所示的實施例中，將羊膜(104)置於有一道外緣環形凹槽支撐環上；將一條縫合線(106)置於凹槽內，圍繞羊膜(104)一圈後打一個結(108)，確保羊膜

(104)固定在支撐環上。在另一項實施例中，支撐環不具有外緣環形凹槽。但在另一項實施例中，將羊膜直接縫在支撐物上。在附圖十七 B 所示之實施例，為使一個夾環(112)和縫合線(106)更清楚，並未顯示羊膜。此實施例中，夾環(112)被嵌入支撐環(110)的凹槽內，並夾住固定。多種類型之夾環皆適用於本發明之此種實施例，只要夾環表面光滑，不會刮破羊膜即可。再將羊膜置於夾環(112)上，此羊膜的直徑大於支撐環(110)的外徑，利用縫合線(106)，將羊膜拉入支撐環上的夾環(112)內，確保羊膜固定在支撐環(110)上，將縫合線(106)綁好固定，而拉住線的一端，可將線取出。在另一項實施例中，在夾上夾環(112)之前，先將羊膜置於支撐環(110)上，再將夾環(112)置於羊膜上，並嵌入支撐環(110)的凹槽內，夾住固定，即可將羊膜固定在支撐環(110)上。

※ 利用切口或大頭釘固定羊膜

附圖十八顯示本發明一項實施例，其中一個與羊膜接觸的支撐環(114)的表面有一道切口或下凹處。附圖十八 A(1)係支撐環(114)的一部份的透視剖面圖，將羊膜(116)置於支撐環(114)上，再用真空抽吸將羊膜(116)吸入切口內；或者，可將羊膜(116)推入切口內。如附圖十八 B(2)所示，用一個夾子(118)，將羊膜(116)固定在支撐環(114)上，夾子(118)上可有鋸齒，以利將羊膜(116)更緊緊固定在支撐環(114)上，夾子

(118)係以具生體相容性的材料如塑膠、不銹鋼、鉑或金製成。在另一個實施例中，如附圖十八 C 所示，用一個有尖刺端的大頭釘(120)貫穿羊膜(116)與支撐環(114)，而將羊膜(116)固定在支撐環(114)上。

※ 應用組織表面用生體聚合物覆蓋物於目標組織的治療

一種組織表面用生體聚合物覆蓋物，例如本發明一項實施例所述的組織表面用羊膜覆蓋物，將之放在目標組織上，作為組織治療用；依照實施例的覆蓋物覆蓋在組織上一段充分的時間，直到組織的情況出現明顯改善為止。本發明提供用於治療組織的一種組成物與一種方法，藉由將一種組織表面用羊膜覆蓋物，覆蓋在目標組織上，達到減輕疼痛，消炎、消腫與消疤，促進燒燙傷與傷口癒合，以及其他治療病變或受傷組織。羊膜的間質層含有生長因子、抑制血管增生與抗炎蛋白、以及各種蛋白分解酵素的天然抑制物質。這些因子當羊膜接觸組織表面時會從羊膜內滲出，且可加速癒合過程。例如，角膜被視為至少部份「已治癒」(healed)的情況係當其上皮重新形成(re-epithelialized)時。因此，本發明一種組織覆蓋物的實施例，可作為一種覆蓋皮膚傷口的敷料，用於眼表重建、角膜上皮缺損或間質層潰瘍的治療，並可被植入到目標組織，以預防組織在手術中黏合，或重建軟組織。依照本發明一項實施例的組織覆蓋物可作為細胞受孕，這些細胞係生長或附著在此覆蓋物上，被用作活體組織

重建之支架或用於基因治療。這些治療物質，如前所描述者，可裝入羊膜或支撐物內，特別是生體可分解的支撐物內；而依照本發明一項實施例之組織覆蓋物，可用作為持續型或控制型釋出之藥物遞送工具。

依照本發明一個實施例之任何組織表面覆蓋物之薄膜或支撐物，可調整其大小，以利置於眼表或組織表面如皮層組織、消化道組織、呼吸道組織、生殖系統組織、泌尿系統組織、循環系統組織、和骨組織。因此，依照本發明一個實施例之組織表面覆蓋物之支撐物，具有一個曲線半徑，能對應身體組織如角膜所測得的基礎曲線，得以使其接觸組織表面覆蓋物。

本發明一種組織表面覆蓋物的一個實施例中，包括一個支撐物與一片薄膜，此支撐物迎合目標組織。此處之用詞，『迎合的』（compliant）、『迎合』（compliance）與文法的同義詞，係指支撐物密切契合目標組織的機械物理屬性的能力之舉例。

用具組：本發明一個實施例

依照本發明一項實施例的一套用具組，包括本發明各種組成物或設計的不同組合，例如，膜、薄膜、彈性圈、支撐物、圓環、組織黏合劑、縫合線、夾環、夾子、大頭釘、圓錐形擴張器、以及摩擦接合放在擴張器頂點上的輻射狀彈性圈的器具。

本發明一個實施例係一種密封套裝組合，內含一個組織表面用羊膜覆蓋物。本實施例其中一例是一種密封套裝組合，有兩個密封隔間，如附圖十九 A 所示，為密封拆開前的樣子，其中一個隔間(124)內裝一個冷凍乾燥的一個眼表用羊膜覆蓋物(128)，作為繃帶隱形眼鏡用；另一個隔間(126)內裝一個介質，用以水化繃帶隱形眼鏡(128)。附圖十九 B 顯示套裝組合密封拆開後的樣子，以及繃帶隱形眼鏡(128) 水化的狀態。

如前所述，裝配製造一個培養嵌套或組織表面用覆蓋物所需之羊膜與支撐物，也能如一個實施例所稱之一套用具組的組成元件來提供。此外，依照一項特別實施例所述之用具組，包含有一種或多種抗菌組成份或治療物質的樣品，可添加到羊膜上，或與組織表面用羊膜覆蓋物一起投與。

同值物

雖然本發明已藉著理想實施例作特別圖示與說明，然而此業界熟悉技術者應可瞭解，針對本發明的形式與細節所做之各種改變，並未脫離本發明所包括之申請專利範圍的範疇。

【圖式簡單說明】

透過下述的本發明實施例更清楚的說明，加上附圖的圖示說明，可更明確看出本發明的前述與其他實施對象、特色與優點，且在不同觀察角度的附圖中，相同部份的標示符號皆一致。附圖不一定按比例縮小，其重點在於圖示說明本發明的原則。

附圖一 A 係放射彈性圈放置於圓錐形擴張器頂點的照相圖，擴張器底座接觸一個具有承接彈性圈之外緣環形凹槽（peripheral annular groove）的圓環。

附圖一 B 係摩擦接合彈性圈之裝置的照相圖，該裝置係置於擴張器頂點。

附圖一 C 至附圖一 D 係使用該裝置將彈性圈從擴張器頂點經過擴張器外表面向擴張器底座推進，而進入圓環上之外緣環形凹槽內的照相圖。

附圖一 E 係一個羊膜放置於一個嵌套上之照相圖。

附圖一 F 彈性圈嵌入外緣環形凹槽內之圓環的照相圖，該圓環被抬起應用於嵌套上之薄膜。

附圖一 G 係彈性圈從圓環移位至嵌套上之照相圖。

附圖一 H 係彈性圈將嵌套上之薄膜固定於嵌套上之照相圖。

附圖二 A 係圓錐形擴張器的全部剖面圖。

附圖二 B 係包括附圖二 A 所示之圓錐形擴張器的例示面向。

附圖三 A 係用於推動放射彈性圈經過擴張器外表面之裝置的全部剖面圖。

附圖三 B 係包括附圖三 A 所示之裝置的例示面向。

附圖四 A 係具有一個內環形凹槽和一個外緣環形凹槽之圓環 22 以及 O 形環 24 的照相圖。

附圖四 B 係一個羊膜放置於圓環 22 上的照相圖。

附圖四 C 係一個培養嵌套的照相圖，該嵌套包括覆蓋圓環 22 的羊膜被 O 形環 24 嵌入圓環 22 之外緣環形凹槽內。

附圖四 D 係一個培養嵌套的照相圖，該嵌套包括覆蓋圓環 22 的羊膜被 O 形環 26 嵌入圓環 22 之外緣環形凹槽內，而培養嵌套係置於培養盤之中。

附圖五 A 係具有一個內環形凹槽和一個外緣環形凹槽之圓環 22 以及 O 形環 26 的照相圖。

附圖五 B 羊膜放於 O 形環 26 上的照相圖，該膜被摺起包覆越過 O 形環的外緣表面。

附圖五 C 係被包覆 O 形環 26 嵌入圓環 22 之內環形凹槽內形成一個培養嵌套的照相圖。

附圖五 D 係附圖五 C 之培養嵌套置於培養盤中的照相圖。

附圖六 A 係兩個搭扣環的斷面透視圖。

附圖六 B 係一片膜固定於兩個搭扣環之間的上面平視圖。

附圖六 C 係附圖六 B 所示裝置之全部剖面圖。

附圖六 D 係兩個搭扣環及其內緣的尖刺 (burs) 之側面圖。

附圖六 E 係附圖六 D 所示搭扣環內面的外緣表面具有尖刺的部份正面剖視圖。

附圖七 A 係一片具有配合圓環上固定樁之孔之羊膜的上面平視圖。

附圖七 B 係具有固定孔於其上之搭扣環的繪圖。

附圖七 C 係具有固定樁於其上之搭扣環的繪圖。

附圖八 A 係模子 44 的照相圖，一個羊膜放在一個有切口的聚合物圓環 46 之上，該膜被推入圓環 46 外表面之切口中。

附圖八 B 係以鑷子從模子夾出之薄膜鬆鬆黏附於圓環 46 的照相圖。

附圖八 C 係薄膜鬆鬆黏附於圓環 46 的照相圖，該圓環被放置在一個板上並且轉動。

附圖八 D 係薄膜固定於圓環 46 之上的照相圖。

附圖九 A 係一個上表面有切口 (cut slits) 之聚合物圓環 (polymer ring) 的上面平視圖。

附圖九 B 係附圖九 A2 的部份剖面圖。

附圖九 C 係側面有切口之圓環的部份剖面圖。

附圖九 D 係羊膜覆蓋有切口之聚合物圓環的一部份，而羊膜之邊插入切口之上面平視圖。

附圖九 E 係一個圓環之部份剖面圖，顯示環上的羊膜插

入圓環上之切口內。

附圖九 F (1) 係一個圓環之部份剖面圖，顯示環上的羊膜插入圓環上之切口內。附圖九 F (2) - (8) 係附圖九 F (1) 所示之圓環於滾動時之部份剖面圖。

附圖十 A 係外固定搭扣環的剖視圖。

附圖十 B 係內固定搭扣環的剖視圖，該環具有一個夾握邊緣 (gripping edge)。

附圖十 C 係固定於附圖十 A 和附圖十 B 所示之固定搭扣環之間的用於組織表面之生體聚合物 (biopolymer) 覆蓋物的上面平視圖，顯示該膜係如何放在覆蓋物的頂面。

附圖十一 A 係一個固定搭扣環的剖視圖。

附圖十一 B 係附圖十 A 所示之固定搭扣環的剖視圖。

附圖十二 A 係一個表面添加黏膠之支撐物的繪圖。

附圖十二 B 係一個表面添加黏膠之支撐物接觸一片羊膜的繪圖。

附圖十二 C 係附圖十二 B 所示之羊膜翻摺蓋過支撐物而形成一個用於組織表面之羊膜的上面平視圖。

附圖十三 A 係一個支撐物被放置接觸一片添加黏膠之羊膜的繪圖。

附圖十三 B 係附圖十三 A 所示之羊膜的繪圖，該羊膜被翻摺蓋過支撐物而形成一個用於組織表面之羊膜。

附圖十四係兩片羊膜被翻摺蓋過一個支撐物而形成一個雙層的用於組織表面之羊膜的剖視圖。

附圖十五 A 係一個支撐物接觸一片羊膜之間質層側的中央的繪圖。

附圖十五 B 係附圖十五 A 所示之一個用於組織表面之羊膜的側面立視圖，翻摺蓋過支撐物以致於膜之間質層側的一部分黏附於膜之間質層側的另一部分，所以保持支撐物於固定位置。

附圖十五 C 係附圖十五 B 所示之一個用於組織表面之羊膜的繪圖，並且第二支撐物被嵌套於被覆蓋支撐物之下。

附圖十五 D 係一個用於組織表面之羊膜的上面平視圖，用於一個眼睛之表面上。

附圖十六 A 係附圖十五 B 所示之一個用於組織表面之羊膜的遠近透視圖，顯示附圖十五 A 所示之羊膜翻摺蓋過之支撐物。

附圖十六 B(1) 係用於附圖十六 A 之支撐物的遠近透視圖。附圖十六 B(2) 係該支撐物的側面平視圖。

附圖十六 C 係嵌入附圖十六 A 用於組織表面之羊膜的支撐物的彈性 O 形環的繪圖。

附圖十六 D 係一個用於組織表面之羊膜的繪圖，顯示羊膜完全覆蓋其依循器（conformer）。

附圖十六 E(1) 係一個用於組織表面之羊膜的側面平視圖，顯示隱藏的部分，坐落於支撐物內側的彈性 O 形環，如虛線所示。附圖十六 E(2) 係一個用於組織表面之羊膜的繪圖，顯示羊膜覆蓋坐落於支撐物內側的彈性 O 形環。

附圖十七 A 係一個用於組織表面之羊膜的繪圖，顯示羊膜以外科手術縫線固定於有凹槽之圓環支撐物。

附圖十七 B 係一個用於組織表面之羊膜的繪圖，顯示羊膜以夾環（clamping ring）和縫線固定於有凹槽之圓環支撐物。

附圖十八 A(1) 係一個具切口的中空支撐物圓環之部份剖視圖。

附圖十八 A(2) 係附圖十八 A(1)所示之羊膜覆蓋支撐物圓環之遠近透視圖，羊膜有一部分壓入切口中。

附圖十八 B(1) 係一個夾子（clip）的繪圖。附圖十八 B(2) 係一個用於組織表面之羊膜的遠近透視圖，顯示以附圖十八 B(1) 所示之夾子將羊膜固定於一個支撐物圓環上。

附圖十八 C 係一個支撐物圓環的部分剖視圖，該圓環被羊膜覆蓋並以大頭釘固定於其上。

附圖十九 A 係一個冷凍乾燥之用於組織表面之羊膜的密封包裝之繪圖。

附圖十九 B 係附圖十九 A 所示之包裝之繪圖，其密封已打開。

【主要元件符號說明】

- 22..... 支撐環
- 24..... 彈性線圈
- 26..... 擴張器底部肩部
- 28..... 底座

30.....	間隔
32.....	圓桿
33.....	套管的遠端部份
34.....	縱向延伸套管
35.....	薄膜
36.....	上留疤
38.....	尖刺
39.....	第一扣環
40.....	固定桿
41.....	第二扣環
42.....	固定孔
43.....	外環
44.....	模子
46、48.....	圓環
50.....	切口
52、62、76、82、86、104、116.....	羊膜
54、58.....	搭扣環
56.....	抓緊面
60、66.....	環形內緣
64.....	外環
68.....	內環
70.....	外緣
72.....	支撐環

74、84.....	黏性組成物
78.....	羊膜覆蓋物
80.....	支撐環
90.....	雙層羊膜覆蓋物
92.....	口袋
94.....	間質側
96.....	支撐物
98.....	非間質層側
102.....	表面用羊膜覆蓋物
100.....	第二支撐物
106.....	縫合線
108.....	結
110.....	支撐環
112.....	夾環
114.....	支撐環
117.....	切口
118.....	夾子
120.....	大頭釘
124、126.....	隔間
128.....	隱形眼鏡

五、中文發明摘要：

本發明係有關於一種用於組織表面生體聚合物覆蓋物，包括，例如敷料；繃帶；覆片如繃帶隱形眼鏡；一種組成物或覆蓋物用來保護組織；一種防止黏合、隔離細菌、抑制細菌活動、或促進組織癒合或生長的覆蓋物。這類組成物其中一例，係眼表用羊膜覆蓋物。使用本發明的一種組織表面用覆蓋物，無須使用縫合方式。本發明亦包括多種設計裝置，有助於將薄膜固定在支撐物、培養嵌套、組成物；以及製作與應用組織表面覆蓋物和培養嵌套用之方法及用具組。依照本發明之組成物可包括在薄膜上生長或附著在薄膜上的細胞，且這類組成物可當作組織工程或組織移植的支架使用。本案也揭示，一種製備與使用組織表面用羊膜覆蓋物作為控制型釋出之藥物遞送工具的方法。

六、英文發明摘要：

The present invention relates to a biopolymer covering for a tissue surface including, for example, a dressing, a bandage, a drape such as a bandage contact lens, a composition or covering to protect tissue, a covering to prevent adhesions, to exclude bacteria, to inhibit bacterial activity, or to promote healing or growth of tissue. An example of such a composition is an amniotic membrane covering for an ocular surface. Use of a covering for a tissue surface according to the invention eliminates the need for suturing. The invention also includes devices facilitating the fastening of a membrane to a support, culture inserts, compositions, methods, and kits for making and using coverings for a tissue surface and culture inserts. Compositions according to the invention may include cells grown on a membrane or attached to a membrane, and such compositions may be used as scaffolds for tissue engineering or tissue grafts. A method of preparing and using an amniotic membrane covering for a tissue surface as a controlled release drug delivery vehicle is also disclosed.

十、申請專利範圍：

1.一種組織表面覆蓋物 (tissue surface covering)，其構成包括：

一個第一環形支撐物；

一個第二環形支撐物；以及

固定在第一環形支撐物與第二環形支撐物之間的羊膜。

2.如申請專利範圍第1項所稱之組織表面覆蓋物，其中該第一環形支撐物是一個內表面與眼睛表面接觸吻合的一構型體；以及

該第二環形支撐物，大小適合該構型體邊緣的凹槽，該第二環形支撐物搭扣密合該構型體。

3.如申請專利範圍第2項所稱之組織表面覆蓋物，其中該構型體的形狀適合眼睛表面和眼皮間的一空間，並且不需要縫合就保留在該空間中。

4.如申請專利範圍第2項所稱之組織表面覆蓋物，其中該些環形支撐物選自：O型環、一片聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethyl methacrylate) 緣、聚矽氧 (silicone)、聚四氟乙烯 (polytetrafluoroethylene)、聚氨酯 (polyurethane)、生體可分解的 (biodegradable) 物質及其組合物。

5.如申請專利範圍第1項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一圓環的環形外緣有一個第一抓緊面，而第二圓環的環形內緣有一個第二抓緊面。

6.如申請專利範圍第 5 項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一與第二抓緊面包括一種抓緊裝置如尖刺或固定樁之類，及一塊區域附有固定孔。

7.如申請專利範圍第 5 項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一抓緊面上有一塊區域附有固定孔，且第二抓緊面上有一塊區域附有固定樁，其間隔排列可對準固定孔。

8.如申請專利範圍第 5 項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一抓緊面上有固定樁，且第二抓緊面上有一塊區域附有固定孔，其間隔排列可對準固定樁。

9.如申請專利範圍第 6 項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一或第二抓緊面上有固定樁，且薄膜上有一塊區域附有固定孔，其間隔排列對準固定樁，以確保薄膜固定在第一與第二抓緊面之間。

10.一種組織表面覆蓋物（tissue surface covering），其構成包括：

一個第一圓環，具有一個環形外緣、以及一個外徑；

一片完全覆蓋第一圓環的薄膜，此薄膜包住第一圓環的環形外緣；以及

一個第二圓環，具有一個環形內緣及一個內徑，第二圓環之內徑搭扣密合第一圓環的外徑，且其定位與第一圓環同軸對準；在組織表面覆蓋物組裝時，將第一圓環與第二圓環扣合，即可將薄膜固定在第一與第二圓環之間。

11.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中薄膜為一種生體聚合物薄膜。

12.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中薄膜為一種羊膜。

13.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一圓環與第二圓環係生體可分解的（biodegradable）。

14.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中至少有一個圓環係更進一步包含至少一種生體活性分子。

15.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中薄膜、第一圓環、以及第二圓環為利置於眼睛表面上而須分別配合尺寸製成。

16.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中薄膜、第一圓環、以及第二圓環為利置於組織表面上的大小而須分別配合尺寸製成，組織係選自以下之一：皮層組織、消化道組織、呼吸道組織、生殖系統組織、泌尿系統組織、循環系統組織、以及骨組織。

17.如申請專利範圍第 10 項所稱之組織表面覆蓋物，其中第一圓環的環形外緣有一個第一抓緊面，而第二圓環的環形內緣有一個第二抓緊面。

18.一個用於組織表面之一個羊膜覆蓋物，包括：

一個支撐物，具有一個外徑；

一種黏性組成物，至少塗在支撐物的一個面上；以及

接觸此黏性組成物的一片羊膜，此羊膜具有一個表面，其直徑大於支撐物的外徑，而於組裝時往內摺蓋過支撐物，支撐物即被羊膜覆蓋，並藉由黏性組成物確保與羊膜牢牢固定。

19.一個用於組織表面之一個羊膜覆蓋物，包括：

一個支撐物，具有一個外徑；

一片羊膜，具有一個表面，其直徑大於支撐物的外徑；

以及

一個黏性組成物，塗在膜上至少一個面上，以確保羊膜固定在支撐物上，於組裝組織表面用羊膜覆蓋物時，羊膜往內摺蓋過支撐物，支撐物接觸到黏性組成物，並被羊膜覆蓋。

20.一種用於組織表面羊膜覆蓋物，包括：

一個支撐物，具有一個外徑；

一片羊膜，具有一個表面的直徑大於支撐物外徑，並有一個間質層側；以及

在組裝時，將支撐物置於羊膜間質層側的中央，再將羊膜內摺超過支撐物，支撐物即被羊膜覆蓋，且被摺起羊膜的間質層側一部份，與同羊膜間質層側另一部份相黏合，因此將被覆蓋的支撐物固定。

21.如申請專利範圍第1、10、18、19和20項其中之一所稱之組織表面用羊膜覆蓋物，具有選自如下的用途：消炎、減少纖維血管增生、促進傷口癒合、消疤、減輕疼痛、促進

角膜上皮間質層潰瘍的傷口癒合、敷裹傷口以及避免手術黏合。

22.一種製備用於組織表面之生體聚合物 (biopolymer) 覆蓋物的方法，其包含：

將生體聚合物膜接觸第一圓環表面，此第一圓環有一個外部環形外緣及一個外部直徑，外部直徑大小剛好可扣入第二圓環的內部直徑，此第二圓環則有一個內部環形內緣；

將薄膜置於第一圓環上，使薄膜完全覆蓋第一圓環，並以薄膜包住第一圓環外部環形外緣；

將第二圓環置於第一圓環上，使兩者同軸對準；以及

將第一圓環與第二圓環扣合，即可將薄膜固定在第一與第二圓環之間，並製備為用於組織表面之生體聚合物覆蓋物。

23.如申請專利範圍第 22 項所稱之方法，其中生體聚合物膜係一片羊膜。

24.如申請專利範圍第 22 項所稱之方法，其中生體聚合物膜包含至少一個細胞。

25.如申請專利範圍第 24 項所稱之方法，其中薄膜接觸第一圓環表面之前，細胞係在薄膜上生長或附著在薄膜上。

26.如申請專利範圍第 24 項所稱之方法，其中薄膜固定在第一與第二圓環之後，細胞係在薄膜上生長或附著在薄膜上。

27.如申請專利範圍第 24 項所稱之方法，其中此細胞已事先經過改造，供基因療法使用。

28.如申請專利範圍第 22 項所稱之方法，其中生體聚合物膜、第一圓環、及第二圓環為利置於眼睛表面上而須分別配合尺寸製成。

29.如申請專利範圍第 22 項所稱之方法，其中生體聚合物膜、第一圓環、以及第二圓環為利置於組織表面上的大小而須分別配合尺寸製成，組織可選自以下之一：皮層組織、消化道組織、呼吸道組織、生殖系統組織、泌尿系統組織、循環系統組織、以及骨組織。

30.一種將薄膜固定在圓環的方法，該圓環具有一個其上有一孔的內表面，且至少具有一道環形凹槽，凹槽大小剛好可容納一個 O 形環，該方法包含：

讓欲固定的薄膜接觸圓環；

將薄膜置於圓環上，使薄膜完全覆蓋圓環；以及

將 O 形環嵌入環形凹槽，使薄膜固定在圓環上。

31.一種將薄膜固定在 O 形環與圓環之間的方法，該 O 形環具有一個外部周圍環形表面，而該圓環具有一個其上有一孔的內部環形表面，且至少有一道環形凹槽；該方法包括：

將欲固定的薄膜接觸 O 形環；

將薄膜置於 O 形環上，使薄膜完全覆蓋 O 形環；

以薄膜包住 O 形環的外部周圍環形表面，形成一個被包住的 O 形環；以及

將O形環嵌入環形凹槽，因此將薄膜固定在O形環與圓環之間。

32.一種將薄膜固定在第一搭扣環與第二搭扣環之間的方法，第一搭扣環的表面有多個隔開的固定樁，第二扣環的表面有多個隔開的固定孔，該方法包括：

將所欲固定的薄膜接觸第一搭扣環表面；

將薄膜置於第一搭扣環上，使薄膜完全覆蓋第一搭扣環；

將第二搭扣環置於第一搭扣環上，並使至少一個隔開的固定樁對準至少一個隔開的固定孔；以及

將第一搭扣環與第二搭扣環扣合，即可將薄膜固定在第一搭扣環與第二搭扣環之間。

33.一種將薄膜固定在圓環的方法，該圓環有一個周圍環形表面、一個內部環形表面、一個頂面、以及一個底面，且至少一面上有一個切口，該方法包括：

將所固定的薄膜接觸圓環；

將薄膜置於圓環頂面或底面，使薄膜完全覆蓋圓環；以及

將薄膜插入切口，即可將薄膜固定在圓環上。

34.一種製備用於組織表面的羊膜覆蓋物的方法，包括：

將一種黏性組成物塗在支撐物至少一面上，此支撐物有一個外徑；

將塗在支撐物表面上的黏性組成物接觸羊膜，此羊膜有一面的直徑大於支撐物的外徑；

將支撐物置於羊膜上，以利將羊膜往內摺超過支撐物；以及

將羊膜往內摺超過支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋，因此製成用於組織表面的羊膜覆蓋物。

35.一種製備用於組織表面之羊膜覆蓋物的方法，包括：

將一個具有外徑的支撐物置於一片羊膜中央，此羊膜有一表面直徑大於支撐物的外徑；

將一種黏性組成物塗在羊膜表面部份，並擴展超出支撐物外徑以外；以及

將羊膜往內摺超過支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋，因此製成一個用於組織表面的羊膜覆蓋物。

36.如申請專利範圍第 35 項所稱之方法，更進一步包括：

將用於組織表面之羊膜覆蓋物置於第二片羊膜的中央位置，此第二羊膜的一個表面直徑大於所稱之羊膜覆蓋物外徑；

將一種黏性組成物塗在超出羊膜覆蓋物外徑以外的第二片羊膜表面；以及

將第二片羊膜往內摺蓋過羊膜覆蓋物，使羊膜覆蓋物被第二片羊膜覆蓋，因此製成用於組織表面之雙層羊膜覆蓋物。

37.一種製備用於組織表面的羊膜覆蓋物的方法，包括：

將一個具有一個外徑之支撐物放在一片羊膜的間質層面的中央，此羊膜之一面的直徑大於支撐物的外徑；

將羊膜往內摺超過支撐物，使支撐物被羊膜覆蓋，形成一個被覆蓋的支撐物；以及

使被摺起羊膜的間質層面的一部份，能黏合於相同羊膜間質層面的另一部份，因此將被覆蓋的支撐物位置固定，而製備用於組織表面之羊膜覆蓋物。

38.一種裝置，用來使套在圓錐形擴張器頂點的放射狀彈性圈摩擦接合，此擴張器有一個頂點、一個底座、及其直徑從頂點往底座逐漸增大的一道外面，此裝置利於使彈性圈從擴張器頂點，沿著擴張器外面，往擴張器底座拉，因此彈性圈便會伸展，形成放射狀擴張狀態；此裝置包含：

一支縱向延伸套管，分別有近端與遠端部份，套管內部鑿穿，鑿孔從近端部份縱向延伸到遠端部份，套管同軸套在擴張器頂點，且在套管遠端部份可放射狀擴張。

39.一種培養嵌套，包含：

一個圓環，具有一個內面，其內面上有一孔，且至少有一個環形凹槽，凹槽大小剛好可容納一個 O 形環；

一片薄膜架置在此圓環上，此膜完全覆蓋圓環；以及

在組裝時，一個 O 形環嵌入環形凹槽，使膜固定在圓環上。

40.一種培養嵌套，其構成包括：

一個 O 形環，具有一個內面，其內面上有一孔，且具有一個環形外圍面；一片薄膜架置在此 O 形環上，此薄膜完全覆蓋 O 形環，並包住 O 形環的環形外圍面，形成一個被包住的 O 形環；

一個圓環，具有一個環形內面，內面上有一孔，且至少有一道環形凹槽，其大小可容納一個被包住的 O 形環；以及

其中所稱之被包住的 O 形環嵌入環形凹槽內，在組裝時，將薄膜固定在 O 形環與圓環之間。

41.一種將薄膜固定在培養嵌套的方法，其步驟包括：

a) 讓薄膜接觸培養嵌套；

b) 將薄膜置於培養嵌套上，使薄膜完全覆蓋培養嵌套（culture insert）；

c) 將輻射狀彈性圈（band）套在圓錐形擴張器（expander）的頂點上，此擴張器有一個頂點、一個底座、以及從頂點往底座逐漸增大直徑的一道外表面，且此底座有肩部；

d) 將所稱之擴張器的底座放置於一個具有一個外緣環形凹槽之圓環上，以供收納所稱之彈性圈；

e) 將所稱之彈性圈從擴張器頂點，沿著擴張器外表面，往擴張器底座肩部拉，彈性圈便會伸展，形成輻射狀擴張狀態；

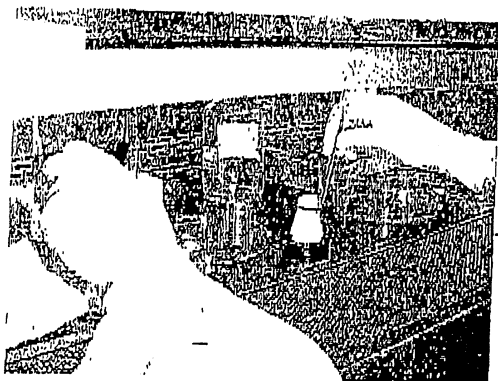
f) 將彈性圈拉過擴張器肩部，並嵌入圓環的外緣環形凹槽，所以可將彈性圈在控制下從擴張器放開，而嵌入圓環內；

g) 將嵌有彈性圈的圓環，連接到嵌套上的薄膜；以及

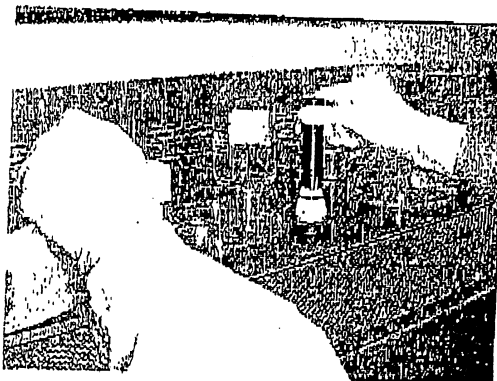
h) 在控制下將彈性圈從圓環放開，使彈性圈從圓環移至嵌套，進而彈性圈能牢扣住薄膜，將薄膜固定在嵌套上。

96年5月3日修(更)正本

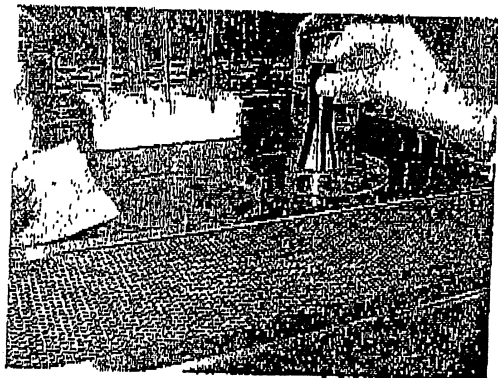
圖一 A



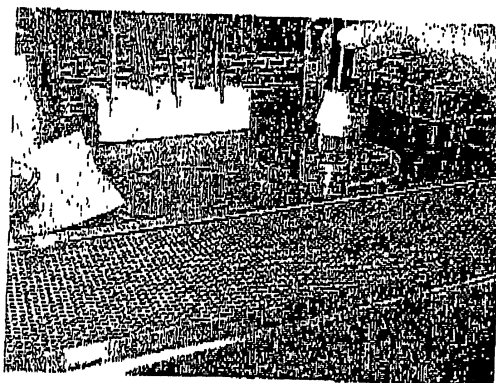
圖一 B



圖一 C



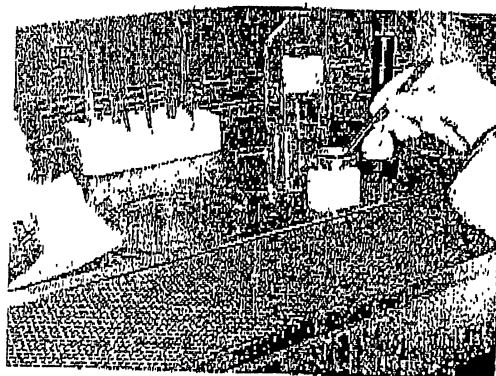
圖一 D



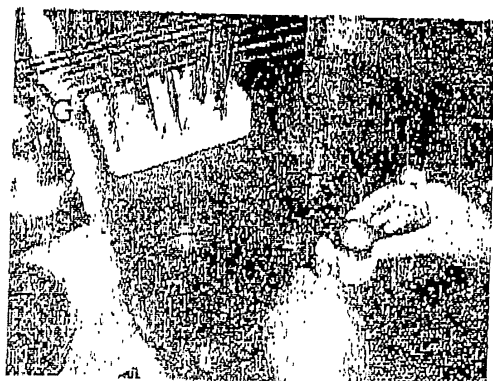
圖一 E



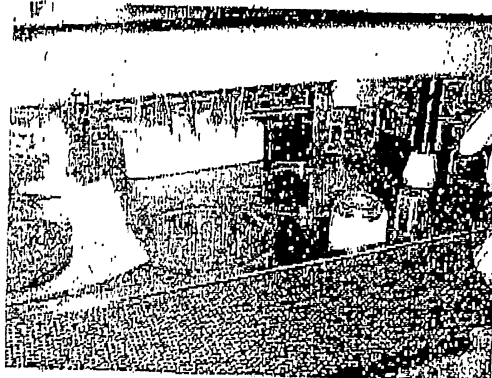
圖一 F

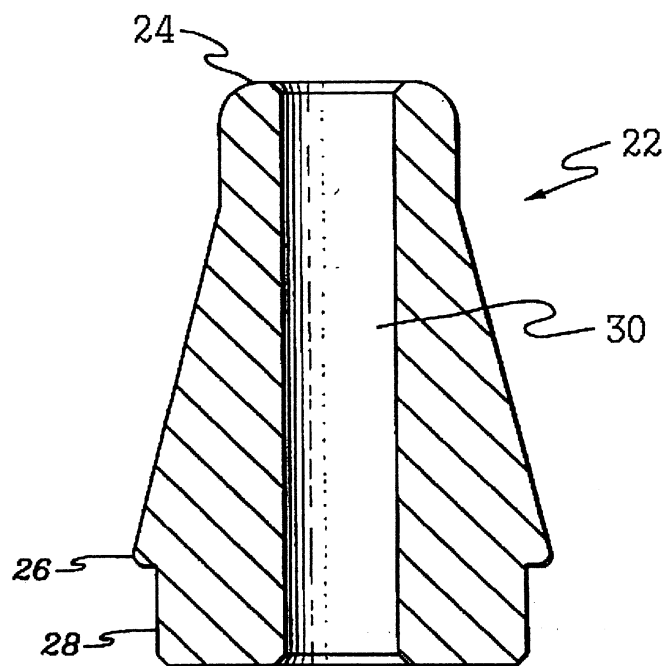


圖一 G

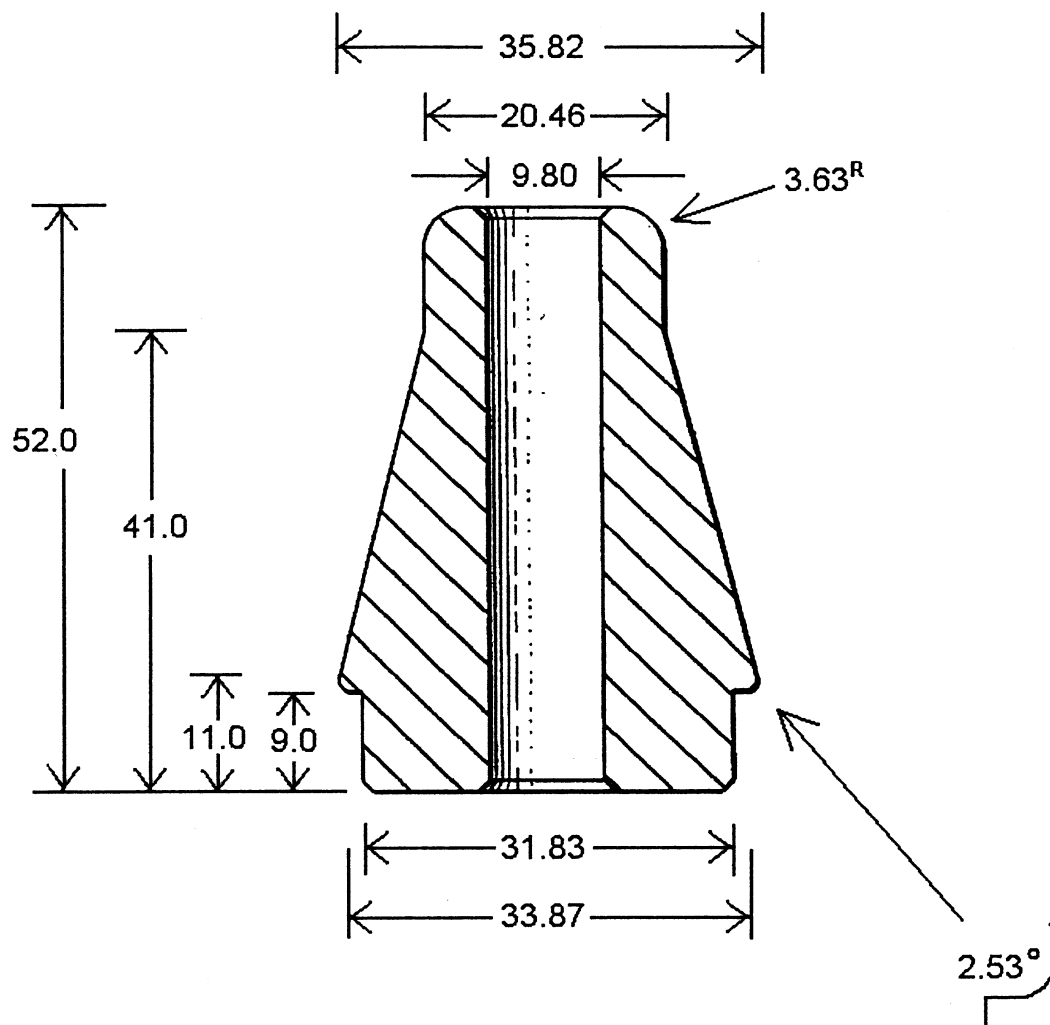


圖一 H

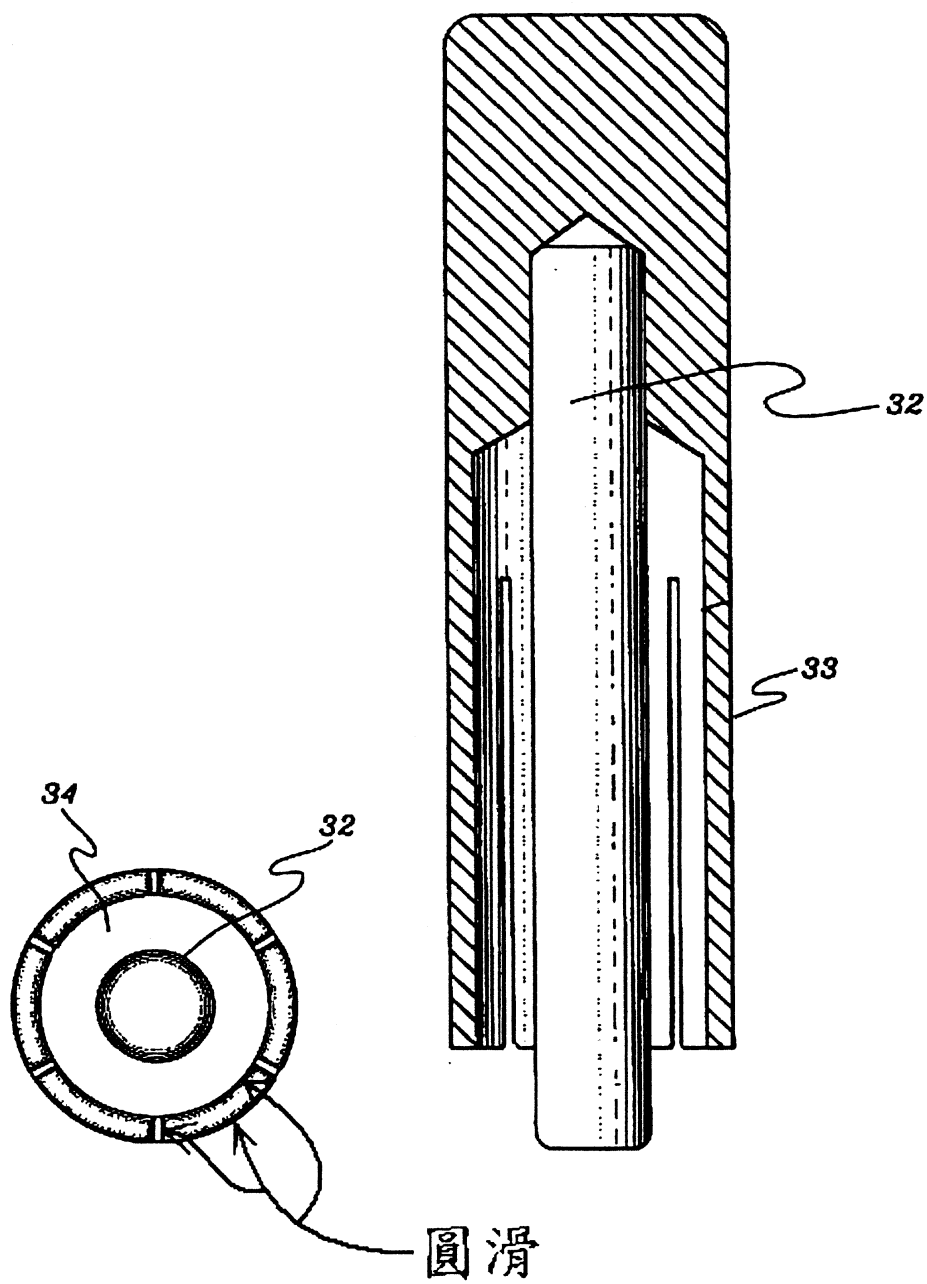




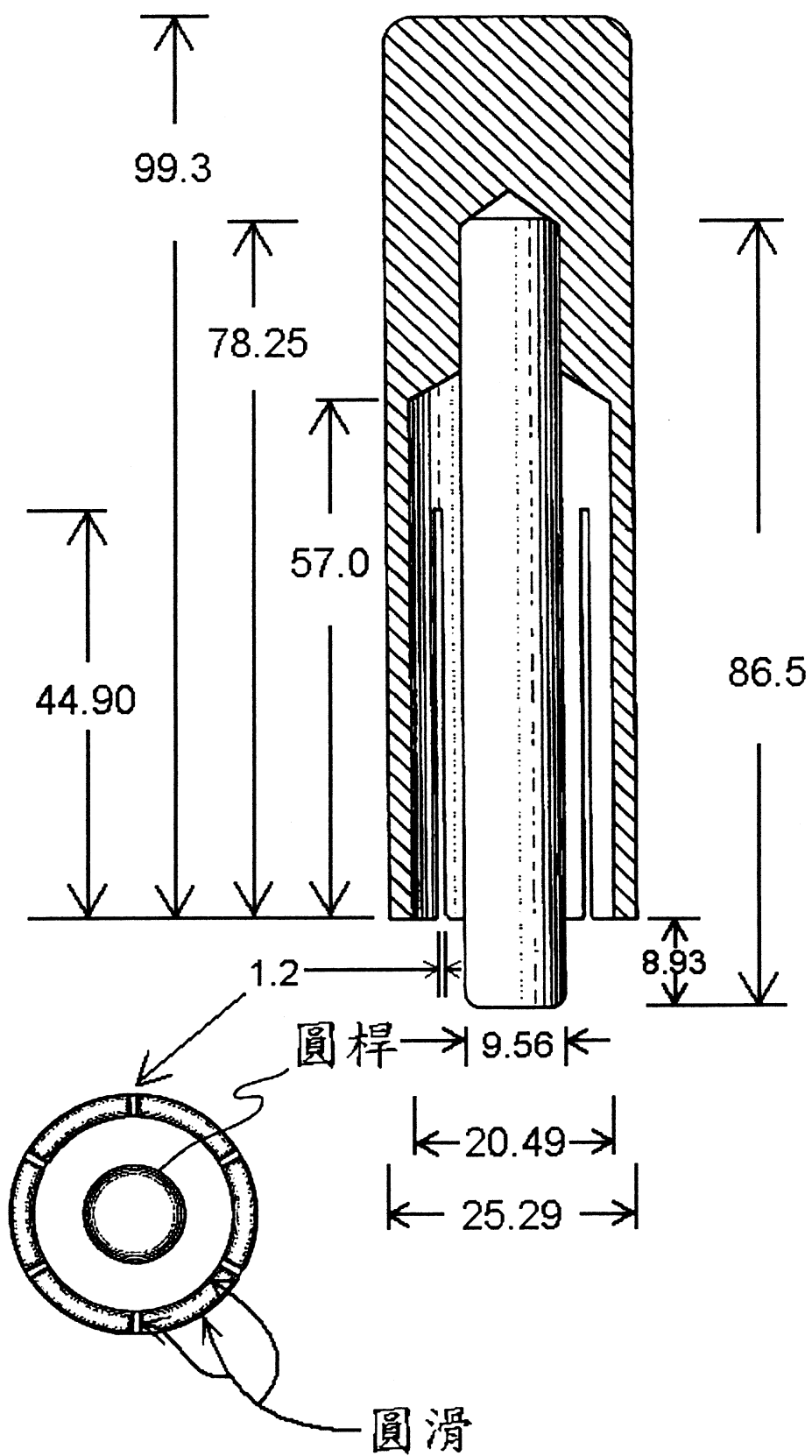
圖二 A



圖二 B

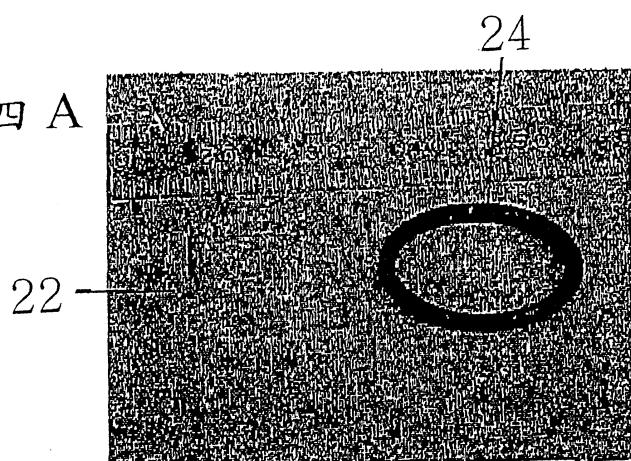


圖三 A

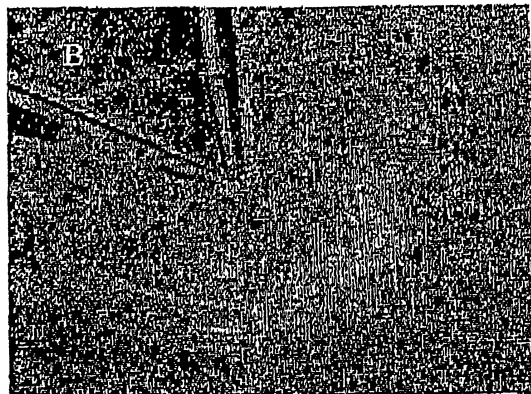


圖三 B

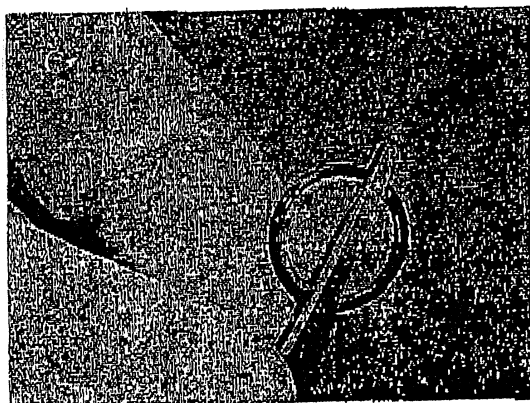
圖四 A



圖四 E

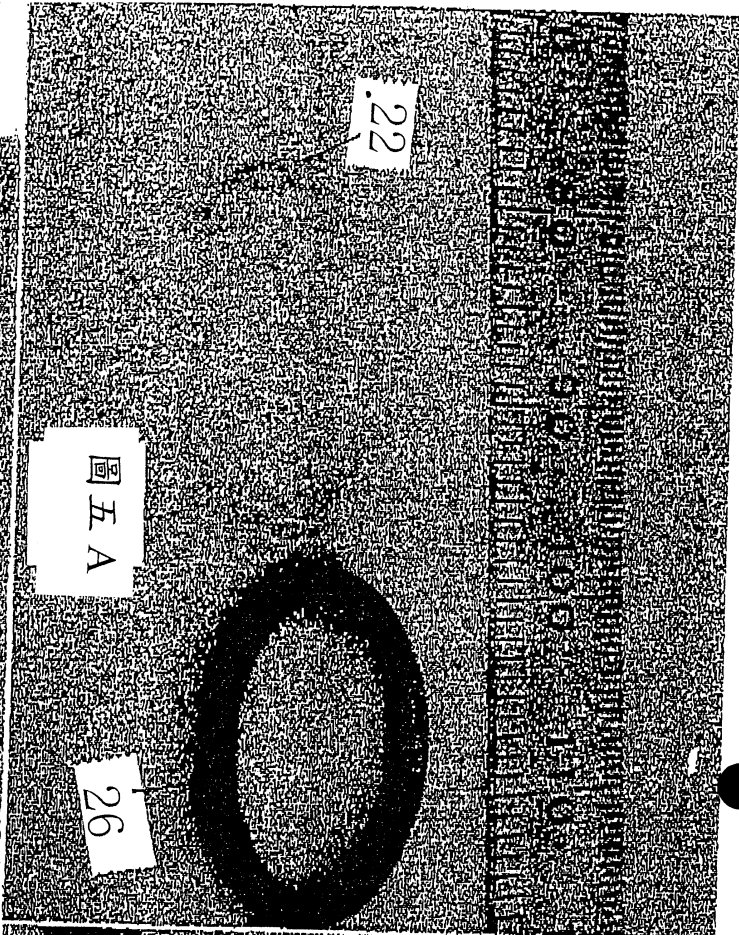


圖四 C



圖四 D



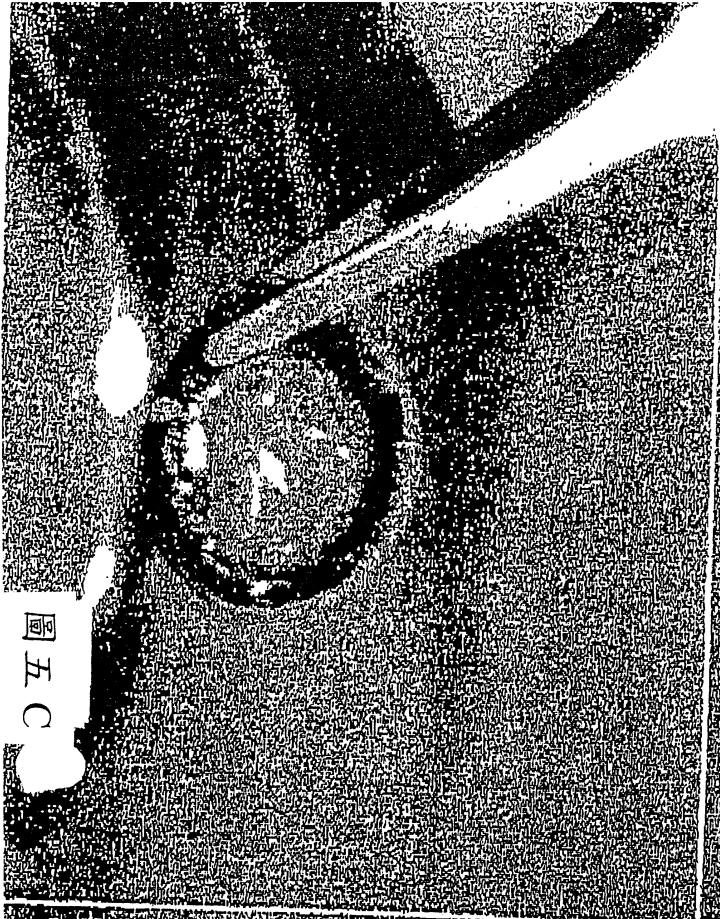


圖五 A

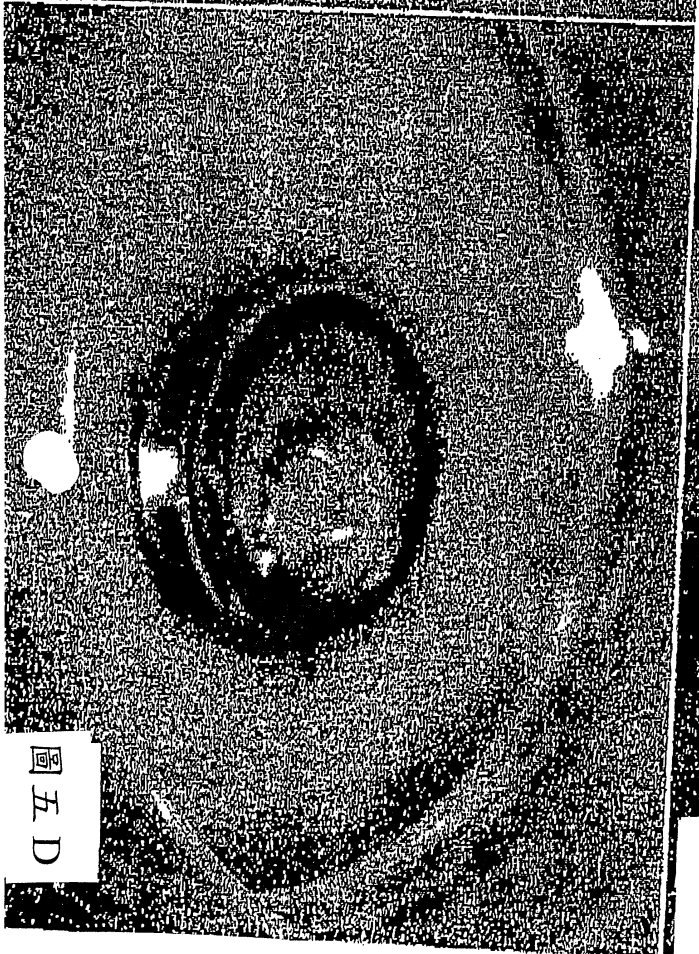
26



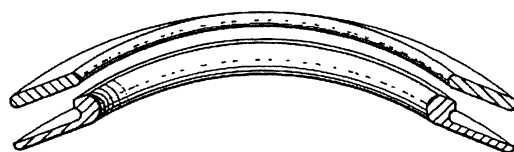
圖五 B



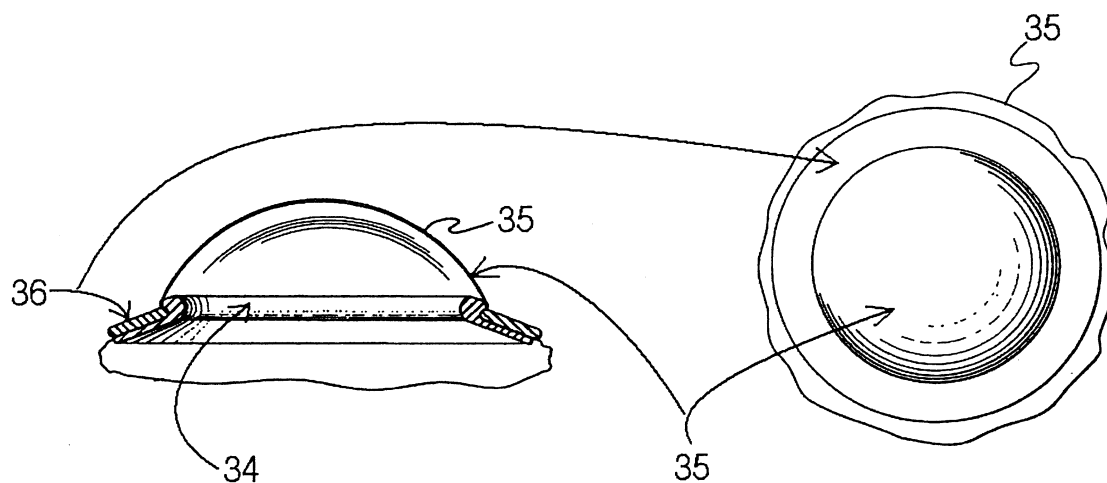
圖五 C



圖五 D

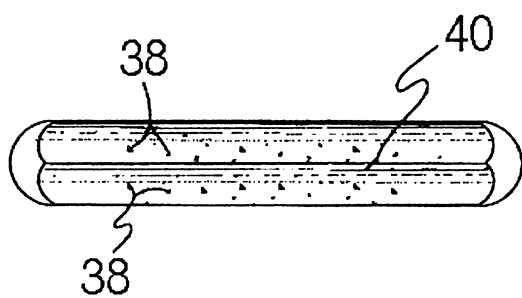


圖六 A

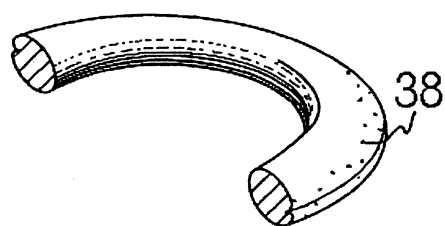


圖六 C

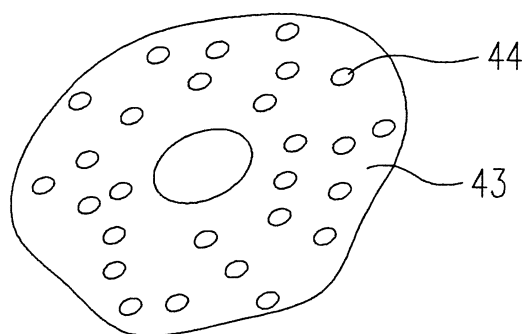
圖六 B



圖六 D

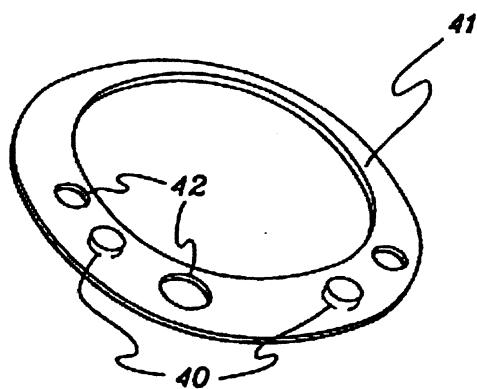


圖六 E

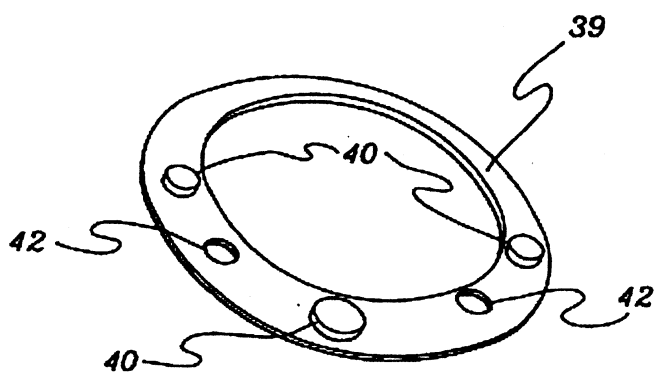


圖七 A

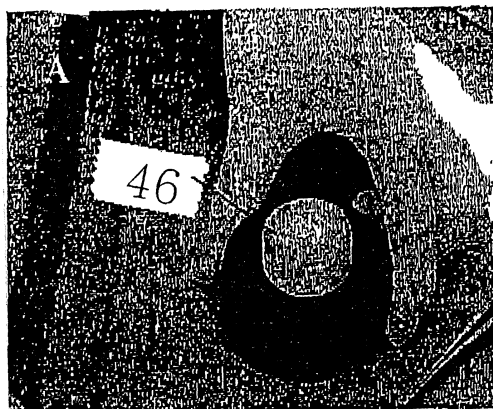
圖七 B



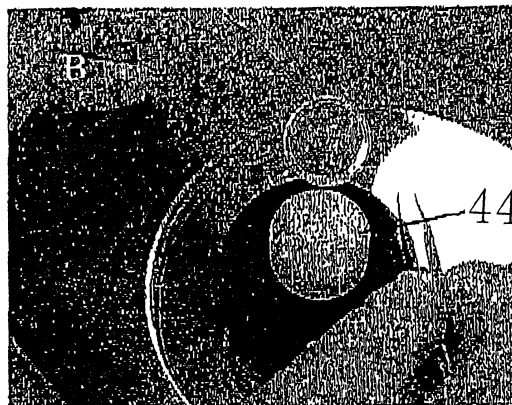
圖七 C



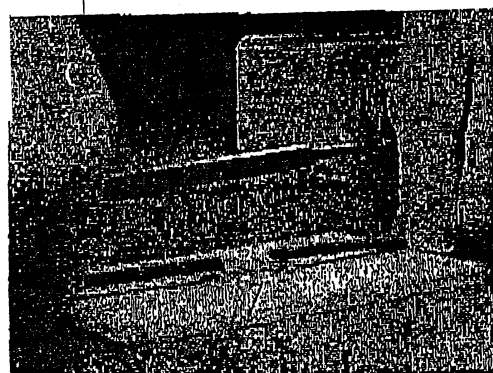
圖八 A



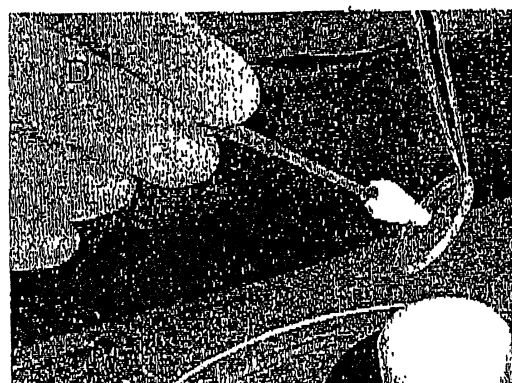
圖八 B

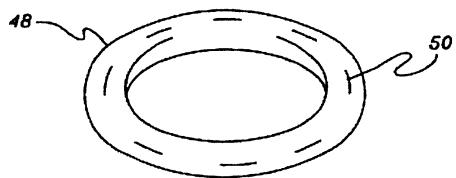


圖八 C

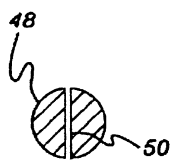


圖八 D

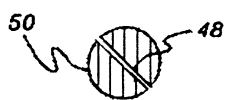




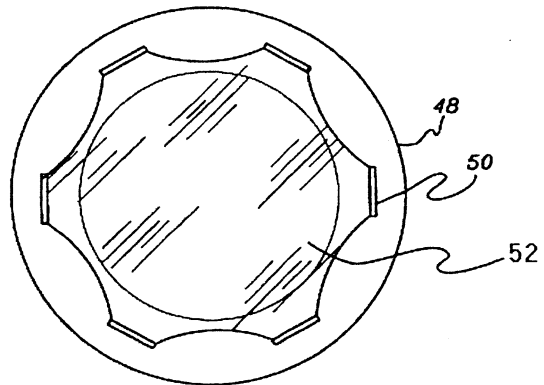
圖九A



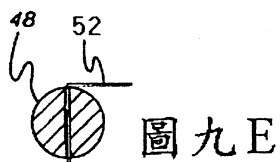
圖九B



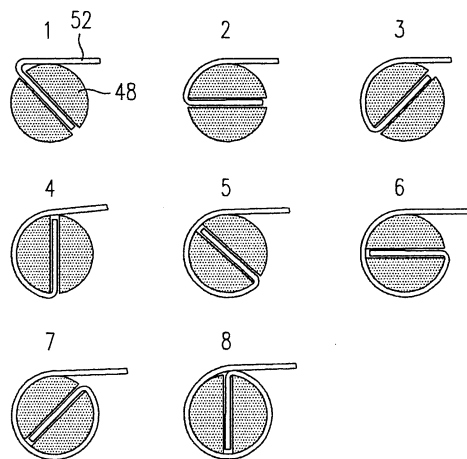
圖九C



圖九D



圖九E



圖九F

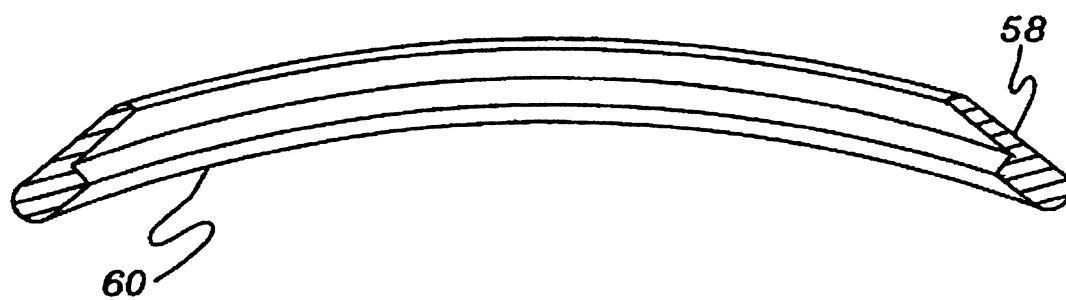


圖 + A

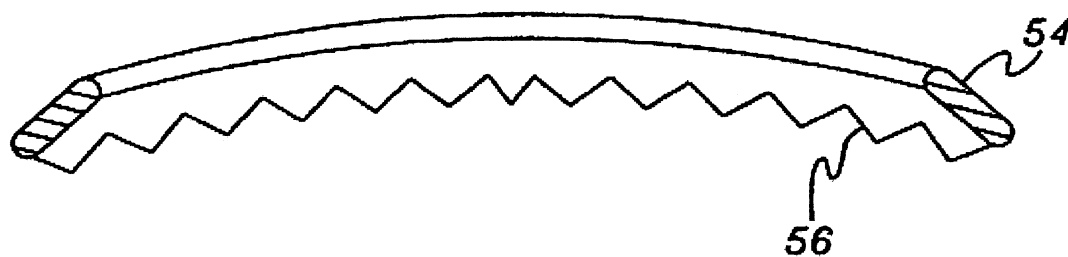


圖 + B

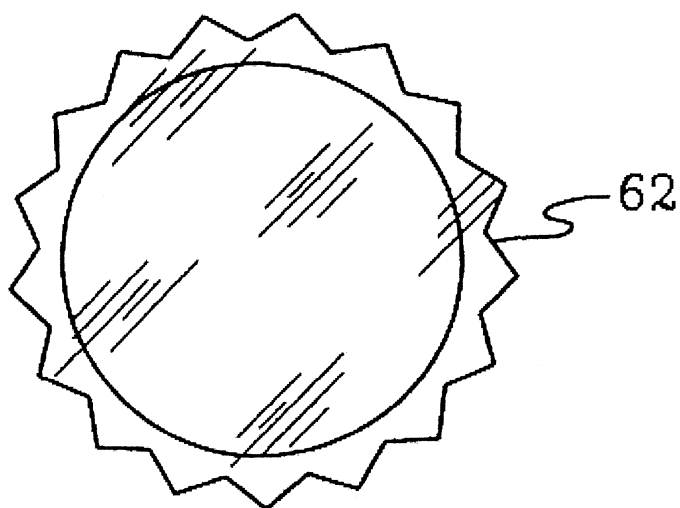
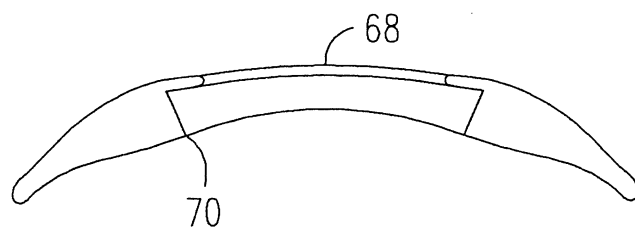


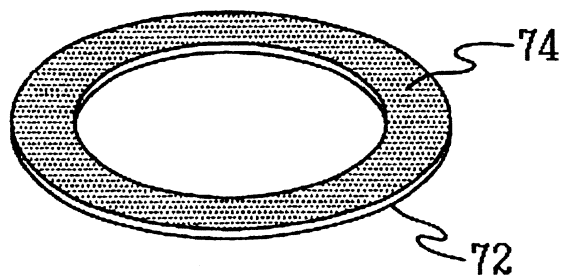
圖 + C



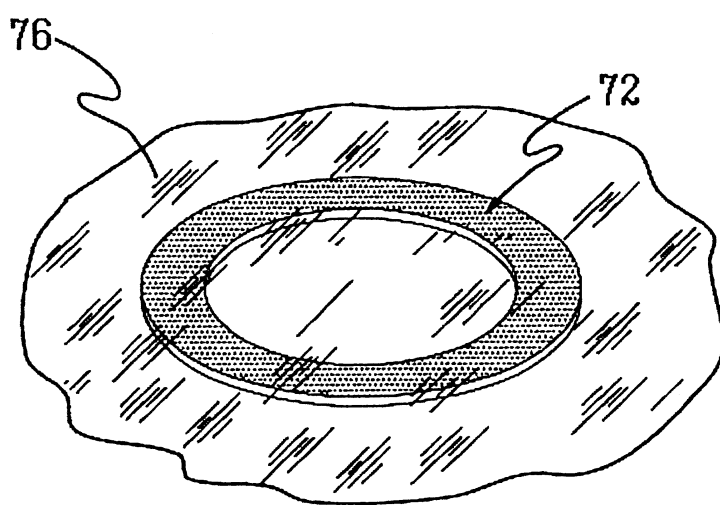
圖十一 A



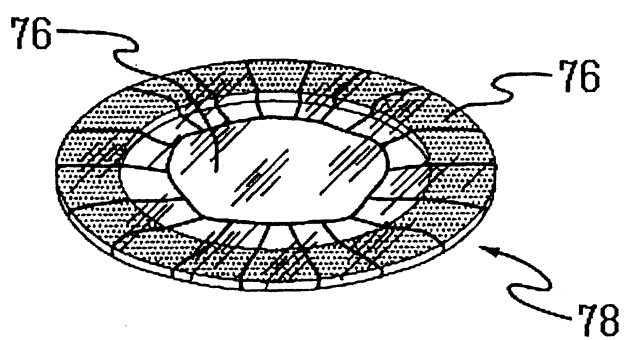
圖十一 B



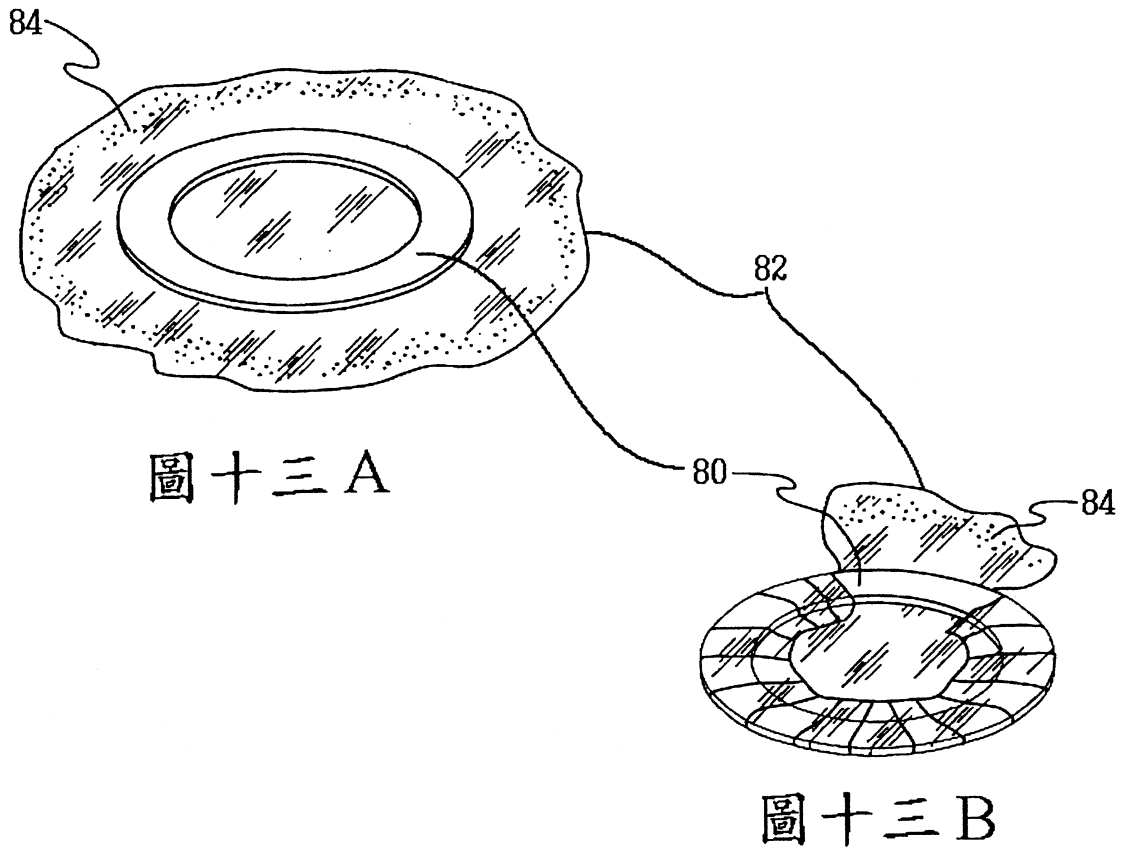
圖十二 A

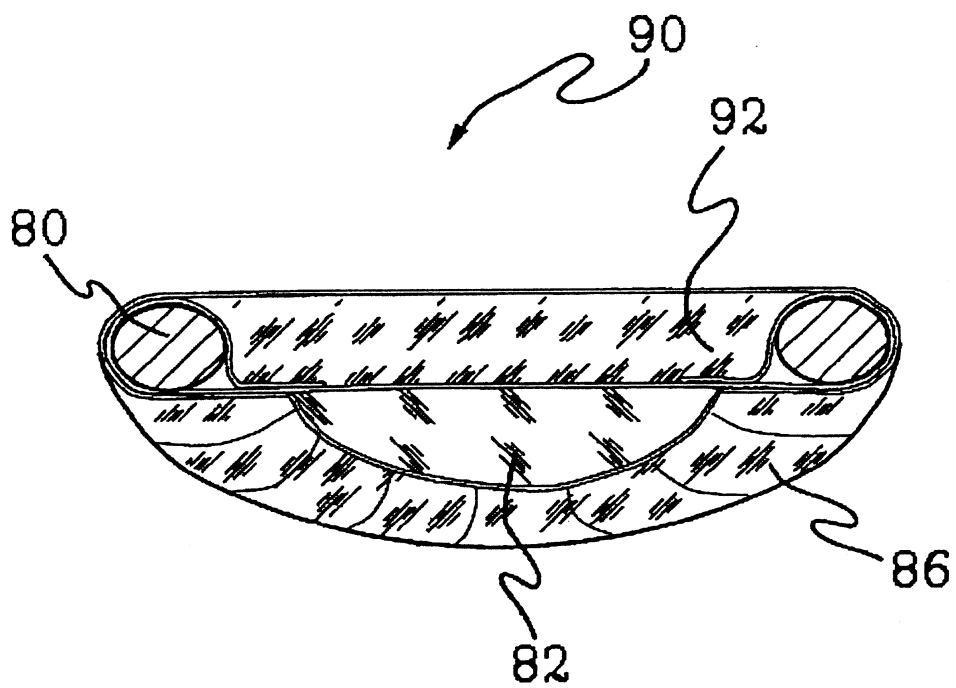


圖十二 B

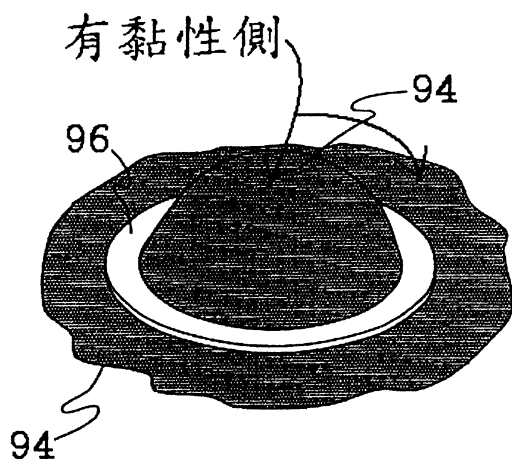


圖十二 C

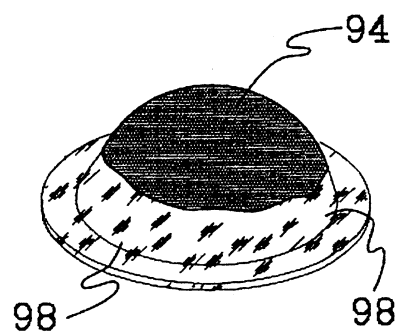




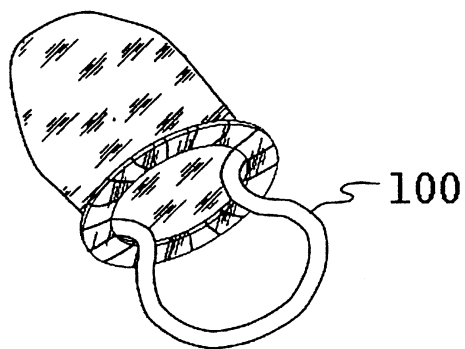
圖十四



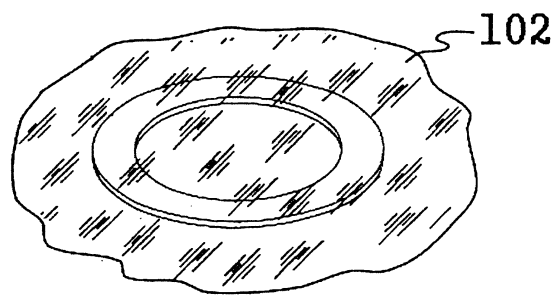
圖十五 A



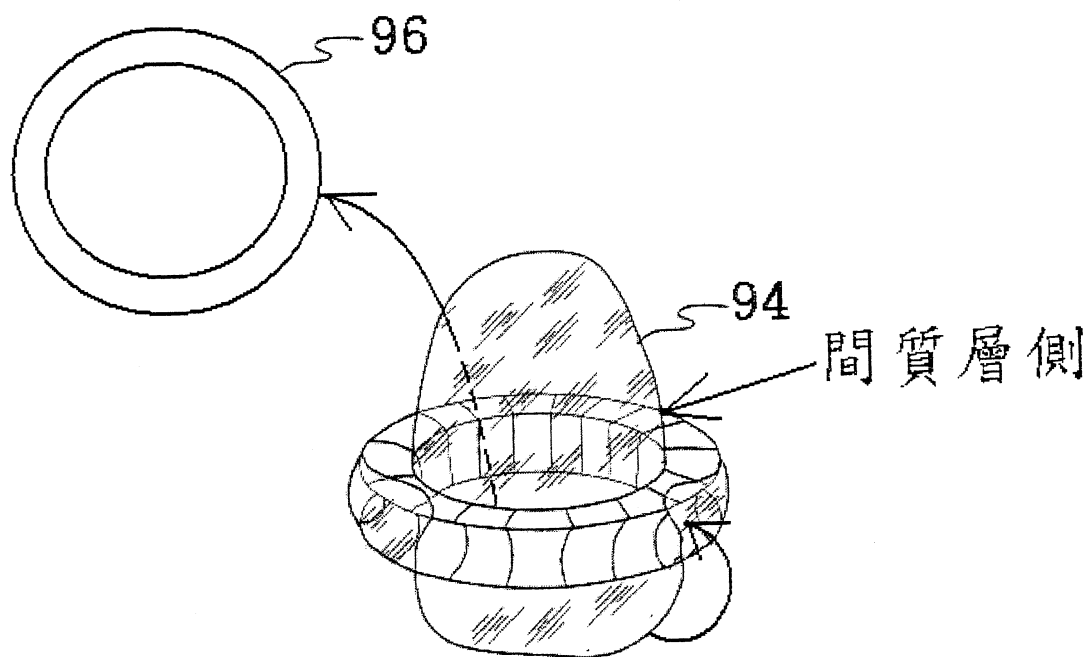
圖十五 B



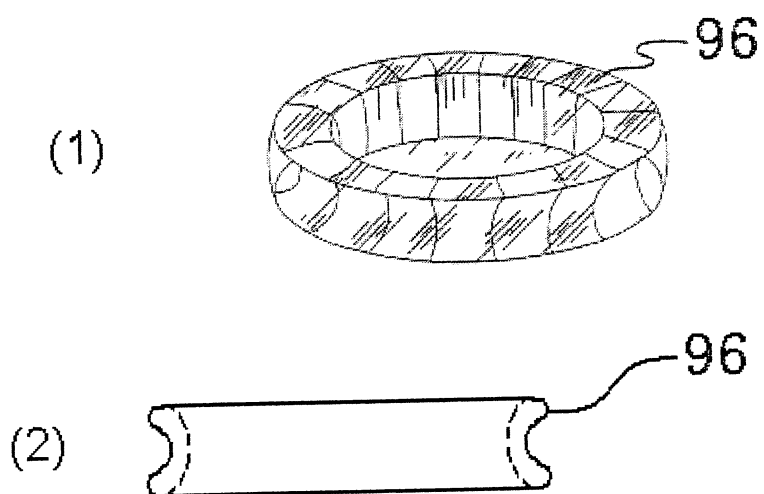
圖十五 C



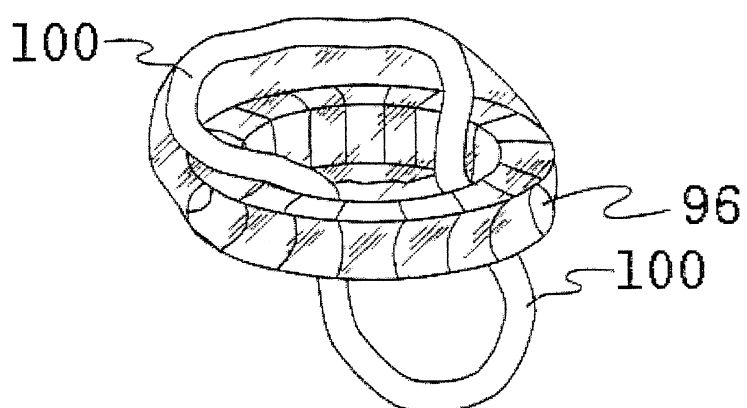
圖十五 D



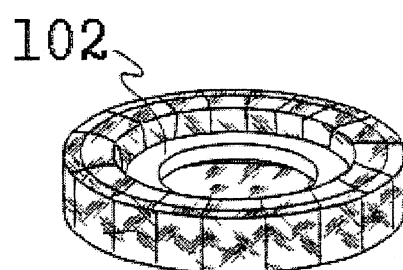
圖十六 A



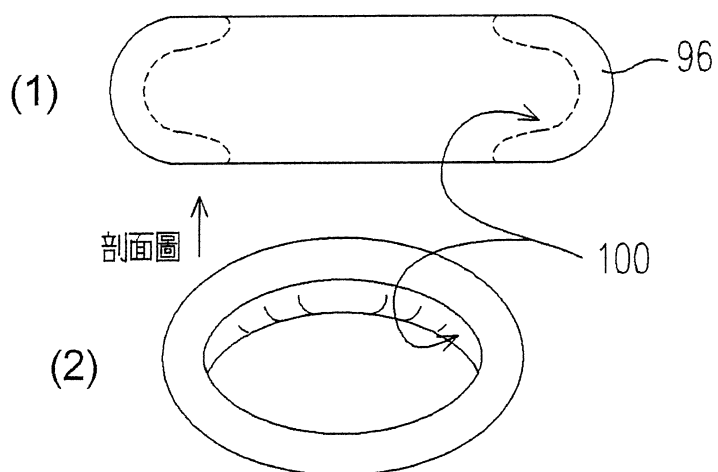
圖十六 B



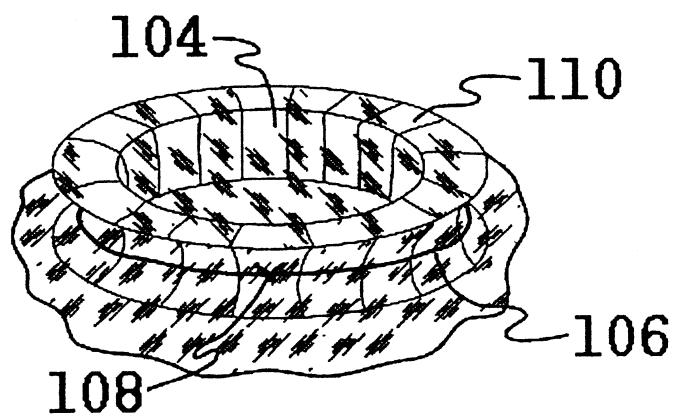
圖十六 C



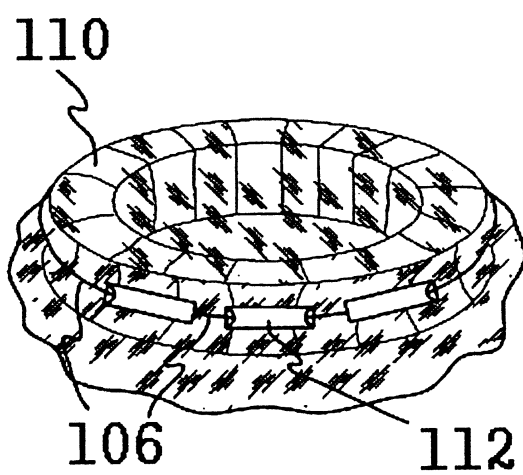
圖十六 D



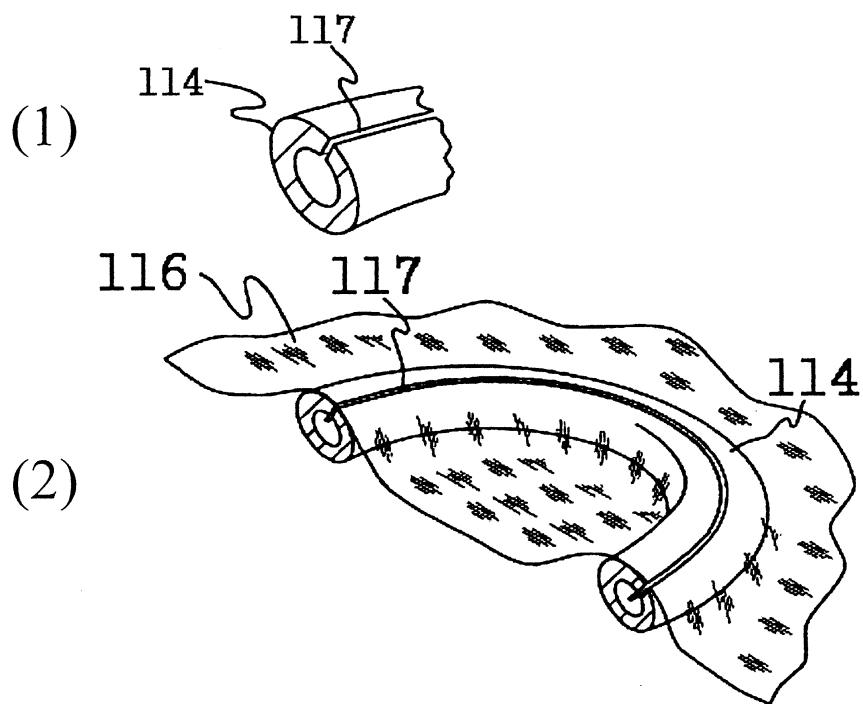
圖十六 E



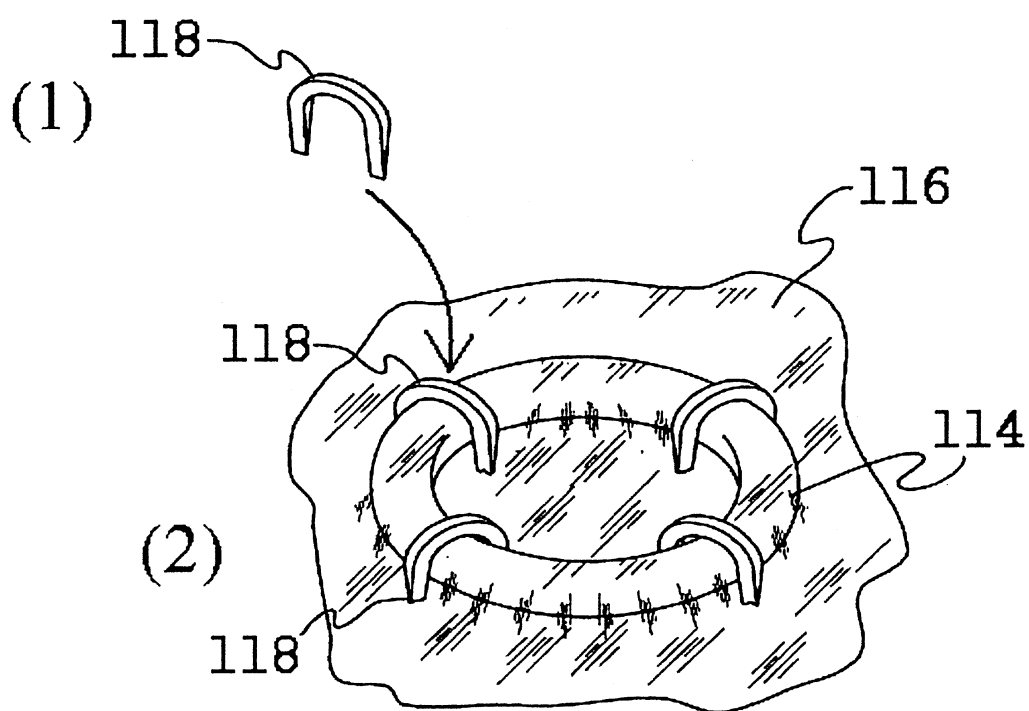
圖十七 A



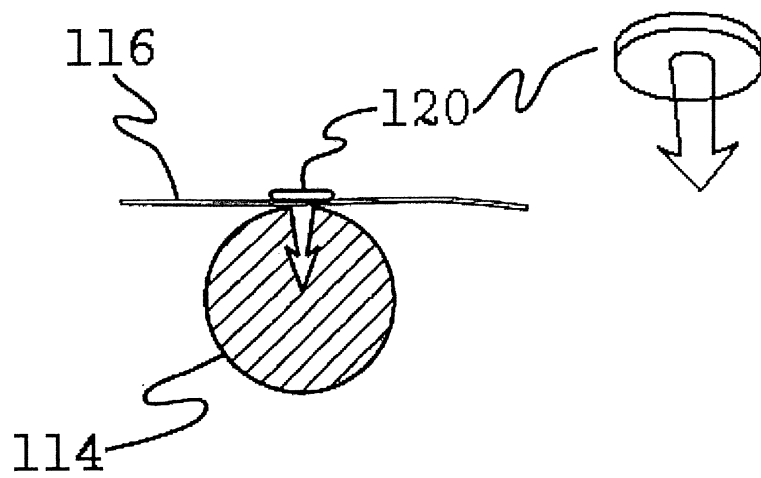
圖十七 B



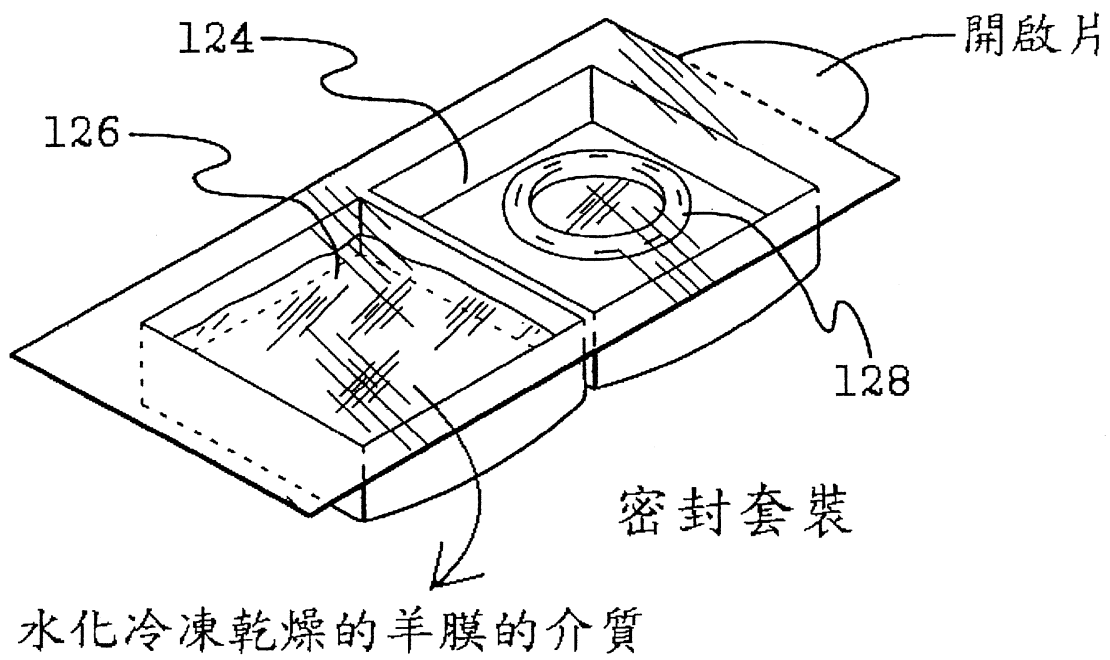
圖十八 A



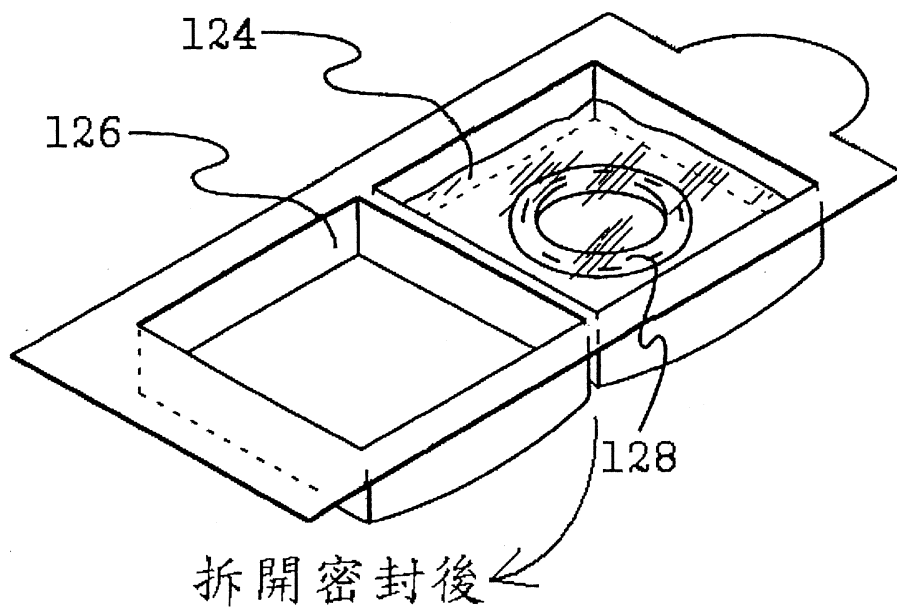
圖十八 B



圖十八 C



圖十九 A



圖十九 B

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：圖二 A。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

- 22.....支撐環
- 24.....彈性線圈
- 26.....擴張器底部肩部
- 28.....底座
- 30.....間隔

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

無。