

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61L 27/24 (2006.01)

A61L 27/54 (2006.01)



# [12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610144736.1

[43] 公开日 2007年8月15日

[11] 公开号 CN 101015709A

[22] 申请日 2006.9.29

[21] 申请号 200610144736.1

[30] 优先权

[32] 2005.9.29 [33] US [31] 11/238,717

[71] 申请人 科德曼及舒特莱夫公司

地址 美国麻萨诸塞州

[72] 发明人 R·E·索默里奇

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 廖凌玲

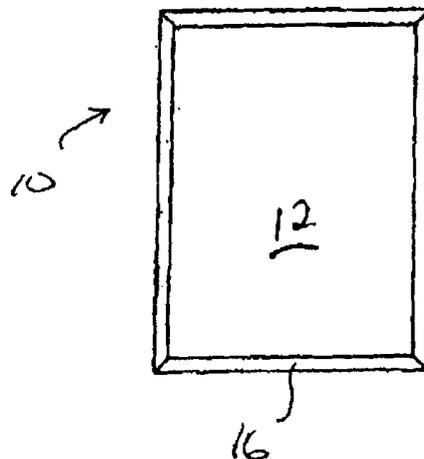
权利要求书2页 说明书9页 附图4页

## [54] 发明名称

硬脑脊膜移植物及其制备方法

## [57] 摘要

提供一种硬脑脊膜移植物，其相对于常规的硬脑脊膜替代物具有改善了的硬度特性。所述硬脑脊膜移植物可以由硬度为大约0.1磅每英寸(lb./in.)至0.25lb./in.的胶原材料构成。相对于形成常规硬脑脊膜移植替代物的胶原材料而言，本发明的硬脑脊膜移植物的胶原材料硬度的降低可以使所述移植物具有相对改善或增强的柔韧性。由于柔韧性的增加，所述硬脑脊膜移植物能够充分与所要施加的组织表面，例如脑膜的弯曲表面，的曲率一致。胶原材料硬度的降低还可以使硬脑脊膜移植物具有相对改善或增加的挠性或弹性。在植入过程中，硬脑脊膜移植物的挠性的增加使得在处理或操作时将移植物的撕裂降至最低。



1. 一种硬脑脊膜移植物，包括：

一种大小和形状适于放置以修复或代替受损脑脊膜的可生物移植的硬脑脊膜移植物，该硬脑脊膜移植物由胶原材料形成，所述胶原材料的硬度为大约 0.01 磅每英寸至 0.25 磅每英寸。

2. 如权利要求 1 所述的硬脑脊膜移植物，其中所述胶原材料的硬度为大约 0.04 磅每英寸至 0.12 磅每英寸。

3. 如权利要求 1 所述的硬脑脊膜移植物，其中所述胶原材料包括基本不透过液体的材料。

4. 如权利要求 1 所述的硬脑脊膜移植物，其中所述胶原材料包括具有多个孔的交联胶原材料，至少一部分所述孔的直径小于大约 10 微米。

5. 如权利要求 1 所述的硬脑脊膜移植物，进一步包括至少一种结合在所述硬脑脊膜移植物内的生物制剂。

6. 如权利要求 5 所述的硬脑脊膜移植物，其中至少一种生物制剂选自由抗生素、生长因子、止血因子、抗粘附剂和抗癌剂构成的组。

7. 如权利要求 1 所述的硬脑脊膜移植物，其中所述移植物构造成基本与植入点的组织的曲率一致。

8. 一种硬脑脊膜移植物材料，包括：

具有相对表面的第一胶原层；以及

放置在第一胶原层的至少第一表面上的第二胶原层，所述第二胶原层的硬度为大约 0.01 磅每英寸至 0.25 磅每英寸。

9. 如权利要求 8 所述的硬脑脊膜移植物材料，其中所述第二胶原层的硬度为大约 0.04 磅每英寸至 0.12 磅每英寸。

10. 如权利要求 8 所述的硬脑脊膜移植物材料，其中所述第二胶原层包括基本不透过液体的材料。

11. 如权利要求 8 所述的硬脑脊膜移植物材料，其中所述第二胶原层包括具有多个孔的交联胶原材料，至少一部分所述孔的直径小于大约 10 微米。

12. 如权利要求 8 所述的硬脑脊膜移植物材料, 其中所述第一胶原层包括具有多个孔的交联胶原材料, 至少一部分所述孔的直径小于大约 10 微米。

13. 如权利要求 8 所述的硬脑脊膜移植物材料, 进一步包括至少一种结合在所述硬脑脊膜移植物材料内的生物制剂。

14. 如权利要求 13 所述的硬脑脊膜移植物材料, 其中至少一种生物制剂选自抗生素、生长因子、止血因子、抗粘附剂和抗癌剂构成的组。

15. 如权利要求 8 所述的硬脑脊膜移植物材料, 其中所述移植物材料构造成基本与植入点的组织的曲率一致。

16. 一种生产硬脑脊膜移植替代物的方法, 包括:

将一定功率水平的能量传递至胶原材料并持续一段时间, 所述时间足以降低胶原材料的硬度。

17. 如权利要求 16 所述的方法, 包括将胶原材料的硬度降低至大约 0.01 磅每英寸至 0.25 磅每英寸。

18. 如权利要求 16 所述的方法, 包括将胶原材料的硬度降低至大约 0.04 磅每英寸至 0.12 磅每英寸。

19. 如权利要求 16 所述的方法, 其中所述能量为微波能。

20. 如权利要求 19 所述的方法, 其中传递微波能包括将功率为大约 50 瓦至 1200 瓦的微波能传递至胶原材料并持续大约 5 秒至 180 秒。

21. 如权利要求 19 所述的方法, 其中传递微波能包括将功率为大约 200 瓦至 800 瓦的微波能传递至胶原材料并持续大约 15 秒至 60 秒。

## 硬脑脊膜移植物及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及硬脑脊膜移植物及其制备方法。

### 背景技术

人脑和脊髓被脑脊膜包裹，其完整性对于中枢神经系统的运行是至关重要的。当人的脑脊膜的完整性受到有意或无意损害时，会导致严重的后果，除非所述膜能够被修复。脑脊膜包括三个重叠的组织层，其从外向里的顺序为：硬脑脊膜、蛛网膜和软脑膜。修复损伤的脑脊膜大部分集中于可移植和/或可再吸收的结构，即公知的硬脑脊膜替代物，将其移植至受损的硬脑脊膜，并设计用于代替和/或再生受损组织。

尽管硬脑脊膜替代物能够有效地包裹并修复受损的硬脑脊膜，但是常规的硬脑脊膜替代物相对较为脆弱。例如，常规的含水硬脑脊膜替代物可以由多孔、海绵状的胶原结构形成。在处理或操作这些硬脑脊膜替代物的过程中，所述替代物可能被不小心地拉伸或处于足够张力下从而导致胶原结构被撕裂，由此破坏了硬脑脊膜替代物。

因此，需要有一种具有改善的硬度特性的硬脑脊膜替代物，所述特性允许处理硬脑脊膜替代物，同时将撕裂所述替代物的风险降至最低。

### 发明内容

本发明提供了一种相对于常规硬脑脊膜替代物具有改善的硬度特性的硬脑脊膜替代物。在一个实施例中，提供了一种硬脑脊膜移植物，其大小和形状适于放置以修复或代替受损的脑脊膜。所述硬脑脊膜移植物可以由硬度约为 0.01 磅每英寸至 0.25 磅每英寸的胶原材料形成。然而，在一个实施例中，所述胶原材料可以具有大约 0.04 磅每英寸至 0.12 磅每英寸的硬度。所述硬脑脊膜移植物可以包括一个或多个生物制剂，例如抗生素、生长因子、止血因子、抗粘附制剂和抗癌剂。胶原材料可以

由基本上不透液体的材料构成。

在一个实施例中，提供了一硬脑脊膜移植材料，其具有第一胶原层和第二胶原层，第一胶原层具有相对的表面，第二胶原层位于第一胶原层的至少一个表面上。第二胶原层的硬度可以为大约 0.01 磅每英寸至 0.25 磅每英寸。

另一方面，本发明提供了一种生产硬脑脊膜替代物的方法，包括将一功率水平的能量传递至胶原材料并持续一段时间，所述时间足以将胶原材料的硬度降低至大约 0.01 磅每英寸至 0.25 磅每英寸。上述能量可以包括在大约 700 瓦的功率下施加微波能并持续大约 30 秒以降低胶原材料的硬度。还可以在大约 700 瓦的功率下施加所述微波能并持续大约 60 秒。还可以将其他类型的能量传递至胶原材料，从而减少胶原材料的硬度。例如，可以用辐射能或电子束能量照射胶原材料以降低材料的硬度。

#### 附图说明

结合以下附图，通过以下的详细描述可以对本发明有更加全面的理解，附图为：

图 1 为硬脑脊膜移植物的顶视图；

图 2 为图 1 所示硬脑脊膜移植物的透视图；

图 3 为图 1 所示硬脑脊膜移植物的侧视图；

图 4 的图形显示了常规胶原装置和图 1 所示硬脑脊膜移植物的硬度范围；

图 5 为其中移植有图 1 所示硬脑脊膜移植物的部分颅骨的横截面图；

图 6 为包括图 1 所示硬脑脊膜移植物的多层硬脑脊膜移植材料的侧视图；

图 7 为图 6 所示多层硬脑脊膜移植材料的透视图。

#### 具体实施方式

现在对特定的示例性实施例进行描述从而对本文公开的装置和方法

的结构、功能、制作及其应用的原理有全面的理解。这些实施例中的一个或多个例子在附图中描述。本领域的普通技术人员将理解，本文特别描述而且在附图中显示的装置和方法是非限制性的示例性实施例，本发明的范围只由权利要求限定。在一个示例性实施例中阐述或描述的特征可以与其它实施例中的特征结合。这样的修改和变化包括在本发明的范围内。

本发明提供了一种适于修复或代替受损的脑脊膜的硬脑脊膜移植物。总的来说，硬脑脊膜移植物可以由硬度大约为 0.1 磅每英寸 (lb./in.) 至 0.25 磅每英寸的胶原材料构成。相对于形成常规硬脑脊膜移植物替代物的胶原材料，本发明的硬脑脊膜移植物的胶原材料硬度降低使得所述移植物具有相对改善或增加了的柔韧性。由于柔韧性的增加，所述硬脑脊膜移植物能够充分地与其所要施加的组织表面的曲率一致，例如脑脊膜的弯曲表面。胶原材料硬度的降低还可以使硬脑脊膜移植物具有相对改善或提高的挠性或弹性。当在移植过程进行处理或操作时，硬脑脊膜移植物挠性的增加将减少移植物的撕裂。

图 1-3 描述了硬脑脊膜移植物 10 的一个实施例。所述硬脑脊膜移植物 10 可以由具有所需形状和所需厚度 11 的胶原材料形成，形状例如通常如图所示的矩形，厚度例如范围为约 0.020 英寸至 0.240 英寸的厚度 11。在一个实施例中，所述硬脑脊膜移植物 10 的厚度为大约 0.120 英寸至 0.129 英寸。例如，所述硬脑脊膜移植物 10 可以具有顶面 12，底面 14 和外周边缘 16。硬脑脊膜移植物 10 的边缘 16 限定了移植物 10 通常为矩形的形状。在一个实施例中，硬脑脊膜移植物 10 的边缘 16 可以被斜切，从而当其在原位变湿时，所述边缘 16 具有光滑的轮廓，如图 1-3 所示。边缘 16 可以相对于顶面 12 以大约 30 至 75 度的角度 18 斜切。虽然硬脑脊膜移植物 10 显示通常为矩形，但是本领域技术人员将认识到硬脑脊膜移植物 10 还可以形成其它形状。例如，硬脑脊膜移植物 10 可以形成圆形、三角形或其它几何形状。在一个实施例中，硬脑脊膜移植物 10 可以具有

可以根据 2004 年 9 月 30 日提交的、名称为“胶原及其制备方法 (COLLAGEN AND METHOD OF PREPARING THE SAME)”的美国专利申请号

No. 10/955835 中描述的工艺制备形成硬脑脊膜移植物 10 的胶原材料，该申请的内容通过全文引用的方式明确结合至本文。以下对该工艺进行简单描述。

胶原粉末与纯净水混合一段时间，所述时间足以形成混合物。胶原与纯净水的比率可以为重量百分比在大约 0.4% 至 5.0% 之间。然后调整混合物的 pH 值至足以使胶原基本溶解的 pH 水平。之后，将预定量的混合物放于容器中。通过冻干工艺使混合物形成为胶原片。混合物还可以形成块状、圆柱形或其它需要的形状，在下文统一称为胶原片。然后交联所述胶原片。在交联过程中，所述胶原片优选暴露于液态或气态交联剂，例如甲醛或戊二醛。之后，如果交联剂为蒸汽，对胶原片进行通风，或者如果交联剂为液体，对胶原片进行再冻干。所得到的胶原材料具有多个孔，其中大多数的孔（例如大于大约 80% 的孔）的直径小于  $10\ \mu\text{m}$ 。

一旦形成胶原材料，则所述材料具有特定的硬度。通常，材料的硬度定义为材料的位移或拉伸相对于施加至材料上的负荷变化的比率（例如，硬度=负荷变化/位移）。可以在 Cartesian 坐标系中对负荷和材料位移之间的关系进行绘图（例如，位移为负荷的函数）以得到负荷-位移曲线。通常，表示材料的负荷-位移关系的曲线的斜率与材料的硬度相关。典型地，曲线的斜率越陡（例如，斜率值越大），材料越硬。

例如，图 4 显示了表示常规胶原材料（例如，在上述工艺中形成的材料）的平均负荷-位移关系的图形 20 或曲线 21。在一个实施例中，常规胶原材料的负荷-位移曲线 21 的平均斜率大约  $4.0\text{lb./in.}$ 。如上所述，曲线 21 的斜率与胶原材料的硬度有关。胶原材料的硬度为大约  $4.0\text{lb./in.}$ ，则该胶原材料可以被认为是相对较硬的材料（例如，具有相对较高的硬度）。因此，由所述胶原材料构成的移植物可以被认为是相对无弹性的，这是因为当处理或操作移植物时，所述移植物的最小拉伸可以导致移植物撕裂。

在一个实施例中，常规胶原材料的硬度可以落在显示在图形 20 中的数值范围 24 内，其上阈值为 26，下阈值为 28。这些阈值 26，28 的斜率表示常规胶原材料的硬度值范围。例如，在一个实施例中，上阈值 26 可以表示胶原材料的硬度为大约  $7.30\text{lb./in.}$ ，而下阈值 28 可以表

示胶原材料的硬度为大约 0.60lb./in.。胶原材料的硬度落在上述范围 24 以内时,所述胶原材料可以被认为是相对较硬的材料(例如,具有相对较高的硬度)。

为了减少胶原材料的相对无弹性,并增加柔韧性和挠性,可以减少形成所述硬脑脊膜移植物 10 的胶原材料的硬度。例如,将硬度降低至低于 0.60lb./in.的下阈值 28 可以增加胶原材料的柔韧性和挠性。在一个实施例中,为了实现硬度的降低,可以将能量施加至胶原材料。

在一个实施例中,可以采用微波能以降低胶原材料的硬度。例如,将可以被弄湿或湿润的胶原材料放置在微波发射装置附近,例如在微波炉内,并暴露于所述装置发射的微波能中。由于上述暴露,所述微波能可以改变所述材料材料性能,并将胶原材料的硬度降至低于如图 4 所示的下阈值 28(例如大约 0.60lb./in.)。例如,图 4 所示的负荷-位移曲线 29 表示了常规胶原材料暴露于大约 700 瓦微波能的硬度。如图所示,胶原材料的硬度低于下阈值 28。在一个实施例中,暴露于微波能源的胶原材料的平均硬度为大约 0.09lb./in.。

本领域技术人员将认识到尽管微波能能够用于降低胶原材料的硬度,但是还可以采用其它的能量形式。在一个实施例中,可以在潮湿的环境中对胶原材料施加热以降低材料的硬度。通过非限制性的举例,胶原材料可以暴露于热液体,例如热水,或热蒸汽。在另一个例子中,胶原材料可以在潮湿的环境中暴露于一能源,例如加热灯。在所述例子中,所述胶原材料可以被湿润、潮湿或干燥。在另一实施例中,可以对胶原材料施加其它类型的能量,例如来自辐射源的辐射能或来自电子束的能量。

尽管对胶原材料施加能量可以降低材料的硬度,但是其它与能量施加有关的因素可以影响硬度的降低。在一个实施例中,施加至胶原材料的能量的功率水平和施加能量的时间可以影响胶原材料硬度的降低。通过非限制性的举例,下文对施加不同时间的微波能之后胶原材料硬度的改变进行描述。

取自 11 英寸×11 英寸片层的胶原材料形成基本为矩形的片层,每个长度大约为 3 英寸,宽度为约 3 英寸,平均厚度大约为 0.146 英寸(例

如, 在大约 0.12 英寸至 0.19 英寸的范围内)。将九张胶原片暴露于功率或能量水平大约为 700 瓦的微波能中大约 30 秒, 将十张胶原片暴露于功率或能量水平大约为 700 瓦的微波能中大约 60 秒。在每个片层上施加拉伸负荷并测定得到的位移。然后通过相应的负荷-位移数据计算每个胶原片的硬度, 并确定每组(例如 30 秒组或 60 秒组)的硬度范围(例如平均硬度 $\pm$ 标准差)。

本领域技术人员将认识到暴露于能量的时间和施加的功率水平可以根据大量的因素而变化, 包括被处理的材料量和所需的硬度水平。此外, 用于处理胶原材料的能量类型也可以改变。对于根据本发明经暴露于微波能而进行处理的胶原材料来说, 能量水平可以在大约 50 至 1200 瓦的范围内, 优选在大约 200 至 800 瓦的范围内。所述材料可以暴露于所述微波能大约 5 秒至 180 秒的时间范围内, 优选在大约 15 秒至 60 秒的范围。

关于上述的参考例子, 图 4 显示了暴露于微波能大约 30 秒的胶原材料(例如, 如上所述)的第一范围硬度值 30。在一个实施例中, 由于所述暴露, 胶原材料的硬度可以在如下部曲线 32 所示的大约 0.04 lb./in. 至如上部曲线 34 所示的 0.12 lb./in. 范围内。图 4 还显示了暴露于微波能大约 60 秒的胶原材料的第二范围硬度值 36。在一个实施例中, 由于所述暴露, 胶原材料的硬度可以在如下部曲线 38 所示的大约 0.01 lb./in. 至如上部曲线 40 所示的 0.25 lb./in. 范围内。在任一种情况下, 将胶原材料暴露于具有基本恒定功率水平的微波能下并持续一段时间(例如 30 秒或 60 秒)将降低胶原材料的硬度。

在一个实施例中, 在基本恒定的功率水平下, 改变胶原材料暴露于微波能的持续时间可以影响材料硬度的降低。例如, 增加胶原材料暴露于微波能的时间至一定量可以进一步降低胶原材料的硬度(例如, 低于 0.01 lb./in.)。在另一实施例中, 可以调整功率水平或持续时间或两者均改变, 从而影响胶原材料硬度的降低。例如, 在一个实施例中, 在基本恒定的持续时间内, 改变施加至胶原材料的能量的功率水平可以影响胶原材料硬度的降低。

上述例子还显示了, 对于形成具有特定尺寸(例如长度大约为 3 英

寸，宽度大约为 3 英寸，平均厚度大约为 0.146 英寸)的片层的胶原材料来说，施加恒定功率水平的微波能并持续不同的时间可以将胶原材料的硬度降低至特定水平，如图 4 所示。在一个实施例中，对于相对较大或较少量的胶原材料来说，可以调整暴露的功率水平和持续时间从而将胶原材料的硬度降低至特定水平(例如，能源的功率水平和暴露的持续时间可以是使用的胶原材料的量的函数)。例如，对于相对较大量的胶原材料来说(例如，相对于上述例子中所用的量)，可以增加能源的功率水平、持续时间或将两者结合从而将胶原材料的硬度降低至如图 4 所示的硬度范围。在另一实施例中，微波能的功率水平可以在给定的一段时间内改变以降低胶原材料的硬度。例如，可以将胶原材料暴露于在一段时间间隔内呈线性增加、线性降低或周期性改变的功率。

虽然对胶原材料施加能量可以降低胶原材料的硬度，但是所施加的能量还可以改变或调整材料的其它性能。在一个实施例中，对胶原材料施加能量可以调整材料的液体不渗透性。例如，胶原材料具有基本上为多孔的、海绵状结构，虽然其能阻止液体例如脑脊液(CSF)的通过，但是液体并不是完全不能渗透的。当暴露于微波能时，所述能量将导致胶原材料收缩至原始尺寸(例如原始体积)的大约 1/3，并可以调整所述胶原材料的多孔、海绵状结构，从而使所述材料多孔性降低，而更加呈膜状(例如，胶原材料呈现膜状材料“外观”)。由于上述物理变化，微波能能够降低液体通过胶原材料的能力，并可以增加材料对液体的不透过性。

返回图 1，虽然硬脑脊膜移植物 10 可以由胶原材料构成，但是硬脑脊膜移植物 10 还可以包括其它材料。在一个实施例中，一个或多个生物制剂或具有生物活性的制剂可以结合在硬脑脊膜移植物 10 中。例如，生物制剂可以包括抗生素、生长因子、止血因子、自体细胞、骨髓、抗粘附剂、抗癌剂或基因和 DNA 结构。

在使用中，硬脑脊膜移植物 10 可以与身体组织接触从而用做粘附屏障，进行短期的身体接触用于保持水分，或者用于保护或修复组织。当用做移植时，硬脑脊膜移植物 10 可以在大约 8 个月至 12 个月的时间内被身体再吸收。在一个实施例中，硬脑脊膜移植物 10 可以在外科手

术中使用以修复或代替受损的脑脊膜。

例如，图 5 显示了具有一个受损硬脑膜位点 52 的颅骨 50 的一部分。在植入过程中，硬脑脊膜移植物 10 通过颅骨 10 的头盖骨 56 上的一个开口 54 插入，并在位置 52 处与脑脊膜 58 接触。例如，硬脑脊膜移植物 10 放在位置 52 处，从而硬脑脊膜移植物 10 的边缘 60 与脑脊膜 58 的一部分重叠，并与硬脑膜 62 的未受损部分接触。采用具有相对较小的硬度和相对较大的挠性的硬脑脊膜移植物 10，在位点 52 处进行植入的过程中，可以对移植物 10 进行操作或移动，并对硬脑脊膜移植物 10 具有最小程度（如果有的话）的撕裂。

当硬脑脊膜移植物 10 与硬脑膜 62 接触时，硬脑脊膜移植物 10 基本上与脑脊膜 58 的总曲率一致。例如，如图 5 所示，硬脑脊膜移植物 10 形成基本类似于脑脊膜 58 的曲率的曲线形状。采用硬度降低而且柔韧性增加的硬脑脊膜移植物 10，所述硬脑脊膜移植物 10 可以与脑脊膜 58 的弯曲表面充分一致。硬脑脊膜移植物 10 的适应性将硬脑脊膜移植物 10 与脑脊膜 58 之间的间隔降至最小，从而在植入移植物 10 之后使得硬脑脊膜移植物 10 充分包含位于脑 132 中的脑脊液（CSF）。

在一个实施例中，硬脑脊膜移植物 10 相对于脑脊膜 58 的一致性允许硬脑脊膜移植物 10 用作覆盖移植物。这样，就不需要进行缝合从而将硬脑脊膜移植物 10 固定在脑脊膜 58 上。实际上，硬脑脊膜移植物 10 的重量维持了硬脑脊膜移植物 10 相对于位点 52 的相对位置。然而，在另一实施例中，硬脑脊膜移植物 10 可以通过缝合固定于脑脊膜 58 上。

硬脑脊膜移植物 10 显示为单层薄片。在一个实施例中，所述硬脑脊膜移植物 10 可以作为多层薄片的一个组分，如图 6 和 7 所示。

在一个实施例中，如图 6 和 7 所示，硬脑脊膜移植物 10 可以与胶原片 80 结合形成硬脑脊膜移植材料 82。所述硬脑脊膜移植物 10 用于增加或改善胶原片 80 的一个或多个特性，例如液体的不透过性或胶原片 80 的处理特性。例如，如上所示，常规胶原片由不透过液体的多孔、海绵状的结构构成。当与胶原片 80 结合使用时，硬脑脊膜移植物 10 可以为作为硬脑脊膜移植材料 82 的一部分为胶原片 80 提供一定水平的液体不透过性。

如图 6 和 7 所示，硬脑脊膜移植物 10 与胶原片 80 相邻放置。在一个实施例中，在植入过程中，与硬脑脊膜移植材料 82 接触的体液（例如脑脊液）的表面张力维持了硬脑脊膜移植物 10 与胶原片 80 之间的接触。在另一实施例中，硬脑脊膜移植物 10 和胶原片 80 可以在植入后物理连接。例如，可以对硬脑脊膜移植材料 82 进行缝合从而将硬脑脊膜移植材料 82 连接至脑脊膜，并将硬脑脊膜移植物 10 与胶原片 80 物理连接。

就图 6 和 7 而言，虽然硬脑脊膜移植材料 82 显示具有单层硬脑脊膜移植物 10 和单层胶原片层 80，但是本领域技术人员将认识到，硬脑脊膜移植材料 82 可以任何一种方式构造。例如，在一个实施例中，硬脑脊膜移植材料 82 可以包括位于两个胶原片层 80 之间的硬脑脊膜移植物 10。在另一实施例中，硬脑脊膜移植材料 82 可以包括位于两个硬脑脊膜移植物层 10 之间的一胶原片层 80。

本领域技术人员将认识到基于上述实施例的本发明的其它特征和优点。因此，除了所附权利要求所表明的，本发明并不局限于已经特别显示和描述过的内容。本文所引用的所有出版物和参考文献均清楚地通过引用的方式全文引用在本文中。

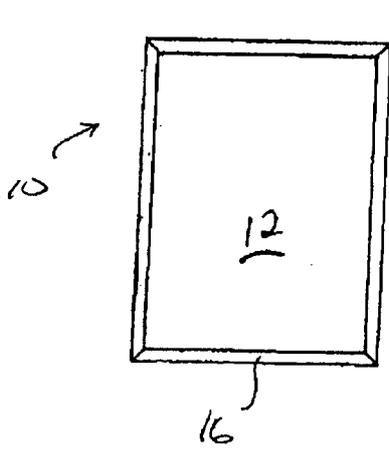


图 1

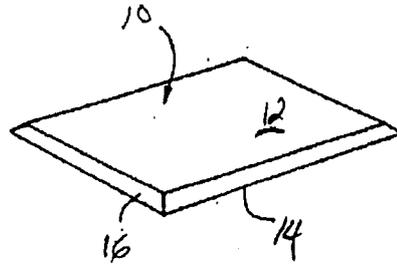


图 2

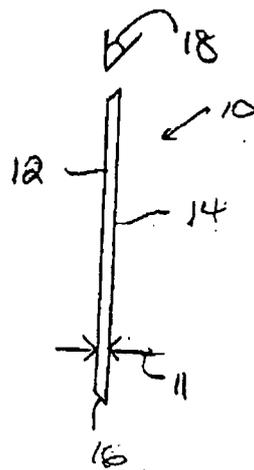


图 3

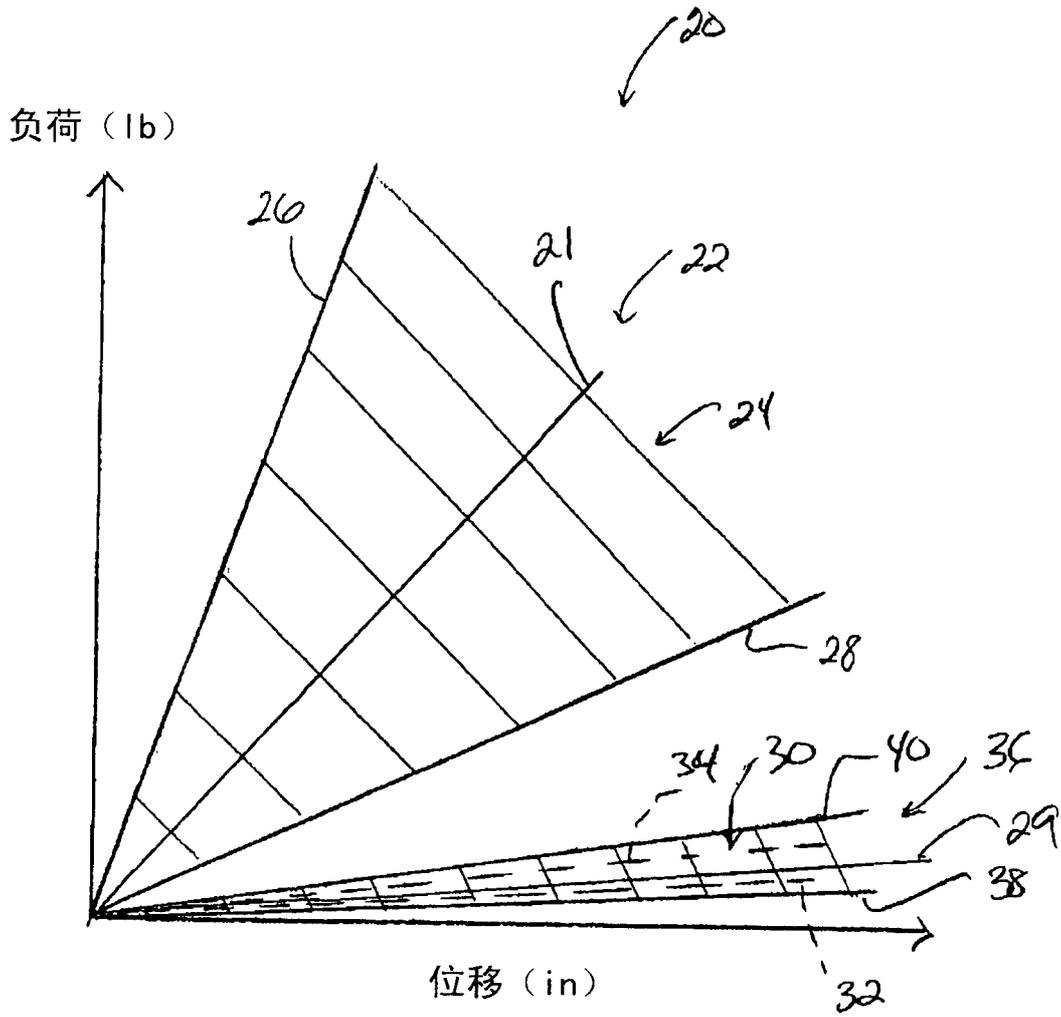


图 4

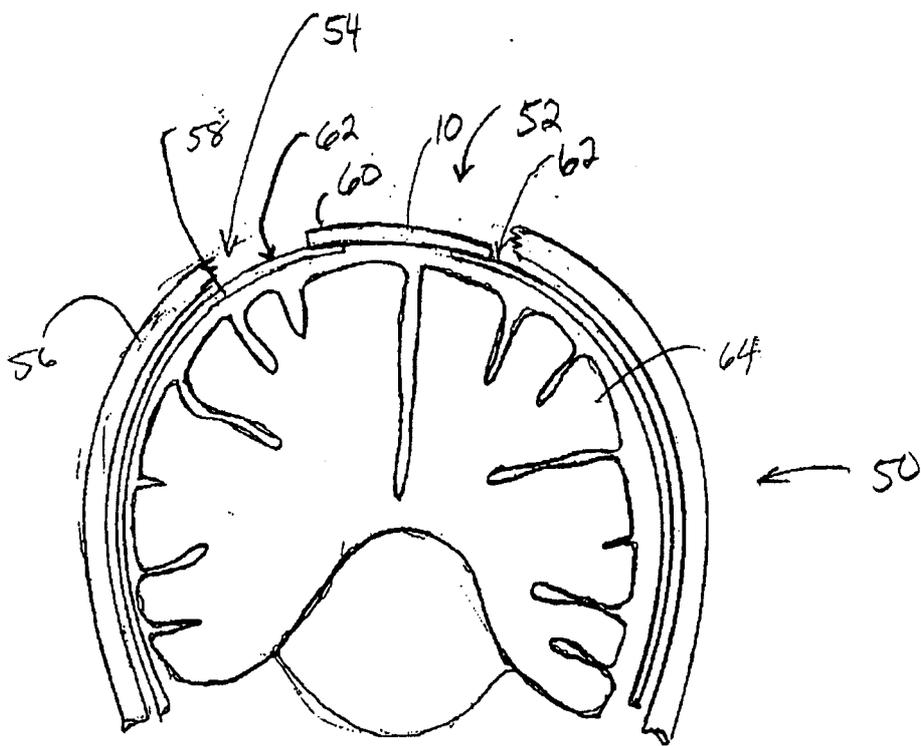


图 5

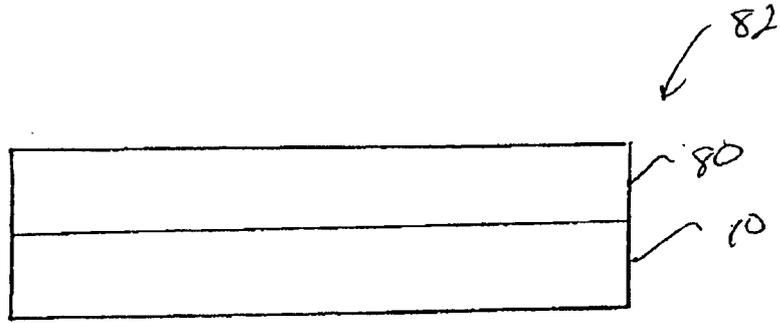


图 6

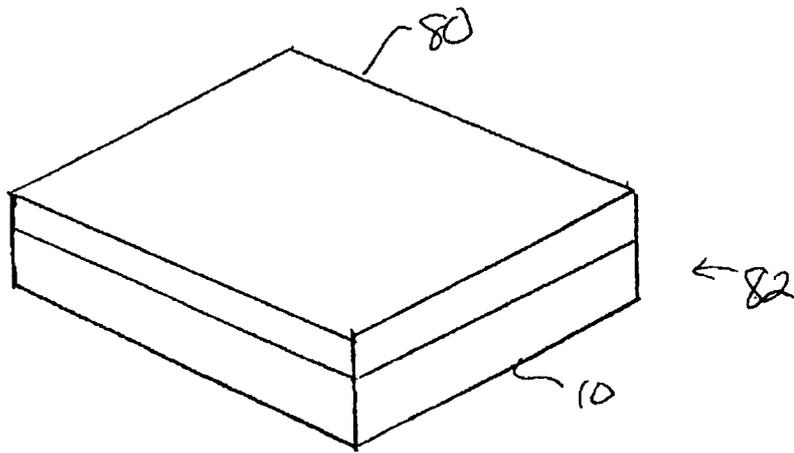


图 7