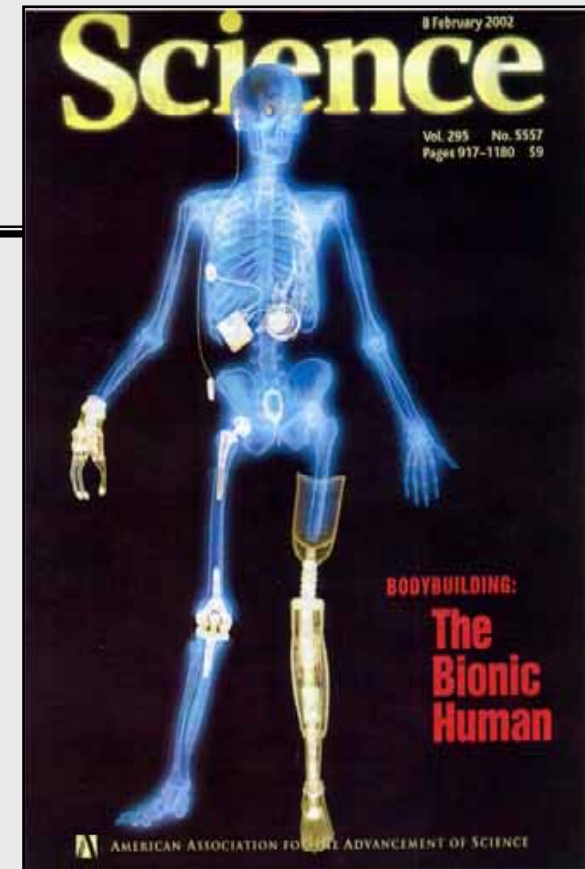


# 人工網膜

## 現状と今後の展望



不二門 尚  
大阪大学大学院医学系研究科  
感覚機能形成学

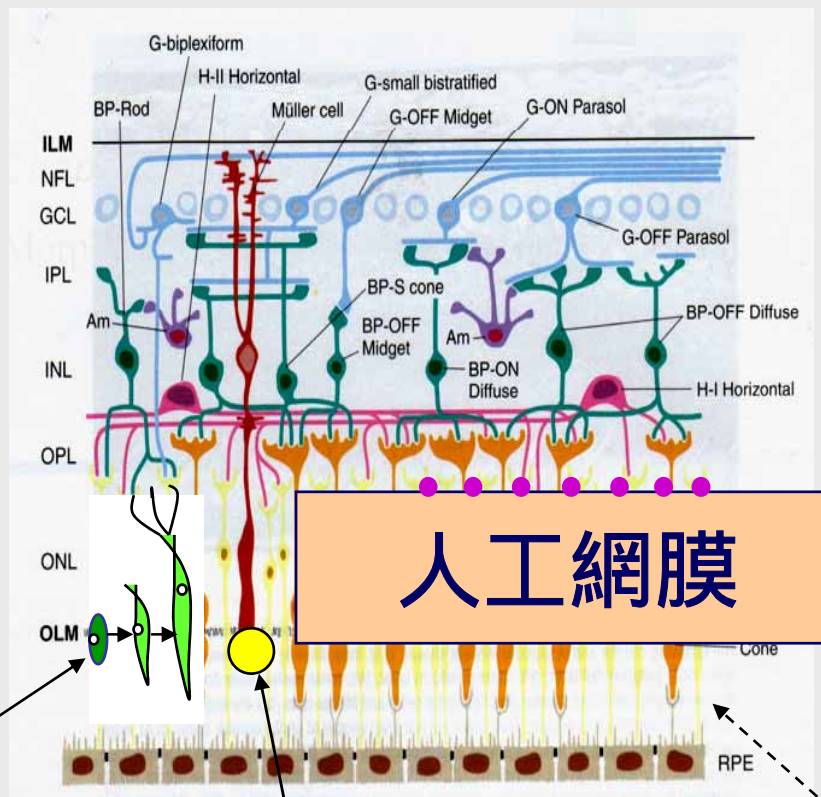




- 
- 人工網膜とは
  - 本邦における人工網膜研究の現状
  - 今後の展望



# 視細胞は消失しているが、網膜内層が残存した疾患の治療戦略



再生医療

(遺伝子導入)

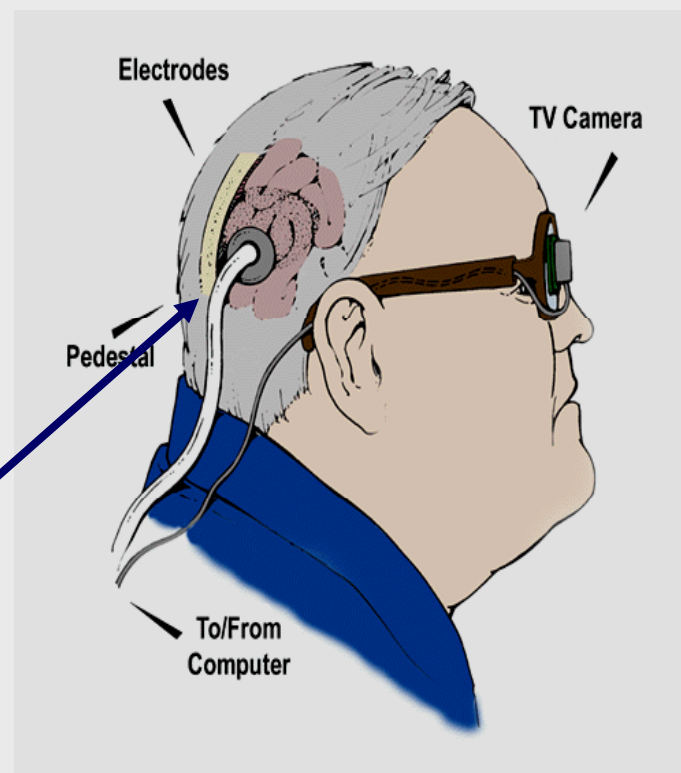
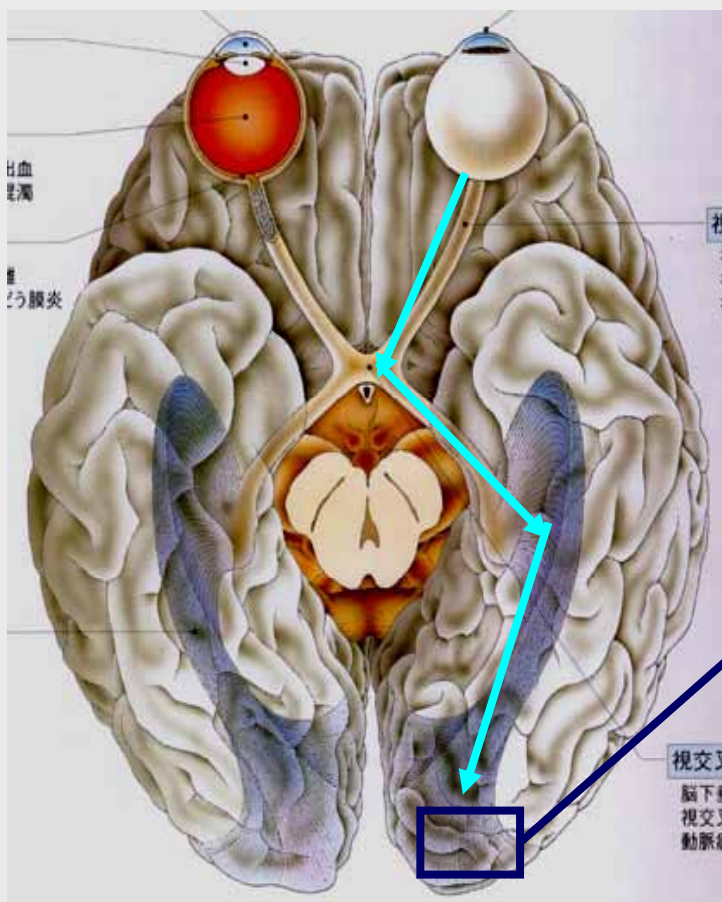


胎児網膜移植



# 網膜全層, 視神経, 視路が障害された場合

→ 大脳皮質埋め込み型電極

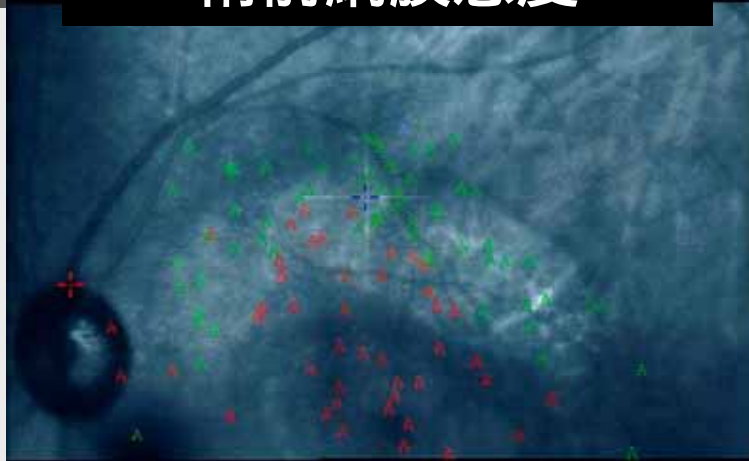


Dobell Eye Institute

# 加齢黄斑変性



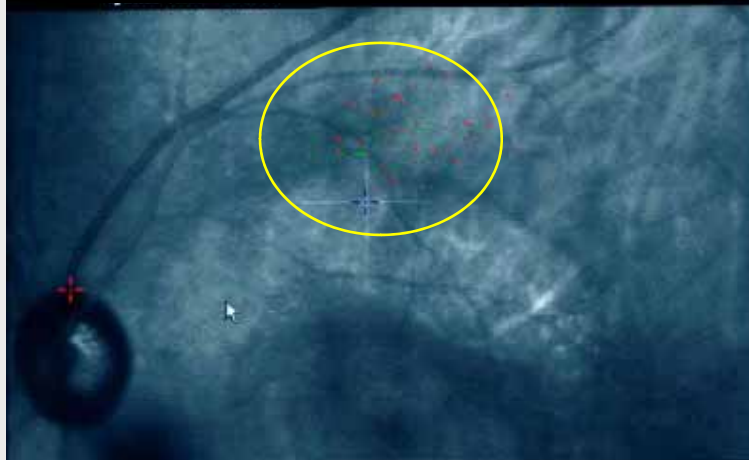
術前網膜感度



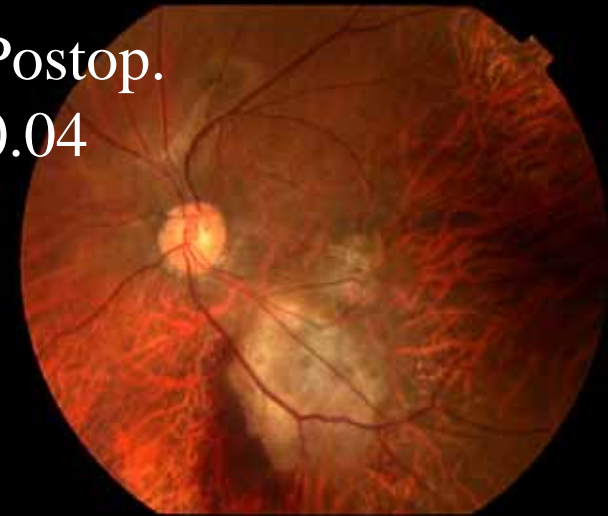
Preop.  
0.02



術前固視点



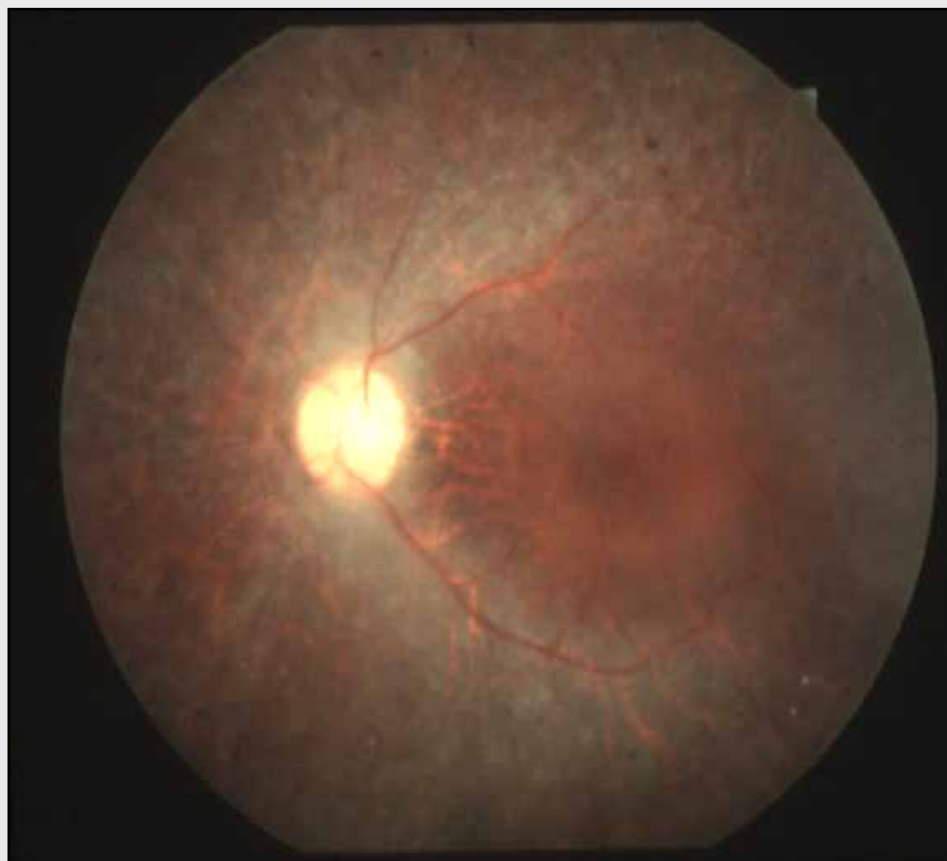
Postop.  
0.04



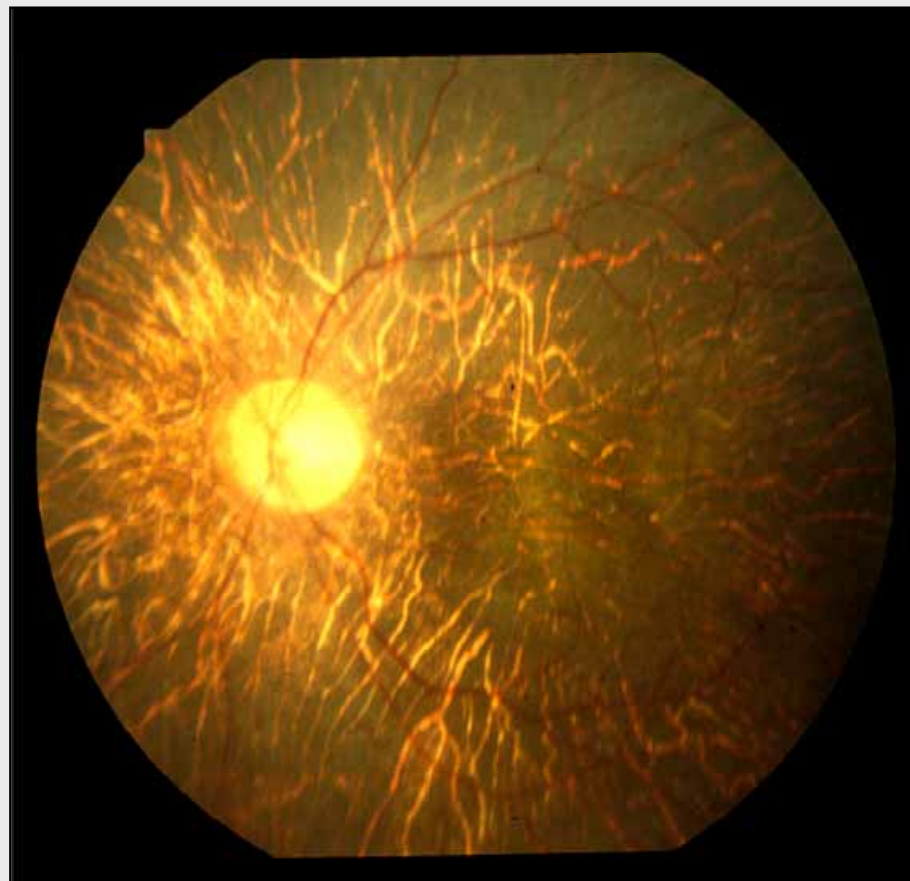
視細胞は術前すでに消失していた



# 網膜色素変性症



視力 0.8



視力 0



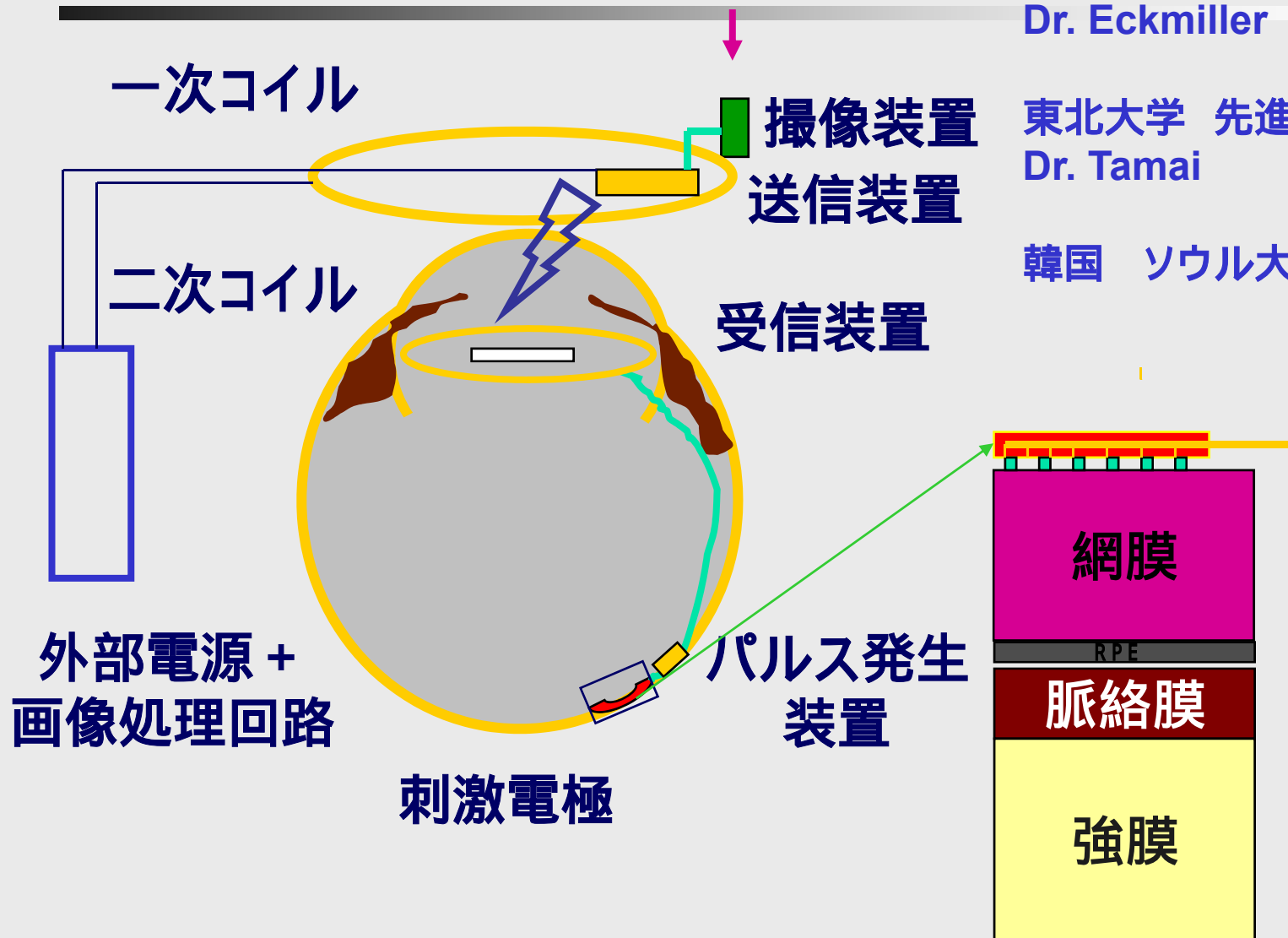
# 網膜上電極

南カリフォルニア大学グループ  
Dr. Humayun

ドイツ北部共同グループ  
Dr. Eckmiller

東北大学 先進医工学研究機構  
Dr. Tamai

韓国 ソウル大学グループ



# 人工網膜移植 (USCグループ)

---



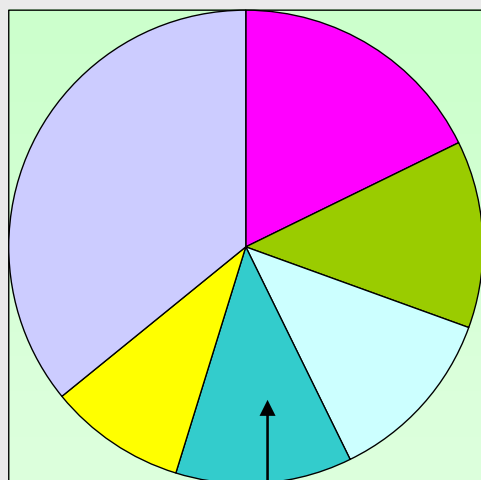


# 視神經刺激型電極



# 研究目標

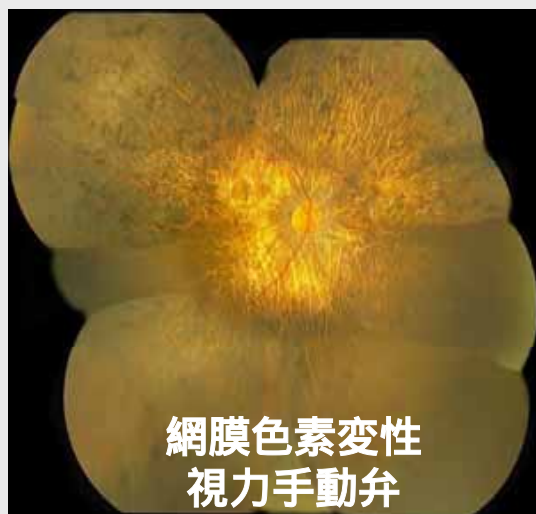
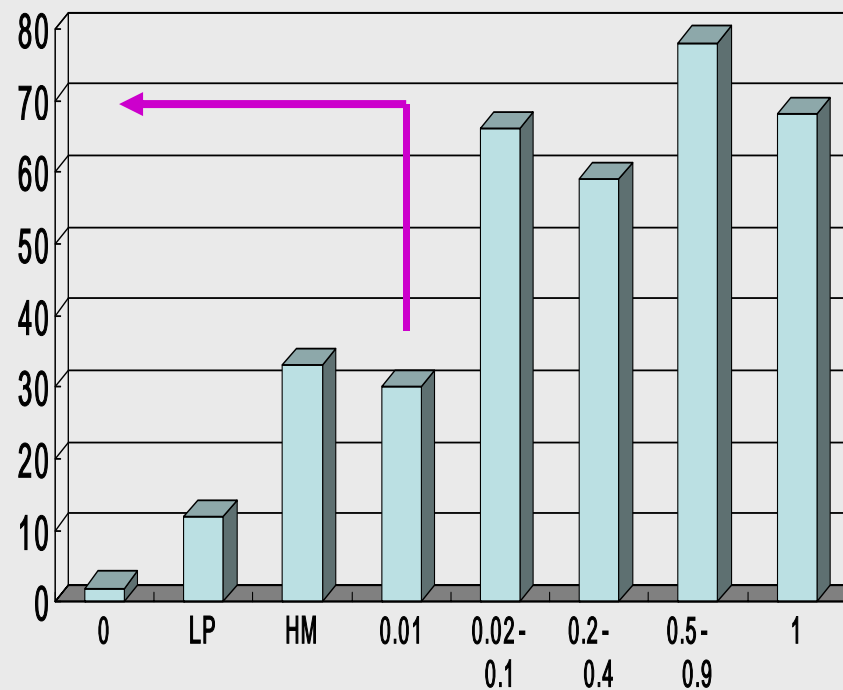
網膜刺激型電極を用いて、指数弁の人工視覚を動物モデルで2006年までに実現する



## 失明原因疾患

- 糖尿病網膜症 (17.8%)
- 緑内障 (12.8%)
- 白内障 (12.1%)
- 網膜色素変性 (12.1%)
- 高度近視 (9.3%)
- その他 (35.9%)

厚生労働省1988



大阪大学眼科 網膜色素変性外来  
171症例 (342眼)  
視力 0.01以下: 77 眼 (22.5%)

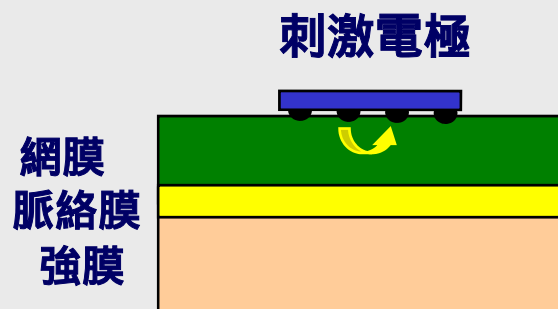


# 本邦独自の人工網膜の方式

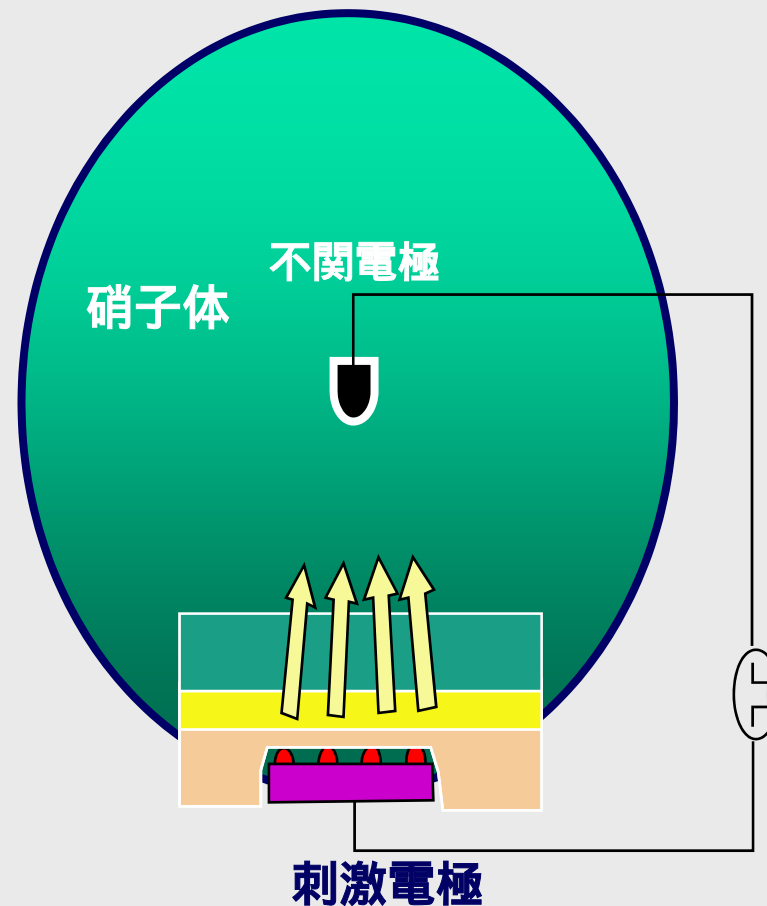
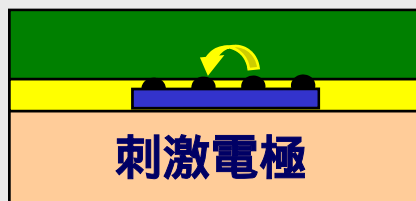
## 脈絡膜上 - 経網膜刺激方式 (STS)

### 脈絡膜上-経網膜刺激方式 (STS)

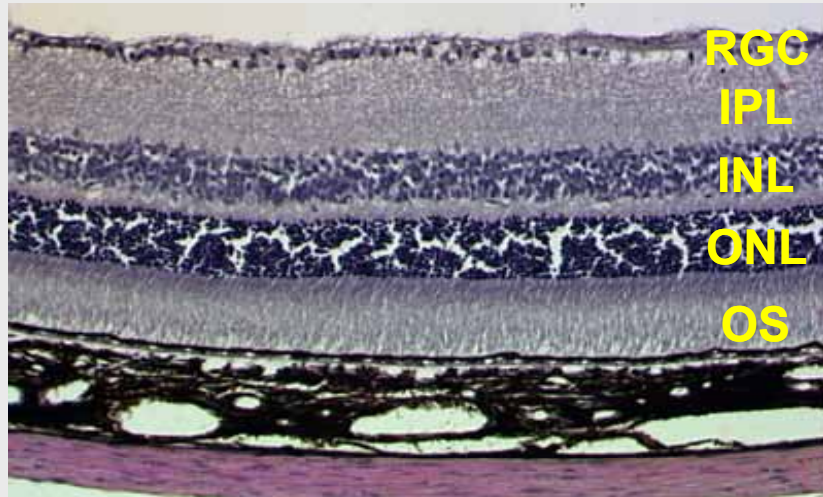
網膜上電極方式



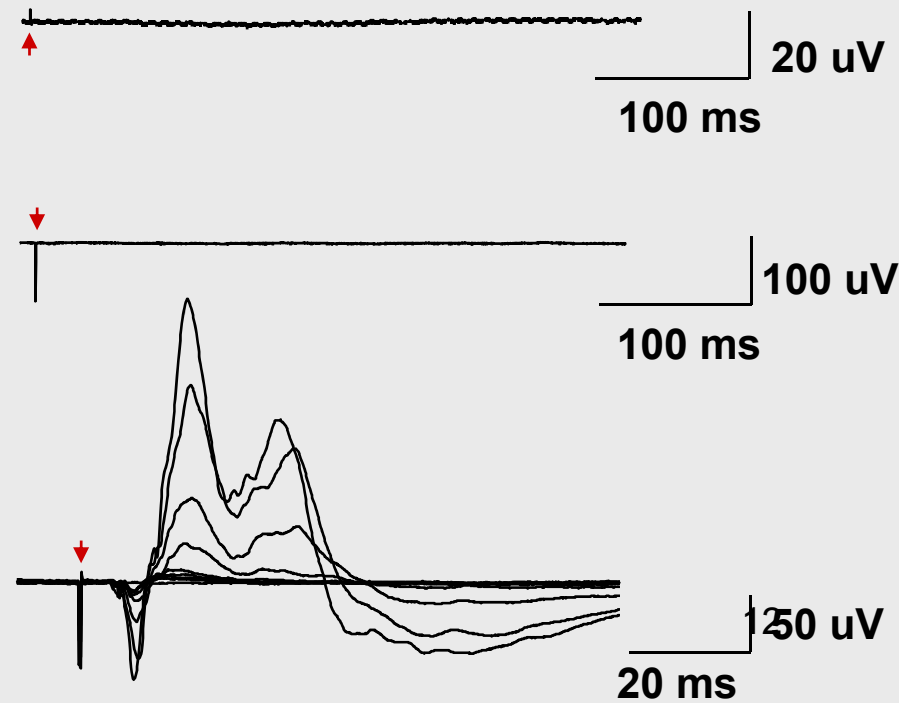
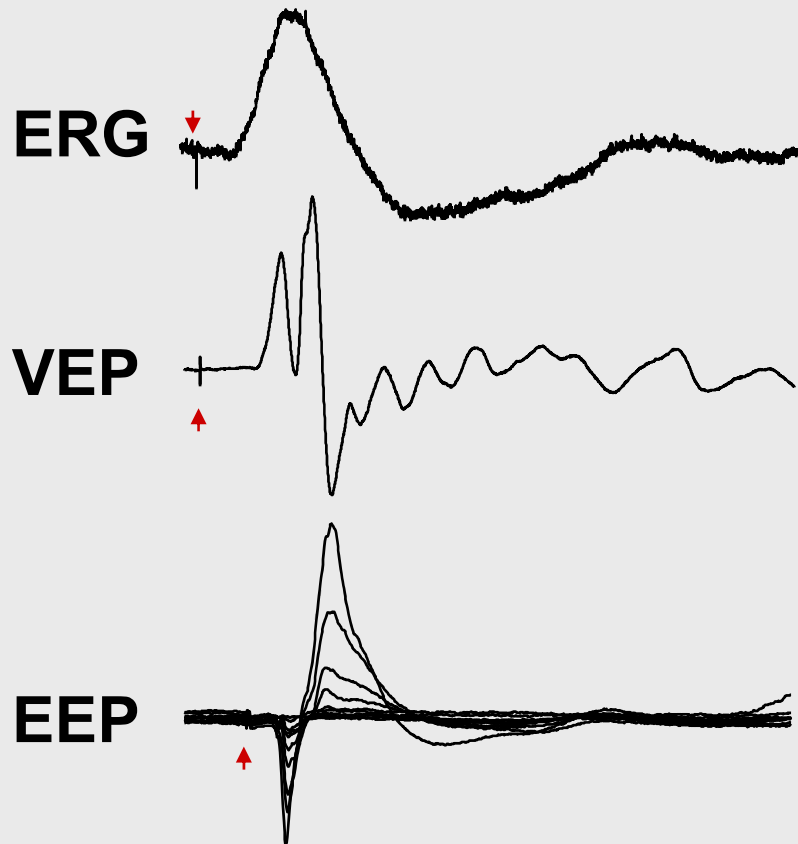
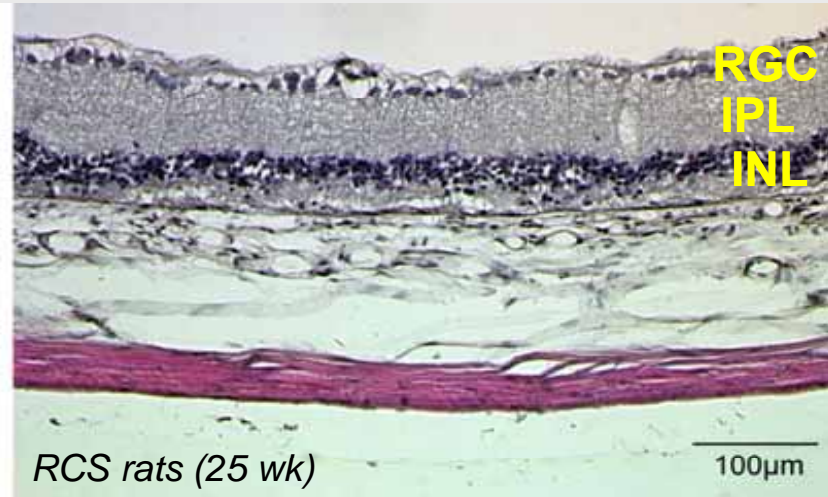
網膜下電極方式



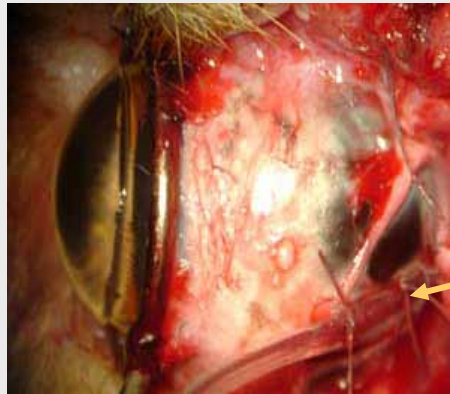
# Normal Hooded Rats



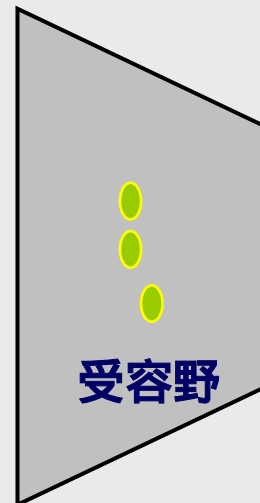
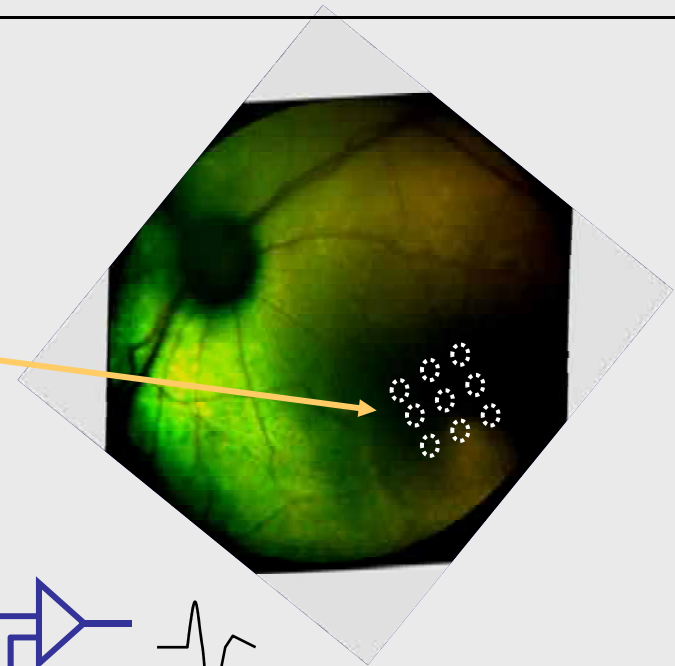
# Retinal Dystrophic Rats



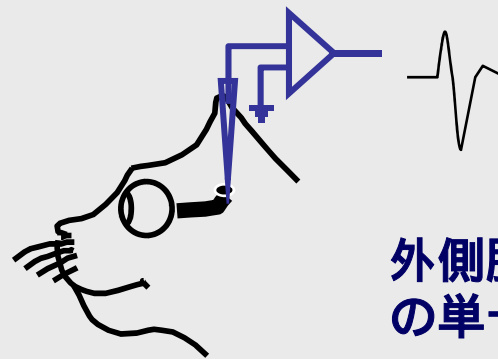
# STS方式による人工網膜の空間分解能(ネコ)



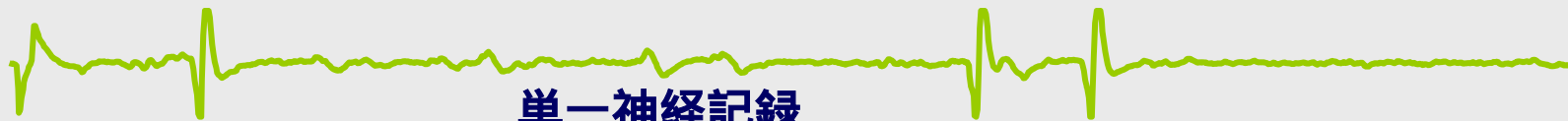
刺激電極



受容野

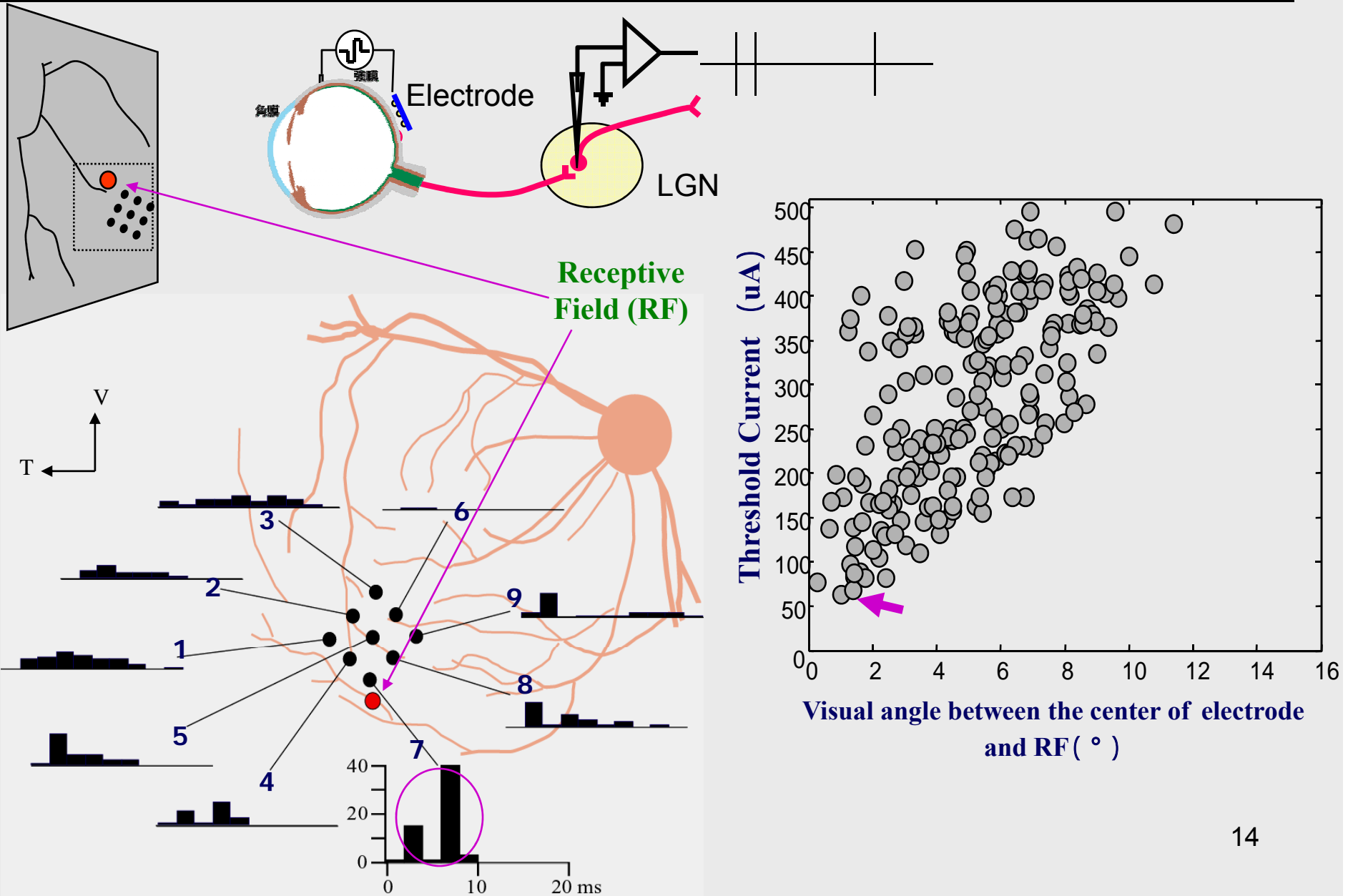


外側膝状体からの  
単一神経記録



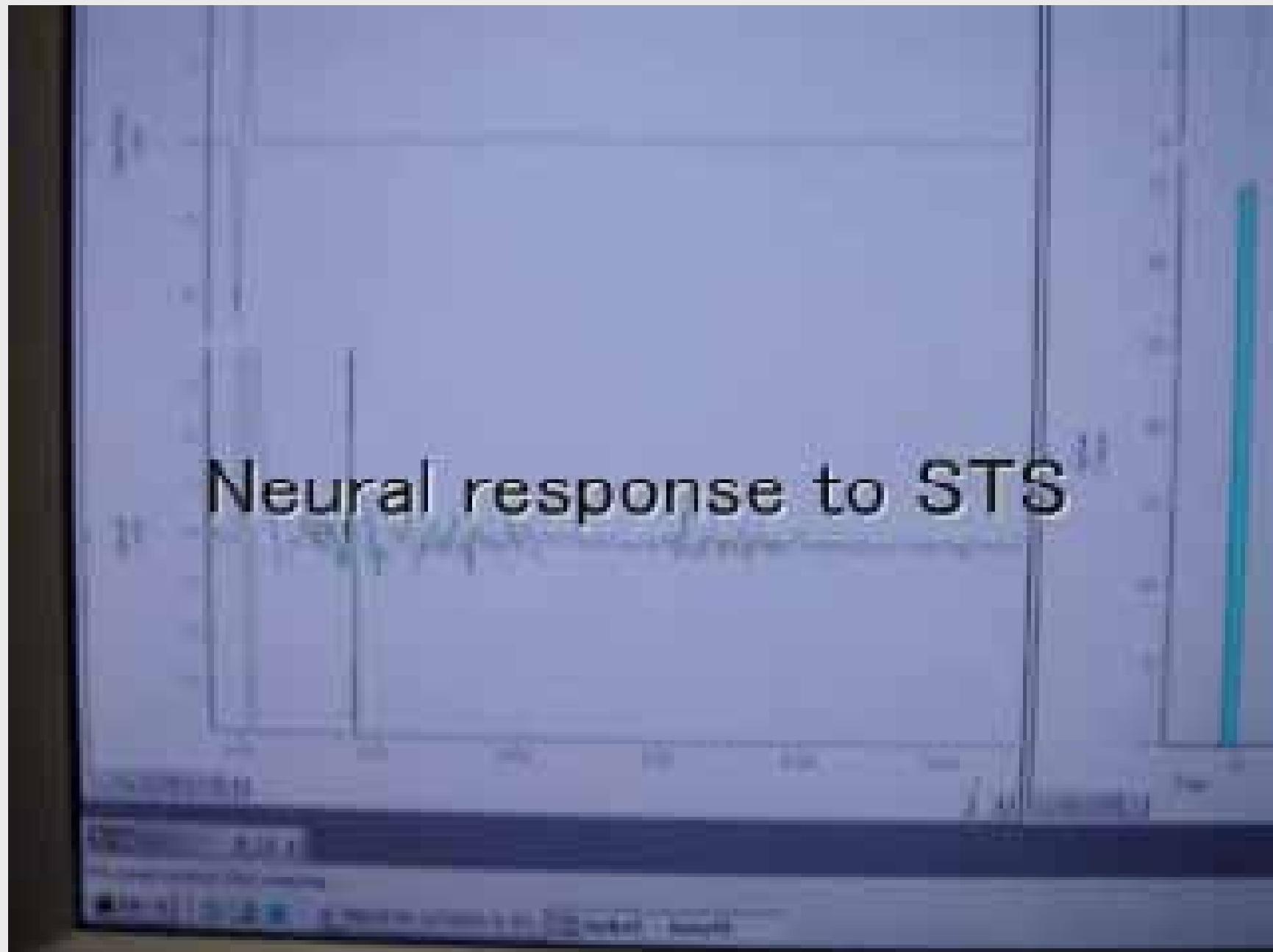
単一神経記録

# 脈絡膜上-経網膜電気刺激による人工網膜の空間分解能の評価 (ネコを用いた研究)



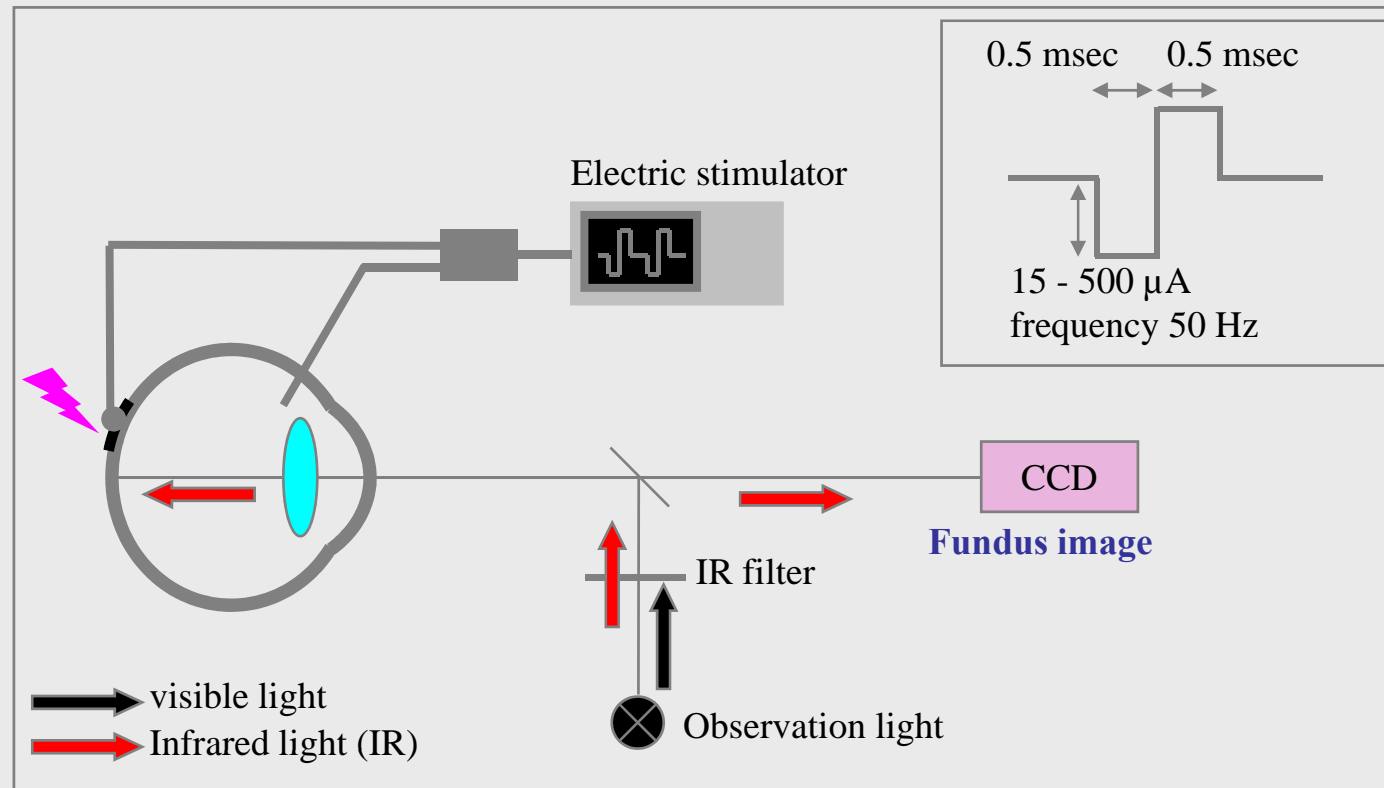


# Neural response to STS





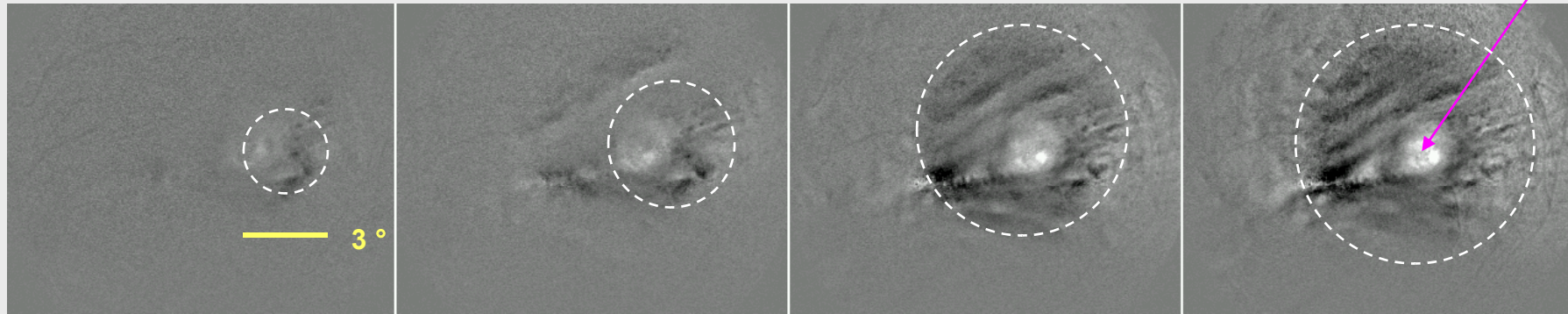
# STS法により賦活される網膜部位のOptical imaging (ネコ)



電気刺激で賦活される網膜部位を反射光量の変化で検出

# STSで賦活される網膜部位と電流値の関係

電極部位



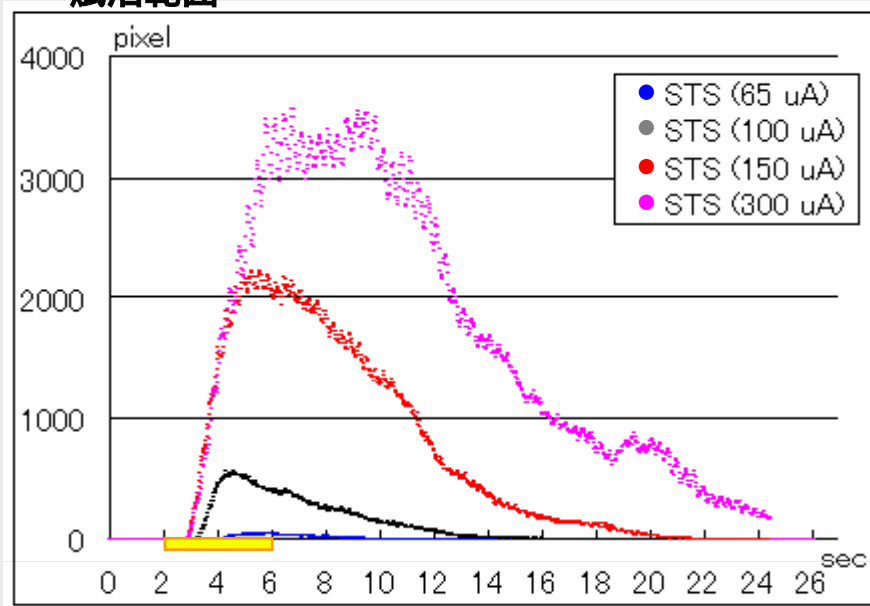
65 microA

100 microA

150 microA

300 microA

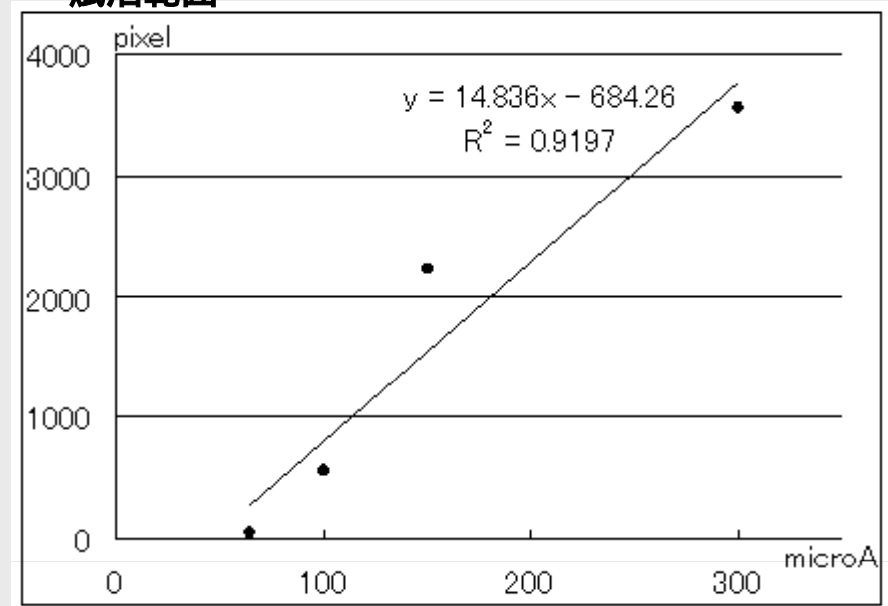
## 賦活範囲



STS刺激

時間経過

## 賦活範囲



刺激電流値

18

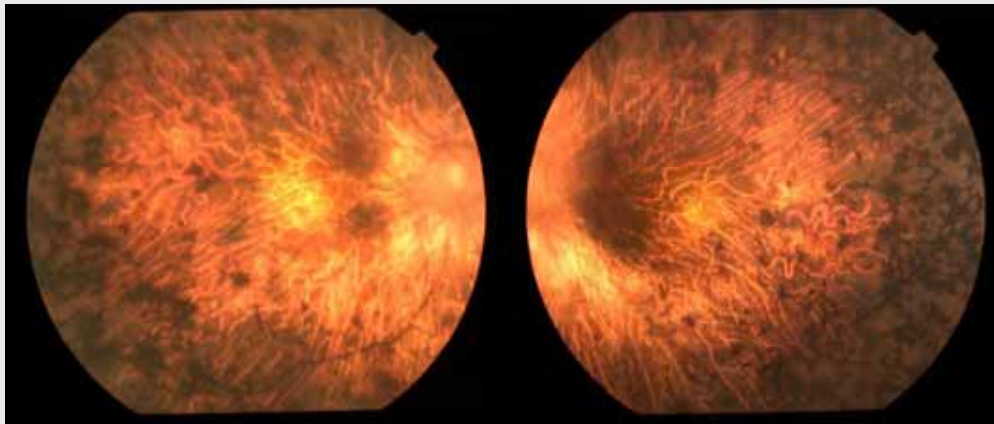
# 9極電極による急性臨床試験

---

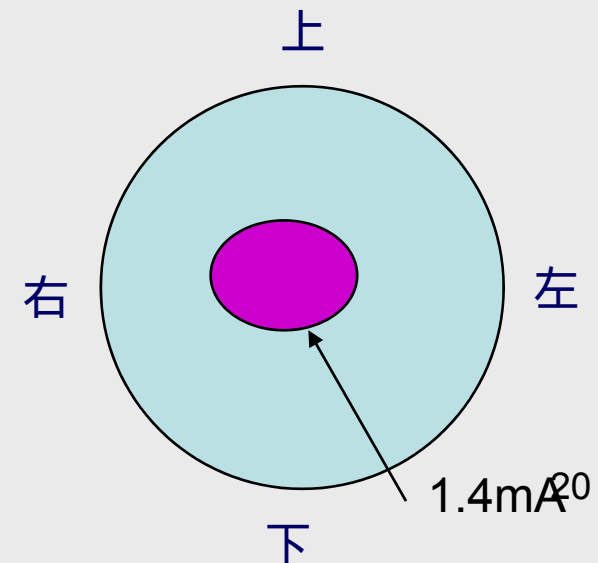
- 目的: 視細胞がほとんど消失した患者さん(視力光覚以下)に対して、STS法の有効性を検証すること(大阪大学医学部倫理委員会承認済)。
- 方法
  1. 2極電極を強膜上に、参照電極を手首において、Phospheneを感じる場所を探る。
  2. 1でPhospheneを感じた強膜部位に、ポケットを作成し、9極の刺激電極を挿入、参照電極を硝子体中に挿入して、Phospheneの閾値、見え方、2点弁別、パターンの認識などを検討

# 急性臨床試験 症例 1 の profile

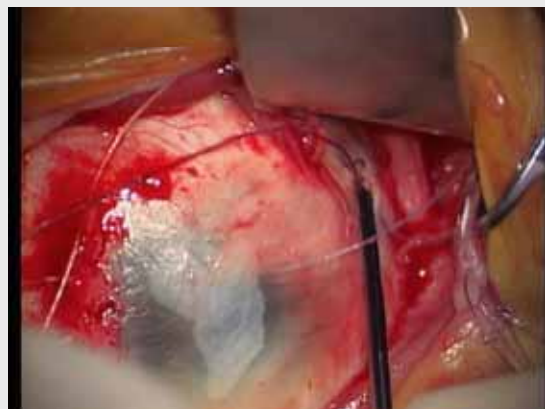
- 症例 1 . 66歳男性 網膜色素変性症 (両眼)
- 視力: 右 光覚、 左: 0
- 現病歴: 小学校 2 年より夜盲症、 35 歳頃より視力低下、 50 歳頃より手動弁 (両眼)  
白内障手術: 平成 10 年



Phosphene 試験の結果 (右目)



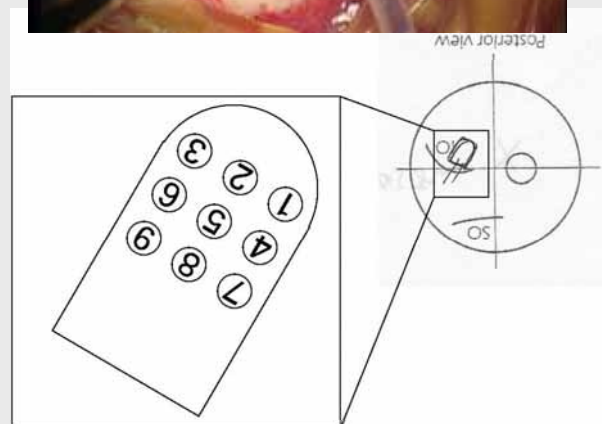
## 2極電極での 強膜上からの刺激



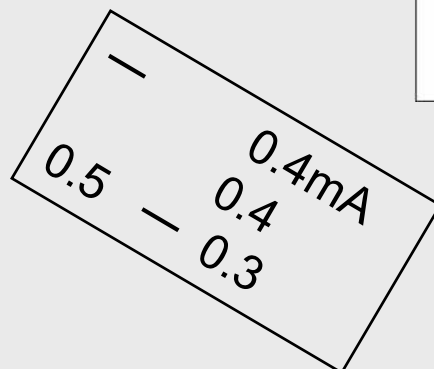
$\Phi = 500\mu\text{m}$

閾値 0.4mA

## 9極電極による刺激 (1点刺激)



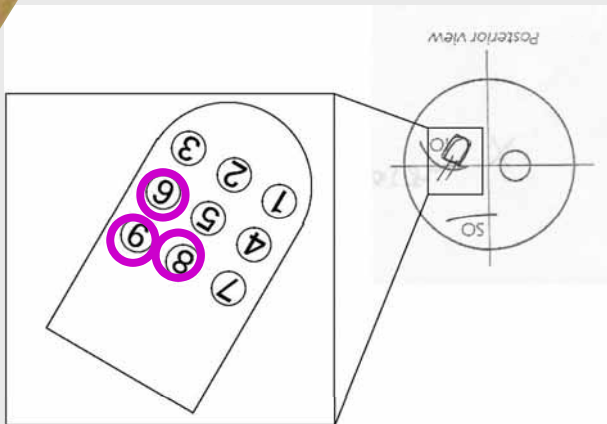
電極間1mm  
 $\Phi = 200\mu\text{m}$



閾値0.3-0.5mA  
パチンコ玉ー500円玉

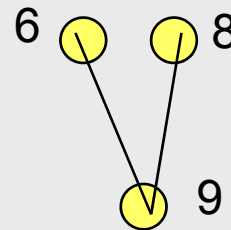
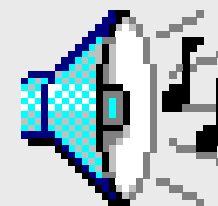
# 9極電極による刺激（多点刺激）

Pt,  $\Phi = 200\mu\text{m}$



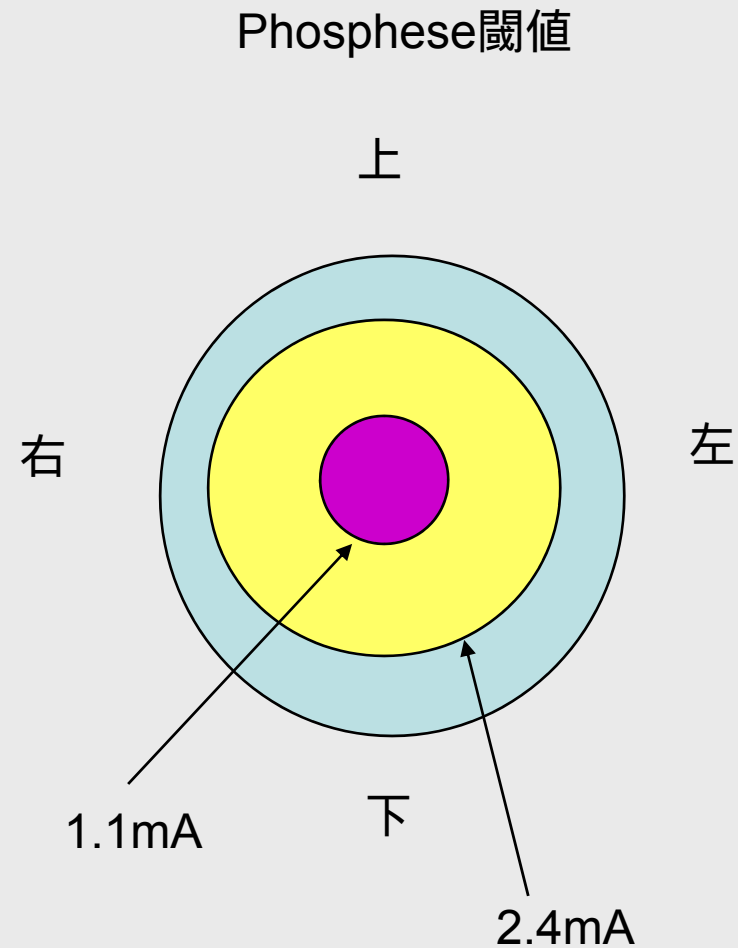
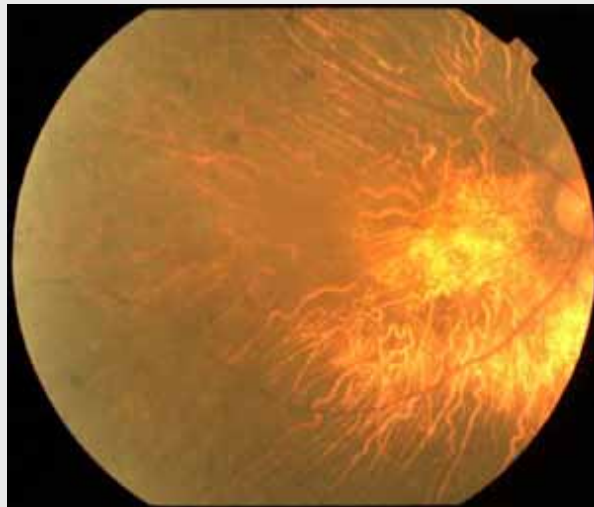
Ch 6 - 9 鼻側上方と耳側下方に2つのピークがあった。

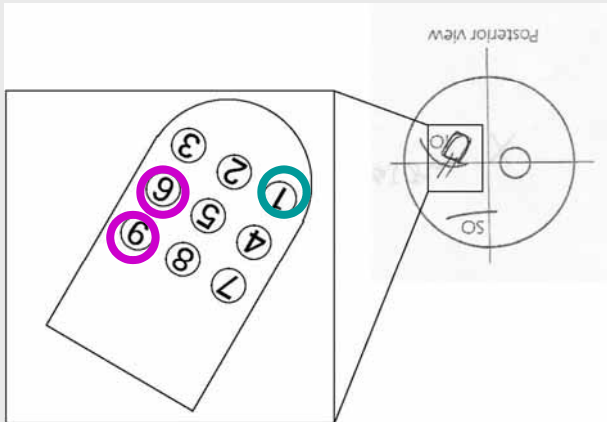
Ch 8 - 9 上方と鼻側下方にphospheneが生じた。



## 症例2. 65歳 女性 網膜色素変性症

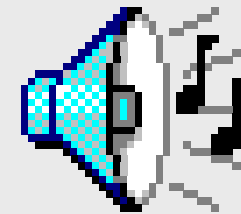
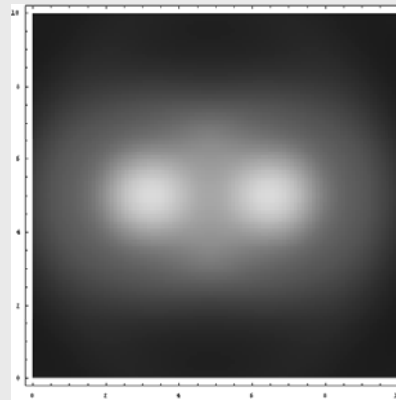
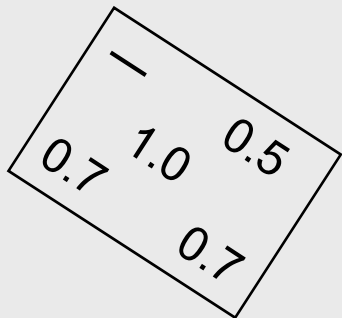
- 視力: 右 光覚、 左: 0





閾値高め: Ch1:0.5mA、他は0.7mA以上

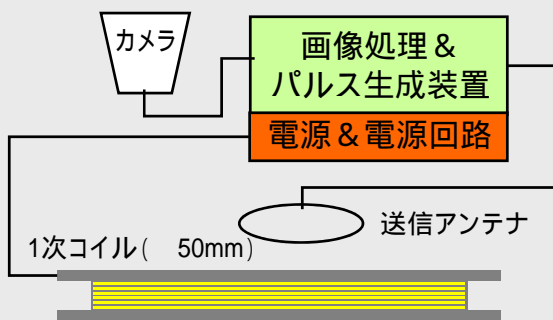
Ch1-9(約2.8mm)、Ch1-6(約2.2mm)。  
でひょうたん型のphospheneが生じたこと  
があった。



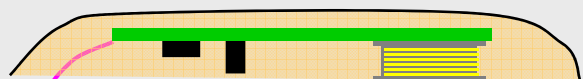


# 脈絡膜上-経網膜電気刺激による人工視覚のトータルシステム

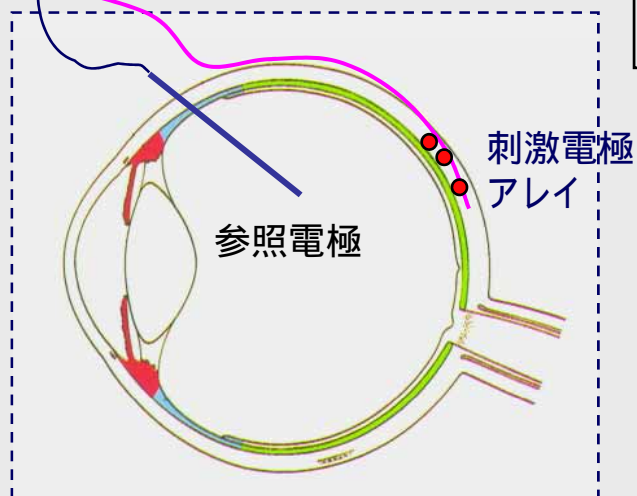
## 体外装置



- 眼鏡に取り付けられたCCDカメラ
- 画像処理システム
- パルス発生装置
- 電源 & 電源回路
- 送電装置(1次コイル)
- 送信装置



- 2次コイル
- 受信装置
- 刺激電極

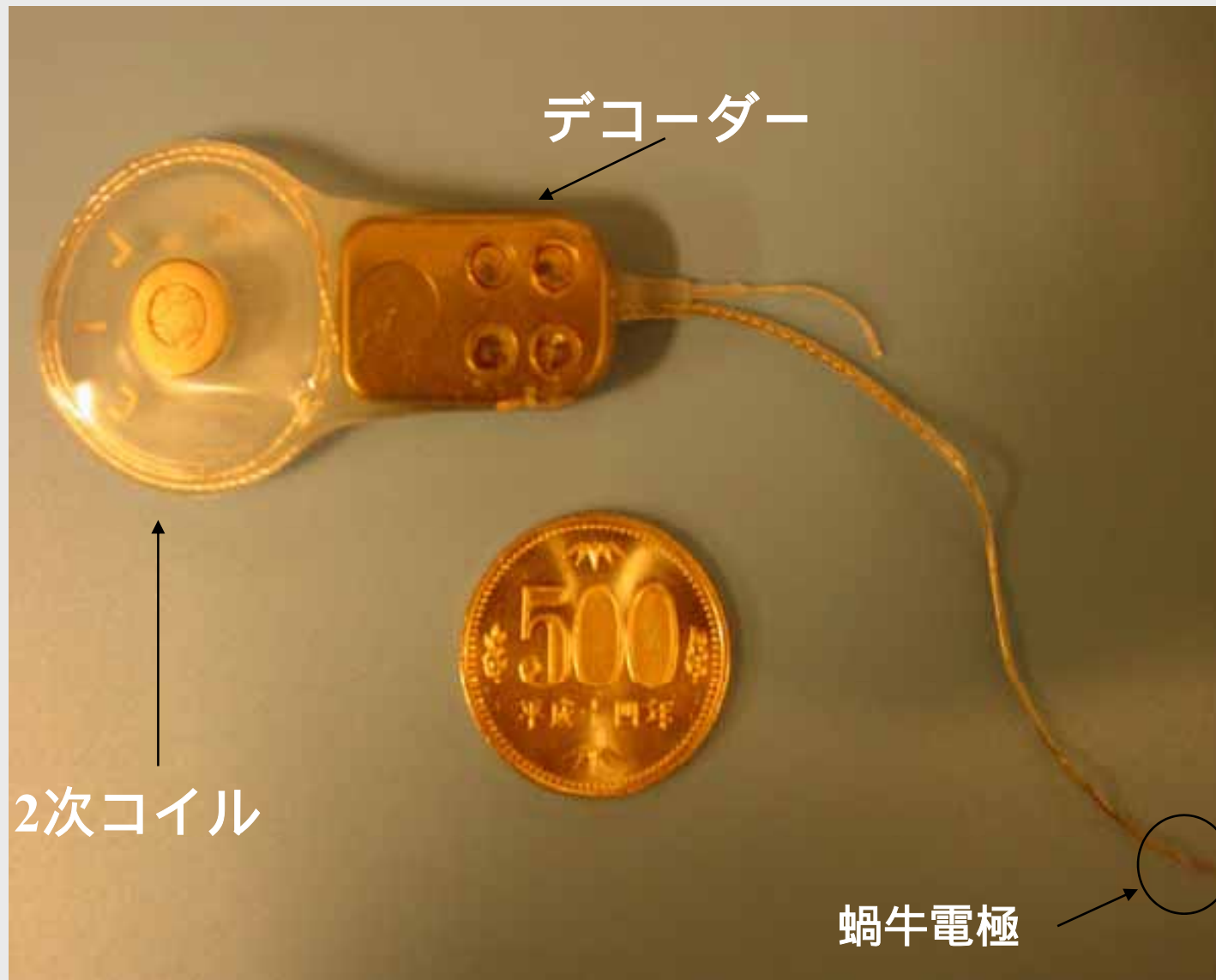


## 体内装置



# 長期埋植の安全性確保

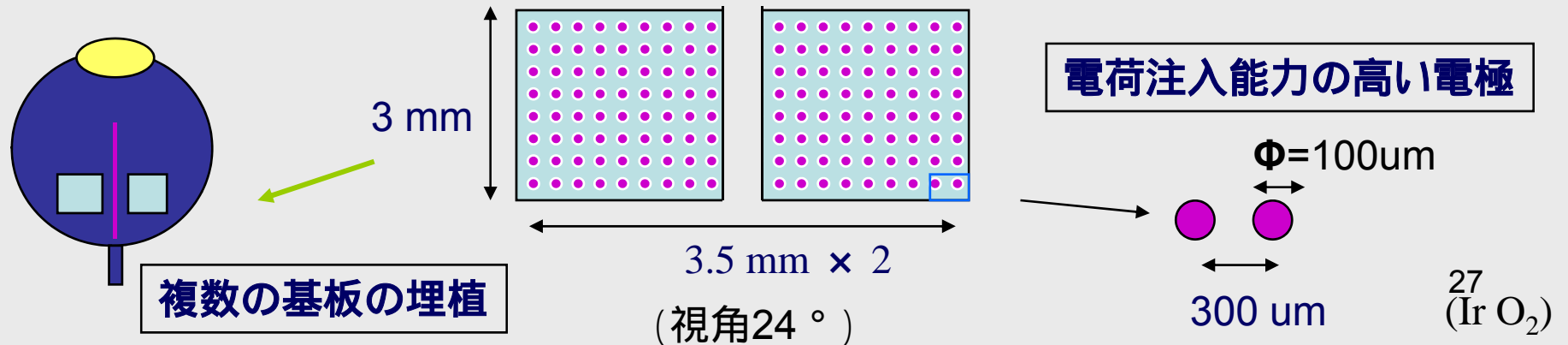
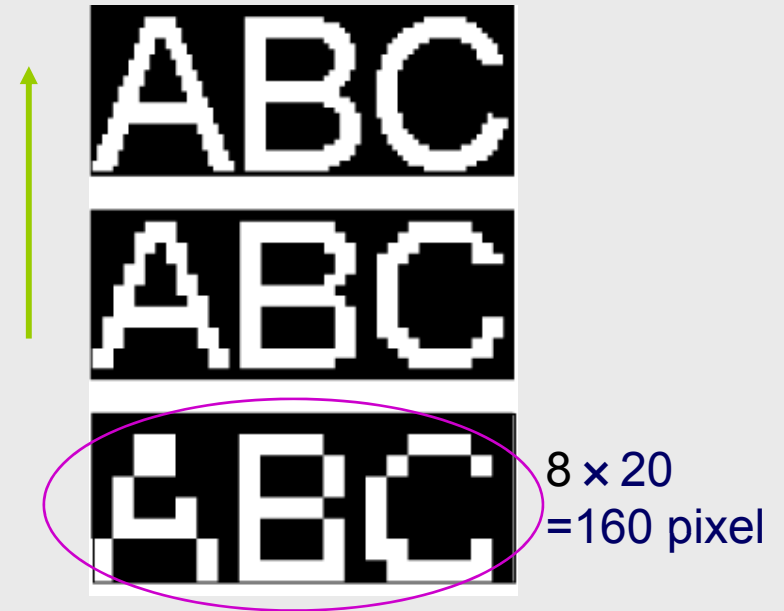
(人工内耳型の電送システム)

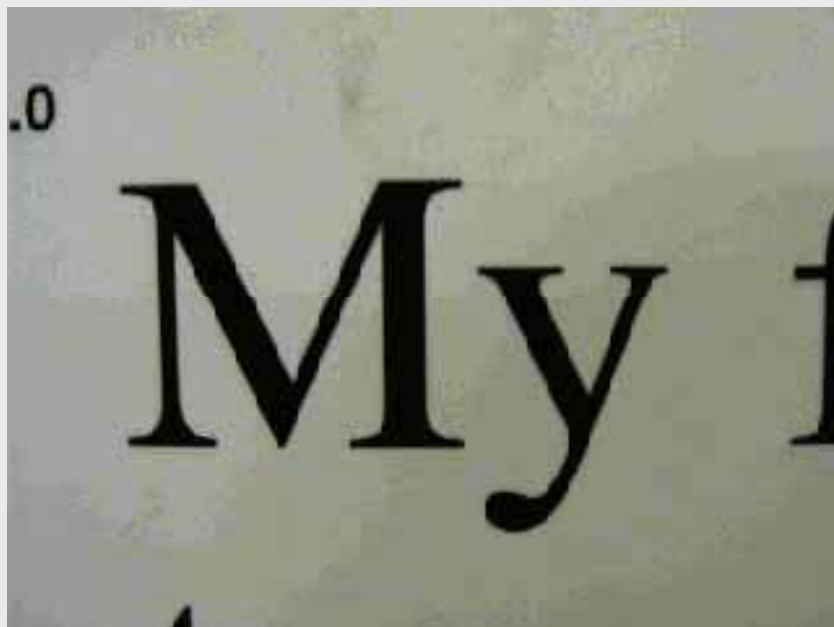


# 歩行可能な視野の確保



# 読書可能な視力の達成



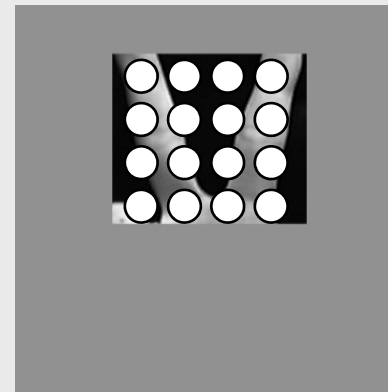


# 目的

- これまでの知見をもとに、指数弁課題遂行時の人工網膜システム埋植者の知覚をシミュレーションする。
- 指数弁相当の視力を提供するのに必要なシステムの仕様を考える。



眼前30 cm  
20 cm 四方



5 mm 角

空間解像度：電極密度

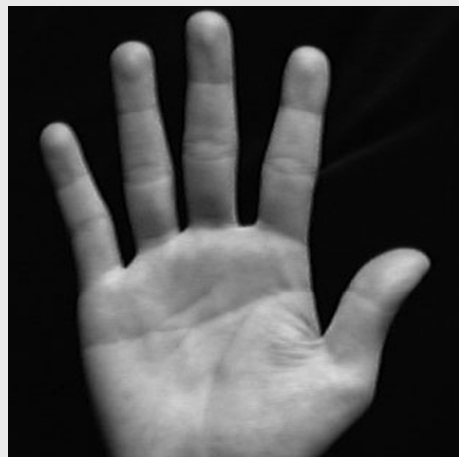
画素密度（ピクセレーション）

輝度：パルス頻度

階調表現（ポスタリゼーション）

# Photoshop™での処理手順

原図

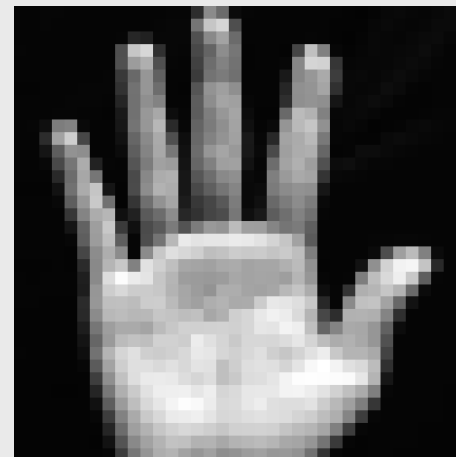


8 bit : 256階調, 320<sup>2</sup>画素

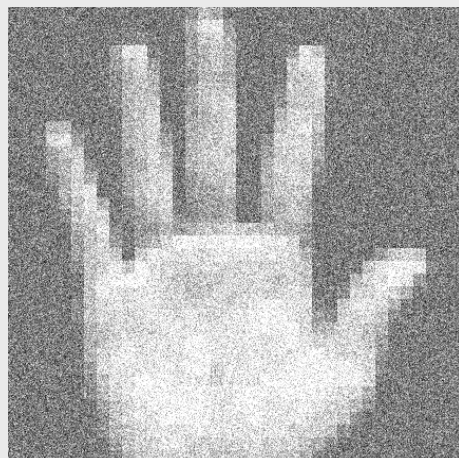
自動レベル補正



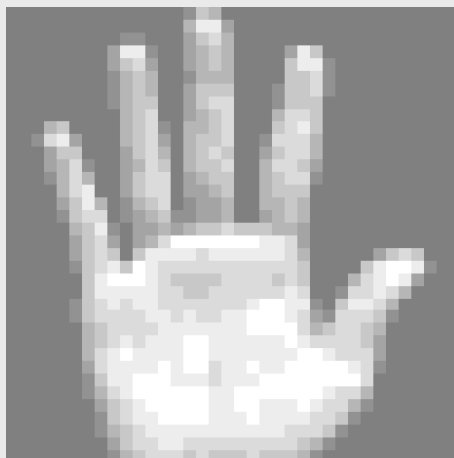
フィルタ  
ピクセレート



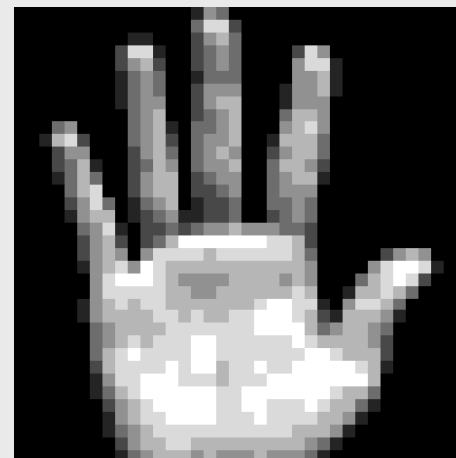
フィルタ  
ノイズ(15%)を加える



出力レベル補正  
(128-255)



ポスタリゼーション  
(8階調)



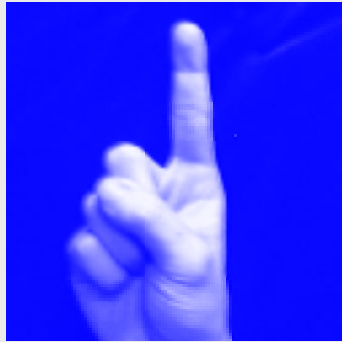
# 階調表現

8 bit : 256階調

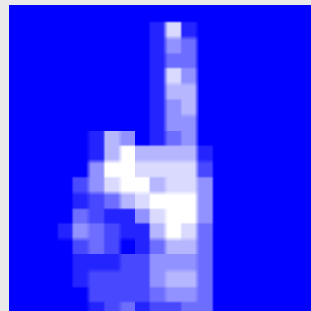
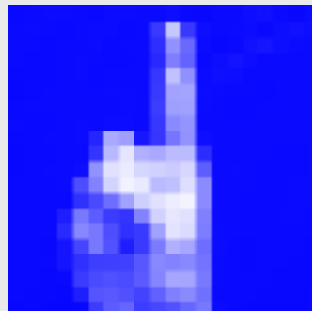
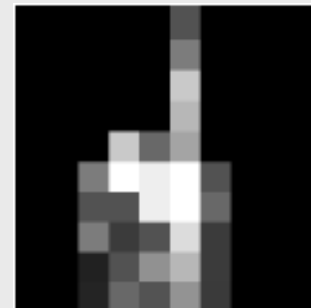
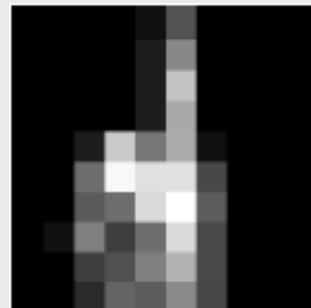
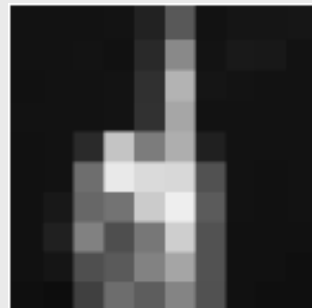
3 bit : 8階調

2 bit : 4階調

1 bit : 2階調



8 bit : 256階調  
320<sup>2</sup>画素



10<sup>2</sup>

20<sup>2</sup>

10<sup>2</sup>

20<sup>2</sup>

# 階調表現

視知覚の向上が期待できる

特に

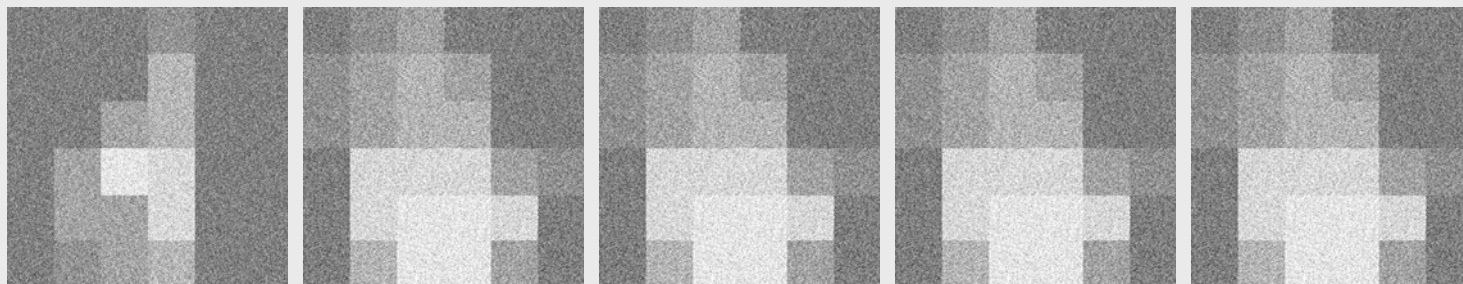
- ・ 背景とオブジェクトのコントラストが弱い状況
- ・ 空間解像度（電極密度）が高い状況

輝度を 8 階調で表現できれば望ましい  
< 50 Hz / period で実現できる

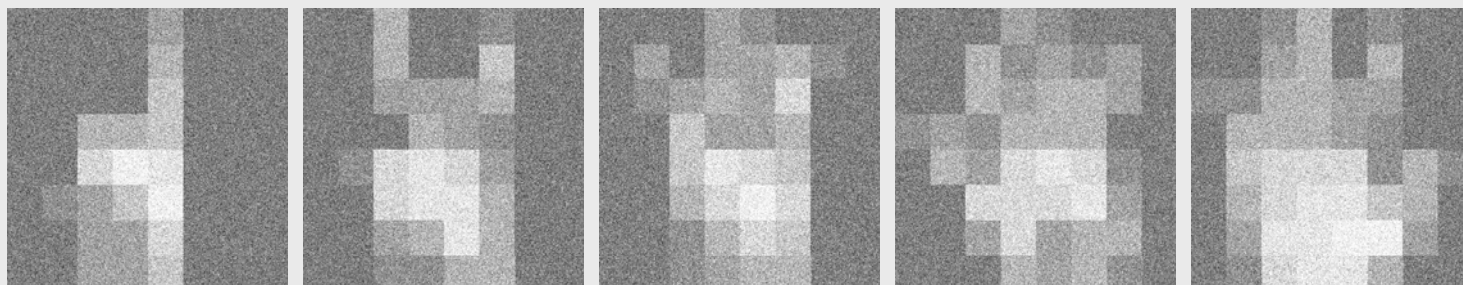


# ピクセレート: 画素数 (電極数)

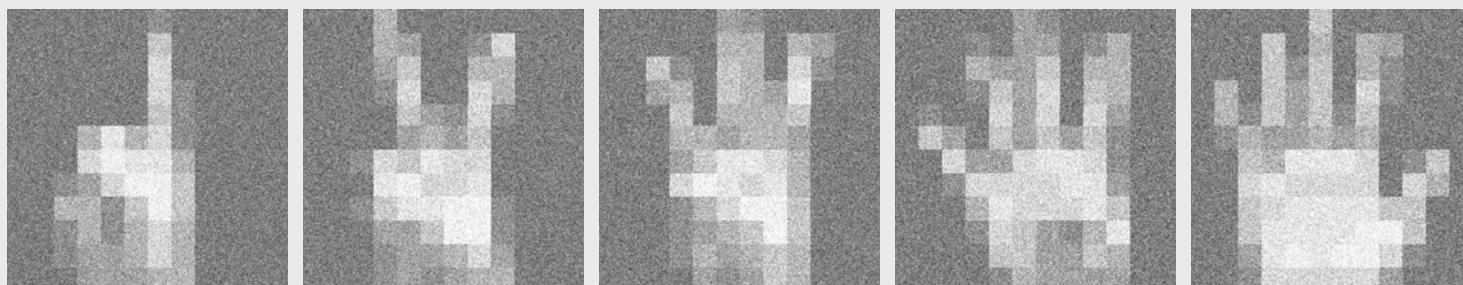
3 × 3  
極



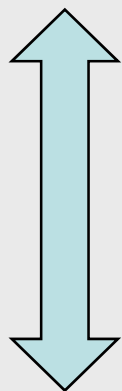
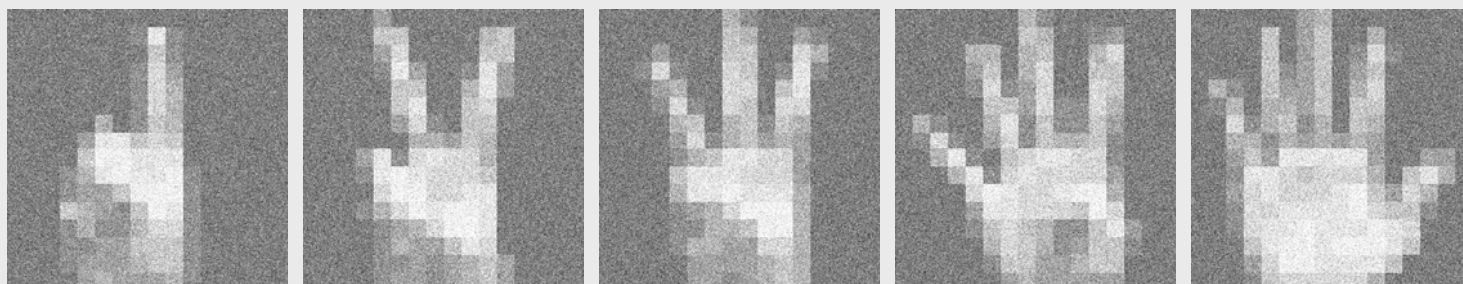
4 × 4  
極



6 × 6  
極



8 × 8  
極



# 検討課題

窓越しの視覚



スキャンニングの必要性

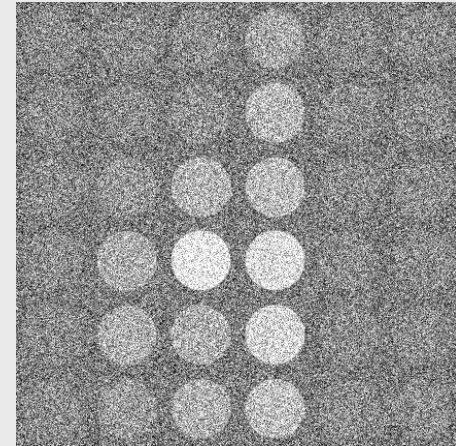
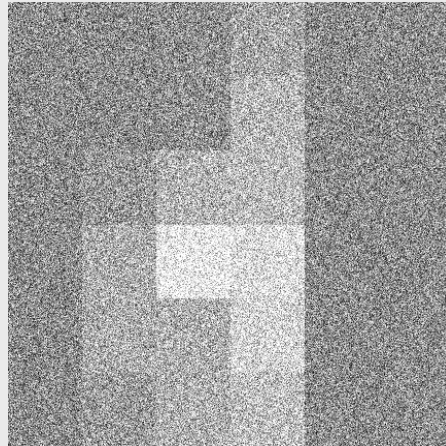
知覚されるか?

QuickTimey C<sup>2</sup>  
GIF èLlÈÉvÈçÉÓèàÉÄ  
Ç™Ç±ÇÄÉsÉNÉ'ÈÈÇ%â©ÇÈÇzÇ¼Ç...ÇÖIKóvÇ-ÇAB

QuickTimey C<sup>2</sup>  
GIF èLlÈÉvÈçÉÓèàÉÄ  
Ç™Ç±ÇÄÉsÉNÉ'ÈÈÇ%â©ÇÈÇzÇ¼Ç...ÇÖIKóvÇ-ÇAB

# 考 察

## ( 1 ) 電極形状は円形



## ( 2 ) 刺激強度 ( パルス頻度 ) で階調表現可能か？

- phosphenの大きさを変えずに明るさを変化させられるか
- 可能であるならば、頻度の範囲は？

## ( 3 ) 前提条件の可否：各電極の閾値に大きな差がない