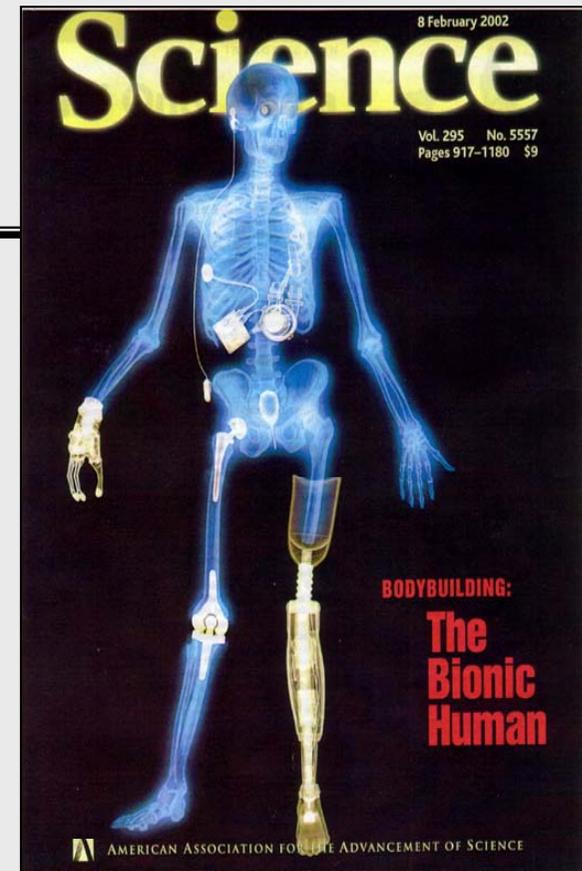


# 人工網膜

## 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

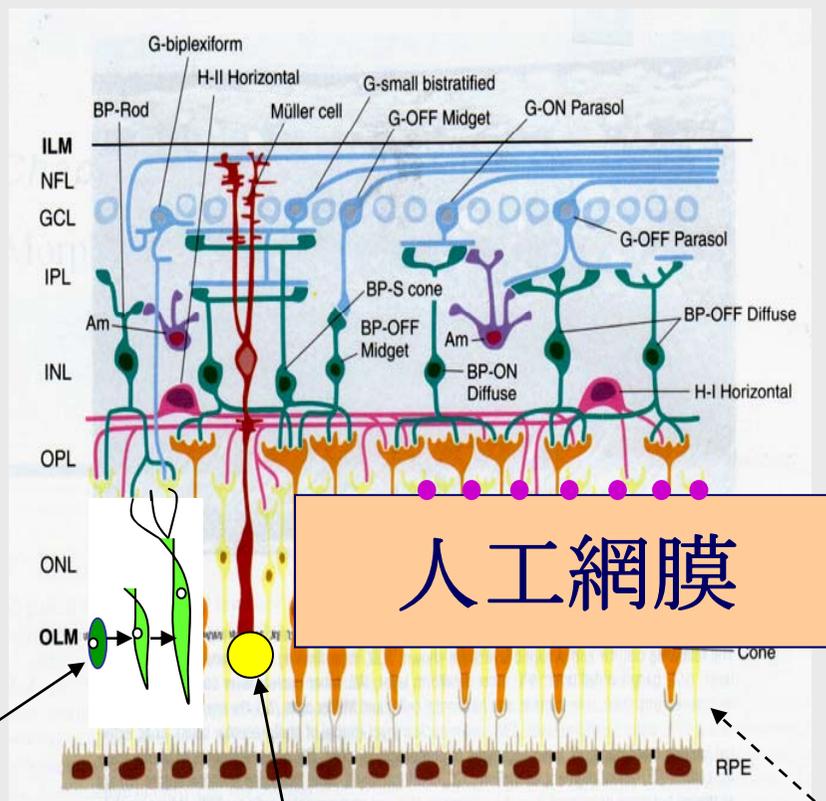




- 
- 人工網膜とは
  - 本邦における人工網膜研究の現状
  - 今後の展望



# 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

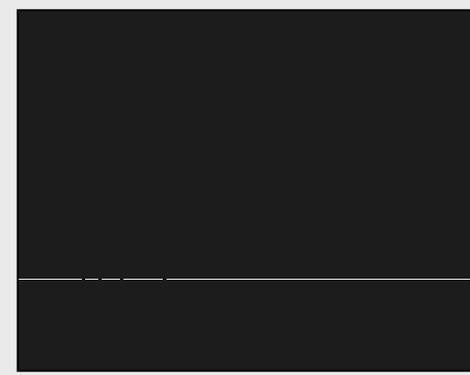
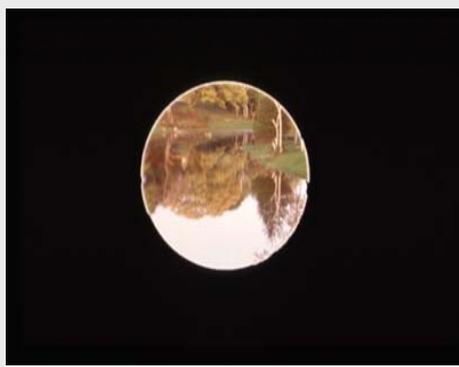
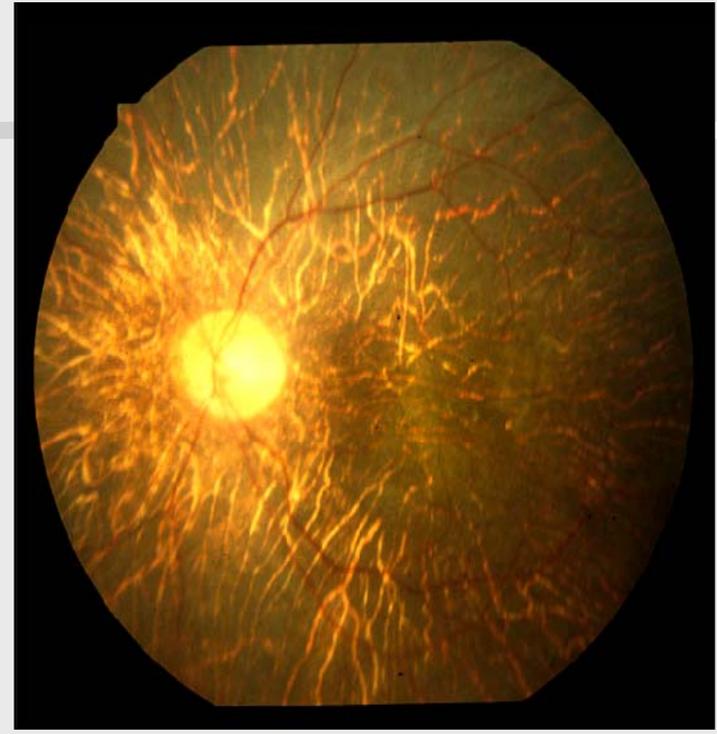


再生医療

(遺伝子導入)

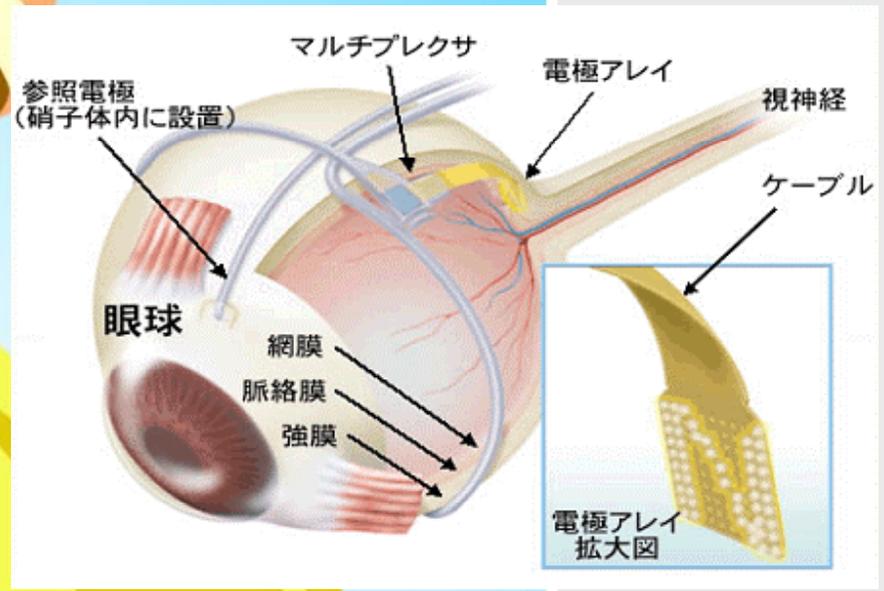
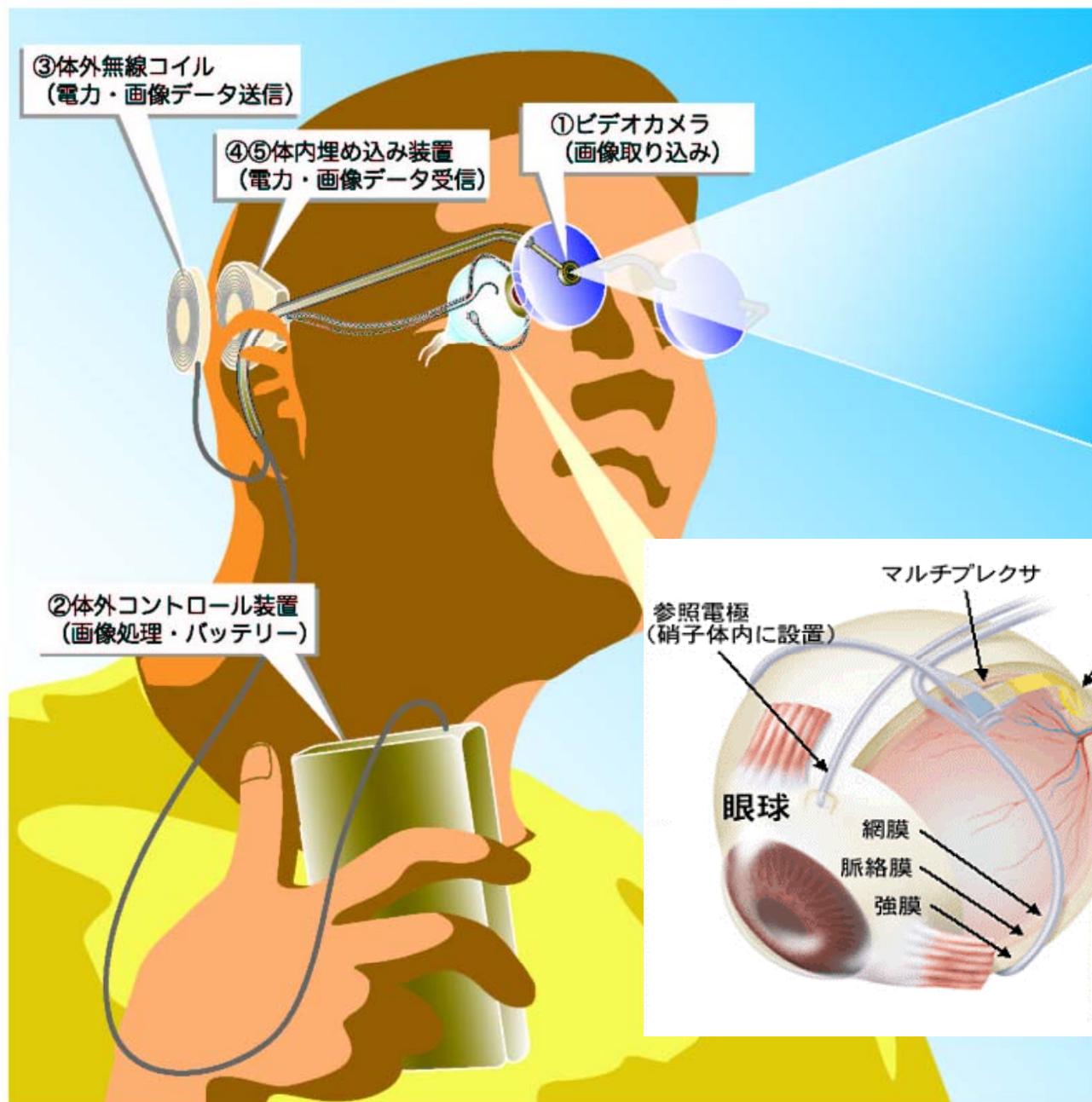
胎児網膜移植

網膜色素変性（視細胞は死んでいるが、神経節細胞は生きている）





# 人工網膜とは



# Phosphene

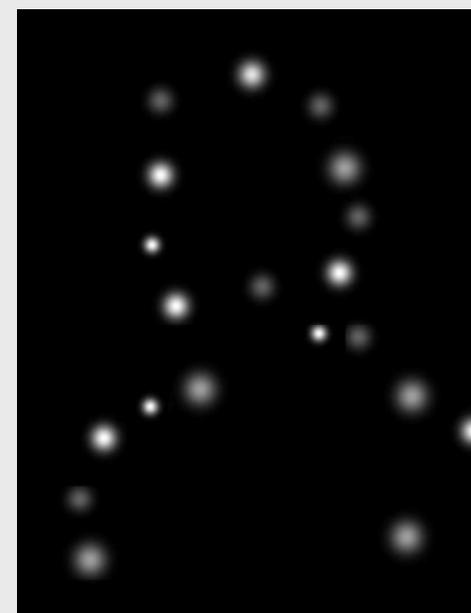
e



## Mechanical phosphene



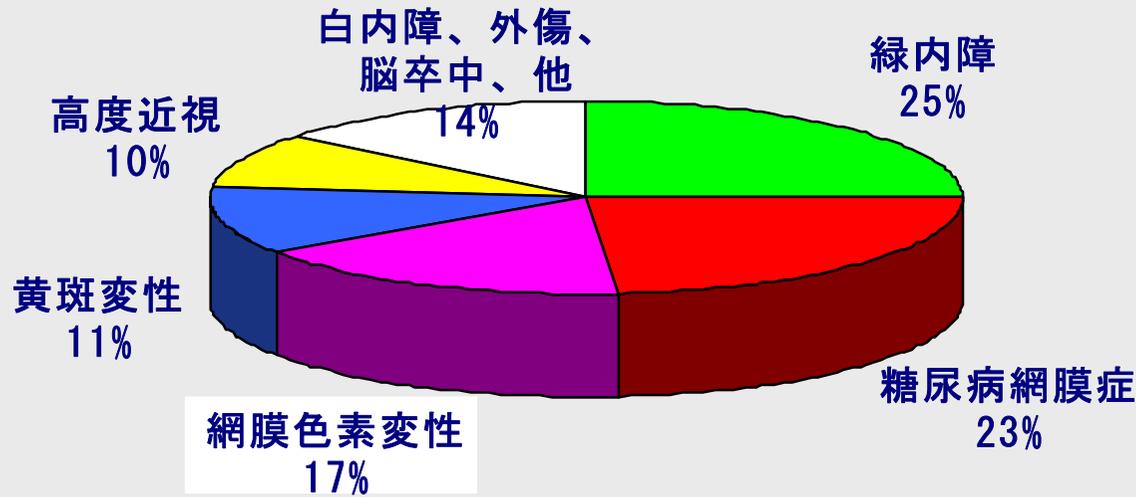
## Electrical Phosphene





# 目標

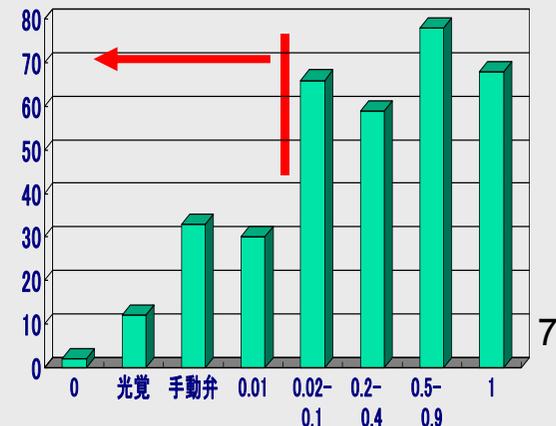
眼前指数弁程度の人工視覚を動物モデルで達成する  
10年以内に人工視覚システム実用機を開発する(2001-)



## 失明原因疾患

(中江公裕 他:我が国における視覚障害の現況. 2006)

大阪大眼科、網膜色素変性外来患者171例中  
両側0.01(指数弁)以下:29例(17.0%)  
(342眼中77眼(22.5%))



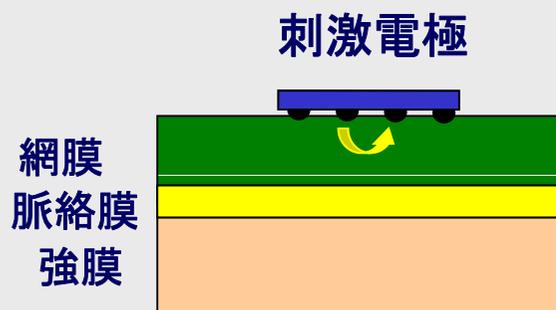


# 本邦独自の人工網膜の方式

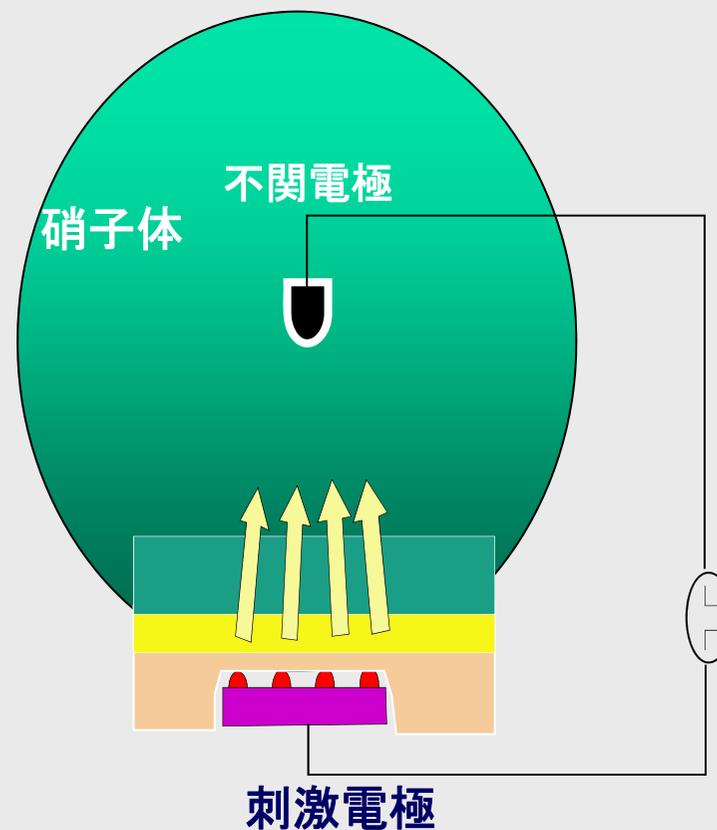
## 脈絡膜上-経網膜刺激方式 (STS)

### 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



# 人工網膜移植 (USCグループ)

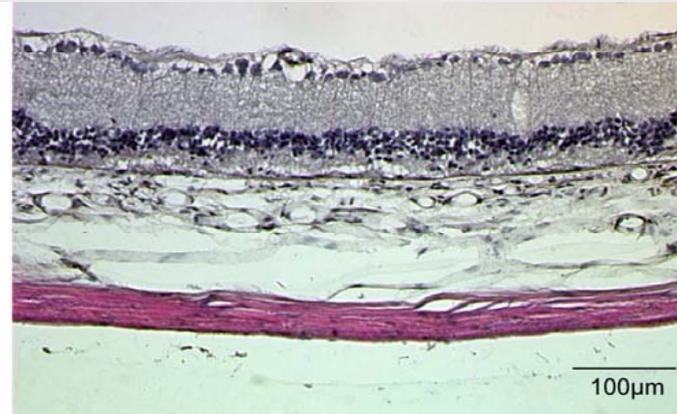
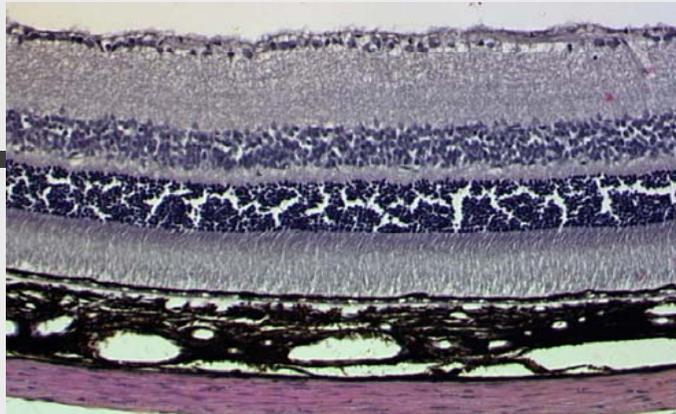
---



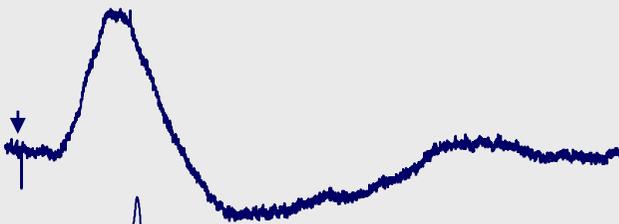
# 視神經刺激型電極



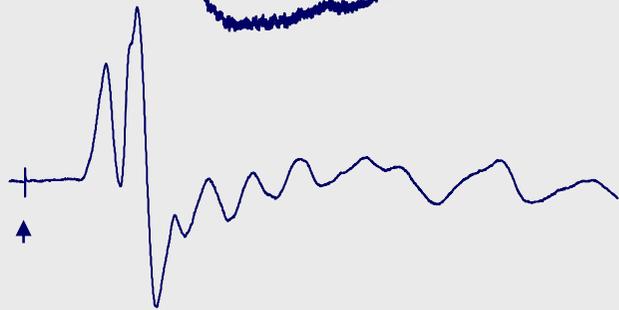
# 網膜色素変性モデルラット(RCSラット)に対する脈絡膜上-経網膜電気刺激による人工視覚



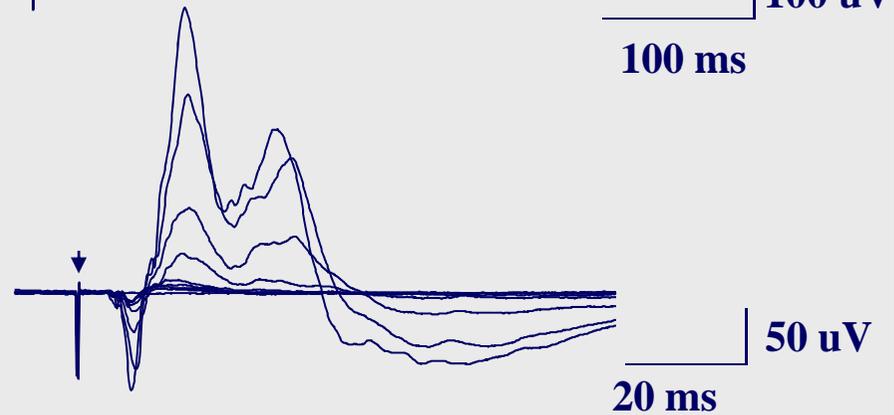
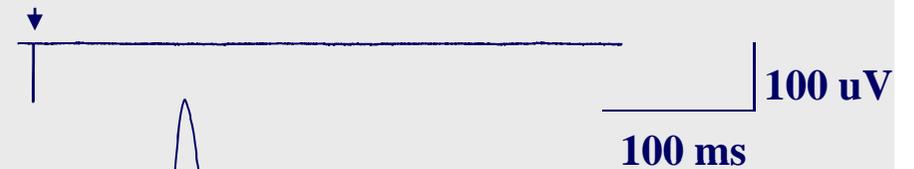
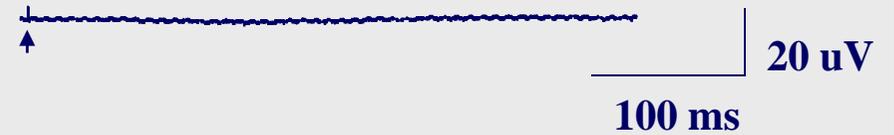
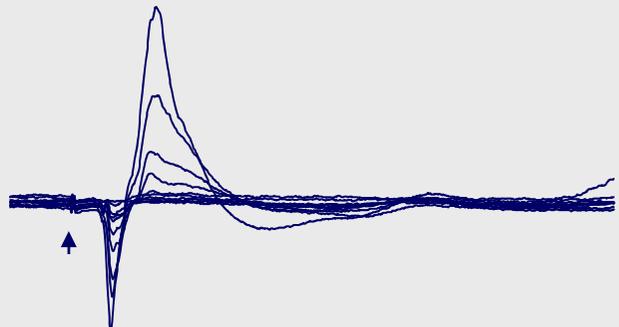
**ERG**



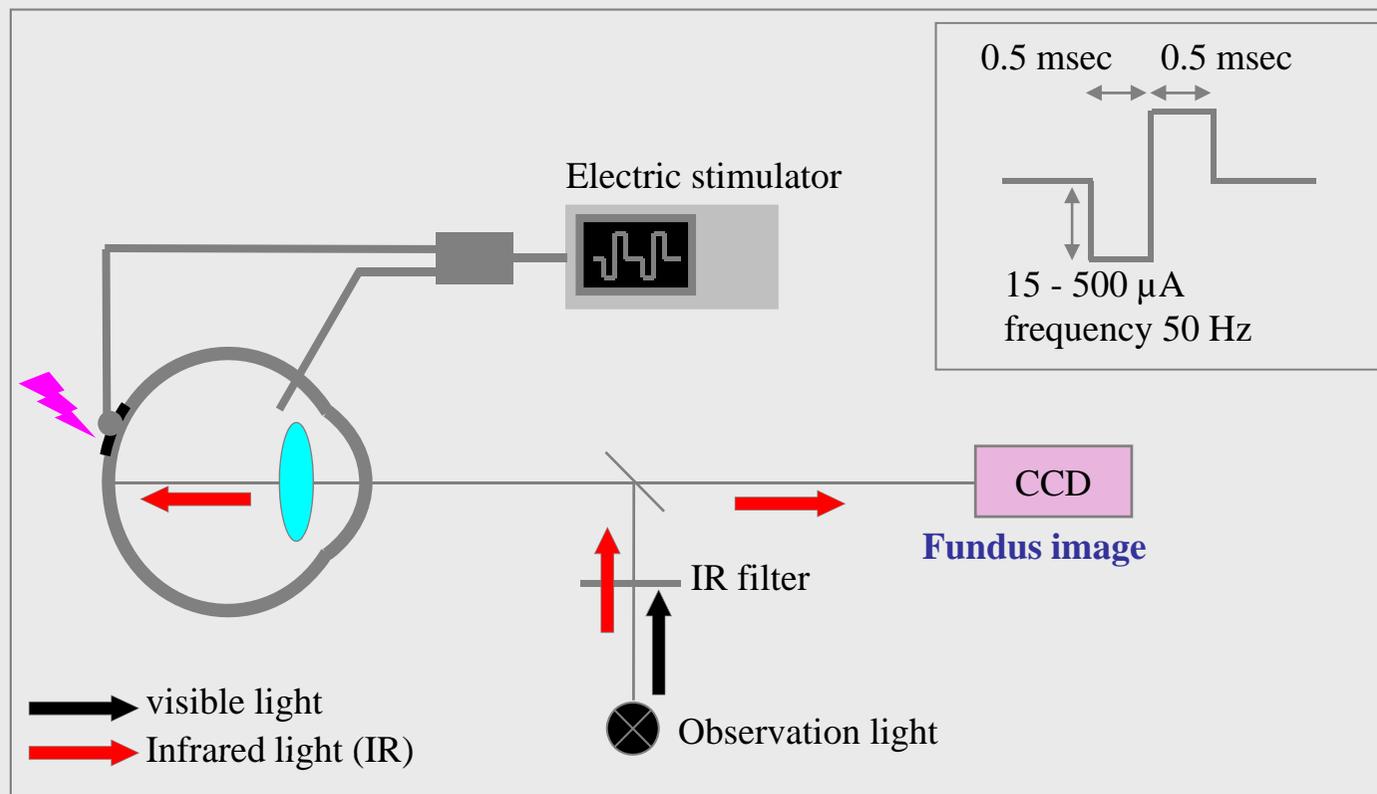
**VEP**



**EFP**



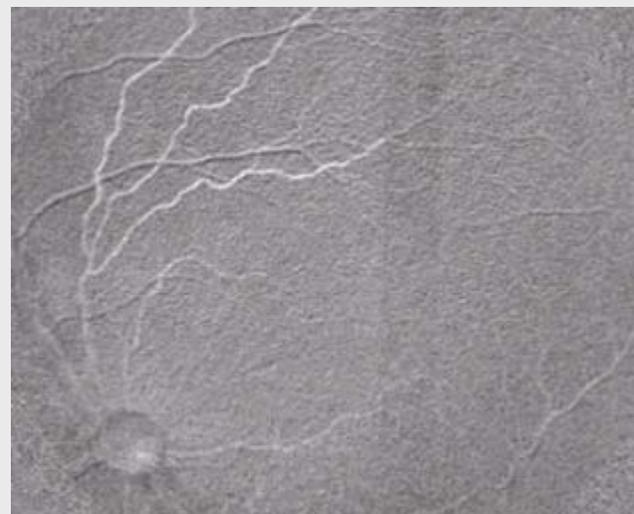
# STS法により賦活される網膜部位のOptical imaging (ネコ)



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

## 網膜の機能画像(光刺激の場合)

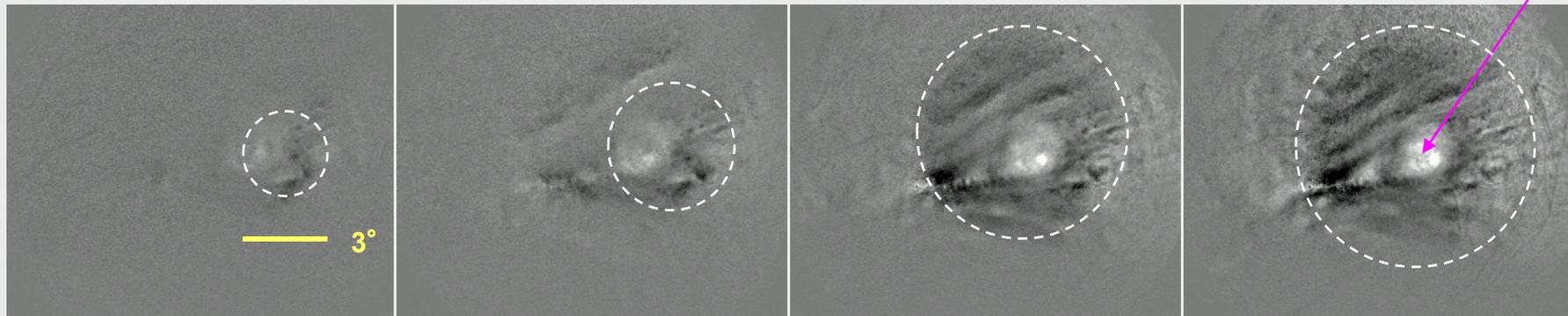
神経組織に観察光を当てると、  
活動部位では反射光量が増加する



Okawa Y, et al IOVS 2007

# STSで賦活される網膜部位と電流値の関係

電極部位



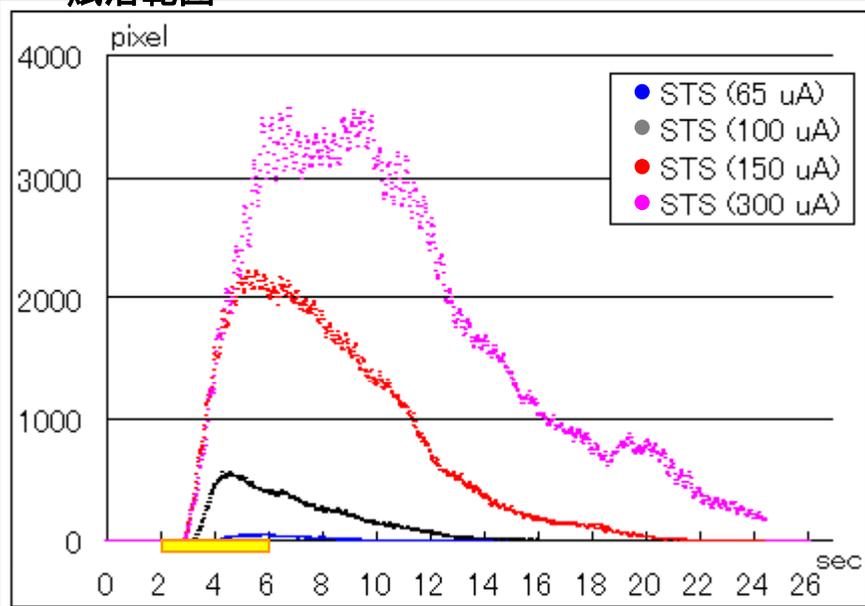
65 microA

100 microA

150 microA

300 microA

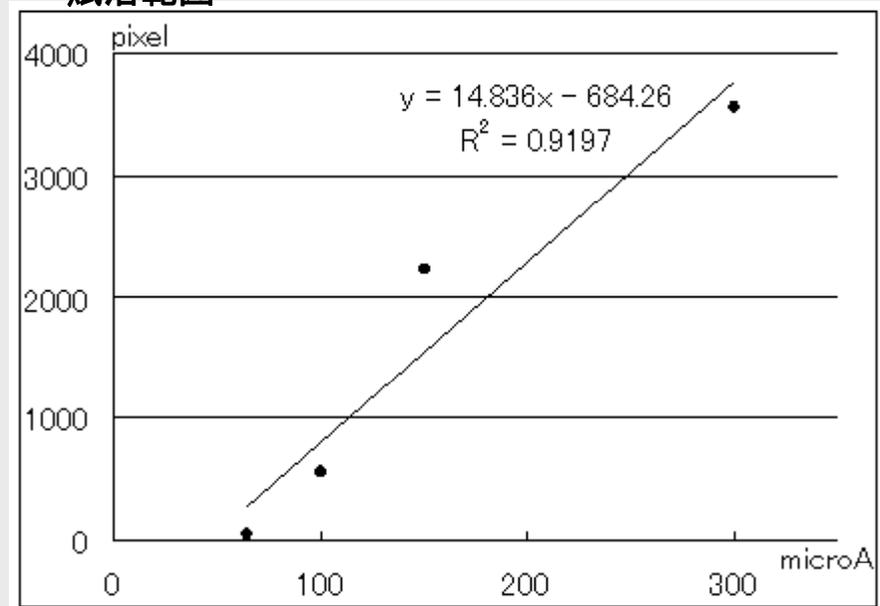
## 賦活範囲



STS刺激

時間経過

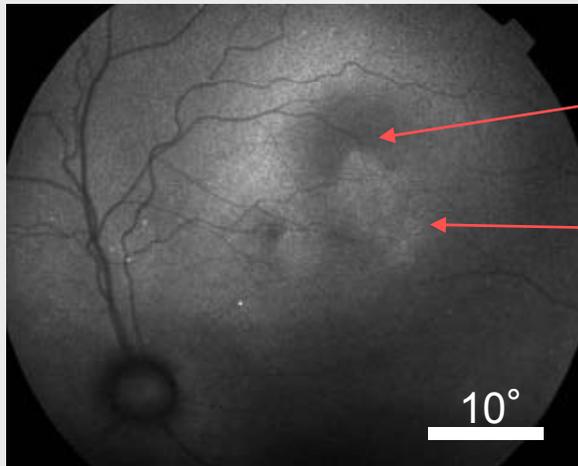
## 賦活範囲



刺激電流値

14

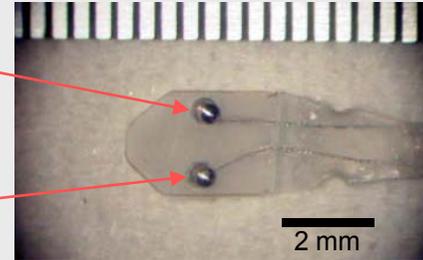
## 電極の設置部位



眼底写真

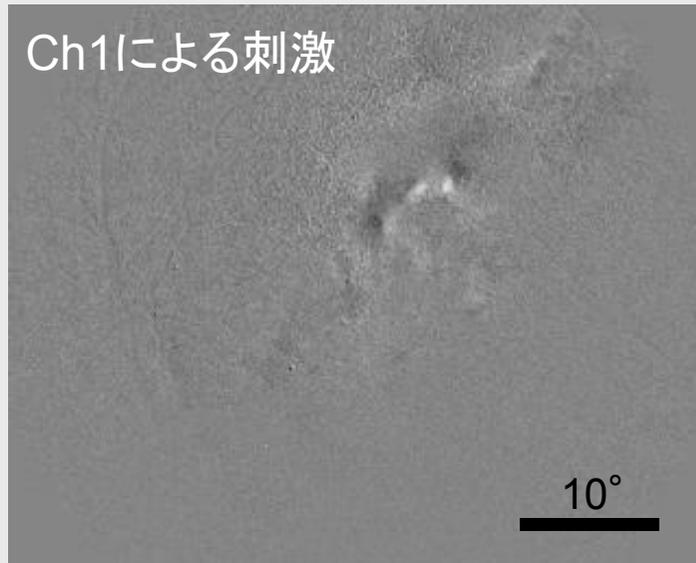
Ch1の部位

Ch2の部位

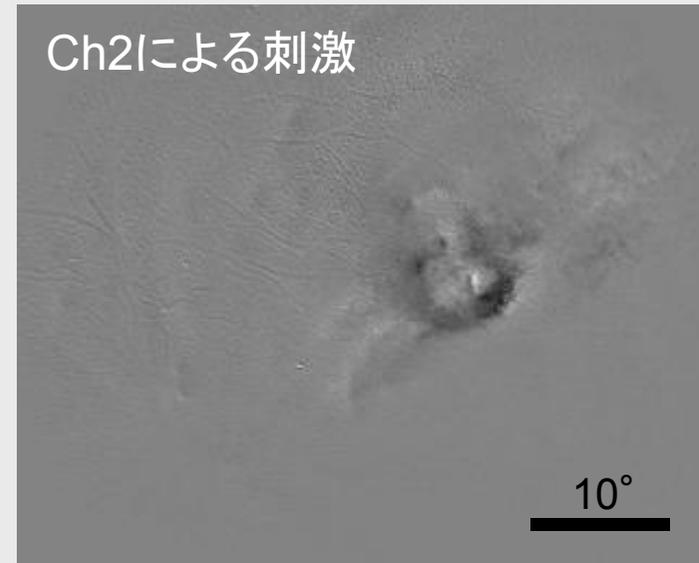


## Optical Imaging の結果

Ch1による刺激



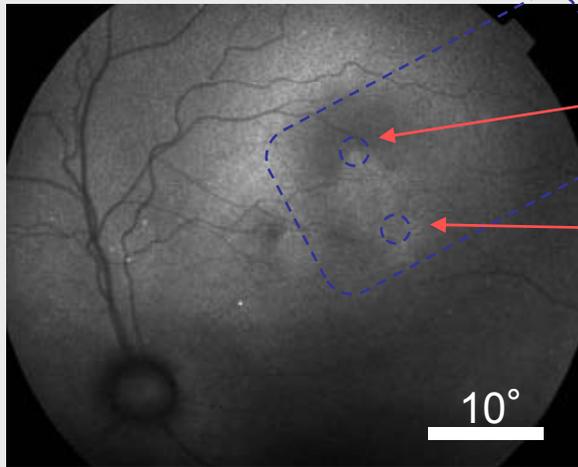
Ch2による刺激



15

電流強度 1 mA, 20 Hz

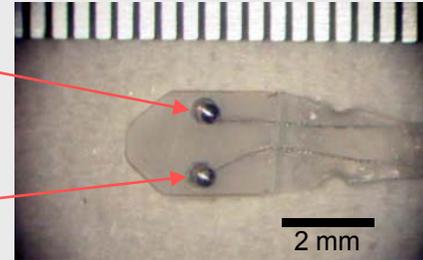
## 電極の設置部位



眼底写真

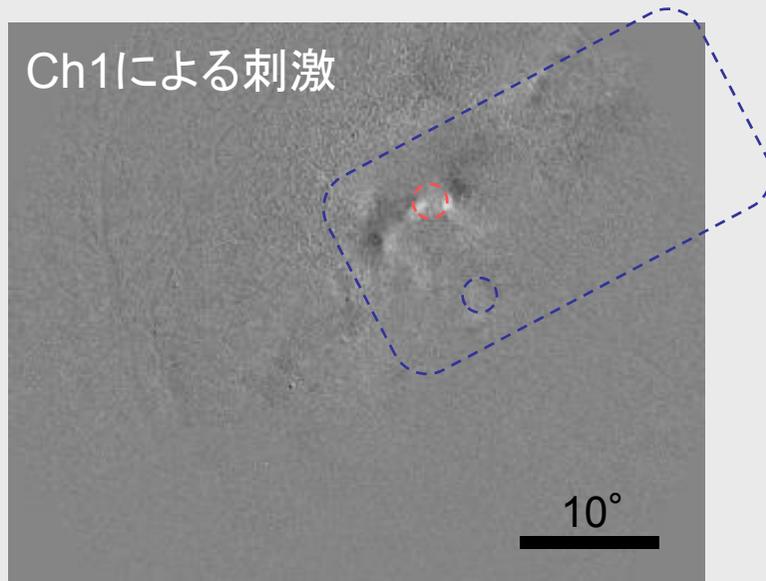
Ch1の部位

Ch2の部位

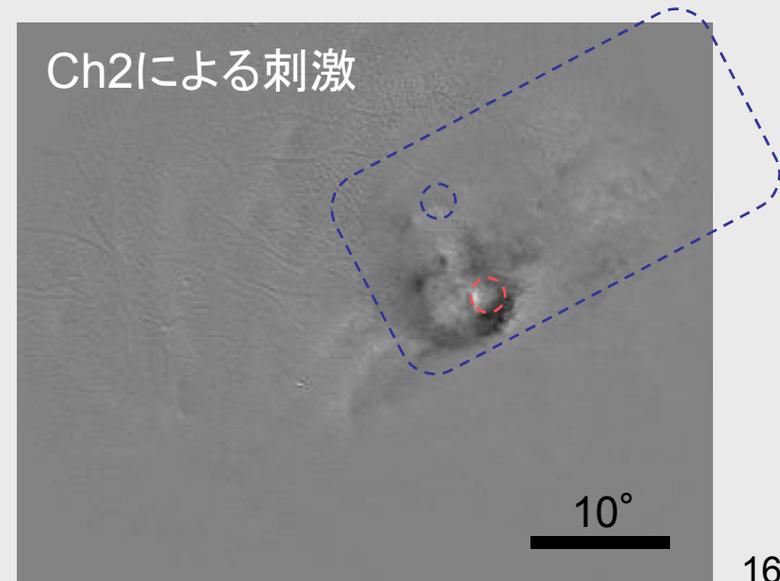


## Optical Imaging の結果

Ch1による刺激

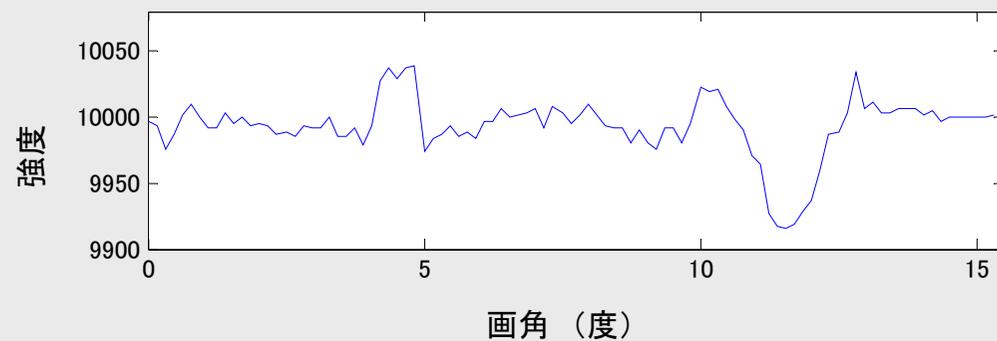
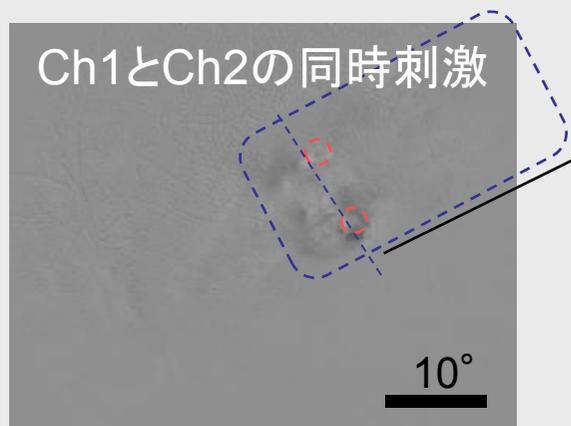
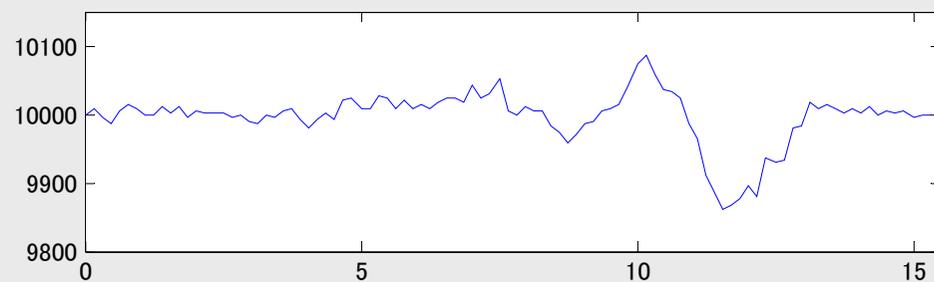
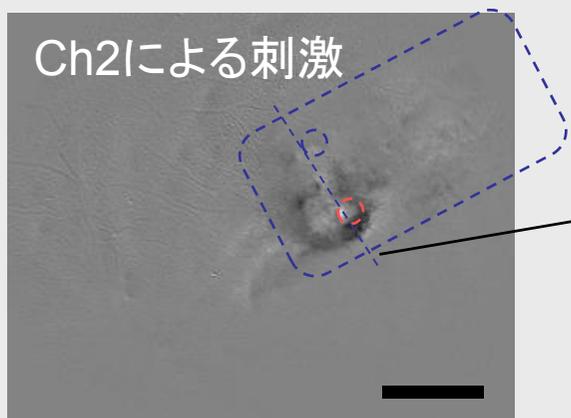
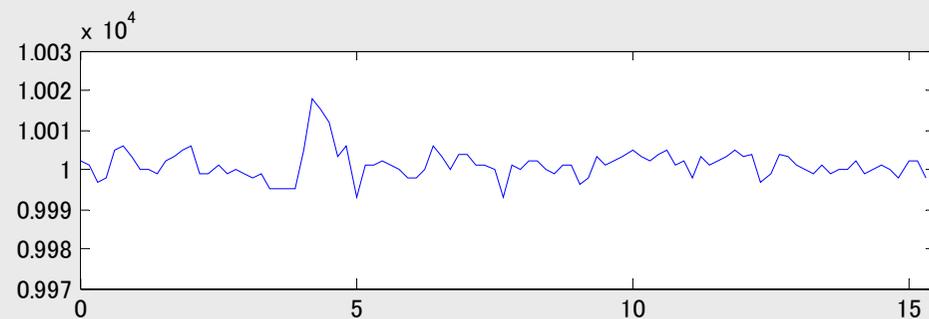
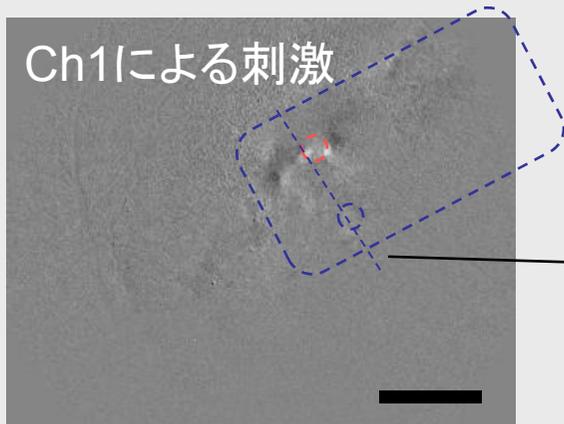


Ch2による刺激



16

電流強度 1 mA, 20 Hz



刺激部位を変えると反応部位も変化した。  
 2点同時に刺激すると反応部位も2箇所になった。  
 ⇒二点弁別の可能性

# STS方式急性臨床試験



目的: 視細胞がほぼ消失した症例(視力手動弁以下)でSTS法の有効性を検証(大阪大学医学部倫理委員会承認済)

方法: \* 進行した網膜色素変性の4症例が協力者として参加  
\* 2極電極を強膜上に置いて(参照電極:手首)、フォスフェンを感じる場所を探る  
\* 強膜ポケット内に刺激電極を挿入し(参照電極:硝子体中)、フォスフェンの閾値、2点弁別、見え方、パターンの認識などを検討

	施行	年齢	性別	視力
症例1	H17.9月	65	男	光覚弁
症例2	H17.10月	65	女	光覚弁
症例3	H20.2月	60	男	眼前手動弁
症例4	H20.2月	65	女	光覚弁

# 刺激電極

- 電極:

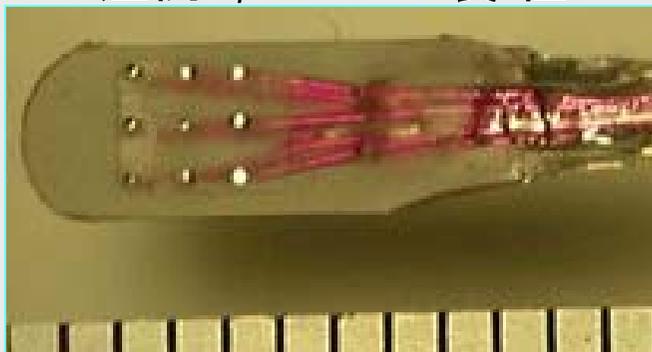
症例1,2 ユニークメディカル製9ch白金電極  
電極径0.2 mm, 電極間距離0.8mm

症例3,4 NIDEK製49ch弾丸型白金電極  
電極径0.5 mm, 電極間距離1.4mm

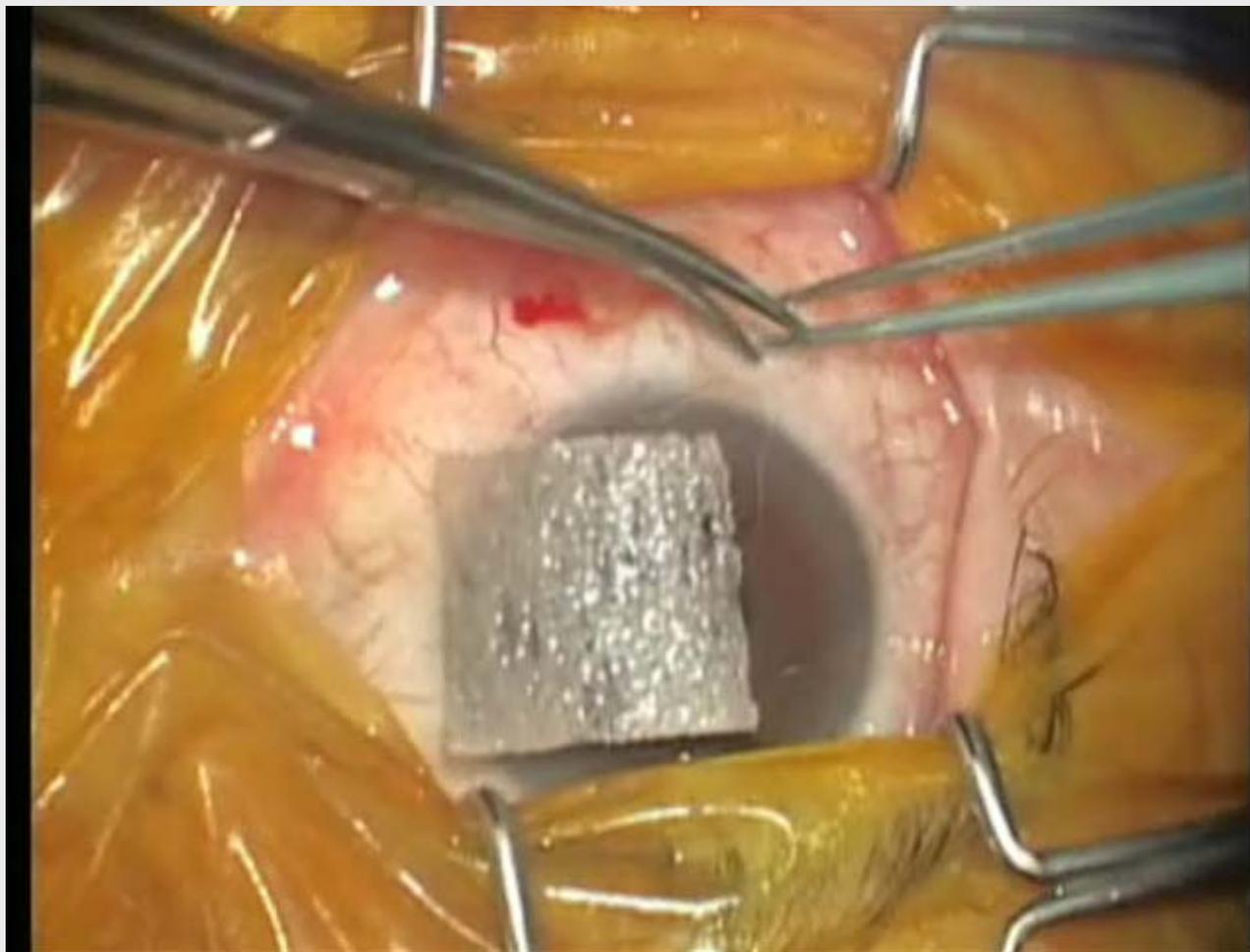
- 硝子体電極:

症例1,2 径0.1mm Pt wire

症例3,4 NIDEK製 径0.5mm電極



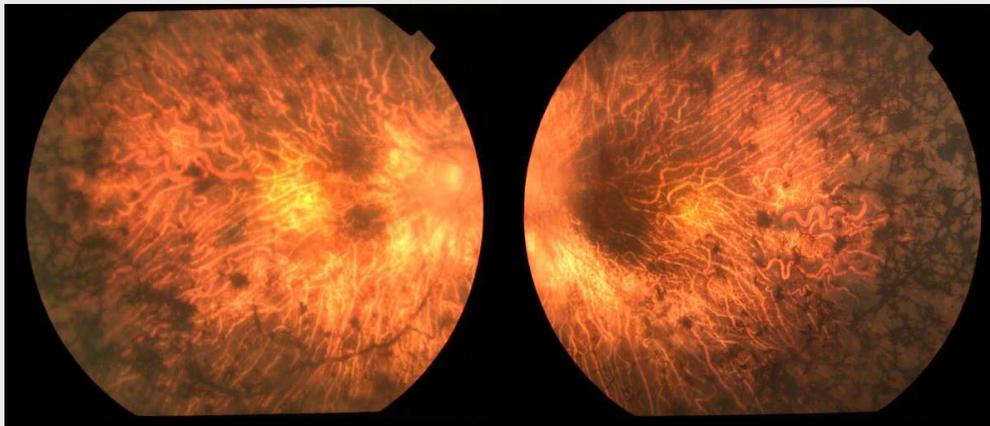
# 網膜刺激電極の埋植



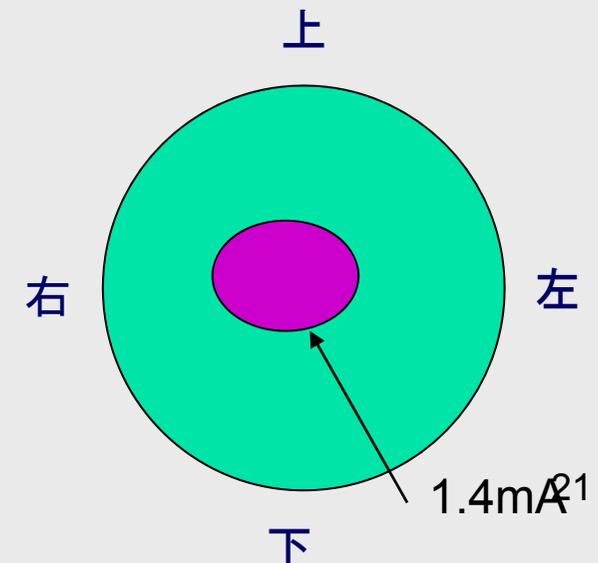


# 急性臨床試験 症例 1 の profile

- 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

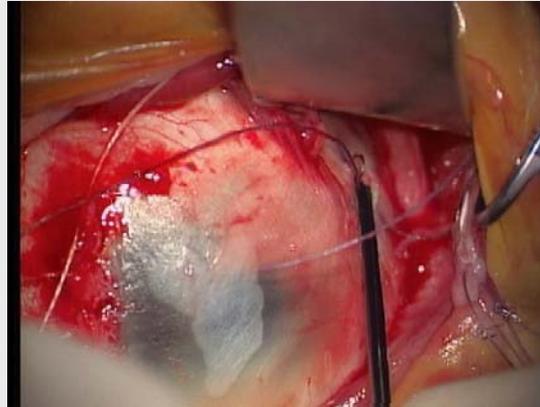


Phosphene 試験の結果(右目)





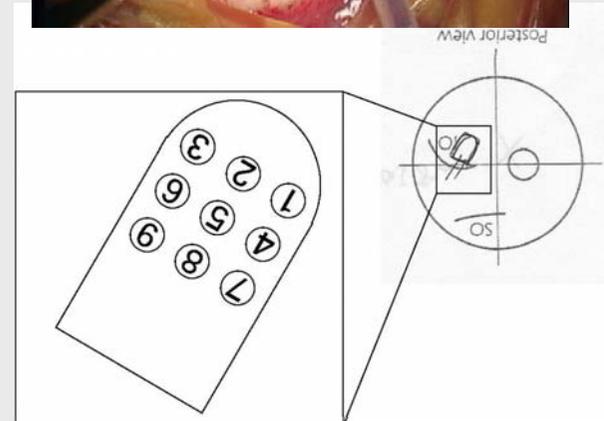
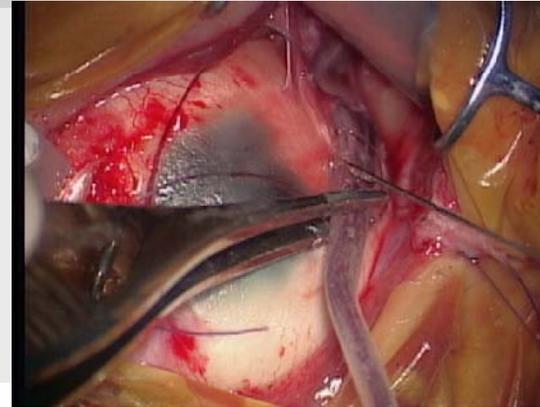
## 2極電極での 強膜上からの刺激



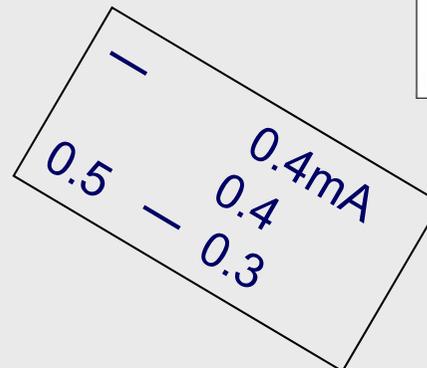
$\Phi = 500\mu\text{m}$

閾値 0.4mA

## 9極電極による刺激 (1点刺激)



電極間1mm  
 $\Phi = 200\mu\text{m}$



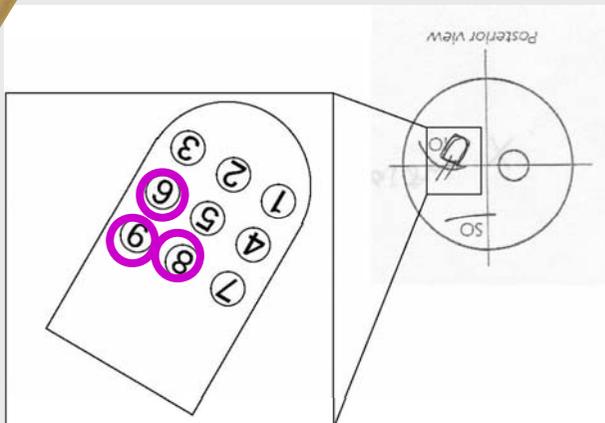
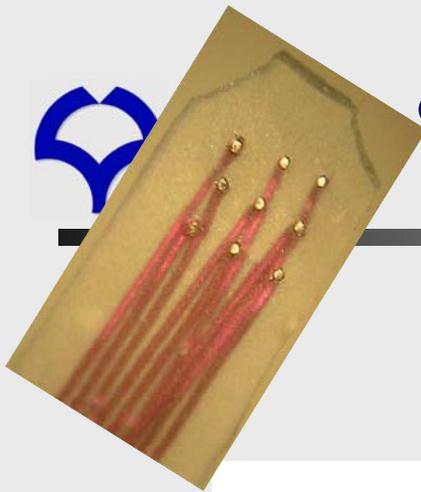
閾値0.3-0.5mA  
パチンコ玉—500円玉



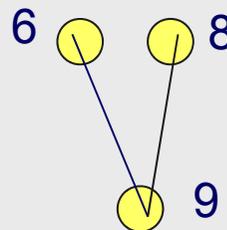
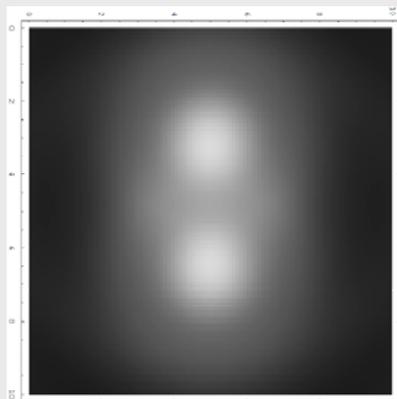


## 9極電極による刺激（多点刺激）

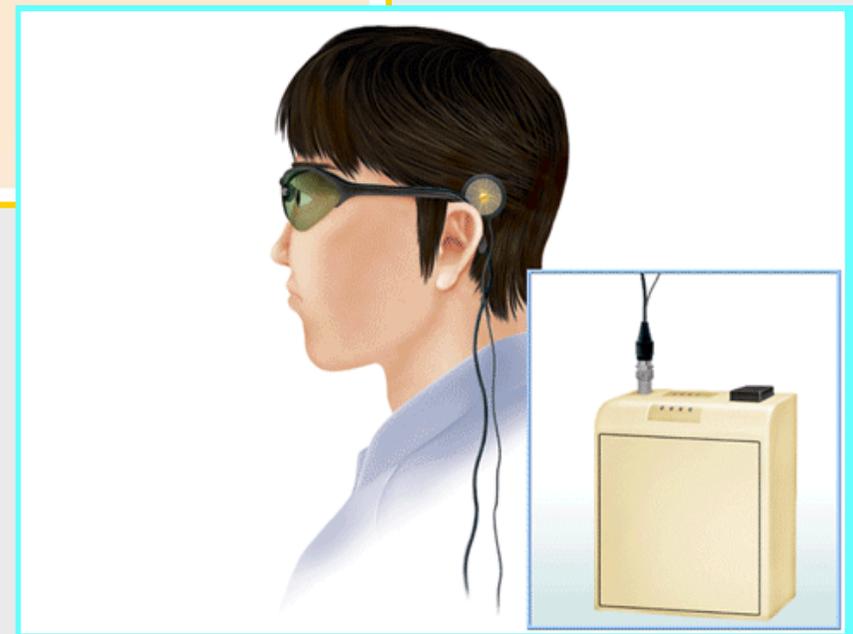
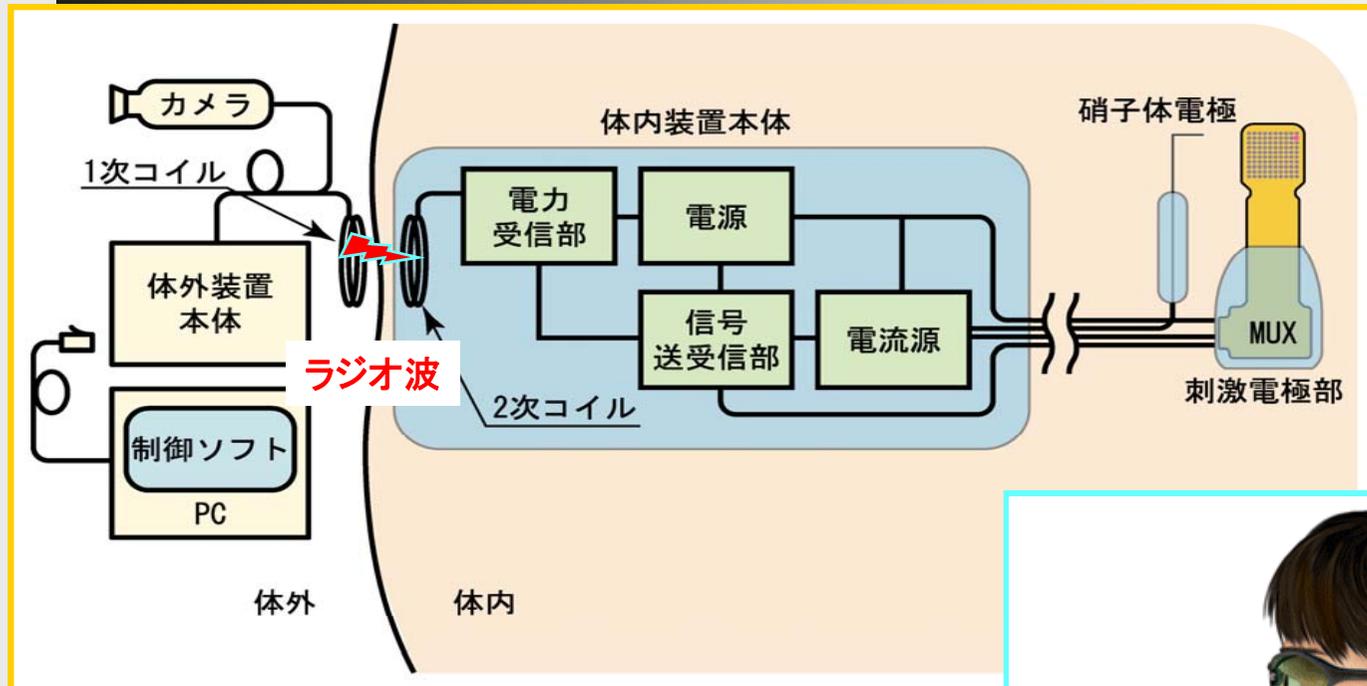
Pt,  $\Phi = 200\mu\text{m}$



- Ch6-9 鼻側上方と耳側下方に2つのピークがあった。
- Ch8-9 上方と鼻側下方にphosphoneが生じた。



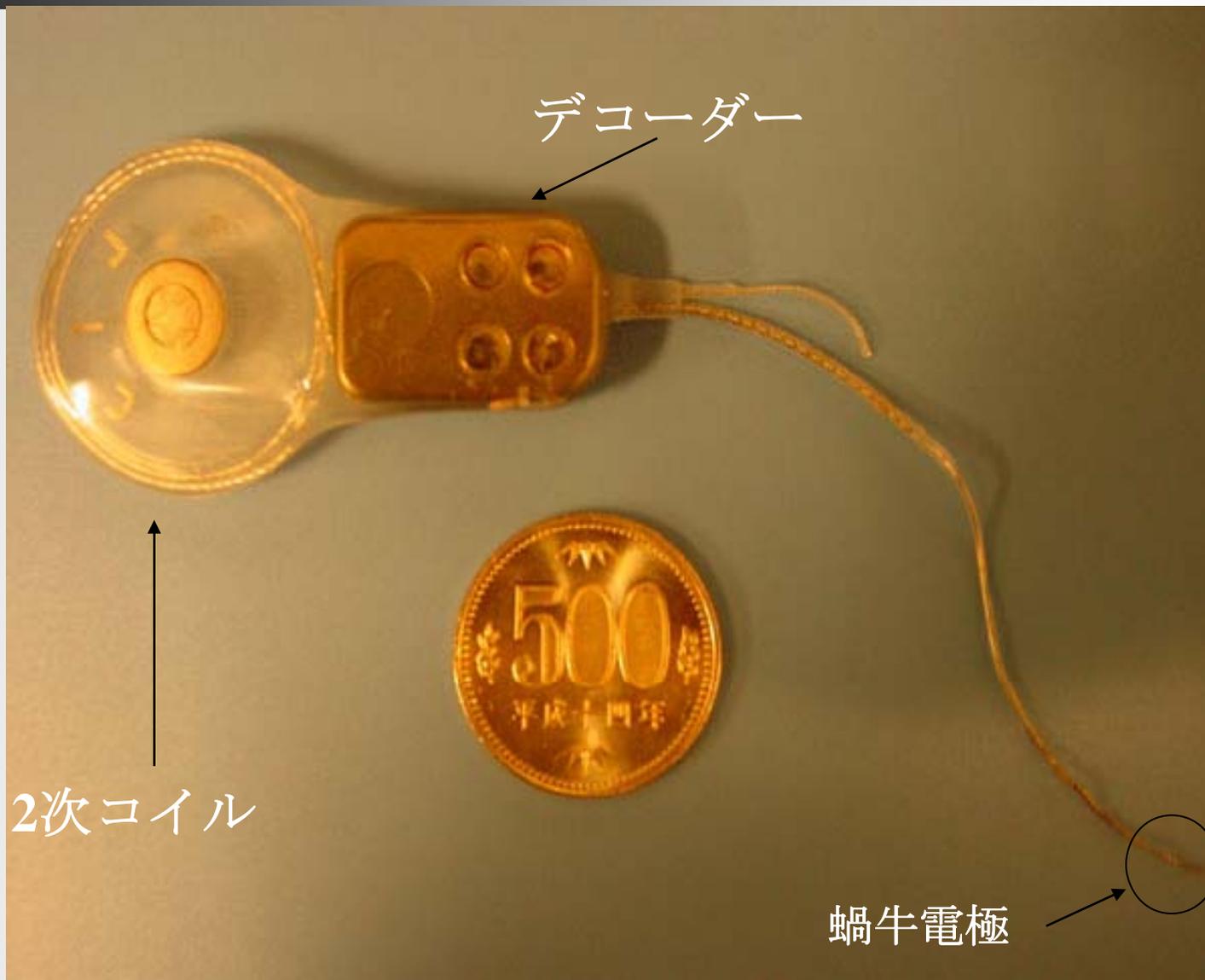
# 慢性埋め込み型STS 人工視覚システム

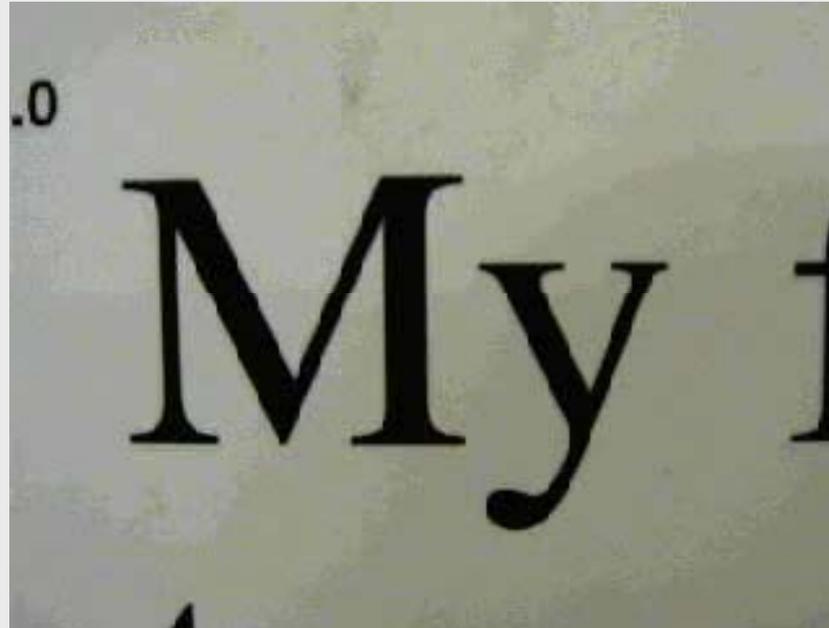




# 長期埋植の安全性確保

(人工内耳型の電送システム)



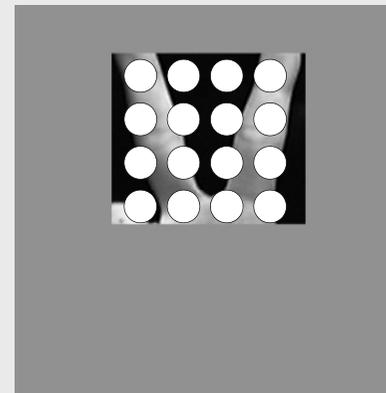


# 目的

- 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

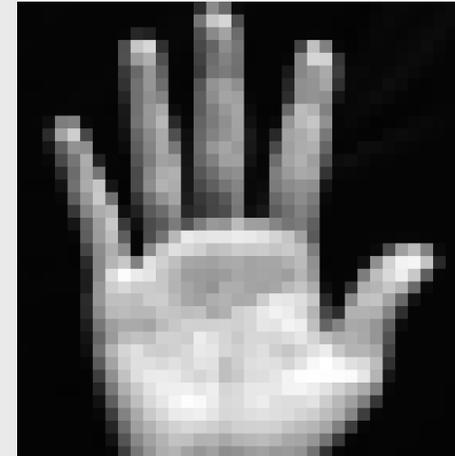


8 bit : 256階調, 320<sup>2</sup>画素

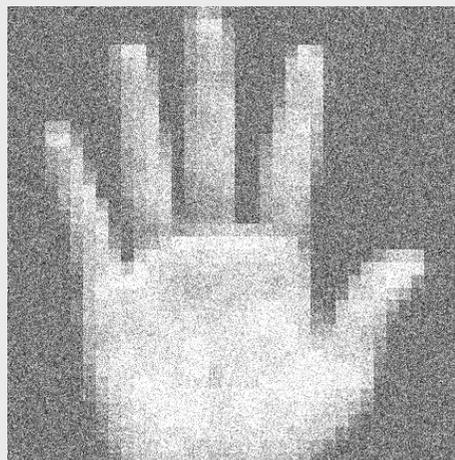
自動レベル補正



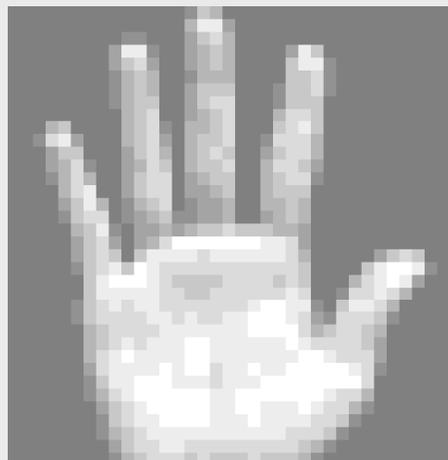
フィルタ  
ピクセレート



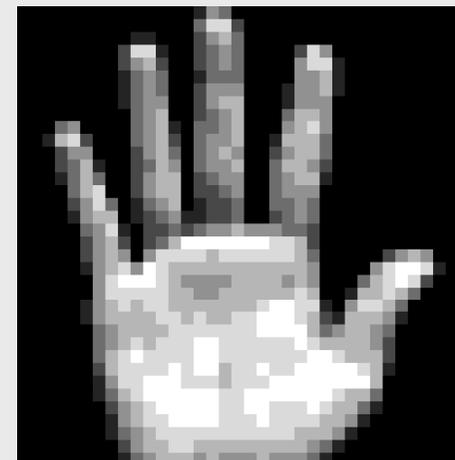
フィルタ  
ノイズ(15%)を加える



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

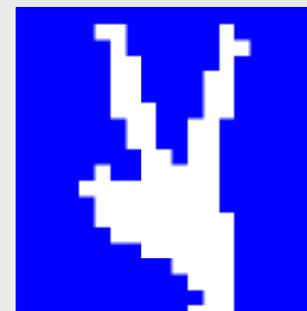
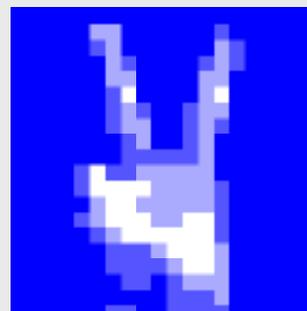
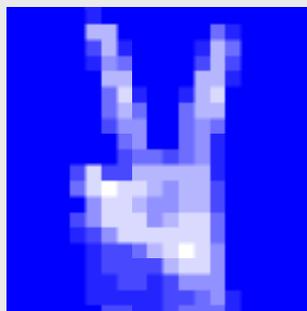
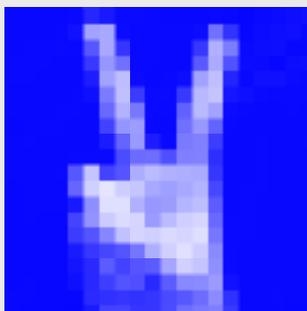
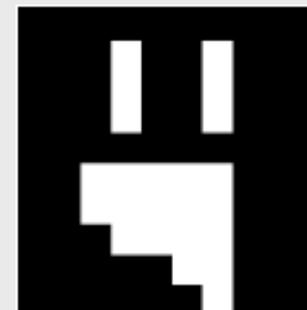
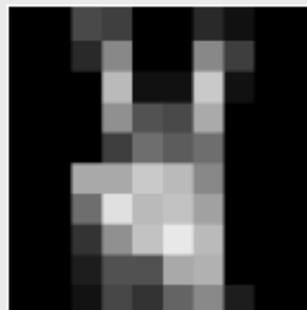
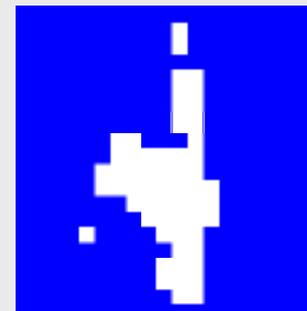
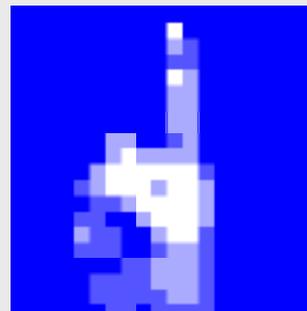
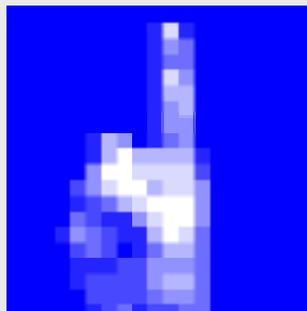
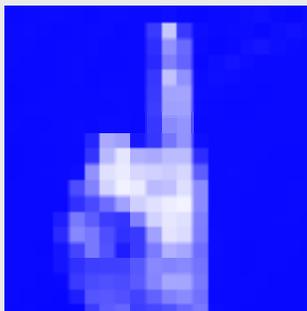
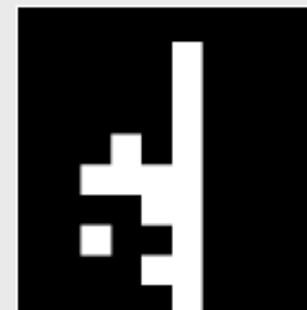
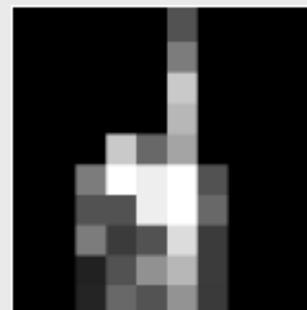
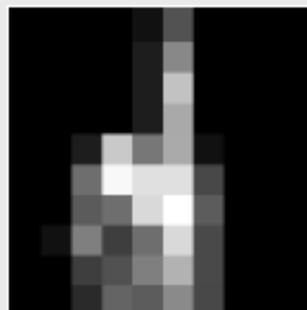
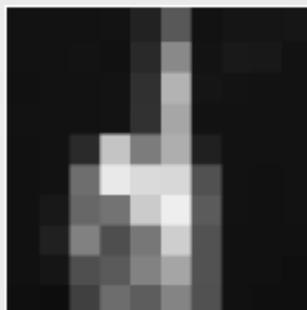
3 bit : 8階調

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

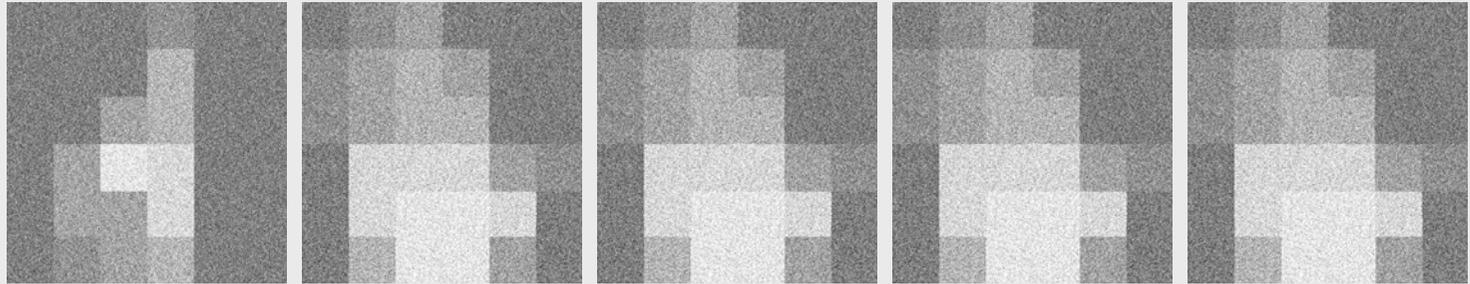
特に

- ・ 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

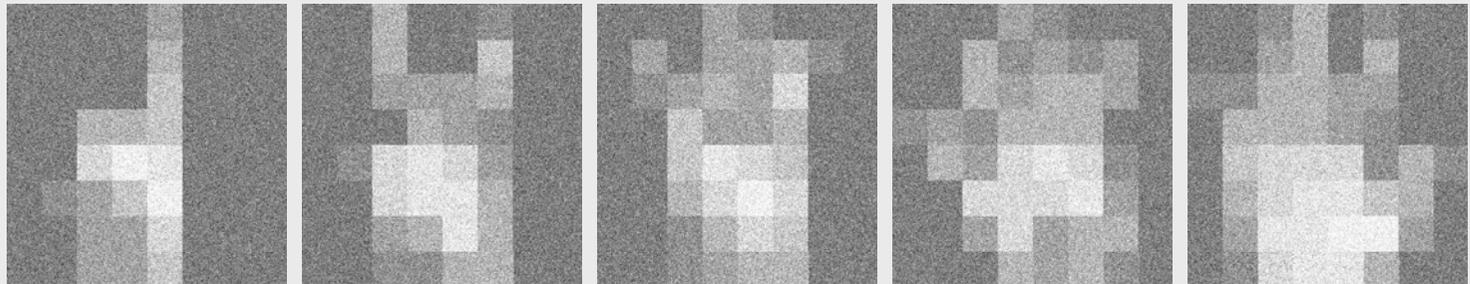
輝度を 8 階調で表現できれば望ましい  
< 50 Hz / period で実現できる

# ピクセレート: 画素数 (電極数)

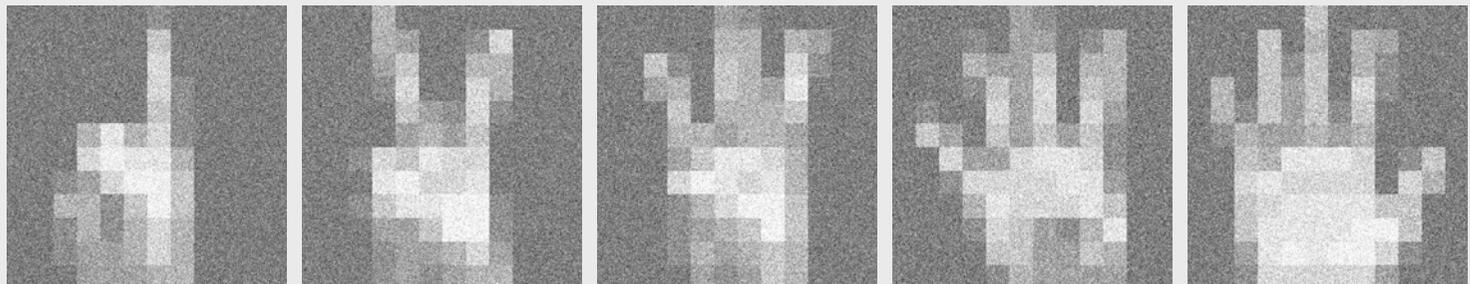
3 × 3  
極



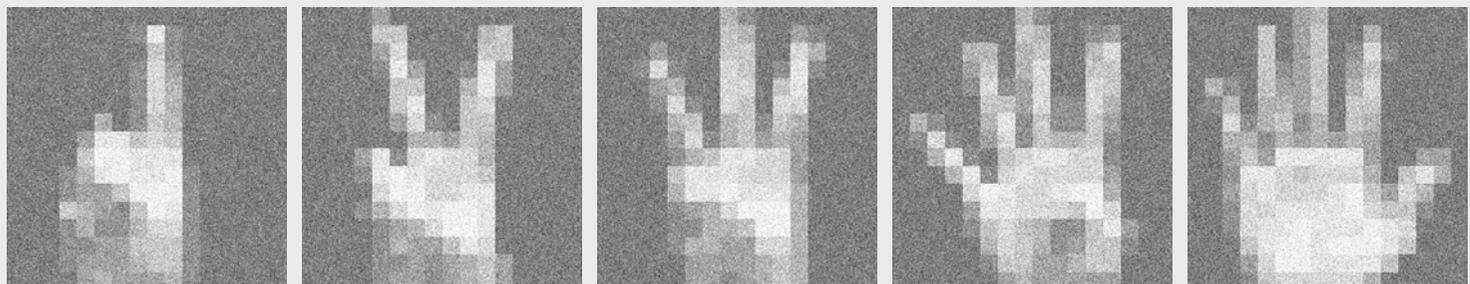
4 × 4  
極



6 × 6  
極



8 × 8  
極



# 歩行可能な視野の確保

# 読書可能な視力の達成

