

Title	Artificial vision by direct optic nerve electrode (AV-DONE) implantation in a blind patient with retinitis pigmentosa
Author(s)	坂口, 裕和
Citation	大阪大学, 2010, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/54105
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

[156] -ぐち ひろ かず ロ 裕 和 坂 氏 博士の専攻分野の名称 博士(医学) 学 位 記 番 号 第 23459 号 学位授与年月日 平成22年2月16日 学 位 授 与 の 要 件 学位規則第4条第2項該当 学 位 論 文 名 Artificial vision by direct optic nerve electrode (AV-DONE) implantation in a blind patient with retinitis pigmentosa (失明した網膜色素変性患者に対する視神経刺激型電極による人工視覚 (AV-DONE)) 論文審查委員 (主査) 教 授 不二門 尚 (副査) 教 授 吉峰 俊樹 教 授 佐藤 宏道

論文内容の要旨

〔目的〕

網膜色素変性は進行性の遺伝疾患であり、有効な治療方法はない。1974年、Dobelle らは大脳皮質に電極を埋植し、電気刺激することにより、失明患者が光を感知したと報告した。この結果により、失明患者でも視覚を回復できる可能性が認知された。当方式には致命的な合併症を生じる危険性が伴ったため、近年、多くのグループは、同じ視覚神経でも、網膜、視神経といった、より末梢を新しいターゲットとして人工視覚完成を目指している。

ベルギーのグループは、失明した網膜色素変性患者の眼球後方の視神経の周りに4つの電極を埋植した。電極は4つしかないが、電気刺激のバラメーター(電流強度、刺激時間、周波数、刺激回数)を変化させることにより、患者が自覚するフォスフェン(擬似光覚)の位置は100を越えた。対象となる物体をCCDカメラで画像としてとりこみ、その情報に対応するようなフォスフェンを生じさせる電気刺激を発生させ、患者は物体を感知することが可能となり、簡単な文字も認識することができるようになった。

我々のグループにおいても、視神経を直接刺激するタイプの人工視覚を開発中である。ベルギーのグループ とは異なり、リスクの高い脳外科的な手術は用いず、刺激電極を経硝子体的に視神経乳頭に刺入するという眼 -416-

料的な手術方法を採用している。急性、慢性的な動物実験においてすでにその有効性と安全性については報告 した。今回我々は、失明した網膜色素変性患者に対する当システムの有効性、安全性を検証したので報告する。

[方法ならびに成績]

今回の研究は、メキシコシティの施設 APEC における倫理委員会の承認、および患者からインフォームドコンセントを得た上で施行した。

対象となった患者は35歳の女性で、右眼失明、左眼は光覚弁であった。

電極にはパリレンにてコートされた直径 0.05mm の白金線を使用した。視神経乳頭刺入側は 0.5mm コートを剥離した。超音波水晶体乳化吸引術を施行した後、電極線を束ねたシリコーンチューブを眼球周囲強膜に固定した。 硝子体手術を施行した後、角膜輪部から 3.5mmの位置に強膜切開を作成し、切開創より束ねた電極線を挿入した。 硝子体鉗子を用いて電極を 1 本ずつ視神経乳頭に血管を避けながら深さ 1-2mm 程度刺入していき、12、3、9 時方向に合計 3 本設置した。また、参照電極は硝子体内に設置した。電極埋植後、眼球周囲に設置した電極束が被覆されるよう、結膜を縫合した。

電気刺激試験は、埋植翌日および6ヶ月後に施行した。経過観察中、合併症は認めず、電極は経過中、視神 経乳頭内に固定されていた。電気刺激試験の度に結膜は切開し、結膜下より電極束後端を取り出し、刺激装置 からの配線と接続し、電気刺激を行った。試験終了後、再度電極束を埋没させ、結膜で被覆した。

電気刺激は、二相矩形波、パルス幅 0.25 ms/phase、総電気刺激時間 1 秒、のものを用いた。周波数は 40.160. または 320~Hz、電流強度は、5~hら 200~sたは $300~\mu$ A まで変化させた。刺激 10~m0 回に 1~m0 回は、 $0~\mu$ 0 で刺激し、自発性のフォスフェンと刺激によるフォスフェンの区別が出来ているか否かを確認した。

一回の刺激の度に、フォスフェンを感知したか否かをまず質問し、続いてフォスフェン位置、大きさ、色調、 形状についても質問した。

電極埋植翌日に電気刺激により患者はフォスフェンを感知したが、自覚的フォスフェンとの鑑別がしばしば 困難であったこと、加えて方角(1 時から 12 時)の基準がよくわかっていなかったことから信用できるデータ は得られなかった。

6ヶ月後、患者は自覚的フォスフェンと電気刺激によるフォスフェンの鑑別が可能であった。また、方角についてもさらなる練習により確実に返答できるようになった。

フォスフェンの位置は各電極で局所的にまとまっており、平均位置は各電極間で異なっていた。フォスフェンの大きさは、手を伸ばした位置での大きさを基準としたが、電極1,2,3それぞれ、豆粒からリンゴの大きさ、マッチ棒先端からリンゴの大きさ、豆粒から野球ボールの大きさであった。フォスフェンの大きさは刺激電流が大きくなるほど、大きくなる傾向にあった。(Spearman rank order correlation;p(0.05)。フォスフェンの色調は、電極1からはほとんどが黄色(14/16 黄色、2/16 白色)であり、電極2,3からはすべてが黄色であった。フォスフェンの形状は各電極で異なっていた。電極1からのフォスフェンは、円形または楕円形であった。電極2からのフォスフェンは、ほとんどが線状であった。電極3からのフォスフェンは線状、あるいは円形であった。電気刺激セッションにおいても、合併症は認めなかった。

[総括]

失明した網膜色素変性患者の視神経に電極を埋植し、電極を通して神経線維を電気刺激することにより、患

者が局所的なフォスフェンを感知することが示された。この結果から当方式を用いた人工視覚開発の可能性が 示唆された。

論文審査の結果の要旨

網膜色素変性が進行し失明した場合、有効な治療方法はなく、人工的に視覚を回復させようという人工視覚の開発が進んでいる。人工視覚はその電気刺激部位により、大脳皮質刺激型、視神経刺激型、網膜刺激型に大別される。筆者らのグループは網膜刺激型人工視覚の他、視神経刺激型人工視覚の研究をおこなっており、本研究は、その臨床試験に関するものである。

開発中の視神経刺激型人工視覚は、眼科的手術手技を用いて視神経乳頭に直接電極を刺入設置する方式をとる独自のものである。筆者らのグループは当方式の有効性および安全性を、動物眼を用いて確認した上で、失明した網膜色素変性患者に対し臨床試験を行った。実際、視神経乳頭に電極を埋植することが可能であり、視神経電気刺激により、失明患者が光(フォスフェン)を知覚することを確認した。また、経過を通じて合併症も認めなかった。本研究結果から、今後当方式を用いた人工視覚トータルシステム開発の可能性が高まったことから、学位の授与に値すると考えられる。