

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特 許 公 報(B2)

(11) 特許番号

特許第4873897号
(P4873897)

(45) 発行日 平成24年2月8日(2012.2.8)

(24) 登録日 平成23年12月2日(2011.12.2)

(51) Int. Cl.		F 1			
A 6 1 F	9/007	(2006.01)	A 6 1 F	9/00	5 9 0
A 6 1 F	2/14	(2006.01)	A 6 1 F	2/14	
A 6 1 F	9/08	(2006.01)	A 6 1 F	9/08	

請求項の数 1 (全 22 頁)

(21) 出願番号	特願2005-222027 (P2005-222027)	(73) 特許権者	000135184
(22) 出願日	平成17年7月29日 (2005.7.29)		株式会社ニデック
(65) 公開番号	特開2007-37585 (P2007-37585A)		愛知県蒲郡市拾石町前浜34番地14
(43) 公開日	平成19年2月15日 (2007.2.15)	(72) 発明者	田野 保雄
審査請求日	平成20年3月26日 (2008.3.26)		兵庫県神戸市東灘区鴨子ヶ原3-26-2
			1
		(72) 発明者	不二門 尚
			大阪府豊中市服部本町5-10-6
		審査官	見目 省二

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 視覚再生補助装置

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項1】

患者に認知させる被写体を撮影する撮影手段と、患者眼の脈絡膜の外側に置かれるとともに網膜を構成する細胞に電気刺激パルス信号を与える複数の電極を有する信号発生手段と、前記撮影手段に接続され撮影された撮影情報を前記電気刺激パルス信号用のデータに変換して前記信号発生手段に送信する信号変換手段と、前記信号発生手段に接続され前記信号変換手段からのデータを受信する受信手段と、前記電極の極性と反対の極性を持つ不閉電極と、を備え、網膜を構成する細胞を電気刺激することにより視覚を再生する視覚再生補助装置において、

前記信号発生手段は、1つの電極から出力される電気刺激パルス信号に基づいて1つのフォスヘンを発生させる刺激条件であって網膜構成細胞にダメージを与えることなく患者自身が感じるフォスヘンの大きさとして直径5mm以上120mm以下の大きさのフォスフェンを発生させて撮影ユニットで撮影された対象物を患者に擬似的に認知させるために、前記電極から出力される電気刺激パルス信号の波形を異なる極性の矩形波で構成された二相性矩形波とするとともに、該電気刺激パルスのパルス幅を0.2msec以上2msec以下とし、電気刺激パルス信号の電荷量は5nC以上750nC以下、電気刺激パルス信号の周波数は10Hz以上50Hz以下とされ、1つのフォスヘンを認知させるために1つの電極から出力される二相性矩形波の電気刺激パルス信号のペア数は5個以上30個以下とすることを特徴とする視覚再生補助装置。

【発明の詳細な説明】

10

20

【技術分野】

【0001】

本発明は視覚の再生を行うことのできる視覚再生補助装置に関する。

【背景技術】

【0002】

今日、網膜色素変性や加齢性黄斑変性等の疾患が知られている。これらの疾患は網膜を構成する細胞の1種である網膜視細胞が変性、死滅して行き徐々に視力低下を引き起こす。さらに症状が進むと失明に至ってしまう。このような疾患に対しては現在のところ有効な治療法はない。このため網膜上又は網膜下に電極アレイを設置し、電極アレイから双極細胞や網膜神経節細胞等の網膜を構成する細胞へ電気刺激パルス信号を与え視覚の再生を試みる研究が行われている（例えば、特許文献1参照）。また、電極アレイを網膜上又は網膜下に置く手法に比べ、患者や術者への負担を軽減することが可能であるとして、電極アレイを強膜と脈絡膜との間に設置し、脈絡膜側から網膜を構成する細胞に電気刺激パルス信号を与える方法（以下、脈絡膜上 - 経網膜刺激法と記す）を用いた視覚再生補助装置を本出願人により提案している（特許文献2参照）。

10

【特許文献1】米国特許5944747号明細書

【特許文献2】特開2004-57628号公報

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

このように、網膜上又は網膜下に電極アレイを設置して網膜を構成する細胞を電気刺激する場合や、脈絡膜上 - 経網膜刺激法のように脈絡膜を介して網膜を構成する細胞を電気刺激する場合、眼内に設置される電極の設置場所に応じて、好適に視覚が得られるような電気刺激パルス信号の諸条件は変化する。電気刺激パルス信号によって、網膜を構成する細胞が刺激されると、ヒトはフォスフェンと呼ばれる光覚を感じる。このフォスフェンは、小さく、明るく、輪郭のはっきりしたものが、視覚の再生上好ましいとされている。

20

【0004】

上記従来技術の問題点に鑑み、網膜を構成する細胞に対して視覚の再生を行うための電気刺激パルス信号を好適に与えることのできる視覚再生補助装置を提供することを技術課題とする。

30

【課題を解決するための手段】

【0005】

上記課題を解決するために、本発明は以下のような構成を備えることを特徴とする。

(1) 患者に認知させる被写体を撮影する撮影手段と、患者眼の脈絡膜の外側に置かれるとともに網膜を構成する細胞に電気刺激パルス信号を与える複数の電極を有する信号発生手段と、前記撮影手段に接続され撮影された撮影情報を前記電気刺激パルス信号用のデータに変換して前記信号発生手段に送信する信号変換手段と、前記信号発生手段に接続され前記信号変換手段からのデータを受信する受信手段と、前記電極の極性と反対の極性を持つ不関電極と、を備え、網膜を構成する細胞を電気刺激することにより視覚を再生する視覚再生補助装置において、

40

前記信号発生手段は、1つの電極から出力される電気刺激パルス信号に基づいて1つのフォスフェンを発生させる刺激条件であって網膜構成細胞にダメージを与えることなく患者自身が感じるフォスフェンの大きさとして直径5mm以上120mm以下の大きさのフォスフェンを発生させて撮影ユニットで撮影された対象物を患者に擬似的に認知させるために、前記電極から出力される電気刺激パルス信号の波形を異なる極性の矩形波で構成された二相性矩形波とするとともに、該電気刺激パルスのパルス幅を0.2msec以上2msec以下とし、電気刺激パルス信号の電荷量は5nC以上750nC以下、電気刺激パルス信号の周波数は10Hz以上50Hz以下とされ、1つのフォスフェンを認知させるために1つの電極から出力される二相性矩形波の電気刺激パルス信号のペア数は5個以上30個以下とすることを特徴とする

50

【発明の効果】**【0006】**

本発明によれば、網膜を構成する細胞に対して視覚の再生を行うための電気刺激パルス信号を好適に与えることができる。

【発明を実施するための最良の形態】**【0007】**

本発明の実施の形態を図面を用いて説明する。図1は実施の形態で使用する視覚再生補助装置の要部構成を示し、図2は視覚再生補助装置の外観を示した概略図である。本実施の形態で示す視覚再生補助装置は、電極アレイを患者眼の脈絡膜外に設置することにより、網膜を構成する細胞を電気刺激し、視覚の再生を促すというものである。

10

【0008】

1は視覚再生補助装置であり、外界を撮影するための体外装置10と網膜を構成する細胞に電気刺激を与え、視覚の再生を促す体内装置20とからなる。体外装置10は図1、図2に示すように、患者が掛けるバイザー11と、バイザー11に取り付けられるCCDカメラからなる撮影装置12と、外部デバイス13、コイルからなる送信手段14にて構成されている。

【0009】

外部デバイス13には、撮影装置12からの撮影データを電気刺激パルス用データに変換するためのパルス信号変換手段13aと、視覚再生補助装置1(体外装置10及び体内装置20)の電力供給を行うためのバッテリー13bからなる(図4参照)。送信手段14はパルス信号変換手段13aにて変換された刺激パルス信号用データ、及び体内装置20を駆動させるための電力を電磁波として体内装置20に伝送(無線送信)することができる。また、送信手段14の中心には磁石15が取り付けられている。磁石15は送信手段14によるデータ伝送効率を向上させるとともに後述する受信手段24との位置固定にも使用される。

20

【0010】

バイザー11は眼鏡形状を有しており、患者の眼前に装着して使用することができるようになっている。また、撮影装置12はバイザー11の前面に取り付けてあり、患者に認

30

【0011】

体内装置20は、脈絡膜E2の外側(強膜E1と脈絡膜E2との間)に設置される基板21、ケーブル23、体外装置10からの電磁波を受信するコイルからなる受信手段24、内部デバイス26等にて構成されている。

【0012】

受信手段24の中心には送信手段14と同様に磁石25が取り付けられており、受信手段24は患者の側頭部の皮膚の下に埋め込まれる。また、送信手段14にも磁石15が取り付けられているため、埋め込まれた受信手段24上に送信手段14を位置させることにより、磁力によって送信手段14と受信手段24とがくっつき合い、送信手段14が側頭部に保持されることとなる。

40

【0013】

内部デバイス26は受信手段24にて受信されたパルス信号用データを基に、視覚を得るための電気パルス信号に変換するための変換回路を有しており、この変換回路を用いてパルス信号用データを処理し、電気刺激パルス信号としてケーブル23を通して基板21へ送るようになっている。また、内部デバイス26は受信手段24にて受信した電力供給用の信号を用いて電力を得るようになっている。なお、内部デバイス26もまた受信手段24と同様に患者の側頭部に埋め込まれている。

【0014】

ケーブル23は絶縁性を有し生体適合性の高い材料にて被覆された電線23a、電線2

50

3 bを一体的に束ねたものである。ケーブル23は図1及び図2に示すように埋植された内部デバイス26から側頭部に沿って皮膚下を患者眼に向かって延び、患者の上まぶたの内側を通して眼窩に入れられる。眼窩に入れられたケーブル23は、図1に示すように電線23aと電線23bに分けられる。電線23aは強膜外或いは強膜の内側を通り、基板21に接続される。一方、電線23bは眼球外から毛様体扁平部を貫通して眼内(硝子体内)まで伸びている。このとき、電線23bの先端は網膜E3を挟んで基板21と向き合うように眼内に置かれるとともに、その先端部分は被覆されておらず、不関電極としての役目を果たす。

【0015】

また、図1に示すように、電線23bの先端は、不関電極としての機能を効率よく果たすためにリング形状となっているが、これに限るものではない。リング形状以外の形状であっても良いし、単に線状の電極としても良い。本実施の形態では電線23bの先端部分を不関電極として用いることとしているが、電線23bと不関電極とを別部品としておき、電線23bに不関電極を接続して用いることもできる。

10

【0016】

なお、不関電極の材質としては金、銀、白金等の電極として一般的に用いられるものを使用できる。また、電線23bは眼球外から毛様体扁平部を貫通して眼内に挿入されることにより、これによる出血や網膜剥離等を抑制することができる。また、このようなケーブル23(電線23a、電線23b)は感染防止のため、結膜、強膜及び皮膚の下等を通すようにしておくことが好ましい。また、不関電極は、眼内(硝子体内)に設置することに限定しない。刺激電極付近であれば、皮下であってもよい。例えば、こめかみ、耳たぶ等である。また、内部デバイスを構成する半導体基板の一部を不関電極としてもよい。

20

【0017】

図3は患者眼に基板21を設置した状態を示す図である。基板21は網膜を構成する細胞に電気刺激を与える複数の電極21aと、電線23aにて伝送される電気刺激パルス信号を各電極21aへ送るための電気回路21bとが設けられており、これらによって電極アレイを形成している。また、電極21aの材質としては金、銀、白金等の電極として一般的に用いられるものを使用できる。

【0018】

図3(a)に示すように、基板21(電極アレイ)は電極21aを脈絡膜E2に接触させた状態で、強膜E1と脈絡膜E2との間に設置される。この基板21の設置は、強膜E1の一部を切開して強膜フラップE1を形成させておき、この強膜フラップE1内(脈絡膜E2の外側)に基板21を設置後、強膜フラップE1を閉じ、基板を強膜E1に縫合することにより行われる。また、ケーブル23等も強膜に縫合される。

30

【0019】

本実施の形態では、基板21を強膜に縫合することにより強膜E1と脈絡膜E2との間に固定保持させたが、例えばタックや生体適合性の良い接着剤等にて基板21を脈絡膜E2に固定させることもできる。また、このような強膜フラップE1の形成及び基板21の設置等は、緑内障のろ過手術時に用いられる強膜フラップの作成術で行われる強膜開窓術等の既存の術式を用いることができる。

40

【0020】

また、電極21aは図3(a)に示すように、脈絡膜E2に当接する平坦な電極21aであっても良いが、図3(b)に示すように、脈絡膜E2の外側から脈絡膜E2を軽く圧迫するために電極形状をノッチ形状21aとすることもできる。

【0021】

なお、基板を設置する際の手技は、強膜開窓術に限るものではない。白内障や緑内障の手術で用いられる強膜半層切開術であってもよい。その場合は、強膜半層切開術で作成された強膜内ポケットが強膜半層切除部の内部に基板を設置する。また、基板は脈絡膜に接触させる設置方法に限るものではない。強膜の一部を介して、刺激電流を脈絡膜や網膜に送る設置場所、例えば、強膜内ポケットや強膜半層切除部の内部に設置して、網膜を構成

50

する細胞を刺激してもよい。

【0022】

電気刺激に用いる電気刺激パルス信号の波形は単相波 (monophasic wave)、二相波 (両相波、biphasic wave) のどちらでもよいが、電気刺激の安全性を上げるためには二相波の方が好ましい。この電気刺激パルスによって、網膜を構成する細胞を電気刺激し、フォスフェン (光覚、眼内閃光) を発生させ、擬似的に視覚を得る (視覚を再生させる)。電気刺激パルスのパラメータを決定するにあたり、以下の2点を満たす必要がある。1つは、ヒトに電気刺激を行う際、安全で侵襲が低く、快適でなくてはならない。もう1つは、1つの刺激電極によって得られる適切なフォスフェンは、小さく、輪郭がはっきりとした、明るい点として認識できなければならない。なお、患者にフレームレートの高い映像を認識させる場合には、1刺激辺り、つまり、1つの電気刺激パルスが短い方が好ましい。この2点を満たす好適なフォスフェンが得られる電流刺激パルスのパラメータを以下のようにした。

10

【0023】

また、電流のパルス幅 (持続時間、duration) は、パルス幅が 0.2 ms を下回ると刺激時間が短すぎ、フォスフェンが感じられるためには、非常に大きな電流を要する。また、パルス幅が 0.5 ms を下回ると条件が悪い場合に、光覚 (フォスフェン) 閾値が痛覚閾値を超えてしまうことがある。また、パルス幅が 5 ms を上回ると刺激時間が長すぎてしまい生体にダメージを与える可能性がある。したがって、好適なフォスフェンを得るパルス幅は、好ましくは 0.2 ms 以上 2 ms 以下であり、さらに好ましくは 0.5 ms 以上 1 ms 以下である。

20

【0024】

また、パルス周波数 (刺激周波数) は 10 Hz 以上では、得られるフォスフェンの大きさが変わらない。また、 20 Hz から 50 Hz までは、得られるフォスフェンが明るい。従って、好適なフォスフェンを得るためのパルス周波数は 20 Hz 以上 50 Hz 以下である。

【0025】

また、パルス間隔 (インターパルス、二相性矩形波の間に間隔をおいたパルス) は、あってもなくても、フォスフェンが得られる。より明るい、好適なフォスフェンを得るのであれば、そのパルス間隔は、好ましくは 0.5 ms 以上 3 ms 以下である。また、パルス間隔が 2 ms 程度で、得られるフォスフェンがさらに明るくなるため、さらに好ましくは 0.5 ms 以上 2 ms 以下である。もっとさらに好ましくは、 1 ms 以上 2 ms 以下である。

30

【0026】

また、異なる極性の矩形波から構成される二相矩形波を一つのパルスペアとする場合、刺激電極より出力されるパルスペア数 (電気刺激パルスの個数) は、5個 (パルス) 以上の刺激で得られるフォスフェンが明るくなる。20個から50個で、明るいフォスフェンが得られる。従って、好適なフォスフェンを得るためのパルスペア数は、好ましくは5個以上30個以下で、さらに好ましくは5個以上20個以下である。

【0027】

また、このような体内装置20において、電極21aと不関電極 (電線23bの先端) 以外の構成部分には、図示なき生体適合性の良いコーティング剤にて被膜されている。

40

【0028】

以上のような構成を備える視覚再生補助装置において、視覚再生のための動作を図4に示す制御系のブロック図を基に説明する。

【0029】

撮影装置12により撮影された被写体の撮影データは、信号変換手段13aによって所定の帯域内の信号 (電気刺激パルス用データ) に変換され、送信手段14より電磁波として体内装置20側に送信される。また同時に信号変換手段13aは、バッテリー13bから供給されている電力を前述した信号 (電気刺激パルス用データ) の帯域と異なる帯域の

50

信号（電力用信号）に変換し、電磁波として体内装置 20 側に送信する。

【0030】

体内装置 20 側では、体外装置 10 より送られてくる電気刺激パルス用データと電力用データとを受信手段 24 で受信し、内部デバイス 26 に送る。内部デバイス 26 では受けとった信号から電気刺激パルス用データが使用する帯域の信号を抽出する。内部デバイス 26 は抽出した電気刺激パルス用データに基づいて、各電極 21a から出力させる電気刺激パルス信号を形成し、基板 21 へ送信する。

【0031】

基板 21 では受け取った電気刺激パルス信号を電気回路 21b を介して各電極 21a から出力させる。このとき網膜 E3 を挟んで電極 21a に向き合うように不関電極が眼内に置かれているため、電極 21a から出力された電流は脈絡膜 E2 及び網膜 E3 を貫通し、双極細胞や網膜神経節細胞等の網膜を構成する細胞を効率よく電気刺激する。網膜を構成する細胞が電気刺激されることによって、患者は電極 21a からの電気刺激により撮影装置 12 により撮影した被写体を認識する。また、内部デバイス 26 は受信手段 24 により受信した電力用信号を基に体内装置 20 を駆動させるための電力を得る。

10

【0032】

従来、網膜を構成する細胞を電気刺激することにより視覚再生を行う視覚再生補助装置では、複数の電極を有する電極アレイを網膜上又は網膜下に設置するものとしているが、このような装置では電極アレイを網膜上又は網膜下に設置する場合には新たな術式を確立する必要がある。しかしながら、本実施の形態のように、電極アレイを脈絡膜の外側に設置する場合、新たな術式を確立する必要が無く、術者への負担が少ない。

20

【0033】

また、従来の視覚再生補助装置のように電極アレイを網膜上又は網膜下に設置する場合、網膜等へのダメージをできるだけ抑えるためには電極アレイの大きさをできるだけ小さくさせる必要がある。しかしながら、本実施の形態のように脈絡膜の外側に電極アレイを設置する装置は、網膜組織に直接接触しないため、網膜へのダメージが抑制される。したがって、網膜上又は網膜下に設置する電極アレイを用いる視覚再生補助装置に用いる電極アレイよりも大きな電極アレイを用いることができるため、より大きな視野を得ることが可能となる。

【0034】

次に脈絡膜の外側に置かれた電極からの電気刺激パルスで、好適に網膜を構成する細胞を刺激する具体例となる実験例を以下に示す。

30

【0035】

電気刺激パラメータを決定するにあたり、以下の理由から、本実験を設定した。本実施形態の視覚再生補助装置は、刺激電極を脈絡膜下又は強膜下に置き、網膜を構成する細胞を電気刺激する構成としているため、脈絡膜側から網膜側への電流経路に基づく電気刺激を模擬する実験系が必要となる。これまでの視覚再生に関する研究では、網膜下電気刺激における電気刺激パラメータの探索を目的とした臨床実験の報告は乏しく、電気刺激パラメータの探索実験は主に網膜上電気刺激に関する報告が多い。網膜上電気刺激の場合は電流経路が、本実施形態の視覚再生補助装置の場合と異なるため、これらの報告による電気刺激パラメータを導入するのは難しい。従って、本実験のような強膜側からの電気刺激によって、視覚再生補助装置の好適な電気刺激パラメータを探索する実験を行うこととした。

40

【0036】

本実験では、被検者として、網膜に異常所見のない健常な成人男性 5 名に協力を仰いだ。以下に示す 5 つの実験で、フォスフェン（ホスフェン）と呼ばれる光刺激によらない光覚（擬似視覚、眼内閃光）をどのように感じるかどうかを記録した。以下で用いるフォスフェンは特に断りのない限り、電気刺激に基づくものとする。

【0037】

< 実験条件 >

50

まず、塩酸オキシブプロカイン点眼液（登録商標：ベノキシル）を点眼し、眼球表面の局所麻酔を行った。次に開眼器にて眼瞼を開いた。角膜保護のため、ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸ナトリウム（登録商標：ビスコート）を角膜表面に塗布した。

【0038】

刺激部位は角膜輪部より上耳側へ約18mmの付近を主に刺激した。刺激部位を露出させるために、被験者には実験中眼球を下転または内転させよう指示した。刺激部位には単極電極を接触させた。用いた刺激電極は白金製の球状の単極電極（電極直径1mm、ユニークメディカル社製）を用いた。一方、不関電極は手の甲に設置した。

【0039】

刺激電極にて強膜を圧迫すると被験者は、メカニカルフォスフェンを感じる。メカニカルフォスフェンとは、眼球の外部から、圧迫等の機械的な刺激を受けると、人間が感じるフォスフェン（光覚、擬似視覚、眼内閃光）のことである。電気刺激の直前に刺激電極の圧迫によるメカニカルフォスフェンの位置が視野内でどのあたりに生じたか、患者に質問した。刺激試行毎にメカニカルフォスフェンの位置と電気刺激によるフォスフェンの位置が同じ部位に生じることを確認して実験を行った。

【0040】

[電気刺激パルス]

用いた電気刺激パルスは、異なる極性の矩形波で構成された二相性矩形波を用いた。用いた二相性矩形波の極性は、常に最初の矩形波が陰極で次の矩形波が陽極であった。さらに実験によっては、二相性矩形波の間に間隔をおいたパルスを用いることがあった。この間隔のことをパルス間隔（インターパルス）と呼ぶこととした。

【0041】

[評価基準]

被験者に質問した項目は以下のとおりである。

- (1) フォスフェンの個数
- (2) フォスフェンの形
- (3) フォスフェンの明るさ
- (4) フォスフェンの大きさ

このうち、(1)に関しては、実験を通して、フォスフェンは1個であった。(2)に関しては、実験を通して、フォスフェンは円形だった。(3)に関しては、一つ前の刺激試行で現れたフォスフェンの明るさと比較することで、それぞれの実験において、どのパラメータが最も明るい順位付けを被験者に行ってもらった。(4)に関しては、図5に示すように、直径5mmから120mmまでの様々な大きさの円が記載されているチャートを眼前約10cmの付近に設置し、チャートの中の円と被験者が感じたフォスフェンの大きさを比較した。

【0042】

実験では下記の5つの項目について検討した。

1. 電流閾値の測定
 2. パルス幅とフォスフェンの関係（明るさ、大きさ）
 3. 周波数とフォスフェンの関係（明るさ、大きさ）
 4. パルス間隔（インターパルス）とフォスフェンの関係（明るさ、大きさ）
 5. パルスペア数（電気刺激パルスの個数）とフォスフェンの関係（明るさ、大きさ）
- それぞれの実験に関して、好適なフォスフェンを得るための刺激条件（電流刺激パルスのパラメータ）を検討した。なお、以下の実験で、各プロットにあるバーは標準偏差を表す。プロットにバーのないものは、すべてが同じ値をとったものを示している。

【0043】

<実験1>

電流閾値とフォスフェンの関係を検討した。刺激電流パルスのパラメータは以下のように設定した。

パルス周波数：20Hz

10

20

30

40

50

パルスペア数：10個（刺激時間0.5秒）

パルス幅：0.5 ms

パルス間隔：0 ms

電流強度：可変

図6に実験結果を示す。図6(a)はフォスフェンが生じる最小電流強度（電流閾値）を示し、図6(b)は電流強度とフォスフェンと大きさとの関係を示したものである。この実験では、フォスフェンの色は緑であった。図6(a)に示される平均値716.6667 mAを電流閾値とした。また、電流強度を上昇させても、フォスフェンの大きさは変わらない傾向があった。従って、電流強度が700 μ A（電荷量350 nC）強が、フォスフェンを感じはじめ、電流強度1000 μ A（電荷量500 nC）程度がフォスフェンを大きく、はっきり感じると考えられる。また、電流強度が1500 μ A（電荷量750 nC）まではフォスフェンのある程度の大きさで感じる事がわかる。電荷量が5 nCを下回ると網膜神経節細胞等の網膜を構成する細胞を刺激することが難しい(Kanda et al. IOVS 45(2), 560-566, 2004)。また、750 nCを超えると電荷量が大きいため、生体にダメージを与える可能性がある。

10

以上の結果から、以下の実験で用いる電気刺激パルスの電荷量を500 nC（電流強度：1000 mA）として、好適なフォスフェンを感じられる電気刺激パラメータを検討した。

【0044】

<実験2>

20

パルス幅とフォスフェンの関係を検討した。刺激電流パルスのパラメータは以下のように設定した。

パルス周波数：20Hz

パルスペア数：10個（刺激時間0.5秒）

パルス間隔：0 ms

電流強度及びパルス幅：可変（電荷量を500nCになるよう組み合わせた。）

実験結果を図7に示す。図7(a)はフォスフェンの明るさとの関係を示し、図7(b)はフォスフェンと大きさとの関係を示したものである。ここで、電流強度とパルス幅を調整し、電荷量が500 nCになるようにしたのは、実験1の結果に基づくものである。図7(a)から、パルス幅が短い方が、フォスフェンを明るく感じる傾向がみられた。また、フォスフェンの大きさもパルス幅が短くなるに従って、小さくなる傾向にあった。また、パルス幅を0.5 msよりも短くすると、光覚（フォスフェン）閾値が痛覚閾値を超え、痛みを訴える被験者が1名いた。そのため、パルス幅を0.5 msより小さくしての実験はこれ以上行わなかったが、パルス幅が0.2 msでも痛覚閾値を超えることなく、フォスフェンを感じる被験者はいると考えられる。パルス幅が0.2 msを下回ると刺激時間が短すぎ、フォスフェンが感じられるためには、非常に大きな電流を要する。また、パルス幅が2 msを超えると、電力効率が低下するため、電気刺激パラメータとしては好ましくない。

30

以上の結果から、電流刺激パルスのパルス幅は、電荷量が一定であれば、パルス幅ができるだけ短い方が好ましいと考える。パルス幅は、好ましくは0.2 ms以上2 ms以下である。さらに好ましくは0.5 ms以上1 ms以下である。

40

【0045】

<実験3>

パルス周波数（刺激周波数）とフォスフェンの関係を検討した。刺激電流パルスのパラメータは以下のように設定した。

パルス幅：0.5 ms

パルス間隔：0 ms

電流強度：1mA

パルス周波数及びパルスペア数：可変（ただし刺激時間が約0.5 sになるよう組み合わせた。）

50

実験結果を図8に示す。図8(a)はフォスフェンの明るさとの関係を示し、図8(b)はフォスフェンと大きさとの関係を示したものである。ここで設定したパルス周波数及びパルスペア数の関係は、刺激時間が0.5sになるように調整している。例えば、パルス周波数20Hzの場合は、パルスペア数10個とし、パルス周波数100Hzの場合は、パルスペア数50個とした。図8(a)に示されるように、パルス周波数20Hzと50Hzで、フォスフェンを最も明るく感じた。図8(b)で示されるように、フォスフェンの大きさに関しては、10Hz以上では差がない傾向にあった。また、50Hzを超える刺激では、効果に対して電力がかかる傾向がある。

【0046】

なお、パルス周波数が高い方が、電気刺激パルスのパラメータとして好ましい。その理由としては、視覚再生補助装置の刺激電極からの電気刺激パルスは、パルス周波数が高い程、電気刺激の切り換えを早く行うことができる。そのため、患者にフレームレートの高い映像(動きのある映像)を認識させるような多チャンネルの刺激電極を持つ視覚再生補助装置には、高いパルス周波数が好ましい。また、刺激電極を多チャンネル化する場合にも、電気刺激の切り換えが早い必要がある。しかし、あまりにも高いパルス周波数、例えば100Hzであると、フォスフェンを暗く感じてしまう傾向があり、電気刺激パラメータとして好ましくない。

以上の実験結果から、パルス周波数は、好ましくは20Hz以上50Hz以下である。

【0047】

<実験4>

パルス間隔(インターパルス)とフォスフェンとの関係を検討した。刺激電流パルスのパラメータは以下のように設定した。

パルス周波数: 20Hzと50Hz

パルスペア数: 10個(刺激時間0.5秒)

パルス幅: 0.5 ms

電流強度: 1mA

パルス間隔: 可変

実験結果を図9に示す。図9(a)はフォスフェンの明るさとの関係を示し、図9(b)はフォスフェンの大きさとの関係を示したものである。図9(a)及び(b)から、パルス間隔があっても、なくてもフォスフェンが得られることがわかる。図9(a)からパルス間隔を長くするとフォスフェンを明るく感じる傾向がわかる。特に、2ms程度で明るく感じる事がわかる。図9(b)から、パルス間隔を変更しても、フォスフェンの大きさに差がない傾向がわかる。パルス間隔は、長過ぎると、二相矩形波である一つのパルスが、極性の異なる2つの矩形波による刺激として、神経細胞へ作用すると考えられている。また、パルス間隔が長いと、1つのパルスが長くなるため、電気刺激を切り換える時間が長くなってしまふ。したがって、パルス間隔が4ms以上では、好適な電気刺激パラメータとして期待できない。電気刺激パラメータは3ms以下が好ましい。また、パルス間隔がなくても、フォスフェンが得られる。しかし、実際に視覚再生補助装置を設置する患者眼では、電気刺激パラメータの閾値が、疾患等により上昇する場合が想定される。このため、パルス間隔を設けて、電気刺激の閾値を下げるようにするのが好ましい。

以上の結果から、パルス間隔は、好ましくは0.5ms以上3ms以下である。さらに好ましくは0.5ms以上2ms以下である。もっとさらに好ましくは、1ms以上2ms以下である。

【0048】

<実験5>

パルスペア数とフォスフェンの関係について検討した。刺激電流パルスのパラメータは以下のように設定した。

パルス周波数: 50Hz

パルス間隔: 2 ms

パルス幅：0.5 ms

電流強度：1mA

パルスペア数：可変（1刺激あたりの電気刺激パルスの個数）

実験結果を図10に示す。図10(a)はフォスフェンの明るさとの関係を示し、図10(b)はフォスフェンの大きさとの関係を示したものである。図10(a)に示されるように、パルスペア数が5個以上で明るく感じる傾向にある。パルスペア数が20個と50個では、明るさに差がみられないが、好適なフォスフェンが得られる。図10(b)に示されるように、パルスペア数が5個以上でも、感じる大きさに差はみられない。電力効率を考えると、パルスペア数を増やしても、効果的なフォスフェンを得られる傾向にないことがわかる。また、パルスペア数が多いと、電気刺激の切り換えの時間が長くなり、フレームレートの高い映像を患者に認知させる場合には好ましくない。

10

これらの実験結果から、パルスペア数は、好ましくは5個以上30個以下である。さらに好ましくは、5個以上20個以下である。

【0049】

以上の実験結果から、求めた電気刺激パラメータにより、網膜を構成する細胞を好適に刺激することができる。また、以上説明した電気刺激パラメータだと、フォスフェンの大きさと明るさが好適で、視覚の再生に必要となる、大きすぎない程度に明るい点として認識できる。

【0050】

なお、電流強度は、実際に刺激電極を埋植する場合と、本発明で示した実験結果とでは、刺激電極と網膜との距離が異なる。このため、実際に、刺激電極を患者の脈絡膜下に設置する場合の刺激電流強度は、刺激電極と網膜が実験結果と比べて近いことを考慮し、小さい値としてもよい。

20

【図面の簡単な説明】

【0051】

【図1】本実施形態の視覚再生補助装置の要部構成を示す図である。

【図2】本実施形態の視覚再生補助装置の外観概略図である。

【図3】患者眼に基板を設置した状態を示す図である。

【図4】本実施形態の視覚再生補助装置の制御系のブロック図である。

【図5】様々な大きさの円が記載されているチャートである。

30

【図6】電流閾値とフォスフェンの関係を示す図である。

【図7】パルス幅とフォスフェンの関係を示す図である。

【図8】パルス周波数とフォスフェンの関係を示す図である。

【図9】パルス間隔とフォスフェンの関係を示す図である。

【図10】パルスペア数とフォスフェンの関係を示す図である。

【符号の説明】

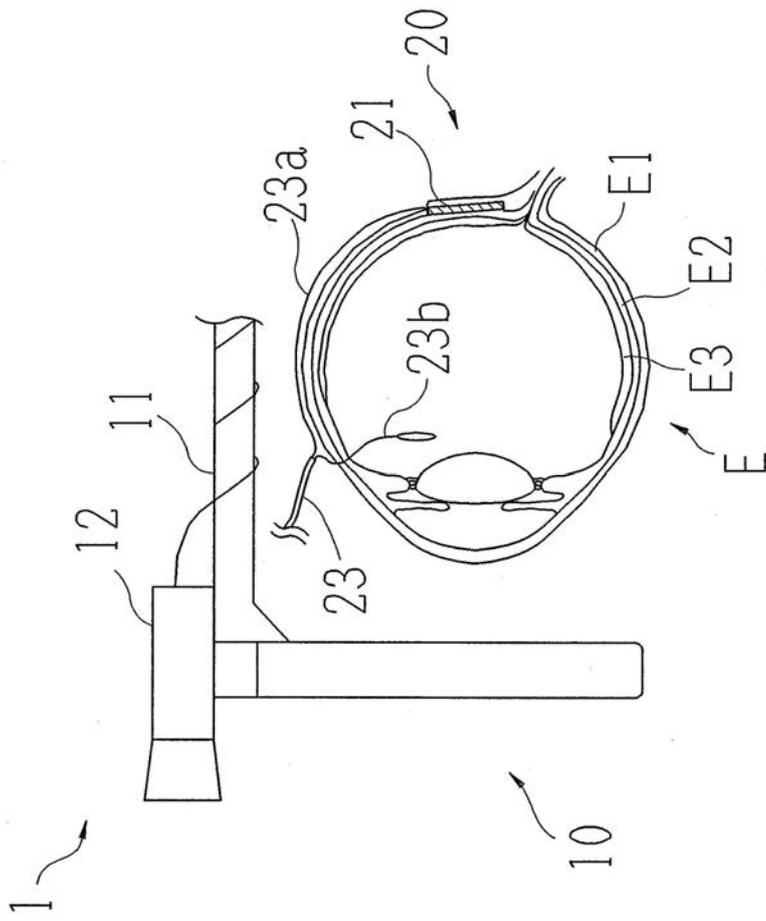
【0052】

- 1 視覚再生補助装置
- 10 体外装置
- 12 撮影装置
- 13 a 信号変換手段
- 14 送信手段
- 20 体内装置
- 21 基板
- 21 a 電極
- 21 b 電気回路
- 23 b 電線
- 24 受信手段
- 26 内部デバイス

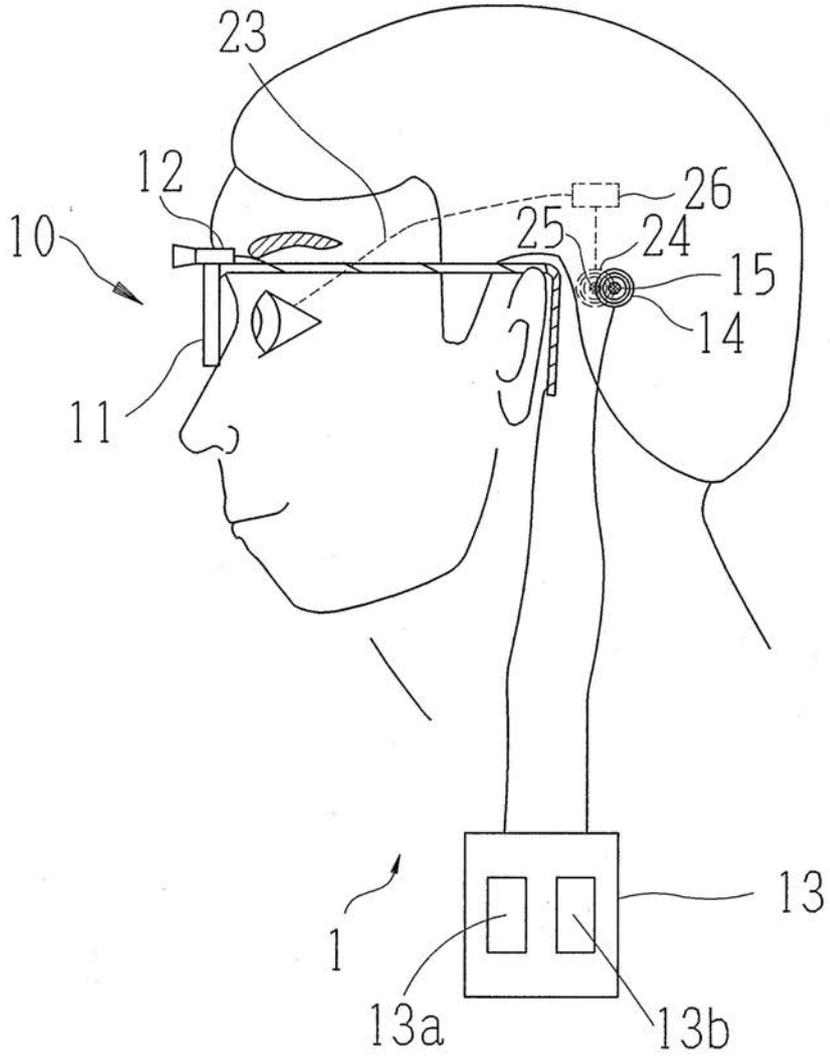
40

50

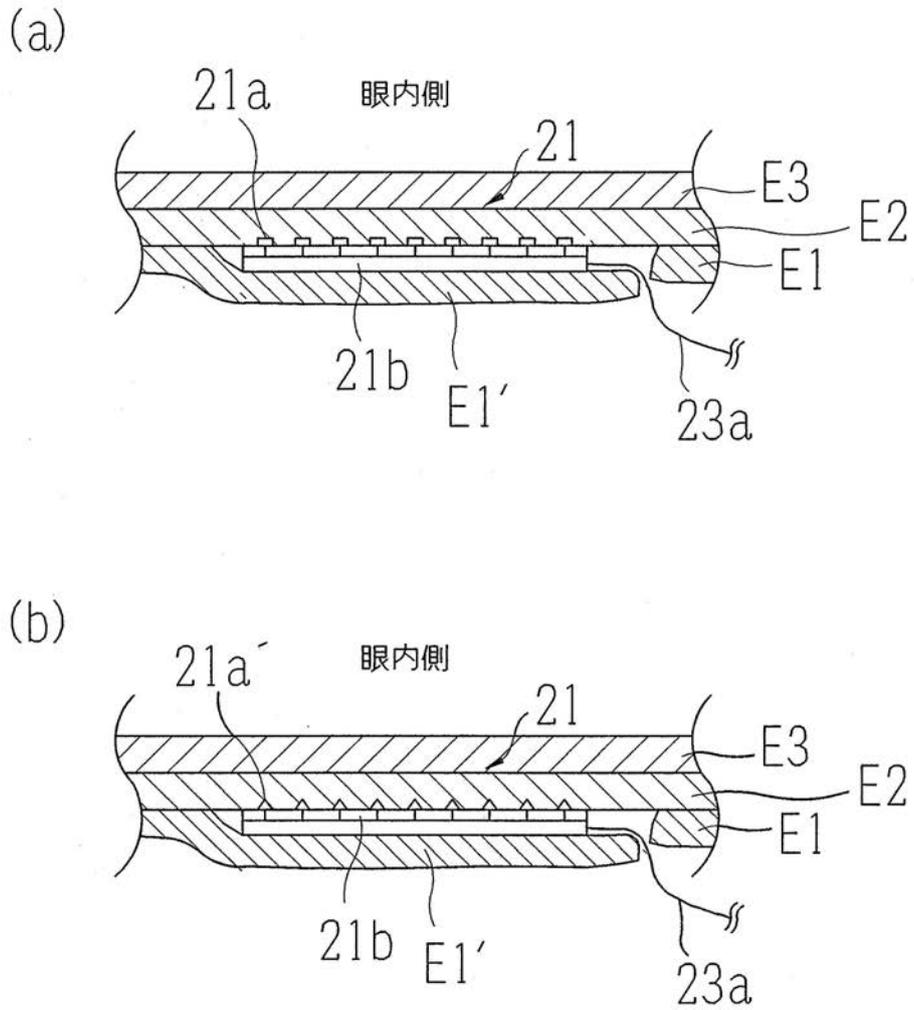
【図1】



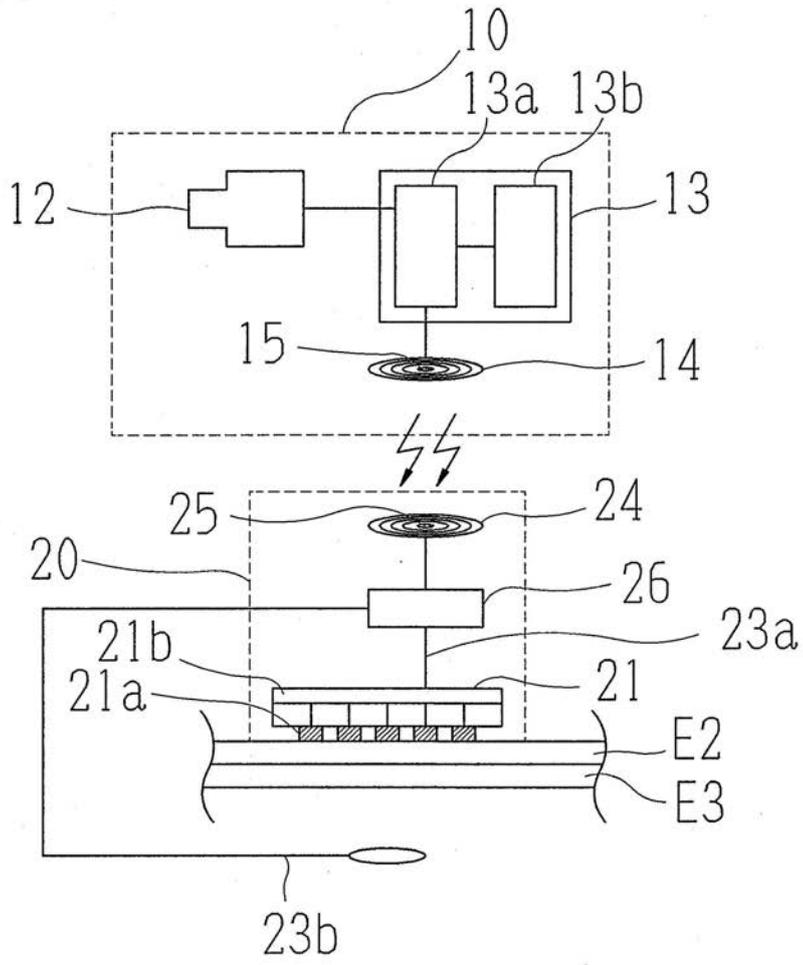
【図2】



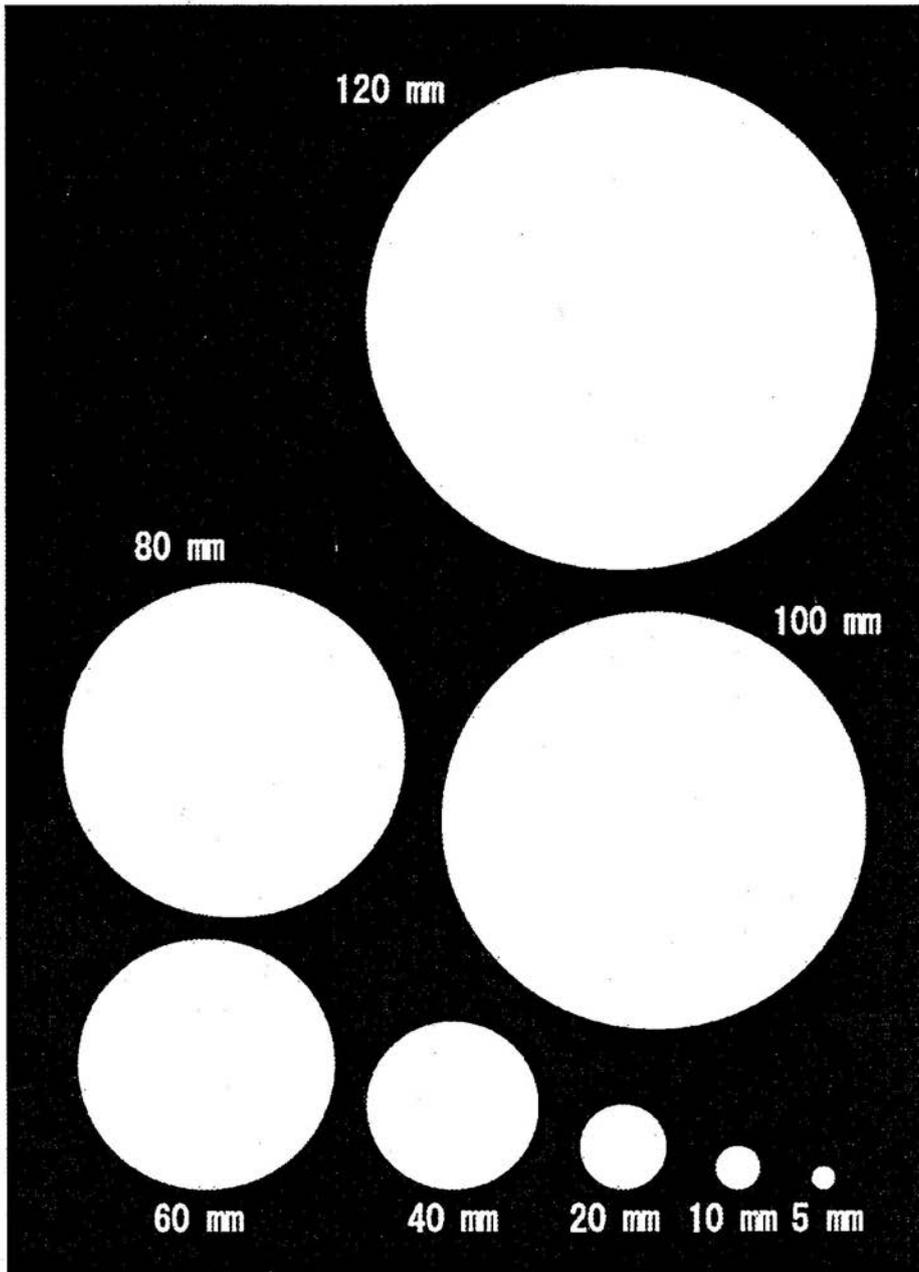
【図3】



【図4】



【 図 5 】



【図6】

(a)

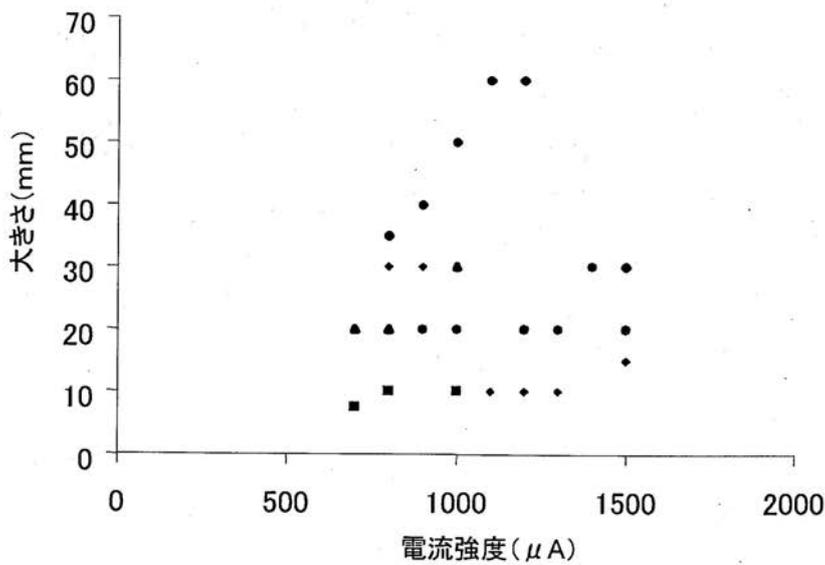
フォスフェンの明るさと電流強度

電流閾値(フォスフェンの知覚閾値) ホスフェンの色: 緑

	700	数:	1個
	600	形:	円形
	700		
	600		
	900		
	800	単位:	[μ A]
平均	<u>716.6667</u>		
SD	<u>116.9045</u>		

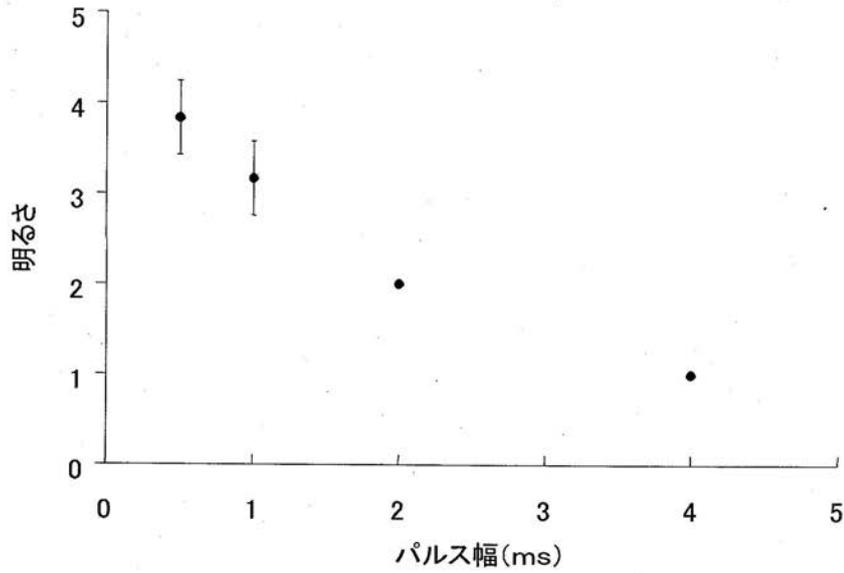
(b)

フォスフェンの大きさ と電流強度

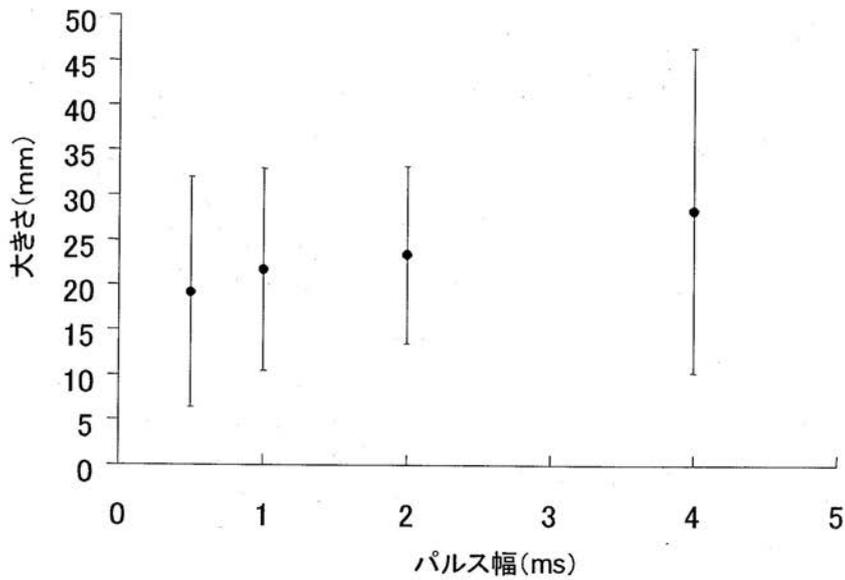


【図7】

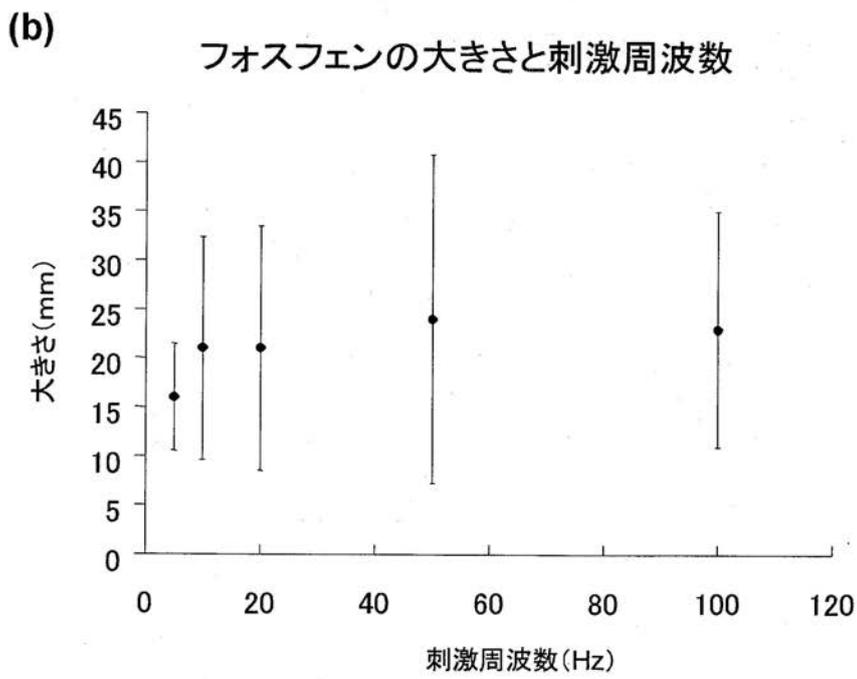
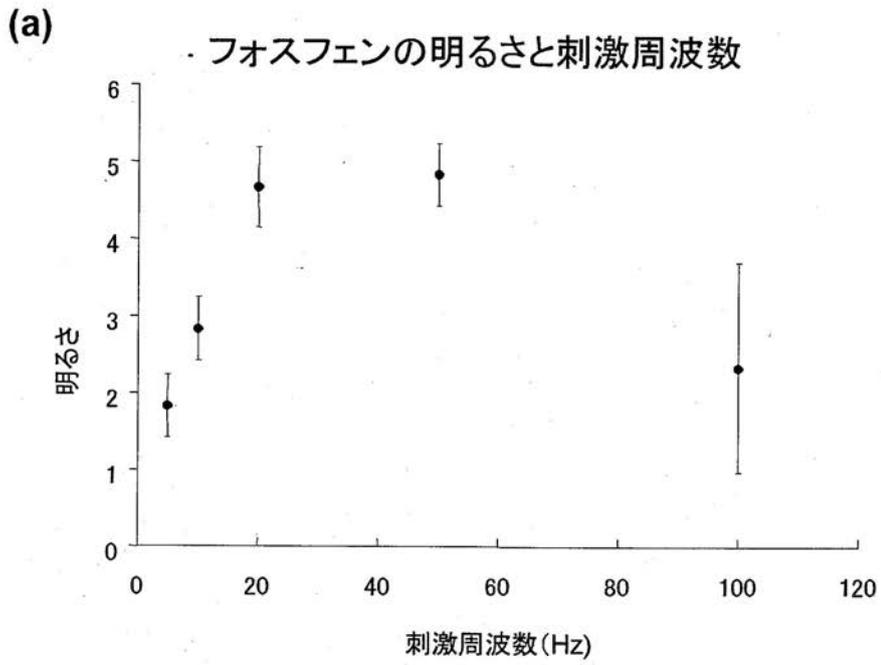
(a) 電荷量一定でのフォスフェンの明るさとパルス幅



(b) 電荷量一定でのフォスフェンの大きさとパルス幅

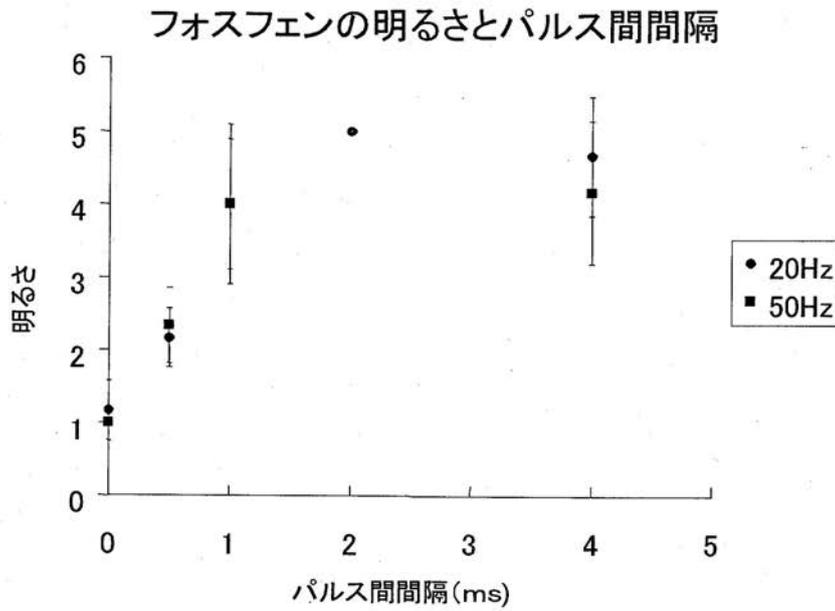


【 図 8 】

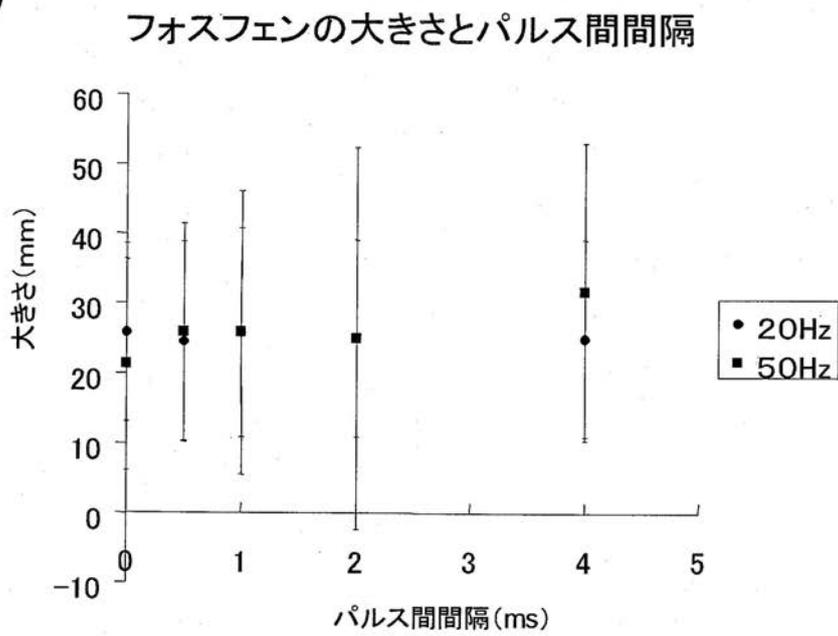


【図9】

(a)



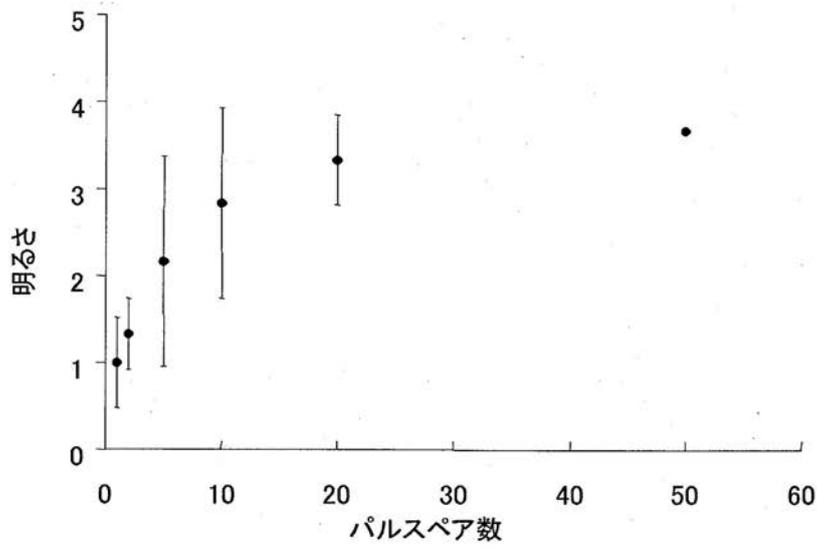
(b)



【図10】

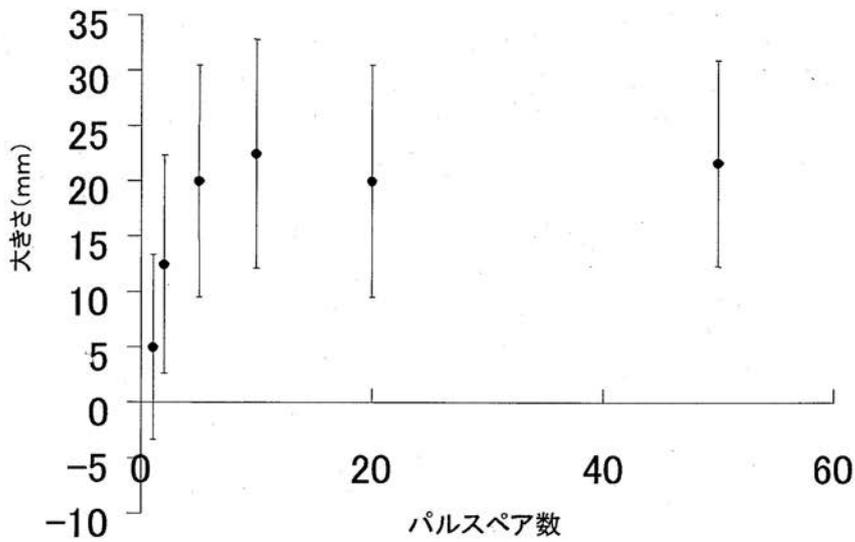
(a)

フォスフェンの明るさとパルスペア数



(b)

フォスフェンの大きさとパルスペア数



フロントページの続き

- (56)参考文献 特開2004-057628(JP,A)
国際公開第2005/000395(WO,A1)
特表2007-506466(JP,A)

(58)調査した分野(Int.Cl., DB名)

A61F	9/007
A61F	2/14
A61F	9/08