

論文内容の要旨

博士論文題目

脈絡膜上経網膜刺激方式人工視覚用刺激電極アレイの高性能化と その評価法に関する研究

氏名 田代 洋行

(論文内容の要旨)

失明患者に対する視覚再生治療法として、残存する神経系を電気刺激することにより視覚情報を脳に伝える人工視覚が国内外で研究開発されている。現在、脈絡膜上経網膜刺激 (Suprachoroidal Transretinal Stimulation: STS) 方式人工視覚では 49 個の刺激電極アレイによる長期埋植試験が行われているが、今後は Quality of life の観点から高密度に配置された電極アレイが必要とされている。本論文は、高密度 STS 方式人工視覚用刺激電極アレイ実現のために、刺激電極の高性能化とその評価方法を確立することを目的としたものである。

刺激電極アレイの高性能化として開発を行った 2 つの手法の評価結果を示す。まず、3 次元形状を有する白金弾丸形状電極を開発した。白金弾丸電極をパリレン C 基板上に 7×7 の格子状に配置した電極アレイの作製に成功した。白金弾丸電極の電荷注入能力 (charge injection capacity: CIC) はおよそ $100 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ と既知の白金の CIC と同程度であり、同じ電極数、面積のプレーナー電極に比べ電極が三次元的になり、表面積が増した分、同じ配置密度であればより大きな電荷が安全に注入できることを見出した。次に、白金電極表面をナノコンポジットゲルでカバーすることにより電極性能を向上させた電極を提案した。CIC の値は、カバーの有無で変化せず、*in vitro* 環境では、ナノコンポジットゲルコートによる電気化学的な性能変化はないことを確認した。*in vivo* において、ナノコンポジットゲルコートにより電極周辺に潤沢な水、イオンを存在させることができれば、*in vivo* での CIC の値は、*in vitro* での評価値に近づけることができ、ナノコンポジットゲルコートによる電極性能の向上の可能性を示した。

これらの新規開発電極の生体内での耐久性、安全性を確認できる実験系を開発し、実際に弾丸形状白金電極を用い家兎強膜内に埋植し長期評価を行った。1 日 8 時間刺激電流を流し、12 週間の間 *in vivo* での電気化学インピーダンスの計測と、誘発電位計測、眼底写真、組織標本による評価からその安全性の確認を行った。

以上のように、STS 方式人工視覚システム用高性能刺激電極として、3 次元形状にすることにより平面径を維持しつつ表面積を増やした弾丸形状白金電極の開発に成功し、またハイドロゲルコートを施した刺激電極の有用性を示すことができた。さらに、慢性通電試験が行える動物実験系を確立した。これらの結果は、人工視覚のみならず広く Brain Machine Interface 等他の神経インターフェイスへの発展に貢献すると期待される。

(論文審査結果の要旨)

本論文は、脈絡膜上経網膜刺激 (Suprachoroidal Transretinal Stimulation: STS) 方式人工視覚用刺激電極アレイの高性能化とその評価方法を確立することを目的としたものである。

第1章では、本論文の目的と構成を述べている。

第2章では、人工視覚システムの原理について解説し、現在開発が進められている人工視覚システムの各方式を説明する。また、電極性能をあげるために提案されている各種手法および、電気刺激以外の原理に基づく人工視覚システムの研究動向について解説する。

第3章では、STS方式人工視覚システムについて解説し、現状の問題点を説明する。

第4章では、刺激電極アレイの高性能化法について説明し、実際に開発を行った2つの手法の評価結果を示す。一つには、弾丸形状をした白金電極の作製法、およびその性能評価について言及する。3次元形状を有する白金弾丸形状電極をパリレンC基板上に7x7の格子状に配置した電極アレイの作製に成功した。白金弾丸電極の電荷注入能力 (charge injection capacity: CIC) はおよそ $100 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ と既知の白金のCICと同程度であり、同じ電極数、面積のプレーナー電極に比べ電極が三次元的になり、表面積が増した分、同じ配置密度であればより大きな電荷が安全に注入できることを見出した。もう一つの手法として、白金電極表面をナノコンポジットゲルでカバーすることにより電極性能を向上させた電極を提案した。CICの値は、カバーの有無で変化せず、*in vitro* 環境では、ナノコンポジットゲルコートによる電気化学的な性能変化はないことを確認した。*in vivo* において、ナノコンポジットゲルコートにより電極周辺に潤沢な水、イオンを存在させることができれば、*in vivo* でのCICの値は、*in vitro* での評価値に近づけることができ、ナノコンポジットゲルコートによる電極性能の向上の可能性を示した。

第5章では、これらの新規開発電極の生体内での耐久性、安全性を確認できる実験系を開発し、実際に弾丸形状白金電極を用い家兎強膜内に埋植し長期評価を行った。1日8時間刺激電流を流し、12週間の間 *in vivo* での電気化学インピーダンスの計測と、誘発電位計測、眼底写真、組織標本による評価からその安全性の確認を行った。

最後に、第6章において、各章の成果を総括し、今後の展望についてまとめた。

以上のように、STS方式人工視覚システム用の高性能刺激電極として、3次元形状にすることにより平面径を維持しつつ表面積を増やした弾丸形状白金電極の開発に成功し、またハイドロゲルコートを施した刺激電極の有用性を示すことができた。さらに、慢性通電試験が行える家兎による実験系を確立した。これらの結果は、人工視覚のみならず広く Brain Machine Interface 等他の神経インターフェイスへの発展に貢献すると期待される。その成果は、学術的に新しい知見を見出していると判断され、審査委員一同は、本論文が博士(工学)の学位論文として価値あるものと認めた。