

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網膜用多孔性刺激電極の生体内長期刺激下における電気化学特性に関する研究

(Electrochemical characterization of porous stimulation electrodes for a suprachoroidal-transretinal stimulation retinal prosthesis under long-term *in vivo* stimulation)

氏名：野村 修平

(論文内容の要旨)

脈絡膜上経網膜刺激 (Suprachoroidal Transretinal Stimulation : STS) 方式人工視覚は、その他の刺激方式に比べて刺激電極の埋植手術が低侵襲でありかつ広い視野を確保できる。しかし、網膜と刺激電極の距離が離れているため、光覚の誘発には他の刺激方式よりも大きな電流値が必要となる。この大きな刺激電流を安全に通電するため、フェムト秒レーザー加工による多孔化処理を施した Pt 刺激電極 (Femtosecond Laser-induced Porosity : FLiP 電極) が開発された。しかし、生体内で長期間の電気刺激中に複雑な表面構造を有する FLiP 電極の界面でどのような現象が生じるのかは十分には解明されていない。本研究では、生体内長期通電に伴う FLiP 電極の電気化学的特性を評価し、電極界面で生じる現象を明らかにすることを目的とした。

実験動物 (家兎) の眼球に FLiP 電極アレイを埋植し、STS 方式で 6 か月間の電気刺激 (電荷平衡型 Cathodic-First 二相性矩形パルス電流, 振幅 1.5 mA, パルス幅 500 μ s, 注入電荷量 750 μ C/phase, 繰り返し周波数 50 Hz) を行った。通電期間中、20 mV の正弦波 (周波数範囲 10 Hz-100 kHz) を印加し、FLiP 電極の電気化学インピーダンスを測定した。この測定値に対して Randles 型回路モデルを用いた等価回路解析を行い、各回路要素の経時変化を評価した。その結果、FLiP 電極の界面特性は、生体組織のバルク抵抗を反映する溶液抵抗 R_{sol} 、電極-電解質界面に形成される電気二重層の静電容量 C_{dl} 、電極界面で生じる電荷移動反応 (酸化還元反応) の起こりにくさを反映する電荷移動抵抗 R_c 、低周波数領域のイオン拡散に起因する抵抗を反映する拡散抵抗 ZW の 4 つの回路要素で構成される Randles 型回路モデルで模擬できることを確認した。

4 つの等価回路要素の経時変化を評価することで、6 か月間の長期通電で生じる FLiP 電極界面の物理化学現象を明らかにした。各回路要素は通電直後に変化が生じるが、その後は一定値で推移する。電極表面の吸着タンパク質は刺激電流によって脱離することで電極表面が清浄化し、イオン拡散や電荷移動反応が促進される。加えて、水の電気分解によるイオン濃度の上昇によって電気二重層容量 C_{dl} が増大する。水の電気分解で生じた H_2 分子は、FLiP 電極の多孔構造に捕捉されて電極界面に留まるため、可逆的酸化還元反応による擬似容量性電流を誘導する。以上のことから、FLiP 電極の高い電荷注入能力は、電気二重層容量 C_{dl} による容量性電流と、 H_2 分子の可逆的酸化還元反応による擬似容量性電流の 2 つの要因の寄与によるものであることが明らかとなった。加えて、FLiP 電極の電気化学特性は 6 か月間もの長期通電期間を通じて比較的安定推移したことから、急性期の評価から慢性期の電極状態が推定可能であることも明らかとなった。

本研究において得られた成果や知見は、人工視覚用刺激電極の性能評価に資するだけでなく、他の生体埋植デバイスを用いた様々な医療機器への展開が可能である。

(論文審査結果の要旨)

脈絡膜上経網膜刺激 (Suprachoroidal Transretinal Stimulation : STS) 方式人工視覚は、その他の刺激方式に比べて刺激電極の埋植手術が低侵襲でありかつ広い視野を確保できる。しかし、網膜と刺激電極の距離が離れているため、光覚の誘発には他の刺激方式よりも大きな電流値が必要となる。この大きな刺激電流を安全に通電するため、フェムト秒レーザー加工による多孔化処理を施した Pt 刺激電極 (Femtosecond Laser-induced Porosity : FLiP 電極) が開発された。しかし、生体内で長期間の電気刺激中に複雑な表面構造を有する FLiP 電極の界面でどのような現象が生じるのかは十分には解明されていない。本研究では、生体内長期通電に伴う FLiP 電極の電気化学的特性を評価し、電極界面で生じる現象を明らかにすることを目的とした。

実験動物 (家兎) の眼球に FLiP 電極アレイを埋植し、STS 方式で 6 か月間の電気刺激 (電荷平衡型 Cathodic-First 二相性矩形パルス電流, 振幅 1.5 mA, パルス幅 500 μ s, 注入電荷量 750 μ C/phase, 繰り返し周波数 50 Hz) を行った。通電期間中、20 mV の正弦波 (周波数範囲 10 Hz–100 kHz) を印加し、FLiP 電極の電気化学インピーダンスを測定した。この測定値に対して Randles 型回路モデルを用いた等価回路解析を行い、各回路要素の経時変化を評価した。その結果、FLiP 電極の界面特性は、生体組織のバルク抵抗を反映する溶液抵抗 R_{sol} 、電極-電解質界面に形成される電気二重層の静電容量 C_{dl} 、電極界面で生じる電荷移動反応 (酸化還元反応) の起こりにくさを反映する電荷移動抵抗 R_{ct} 、低周波数領域のイオン拡散に起因する抵抗を反映する拡散抵抗 Z_w の 4 つの回路要素で構成される Randles 型回路モデルで模擬できることを確認した。

4 つの等価回路要素の経時変化を評価することで、6 か月間の長期通電で生じる FLiP 電極界面の物理化学現象を明らかにした。各回路要素は通電直後に変化が生じるが、その後は一定値で推移する。電極表面の吸着タンパク質は刺激電流によって脱離することで電極表面が清浄化し、イオン拡散や電荷移動反応が促進される。加えて、水の電気分解によるイオン濃度の上昇によって電気二重層容量 C_{dl} が増大する。水の電気分解で生じた H_2 分子は、FLiP 電極の多孔構造に捕捉されて電極界面に留まるため、可逆的酸化還元反応による擬似容量性電流を誘導する。以上のことから、FLiP 電極の高い電荷注入能力は、電気二重層容量 C_{dl} による容量性電流と、 H_2 分子の可逆的酸化還元反応による擬似容量性電流の 2 つの要因の寄与によるものであることが明らかとなった。加えて、FLiP 電極の電気化学特性は 6 か月間もの長期通電期間を通じて比較的安定推移したことから、急性期の評価から慢性期の電極状態が推定可能であることも明らかとなった。

本研究において得られた成果や知見は、人工視覚用刺激電極の性能評価に資するだけでなく、他の生体埋植デバイスを用いた様々な医療機器への展開が可能である。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。