

論文内容の要旨

<博士論文題目> 「パルス周波数変調方式ビジョンチップを適用した人工視覚デバイスの研究」

<氏名> 古宮 哲夫

<論文内容の要旨> (1,200字程度)

網膜色素変性症や加齢性黄斑変性症などによる失明患者の体内に埋植し、死滅した視細胞の代わりに網膜細胞を電気刺激して視覚再生を目指した人工視覚デバイスの研究が国内外で活発に行われている。本研究では、パルス周波数変調(PFM)方式ビジョンチップを適用した実効的な人工視覚デバイスの開発を目的としている。

【人工視覚デバイスに向けた PFM 方式ビジョンチップの機能改善】

我々が提案している PFM 方式ビジョンチップは、入射光強度に応じた頻度(周波数)のデジタルパルス列を出力することができる CMOS イメージセンサである。本研究では、PFM 方式を人工視覚デバイスに適用するため、まず PFM の出力周波数帯域の制限、PFM の出力である単極電圧パルスの双極電流パルスへの変換回路の開発を行った。0.6 μm 標準 CMOS プロセスを用いてセンサ回路を設計・試作し、出力パルス周波数帯域の任意設定および双極電流パルス出力を実現した。

【電気生理実験へ適用のための CMOS ビジョンチップの実装】

生体を用いたデバイスの機能検証を行うため、上記の改善結果に基づき、0.6 μm 標準 CMOS プロセスを用いて 16×16 画素の PFM 方式人工視覚ビジョンチップの設計・試作を行った。試作ビジョンチップを電気生理実験に適用するには、生体適合性の確保、回路保護、高電荷注入効率および生体適合性を有する刺激電極形成を行う必要がある。そこで、各画素の刺激電極上に Pt/Au 積層電極を形成し、チップ全体をエポキシ樹脂で包埋した。実装チップを用いて生理食塩水中の駆動実験を行い、生理食塩水中でチップが正常に動作し、十分に網膜細胞刺激が可能な $\pm 1\text{ mA}$ の双極電流パルス刺激を実現できることを実証した。

【生体を用いた PFM 方式 CMOS ビジョンチップの機能検証】

機能検証を行うため、カエル遊離網膜を用いた *in vitro* 電気生理実験系を構築し、電気生理実験による上記の実装チップの機能検証を行った。まず、網膜神経節細胞(RGC)発火率の注入電流量依存性の測定を行い、注入電流量の増加に従い発火率も増加すること、すなわちチップによって網膜細胞を有効に電気刺激可能であることを初めて実証した。次に試作チップに近赤外光を照射して光電変換刺激実験を行った。その結果、入射光強度に応じた RGC 発火率が誘発されること、すなわち初めて PFM 方式ビジョンチップで RGC の誘発応答を制御できることを明らかにした。また、人工視覚デバイスは眼球内に完全埋植されるため、デバイスの低消費電力化が不可欠である。人工視覚デバイスの消費電力の大半は電気刺激のための刺激電流生成によって占められている。従って、低消費電力デバイスの開発には、低消費電力で刺激効率が高い電気刺激パラメータが必要である。そこで、刺激パルスパラメータの最適化を行い、短パルス幅の刺激パルスが人工視覚デバイスの低消費電力化に適していることを初めて示した。

以上

(論文審査結果の要旨)

近年、急速に進む高齢化社会の中で加齢黄斑変性症や網膜色素変性症などの網膜疾患による中途失明が大きな問題となっている。これまで有効な治療方法は確立されておらず、そのため失明患者の体内に埋植し、死滅した視細胞の代わりに網膜細胞を電気刺激して視覚再生を目指した人工視覚デバイスの研究が国内外で活発に行われている。

本博士論文は、著者が実効的な人工視覚デバイスの開発を目的としてパルス周波数変調(PFM)方式ビジョンチップの機能改善を行い、PFM 式人工視覚ビジョンチップを提案し、その設計・試作および機能実証を行うとともに、試作したチップを生体を用いた機能評価に適用してその有効性を実証し、さらに *in vitro* 実験により刺激パルスの最適化に関する独創的な研究に取り組み、以下に示すような優れた先端技術や新しい知見を得た結果を纏めたものである。

1. 人工視覚デバイスが要求する5つの項目、(1)40 dB以上のダイナミックレンジ、(2)双極電流パルス出力、(3)100 Hz以下の刺激周波数、(4)1 mC/cm²程度の電荷注入、(5)網膜細胞応答の制御、を明らかにした。これらの要求を満たすために、PFM フォトセンサの機能改善を行い、出力パルス周波数帯域制限 PFM フォトセンサ、および刺激回路を提案し、0.6 μm 標準 CMOS プロセスを用いて設計・試作した。試作した回路の測定を行った結果、120 dBのダイナミックレンジを有し、出力パルス周波数の任意制御および双極電流パルス出力が可能であることを実証した。
2. 生体を用いたデバイスの検証を行うため、上記の改善結果に基づき 0.6 μm 標準 CMOS プロセスを用いて 16×16 画素の PFM 式人工視覚ビジョンチップの設計・試作を行った。試作したビジョンチップを電気生理実験に適用するには、生体適合性の確保、回路保護、高電荷注入効率および生体適合性を有する刺激電極形成を行う必要がある。そこで、LSI デバイスに適した実装手法を提案し、提案手法を用いて試作したビジョンチップを実装した。この実装チップを用いて生理食塩水中での駆動実験を行い、生理食塩水中で正常に動作し、網膜細胞刺激に十分な±1 mA以上の双極電流パルス刺激が可能であることを示した。
3. 実装したチップを、カエル遊離網膜を用いた *in vitro* 電気生理実験による機能検証に適用し、試作ビジョンチップを用いて網膜細胞を有効に電気刺激可能であることを初めて実証した。さらに、入射光強度に応じた網膜細胞応答が得られるデバイスを初めて実証した。
4. 人工視覚デバイスを実現するために、カエル遊離網膜を用いた *in vitro* 電気生理実験による刺激パルスの最適化を行い、短パルス幅(500 μs以下)の単パルスが刺激効率および消費電力に優れることを明らかにするとともに、より精細な光覚再生を実現する新しい多点刺激法の提案を行った。

以上のように、本論文は、失明患者の視覚再生の1つの手法である人工視覚デバイスの研究開発に関するもので、得られた独創的な先端融合技術および新しい知見は学術上極めて有意義であるばかりでなく、工学的にも高い価値を有しており、失明患者への早期の適用が期待される。

よって、本学位論文審査および最終試験の結果、審査員一同は、古宮哲夫の本論文が博士(工学)の博士学位論文として高い価値を有するものであると評価し、合格と認めた。

以上