

図 2. 電気刺激方法の概略図。A. 視細胞側刺激の方法。B. 神経節細胞側刺激の方法。

### [カルシウムイメージング]

本研究では、細胞外からカルシウム蛍光指示薬を導入し、その蛍光を測定することで、カルシウム濃度変化を測定する方法を適用した。測定のためのイメージング装置には、顕微鏡 (BX-51WI, Olympus) に冷却 CCD (CoolSNAP HQ, Photometrics) を取り付けたものを用いた。得られたデータは専用ソフトウェア (MetaFluor, Roper Scientific) を用い PC により処理した。イメージングシステムの概略図を図 1 に示す。

また、カルシウム蛍光指示薬には、Oregon Green 488 BAPTA-1-AM または FuraPE3-AM を用い、複数の細胞からの蛍光を同時に測定した。

### [電気刺激]

刺激方法による網膜神経節細胞の応答の違いを評価するために、網膜の神経節細胞側と視細胞側からの刺激を行い、その違いを検証した。神経節細胞のイメージングを行うためには、顕微鏡の対物レンズ側に神経節細胞が向くようにしなければならない。そのため、視細胞側の刺激には、ガラ

ス基盤多点電極を用い、神経節細胞側の刺激には、タングステン金属電極を用いて刺激した (図 2)。

### C. 研究結果

#### カルシウムイメージングによる細胞応答の評価

図 4 に視細胞側から電気刺激を行い、神経節細胞のカルシウム濃度変化の測定結果を、図 5 に神経節細胞側から電気刺激を行った結果を示す。視細胞側からの刺激では、200  $\mu\text{A}$  の刺激でカルシウム濃度変化が観測された細胞のうち (図 4 A)、3 個の細胞において、100  $\mu\text{A}$  の刺激でも反応が見られた (図 4 B)。視細胞側からの刺激では、多点電極を用いて刺激を行っているため、刺激電極から測定した細胞の位置は正確には測定できないが、100  $\mu\text{A}$  の刺激で濃度変化が観測された細胞は、刺激電極より概ね半径 50  $\mu\text{m}$  以内にある細胞であった。また、神経節細胞側から刺激を与えた場合は、より大きな応答が得られたものの、刺激電極より半径 100  $\mu\text{m}$  以上離れた細胞ではカルシウム濃度変化が観測されなかった。

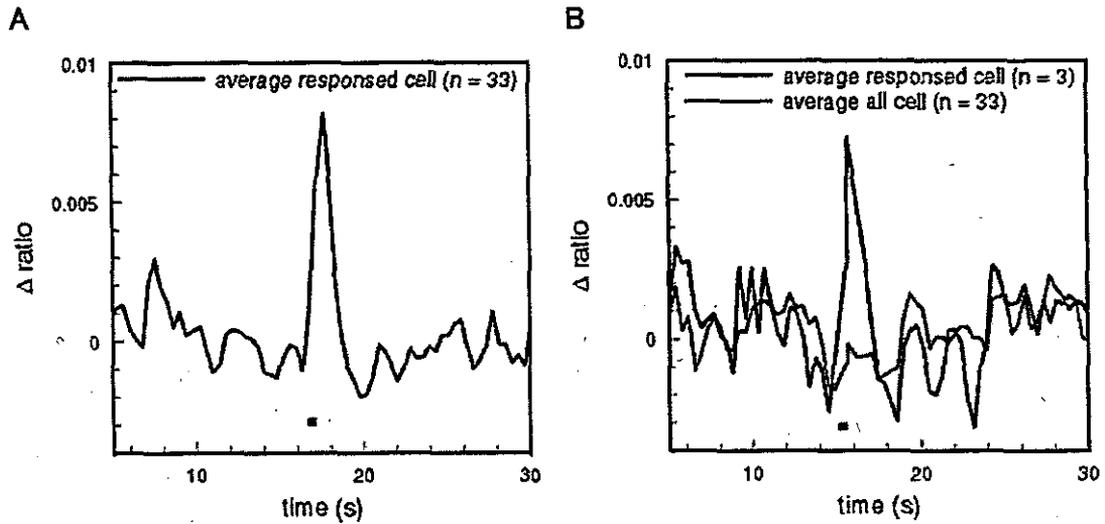


図 3. 視細胞側から電気刺激した際の網膜神経節細胞におけるカルシウム濃度変化。刺激のタイミングは図中の黒バーで示す。A. 200  $\mu\text{A}$  の電気刺激を与えた際のカルシウム濃度変化。グラフは 33 個の細胞の平均を示す。B. 100  $\mu\text{A}$  の電気刺激を与えた際のカルシウム濃度変化。赤線は、200  $\mu\text{A}$  の電気刺激を与えた際に応答が得られた 33 個の細胞の平均を示す。黒線は、100  $\mu\text{A}$  刺激において応答が得られた細胞の平均。

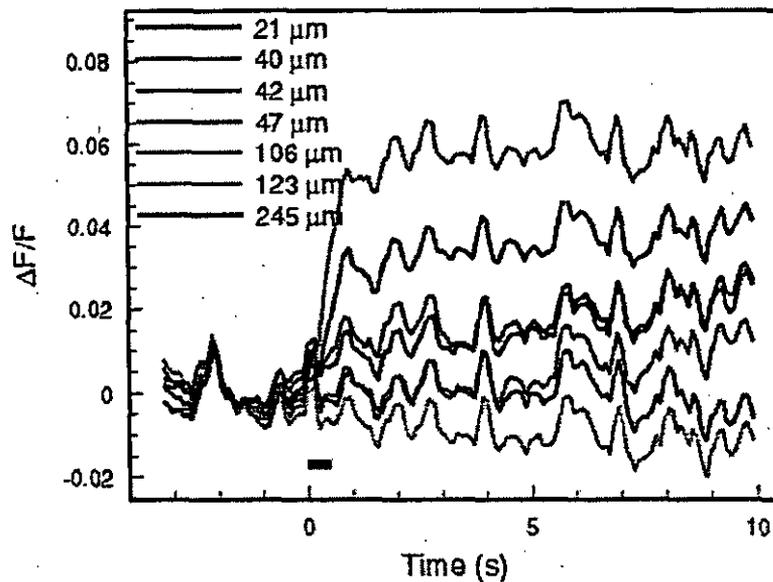


図 4. 神経節細胞側から電気刺激した際の網膜神経節細胞におけるカルシウム濃度変化。 $\pm 10\text{V}$   $100\mu\text{s}$   $20\text{Hz}$  10 回の電気刺激 (黒バー) を与えた際のカルシウム濃度変化。それぞれの線は各細胞におけるカルシウム濃度変化を示し、グラフ中の数字は刺激電極からの距離を示す。

#### D. 考察

本研究では、カエル剥離網膜標本を用い、電気刺激による、神経節細胞のカルシウム濃度変化を測定した。

カルシウムイメージングシステムを確立したことにより、細胞活性の指標である細胞内カルシウム濃度が、電気刺激によりどのように変化するかを測定することが可能となった。このことは、電気刺激が網膜細胞に与える、生物学的影響を評価するために重要なことである。

今回確立したシステムを用いることにより、個々の神経節細胞の応答に対する、刺激強度依存性、及び刺激方法依存性を明らかにすることが可能となった。現段階では詳細なデータは得られていないが、視細胞側からの刺激に比べると、神経節細胞側からの刺激の方が、より大きなカルシウム濃度変化を、より限局した範囲に引き起こすことができることが示唆された。

#### E. 結論

カエル網膜剥離標本神経節細胞からのカルシウム濃度変化の測定ができたことから、今回確立したシステムは、電気刺激による、個々の細胞の生物学的応答を測定するために利用可能であることが分かった。また、視細胞側からの刺激に比べると、神経節細胞側からの刺激の方が、より限局した範囲に効率よく刺激できることが示唆された。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表

八木哲也

網膜の情報処理と人工網膜. 特集2 人工網膜の展望.

脳 21, vol.6, No.4, pp. 69-73, 2003.

S. Kameda and T. Yagi

An analog VLSI chip emulating sustained and transient response channels in the vertebrate retina.

IEEE transactions on Neural Networks, vol.14, No.5, 1405-1412, 2003.

S. Kameda and T. Yagi,

A silicon retina system that calculates direction of motion.

Proc. The 2003 IEEE International Symposium on Circuits and Systems, vol.IV, pp.792-795, Bangkok, Thailand, 2003.5.

M.Osanai, A.Fujii, T.Yagi

The intracellular  $Ca^{2+}$  concentration at the terminal region of retinal bipolar cells.

ARVO Meeting Abstracts, May 2003; 44: 4153.

Y. Kimura, M. Osanai, T. Yagi.

Computational study on the regulation of  $Ca^{2+}$  concentration at the presynaptic terminal of retinal bipolar cells

Neuroscience Research 46 (Suppl. 1) S71, 2003.

八木哲也

人工網膜による視覚機能回復.

第 26 回医学会総会会誌, 2003 (印刷中)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）  
分担研究報告書

網膜刺激型電極による人工視覚システムの開発

分担研究者 太田 淳 奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 助教授

研究要旨

網膜刺激型電極システムへの適用を目的として、パルス周波数変調(Pulse Frequency Modulation; PFM)方式に基づく刺激チップの研究及びチップ実装方式の研究を行った。パルス領域での画像処理方式を新たに考案し、その実証を行った。画像処理機能を内蔵した16×16画素PFMチップを試作し、エッジ強調、エッジ抽出、平滑化及びそれらの2値化を実証した。また昨年度試作した32×32画素PFM方式刺激チップの刺激実験適用を目指して生理食塩水への電流注入実験を行った。生理食塩水中に設置した多点電極アレイを本チップで駆動し100 $\mu$ A Biphasic電流の注入を確認した。網膜下刺激電極の実装方式として昨年度考案したスタッドバンプ方式の改良を行った。この改良により白金電極の耐久性が向上し、また電極の突起サイズを制御することが可能となった。更に大面積化・大規模アレイ化が可能な分散型刺激電極方式を新たに考案し、その基本実証を行った。

A. 研究目的

本研究の目的は、網膜刺激型人工視覚デバイスにパルス周波数変調方式(PFM: Pulse Frequency Modulation)ビジョンチップの適用を目指して、PFMの機能改良を行うとともに、埋込に適した実装方式を開発することである。PFMは光強度に応じた頻度のデジタルパルス列を出力する方式の受光方式である。高い光感度や、広ダイナミックレンジ、高耐ノイズ性、高デジタル親和性などの特徴を持つことから、体内埋植デバイスに非常に適している。昨年度はこのPFMを網膜刺激に適した特性に向けた改良を行った。具体的には、PFMの出力パルス周波数帯域(数MHz以下)を網膜細胞刺激に適した刺激周波数帯域(数100Hz以下)に制限するとともに、PFMの出力である単極電圧パルス出力を網膜細胞刺激に適した双極電流パルス出力に変換する特性への改良を実現した。今年度はこのPFMに画像前処理機能を付加することを目的とした。埋込デバイスでは画素数(刺激点数)は30×30に制限される。これは埋植の点からチップサイズが幅3mm程度に制限されることと2点弁別可能な間隔が100~200 $\mu$ m程度であることによる。このような粗い解像度での物体認識には物体の輪郭を抽出し、2値化することや、細かなパターンを平滑化して大まかな形状を認識することが有効であると期待される。そのためにPFM方式チップへの画像前処理機能導入を考案した。

またこのようなPFM方式ビジョンチップを用いた生理食塩水への電流注入実験を行った。これによりPFM方式ビジョンチップによる網膜細胞刺激実験適用の基礎データ収集を目的とした。

更に今後の展開として大面積刺激・大規模アレイ化を目指して分散型刺激電極方式開発を目的とした。Si-LSIチップは剛性が強いいため、埋込時に割れることや埋め込んだ後にも組織に対する機械的損傷を引き

起こす可能性が高い。大面積化や大規模アレイ化のためにはSi-LSIチップを大面積化する必要があるが、そのような大面積チップの埋込は一層困難である。前述のように3mm幅で100~200 $\mu$ mピッチ電極では30×30程度の刺激点数しか望めない。この限界を打破するため、数百 $\mu$ m角サイズのマイクロ電極チップを分散配置する方式を考案した。本研究ではこのような分散型刺激電極方式の試作とその基本動作実証を目的とするとともに、マイクロ電極チップの動作実証も行う。

B. 研究方法と結果

(1) 画像前処理機能付きPFM方式ビジョンチップ

前述したように網膜埋込型人工視覚デバイスではデバイスサイズの下限と2点弁別能の下限の制限により画素数が30×30程度と低解像度となってしまう。このような低解像度で自然画像などのグレイスケールを適切に表現するためには、エッジ強調や2値化などの前処理が有効である。PFM方式はパルス列として出力されるためロジック回路との親和性が高い。従ってある画素に注目した時、出力パルスを近傍画素からの出力パルスと適当な論理演算を行うことは容易である(図1)。ここではパルス消滅とパルス加算の2つのオペレーションを用いる。カーネルの重み付けは近傍画素からのパルス周波数を取り込む頻度を1/N(N=1,2,4,8,16)とすることで実現している。また全体の感度調整をサンプルする2箇所のクロック率を替えることで実現している。図2に画素回路ブロック図を示す。この画素回路で通常のパルス出力の他、エッジ強調、エッジ抽出、ローパスフィルタ処理が実現できる。また後段に最上位ビットを出力することで2値化を行う回路も実装している。

このようなPFM方式における画像前処理機能を搭載した16×16画素人工視覚用ビジョンチップの設計・試作を0.6 $\mu$ m 2P3M CMOSプロセスを用いて行った。図3

はチップの機能ブロック図である。16×16 画素アレイと列並列電流刺激アンプが内蔵されている。角画素の基本回路構成は図2に示す回路に更に2値化用回路が実装されている。チップの制御等はFPGAで行った。図4はチップ全体写真及び画素、周辺部の拡大写真である。本チップの基本仕様を表1に示す。図5はチップからの出力画像例である。(a)はキャプチャーしたそのままの画像出力、(b)はそれをエッジ強調した画像、(c)は平滑化画像である。基本的な機能が実現できていることがわかる。

### (2) PFM方式ビジョンチップによる生理食塩水中への電流注入

試作したPFM方式ビジョンチップを用いて生理食塩水中の多点電極アレイを出力刺激電極とした場合の出力特性の評価を行った。図6に評価系のシステムを示す。イメージセンサの刺激出力を多点電極アレイ( $\alpha$ -MED社製、電極サイズ $50 \times 50 \mu\text{m}^2$ )の微小電極1個に接続した。LCRメータを用いて測定した微小電極部の電極インピーダンスは $20.48 \text{ k}\Omega$  (5 kHz, 100 mV 正弦波印加時)であった。参照電極にはAgCl線を用い参照電極を2.5 Vとした。参照電極出力はI-V変換回路に接続し、オシロスコープを用いて出力波形の電流値を測定し評価を行った。なお、I-V変換回路の帰還抵抗には $10 \text{ k}\Omega$ を用いた。この実験系により、実際に試作チップを生理食塩水中に入れた場合に規定の電流パルスを出力できるかどうかを確認することができる。

実験では出力電流を正負共に $25 \mu\text{A}$ 、 $50 \mu\text{A}$ 、 $75 \mu\text{A}$ 、 $100 \mu\text{A}$ に設定して行った。図7は正負共に $100 \mu\text{A}$ 出力した時の出力波形である。図8に多点電極アレイ接続時の出力電流のバイアス電流依存性を示す。この結果より本チップを用いて生理食塩水中で網膜細胞を刺激することが十分可能であることを確認した。

### (3) 網膜刺激電極の実装方式

#### (a) 改良型スタッドバンプ方式

昨年度開発したスタッドバンプ方式を図9に示す。この方式の作製手順はおおよそ次のようである。まず金のスタッドバンプをSi-LSIのAl製パッド上に形成した後全体をエポキシ等樹脂包埋し、その後スタッドバンプ頂上部を露出させ、スタッドバンプ上に白金薄膜をフォトリソグラフィ等で形成するものである。この場合白金は薄膜であるため機械的強度に問題があった。また電極が凸状になっていないため注入効率に問題があった。これらの点を解決するため金スタッドバンプの上に更に白金スタッドバンプを形成する方法を開発した。図10は今回開発した方式の断面模式図である。この場合電極はバルクの白金のため機械的強度に優れていることと、凸型形状になっており注入効率が改善できると期待できる。図11に試作した白金バンプ電極の写真を示す。

#### (b) 分散型刺激電極方式

Si-LSIチップは剛性が強いいため、埋込時に割れることや埋め込んだ後にも組織に対する機械的損傷を引き起こす可能性が高い。大面積化や大規模アレイ化のためにはSi-LSIチップを大面積化する必要があるが、そ

のような大面積チップの埋込は一層困難である。前述のように $3 \text{ mm}$ 幅で $100 \sim 200 \mu\text{m}$ ピッチ電極では $30 \times 30$ 程度の刺激点数しか望めない。またチップ厚を薄くすることである程度の曲げは可能となるが、割れやすくなる。機械的強度を考えるとチップ厚として $100 \mu\text{m}$ 以下は困難である。これらの限界を打破するため、数百 $\mu\text{m}$ 角サイズのマイクロ電極チップを分散配置する方式を考案した。チップサイズを小さくすることで $100 \mu\text{m}$ 以下厚にしても機械的強度に問題はない。このようなマイクロチップを多数ポリイミド基板上に配置することで薄くかつ曲げが可能な電極アレイが実現できる。図12は白金バンプを形成した $500 \mu\text{m}$ 角Siマイクロチップを $3 \times 4$ 個ポリイミド基板上に実装したものである。マイクロチップ厚を $50 \mu\text{m}$ とすることで全体の厚さを $100 \mu\text{m}$ 程度に収めることができた。更に図に示すように曲げに対しても問題がない。図13は断面模式図である。

このような分散型実装での課題はチップ間のインターコネクションである。できるだけ少ないワイヤ数で電源供給とデータ通信を行う必要がある。現在One-Wire方式をベースとしたマイクロチップの設計試作を行い評価中である。今後はこれらのマイクロチップを実装し動作検証を行う予定である。

### C. 考察

PFMを人工視覚デバイスに適用する際に問題になると懸念される低解像度画像に関して、画像前処理機能を導入することを検討し、基本機能の実証を行った。今回実証した画像処理のカーネルは1次元方向のみであるので処理結果が好ましく無い場合もある。今後は2次元カーネルへの拡張が必要である。

PFM方式チップを用いた電荷注入は可能であることは実証できたが、まだダイレクトに注入が実証できたわけではない。生理食塩水中でも動作可能なようにチップ実装を行い実験を進めるとともに、蛙遊離網膜を用いた*in vitro*実験を進める。

実装に関しては白金バンプ方式によりほぼ要求される仕様はクリアできたと考える。但し電極サイズが $200 \mu\text{m}$ 以上必要との結果もありサイズに関しては今後の検討課題である。また分散型電極に関しては*in vivo*実験に使用頂きフィードバックを得る必要がある。

### D. 結論

網膜刺激電極への応用を目指したパルス周波数変調方式に関する検討を行い、エッジ検出、エッジ強調、平滑化などの画像前処理機能を実証した。またPFM方式チップを用いた生理食塩水への電荷注入実験を行い $100 \mu\text{A}$ のBiphasic電流注入が可能であることを確認した。より高い強度を有し凸型形状となる白金バンプ電極方式を開発した。更に今後の大面積化・大規模アレイ化に適した分散型電極方式を提案し、試作を行った。今後はこれらを埋込に適用できるよう更に機能向上を図る。

### E. 健康危険情報

なし。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, *Electron. Lett.* 39 (15), 1102-1104, 2003.
- [2] David C. Ng, K. Isakari, A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, *Jpn. J. Appl. Phys.* 42 (12), 7621-7624, 2003.
- [3] A. Uehara, T. Furumiya, D.C. Ng, K. Isakari, K. Kagawa, J. Ohta, M. Nunoshita, *Proc. SPIE* 5017, 30-37, 2003.
- [4] 古宮 哲夫, 香川 景一郎, 上原 昭宏, 徳田 崇, 太田 淳, 布下 正宏, *映情学会誌* 58 (3) 352-361, 2004.

2. 学会発表

- [1] J. Ohta, T. Furumiya, D.C. Ng, A. Uehara, K. Isakari, K. Kagawa, T. Tokuda, M. Nunoshita, *IEEE Workshop CCD&AIS*, 2003.
- [2] J. Ohta, T. Furumiya, D.C. Ng, A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, M. Nunoshita, *IEEE Sensors*, p.7, 2003.
- [3] A. Uehara, D.C. Ng, T. Furumiya, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, *IEEE EMBS Asian-Pacific Conf. Biomedical Eng.*, 2003.
- [4] J. Ohta, T. Furumiya, D.C. Ng, A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, M. Nunoshita, *Asia & South Pacific Design Automation Conf. (ASP-DAC)*, pp.549-550, 2004.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

- [1] 「スタッドパンプに関する発明」出願済み.
- [2] 「分散型電極に関する発明」出願済み.

[図の説明]

- 図 1 パルスドメイン画像前処理機能の概念
- 図 2 パルスドメイン画像前処理機能を内蔵した PFM 画素回路ブロック
- 図 3 パルスドメイン画像前処理機能を内蔵した 16×16 画素 PFM 人工視覚チップ機能ブロック
- 図 4 試作チップ全体と画素部写真
- 図 5 画像出力例. (a)入力画像 (処理無し), (b)エッジ強調, (c)平滑化
- 図 6 評価系システム構成
- 図 7 出力波形
- 図 8 多点電極接続時の入出力特性(a)正側, (b)負側
- 図 9 改良前スタッドパンプ方式の概念図
- 図 10 改良型スタッドパンプ構造断面模式図

図 11

改良型スタッドパンプ試作品写真

図 12

分散型電極アレイ外觀図

図 13

分散型電極アレイ構造断面図

表 1

パルスドメイン画像前処理機能内蔵人工視覚用ビジョンチップ仕様

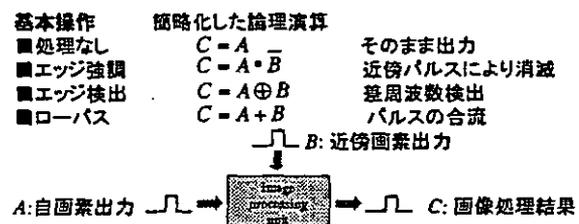


図 1

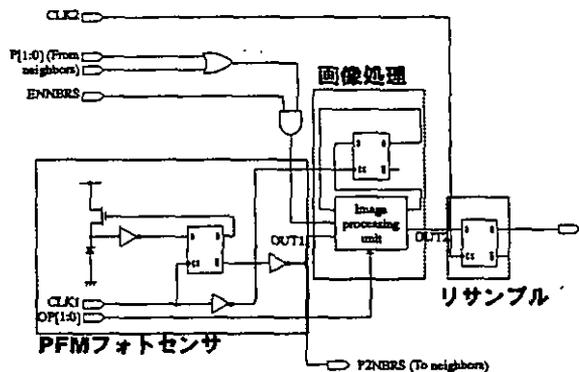


図 2

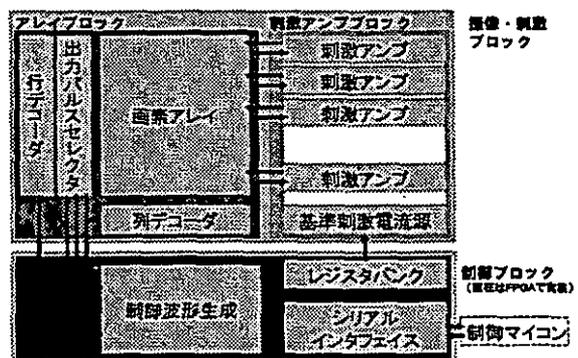


図 3

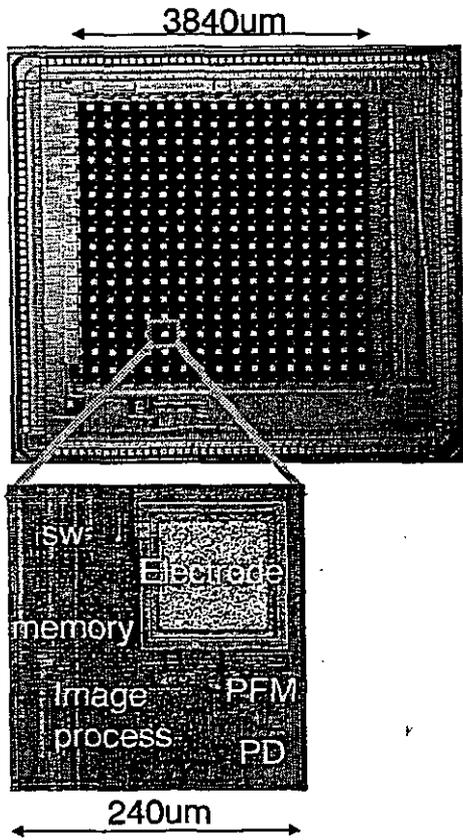


図 4

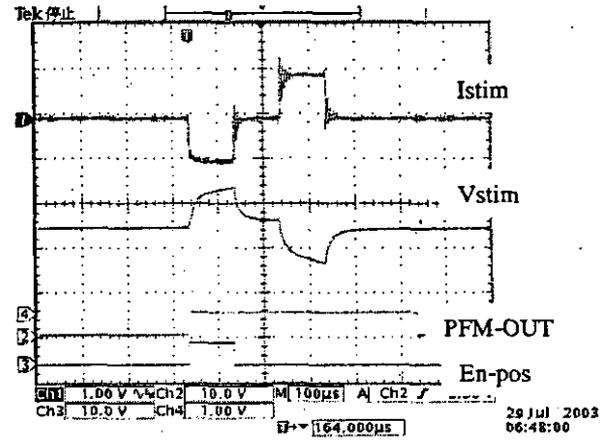


図 7

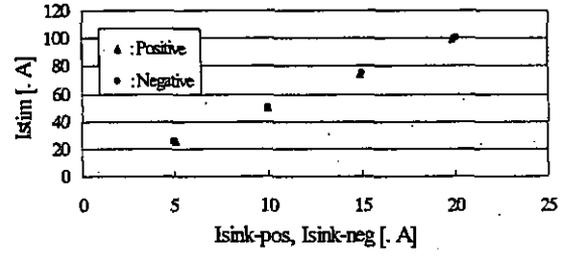


図 8



図 5

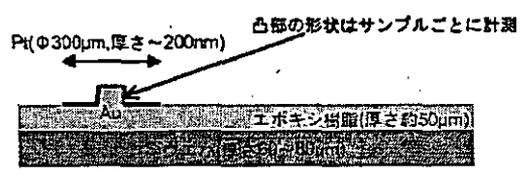


図 9

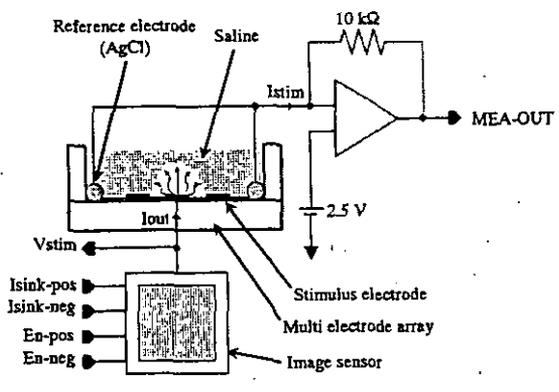


図 6

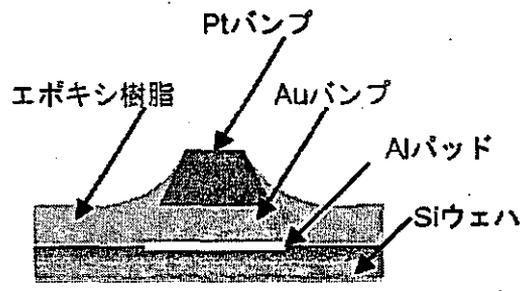
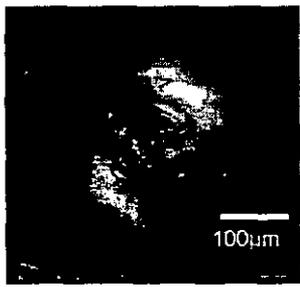
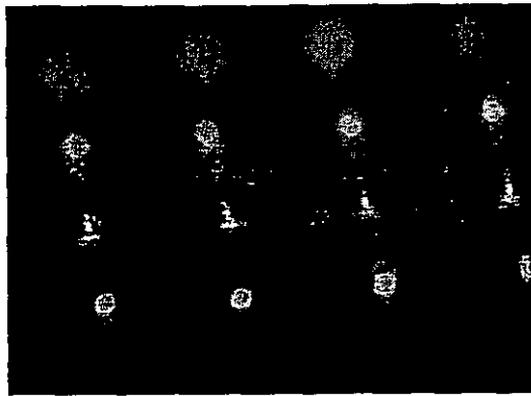


図 10



上面写真



アレイ写真

図 11

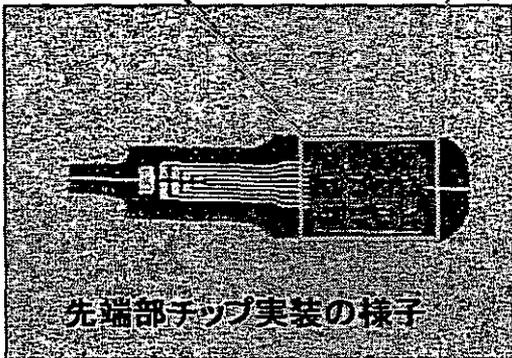
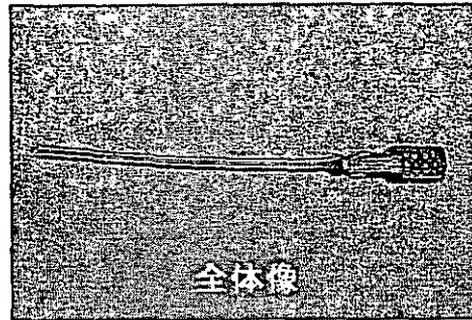


図 12

表 1

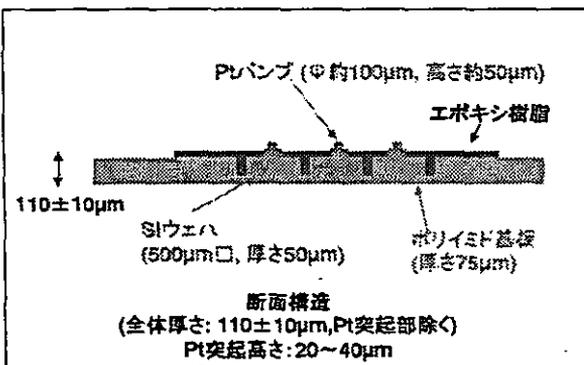


図 13

Technology	0.6 $\mu\text{m}$ 2P3MCMOS
Pixel number	16 x 16
Pixel size	240 $\mu\text{m}$ x 240 $\mu\text{m}$
Electrode size	240 $\mu\text{m}$ x 240 $\mu\text{m}$
Max. stimulus current	1 mA
Power supply voltage	3 V (Logic circuits) 5 V (Stimulus circuits)
Base clock	2 Hz
Max. PFM freq.	1 Hz
Max. stimulus freq.	8 kHz

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫アレルギー等研究事業）  
 分担研究報告書  
 網膜上刺激電極システムの開発および画像処理システムの開発

分担研究者 八木 透 株式会社ニデック・人工視覚研究所所長  
 西村 茂 株式会社ニデック・東京研究センター所長

研究要旨

体外装置から体内装置へ無線で電力およびデータの送信を行い、体内装置から16極で電流刺激ができるシステムを開発した。無線通信はRF通信および赤外線通信の2方式を選択できる。電極アレイでは、直径100マイクロメートルの白金線にポリウレタンで絶縁コートを施し、束ねたもので、幅1.8mmの電極アレイ部分に4x4の刺激電極が形成されている。

A. 研究目的

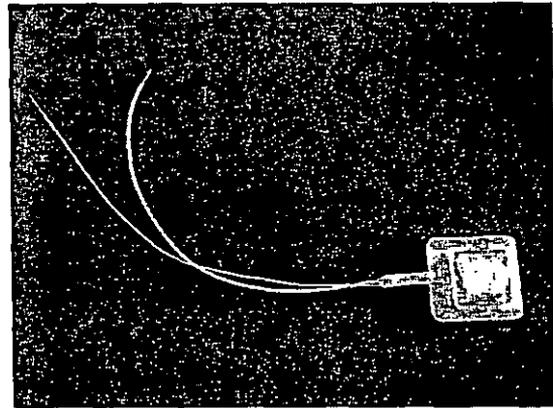
提案する網膜刺激型の人工眼は、網膜を電気刺激することで視覚を再建する。本年度は、カメラで撮影した画像データに基づいて網膜を電気刺激できるシステムを開発した。

B. 研究方法

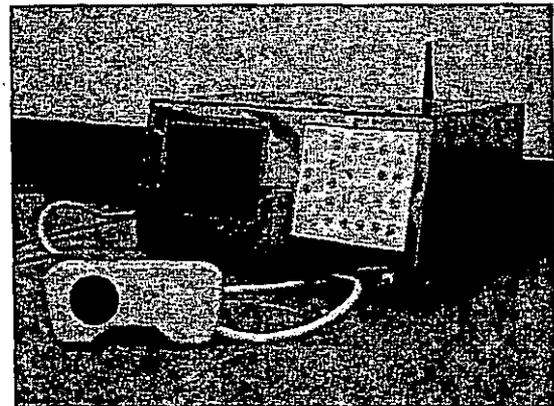
本システムは体外装置と体内装置から構成される。体内装置は16極の刺激出力電極を備え、電力受信およびデータの送受信を無線で行える。無線通信はRF通信および赤外線通信の2方式を選択できる。本システムの基本仕様を表1に、そして本システムの外観を図1に示す。

表1. 基本仕様

電極数	16極
刺激電極径	$\phi 100\mu\text{m}$
電極間隔	$300\mu\text{m}$
パルス形状	カソーディックファースト 定電流バイフェージックパルス 順次刺激
パルス高 $I_A$	$0\mu\text{A}$ , $25\mu\text{A}$ , $50\mu\text{A}$ , $75\mu\text{A}$ , $100\mu\text{A}$ , $200\mu\text{A}$ , $300\mu\text{A}$ , $500\mu\text{A}$ の8段階可変
パルスデュレーション $T_d$	$500\mu\text{s}$
刺激周期 $T_F$	$16.7\text{ms}$



体内装置 (RF 通信方式)



体外装置

図1 開発したシステムの外観

・出力系

刺激電極から出力される電流波形はカソーディックファーストの双極性パルスで、そのパルスデュレーションは  $500\mu\text{s}$  である。単一電極に対し  $16.7\text{ms}$  の周期で刺激パルスを出力する。その周期間で刺激出力電極を順次変えて16極分の刺激電流を出力

する。パルス高は負正対称で各電極に対し  $0\mu\text{A}$ ,  $25\mu\text{A}$ ,  $50\mu\text{A}$ ,  $75\mu\text{A}$ ,  $100\mu\text{A}$ ,  $200\mu\text{A}$ ,  $300\mu\text{A}$ ,  $500\mu\text{A}$  と独立に設定でき、無線通信により出力電流の設定を変えることができる。出力部分の駆動回路は低消費電力型と、高速動作型の2種類を設計した。なお後述する赤外線通信機能を低消費電力型に、RF通信機能を高速動作型に組み込んでいる。

#### ・電力伝送系

電力伝送は周波数  $30.3\text{kHz}$  の交播磁界を用いて伝送する。1次コイルは  $\text{DC}12\text{V}\sim 16.8\text{V}$  のバッテリーから最大 $\pm 48\text{V}$ の電圧を発生させ駆動させる。1次コイルからの磁界出力はコイルからおよそ  $2\text{cm}$  程度離れたところで  $400\text{A/m}$  程度になる。 $60\text{mm}\times 140\text{mm}\times 22.5\text{mm}$  のLiイオンバッテリーで連続  $5.5$  時間動作可能である。2次コイルは1次コイルから同様の出力を受けて連続  $100\text{mW}$  の電力を受信できる。

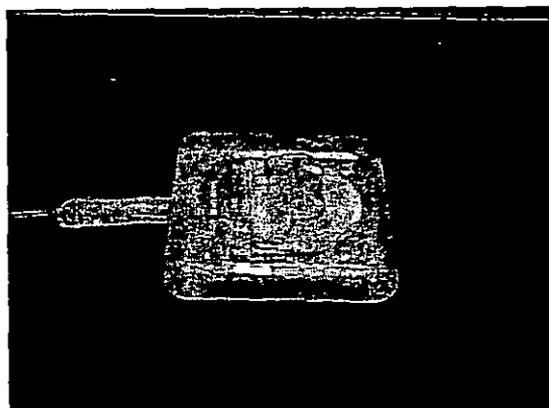
#### ・RF通信

体外装置と体内装置の通信は調歩同期式通信により行われる。RF通信のプロトコルは  $315.00\text{MHz}$  のOOK変調(調歩同期式通信の0及び1を電波の発信強度  $0\%$ ,  $100\%$  に割り振る変調方式)により行われる。調歩同期式通信は  $8\text{bit}$  のシリアルデータに対しスタートビットとして先頭に0のデータを、ストップビットとして最終に1のデータを付与して  $10\text{bit}$  を1パケットとして通信し、通信データの開始をスタートビットで判断する。調歩同期式通信の通信用のアンテナはスパイラルアンテナである。アンテナのインピーダンスは  $315.00\text{MHz}$  において  $50\Omega$  になるようマッチングされ、同周波数に対し自由空間中に放出される電波強度が最大になるよう線路長の波長に対するマッチングも施してある。データの電送スピードは  $31.25\text{kbps}$  である。

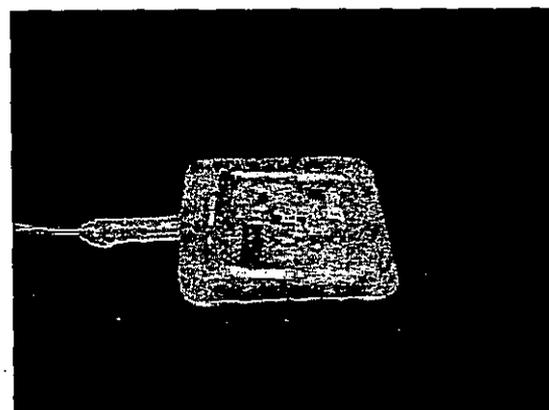
#### ・赤外線通信

体外装置と体内装置の通信は同じく調歩同期式通信により行われる。赤外線通信のプロトコルは IrDA1.2 のプロトコルを使用している。調歩同期式通信は  $8\text{bit}$  のシリアルデータに対しスタートビットとして先頭

に0のデータを、ストップビットとして最終に1のデータを付与して  $10\text{bit}$  を1パケットとして通信する。通信データの開始をスタートビットで判断する。IrDA1.2 プロトコルでは調歩同期式通信の0を通信ポートの  $3/16$  周期の赤外線出力、1を出力無しで変調を行う。使用している赤外線の波長は中心波長  $870\text{nm}$  で、赤外線の出力は  $25\text{mW/sr}$  以下が保証されている。同出力で皮膚を介しても通信が確立することを確かめている。



RF通信方式の体内装置



赤外線通信方式の体内装置

図2 体内装置の本体

#### ・画像処理

$35$  万画素の CCD カメラで  $256$  階調  $640\times 480$  画素の画像をとらえる。画像領域中に  $192\times 192$  画素の ROI (Region of Interest) を設定し、 $4\times 4$  の領域に分割する。そして各領域内の階調を平均化する。このように画像の  $4\times 4$  画素への圧縮と平均化した階調に対し  $8$  階調化を行う。階調

変換は原画像の階調に対し線形に変換され、最低階調、最高階調は設定することができる。1画像当たりの処理スピードは 7.5F/s である。

### C. 研究結果

電力伝送については、外部から交播磁界を印可することにより 2cm 程度の距離が離れていても内部回路を動作していることを確認した。

データ通信については、RF 通信において同様ユニットを使用した実験により、最高速度 52kbps の通信を行えることを確認しており、実機での動作検証においても正常な動作を確認できている。赤外線通信についても、同じく同様ユニットを使用した実験により、最高速度 115.2kbps の通信を行えることを確認しており、実機での動作検証においても正常な動作を確認できた。

最大出力電流  $500\mu\text{A}$  の出力波形を図 3 に示す。同図(上)が低消費電力型の出力、同図(下)が高速動作型の出力波形である。実験では、低消費電力型では  $150\mu\text{A}$  まで、高速動作型では  $200\mu\text{A}$  まで、波形が崩れず方形波状に出力できた。

### D. 考察

無線電力伝送、無線データ通信可能な埋植型の 16 極刺激装置の製作が可能なることを確かめたが、いくつかの課題が残されている。例えば出力回路については、負荷の同定、直流電流抑制のための安全回路組み込み、それにかかる電源電圧などの設計仕様を再検討する必要がある。

出力波形に関しては、低消費電力型では  $150\mu\text{A}$  まで、高速動作型では  $200\mu\text{A}$  まで、波形が崩れず方形波状に出力できた。しかしそれ以上の電流設定では波形が変形する。この波形の変形が神経刺激にどのような影響があるかは電気的な回路評価だけでは不明であり、今後の動物実験での評価が不可欠である。

### E. 結論

電力受信およびデータの送受信を無線で行える体内埋込型の電気刺激装置を開発した。無線通信は RF 通信および赤外線通信の 2 方式を選択できる。電極アレイ  $4 \times 4$

(16ch) であり、撮影した画像に基づいて刺激パルスを出力できる。

### F. 健康危険情報

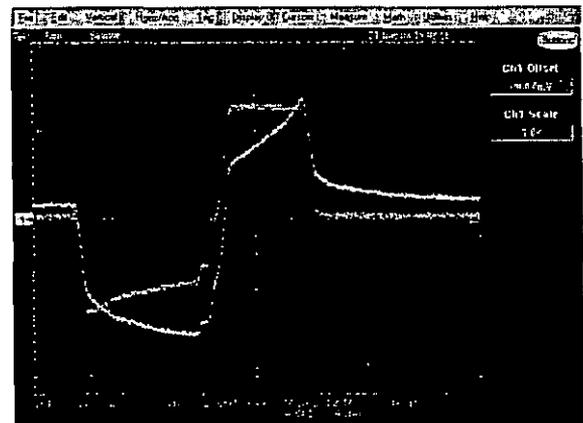
なし

### G. 研究発表

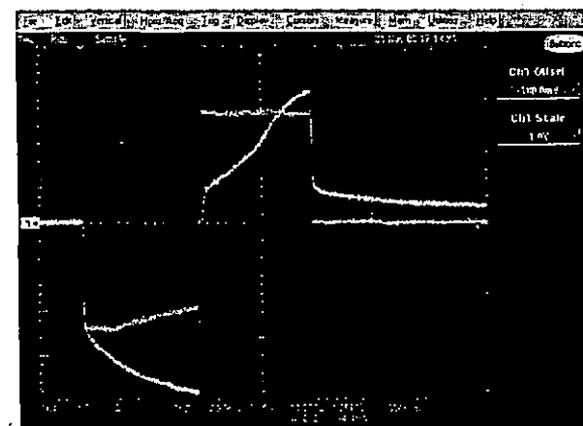
なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況

- ・ 視覚再生補助装置、特願 2003-189830
- ・ 視覚再生補助装置、特願 2003-306005
- ・ 視覚再生補助装置、特願 2003-340142
- ・ 生体組織刺激用電極の製造方法及び該方法にて得られる生体組織刺激用電極、特願 2003-367675
- ・ 視覚再生補助装置、特願 2004-23542



低消費電力型



高速動作型

図 3. 最大出力電流  $500\mu\text{A}$  の出力波形

## 6. 研究成果の刊行に関する一覧表

1. Kanda H, Morimoto T, Fujikado T, Tano Y, Fukuda Y, Sawai H.  
Electrophysiological studies of the feasibility of suprachoroidal-transretinal stimulation for artificial vision in normal and RCS rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2004 Feb;45(2):560-6.
2. Ikuno Y, Sayanagi K, Oshima T, Gomi F, Kusaka S, Kamei M, Ohji M, Fujikado T, Tano Y. Optical coherence tomographic findings of macular holes and retinal detachment after vitrectomy in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:477-481
3. Sawa M, Chan WM, Ohji M, Imai K, Fujikado T, Tano Y, Schachat AP. Successful photodynamic therapy with verteporfin for recurrent choroidal neovascularization beneath the new fovea after macular translocation surgery with 360-degree retinotomy. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:560-563.
4. Fujikado T, Kuroda T, Maeda N, Kim A, Tano Y, Oshika T, Hirohara Y, Mihashi T. Wavefront analysis of monocular triplopia in the eye of nuclear cataract. *Am J Ophthalmol* 2004;137:361-363.
5. Kurimoto T, Miyoshi T, Suzuki A, Yakura T, Watanabe M, Mimura O. and Fukuda Y : Apoptotic death of beta cells after optic nerve transection in adult cats. *J Neurosci,* 23:4023-4028, 2003.
6. Watanabe M, Tokita Y, Kato M and Fukuda Y: Intravitreal injections of neurotrophic factors and forskolin enhance survival and axonal regeneration of axotomized beta ganglion cells in cat retina. *Neuroscience* 116: 733-742, 2003.
7. Kiuchi K, Kondo M, Ueno S, Moriguchi K, Yoshizawa K, Miyake Y, Matsumura M, Tsubura A. Functional rescue of N-methyl-N-nitrosourea-induced retinopathy by nicotinamide in Sprague-Dawley rats. *Current Eye Research.* 2003;26:355-362.
8. Oshitari K, Hida T, MD, Okada AA, Hirakata A: Long term complications of hydrogel Buckles. *Retina.* 23:257-261, 2003
- 9 八木哲也、網膜の情報処理と人工視覚、*脳* 21 6(4), 415-419, 2003.
10. 澤井元、神田寛行、森本壮、三好智満、不二門尚、福田淳: 人工視覚システムによる視覚機能の再生 : 網膜・皮質埋植装置の現状と課題 *脳* 21, 6(4), 420-426, 2003.
11. 八木透, 人工視覚研究の現状. 工学的立場から、*脳* 21, 6(4), 427-430, 2003.
12. 三宅養三、人工視覚研究の現状. 医学的立場から、*脳* 21, 6(4), 431-435, 2003.
13. 太田淳、新しい人工網膜の可能性. 工

学的立場から、脳 21, 6(4), 436-441, 2003.

14. 不二門尚、田野保雄、新しい人工網膜の可能性. 医学的立場から、脳 21, 6(4), 442-447, 2003.

20030607

以降は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、  
「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。