

読書が可能な人工視覚システム（脈絡膜上-経網膜電気刺激(STS)法）の実用化
（分担研究課題）

研究分担者 貴島 晴彦 大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 講師
研究協力者 圓尾 知之 大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科学 特任研究員

研究要旨：読書が可能な人工視覚システム（脈絡膜上-経網膜電気刺激(STS)法）の実用化をめざすにあたり、本年度は慢性臨床試験を行うべくデバイス埋植を行った。1年間の埋植に耐えうるSTSデバイス（頭部）埋植の術式を検討した。さらにそれに対応する、デバイスの改善をおこない実際に埋植を施行した。

A．研究目的

脳神経外科のパートでは、脈絡膜上-経網膜電気刺激(STS)法の慢性臨床試験を行うに際し、1年間の慢性臨床試験に対応できるデバイスの埋植を行うことを目的とした。具体的には、安全かつデバイスが損傷されることなく、安定して作動する頭部装置の埋植方法を検討すること、ならびにそれに応じた頭部デバイスの形状の改良を行うこと、さらに実際の埋植を行うことを目的とした。

B．研究方法

1. 埋植までの準備

デバイスの頭部への埋植法を検討する。まずこれまでにビーグル犬を用いて行った、慢性研究の結果を検討する。その結果から、今回の慢性試験での手術方法、およびデバイスの形状の改良を行う。

2. 患者埋植方法の検討

術前のCT、MRIの画像データからの植え込み位置のシュミレーションを行う。

対象患者の頭部を3次元で再構成し側頭筋、皮膚、頭蓋骨の形状を把握したうえで、皮膚切開部位、筋層の取り扱い、埋植位置、頭蓋骨の切削などの手順を決定する。

3. 患者への埋植

上記手順、方法に従い慢性臨床試験にむけたSTSデバイス（頭部）埋植を行う。

C．研究結果

1. 埋没までの準備

ビーグル犬に埋植した3台の装置のうちの1台で経過中7ヶ月から通信不良を認めた。摘出し検索したところ体内コイルの断線を認めた。断線は繰り返されたまげ負荷によるものであると考

えられた。

これらのことから、頭部装置を慢性的に留置する場合は、システムの固定を強固にし、ずれや曲げによる負荷がかからない改良が必要であることが推察された。

そこで、頭部装置は頭蓋骨に強固に固定する方法を採用した。そのために頭部デバイスのチタン部分に骨固定用のスクリューを留置するネジ穴を複数箇所設けた（図1）。

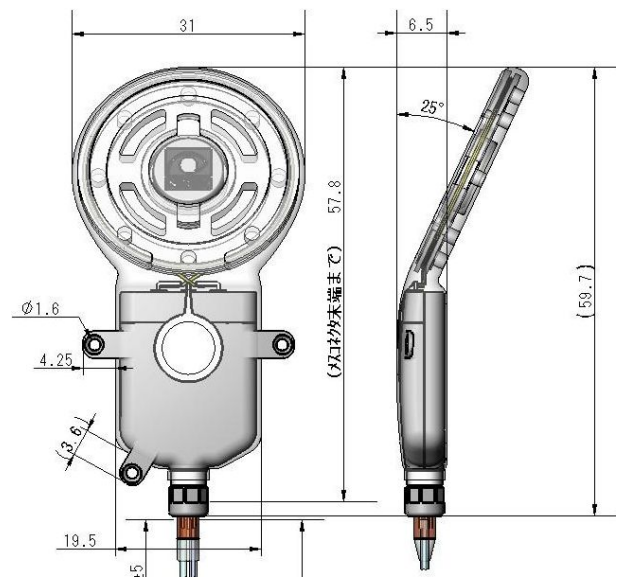


図1 慢性臨床試験用の頭部装置の形状

2. 患者埋没方法の検討

対象患者の術前にthin slice でMRI、CTの撮影を行い、3次元で再構築した。側頭筋の位置、頭蓋骨の厚さ、頭蓋骨の形状から頭部デバイスの埋植位置の決定を行った（図2）。

まず、皮膚切開はデバイスやリード上に設置されない様に、耳介から後方に凸を持つ円弧状に行う。デバイスのチタン部分は側頭筋下に設置し、頭蓋骨を切削し（骨内板は残す）スクリューで固

定する。

通信コイル部分は、側頭筋下に設置すると皮膚からの距離のため通信の安定性の懸念が生じることから側頭筋に切開を設けその部分から通信コイル部分を皮下（筋膜上）に導出し固定する。余剰のリードはできるだけ側頭筋下に留置する。以上のような術前計画とした。

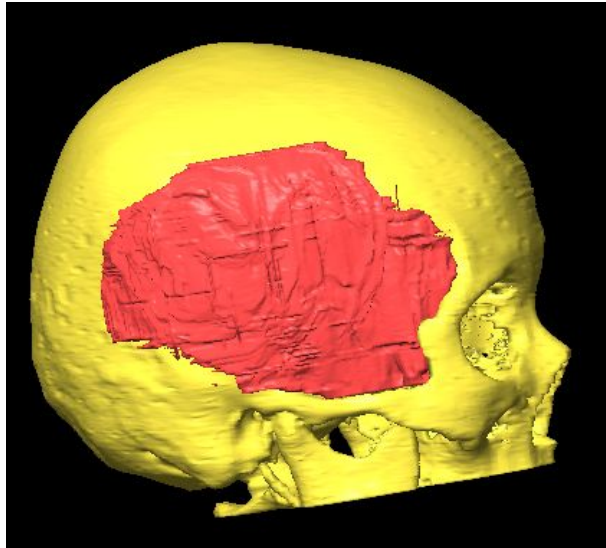


図2 術前の頭蓋骨、側頭筋の3D再構築画像

3. 患者への埋植

慢性臨床試験用の人工視覚システムの埋植は2014年1月30日に施行した。

対象は64歳女性の右眼。原疾患は網膜色素変性症である。視覚は光覚弁程度であった。

手術に先立ち

頭部皮膚切開線のマーキング（手術前）

右側頭筋後縁より約2cm後方を凸とする円弧状の皮膚切開線を設定し（切開創）、その皮膚切開線に沿って幅1.5 cm程度剃毛した。

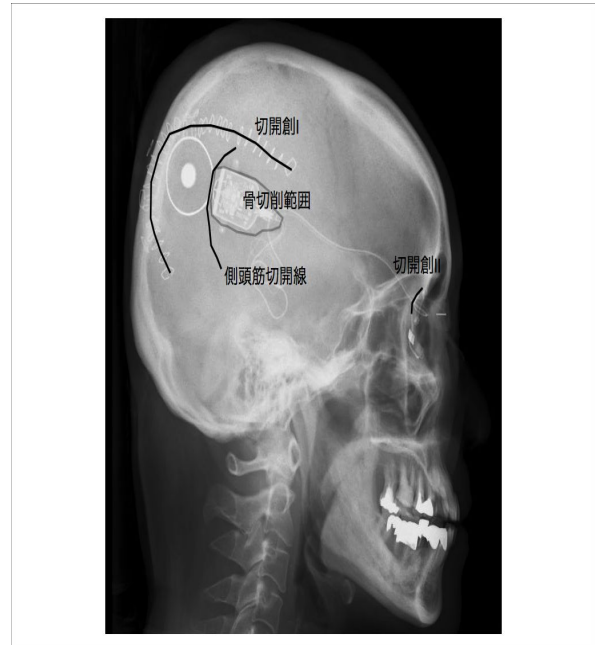


図3 手術の概要

眼科の局所麻酔下による眼球手術に引き続き全身麻酔後

仰臥位で頭部を約45°左へ回旋させた状態で固定した後、右眼窩外側縁に1.5cmの皮膚切開（切開創）を行い、直下の側頭筋膜を切開剥離し眼窩外側縁の骨表面を露出させた。次にリードが固定できるように、頭蓋骨眼窩外側縁に幅5 mm、深さ3 mmの骨溝をドリリングにて作成した。

眼窩内操作終了後、ピールオフ可能なパッサーを使用してリードを結膜下より切開創まで通し、眼窩外側縁でプレートおよびスクリューを用いてリードを骨溝に合わせて固定した。次に、切開創（右側頭部）を切開し、側頭筋膜上を剥離し前方へ皮弁を翻転させ、電気メスにて側頭筋を凝固切開し前方へ翻転させ頭蓋骨を露出した。本体デバイスの形状および厚み（6.5 mm）に合わせ側頭骨を4.5 mm程度の深さにドリリングした。次にパッサーを使用して切開創から切開創まで側頭筋下（頭蓋骨表面に沿って）にリードを切開創まで誘導し、リードと本体デバイスのコネクタを接続した。

デバイスの動作チェックを行なった後に本体デバイスを骨削除部分に留置して2か所をスクリューで固定した。デバイス表面を側頭筋で覆うように側頭筋膜を3-0バイクリルにて縫合閉鎖し、切開創は帽状腱膜、皮下を3-0バイクリル、表皮はステープラにて層々縫合した。また切開創は皮下を3-0バイクリル、真皮を4-0 PDSにて縫合し、表皮はS-Sテープで閉創し手術を終了した（図3）。

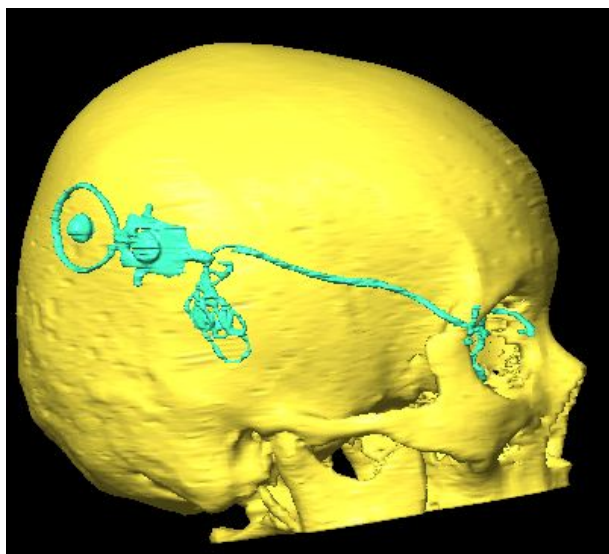


図4A 術後の頭蓋骨、デバイスの3D再構築画像（側面）

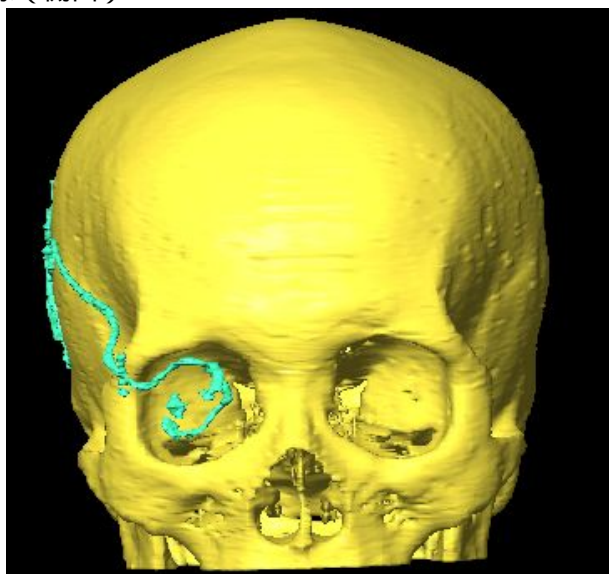


図4B 術後の頭蓋骨、デバイスの3D再構築画像（正面）

術後1ヶ月であるが、動作性も問題なく経過している。

術後も同様にThin slice CTを撮影し、デバイスが計画通りに留置されていることを確認している（図4A, B）。また創部の問題も認めていない。

D. 考察

これまでのビーグル犬、あるいは短期臨床試験の経験を生かし、慢性臨床試験に適応できる手術方法を検討し、またデバイス装置の改良を行った。

眼窩縁でのリードと骨縁の摩擦を防ぐ方法は従来どおり、シリコンでリードを多いチタンプレートでシリコンを固定する方法を引き続き採用した。これは、ビーグル犬の経験で同部での問

題を認めなかったことに基づいた。

ビーグル犬で認められた、まげ負荷による体内コイルの断線を回避する方法の開発については、頭部デバイスのチタン部分と、体内コイルが内蔵されたシリコン部分を強固に固定し、さらに安定した通信ができることが必要と考えられた。そこで、金属部分は骨を切削し留置する方法を開発した。この方法では皮膚への負荷圧も減圧され、創治癒や感染の危険も軽減されたと考えた。しかし、体内コイルを側頭筋下に留置することは皮膚の厚差を加えると、通信の安定性が危惧された。そこで、体内コイルは側頭筋を切開した上で側頭筋上に留置する方法を採用した。これらを実現できるかどうか患者頭部の3D再構築画像上で埋植位置を検討することは非常に有用であった。

実際の頭部デバイスの留置はこれらの計画通りに施行することができた。術後1ヶ月では層部の問題や、感染、通信の不良は認めていない。

E. 結論

脈絡膜上-経網膜電気刺激(STS)法での人工視覚システムの1年間の留置を行う慢性臨床試験、頭部装置は安全に施行できた。今後、感染や通信について長期観察を行うことが必要であると考えられる。

F. 健康危険情報

該当する危険なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Kishima H, Oshoni S, Tani N, Maruo T, Morris S, Khoo HM, Yanagisawa T, Shimono K, Okinaga T, Hirata M, Kato A, Yoshimine T. Which is the Most Appropriate Disconnection Surgery for Refractory Epilepsy in Childhood? *NeuroMedico Chir.* 53(11):814-20, 2013

2. Ohnishi Y, Iwatsuki K, Shinzawa K, Ishihara M, Moriwaki T, Umegaki M, Umegaki M, Kishima H, Yoshimine T. Adult Olfactory Sphere Cells are a Source of Oligodendrocyte and Schwann Cell Progenitors. *Stem Cell Res.* 11(3):1178-1190, 2013

3. Maruo T, Hosomi K, Shimokawa T, Kishima H, Oshoni S, Morris S, Kageyama Y, Yokoe M, Yoshimine T, Saitoh Y. High-Frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over primary foot motor area in Parkinson's disease. *Brain Stimul.* 6(6):884-91, 2013

4. Khoo HM, Kishima H, Hosomi K, Maruo T, Tani N, Oshino S, Shimokawa T, Yokoe M, Mochizuki H, Saitoh Y, Yoshimine T. Low-Frequency Subthalamic Nucleus Stimulation in Parkinson's Disease: A Randomized, Clinical Trial. *Mov Disord.*

Epub ahead of print.

5. Hosomi K, Kishima H, Oshino S, Hirata M, Tani N, Maruo T, Yorifuji S, Yoshimine T, Saitoh Y. Cortical excitability changes after high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation for central post-stroke pain. *Pain*.154(8):1352-7, 2013

6. Yamamoto D, Kazui H, Wada T, Nomura K, Sugiyama H, Shimizu Y, Yoshiyama K, Yoshida T, Kishima H, Yamashita F, Yoshimine T, Takeda M. Association between Milder Brain Deformation before a Shunt Operation and Improvement in Cognition and Gait in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 35(3-4), 197-207. 2013

7. Wada, T., Kazui, H., Yamamoto, D., Nomura, K., Sugiyama, H., Shimizu, Y., Yoshida T, Yoshiyama K, Yamashita F, Kishima H, Yoshimine T, Takeda M. Reversibility of brain morphology after shunt operations and preoperative clinical symptoms in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Psychogeriatrics : the Official Journal of the Japanese Psychogeriatric Society*, 13(1), 41-48. 2013.

8. Hosomi K, Kishima H, Oshino S, Hirata M, Tani N, Maruo T, Khoo HM, Shimosegawa E, Hatazawa J, Kato A, Yoshimine T. Altered extrafocal iomazenil activity in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research*, 103(2-3), 195-204. 2013

2. 学会発表

1. 貴島晴彦. 押野 悟. Khoo Hui Ming. 圓尾知之. 柳澤琢史. 吉峰俊樹. 安全かつ整容に配慮した頭蓋内電極留置術, 第6回 日本整容脳神経外科研究会, 2013/4/13, キッセイ文化ホール(長野県松本市), 口演

2. Khoo Hui Ming. 貴島晴彦. 押野 悟. 谷 直樹. 細見晃一. 圓尾知之. 齋藤洋一. 吉峰俊樹. パーキンソン病に対する低頻度視床下核脳刺激療法 慢性刺激の効果と安全性について, 第27回 日本ニューロモデュレーション学会, 2013/5/18, 都市センターホテル(東京), 口演

3. 貴島晴彦, 小児てんかんの諸問題, 第41回 日本小児神経外科学会, 2013/6/9, 大阪国際会議場, 教育セミナー

4. 貴島晴彦. 平田雅之. 柳澤琢史. 森脇 崇. Morris Shayne. 不二門 尚. 吉峰俊樹. ヒトにおける侵襲的研究の課題と展望, *Neuro* 2013, 2013/6/21, 国立京都国際会館, シンポジウム

5. 柳澤琢史. 平田雅之. 山下宙人. 貴島晴彦. 齋藤洋一. 神谷之康. 吉峰俊樹. 麻痺患者における Phase-amplitude coupling の検討, *Neuro* 2013, 2013/6/20, 国立京都国際会館, 口演

6. 平田雅之. 松下光次郎. 鈴木隆文. 吉田 毅. 佐藤文博. 梅田達也. 西村幸男. 長

谷川 功. 安藤博士. シェイン モリス. 柳澤琢史. 貴島晴彦. 川人光男. 吉峰俊樹. 脳表脳波を用いたワイヤレス体内埋込型ブレインマシンインターフェース装置: W-HERBS, *Neuro* 2013, 2013/6/21, 国立京都国際会館, 口演

7. 谷 直樹. 貴島晴彦. クー ウイミン. 押野 悟. 圓尾知之. 細見晃一. 柳澤琢史. 平田雅之. 吉峰俊樹, 側頭葉てんかんにおける神経機能結合変化, *Neuro* 2013, 2013/6/20, 国立京都国際会館, Poster

8. 圓尾知之. 貴島晴彦. 押野 悟. 中村元. 谷 直樹. Khoo Hui Ming. 吉峰俊樹. レーザースペックル脳血流計(LSF)を用いたてんかんモデルにおける経時的脳機能解析, *Neuro* 2013, 2013/6/20, 国立京都国際会館, Poster

9. Haruhiko Kishima, Satoru Oshino, Naoki Tani, Tomoyuki Maruo, Khoo Hui Ming, Morris Shayne, Toshiki Yoshimine. Is additional amygdalohippocampotomy necessary for the intractable lesional temporal lobe epilepsy. 30th INTERNATIONAL EPILEPSY CONGRESS, 2013/6/25, Montreal, Canada, Poster

10. 枝川光太郎. 押野 悟. 貴島晴彦. 圓尾知之. Khoo Hui Ming. 永野大輔. 井上洋. 清水豪士. 齋藤洋一. 吉峰俊樹, 本態性振戦に対し PSA-DBS を実施した1症例, 第66回 日本脳神経外科学会近畿支部学術集会, 2013/9/7, 千里ライフサイエンスセンター, 口演

11. 貴島晴彦. 押野 悟. クー ウイミン. 柳澤琢史. 谷 直樹. 圓尾知之. 枝川光太郎. 平田雅之. 青天目 信. 下野 九理子. 沖永剛志. 吉峰俊樹. 新皮質てんかんの診断検査から手術まで, 第47回 日本てんかん学会学術集会, 2013/10/12, 北九州国際会議場, 特別講演(ビデオセッション)

12. 谷 直樹. 貴島晴彦. クー ウイミン. 押野 悟. 圓尾知之. 細見晃一. 柳澤琢史. 平田雅之. 吉峰俊樹, 側頭葉てんかん脳における機能的結合の変化, 第47回 日本てんかん学会学術集会, 2013/10/11, 北九州国際会議場, Poster

13. 圓尾知之. 貴島晴彦. 押野 悟. 中村元. 谷 直樹. クー ウイミン. 枝川光太郎. 吉峰俊樹, レーザースペックル脳血流計(LSF)を用いたてんかんモデルにおける経時的脳機能解析, 第47回 日本てんかん学会学術集会, 2013/10/11, 北九州国際会議場, Poster

14. 貴島晴彦. 押野 悟. 圓尾知之. クー ウイミン. 後藤雄子. 枝川光太郎. 清水豪士. 柳澤琢史. 平田雅之. 齋藤洋一. 吉峰俊樹, 痙縮に対するパクロフェン髄腔内投与療法, 第7回 パーキンソン病・運動障害疾患コンgres, 2013/10/12, 京王プラザホテル, 教育講演

15. Khoo Hui Ming. 貴島晴彦. 押野 悟. 谷 直樹. 細見晃一. 圓尾知之. 齋藤洋一. 吉峰俊樹, パーキンソン病に対する低頻度視床

下核脳刺激療法 -慢性刺激の効果と安全性について, 第7回 パーキンソン病・運動障害疾患
Congress, 2013/10/12, 京王プラザホテル,
Poster

16. 貴島晴彦, 新たに見えてきた脳の機能
から考えるてんかん手術の可能性, 日本脳神経
外科学会第72回学術総会, 2013/10/18, パシフ
ィコ横浜, 口演

17. Khoo Hui Ming, 貴島晴彦, 谷 直樹,
押野 悟, 圓尾知之, 細見晃一, 柳澤琢文,
数井裕光, 渡邊嘉之, 吉峰俊樹, 特発性正常
圧水頭症の臨床状態と Default Mode Network と
の関係, 第15回 日本正常圧水頭症学会,
2014/2/1, 大阪大学コンベンションセンター,
口演

18. 貴島晴彦, 押野 悟, 圓尾知之, ク
ー ウイミン, 柳澤琢史, 枝川光太郎, 清水
豪士, 井上 洋, 谷 直樹, 平田雅之, 吉
峰俊樹, 学齢期のてんかん手術, 第37回 日
本てんかん外科学会, 2014/2/6, 大阪国際会議場,
シンポジウム

19. 押野 悟, 貴島晴彦, クー ウイミ
ン, 平田雅之, 圓尾知之, 柳澤琢史, 枝
川光太郎, 井上 洋, 清水豪士, 谷 直樹,
吉峰俊樹, てんかんの病態からみた頭蓋内脳波
の有用性, 第37回 日本てんかん外科学会,
2014/2/7, 大阪国際会議場, 口演

20. 貴島晴彦, 押野 悟, 圓尾知之, ク
ー ウイミン, 柳澤琢史, 枝川光太郎, 清水
豪士, 井上 洋, 谷 直樹, 平田雅之, 吉
峰俊樹, ワイヤレス体内埋込ないし携帯型多チ
ャンネル頭蓋内脳波計測によるてんかん焦点
診断の可能性, 第37回 日本てんかん外科学
会, 2014/2/7, 大阪国際会議場, 口演

21. 圓尾知之, 貴島晴彦, 押野 悟, 中
村 元, 谷 直樹, クー ウイミン, 枝川
光太郎, 吉峰俊樹, てんかんモデルにおける
脳機能解析-レーザースペックル脳血流計と脳
波同時解析を用いて-, 第37回 日本てんか
ん外科学会, 2014/2/6, 大阪国際会議場, Poster

22. Khoo Hui Ming, 貴島晴彦, 押野 悟,
圓尾知之, 谷 直樹, 柳澤琢文, 青天目
信, 下野 九理子, 平田雅之, 吉峰俊樹, 髄
内巨大嚢胞性病変を伴った難治性てんかんの
診断治療, 第37回 日本てんかん外科学会,
2014/2/6, 大阪国際会議場, Poster

23. 柳澤琢史, 福岡良平, 平田雅之, 齋
藤洋一, 貴島晴彦, 押野 悟, 菅田陽怜, 松
下光次郎, 神谷之康, 吉峰俊樹, BMI 神経義
手による新たなニューロ・モジュレーション,
第53回 日本定位・機能神経外科学会,
2014/2/8, 大阪国際会議場, シンポジウム

24. 平田雅之, 柳澤琢史, 菅田陽怜, 森
脇 崇, 松下光次郎, モリス シェイン, 影山
悠, 貴島晴彦, 押野 悟, 鈴木隆文, 横井
浩史, 神谷之康, 吉峰俊樹, 皮質脳波を用い
た体内埋込型 BMI:イノベーションの実用化
に向けた取り組み, 第53回 日本定位・機能

神経外科学会, 2014/2/8, 大阪国際会議場, シン
ポジウム

25. 貴島晴彦, 押野 悟, 圓尾知之, ク
ー ウイミン, 枝川光太郎, 後藤雄子, 清水豪
士, 谷 直樹, 柳澤琢史, 平田雅之, 齋藤洋
一, 吉峰俊樹, 脳性麻痺・全身性ジストニアに
対する髄腔内バクロフェン療法を用いた治療
戦略, 第53回 日本定位・機能神経外科学会,
2014/2/8, 大阪国際会議場, シンポジウム

26. 枝川光太郎, 押野 悟, 貴島晴彦,
圓尾知之, Khoo Hui Ming, 平田雅之, 齋藤洋
一, 吉峰俊樹, 当施設における痙性対麻痺に
対する髄腔内バクロフェン持続投与療法の現
状, 第53回 日本定位・機能神経外科学会,
2014/2/8, 大阪国際会議場, シンポジウム

27. 圓尾知之, 横江 勝, 清水豪士, 影
山 悠, 貴島晴彦, 押野 悟, 枝川光太郎,
吉峰俊樹, 齋藤洋一, パーキンソン病に対す
る反復的経頭蓋磁気刺激療法 (rTMS)-刺激部
別の有効性の検討-, 第53回 日本定位・機能
神経外科学会, 2014/2/8, 大阪国際会議場, 口演

28. 貴島晴彦, 痙縮に対する脳神経外科の
アプローチ, 第53回 日本定位・機能神経外
科学会, 2014/2/8, 大阪国際会議場, ランチ
オンセミナー

29. Khoo Hui Ming, 貴島晴彦, 押野 悟,
圓尾知之, 谷 直樹, 細見晃一, 枝川光
太郎, 齋藤洋一, 吉峰俊樹, 完全全身麻酔科
での低侵襲定位的脳深部刺激電極植え込み術
の精度, 第53回 日本定位・機能神経外科学
会, 2014/2/8, 大阪国際会議場, 口演

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

