

## STS 型人工網膜体内装置の耐久性に関する研究

研究分担者 小澤 素生 株式会社ニデック 代表取締役社長

研究要旨：読書が可能な脈絡膜上経網膜刺激（STS: Suprachoroidal Transretinal Stimulation）方式の人工視覚システムの実用化技術を研究開発するため、体内装置の材料、構造を見直し、70 及び 80 の PBS（リン酸緩衝生理食塩水）中での加速試験による耐用期間を評価した。その結果、従来構造では 80 試験で 7 日または 13 日でマルチプレクサ IC 動作異常が見られたが、今回新構造では 150 日以上経過しても動作異常が見られず、従来 1 年程度（484 日と予測された）だった耐用期間が 6.5 年以上（継続評価中）と予測された。また、1 年間の臨床研究を実施するにあたり対象患者（埋植患者）が手術後入院時や通院時だけでなく家庭においても、電気刺激によるリハビリを安全に行える体外装置を設計・製作した。

### 体内装置の耐用期間改善（工業評価）

#### A．研究目的

人工視覚システムでは体内に埋植される体内装置は簡単に交換できず、生体安全性の他に耐久性、信頼性が求められる。体内装置の材料、構造を1年間の臨床研究での使用に耐えるものから見直し、より長期の耐用期間を持つデバイスを開発する。

#### B．研究方法

##### <体内装置使用材料の要素技術検討>

体内に埋植されるデバイスの電極ユニットのオスコネクタとリード線接続部及び刺激電極からの49極配線とマルチプレクサICを実装するセラミック基板接続部は生体適合性のあるエポキシ樹脂（353ND）で包埋しているが、浸水耐久性のボトルネックとなっており、材料を改善してその効果を評価した。実験ではセラミック基板上に櫛型金属パターンを製作し、樹脂との密着性を改善するため、セラミック基板表面を酸素プラズマ洗浄及び界面活性させ、従来と同じエポキシ樹脂（353ND）とカップリング剤+シリコーン樹脂（MED-4211）で包埋し、その評価サンプルをエポキシ樹脂のガラス転移点以下である70 のPBS（リン酸緩衝生理食塩水）中に浸す浸水加速評価を実施した。評価は定期的に1kHzで櫛形金属パターンの端子間インピーダンスを計測することで、材料の違いによる耐浸水性能を確認する。

##### <実デバイスでの耐用試験>

改善効果が確認されたら、新材料で製作した体内装置を、体内環境を模擬した加速試験系である80 のPBS（リン酸緩衝生理食塩水）に浸し、24

時間連続通電する試験を行い、装置が故障するまでの時間を調べて、これまでに得られているエポキシ樹脂で包埋した従来構造のデバイスと比較する。実験は49ch、Cathodic first・Biphasic Pulses、First pulse duration:500µsec、Inter pulse duration:50µsec、1st/2nd pulse ratio 1:1、Current Amplitude : 1.2mA、Energization:24h/dayの常時通電を行い、装置が自動検出する断線及びマルチプレクサICの動作異常による故障が発生するまでの日数を調べる。

#### C．研究結果

##### <体内装置使用材料の要素技術検討>

セラミック基板上櫛型金属パターンを包埋したエポキシ樹脂（353ND）とシリコーン樹脂（MED-4211）の構造を図1に示す。また櫛形金属パターンの端子間インピーダンス計測結果を図2に、セラミック基板の配線側をシリコーン樹脂で覆い、端面で界面が露出した状態のインピーダンス計測結果を図3に示す。エポキシ樹脂はセラミック基板との界面が露出した状態ではその界面からの浸水により3日でインピーダンス低下（100k 以下に低下）が見られた（図2）。またエポキシ樹脂で全体を衣の様に包埋し、界面が露出しない状態とした場合でも100日目インピーダンス低下が見られた（図2）。一方シリコーン樹脂（MED-4211）で界面露出のない状態では340日経過した段階においてもインピーダンスの低下は見られなかった（図2）。また、シリコーン樹脂とセラミック基板との界面が露出した場合は（194日経過）、ややインピーダンス低下傾向はあるものの、M レベルを維持しており、3日で100k 以下に低下したエポキシ樹脂より浸水しにくい結果が得られた（図3）。

### <実デバイスでの耐用試験結果>

そこで、従来エポキシ樹脂を使用していた部位をシリコン樹脂に変更し、体内装置を製作（図8～図10）。80 のPBS（リン酸緩衝生理食塩水）に体内装置を浸し、上記の刺激条件にて24時間連続通電する温度加速試験を行った結果、従来構造（図5～7）の80 試験では7日目あるいは13日目に浸水によるインピーダンス低下でマルチプレクサIC動作異常故障が見られたが、新構造では150日を経過した現在も問題なく正常動作を続けている。

### D. 考察

研究開発初期の工業評価では体内装置は浸水による線間インピーダンスの低下やマルチプレクサIC封止ガラスの侵食等によるマルチプレクサIC動作異常が試験開始後の早い段階で検出される事があった。臨床研究用の体内装置作りでは、a. 49極配線とマルチプレクサICを実装するセラミック接続部を包埋するエポキシ樹脂、シリコン樹脂膜厚の見直し、b. 同じく包埋前にアルコール洗浄工程を追加、c. マルチプレクサIC封止ガラスの耐食性ガラスへの変更等の対策を施すことで耐用期間が改善され、これらの対策をした体内装置（図5、6、7）にて50（#7、#8）と80（#9、#10）での耐久試験を実施した。80 の試験では通電開始から7日目（#10）と13日目（#9）にマルチプレクサIC動作異常が発生し、50 の試験では121日目（#8）と156日目（#7）に同じくマルチプレクサIC動作異常が発生して装置が停止した。これらの故障データから、37 での予測寿命は484日（約1年4ヶ月間）となった（図4）。しかし、実用化のためにはより長期の耐用期間が必要であり、今回セラミック表面を酸素プラズマで洗浄及び界面活性化させ、カップリング剤で水酸基を修飾してシリコン樹脂との化学結合力を利用した結果、界面密着性が改善された。またエポキシ樹脂のガラス転移点が80 程度であるのに対し、シリコン樹脂は150 でも化学的に安定しており、劣化や変性に対する耐性が高く、温度加速試験系においても良好な耐水性を示したものと考えられる。今回の新構造（図8、9、10）では80 で150日を越える耐用期間を有し、これは37 換算で6.5年に相当する。

### E. 結論

実用化のために体内装置は少なくとも10年以上の耐用期間を持つことが望まれる。今回現時点で6.5年相当の耐用期間を持つ体内装置のデータが得られた。今後N数を増やし耐用期間の改善をさらに続けていく予定である。

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  
なし  
（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）
2. 学会発表  
なし

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  
なし

### 体外装置の電源金属端子非接触化

A. 研究目的

今回の臨床研究では自宅で1年間装置を使用するため、患者または介助者が誤って電源金属端子に触れないように、電源ユニットケース（二次電池）、専用充電器の安全対策を実施する。

B. 研究方法

<体外装置使用電源>

家庭での連続使用時間最高8時間を想定し、二次電池（ニッケル水素電池）4.8V 2000mAhでの使用が可能なシステムとした。満充電から電池残量警告（終点電圧4.0Vまで低下する10分前に体外装置は警告ブザーで知らせる機能あり）までは10時間ほどとなる。

<電池交換>

人工視覚システムを家庭で使用した患者は、体外装置の電池残量警告ブザーが鳴った際は取扱説明書に従い、介助者が電池を交換（電源ユニットケースを予備品に交換）する。また、電池残量が少なくなった電源ユニットケースは充電するため専用充電器（ACアダプター：Input 100VAC、Output DC4.8V-0.8A）に差し込む。

<電源側金属端子接触の可能性>

電池交換の際、あるいは充電器にて充電する際、着脱するコネクタ部分の金属端子に触れて、感電または端子の汚れによる接触不良を起こすリスクが考えられる。

<安全機構検討、設計>

交換時または専用充電器への電源ユニットケース挿入前は、コネクタ部のフタが常時閉じており、はめ込んだ時のみフタが開く機構とすることで、使用者が誤って電源側金属端子に触れることが無いように検討した。(図11、12)

### C. 研究結果

#### <スイッチボックス、充電器非接触化機構>

非接触化対策を施した体外装置のスイッチボックス、専用充電器カバーを設計、製作した(図13~16)。またIEC60601-1:2005 医用電気機器-第1部:基礎安全及び基本性能に関する一般要求事項 から8.7 漏れ電流及び患者測定電流、8.8.3 耐電圧、規格試験を実施し、いずれの規格にも適合した。また、1000回の着脱耐久性テストを実施し、破損のないことが確認できた。

### D. 考察

人工視覚システムの体外装置は使用者(患者)のQOLに大きく関わり、軽さや装用感の良さなども求められるが、患者または介助者が自宅で安全に使用できることが当然必須となり、電気安全性試験と耐久性評価を行い、良好な結果を得ることが出来た。

### E. 結論

本研究において自宅環境でも安全に使用できる体外装置が製作できた。

尚、これまでに得られている体外装置の機械的試験(落下試験)、防水試験、EMC試験など関連する各種規格適合に加え、今後使用される患者の声を反映させ、軽さやデザイン性、装用感のより良い体外装置開発を続けていく。

### 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

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

#### 2. 学会発表

なし

### 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

なし

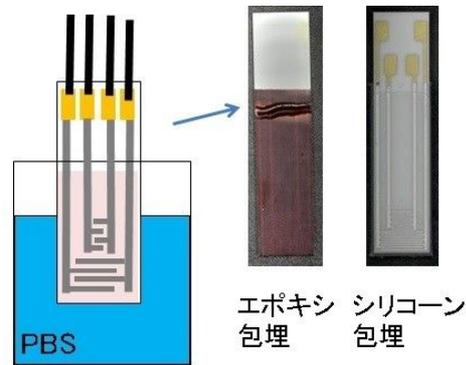


図1. セラミック上楕形金属パターン樹脂包埋

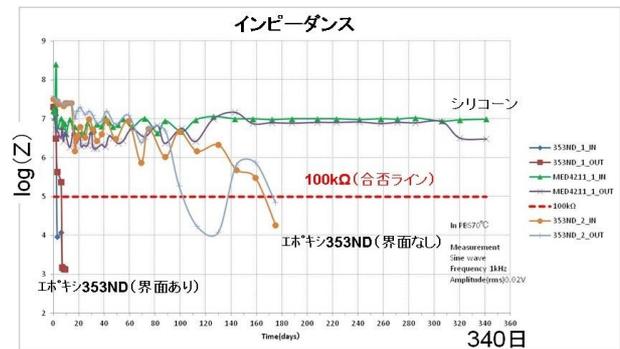


図2. 端子間インピーダンス計測結果

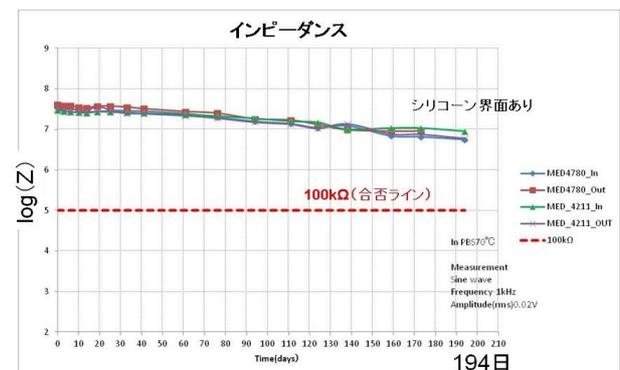


図3. シリコン界面あり端子間インピーダンス計測結果

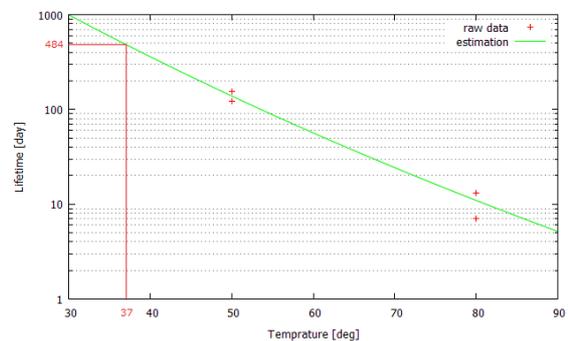


図4. #7(50 156日)、#8(50 121日)、#9(80 13日)、#10(80 7日)の試験結果よりアレニウスプロットで求められ

る従来構造の 37 での装置寿命 484 日

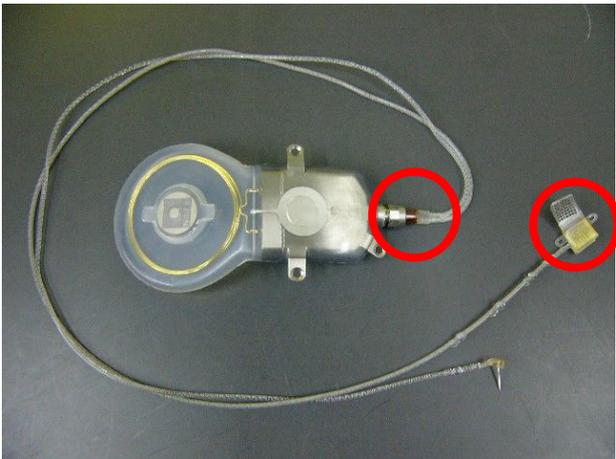


図 5. 従来構造の体内装置全体  
赤丸部分にエポキシ (353ND) を使用

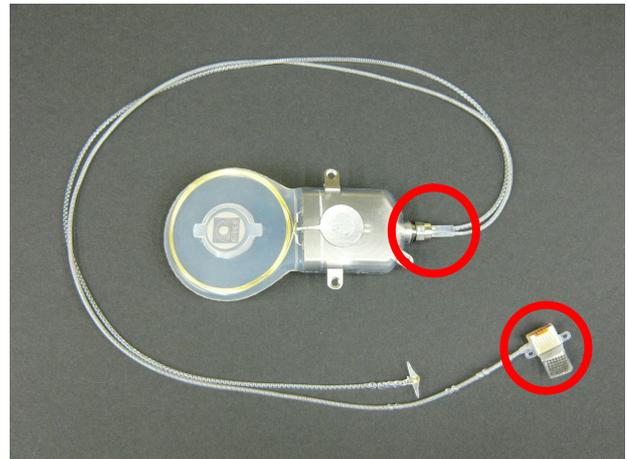


図 8. 新構造の体内装置全体  
赤丸部分からエポキシを排除または極少量に



図 6. オスコネクタ部拡大



図 9. オスコネクタ部拡大

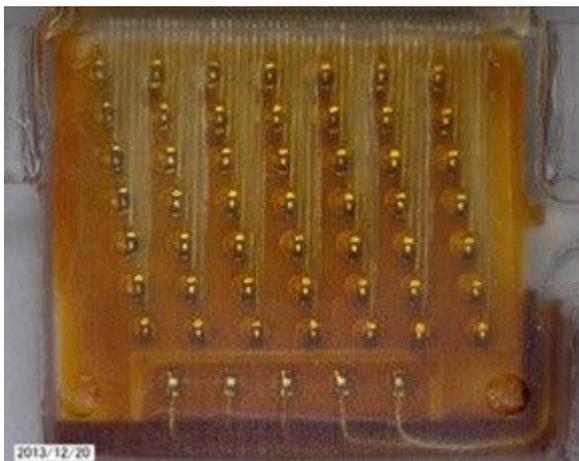


図 7. 49 極配線とセラミック基板接続部拡大

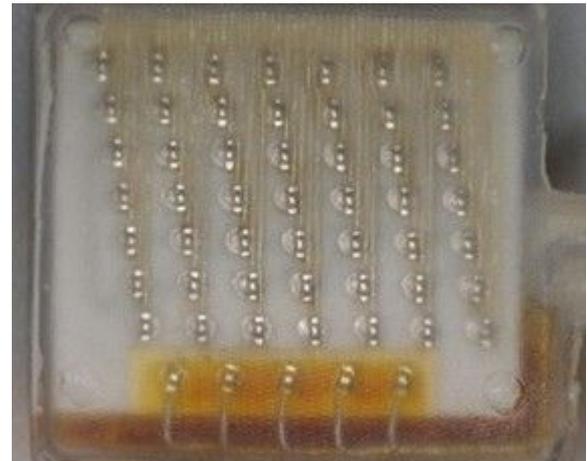


図 10. 49 極配線部とセラミック基板接続部拡大

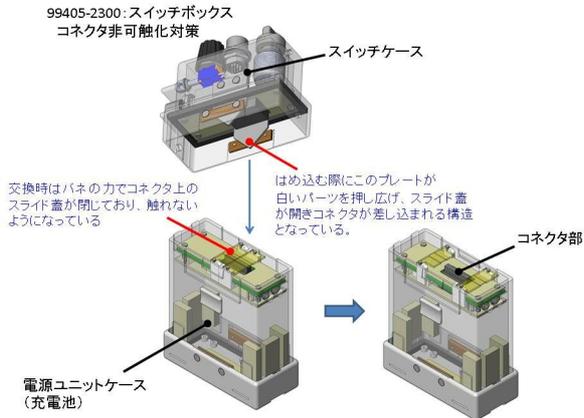


図11. 充電池側 金属端子非接触化機構

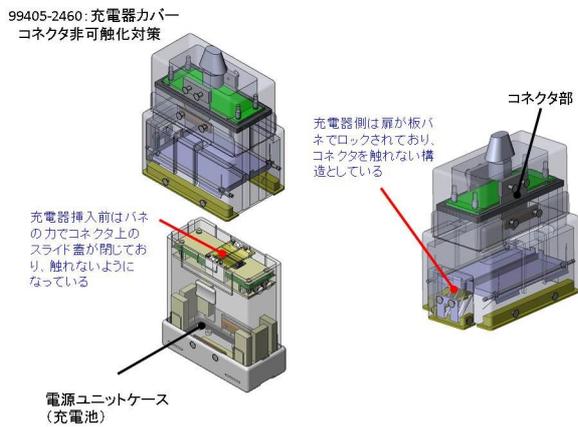


図12. 充電器側 金属端子非接触化機構



図13. 電源ユニットケース



図14. スイッチボックス (組付状態)



図15. 専用充電器

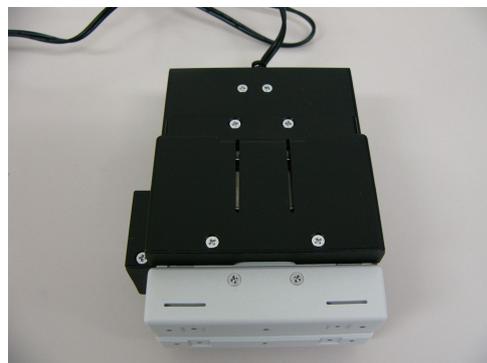


図16. 充電器に組み込み状態

