

令和元年6月25日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01354

研究課題名(和文) 視覚野神経活動から予測される脳刺激型人工視覚のシミュレーションと評価

研究課題名(英文) Simulation and assessment of phosphene image induced with the visual cortical prosthesis predicted from the neuronal activities in the visual cortex.

研究代表者

八木 哲也 (Yagi, Tetsuya)

大阪大学・工学研究科・教授

研究者番号：50183976

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：近年、失明者の視覚野を多点電気刺激し、視覚機能を部分的にも再建する試みが世界中に広がっている。これをここでは人工視覚と呼ぶ。人工視覚開発のためには、視覚野上の電極分布、密度や、その電極から与える電流強度などのパラメータが、失明者の知覚に与える影響を予測する必要がある。本研究では、まず齧歯類を用いた動物実験により、複数の電極から与えた電流刺激に対する視覚野の応答を画像計測し、期待される光覚と電流刺激の関係を調べた。さらに実験結果に基づき、仮想的に光覚イメージを再現する装着可能な光覚シミュレータを開発した。このシミュレータを用いて、心理物理実験を行い最適なパラメータについての有用な知見を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、失明者の視覚機能を部分的にも回復する脳刺激型人工視覚システム開発に関わる重要な意義を持つ。特に人工視覚システムデザインには、視覚野へ埋植する電極の密度や電流強度がどのように光覚イメージを生じさせるかを予測する必要があるが、脳刺激型については研究が進んでいない。本研究では、今回の生理学実験によって得られた結果および過去の脳生理学・解剖学の知見に基づいて、人工視覚によって生じる光覚パターンを予測できる装着可能シミュレータを開発した。このように実験結果を本格的に取り入れたシミュレータは他にない。今後、シミュレータを用いた心理物理実験により、脳刺激型人工視覚システム開発が加速する。

研究成果の概要(英文)：In recent years, there is a growing interest in a visual cortical prosthetics that delivers multiple electrical stimulations to visual cortex to partially restore visual function in blinds. In order to develop a useful cortical prosthesis, it is important to assess the effects of electrode distribution implanted in the visual cortex and current intensity delivered from the electrode. In the present study, we studied the effect of current intensity on the cortical activities by imaging responses of cortical circuits induced by the current stimulation using rodents. Based on the experiments, we have developed a real time simulation platform, phosphene pattern simulator, to reconstruct feasible phosphene patterns induced by the cortical prosthetics. Using the simulator, a subject with normal vision can evaluate the usefulness of phosphene pattern in reading letters, visual navigation and so on by psychophysical experiments.

研究分野：生体医工学

キーワード：人工視覚 光覚 視覚野 電気刺激 生理実験 シミュレーション 電極配置 心理物理実験

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

過去の臨床実験により、脳視覚野を電氣的に刺激すると、光覚 (Phosphene) と呼ばれる視野上に限局した光の感覚を生じることが分かっている[1]。この現象を応用して、失明者の視覚野を直接電気刺激することによって、部分的に視覚機能を再建する試みが始まった。これを皮質刺激型人工視覚 (以下人工視覚) と呼ぶ。人工視覚では、多点電極による刺激によって惹起される光覚のパターンによって、失明者にどの程度有用な視覚機能を再建できるかが、根本的な課題である。この課題に回答を得ようとする時に、倫理上の問題から臨床試験に多くを頼ることはできない。そこでシミュレーションによる解析が必要となる。現在のところ脳刺激型人工視覚においては、生理学や解剖学の知見を反映した有用なシミュレーション解析はなされていない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、脳刺激型人工視覚における光覚パターンを、過去の臨床実験、生理学、解剖学的知見と、今回実施する生理学実験に基づいて予測することである。そのためにまず、げっ歯類を用いた生理学実験により、電流刺激と、これによって惹起される視覚野脳活動との関係を明らかにする。次に得られた結果と、過去の臨床実験、生理学・解剖学の知見に基づいて、ウェアラブルな光覚パターンシミュレータを開発する。このシミュレータを用いて、どのように電極を視覚野上に配置すればよいかについて、考察を加える。

3. 研究の方法

(1) 生理学実験による解析

視覚野電流刺激によって惹起される光覚の大きさ、明るさなどは、刺激によって惹起される脳活動を直接反映しているという仮説に基づいて、電流刺激に対する視覚野の応答を、電位感受性色素を用いたイメージングによりとらえる。この計測から、刺激による視覚野応答の空間的な広がりを定量することができる。実験動物の取り扱いには、大阪大学動物実験委員会の承認のもと、文部科学省の定めるガイドラインに従って行った。

(2) ウェアラブルシミュレータの開発

過去の臨床実験によって、視覚野への電気刺激によって、網膜地図 (レチノトピー) によって予想される視野位置にスポット状の光が知覚されることが分かっている[1]。そこで、Schwartzらが考案した、人のレチノトピーを数学的に表現したモデルを用いて[2]、仮想的に脳表に配置された電極によって惹起される光覚位置を予測し、人工視覚による光覚パターンを再現し、これをヘッドマウントディスプレイ (HMD) に投射するシミュレータを開発する。このシミュレータを視覚健全者が装着することによって、HMDの光覚パターンが有効に知覚を生じることができるかを検証する。

4. 研究成果

(1) 生理学実験による解析

電位感受性色素を用いたイメージング法を用いて得られた、視覚野電流刺激と視覚野応答の関係を図1に示す。

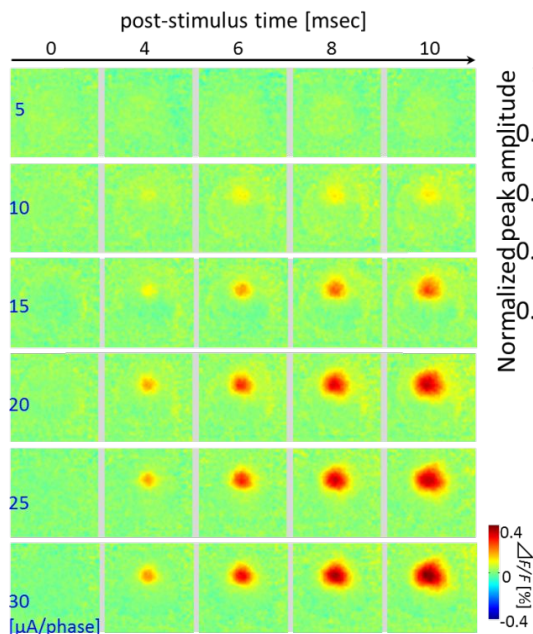


図 1

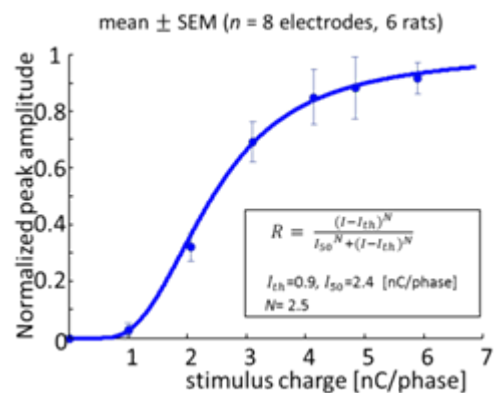


図 2

実験では、電流強度を変化させながら応答の強度と広がり解析した。図は、左から右に向かって、横軸に示した時刻において得られた応答のタイムラプスイメージが並べてある。また上段から下段にかけて左側の数字で示した電流強度で刺激した時の応答を並べた。図に示す通り、電流強度を上げるに従って応答範囲が大きくなる。この結果とスライスした視覚野を用いた同様のイメージングから、視覚野神経回路の興奮の範囲は、電流の平方根に比例することを確認した。さらに応答の強度（振幅）と電流強度とその結果から、応答の振幅は、電流強度に対し、ミカエリス-メンテンの式によく近似できることを見出した（図2）。

（2）ウェアラブルシミュレータの開発

以上の生理学実験結果および過去の臨床実験、生理学・解剖学的な知見を取り入れて、皮膚上に任意に配置された電極からの電流刺激によって惹起される光覚パターンを、実時間で予測再現するシミュレータを開発した。その外観を図2に示す。図に示すとおり、シミュレータは、1)画像入力カメラ、2)パーソナルコンピュータ（PC）、3)HMD、の3つのモジュールより成る。カメラから取得された画像は、PCによって画像の輪郭が抽出される。PC上に、視覚野皮質表面座標から視野座標へと変換する数値モデル[2]を組み込んだ。ここではこのPC上の視覚野を仮想視覚野と呼ぶ。このモデルの逆関数をとることで、仮想視覚野表面の位置を視野上へ座標変換し、その座標をHMD上にマップする。シミュレーションでは、仮想視覚野上に電極を配置し、その電極位置に対応した点を光覚位置とする。この電極位置と先に前処理した入力画像のエッジがある範囲で対応した時に、光覚が惹起されるとする。惹起される光覚は、その大きさ、および明るさを上記の生理学実験で得られた関係式によってレンダリングされ、HMD上に実時間で投影される。



図3

このウェアラブルシミュレータを用いて、実時間で計算された光覚パターンによりどのような知覚が生じるかを、心理物理実験によって解析した。その結果、網膜中心窩に対応する視覚野部位では、電極間隔を2mm以上離すこと、周辺に向かって徐々に電極を密に配置すること、が有効であることを見出した。今後さらに詳細な心理物理実験によって、電極配置、電流刺激強度について定量的な知見を得る。

<引用文献>

- [1] G.S. Brindley and W.S. Lewin. "The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex", J. physiology, 196, 479-493, 1968.
- [2] Schwartz, "Computational studies of the spatial architecture of primate visual cortex: Columns, maps, and protomaps. In A. Peters and K.S. Rockland (Eds.), Cerebral cortex, vol. 10, New York, Kluwer Academic Publishers/Plenum Press, 1994.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 3件)

- [1] Y. Tanaka, T. Nomoto, T. Shiki, Y. Sakata, Y. Shimada, Y. Hayashida, T. Yagi, "Focal activation of neuronal circuits induced by microstimulation in the visual cortex", Journal of Neural Engineering, vol.16(3), article#036007 (17 pp), 2019. 査読有, doi: 10.1088/1741-2552/ab0b80.
- [2] Y. Hayashida, Y. Kudo, R. Ishida, H. Okuno, and T. Yagi, "Retinal circuit emulator with spatio-temporal spike outputs at milliseconds resolution in response to visual events", IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, vol.11, No.3, pp.597-611, 2017. 査読有, doi: 10.1109/TBCAS.2017.2662659.

- [3] S. Miyamoto, N. Suematsu, Y. Umehira, Y. Hayashida and T. Yagi, "Age-related changes in the spatiotemporal responses to electrical stimulation in the visual cortex of rats with progressive vision loss", Scientific Reports 7, Article number: 14165 (2017) 査読有, DOI: 10.1038/s41598-017-14303-1.

〔学会発表〕(計 7件)

- [1] L. de Levy Oliveira, N. Suematsu, T. Yagi, "Spatiotemporal Analysis of Simultaneous Repetitive Electrical Stimulation with Voltage Sensitive Dye", IEEE Biomedical Circuits and Systems 2018, Cleveland, US, October 17-19, 2018. doi: 10.1109/BIOCAS.2018.8584719.
- [2] 末松尚史, 岸上展章, 崔軫煥, 戸田敦士, 八木哲也, "大脳皮質一次視覚野及び二次視覚野に対する微小電流刺激によって誘発される光覚評価の為の多変数シミュレーションシステム", "Multivariable simulation system for accessing light perception induced by intracortical microstimulation to the primary and secondary visual cortices", 第41回日本神経科学大会, 兵庫, 2018/7/26-29
- [3] Y. Hayashida, Y. Umehira, H. Yamazaki, T. Yagi, "Intra-cortical neural stimulator for sensory prostheses", The 5th RIEC International Symposium on Brain Functions and Brain Computer, Sendai, Japan, February 27-28, 2017.
- [4] Y. Hayashida, Y. Sakata, Y. Tanaka, T. Nomoto, T. Yagi, "Local inhibition of microstimulation-induced neural excitations by near-infrared laser irradiation in mouse cerebral slices in vitro", 8th International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, Shanghai, China, May 25-28, 2017.
- [5] T. Nomoto, Y. Tanaka, Y. Hayashida, T. Yagi, "Imaging of population spikes induced by repetitive stimulus pulses in mouse cerebral slices in vitro", Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2017 39th Annual International conference of the IEEE, Jeju, Korea, July 11-15, 2017.
- [6] 崔軫煥, 岸上展章, 戸田敦士, 林田祐樹, 八木哲也, "眼球追跡を用いた皮質刺激型人工視覚シミュレータの開発" ME とバイオサイバネティックス研究会, 福岡, 2017/1/27, 信学技報, vol. 116, no. 435, MBE2016-73, pp.19-23
- [7] 岸上展章, 崔軫煥, 戸田敦士, 林田祐樹, 八木哲也, "VR ハードウェア実装に向けた脳刺激型人工視覚の定式化シミュレーションモデルの検討", SICE ライフエンジニアリング部門シンポジウム, 岐阜, 2017/9/4-6

〔図書〕(計 0件)

無し

〔産業財産権〕

無し

〔その他〕

ホームページ等

<http://neuron.eei.eng.osaka-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究分担者:

林田 祐樹 (HAYASHIDA YUKI)
大阪大学・工学研究科・准教授
研究者番号: 10381005

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。