

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：14401
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2012～2014
課題番号：24700529
研究課題名(和文)人工網膜のための視覚リハビリテーションの研究

研究課題名(英文)Study of rehabilitation for prosthetic vision

研究代表者

神田 寛行(Hiroyuki, Kanda)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：50570248

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：網膜色素変性による重度視覚障害の視機能再建を目指した「人工網膜」の研究が進められている。これまでの臨床研究から、人工網膜の視覚(人工視覚)は健常者の視覚とは異なる事が明らかになってきた。そこで人工視覚に適応させるためのリハビリテーションシステムの開発を行った。特に手と目の協応運動の改善を目指して、指さし箇所と視標とのずれの大きさと方向を音声でフィードバックするシステムを開発し、検証試験を通してその効果を実証した。さらにリハビリテーションシステムを補助するために人工網膜向け画像処理方法の検討を行った。その結果、顕著性マップを用いた画像処理方法が有効であることが示された。

研究成果の概要(英文)：Retinal prosthetics can be used to restore vision in visually impaired people affected by retinitis pigmentosa. However, this prosthetic vision differs from normal vision. Therefore, a rehabilitation system may be necessary for the patient to adapt to the prosthesis, especially for improving eye-hand coordination. In this study, we developed a rehabilitation system using audio feedback and a touch panel display. We demonstrated the efficacy of this system. Furthermore, we evaluated an image processing method for the retinal prosthesis and showed that image processing using a saliency map was effective for improving eye-hand coordination.

研究分野：人工視覚

キーワード：人工視覚 リハビリテーション 画像処理方法 網膜色素変性 医用工学 ロービジョン 人工臓器
人工網膜

1. 研究開始当初の背景

網膜色素変性で失明した患者を対象に、失われた視機能を電子機器で再建することを目的とした「人工網膜」の開発が進められている。これまでの臨床試験の結果から、人工網膜で得られる視覚(人工視覚)は、健常者の視覚とは異なる事が明らかになってきた。特に、人工視覚では頭部に固定したカメラから得た画像情報を低画素で網膜に伝えるため、本人の視方向がカメラの方向とずれた場合に、手と目の協応運動にずれを生じる可能性がある。そのため申請者は、人工視覚向けのリハビリテーションシステムを構築する必要があると考えた。

2. 研究の目的

人工網膜向けのリハビリテーションシステムの構築することを目的に研究を行った。特に、手と目の協応運動の改善を目指し、患者が視標位置を指さした箇所と実際の視標位置のずれの大きさと方向を、音声でフィードバックするシステムの開発を行い、その効果を検証した。

加えて、画像処理方法の検討も行った。人工網膜のような数十画素の低画素映像では、背景画像がノイズとなり、対象物の認識が困難となる。加えて自身の手や指の映像も背景ノイズに隠れてしまい、視認が困難となる場合がある。対象物と自身の手(または指)の両方が視認できなければ、手と目の協応運動が正しく行われなることが予想される。そこで、手と目の協応運動のリハビリテーションをより促進させるため、どのような環境下においても、人工視覚で指と対象物両方を安定に認識できるように人工網膜向け画像処理方法の検討を行った。

3. 研究の方法

(1) 音声フィードバックによるリハビリテーションシステム構築

最初に、手と目の協応運動を定量的に評価するための装置「ローカリゼーションテスト」の開発を行った。タッチパネルディスプレイとパソコンを組み合わせ、自作のソフトウェアで駆動させた。このソフトウェアは Visual Studio (Microsoft 社) を用いて開発した。このシステムでは、 1280×1024 画素のタッチパネルディスプレイ上に一辺 120 画素の正方形(視覚 10 度に相当)視標を呈示する。また、試行毎にその呈示位置がランダムに変化する。被験者には視標の中心部を指でタッチしてもらい、指さした箇所と視標位置のずれを試行毎に自動で記録を行う。

次に、同システムに音声フィードバックの機能を追加して、ずれ量の大きさと方向を被験者に音声で伝えるシステムの構築を行った。例えば、視標の領域内をタッチすれば正解の音声が出力され、異なる箇所をタッチすればそのずれの方向と大きさに応じて「右」

や「左」といった音声が出力される。この音声情報が手と目の協応運動のずれを修正するためのフィードバック情報となり、試行を繰り返すことでずれが小さくなっていくのではないかと考えた。

このシステムを用いて、まずは市販の視覚代行機器「オーデコ」を用いてその有効性の検証を行った。オーデコは人工網膜同様に頭部に設置したカメラで外界の映像を取得し、そのデータを基にして生体に多極電極で電気刺激を行う装置である。刺激箇所は額で、刺激によって額の皮膚に触覚が生じる。対象物の方向に応じて刺激箇所が変わり、それに伴って触覚を感じる位置も変わる。カメラで取得する映像に視線方向が反映されない点や、解像度が健常者の視力に比べて低い点が人工網膜に類似している。

健常被験者にオーデコを装着し、両眼遮閉し視覚情報を遮断した条件下で、音声フィードバックを行わない場合と、音声フィードバックを行った場合について、ローカリゼーションテストの結果を比較した。なお、ローカリゼーションテストは各 100 試行ずつ繰り返した。

次に、ロービジョンの被験者に協力していただき、当該リハビリテーションシステムの効果を検証した。音声フィードバックを有無でローカリゼーションの結果を比較した。こちらも繰り返し試行数は 100 試行とした。

(2) 人工網膜向け画像処理方法の検討

画像処理方法の評価を行うために、まずは人工視覚の見え方を健常者で体験できる人工網膜シミュレーターを開発した。これは画像処理ソフトを組み込んだパソコンとヘッドマウントディスプレイ(HMD)と小型カメラを組み合わせたシステムである。体外撮像カメラには小型ウェブカメラ(固定焦点型、 640×480 画素、BSW13K10H、バッファロー社製)を用いた(図1)。HMDには視野角 45 度で画素数 1280×720 の完全没入型の HMD (HMZ-T3、ソニー社製)を用いた(図1)。画像処理ソフトでは、カメラ画像をリアルタイムで 49 個(7×7 画素)に変換して、HMD内に表示させた。

画像処理方法としては、従来から用いられている輝度値情報のみの方法(従来法)と、顕著性マップによる方法を検討した。顕著性マップは、輝度、色、線の移動方向、光の点滅、の視覚的特徴に分類して処理が行われる。それぞれの特徴に対して、局所的に顕著性の高い場所が強く強調される画像処理方法である。この手法を用いることで、背景画像の影響を抑えることができるようになるのではないかと考えた。

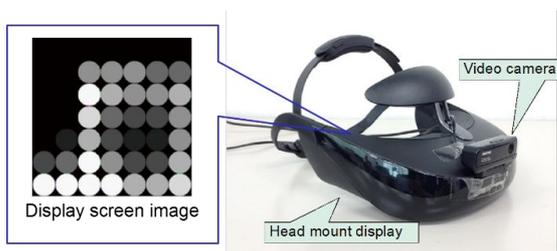


図1. 試作した人工視覚シミュレーター

本実験では健常成人5名を対象とした。ローカリゼーションテストの視標色は白、黒、緑、赤の4種類を用いた。なお、各視標色に対する背景色は、それぞれ黒、白、赤、緑とした。画像処理方法(2種類)と視標色(4種類)の全条件(2×4=8通り)に対して、ローカリゼーションテストを実施した。条件を無作為に変え、各条件での試行回数が20回となるよう、無作為に条件を変えて試行を繰り返した。被検者に対して視標中央から指で指し示した場所までの距離(ずれ量)を測定した。

4. 研究成果

(1) 音声フィードバックによるリハビリテーションシステム構築

オーデコ使用下におけるローカリゼーションテストの結果を、音声フィードバック有りの場合と無し場合それぞれで図示したのが図2である。フィードバックがない場合、全体的に右下方をタッチする傾向が見られたが、音声フィードバックを行うとそのずれが補正され、分布の中心が視標中心に近づいた。このように、音声フィードバックを用いたリハビリテーションシステムが手と目の協応運動の改善に寄与する可能性が示された。

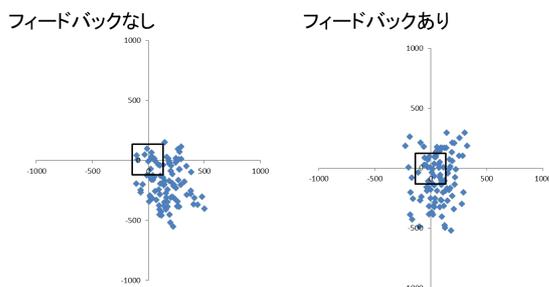


図2. オーデコ使用時のローカリゼーションテストにおけるタッチ位置の分布。中央の四角は視標サイズを示す。

次に、ロービジョンの被験者を対象にした評価試験の結果を図3に示す。フィードバック有りの場合、試行数を繰り返す度にずれ量が小さくなっていった。一方、フィードバック無しの場合は、試行数を重ねてもずれ量の減少は見られなかった。それを示すようにフ

ィードバック有りの場合はずれ量と試行数の間には有意な負の相関が見られたが($r=-0.44$, $p<0.001$, Pearsonの相関分析)、フィードバック無しの場合は有意な相関は認められなかった($r=-0.16$, $p=0.11$)。線形回帰を行い、その傾きを両者で比較したところ、フィードバック有りが無しに比べてずれ量の減少率が有意に高いことが認められた($p=0.004$, mixed-model analysis)。これらの結果は、本システムはロービジョンの被験者における手と目の協応運動の改善に有効であることを示している。

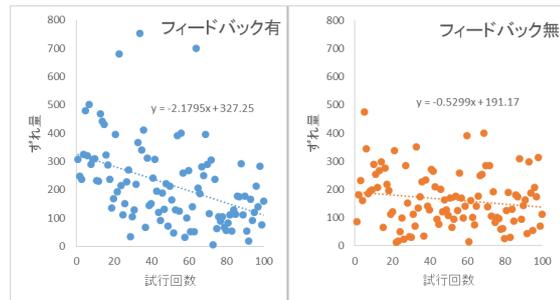


図3. ロービジョンの被験者に対するローカリゼーションテスト試行回数毎のずれ量の推移

(2) 人工網膜向け画像処理方法の検討

事前にHMD内の映像を確認したところ、従来法では、背景と視標が白/黒の組合せの場合は視標の視認が可能だったが、緑/赤の組合せでは背景領域と視標領域が両方強調して呈示されてしまい視標の視認が困難だった。一方、顕著性マップでは、緑/赤の組合せの場合でも、背景情報が消去され視標領域のみ呈示されたため、視標位置の視認が容易だった。

従来法および顕著性マップ両方に対するローカリゼーションテスト結果について、各被験者でずれ量の中央値を求め、全被検者分でその平均値を算出した(図4)。従来法では赤視標や緑視標ではずれ量が大きくなるのに対して、顕著性マップでは視標色によらずどの条件においてもずれ量は低いまま一定値を取った。視標色の変化に伴うずれ量の変化について次元分散分析を行った結果、従来法では $p=0.001$ と視標色によってずれ量が有意に変化することが認められた。一方、顕著性マップでは $p=0.911$ となり、視標色に異なる視標色でずれ量に有意な変化は認められなかった。

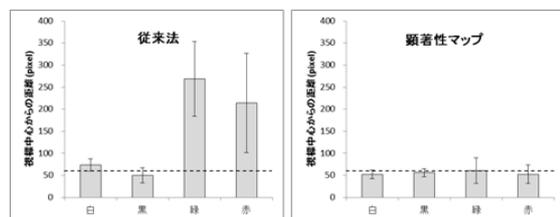


図4. 全被検者におけるローカリゼーションテストの平均

これらの結果は、視環境が変化する場合でも、顕著性マップは手と目の協応運動の維持に有利であること示している。これは、背景や視標の色環境が変化した場合でも、顕著性マップは不要な背景画像を消去し、視標と自身の指先両方を強調して呈示し続けたからだと考えられる。今回は色環境のみが変化する場合の評価を行ったが、顕著性マップは、運動チャンネルや方向チャンネルなど、一次視覚野の視覚情報処理を模した特徴抽出機能を有するため、おそらく背景の動きや模様が変わる場合でも、今回同様に不要な背景情報を消去することが可能であると考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 22 件)

神田寛行、不二門尚、電気信号を用いた神経機能再建、脳 2 1、査読無、18(1)、2015、84-88

神田寛行、不二門尚、人工網膜～よみがえる光感覚～、電気通信情報学会誌、査読無、98(4)、2015、266-271

Kanda H, Mihashi T, Miyoshi T, Hirohara Y, Morimoto T, Terasawa Y, Fujikado T, Evaluation of electrochemically treated bulk electrodes for a retinal prosthesis by examination of retinal intrinsic signals in cats, Jpn J Ophthalmol, 査読有, 58(4), 2014, 309-329
DOI 10.1007/s10384-014-0319-3

Miyagawa S, Mihashi T, Kanda H, Hirohara Y, Endo T, Morimoto T, Miyoshi T, Fujikado T, Asymmetric wavefront aberrations and pupillary shapes induced by electrical stimulation of ciliary nerve in cats measured with compact wavefront aberrometer, PLOS ONE, 査読有, 9(8), 2014, e105615
DOI 10.1371/journal.pone.0105615

Morimoto T, Kanda H, Miyoshi T, Hirohara Y, Mihashi T, Kitaguchi Y, Nishida K, Fujikado T, Characteristic of Retinal Reflectance Changes Induced by Transcorneal Electrical Stimulation in Cat Eyes, PLOS ONE, 査読有, 9-3, 2014
DOI 10.1371/journal.pone0092186

横山彩子、神田寛行、山口達夫、中村美紗子、松田卓爾、森本壮、不二門尚、西田幸二、両眼波面センサーを利用した AC/A 比測定の試み、眼科臨床紀要、査読有、7-1、2014、

Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, Kanda H, Morimoto T, Nishida K, Kishima H, Maruo T, Oosawa K, Ozawa M, Nishida K, Feasibility of 2nd generation STS retinal prosthesis in dogs, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 査読有, 2013 Jun, 2013, 3119-3121

DOI: 10.1109/EMBC.2013.6610201

神田寛行、不二門尚、視覚 BMI、医学のあゆみ、査読無、246-4、2013、324-330

神田 寛行、三橋 俊文、山口 達夫、森本 壮、西田 幸二、不二門 尚、赤外線透過フィルターと両眼波面センサーを用いた輻湊性調節(CA/C 比)の測定、眼科臨床紀要、査読有、6(1)、2013、58-63

Kanda H, Mihashi T, Morimoto T, Nishida K, Fujikado T, Serial measurements of accommodation by open-field Hartmann-Shack wavefront aberrometer in eyes with accommodative spasm, Jpn J Ophthalmol, 査読有, 56(6), 2012, 617-623
DOI 10.1007/s10384-012-0187-7

神田 寛行、不二門 尚、人工網膜の動向、眼科、査読無、55(1)、2013、53-59

神田 寛行、不二門 尚、感覚系における人工臓器 人工網膜、人工臓器、査読無、41(3)、2012、202-206

神田 寛行、不二門 尚、【Vision-new perspectives】人工網膜、Clinical Neuroscience、査読無、30(8)、2012、950-952

神田寛行、不二門尚、ニューロサイエンスの最新情報 人工網膜、Clinical Neuroscience、査読無、30(5)、2012、592-595

Hirohara Y, Mihashi T, Kanda H, Morimoto T, Miyoshi T, Wolffsohn JS, Fujikado T, Optical imaging of retina in response to grating stimuli in cats, Exp Eye Res, 査読有, 109C, 2013, 1-7
DOI 10.1016/j.exer.2013.01.007

中村 美紗子、不二門 尚、阿曾沼 早苗、遠藤 高生、神田 寛行、森本 壮、西田 幸二、Berkeley Rudimentary Vision Test (BRVT) を用いた超低視力の定量化の試み、眼科臨床紀要、査読有、6(1)、2013、49-54

遠藤 高生、不二門 尚、神田 寛行、森本 壮、西田 幸二、超低視力の定量化 コンピュータディスプレイを用いた検討、視覚

の科学、査読有、33(4)、2012、147-151
Noda T, Sasagawa K, Toukda T, Terasawa Y,
Tashiro H, Kanda H, Fujikado T, Ohta J,
Smart electrode array device with CMOS
multi-chip architecture for neural
interface, ELECTRONICS LETTERS, 査読有,
48(21), 2012, 1328-1329
DOI 10.1049/el.2012.2784

Yamaguchi T, Mihashi T, Kitaguchi Y,
Kanda H, Morimoto T, Fujikado T, Adaptive
optics dioptric scanning ophthalmoscope
with a wider field of view similar to those
of normal ophthalmoscopes, Opt Lett, 査
読有, 37(13), 2012, 2496-2498
DOI 10.1364/OL.37.002496

②松田 卓爾、神田 寛行、阿曾沼 早苗、
三橋 俊文、小林 真理子、森本 壮、西田
幸二、不二門 尚、実験的不同視における両
眼の調節について 両眼波面センサーによ
る検討、眼科臨床紀要、査読有、5(6)、2012、
542-548

②Morimoto T, Kanda H, Kondo M, Terasaki
H, Nishida K, Fujikado T, Transcorneal
electrical stimulation promotes survival
of photoreceptors and improves retinal
function in rhodopsin P347L transgenic
rabbits, Invest Ophthalmol Vis Sci, 査読
有, 53(7), 2012, 4254-4261
DOI 10.1167/iovs.11-9067

〔学会発表〕(計 17 件)

Kanda H, Kanda T, Nagai Y, Fujikado T,
Image processing using a saliency map for
a 49-channel retinal prosthesis, ARVO2015,
2015年5月3-7日、Denver, USA

Kanda H, Research and development of
STS type retinal prosthesis,
International workshop on cognitive
neuroscience robotics (招待講演), 2014年
12月8-10日、吹田市

伊藤邦彦、神田寛行、大澤孝治、通電電極
数の抑制を目指した人工視覚システム向け
画像処理法の検討、第50回日本眼科学学会、
2014年9月7日、金沢

Kanda H, Nagatani H, Fujikado T,
Evaluation of the accommodation response
while viewing stereoscopic images by
binocular wavefront sensor, XII MEETING of
the ISA, 2014年12月1-4日、京都市

Kanda H, Kanda T, Nagai Y, Asada M,
Fujikado T, Feasibility of a saliency map
for a 49-channel retinal prosthesis, The

8th Biennial The Eye and The Chip World
Research Congress on Artificial Vision,
2014年9月28-30日、Detroit, USA

Kanda H, Morimoto T, Terasawa Y, Nakano
Y, Nishida K, Fujikado T, Evaluation of
long-term implantation of an inactive
49-channel electrode, ARVO2014, 2014年5
月4-8日、Orlando USA

Kanda H, Morimoto T, Fujikado T, Nakano
Y, Terasawa Y, Evaluating the Relationship
between Retinal Damage and Electrical
Stimulation Intensity with
Suprachoroidal-Transretinal Stimulation,
3rd International Conference on Medical
bionics Engineering Solutions for Neural
Disorders, (招待講演), 2013年11月19日,
Silverwater Resort, Phillip Island,
Australia

神田寛行、山口達夫、森本壮、横山彩子、
西田幸二、不二門尚、両眼波面センサーによ
る調節と輻湊の動的特性の評価、第69回日
本弱視斜視学会総会、2013年7月1日、広島

Hiroyuki Kanda, Takeshi Morimoto, Yasuo
Terasawa, Yukari Nakano, Kohji Nishida,
Takashi Fujikado, Evaluation of safety of
porous surface electrodes for STS Retinal
prosthesis, ARVO2013, 2013年05月05日,
Seattle, USA

神田 寛行、森本 壮、寺澤 靖雄、中野
由香梨、西田 幸二、不二門 尚、多孔化処
理を施した人工網膜用刺激電極の安全性評
価、2013年04月05日、第117回日本眼科学
会、東京

遠藤高生、不二門尚、神田寛行、森本壮、
北澤茂、西田幸二、超低視力者における到達
運動のLocalization testによる評価、2013
年04月05-09日、第117回日本眼科学会、
東京

Endo T, Fujikado T, Kanda H, Morimoto T,
Kitazawa S, Nishida K, Evaluation of
localization test under simulated very low
vision conditions, ARVO2013, 2013年05月
05日~2013年5月9日、Seattle, USA

神田 寛行、永谷 広行、三橋 俊文、山
口 達夫、森本 壮、西田 幸二、不二門 尚、
立体映像注視により誘発される眼疲労と調
節量の関係、第66回日本臨床眼科学会、2012
年10月27日、京都

神田 寛行、永谷 広行、三橋 俊文、山

口 達夫、森本 壮、西田 幸二、不二門 尚、
立体映像注視により誘発される眼疲労と調節微動の関係、第 48 回日本眼光学学会総会、
2012 年 09 月 02 日、東京

神田 寛行、三橋 俊文、山口 達夫、森本 壮、西田 幸二、不二門 尚、赤外線透過フィルターと両眼波面センサーを用いた輻湊性調節 (CA/C 比) の測定、第 69 回日本弱視斜視学会、2012 年 06 月 29 日、名古屋

Kanda Hiroyuki, Morimoto Takeshi, Miyoshi Tomomitsu, Hirohara Yoko, Mihashi Toshifumi, Terasawa Yasuo, Osawa Kohji, Nishida Kohji, Fujikado Takashi, Evaluation of Electrochemically Treated Bulk Electrodes for STS Retinal Prosthesis by Retinal Optical Imaging, ARVO2012, 2012 年 05 月 06 日 ~ 2012 年 05 月 10 日, Fort Lauderdale, USA

神田 寛行、森本 壮、三好 智満、広原陽子、三橋 俊文、寺澤 靖雄、大澤 孝治、西田幸二、不二門 尚、エッチング加工人工網膜電極の網膜機能画像による評価、第 116 回日本眼科学会総会、2012 年 04 月 06 日、東京

〔産業財産権〕

出願状況 (計 2 件)

名称：視機能評価プログラム及び視機能評価装置

発明者：不二門 尚、神田寛行、杉浦 基弘、伊藤 邦彦

権利者：大阪大学、(株)ニデック

種類：特許

番号：特願 2012-260735

出願年月日：2012 年 11 月 29 日

国内外の別：国内

名称：視覚再生補助装置

発明者：不二門 尚、神田寛行、大澤孝治、斉藤徹

権利者：大阪大学、(株)ニデック

種類：特許

番号：特願 2012-225996

出願年月日：2012 年 10 月 11 日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

・感覚機能形成学教室ホームページ

<http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/sensory/www/>

報道

・読売新聞 2014/6/23

「人工網膜視力回復に光」

<http://www.yomiuri.co.jp/osaka/feature/>

C0004347/20140623-OYTAT50010.html

・読売新聞 2010/12/5「失明患者に人工視覚」

6. 研究組織

(1) 研究代表者

神田 寛行 (KANDA, Hiroyuki)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：50570248