

## バックナンバー

2021.11.01 再び光の世界へ 視力を取り戻す「人工網膜」

2021.10.01 治療抵抗性のうつ病に効果

脳に磁気刺激を与えるrTMS療法

2021.09.01 健康な人の便で病気を治療!

便移植 潰瘍性大腸炎などの治療に光

2021.08.01 免疫療法で変わるがん治療

2021年

## 人気記事ランキング

**1** マイナンバーカードの保険証利用が始まります

## コーナー



TOP &gt; 新しい医療のカタチ &gt; 再び光の世界へ 視力を取り戻す「人工網膜」

## 身边で意外!? 新しい医療のカタチ



意外で身近な最新医学・医療を専門医(家)がわかりやすく解説

## 再び光の世界へ 視力を取り戻す「人工網膜」



※写真はイメージです。

目の網膜に異常をきたした患者さんが視力を取り戻せるようするため、光を電気信号に変える色素を用いた新方式の「人工網膜」の開発が進められています。電極を用いてカメラで撮影した画像を脳に伝送する方式とは異なるメカニズムや、今後のロービジョンケアに与える影響などについて解説して頂きました。

岡山大学学術研究院 ヘルスシステム統合科学学域／岡山大学病院 眼科 教授 松尾 俊彦先生にお話を伺いました

## たった1枚のフィルムで目が見えるようになる!?

—人工網膜の開発は、どのような疾患に対する取り組みとして進められてきたのでしょうか？

松尾●人の目に入った光が眼球の奥にある「網膜」の「視細胞」に到達すると、光が視細胞にぶつかったときに生じるエネルギーが、電気のエネルギーに変換されます。この電気のエネルギーは、正確に言うと「電気がもっている位置エネルギー」のことです。

「電位」と呼ばれています。視細胞で変換された電位が網膜にある複数の種類の神経細胞を経て視神経に伝わり、視神経から脳へ伝わることで、人はものを見ることができるのです。

「網膜色素変性症」という疾患では、遺伝子の異常により視細胞が少しづつ死滅し、視野狭窄や失明に至ることがあり、日本には約10万人の患者さんがいると推定されています。視細胞は一旦、変性してしまうと回復させることができないため、根本的な治療法はありません。そのため、視細胞の代わりとなって、光の刺激を電位に変換できるものを網膜に埋め込むことで視力を取り戻せるようにしようという発想から開発されたものが人工網膜です。

—これまでにはどのような人工網膜が開発されてきたのでしょうか？

松尾●人工網膜の研究に関しては半世紀以上の歴史があり、1960年代後半には海外において網膜に電流を流す実験が行われていました。近年ではさまざまなタイプの人工網膜の開発が進められており、網膜の表面に60個の電極を植え込むタイプの人工網膜が2013年にアメリカで承認されました。

この人工網膜は、小型カメラで撮影した画像を60画素に落とし込み、画像の明暗に対応するように電極に電流を流して網膜を刺激するという仕組みです。60画素の解像度で得られる視覚は「ぼんやり見える」という程度なのですが、人間の脳には過去に見た記憶が残っているため、ぼんやりした視覚を過去の記憶と照合すれば、患者さんによっては「見える」という実感を得られることもあります。

ただ、この人工網膜は1500万円を超える非常に高価なものです。そこで、私たちの研究チームでは、多くの患者さんが治療を受けることのできる価格で提供できないかと考え、電極を用いる方法とは全く異なる光電変換色素薄膜型の人工網膜の開発に取り組んできました。

—光電変換色素薄膜型の人工網膜とは、どのようなものなのでしょうか？

松尾●簡単に言うと、光を感じると電位差を生む色素を薄いフィルムに結合させた人工網膜です。太陽光発電で使われている「光電変換色素」は、光に反応すると電位を生じさせます。ものが見えるようになるには光の濃淡を判別できるようになる必要がありますが、光電変換色素を用いれば、明るい場合は強い電位、暗い場合は弱い電位を生じさせることで画像を再構成できます。

私たちが開発した人工網膜『OUReP（オーレップ）』は、レジ袋などに用いられているポリエチレンという素材の薄い膜に光電変換色素を定着させたものです。非常に薄くて柔らかいので、大きな面積のものを丸めて網膜の裏側に入れて広げて使うことができ、広い視野が得られるのが特徴です。

—網膜の疾患の治療に関しては再生医療や遺伝子治療などの研究も進められています。これらの治療法とは異なる、人工網膜の可能性について教えてください。

松尾●死滅した視細胞を再生させる再生医療や、異常をきたしている網膜色素上皮細胞に正常な遺伝子を注入する遺伝子治療は、いずれも理論的には可能です。ただし、高度な技術を要するため、多くの患者さんが実際に受けることができる治療法として確立されるまでにはもう少し時間がかかるかもしれません。

一方、『OUReP』を用いた治療は網膜剥離の手術を実施できる医療機関であれば対応可能なため、臨床で早期に実現できる可能性が高いと考えられます。また、現時点では再生医療や遺伝子治療に比べて、より明瞭な視覚を得ることができるため、治療効果も高いと言えるでしょう。



図 光電変換色素分子を素子として使う色素結合薄膜型人工網膜（OUReP）

(岡山大学プレスリリースより)

## バックナンバー

- 2021.11.01  
再び光の世界へ 視力を取り戻す「人工網膜」
- 2021.10.01  
治療抵抗性のうつ病に効果  
脳に磁気刺激を与えるrTMS療法
- 2021.09.01  
健康な人の便で病気を治療!?
- 2021.08.01  
便移植 潰瘍性大腸炎などの治療に光  
免疫療法で変わるがん治療

2021年

## 人気記事ランキング

- マイナンバーカードの  
保険証利用が始まります

## コーナー



## 身近で意外!? 新しい医療のカタチ



意外で身近な最新医学・医療を  
専門医(家)がわかりやすく解説

### 光電変換色素が生み出す電位差が網膜の神経細胞を刺激

『OURep』は、どのようなメカニズムで視力を取り戻すことができるのでしょうか？

松尾●『OURep』に光が当たると、フィルム表面に存在している光電変換色素分子が光を吸収して、光が当たっている部分には100ミリボルト程度の電位の変化が生じます。このとき、光が当たっていない部分では電位の変化はみられないため、光の濃淡に応じて電位差が生じます。多量の光電変換色素分子が一つひとつの網膜の神経細胞に接していくことで、電位差がこれらの神経細胞を刺激することで脳に明るさの情報が伝わると、ものが見える状態になるという仕組みです。

電極を用いてカメラで撮影した画像を伝送する方式の人工網膜とは、どのような点が異なるのでしょうか？

松尾●2013年にアメリカで承認された人工網膜は、画像を60画素に落とし込むため解像度が粗いのに対し、『OURep』は1mm四方に100億個以上の光電変換色素を固定しているので、より明瞭な視覚を得られます。個々の光電変換色素の分子の中で起こる電位の変化は小さくても、たくさんの分子が集まっていることで総量が大きくなるため、網膜の神経細胞を十分に刺激するだけの電位差が得られるのが特色です。

また、『OURep』は薄くて柔らかい素材なので、最大で直径7~10mmのものを丸めて入れることができ、患者さんに合わせてサイズを調整することも可能です。

どのようにして目の中に入れるのですか？

松尾●まず、麻酔をした上で、患者さんの網膜の裏に水を入れて人工的に網膜剥離の状態をつくります。そして、網膜がはがれた箇所から丸めた人工網膜を注射器のような器具を使って網膜の裏側に押し込み、広げて網膜に張りつけます。直径5mmの『OURep』を入れた場合に得られる視野の角度は30度くらいになるとされています。目の機能が正常な人の視野は70度くらいなので、それと同様の視野を獲得できるわけではありませんが、網膜色素変性症の患者さんの視野は10度程度であることを考慮すると、大きく改善されると言えるでしょう。

これまでの動物実験では、どのような効果が確認されているのでしょうか？

松尾●片眼だけ視覚を失わせる処置をしたサルに対して、光をくり返し当てたときの脳の反応を調べたところ、人工網膜を移植しない場合は脳の反応が弱くなっていたのに対し、移植後には光に反応したときにみられる脳の電位（視覚誘発電位）がみられました。

このことから、人工網膜を移植することにより視覚が回復していると考えられます。眼球が小さいほうが手術の難易度は高くなりますが、人間よりも眼球が小さいウサギやサルに問題なく移植できているため、人間への移植はより容易に行える可能性が高いと言えます。

効果の持続する期間や安全性については、現時点ではどのように考えられているのでしょうか？

松尾●サルの実験では、移植から1か月後の時点では人工網膜が機能していることが明らかで、6か月後までは機能が持続することが確認されています。今後は遺伝性網膜変性マウスから摘出した変性網膜組織を使った実験で有効性に関する追加データを取得するなどした後、人間においても同様の効果が持続するかを治験を行って確認する予定です。また、フィルム表面の光電変換色素分子をより劣化しにくいものに改良できれば、将来的にはより長期間にわたって効果が持続できるようになる可能性があります。安全性に関しては、『OURep』に用いられているポリエチレンは人工関節にも用いられている人体に無害の素材ですが、人工網膜と人工関節では使用される環境や用いるポリエチレンの種類が異なるため、安全性試験を実施しました。刺激や毒性、アレルギー反応、臓器障害や遺伝子変異のリスクなどについて調べ、いずれも問題のないことが確認されています。

## バックナンバー

2021.11.01

再び光の世界へ 視力を取り戻す「人工網膜」

2021.10.01

治療抵抗性のうつ病に効果  
脳に磁気刺激を与えるrTMS療法

2021.09.01

健康な人の便で病気を治療!?  
便移植 潰瘍性大腸炎などの治療に光

2021.08.01

免疫療法で変わるがん治療

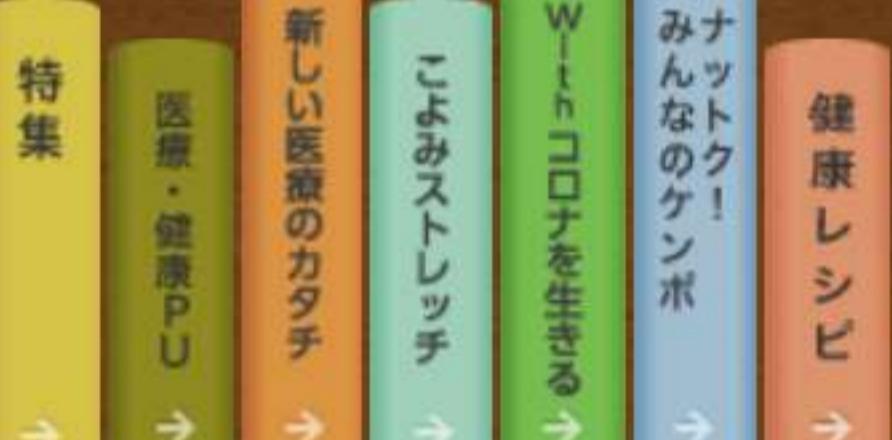
2021年

## 人気記事ランキング



マイナンバーカードの  
保険証利用が始まりま  
す

## コーナー



## 身近で意外!? 新しい医療のカタチ



意外で身近な最新医学・医療を  
専門医(家)がわかりやすく解説

### 実用化に向けた治験が準備段階に

実用化に向けて、現在はどのような研究が進められているのでしょうか？

**松尾**●現在は治験のための準備を進めている段階です。動物実験により、視力を取り戻す効果があることは確認されていますが、治験では『OURep』を人間に移植した場合にどの程度の視力が得られるかを詳しく調べていきたいと考えています。また、『OURep』の効果の評価方法を確立するとともに、効果の持続期間についても明らかにしていく必要があります。

将来的に、多くの患者さんが使えるものになるのでしょうか？

**松尾**●費用面に関しては、『OURep』と手術代（手技料）を合わせて100万円以下となる見通しで、保険収載されれば高額療養費制度により患者さんの負担金額はさらに抑えられます。

手技も特別な技術を要するものではなく、網膜剥離の手術が実施できる医療機関・医師であれば対応可能です。治験は全身麻酔下でおよそ1時間程度の手術を予定していますが、臨床で実施する際は局所麻酔で40分間程度の手術で行えるようになる見通しです。

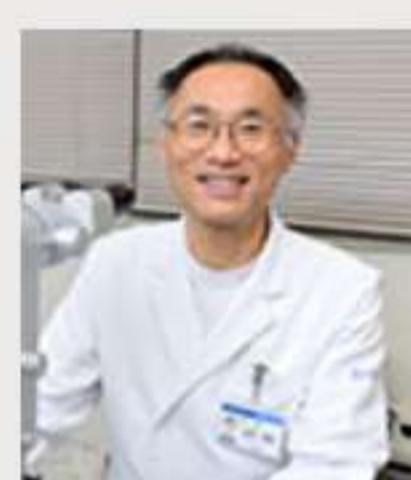
網膜色素変性症以外の疾患にも適応されるようになる可能性はありますか？

**松尾**●網膜の中心部である黄斑に障害が生じる「加齢黄斑変性」の治療にも適応が拡大できる可能性があり、この場合は障害が生じた黄斑の大きさに合わせて切り取った『OURep』を用いることになります。現時点ではまだ過度な期待はできませんが、理論上では高い精度で視覚を回復できる可能性があると考えられています。

人工網膜の研究開発で得られた知見は、今後のロービジョンケアにどのような変化をもたらすのでしょうか？

**松尾**●人工網膜は視覚がほぼ失われてしまった患者さんを対象とするのですが、現時点では視覚が残っている患者さんに関しては、その視覚を維持できるようにすることが重要です。そのためには、網膜や視神経の細胞がダメージを受けずに長持ちする方法を研究する必要があります。

『OURep』の動物実験では、光電変換色素が接觸している視細胞は細胞そのものが死滅しにくくなるという結果が得られ、光電変換色素には視細胞を長持ちさせる効果があるのではないかと考えられています。視細胞のみならず、視神経の細胞に対しても同様の効果を発揮できる可能性があるため、人工網膜の開発と並行して、光電変換色素の分子を用いた薬の研究開発も進められているところです。



松尾俊彦（まつお・としひこ）岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域／岡山大学病院眼科 教授

岡山大学医学部卒業、同大学院医学研究科（外科系眼科学専攻）修了。医学博士。日本学術振興会特別研究員、カナダ国ブリティッシュ・コロンビア大学研究員、岡山大学大学院医歯学総合研究科助教授（眼科学分野）、同大学院ヘルスシステム統合科学研究科准教授（生体機能再生再建医学分野）などを経て、2019年より現職。2002年より、ポリエチレンなどの高分子化学を専門とする岡山大学学術研究院自然科学学域の内田哲也准教授と共に人工網膜の研究開発に取り組んでいる。

(2021年11月)