

视觉假体：技术和社会经济挑战

John B. Troy

摘要：视觉假体目前已经进入临床市场。最初，视觉假体用来治疗因视网膜色素变性(RP)导致失明的患者。2015年7月下旬，视网膜假体首次用于治疗干性年龄相关性黄斑变性。视网膜假体适用于治疗光感受器细胞受损而其他大部分视网膜神经元完好的疾病。而对视网膜输出功能完全丧失的眼部疾病，则需要植入与视觉中枢进行接口的假体类型。目前正在研发的中枢视觉假体的代表是视皮层假体。本文探讨了视觉假体所面临的技术方面和社会经济方面的挑战。

关键词：神经假体，视觉，眼部疾病，功能恢复，康复

1 视觉假体发展历程

1.1 发展之初

帮助盲人恢复视觉的技术可回溯到20世纪60年代末，英国剑桥大学的G. S. Brindley和W. S. Lewin在一位失明的52岁女性患者身上进行了视皮层假体的尝试。Brindley和Lewin试图通过电刺激大脑皮层中负责处理视觉信息的部分来产生视觉感受。当时，研究人员认为人类大脑枕叶皮层是对视觉信息进行高级处理的中心，并且证实了对这一部位进行电刺激可引发称为光幻觉的视觉感受，即在视觉区域产生光点感知。更为重要的是，他们证明即便失明多年，也可通过电刺激诱发光幻觉。第一例视觉假体试验的结果令人倍感鼓舞，Brindley和Lewin在论文的结论中预言，若将他们的假体原型加以改进就能“使失明患者不仅在走路时可避开障碍，还可阅读打印或手写文章，阅读速度甚至可能与正常人相比”。

1.2 兴衰过程

视觉假体自发展之初到现在的几十年来经历了兴盛和衰退，其兴衰历程可作为医疗技术发展所面临的挑战的个案来研究。Brindley和Lewin的大胆预测的失败给视觉假体领域的研究热情泼了一盆冷水。一项医疗技术的发明者需要在狂热推介产品以获得上市资金支持与避免过分夸大短期效果而带来损害效应之间谨慎前行。发明者需要善于定义现实中的里程碑，同时，还要阐明其更有意义的长期效果。投资界已习惯了技术发展的历程，而患者由于渴望治疗易受到夸大效果的影响，同时一旦疗效没有达到预期，就很难谅解。近半个世纪后的今天，要实现Brindley和Lewin所提出的视觉功能将很快由视觉假体重建的预言还有很长的路要走。现有的视觉假体还远达不到他们提出的视觉功能水平，而且还存在许多Brindley和Lewin没有预测到的技术难题等待解决。

1.3 近期发展

由于近年来取得的一些重大研究进展，目前人们对视觉假体的兴趣重新被燃起。由美国超视公司(Second Sight)和德国视网膜植入技术公司(Retinal Implant AG)生产的视网膜假体现在已成为临床产品。最初视网膜假体针对的是视网膜色素变性(RP)导致的失明患者。2015年7月，视网膜假体首次应用于干性年龄相关性黄斑变性(AMD)患者：Ray Flynn，80岁，就诊于英国曼彻斯特皇家眼科医院。RP和AMD都是由于视网膜光感受器受损而导致的失明。RP的发病率显著低于AMD，且好发于相对年轻的患者。因此，将视网膜假体应用于RP患者具有突出意义，紧随其后的是AMD患者。当然，对于投资者来

Biomedical Engineering Department, Northwestern University, Evanston, IL 60208-3107, USA
E-mail: j-troy@northwestern.edu
Received 2 August 2015; received in revised form 27 August 2015; accepted 6 September 2015

© The Author(s) 2015. Published by Engineering Sciences Press. This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)
英文原文：Engineering 2015, 1(3): 288–291
引用本文：John B. Troy. Visual Prostheses: Technological and Socioeconomic Challenges. *Engineering*, DOI 10.15302/J-ENG-2015080

说，将这项技术应用于AMD患者的潜力极具吸引力，因为AMD患者数量很多，而且随着发达国家老龄化程度的加深，这类患者必将在未来几十年内显著增加。确实，开发出将该新技术应用于AMD患者的潜能是必然的趋势。这是由于开发与中枢神经系统接口的技术成本高昂，如果没有日后在大量患者群体中的应用作为支撑，那么从商业角度考虑这是不可能的。

2 视网膜假体和视皮层假体

多种原因使得视网膜假体比视皮层假体或植入视觉系统中其他部位的假体更早进入临床。每个需要视觉假体的患者一定是双目失明的，并且希望重获视觉，即使仅仅是单眼的部分视觉也好。第一个优点是单一视网膜假体可恢复部分视觉功能，而视皮层假体则需要两个植入体，每个半球各一个，因为右半球视觉皮层从左边视野接收信息，而左半球视觉皮层从右边视野接收信息。视网膜假体的另一个优点是整个视野都会呈现在视网膜表面。而对于视皮层假体来说，视野中相当一部分并不在大脑皮层表面呈现，而是隐藏在脑沟(大脑皮层内褶)中，使得电刺激更难到达。第三个优点是视网膜假体在组织排斥性方面比视皮层假体表现得更好。一旦植入体损伤了血管，那么组织的不良反应将会加剧。视网膜有两个血供来源：脉络膜毛细血管供给和视网膜中央动脉系统供给。两种视网膜假体，即置于退化的光感受器位置的视网膜下视觉假体和与视网膜内界膜相邻的视网膜上视觉假体，都不会接触到血管。相反，利用了刺入式电极的视皮层假体会侵入大量为大脑皮层供血的毛细血管床和大血管。

影响视觉假体的技术难题与影响其他大脑植入体的难题是一样的。例如，在植入假体和电刺激的过程中，如何将其对组织和电极的损害降到最小；如何在电解质的环境中保护电子设备；如何更好地匹配植入体坚硬的机械性能与大脑柔软的性能；如何对植入体进行供电以及在植入体之间进行信号传导；如何保证植入体不会干扰大脑细胞的养分供给；如何将电刺激过程中的组织发热降到最低等。视皮层假体还有一些特定的技术难题。若要达到Brindley和Lewin所提出的利用视觉假体使失明患者达到正常人的阅读速度这一目的，需要的电极数量要比现在可用的视网膜假体数量多很多。事实上，若要达到这一目的，需要开发由新材料制成的电极，但该应用尚未获得监管部门的认可。许多研究人员已经开始研究电荷传输能力高于标准铂电极的材料，因为要想

获得更高的电极密度，电极体积需要更小，所以开发更多的这种材料十分必要。

在获得更快的阅读速度方面，视皮层假体优于视网膜假体。事实上，与周边视觉不同，中央视觉的呈现在视皮层是被放大的，因此合理的电极分布可获得更好的视觉敏锐度。但对于视网膜假体来说，刺激中央视网膜却无法完成。因为此区域的视网膜神经节细胞(即输出细胞)拥挤堆叠，并且从中央凹错位，所以如果植入视网膜假体，很难想象这些中央视觉的重要推动力，即主要完成仔细调查物体和阅读的视觉功能，能够有效地工作。

视皮层假体还有另外一个重要优点：解决了那些因视网膜神经节细胞缺失导致的失明问题，如眼球摘除或青光眼，这是不可治愈性失明的主要原因，也是Brindley和Lewin的患者所患的疾病。但技术问题也许并不是阻碍视觉假体发展的主要原因。除此之外，还有许多经济和社会因素需要考虑在内。

2.1 经济考量因素

关注视觉假体的经济学家提出了关于医疗保健分布的问题。也许在视觉假体的开发期就给出其成本定价有些过早，但是回想起来耳蜗和脑深部刺激(DBS)植入体也存在相同的问题。这些医疗技术都存在着分布不均的问题，从总体上也反映了世界性医疗保健资源的分布不均。欧洲、北美洲、亚洲的发达地区和大洋洲是最早的受益者。中国等发展较快的国家也会受益，这些国家起初通常是期望通过捐助机构来打开商业市场。分布不均的问题同样也存在于发达国家。在美国，一项涉及50多万帕金森病医疗保险受益人的研究中，男性、白人患者比女性、非裔美国患者或亚裔患者更易获得DBS植入体。

另外还存在成本效益的问题。无论是耳蜗还是DBS植入体，都是评估这类治疗的收益与成本的研究对象。将货币价值赋予视觉、听觉功能的修复或运动性能的提高显然不是大家都认可的事情，但是如果我们要评估大脑植入体技术的成效，这种做法就是必须的。对帕金森病患者DBS植入体有效性进行评估的研究表明患者术后生活质量有所提升。但是，据笔者所知，并没有经济学家参与这项评估，因此一定会有人质疑其经济价值。这项研究的另一个问题在于生活质量的测量标准。世界卫生组织(WHO)有“世界卫生组织生存质量测定量表简表”(WHOQOL-BREF)，美国疾病控制与预防中心(US Center for Disease Control)设立了“健康相关生活质量”的项目(HRQOL)，美国健康人民战略(US Healthy People.gov)也对“健康相关生活质量”(HRQoL)进行了定

义。此外，还有为特殊医疗群体制定的标准：美国东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group)量表，纽约心脏病协会(New York Heart Association)量表，脑卒中专用生活质量量表(SS-QOL)。听觉方面，有格拉斯哥效果评定表(GBI)。因此，总体来说，并没有一个被广泛接受的标准可以用来评估患者能够从视觉假体中获得多大益处，而且也没有建立一个在经济学上合理的评估手段来确定该种治疗的合理货币价值，即成本效益的评估还远没有完成。

2.2 社会考量因素

另一个给医学技术带来影响的挑战来自技术本身想要帮助的患者群体。听力障碍人群反对耳蜗植入体，害怕这项技术会使他们的团体分崩离析。听力障碍人群由于自身缺陷而团结在一起，手语和唇读发展完善，让他们能够进行简单交流、凝聚，并形成一团体。如果团体中的成员将离开这个团体并加入更大的听力正常群体，那么团体中的其他人可能会很自然地由于害怕被抛弃而抵制这项会改变现状的技术。一项革命性的技术同时也是破坏性的，并且需要付出代价。其中会有胜利者，也会有失败者，但我们并非总能够准确预测我们究竟属于胜利者还是失败者。

在这种情况下，我们还需要看到来自科学界的反对。没人能比在这项技术领域或相关领域工作的科学家更清楚新技术的缺点。对于很多视觉神经系统科学家来说，视觉假体看上去过于简单。当Brindley和Lewin建立他们的视皮层假体时，人们就已经知道在视觉皮层中接收中央视野信息的皮层组织远多于接收同样视野大小区域的周边视野信息的皮层组织。当时，诺贝尔奖得主David Hubel和Torsten Wiesel的工作极大地推动了人们在细胞水平对视皮层信息处理的认知。但这种认知在假体设计过程中并没有被考虑在内，也许是因为当时人们认为不需要这么多细节。现在我们对视觉信息在大脑皮层中的处理有了更复杂的理解，这其中涉及很多独立的皮层区域，大量不同的细胞类型，以及许多皮层区域间和皮层与皮层下区域间的周期性连接。现代视皮层假体的设计者在设计这些比Brindley和Lewin当时更为复杂的系统时，很难涵盖我们已有的对视觉认知的了解，但也许这样做是对的。针对帕金森病的DBS植入体已经取得了巨大成功，尽管研究人员并不十分清楚其发挥作用的机理，并且植入体的开发对DBS涉及的神经通路的理解的应用也十分有限。然而，这种做法受到了来自神经系统科学团体

的阻力，这些科学家很自然地认为他们的发现应该被接收并应用到视觉功能修复技术中。技术开发者所面临的问题是解释目前为何我们的很多认知已经到了很细节的水平但却不能应用到技术中，此外还应该考虑到知识进步。今天，我们对视皮层的理解远比20世纪60年代Brindley和Lewin发明他们的视觉假体时丰富得多。尽管五年后我们的知识将比现在丰富很多，但失明患者也有权利期待我们现在就开发出能够提高他们生活质量的技术，即使这些技术并不完善。今天的神经系统科学的发现也许在2115年才能够更好地帮助患者恢复视觉，但这不应成为阻碍目前技术研发的理由。

3 大脑可塑性和视觉恢复

不管视觉假体如何发展，我们都清楚若要获得视觉假体的最大功能就需要在病人个体上进行康复训练。在Brindley和Lewin发明视觉假体时，人们普遍认为成年人大脑有着最小的可塑性。但是，随着时间的推移，人们对视皮层和大脑可塑性的认识也发生了极大的变化，成年人大脑的可塑性也得到了很好的确认，如卒中的康复就是基于此原理。在过去，人们很难想象成年人大脑的改变能力，比如成年人学习外语比儿童更困难。然而，成年人和儿童的这种学习能力的差异在视觉假体的应用中还是应该考虑的：视觉假体成年接受者在理解假体呈现的不完整符号表达的含义时，与功能正常的视觉系统提供的信息相比，可能要困难得多。一些视觉假体领域的研究团体已经开始考虑制定训练常规流程。康复训练也是这项技术发展的一个重要组成部分，但研究人员却很容易忽略。

4 结论

总的来说，在经历了一系列假曙光之后，我们也许迎来了视觉假体时代的真正曙光。但是为了确保我们现在迎来的是真正的曙光，还有很多挑战需要面对和突破。技术难题留给工程师团体解决，我们需要保持警觉以确保患者群体的期待始终处于现实水平。除此之外，开发者还要考虑取得成功的路径，包括考虑该技术最初面向的患者群体以及该技术带来的经济效益。建立经济学家们认可的合理的产出检测手段也许是第一步。另外，很多人都注意到对医疗技术来说，无论何时都应尽早考虑如何获得监管机构的批准。不少人认为像美国食品和药物管理局(FDA)这样的监管机构会阻碍医疗技术的进步，

这是一种误解。事实上，他们的作用是服务于大众：一方面是保护大众的利益，另一方面是将治疗方法尽快带给患者。FDA官员或有监管权的其他平行机构在开发过程的早期相当谨慎，他们可以建议开发者如何最好地展示新技术的有效性和安全性。

致谢

本文属于卡塔尔国家研究基金(卡塔尔基金的一项)资助的国家重点研究项目(NPRP 5-457-2-181)。本文只代表作者个人观点。