PIBB 生物化学与生物物理进展
Progress in Biochemistry and Biophysics
2021，48（11）：1316~1336
www.pibb.ac.cn

人工视觉辅助系统：现状与展望*

林衍旎[1)] 葛 松[1)] 杨娜娜[1)] 徐晶晶[2,3)**] 韩鸿宾[3,4)] 许胜勇[1)**]

（[1)] 北京大学信息科学技术学院电子学系，教育部纳米器件物理与化学重点实验室，北京 100871；
[2)] 山东大学微电子学院，济南 250100；[3)] 北京大学医学部医学技术研究院，北京 100191；
[4)] 北京大学第三医院，磁共振成像设备与技术北京市重点实验室，北京 100191）

摘要 通过视觉获取图像信息是人类学习和生活的重要功能，失明则会显著降低其生活质量. 因视网膜色素变性、青光眼和黄斑变性等疾病而造成后天失明者，以及由意外事故、战争等造成眼部创伤者，有可能通过人工视觉辅助系统的帮助恢复部分视觉，或者完成复杂的生活任务. 一些盲症患者视觉通路的神经传导剩余部分依然有功能，因此可以借助电极阵列刺激视神经向大脑传递视觉信息，也可在大脑视觉皮层贴敷电极阵列的方法输入视觉信息. 此外，还能借助体外装置，如通过人工智能将视觉转换成语音指令、触觉阵列编码等，帮助盲症患者获得环境信息. 本文综述各类人工视觉辅助系统的现状，展望其发展趋势，并提出了新的植入器件与随身体外装置的新设想.

关键词 人工视觉辅助系统，视网膜假体，视皮质假体，体外辅助系统
中图分类号 Q6，TN710 **DOI**：10.16476/j.pibb.2020.0437

据统计，全球存在各类视力问题的人群超过4.5亿. 中国就有超过1亿人存在视力问题，其中失明人数超过八百万、视力低下人数约5 000万[1]. 致盲的主要原因是视网膜疾病，包括遗传性和后天性疾病. 视网膜致盲的两个重要因素是视网膜色素变性（retinitis pigmentosa，RP）和黄斑变性[2-5]. 视神经损伤和眼球意外损伤等，也会致盲[6].

人类个体学习和生活所需的信息中，约九成来自视觉. 因此，视力丧失给日常生活带来巨大的困难，令人沮丧. 部分失明者借助触觉和听觉能够做到生活自理. 而借助一些外部的帮助，失明者能完成一些更为复杂的工作[7]. 工业文明之前，主要借助拐杖、导盲犬等方法完成日常行走和长途旅行. 盲文，则借助触觉和合理符号编码，实现了阅读、写作等文字交流. 随着工业文明的飞速发展，出现了大量人造新工具、新器件来解决视力障碍问题或者提高视力系统功能. 比如，已经有全球志愿者联网的应用软件，盲人可用手机拍摄衣物、让网络连线的志愿者通过视频判断衣物的颜色、款式和大小，得到语音反馈，从而顺利完成购物.

而研发功能更为完备、可随身穿戴或者植入的视觉辅助电子设备和系统，能够造福大量的视觉功能障碍患者[8-9]. 著名的发明家本杰明·富兰克林（Benjamin Franklin）于1752年即提出“人工视觉”概念[10]. 1755年，法国科学家查尔斯·勒罗伊力尝试用一根绕在头上的金属丝诱发盲人的视觉反应[11]. 1918年，Lówenstein和Borchardt报道了通过电刺激视觉皮质来激发视觉感知，在此基础上别的研究团队进行了改进[12-14]. 自1974年，Dobelle对15名视力障碍患者进行了颅内视觉皮层电极刺激实验，获得了初步的成果[15-17]. 到20世纪末，随着科技的发展，研究人员逐渐将人工视觉辅助系统的研究重点集中在视网膜，发展了各类眼内植入器件[18]. 在沉寂数十载后，视觉皮层的植入电子器件也有了新的进展.

本文先概述各类植入式器件装置的进展，再重点介绍几种较有潜力的视网膜区域（包括视网膜

* 国家重点研发计划（2017YFA0701302，2016YFA0200802）资助项目.
** 通讯联系人.
许胜勇. Tel：010-62745072，E-mail：xusy@pku.edu.cn
徐晶晶. Tel：15600932686，E-mail：xujj@sdu.edu.cn.
收稿日期：2020-12-14，接受日期：2021-05-14

前、视网膜下、脉络膜上等）植入器件和颅骨内视觉皮层植入器件，以及几种利用现代摄像技术、芯片技术和人工智能技术的体外视觉辅助设备，如智能盲人眼镜、舌传感图像输入系统等. 然后讨论这些器件的前景，并提出一种新的“眼内投影系统”构想和一种利用头皮触觉编码输入行动指令的头盔装置构想.

1　人工视觉辅助系统现状概述

人类视觉系统非常复杂、精密. 对外界光信号信息的获取过程主要发生在视网膜中，而对这些信息进一步的加工处理则发生在视网膜、外膝体、视皮层等不同部位. 先由眼睛将外界光学图像在视网膜区域转化成电脉冲信号阵列，经眼球后面的神经束传递到外侧膝状体（常简称外膝体），转化成新的电脉冲信号阵列，再由脑内神经束传递到大脑枕部视皮层，在视皮层的几个不同区域分层形成复杂的视觉图像和感受[19-20]. 由于大脑的不同分区经常有内在关联，因此，处于脑深部的海马区和其他功能团区，也可能参与了复杂的视觉形成、图像对比和视觉记忆等功能.

植入式人工视觉辅助系统，又称“视觉假体”，主要分两类. 一类在视网膜区域植入，另一类在视觉层植入[21]. 图1a是植入部位示意图. 视网膜区域，又可细分为视网膜、脉络膜和巩膜三层（图1b）. 在眼球内的人工视觉辅助植入器件，依据植入位置，主要有视网膜前、视网膜下和脉络膜上三类.

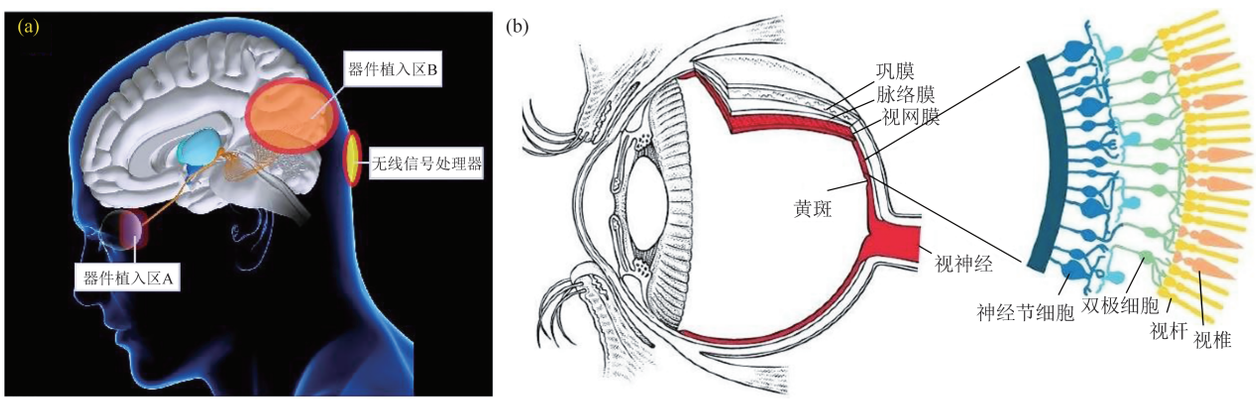

Fig. 1　Approach of artificial vision assistance system and schematic diagram of eyeball and retina

图1　人工视觉辅助系统途径及眼球视网膜示意图

（a）人工视觉辅助系统植入位置示意图；（b）人类眼球解剖和视网膜结构示意图.

表1总结了近年来在文献中发表的各类植入式人工视觉辅助器件的名称、研究团队、植入部电极数量、视觉效果和临床实验状态.

总体来说，迄今为止只有一款视网膜前位置的植入器件让临床受试病人感觉到了微弱的黑白视觉影像. 由于像素仅60左右、植入费用贵（约15万美元），目前还没有得到广泛的实际应用. 而其他很多植入式器件还没有获得可靠的视觉效果.

下面将逐一介绍表1中的器件，并重点介绍其中比较有潜力的几款器件原理、功能和图片.

2　视网膜区域人工视觉假体

视网膜是人类视觉成像中的重要组成部分. 外界图像的光线经过晶状体聚焦到视网膜上，形成电学脉冲信号阵列. 视网膜主要由三层神经细胞构成（图1b）：迎着外界光线，第一层为神经节细胞层，第二层为双极细胞层，第三层才是光感受器细胞层，即视杆细胞和视锥细胞层. 根据不同的形态和功能视网膜中的神经元主要分为五大类：光感受器负责光电转换；双极神经元负责接收光感受器输出的信号并传递给下游的视网膜神经节细胞；水平细胞和无长突细胞分别调节信息从光感受器到双极细胞、以及从双极细胞到神经节细胞的传递过程；视网膜神经节细胞负责对信息进行加工整合后，通过神经轴突将电信号向下一级脑区外膝体的中继细胞进行传递[19].

在视网膜区域植入人工视觉假体有两个优点：a. 手术相对简单；b. 信号直接对准视网膜特定区域

Table 1 Comparison of various artificial vision-aid devices and techniques

表1 各类人工视觉辅助系统装置的结构和性能比较

器件名称	研究团队	植入部位	电极数	视觉效果	临床实验状态
ArgusII [22]	Second Sight Medical Products	视网膜前	60	20/1 260（光栅）	CE标志（2011）和FDA认证（2013），批准上市用于色素性视网膜炎（RP）患者. 正进行30多RP受试者的临床试验，以及上市后监督研究
IRISII [23]	Pixium Vision	视网膜前	150	NA	正在进行针对10名患有RP，视锥细胞营养不良或脉络膜炎的受试者的临床试验
Epi-Ret 3 [24]	EPI-RET Project	视网膜前	25	NA	尚无有效的临床试验
IMI [25]	IMI Intelligent Medical Implants AG	视网膜前	49	NA	20名受试者成功植入，仅出现一次视网膜脱离的严重不良事件，随访时间仅为3个月
Alpha-IMS [26]	Retina Implant AG	视网膜下	1 500	20/546（Landolt-C）	CE标志（2013）批准. 正在进行的针对超过45位RP受试者的临床试验
PRIMA [27]	Pixium Vision	视网膜下	378	20/460（Landolt-C）	2018年对进行了5名患者临床试验，随访长达12个月
脉络膜上视网膜假体 [28]	仿生视觉澳大利亚	脉络膜上	33	20/8 397（Landolt-C）	已完成对3名患有RP，脉络膜血红素或锥体棒性营养不良的人类受试者的初步研究
脉络膜上视网膜假体 [29]	Nidek有限公司	脉络膜上	49	NA	对3例晚期色素性视网膜炎患者进行试验. 在整个1年的实验期内，无重大并发症
ORION [30]	Second Sight Medical Products	皮质内	60	NA	获FDA（2017）批准做人体临床研究，4例盲人患者接受1年植入实验
ICVP [31]	伊利诺伊理工大学	皮质内	144	NA	尚无有效的临床试验
CORTIVIS [32]	欧洲共同体委员会支持	皮质内	100	NA	尚无有效的临床试验
Gennaris [33]	Monash Vision	皮质内	43	NA	尚无有效的临床试验

定位. 视网膜植入人工视觉假体一般包含复杂的微型电极阵列、信号处理电路，有的还包含电池. 1991年，第一个人工硅胶视网膜获得专利[34]. 随后，德国Retina Implant GmbH公司开发了Retina Implant（RI）植入设备Alpha-AMS[35-36]. 依据植入位置的不同，可以分为视网膜前植入装置、视网膜下植入装置、脉络膜上植入装置等几类视网膜假体.

2.1 视网膜前植入装置

通常视网膜前植入装置将外部图像压缩后的电信号阵列与植入视网膜内顶部的电极阵列连接起来. 电极阵列放置在视网膜神经纤维层的内表面上，在视网膜表面与形成视网膜输出通路的视网膜神经节细胞接触[37-41]，在离目标视网膜神经节细胞最近的位置提供直接电脉冲刺激，通过视神经的神经节细胞轴突传到大脑，被植入者便可以体验到发光点阵列黑白图案. 下面介绍目前较为成熟的视网膜前植入物：Argus II、IRIS II、Epi-ret 3等.

2.1.1 Argus II

Argus系列视网膜前假体研究始于1990年，并于2002年第一次被植入到6例终末期RP患者眼球内进行长期实验[42]. 第一代Argus I最初的装置是基于人工耳蜗而设计的，电子装置通过外科手术放置在颞骨耳后隐窝中，连接电缆将从那里沿着骨头的凹槽通过，与眼内放置的4×4电极阵列通信. 外部摄像机和视频处理单元捕获图像并对其编码，通过天线无线传输到植入电子装置. 临床试验结果显示，其中一名患者能够识别光、运动和简单的形状[42-44]. 另一位受试者在目标定位、定向和移动性能等方面的视觉感知得到改善[45]. 但是，较低数量的电极限制了对象定位和形状感知等视觉性能[46]，此外，部分患者无法感知到Argus I植入物激活单个像素或多个像素时的差异[37].

Argus II为同系列的第二代产品，具有6×10共60个微电极的阵列，是全球第一个获得CE标志（2011年）和FDA批准（2013年）用于商业用途的视网膜修复系统. Argus II外部装置中有一副眼镜，

装有照相机和发射器线圈，与图像处理器相连，电池戴在皮带或肩带上（图2a）. 内部部分由接收器/发射器线圈、电子外壳和电极阵列组成. 电极阵列包含60个电极，电极直径为200 μm，间距525 μm. 外部摄像机捕获图像，经由数据处理、图像压缩和编码，通过无线传输技术将刺激命令发送至植入眼球的微电极阵列来刺激神经结细胞（图2b）. 该系统的最佳光栅灵敏度为20/1 262[22]. 其植入过程采用了优化手术方法，是全球植入人数最多的视网膜修复器件[47-51]. 据植入物的制造商Second Sight估计，目前大约有350人在使用Argus II系统[52-53].

由于Argus II中微电极阵列被植入视网膜表面神经纤维附近，直接刺激神经节细胞[54-55]，借助天然视网膜神经系统的信号传输能力和视觉皮层的视觉形成能力，因此受试者比较容易获得接近真实的光感受. 但是，由于电极直径约为天然细胞的20倍，一个电极的脉冲会激发一团细胞的兴奋，形成光团. 受试者需要经过数月的训练，才能适应输入压缩编码图像的含义.

据报道，Argus II能改善受试者在完成空间运动任务和运动检测中的表现[56-57]. 患者可以通过快速头部运动扫描来识别单个大字母，也能初步辨识面部[58-60]，并给病人的生活质量带来一定程度的改善[61-62]. 主要的缺陷是费用较高（约15万美元）、像素较少. 一些团队正在努力增加植入阵列的电极数量、实现一个电极刺激单个或者数个神经细胞[63].

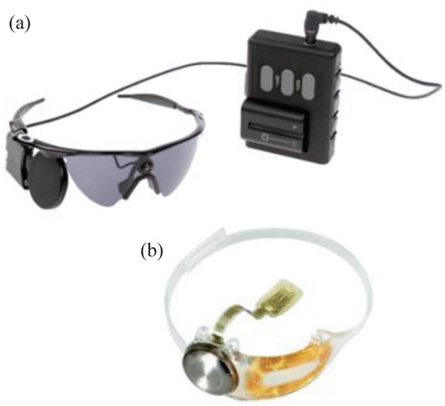

Fig. 2　Schematic diagram of Argus II implant

图2　Argus II植入物示意图

（a）Argus II植入物的外部组件；眼镜和视频处理单元.（b）Argus II植入物的眼部部件，包括巩膜带、内部线圈（用于电源和数据传输）和电极阵列[64].

2.1.2　IRIS II

IRIS™为Pixium Vision公司开发的智能视网膜植入系统，该系统在视觉信息处理与编码方面的工作比较成熟，已获得欧洲CE认证标志[23]. IRIS™由植入物、视觉界面和袖珍处理器三个主要组件组成（图3a）. 植入物是一种电子设备，眼外部分固定在盲人的眼睛上，眼内部分电极阵列部分植入到眼睛内以刺激视网膜神经元. 视觉界面和袖珍处理器是无线连接植入物的外部组件. 视觉界面本质上是一副特殊的眼镜，结合一个神经形态图像传感器，从环境中捕捉视觉信息. 该视觉信息通过电缆传输到袖珍处理器，处理器将其转换为刺激命令并回传到视觉界面，然后以光学方式发送到植入物.

IRIS™的植入部分（图3b）固定于视网膜表面，以刺激视网膜残余的具有正常功能的神经元. 与Argus II一样，植入物最终将光学刺激指令转化为电刺激，以激活残存的视网膜神经节细胞，产生电信号通过视神经传递给大脑，从而使患者获得视觉感知.

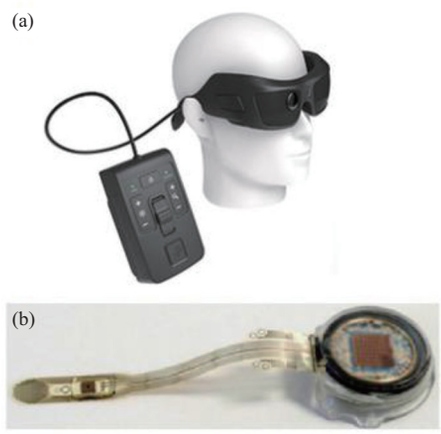

Fig. 3　Schematic diagram of IRIS implant

图3　IRIS植入物示意图

（a）IRIS二代的外部组件包括视觉界面（护目镜）和袖珍处理器，（b）IRIS™植入物，在其圆形外壳中显示应用专用集成电路部分，在其末端显示电极阵列的聚合物箔[64].

与Argus II不同，IRIS™的植入部分由眼外部分和眼内部分组成. 眼外部分缝合在外侧直肌和上直肌之间的巩膜上，与外部组件袖珍处理器等无线连接. 眼内部分由一种高流动性的聚合物薄膜构成，这层薄膜通过巩膜进入玻璃体. 因此IRIS™植入物本身不含任何电池. 一旦外部组件被关闭，或

者视觉界面超出植入物的操作范围，植入物就会被停用.

眼外部分的核心是应用专用集成电路（application specific integrated circuit，ASIC）. ASIC对接收到的光学信号进行解码，产生适当的刺激电流，其中刺激电流是由位于眼内部分远端150个电极组成的电极阵列产生[65]. IRIS™使用时，它首先使用神经形态图像传感器以连续模式响应视觉输入，同时提供变化像素的坐标及其光强度. 在此输出中编码的视觉信息可以分为瞬时分量和持续分量，可以使用算法对其进行处理，以提高图像质量并将视觉场景简化为最重要的元素. 此过程旨在模拟视网膜的时间分辨率，同时减少呈现的冗余视觉信息量. 其次，由袖珍处理器生成的命令传递到可视界面并通过红外阵列以光学方式直接传递到植入物的方式，允许更高的数据传输速率和植入物本身的小型化[66].

IRIS™以类似于Argus II的方式，使用射频遥测技术利用较低的频率通过单独的发射器线圈系统供电. 该设备包括一个学习型视网膜编码器，该编码器允许进行个性化校准，只需进行少至100次迭代，即可将区域分配为兴奋性或抑制性区域，从而模仿了视网膜的开/关路径[67].

在2017年国际眼与眼病大会上研发团队公布了10位植入IRIS™的额受试者历时6个月的临床试验数据，结果显示该系统在正方形定位、运动方向、图像识别和视野测试方面对受试者视觉感知有改善，但设备的寿命比预期短. 因此，将在设备和手术方法进一步完善后才进行后期试验[65].

2.1.3 Epi-Ret 3

德国波恩大学的Rolf Eckmiller与其他14个研究小组合作从1995年开始研发Epi-Ret装置. 目前报道的型号为Epi-Ret 3，这是第一个完全植入眼睛内的无线遥控装置[68]，由一个带集成光传感器阵列的外部眼镜架和一个植入视网膜神经节细胞附近的内部视网膜刺激器组成. 为了补偿盲人可能经常自发的头部和眼睛运动干扰，该装置还设计有一种主动学习型Vison植入编码器[69]. 植入物是由接收器和刺激器模块组成的假体，数据和能量通过眼睛外部的感应链路无线传输到植入物，无需穿过眼睛壁的电缆连接. 电极阵列直接置于视网膜中心，用一个或两个视网膜钉固定，由25个电极组成. 这些电极直径为100 μm，高度为25 μm，在聚酰亚胺薄膜上呈六角形排列. 其工作模式为：外部计算机生成简单模式后，将其转换为刺激电极的刺激脉冲序列，之后刺激数据和控制信号被发送到发射器单元（图4）. 发射器单元包含一个现场可编程门阵列、一个比特流发生器、一个E类输出放大器和一个外部连接的天线. 出于安全原因，发射器单元的电源由可充电电池组组成，计算机由其内部电池供电.

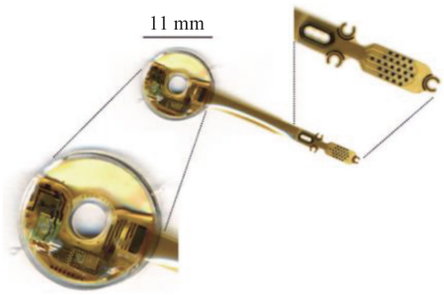

Fig. 4 Enlarged view of the Epi−Ret 3 device receiving module

图4 Epi−Ret 3装置接收模块放大视图

微电路基底为聚酰亚胺，微机械线圈放置在IrOx电极阵列下方，C形开口和三孔用于插入视网膜钉将电极阵列固定在视网膜表面，总长40 mm[24].

Epi-Ret 3装置的安全性和有效性经过了临床试验评估. 6名失明的RP患者体内植入了该系统进行了为期4周的试验评估[70]. 所有病例均无并发症、术后愈合过程正常、植入物耐受性良好，4周后植入物被移除[24]. 但存在两个不良案例：一名患者植入后发生急性不育性低卵子症状；另一名患者（AC-05）的视网膜一个松动的固定钉引起缺损. 因此正研究使用生物黏附剂等替代固定钉的技术[71-72].

尽管Epi-Ret 3还没有进入大范围临床实验，它独特的设计思路相当有启发性.

2.1.4 IMI

IMI设备的开发始于1998年. 它是一个类似Argus I系统的设备，由一个数码相机和眼镜内的数据发射器（视觉接口）、一个带有软件和电源的处理器（可戴在手腕上或其他地方的袖珍处理器）和一个接收器以及附着在视网膜表面的微电极阵列（视网膜刺激器）组成[73-76]. 通过微制造工艺在聚酰亚胺上制备出49个微电极铂构成视网膜刺激器，每个微电极直径为250 μm，间隔120 μm[77-78]. IMI设备的工作原理是：眼外摄像机的图像信号由信号处理器转换成电流脉冲序列，通过无线传输到植入

在视网膜黄斑部的刺激器，经由微电极对视网膜施加电流刺激. IMI设备已经在人类身上进行了测试. 最初，它被植入4名患者体内，在12个月内进行多次刺激试验中，耐受性良好，最长随访时间达30个月. 随后，临床上将其植入20名受试者，每次45 min，在此期间进行电子刺激时，患者能够识别和描述磷光体或光感. 3个月随访显示，20名成功植入的受试者中仅发生一例视网膜脱离的严重不良事件[25]. 后期结果尚未见报道.

2.2　视网膜下植入装置

在视网膜下植入装置中，数千个装有微电极的光敏二极管被组装在一个非常薄的板上，放置在视网膜色素上皮和视网膜外层之间的视网膜下空间. 投射在视网膜上的光在光电二极管中产生电流，经由微电极刺激视网膜感觉神经元[79-83].

视网膜下入路的装置原则上只替换病变光感受器失去的功能. 其优点，是视网膜内部的剩余各类细胞和神经网络可以发挥原先天然的图像处理功能. 植入芯片在视网膜下空间的固定更容易，一旦定位，芯片就与视网膜内部紧密相连，不需要像视网膜前入路那样使用巩膜钉[46]. 其缺陷，一是对植入手术过程要求较高，二是要求很高的像素数量，目前这两点主要受限于植入物的尺寸和电刺激的空间扩散. 已见诸报道的视网膜下植入物包括Alpha-IMS、PRIMA等[84].

2.2.1　Alpha-IMS

Alpha-AMS是Retina Implant AG开发的视网膜下植入物，在欧洲已被批准用于商业用途[84-85]. 它可以恢复一定程度的光感、运动检测、视力和阅读能力[86-88]. 然而，这类设备的潜在候选对象是盲人中的一小部分[89].

Retina Implant AG开发了三种光伏视网膜下植入物：一种原型机、第一代Alpha-IMS（图5）和第二代Alpha-AMS装置. Alpha-IMS和AMS的不同主要在于制造方法[90]，它们外部部件连接在耳后的颅骨上，眼内部分则由植入物组成，植入物附着在视网膜下的金属箔上. 通过玻璃体切除手术，在巩膜上形成一个手术袋，装置通过手术袋进入眼睛，颞肌下的皮下电缆连接眼内和耳后部分.

IMS植入物的核心是一个1 500像素的视网膜下芯片[87]. 每个像素都有一个响应入射光亮度的光电二极管、一个放大电路和一个将电荷转移到相邻视网膜层的电极. 芯片的工作频率通常为5~7 Hz，在范围内可调，并为双极细胞提供亮度分布的“逐点电子图像”，通常由1 ms脉冲组成，其振幅与每个点的亮度相关. 金属箔与电源线相连，电源线在眼眶内形成一个环路后，通向耳后放置的皮下线圈. 从皮肤到植入物的能量和控制信号通过手持式控制单元中电池组的外部线圈提供. 可调整放大器的放大和增益，从而在特定亮度条件下调整整体亮度和感知对比度.

在IMS所有9名受试者中，通过角膜电记录评估植入物产生的光诱导电压变化，结果显示出有可靠且亮度依赖的信号产生. 受试者的观察期为3~9个月，在一些患者中，观察期受到植入物技术不稳定性的限制，随后移除植入物. 其中1例发生植入区术后视网膜下出血，后通过局部和全身药物治疗得以解决[26]. 将近一半的参与者能够识别日常生活中的物体形状和细节，3/4的参与者能够定位高对比度的物体. 然而，由于电子植入物的局限性，

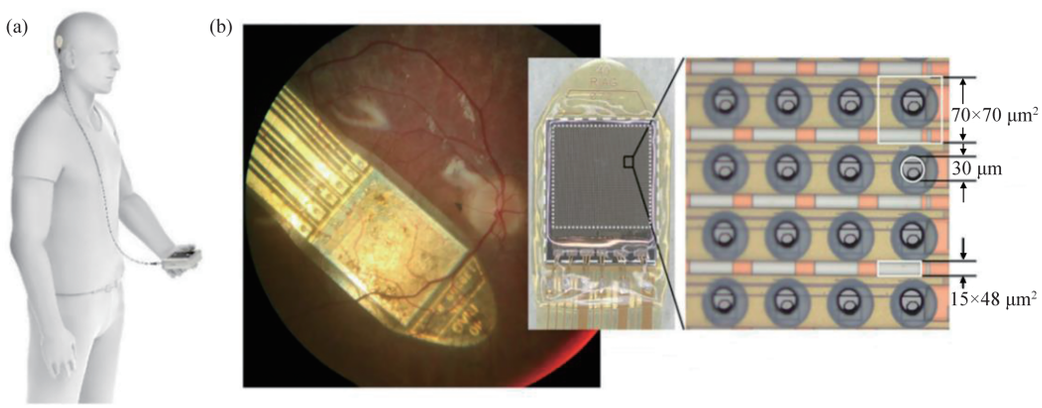

Fig. 5　Schematic diagram of IMS device

图5　IMS装置示意图

（a）IMS装置外部线圈和电源单元；（b）植入到视网膜中的视网膜下阵列，以及AMS植入物的光伏二极管特写[64].

即使最大限度地实现视觉恢复也只能达到非常低的视力水平. 此外，目前无法预测植入后哪些患者在日常生活中可能具有非常好的物体感知能力，哪些患者可能仅改善了光感，以及极低视力的恢复能维持多久等问题[83].

2.2.2 PRIMA

Lorach等开发了另一种的视网膜假体PRIMA（图6）[84, 91-92]. 该装置是通过视网膜下的光电像素单元将脉冲光转换为电流，因此完全是无线的[93-94]. 脉冲由视频护目镜的图像投影提供，使用近红外光，可避免畏光效应. 视觉信息的光学传输保留了眼球运动和图像感知之间的自然联系.

PRIMA系统由一个无线小型化的视网膜下微芯片组成，该微芯片通过外部护目镜投射的红外光激活[84]. 微芯片由5 μm沟槽隔开的直径70 μm的六边形阵列组成. 每个像素单元由几个串联的光电二极管构成，能提供阳极第一电荷平衡的电流脉冲，并具备释放单独的回流电极以定位刺激电流功能. 有源电极和回流电极之间的电阻起着分流电阻的作用，有助于电极之间的脉冲放电. PRIMA微芯片体积小，植入手术时间短、创伤小，可以通过视网膜上2~3 mm的手术开口植入视网膜下空间. 该设备目前正在年龄相关性黄斑变性患者中试用，使用378个像素的原型设备. 其光伏像素的尺寸为100 μm，并最终可减小到50或70 μm[26]. 此外，Prevot等[95]已经证明，PRIMA系统在动物体内的植入寿命至少为2~3年，随访检查表明视网膜能够耐受植入物的存在和长时间的电刺激.

2018年进行了5名患者的PRIMA植入临床试验，随访长达12个月. 在所有患者中，3名患者的假体被成功植入到黄斑下，但在另外2名患者中假体被植入到脉络膜内，偏离中心2 mm. 所有5名患者在视觉假体模式下都能感知到前方有一亮度可调的光点. 植入最佳位置的3名患者的Landolt- C值为20/460 ~ 20/550，植入物偏离了中心的患者的Landolt-C值为20/800. 植入后，所有患者的剩余自然视力都没有下降[27].

视网膜下入路和视网膜前入路各有利弊. 视网膜下植入物使用视网膜的剩余神经网络，而视网膜前植入物没有，因此必须提供额外的处理来接收视觉信息. 另一方面，视网膜前植入物的信息传递性特使其更易于受外部控制. 将视网膜下植入物固定在视网膜下空间相对容易，而固定视网膜前植入物是非常困难的，并且会增加刺激细胞增殖的风险.

Fig. 6 PRIMA subretinal device

图6 PRIMA视网膜下装置

显示临床前光电二极管阵列（左上角）和临床外部控制器和眼镜的详细信息[64].

视网膜光感受器细胞的二维信号模式是外界的镜像. 通过视网膜下植入物替代光感受器细胞，可以实现视网膜主体的正确刺激. 而视网膜前植入物可能刺激很远的神经节细胞轴突和附近的细胞体，导致更混乱的刺激模式，必须通过电子手段加以纠正.

此外，视网膜下植入物需要完整的受体本身的光学系统，而视网膜前植入物则不需要.

2.3 脉络膜上植入装置

巩膜和脉络膜之间放置人工视觉假体，一个关键优点是电极不接触神经视网膜，因此大大降低了视网膜损伤的风险[96-99]. 植入物完全不需要进入玻璃体腔，没有角膜切开、人工晶状体摘除、玻璃体切除和视网膜手术的必要性.

其缺点是，相比视网膜前和视网膜下的植入器件，脉络膜上植入物的位置离神经节细胞比较远，这导致需要更高的电刺激阈值、增加功耗、损失空间分辨率. 下面介绍澳大利亚仿生视觉联盟和Fujikado团队研发的几种脉络膜上植入装置.

2.3.1 澳大利亚仿生视觉联盟

两种脉络膜上视网膜植入物原型Gen 1和Gen 2装置已经开展动物实验. 前者连接到经皮刺激连接器，这个连接器需要耳鼻喉科医生在耳后手术插入，因此只能在实验室环境中使用[26, 100]. 后者属于完全植入式，可在家使用[101]. 在这两种装置中，刺激器或经皮穿刺塞于眼内阵列之间的螺旋导线被装入套管针，并被导入眼眶，眼外直肌被切断使得眼内植入物进入脉络膜上间隙内.

Gen 1 原型假体的电极阵列长 19 mm，宽 8 mm，拥有 24 通道，由 33 个铂电极（30 个直径 600 μm、3 个直径 400 μm）和 2 个大回程电极（直径 2 mm）组成的医用级硅基片组成. 第 3 个回程电极被植入耳后的远端皮下[102-104]. 眼内电极阵列由一根螺旋状导线连接到一个钛制的经皮连接器上，该连接器被植入受试者的耳后. 经皮连接器的优点是它可以通过连接导线直接刺激电极阵列，而不需要植入电子设备. 在考虑心理物理条件后，将会为每个受试者确定其电刺激参数，以获得清晰的电诱发视觉感知[105-106].

Gen 2 的电极阵列拥有 44 通道，其面积和阵列设计与 24 通道的原型相似，主要区别是增加了电极数量以拓宽视野，同时电极直径增加到 1 mm 以降低电荷密度. 此外，44 通道设备将能够同时激活两个不同的刺激通道，这将允许更可控的视觉感知并增强了其动态范围. 由于它是完全植入的，受试者能够在实验室环境之外使用该设备. 电极阵列将由 46 根同轴铂丝（包括 2 根用于大回程电极的电线）连接到一对植入刺激器上，形成螺旋导线. 每台刺激器将单独控制阵列中的 22 个电极，精确控制时间和电刺激水平. 这些刺激器将被手术植入到耳后皮肤下，位置与仿生耳相似[107].

大鼠实验表明，使用植入的脉络膜上阵列进行慢性低水平电刺激可保留大鼠的光感受器功能[108]. 80% 的动物显示出手术植入的安全性，80% 显示出良好的植入稳定性. 视网膜结构和功能正常，植入 13~15 周后仅有少量排异反应.

第三代脉络膜上装置被称为 Phoenix-99，目前正在进行临床前测试，有 99 个电极和嵌入式密封电子器件. Phoenix-99 是完全植入式的，除了拥有自己的刺激电路，还拥有许多独特的刺激功能. 它的电极排列成六边形马赛克. 刺激电流被传递到六边形中心的单个电极，返回路径被引导到 6 个周围的电极中，每个电极携带大约 1/6 的刺激电流. 这种方法非常有效地限制了电流的扩散和对刺激电极附近视网膜区域的刺激，可比连续刺激更快速地传达视觉场景[109-110].

艾顿及其同事于 2014 年发布了一年的针对 Phoenix-99 植入试验的随访数据[100]. 他们对 3 名因外部视网膜退行性疾病的受试者（2 名患有视锥细胞营养不良、1 名患有色素性视网膜炎）植入了脉络膜上视网膜假体装置和经皮连接器. 在“光和运动的基本评估”光定位测试中，所有 3 个受试者在设备打开时的得分均显著提高. 其后未见后续报道.

2.3.2　Nidek有限公司

日本 Fujikado 团队将电极阵列视觉假体插入巩膜袋[111]. 该团队使用 9 个通道阵列的脉络膜上-经视网膜刺激（suprachoroidal transretinal stimulation，STS）型假体使晚期 RP 患者在视觉系统打开时能够看到大目标. 他们开发了一种多路复用集成电路，用较少的引线将脉冲传输到单个电极[112]. 在解码器和引线之间使用连接器，便于外科手术. 特殊的电极设计确保较高的电荷注入能力[113]. 改良后 49 通道的 STS 系统用于治疗晚期 RP[112]，术后均未发现视网膜脱离或结膜裂开. 但之后 1 年对 3 位患者的随访中发现，一位受试者显示植入器件无效，另一受试者发生了 3 次虹膜睫状体炎症. 因此，该类型器件的研发还处于初始状态.

2.4　其他视网膜区域人工视觉辅助技术

除了上述的几种不同视网膜区域的人工视觉植入假体，Nelidova 等[114] 另辟蹊径，研制了植入式红外光敏感受器. 该红外光感受器由两部分组成：瞬时受体电位离子通道和金纳米杆，两者之间通过抗原抗体连接. 其中，金纳米杆负责捕捉红外光，将光能转化为热能，热能激活和纳米杆连接在一起的、热敏感受体电位离子通道，通道开放后，阳离子进入细胞，引发细胞去极化. 在小鼠实验中，对视网膜进行红外光刺激时，能够在光感受器和神经节细胞上记录到明确的钙信号. 这一结果证明，光感受器能够接收红外光被激活，而把信号沿视网膜神经网络传递到视神经节细胞. 在进一步的实验中，当用红外光刺激小鼠时，视皮层神经元对这一信号有明显的反应，这说明植入了红外感受器的小鼠不仅对红外光有感觉，而且能够形成视知觉.

这一领域需要进一步深入研究，才能应用于人体实验.

3　视皮层植入器件

上述视网膜假体无法应用于青光眼和视神经病变（视网膜神经节细胞和轴突受损）相关的视力丧失患者.

研究发现，视神经、外侧膝状体核和视皮层可以作为任何原因导致完全性视力丧失的刺激目标. 视皮层视觉假体是透过颅骨把电极植入视皮层. 视觉皮层总体上是按照大细胞的背侧和小细胞的腹侧皮层的两个视觉信息流（stream）向前额叶方向投射（图 7）：背侧信息流前往顶叶，主管运动和位

置信息处理，信息的处理和传导快；腹侧前往下颞叶，主管形状和颜色信息处理，信息的处理和传导慢. 背侧（顶叶）和腹侧（颞叶）皮层区域的视觉信息流对形状、颜色、运动和深度信息在猴V1和V2区内的分离处理[41].

下面主要介绍ORION、ICVP、CORTIVIS和Gennaris等视皮质假体，以及最新的动态刺激技术.

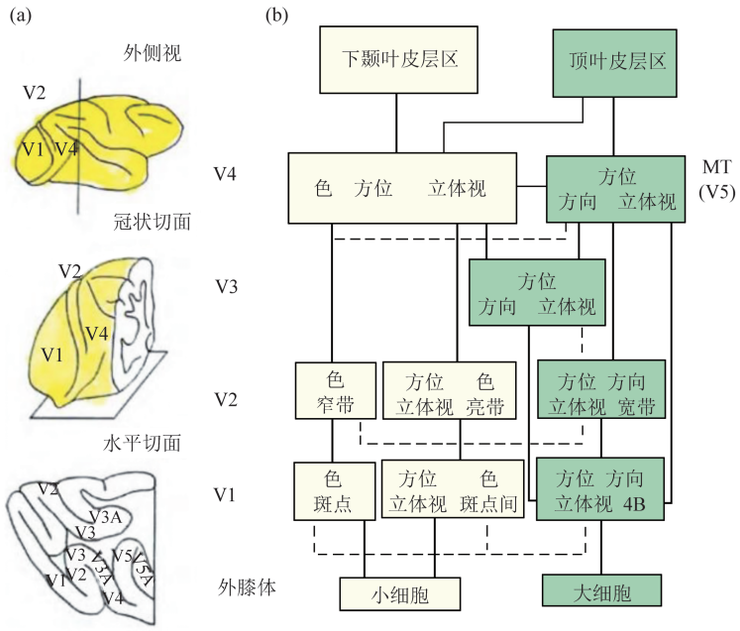

Fig. 7 Visual information flow diagram[41]

图7 视觉信息流示意图[41]

3.1 ORION

Second Sight公司除了开发视网膜前假体Argus II，还开发了一种视皮层假体设备Orion[115]. 这是一种由60个电极组成的植入物，这些电极直接植入到视觉皮层上. 装在患者眼镜上的微型摄像机拍摄的图像被转换成一系列小的电脉冲，无线传输到植入视觉皮层表面的一系列电极刺激视皮层神经元，使得人们感知到光的图案.

2016年加州大学洛杉矶分校在Second Sight支持下的一项研究中，为一名30岁患者在视皮层上植入了无线多通道神经刺激系统后，患者能够感知和定位单个磷光体或光斑，而没有明显的不良副作用. 这为Orion™ I视觉皮质假体的开发提供了有力条件，2017年FDA批准其进行人体临床研究[30].

2018年1月开始的临床试验中，6个盲人患者中有4个接受了大约为期1年的植入. 受试者可在黑屏上找到一个拳头大小的白色正方形，也能更好地感知到一根白色的横条在屏幕上移动的方向[116]，执行日常任务和成功完成研究的功能性视觉终点目标的能力正在不断提高. 与持续12个月的Argus II可行性研究结果相比，Orion研究的参与者在大多数测量（例如功能性低视观察者）中的表现均优于Argus II参与者.

3.2 ICVP

2000年由伊利诺伊理工大学开发了ICVP皮质内视觉假体. 在保持皮层内刺激方法的同时，发展了一种无线漂浮微电极阵列（wireless floating microelectrode array，WFMA），以避免长期慢性切口和导线的使用[117]. WFMA由16个不同长度的微电极组成，它们位于2 mm×2 mm的陶瓷基板上（图8）[118]. 基板中嵌入了一个专用集成电路和一个微线圈，以方便电极和实体遥测控制器之间电源和数据链路的无线通讯. 遥测控制器能够与多个WFMA进行通信，并单独控制每个电极.

ICVP项目的临床试验已经在筹备但尚未开始. 该项目计划利用的解剖区域为枕背外侧面和后下回，避免在枕叶内侧壁放置电极，以降低手术风险. 对于该装置的早期接受者，WFMA的植入位置仅限于一个半球和大约9个部位（144个电极）. 实验的目的是阈值测试和强度等级、磷光体映射，以

及测试传达基本视觉感知（如简单几何）的能力. 虽然预期ICVP不会产生正常的视觉效果，但研究表明，人工视觉感知可以显著地提高用户识别物体和导航的能力，并提高整体生活质量.

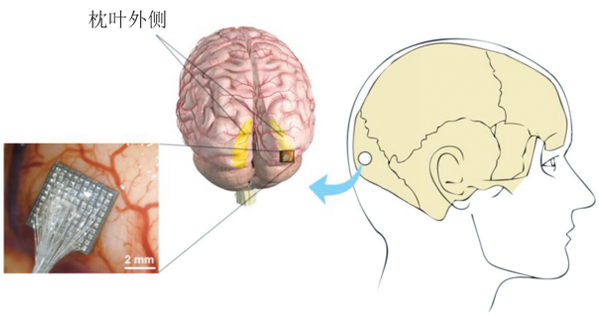

Fig. 8　WFMA structure

图8　WFMA结构

WFMA包括ASIC（芯片）、微电极（较短引脚）和位于ASIC顶部的无线线圈，提供经皮感应耦合[31].

3.3　CORTIVIS

盲人皮质视觉神经假体（CORTIVIS）是由欧洲共同体委员会支持的一个项目，旨在开发皮质内视觉皮质假体[32]. CORTIVIS已被FDA批准可用于长期人体研究的犹他电极阵列植入到枕外侧皮质表面，该电极阵列由100个窄硅微电极组成，从4 mm×4 mm的扁平矩形基底伸出1.0~1.5 mm长的电极尖端[119]. 与ICVP项目类似，植入的AISC通过无线链路从袖珍处理器的外部RF块接收刺激参数[120]. 尽管CORTIVIS项目的临床试验尚未开始，但已经在癫痫患者身上进行了初步调研，以确定植入程序的安全性以及对磷光的评估[121]. 初步调研发现所有受试者都能感觉到磷光，并能耐受手术而无并发症；刺激早期视觉区域和纹状体外枕皮质可诱发具有视黄醇代表性的磷光. 磷光体被受试者描述为闪烁的、有色的或未着色的光和恒星，它们的大小从不精确到几乎占据整个视野，这取决于位置和刺激参数.

3.4　Gennaris

Gennaris仿生视觉系统是由Monash视觉集团在澳大利亚研究委员会的支持下开发的一种皮质内视觉假体[33]. 与ICVP项目类似，使用了自主植入的瓷片来覆盖视觉皮层[122]. 此外，Gennaris使用穿透电极，因为与表面电极相比穿透电极可以将刺激电流大大降低一到两个数量级. 每块瓷片上有43个电极（9 mm×9 mm×2.8 mm）伸出，每个电极的活性表面积约为40 000 μm^2. 电极本身采用传统的、特性良好的人体植入材料——铂铱材质；电极设计为环形，能够在安全电荷密度下工作，激发刺激反应；微电极可穿透皮层，所以每个电极周围的局部刺激更加合理. 此时，每一个电极通常会产生一种单独的视觉感受，即磷光，它应该是一个灰色或彩色的圆盘. 多个植入模块通过一个链路供电和传输数据. 每个植入物内均有一个调谐的共振发射线圈和共振接收线圈，间隔约2 cm. 虽然耦合系数很小，但谐振耦合保证了发射机和接收机之间的功率效率最大化，共振的一个缺点是数据信号的带宽受到限制. Gennaris原型装置包括一个前置摄像头和后置发射器线圈. 线圈的位置可调，并且可以在手术后锁定位置片，以适应植入瓷砖的位置. 在大鼠上测量了电极阻抗以及激发运动输出所需的刺激阈值[123]. 初步数据表明，Gennaris对大脑皮层的损伤小，实现了外部线圈和植入瓷片之间的功率和数据无线传输.

3.5　皮层电极阵列动态刺激技术

美国贝勒医学院Daniel Yoshor教授的研究团队[124]假设通过同时刺激视觉皮层多个部位而产生的多个磷光体就像视觉显示中像素一样，可以结合起来形成一个连贯影像. 为了支持这一假设，开发了一种新的视皮质假体刺激模式，称为动态电流控制，通过该电刺激在视觉皮层表面传递所要表达的视觉形式.

实验通过精准的电流控制，依次激活不同的电极，结合电流转向和动态刺激，将包含60 hz电脉冲的100 ms序列发送到附近的两个电极上，通过5个不同的水平改变每个电极的电流量. 在4个视力受损但没有完全失明，以及2个完全失明患者的大脑视觉皮层内植入这种电极，然后依次激活不同的电极，绘制字母“Z”的轮廓，结果这6名受试者都“看到”了字母“Z”的存在.

实验结果表明（图9）：当在有视力和失明的受试者身上进行测试时，这种刺激视觉皮层方法可以在不经过训练的情况下，以高精度立即识别各种字母形状[125].

这是皮层电极阵列输入信号、受试者感知到视觉图像的最好结果. 下一步，研究团队将开发具有数千个电极的电极阵列，改进刺激算法，从而能够精准地刺激大脑视觉皮层的每一个神经，帮助盲人“看到”更复杂的信息.

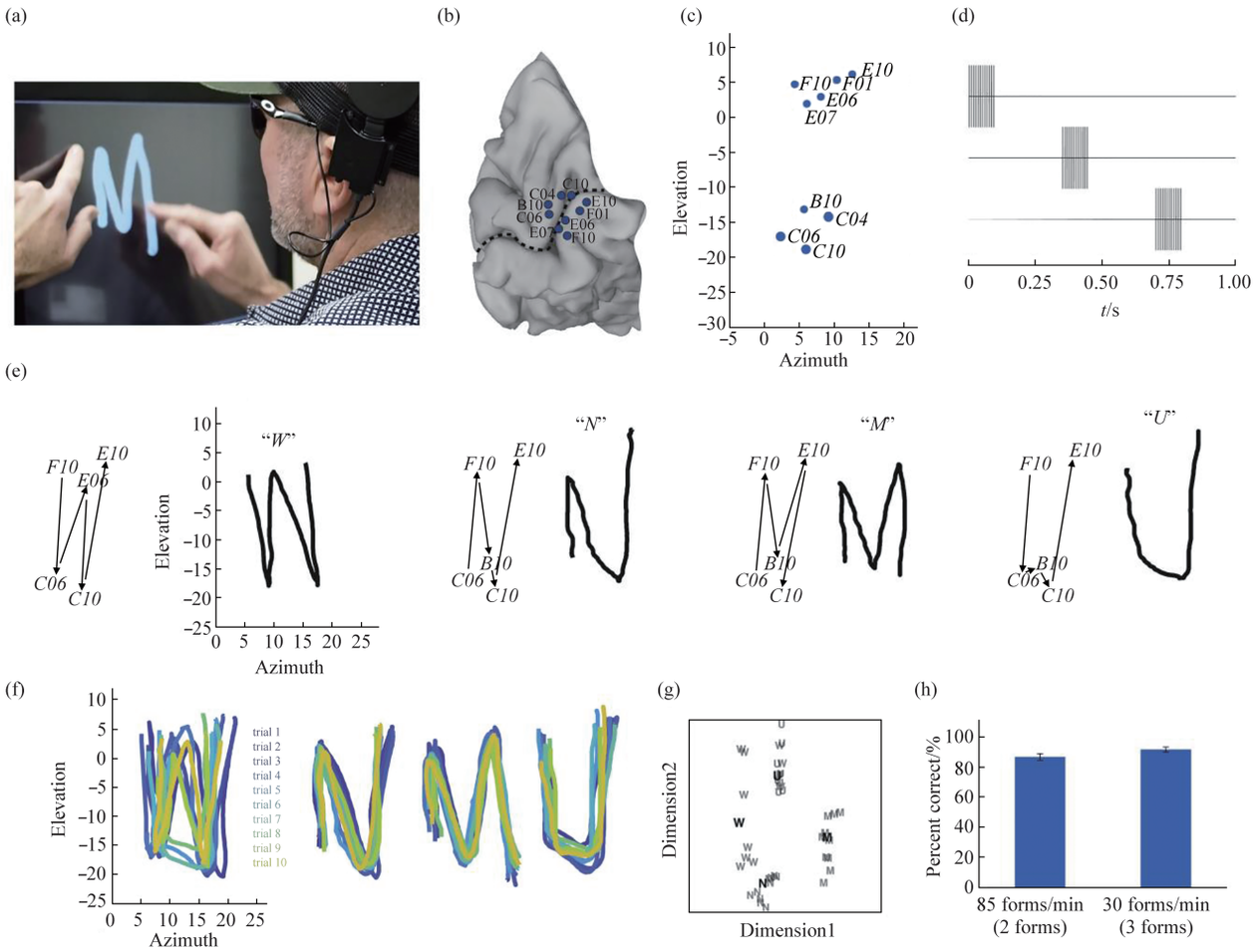

Fig. 9 Dynamic stimulation test in blind participant [125]

图9 对盲人受试者进行动态刺激测试 [125]

（a）参与者绘画视频的静态帧. 参与者将左手的食指放在触觉注视点上，用右手的食指在触摸屏上追踪视觉感知.（b）参与者右枕叶表面模型的内侧视图. 虚线为距骨沟；圆圈表示电极位置和标签.（c）蓝色椭圆表示参与者绘制的由单个电极刺激产生的磷烯（磷光体），与（b）中电极对应的标签.（d）动态刺激脉冲图. 所述脉冲对序列中的前3个电极的定时显示；对连续电极的脉冲以相同的时间发生. 每个电极的电流在3.5~5.8 mA之间.（e）由4种不同的动态刺激模式产生的4种不同的字母形状. 左边，每个形状表示刺激的时间序列（电极由黑色箭头连接的数字表示）. 参与者为每种刺激模式绘制的文字标签.（f）参与者为每种刺激模式绘制了10次；每次试验都用不同的颜色表示.（g）使用多维尺度分析，对参与者为每种刺激模式的每次试验所绘制的图纸进行量化. 每一个字母都对应着对应刺激模式的一次试验. 黑体字母表示k-means分析中每个簇的质心.（h）两种不同呈现率下表单识别的准确性. 左栏：两种形式（向下一行和向上一行）以85张/min的速度随机呈现，并由参与者口头识别. 右栏：3种形式（“C”，“U”，“后”C”）以30张/min形式呈现. 误差条显示了来自二项分布的95%的置信区间.

4 非植入式视觉辅助装置

20世纪60年代开始出现了一系列电子辅助设备来帮助盲人进行日常活动[126]，之后电子助行器得到了迅速发展[127]. 早期是基于声纳的移动辅助设备，如Russell Pathsounder和Mowat研制的传感器[128]，它们在旅行者的直接路径中起到障碍物探测器的作用.

不久，计算机化的辅助系统面世，如NavBelt就是一个可穿戴的、计算机化的、装备声纳的系统[129]，使盲人用户能够安全地通过未知的、障碍物杂乱的环境. Ultracane装置则将长拐杖与超声波传感器结合在一起[130].

在过去的十年里，许多先进的手持、可穿戴和嵌入式辅助设备已经被开发出来，但是功能全面的设备仍然是个难以实现的目标[131]. 微软Kinect和深度传感技术的出现为盲人在室内环境中导航提供了一种可行性[132]. 德国康斯坦茨大学开发了基于

微软Kinect的低成本移动导航设备[133]. 计算机视觉能力与移动计算的自由和灵活性相结合，显示出巨大的前景，并带来了许多有趣的发展[134-135]. 这些设备通过使用超声波系统、GPS、摄像头、红外、激光和移动电话技术，在已知或未知的室内或室外环境中提供丰富的环境信息、避障、物体识别和导航，从而帮助视障人士.

牛津大学研发了一种主要针对部分失明患者的人工智能镜头. 他们通过构建一个带有深度摄像头和软件的实时头戴式显示器来检测与附近物体的距离. 该设备通过将距离表示为亮度来形成深度图，使得附近的物体看起来又大又亮，而深色或黑色区域则代表佩戴者远处的物体或安全无障碍的路径[136]. 墨西哥高级研究中心（CINVESTAV）也研发了类似的人工智能镜头.

近年来出现一款“舌上触觉”视觉辅助设备，称为“Brain Port”，帮助盲人用舌平面部位的电刺激感觉“辨识”外界物体[137-139]. 其外形像一副太阳镜（图10），经由细电线同一个“棒棒糖”式的塑料相连接，该设备通过微型摄像机拍摄图像，然后将图像信息转换为舌头可感觉到的电脉冲. 实验表明电脉冲信号不断刺激舌头表面神经，并将这种触觉刺激传到大脑，大脑接下来再将这些刺痛感转化为图像. 经过不到20 h的培训，他们可以辨别装置发过来的图像信息，甚至能解读电脉冲信号.

Fig. 10　Brain Port device[131]

图10　Brain Port装置[131]

另一种感觉替代设备Eye Music，是通过音乐音符的听觉体验传递视觉信息[140]. 针对于盲人阅读盲文方面，德国弗劳恩霍夫研究所研究的Anagraphs项目开发了采用热液压微驱动盲文电子书阅读器[141]. 麻省理工学院研发了手指形状的帮助盲人在旅途中阅读印刷文本的阅读器[142-143]. 同时，西班牙阿利坎特大学为视障人士和盲人开发了3D障碍探测智能手机[144].

“谷歌眼镜”（google project glass）是一个广为人知的高科技产品[145]. 谷歌眼镜是由谷歌公司于2012年4月发布的一款“拓展现实”眼镜，它具有和智能手机一样的功能，可以通过声音控制拍照、视频通话和辨明方向，以及上网冲浪、处理文字信息和电子邮件等. 谷歌眼镜主要结构包括，在眼镜前方悬置的一台摄像头和一个位于镜框右侧的宽条状的电脑处理器装置，配备500万像素摄像头，可拍摄720 p视频. 谷歌眼镜并非为盲人定制，但部分功能可以为失明者提供帮助.

谷歌眼镜包含了很多高科技，包括蓝牙、Wi-Fi、扬声器、照相机、麦克风、触摸盘和探测倾斜度的陀螺仪，还有最重要的和手指大小类似的屏幕，能够展示需要的信息. 谷歌眼镜最强大的是实时信息采集功能，保证了使用者不再迷路. 然而这么强大的谷歌眼镜还是存在许多弊端. 首先，成本过高导致其无法大范围推广是个致命的问题，同时还存在侵犯隐私、分散注意、设备漏洞以及成瘾风险的问题. 2015年1月19日，谷歌停止了谷歌眼镜的“探索者”项目.

随着骨传导耳机的发展，瑞士初创企业Eyra开发出一款能帮助盲人“看东西”的可穿戴设备Horus. Horus设备包含Horus core和Horus eyes两部分. Horus core部分只有眼镜盒大小，包含Nvidia Jetson模块、电池等，可以理解为一台迷你计算机. Horus eyes由两个Full HD摄像头和一对Aftershokz骨传导耳机[146]组成. 视觉障碍者穿戴上Horus设备后，Horus eyes会将其拍摄到的信息传到Horus core中，借助计算机视觉和机器学习技术，经NVIDIA Tegra K1芯片处理后将音频数据回传到Horus eyes的骨传导耳机播放出来，由于音源本身也存在方位，用户可以听出障碍物的大致方向. 骨传导耳机则保证了听力障碍者在嘈杂环境下也可正常使用.

5　纳米颗粒和分子增强视觉辅助技术

除了上述视网膜区域植入器件、脑皮层植入器件和体外辅助系统，另外一种思路是将功能特殊的纳米颗粒或者分子试剂直接注射、转移到视网膜，作用于视杆、视锥细胞层，来弥补或者增强使用者对外界光学信号的视觉反应[147-151].

限于本文的篇幅，在此仅简单介绍一项利用纳米颗粒的对于特殊波段光波的物理特性、让原先不具备红外感知能力的老鼠感受到红外线图案的新技

术，为视锥细胞退化导致视觉受损的患者带来了恢复视觉能力的希望[152].

在衰老引起的黄斑退化，或是视网膜色素变性这两类病人当中，都会出现视锥细胞的退化，导致日间视觉受损. 因此，想要复明，就要重建视锥细胞的感光能力. 近年来伴随着光遗传学快速发展起来的一系类感光蛋白看起来是个很好的选择. 但是因为在这类病人的视网膜中，退化的视锥细胞和正常的视锥细胞是混杂在一起的，而光遗传学所使用的感光蛋白要在较高的光能量下才能打开，这种能量水平的光往往会将正常的光感受器饱和掉. 2019年，中国科学技术大学薛天教授研究组与麻省大学医学院韩纲教授等利用纳米颗粒的“上转换”功能，首次实现动物裸眼红外光感知和红外图像视觉能力. 他们研制了一种平均直径约为38 nm的增频转换纳米微粒（upconversion nanoparticles，UCNPs）作为纳米尺度的红外传感器和转换器，能够将红外线的长波转换为可见光的短波. 接着对纳米颗粒进行修饰，使其牢牢地固定在小鼠视网膜光感受器细胞表面. 通过把含有纳米颗粒的液体注入到小鼠眼睛，这些光感受器细胞可以被近红外光激活，产生的信号可以通过视神经传递到小鼠大脑视觉皮质（图11）. 一系列实验结果证实老鼠能够在白天看到可见光的同时看到红外线，并能够利用后者辨别形状.

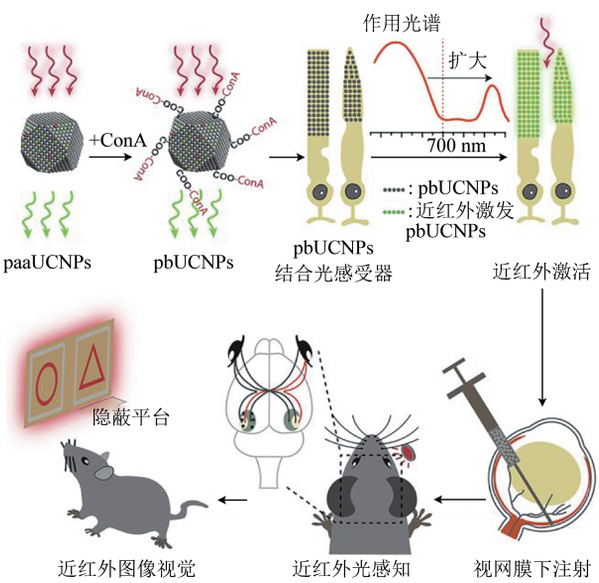

Fig. 11 Infrared sensing principle of animal naked eye

图11 动物裸眼红外感知原理

转换纳米颗粒经过表面修饰后可与感光细胞特异结合，修饰后的转换纳米颗粒被称为pbUCNPs. 注射了pbUCNPs的小鼠获得了红外光感知和红外图像视觉能力[152].

6 评述与展望

以上对若干种见诸报道的植入式和体外人工视觉系统装置与系统的工作原理、功能参数、视觉效果、临床试验进展、发展情况等进行了介绍.

一般而言，植入式器件总会面临一些手术风险. 其中，因为在眼球中植入柔性镜片、人造晶状体等手术已经比较成熟，在视网膜前植入人工视觉假体的手术风险相对较小. 而视网膜下植入、脉络膜上植入等，容易造成组织损伤、出血，引发炎症、附着物增生等，影响器件工作寿命和工作效率. 颅内视觉皮层（以及其他相关皮层）电极植入，若是电极与基片贴敷在硬膜外，风险较小. 若是需要植入硬膜下方，或者刺入皮层神经元区域，则风险较大.

由于眼球体积较小、视网膜有效区域面积才1 cm^2左右，这对于增加刺激电极数量、提高人工假体刺激下形成视觉图像的像素和图形分辨能力，带来了巨大的挑战. 像素100以下的植入器件所产生的人工视觉敏锐性受到各种因素的制约[153-154].

迄今为止，还无有效像素超过1 000的装置进入临床试验阶段. 目前的有源电极刺激阵列需要电源供应. 增加电极数量，也意味着增加输出功率，这也提高了器件设计、信号处理电路和维持长时间电源供应的难度.

相比之下，颅内皮层电极阵列视觉假体可以利用的皮层表面积达到几十平方厘米，可以用于安装植入器件、数据通讯系统和处理电路的空间也大大增加了（图1a）. 可以预测，在脑皮层输入信号的视觉假体的像素点可以在十年内做到1 000~10 000量级. 目前，发展脑皮层输入视觉信息技术的难点不在于电极数量和控制电路，而在于尚未充分了解人类视觉皮层各区域（V1、V2、V3等）神经元的激发机制，以及“视觉要素”（如轮廓、特征、色彩、动态等）在不同视觉皮层的形成机制. 搞清楚这些机制，还需要长时间的大量人体实验.

目前报道的体外视觉辅助装置与系统种，类似“谷歌眼镜”的技术路线最有前途. 微型数字化摄像技术和处理技术已经在手机应用中获得飞速的发展. 随着人工智能（AI）技术、5G通讯和物联网技术的快速推进，预计很快会出现能够将可穿戴的摄像头信息快速转化成语音解说周围环境、语音指导盲人行动、价格低于普通手机的“盲人语音眼镜”. 这个领域具有巨大的商业市场. 而用舌头电

刺激触觉器件输入视觉图像信息，虽然新奇，毕竟妨碍生活，实用性不强，难以推广.

一种成功的人工视觉辅助器件和系统，需要满足几个基本条件：安装风险低、视觉效果好或者指令可靠、使用寿命长、维护与修理方便.若要广泛推广使用，其成本也需比较低.以下是我们提出的几项新器件、新系统的构想.

6.1　“眼中眼”装置

这是一种植入眼球内的人造眼装置，可以使视网膜部分受损的视觉障碍者获得丰富的彩色视觉.简单讲，是在眼球安放一个发光屏幕和一个柔性成像镜片，用屏幕上的发光图像取代外界天然光学图像，并成像投射到视网膜选定区域（图12）.它可以工作在两种状态.当内置屏幕和聚焦镜收起、光路通畅时，可以用天然视觉光路成像（图12a）.当内置屏幕和聚焦镜展开后，能挡住天然视觉光路，这个时候发光屏幕的图像就成为光源聚焦在视网膜上（图12b）.

屏幕显示的发光图像，既可以是使用者前后左右上下各个方位的环境图像，也可以来自红外摄像头、紫外线探头拍摄并加工后的图像，还可以是网络传递的云端图像与其他文字信息.因此，这个装置有较广泛的应用领域，不仅仅限于为失明者提供人工视觉.

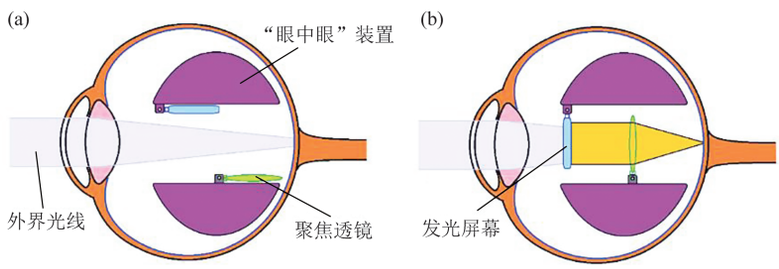

Fig. 12　“Eye in eye” working in two modes：（a）Natural vision mode and（b）Artificial vision mode

图12　“眼中眼”两种工作模式：（a）天然视觉模式和（b）人工视觉工作模式

6.2　视网膜或者视皮层无源光电转换电极阵列器件

在视网膜区域或者视觉皮层植入无源光电转换电极阵列器件，将能够直接将包含图像信息的点阵光源刺激直接转化成局域电脉冲、激发电极附近的神经元，形成视觉响应.

以皮层植入器件为例，图13是在颅内视觉皮层安置这类装置的示意图.其中，用3D打印技术制备的柔性基底能够通过个性化设计，密切贴合佩戴者的皮层3D拓扑形状.而应用透明的替代头骨，能够使得皮层植入器件大面积接受安装在头骨外的智能光源所发出的光学图像信息.

目前，几个不同团队的光电转换器件研究已经取得了初步进展[155-156]，前景光明.

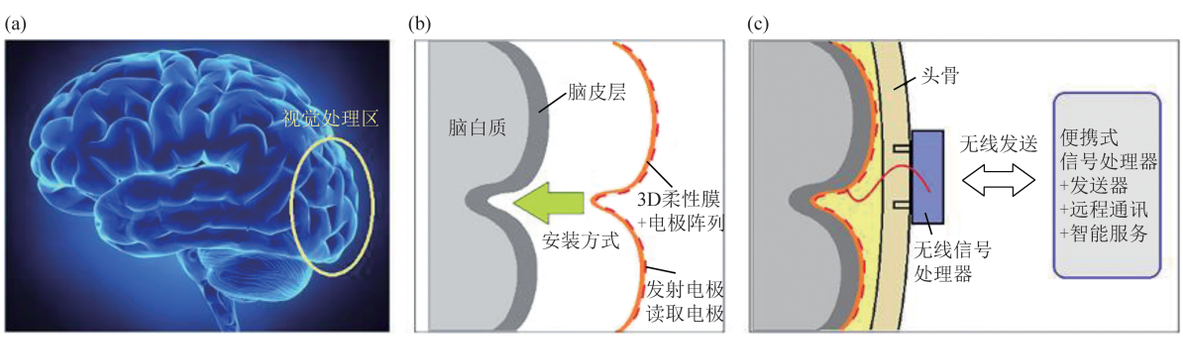

Fig. 13　Schematic diagram of cortical 3D implantation

图13　皮层3D植入示意图

（a）视觉皮层示意图；（b）紧贴脑膜3D柔性光电转换电极阵列示意图；（c）外界智能光源通过透明颅骨引发3D柔性光电转换电极阵列产生电刺激的示意图.

6.3 触觉头盔视觉信息指令系统

相对于直接提供视觉的植入式器件与系统，利用震动装置形成头皮触觉的头盔，输入触觉编码来提供佩戴者有关周围环境的信息和行动指令，是一种低成本、无风险的有效人工视觉辅助装置（图14）.

头盔装置包括头盔本体和信息处理模块. 头盔本体有一个紧贴头皮的内胆，内胆在头皮不同方位安置了电致震动单元而外部遮掩物可以是普通的帽子或者头盔. 信息处理模块包括外设摄像头、智能图像处理硬件和软件，输出的信息转化为图像编码或者行动指令，传至头盔内胆，激发特定方位的振动元阵列. 可同时使用语音辅助，应用于多种场景模式，比如导航模式、户外模式、夜晚模式、游戏模式等.

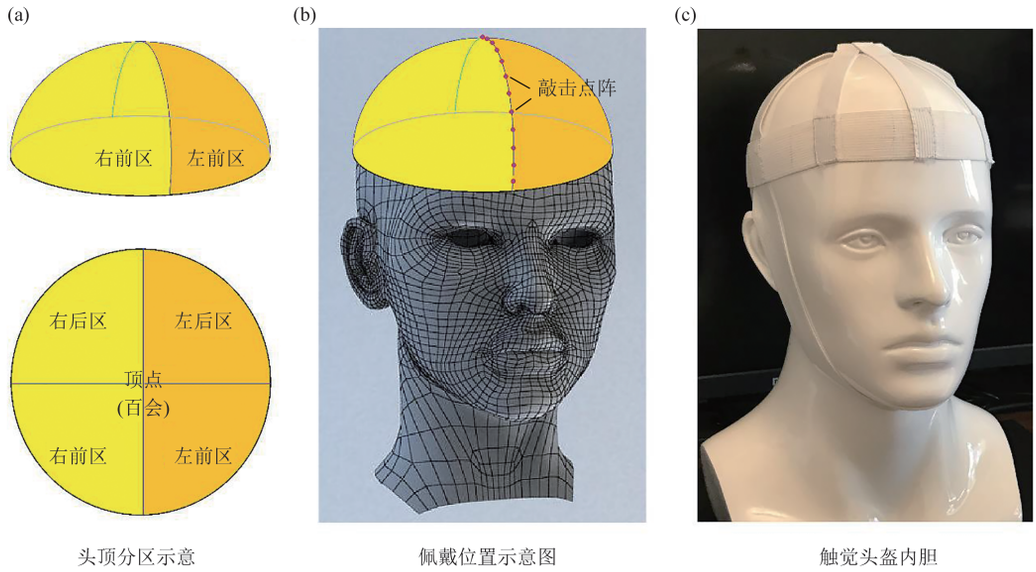

Fig. 14 Schematic diagram of tactile helmet

图14 触觉头盔示意图

（a）触觉头盔的功能分区示意图；（b）触觉头盔佩戴使用的示意图；（c）触觉头盔的内部结构示意图.

研制植入安全、佩戴舒适、功能可靠的多种人工视觉辅助系统，是帮助后天失盲、失明者和视极弱患者的有效途径. 现代芯片技术、生物医学工程技术、材料科学和人工智能领域的快速发展，为开发功能多样、使用领域广泛、成本低廉的人工视觉辅助系统带来了巨大希望. 实际上，在不同的应用场景里，多种系统可以并行、同时使用. 比如，智能盲人语音眼镜与触觉头盔合用，能大大增加盲人使用者全方位了解外界环境和路况的能力.

而人造视网膜、人造视皮层电极阵列、“眼中眼”等器件，还可以突破生物极限，拓宽神经科学、脑机接口技术、人机融合等研究领域，为眼科和生物电子器械等产业带来革命性转变. 结合人工智能技术，新型人工视觉辅助期间与系统将为提升全球数亿视觉障碍人群的生活质量做出实质贡献.

7 结 论

本文综述了各类人工视觉辅助系统的发展现状，介绍了 Argus II、IRIS II、Epi-Ret 3、IMI、Alpha-IMS、Alpha-AMS、PRIMA、Gen 1、Gen 2 装置和 STS 等眼内植入系统，以及 ORION、ICVP、CORTIVIS、Gennaris 等大脑皮层植入系统的结构、工作原理与性能方面的特点. 也简单介绍了 Brain Port、Anagraphs、谷歌眼镜以及 Horus 等非植入式的高科技人工视觉辅助装置. 展望了人工视觉辅助系统的发展前景，提出了“眼中眼”和“触觉头盔”等几种新的路径方案. 我们认为，光学路径、光电复合路径相对于目前普遍基于电极的器件路径更有发展前途，具有像素密度高、手术风险小、能长期使用、成本低等优势. 应用最新的小芯片技术、光学技术、光电转换材料阵列技术和透

明脑壳技术等，将有潜力研发出可以广泛应用的人工视觉辅助系统.

期望此文能为人工视觉和脑机接口领域的发展提供有益参考.

参 考 文 献

[1] Chader G J , Weiland J , Humayun M S . Artificial vision: needs, functioning, and testing of a retinal electronic prosthesis. Prog Brain Res, 2009, **175**(175):317-332

[2] Wong W L, Su X, Li X, *et al*. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health, 2014, **2**(2): e106-e116

[3] Hartong D T, Berson E L, Dryja T P. Retinitis pigmentosa. Lancet, 2006, **368**(9549): 1795-1809

[4] Medeiros N E, Curcio C A. Preservation of ganglion cell layer neurons in age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2001, **42**(3): 795-803

[5] Ghodasra D H, Chen A, Arevalo J F, *et al*. Worldwide Argus II implantation: recommendations to optimize patient outcomes. BMC Ophthalmol, 2016, **16**: 52

[6] Hu D N. Prevalence and mode of inheritance of major genetic eye diseases in China. J Med Genet, 1987, **24**(10): 584-588

[7] Elmannai W, Elleithy K. Sensor-based assistive devices for visually-impaired people: current status, challenges, and future directions. Sensors, 2017, **17**(3): 565

[8] Hersh M A, Johnson M A. On modelling assistive technology systems – Part I: modelling framework. Technology & Disability, 2008, **20**(3): 193-215

[9] Kay L. An ultrasonic sensing probe as a mobility aid for the blind. Ultrasonics, 1964, **2**(2): 53-59

[10] Mills J O, Jalil A, Stanga P E. Electronic retinal implants and artificial vision: journey and present. Eye, 2017, **31**(10): 1383-1398

[11] C Leroy. Reports on attempts to treat several diseases with electricity: memory and mathematical physics. History Acad Roy Science (Paris). 1755, **60**: 87-95

[12] Leuwenstein K, Borchardt M. Symptomatology and electrical irritation in case of a gunshot wound to the posterior lobe. German Journal for Neuroscience, 1918, **58**(3): 264-292

[13] Krause F. The surgical pathway and the pharaoh's irritation of the sight centre. Clinical Journal, 1924, **3**(28): 1260-1265

[14] Foerster O. Contributions to the pathophysiology of the visual pathway and visual sphere. J Psychol Neurol, 1929, **39**: 463

[15] Dobelle W H. Artificial vision for the blind by connecting a television camera to the visual cortex. Asaio Journal, 2000, **46**(1): 3-9

[16] Dobelle W H, Mladejovsky M G, Girvin J P. Artificial vision for the blind: electrical stimulation of visual cortex offers hope for a functional prosthesis. Science, 1974, **183**(4123): 440-444

[17] Dobelle W H, Mladejovsky M G, Evans J R, *et al*. 'Braille' reading by a blind volunteer by visual cortex stimulation. Nature, 1976, **259**(5539): 111-112

[18] Villalobos J, Nayagam D A X, Allen P J, *et al*. A wide-field suprachoroidal retinal prosthesis is stable and well tolerated following chronic implantation. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, **54**(5): 3751-3762

[19] 寿天德. 视觉的神经基础. 自然杂志, 2015, **37**(1): 17-25
Shou T D. Chinese Journal of Nature, 2015, **37**(1): 17-25

[20] Liang Z, Shen W, Shou T. Enhancement of oblique effect in the cat's primary visual cortex *via* orientation preference shifting induced by excitatory feedback from higher-order cortical area 21a. Neuroscience, 2007, **145**(1): 377-383

[21] Margalit E, Maia M, Weiland J D, *et al*. Retinal prosthesis for the blind. Surv Ophthalmol, 2002, **47**(4): 335-356

[22] Humayun M S, Dorn J D, Da Cruz L, *et al*. Interim results from the international trial of second sight's visual prosthesis. Ophthalmology, 2012, **119**(4): 779-788

[23] Hornig R, Dapper M, Le Joliff E, *et al*. Pixium vision: first clinical results and innovative developments //GABEL V P. Artificial Vision: A Clinical Guide. Cham: Springer International Publishing, 2017: 99-113

[24] Roessler G, Laube T, Brockmann C, *et al*. Implantation and explantation of a wireless epiretinal retina implant device: observations during the EPIRET3 prospective clinical trial. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, **50**(6): 3003-3008

[25] Keserue M, Feucht M, Bornfeld N, *et al*. Acute electrical stimulation of the human retina with an epiretinal electrode array. Acta Ophthalmol, 2012, **90**(1): e1-e8

[26] Kitiratschky V B D, Stingl K, Wilhelm B, *et al*. Safety evaluation of "retina implant alpha IMS" —— a prospective clinical trial. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015, **253**(3): 381-387

[27] Palanker D, Le Mer Y, Mohand-Said S, *et al*. Photovoltaic restoration of central vision in atrophic age-related macular degeneration. Ophthalmology, 2020, **127**(8): 1097-1104

[28] Abbott C J, Nayagam D A X, Burns O, *et al*. Effect of chronic electrical stimulation with a fully implantable electrode on photoreceptor survival in a retinal degeneration model. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, **60**(9): 4992

[29] Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, *et al*. One-year outcome of 49-channel suprachoroidal-transretinal stimulation prosthesis in patients with advanced retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, **57**(14): 6147-6157

[30] Wang V, Kuriyan A E. Optoelectronic devices for vision restoration. Curr Ophthalmol Rep, 2020, **8**(2): 69-77

[31] Niketeghad S, Pouratian N. Brain machine interfaces for vision restoration: the current state of cortical visual prosthetics. Neurotherapeutics, 2019, **16**(1): 134-143

[32] Fernández E, Normann R A. CORTIVIS approach for an intracortical visual prostheses //GABEL V P. Artificial Vision: A Clinical Guide. Cham: Springer International Publishing, 2017: 191-201

[33] Lowery A J, Rosenfeld J V, Lewis P M, *et al*. Restoration of vision using wireless cortical implants: the monash vision group pproject . 2015 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. 2015: 1041-1044

[34] Chow A Y, Chow V Y, Packo K H, *et al*. The artificial silicon retina

microchip for the treatment of vision loss from retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol, 2004, **122**(4): 460-469

[35] Palanker D, Vankov A, Huie P, *et al*. Design of a high-resolution optoelectronic retinal prosthesis. J Neural Eng, 2005, **2**(1): S105-S120

[36] Zrenner E, Bartz-Schmidt K U, Benav H, *et al*. Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words. Proc Biol Sci, 2011, **278**(1711): 1489-1497

[37] Yanai D, Weiland J D, Mahadevappa M, *et al*. Visual performance using a retinal prosthesis in three subjects with retinitis pigmentosa. Am J Ophthalmol, 2007, **143**(5): 820-827

[38] Hornig R, Laube T, Walter P, *et al*. A method and technical equipment for an acute human trial to evaluate retinal implant technology. J Neural Eng, 2005, **2**(1): S129-S134

[39] Gerding H, Benner F P, Taneri S. Experimental implantation of epiretinal retina implants (EPI-RET) with an IOL-type receiver unit. J Neural Eng, 2007, **4**(1): S38-S49

[40] Winter J O, Cogan S F, Rizzo 3rd J F . Retinal prostheses: current challenges and future outlook. J Biomater Sci Polym Ed, 2007, **18**(8): 1031-1055

[41] 寿天德. 视觉的神经基础. 自然杂志, 2015, **37**(001):17-25
Shou T D. Neuronal basis of vision. Chinese Journal of Nature, 2015, **37**(001):17-25

[42] Humayun M S, Weiland J D, Fujii G Y, *et al*. Visual perception in a blind subject with a chronic microelectronic retinal prosthesis. Vis Res, 2003, **43**(24): 2573-2581

[43] Caspi A, Dorn J D, Mcclure K H, *et al*. Feasibility study of a retinal prosthesis: spatial vision with a 16-electrode implant. Arch Ophthalmol, 2009, **127**(4): 398-401

[44] Humayun M S. Implanted intraocular retinal prosthesis in six blind subjects. Invest Ophthalmol Vis, 2005, **46**(1): 76-81

[45] Yue L, Falabella P, Christopher P, *et al*. Ten-year follow-up of a blind patient chronically implanted with epiretinal prosthesis Argus I. Ophthalmology, 2015, **122**(12): 2545-2552

[46] Horsager A, Greenberg R J, Fine I. Spatiotemporal interactions in retinal prosthesis subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2010, **51**(2): 1223-1233

[47] Farvardin M, Afarid M, Attarzadeh A, *et al*. The Argus-II retinal prosthesis implantation; from the global to local successful experience. Front Neurosci, 2018, **12**:584

[48] Ahuja A K, Dorn J D, Caspi A, *et al*. Blind subjects implanted with the Argus II retinal prosthesis are able to improve performance in a spatial-motor task. Br J Ophthalmol, 2011, **95**(4): 539-543

[49] Rizzo S, Belting C, Cinelli L, *et al*. The Argus II retinal prosthesis: 12-month outcomes from a single-study center. Am J Ophthalmol, 2014, **157**(6): 1282-1290

[50] Stronks H C, Dagnelie G. The functional performance of the Argus II retinal prosthesis. Expert Rev Med Devices, 2014, **11**(1): 23-30

[51] Naidu A, Ghani N, Yazdanie M, *et al*. Effect of the electrode array-retina gap distance on visual function in patients with the Argus II retinal prosthesis. BMC Ophthalmol, 2020, **20**(1): 366

[52] Sahel J, Mohand-Said S, Stanga P, *et al*. Acuboost (TM): enhancing the maximum acuity of the Argus II retinal prosthesis system . Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, **54**(15): 1389

[53] Brindley G S, Lewin W S. The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex . J Physiol. 1968: 479-493

[54] Woude L V, Roohipour R, Khurshid G S. Phthisis bulbi in a retinitis pigmentosa patient after Argus II implantation. Case Rep Ophthalmol Med, 2020, **2020**(12): 1-4

[55] Da Cruz L, Dorn J D, Humayun M S, *et al*. Five-year safety and performance results from the Argus II retinal prosthesis system clinical trial. Ophthalmology, 2016, **123**(10): 2248-2254

[56] Luo Y H L, Zhong J J, Da Cruz L. The use of Argus® II retinal prosthesis by blind subjects to achieve localisation and prehension of objects in 3-dimensional space. Graefe Arch Clin Exp Ophthalmol, 2015, **253**(11): 1907-1914

[57] Dorn J D, Ahuja A K, Caspi A, *et al*. The detection of motion by blind subjects with the epiretinal 60-electrode (Argus II) retinal prosthesis. JAMA Ophthalmol, 2013, **131**(2): 183-189

[58] Da Cruz L, Coley B F, Dorn J, *et al*. The Argus II epiretinal prosthesis system allows letter and word reading and long-term function in patients with profound vision loss. Br J Ophthalmol, 2013, **97**(5): 632-636

[59] Sahel J A, Cruz L D, Hafezi F, *et al*. Subjects blind from outer retinal dystrophies are able to consistently read short sentences using the Argus™ Ii retinal prosthesis system. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, **52**(14): 3420-3420

[60] Stanga P, Sahel J, Mohand-Said S, *et al*. Face detection using the Argus (R) II retinal prosthesis system. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2013, **54**(15): 1766

[61] Geruschat D R, Flax M, Tanna N, *et al*. FLORA ™ : phase I development of a functional vision assessment for prosthetic vision users. Clin Exp Optom, 2015, **98**(4): 342-347

[62] Geruschat D R, Richards T P, Ardit A, *et al*. An analysis of observer-rated functional vision in patients implanted with the Argus II retinal prosthesis dystem at three years. Clin Exp Optom, 2016, **99**(3): 227-232

[63] Duncan J L, Richards T P, Arditi A, *et al*. Improvements in vision-related quality of life in blind patients implanted with the Argus II epiretinal prosthesis. Clin Exp Optom, 2017, **100**(2): 144-150

[64] Ayton L N, Barnes N, Dagnelie G, *et al*. An update on retinal prostheses. Clin Neurophysiol, 2020, **131**(6): 1383-1398

[65] Muqit M M K, Velikay-Parel M, Weber M, *et al*. Six-month safety and efficacy of the intelligent retinal implant system II device in retinitis pigmentosa. Ophthalmology, 2019, **126**(4): 637-639

[66] Zhou M, Yuce M R, Liu W. A non-coherent DPSK data receiver with interference cancellation for dual-band transcutaneous telemetries. IEEE Journal of Solid-State Circuits, 2008, **43**(9): 2003-2012

[67] Eckmiller R, Neumann D, Baruth O. Tunable retina encoders for retina implants: why and how. J Neural Eng, 2005, **2**(1): S91-S104

[68] Mokwa W, Goertz A, Koch C, *et al*. Intraocular epiretinal prosthesis to restore vision in blind humans. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2008, **2008**: 5790-5793

[69] Eckmiller R, Becker M, Hunermann R. Towards a learning retina implant with epiretinal contacts. IEEE International Conference on Systems, Man and Cybernetics, 1999, **4**: 396-399

[70] Klauke S, Goertz M, Rein S, *et al*. Stimulation with a wireless

intraocular epiretinal implant elicits visual percepts in blind humans. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, **52**(1): 449-455

[71] Menzel-Severing J, Laube T, Brockmann C, *et al*. Implantation and explantation of an active epiretinal visual prosthesis: 2-year follow-up data from the EPIRET3 prospective clinical trial. Eye, 2012, **26**(4): 502-509

[72] Waschkowski F, Hesse S, Rieck A C, *et al*. Development of very large electrode arrays for epiretinal stimulation (VLARS). Biomed Eng Online, 2014, **13**(1): 11

[73] Hornig R, Zehnder T, Velikay-Parel M, *et al*. The IMI retinal implant system //Humayun M S, Weiland J D, Chader G, *et al*. Artificial Sight: Basic Research, Biomedical Engineering, and Clinical Advances. New York: Springer, 2007: 111-128

[74] Chuang A T, Margo C E, Greenberg P B. Retinal implants: a systematic review. British Journal of Ophthalmology, 2014, **98**(7): 852

[75] Rizzo J F. Artificial sight: basic research, biomedical engineering, and clinical advances. Journal of Neuro-Ophthalmology, 2007, **29**(4): 373-374

[76] Wolffsohn J S, Kollbaum P S, Berntsen D A, *et al*. IMI - clinical myopia control trials and instrumentation report. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, **60**(3): M132-M160

[77] Keserue M, Post N, Hornig R, *et al*. Long term tolerability of the first wireless implant for electrical epiretinal stimulation. J Biomed Mater Res, 2009, **62**(4): 622-627

[78] Richard G, Keserue M, Feucht M, *et al*. Visual perception after long-term implantation of a retinal implant. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, **49**(13): 1786-1786

[79] Weiland J D, Liu W, Humayun M S. Retinal prosthesis. Annu Rev Biomed Eng, 2005, **7**(1): 361

[80] Stingl K, Zrenner E. Electronic approaches to restitute vision in patients with neurodegenerative diseases of the retina. Ophthalmic Res, 2013, **50**(4): 215-220

[81] Stingl K, Gekeler F, Bartz-Schmidt K U, *et al*. Fluorescein angiographic findings in eyes of patients with a subretinal electronic implant. Curr Eye Res, 2013, **38**(5): 588-596

[82] Hafed Z M, Stingl K, Bartz-Schmidt K U, *et al*. Oculomotor behavior of blind patients seeing with a subretinal visual implant. Vision Research, 2016, **118**: 119-131

[83] Stingl K, Bartz-Schmidt K U, Besch D, *et al*. Subretinal visual implant Alpha IMS - clinical trial interim report. Vis Res, 2015, **111**(S1): 149-160

[84] Lorach H, Goetz G, Smith R, *et al*. Photovoltaic restoration of sight with high visual acuity. Nat Med, 2015, **21**(5): 476-482

[85] Kuehlewein L, Kitiratschky V, Gosheva M, *et al*. Optical coherence tomography in patients with the subretinal implant retina implant Alpha IMS. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2017, **48**(12): 993-999

[86] Stingl K, Bartz-Schmidt K U, Besch D, *et al*. What can blind patients see in daily life with the subretinal Alpha IMS implant? Current overview from the clinical trial in Tübingen. Ophthalmologe, 2012, **109**(2): 136-141

[87] Stingl K, Bartz-Schmidt K U, Besch D, *et al*. Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS. Proc Biol Sci, 2013, **280**(1757): 20130077

[88] Zrenner E, Bruckmann A, Greppmaier U, *et al*. Improvement of visual orientation and daily skills mediated by subretinal electronic implant Alpha IMS in previously blind RP patients. J Endocrinol Invest, 2011, **20**(11): 648-658

[89] Haim M. Epidemiology of retinitis pigmentosa in Denmark. Acta Ophthalmol Scand Suppl, 2002, **233**: 1-34

[90] Daschner R, Rothermel A, Rudorf R, *et al*. Functionality and performance of the subretinal implant chip Alpha AMS. Sensors & Materials, 2018, **30**(2): 179-192

[91] Deterre M, Lemoine D, Simon E, *et al*. *In vitro* reliability testing and *in vivo* lifespan estimation of wireless pixium vision PRIMA photovoltaic subretinal prostheses suggest prolonged durability and functionality in clinical practice. J Neural Eng, 2020, **17**(3): 035005

[92] Muqit M, Hubschman J, Picaud S, *et al*. PRIMA subretinal wireless photovoltaic microchip implantation in non-human primate and feline models. PLoS One, 2020, **15**(4): e0230713

[93] Mathieson K, Loudin J, Goetz G, *et al*. Photovoltaic retinal prosthesis with high pixel density. Nat Photonics, 2012, **6**(6): 391-397

[94] Wang L, Mathieson K, Kamins T I, *et al*. Photovoltaic retinal prosthesis: implant fabrication and performance. J Neural Eng, 2012, **9**(4): 046014

[95] Prevot P H, Gehere K, Arcizet F, *et al*. Behavioural responses to a photovoltaic subretinal prosthesis implanted in non-human primates. Nat Biomed Eng, 2020, **4**(2): 172-180

[96] Wong Y T, Chen S C, Seo J M, *et al*. Focal activation of the feline retina *via* a suprachoroidal electrode array. Vis Res, 2009, **49**(8): 825-833

[97] Fujikado T, Morimoto T, Kanda H, *et al*. Evaluation of phosphenes elicited by extraocular stimulation in normals and by suprachoroidal-transretinal stimulation in patients with retinitis pigmentosa. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2007, **245**(10): 1411-1419

[98] Shivdasani M N, Luu C D, Cicione R, *et al*. Evaluation of stimulus parameters and electrode geometry for an effective suprachoroidal retinal prosthesis. J Neural Eng, 2010, **7**(3): 036008

[99] Zhou J A, Woo S J, Park S I, *et al*. A suprachoroidal electrical retinal stimulator design for long-term animal experiments and *in vivo* assessment of its feasibility and biocompatibility in rabbits. J Biomed Biotechnol, 2008, **2008**(1): 547428

[100] Ayton L N, Blamey P J, Guymer R H, *et al*. First-in-human trial of a novel suprachoroidal retinal prosthesis. PLoS One, 2014, **9**(12): 26

[101] Abbott C J, Nayagam D a X, Luu C D, *et al*. Safety studies for a 44-channel suprachoroidal retinal prosthesis: a chronic passive study. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, **59**(3): 1410-1424

[102] Sinclair N C, Shivdasani M N, Perera T, *et al*. The appearance of phosphenes elicited using a suprachoroidal retinal prosthesis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, **57**(11): 4948-4961

[103] Shivdasani M N, Sinclair N C, Gillespie L N, *et al*. Identification of characters and localization of images using direct multiple-electrode stimulation with a suprachoroidal retinal prosthesis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, **58**(10): 3962-3974

[104] Petoe M A, Mccarthy C D, Shivdasani M N, *et al*. Determining the contribution of retinotopic discrimination to localization performance with a suprachoroidal retinal prosthesis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, **58**(7): 3231-3239

[105] Fornos A P, Sommerhalder J, Da Cruz L, *et al*. Temporal properties of visual perception on electrical stimulation of the retina. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, **53**(6): 2720-2731

[106] Ray A, Lee E J, Humayun M S, *et al*. Continuous electrical stimulation decreases retinal excitability but does not alter retinal morphology. J Neural Eng, 2011, **8**(4): 045003

[107] Ayton L N, Suaning G J, Lovell N H, *et al*. Suprachoroidal retinal prostheses//Gabel V P. Artificial Vision: A Clinical Guide. Cham: Springer, **2017**: 125-138

[108] Abbott C J, Nayagam D a X, Burns O, *et al*. Effect of chronic electrical stimulation with a fully implantable electrode on photoreceptor survival in a retinal degeneration model. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, **60**(9): 3

[109] Suaning G J, Hallum L E, Preston P J, *et al*. An efficient multiplexing method for addressing large numbers of electrodes in a visual neuroprosthesis. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2004, **2004**: 4174-4177

[110] Lovell N H, Dokos S, Cheng E, *et al*. Simulation of parallel current injection for use in a vision prosthesis. 2005 2nd Internatinoal IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, 2005: 458-461

[111] Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, *et al*. Testing of semichronically implanted retinal prosthesis by suprachoroidal-transretinal stimulation in patients with retinitis pigmentosa. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, **52**(7): 4726-4733

[112] Fujikado T, Kamei M, Sakaguchi H, *et al*. Feasibility of 2nd generation STS retinal prosthesis in dogs. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, **2013**:3119-3121

[113] Terasawa Y, Tashiro H, Nakano Y, *et al*. Safety assessment of semichronic suprachoroidal electrical stimulation to rabbit retina. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2013, **2013**:3567-3570

[114] Nelidova D, Morikawa R, Cowan C, *et al*. Restoring light sensitivity using tunable near-infrared sensors. Science, 2020, **368**(6495): 1108-1113

[115] Pouratian N, Yoshor D, Niketeghad S, *et al*. Early feasibility study of a neurostimulator to create artificial vision. Neurosurgery, 2019, **66**(Suppl 1):42

[116] Servick K. Next-generation artificial vision comes into view. Science, 2019, **366**(6466): 671-672

[117] Rush A D, Troyk P R. A power and data link for a wireless-implanted neural recording system. IEEE Trans Biomed Eng, 2012, **59**(11): 3255-3262

[118] Troyk P R. The intracortical visual prosthesis project //Gabel V P. Artificial Vision: A Clinical Guide. Cham: Springer, 2017: 203-214

[119] Maynard E M, Nordhausen C T, Normann R A. The Utah intracortical electrode array: a recording structure for potential brain-computer interfaces. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1997, **102**(3): 228-239

[120] Romero S, Pelayo F, Morillas C A, *et al*. Reconfigurable retina-like preprocessing platform for cortical visual neuroprostheses. Hoboken:John Wiley & Sons, 2007: 267-279

[121] Fernandez E, Alfaro A, Toledano R, *et al*. Perceptions elicited by electrical stimulation of human visual cortex. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, **56**(7): 777

[122] Lowery A J, Rosenfeld J V, Rosa M G P, *et al*. Monash vision group's gennaris cortical implant for vision restoration //Gabel V P. Artificial Vision: A Clinical Guide. Cham: Springer, 2017: 215-225

[123] Wang C, Brunton E, Haghgooie S, *et al*. Characteristics of electrode impedance and stimulation efficacy of a chronic cortical implant using novel annulus electrodes in rat motor cortex. J Neural Eng, 2013, **10**(4): 046010

[124] Beauchamp M S, Bosking W, Sun P, *et al*. Dynamic electrical stimulation of sites in visual cortex produces form vision in sighted and blind humans. bioRxiv, 2018, **181**(4):774-783

[125] Beauchamp M S, Oswalt D, Sun P, *et al*. Dynamic stimulation of visual cortex produces form vision in sighted and blind humans. Cell, 2020, **181**(4): 774-783

[126] Wirtz J. Ultrasonic aid for the blind. Ultrasonics, 1964, **2**(2): 03-108

[127] Hersh M A, Johnson M A. Assistive technology for visually impaired and blind people. London: Springer, 2008: 497-554

[128] Brabyn, John A. New developments in mobility and orientation aids for the blind. IEEE Trans Biomed Eng, 1982, **29**(4): 285-289

[129] Shoval S, Borenstein J, Koren Y. The Navbelt —— a computerized travel aid for the blind based on mobile robotics technology. IEEE Trans Biomed Eng, 1998, **45**(11): 1376-1386

[130] Hoyle B, Waters D. Mobility AT: the batcane (UltraCane) //Hersh M A, Johnson M A. Assistive Technology for Visually Impaired and Blind People. London: Springer, 2008: 209-229

[131] Bhowmick A, Hazarika S M. An insight into assistive technology for the visually impaired and blind people: state-of-the-art and future trends. Journal on Multimodal User Interfaces, 2017, **11**(2): 149-172

[132] Filipe V, Fernandes F, Fernandes H, *et al*. Blind navigation support system based on Mmicrosoft kinect. Procedia Computer Science, 2012, **14**(19): 94-101

[133] Zoellner M, Huber S, Jetter H C, *et al*. NAVI —— a proof-of-concept of a mobile navigational aid for visually impaired based on the microsoft kinect. Proceedings of the 13th IFIP TC 13 International Conference on Human-computer Interaction, Berlin: Springer, 2011: 584-587

[134] Coughlan J M, Shen H. The crosswatch traffic intersection analyzer: a roadmap for the future //Miesenberger K, Karshmer A, Penaz P, *et al*. Computers Helping People With Special Needs, Berlin: Springer, 2012: 25-28

[135] Jain D. Path-guided indoor navigation for the visually impaired using minimal building retrofitting. ASSETS14 - Proceedings of the 16th International ACM SIGACCESS Conference on Computers and Accessibility, 2014: 225-232

[136] Hicks S L, Wilson I, Muhammed L, *et al*. A depth-based head-mounted visual display to aid navigation in partially sighted individuals. PLoS One, 2013, **8**(7): e67695

[137] Nau A, Hertle R W, Yang D. Effect of tongue stimulation on

nystagmus eye movements in blind patients. Brain Struct Funct, 2012, **217**(3): 761-765

[138] Danilov Y, Tyler M. Brainport: an alternative input to the brain. J Integr Neurosci, 2005, **4**(4): 537-550

[139] Richardson M L, Lloyd-Esenkaya T, Petrini K, *et al*. Reading with the tongue: individual differences affect the perception of ambiguous stimuli with the brainPort//ACM. Proceedings of the 2020 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems. New York: Association for Computing Machinery, 2020: 1-10

[140] Abboud S, Hanassy S, Levy-Tzedek S, *et al*. EyeMusic: introducing a "visual" colorful experience for the blind using auditory sensory substitution. Restor Neurol Neurosci, 2014, **32**(2): 247-257

[141] Ford J. Getting graphic. The Engineer, 2014, **296**(7852): 8

[142] Liu Z, Luo Y, Cordero J, *et al*. Finger-eye: a wearable text reading assistive system for the blind and visually impaired. 2016 IEEE International Conference on Real-time Computing and Robotics (RCAR). Cambodia: Angkor Wat, 2016: 123-128

[143] Shilkrot R, Huber J, Ee W M, *et al*. FingerReader: a wearable device to explore printed text on the go. CHI '15: Proceedings of the 33rd Annual ACM Conference on Human Factors in Computing Systems. Seoul: ACM, 2015: 2363-2372

[144] Manuel Saez J, Escolano F, Angel Lozano M. Aerial obstacle detection with 3-D mobile devices. IEEE J Biomed Health Inform, 2015, **19**(1): 74-80

[145] Pedersen I, Trueman D. Sergey Brin is Batman: google's project glass and the instigation of computer adoption in popular culture. In CHI '13 Extended Abstracts on Human Factors in Computing Systems (CHI EA '13). New York: Association for Computing Machinery, 2013: 2089-2098

[146] 张臻. 为运动而生 AfterShokz BLUEZ 2S 骨传导耳机. 微型计算机, 2015, 36: 104-105
Zhang Z. Micro Computer, 2015, 36: 104-105

[147] Liu Y J, Lu Y Q, Yang X S, *et al*. Amplified stimulated emission in upconversion nanoparticles for super-resolution nanoscopy. Nature, 2017, **543**(7644): 229-233

[148] Wu S, Han G, Milliron D J, *et al*. Non-blinking and photostable upconverted luminescence from single lanthanide-doped nanocrystals. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, **106**(27): 10917-10921

[149] Rommelfanger N J, Hong G. Conjugated polymers enable a liquid retinal prosthesis. Trends Chem, 2020, **2**(11): 961-964

[150] Franke K, Vlasits A. Unblinding with infrared nanosensors. Science, 2020, **368**(6495): 1057-1058

[151] Tang J, Qin N, Chong Y, *et al*. Nanowire arrays restore vision in blind mice. Nat Commun, 2018, **9**(1): 786

[152] Ma Y, Bao J, Zhang Y, *et al*. Mammalian near-infrared image vision through injectable and self-powered retinal nanoantennae. Cell, 2019, **177**(2): 243

[153] Dowling J E. Restoring vision to the blind. Science, 2020, **368**(6493): 827-828

[154] Shim S, Eom K, Jeong J, *et al*. Retinal prosthetic approaches to enhance visual perception for blind patients. Micromachines, 2020, **11**(5):535

[155] Liu J, Yi K, Wang Z, *et al*. All-organic composites with strong photoelectric response over a wide spectral range. Science China Materials, 2021,**64**: 1197-1205

[156] Ding H, Lu L, Shi Z, *et al*. Microscale optoelectronic infrared-to-visible upconversion devices and their use as injectable light sources. Proc Natl Acad Sci USA, 2018, **115**(26): 6632-6637

Artificial Vision-aid Systems: Current Status and Future Trend*

LIN Yan-Ni[1)], GE Song[1)], YANG Na-Na[1)], XU Jing-Jing[2,3)**], HAN Hong-Bin[3,4)], XU Sheng-Yong[1)**]

([1)]*Department of Electronics, School of Electronics Engineering and Computer Science, Peking University, Key Laboratory for the Physics & Chemistry of Nanodevices, Beijing* 100871, China;

[2)]*School of Microelectronics, Shandong University, Jinan* 250100, China;

[3)]*Institute of Medical Technology, Peking University Health Science Center, Beijing* 100191, China;

[4)]*Beijing Key Laboratory of Magnetic Resonance Imaging Devices and Technology, Peking University Third Hopital, Beijing* 100191, China)

Abstract Vision plays an important role in living and learning for human, and its formation includes three processes: retinal photoelectric conversion, optic nerve transmission, and visual cortex perception. According to statistics, there are more than 450 million people with various vision problems in the world. Visual impairment like blindness will significantly reduce the quality of human life. Visually impaired patients usually have no or weak vision due to a problem in one of the processes, which provides possibilities to recover part of the vision of with the help of artificial visual aid systems for most visually impaired patients. This article reviews the development status, limitations and outlooks of state-of-the-art various artificial visual aid systems. To date, there are three kinds of visual aid systems for different vision impairment situations. For patients with retinopathy or lesions in lens, vitreous, cornea, *etc*., the remaining part of the visual pathway is still functional, so the electrode array or photoelectric array can be implanted into the retinal area, and plays a role in retina to generate electric signals to stimulate the optic nerve, which transmits electrical signals with visual information to the brain. For visually impaired patients whose visual cortex is functional normally, the electrode array can also be applied to the brain's visual cortex to input electrical signals with visual information directly. In addition, external devices using artificial intelligence to convert vision into voice commands, tactile array coding, *etc*., can help blind patients obtain environmental information. The implantable visual aid systems mainly face the risk of biological rejection and infection, and their resolution of vision restoration is limited by the electrode size. More complete visual aid electronic devices and systems that can be worn or implanted need to be developed to benefit a large number of patients with visual dysfunction. As a result, here new ideas for implanting devices and extracorporeal aid system are proposed to provide some valuable references for this field.

Key words artificial visual aid system, retinal prosthesis, visual cortex prosthesis, extracorporeal aid system

DOI：10.16476/j.pibb.2020.0437

---

* This work was supported by grants from National Key R&D Program of China（2017YFA0701302，2016YFA0200802）.

** Corresponding author.

XU Sheng-Yong. Tel：86-10-62745072，E-mail：xusy@pku.edu.cn

XU Jing-Jing. Tel：86-15600932686，E-mail：xujj@sdu.edu.cn

Received：December 14，2020 Accepted：May 14，2021