

分散型眼内撮像方式人工視覚デバイス
に関する研究

2005年3月

奈良先端科学技術大学院大学
物質創成科学研究科
光機能素子科学講座

上原 昭宏

目次

第1章	序論	1
1.1	本研究の背景	1
1.2	本研究の目的	5
1.3	本論文の構成	6
第2章	人工視覚デバイスの原理と構成	8
2.1	はじめに	8
2.2	人工視覚デバイスの動作原理	8
2.2.1	人工視覚デバイスの構成	8
2.2.2	電気刺激による視覚再生	12
2.3	眼内撮像方式人工視覚デバイスの受光回路	17
2.3.1	眼球光学特性	17
2.3.2	周波数変調方式受光回路の原理と特性	18
2.4	まとめ	25
第3章	分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの設計と評価	27
3.1	はじめに	27
3.2	アーキテクチャ	28
3.2.1	マイクロノードの設計目標	28
3.2.2	通信プロトコル	29
3.3	マイクロノードの回路設計	34
3.3.1	回路構成	34
3.3.2	リファレンス電流源回路	35
3.3.3	インタフェース回路	36
3.3.4	整流回路	37
3.3.5	刺激電流出力回路	38
3.3.6	PFM方式受光回路	39
3.4	マイクロノードの特性評価	40
3.4.1	マイクロノードの評価結果	40
3.4.2	動作波形	41
3.4.3	リファレンス電流源回路特性	42
3.4.4	シリアル・インタフェース回路	43
3.4.5	刺激電流出力特性	44
3.4.6	受光回路特性	45
3.5	考察	45
3.6	まとめ	46
第4章	分散型人工視覚デバイスの高機能化	47
4.1	はじめに	47
4.2	高感度PFM方式受光回路の原理と設計	47

4.2.1	微小電流源によるPFM方式受光回路の高感度化.....	48
4.2.2	MOS界面準位チャージポンピングによる微小電流源回路の原理.....	49
4.2.3	受光回路の設計と試作・評価.....	51
4.3	電極インピーダンス特性モニタ回路の原理と設計.....	54
4.3.1	マイクロノードの電極インピーダンス特性モニタ回路の共有.....	55
4.3.2	画素回路の設計と試作・評価.....	56
4.4	裏面入射PMF方式受光回路の原理と設計.....	59
4.4.1	裏面入射受光回路の原理.....	60
4.4.2	画素回路の設計と試作・評価.....	61
4.5	考察.....	64
4.6	まとめ.....	65
第5章	結論.....	66
5.1	本研究の成果.....	66
5.2	今後の展望.....	68
	参考文献.....	70

第1章 序論

1.1 本研究の背景

人工視覚デバイスは加齢性黄斑変性症および網膜色素変性症などの網膜疾患により視力が低下あるいは失明した患者に対して、神経組織の電気刺激により視覚を再生する医療機器として注目を集めている [1-6]. これらの網膜疾患は網膜組織の視細胞の受光機能を損なうために失明を引き起こすが、一旦損なわれた視細胞の受光機能を医学的に回復させることが困難であるため視覚の回復は不可能とされている. 現在, 日本において数千人の患者がおりさらに年々増加する傾向にあるために網膜疾患による失明が今後大きな社会的問題になると考えられている. このため様々な視覚機能代替手段, 例えば盲導杖あるいは盲導犬等の補助手段などによる視覚障害者の生活の質向上および自立支援が試みられてきているがいまだ多くの課題があるために, 直接視覚を再生する人工視覚デバイスが切望されている.

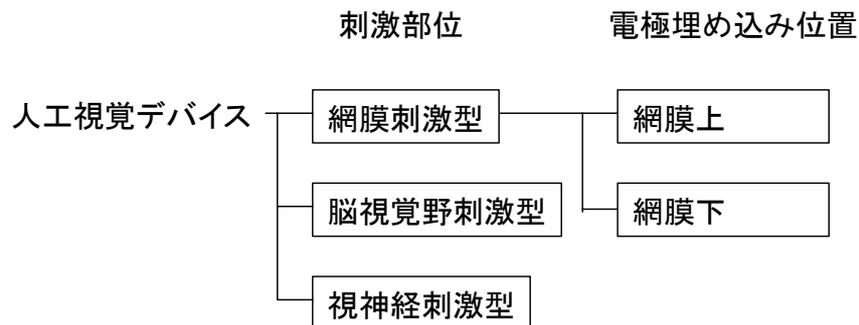


図 1.1 人工視覚デバイスの分類

機能を完全には失っていない視覚系神経を局所的に電気刺激すると光覚と呼ばれる点状の光に似た感覚が引き起こされることから、視覚系神経を適切なパターンで多点電気刺激すれば、あたかも電光掲示板を見るような視覚が得られると考えられている. 人工視覚デバイスはこの予想に基づき光覚を用いて視覚を再生するための視覚系神経の多点電気刺激デバイスであり、電気刺激部位および刺激電極埋め込み位置により図 1.1 のように分類される.

人工視覚デバイスによる刺激部位は、網膜、脳視覚野、および視神経の3箇所あるが、それぞれについて埋植デバイスの侵襲の大きさ、光覚の感じ方、および適用できる症例範囲が異なる. 1954年に Tassiker が初めて提案した人工視覚デバイスは網膜組織を電気刺激する網膜刺激型人工視覚デバイスであった [7]. 網膜刺激型は他の方式

と比較して埋植デバイスの生体への侵襲が小さく、網膜組織の電気刺激位置と光覚の位置がある程度対応するので再生視覚の空間パターン制御が容易である利点を有する。脳視覚野の電気刺激による視覚再生は、1960年代から70年代に Brindley [8], Dobelle [9] らが行った大脳皮質に電極アレイを埋植する先駆的な研究により実現可能であることが実証された。このような脳視覚野刺激型は直接大脳皮質を電気刺激するために網膜刺激型より多くの症例に適用できると考えられるが、脳視覚野にデバイスを埋植するため侵襲性の高い手術が必要であること、空間分解能が一定した光覚を得ることが難しいこと、光覚の持続時間が長いために残像が生じることなど、視覚再生を実現する上で解決すべき問題が多い。視神経の電気刺激による視覚再生については、ベルギーの研究グループが視神経に巻きつけた4点の電極アレイを用いた電気刺激により局所的な光覚が得られることを報告しその可能性を示しており[10]、今後のさらなる研究が待たれる。

表 1.1 網膜刺激型人工視覚デバイスの主要開発例

国	団体および企業	開発者	方式
日本	大阪大学大学院医学系研究科 奈良先端科学技術大学院大学 大阪大学 (株)ニデック	田野 保雄 太田 淳 [16] 八木 哲也 小澤 素生	経強膜刺激型 眼外撮像方式
日本	東北大学	小柳 光正 [17]	網膜上刺激型 眼内撮像方式
米国	Univ. of Southern California North Carolina State Univ.	M. Humayun W. Liu [22]	網膜上刺激型 眼外撮像方式
米国	Harvard Medical School MIT	J. Rizzo, J. Loewenstein J. Wyatt [15]	網膜上刺激型 眼外撮像方式
米国	Optobionic Corp. Hines VA Hospital Illinois Univ.	A. Chow [11] V. Chow N. Peachey	網膜下刺激型 眼内撮像方式
ドイツ	Univ. of Bonn Fraunhofer Institute Biomedical Technik	R. Eckmiller Jörg-Uwe Meyer [24]	網膜上刺激型 眼外撮像方式
ドイツ	Univ. of Tuebingen	E. Zrenner [12]	網膜下刺激型 眼内撮像方式
オーストラリア	Univ. of New South Wales	Nigel H. Lovell [23]	網膜上刺激型 眼外撮像方式

1980年代終わりから人工視覚デバイスの研究は網膜刺激型人工視覚デバイスを中心

心に大きく注目を集めるようになった。以後、断らない限り網膜刺激型人工視覚デバイスを人工視覚デバイスと呼ぶ。これは 1980 年代終わりから 1990 年前後にかけて、大部分の視細胞が受光機能を失った網膜疾患症例においても視細胞以降の網膜組織が残存していることが明らかにされ [18,19]、さらに Humayun らが加齢性黄斑変性症および網膜色素変性症患者の網膜組織を電気刺激して光覚が得られることを実証したためである [20]。これらの網膜疾患症例に対して網膜組織の電気刺激による光覚を用いた視覚再生が可能であることが示されたことから、人工視覚デバイスの研究は網膜刺激型の研究・開発に移行し、現在の人工視覚デバイス研究の主流となっている。図 1.2 に示すように人工視覚デバイスは受光機能を失った視細胞の代わりに視細胞以降の神経細胞を電気刺激して視覚を再生する。このために人工視覚デバイスには刺激電極を網膜組織の曲面に密着させるための柔軟に曲がる刺激電極アレイ、および電気刺激により神経細胞を興奮させるための最低でも数 μA の電流出力、の 2 点の達成が必要不可欠であり、このようなデバイスを目指して表 1.1 に示す研究開発例が行われている。人工視覚デバイスは 1990 年代後半からアメリカ[11-13]およびドイツ[14]で本格的に研究・開発が始められた。2000 年から始まった我が国における人工視覚デバイスの研究は[16,17]、新しいパルス周波数変調 (PFM: Pulse Frequency Modulation) 方式受光回路を用いた我が国独自のデバイスを提案するなど内外で注目されている。

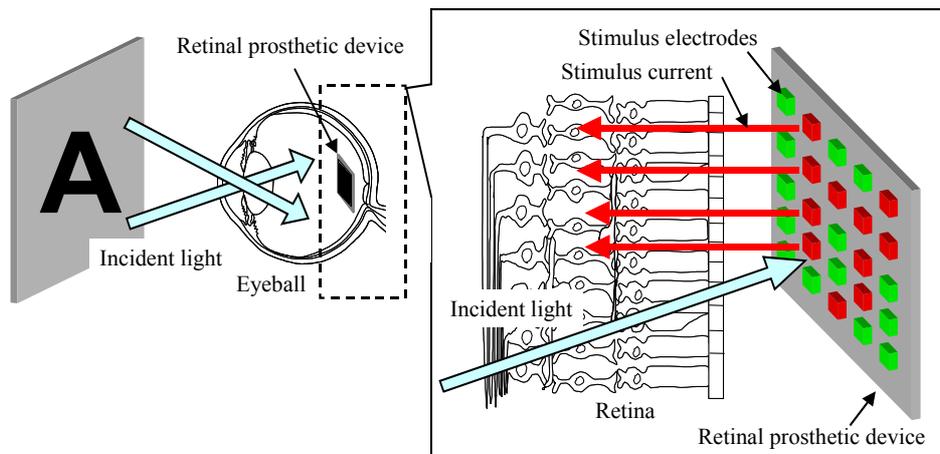


図 1.2 埋植した人工視覚デバイスによる視覚再生の概念図。

人工視覚デバイスは埋植方法および撮像方式によって分類される。人工視覚デバイスの埋植方法は手術方法により大きく網膜下埋植と網膜上埋植に分類される。網膜下埋植は刺激電極アレイを網膜組織の変性した視細胞の位置に埋植する方法で、網膜上埋植は網膜組織の表面に刺激電極アレイを密着させてデバイスを埋植する方法である。また我が国から提案された経強膜刺激型は刺激電極アレイを強膜に埋め込む独自の埋植方法で、デバイスの侵襲が小さいことから注目を集めている。これらの埋植方法はデバイス侵襲の大きさ、手術の困難さなどの点から検討・議論されている。また再生視覚の元になる画像を得るための撮像手段を眼内あるいは体外に設けるかによ

り、人工視覚デバイスはそれぞれ眼内撮像方式と眼外撮像方式に分類される。眼内撮像方式は刺激電極アレイ自体に撮像機能を持たせて網膜投影像から視覚を再生する方式で、網膜投影像と再生視覚が連動するので眼球運動に連動した自然な視覚再生が可能である。しかし刺激電極アレイに撮像機能を持たせるために埋植デバイスの構造が複雑になる。眼外撮像方式は体外のカメラなどの撮像手段から得た画像に基づいて視覚を再生する方式で、眼球運動と再生視覚が連動しないため不自然な視覚を与える問題があるが、刺激電極アレイに撮像機能を持たせなくともよいので埋植デバイスの構造が簡単にできる。

これまでの人工視覚デバイス研究において実際に試作された代表例は、網膜下埋植型眼内撮像方式と網膜上埋植型眼外撮像方式の2つの人工視覚デバイスである。前者の網膜下埋植型眼内撮像方式については、1980年代終わりにChowらによってフォトダイオードアレイを用いて初めてデバイスが試作され [11]、その後Zrennerらも同様のデバイスを開発した[13]。彼らのデバイスは、大きさ数十 μm 角のフォトダイオードを刺激電極に接続したものを約5000個アレイ状に並べ、網膜組織に沿って柔軟に曲がりかつ網膜下に埋植できるように厚さ50 μm の薄いシート状に加工したものである。フォトダイオードの出力する光電流で網膜組織を電気刺激することによって機能を失った視細胞の機能代替を目指している。後者の網膜上埋植型眼外撮像方式については、1990年代後半からEckmillerら、Humayunら、およびRizzoらによって、既に実用化されている人工内耳と同様の構成を取ったデバイスが試作されている。これは、フレキシブル基板を用いた柔軟な刺激電極アレイとその刺激電流を制御する集積回路で構成されており、刺激電極それぞれに流す電流を体外から制御することによって視覚の再生を目指している [24]。

実用の観点から人工視覚デバイスは刺激点数、刺激電流制御および撮像方式の3点について、刺激点数1000点を有し最大600 μA の刺激電流を出力でき、かつ眼内撮像方式に対応することが不可欠である。網膜下埋植型眼内撮像方式は5000点の刺激点数を有し眼内撮像方式に対応したが、しかし4 μA の刺激電流を得るのにレーザ光を照射せねばならなかったことから分かるように、通常の室内光環境でフォトダイオードが出力する光電流は網膜組織の電気刺激に必要な電流量に比べてあまりに小さいために実際には網膜組織を電気刺激できない [12]。このため増幅回路を用いて改良したデバイスが試作されたが、これは刺激電流の大きさの制御ができない [21]。これに対して網膜上埋植型眼外撮像方式は、Chowらのデバイスと異なり電磁波を用いて体外から電力を供給することおよび集積回路を用いて刺激電流を制御することによって網膜組織の電気刺激に十分な大きさの電流を出力できたが、刺激電極アレイに撮像機能を持たせることができないために眼内撮像方式に対応できず、さらに集積回路と刺激電極アレイ間の配線制約のために刺激点数は最大でも100点がやっとな十分な刺激点数が得られない。このためにこれらの課題を解決する新しい人工視覚デバイスが切望されていた。

1.2 本研究の目的

本研究では明瞭でかつ自然な視覚が再生できる人工視覚デバイスを目的として、明瞭な視覚を得るために必要な刺激点数 1000 点を有し、自然な視覚が再生できる眼内撮像方式に対応した新しい人工視覚デバイスの構成「分散型人工視覚デバイス」を提案して、開発、試作および評価を行うことによって、従来デバイスの問題点を解決した人工視覚デバイスを初めて開発する。

従来の網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスでは刺激点数 100 点がやっとであったが、これは集積回路と刺激電極をそれぞれ配線で 1 対 1 接続したために最大刺激点数が実装技術に制約されたためであった [22,23]。本研究が新しく提案する分散センサ・ネットワークを適用した「分散型人工視覚デバイス」は、刺激電極それぞれに通信および刺激電流制御機能を持たせたマイクロサイズの集積回路(以後、マイクロノードと呼ぶ)から構成され、1 対の配線に多数のマイクロノードが接続できるようにすることによって実装制約を克服して 1000 点以上の刺激点数を可能とする。分散型人工視覚デバイスには緻密な光覚を得るためにデバイスサイズが小さく(~500 μm)かつ眼内に埋植するために低消費電力なマイクロノード(~10 μW)が必要となる。新たに考案したデバイス面積および消費電力に特に着目した回路構成を用いて相補型金属酸化膜半導体 (CMOS : Complementary Metal-Oxide Semiconductor) プロセスによりマイクロノードを実際に試作して、1000 点以上の刺激点数を有する分散型人工視覚デバイスの実現の可能性を明らかにする。

刺激点数の向上に加えて、眼内撮像方式に対応することを目的に、PFM 方式受光回路を搭載したマイクロノードを目指す。これまでの眼内撮像方式人工視覚デバイスはフォトダイオードの光電流をそのまま刺激電流として用いたために網膜組織を電気刺激できなかった [11]。本研究では受光回路、画像信号処理回路および刺激電流制御回路を組み合わせた新しい構成の人工視覚デバイスを提案および試作・評価して、眼内撮像に必要な受光感度を有し、十分な大きさの刺激電流が出力できる分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスを目指す。またマイクロノードに適した受光回路である PFM 方式受光回路の優位点を従来の受光回路方式と比較して明らかにする。

さらに本研究では分散型人工視覚デバイスを実際に人体に長期間埋植埋植するための重要な 3 つの技術課題、より暗所での撮像機能、埋植状態でのデバイス経時変化評価機能、および網膜上埋植できる分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスについて、マイクロノードの高機能化による解決を目指す。

まず第 1 の課題は、視細胞が数個の光子をも検出できる極めて高感度な光検出能力を備えているように、通常の視覚に近い視覚を再生するためにはより暗所で撮像できる眼内撮像方式人工視覚デバイスが必要となることである。これを解決するために微小電流源回路を用いた新しい PFM 方式受光回路を提案して、光電流を電子数単位で制御して究極の高感度化の達成を目指す。目標とする PFM 方式受光回路の高感度化に不可欠な微小電流源回路を得るために金属酸化膜半導体(MOS : Metal Oxide

Semiconductor)の MOS 界面準位を介した電荷移動現象が電子操作手段として利用できることに着目した。この原理による微小電流源回路を用いて PFM 方式受光回路の高感度化が可能なことを試作および評価によって明らかにする。

2 つめの課題は、分散型人工視覚デバイスを数年間にわたり長期埋植するには、埋植状態でその経時変化を把握することが必要になることである。特に生体組織と直接接触する刺激電極の経時変化が重要であり、その変化が刺激電極の電氣的インピーダンス特性に反映される点に着目し、マイクロノードへの電極インピーダンスモニタ機能の搭載を目指す。マイクロノードのチップサイズの制約を満たしつつ新たにモニタ機能を追加するために、複数のマイクロノードで電極インピーダンス計測回路を共有する構成を新たに考案した。しかしこの構成によって新たに生じた配線抵抗による測定誤差が大きくなる問題を解決するために、測定回路とマイクロノード間の接続方法をさらに工夫して、この機能を搭載したマイクロノードを試作・評価して高精度の電極インピーダンス測定機能が達成できることを明らかにする。

3 つめの課題は、より多くの網膜疾患症例に適用するために網膜下埋植だけではなく網膜上埋植にも対応した分散型人工視覚デバイスが必要となることである。網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスは光入射方向がデバイスの刺激電極の面と異なるために、従来のデバイスには 3 次元積層などの特殊加工技術が用いられていた [17]。本研究ではデバイス裏面の入射光を検出する裏面入射受光回路によって、特殊な加工技術を用いずに網膜上埋植型人工視覚デバイスが実現可能なことを明らかにする。これまでの分散型人工視覚デバイスは可視光に対して不透明なシリコン基板を用いているために裏面入射受光回路を作ることが難しいので、透明なサファイア基板を用いた裏面入射受光回路を新たに提案する。SOS(Silicon On Sapphire)テクノロジーを用いて裏面入射受光回路を設計・試作してその特性を明らかにし、本研究の目指す網膜上埋植型人工視覚デバイスに適用可能であることを明らかにする。

1.3 本論文の構成

第 1 章で本研究の背景、目的および課題について述べた後、第 2 章で人工視覚デバイスの基本原理を述べるとともに、従来の人工視覚デバイスと比較して本研究で新たに提案する分散型人工視覚デバイスの構成を示しその優位性を示す。次に分散型人工視覚デバイスを眼内撮像方式に対応させるために用いた PFM 方式受光回路の原理および特性を従来の APS (Active Pixel Sensor)受光回路と比較して詳細に述べて分散型人工視覚デバイスの眼内撮像手段に適している点を明らかにする。

第 3 章において、本研究の人工視覚デバイスの目標から分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの要となるマイクロノードに必要な機能とその目標性能を与える。目標性能を実現するために行った考案や工夫した点を中心に設計を詳細に論じ、0.6- μm CMOS プロセスを用いて試作したデバイスの評価結果から目標性能がほぼ達成されたことを示す。マイクロノードの試作・評価結果からこの方式のデバイスの有効性と

実現可能性をはじめて実証したこと，さらにその高性能化への新たな知見を得たことを述べる．

第4章において，マイクロノードの試作結果から明らかになった長期埋植に向けて解決すべき3点の技術課題，より暗所での撮像動作，埋植状態でのデバイス特性評価機能，および網膜上埋植できる分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの実現，を示してそれらの課題についてマイクロノードの高機能化による解決を述べる．まず1つ目の課題について，人間の視覚により近い暗所での撮像を実現するため受光回路の高感度化に取り組んだ．回路技術による解決が難しいこの課題を，MOS界面準位を經由した電荷移動現象を利用した新しいPFM方式受光回路を提案し，試作回路の評価結果を示すことで解決できることを示す．2つ目の課題について，長期間埋植される人工視覚デバイスの正常動作を保証するうえで極めて重要な体外からの電極経時変化の計測機能がマイクロノードの回路構成の工夫により実現できることを示す．最後に3つ目の課題について，裏面入射受光回路を用いた網膜上埋植型分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスを提案してCMOS SOS(Silicon On Sapphire)テクノロジーを用いて裏面入射受光回路が作れることを示し，網膜上埋植できる分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスへ適用可能であることを示す．

結論では，本研究の成果についてまとめた後に分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの研究開発に対する今後の展望について論じる．

第2章 人工視覚デバイスの原理と構成

2.1 はじめに

人工視覚デバイスは光覚を利用した視覚再生を目的とする網膜組織の多点電気刺激デバイスである。本章は初めに実用化が期待されている代表的な人工視覚デバイスの基本概念および構成を概説する。次にその従来デバイスと比較して本研究が提案し開発を目指す分散型人工視覚デバイスの新しい概念および基本構成を示してその優位点を明らかにする。次に網膜の電気刺激による視覚再生の基本概念およびその原理を述べた後、より自然な視覚の再生を目的としてこれまで研究された眼内撮像方式人工視覚デバイスの問題点を眼球光学特性に基づいて明らかにして、その問題点を解決するために受光回路が満たすべき性能値を示す。最後に眼内撮像方式に対応させるために分散型人工視覚デバイスに搭載する受光回路方式として適した周波数変調 (PFM : Pulse Frequency Modulation) 方式受光回路の基本動作原理とその特性を示す。

2.2 人工視覚デバイスの動作原理

2.2.1 人工視覚デバイスの構成

これまでに報告された人工視覚デバイスは1章で述べたようにフォトダイオードを用いる網膜下埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスと人工内耳と同様の構成を取る網膜上埋植型眼外撮像型人工視覚デバイスの2つに分類できる。このうち網膜上埋植型眼外撮像型人工視覚デバイスは網膜組織の電気刺激に十分な大きさの刺激電流が出力できるために最も実用化が期待される人工視覚デバイスである。網膜上埋植型眼外撮像型人工視覚デバイス (図 2.1) は体外に設置する体外装置と眼球内部に埋植する眼内装置で構成される。体外装置はカメラ、画像処理手段および無線電力・データ伝送手段で構成され、カメラで得られた画像を処理して網膜組織の電気刺激パターン (stimulus pattern) を算出し、電力および電気刺激パターンデータを眼内装置に無線伝送する働きをもつ。眼内装置は無線電力・データ受信手段、刺激電流制御手段および刺激電極アレイで構成され、無線伝送された電力および電気刺激パターンに従って網膜組織に埋植した刺激電極アレイ (stimulus electrode array) に流す電流振幅を制御する。眼内装置が網膜組織を多点電気刺激することで多数の光覚が生じて再生視覚 (regenerated vision) が得られる。

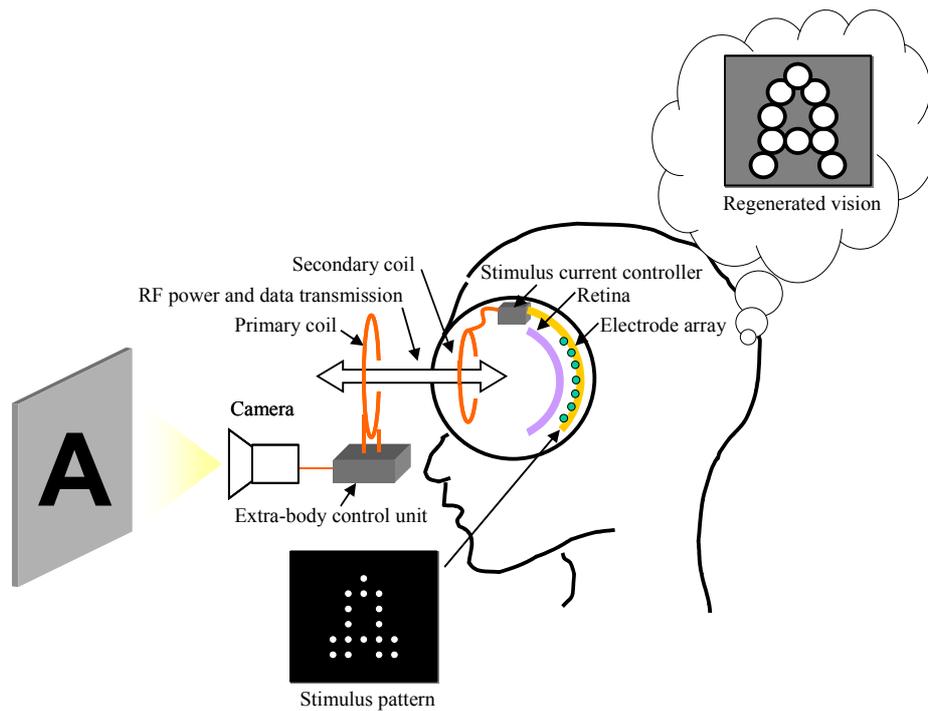


図 2.1 網膜下埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスの概念図.

図 2.1 の網膜上埋植型眼外撮像型人工視覚デバイスの研究はその実現の鍵となる眼内装置の開発に集中してきた。眼内装置は、数年程度の長期間にわたり埋植するために、眼球内部に設置できる程度に小さくかつ無線伝送される動作電力および制御データで動作しなければならない。これは眼球外に配線を引き出すと埋植期間中にその引出し口から細菌感染が発生する恐れがあるためである。電力および制御データの無線伝送方式はこれまで光伝送方式あるいは電磁結合方式の 2 方式が提案されているが、伝送可能な電力量、電力受信部の形状や固定位置などの設計自由度の高さから電磁結合方式がよく用いられる。電磁結合方式は、図 2.1 のように体外の 1 次コイルと眼内装置の 2 次コイル間の電磁結合を通じて電力を伝送する。また電力搬送波を変調して電力と同時にデータも伝送する。電磁結合方式では眼球に照射した電磁波の一部が組織に吸収されて発生する熱のために組織に影響が生じるため、人体の電磁波被曝に対する安全基準、例えば総務省の電波利用における人体の防護指針などにより伝送できる電力の上限値が制限される [31]。人体の防護指針では基礎指針として全身平均比吸収率 (SAR : Specific Absorption Ratio) の任意の 6 分間平均値が 0.4W/kg 以下であること、また 3GHz 以上の周波数においては眼への入射電力密度(6 分間平均)を 10mW/cm^2 以下とすることなどが与えられている。電力搬送波の周波数を高くすれば眼内の 2 次コイル寸法が小さくできるので眼内装置を小さくうえて望ましいが、しかし同時に電磁波の体組織への吸収率が大きくなるために人体への影響度も大きくなるので、両者の兼ね合いを考えて搬送周波数を決める必要がある。これまでに数十 kHz から数 MHz の搬送波周波数を用いた電力伝送が報告されており数十 mW 程度の電力伝送が可

能である [30-32].

網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスの眼内装置構成を図 2.2 (a)に示す. 眼内装置は, コイル, 刺激電極アレイ, および ASIC (特定用途向け集積回路 : Application Specific Integrated Circuit)で構成されている. 人工視覚デバイスは他の神経刺激装置と異なり光覚で画像を与えるために非常に多くの刺激電極が必要になるうえに網膜組織を局所電気刺激するために刺激電極1つ1つが網膜組織曲面に密着しなければならない. このためフレキシブル基板上に多数の刺激電極を形成したフレキシブルな刺激電極アレイが用いられる [34]. さらに刺激電極それぞれの刺激電流を制御するために必要な多数の刺激電流制御回路および体外から送られた電力およびデータを受信するための無線インタフェース回路などは眼内に埋め込み可能な程度の大きさの ASIC に集積される. 眼内装置の実装は刺激電極を形成したフレキシブル基板上に直接 ASIC を実装して ASIC と刺激電極それぞれを1対1に配線接続したものが一般的である.

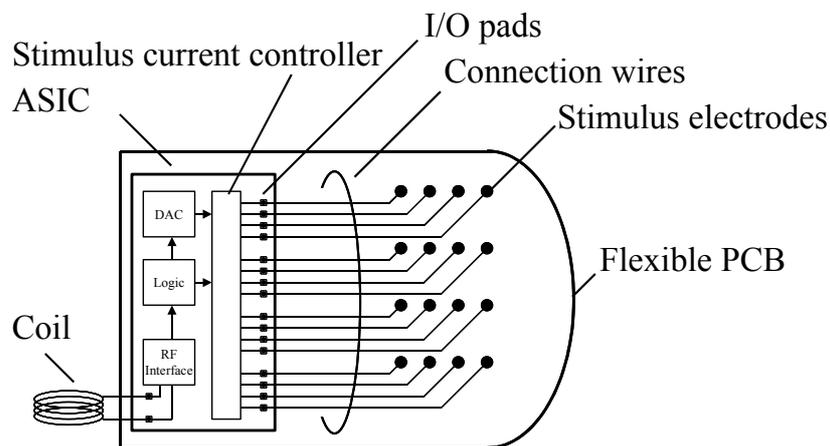


図 2.2 網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスの従来眼内装置の構成.

従来の網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスには実用の観点からみて実装により刺激点数が制約される, および眼内撮像方式への対応が不可能であるという2つの問題がある. 光覚による再生視覚が患者にどのように認識されるかは認知心理学的な要素が多分にあるために今後の研究を待つところが大きい, 電気刺激により1点の光覚が生じると仮定して行ったシミュレーションの結果から物体の輪郭が判断できる程度の視覚再生には1000点程度の刺激点数が必要だと考えられる [33]. 一方でこれまでに報告された網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスの刺激点数は100点程度に過ぎない. これは従来の網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスがASICと刺激電極それぞれを1対1に配線接続する構成を取るために, ASICに刺激点数分のI/O端子が必要となるうえにASICのI/O端子と刺激電極間を接続する多数の配線をフレキシブル基板上に設けなければならない, 刺激点数を増やすと眼内装置の実装

が大変困難になるためである。もしも従来デバイスの構成のまま例えば刺激点数 1000 点を実現するとすれば、I/O 端子数 1000 点の ASIC をフレキシブル基板に実装するためのチップスケールパッケージ (CSP : Chip Scale Package) などの高度なパッケージ技術, および刺激電極それぞれと ASIC を接続する 1000 本の配線をフレキシブル基板に設けるための幅数 μm 間隔の高密度配線技術などの非常に高度な技術が必要になる。また網膜上埋植型眼外撮像方式人工視覚デバイスは網膜組織に刺激電極アレイを埋植するため撮像素子を網膜組織に埋植することができないため, より自然な視覚を再生できる眼内撮像方式に対応できない。

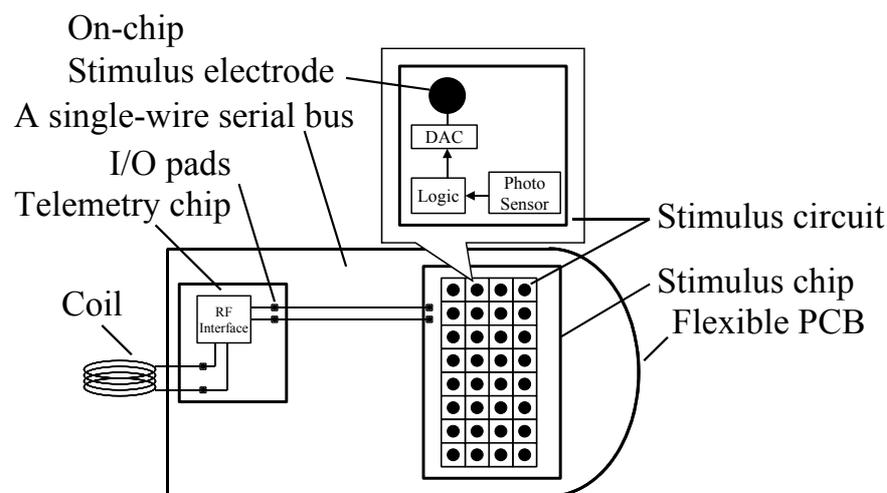


図 2.3 刺激電極アレイを集積回路で構成した人工視覚デバイス。

図 2.3 に従来デバイスの 2 つの問題点を解決するために本研究室で開発した人工視覚デバイスの構成を示す [47,48]. これは刺激電極アレイに集積回路を用いるもので, オンチップで刺激電極を実装した刺激電流制御回路を集積して 256 点の刺激点数を達成しており, 刺激電流制御回路に加えて受光回路も集積することで刺激電極アレイに撮像機能を持たせて眼内撮像方式に対応している. この試作デバイスの開発により刺激電極アレイに集積回路を用いることが従来デバイスの問題解決に非常に有効であることが示されたが, その評価過程で集積回路が割れ易いために長期埋植に用いるには信頼性に欠ける大きな問題があることが分かった. この原因は刺激電極それぞれを網膜曲面に密着させるために集積回路を厚さ $50 \mu\text{m}$ 程度と非常に薄く加工して網膜曲面に沿って曲がるようにしたので集積回路の強度が低下したことである. また今後より広い視野角で視覚再生を行うためには刺激電極アレイの大面積化が求められるが, その場合集積回路の面積が大きくなるためにコストが非常に高くなることも問題点として挙げられる.

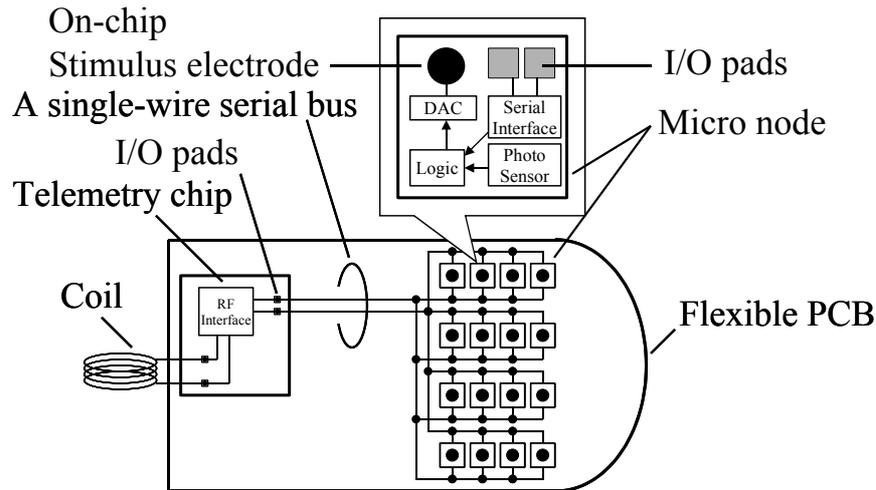


図 2.4 分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの眼内装置構成.

これらの問題点を解決すべく本研究が新しく提案する分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの眼内装置構成を図 2.4 に示す. この分散型人工視覚デバイスは, コイル, 制御 ASIC および多数のマイクロサイズの集積回路(マイクロノード)から構成される. 図 2.3 の集積回路の刺激回路それぞれを物理的に独立した小さな1つの集積回路にしてそれらをフレキシブル基板に実装すればフレキシブル基板の柔軟性と図 2.3 のデバイスの高い機能性を兼ね備えた人工視覚デバイスになると考えて, 分散型人工視覚デバイスの構成を提案した. 従来デバイスの問題に対して, 刺激点数の実装による制約はマイクロノードに通信機能を持たせることにより単線シリアルバスに任意数のマイクロノードを並列接続できるので解決される. またマイクロノードに受光回路を搭載することで網膜投影像が取得でき眼内撮像方式に対応できる. そしてフレキシブル基板上のマイクロノードの位置や眼内装置に搭載するマイクロノードの数は実装時に自由に設定できるので, 大きな面積で任意の刺激点数の刺激電極アレイが容易に得られる. さらに単線シリアルバスを通じて個マイクロノードが出力する刺激電流を直接制御することで眼内撮像方式だけではなく眼外撮像方式にも対応できるので, 例えば埋植期間中に白内障などにより網膜投影像が取得できない状態になった場合でも視覚を再生できる. 次にこの分散型人工視覚デバイスを実現する要となるマイクロノードに必要なとされる電気刺激方式および受光回路方式を, 網膜組織の電気刺激特性および眼球光学特性に基づいて明らかにする.

2.2.2 電気刺激による視覚再生

眼球の構造(図 2.5)はちょうどカメラに例えられる. 外界からの光がカメラでいえばレンズにあたる角膜 (cornea) および水晶体 (crystalline lens) を通して, 眼球底部の網膜組織 (retina) に結像する. 網膜組織はカメラでいうフィルムにあたる光を検出す

る部分で図 2.5 に示す層状構造をもつ。網膜組織は、視細胞 (photoreceptor), 水平細胞 (horizontal cell), 双極細胞 (bipolar cell), アマクリン細胞 (amacrine cell) および神経節細胞 (retinal ganglion cell) の 5 種類の細胞から構成されている。視細胞で神経細胞信号に変換された網膜投影像は、水平細胞, 双極細胞, アマクリン細胞および神経節細胞を通して時空間的に画像信号処理されて神経節細胞でインパルスの時空間的発火パターンに変換される。神経節細胞が出力するインパルス情報は視神経 (optic nerve) を経て大脳皮質 (視覚野) に伝わり視覚として認識される。このように”ものを見る”ためには単に視細胞が光を神経信号に変換するだけではなく、視細胞からの信号が網膜神経組織を通る過程で処理を受け視神経を伝わって大脳皮質に届いて画像として”認識”されることが必要となる。このために視細胞あるいは視覚情報伝達経路のどこか一部でも損傷を受けると人はものを見ることができなくなる。

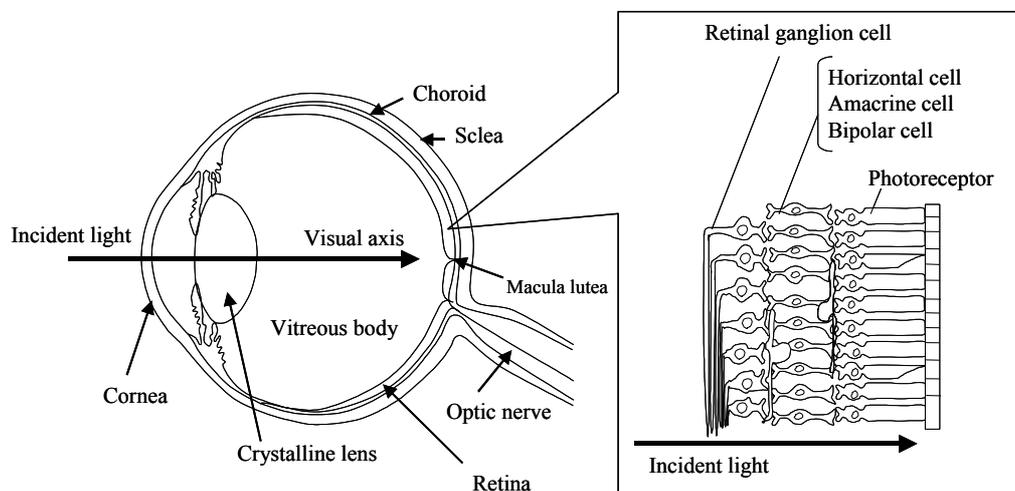


図 2.5 眼球と網膜組織の構造.

本研究で問題としている網膜色素変性症および加齢性黄斑変性症などの網膜疾患では網膜組織のなかでも視細胞が選択的に変性して受光機能を失うために最終的に失明に至る。変性した視細胞の受光細胞を医学的な治療で回復させることが不可能である一方でこれらの疾患がかなり進行した場合でも網膜内層の神経節細胞はかなりの割合で生存しており電気刺激に反応することが知られている。我々が目指す人工視覚デバイスは変性した受光細胞に代わって光を検出し、検出した光強度に応じて残存する神経節細胞を電気刺激することで視覚を再生するものである。

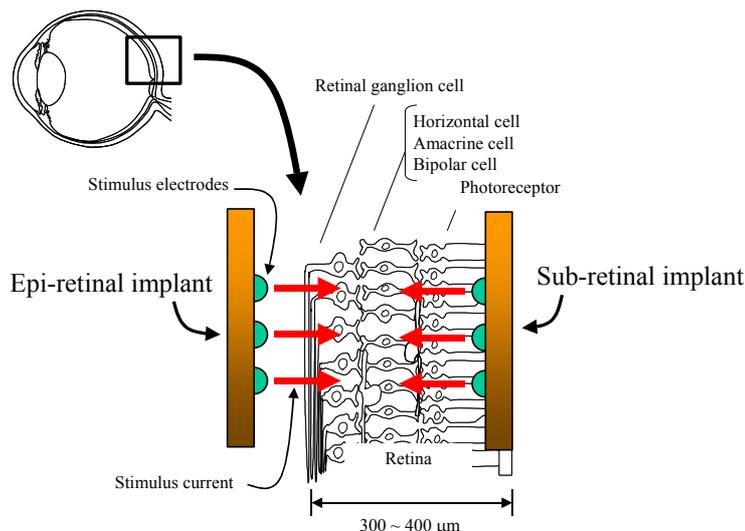


図 2.6 代表的な刺激電極アレイの網膜組織埋植位置.

代表的な2つの電気刺激アレイ埋植方式, 網膜下埋植(sub-retinal implant)と網膜上埋植(epi-retinal implant), の概念図を図 2.6 に示す. 網膜下埋植は網膜組織を剥離して作ったポケット内に刺激電極アレイを挿入して変性した視細胞の位置に刺激電極アレイを埋植する. 網膜上埋植は網膜の表面に刺激電極アレイを接触させて神経節細胞に近い場所に刺激電極アレイを埋植する. いずれの埋植方法を取った場合でも人工視覚デバイスが電気刺激により神経節細胞を興奮させる点に違いはない. 我々が電気刺激の対象とする神経節細胞は情報の表現に図 2.7 に示すような神経細胞の内部電位 (膜電位)の時間変化, つまり活動電位を用いている [26,27]. 膜電位は細胞外を基準電位 (0 V) とすると通常マイナス数十 mV の負の電位 (静止電位 : resting potential) に保たれているが, 細胞外から電気刺激を与えることで神経細胞が興奮して活動電位 (action potential) と呼ばれる短時間の電位上昇を生じる. この信号が視神経などを伝送されて最終的に脳に到達して初めて光覚が生じる.

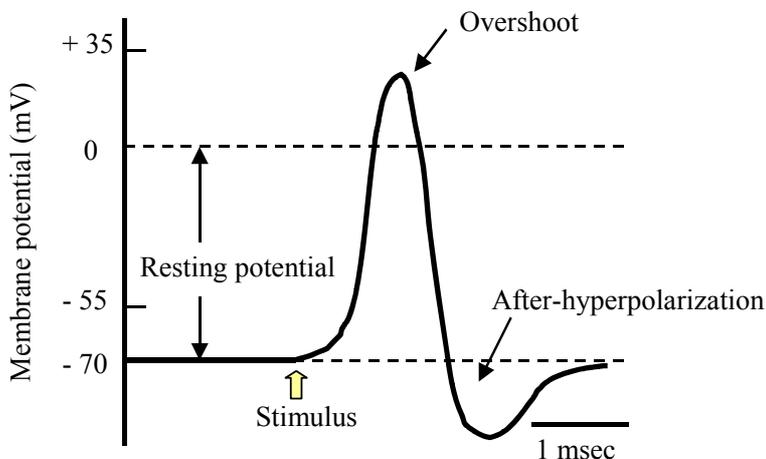


図 2.7 活動電位の時間変化.

我々の人工視覚デバイスは電気刺激に図 2.8 に示す双極パルス電流 (bi-phasic pulse current)を用いる。図 2.8 では刺激電極から組織に流れる方向を+方向の電流としている。1つの刺激パルスは、-方向の電流振幅 (pulse amplitude)でパルス幅 (pulse width)一定のパルス電流と、一定時間電流を流さない期間 (inter pulse delay), そして+方向のパルス電流からなる双極パルス電流である。この刺激パルスが一定周期 (Period) で繰り返し出力されている間は光覚が知覚される。

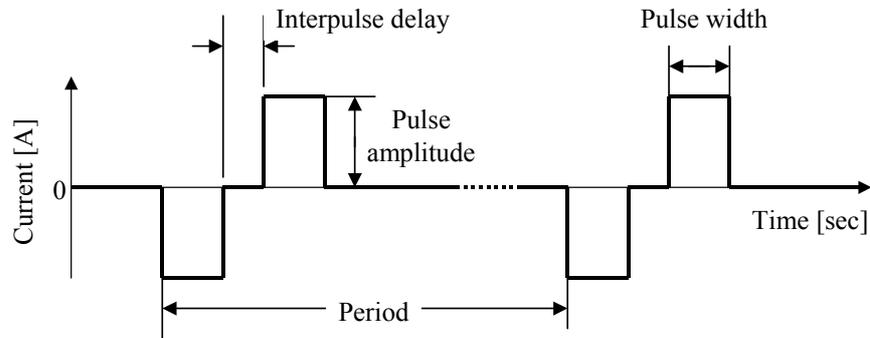


図 2.8 双極パルス電流の波形.

刺激強度を電流値で与えるのは刺激電極と細胞外液の接触抵抗の刺激強度への影響を取り除くためである。刺激電流波形にパルス波形を用いるのは、急峻に変化するパルス波形を刺激電流波形に用いることで絶縁膜である細胞膜を活動電位が生じる膜電位 (閾膜電位 : threshold membrane potential)まで充電することが容易にできるためである。網膜組織を図 2.9 に示すような細胞外液 (extra-cellular fluid)に半径 R の球形の神経細胞 (excitable cell) が分散したものとすると、刺激電極にパルス電流を印加して神経細胞周辺の電界が E_0 上昇した時に生じる膜電位の変化(およそ $1.5E_0R$)が閾膜電位より大きければ神経節細胞の興奮を生じさせられる [35]。刺激電流に双極パルスを用いる理由は刺激電流の直流成分をゼロにするためである。刺激電流に直流成分が含まれると刺激電極と細胞外液の界面で不可逆な電気化学反応が生じるためにガスの発生あるいは電極周辺pHの変化などが生じて組織に損傷を与える。

図 2.8 の刺激波形の3つのパラメータ、電流振幅、パルス幅およびパルス周期は、研究グループにより若干異なるが、一般的には刺激電流振幅 $100 \mu\text{A}$ 程度、パルス幅 $100 \sim 500 \mu\text{sec}$ 、パルス周波数 数十 Hz が用いられる [37]。刺激電流振幅は神経節細胞を刺激できる閾値に設定するがその閾値は細胞の状態および電極と細胞の位置関係等の違いから刺激電極毎に異なり $5 \sim 600 \mu\text{A}$ 程度の範囲で制御される。パルス幅はあまりに短いと神経細胞を興奮させることができないが逆に長すぎると電極界面で不可逆な電気化学反応が生じてしまうために、その兼ね合いからパルス幅 $100 \sim 500 \mu\text{sec}$ が用いられる。パルス周波数が小さいと1つ1つの刺激電流パルスが個別の光覚として知覚されるために明滅する光覚が知覚されて患者が不快感を感じるのでパルス周波数として 50 Hz 程度が用いられる。

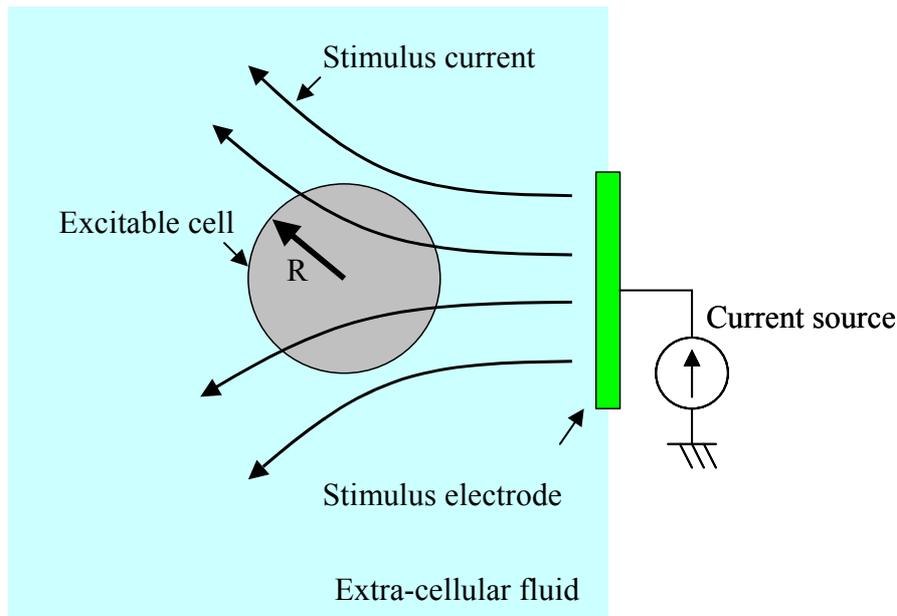


図 2.9 細胞外電気刺激のモデル図.

光覚を用いた視覚再生において重要となるいくつかのパラメータ，患者が知覚する光覚の大きさ，電気刺激位置と光覚の位置対応および光覚の色などを把握するために，患者の網膜組織を数点の刺激電極アレイで短期間電気刺激してどのような光覚が知覚されるかが調べられている．しかし，患者がどのような光覚を知覚するかは認知心理学的な要素が入ること，網膜電気刺激では刺激電極周辺の複数の神経細胞が一度に興奮すること，および興奮する神経細胞の種類によって生じる光覚も異なることから一概にどのような光覚が得られるかを述べることは難しく，患者毎にあるいは刺激電極毎に生じる光覚は異なると考えられる．再生視覚の空間分解能を決定するために非常に重要なパラメータとなる光覚の大きさは鶏の網膜を用いた *in vitro* 実験および人の臨床実験等で調べられており網膜上の距離に換算して 300 ~ 1000 μm 程度である [14,15,20]．視力 1.0 は網膜上の距離に換算して 4 ~ 5 μm を判別できる能力に相当するので，光覚の大きさ(300 μm)から再生視覚の視力として 0.01 程度が得られるのではないかと期待している．また網膜の電気刺激位置が違えば違う位置に光覚が知覚されるが，刺激の幾何学的パターンと患者が知覚する光覚の幾何学的パターンは必ずしも一致するとはいえない．また光覚の色についても，白色，青色あるいは黄色がかかった白色と様々であると報告されている．光覚の形状は点状あるいは線状等の形となるがこの違いは興奮する神経細胞の種類が違うために生じると考えられる．例えば水平細胞の出力する信号は数個の神経節細胞に伝わるために水平細胞が興奮すれば空間分布が広い点状の光覚が得られ，また複数の神経節細胞の出力を束ねる神経軸索が興奮すると複数の神経節細胞が興奮したのと同じ効果をもたらす線のような形状の光覚が得られると考えられる [20,36]．

電気刺激と得られる光覚の関係の解明は今後の研究の進展に期待するところが大きいですが，本研究は刺激電極毎に個別の点状の光覚が得られると仮定して視覚情報(色，

動き、形状)の中でも最も基本となる空間分解能の向上を目指して、刺激電極間隔を光覚の大きさと同程度にすることを旨とした。これまでの臨床実験の結果を参考にし [2], 双極電流パルスのパラメータは刺激電流振幅範囲 0 ~ 300 μA , パルス幅 100 ~ 500 μsec およびパルス周波数 50 Hz 以上に対応することにした。

2.3 眼内撮像方式人工視覚デバイスの受光回路

室内環境における照度は場所によって数 lux から数千 lux と 2 桁程度大きく変化する。Chow らの眼内撮像方式人工視覚デバイスは刺激電極とフォトダイオードを直接接続しており光強度の大きさに比例した電流を網膜組織に出力する。このために刺激電流の大きさが 2 桁程度と大変大きく変化するために視覚再生に適さないと考えられる。

眼内撮像方式に対応させた分散型人工視覚デバイスのマイクロノードのブロック構成図を図 2.10 に示す。マイクロノードは受光回路、刺激パターン生成回路および刺激電流出力回路から構成される。受光回路で検出された光強度はアナログ-デジタル変換 (ADC : Analog-to-Digital Conversion) 回路でデジタル値に変換される。刺激パターン生成回路 (Stimulus pattern generator) は画像信号処理を施すことで網膜投影像から視覚再生に適した刺激パターンを算出する。刺激電流出力回路 (stimulus current driver) は刺激電極付近の網膜神経細胞を電気刺激できる振幅およびパルス幅の刺激電流パルスを出力する [48]。刺激パターン生成回路には様々な方式が考えられるがこの処理回路には我々の研究室が提案してきた受光回路それぞれに画像信号処理回路を設けることで高速画像処理を実現するいわゆるビジョンチップの研究結果が用いられる [44]。

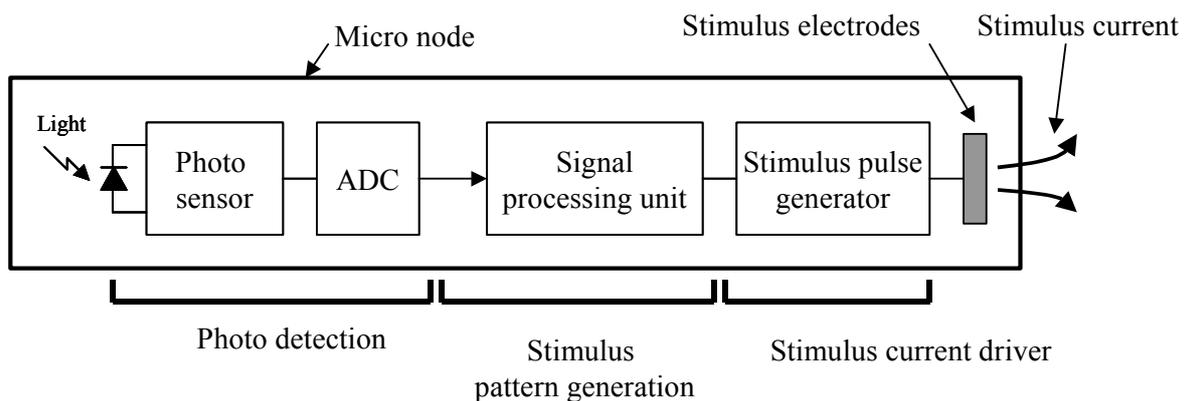


図 2.10 眼内撮像方式人工視覚デバイスのブロック構成

2.3.1 眼球光学特性

眼球光学特性から眼内撮像方式人工視覚デバイスの受光回路に入射する光照度の

大きさについて述べる。

眼球の光学特性は主に角膜，瞳孔，水晶体，硝子体および網膜で与えられる。眼球光学系の簡略モデルは簡略眼 (reduced eye) と呼ばれ，その中でも Listing のものが最も簡単である。これは屈折率が 60 D の単一球面 (曲率半径 5.55 mm) が角膜の後方 6 mm のところに位置して水と空気を隔てているもので，物側焦点および像側焦点距離をそれぞれ -16.55 mm, 22.22 mm とする [28]。Listing の省略眼を用いると，大きさ $300\ \mu\text{m}$ の光覚は眼前 30 cm に置いた大きさ 5 mm の物体を見ることに相当するので，光覚により視力 0.01 程度の再生視力が期待できると考えられる。

次に網膜投影像の明るさについて述べる。光の強さの単位には放射量 (radiant quantities) と測光量 (photometric quantities) の 2 つがあり，放射量 (radiant quantities) は電磁波のエネルギーを基準とした物理量で，それに対して測光量 (photometric quantities) は放射量を眼の分光感度で重み付けして人の感じる明るさを表す心理量である。光の波長に対する網膜の感度は CIE 標準比視感度 (spectral luminous efficiency) で与えられている比視感度 $P(\lambda)$ で与えられる。明所視における標準比視感度は波長 555 nm で最大値 683 lm/W を取り他の波長の係数はこの値より小さく 400 nm と 700 nm でほぼゼロとなる。網膜投影像の明るさを与える網膜上照度の単位にはトロランド (troland または Trd) が用いられる。これは，眼入射瞳の見かけ面積が $1\ \text{mm}^2$ とき，眼球表面の照度が 1 ルクス照度であるときに生じる網膜照度をいう。トロランドは，瞳孔の大きさを考慮に入れた網膜上の照度の単位である。照度 L (cd/m^2) の広い視角の物体を眼が観測する場合，網膜上照度とトロランドの換算式は次の式で与えられる [29]。

$$E' \approx 0.0036\tau E'_i \quad (2.1)$$

ここで τ は反射，吸収および散乱を考慮に入れた眼球の媒体の透過率 (おおよそ 0.6 から 0.9)， E' および E'_i はそれぞれルクスおよびトロランドを単位とした網膜上照度を表す。簡便な換算方法として瞳径が最も開いたときに網膜上の照度は眼球上の照度の 1/10 程度になると考えればよい。室内環境での照度は，JIS-Z9110-1979 などの規格を参考にすると居間では全体照度が 30~75 lux，読書などを行うには 300~750 lux が基準値となっている。読書を行う場合 (眼球上照度が 300 lux，眼球の媒体の透過率 (τ) 0.6，瞳径が直径 8 mm)，眼内撮像方式人工視覚デバイスの受光回路は約 30 lux 程度の照度で撮像できればよい。

2.3.2 周波数変調方式受光回路の原理と特性

本研究では，分散型人工視覚デバイスのマイクロノードに用いる受光回路方式として周波数変調 (PFM : Pulse Frequency Modulation) 方式受光回路を用いた [38-44]。CMOS 回路の受光回路方式としては CMOS アクティブ・ピクセル・センサ (APS :

Active Pixel Sensor)回路が一般的であるが、これと比べPFM方式受光回路は、1)出力飽和が生じず自動露光手段が不要である、2)回路面積が小さい、および3)動作クロックがなくともアナログ-デジタル変換ができ光強度をデジタル値として出力可能、特徴からマイクロノードに搭載するのに適している。

APS回路の回路図と節点電圧の時間変化を図 2.11 に示す。APS回路はリセットトランジスタ M1、読み出しトランジスタ M2 およびフォトダイオード D1 によって構成される。入射光はフォトダイオードで光電変換されて光電流として検出される。フォトダイオードに流れる非常に微弱な光電流の検出には”蓄積”と呼ばれる方法が用いられる。これは光電流を微小な容量 C_{PD} に充電して光強度を容量 C_{PD} の電圧変化として検出する方法であり、微小容量には通常フォトダイオードのpn接合容量が用いられる。フォトダイオード両端電圧 V_{PD} は読み出しトランジスタM2 でバッファされて外部に出力される。APS回路の動作は、フォトダイオードをリセット電圧に充電 (図 2.11 A 点)、蓄積時間(T_{DET})の間光電流を積分 (図 2.11 B点) そしてフォトダイオード両端電圧を出力 (図 2.11 C点) の3段階に分けられる。蓄積後のフォトダイオード両端電圧の変化 ΔV_{PD} は、光電流および容量が一定値であるとして次式で与えられる。

$$\Delta V_{PD} = \frac{T_{DET} K_{PHOTO} P_{PHOTO}}{C_{PD}}, \quad (2.2)$$

ここで V_{PD} 、 K_{PHOTO} 、 P_{PHOTO} および C_{PD} はそれぞれフォトダイオード両端電圧、フォトダイオードの感度 (単位照度あたりの光電流量)、入射光の照度およびフォトダイオード接合容量を表す。フォトダイオード両端電圧の変化 ΔV_{PD} はアナログ-デジタル変換回路 (以後、ADC回路と呼ぶ)によりNビットのデジタル値に変換されて後段の信号処理回路に出力される。

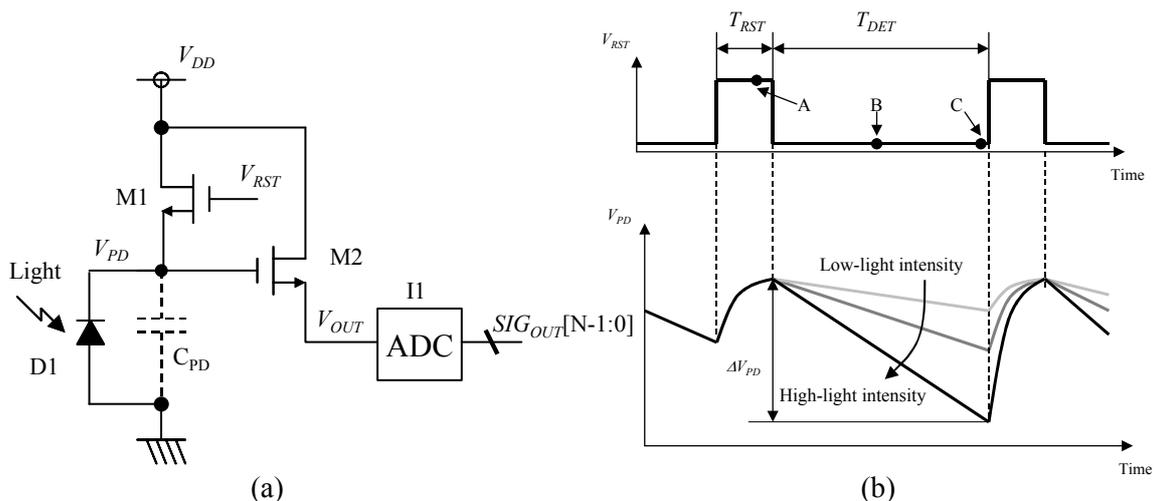


図 2.11 APS 回路. (a) APS 回路の回路図. (b)節点電圧の時間変化.

図 2.11 の APS 回路を眼内撮像方式人工視覚デバイスの受光回路として用いるには、出力が飽和することおよび回路面積が大きいことの2つの問題がある。飽和とは光信号の強度が強い時にフォトダイオードが完全に放電してしまい信号出力が得られないことである。これは自動露光調整機能つまり蓄積時間の調整手段を追加すれば解決できるが回路面積を増大させる。さらに大きな回路面積を必要とする ADC 回路のために APS 回路は大きな回路面積が必要だが、これはマイクロノードを光覚程度の大きさに集積するうえで望ましくない。

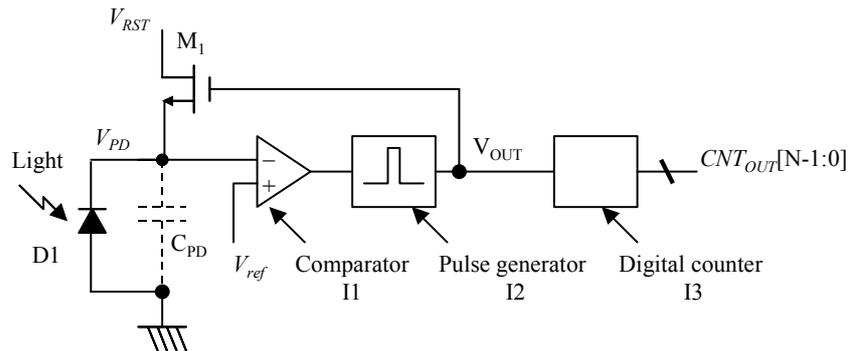


図 2.12 PFM 方式受光回路の構成図

PFM方式受光回路の構成を図 2.12 に示す。PFM方式受光回路は光電流を周波数変調されたパルス信号に変換する光強度→周波数変換回路でフォトダイオードD1、電圧比較回路I1、リセットトランジスタM1、パルス発生回路I2 およびカウンタ回路I2 で構成され、その動作はリセット動作と蓄積動作に分けられる (図 2.13)。蓄積動作では、光電流によりフォトダイオード両端電圧 V_{PD} が低下する (図 2.13, A点)。フォトダイオード両端電圧 V_{PD} が参照電圧 V_{REF} まで低下すると(図 2.13, B点)、電圧比較回路 I1 の出力が反転しパルス幅 T_{RST} のリセットパルスがパルス発生回路から出力される。この時リセットトランジスタM1 を通じてフォトダイオードD1 はリセット電圧 V_{RST} に充電され、Nビットのカウンタ出力値 $CNT_{OUT}[N-1:0]$ が+1 増分される (図 2.13, C点)。計数時間 T_{CNT} 中に計測されたパルス数がこの受光回路の出力値となる。PFM方式受光回路はカウンタのビット数Nを十分大きくとっておけば出力値が飽和せずまた電圧比較回路とカウンタ回路のみで構成されADC回路が必要ないために回路面積が小さくできる。

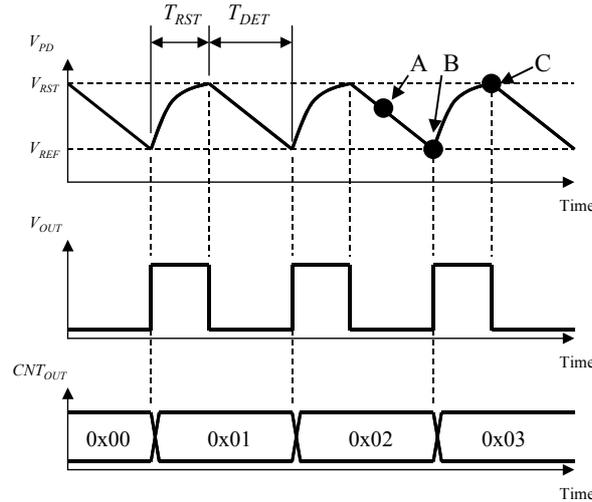


図 2.13 PFM 方式受光回路の回路節点電圧の時間変化

次に理想条件での PFM 方式受光回路の光強度-出力周波数感度特性を述べる．図 2.13 の蓄積時間 T_{DET} は，光電流によってフォトダイオード両端電圧がリセット電圧 V_{RST} から参照電圧 V_{REF} に低下するまでの時間で与えられる．

$$T_{DET} = \frac{C_{PD}(V_{RST} - V_{REF})}{K_{PHOTO}P_{PHOTO}}, \quad (2.3)$$

ここで C_{PD} ， K_{PHOTO} ， T_{RST} および P_{PHOTO} はそれぞれ単位面積あたり容量，フォトダイオードの感度 (単位照度あたりの電流値)，電圧比較回路 I1 の遅れ時間，および入射光照度を表す．ここで容量 C_{PD} の電圧依存性は無視している．これからカウンタ入力信号の周波数 f_{PO} は次式で与えられる．

$$f_{PO} = \frac{1}{T_{DET} + T_{RST}}. \quad (2.4)$$

ここで， $T_{DET} \gg T_{RST}$ とすれば，次式が得られる．

$$f_{PO} \approx \frac{1}{T_{DET}} = K_{PFM}P_{PHOTO}, \quad \text{ここで} \quad K_{PFM} = \frac{K_{PHOTO}}{C_{PD}(V_{RST} - V_{REF})}. \quad (2.5)$$

式(2.5)から，出力周波数 f_{PO} は入射照度 P_{PHOTO} に比例しその感度係数は K_{PFM} で与えられることが分かる．PFM 方式受光回路の感度係数はフォトダイオード面積に依存しないが，これはフォトダイオード面積を 2 倍にして光電流の大きさが 2 倍になったとしても同時に pn 接合容量 C_{PD} の大きさも 2 倍になるためである．面内照度分布が放射照度 0 から P_{PHOTO} までの値を取る時，N ビット階調画像を得るために必要な計数時間 T_{CNT} は入射照度 P_{PHOTO} により 2^n のパルスを計測するのに必要な計数時間で与えられる．

$$T_{CNT} = \frac{2^n}{f_{PO}} \approx 2^n \frac{1}{K_{PFM} P_{PHOTO}}. \quad (2.6)$$

この計数時間 T_{CNT} がフレームレートの上限を与える。次にAPS回路とPFM方式受光回路を感度，検出可能な最大入射光量，および検出可能な最小入射光量の3点から比較する。

感度の比較

まずAPS回路とPFM方式受光回路の感度を出力値 2^n を与える入射照度 $P_{PHOTO,2n}$ を求めて比較する。APS回路のADC回路はフォトダイオードが完全に放電した時に出力値 2^n を出力するものとする。したがって式(2.9)から，時間 T_{DET} でフォトダイオードを完全に放電させる入射照度 $P_{APS,PHOTO,2n}$ が与えられ次式で表される。

$$P_{APS,PHOTO,2n} = \frac{C_{PD} \Delta V_{PD,max}}{T_{DET} K_{PHOTO}}. \quad (2.7)$$

次にPFM方式受光回路では入射照度 $P_{PHOTO,2n}$ は式(2.6)から求められ次式となる。

$$P_{PHOTO,2n} = 2^n \frac{C_{PD} (V_{RST} - V_{REF})}{T_{CNT} K_{PHOTO}}. \quad (2.8)$$

式(2.7)と式(2.8)を比較すると，フォトダイオード両端電圧の変化値 (図 2.13 の $(V_{RST} - V_{REF})$)を式(2.9)の $\Delta V_{PD,max}$ の 2^n 倍にすることでAPS回路と同等の感度をもつPFM方式受光回路が実現される。

最大入射光量の比較

APS回路が検出可能な最大入射照度 $P_{APS,PHOTO,max}$ は蓄積時間 T_{DET} でフォトダイオードを完全に放電させる照度で与えられ次式で表される。

$$P_{APS,PHOTO,max} = \frac{C_{PD} \Delta V_{PD,max}}{T_{DET} K_{PHOTO}}. \quad (2.9)$$

ここで， $\Delta V_{PD,max}$ はフォトダイオード両端電圧の最大変化値(リセット電圧と検出できる最小電圧との差)を表す。次にPFM方式受光回路の検出上限値 $P_{PHOTO,max}$ を求める。PFM方式受光回路は蓄積を用いないため原理的に出力値は飽和しないが [43]，入射光量が大きくなると蓄積時間 T_{DET} が短くなりリセット時間 T_{RST} が無視できなくなるために式(2.5)の近似式が成り立たなくなる。そこでPFM方式受光回路の実際出力周波数が式(2.5)で与えられる理想的な出力値から一定率ずれる点で検出上限値 $P_{PHOTO,max}$ を与える。理想周波数 f_{ideal} からの実際出力周波数 f_{real} のずれは式(2.4)と式(2.5)から次式

で与えられる.

$$\frac{\Delta f}{f} = \frac{f_{ideal} - f_{real}}{f_{ideal}} = \frac{1}{1 + \left(\frac{T_{RST}}{T_{DET}}\right)} \approx 1 - \left(\frac{T_{RST}}{T_{DET}}\right). \quad (2.10)$$

理想値から出力値が $M\%$ ずれる点を検出上限と定義すれば, 検出上限値 $P_{PHOTO,max}$ は次式で与えられる.

$$P_{PHOTO,max} = \frac{M}{100} \cdot \frac{C_{PD}(V_{RST} - V_{REF})}{T_{RST} \cdot K_{PHOTO}}. \quad (2.11)$$

検出上限光量はAPS回路では蓄積時間 T_{DET} , PFM方式受光回路ではリセット時間 T_{RST} で与えられることがわかる. 3章で述べる分散型人工視覚デバイスでは蓄積時間 T_{DET} は通信プロトコルで制約されせいぜい $100 \mu\text{sec}$ までしか小さくできない. 一方リセット時間 T_{RST} は回路の信号伝播遅延時間で与えられるために数 nsec 程度にできる. したがって式(2.9)および式(2.11)からPFM方式受光回路の検出上限光量はAPS回路に比べて少なくとも1桁程度高くできる. またPFM方式受光回路は原理的に出力が飽和しないためリセット時間の大きさを考慮した出力周波数値の補正を行えば最大入射光量をさらに高められる.

最小入射光量の比較

最後に入射照度の検出下限値を比較する. 検出下限値はフォトダイオードの光信号とノイズ信号の大きさの比から与えられる. ここでは理想条件のフォトダイオードを考えているためフォトダイオード自体はノイズ信号を出力しないとする. したがって検出下限値はフォトダイオード両端電圧をデジタル値に量子化する際に発生する量子化ノイズで与えられる. ここで信号対量子化ノイズ比 ($SQNR$: Signal to Quantization Noise Ratio) は信号最大振幅と量子化ノイズの平均レベルの比で定義され次式で与えられる [43].

$$SQNR = 20 \log \frac{V_{srms}}{V_{nrms}}, \quad [\text{dB}] \quad (2.12)$$

ここで, V_{srms} および V_{nrms} はそれぞれ信号最大振幅と量子化ノイズの平均レベルを表す. 図 2.11 のAPS回路の検出下限値 $P_{APS,PHOTO,min}$ は, $SQNR$ が Q [dB] の点を検出下限とすれば, 式(2.12)から, 蓄積時間 T_{DET} 中にフォトダイオード両端電圧が $10^{\frac{Q}{20}} \frac{\Delta V_{PD,max}}{2^N}$ 変化する光量で与えられ次式で表される.

$$P_{APS,PHOTO,min} = 10^{\frac{Q}{20}} \frac{\Delta V_{PD,max}}{2^N} \frac{C_{PD}}{T_{DET} K_{PHOTO}}. \quad (2.13)$$

次にPFM方式受光回路の入射照度の検出下限値 $P_{PHOTO,min}$ を求める. PFM方式受光回路の量子化ノイズは, 図 2.14 に示すように, 計測時間 T_{CNT} 中にカウントされるパルス数が計測タイミングにより 1 違うために生じる. 例えば図 2.14 でA点から計測を開始した時の計測値は 0x04 だがB点から計測した時の計測値は 0x03 と 1 違う. したがってPFM方式受光回路のSQNRは次式で与えられる.

$$SQNR = 20 \log \frac{V_{srms}}{V_{nrms}} = 20 \log \frac{f_{PO} T_{CNT}}{1} \approx 20 \log(T_{CNT} K_{PFM} P_{PHOTO}). \quad [dB] \quad (2.14)$$

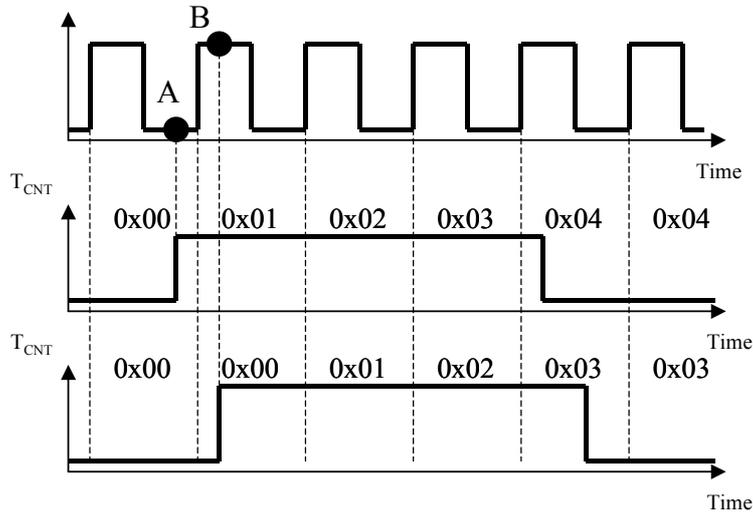


図 2.14 計測タイミングによる量子化ノイズの発生

式(2.14)からSQNRが Q dB に低下する点を検出下限値と定義すると検出下限値 $P_{PHOTO,min}$ は次式で与えられる.

$$P_{PHOTO,min} = 10^{\frac{Q}{20}} \frac{C_{PD}(V_{RST} - V_{PD})}{T_{CNT} K_{PHOTO}}. \quad (2.15)$$

ここで感度が同じ PFM 方式受光回路と APS 回路について式(2.13)と式(2.15)を比較すると感度が同じ APS 回路と PFM 方式受光回路で蓄積時間が等しい場合その検出下限照度は同じになることが分かる.

これまでの議論をまとめるとPFM方式受光回路はAPS回路に比べて、出力が飽和せず、最大検出光量はAPS回路より少なくとも1桁大きく、最小検出光量はAPS回路と同等であることが分かる。つまりPFM方式受光回路はAPS回路に比べて最大検出照度を大きくできるためにダイナミックレンジが広く取れる受光回路方式であるといえる。前述した眼球光学特性から眼内撮像動作に必要なPFM方式受光回路の感度は1 kHz/lux ~ 10 kHz/lux程度になる。例えば感度1 kHz/luxのPFM方式受光回路を考えれば最低8.5 luxの面内最大照度で8ビット階調画像がビデオレート(30 msec)で得られるので居室の照明環境では十分な感度であることが分かる。また直線性からのずれが1%となる点を検出上限値、計数時間、およびリセット時間がそれぞれ30 msec, 10 nsecで、SQNRが24 dBとなる点(つまり有効ビット数を4ビットとする)を検出下限とすれば、検出上限値 $P_{PHOTO,max}$ および検出下限値 $P_{PHOTO,min}$ はそれぞれ1000 lux, および0.5 luxとなり室内照明環境で十分に動作することが分かる。

2.4 まとめ

本章は代表的な従来デバイスの動作原理および構成と比較して本研究で新たに提案する分散型人工視覚デバイスの構成およびその優位点を述べた。次に分散型人工視覚デバイスの電気刺激動作および受光方式を網膜組織の電気刺激特性および眼球光学特性に基づいて述べた。最後に従来のCMOS受光回路と比較してPFM方式受光回路方式の構成と特徴を述べて分散型人工視覚デバイスに搭載する受光回路方式としての優位点を示した。

2.2節では人工視覚デバイスの構成と眼内装置の構成詳細を述べた後に、今後の人工視覚デバイスに不可欠となる性能を明らかにして従来の眼内装置の問題を明らかにした。次にその問題を解決するために本研究で提案した分散型人工視覚デバイスの構成を述べ、分散型人工視覚デバイスの構成を取ることによって初めて従来の眼内装置の問題が解決されることを示した。

2.3節では、まず視覚の仕組みを述べて、次に細胞外電気刺激による神経細胞の興奮を述べるために神経細胞の興奮と細胞外電気刺激による神経細胞興奮の原理について述べた後、それらに基づき人工視覚デバイスの電気刺激の工学的基礎を示した。人工視覚デバイスはパルス電気信号で神経細胞を興奮させ、電極-細胞外液界面での電気化学反応の発生を避けるために双極パルス波形を用いる。

2.4節では眼内撮像方式人工視覚デバイスの構成および受光回路について述べた。眼内撮像方式人工視覚デバイスの構成をビジョンチップの研究から得られた成果に基づいてモデル化し、受光回路、画像信号処理回路および刺激電極を集積した眼内撮像方式人工視覚デバイスを示した。次に眼球の光学特性について述べて再生視覚により得られる視力および眼内撮像方式人工視覚デバイスの設計に必要な通常生活空間での網膜照度を与えた。そして提案した分散型人工視覚デバイスを眼内撮像方式に対応させるための受光回路方式として一般的な受光回路方式であるAPS回路と比較して

PFM 方式受光回路が出力飽和および回路面積の点で眼内撮像方式人工視覚デバイスに適した受光回路であることを示した.

第3章 分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの設計と評価

3.1 はじめに

本研究で提案する分散型人工視覚デバイスは、従来デバイスと比較して刺激点数が実装に制約されずかつ眼外撮像および眼内撮像いずれの方式にも対応できる。本章では分散型人工視覚デバイス実現の鍵であるマイクロノードの目標性能および設計詳細を述べ評価結果から提案した分散型人工視覚デバイスが実現できることを明らかにする。

分散型人工視覚デバイスの実装概念図を図 3.1 に示す。人工視覚デバイスの刺激電極アレイは、高い電気刺激効率を得るために刺激電極それぞれが網膜組織に密着せねばならないために、柔軟で網膜曲面に沿って曲がる必要がある。フレキシブル基板に実装したマイクロノードで構成した刺激アレイは図 3.1(b)のようにマイクロノード間のフレキシブル基板が曲がることで全体が柔軟に曲がり、図 3.1(a)のように網膜下埋植されて網膜投影像の検出および網膜組織の電気刺激動作を行う。

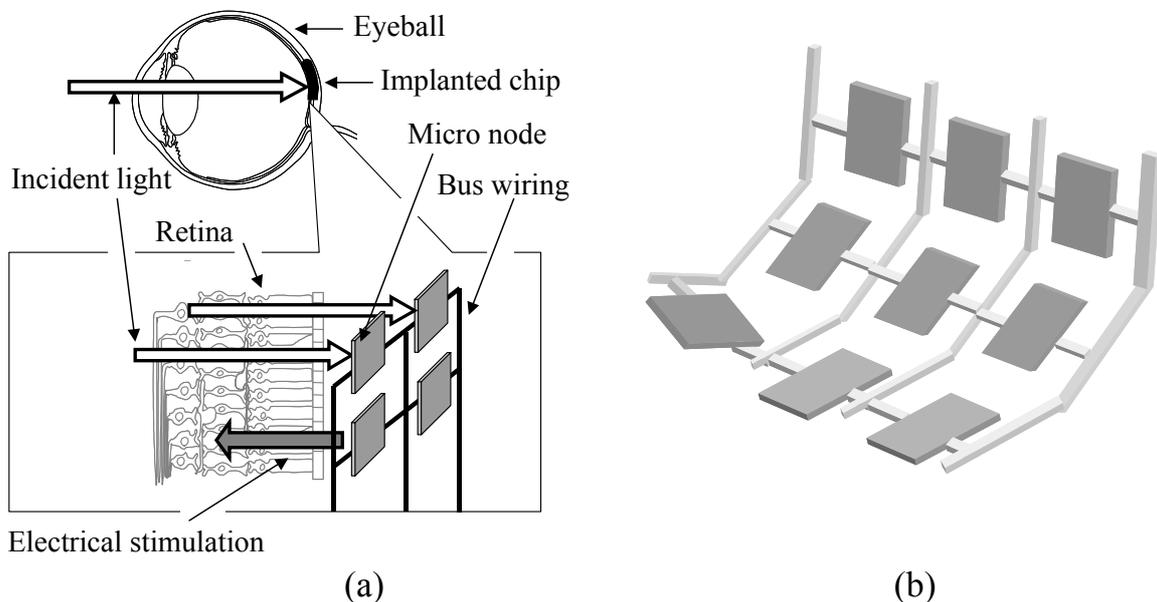


図 3.1 分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの概念図. (a) 網膜下への埋植概念図. (b) マイクロノードで構成した柔軟な刺激アレイの模式図.

分散型人工視覚デバイスは以前より我々の研究室で試作されていた集積回路をベースにした薄型刺激電極アレイ [47]の問題を検討する中から生まれた。これは刺激回

路アレイを集積した 3mm 角の ASIC を網膜曲面に沿って曲がるように厚さ 50 μm 程度に薄化加工したもので、この方式で 256 点の刺激点数を実現した。しかし基板に用いたシリコンは非常に脆い物質であるために薄化加工したデバイスは曲げるなどすると簡単に割れてしまい長期埋植には信頼性の点で用いることはできなかった。そこで刺激回路それぞれを独立した集積回路としてそれらをネットワーク接続することで刺激アレイを形成する分散型人工視覚デバイスを提案した。薄型刺激電極アレイに比べるとマイクロノードは大きさが小さいので曲げに対する強度が大きくなってきた。またマイクロノード 1 つの回路面積が小さくできるために歩留まりが高くできて低コストのデバイスを提供できる利点もある。しかし一方で光覚と同程度の大きさで無線伝送される電力で動作する低消費電力なマイクロノードを実現する必要がある。ここでは回路構成および通信プロトコルの工夫により必要性能を満たすマイクロノードが実現できることを示す。

3.2 アーキテクチャ

3.2.1 マイクロノードの設計目標

分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスの要となるマイクロノードの設計では、1) マイクロノード回路面積の縮小、2) 低消費電力化、および 3) 光→電気刺激変換機能の搭載、が不可欠である。したがって本研究では次の 3 点、1) デバイス面積、2) 消費電力、および 3) 刺激パルスパラメータの設定範囲、についてマイクロノードの設計目標を立てた。

まず明瞭な視覚を再生するには多数の光覚をできるだけ密に配置することが必須である。光覚の大きさが 300 ~ 1000 μm であることからマイクロノードのデバイスサイズ目標値を 500 μm 角とした。また物体の輪郭が分かる程度の視覚再生を目標として、光覚による視覚再生のシミュレーション実験結果から刺激点数 1000 点を目標値とした。このような多数のマイクロノードの基板実装を容易にするために、マイクロノードのシリアルバスの配線数を 2 本として、マイクロノードとフレキシブル基板間の配線の手間を小さくした。またこれにより大きな回路面積 (約 100 μm 角) を必要とする I/O パッド数を 2 つにできるのでマイクロノードの大きさが小さくでき、さらにフレキシブル基板に必要な配線数が 2 本にできるのでマイクロノードを作りやすい片面フレキシブル基板に実装できるようになった。

眼内装置は無線伝送される数十 mW 程度の電力で動作せねばならない。このため 1000 個のマイクロノードが消費する電力の上限値を 10 mW、つまりマイクロノード 1 つの電力上限値を 10 μW とした。またマイクロノードに供給する電源電圧を刺激電極に刺激電流 300 μA を流すために必要な電圧から 5 V としたので、マイクロノードの消費電流の上限値は 2 μA となる。

最後に光→電気刺激変換機能では、人工視覚デバイスにより得られる再生視覚は視

力にして 0.01 程度のかなりぼんやりした視覚であるためにエッジ強調などの画像処理機能は採用せず，光強度→電気刺激の強度変換機能のみを採用した．光覚のある/なしで視覚を再生することを目指して画像信号 2 値化機能の実現，つまり入射光強度がある閾値より大きい場合にのみマイクロノードが刺激電流を出力するようにした．また，電流刺激パルスのパラメータは，生理学，電気化学，および臨床学などの視点から様々な知見を総合して決められるために設計時にパラメータ値を固定することが難しい．このため正負の電流振幅が同じ双極電流パルスで，刺激電流振幅範囲 0 ~ 300 μA ，パルス幅 100 ~ 500 μsec およびパルス周波数 50 Hz 以上に対応することにした．

回路面積および消費電力の目標値を満たしつつこのような通信，受光および刺激電流制御機能などの高い機能を持つマイクロノードを実現するために発振回路の削減を行った．通常マイクロノードのようなデバイスには論理回路の動作クロックを供給するための発振回路を内蔵することが普通である．しかし発振回路はクロック信号を常時出力するために常に電力を消費してマイクロノードの消費電力を増加させる．さらにマイクロノードそれぞれが出力する刺激電流のパルス幅を同じ値に揃えるためにはその基準となるクロック周波数がある誤差範囲に収まらなくてはならないが，このため素子ばらつきの影響を低減するために発振回路に大きな回路面積を必要とする．従ってマイクロノードの大きさおよび消費電力の設計目標を満たす上で発振回路の削減は大きな意味を持つ．本研究のマイクロノードは新たに考案した通信プロトコルを用いて発振回路がなくとも動作できるように工夫をした．

3.2.2 通信プロトコル

本研究で考案した分散型人工視覚デバイスにおける通信プロトコルは次の 3 点，1) 単線シリアルバスを通してデータの送受信をしつつ同時にシリアルバスを通じてマイクロノードに電力を供給できること，2) マイクロノードのインタフェース回路面積を最小にできること，および 3) マイクロノード内に発振回路がなくともマイクロノードが動作できることが必要である．マイクロノードとその制御デバイスのバス・インタフェース回路を図 3.2 に示す．制御デバイスおよびマイクロノードがそれぞれシリアルバスを ON/OFF することでデータの送受信が実現される．マイクロノードはバス信号が HIGH のときに整流回路を通してバスから動作電力を得る．

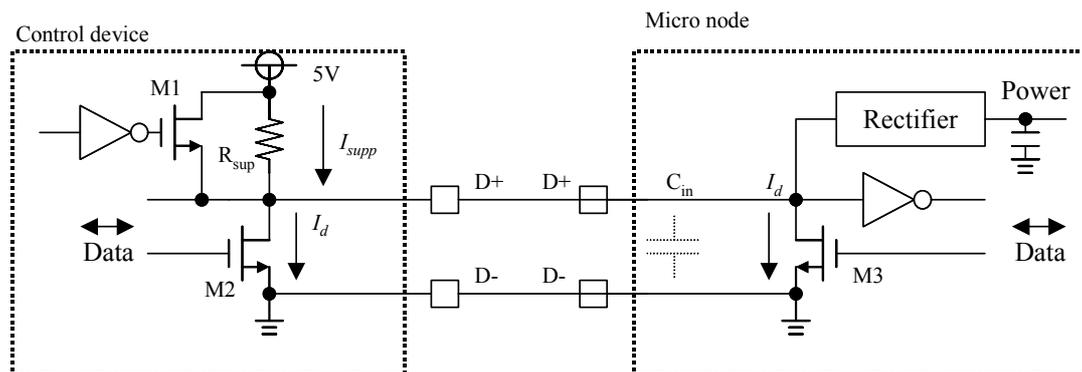


図 3.2 制御デバイスおよびマイクロノードのバス・インタフェース回路

1) バス変調方式

バス変調方式にはパルス幅変調 (PWM: Pulse Width Modulation)方式を用いた. PWM方式以外のバス変調方式として, パルス振幅変調方式およびパルス周波数変調方式がある. マイクロノードは電力供給のための強い電磁波に曝されるためにシリアルバスのデータ通信は外乱に強くなければならない. また眼内装置は限られた無線伝送電力で動作するため通信による消費電力の増加を避けなければならない. 振幅変調方式はデータをアナログ値であるパルス振幅で表すために外乱に弱い. またパルス周波数変調方式はデータをパルス周波数で表すために, シリアルバスの容量を充放電する回数が PWM 方式に比べて多くなるため通信による消費電力が増大する. このために分散型人工視覚デバイスのバス変調方式に PWM 方式を用い, ビット'0'および'1'をそれぞれパルス幅 15 μsec , 1 μsec の LOW パルスで表し, 振幅変調率を 100 %, ビット伝送レートを 50 kbit/sec とした (図 3.3).

PWM 変調ではデータ信号とクロック信号を畳重したバス信号を送信するためにマイクロノード内でバス信号から元のデータ信号とクロック信号を再生する必要がある. これを行う回路はクロック・データ再生回路と呼ばれるが, PWM 変調方式ではこれを回路面積の小さな遅延回路で実現できる. 遅延回路の回路面積を小さくするほど素子ばらつきによる遅延時間のばらつきが問題となる. そこでビット'0'および'1'を表すパルスのパルス幅の比を 1:15 と大きな値に決定することで, もしも遅延回路の遅延時間が $\pm 40\%$ ばらついたとしても正常にクロック・データ信号再生ができるようにしている.

PWM 変調信号からのクロック・データ信号再生は, 遅延回路を用いてバス信号の立下りから 10 μsec 遅れて立ち上がるパルス信号をクロック信号とし, バス信号を再生したクロック信号の立ち上がりでラッチしてデータ信号とする. PWM 変調信号から再生したクロック信号をマイクロノードの動作クロックとして用いれば, 発振回路が削減でき, さらに PWM 変調信号の送信タイミングでマイクロノードの動作タイミングが制御できる.

2) パケット・データの構成

バスに接続された多数のマイクロノードのうち1つのマイクロノードとデータをやり取りするために、図 3.3 に示すパケット (8 ビット のアドレスフィールドと 8 ビット のデータフィールドから構成される) を通信の単位とした。マイクロノードには 16 進表記で 0x01 から 0xfe までのアドレス空間を割り当てたので 1 つのシリアルバスに最大 253 個のマイクロノードが接続できる。ここで最大 1000 個のマイクロノード搭載を目標としているにも関わらず 1 本のシリアルバスに接続可能なマイクロノード数を 253 としたのは、シリアルバスに接続されたマイクロノードの入力容量(1 つあたり約 4 pF)を充放電するために生じる電力損を数 mW 程度に抑えるためである。

制御デバイスからマイクロノードに送られるデータも逆にマイクロノードから制御デバイスに送られるデータも 1 本のシリアルバスでやりとりするために、データの流れる方向を明らかにする必要がある。そこでパケットのアドレス値によりデータの流れる方向を示した。アドレスフィールドの値が 0x01 から 0xfe のパケットを設定モードパケット (configuration-mode packet) と呼び、アドレスに対応するマイクロノードのデータを設定するのに用いる。アドレスフィールドの値が 0xff のパケットを動作モードパケット (imaging-mode packet) と呼び、マイクロノードの動作制御データの送信に用いる。アドレスフィールドの値が 0x00 のパケットは、マイクロノードから制御デバイスに送られる読み出しパケット (read-out packet) を表すとした。

またシリアルバスに流れる最大電流値を制限するために、刺激電流を出力するマイクロノードが同時に 2 つ以上ないようにした。制御デバイスの供給能力以上の予期せぬ電流がシリアルバスに流れるとシリアルバスの電源電圧が急激に低下してマイクロノードが異常動作する問題が生じる。これは最後に設定モードパケット (configuration-mode packet)を受け取ったマイクロノードのみが続く動作モードパケット (imaging-mode packet)を受信し刺激動作を行うように通信プロトコルを決定することで実現した。例えば制御デバイスがアドレス値 0xf0 の設定モードパケットを送った場合、動作モードパケットによりアドレス値 0xf0 のマイクロノードのみが刺激電流を出力できる。

さらにマイクロノードの内部データを制御デバイスに読み出す機能を設けることで、制御デバイスからマイクロノードが正常に動作しているかどうかを検査する手段を提供した。マイクロノードは動作クロックを持たないためにマイクロノード自体が自律的にデータを出力することはできないので、以下に示す通信プロトコルを用いた。まず制御デバイスがマイクロノードから値を読み出す時、マイクロノードに動作モードパケットでデータ読み出し動作を設定して、続けてアドレス値が 0x00 でデータ値が 0xff のパケットデータを送出する。データを送出するマイクロノードはアドレス値 0x00 を検出した後、続くデータ値 0xff に同期して送すべきデータがビット '0'であったときのみバスを 15 μ sec LOW に保持する。このときシリアルバスにはアドレス値 0x00 でデータ値がマイクロノードの内部値であるパケットが送られるので制御デバイスがマイクロノードの内部値を読み出せる。

3) マイクロノードの動作タイミング制御

マイクロノードの動作タイミングを制御デバイスのデータ送信タイミングで与えるので、制御デバイスがマイクロノードの動作タイミングを任意に制御できる。眼内撮像方式として動作する時に制御デバイスが送信するバス信号とマイクロノードの制御タイミングとを図 3.3 (b)に示す。図 3.3 (b)に示す動作モード packets に続く 6 つのパルスの送信タイミングでマイクロノードの受光期間および刺激パルスタイミングを制御する。図 3.3 (b)の設定モード packets のデータ値は刺激電流の振幅を与え、続く動作モード packets のデータ値でマイクロノードの動作モード(眼内撮像か眼外撮像か)、データ読み出し動作の開始 (マイクロノードが検出した光信号を制御デバイスに読み出すかどうか)を設定する。

マイクロノードの光→電気刺激強度変換機能として採用した 2 値化処理は光強度が閾値より大きい小さいかを判定する機能である。その閾値は網膜全体照度に合わせて調整しなくてはならないが、このマイクロノードは受光期間によりその閾値を制御する構成を取ることで、閾値の設定値を保存するメモリ回路を削減して回路面積を縮小した。マイクロノードは図 3.3 (b)の期間 t_1 で受光回路を初期化し、期間 t_2 で受光回路が光信号を積分する。光強度が一定値だと仮定すると期間 t_2 後の光強度の積分値は次式で与えられる。

$$S_{det} = K_{PHOTO} \int_0^{t_2} L dt = K_{PHOTO} \cdot L \cdot t_2 \quad (3.1)$$

ここで K_{PHOTO} , L はそれぞれ受光回路の感度および入射光量をあらわす。

積分値 S_{det} がマイクロノードの内部固定値 S_{th} より大きい時に刺激電流を出力するとすれば次式を満たす時に刺激電流が出力される、つまり次式のように期間 t_2 により 2 値化処理の閾値を設定できる。

$$L \geq \frac{S_{th}}{K_{PHOTO} \cdot t_2} \quad (3.2)$$

マイクロノードが眼外撮像動作を行う場合には、光信号の大小に関わらず刺激電流を出力する。

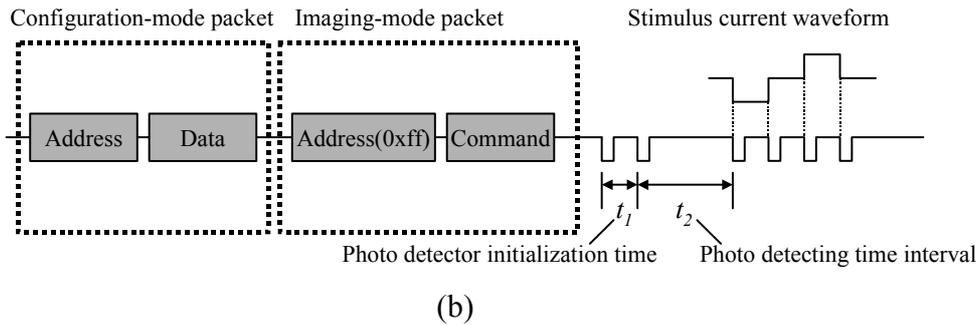
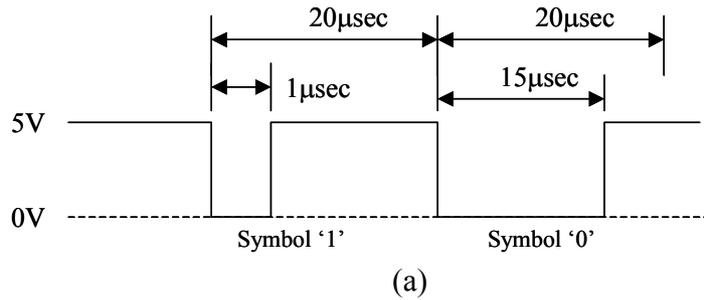


図 3.3 シリアルバス信号波形. (a) パルス幅変調方式によるビット値の表現. (b) 光検出に続く刺激出力動作時のバス信号シーケンス.

4) 通信速度

マイクロノードの通信速度を決定する根拠とした眼外撮像方式として動作するのに必要十分な通信値の算出について述べる. 1本のバスに接続できるマイクロノード数は最大 253 個である. 再生視覚は物体の特徴を伝えればよいので全てのマイクロノードが刺激電流を出力する必要はなく, 輪郭などの特徴を伝えるにはせいぜい全体の 1/10 程度が刺激電流を出力すればよい. したがって 1本のシリアルバスにつき 25 個のマイクロノードが刺激電流を出力できればよいことになる. プロトコルの制約からマイクロノードが刺激電流を出力している間はデータ通信ができないので, 刺激電流を出力していない間にマイクロノードにデータが伝送できる通信速度を求めればよい. 仮に刺激パルス出力期間が $100 \mu\text{sec}$, 刺激周波数 50Hz とすると, マイクロノードが刺激電流を出力する時間の総計は 0.25 秒となる. 本通信プロトコルでは刺激パルス 1 つを出力するために 32 個のパルス信号をマイクロノードに送らねばならないから必要な通信速度は 53.4 kbit/sec となる.

眼内撮像方式として動作させるには数 msec の光検出時間が必要となるために眼内撮像方式で動作させた場合に本プロトコルでは複数のマイクロノードを動作させられない. これは通信速度の問題というより光検出期間中にデータ通信ができないプロトコル上の問題である. しかしこれは光検出期間中に他のマイクロノードとの通信ができるようプロトコルを変更すれば解決できるため本質的な問題ではない.

3.3 マイクロノードの回路設計

3.3.1 回路構成

マイクロノードの回路構成を図 3.4 に示す。マイクロノードは、MOS ダイオード、オフチップ・キャパシタ、参照電流回路、単線シリアルバス・インタフェース回路、受光回路および刺激電流出力回路から構成される。受光回路および刺激電流出力回路には動作に必要な間だけ電力を供給することで消費電力を削減した。

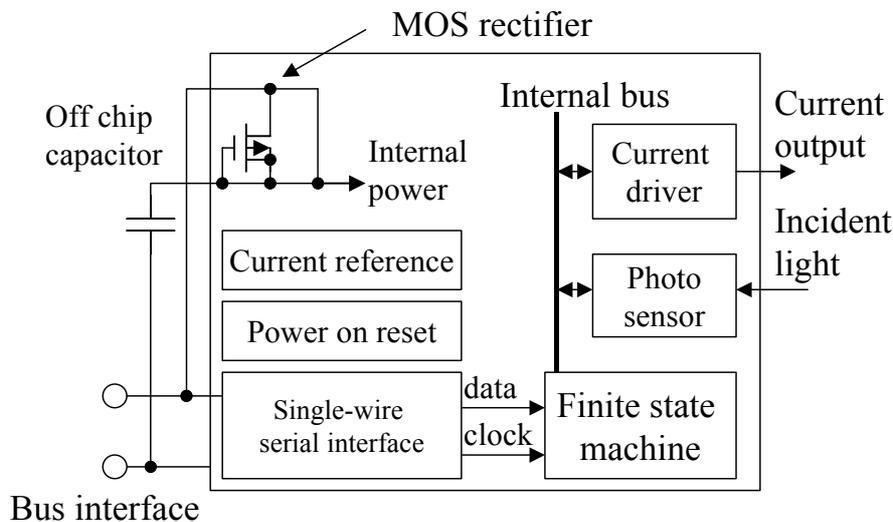


図 3.4 マイクロノードの回路ブロック図。

通信時にバス信号がLOWになった時のマイクロノードの動作電力は最小値 C_{pwr} が次式で与えられるオフチップ・キャパシタから供給する。

$$C_{pwr} = \frac{I_{sup} t_{low}}{V_{dd} - V_{min}} \quad (3.3)$$

ここで I_{sup} 、 t_{low} はそれぞれ刺激電流を含むマイクロノードの最大消費電流、バスのLOWパルス時間、 V_{dd} および V_{min} はそれぞれバス信号がHIGHの時のオフチップ・キャパシタの端子電圧およびマイクロノードの最小動作電圧である。

マイクロサイズのキャパシタをオフチップ・キャパシタに用いるためには容量 C_{pwr} を数 1000 pF程度に抑えなければならない。容量 C_{pwr} はマイクロノードの最小動作電圧 V_{min} に反比例するため、マイクロノードの最小動作電圧 V_{min} を十分小さくしなければならない。消費電流 I_{sup} は最大刺激電流を出力するときのマイクロノードの消費電流(320 μ A)で与えられパルスLOW時間 t_{low} は 15 μ secであるので、マイクロノードの電源電圧

V_{dd} および最小動作電圧 V_{min} をそれぞれ5 Vおよび2 Vとすれば、容量 C_{pwr} は3300 pFとなり、容量 C_{pwr} にマイクロサイズのキャパシタが使える。したがってマイクロノードの最低動作電圧を2 Vとした。またマイクロノードの動作電力が容量 C_{pwr} から供給されるためにデータ通信中のマイクロノードの動作電源電圧は大きく変動する。したがってデータ通信に関わる回路は電源電圧5 Vおよび最小動作電圧2 Vの間で電源電圧が変動しても正常に動作するよう設計した。

3.3.2 リファレンス電流源回路

刺激電流出力回路内のDAC回路のリファレンス電流およびシリアル・インタフェース回路内の電圧比較回路のバイアス電流を供給するために、一定値の電流を出力するリファレンス電流源回路が必要になる。通常のリファレンス電流源回路はリファレンス電圧源回路と抵抗を用いた電圧-電流変換回路を組み合わせ構成されるが、リファレンス電圧源回路の消費電流は通常数100 μ A程度あり本研究のマイクロノードに用いるには消費電流値が大きすぎる。またマイクロノードの消費電流低減のために電圧比較回路などのバイアス電流はなるべく小さくしたいので、リファレンス電流の値は可能な限り小さくしたい。しかし抵抗素子を必要とする通常のリファレンス電流源回路は、出力電流を小さくすればするほど大きな抵抗素子が必要となるために回路面積の点でマイクロノードに用いることは難しい。

設計目標(消費電流2 μ A)を達成するためには、リファレンス電流源回路の消費電流を1 μ A、出力電流を100 nA、電源電圧が5 Vから2 Vまで変動した時の出力電流値の変化を5%以内つまり出力抵抗値150 M Ω 以上、かつ最低動作電圧2 Vを満たすものが必要である。これを実現するために大きな回路面積を占める抵抗素子をMOS FETで置き換えることで回路図を図3.5に示すMOS FETのみで構成したリファレンス電流源回路を採用した[49,50]。このリファレンス電流源回路はMOS FETのみで構成するために素子ばらつきによる大きな出力値の偏差が生じる欠点がある。

リファレンス電流源回路の回路図を図3.5に示す。トランジスタM1からM11がリファレンス電流源回路本体で、トランジスタM11からM14がスタートアップ回路である。トランジスタM5とM6が弱反転領域で動作する場合、トランジスタM5のソース電圧は次の式で与えられる。

$$V_{sd5} = U_T \ln\left(\frac{S_{M5}S_{M2}}{S_{M6}S_{M1}}\right) , \quad (3.4)$$

ここで、 U_T は熱電圧、 S_{M5} 、 S_{M2} 、 S_{M6} および S_{M1} はそれぞれのトランジスタのゲート幅/ゲート長比(W/L比)である。トランジスタM11、M5、M3、およびM1の大きさは、それぞれ8/200、480/1、30/0.6、そして4/60である。トランジスタM5のソース電圧(式(3.4)から室温で44 mV)が、M9およびM10を通してバイアスされた抵抗領域で動作するM11により電圧-電流変換されてM4およびM6で構成されるカスコードカレントミ

ラーを通して出力される。

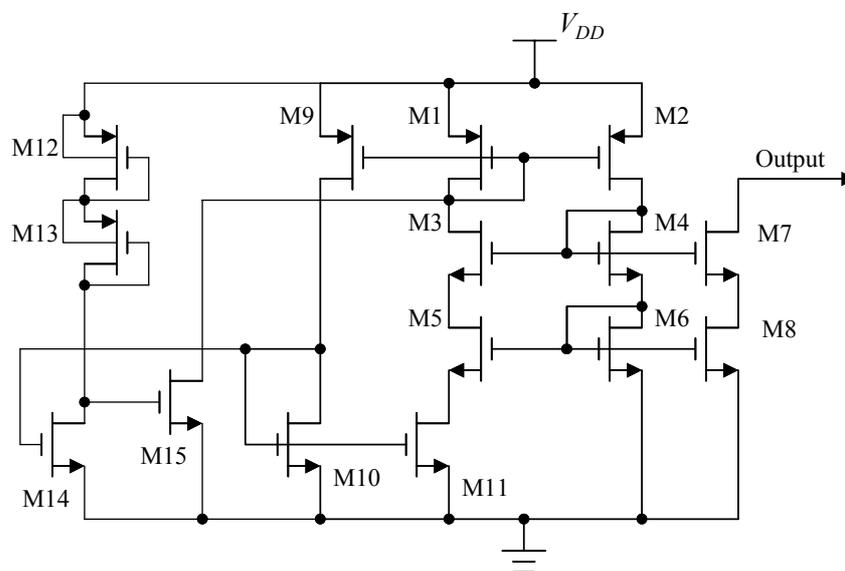


図 3.5 リファレンス電流源回路の回路図.

図 3.5 のリファレンス電流源回路は、M2,M4 および M6 で構成される増幅回路と、M1,M3 および M5 で構成される増幅回路をループ接続した構成を取る。このため、リファレンス電流源回路の安定点は、電流が流れない状態とバイアス電流が流れる状態の 2 点ある。電源 ON 時にバイアス電流が流れることを保障するために M12-M15 で構成するスタートアップ回路を付加した。M1 に電流が流れていない時、スタートアップ回路の M15 が ON 状態になり M1 に電流を流す。M1 に電流が流れると M14 を通して M15 に流れる電流が小さくなり、リファレンス電流源回路を起動することができる。M12,M13,M14 および M15 の大きさはそれぞれ 1/60, 1/60, 8/20 および 6/240 である。リファレンス電流源回路の消費電流のほぼ半分はスタートアップ回路の M12,M13 を流れる。

3.3.3 インタフェース回路

インタフェース回路の中心となるのは、パルス幅変調(PWM)されたバス信号からデータおよびクロックを再生するデータ・クロック再生回路である。データ・クロック再生回路は、バス信号の立下りエッジから 10 μ sec 遅れて立ち下がる信号をクロック信号として、そのクロック信号を用いてバス信号をサンプリングすることでデータを再生するもので、図 3.6 に示すように電流源、キャパシタおよび電圧比較回路で構成する遅延回路で構成される。遅延回路の遅延時間は容量 C1 (420 fF) と M1 のバイアス電流 (50 nA) で与えられ、比較回路にはバイアス電流を 150 nA に設定した 2 段比較回路を用いた。遅延回路の動作は、バス信号の立下りに時に制御論理回路が M3 および M6 をそれぞれ ON および OFF 状態にすることで容量 C1 の充電が開始する。C1 の両

端電圧は電圧比較回路によって M4 および M5 にバイアス電流 (50 nA) を流して得られる参照電圧 (約 0.8 V) と比較される. C1 の電圧が参照電圧より大きくなると電圧比較回路の出力が LOW レベルになりクロック信号が出力される. 制御論理回路はクロック信号を用いてバス信号をサンプルしてデータを再生する.

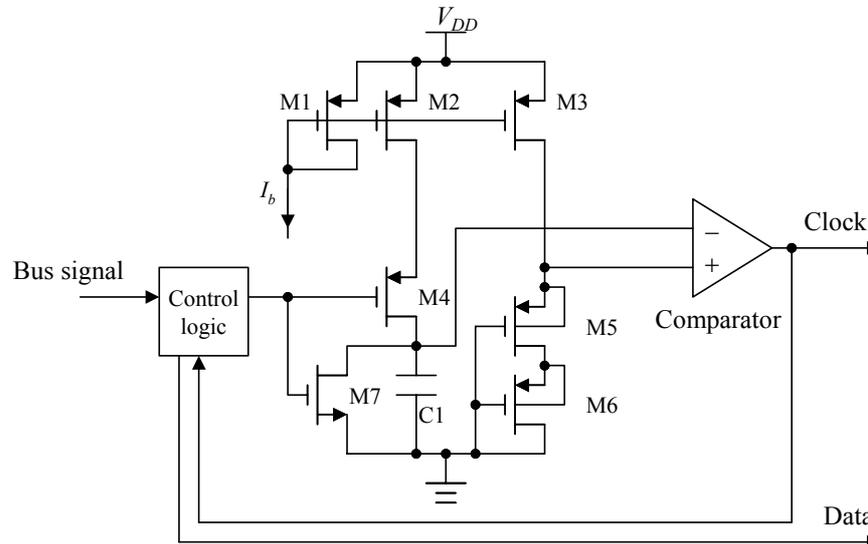


図 3.6 シリアルインタフェース回路の回路図.

回路面積の縮小のために容量 C1 を 420 fF と小さくしたがバイアス電流値を 50 nA と小さくすることで必要な時定数(10 μ sec)を確保できた. また素子ばらつきから生じる遅延時間のばらつきもビット'1'とビット'0'のパルス幅比を大きな値 (15) に設定したことにより問題とはならない. 電圧比較回路のゲインは 100 倍程度あるので電圧比較回路の出力信号にはグリッジが含まれることがあるが, 制御論理回路内部でパルス幅 1 μ sec 以下のパルスを除去することでグリッジによる誤動作を防いだ.

3.3.4 整流回路

図 3.4 に MOS ダイオードとオフチップ・キャパシタの接続を示した. 制御デバイスがバスを HIGH に駆動した時に MOS ダイオードが ON になりオフチップ・キャパシタを充電する. 通信のため制御デバイスがバスを LOW に駆動する間はこのキャパシタに充電された電荷からマイクロノードの内部回路に電力が供給される. MOS ダイオードに nMOS を用いるとボディ効果によって順方向電圧損が大きくなるので pMOS を用いた. NWELL とソース/ドレイン間の寄生 pn 接合が導通するのを防ぐために pMOS の NWELL はマイクロノード内部動作電圧に接続した. この pMOS を用いた MOS ダイオードには大きな基板電流が流れる. この基板電流のために通信中にバス

信号を LOW から HIGH に駆動する時に大きなバス駆動電流が必要となる。基板電流が発生する理由はソース/ドレイン-ウェル-基板間の寄生 pnp トランジスタに対してソース/ドレインから NWELL に流れる電流がベース電流として働くためである。したがって、ソース/ドレインから NWELL に電流が流れないように注意深いレイアウトが必要である [52]。

3.3.5 刺激電流出力回路

光覚を得るために刺激電極に流す刺激電流は、神経細胞を興奮させる閾値より多少大きい程度に設定することが望ましい。刺激電極に閾値を超える過剰な電流を流すと、神経細胞に障害を与えるばかりでなく刺激電極の溶解による劣化を招くために望ましくない。そのため刺激電流値を最大刺激電流値の 1/16 単位で制御できるようにした。また刺激電流の閾値は刺激電極毎に大きく異なることが分かっているので、最大刺激電流値を 64 μA 、128 μA 、または 256 μA のいずれかに設定できるようにして閾値の大きさばらつきに対応した [51]。

双極電流パルスを用いる必要があるため、マイクロノードは電位を 2.5 V に固定した参照電極に対して双極電流パルスを通すものとした。刺激電極のインピーダンスは約 10 k Ω で、マイクロノードの電源電圧は 5 V であるので、刺激電流出力回路内の電圧降下を考慮してマイクロノードの最大出力電流値を 256 μA とした。

刺激電流出力回路の回路図を図 3.7 に示す。刺激電流は 4 ビットのバイナリ重み付けした NMOS DAC 回路と 4 つのカレントミラー回路で構成した。DAC 回路により刺激電流値が最大刺激電流値の 1/16 単位で制御し、4 つのカレントミラー回路で最大出力電流値を設定することによって次式の出力刺激電流を得る。

$$I_{stim} = 64\mu\text{A} \cdot D[6:5] \frac{D[3:0]}{16}, \quad (3.5)$$

ここで I_{stim} 、 $D[6:5]$ および $D[3:0]$ はそれぞれ刺激電流振幅、2 ビットの最大刺激電流値、および 4 ビットの刺激電流値を示す。2 ビットの値 $D[6:5]$ に従い刺激電流を出力するカレントミラー回路数を 1 から 4 まで切り替えることによって最大刺激電流値を設定する。4 ビットの刺激電流値はバイナリ重み付けされた電流 DAC 回路に入力される。刺激電流を出力していない期間には M2 のゲート電位を 0 V にして刺激電流出力回路の消費電流を落としている。

刺激電流パルスのパルス幅は、図 3.7 の点線で囲まれたトランジスタのゲート電位を 0 V または V_{DD} に接続することで、制御される。pMOS および nMOS のゲート電位が 0 V あるいは V_{DD} であれば、それぞれ刺激電流から参照電極あるいは参照電極から刺激電極に刺激電流が流れる。隣接するマイクロノードの刺激電流の流入などマイクロノードが刺激電流を出力していない期間に予期しない電流が刺激電極に流れることを防ぐために、pMOS および nMOS のゲート電位をそれぞれ V_{DD} および 0 V にして刺激

電極をインピーダンスの高い状態にしている。

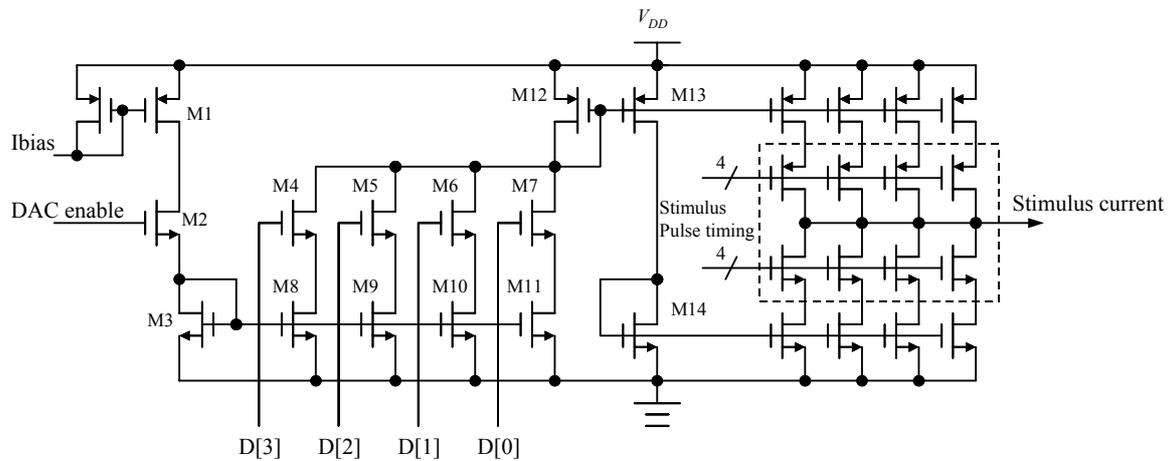


図 3.7 刺激電流出力回路の回路図.

3.3.6 PFM 方式受光回路

図 3.8 に、 PFM 方式受光回路および画像信号処理回路の回路図を示す。通常の CMOS プロセスを用いて作製した PFM 方式受光回路は、寄生 pn 接合をフォトダイオードとして利用される。PFM 受光回路の感度はフォトダイオードの量子効率と接合容量の比で与えられる。したがって、高い感度を得るために、表 3.1 から量子効率と接合容量の比が最も大きい NWell-PSUB/PWell 接合をフォトダイオードとして用いた。

表 3.1 フォトダイオードによる PFM 方式受光回路の感度 [53]

接合	接合容量 (fF/ μm^2)	量子効率 ($\lambda = 555 \text{ nm}$)
Nwell-Psub/Pwell	0.084 fF/ μm^2	0.40
Ndiff-Pwell	0.38 fF/ μm^2	0.33
Pdiff-Nwell	0.60 fF/ μm^2	0.08

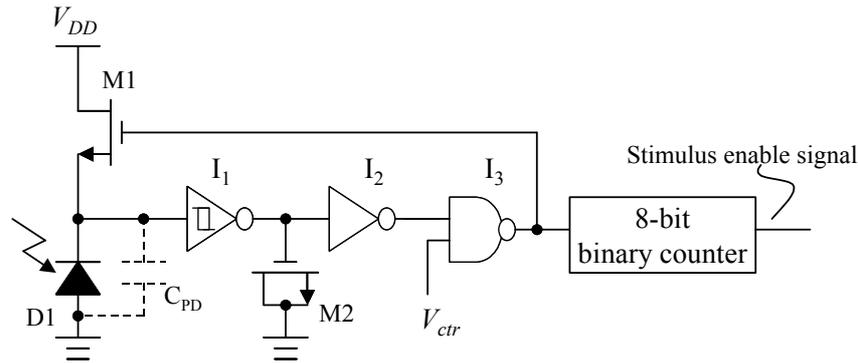


図 3.8 PFM 方式受光回路と画像信号 2 値化回路の回路図.

入射光強度の 2 値化処理は 8 ビットバイナリカウンタで行なう. 光検出時間内にカウンタがオーバーフローする時, つまり出力パルス数が 256 以上の時に刺激電流出力を有効にする. 刺激を出力する光量の閾値は $L = 256 / (K_{PHOTO} \cdot t_2)$ で与えられ, ここで t_2 は蓄積時間, K_{PHOTO} は PFM 受光回路の感度を表す.

3.4 マイクロノードの特性評価

3.4.1 マイクロノードの評価結果

図 3.9 に, AMS 0.6- μm CMOS プロセスで試作したマイクロノードを示す. ボンディングパッドを除く回路の大きさは $500 \mu\text{m} \times 500 \mu\text{m}$ である. 制御論理回路 (FSM: Finite State Machine), シリアルインタフェース回路, PFM 受光回路および 8 ビットカウンタ, そして刺激回路および電流 DAC 回路は, それぞれ 27%, 6%, 9%, 11%, および 11% の回路面積を占めた. また試作デバイスの諸元を表 3.2 にまとめた. 測定・評価はセラミック・パッケージにボンディングしたデバイスをテスト基板に実装して, それぞれ 3300 pF のオフチップ・キャパシタを接続した 4 つのマイクロノードをシリアル・バスに接続して測定した.

回路面積削減の工夫によりマイクロノードの大きさは光覚と同程度の $500 \mu\text{m}$ 角にできた. 実際にはシリアルバスとの接続およびオフチップ・キャパシタ接続のために, 1 個のマイクロノードに 4 つの I/O 端子が必要となるために実装する時のマイクロノードのサイズは $600 \mu\text{m}$ 角となる. マイクロノードの電源端子に流れる電流を測定したところマイクロノードの静止時消費電流は $2.5 \mu\text{W}$ (消費電力 $12.5 \mu\text{W}$) で目標値 $10 \mu\text{W}$ をほぼ満たした.

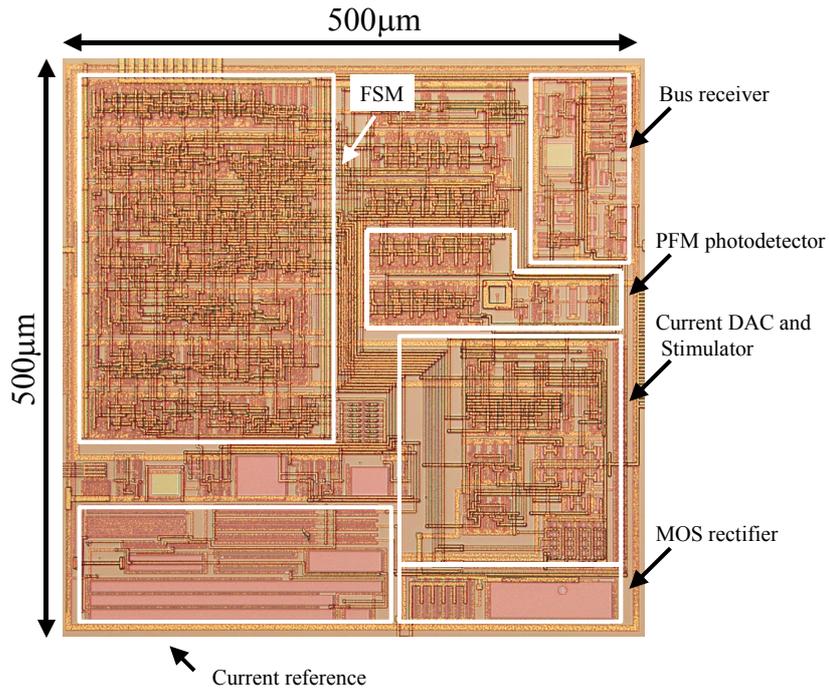


図 3.9 デバイス写真.

表 3.2 試作デバイスの特性.

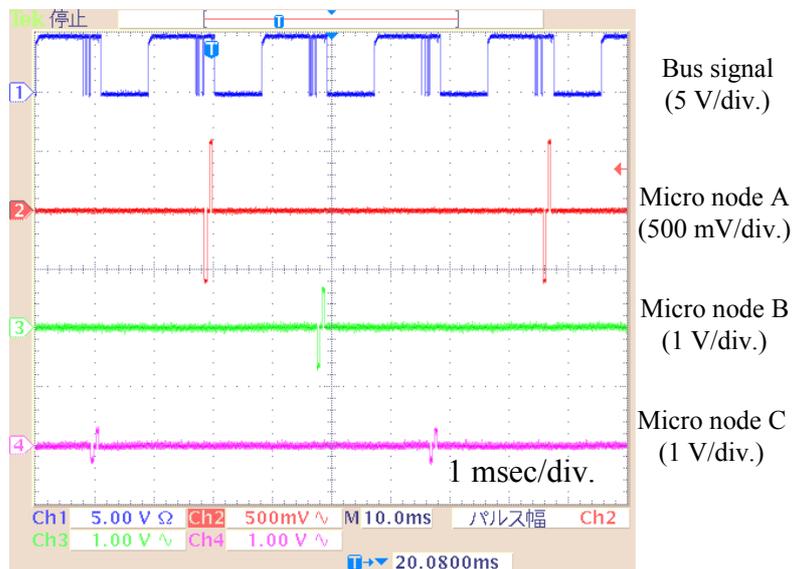
Device size	500µm × 500µm
Operating voltage	2.0 ~ 5.0V
Static current consumption	2.5µA
Off chip capacitor	> 3000pF
Dynamic range	> 60dB
Bus speed	50k bit/sec

3.4.2 動作波形

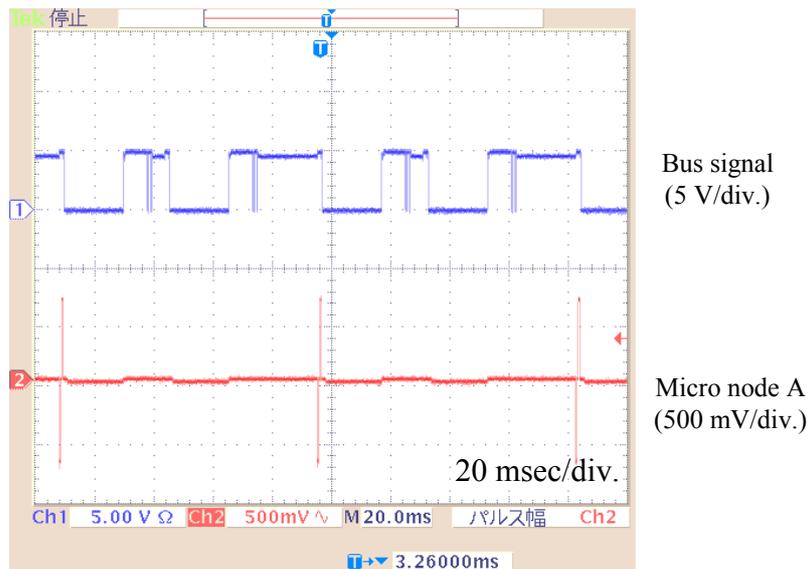
マイクロノードの動作評価として体外撮像型動作時のバス信号(BUS signal), および 3つのマイクロノード A, B, および C の出力電流波形を図 3.10(a)に示す. それぞれ刺激電極には負荷として 10kΩの抵抗を接続している. 図 3.10 の動作波形からパケットで指定されたマイクロノードのみからパケット・データの設定値に従った振幅の双極電流パルスが出力されていることが分かる.

次に室内光の下での体内撮像動作時のバス信号およびマイクロノードの出力電流波形を図 3.10(b)に示す. 光信号積分時間を 20 msec に設定した時には刺激電流が出力されているが光信号積分時間を 5 msec に設定したときは刺激電流が出力されておらず, 入射光強度を 2 値化できていることが分かる. マイクロノードに強い光を当てた

場合にマイクロノードが動作しないことがあった。これは入射光により生じた少数キャリアのためにリファレンス電流源回路が正しく動作していないと考えられる。



(a)



(b)

図 3.10 バス信号および刺激電流出力。(a) 刺激パルス振幅制御のデモンストレーション。(b) 室内照明環境での画像信号 2 値化処理のデモンストレーション。

3.4.3 リファレンス電流源回路特性

リファレンス電流源回路の電源電圧-出力電流の関係を図 3.13 に示す。リファレン

ス電流源回路の最低動作電圧は 2 V，出力抵抗は 900 M Ω 以上であり，電源電圧が 2 V から 5 V まで変動した時の電流変動を 2%程度にでき設計目標を達成した．素子ばらつきによる出力電流値の偏差は，15 個のリファレンス電流源回路を評価したところ出力電流の平均値および分散値(σ)はそれぞれ 130 nA および 9.7 nA でモンテカルロ・シミュレーションから期待された分散値 ($\pm 30\%$) 以内に収まった．

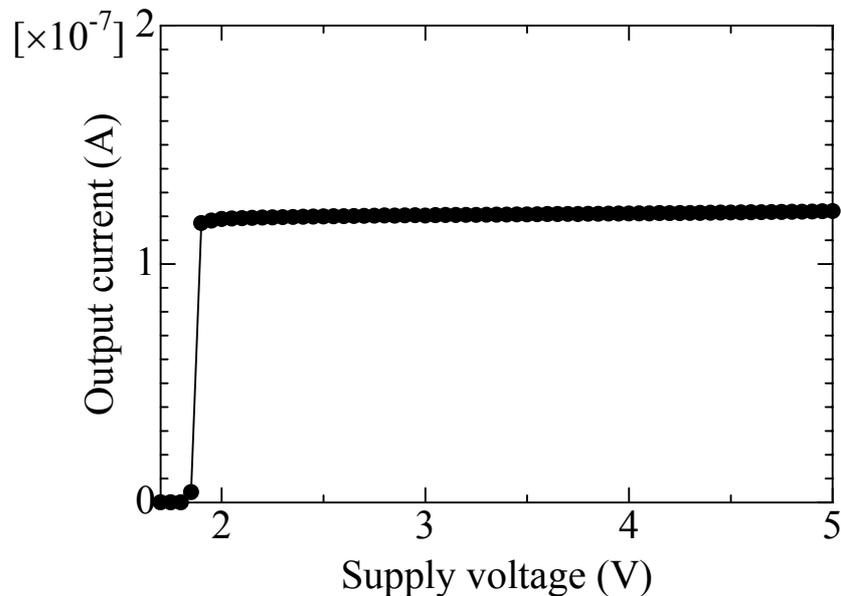


図 3.11 リファレンス電流源回路の電源電圧-出力電流特性.

3.4.4 シリアル・インタフェース回路

図 3.12 に通信動作時のマイクロノード内部電源電圧の時間変化を示す．バス信号の立下りから 11 μsec 経過した時点で内部電源電圧の降下(約 200 mV)が測定された．これはクロックドライバに用いたシュミット・トリガの出力が反転するときに流れる貫通電流によるもので約 760 pC の電荷が流れる．したがって通信動作時には(ビットレート 50 kbit/sec)シュミット・トリガが 300 μW の電力を消費してマイクロノードの消費電力の大部分を占めてしまう．従ってこのシュミット・トリガ回路を電圧比較回路で置き換える必要がある．

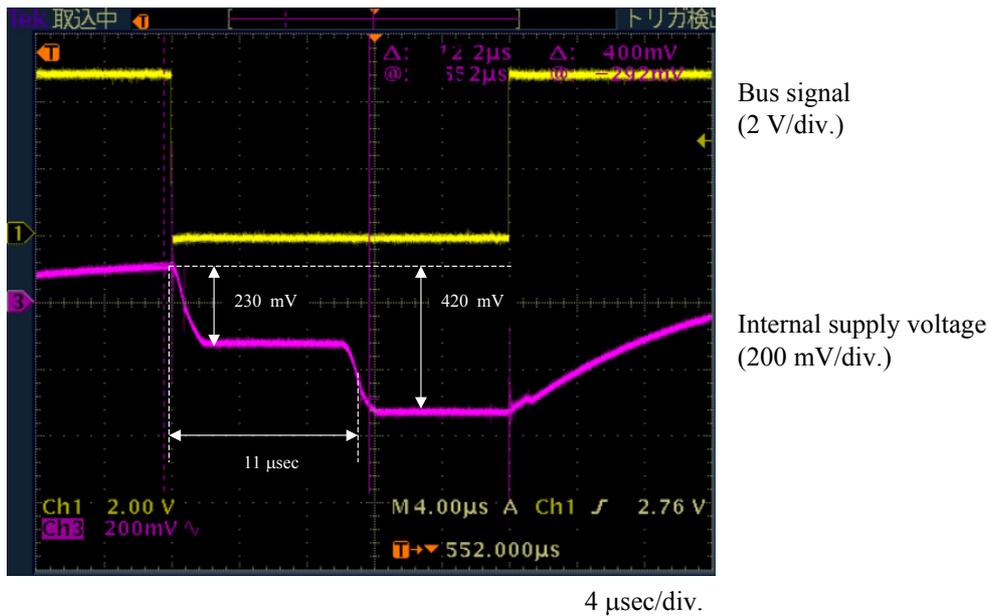


図 3.12 通信動作中のマイクロノード電源電圧の変化: (a) バス信号; (b) マイクロノードの電源電圧.

3.4.5 刺激電流出力特性

マイクロノードの刺激電流出力値と DAC デジタル設定値の関係を図 3.13 に示す。設計したとおり、マイクロノードの最大出力電流値は 3 通りに設定でき、その積分非直線性(INL)および微分非直線性(DNL)はそれぞれ 0.25LSB, 6.2%で、出力抵抗は 200 kΩ以上であった。刺激電流出力回路の出力抵抗は刺激電極の負荷インピーダンス(10 kΩ程度)に対して十分大きくまた刺激電流を 1/16 単位で制御できた。

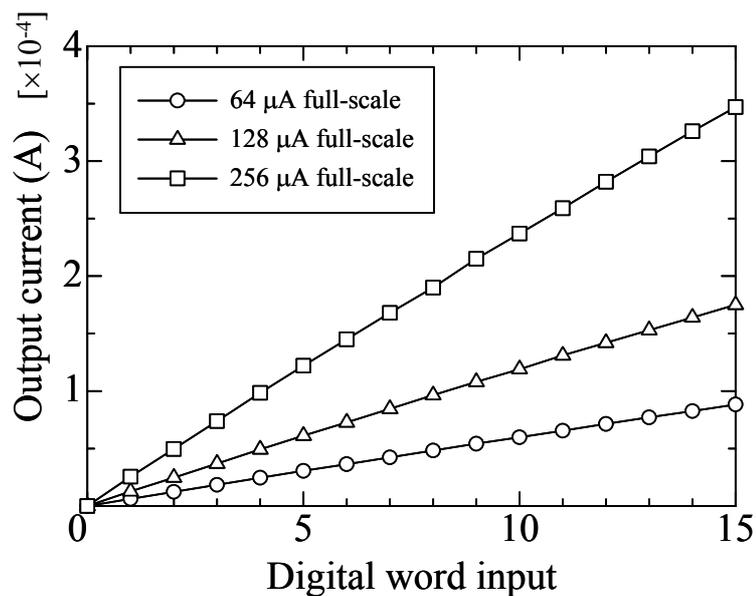


図 3.13 DAC 回路の設定値-出力電流特性.

3.4.6 受光回路特性

図 3.14 に、PFM 受光回路の入射光量と出力周波数の評価結果を示す。PFM 方式受光回路の感度とダイナミックレンジを評価するために、動作電圧 5 V で光源に減光フィルタで減光したハロゲンランプを用いて測定した。出力周波数は入射光量に比例し、感度及びダイナミックレンジはそれぞれ 190Hz/lux および 60dB 以上であった。通常の室内光環境で眼内撮像方式として動作するのに十分な感度(1 kHz/lux)は得られなかったが、明るい室内であれば眼内撮像が可能である。また高照度で動作して広いダイナミックレンジを有しており屋外環境で使用可能である。

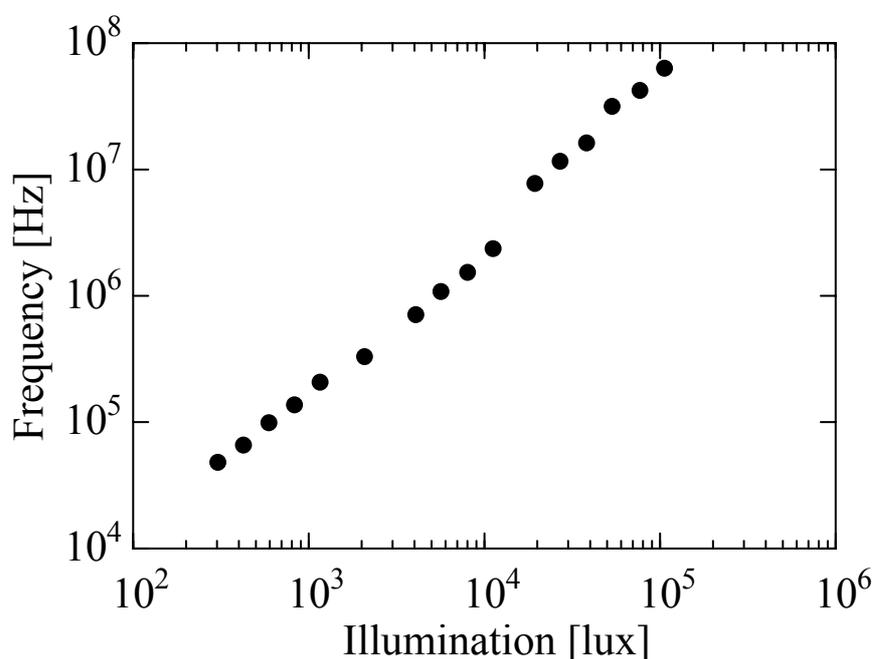


図 3.14 PFM 方式受光回路の光量-周波数特性.

3.5 考察

分散型人工視覚デバイスの基本構成要素であるマイクロノードを 0.6- μm CMOS プロセスで試作および評価した結果からこの新しい概念の分散型人工視覚デバイスが実現可能であることを初めて本研究において明らかにした。しかし、評価結果からマイクロノードに対して次のような技術課題や改良すべき点があることが分かった。

1 つ目に上述のように室内使用のためにも PFM 方式受光回路の感度向上が必須である。試作した PFM 方式受光回路の感度は眼内撮像方式人工視覚デバイスが室内動作に必要な感度に及ばないために明るい室内でなければ撮像動作が期待できない。したがって PFM 方式受光回路をより微弱な光を検出できるよう感度を上げるか、ある

いは微弱な光が検出できる他方式の受光回路を併用する必要がある。

2つ目に、実際に人工視覚デバイスを眼内に埋植した場合、安全性と共に故障や劣化への対応が重要な課題である。あるマイクロノードが故障したとしても他のマイクロノードが正常に動作するようなフォールトトレラントな構成が必要であると考えられる。シリアルバスに接続したマイクロノードのうち1つが、シリアルバスを短絡させた状態で故障するとシリアルバスが短絡しているため他のマイクロノードも動作できなくなってしまう。したがってマイクロノードの故障検出と故障したマイクロノードのバスからの切り離し機能が今後必要とされると考えられる。これらの故障動作状況をモニタし、故障の早期発見が重要である。

3つ目に、より広い視野角でかつ自然な視覚再生には網膜上埋植できる眼内撮像方式人工視覚デバイスが望まれるが、試作したマイクロノードは受光面と刺激電極面が同じ面にあるために網膜下埋植にしか適用できなかった。デバイス裏面から入射する光が検出できる裏面入射型受光回路が実現できれば網膜上埋植および網膜下埋植いずれにも対応できる眼内撮像方式人工視覚デバイスが実現できる。

3.6 まとめ

光覚による再生視覚での物体の輪郭認識に必要であろうと考えられる刺激点数1000点の実現に向けて、分散センサ・ネットワークによる分散型人工視覚デバイスを初めて提案し、0.6- μm CMOS プロセスを用いてマイクロノードを試作および評価することで分散型人工視覚デバイスが実現できることを示した。マイクロノードと呼ぶマイクロサイズの CMOS 集積回路を用いることで、従来デバイスの実装による刺激点数の制約を解決し、かつ制御データにより眼内撮像方式および眼外撮像方式いずれの方式でも動作する人工視覚デバイスを実現した。目標刺激点数の実現に必要なデバイスサイズおよび消費電力を満たすマイクロノードを、新規に考案した通信プロトコルおよび回路構成により実現した。試作したマイクロノードはボンディングパッドを除き 500 μm 角と光覚の大きさ程度であるので本研究のマクロノードを用いた分散型人工視覚デバイスは明瞭な視覚を再生するうえで有望なデバイスであるといえる。

第4章 分散型人工視覚デバイスの高機能化

4.1 はじめに

マイクロノードの試作・評価結果から、分散型人工視覚デバイスを実際に生体に長期埋植するには3つの技術課題、1)暗所での撮像動作のための高感度化、2)刺激電極の経時変化モニタ機能、および3)網膜上埋植可能な分散型眼内撮像方式人工視覚デバイス、の解決が極めて重要であることが明らかになった。

第1の課題は、PFM方式受光回路の感度では、2章で述べた眼内撮像方式人工視覚デバイスが必要とする感度に足りないことである。室内光環境で十分な階調の画像を取得するためには試作した受光回路より1桁感度が高い受光回路の開発が不可欠である。そこでMOS界面準位による電荷移動現象を利用した新しい原理に基づく高感度PFM方式受光回路を提案し、試作を行ってその可能性を探る。

第2の課題は、埋植された分散型人工視覚デバイスが正常に動作していることを定期的に確認する必要があることである。特に刺激電極は生体と直接接触するためにその電気的インピーダンス値が設計時に想定した範囲内にあることを確認することが重要である。そこで本研究で提案した分散型人工視覚デバイスへの搭載を目的とした刺激電極インピーダンス特性の高精度測定機能の回路構成を考案した。試作デバイスの評価結果からその有効性を実証して長期埋植における分散型人工視覚デバイスの信頼性向上に役立つことを示す。

第3の課題は、より多くの症例に対応するために網膜下埋植のみならず網膜上埋植にも用いることができる分散型人工視覚デバイスが必要である。しかしこれまでの分散型人工視覚デバイスは可視光に対して不透明なシリコンを基板に用いるために、網膜上埋植に不可欠なデバイス裏面から入射する光を検出する裏面入射受光回路は実現が難しい。そこで可視光に対して透明なサファイアを基板に用いたSOS(Silicon on Sapphire)技術を用いて、初めて透明基板上にPFM方式受光回路を設計・試作して裏面入射受光回路の開発を目指した。これにより網膜上埋植に対応した分散型人工視覚デバイスの可能性を示す。

4.2 高感度 PFM 方式受光回路の原理と設計

眼内撮像方式人工視覚デバイスは屋外よりむしろ屋内での動作を求められるため、例えばやや暗い廊下を歩く場合(網膜上照度は約10 lux)でも眼内撮像を可能とすることが求められる。しかし2.3.2節で述べたようにPFM方式受光回路はAPS回路と比べ検出可能な最大入射光量は大きいが出射可能な最小入射光量は変わらない。そこで

室内における眼内撮像を実現するために必要な感度(1kHz /lux)の実現を目指して新原理に基づく高感度PFM方式受光回路を提案する. 本研究はMOSトランジスタのSi/SiO₂界面準位を経由した電荷移動現象, MOS界面準位チャージポンピング (MOS ITCP : MOS Interface-Trap Charge Pumping)に着目し, 通常のCMOSプロセスで作製可能かつ電子を直接操作することで高感度化したPFM方式受光回路を提案し試作・評価する.

4.2.1 微小電流源による PFM 方式受光回路の高感度化

3章で試作した従来のPFM方式受光回路の感度を1桁向上させることを目標とする. 受光回路を高感度化する場合よくフォトダイオード面積を大きくして光電流を大きくすることが試みられるが, 従来のPFM方式受光回路ではフォトダイオード面積を大きくしても同時にその接合容量C_{PD}も大きくなるためにその感度は変わらない. 従来のPFM方式受光回路はフォトダイオードがリセット電圧V_{RST}からリファレンス電圧V_{REF}まで放電すると1つのパルスを出力する, つまり電荷量 $\Delta Q (=C_{PD} \cdot (V_{RST} - V_{REF}))$ を単位として光電流を量子化する受光方式といえる. そのため従来のPFM方式受光回路を高感度化するには電荷量 ΔQ 自体を(1桁程度)小さくする必要がある. 電荷量 ΔQ を小さくするには, フォトダイオードの接合容量 C_{PD}を小さくするか, その電圧の変化幅 $\Delta V_{PD} (= (V_{RST} - V_{REF}))$ を小さくすればよい. しかし接合容量C_{PD} はフォトダイオードのpn接合容量で与えられるために工夫の余地が小さい. さらに電圧の変化幅 ΔV_{PD} を小さくすると, フォトダイオードのリセット時に生じるKTCノイズが無視できなくなり信号-ノイズ比が悪化する問題が生じる. このために3章のPFM方式受光回路の改良による高感度化には限界がある.

図 4.1(b)に新しく提案する微小電流源回路を用いた高感度化PFM方式受光回路の回路構成を示す. 図 4.1(a)の従来PFM方式受光回路がM1を通してフォトダイオードを電圧V_{RST}に充電していたのに対して, 提案するPFM方式受光回路は微小電流源回路を用いてフォトダイオードに一定量の電荷を注入してフォトダイオードを充電する. これによりフォトダイオードのpn接合容量の影響を受けずフォトダイオード面積に比例した感度が得られる. しかし目標とする感度を達成するためには, 図 4.1(b)の微小電流源回路がフォトダイオードに注入する電子を数百電子程度にすることが求められるが, 回路技術でそのような数の電子を操作することは非常に困難である. そこでMOS界面準位チャージポンピングによる微小電流に着目してこの現象を利用した微小電流源回路を用いた図 4.1(b)の高感度化PFM方式受光回路を初めて提案する.

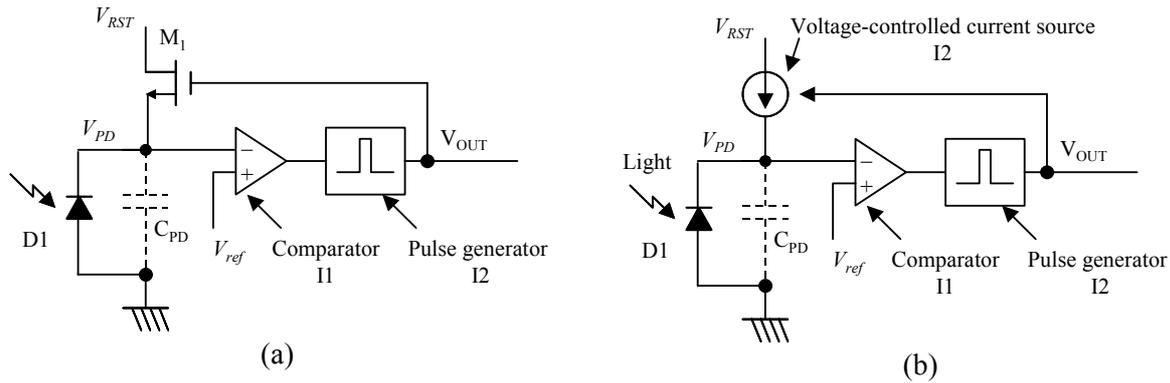


図 4.1 新しい高感度化 PFM 方式受光回路の回路構成. (a)従来の PFM 方式受光回路. (b)微小電流源回路を用いた高感度化 PFM 方式受光回路.

4.2.2 MOS 界面準位チャージポンピングによる微小電流源回路の原理

1969 年に発見された MOS 界面準位チャージポンピング (ITCP : Interface-trap Charge Pumping) [55] は MOS FET の Si/SiO₂ 界面を交互に蓄積/反転状態にすることで, Si/SiO₂ 界面準位を経由してソース/ドレインから基板に向かって電荷移動が生じる現象である. 図 4.2 に示す NMOS を例に ITCP の原理を簡単に説明する. ゲート電圧 V_G に十分高い電圧 (V_{TOP}) を印加するとゲート領域が反転状態になりチャネルが形成される. ここでソース/ドレインからチャネルに注入された電子の一部は禁制帯内の Si/SiO₂ 界面準位に捕獲される (図 4.2 (a)). ゲート電圧 V_G をフラットバンド電圧 V_{FB} 以下に下げると NMOS は蓄積状態になる. ゲート電圧 V_G が電圧 V_{TOP} から V_{FB} に変化する過程でチャネルを形成している電子はソース/ドレインに移動するが, 界面準位に捕獲された電子はそのままゲート領域に留まり, やがて p 型基板に放出される (図 4.2 (b)). このように Si/SiO₂ 界面準位を経由してソース/ドレインから p 型基板に次式で与えられる電荷量 Q_{ss} が移動する [56].

$$Q_{ss} = q\bar{D}_{it}A\Delta E, \quad (4.1)$$

$$\Delta E = 2kT \ln \frac{\tau}{T_i}, \quad (4.2)$$

ここで $q, A, \bar{D}_{it}, \Delta E$ はそれぞれ素電荷量, MOS ゲート面積, 平均界面準位密度および電荷の捕獲/放出に関与する界面準位の分布エネルギー幅を表し, kT, τ, T_i はそれぞれ熱エネルギー, 界面準位のトラッピング時定数, およびゲート電圧がフラットバンド電圧から閾値電圧まで変化する時間を表す. 式(4.1)および(4.2)が示すように禁制帯内の全ての界面準位が電荷移動に関与するわけではない. これはゲート電圧 V_G が電圧

V_{TOP} から V_{FB} に変化する過程で価電子帯および伝導帯近くの界面準位にトラップされた電子が熱的に励起されてソース/ドレインに移動するためであり，式(4.1)の ΔE は実際に電荷移動に関与する界面準位の禁制帯内でのエネルギー幅を与えている．

また図 4.2 のゲート電圧 V_G はNMOSを蓄積状態および反転状態にするために式(4.3)および式(4.4)の条件を満たさなければならない．

$$V_{TOP} > V_R + V_{TH}, \quad (\text{for inversion}) \quad (4.3)$$

$$V_{BASE} < V_{FB}, \quad (\text{for accumulation}) \quad (4.4)$$

ここで V_R , V_{TH} , V_{FB} はそれぞれソース/ドレインのバイアス電圧，NMOSトランジスタの閾値電圧，およびフラットバンド電圧を示す．

図 4.2 に示すゲート電圧 V_G をNMOSトランジスタに印加すると，パルス 1 サイクル毎に一定数の電子が移動するのでソース/ドレインに流れる電子はゲート電圧 V_G のパルス信号の周波数に比例することになる．この原理を利用してNMOSトランジスタ 1 つで出力電流がゲートに印加したパルス信号の周波数に比例する微小電流源回路が実現できる [57,58]．

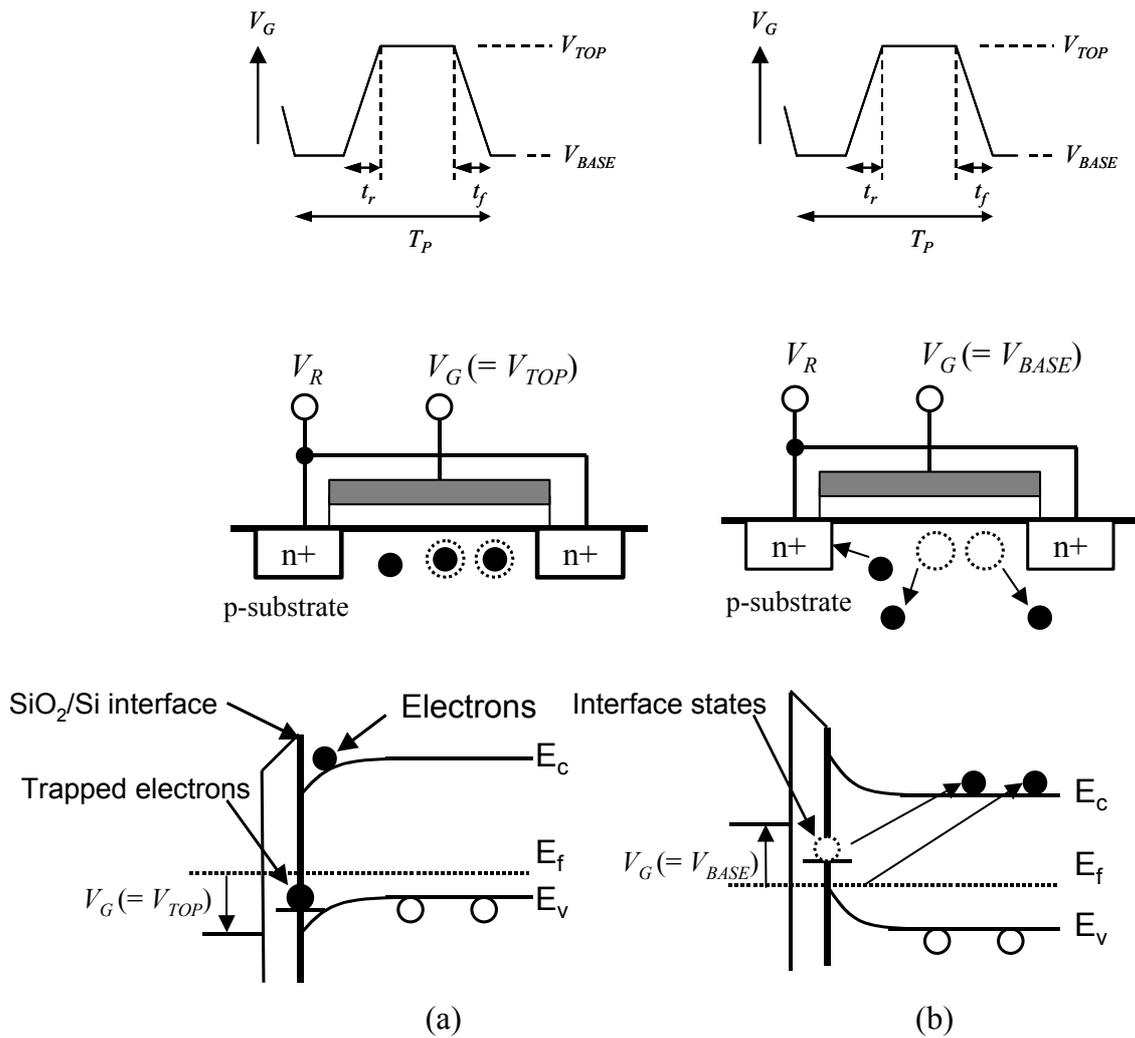


図 4.2 ゲート印加電圧とチャネル状態およびSi/SiO₂界面のバンド図. (a) 蓄積状態 ($V_G=V_{TOP}$)ではチャネルが形成され、一部の電子が界面準位にトラップされる. (b) 反転状態($V_G=V_{BASE}$)ではチャネルを形成していた電子はソース/ドレインに移動し、界面準位にトラップされた電子は基板に移動する.

4.2.3 受光回路の設計と試作・評価

図 4.1(b)の回路構成に対して、3トランジスタCMOS APS回路に微小電流源として動作するトランジスタM1を追加して微小電流源PFM方式受光回路を構成した(図 4.3). フォトダイオード両端電圧 V_{PD} が一定電圧になるようにM1に印加するパルス波形の周波数 f_{cp} を変化させてM1に流れるITCP電流を制御すれば、ITCP電流と光電流が釣り合うので周波数 f_{cp} の大きさは光電流に比例する. つまり図 4.3の回路はPFM方式受光回路として動作する.

図 4.3の回路では、M1を通じたチャージ・インジェクションおよびクロック・フィードスルーによる V_{PD} の変動を防ぐために、読み出しトランジスタM2のゲート・ソー

間にMOSキャパシタンスC1 (1.2 pF) を接続した. 0.6- μm CMOS プロセスを用いて試作した受光回路の大きさは $40\ \mu\text{m} \times 43\ \mu\text{m}$ で, フォトダイオードの面積は $17\ \mu\text{m}^2$ であった. n+拡散層/p型基板間の寄生ダイオードをフォトダイオードとして用いた.

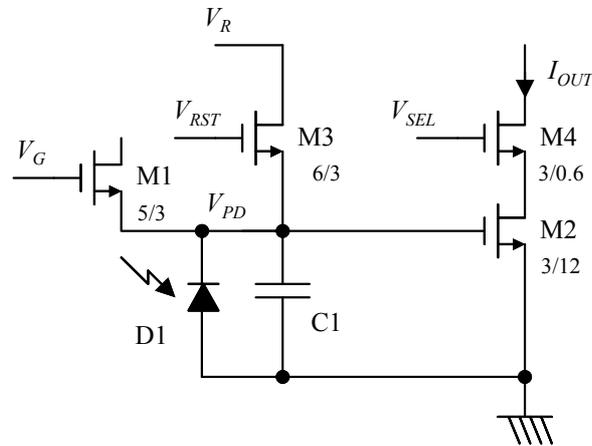


図 4.3 微小電流源 PFM 方式受光回路の回路図

試作した受光回路の感度を評価するために図 4.4 に示す評価回路を用いた. フォトダイオード両端電圧 V_{PD} は読み出しトランジスタ M2 を通してチップ外部に出力される. チップ外部の比較回路 I_1 およびパルス発生装置 (Agilent 33120A) により, 電圧 V_{PD} が設定値より小さい時にトランジスタ M1 にパルス電圧が印加され, フォトダイオードが ITCP 電流 I_{cp} で充電されるので電圧 V_{PD} が一定値に保たれる. この時のトランジスタ M1 の周波数 f_{cp} が光強度値を与える.

ITCP 電流はベース電圧 V_{BASE} が 0 V からフラットバンド電圧 V_{FB} に変化するにしたがって増加し, V_{BASE} が V_{FB} 以下になると飽和することが知られている. そこで ITCP 電流により電子移動が生じていることを示すために, V_{BASE} と ITCP 電流 I_{cp} の関係を求めた (図 4.5(a)). パルス発生装置の設定周波数, デューティ比, 電圧 V_{TOP} , および方形波の立ち上がり/立ち下り時間はそれぞれ, 1 MHz, 50%, 3.0 V および 12 nsec としてベース電圧 V_{BASE} を 0 V から -0.6 V まで変化させて, 同一ランで試作した 5 チップの試作回路を測定した. I/O パッドに保護ダイオードが挿入されていたため, ベース電圧 V_{BASE} を -0.6 V 以下にすることができなかった. ITCP 電流 I_{cp} は微小な電流であるために電圧 V_{PD} に依らず一定値であると仮定して, キャパシタ C1 を 1.0 V から 1.7 V まで充電するのに必要なポンピング回数から ITCP 電流 I_{cp} を求めた. ゲートが反転状態から蓄積状態に遷移する際にチャネル電荷をソース/ドレインに回収し, さらに MOS キャパシタ C1 の電圧依存性を小さくするために, トランジスタ M1 のソース/ドレイン電圧を 1.0V 以上にした.

図 4.5 (a) の測定結果から, 電圧 V_{BASE} が -0.6 V のときの電荷量 Q_{ss} ($=I_{cp}/f_{cp}$) は 1.4×10^{-16} C (電子数 875) であった. ITCP 電流 I_{cp} の飽和は認められなかったが, これは

電圧 V_{BASE} をフラットバンド電圧以下に下げられなかったためである. 典型的なエネルギー値 ΔE (≈ 0.5 eV)を用いると式(4.1)から界面準位密度 $1.2 \times 10^{10} \text{ cm}^{-2}$ が算出され, これまでの報告例とも合致する値が得られた. したがってITCP電流による電荷移動が生じていると考えられる. またチップ毎のITCP電流のばらつきは7%以内であった.

図 4.4 の微小電流源PFM方式受光回路の感度を求めるために, 入射光強度に対するチャージポンピング周波数 f_{cp} の変化を測定した(図 4.5 (b)). 先ほど述べたITCP電流の測定と同じパラメータで電圧 V_{BASE} が -0.6 Vの方形波でトランジスタM1を駆動して, フォトダイオード逆方向電圧 V_{PD} を 1.7 Vに保った. 光源には分光器で単色化した波長 630 nm の光を用い, 光路に複数のNDフィルタを挿入して光量を調整した. 図 4.5 (b)から試作したPFM方式受光回路の感度, 直線性およびダイナミックレンジはそれぞれ $4.0 \times 10^5 \text{ Hz}/(\text{W} \cdot \text{m}^{-2})$, 6.3%, および 60 dB であり, 1 サイクルあたりのITCPによる注入電荷量は $9.0 \times 10^{-14} \text{ C}$ (電子数 580)であった.

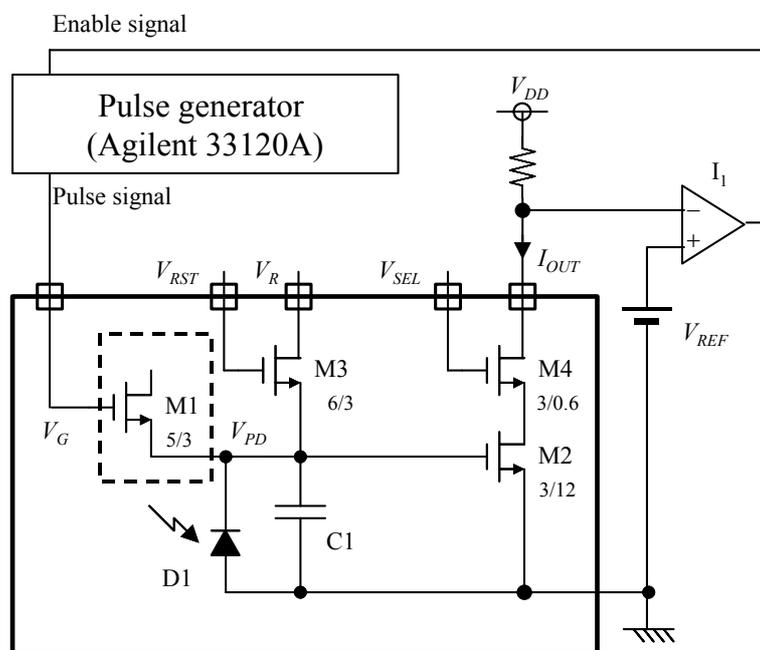


図 4.4 微小電流源 PFM 方式受光回路の測定回路

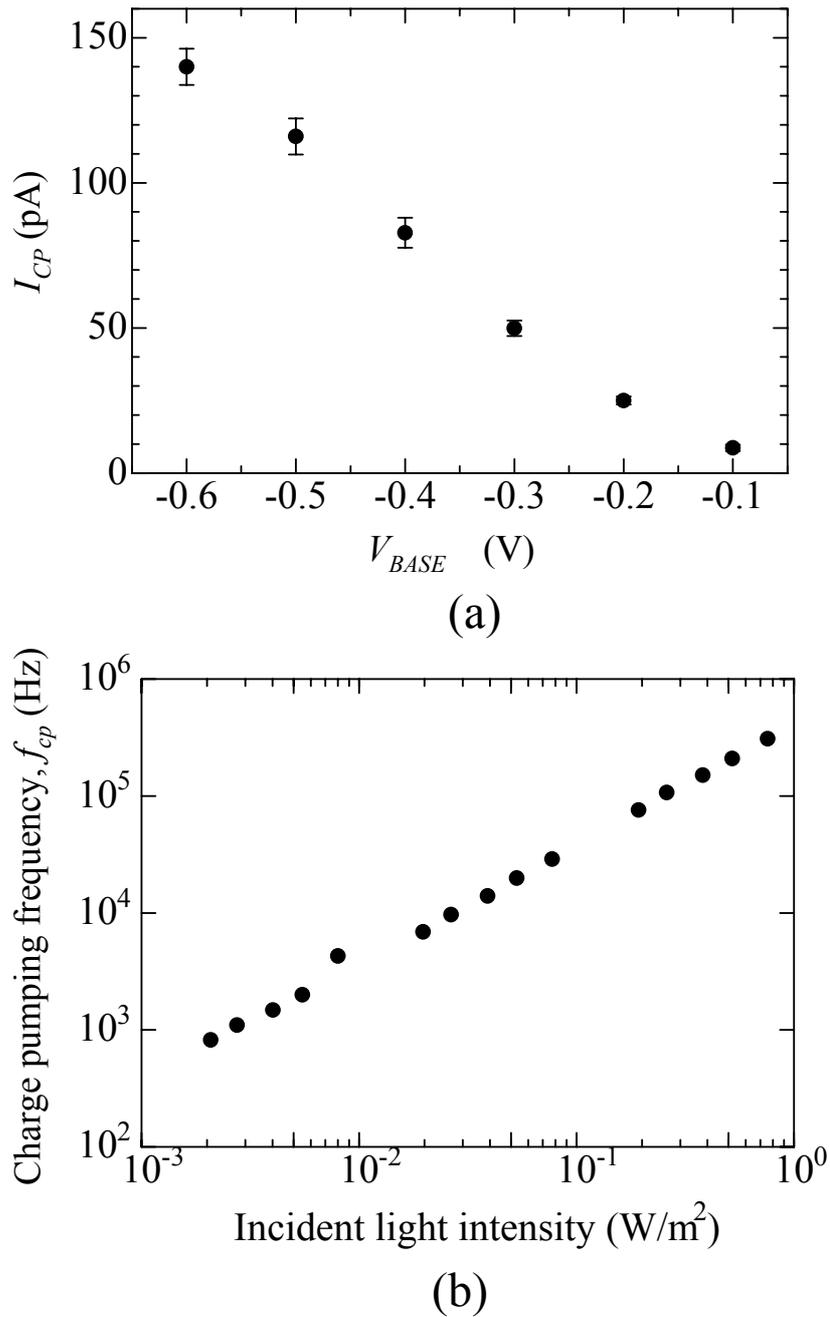


図 4.5 試作回路の測定結果. (a) ゲート印加パルス電圧のベース電圧-ITCP 電流特性. (b)入射光量-出力周波数特性.

4.3 電極インピーダンス特性モニタ回路の原理と設計

人工視覚デバイスの交換には手術が必要であるため、一旦埋植された人工視覚デバイスは埋植後数年に渡り長期間動作し続けることが要求される. しかし眼内装置は体液中という厳しい動作環境で動作し、特に刺激電極は生体組織と直接接触する上に通電による電気化学反応により経時変化が生じる. 本研究は刺激電極の経時変化、刺激

電極の一部が溶解して電極表面積が変化あるいは通電による刺激電極周辺の細胞増殖など、が電極インピーダンス特性の変化に反映される点に着目して、電極インピーダンス特性のモニタ機能を有する分散型人工視覚デバイスを初めて提案する。

分散型人工視覚デバイスのマイクロノードそれぞれに電極インピーダンス特性測定機能を持たせると回路面積の増大を招く問題が生じるために1つのインピーダンス特性測定回路を複数のマイクロノードで共有する構成を提案する。さらに測定回路を共有したために新たに生じた配線抵抗による測定誤差の問題に対して、回路構成を工夫することで高精度な電極インピーダンス特性モニタ機能が得られることを示して、分散型人工視覚デバイスへの電極インピーダンス特性モニタ機能の搭載を示す。

4.3.1 マイクロノードの電極インピーダンス特性モニタ回路の共有

図 4.6 に網膜下に埋植した分散型人工視覚デバイスとその刺激電流の経路の模式図を示す。刺激電流は網膜組織を縦断してマイクロノードの刺激電極と前眼部にある参照電極間に流れる。図 4.6 の配線 T_1 から T_3 はフレキシブル基板の配線を示す。刺激電極から見た電極インピーダンスは刺激電極-体液の接触インピーダンス Z_e と刺激電極-参照電極間の体液による抵抗成分 R_s の合成インピーダンスで表される。インピーダンス Z_e と抵抗 R_s の値はそれぞれ 100 Hz から 100 kHz の周波数範囲で測定された時の合成インピーダンスが複素平面上に描く軌跡から求められる [60-62]。刺激電極のインピーダンス変化は主に電極表面状態の変化による接触インピーダンス Z_e の変化および電極周辺の細胞の変化による抵抗成分 R_s の変化から生じる [61]。これら刺激電極のインピーダンス変化を検出するために測定精度 0.1%程度を目標とする [63,66]。

合成インピーダンス Z_a は刺激電極に正弦波の測定電流 I_s を流した時の基準電極から測った刺激電極の電位 V_e を用いて次式で求められる。

$$Z_a = \frac{V_e}{I_s}. \quad (4.5)$$

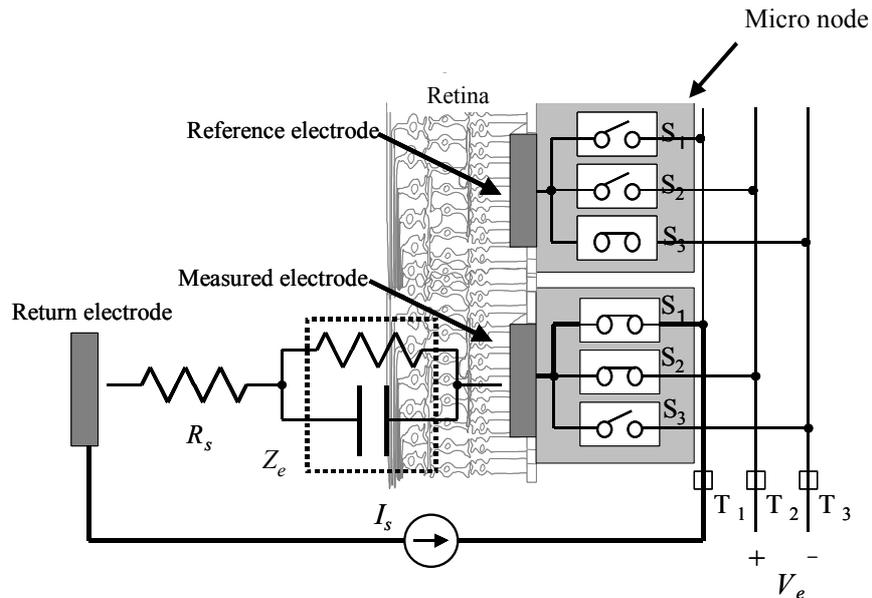


図 4.6 マイクロノード内のアナログマルチプレクサ回路を用いた 4 端子法計測セットアップ.

したがって測定電流 I_s を出力する定電流回路と電位差 V_e を測定する回路を用いて合成インピーダンス Z_a が計測できるが、精度を保障するためには大きな面積を必要とする [64,65]. そこで、マイクロノードにはアナログ・マルチプレクサ回路のみを置き、制御デバイスに置いた 1 つのインピーダンス測定回路を共有する図 4.6 の構成を考案した. アナログ・マルチプレクサ回路は 2 つのトランジスタで構成されるスイッチ回路でその回路面積は小さい. しかしアナログ・マルチプレクサ回路の抵抗値は端子電圧によって変化するうえマイクロノード毎に配線抵抗が異なるために、制御デバイス-マイクロノード間の抵抗値による測定誤差が生じる問題がある. この問題を解決するために、マイクロノードに 3 つのアナログ・マルチプレクサ回路を設けて図 4.6 に示す 4 端子インピーダンス計測法を取ることを提案した.

4.3.2 画素回路の設計と試作・評価

0.6- μm CMOS プロセスを用いてアナログ・マルチプレクサ回路を搭載したマイクロノードの 16 \times 16 のアレイを設計・試作した. マイクロノードの配置と配線を図 4.7 のようにし、それぞれ 4 Ω の行(方向)配線抵抗 R_{row} および列(方向)配線抵抗 R_{col} を与えた. したがってマイクロノード間には最大 120 Ω の配線抵抗が生じた.

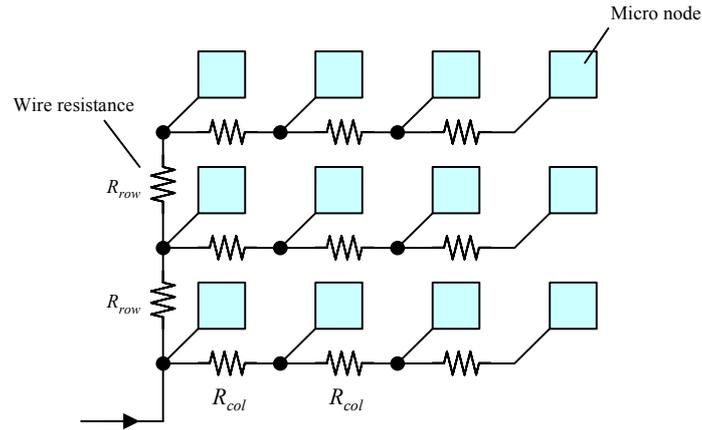


図 4.7 マイクロノードへの配線とその配線抵抗分布

アナログ・マルチプレクサ回路を組み込んだマイクロノードの回路構成を図 4.8 に示す. アナログ・マルチプレクサ回路はマイクロノード内部のメモリ値によりスイッチの開閉が制御される 4 つのトランスファゲート S_1 - S_4 で構成した. トランスファゲートは, ゲート幅およびゲート長がそれぞれ $16 \mu\text{m}$ および $0.6\text{-}\mu\text{m}$ の NMOS および PMOS で構成されている. S_4 は他の刺激電極のインピーダンス計測を行っている時に刺激電極に予想しない電流が流れることを防止するために設けられ, 刺激電極は S_1 - S_3 を通して配線 T_1 - T_3 に接続される.

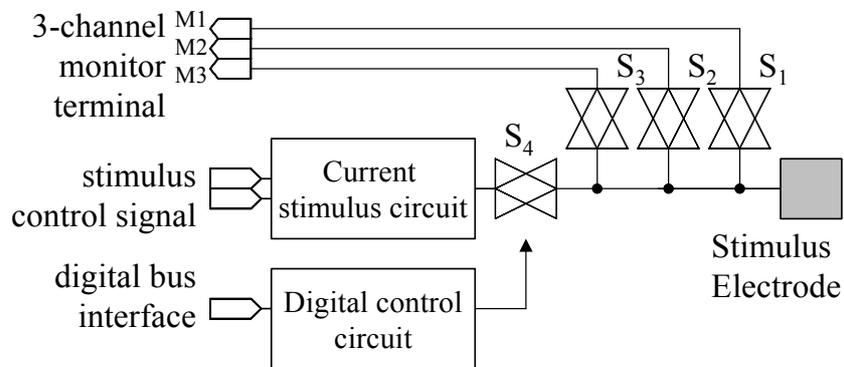


図 4.8 マイクロノードのブロック図.

試作した 16×16 マイクロノードアレイおよび 1 つのマイクロノードの拡大写真をそれぞれ図 4.9(a) および図 4.9(b) に示す. マイクロノードの大きさは $150 \mu\text{m} \times 150 \mu\text{m}$, アレイチップの大きさは $3200 \mu\text{m} \times 3200 \mu\text{m}$ である.

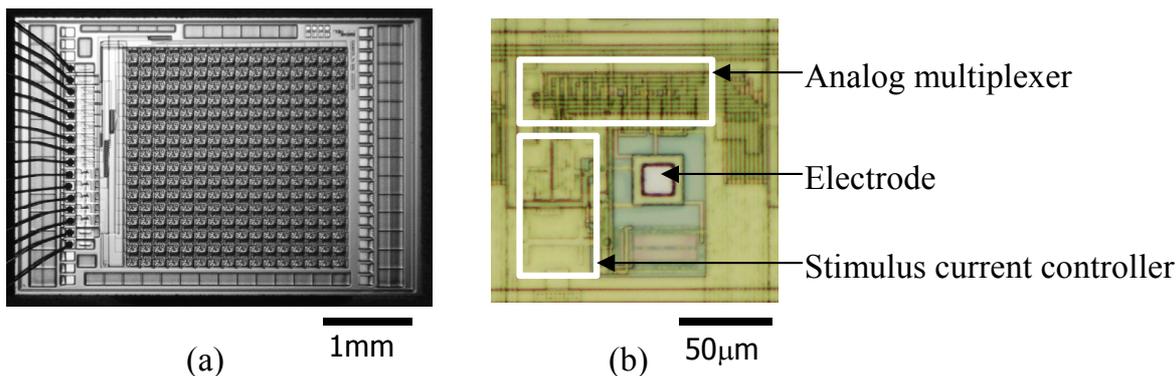


図 4.9 16 × 16 マイクロノードアレイチップの外観写真. (a)チップ全体. (b) マイクロノード.

このチップはセラミックパッケージに封止して電源電圧 5 V を印加した. 刺激電極と外部端子間の抵抗値は端子電圧に依存し, 電流 100 μA を流した時の抵抗値は 300 Ω から 800 Ω の値であった.

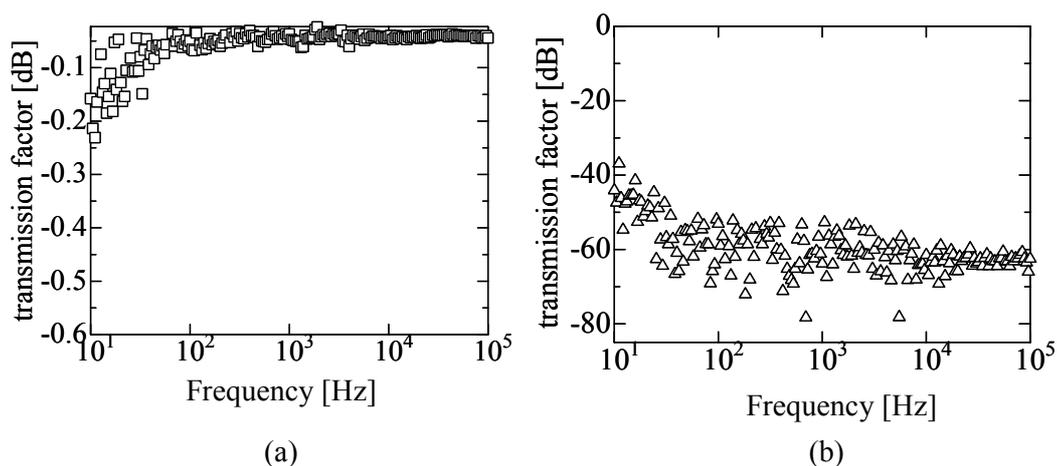


図 4.10 伝達特性の測定結果. (a) 挿入損失特性. (b)アイソレーションおよびクロストーク特性.

インピーダンス測定周波数範囲での測定精度を求めするために測定したトランスファゲートの伝達特性を図 4.10 に示す. 測定にはネットワークアナライザ (4395A, Hewlett Packard) を用い入力信号の電圧振幅を 20 mV とした. 周波数範囲 100 Hz から 100 kHz において, 信号損失は -0.06 dB 以下, チャネル間の分離比は -50 dB 以下であり目標とする測定精度 0.1%が十分得られることを実証した.

次に試作したデバイスに刺激電極に接続した擬似負荷 10 k Ω のインピーダンス測定誤差値を図 4.11 に示す. 試験電流振幅を周波数 1 kHz において 20 μA に設定し, DCオフセットはゼロとした. 刺激電極の電位 V_e の出力端子は 100 k Ω の抵抗で終端し

た. 行方向に並んだマイクロノードそれぞれについて刺激電極抵抗を2端子法で測定した場合と4端子法で測定した場合の測定誤差値を図4.10に示す. 2端子測定法を用いると配線抵抗などの影響で測定値は真値より $100\ \Omega$ 程度大きくなるために1%程度の測定誤差が生じ, さらに行方向に配線抵抗が大きくなるために測定誤差が増加することが分かった. これに対し4端子測定法を用いると測定値が電極位置に依存せずに0.05%の測定精度が得られ目標の精度を達成することができた. したがってこのデバイスにより埋植状態で電極インピーダンス特性のモニタが可能であることが示された. 著者の知る限りではこれはモニタ機能を組み込んだ初めて人工視覚デバイスである.

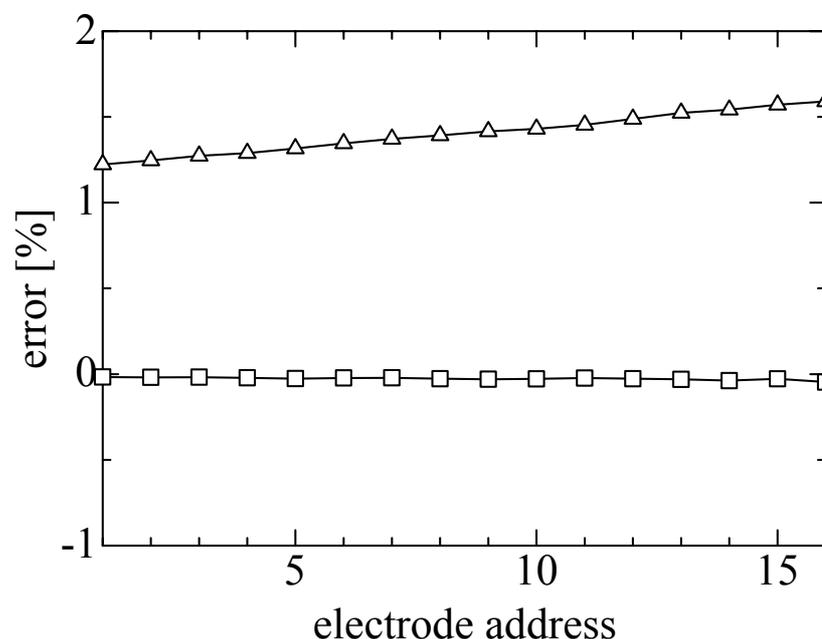


図 4.11 列方向に並んだマイクロノードそれぞれの擬似負荷抵抗の測定値誤差. △-2端子測定法によるもの. □-4端子測定法によるもの.

4.4 裏面入射 PMF 方式受光回路の原理と設計

より多くの症例に対応するためには網膜下埋植に加えて網膜上埋植に対応する必要があるが, 従来の網膜上埋植型人工視覚デバイスは刺激電極と受光回路をデバイスの表と裏にそれぞれ形成せねばならないために3次元チップ実装などの特殊な加工を用いて作られていた. この問題に対しデバイス裏面から入射する光を検出できる裏面入射型受光回路を用いた網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスを初めて提案する. 網膜上埋植および網膜下埋植いずれの埋植位置にも適用できる分散型眼内撮像

方式人工視覚デバイスに対する初めての試みとして、SOS (Silicon On Sapphire) CMOS プロセスを用いて透明なサファイア基板上に受光回路を形成することによって表面入射のみならず裏面入射にも対応した受光回路の開発を目指す。これは表面入射および裏面入射それぞれの場合で十分な感度が得られることを明らかにする必要がある。

4.4.1 裏面入射受光回路の原理

図 4.12 に目標とする眼内撮像方式網膜上埋植型人工視覚デバイスの埋植概念図を示す。網膜上に埋植したマイクロノードは裏面から入射する光を検出してその強度に応じた電気刺激を網膜組織に出力するが、このマイクロノードにはデバイス裏面から入射する光を検出できる裏面入射受光回路が必要となる。従来の分散型人工視覚デバイスの基板に用いているシリコンは入射光を吸収し、緑色の波長 530 nm の光では深さ 0.79 μm で、赤色の波長 700 nm の光では深さ 3.0 μm で入射した光の強度は半分になる。マイクロノードの加工工程で強度を確保するためにデバイス厚さを数十 μm 程度にしたいが、これでは裏面入射光が 1 桁以上減衰してしまうために裏面入射光の受光は困難であった。また受光素子の裏面のみを選択的に厚さ数 μm に薄化加工する方法もあるが強度が低下するために信頼性が低下するため長期埋植の観点から望ましくない。

そこでシリコン・オン・サファイア (SOS : Silicon-On-Sapphire) 技術を用いて可視光に対して透明なサファイア基板上に受光回路を形成した裏面入射受光回路を提案し試作・評価した [67]。

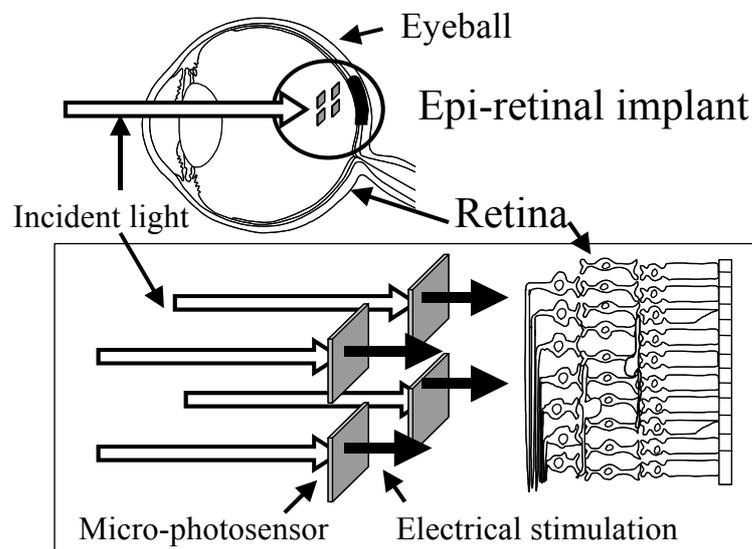


図 4.12 眼内撮像方式網膜上埋植型人工視覚デバイスの概念図.

4.4.2 画素回路の設計と試作・評価

試作には Peregrine 社の SOS 0.5- μm CMOS プロセスを用い、厚さ 650 μm のサファイア基板の上に形成した厚さ 120 nm のシリコン層に回路を形成した。試作した PFM 方式受光回路の回路図およびレイアウト断面図を、それぞれ図 4.13 および図 4.14 に示す。回路図の分数はトランジスタのゲート長およびゲート幅 (W/L) を示している。完全空乏型トランジスタを用いたのでトランジスタのボディは電氣的に浮いた状態にした。M1 はリセットトランジスタ、D1 は水平フォトダイオードである。M2-M7 はシュミット・トリガで、トランジスタ M8-11 はインバータ遅延チェーンを形成する。PFM 方式受光回路の大きさは 80 μm \times 40 μm で、水平フォトダイオードの大きさは 20 μm \times 20 μm とした。

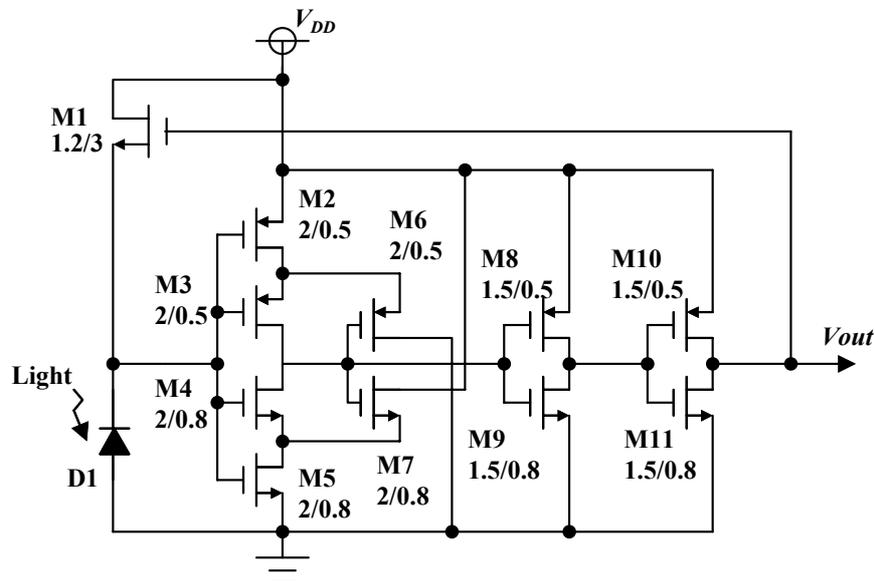


図 4.13 PFM 方式受光回路の回路図.

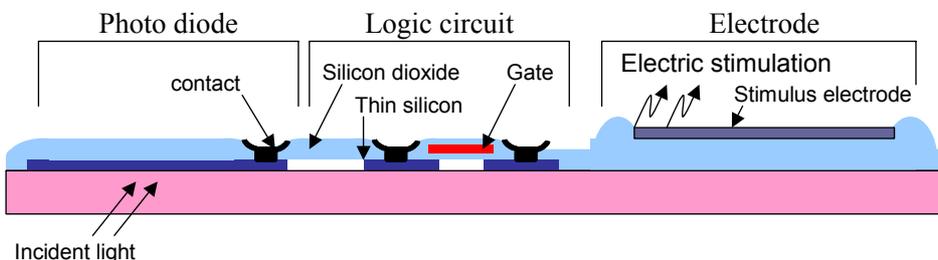


図 4.14 PFM 方式受光回路の断面図.

図 4.15(a)および図 4.15(b)に示した研磨前および研磨後のチップ写真から明らかのように研磨したチップは透明である。

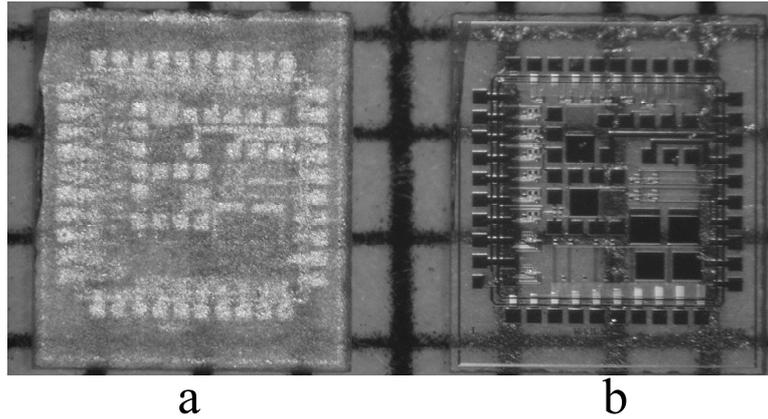


図 4.15 試作チップ写真. (a) 研磨前. (b) 裏面研磨後.

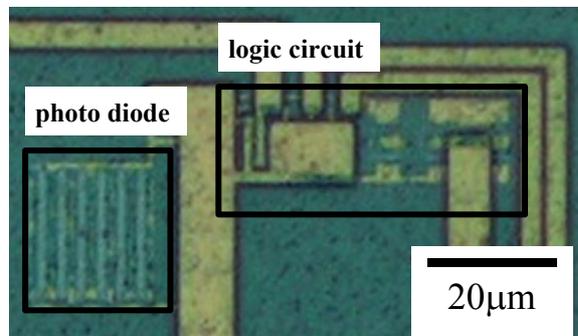


図 4.16 試作した受光回路の顕微鏡写真.

中心に穴をあけた回路配線板に裏面を研磨して滑らかな鏡面にしたチップを肯定してチップの表面または裏面から光を当てられるようにして水平フォトダイオードの光電流を測定した. 光電流測定の光源にはハロゲンランプを用い, 光路にND (ND: Neutral density) フィルタを挿入して光量を調整した. 大きさ $200\ \mu\text{m} \times 200\ \mu\text{m}$ の水平フォトダイオードに逆方向電圧 2V を印加したときの光電流を図 4.17 に示す. 表面から光が入射したときの光電流および裏面入射での光電流は, それぞれ $3.3 \times 10^{-17}\ \text{A}/\mu\text{m}^2 \cdot \text{lux}$ および $6.5 \times 10^{-17}\ \text{A}/\mu\text{m}^2 \cdot \text{lux}$ であった. フォトダイオードの表面の一部が光を通さないポリシリコン層および金属層で覆われているため, 表面入射時では裏面入射時に比べ感度が落ちる. このポリシリコン層および金属層がダイオード表面積の半分を覆っているため, 裏面入射時の感度は表面入射時の感度に比べてほぼ 2 倍高い. 動作電圧 3V でのPFM方式受光回路の出力周波数特性を図 4.18 に示す. フォトダイオードの感度特性から期待されたように裏面入射PFM方式受光回路および表面入射PFM方式受光回路の感度はそれぞれ $0.6\ \text{Hz}/\text{lux}$ および $1.3\ \text{Hz}/\text{lux}$ でありダイナミックレンジは $30\ \text{dB}$ 以上であった. 試作したPFM方式受光回路は感度が低い問題がある

が網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスの可能性が示された。

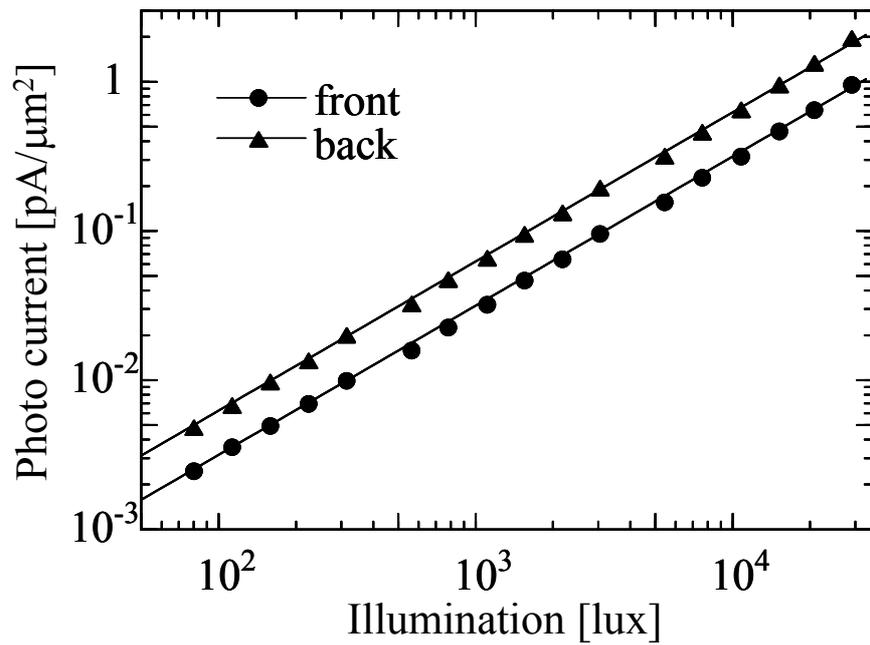


図 4.17 フォトダイオードの入射光量-光電流特性.

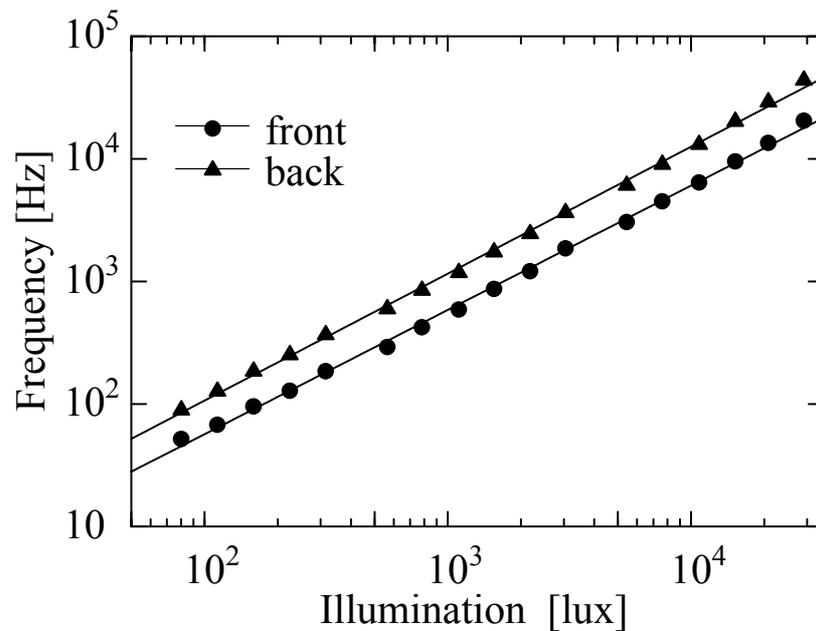


図 4.18 PFM 方式受光回路の入射光量-周波数特性.

4.5 考察

人工視覚デバイスの眼内撮像に必要な PFM 方式受光回路の高感度化のために MOS 界面準位チャージポンピングを利用した微小電流源 PFM 方式受光回路を初めて提案・試作した。これによって従来の受光回路に比べて 2 桁の感度向上が得られたが、微小電流源 PFM 方式受光回路は精密な制御が難しい MOS トランジスタの界面準位を利用するために、ITCP 電流がデバイス毎にばらつく。これは受光回路の見かけの感度のばらつきを生じるために問題である。MOS トランジスタに含まれる界面準位は、ウェハ面内の密度ばらつき、および 1 つの MOS トランジスタの大きさ内に存在する界面準位数の統計的ばらつきから生じる。今回試作した高感度化 PFM 方式受光回路の ITCP 電流を 5 回路測定したところ、そのばらつきの大きさは 7%程度であった。ばらつきを補正するために界面準位数自体をトリミングすることは難しいが、受光回路の出力値に適切な補正係数を乗算するなど回路の工夫で解決できると考えられる。また式(4.2)が示すようにゲートに印加するパルス信号の遷移時間を制御して電荷移動に関与する界面準位数を制御すれば ITCP 電流の制御が可能である。したがってパルス信号の遷移時間制御によっても感度ばらつきの補正は可能であると考えられる。

また今回の試作回路で ITCP 電流を得るためには NMOS トランジスタのゲート電圧をフラットバンド電圧以下にするために負電位にしなくてはならなかったが、CMOS 回路を用いてこのような負電位を得ることは容易ではない。ウェル電位を適切に設定した PMOS トランジスタを用いれば PMOS トランジスタのフラットバンド電圧を正の値にできるので負電位を用いなくとも ITCP 電流が得られこの問題を解決できる。

次に長期埋植に向けてマイクロノードの経時変化モニタ機能を指摘して刺激電極の刺激電極のインピーダンス特性モニタ機能を実現した。著者の知る限りこれは自己モニタ機能を実装した初めて人工視覚デバイスである。インピーダンス測定回路の共有および配線抵抗による測定誤差の除去を工夫することで目標測定精度を達成したが、モニタ機能の追加によりマイクロノードに新たに 3 本の配線が必要となった。これは実装を複雑にするために問題となるので、今後実装の工夫により解決する必要がある。

最後に透明なサファイア基板を用いた網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスを提案し、SOS 技術を用いて裏面入射 PFM 方式受光回路を設計・試作することで特殊な加工技術を用いなくとも網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスが得られることを明らかにした。試作した PFM 方式受光回路の感度は 1.3 Hz/lux で、室内環境で眼内撮像に十分な感度は得られなかった。これはフォトダイオードに用いたシリコン薄膜の厚さが 120 nm と非常に薄く量子効率が低かったためである。この感度不足の問題は微小電流源 PFM 方式受光回路を用いることで解決できると考えられる。

4.6 まとめ

試作した分散型人工視覚デバイスの評価結果から、デバイスを網膜組織に数年にわたり長期間埋植するためには3つの技術課題、暗所での動作、刺激電極のモニタ機能、および網膜上埋め込み方式への適用の解決が極めて重要であることが明らかになった。本研究ではこの3つの課題について、それぞれマイクロノードの高機能化の研究開発を行った。

まずより暗い室内空間での眼内撮像のためにPFM方式受光回路の高感度化を目指し、光電流を電子数単位で計測することを目指した微小電流源回路を用いる新しいPFM方式受光回路を提案した。目標感度(1 kHz/lux)を得るためには回路技術では実現が非常に難しいpAレベルの微小電流を出力する電流源が必要であったが、半導体デバイス物理の観点からMOS界面準位を經由した電荷移動現象を利用すれば目標とする微小電流源回路が得られることに着目し、この現象を利用した高感度化PFM方式受光回路を提案した。0.6- μm CMOSプロセスを用いて試作したPFM方式受光回路の評価結果から、 9.0×10^{-14} C (電子数 580)で光電流を量子化しておりその感度、直線性およびダイナミックレンジはそれぞれ 4.0×10^5 Hz/(W \cdot m $^{-2}$), 6.3%, および 60 dBで目標性能を満たすことが示せた。

次に体内埋植という過酷な環境で長期間の安定動作が求められる人工視覚デバイスでは電極の経時変化モニタ機能が重要であることを指摘した。電極の経時変化が電極インピーダンス特性に反映される点に着目して、マイクロノードへのインピーダンス測定機能の搭載を目指した。マイクロノードのデバイスサイズの制約を満たしつつインピーダンス測定機能を搭載するために、マイクロノード内にはスイッチ回路のみを搭載し、大きな回路面積を必要とするインピーダンス測定回路は複数のマイクロノードで共有する構成を考案した。提案構成を取ることでスイッチ回路および配線の抵抗による測定誤差という新たな問題が生じたが、電圧測定経路と測定電流が流れる経路を切り分ける構成をさらに工夫したことで目標測定精度 0.1%が達成できることを示した。

最後に、裏面入射型受光回路を用いた網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスを提案した。従来の分散型人工視覚デバイスは可視光に対して不透明なシリコン基板を用いていたため、裏面入射受光回路を実現することが難しかった。そこでシリコン基板の代わりに可視光に対して透明なサファイア基板を用いることを提案し、SOS CMOS プロセスを用いてサファイア基板上に受光回路を形成することで裏面入射型受光回路を試作した。試作した裏面入射型 PFM 方式受光回路の感度およびダイナミックレンジは 1.3 Hz/lux および 30 dB で眼内撮像に用いるには今後の改良が必要ではあるが、これまで3次元チップ積層技術などの特殊な加工が必要とされた網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスが通常の CMOS プロセスで製作できることをはじめて示した。

第5章 結論

5.1 本研究の成果

加齢性黄斑変性症および網膜色素変性症などの網膜疾患により受光細胞の受光機能が失われたために失明に至った患者の視覚再生を目的として、明瞭かつ自然な視覚を再生する人工視覚デバイスの開発を行った。本研究は多数のマイクロノードによって構成する「分散型人工視覚デバイス」を新しく提案し、その試作および高機能化を行うことによって、刺激点数 1000 点以上、消費電力 12 μW および受光感度 190 Hz/lux など必要とされる基本的性能を十分に満たすとともに、眼外撮像方式と眼内撮像方式の2つの撮像方式および網膜上埋植および網膜下埋植の2つの埋植方法に対応できる、実用上極めて有効な人工視覚デバイスが得られることを初めて実証した。さらに分散型人工視覚デバイスを長期埋植するために解決すべき重要な3つの技術課題、暗所での動作、刺激電極のモニタ機能および網膜上埋植型への適用について下記のような研究開発を進めて重要な知見を得た。以下に本研究によって得られた成果を詳細に示す。

(1) 分散型網膜下埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイス

分散センサ・ネットワークを適用したマイクロノードによって構成する新しい「分散型人工視覚デバイス」の概念を提案した。刺激電極を実装し通信、受光および刺激電流制御機能を持たせたマイクロノードをフレキシブル基板に実装してそれぞれを1対の配線に接続することによって、網膜の曲面に沿って柔軟に埋植でき、かつ眼内撮像方式に対応した刺激点数 1000 点以上を有する人工視覚デバイスが実現できることを示した。分散型人工視覚デバイスの実現の要となるマイクロノードにはマイクロサイズ($\sim 500 \mu\text{m}$ 角)かつ低消費電力($\sim 10 \mu\text{W}$)と実現が厳しい目標性能が必要であった。この目標を達成するために、マイクロノードの中で大きな回路面積($100 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$)を占める I/O 端子に対して、電力伝送にデータ伝送を重畳できる通信方式を考案することによって I/O 端子を2つで済むようにして回路面積を削減した。また、これによりマイクロノードを極めて容易にフレキシブル基板に実装することも可能となった。低消費電力化のための回路構成の工夫として、これまで発振回路が供給していたクロック信号をデータ信号に重畳して伝送する通信プロトコルを新規に考案して、大きな回路面積と消費電力が必要であった発振回路を不要にした。次に、抵抗素子を MOS トランジスタに置き換えることによって、消費電力が大きかったリファレンス電流源回路を小さな回路面積($250 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$)かつ極めて低い出力電流(130 nA)および低消費電流(1.5 μA)にすることに成功した。さらに PFM 方式受光回路を用いて、小さな回路面積($220 \mu\text{m} \times 100 \mu\text{m}$)でアナログ-デジタル変換機能を有する受光回路を開発し、眼内撮像に十分なダイナミックレンジ($\sim 60 \text{ dB}$)と明るい室内で撮像可能な感度(190 Hz/lux)が得られることを明らかにした。以上のことから、本研究において 0.6- μm CMOS プロセスを用いて開発したマイクロノードは新たに考案したこれらの通信方

式および回路構成により厳しい目標性能をほぼ満たし、「分散型人工視覚デバイス」の実現の可能性を示した。

(2) マイクロノードの高機能化

上記の分散型人工視覚デバイスのマイクロノードの試作・評価結果から、デバイスを網膜組織に長期埋植するためには3つの技術課題、暗所での動作、刺激電極のモニタ機能、および網膜上埋め込み方式への適用の解決が極めて重要であることが明らかになった。本研究ではこの3つの課題それぞれについてマイクロノードの高機能化の研究開発を行った。

まずより暗い室内空間での眼内撮像のために、光電流を電子数単位で制御する微小電流源回路を組み込んだ新しい高感度化PFM方式受光回路を提案した。目標感度(1 kHz/lux)を得るためには回路技術のみでは実現が極めて難しいpAレベルの微小電流を出力する電流源が必要であるので、いろいろ検討した結果、半導体デバイス物理に基づいてMOS界面準位を介した電荷移動現象を利用する微小電流源回路を提案し、これらを組み込んだ新しい高感度化PFM方式受光回路を開発した。0.6- μm CMOSプロセスを用いてそのPFM方式受光回路を試作し、評価結果から 9.0×10^{-14} C (電子数 580)の電荷量を制御し、その感度(4.0×10^5 Hz/(W \cdot m²)), 直線性(6.3%)およびダイナミックレンジ(60 dB)を得て、十分目標性能を満たすことを初めて実証した。

次に体内埋植という過酷な環境で長期間の安定動作が求められる人工視覚デバイスでは電極の経時変化モニタ機能が重要であることを指摘した。電極の経時変化が電極インピーダンス特性に反映される点に着目して、インピーダンスモニタ機能を搭載したマイクロノードへの開発を目指した。マイクロノードのデバイスサイズの制約を満たしつつインピーダンス測定機能を付加するために、マイクロノード内にはスイッチ回路のみを組み込み、大きな回路面積を必要とするインピーダンス測定回路は複数のマイクロノードで共有する構成を考案した。この構成を取ることによってスイッチ回路および配線の抵抗による測定誤差が大きいという新たな問題が生じたが、電圧測定経路と測定電流が流れる経路を切り分けるなどのさらなる工夫によって、目標測定精度0.1%を達成できた。

最後に、裏面入射型受光回路を用いた網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスの開発を行った。裏面入射受光回路を実現することが難しい可視光に対して不透明なシリコン基板の代わりに透明なサファイア基板を用いることを提案し、SOS CMOSプロセスを用いてサファイア基板上に新しい裏面入射型受光回路を設計・試作した。この裏面入射型PFM方式受光回路の感度およびダイナミックレンジは1.3 Hz/lux および30 dBで、これまで3次元チップ積層などの特殊な加工技術が必要とされた網膜上埋植型眼内撮像方式人工視覚デバイスが通常のCMOSプロセスで製作でき、人工視覚デバイスに必要な基本機能・性能を有することを初めて示した。

5.2 今後の展望

本研究は新しい「分散型人工視覚デバイス」の概念を提案し、要となるマイクロノードを開発し、その実現可能性を明らかにした。今後は、長期埋植を達成するために本研究が示した高機能化の工夫を組み込んだマイクロノードを開発することが必要であるとともに、その実装技術の確立が課題となる。体液にさらされかつ強い電磁波に曝されるという過酷な動作環境で長期間動作できる高い信頼性を実現するには、パリレン等の高分子材料を用いたデバイスコーティングによる防水加工技術および生体適合性の確認などの地道な開発が必要である。人工視覚デバイスは、埋植方法など医学面からのアプローチ、また本研究で示したデバイスからのアプローチなど、様々な専門分野の協調、調和により初めて実現される。本研究は、視覚再生という目標を実現する過程において今後の人工視覚デバイスの開発・実用化の 1 つの方向を示し得たと自負できるものである。

謝辞

本研究は布下 正宏教授の厳しくかつ暖かいご指導の下で遂行されました。ここに深く感謝いたします。太田 淳教授には、実際の研究指導とともに本研究の方向付けからまとめに至るまでの過程においてご指導およびご助言をいただきました。ここに感謝の意を表します。副指導教官の冬木 隆教授には、研究内容についての御助言と御示唆を頂き研究を進める上で大変参考になりました。片岡 幹雄教授には日頃から暖かい御助言と御示唆を頂きました。ありがとうございます。徳田 崇助手には、日々の研究で生じた疑問や問題点に多くのご助言をいただき、また装置の使用法およびデバイス加工について大変なご協力をいただきました。香川 景一郎助手には、日頃のご助言に加え、設計のご教授および論文および研究発表のご指導をいただきました。ここに感謝の意を示します。

本稿で述べた人工視覚デバイスの研究・開発にあたり、株式会社ニデックの小澤 秀雄氏には奈良先端科学技術大学院大学との共同研究における人工視覚デバイス実現に向けた研究に参加させていただき、また厳しくかつ暖かいご指導を頂きました。小澤 素生氏には日頃から暖かい御助言を頂き、厳しくかつ暖かいご指導を頂きました。西村 茂氏には人工視覚プロジェクトの一員として参加をさせていただき、また日頃から暖かい御助言と御示唆を頂きました。鐘堂 健三氏には評価および設計など有益なご助言および多大な協力を頂きました。現九州大学医学部保健学科の田代 洋行 先生には、電力およびデータ伝送、システム構成、および電気化学的な考察など広範囲にわたる御助言と御示唆をいただきました。寺澤 靖雄氏には、人工視覚デバイスの研究方針について御助言いただき、また刺激電極について御助言と御示唆をいただきました。神田 寛行氏には、動物実験に基づく人工視覚デバイスの設計基礎を御教授いただき、また埋植手法から人工視覚デバイスの構成について議論をいただきました。斎藤 徹氏には実装技術についての材料評価方法などを御助言いただきました。米澤 栄二氏には電力およびデータ伝送についての考察など御示唆をいただきました。奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科光機能素子科学講座研究室の David さん、Pan Yi-Li さんには、LSI 設計においてご協力を頂きました。この他にも、奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科光機能素子科学講座研究室の皆様には、ひとかたならずお世話になりました。ここに全ての皆様へ謹んで感謝の意を表します。

参考文献

- [1] E. Zrenner, “Will Retinal Implants Restore Vision?,” *Science*, **295** (2002) 1022–1025.
- [2] M. S. Humayun, E. de Juan, Jr., J. D. Weiland, G. Dagnelie, S. Katona, R. Greenberg, and S. Suzuki, “Pattern electrical stimulation of the human retina,” *Vis. Res.*, **39** (1999) 2569–2576.
- [3] E. Margalit, M. Maia, J. D. Weiland, R. J. Greenberg, G. Y. Fujii, G. Torres, D. V. Piyathaisere, T. M. O’Hearn, W. Liu, G. Lazzi, G. Dagnelie, D. A. Scribner, E. de Juan, Jr., and M. S. Humayun, “Retinal Prosthesis for the Blind,” *Surv. Ophthalmol.*, **47** (2002) 335–356.
- [4] W. Liu, “Retinal implant: bridging engineering and medicine,” *International Electron Devices Meeting. Technical Digest*, (2002) 492–495.
- [5] W. Liu, M. Sivaprakasam, P. R. Singh, R. Bashirullah, and G. Wang, “Electronic Visual Prosthesis,” *Artif. Organs*, **27** (2003) 986–995.
- [6] C. Capelle, C. Trullemans, P. Arno, and C. Veraart, “A real-time experimental prototype for enhancement of vision rehabilitation using auditory substitution,” *IEEE Trans Biomed Eng.*, **45** (1998) 1279–1293.
- [7] G. E. Tassiker, “RETINAL STIMULATOR,” US Patent 2,760,483 (1954).
- [8] G.S. Brindley, and W. S. Levin, “The sensations produced by electrical stimulation of the visual cortex,” *J. Physiol.*, **196** (1968) 479–493.
- [9] W. H. Dobelle, and M. G. Mladejovsky, “Phosphenes produced by electrical stimulation of human occipital cortex, and their application to the development of a prosthesis for the blind,” *J. Physiol.*, **243** (1974) 553–576.
- [10] C. Veraart, C. Raftopoulos, J. T. Mortimer, J. Delbeke, D. Pins, G. Michaux, A. Vanlierde, S. Parrini, and M. C. Wanet-Defalque, “Visual sensations produced by optic nerve stimulation using an implanted self-sizing spiral cuff electrode,” *Brain Res.*, **813** (1998) 181–186.
- [11] G. Peyman, Y. Y. Chow, C. Liang, V. Y. Chow, J. I. Perlman, and N.S. Peachey, “Subretinal Semiconductor Microphotodiode Array,” *Ophthalmic Surgery and Lasers*, **29** (1998) 234–241.
- [12] E. Zrenner, A. Stett, S. Weiss, R. B. Aramant, E. Guenther, K. Kohler, K.–D. Miliczek, M. J. Seiler, and H. Haemmerle, “Can subretinal microphotodiodes successfully replace degenerated photoreceptors?,” *Vis. Res.*, **39** (1999) 2555–2567.
- [13] E. Zrenner, K. D. Miliczek, V. P. Cabel, H. G. Graf, E. Guenther, H. Haemmerle, B. Hoefflinger, K. Kohler, W. Nisch, M. Schubert, A. Stett, and S. Weiss, “The development of subretinal microphotodiodes for replacement of degenerated photoreceptors,” *Ophthalmic Res.*, **29** (1997) 269–280.

- [14] A. Stett, W. Barth, S. Weiss, H. Haemmerle, and E. Zrenner, “Electrical multisite stimulation of the isolated chicken retina,” *Vis. Res.*, **40** (2000) 1785–1795.
- [15] A. E. Grumet, J. L. Wyatt, Jr., and J. F. Rizzo, “Multi-electrode stimulation and recording in the isolated retina,” *J. Neurosci. Methods*, **101** (2000) 31–42.
- [16] J. Ohta, N. Yoshida, K. Kagawa, and M. Nunoshita, “Proposal of application of pulsed vision chip for retinal prosthesis,” *Jpn. J. Appl. Phys. I*, **41** (2002) 2322–2325.
- [17] J. Deguchi, T. Watanabe, T. Nakamura, Y. Nakagawa, T. Fukushima, S. Jeoung-Chill, H. Kurino, T. Abe, M. Tamai, and M. Koyanagi, “Three-dimensionally stacked analog retinal prosthesis chip,” *Jpn. J. Appl. Phys. I*, **43** (2004) 1685-1689.
- [18] Santos A, Humayun MS, de Juan E Jr, Greenburg RJ, Marsh MJ, Klock IB, Milam AH, “Preservation of the inner retina in retinitis pigmentosa. A morphometric analysis,” *Arch Ophthalmol*, **115** (1997) 511-515.
- [19] J. L. Stone, W. E. Barlow, M. S. Humayun, E. Juan Jr., and A. H. Milam, “Morphometric analysis of macular photoreceptors and ganglion cells in retinas with retinitis pigmentosa,” *Arch. Ophthalmol*, **110** (1992) 1634-1639.
- [20] M. S. Humayun, E. D. Juan Jr, G. Dagnelie, R. J. Greenberg, R. H. Propst and H. Phillips, “Visual Perception Elicited by Electrical Stimulation of Retina in Blind Humans by Electrical Stimulation of Retina in Blind Humans,” *Arch. Ophthalmol*, **114** (1996) 40-46.
- [21] D. Ziegler, P. Linderholm, M. Mazza, S. Ferazzutti, D. Bertrand, A. M. Ionescu, and Ph. Renaud, “An active microphotodiode array of oscillating pixels for retinal stimulation,” *Sensors and Actuators A*, **110** (2004) 11–17.
- [22] W. Liu, K. Vichienchom, M. Clements, S. C. DeMarco, C. Hughes, E. McGucken, M. S. Humayun, E. De Juan, J. D. Weiland, and R. Greenberg, “A neuro-stimulus chip with telemetry unit for retinal prosthetic device,” *IEEE J. Solid-State Circuits*, **35** (2000) 1487–1497.
- [23] G. J. Suaning and N. H. Lovell, “CMOS neurostimulation ASIC with 100 channels, scaleable output, and bidirectional radio-frequency telemetry,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **48** (2001) 248–260.
- [24] J. U. Meyer, “Retina implant-a bioMEMS challenge,” *Sensors and Actuators A*, **1** (2002) 1–9.
- [25] M. Schwarz, L. Ewe, R. Hauschild, B. J. Hosticka, J. Huppertz, S. Kolnsberg, W. Mokwa, and H. K. Trieu, “Single chip CMOS imagers and flexible microelectronic stimulators for a retina implant system,” *Sensors and Actuators A*, **83** (2000) 40–46.
- [26] 菅野 剛史, “臨床検査技術学 6 生理学 (6),” 医学書院 (1998).
- [27] 星宮 望, 塚田 稔, 石井 直宏, 井出 英人, “生体情報工学”, 森北出版, 1997.
- [28] 西信 元嗣, “眼光学の基礎,” 金原出版 (1990).

- [29] D. A. Atchison, and G. Smith, "Optics of the Human Eye," *Butterworth-Heinemann Medical*, (2000).
- [30] W. J. Heetderks, "RF powering of millimeter- and submillimeter-sized neural prosthetic implants," *IEEE Trans Biomed Eng.*, **35** (1988) 323-327.
- [31] C. H. Durney, M. F. Iskander, H. Massoudi, and C. C. Johnson, "An empirical formula for broad-band SAR calculations of prolate spheroidal models of humans and animals," *IEEE Trans. Microw. Theory and Tech.* MIT-27 (1979), 758-763.
- [32] Leuerer, Timm, and Mokwa, Wilfried, "Planar coils with magnetic layers for optimized energy transfer in telemetric systems," *Sensors and Actuators A*, **119** (2004) 410-416.
- [33] K. Cha, K. W. Horch, and R. A. Normann, "Mobility performance with a pixelized vision system," *Vis. Res.*, **32** (1992) 1367-1372.
- [34] P. J. Rousche, D. S. Pellinen, D.P. Pivin Jr., J. C. Williams, R. J. Vetter, and D. R. kirke, "Flexible polyimide-based intracortical electrode arrays with bioactive capability," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **48** (2001) 361-371.
- [35] R. Plonsey, and K. W. Altman, "Electrical stimulation of excitable cells-a model approach," *Proc. IEEE*, **76** (1988) 1122-1129.
- [36] R. J. Greenberg, T. J. Velte, M. S. Humayun, G. N. Scarlatis, and E. Juan, "A computational model of electrical stimulation of the retinal ganglion cell," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **46** (1999) 505-514.
- [37] A. E. Grumet, "Electric Stimulation Parameters for an Epi-Retinal Prosthesis," *Ph.D. dissertation*, MIT, Cambridge, MA, <http://www.mit.edu/people/aegrumet/theses/phd/index.html>, 1999.
- [38] C. J. Aswell, J. Berlien, E. Dierschke, and M. Hassan, "A monolithic light-to-frequency converter with a scalable sensor array," *ISSCC Tech. Dig.*, (1994) 158-159.
- [39] W. Yang, "A wide-dynamic-range, low-power photosensor array," *ISSCC Tech. Dig.*, (1994) 230-231.
- [40] A. El Gamal, D. Yang, and B. Fowler, "Pixel-level processing-why, what, and how?" *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng.*, **3650** (1999) 2-13.
- [41] F. Andoh, H. Shimamoto, and Y. Fujita, "A digital pixel image sensor for real-time readout," *IEEE Trans. Electron Devices*, **47** (2000) 2123-2127.
- [42] L. G. McIlrath, "A low-power low-noise ultrawide-dynamic-range CMOS imager with pixel-parallel A/D conversion," *IEEE J. Solid-State Circuits*, **36** (2001) 846-853.
- [43] A. Bermak, A. Bouzerdoum, and K. Eshraghian, "A vision sensor with on-pixel ADC and in-built light adaptation mechanism," *Microelectron. J.*, **33** (2002) 1091-1096.
- [44] J. Ohta, and A. Uehara, "Pulsed vision chip with inhibitory interconnections," *Proc. SPIE - Int. Soc. Opt. Eng.*, **4089** (2000) 488-495.
- [45] A. Uehara, Y. L. Pan, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, "A

micro-sized photo detectable stimulator array for retinal prosthesis by distributed sensor network approach,” *2003 Symposium on VLSI Circuits. Digest of Technical Papers*, (2004), 302-305.

- [46] A. Uehara, Y. L. Pan, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, “Micro-sized photo detecting stimulator array for retinal prosthesis by distributed sensor network approach,” *Sensors and Actuators A*. (accepted)
- [47] D. C. NG, K. Isakari, A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, “A study of bending effect on pulse-frequency-modulation-based photosensor for retinal prosthesis,” *Jpn. J. Appl. Phys. 1*, **42** (2003) 7621–7624.
- [48] K. Kagawa, K. Isakari, T. Furumiya, A. Uehara, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, “Pixel design of pulsed CMOS image sensor for retinal prosthesis with digital photosensitivity control,” *Electron. Lett.*, **39** (2003) 419-421.
- [49] A. Buck, C. McDonald, S. Lewis, and T. R. Viswanathan, “A CMOS bandgap reference without resistors,” *ISSCC Tech. Dig.*, (2000) 442-443.
- [50] H. J. Oguey and D. Aebischer, “CMOS current reference without resistance,” *IEEE J. Solid-State Circuits*, **32** (1997) 1132–1135.
- [51] S. C. DeMarco, Wentai Liu, P. R. Singh, G. Lazzi, M. S. Humayun, and J. D. Weiland, “An arbitrary waveform stimulus circuit for visual prostheses using a low-area multibias DAC,” *IEEE J. Solid-State Circuits*, **38** (2003) 1679-1690.
- [52] G Gudnason, and E. Bruun, “Cmos Circuit Design for RF Sensors,” *Kluwer Academic Pub.*, (2002) 91-103.
- [53] J. Goy, B. Courtois, J. M. Karam, and F. Presseccq, “Design of an APS CMOS image sensor for low light level applications using standard CMOS technology,” *Analog Integr. Circuits Signal Process.*, **29** (2001) 95–104.
- [54] A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, “A high-sensitive digital photosensor using MOS interface-trap charge pumping,” *IEICE Electron. Express.*, **1** (2004) 556-561.
- [55] J. S. Brugler, and P. G. A. Jespers, “Charge pumping in MOS devices,” *IEEE Trans. Electron Devices*, **ED-16**, (1969) 297-302.
- [56] G. Groeseneken, H. E. Maes, N. Beltrán, and R. F.de Keersmaecker, “A reliable approach to charge-pumping measurements in MOS transistors,” *IEEE Trans. Electron Devices*, **ED-31**, (1984) 42-53.
- [57] T. P. Chen, “Frequency-controlled low-level current source based on charge pumping,” *Electron. Lett.*, **27** (2001) 1046-1047.
- [58] U. Cilingiroglu, A. Becker-Gomez, and K. T. Veeder, “An evaluation of MOS interface-trap charge pump as an ultralow constant-current generator,” *IEEE J. Solid-State Circuits*, **38** (2003) 71-83.
- [59] A. Uehara, D. C. Ng, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, “CMOS

- retinal prosthesis with on-chip electrode impedance measurement,” *Electron. Lett.*, **40** (2004) 582–584.
- [60] A. M. Dymond, “Characteristics of the metal-tissue interface of stimulation electrodes,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **BME-23** (1976) 274-280.
- [61] Erick, T.M., *et al.*: ‘Effect of Surface Topography on the Electrode-Electrolyte Interface Impedance,’ *Surface Topography*, **2** (1989) 107-122.
- [62] J. B. Bates, and Y. T. Chu, “Electrode-electrolyte interface impedance: experiments and model,” *Ann. Biomed. Eng.*, **20** (1992) 349-362.
- [63] K. Arabi, and B. Kaminska, “A new technique to monitor the electrode and lead failures in implantable microstimulators and sensors,” *Proc. of the 18th Ann. Int. Conf. of the IEEE Eng. in Med. and Bio. Soc.*, **1** (1997) 181-182.
- [64] F. Laugere, G. W. Lubking, J. Bastemeijer, and M. J. Vellekoop, “Design of an electronic interface for capacitively coupled four-electrode conductivity detection in capillary electrophoresis microchip,” *Sensors and Actuators B*, **B83** (2002) 104-108.
- [65] A. Yufera, G. Leger, E. O. Rodriguez-Villegas, J. M. Munoz, A. Rueda, A. Ivorra, R. Gomez, N. Noguera, and J. Aguilo, “An integrated circuit for tissue impedance measure,” *Microtechnologies in Medicine & Biology 2nd Annual International IEEE-EMB Special Topic Conference on*, (2002) 88-93.
- [66] C. E. Tenke, and J. Kayser, “A convenient method for detecting electrolyte bridges in multichannel electroencephalogram and event-related potential recordings,” *Clin. Neurophysiol.*, **112**, (2001), 545-550.
- [67] Shen, C., *et al.*: ‘Improved SOI Image Sensor Design Based on Backside Illumination on Silicon-on-Sapphire (SOS) Substrate’, *IEEE Int. SOI Conf.*, (2002) 73-74.
- [68] A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, and M. Nunoshita, “Back-illuminated pulse-frequency-modulated photosensor using silicon-on-sapphire technology developed for use as epi-retinal prosthesis device,” *Electron. Lett.*, **39** (2003) 1102–1104.