広範囲脳機能計測に向けた分散配置方式 超小型生体埋植イメージングデバイスに関する研究

Study on a Distributed-Implantable Miniaturized Imaging Device for Broad Area Brain Function Measurement

博士学位論文

速水 一

2018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

<u>目次</u>

第1章	緒言	1
1.1	研究背景	1
1.2	研究目的	3
1.2.1	生体埋植型 CMOS イメージセンサの小型化・複数制御	4
1.2.2	電気・光を用いた生体内パルス幅信号伝送	4
1.2.3	生体内無線給電に向けた RF 無線給電回路の設計	4
1.3	論文構成	5
第2章	小型省配線パルス幅変調出力イメージセンサ	6
2.1	3-Tr APS 方式イメージセンサの小型化と省配線化	6
2.2	アナログ-デジタル変換回路搭載イメージセンサ	8
2.3	超小型パルス幅変調出力イメージセンサ	10
2.3.1	三角波発振回路を用いた基本回路構成	12
2.3.2	回路シミュレーションによる動作検証と実計測結果の比較	14
第3章	複数駆動に向けた出力選択機能	16
3.1	分散埋植による多点同時撮像システムの基本設計思想	16
3.2	ID 設定と出力切り替えが可能なイメージセンサ	17
3.2.1	複数駆動用イメージセンサの撮像性能評価	19
3.2.2	ID 切り替えテスト	20
3.3	LED ドライバを搭載した複数駆動用イメージセンサ	22
3.3.1	LED ドライバ	25
3.4	改良型パルス幅変調出力イメージセンサ	
第4章	生体内通信を用いた画像伝送システム	
4.1	生体内通信とは	
4.2	完全埋植を模擬した通信実験とシミュレーション ^[35]	
4.2.1	完全埋植模擬実験の概要	
4.2.2	実験結果と考察	
4.2.3	シミュレーションによる生体等価回路の検討	
4.2.4	実験結果とシミュレーション結果の比較	
4.3	PWM 出力イメージセンサによる PBS 中での画像伝送実験	
4.4	マウスを用いた画像伝送実験 ^[36]	
4.4.1	マウス脳表での生体内通信の実験系	
4.4.2	マウス脳表での生体内通信の実験結果	41
4.5	まとめ	42
第5章	近赤外光を利用した遠隔信号伝送	44

5.1	生体組織を介した光による画像伝送実験	44
5.2	小型赤外光通信デバイスを用いた画像伝送実験	44
5.2.1	小型駆動回路	45
5.2.2	受信回路とマイコン機器を用いた信号入力方法	46
5.2.3	動物実験による赤外光を用いた画像伝送の検証	47
5.3	まとめ	49
第6章	埋植機器向け無線給電素子の設計	
6.1	埋植機器の電力供給について	
6.2	電磁波を用いた無線給電	
6.3	給電回路の設計	
6.3.1	整流器	51
6.3.2	低ドロップアウト電圧レギュレータ	53
6.3.3	オン-オフ変調信号復調器	54
6.4	回路シミュレーションによる評価結果	55
第7章	結言	
7.1	本研究の成果	
7.2	生体埋植機器の無線通信について	
7.3	今後の展望	59
発表目録		61
謝 辞		63
参考文献		65
図表索引		69

第1章 緒言

1.1 研究背景

知能を持つ生物の思考・行動を理解するためには、行動の制御をつかさどると される"脳"の機能解明が重要といえる.活動中の脳内で起こる物理的変化の計 測手法について, 測定可能な時間分解能・空間分解能によって様々な手法が開発 されてきた[1].図1に主な脳機能計測ツールと測定分解能の範囲について示す. 脳波計測(Electroencephalography: EEG)は、測定対象の頭皮表面に貼り付けた電極 によって脳内の電位分布を計測する手法であり、頭部全体を覆うように電極を 設置すれば,広範囲の脳活動を同時に計測可能である.脳活動によって発生した 電位変化に起因する電気信号を直接計測するため, 比較的時間分解能が高く, ブ レインマシンインターフェースなどの脳波入力機器にも応用される^[2-4].頭皮を 介する計測であれば非侵襲なうえ, 簡便であるが, 測定用電極と測定部位である 脳の距離が遠いため, 空間分解能はあまり高くはない. そのため, 電位分布のパ ターンから情報を抽出するケースが多い. 侵襲的に電極を直接脳表に設置する 皮質脳波計測(Electrocorticogram: ECoG)では、電極と脳組織が密着しているため、 測定感度・空間分解能ともに向上する^[5]. 更には,一つの脳細胞に対して微小な 電極を接触させることで細胞膜電位を計測するパッチクランプ法という手法も 存在する^[6,7].このように、電極を用いた脳機能計測は、電気生理学的手法とし て神経科学の発展を牽引してきたが,空間分解能を向上させつつ,広範囲の電位 分布を計測することは困難とされてきた.

一方で、電磁波(光、放射線など)を用いた脳機能計測も多数存在する.機能的 核磁気共鳴断層画像法(functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)は, 強磁場に よって配向した水素原子核が緩和する際に発する電磁波をとらえる手法であり, 数 mm 程度の空間分解能と数秒程度の時間分解能を有する^[8,9].膜電位感受性色 素(Voltage-Sensitive Dye: VSD)は神経活動によっておこる膜電位変化に応じて光 学的特性の変わる色素の総称であり、この色素の発見によって電位分布の光学 的計測手法の開発が大きく前進した. 色素や測定方法によって測定可能な時間 分解能に差はあるものの細胞単位での神経活動を追跡可能となった^[10].近年で は、オワンクラゲの持つ緑色蛍光タンパク質[11]とカルシウム結合タンパク質を 遺伝子工学により結合したタンパク質を細胞内に発現させ、局所的なイオン濃 度の変化を蛍光顕微鏡によって測定する Ca²⁺イメージング^[12]や光感受性タンパ ク質を細胞内に発現させるオプトジェネティクス^[13,14]など遺伝子工学を用いて 神経細胞そのものに生体活動に伴う光学的な変化を発生させ、光によって脳活 動を計測できるようになった. 上記に示したような光を用いる手法では, 高い空 間分解能で脳活動の計測ができるものの計測機器が大型になり、測定対象の拘 束が必要となるため,運動中の脳活動など,行動に結びついた脳機能を計測する

ことが困難とされてきた.



図 1 脳機能計測ツールの測定分解能

近年,多くの電子機器制御に大規模集積(Large-Scale Integration: LSI)回路が用 いられるようになり,半導体製造プロセス技術の微細化による素子の高速化,小 型化,低消費電力化が指数関数的に進められてきた^[15].素子の微細化は半導体 を用いたセンサ技術にも応用され,相補的金属-酸化物-半導体(Complementary Metal-Oxide-Semiconductor: CMOS)イメージセンサなどのセンサも低電源電圧化, 高集積化の流れをたどってきた.最近の産業分野では,イメージセンサ内で光量 を電荷量に変換する最小単位である画素回路は約1µmピッチ程度まで微細化さ れ,高画素化による解像度の向上は,一般的な光学機器の回折限界に迫る結果と なっている^[16].そのため,従来であれば大型の光学系を搭載する顕微鏡を必要 としてきた生体計測技術に対して,CMOSイメージセンサを直接観察試料に接 触させるコンタクトイメージングが有効になっている.生きた動物個体の脳機 能を光学的に計測する技術の研究が進展し,神経活動の解析や生体センシング を目的として,小型のCMOSイメージセンサを生体に埋植して撮像する手法が 提案されている^[17].

CMOS プロセスにより作製された生体埋植型イメージセンサを用いた脳機能

計測は,小型イメージセンサを生体内に直接埋込み,センサ部分が接触する範囲 を撮像することにより生体組織中の光学的な変化を計測する手法である.本手 法で用いられるイメージセンサは非常に小型でありながら,組織レベルの生体 活動の計測に十分な時間・空間分解能を備えることが可能であり,血流測定や蛍 光イメージングなどが実現されてきた.

奈良先端大 光機能素子科学研究室ではこれまで, CMOS イメージセンサによるコンタクトイメージングにおいて, 蛍光たんぱく質の遺伝子導入によるマウス脳内の神経活動可視化^[18-20]や脳表の血流計測^[21,22], 基質特異性をもつ蛍光ゲルによるグルコース濃度センシング^[23,24]に成功している. これらの生体埋植型CMOS イメージセンサは, 限定された領域での空間的な変化を観測することに優れたデバイスであり, バイオメディカル分野での革新的なアプリケーションの創成が期待できる. さらに, 多数のデバイスが生体に埋植されそれらが相互にネットワークを構築することで医療分野におけるイノベーションが期待できる.

CMOS デバイスは、多くの回路を集積化することによって機能を最適化でき る一方、生体内に埋め込む際には外部の機器と接続し制御する必要がある.しか し、多くの配線を用いた複雑な有線接続は、皮膚の貫通部位での侵襲性や感染症 リスク、外来ノイズを増大させる要因となる^[25,26].そのため、埋植チップへの接 続の省配線化が必要となる.特に、生体内のデバイスと体外の検出装置を無線通 信で接続する完全埋植型デバイスを用いた測定システムは、生体内情報を長期 にわたって常時測定でき、デバイス利用による感染症などのリスク低減が期待 できる.

1.2 研究目的

本研究では、生体埋植型 CMOS イメージセンサの分散配置による計測領域の 拡大と信号配線の段階的除去による低侵襲化を目的とし、センサチップの小型 化、複数チップの一括制御、システムの省配線化を実現する CMOS-LSI の開発 に取り組んだ.本研究で実現しようとする分散配置方式イメージングシステム のコンセプトについて図 2 に示す.本研究における課題は大別すると 3 つに分 類される.第一の課題は、生体埋植型 CMOS イメージセンサの小型化と複数デ バイス制御について、シンプルな分散埋植型イメージングデバイスを実現する ことである.課題解決に向けて、システムアーキテクチャを再構築し、省配線で シンプルな入出力を持つ複数イメージセンサによる撮像システムを開発した. 第二の課題は、生体内埋植機器からのデータ伝送に関する無線化技術の検討で ある.信号媒体となる生体組織の電気的特性や光学的特性を勘案し、微小電流を 用いる生体内通信と赤外領域光の点滅による光通信を検討した.第三の課題は、 生体内埋植デバイスに対する電力の供給である.近年一般に浸透しつつある無 線給電技術について,要素回路を設計した.以下に三つの課題の詳細を述べる.



図 2 分散配置方式イメージングシステムのコンセプト

1.2.1 生体埋植型 CMOS イメージセンサの小型化・複数制御

生体埋植型 CMOS イメージセンサは侵襲性の抑制を目的として,可能な限り 小型な形態が求められる.一般に CMOS チップに搭載されるような電気回路を 駆動する場合,回路を駆動させる電源と動作クロックやトリガーなどの制御信 号が必要となる.生体埋植デバイスにおける電源・信号線はこれまで,生体適合 性のある被覆を施されたケーブルなどを通して,生体外部から有線により与え られてきた.しかしながら,生体中でセンサネットワークを構築するために多数 のデバイスを埋植することを考えると,埋植されるデバイスの数により配線数 は増大し,生体への侵襲性が無視できなくなる.

本研究では,生体埋植下での計測に向けて小型 CMOS イメージセンサを新規 に設計した.制御信号を内部生成する回路の集積による配線数の削減と画素出 力のパルス幅変調を提案した.また,小型センサの分散配置に向けて,省配線接 続での複数チップに対して制御信号を入力する回路を導入した.

1.2.2 電気・光を用いた生体内パルス幅信号伝送

生体内に埋植したチップからセンサ出力を取り出すために,生体組織を信号 媒体とするデータ伝送方法を検討した.本研究では,生体組織の電気インピーダ ンス特性を利用した生体内通信と光学特性を利用した生体内光通信を検討した.

1.2.3 生体内無線給電に向けた RF 無線給電回路の設計

埋植型デバイスを利用した長期活動計測では安定した電源を供給できること と埋植および摘出手術による負担を軽減するためメンテナンスフリーであるこ とが望ましい.本研究では,独立駆動する小型デバイスの電源供給を電池以外の 電源供給方法に置き換えるため、無線給電を検討した.

1.3 論文構成

本論では、生体埋植型イメージングデバイスの小型化、分散配置化、無線化を 検討し、デバイスの設計から実験による検証までを一貫して示す。各章のまとま りを図3に示す。第2章ではイメージセンサの基本構成と本研究で採用した省 配線パルス幅変調(Pulse Width Modulation: PWM)出力イメージセンサの設計概要 を示し、回路動作について記述する。第3章ではPWM出力センサをさらに発展 させ、生体内での多点撮像に向けた複数制御方法の提案とセンサ改良指針につ いて示す。第4章および第5章ではそれぞれ生体埋植したセンサの出力につい て金属配線による接続以外の信号伝送媒体を検討し、第4章では生体組織を媒 体とした生体通信の検討、第5章では変調光を用いた信号伝送について示す。 また、第6章では埋植機器を長期生体内に留置したまま計測を継続するための 電力供給方法について検討し、無線給電回路を設計した結果を示す。



図 3 本研究における各章の位置づけ

第2章 小型省配線パルス幅変調出力イメージセンサ

2.1 3-Tr APS 方式イメージセンサの小型化と省配線化

光の強度分布計測には、フォトダイオード(Photodiode: PD)と信号伝達回路を アレイ状に配列した構造を基本としたイメージセンサが用いられる. 2000 年代 半ばまでは、半導体基板内に光電効果により発生した電荷分布を直接伝達して 読み出す電荷結合素子(Charge Coupled Device: CCD)が主流とされてきたが、最近 では、発生した電荷の情報を画素内で増幅回路に入力する CMOS イメージセン サ方式が一般化してきている. CMOS イメージセンサは一般的な CMOS-LSI と 同様の製造プロセスで作製できるため、比較的安価で実現できるうえ、CCD の ように高電界によるキャリア移動が必要ないため低電源電圧化による低消費電 力化が容易である^[27,28].また、回路の工夫次第で多様な応用分野に適用できるた め、産業分野から研究用途に至るまで幅広く開発が進んでいる.

デジタルカメラなどに用いられる CMOS イメージセンサを生体埋植機器とし て使用するためには埋植手術によって生じる侵襲を可能な限り抑えなければな らない. イメージセンサの回路面積はもちろん,実装時の厚みや配線の凹凸など も侵襲性増大の一因となる.筆者が所属する奈良先端大の光機能素子科学研究 室では,イメージセンサの駆動に必要な各種制御信号を内部生成に切り替え,実 装時の配線数を削減することで,回路面積の削減とともに侵襲性の低下を達成 してきた.

典型的なイメージセンサの基本構成を図 4 に示す.一般に, CMOS イメージ センサは画素アレイおよび画素選択回路, 読出し回路で構成される.本論で使用 している生体埋植型 CMOS イメージセンサは,本図に示された構成から更に小 型化,省配線化を進めた 4 配線入出力 3 トランジスタアクティブピクセル(3 Transistor Active Pixel Sensor: 3Tr-APS)方式 CMOS イメージセンサをベースとし ている.センサ面上の画素選択には動作を連携した水平・垂直走査回路を使用す る.走査回路はフリップフロップ素子を接続した一般的なシフトレジスタを基 本として構成した.入力するクロック信号(矩形パルス)により,水平走査回路を 駆動し,共有している読み出し回路の一部を切り換えるとともに垂直走査回路 を駆動する.垂直走査回路は信号線を共有する画素の選択を切り換え,センサに 入射する光電荷の蓄積時間を制御する.

画素を含む信号読み出し回路を図 5 に示す. 3Tr-APS 方式の画素は pn 接合 PD と電荷を排出するためのリセットトランジスタ,読み出し用のゲート,選択用の スイッチの計 3 個のトランジスタで構成される. 画素に入射した光量は, リセット動作により電荷を排出された PD が一定時間後にどの程度の光電荷を蓄積 したかを計測することで求められる.本構成ではリセット電圧 Vrst をリセット 信号 RST のデジタル出力電圧よりも約 0.9 V 低く設定し, リセット動作の際に

電荷排出がトランジスタの抵抗によって滞らないように設計されている. PD内 に蓄積した電荷によって下がった電圧をソースフォロワ(Source Follower: SF)回 路に入力することで信号電荷を増幅し,外部回路へ信号伝送する.このとき同一 カラム内でトランジスタを共有し,さらに次段の SF 回路でも同様の共有構造を 形成することでトランジスタ数を減らし,製造ばらつきによって出力する画像 に生じる固定パターンのノイズを抑えている.



図 4 基本的な CMOS イメージセンサのブロックダイアグラム



図 5 3Tr-APS 読み出し回路

2.2 アナログ - デジタル変換回路搭載イメージセンサ

筆者の研究室で従来使用されてきた 4 配線入出力の埋植型イメージセンサで は、画素出力をアナログ電圧で表現し、抵抗の小さい金属配線で直接接続するこ とで他の回路に伝送してきた.しかし、自由行動下のマウスを用いた脳機能計測 では、外来の電磁波がケーブル内に侵入したり、ケーブルが測定対象に追従して 動くことによって配線容量が変化したりと、伝送中の信号に対してノイズ成分 が重畳する問題を抱えていた.そのため、アナログ量で表現された輝度情報をほ かの形で表現する信号に変換することが要求された.また、無線通信においてア ナログの情報をそのまま搬送波に乗せるということは、高い信号雑音比が求め られることや信号電力の減衰を考慮すると困難であり、埋植機器内部でデジタ ル信号に変換することが求められた.

そこで、10bit 逐次比較型アナログ-デジタル変換(10bit Successive Approximation Register Analog-to-Digital Converter: 10bit SAR ADC)回路を搭載したイメージセン サが設計された.本センサの回路ブロック線図を図 6 に示す.このセンサは 0.35µm CMOS 標準プロセスで設計され、3Tr-APS 方式の画素を 7.5µm ピッチで 60×60 個に配置している.画素の持つ光強度の情報はチップ内に集積された SAR-ADC で 10bit のデジタル信号に変換され、クロック信号と同期して 1bit ず

っ周期的に読みだすことができる.実際に作製されたチップの写真を図7に, 本センサの回路仕様について表1にそれぞれ示す.本チップでは,チップ面積 1mm²のうち,約4割をADCが占める.また,本チップを電源電圧3.3Vで駆 動する際に必要な電力は3.3mWとなった.これは1秒間に1mAの電流が回路 内を流れ続けることを意味し,ボタン型電池などの小型電力供給源による駆動 を考えた場合に電池容量数+mAhでは数+時間しか駆動できないことを示唆す る.本研究で開発するアプリケーションでは,急性の動物実験だけでなく,将来 的には長期の埋植脳機能計測への対応も必要となると考えるため,より低消費 電力で駆動可能なイメージセンサを開発する必要がある.



図 6 ADC 搭載イメージセンサのブロックダイアグラム



図 7 ADC 搭載イメージセンサの顕微鏡写真

衣 I ADC 拾載イメーションリの基本任依		
	parameter	[unit]
Technology	ams 0.35 µm 2-poly 4-metal standard CMOS process	
Chip size	1000×1000	[µm ²]
Pixel array number	60×60	[-]
Pixel pitch	7.5	[µm]
Output	10 bit SAI	RADC
Power consumption	3.3	[mW]

表 1 ADC 搭載イメージセンサの基本仕様

2.3 超小型パルス幅変調出力イメージセンサ

前述した ADC 搭載のイメージセンサは,出力信号をデジタル信号に変換し, シリアル伝送可能な信号列として出力できるが,回路規模が大きいうえに外部 機器との同期のためにクロック信号入力を必要としていた.搭載した ADC のよ うに 1bit をクロック 1 周期で表現する出力方式でなくとも,二値で表現される 信号であれば比較的容易に信号伝送が可能である.そのため,アナログ量を時間 領域に変換する PWM 方式に着目した.2.1節で述べた4 配線入出力イメージセ ンサの出力を変調器に入力し,画素に入射した光量に応じて変化するパルス幅 信号を出力する回路構成を構築した.設計したセンサの回路構成について,ブロ ック線図を図 8 に,チップ写真を図 9 にそれぞれ示す.また,センサ仕様を表 2 に示す.本センサは,三角波発振器とパルス幅変調回路を集積し,クロック信 号を内部で生成することで3 配線入出力の構成となった. 本センサは,生体埋植下で電池などの外部電源によって駆動することを想定 した.制御に必要な信号やバイアス電圧をすべてセンサ内で自己生成すること により,定電圧電源入力のみを用いた2配線入力による駆動を可能とした.ADC 搭載型センサでのADC部分がパルス幅変調器に変更されたことにより,チップ 面積を48%削減し,消費電力を59%削減できた.



図 8 PWM 出力イメージセンサのブロックダイアグラム



図 9 PWM 出力イメージセンサの顕微鏡写真

	parameter	[unit]
Technology	ams 0.35 µm 2-poly 4-metal standard CMOS process	
Chip size	625×830	[µm ²]
Pixel array number	60 imes 60	[-]
Pixel pitch	7.5	[µm]
Output	Pulse width modulation (PWM)	
Power consumption	1.35	[mW]

表 2 PWM 出力イメージセンサの基本仕様

2.3.1 三角波発振回路を用いた基本回路構成

本センサの PWM 出力は,各画素の蓄積電荷に依存する出力電圧と内部生成 した三角波を比較器で比較することでアナログ電圧信号をパルス幅に変換した 結果である.三角波の内部生成は,定電流で充放電する発振器を用いた.設計し た回路を図 10 に示す.また,回路シミュレーション結果を図 11 に示す.三角 波とクロックを同期させる構成とすることでクロック信号を内部生成するとと もに,クロック信号入力の配線を省配線化した.充放電の切り替えに用いるクロ ック信号は,三角波の振幅があらかじめ設定した上限(VH)と下限(VL)になるよ うに論理回路を構成して生成した.また,チャタリングを回避するため,クロッ ク信号の切り替えにインターロック機構を採用した.キャパシタの電圧が上限 あるいは下限に達したときに対応するコンパレータ出力が立ち上がるように,2 つのコンパレータを用いてウインドウコンパレータを構成した.各コンパレー タの立ち上がりをフリップフロップ回路で保持し,排他的論理和を利用して,ク ロック信号を生成した.このような論理回路を利用することで,充電時は上限の みを,放電時は下限のみを検出できるようにし,誤ったクロック生成による誤動 作の防止を図った.

本チップでは,発振器に接続したキャパシタ内の電荷を一定の速度で供給・排 出(充放電)することで三角波を生成するため,定電流源を構成するバイアス電圧 を必要とした.図12に設計したバイアス電圧生成回路を示す.電圧不感型バイ アス電流回路を基に,カレントミラー構造をカスコード接続し,トランジスタの 電流を制御するバイアス電圧を生成した.また,能動負荷であるダイオード接続 のトランジスタに生成した電流を流すことで定電流源自体を含むシステム内で 用いるバイアス電圧を生成した.生成した定電流でキャパシタを充放電し,その 出力を三角波として利用した.三角波はクロック信号と同期し,クロック信号が HIGH のときは放電動作,LOW のときは充電動作となる.本回路では低周波数 動作を実現するために11 mV/µsの充放電速度になるように,カレントミラーに 用いるトランジスタサイズを調節し,充放電の電流量を決定した.本構成により, 直列に接続された抵抗器の各接続部を用いるバイアス電圧生成に比べ,回路面 積を縮小できた.

本システムにおけるクロック生成や PWM 出力は, コンパレータによって任 意の電圧レベルを生成した三角波と比較し, 演算結果をそのままバッファを通 して出力している.搭載したコンパレータは増幅率の大きい差動増幅回路を2段 直列に組み合わせたものである.1段目には入力する差動対にn型 MOS トラン ジスタを用いた n型差動増幅回路を使用し, その出力を2段目の p型差動増幅 回路により補完することで,広い同相入力電圧範囲を実現した.



図 10 定電流充放電による三角波発生回路







図 12 定電流生成によるバイアス電圧生成回路

2.3.2 回路シミュレーションによる動作検証と実計測結果の比較

図 13 にバイアス電圧生成回路の生成電圧を測定した結果を示す.電源電圧に 依存した定電流が発生し、カレントミラーで各々の負荷に電流を流した結果、本 システムの駆動に必要な各バイアス電圧を生成できた.図より VDD(電源電圧) が 3.0 V のとき、生成する三角波の振幅は 2.3 V(VH)から 1.02 V(VL)までとなる. また、このとき各画素のフォトダイオードに対するリセット電圧は 2.13 V(VBP1) であり、ピクセルの出力を増幅する n 型ソースフォロワの負荷は 0.73 V(VBN1) のバイアス電圧で駆動した.

三角波発振器の動作検証では、オシロスコープ(MSO2024, Tektronix)を用いて、 1フレームを一括でサンプリング(サンプリング間隔:1.6 µs)して、動作中の三角 波とクロック信号を測定した.図 14に測定結果を示す.本図よりクロック周波 数は 4.25 kHz であった.定電流で充放電したことにより、良好な三角波が得ら れたことがわかる.しかし、充電時の電流量よりも放電時の電流量が若干少ない 影響からクロックのデューティ比は 59.46%であった.充放電速度を調整し、デ ューティ比を 50%にするためには、三角波生成回路において、より高精度なカレントミラーを持つ電流生成回路の設計が必要と考える.







第3章 複数駆動に向けた出力選択機能

3.1 分散埋植による多点同時撮像システムの基本設計思想

生体埋植型イメージセンサの撮像手法はコンタクトイメージングであるため, 埋植手術後に撮像できる範囲は、センササイズに制限される. センササイズを大 きくすることで視野を拡大できるが、大きすぎると侵襲性の増大や不十分な接 触による撮像失敗が発生する. そのため, 計測領域の拡大に向けて, 複数のセン サを多領域に分散して埋植することを提案している. 小型センサを分散埋植す ることで侵襲性を抑えつつ、脳の異なる機能領域間が相互作用するような反応 を計測する系が構築可能になると考える.本研究では,第2章で述べた PWM 出 カイメージセンサをベースに、複数のイメージセンサで配線を共通化するため の入力回路^[29]とセンサの出力タイミングを切り替える出力制御回路を集積した. また,設計したセンサの評価や実験を通して,設計ミスによる性能上の問題やシ ステム動作の課題を抽出し、回路を段階的に改修した. 3.2 節では、複数駆動可 能な PWM 出力イメージセンサの設計について、基本的な構成要素を述べた. 3.3 節では、3.2 節のイメージセンサ性能を改善するとともに、信号出力の表現 方法について, LED の点滅を検討するため, LED ドライバ回路を集積した. 3.4 節では、PWM 出力イメージセンサの入力信号への動作依存性や出力信号の特徴 に着目し、回路構成に大きく変更を加えた.

複数駆動のために設計したセンサの基本構造となるブロック線図を図 15 に 示す.本センサシステムでは、複数のチップに対し、2本の共通配線により制御 信号を入力し, あらかじめ各チップに設定した ID により各チップの出力タイミ ングを制御できる構成とした.各チップを識別する ID は、4 ケタの2 進数を外 部からの配線加工により設定できるようにした. 配線数を維持したまま, アドレ ッシング機能を付加するために、電源として一定電圧で極性のみが切り替わる 相補型の矩形波を入力し、内部に集積したカウンタにより矩形波のパルス数を 記録しておくことで,設定した ID とカウンタ値を比較し,一致回路によって出 力を有効化する.各センサ出力のタイミングをずらすことにより,共通の信号伝 達媒体内で,それぞれの信号を時分割複重伝送することが可能となる.また,信 号線と電源線を共通化したことで、極性反転時に瞬間的な電力供給の遮断が発 生するが、パルス整流器とキャパシタによって電源電圧を保持することができ る. さらに, 内部で参照する三角波およびクロック信号は, 従来用いてきた PWM 出力イメージセンサと同様に、電源電圧を参照した定電流によるキャパシタの 充放電サイクルを使用し、外部からの入力が2 配線のみとなる省配線化を実現 している.



図 15 複数駆動用イメージセンサのブロックダイアグラム

3.2 ID 設定と出力切り替えが可能なイメージセンサ

複数個所撮像システムのイメージセンサとして,基本設計思想に基づき小型 センサを設計した.設計したチップの写真を図 16 に,仕様を表 3 にそれぞれ 示す.本センサでは,画素方式として,第 2 章で述べたイメージセンサと同様 3Tr-APS 方式を採用し,30×90 の画素アレイから水平・垂直の走査回路で順番 に 1 画素ずつ選択して撮像する.各画素は選択されるたびに電荷がリセットさ れ,次のフレームの読出しまで露光される.さらに,アナログ電圧出力を三角波 と比較することで PWM 信号に変調し,光強度に依存するパルス幅を出力する. 信号出力を 2 値の矩形波とすることで無線通信を容易にしている.相補型の矩 形波入力による出力の有効化に関するシミュレーション結果を図 17 に示す.相 補型の矩形波による入力 VH, VL が切り替わった際にも,三角波および内部ク ロック信号が連続生成されていることが確認できた.また,特定のタイミングで イメージセンサの PWM 出力を外部に出力する時分割福重出力を実現できた.



図 16 複数駆動用イメージセンサの顕微鏡写真

表 3 複数駆動用イメージセンサの基本仕様

	parameter	[unit]
Technology	ams 0.35 µm 2-poly 4-metal standard CMOS process	
Chip size	400×1200	[µm ²]
Pixel array number	30×90	[-]
Pixel pitch	7.5	[µm]
Output	Pulse width modulation (PWM)	
Power consumption	904	[µW]



3.2.1 複数駆動用イメージセンサの撮像性能評価

本センサについて PD に入射した光強度と出力パルス幅の関係を図 18 に示 す.本図より、光強度によってパルス幅が変化することと電源電圧が高くなるほ ど出力特性が変わり、光に対する感度が高くなることがわかる.これは、本セン サの動作クロックを内部の発振器から生成しているため、回路の動作周波数が 電源電圧に依存して変わることに起因している.内部生成されるクロック信号 の周波数によって画素を選択する走査回路の走査時間が長くなると、1 フレーム あたりの露光時間が増えるため、同じ光強度でも読み出し時の蓄積電荷量が多 くなり、センサ感度が増大する.本センサでは、電源電圧が低いときほど動作が 遅くなり、微弱光を検出可能になるが、計測可能な光量の幅であるダイナミック レンジが小さくなった.また、電源電圧が 2.9V 以上のとき、発振器の動作モー ドが不安定となり、信号出力の線形性が劣化する形となった.



図 18 複数駆動用イメージセンサにおける光強度-出力パルス幅の関係

3.2.2 ID 切り替えテスト

設計したセンサを複数用いて、実際に ID を設定し、出力を順次切り替えるこ とができるかを確認した. 図 19 に ID 指定方法を示す.本センサでは、チップ 表面の一部に ID を指定するための金属配線を露出させた. H 側と L 側で 2 本の 配線が ID の 1bit を表現しており、4bit 分で計 4 セットが露出している.本図の 通り、H 側の配線は回路接地(GND)に接続されており、L 側の配線は抵抗を介し て電源電圧(VDD)に接続し、露出した 1 対の配線の間から論理回路に入力する ID を取り出す.配線加工には、収束イオンビーム(Focused Ion Beam: FIB)装置ま たは、ネオジム・イットリウム・アルミニウム・ガーネット(Nd:YAG)レーザを用 いた.各 bit における ID は、1 対の配線のどちらかを切断することで決定され、 H 側の配線を切断すると、VDD と同じ電位に、L 側の配線を切断すると GND に 設定される.本センサでは図のように 2 本の配線を用いて、1bit を表現したが、 実際には 2 本のうちの 1 本は冗長である(本センサでは切断しない状態で GND の電位をとることができる)ため、本センサ以降の設計では露出する配線を 1 本 のみとした.

実際に配線加工によりチップ ID 分配処理を施した 8 つのセンサをワイヤボン ディングにより,配線基板上に実装した.入力の配線はそれぞれ共通化し,1 対 の相補型矩形波を入力した.各センサ出力はキャパシタを介して共通化し,外部 回路で増幅することで読みだした.電源の極性切り替えは、2 極双投形のスイッ チを用いて手動で切り替え、各センサからの出力を確認した. 直径 0.3 mm のワ イヤをセンサ画素面上に横切るように配置し、撮像結果をオシロスコープで取 得、出力を画像に復調した.図 20 に ID 切り替え実験の結果を示す. ID[0011]を 除く全てのセンサで ID の正常なスイッチングと撮像機能を確認できた.ワイヤ の影以外の部分について、強い光によってほとんどセンサ出力値が飽和するよ うな状態であるにもかかわらず、各センサで復調した画像の明るさにムラがあ るように見える.これは取得したパルス幅から画像を復元する際に、ID[0001]の 出力を基準にしてホワイトバランスを定めたこととチップごとの性能バラつき が原因であると考えられる.クロック信号を生成する内部発振器の出力周波数 のバラつきが、同じ光強度をあらわす出力パルス幅の差となって表れたと考え る.そのため、この測定結果のばらつきを低減するために、以降の設計で CMOS アナログ回路レイアウトの再設計によるチップ間のバラつき低減や、画像復調 処理への補正処理の追加について検討する必要があると考えた.



図 19 複数駆動用イメージセンサにおける ID 指定方法



3.3 LED ドライバを搭載した複数駆動用イメージセンサ

3.2 節で設計したイメージセンサでは、図 18 に示したように高い電源電圧での駆動やある程度の光強度下での測定など、回路の動作周波数が高く要求されるときに出力線形性が劣化する特徴がみられた.そこで読み出し回路を精査したところ、変調器に入力するための増幅回路でトランジスタサイズの不備が見つかったため、当該の増幅回路を修正したイメージセンサを設計した.また、再設計に伴い、整流器や発振器などの各構成要素の再配置や信号出力方式について、新しい通信方式の検討に向けた LED ドライバ搭載など、機能の拡充を図った.設計したセンサについて、チップ写真を図 21 に、センサ仕様を表 4 にそれぞれ示す.基本的な構成は前述したセンサと同一だが、光を用いた通信手法を検証するため、外部入力信号によってトランジスタを開閉する簡単な LED ドライバを集積した.また、センサ内の各要素回路を再設計したことで、消費電力を抑えることができ、センサ部分の消費電力は 3.2 節で設計したセンサと比較して約46%小さい 489 µW となった.

設計したセンサの発振器について,動作シミュレーション結果を図 22 に,駆動周波数の計測結果を図 23 にそれぞれ示す.定電流を生成する回路の再設計によって三角波のデューティ比については改善されたが,センサごとの周波数ばらつきは残った.これは,センサの撮像性能調整を目的とした電源電圧依存性を持った発振器の搭載によるものである.また,供給する電源電圧ごとの光強度と出力パルス幅の関係を図 24 に示す.本図では,比較のため各電源電圧での出力について最大出力パルス幅を1 とするように規格化してプロットし,低照度での出力結果について線形近似した直線をそれぞれ重ねている.読み出し用の増幅回路を修正したことによりイメージセンサ出力の線形性は大きく改善し,電源電圧によって測定感度が調整可能であることを示すことができた.



図 21 LED 搭載型複数駆動用イメージセンサの顕微鏡写真

	parameter	[unit]
Technology	ams 0.35 µm 2-poly 4-metal standard CMOS process	
Chip size	400×1250	[µm ²]
Pixel array number	30×90	[-]
Pixel pitch	7.5	[µm]
Output	Pulse width modulation (PWM)	
Power consumption	489	[µW]

表 4 LED 搭載型複数駆動用イメージセンサの基本仕様



図 22 三角波発振器の動作シミュレーション結果





図 24 光強度-出力パルス幅の関係

3.3.1 LED ドライバ

本チップ内に搭載した LED ドライバの概要を図 25 に示す.本回路では外部 から電源電圧(vdd!) と接地電圧(gnd!) を供給し,外部入力の信号(vin)によって n 型トランジスタのゲートを開閉することができる. LED は p/n の両端子を外部 からワイヤボンディングなどを用いて回路に直接接続することができ,電流制 限用の抵抗を搭載している.なお,抵抗は1本あたり 4 kΩ のポリシリコン抵抗 が 15 本並列に接続されており,配線加工によって約 270 Ω から 4 kΩ までの抵 抗値を離散的に実現することができる.そのため,電源電圧と抵抗値によって LED の駆動電流を調整し,あらゆる発光波長の LED に対応できるようになって いる. LED 接続部分を短絡し,抵抗値が 270 Ω のときの電源電圧ごとのスイッ チング特性について図 26 に示す.本図の結果より,スイッチのオンオフによっ て LED に一定の電流を流すことができることと LED に与える電源によって明 るさを調節できることを確認した.



図 25 LED ドライバの概要



図 26 LED 駆動回路のスイッチング特性

3.4 改良型パルス幅変調出力イメージセンサ

これまで設計してきたイメージセンサにより省配線接続で複数のセンサを駆動するシステムを構築できたが、システム上の仕様により電源電圧の変動により、性能が大きく変化するといった特徴を有していた.これは素子ごとの性能ば

らつきにも影響し、システム全体の動作不安定を生じていた.そのため、電源入 力部分にばらつきを補償するように低ドロップアウト電圧レギュレータ(LDO) を採用し、複数センサで駆動する際のセンサごとの性能ばらつきを抑制する構 造を検討した.設計したセンサのブロックダイアグラムを図 27 に、センサ写真 を図 28 にそれぞれ示す.また、本チップの設計概要について表 5 にまとめる. 本センサは、前節までのセンサと同様、複数のチップに対して ID となる 3 ケタ の 2 進数 (000-111) を外部からの配線加工により設定できる.カウンタと一致 回路によって各チップ内発振器の ON・OFF を切り換えることによって ID 選択 中以外は走査回路を動かさずに各センサ間で露光時間をそろえるといった操作 が可能となっている.

前節までのセンサと同様,本センサにおいても,配線数を削減するため,電源 と制御信号を共通2配線で入力している.本センサでは、画素方式として、3Tr-APS を採用し、横 32 個×縦 92 個の画素アレイから水平・垂直走査回路で順番 に 1 画素ずつ選択して画素出力を読み取る. 各画素は選択・読出し動作をされ るたびに蓄積電荷がリセットされ、次のフレームの読出しまで露光される. さら に、3Tr-APS のアナログ電圧出力を三角波と比較することで PWM 信号に変調 し、光強度に依存するパルス幅をもったパルスを出力する. 画素選択用水平・垂 直走査回路を駆動するクロック信号とバイアス電圧は、内部で鋸歯状波発振器 と定電流・バイアス電圧発生回路によって供給される. 鋸歯状波発振器の概要を 図 29 に、動作シミュレーションを図 30 にそれぞれ示す. 鋸歯状波発振器は、 従来使用してきた三角波発振器と同様、定電流でのキャパシタ充電を利用した 発振器である.三角波生成と異なり、放電時はキャパシタ内の電荷をダイオード 接続されたトランジスタによって瞬時に放出する特徴を有する. 鋸歯状波(SAW) をクロック信号(CLK)生成に用いることでパルス幅変調出力の位相が揃い、デー タ取得や時間計測が容易となった.また,充電に用いる定電流(i)は,カレントミ ラーの接続数を配線加工によって調整できるように仕様変更がなされており, 周波数を最大8倍まで可変で設定できる.さらに、クロック生成に用いるラッ チ回路の動作を ID 一致回路の出力によって制御することで、ID 不一致状態で のクロック停止による低消費電力動作と撮像時の露光タイミングを揃えること を可能とした.



図 27 改良型 PWM 出力イメージセンサのブロックダイアグラム



	parameter	[unit]
Technology	ams 0.35 µm 2-poly 4-metal Opto process	
Chip size	400 × 1350	$[\mu m^2]$
Pixel array number	32×92	[-]
Pixel pitch	7.5	[µm]
Output	Pulse width modulation (PWM)	
Power consumption	1014	[µW]

表 5 改良型 PWM 出力イメージセンサの仕様



図 29 鋸歯状波発振器の概要



図 30 鋸歯状波によるクロック信号生成

第4章 生体内通信を用いた画像伝送システム

4.1 生体内通信とは

多数のデバイスを駆動し,かつ埋植時の生体への侵襲性を抑えるためには,小型・低消費電力の無線通信技術が要求される.生体埋植デバイスの無線通信では 度々インダクタ間の電磁界共鳴を利用するアンテナ技術が用いられる.しかし ながら,アンテナを用いた信号送信用のモジュールはセンシングデバイスと比 較してサイズの縮小が困難であり,生体埋植下では電波が大きく減衰されるた め一定の信号強度を得るためには大電力の伝送が必要となる.

一方,生体近傍の無線ネットワークを構築する技術として生体内通信(Intra-Body Communication: IBCOM)または人体通信と呼ばれる技術がある.生体内通 信は,一般に生体組織を信号媒体として,ウェアラブル機器や埋植機器の通信に 応用する技術である.現在,生体内通信では,媒体を伝搬する信号の性質ごとに 電界方式,電流方式,超音波方式,Wireless Body Area Network(WBAN)の4つが 手法として報告されている^[30].電界方式は,生体の静電作用を利用し,送受信デ バイスがともに生体外に配置され,接地面と容量成分を介して静電結合するこ とで閉回路が形成される^[31].電流方式は生体組織の電気伝導性を利用し,送受 信デバイスの電極を生体に直接接触させることにより,生体中に微小な電流が 流れ,信号が伝送できる^[32,33].超音波方式は生体組織の振動伝達特性を利用する ^[34]. ピエゾ素子などの振動を電力に変換する素子を用いることで信号伝送を可 能としている.また,WBAN は,一般的な電磁波による無線通信を生体埋植機 器やウェアラブル機器に適用したものである.

本研究では、電気伝導性を持つ生体組織を直接信号媒体として用いる電流方 式の生体内通信技術を適用した.生体内通信技術では、信号の送受信にコイルや アンテナによる電磁波の送受信を不要とするため、小型かつ低電力を実現し、長 期埋植で侵襲性を抑えることができると考える.本手法では、脳内イメージング において生体埋植型イメージセンサからの画像出力信号を、脳組織や間質液を 伝達媒体として、脳表に配置されたレシーバにより受信する.

生体内通信技術は、埋め込んだ生体自体を電気伝導媒体として利用するため、 原理的には信号を多重化することで多数のセンサ信号の通信が可能になる.そ のため、単体のイメージセンサによる局所的な神経活動計測だけでなく、多数の イメージセンサを脳内に分散埋植することで協調的な脳活動計測に向けた多点 撮像デバイスが実現できる可能性がある.

4.2 完全埋植を模擬した通信実験とシミュレーション^[35]

生体内通信が実際に適用可能であるかを検証するため、2.2節で述べたイメージセンサを用いて、画素ごとの光強度信号出力をデジタル信号に変換し、矩形波の信号を直接、広周波数帯域のパルスとして生体内通信により伝送した.実験では、実際にセンサを実装した基盤を防水処理し、生理食塩水中に完全に浸漬させることで埋植状態を模擬した.また、実験系と計測結果から回路モデルを推測し、シミュレーションを実行することで、原理的な知見を得ることを試みた.

4.2.1 完全埋植模擬実験の概要

生体内通信の原理検証を目的として、リン酸緩衝生理食塩水(Phosphate-Buffered Saline: PBS)中でイメージセンサの信号を伝送した. 生体内に埋植した 状態を模擬した実験系を図 31 に示す. 2.2 節で述べたイメージセンサと駆動用 のクロック信号を生成する IC,小型電池を1枚の基板上に実装し、シリコン樹 脂で固めて防水した. デバイスを完全に埋植した状態を模擬するため, 電源供給 は電池または無線給電などの配線接続に頼らない形が望ましい. そのため,本セ ンサユニットでは基板上に実装したコイン型電池(DC3V)から電源を供給した. また、本センサユニットで用いるイメージセンサのクロック信号は、PIC内に命 令を書き込むことで1 MHz のクロック信号を発生させ、基板上の配線を通じて 入力した. さらに, ユニット全体をシリコン樹脂で被覆することで防水処理した. 本図中で防水されたユニット内の回路接地は電池, IC, 基板, イメージセンサで 共通化し、ユニット外部とは電気的に絶縁した. そのため、外部の測定系から見 たときに、ユニットの接地は浮遊状態にあるといえる. 実験では PBS 中で撮像 した画像を伝送するが、レンズ等でセンサ表面に像を結像することが難しいた め、画素表面の状態が認識しやすくなるように、100 µm ピッチの金属メッシュ を張り付けた. イメージセンサの出力端子は直径 2 mm の金メッキ電極に接続し ており、PBS と電極を通じて接触する.





4.2.2 実験結果と考察

本実験では、イメージセンサユニットを PBS 中に浸漬させ、出力信号を同 PBS 中に2mm離して配置した受信電極を介して I-V 変換回路によって受信した. セ ンサ内部で ADC により 10 bit のビット列に変換された信号は、振幅 3 V の矩形 波として PBS 中へ直接出力され、受信回路によって検出される、受信電極基板 は外部回路により接地され, 電流を検出しないときは, オペアンプのフィードバ ック作用によって、I-V変換回路のオフセット電圧を維持する. PBS の周波数特 性により, 直流成分を大きくカットするため, 受信したパルス波形はデータビッ ト列の微分波形とその減衰振動で構成される.本実験では、受信波形をオシロス コープによって取得し、立ち上がり・立下りパルスを検出してセンサ出力信号を 復元した. 図 32a にイメージセンサ上に張り付けた金属メッシュの顕微鏡画像 を、図 32b に受信波形から信号処理により復元した画像をそれぞれ示す.本図 より画素上に張り付けたメッシュによる明暗を撮像した信号の送信に成功した ことがわかる.メッシュの影部分中央はうまく遮光されるため一様に暗い画素 値となったが、エッジの部分は粘着テープによるわずかな空隙の影響で中間の 明るさとなった.画像自体はセンサ内であらかじめビット列に変換されている ため,受信した画像もほとんど劣化が見受けられない結果となった.





図 32 生体内通信を用いた画像伝送結果

4.2.3 シミュレーションによる生体等価回路の検討

本研究では生体内通信をシミュレーションで検討するため、受信波形を解析 した.各波形から減衰比を算出し、実測の波形と近似するインピーダンスを持つ 等価回路を構築した.伝送実験において実験系は完全に PBS 中に浸漬されるた め、伝送経路内の状態を直接測定することは困難である.そのため、PBS を一般 的な溶液系の等価回路として回路モデルを作成し、シミュレーションにより伝 送経路の状態から伝送メカニズムの解析を図った.

作成した回路モデルを図 33 に示す. PBS に電気的に接続されるのは両基板上 に露出した電極のみであるが,基板の接地と PBS の間に電位差があるとすると 接地容量をもつため,回路モデルでは接地側にも容量成分があるものとした. PBS のパラメータは実測波形の過渡応答を解析し,溶液が一様な導電率と誘電 率を持つものとして,実測の波形と近似する抵抗成分と容量成分の値を持たせ た.この等価回路の入力に実測したセンサ出力と同様のデータビット列 {0110011100000}を入力し,各経路での電流を観察した.


図 33 シミュレーションに用いた生体内通信モデル

4.2.4 実験結果とシミュレーション結果の比較

図 34 上部に実験で取得した受信波形と入力したビット列, 図下部に等価回路 を用いたシミュレーション結果による波形を示す.本図より,実際に取得した波 形は,センサ出力に変化がない場合は,I-V 変換回路に設定したオフセット電圧 に維持される.出力信号が遷移すると I-V 変換回路で電流が検出され,ビット列 の立ち上がりと立下りを検出できる.受信波形は,溶液のインピーダンスによっ て低周波成分が低減され,デジタルパルスのエッジが正負のピークとなって検 出できる.それぞれのピークはパルスの立ち上がりと立下りであることから,解 析時に適切な閾値を設定することで,ピークを検出し,画像信号を復元できる. さらに,受信波形はステップ応答が減衰振動となることを示すため,本図より減 衰比を予測し,シミュレーションモデルのパラメータに反映した.受信波形を出 力する I-V 変換回路の負荷抵抗が 9.8 kΩ であることから,瞬間的な電流量を見 積もることが可能であり,本実験では約 100 μA が回路に流入したことがわかる. 各電極の配置とサイズ,減衰振動の波形,回路の出力が適当であるようなパラメ ータを設定した.

電流方式の生体通信において,実際の電流経路を把握するため,シミュレーションモデルを用いて,センサユニットの電極と接地,受信回路の電極と接地の各ノードで出入りする電流を調べた.各ノードの電流を図 35a に各ノードの対応を図 35b にそれぞれ示す.本図では,センサ電極を A,受信電極を B,センサ接地を C,受信回路接地を D とした.このときのシミュレータ上で各ノードに流れた電流の結果から,受信波形はパルスの遷移に際し,接地容量に発生する誘電分極とその緩和現象に起因するものと推測できた.本図より,センサ出力に起因する電流はほとんどセンサ自身の接地容量に流れていることがわかる.これは最も距離が近く電位勾配が大きいためと考える.シミュレーション結果によると,受信電極側にも僅かに電流が流れており,その電流が受信電極から外部回

路側の接地容量に向かって流れていることがわかる.そして,このパルス電流に よって受信電極に接続された外部回路側の接地容量の電流が振動したといえる. この結果から,受信波形はパルスの遷移に際し,接地容量に電荷を蓄積し,その 緩和による減衰振動を受信していると考える.



図 34 ビット列の伝送結果とシミュレーション



図 35 シミュレーション結果と電流経路

4.3 PWM 出力イメージセンサによる PBS 中での画像伝送実験

4.2 節の実験で使用した防水デバイスは,生体埋植機器としてはサイズが大き すぎるため,2.3 節で示した PWM 出力イメージセンサを用いて,より小型な構 成の埋植デバイスを作製した.PWM 出力イメージセンサは内部に発振器を搭載 しているため,クロック信号入力が不要となり,電源を接続するだけで駆動させ ることが可能である.本節では,小型イメージセンサとボタン電池,電極を接続 したものをシリコン樹脂で防水し,PBS に浸漬させた状態で取得した画像を伝 送可能か検証した.

PWM 信号の伝送実験に用いた実験系を図 36 に示す.本実験では送受信回路 ともに同サイズの電極基板を使用した.電極基板は 10 mm×30 mmの板状の接 地面と直径が 2 mmの円形金電極を持ち,電極部のみが露出し,接地面は樹脂に 覆われている.本実験では両電極を PBS 中で向かい合うように配置した.PWM 信号を生成するイメージセンサは、伝送結果が判別しやすいように、4.2節と同様に撮像面に格子間隔が100µmの金属メッシュを張り付けた.本図に示すとおり、PWM信号はPBS中に沈めたセンサと接続した電極から出力され、受信側の電極によって検出される.また、疑似的な閉回路を構築するリターンパスとして接地面同士が容量結合するようにした.図 37 に受信した波形から増幅回路を介して、矩形波を復元する方法を示す.受信側の電極と接続した I-V 変換回路により受信した波形は、非反転増幅器とシュミットトリガ、インバータにより PBS中で出力された PWM 信号に近づくように復元した.復元した波形はオシロスコープによって取得し、数値計算プログラム(MATLAB[®])によりパルス幅をカウントした.

図 38 にイメージセンサ上に張り付けた金属メッシュの画像と実験により得られた画像をそれぞれ示す. 画像データの復元には MATLAB[®]で記述されたプログラムを用いた. 本図より, センサ表面に張り付けた金属メッシュパターンがしっかりと伝送できていることが確認できた.



図 36 PWM 出力を用いた生体内通信実験



図 37 PWM 信号受信回路



図 38 PWM 出力信号を用いた生体内通信による画像伝送結果

4.4 マウスを用いた画像伝送実験^[36]

イメージセンサ出力をパルス幅として出力し,生体内通信を用いて生体組織 を介して信号伝送する方式について,実際に小型のデバイスを作製し,生きてい るマウスを用いて生体中での通信を検証した.図 39に動物実験で用いた小型の イメージセンサ駆動回路を示す.本回路ではイメージセンサに合わせて小型の IC や表面実装部品を取り付けるためインクジェット印刷による配線パターン基 板を用いた.基盤は PET 製の基材にインクの保持層を持っており,導電性の銀 インクを印刷することでパターンを形成した.各部品の取り付けは導電性エポ キシ樹脂を用いた.電源として小型の二次電池を使用し,電池の電圧をレギュレ ータにより 2.5 V まで降圧してセンサに供給した.また,二次電池の充電が可能 となるように金属ワイヤを取り付けた.センサを搭載したフレキシブル基板 (FPC)は生体適合性の高いパリレン樹脂でコーティングし,電極部分はレーザにより樹脂を取り除くことで開口した.出力電極は直径約100 µm のAu 製の球を 超音波接合により基板上に接合した.



© 2016 The Japan Society of Applied Physics

図 39 小型イメージセンサ駆動回路

4.4.1 マウス脳表での生体内通信の実験系

作製した小型デバイスを用いて,実際のマウス脳を撮像した.実施した動物実 験について実験系を図 40 に示す.麻酔を投入したマウスをイヤーバーに固定, 頭部を開口し,脳表を露出させた.小型デバイスのイメージセンサ部分を脳表に 接触させ,クリップなどで固定した.撮像用の照明光源は緑色の LED を上方か ら照射し,脳組織で拡散した光をセンサでとらえる.このとき,LED からの照 射光が直接センサに入射しないように黒色の板でセンサ周辺を遮光した.マウ ス脳表上に配置した電極の配置を図 41 に示す.生体内通信として電流を流すた め,各回路の入出力となる電極はマウス脳表上に接触させた.イメージセンサに よって取得した撮像結果はパルス幅列として出力され,同様に脳表上に接触さ せた針状の電極によって計測した.また,マウスの体のもつ電位を参照するため に参照電極を同脳表上に配置した.受信電極と参照電極は,受信用の信号増幅回 路の入力端子に接続した. なお,信号増幅回路はハイパスフィルタ(カットオフ 周波数 160 Hz), I-V 変換回路,ノイズフィルタ,非反転増幅回路で構成し,ノ イズを除去しつつ受信した信号を増幅,矩形波を復元する.参照電極の入力を用 いることで同相成分のノイズを除去することができた.しかし,信号増幅回路に ハイパスフィルタを導入したことにより,4.2.3 小節と同様の手法では I-V 変換 出力から等価回路を導出できず,シミュレーションでの解析には至らなかった.



©2016 The Japan Society of Applied Physics

図 40 マウスを用いた動物実験



© 2016 The Japan Society of Applied Physics 図 41 脳表上での電極配置図

4.4.2 マウス脳表での生体内通信の実験結果

図 42 に受信電極の波形と受信回路の出力を示す.本図より,受信した信号か らエッジを検出し,矩形波に復元できていることがわかる.食塩水中での検証と 比較して,受信波形の振幅が小さくなったが,これは電極サイズが小さくなった ことや生体上の体液の量が少なくなったこと,センサの電源電圧を2.5Vに下げ たことによる伝送線路のインピーダンスの増加や出力電流値の減少,ノイズ除 去を目的としたハイパスフィルタの導入によるものと考える.また,図 43 に撮 像した部位の顕微鏡画像と受信波形から復元した画像を示す.本図より,良好な 品質とは言えないものの,血管の影を示すパターンの確認に成功した.光源の照 射方法の検討やイメージセンサを押し当てることでより画像の品質が改善する ものと考える.





図 42 受信した PWM 出力と受信回路によるパルス復元結果



顕微鏡画像

管画像 受信したセンサ出力画像©2016 The Japan Society of Applied Physics

図 43 撮像箇所およびマウス脳表上での生体内通信による伝送結果

4.5 まとめ

本章では、電流方式の生体内通信を用いて、生体に埋植したデバイスから画像 を取得できることを検証した.本章で用いた生体内通信では、二値出力を持つ回 路と I-V 変換回路の入出力に電極を実装し、生体に接触させることが必要とな る.非常に簡便な実装方法であるため、小型化を容易に実現できた.しかしなが ら、送受信の電極配置によって伝送線路のインピーダンスが異なり、受信回路の 調整や生体を流れる電流量の調整が困難であった.本章で用いた回路では出力 回路の電流値に特に制限を設けてはいないが、生体への安全性や埋植機器の消 費電力を考慮するうえで、電流値に制限を設けるなどの工夫が必要となると考 える.電流が生体に与える作用は慎重に検討されるべきであるが、電磁界の影響 を記述した文献^[37]によると、電流密度1mA/cm²の電流が1kHz以下の周波数で 局所的に発生すると神経への刺激として影響があるとされる.本章では矩形波 を用いたため、実効的な周波数は1 MHz 程度となり、生体に影響を与えるのは 難しい領域であるといえる.しかしながら、電極が非常に小さく、埋植デバイス 近傍で電流が集中する懸念があるため、今後より詳細な検討が必要であると考 える.

本章では、矩形波によって発生した電流ピークを I-V 変換回路で検出することで、画像信号を伝送してきた.この電流ピークの周波数は 1MHz 程度であり、 一つの矩形波を正しく検出するためには 1 µs の時間が必要となる.このことから、実効的な通信速度の限界が存在する.本章で用いた ADC 出力の場合、1 画素 10 bit のデータを読み出すために 32 クロックを必要とするため、通信速度の 単位であらわすと最大 312.5 kbps となる.パルス幅出力の場合は、受信したパルス幅の計数に用いるタイマー精度に依存するが、本章では、1 µs 程度の測定精度 で 8 bit 以上の分解能を実現するために、1 画素あたり 300 µs 程度必要としたため、26 kbps 程度の通信速度となった.

第5章 近赤外光を利用した遠隔信号伝送

5.1 生体組織を介した光による画像伝送実験

第4章では生体組織に信号電流を直接流すことで生体内通信を実現してきた.しかしながら,生体のインピーダンスによって信号強度が大きく変わり,受信回路に高感度の増幅回路が要求されることや安全性の観点から生体内に流してもよい電流量の検討が不十分ということもあり,実用に至るには未だ課題が多いといえる.生体組織を透過して伝搬する媒体として可視光から近赤外波長の電磁波(光)が挙げられる.そこで,イメージセンサが出力するPWM 信号によって制御された LED の点滅光を利用することで,画像データが伝送できると考えた.実際に,イメージセンサの信号により発生させた点滅光を取り出したマウスの頭蓋骨を介して PD に照射し,イメージセンサで取得した画像を伝送できた^[38].

5.2 小型赤外光通信デバイスを用いた画像伝送実験

前節で述べた信号伝送手法を用いて,生体内に埋植したイメージセンサによって取得した画像を外部へ無線で伝送するシステムを考案した.図44に提案する埋植型多点撮像デバイスのコンセプトを示す.本デバイスでは,複数のイメージセンサが取得した情報を,PWM出力を表す矩形波として出力する.出力信号に合わせてLED光源を点滅させることで,センサを埋め込まれたマウスと外部回路間での配線の排除を狙った.信号線を排除し,独立した電源系を集積させることで配線接続によるマウスの行動制限を大幅に緩和することができる.光源には,生体に対して透過性がよい近赤外光を用いた.シリコン基板上に形成されたイメージセンサで計測可能な波長は300 nm-1100 nmの波長帯であるため,その領域に重ならない1300 nmの近赤外光を用い,無線通信を試みた.



図 44 複数個所撮像と赤外線を用いた無線画像伝送のイメージ

5.2.1 小型駆動回路

近赤外光を用いた画像伝送方法について,送信回路の写真を図 45 に,LED 駆動回路を図 46 にそれぞれ示す.本実験で検証用に用いたデバイスでは,3.3 節 に示したイメージセンサを 4 つ搭載した.パルス幅信号を出力する 4 つのイメ ージセンサと接続する送信回路は LED と電源用の相補的な矩形波を生成する PIC,および電源供給用の電池とレギュレータで構成されており,搭載された一 つの LED に対して各センサが集積した LED ドライバを接続した.各センサに ID を設定し,入力信号として相補的な矩形波を入力することで信号を出力する センサを選択でき,複数のセンサ出力を時分割複重し,LED(λ=1300 nm)を点滅 させた.

受信回路は光を検出するための可変利得フォトダイオードモジュール (PDA20CS, Tholab, Inc.)と増幅回路,パルス整形回路を組み合わせて構成されて おり,距離によって減衰した LED の点滅信号を増幅回路によって増幅し,パル ス整形回路によって元の矩形波を復元する.



図 45 複数イメージセンサを制御する小型デバイス



図 46 複数イメージセンサによる LED を用いた信号出力

5.2.2 受信回路とマイコン機器を用いた信号入力方法

本システムで用いるイメージセンサ出力はパルス幅の変化する矩形波で構成 されており、パルス幅の長さによって、伝達する情報の種類が異なる.本実験で 用いたイメージセンサでは水平走査によって一行分の画素出力が読み出された 際は、改行信号として基準となる発振周波数の4倍の周期に相当するパルス幅 が出力され、全画素の読出しが完了すると周期の38倍に相当するパルス幅の信 号が出力される.取得した信号を画像化する際は、このパルス幅信号列の時間の 違いを利用した.

本実験系では受信した信号列をリアルタイムで PC の画面上に表示するプロ グラムを記述し、画像とした出力した.画像化を実行する各システムでの処理の 流れについて概要を図 47 に示す.パルス幅の計測と画像データの送信には, Atmel 社製 32bit AVR マイコンを搭載したマイコンボードである Arduino MO Pro(A00111, Arduino)を使用した. 受信回路によって得られた矩形波をボード上 のデジタル IO ピンに入力し, pulseIn 関数によって矩形波のパルス幅を計測し, 内部メモリに格納した. 画素出力を表すパルス幅はクロック信号生成に用いら れたランプ波との比較で得られるため、クロック周期に対して、0.2 倍から 0.7 倍のパルス幅となる.また、行ごとの画素出力の読出し終了や一フレーム分の画 素配列読出し完了に合わせて, 長いパルスを出力するため, パルス幅ごとに処理 を分岐させることで受信したデータを画像として配置した.送信側と受信側で 信号を同期する手段がないため、入力待機時間を十分に多くとることで、データ 取得と通信のタイミングを分離し,連続動作させた.画像を出力する PC では Arduino シリーズとのシリアル通信が容易な Processing というソフトウェアを利 用し、シリアル通信によって受け取ったパルス幅信号の行列を画像として再配 置した. イメージセンサ上にレンズを利用した光学系を構成し, 任意の物体を撮 像した例を図 48 に示す. 光をまったく当てていない状態でも特定の画素が明る く表示されるようなノイズがみられるが、比較的コントラストの小さい対象も 視認できる程度に撮像できた.

46









5.2.3 動物実験による赤外光を用いた画像伝送の検証

作製した小型デバイスのイメージセンサをマウス脳表上に配置し,各イメージセンサの画像を赤外線 LED の点滅により送信した. 図 49 に動物実験の様子を示す.マウスは腹腔麻酔処置ののち,イヤーバーと口鼻抑え金具によって定位固定し,頭部を開口,脳表を露出させた.センサを脳表に接触させ,密着性を向上するためにカバーガラスで押さえ,血管像を撮影した. 図 50 に複数のイメージセンサで取得し,赤外線によって受信回路に入力した血管像を示す.各画像で明るさにバラつきがあるものの,異なる箇所の血管像を撮像することができた.本実験より,複数のイメージセンサで取得した画像を配線なしで取得する方法を確立できた.



図 49 マウスを用いた動物実験と赤外線画像伝送



図 50 複数のイメージセンサで取得した血管像

5.3 まとめ

本章では、二値に変換したイメージセンサ出力を用いて、赤外線 LED を点滅 させ、発光素子と受光素子のペアによる光通信を検証した.LED の制御回路は CMOS-LSI 回路上への集積が容易であり、複数のセンサ信号を多重化するシス テムを実現できた.また、可変利得フォトダイオードモジュールによって、光信 号を取得し、増幅して矩形波を復元することができた.非常に簡易な構成で通信 を実現することができたが、本章で用いたデバイスでは、LED ドライバの抵抗 が 270 Ω 前後で、LED の閾値電圧が 1V 程度と低いため、3 V の電池を接続した とき最大約 7mA の電流が流れていたことになる.LED が明るく光ったことで、 通信の安定性は良好であったが、消費電力が大きいため、供給する電源電圧を下 げるなどの工夫が必要であると考える.ただし、LED の発光パワーを落とすと、 生体に埋植したときに、生体組織が光を吸収し、減衰してしまうことを考えると、 受光素子に高感度なものが必要となる.

本章で示した通信方式の通信速度は、生体組織による波形への影響が生体内 通信と比べ少ないため、LED のスイッチング速度と受信回路の応答速度によっ て律速されると考える. LED のスイッチングがほぼ遅れがないものとすると、 可変利得フォトダイオードモジュールの応答速度は最大 50 MHz であるため、生 体内通信よりも通信速度を向上できる余地があると考える.

第6章 埋植機器向け無線給電素子の設計

6.1 埋植機器の電力供給について

生体埋植機器の電源確保は,長期埋植機器の運用において避けられない重要 な課題である.独立した電子機器への最も代表的な電力供給方法は小型電池の 搭載である.本研究で用いたデバイスも小型電池によって駆動してきた.しかし, 埋植機器は手術によって生体内に埋め込み,縫合などによって手術痕を閉じる ため,小型電池による電力供給では,電力枯渇時のメンテナンス性やコストの面 で課題がある.そのため,必要な時に外部から電力を供給可能な生体埋植機器向 けの非接触給電技術が求められている.

6.2 電磁波を用いた無線給電

バッテリーを用いない電力供給方法としてエナジーハーベスティングや無線 電力伝送が挙げられる.エナジーハーベスティングは電子機器が存在する環境 下において,周囲に存在するエネルギー変化を電力に変換する素子を用いた発 電方法の総称である.例えば,温度差によるゼーベック効果を利用した熱電変換 素子や,半導体の光電効果を利用した太陽電池,圧電効果を利用した振動発電な どがある.しかし,現在発見されている発電素子の体積当たりの発電量は,イメ ージセンサなどのLSIが要求する安定した電力供給需要に対して十分ではない. 電磁波を用いた電力伝送は,減衰があるものの生体組織に対して透過性を有す る.そのため,電磁波を媒体とする電力伝送であれば,電力需要の多い素子への 給電に有効であると考える.本研究では,台湾交通大のウー氏らの埋植機器向け 無線給電回路^[39]を参考に,複数のイメージセンサに電源を供給するための回路 を設計した.

6.3 給電回路の設計

生体埋植機器向けの給電回路についてブロックダイアグラムを図 51 に示す. 本回路は、13.56 MHz の周波数を利用した電源を用い、電磁誘導により結合した コイルから埋植機器向けの電源を取り出すための回路である.本回路の設計で は、結合するコイル部分と回路間のインピーダンス不整合を補正するマッチン グ素子やコイル自体を考えずに、入力された波形を整流し、電圧を調整するとと もに、制御信号を取り出すシステムとして設計した.整流器は、入力された電圧 振幅の損失をできるかぎり抑えるようなアクティブ整流器を設計した.また、整 流された電圧を調整するために低ドロップアウト電圧(LDO)レギュレータを設 計した.さらに、電力のスイッチングによって信号を表現するオン-オフ変調 (OOK)信号を復調する回路を設計し、OOK 信号に従って複数のイメージセンサ を制御可能な制御信号生成回路を設計した.



図 51 給電回路のブロックダイアグラム

6.3.1 整流器

本素子は、一般にアクティブ整流器と呼ばれ、コイルなどのアンテナから発生 した誘導電流に起因する交流信号を検出し、高電圧側を整流器出力 Vrect に、低 電圧側を GND に能動的に接続することで整流機能を実現するものである.図 52 に設計した整流器の顕微鏡写真と,図 53 に整流器の概略図をそれぞれ示す. 本回路の構成は1対のp型MOSトランジスタスイッチとコンパレータを用いた 2つのアクティブダイオードからなり、コイルに発生した振幅4V程度の誘導起 電力を整流して直流の電圧に変換する.一般的な構成のアクティブ整流器は高 出力で電力効率が良いもののトランジスタによる送電ロスが大きいという欠点 があった。本設計では閾値が疑似的にゼロとなるアクティブダイオード構造を 採用した. アクティブダイオードはトランジスタのソース・ドレイン端子をコン パレータの入力とし、わずかな電位差を検出してゲートを開閉する. 閾値による 振幅ロスをなくすことで電力伝送の効率を高めた。回路のシミュレーション結 果を図 54 に示す. コンパレータに若干の入力バイアスをかけることで、アクテ ィブダイオードによる電位差検出からトランジスタのスイッチングまでの間に 遅延が発生しないように、動作を調整した. 振幅ロスの大きくなるタイミングで 効果的にアクティブダイオードのスイッチを切り替え、整流後の電圧が高い整 流器を設計した.



図 52 整流回路の顕微鏡写真



図 53 アクティブ型 CMOS 整流回路



図 54 アクティブ型 CMOS 整流回路の動作

6.3.2 低ドロップアウト電圧レギュレータ

設計した低ドロップアウト(LDO)電圧レギュレータの顕微鏡写真を図 55 に, 回路構成の概要を図 56 にそれぞれ示す.本研究で検討した回路構成は一般的な LDO 電圧レギュレータの構成に近く,参照電圧(Vref)生成回路と差動増幅アンプ のフィードバック・ループを基本としている.参照電圧生成にはバンドギャップ リファレンス電圧生成回路を用いた.本設計ではフィードバックに用いる抵抗 値の比を2:1とし,生成する Vrefを約1V とすることで出力電圧が3V となる よう調整した.



図 55 LDO 電圧レギュレータの顕微鏡写真



図 56 LDO 電圧レギュレータ回路概要

6.3.3 オン-オフ変調信号復調器

本設計では電力搬送波にパルス信号を重畳する手法としてオン-オフ変調 (OOK)を用いた.搬送波の電力を一時的にオフとすることでこれは搬送波による 電力供給と信号伝達を両立するうえで送信電力量を常に十分な状態に保つため に検討した.設計した回路の顕微鏡写真を図 57 に,回路構成の概要を図 58 に それぞれ示す.本システム上で用いた OOK 復調回路は包絡線検波を基本とし, 整流器のアクティブダイオード出力から搬送波周波数を常に監視し,周波数変 化を変調信号によるものとして信号を復調する.



図 57 OOK 復調器の顕微鏡写真



図 58 OOK 復調器の回路構成概要

6.4 回路シミュレーションによる評価結果

本回路での埋め込み型センサ駆動を想定した負荷抵抗 1.5 kΩ で動作したシミ ュレーション結果を図 59 に示す.電源投入直後は,整流器がパッシブ状態で動 作し,レギュレータ出力が一定電圧以上になると自動的にアクティブな状態に 切り替わる.アクティブ整流器は入力された交流波形とチップの接地電圧とを 比較器によって常時比較し,より低電圧側を回路接地として選択することで,ブ リッジダイオード整流器よりもパワー損失の少ない交流直流変換を実現する. また,整流器がアクティブな状態では比較器の出力が周期的に出力され続ける ため,比較器の出力がない期間を読み取ることによって OOK 信号の復調を実現 し,複数の小型イメージセンサを順次駆動させるための制御信号を生成する.レ ギュレータ出力はバンドギャップ参照電圧回路と比較することで、3V付近に出 力電圧を一定に保つ.本図では30 µs ごとに電力を瞬間的に遮断する入力が入っ ており,その入力に応じて制御信号が矩形波として出力できることを確認した. また,レギュレータ出力が参照電圧出力の3倍で出力できることもシミュレー ションによって確かめられた.表6にシミュレーションによって得た評価結果 をまとめる.入力電圧振幅が4Vのときに,整流器出力3.64VとLDO出力2.99 Vを得ることができた.また,このときのLDO電圧レギュレータによるリップ ルの除去能力は23 dBであった.回路全体の電力効率は54%となったが,実際 にはコイルの結合効率やマッチング素子による損失などを考慮するため、入力 する電源にはよりパワーが求められると考える.

図 59 給電回路の回路シミュレーション結果

表 6 設計した給電回路の評価結果

評価項目	目標値	シミュレーション値
入力電圧 V _{ac}	< 5 (V)	4 (V)
整流器出力 V _{rect}	~3.5 (V)	3.64 (V) \pm 106 (mV)
LDO 出力 V _{reg}	3 (V)	2.99 (V) ± 3 (mV)
最大電流	> 1.6 (mA)	2 (mA)
動作周波数	13.56 (MHz)	13.56 (MHz)
整流器電圧降下	-	358 (mV)
LDO リップル除去比	-	23 (dB)
LDO 出力リップル	< 60 (mV)	7 (mV)
整流器パワー効率	-	86 (%)
LDO パワー効率	-	63 (%)
システムパワー効率	-	54 (%)

第7章 結言

7.1 本研究の成果

本研究では、埋植計測機器の小型化・無線化を目的として、電流や光を用いた 埋植されたセンサと外部機器間での近距離通信手法や無線給電の導入を検討した.本研究の成果を以下にまとめる.

● 小型イメージセンサの設計と複数制御

小型埋植機器向けに従来研究されてきた 4 配線入出力 CMOS イメージ センサを基本とし,無線出力のための出力パルス変調器を備えた PWM 出 カイメージセンサを設計した.クロック信号を発生させる発振器を内部に 集積することで 3 配線入力を 2 配線入力に省配線化し,イメージセンサ出 力を直接アナログパルス幅に変換することで,小型化・低消費電力化を達 成した.さらに,省配線接続のまま,複数のチップを時分割複重で駆動さ せる回路構成を提案し,2 配線入力で 8 つまでのセンサを同時に駆動した. 本成果により,分散埋植方式に適用し得るイメージセンサの基本設計を構 築できた.

● イメージセンサ出力の無線化

イメージセンサ出力について生体内通信と赤外線点滅パターン光伝送 の2つを検討し、それぞれについて動物実験により、埋植機器で適用可能 であることを示した.生体内通信については、防水処理したイメージセン サ駆動システムを生理食塩水中に完全に浸漬させる実験系を構築するこ とで、信号伝送方式を検討し、センサから出力された矩形波から画像を復 元できることを確かめた.赤外線点滅パターン光伝送では、小型の駆動回 路を作成し、複数のイメージセンサが取得した画像を伝送できることを示 した.本成果により、分散埋植方式において課題となる出力配線による侵 襲性の低減に関して解決策を提示できた.

埋植機器向け無線給電回路の設計

小型埋植機器の電源供給を小型電池から代替手段に置き替えるため,無 無線給電回路を設計した.整流器,電圧レギュレータ,信号復調回路をそ れぞれ設計し,回路シミュレーションによって,動作を検証した.本成果 により,分散埋植方式センサシステムについて完全無線化の可能性を示し た.

7.2 生体埋植機器の無線通信について

本研究では、生体埋植機器とくに脳内の神経活動を計測する生体埋植型イメ

ージセンサについて、入出力信号の配線を除去あるいは無線化技術に置き換え ることが可能かを検討してきた. イメージセンサの出力は、アレイ状に並べた各 画素の光強度によって構成される. そのため、温度センサや加速度センサなど単 一の物理量を測定するセンサと比較して情報量が多く、時間分解能や光強度の 階調を維持したまま無線通信を実現するためには工夫が必要となる.

本研究では、あらかじめチップ内の ADC で 2 進数に変換する方式と階調をパ ルス幅であらわす PWM を採用し、それらを直接搬送波とするベースバンド伝 送により画像を伝送した. ADC は回路規模が大きくなってしまうものの、チッ プ内で測定データを数値に変換するため、常に一定の精度でデータを伝送する ことができた. PWM はシンプルな回路構成で実現できたが、測定精度がパルス 幅からデータを復元するためのタイマー精度に依存してしまい、時間分解能を 落とす結果になった. 矩形波の伝送という形は両者で共通しているが、ADC 出 力であればパルス幅を計測する必要がないため、PWM 出力のものよりも低消費 電力かつ小型で高階調を実現できる ADC が実現できれば、ADC の方が望まし いのではないかと考える.

信号の伝送については、媒体である生体に電流を流す生体内通信と赤外線 LED の点滅を利用する生体内光通信を検証した.生体内通信では埋植したデバ イスと受信電極を搭載する電流検出回路が強く結合していないことにより、埋 植したデバイスがほとんど電気的に浮遊した形になり、微小な電流による通信 が成功した.しかし、送受信機の各電極位置や埋植部位などの条件により伝送線 路のインピーダンスが変化することや、変化するインピーダンスに合わせて電 流検出回路に調整が必要となったことなど扱いにくい面も多い結果となった. 生体内光通信については、特定波長(1300 nm)の LED と受光素子による通信であ ったため、検出回路の調整という点では容易であった.今回は LED に供給する 電力による伝送距離の変化などの検討ができていないため、単純に生体内通信 の場合と比較できない部分も多いが、LED に供給する電力が大きいという点で 消費電力が大きくなった.

埋植機器の電源装置について、本研究では電池を用いてきたが、消耗した電池 を交換することに多大な負担が生じるため、やはり無線給電が望ましいと考え る.電磁誘導による結合が可能となれば、負荷変調などの信号伝送も可能となる ため、埋植機器の無線化が大きく進展することとなると考える.

7.3 今後の展望

7.1節で述べた成果より、広範囲脳機能計測に向けた分散配置方式センサデバ イスの完成形を示すことができた.本研究で得た知見を複合的に用いることで、 完全に外部機器と分離された超小型イメージセンサの駆動とセンサ出力の無線 出力が可能になると考える.現段階では,センサを制御するためのユニットが残 るが,生体内に長期埋植して留置する利用形態を考慮すると,侵襲性を極限まで 抑制した形となるのが望ましい.今後より一層,伝送距離や実装体積に関して制 約のない無線給電手法や複数のセンサの信号を即時取得するような広帯域周波 数を用いた信号伝送手法および通信方式の開発が必要となると考える.これら の開発に伴い,センサチップ側に与えられる設計上の制約や仕様が決定してい くことが考えられるため,必要な感度や駆動上の制限に合わせた超小型 CMOS チップの設計が必要となると考える.

発表目録

発表論文 (主著2件,共著1件)

- <u>H. Hayami</u>, Y. Ishii, K. Sasagawa, T. Noda, T. Tokuda and J. Ohta, "Digital signal transmission from fully implantable CMOS image sensor in simulated body environment," Electronics Letter, 50(12), pp.851-853, 2014
 ハイライト論文として掲載, "getting the inside view," Electronics Lett., 50(12), pp.843, 2014
- <u>H. Hayami</u>, H. Takehara, K. Nagata, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda and J. Ohta, "Wireless Image-Data Transmission from an Implanted Image Sensor through a Living Mouse Brain with Intra-Body Communication," Japan Journal of Applied Physics, 55(4S), pp. 04EM03-1-5, 2016
- H. Takehara, <u>H. Hayami</u>, K. Nagata, Y. Ohta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta, "Implantable microsized image sensor for data transmission with intravital optical communication," The Journal of Engineering, pp.3, 2016

国際学会 (5件)

- H. Hayami *et al.*, "Body Channel Digital Pulse Transmission for Biometric Measurement by Fully Implantable CMOS Image Sensor," IMFEDK 2014, A-2, Jun. 2014
- H. Hayami *et al.*, "An Implantable Subminiature PWM Image Sensor Based on Body Channel Communication," SSDM 2014, D-7-1, Sep. 2014
- 3. H. Hayami *et al.*, "Wireless Data Transmission in a Brain Tissue with Intra-Body Communication by a Micro-Sized Image Sensor," SSDM 2015, F-2-4, Sep. 2015
- 4. H. Hayami *et al.*, "Multi-area Imaging Device by Using Implantable Image Sensors for Simple Brain Functional Imaging," GREEN 2016, P5, Dec. 2016
- 5. H. Hayami *et al.*, "Implantable Multi-Area Imaging Device with an Optical Data Transmitter for Brain Function Measurement," EMBC'17, FrDT4-01.1, Jul. 2017

国内学会 (15件)

- 1. H. Hayami et al., 第 61 回応用物理学会春季学術講演会, 17a-E14-7, Mar. 2014
- 2. H. Hayami et al., 映像情報メディア学会 情報センシング研究会, Jun. 2014
- 3. H. Hayami, VDEC デザイナーズフォーラム 2014, Aug. 2014
- 4. H. Hayami et al., 映像情報メディア学会年次大会, 19-1, Sep. 2014
- 5. H. Hayami et al., 第13回関西学生研究論文講演会, 1, Mar. 2015
- 6. H. Hayami et al., 電気学会全国大会, 13P-B1, 3-092, Mar. 2015

- 7. H. Hayami et al., LSI とシステムのワークショップ 2015, 17, May. 2015
- 8. H. Hayami, VDEC デザイナーズフォーラム 2015, Aug. 2015
- 9. H. Hayami et al., 第 76 回応用物理学会秋季学術講演会, 15a-2B-10, Sep. 2015
- 10. H. Hayami *et al.*, バイオマイクロシステム (BMS) 研究会, BMS-15-065, Dec. 2015
- 11. H. Hayami et al., LSI とシステムのワークショップ 2016, 19, May. 2016
- 12. H. Hayami *et al.*, フィジカルセンサ/バイオ・マイクロシステム合同研究会, BMS-16-051, Aug. 2016
- 13. H. Hayami, VDEC デザイナーズフォーラム 2016, Aug. 2016
- 14. H. Hayami et al., 第 64 回応用物理学会春季学術講演会, 14p-F204-12, Mar. 2017
- 15. H. Hayami et al., LSI とシステムのワークショップ 2017, 12, May. 2017
- 16. H. Hayami et al., フィジカルセンサ/バイオ・マイクロシステム合同研究会, BMS-17-042, Aug. 2017
- 17. H. Hayami, VDEC デザイナーズフォーラム 2017, Sep. 2017

受賞,特集記事など

- VDEC デザインアワード優秀賞, VDEC デザイナーズフォーラム 2014, Aug. 2014
- 2. 学生優秀発表賞, 映像情報メディア学会年次大会, Dec. 2014
- 3. 論文誌に **Highlight** が掲載, "getting the inside view", Electronics Letter, **50(12)**, pp.843, Jun. 2014
- VDEC デザインアワード優秀賞, VDEC デザイナーズフォーラム 2015, Aug. 2015
- Best Poster Award Golden Prize, GIST-NAIST-NCTU Joint Symposium 2015, Nov. 2015
- 6. **VDEC デザインアワード嘱望賞**, VDEC デザイナーズフォーラム 2016, Aug. 2016
- 2nd Prize in Poster Presentation GREEN2016, 2016 Global Research Efforts on Energy and Nanomaterials (GREEN2016), Dec. 2016
- 8. IEEE SSCS Japan Chapter Academic Research Award, LSI とシステムのワ ークショップ 2017, May 2017
- 9. **VDEC デザインアワード奨励賞**, VDEC デザイナーズフォーラム 2017, Sep. 2017

謝 辞

本研究は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 研究室において、太田淳教授の 5 年間にもわたる厳しくも温かいご指導の下遂 行されました.太田淳教授には主指導教員として、研究方針や進捗スケジュール から実験結果の考察に至るまで、多岐にわたる懇切丁寧なご指導をいただきま した.ここに深く感謝いたします.

同研究科 有機固体素子科学研究室 中村雅一教授には,福指導教員として博士前期課程と博士後期課程を通して,専門的な知見に基づく有益なご指導・ご提言をいただきました.ここに深く感謝いたします.

同研究科 凝縮系物性学研究室 服部賢准教授には,スーパーバイザとして博士前期課程と博士後期課程を通して,豊富な経験に基づく有益なご指導・ご提言をいただきました.ここに深く感謝いたします.

同研究科 光機能素子科学研究室 徳田崇准教授には,研究方針や学会発表で の立ち居振る舞いから研究活動でのマナーに至るまで多岐にわたるご指導をい ただきました.ここに深く感謝いたします.

同研究室 笹川清隆助教には,研究方針に対するアドバイスをいただくととも に,実験方法や実験結果,考察に至るまで有益な議論の場を設けていただきました.ここに深く感謝いたします.

同研究室 野田俊彦助教には,研究を進めるうえで,実験機器の使い方など, ご指導いただきました.ここに深く感謝いたします.

同研究室 春田牧人特任助教には,動物を用いた実験に関する豊かな知見に基づき,有益なご指導・ご提言をいただきました.ここに深く感謝いたします.

東京大学 大学院工学系研究科 マテリアル工学専攻 竹原宏明助教には,実験 方法や実験結果の考察,論文構成に至るまで,有益なご指導・ご提言をいただき ました.ここに深く感謝いたします.

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研究室の 皆様とは互いに助け合い,良い刺激を与えあったことが,多大なご助力となりま したことをここに深く感謝いたします.

同研究室 秘書 福沢亨子氏, 元秘書 松本和美氏には, 研究の円滑な遂行に不可欠な研究費の管理や事務手続で大変お世話になりました. ここに深く感謝いたします.

同研究室 博士研究員 太田安美氏,竹原浩成氏,須永圭紀氏,研究員 野田佳 子氏,川原麻美子氏,嶋田円氏,木村文香氏には,実験装置の管理や取扱の指導, 実験補助など,多大なるご助力をいただきました.ここに深く感謝いたします.

同研究室に在籍するビリー (Hee Wan-Shen)氏, フォン (Nattakarn

Wuthibenjaphonchai)氏, エルス(Erus Rustami)氏, 池田斉仁氏, 石津岳明氏, 白石 愛香里氏, 中元健太氏, 西村信耶氏, 藤本光輝氏, 宮崎駿佑氏, 亀山愛樹氏, 川 野祐佑氏, 白髭大貴氏, 寺田啓介氏, 長沼京介氏, 森康登氏, マーク(Mark Christian Guinto)氏, ウー(Pakpuwadon Thanet)氏には, 多くのご協力をいただきました. こ こに深く感謝いたします.

同研究室山口貴大氏,藤澤匠氏には,研究活動において多大な御協力を賜り, 精神的な支えにもなっていただきました.ここに深く感謝いたします.

その他,石井孔明氏をはじめとした同研究室修了生の先輩方,神山直也氏,北 ロー樹氏,金秭君氏,増田啓太氏ら同期配属であった同研究室修了生,永田健悟 氏,桂木優治氏をはじめとした同研究室修了生の後輩達,様々な形で本研究にか かわったすべての皆様へ御礼申し上げます.

本研究では実験動物としてマウスを使用してきました.研究の遂行に際して は,奈良先端科学技術大学院大学の動物実験に関する指針に準拠し,動物の使用 数を必要最低限に抑え,可能な限り苦痛を与えることがないよう細心の注意を 払ってきました.本研究が実験動物の犠牲の上に成り立っており,これら科学技 術の進歩のために犠牲となった動物達の冥福をお祈りさせていただきます.

東京大学大規模集積システム設計教育研究センター(VDEC)を通し、日本ケイ デンス株式会社の協力により実施しました.ここに深く感謝いたします.

本研究の一部は、日本学術振興会の特別研究員制度および公益財団法人 アイ コム電子通信工学振興財団の奨学金給付制度により助成されました.関係者の 皆様には厚く御礼申し上げます.

参考文献

- [1] T. J. Sejnowski *et al.*, "Putting big data to good use in neuroscience," Nature neuroscience, **17(11)**, pp.1440-1441, (2014).
- [2] H. Laufs *et al.*, "Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest," Proceedings of the national academy of sciences, **100(19)**, pp.11053-11058, (2003).
- [3] M. A. Lebedev *et al.*, "Brain–machine interfaces: past, present and future," TRENDS in Neurosciences, **29(9)**, pp.536-546, (2006).
- [4] U. Chaudhary *et al.*, "Brain-machine interface (BMI) in paralysis," Annals of physical and rehabilitation medicine, **58(1)**, pp.9-13, (2015).
- [5] V. Menon *et al.*, "Spatio-temporal correlations in human gamma band electrocorticograms," Electroencephalography and clinical Neurophysiology, 98(2), pp.89-102, (1996).
- [6] O. P. Hamill *et al.*, "Improved patch-clamp techniques for high-resolution current recording from cells and cell-free membrane patches," Pflügers Archiv European journal of physiology, **391(2)**, pp.85-100, (1981).
- [7] S. B. Kodandaramaiah *et al.*, "Automated whole-cell patch-clamp electrophysiology of neurons in vivo," Nature methods, 9(6), pp.585-587, (2012).
- [8] D. D. Cox *et al.*, "Functional magnetic resonance imaging (fMRI)"brain reading": detecting and classifying distributed patterns of fMRI activity in human visual cortex," Neuroimage, **19(2)**, pp.261-270, (2003).
- [9] M. De Luca *et al.*, "fMRI resting state networks define distinct modes of long-distance interactions in the human brain," Neuroimage, **29(4)**, pp.1359-1367, (2006).
- [10] S. Chemla *et al.*, "Voltage-sensitive dye imaging: technique review and models," Journal of Physiology-Paris, **104(1)**, pp.40-50, (2010).
- [11] O. Shimomura, "The discovery of aequorin and green fluorescent protein," Journal of microscopy, 217(1), pp.3-15, (2005).

- [12] L. Tian *et al.*, "Imaging neural activity in worms, flies and mice with improved GCaMP calcium indicators," Nature methods, **6(12)**, pp.875-881, (2009).
- [13] K. Deisseroth, "Optogenetics," Nature methods, 8(1), pp.26-29, (2011).
- [14] O. Yizhar *et al.*, "Optogenetics in neural systems," Neuron, **71(1)**, pp.9-34, (2011).
- [15] G. E. Moore, "Cramming more components onto integrated circuits," Proceedings of the IEEE, 86(1), pp.82-85, (1998).
- [16] S. G. Wuu, "BSI technology with bulk Si wafer," International Image Sensor Workshop Symposium on Backside Illumination of Solid-State Image Sensors, (2009).
- [17] J. Ohta *et al.*, "Implantable CMOS biomedical devices," Sensors (Basel, Switzerland), 9(11), pp.9073-9093, (2009).
- [18] T. Kobayashi *et al.*, "Novel implantable imaging system for enabling simultaneous multiplanar and multipoint analysis for fluorescence potentiometry in the visual cortex," Biosensors and Bioelectronics, **38(1)**, pp.321-330, (2012).
- Y. Sunaga *et al.*, "Implantable imaging device for brain functional imaging system using flavoprotein fluorescence," Japanese Journal of Applied Physics, 55(3S2), 03DF02, (2016).
- [20] T. Kobayashi *et al.*, "Optical communication with brain cells by means of an implanted duplex micro-device with optogenetics and Ca²⁺ fluoroimaging," Scientific reports, 6, 21247, (2016).
- [21] M. Haruta *et al.*, "An implantable CMOS device for blood-flow imaging during experiments on freely moving rats," Japanese Journal of Applied Physics, 53(4S), 04EL05, (2014).
- [22] K. Sasagawa *et al.*, "An implantable CMOS image sensor with self-reset pixels for functional brain imaging," IEEE Transactions on Electron Devices, 63(1), pp.215-222, (2015).
- [23] T. Tokuda *et al.*, "CMOS image sensor-based implantable glucose sensor using glucose-responsive fluorescent hydrogel," Biomedical optics express, 5(11), pp.3859-3870, (2014).

- [24] T. Kawamura *et al.*, "CMOS-based implantable glucose monitoring device with improved performance and reduced invasiveness," Electronics Letters, **51(10)**, pp.738-740, (2015).
- [25] A. L. Benabid *et al.*, "Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease," The Lancet Neurology, **8(1)**, pp.67-81, (2009).
- [26] R. G. Hauser *et al.*, "Deaths and cardiovascular injuries due to device-assisted implantable cardioverter–defibrillator and pacemaker lead extraction," Europace, **12(3)**, pp.395-401, (2009).
- [27] E. R. Fossum, "CMOS image sensors: Electronic camera-on-a-chip," IEEE transactions on electron devices, **44(10)**, pp.1689-1698, (1997).
- [28] M. Bigas *et al.*, "Review of CMOS image sensors," Microelectronics journal, 37(5), pp.433-451, (2006).
- [29] A. Rothermel *et al.*, "A CMOS chip with active pixel array and specific test features for subretinal implantation," IEEE Journal of Solid-State Circuits, 44(1), pp.290-300, (2009).
- [30] 根日屋英之,"人体通信の最新動向と応用展開,"シーエムシー出版,東京 (2011).
- [31] T. G. Zimmerman, "Personal area networks: near-field intrabody communication," IBM systems Journal, **35(3.4)**, pp.609-617, (1996).
- [32] K. Hachisuka *et al.*, "Intra-body data transmission for the personal area network," Microsystem Technologies, **11(8-10)**, pp.1020-1027, (2005).
- [33] K. M. Al-Ashmouny *et al.*, "IBCOM (intra-brain communication) microsystem: wireless transmission of neural signals within the brain," Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2009.
- [34] D. Seo et al., "Wireless recording in the peripheral nervous system with ultrasonic neural dust," Neuron, **91(3)**, pp.529-539, (2016).
- [35] H. Hayami *et al.*, "Digital signal transmission from fully implantable CMOS image sensor in simulated body environment," Electronics Letters, **50(12)**, pp.851-853, (2014).

- [36] H. Hayami *et al.*, "Wireless image-data transmission from an implanted image sensor through a living mouse brain by intra body communication," Japanese Journal of Applied Physics, 55(4S), 04EM03, (2016).
- [37] M. Ssaito, "電磁界の生体への影響," テレビジョン学会誌, **42(9)**, pp.945-950, (1988).
- [38] H. Takehara *et al.*, "Implantable microsized image sensor for data transmission with intravital optical communication," The Journal of Engineering, 1(1), pp.1-3, (2016).
- [39] C.-Y. Wu *et al.*, "A 13.56 MHz 40 mW CMOS High-Efficiency Inductive LinkPower Supply Utilizing On-Chip Dela-Compensated Voltage Doubler Rectifier and Multiple LDOs for Implantable Medical Devices," IEEE Journal of Solid-State Circuits, **49(11)**, pp.2397-2407, (2014).

図表索引

义	1	脳機能計測ツールの測定分解能	2
叉	2	分散配置方式イメージングシステムのコンセプト	4
义	3	本研究における各章の位置づけ	5
义	4	基本的な CMOS イメージセンサのブロックダイアグラム	7
叉	5	3Tr-APS 読み出し回路	8
义	6	ADC 搭載イメージセンサのブロックダイアグラム	9
叉	7	ADC 搭載イメージセンサの顕微鏡写真	10
义	8	PWM 出力イメージセンサのブロックダイアグラム	11
叉	9	PWM 出力イメージセンサの顕微鏡写真	11
义	10	定電流充放電による三角波発生回路	13
义	11	三角波発振器の動作シミュレーション結果	13
义	12	定電流生成によるバイアス電圧生成回路	14
义	13	バイアス電圧生成回路の計測結果	15
义	14	三角派発振器の計測結果	15
义	15	複数駆動用イメージセンサのブロックダイアグラム	17
义	16	複数駆動用イメージセンサの顕微鏡写真	18
义	17	複数駆動用イメージセンサの動作シミュレーション結果	19
义	18	複数駆動用イメージセンサにおける光強度-出力パルス幅の関係	20
义	19	複数駆動用イメージセンサにおける ID 指定方法	21
义	20	複数のイメージセンサによる出力結果	22
义	21	LED 搭載型複数駆動用イメージセンサの顕微鏡写真	23
叉	22	三角波発振器の動作シミュレーション結果	24
义	23	イメージセンサの駆動周波数	24
义	24	光強度-出力パルス幅の関係	25
义	25	LED ドライバの概要	26
义	26	LED 駆動回路のスイッチング特性	26
义	27	改良型 PWM 出力イメージセンサのブロックダイアグラム	28
义	28	改良型 PWM 出力イメージセンサの顕微鏡写真	28
义	29	鋸歯状波発振器の概要	29
叉	20	報歯状油に上スクロック信号生成	20
	30	站国代後による/ログノロク工成	29
 図	30 31	生体理植模擬環境での信号伝送実験	29 32
_ 叉 叉	30 31 32	生体理植模擬環境での信号伝送実験 生体内通信を用いた画像伝送結果	
I 図 図 図	30 31 32 33	生体埋植模擬環境での信号伝送実験 生体内通信を用いた画像伝送結果 シミュレーションに用いた生体内通信モデル	
义	35	シミュレーション結果と電流経路	36
---	----	-----------------------------	----
义	36	PWM 出力を用いた生体内通信実験	37
义	37	PWM 信号受信回路	38
义	38	PWM 出力信号を用いた生体内通信による画像伝送結果	38
义	39	小型イメージセンサ駆動回路	39
义	40	マウスを用いた動物実験	40
义	41	脳表上での電極配置図	41
义	42	受信した PWM 出力と受信回路によるパルス復元結果	42
义	43	撮像箇所およびマウス脳表上での生体内通信による伝送結果	42
义	44	複数個所撮像と赤外線を用いた無線画像伝送のイメージ	44
义	45	複数イメージセンサを制御する小型デバイス	45
义	46	複数イメージセンサによる LED を用いた信号出力	45
义	47	リアルタイム画像出力の概要	47
义	48	PWM 信号→画像変換プログラムを用いた撮像例	47
义	49	マウスを用いた動物実験と赤外線画像伝送	48
义	50	複数のイメージセンサで取得した血管像	48
义	51	給電回路のブロックダイアグラム	51
义	52	整流回路の顕微鏡写真	52
义	53	アクティブ型 CMOS 整流回路	52
义	54	アクティブ型 CMOS 整流回路の動作	53
义	55	LDO 電圧レギュレータの顕微鏡写真	54
义	56	LDO 電圧レギュレータ回路概要	54
义	57	OOK 復調器の顕微鏡写真	55
义	58	OOK 復調器の回路構成概要	55
义	59	給電回路の回路シミュレーション結果	56
表	1	ADC 搭載イメージセンサの基本仕様	10
表	2	PWM 出力イメージセンサの基本仕様	12
表	3	複数駆動用イメージセンサの基本仕様	18
表	4	LED 搭載型複数駆動用イメージセンサの基本仕様	23
表	5	改良型 PWM 出力イメージセンサの仕様	29
表	6	設計した給電回路の評価結果	57