

慢性刺激に向けた AC 駆動人工視覚デバイスと
制御システムに関する研究

— 博士学位論文 —

森 康登

2022 年 3 月

奈良先端科学技術大学院大学
先端科学技術研究科

内容

第1章 序論	- 1 -
1.1 本研究の背景	- 1 -
1.2 目的	- 3 -
1.3 本論文の構成	- 4 -
第2章 人工視覚システムとその埋植デバイス	- 5 -
2.1 はじめに	- 5 -
2.2 人工視覚デバイスの方式	- 5 -
2.2.1 網膜刺激方式	- 5 -
2.2.2 その他の刺激方式	- 7 -
2.3 STS 方式の先行研究	- 8 -
2.4 本研究室における人工視覚刺激電極ユニット開発	- 9 -
2.5 電流による刺激と慢性刺激動作	- 11 -
2.6 埋植デバイスの安全性向上	- 12 -
2.7 イオンマイグレーション	- 13 -
2.8 考察とまとめ	- 14 -
第3章 慢性刺激が可能なシステム構成の検討	- 15 -
3.1 はじめに	- 15 -
3.2 人工視覚デバイスへの要求	- 15 -
3.3 システム構成	- 17 -
3.4 カップリング・コンデンサに生じるチャージ	- 19 -
3.5 埋植デバイスの回路構成	- 20 -
3.5.1 DC 成分を遮断したユニット構成	- 20 -
3.5.2 ショーティング動作の導入	- 22 -
3.5.3 シミュレーション条件	- 24 -
3.5.4 シミュレーション結果	- 25 -
3.6 考察とまとめ	- 28 -
第4章 刺激電極ユニット制御チップの設計	- 29 -
4.1 はじめに	- 29 -
4.2 全体概要	- 29 -
4.3 個別回路の設計	- 32 -
4.3.1 制御シーケンス	- 32 -
4.3.2 制御信号	- 35 -
4.3.3 3 bit モードセレクト回路	- 36 -

4.3.4 16bit パラメータセットモード回路	- 37 -
4.3.5 CMOS 整流器とその制御.....	- 39 -
4.3.6 刺激電流生成回路.....	- 43 -
4.3.7 ショーティング用回路.....	- 48 -
4.4 各モードの回路の消費電力.....	- 52 -
4.5 考察とまとめ	- 53 -
第5章 慢性刺激埋植デバイスの実装・評価	- 54 -
5.1 はじめに	- 54 -
5.2 駆動システム	- 54 -
5.2.1 制御ボード	- 55 -
5.2.2 制御プログラム	- 57 -
5.2.3 急性刺激実験用デバイス.....	- 59 -
5.3 慢性刺激埋植デバイスのドライ環境下での動作確認	- 61 -
5.3.1 動作確認実験系	- 61 -
5.3.2 動作実験結果と考察	- 61 -
5.4 慢性刺激埋植デバイスの <i>ex vivo</i> 動作確認	- 64 -
5.4.1 動作確認実験系	- 64 -
5.4.2 動作実験結果と考察	- 66 -
第6章 結論	- 68 -
6.1 本研究の成果	- 68 -
6.2 今後の展望	- 70 -

第1章 序論

1.1 本研究の背景

近年、医療技術は格段の進歩を遂げ、その恩恵に与り人は長寿となり、社会の高齢化は急速に進んでいる。その高齢化社会の中で、視覚障害や聴覚障害などの感覚障害が大きな問題となっている。

WHO の推計では 2019 年時点において世界に少なくとも 22 億人の視力障害の患者または失明者がいると報告されている[1]。また、通常の眼鏡やコンタクトレンズで矯正した視力が 0.05 未満の視覚障害者数は 3,200 万人であり、50 歳以上がその 8 割を占める。

日本においても 65 歳以上の患者が占める割合は全科 52%眼科 64%であり眼疾病をもつ患者は他の疾病に比べて高齢者が多い[2]。視覚障害は主に高齢者の問題であると言える。今後、日本ではさらに高齢化が急速に進み 2030 年には人口の 3 割が 65 歳以上になる見込みである[3]。それに伴い、眼疾患罹患者の数も増加し、2030 年には現在より 23%以上の増加が見込まれている。視覚障害が個人や社会に及ぼす負の影響は、他の全身疾患のように死亡者数や入院日数では測ることが難しく、生きる人の生活の質(Quality of life, QOL)の低下として顕在化する。

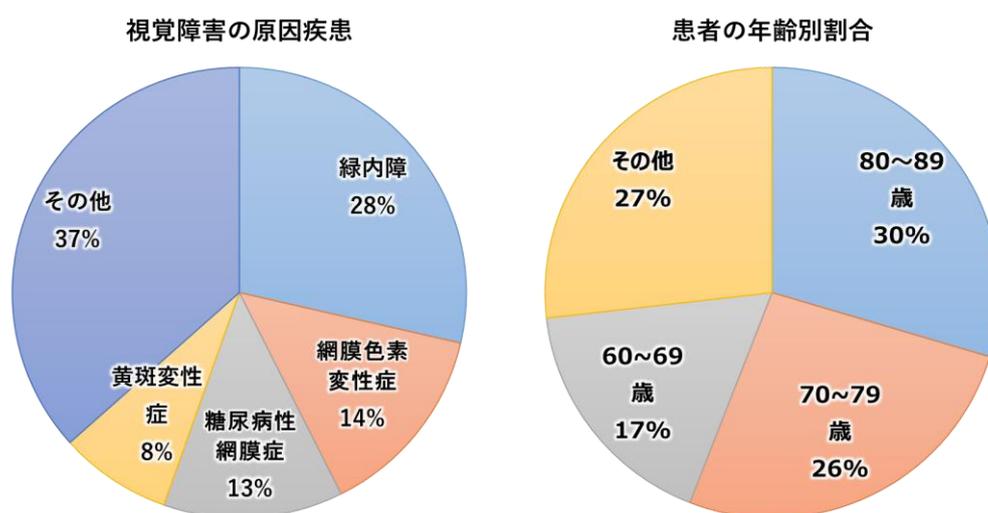


図 1-1 日本における視覚障害の原因疾患と年齢別割合 [4]

近年、失明患者の QOL の向上を目指し、失われた視覚機能を再生させるために体内に埋植する人工視覚デバイスの研究が国内外で活発に行われている。これらは視覚情報伝達が神経の電氣的な情報伝達から成り立っていることに着目し、機能不全に陥った部位以降の伝達経路を電気刺激することにより視覚を再生させることを目的としている。日本の視覚障害の原因疾患の割合を図 1-1 に示す[4]。原因疾患の第 2 位である網膜色素変性、第 4 位となる黄斑変性は、視機能障害が発症するまでの罹病期間が長く加齢に伴い発症する。今後、社会の高齢化に伴い視覚障害を抱えて生活する高齢者が増加すると推測される。

その中でも網膜刺激型人工視覚デバイスは、網膜色素変性や加齢性黄斑変性などの疾患により、視細胞だけが機能不全に陥り、視細胞以降の細胞が残存している症例への適用に限られる。しかし、他の方式と比較して、デバイスの埋植部位が眼球内に限られるので、感染症や拒絶反応などの問題が少ない、刺激位置と応答箇所の相関関係がわかりやすいなどの利点がある。これらの点から適用できる症例に限られるものの、実現性が高い人工視覚デバイスとして期待され、多くの研究グループで開発が行われている。

大阪大学、株式会社ニデック、奈良先端科学技術大学院大学の研究グループでは網膜刺激型のデバイスのうち脈絡膜上経網膜刺激方式に基づく人工視覚システムの実用化を目指した研究開発を進められている[5]。この方式において高解像度・高視野角の視覚再建を行うため、電極とその制御用 CMOS チップを統合することにより埋植可能な電極を増やしたスマート電極デバイスを提案してきた[6]。しかし、多電極化に向け提案しているスマート電極デバイスの実用化に向けては、課題がある。特に、埋植したデバイスが生体内で長期間安定しており、かつ安全に生体へ電気刺激を長期間行うことができるかという点に関して検討する必要がある。生体内で長期間の電気刺激を行うと、電極表面の状態変化、及び電極に対する異物反応や電流刺激などに起因した生体側の変化を引き起こす。また、長期間の埋植では、埋植デバイスの外装に使用している樹脂は含水する恐れがある。スマート電極デバイスの CMOS 制御チップを駆動するために、含水したデバイス・配線等に直流電圧がかかると分極し、金属が溶出する（イオンマイグレーション）。このようなイオンマイグレーションを原因とした配線間の短絡による信頼性の低下、配線材料および組織液の電気分解による生体への障害が、スマート電極デバイスの長期埋植において問題となる。

1.2 目的

大阪大学、株式会社ニデック、奈良先端科学技術大学院大学の研究グループでは脈絡膜上経網膜刺激(Suprachoroidal Transretinal Stimulation, STS)方式を採用した人工視覚システムの開発に取り組んでいる。STS方式では眼球を構成する組織の内、強固な膜である強膜に刺激電極デバイスを埋植するため埋植手術の際に網膜に触れる事が無い。そのため、網膜にデバイスが直接接触する網膜上刺激方式や網膜下刺激方式と呼ばれる埋植法と比べ、侵襲性が低い。この STS 方式のデバイスにおいて高解像度・高視野角の視覚再建を行うため、電極とその制御用 CMOS チップを統合することにより埋植可能な電極を増やしたスマート電極デバイスを開発している。しかし、従来のスマート電極デバイスは急性埋植実験による刺激効果の検証に留まり、デバイスの回路構成に関して長期埋植・慢性刺激動作への検討はなされていなかった。

本研究では STS 方式スマート電極デバイスに基づく人工視覚システムの実現に向け、10 年以上の長期にわたり生体内で機能と安全性が維持可能なスマート電極デバイスの実現を目指す。そのなかで、体内装置とスマート電極間の給電方式に着目し、スマート電極制御チップ内の受電回路に関して検討を行った。また、長期埋植に耐えうるデバイスを実現する上で課題となるチャージバランスの維持に関して、その解決方法について回路構成を検討した。これらの要素を組み込んだスマート電極制御チップを設計・試作するとともに、制御チップを実装した際に評価を行うためのシステムを構築した。この人工視覚システムにより、各モジュール単位での動作検証を実施した。

1.3 本論文の構成

本論文の構成を以下にまとめる。

➤ 第1章

第1章では本論文の背景である視覚障害者の失明疾患について述べ、多電極を搭載したスマート電極デバイスの作製を目標に掲げた。

➤ 第2章

第2章では人工視覚システムの構成や様々な人工視覚システムの方式について紹介する。また、STS方式人工視覚システムに関して、これまでに試作してきたCMOSチップ分散配置型デバイス、スマート電極デバイスを紹介し、スマート電極デバイスの課題について触れる。

➤ 第3章

第3章では、生体内の人工視覚デバイスを含む電気刺激デバイスにおいて、慢性刺激を実現するためのシステムを考案した。考案したシステムをシミュレーションによって実証した。

➤ 第4章

第4章では、前章で示したシミュレーション結果に基づき、それを実現するための回路設計について述べる。個別回路に関して検証を行い、その結果を示す。それら回路を搭載したCMOSチップを作製した。

➤ 第5章

第5章では、今回設計した刺激電極ユニット用制御CMOSチップの評価について述べる。駆動システムを構築し、急性刺激実験用に設計したチップをデバイスへ実装した。この駆動システムと実装デバイスを用いて、CMOSスマート電極の機能検証を行った。機能検証は、段階的に実施しドライ環境下での動作を確認し、その後摘出豚眼を用いたin-vitro実験を実施した。

➤ 第6章

第6章では本研究の成果を総括し、課題や今後の展望について述べた。

第2章 人工視覚システムとその埋植デバイス

2.1 はじめに

本章では、人工視覚システムの原理と複数の人工視覚システムの刺激方式に関して解説する。そして、現在までの STS 方式における人工視覚システム開発に経緯に関して説明する。現在の作製デバイスの課題から、今回設計するデバイスの設計要件に関しての説明を行う。

2.2 人工視覚デバイスの方式

人工視覚システムは、刺激電極の埋植位置、すなわち眼球から大脳皮質視覚野までの視覚経路における刺激部分の違いにより、網膜刺激方式とそれ以外に分類することができる分類することができる。

2.2.1 網膜刺激方式

網膜刺激型は網膜に残存している網膜神経節細胞を多電極アレイで電気刺激する。この方式では対応可能な疾患が網膜色素変性症や加齢黄斑変性等に限られる。しかし、視覚経路の前方である網膜細胞を電気刺激するため、認知パターンに対する神経細胞における空間的な構造の対応が容易である。また、眼球内は脳等に比べ免疫寛容であるため、脳に人工物を埋め込むより感染症に罹りにくいといった利点がある。網膜刺激型は刺激電極アレイを埋植する部位の違いから、網膜上刺激方式、網膜下刺激方式、STS 方式の3つの方式に細分化される(図 2-1)。

網膜上刺激方式は網膜最上面に刺激電極アレイを埋植する方式である[7]–[12]。この方式は、直接網膜を刺激できるため他の網膜刺激方式に比べ刺激電流の閾値が低い。しかし、電極デバイスのタック固定による網膜損傷等の課題がある。網膜上刺激方式の代表的なデバイスとしては、アメリカの Second Sight Medical Products (SSMP) 社の Argus II が挙げられる。Argus II は初めて欧州の CE マーク及び米国 FDA (Food and Drug Administration) の認可を得た製品であり、既に実用化されている。しかし、Argus II は新規の埋植を 2018 年に停止し、それまで得た知見をもとに脳刺激型の人工視覚の開発にシフトした[13]。

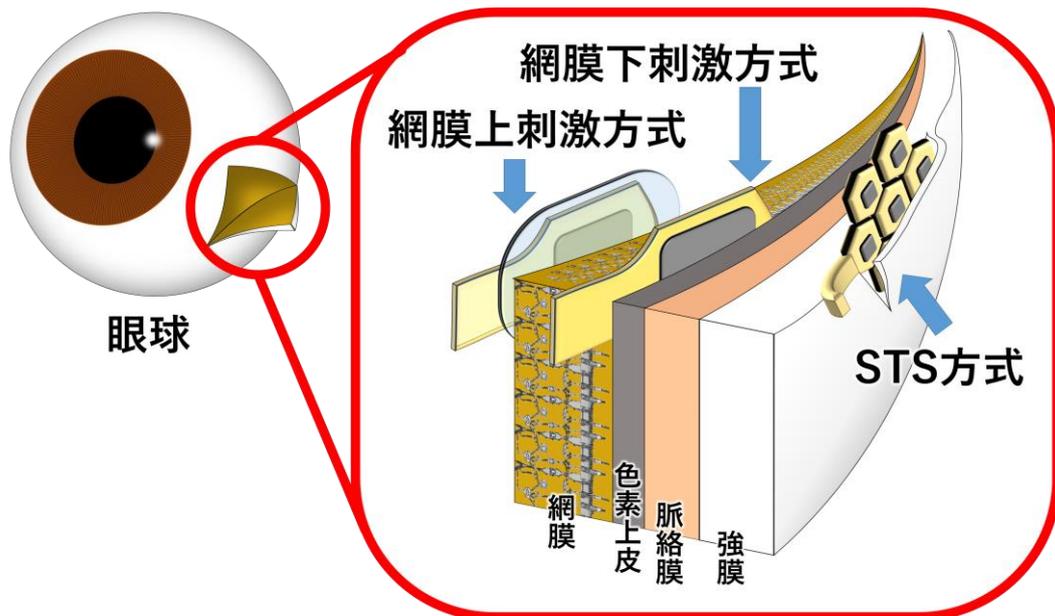


図 2-1 網膜刺激型デバイスとその埋植位置

網膜下刺激方式は網膜剥離を人為的に行い網膜と脈絡膜の間に刺激電極アレイを埋植する方式である[14]–[17]。この方式は網膜の外側及び中間部に刺激を行うため、網膜層における既存の神経処理を利用でき、視覚の歪みが抑えられる可能性がある。また、刺激電極が視細胞に近く網膜との密着性も高い。しかし、網膜細胞は脈絡膜から栄養等を供給されており網膜下に埋植されたデバイスが栄養輸送の流れを阻害することで、長期埋植した際の網膜組織萎縮が懸念される[18]。この方式の代表例としては、ドイツの Retina Implant 社が開発する Alpha-AMS が挙げられる。Alpha-AMS は既に臨床試験が行われており、患者は文字や物体の認識に成功している。しかし、Alpha AMS を製造していた Retina Implant 社は 2019 年にその業務を停止した[13]。

STS 方式は、強膜の一部を切開し形成したポケットや強膜と脈絡膜の間に刺激電極デバイスを埋植し刺激する方式である[6], [19]–[24]。この方式は眼球を貫通切開する必要がなく手術が容易で患者への負担も少ない[25]。しかし、その埋植位置の関係上、刺激電極と刺激対象の網膜との距離が遠くなるため電流が拡散し、刺激される網膜神経節細胞や双極細胞の範囲が広く、解像度の点で劣ることが懸念される。そのため、必要な刺激電流値が他の方式に比べ大きく高い負荷駆動力が必要となる。また、大きな刺激電流となるため、安全に刺激を行う工夫が必要である。STS 方式のデバイスは日本の眼科機器メーカーであるニデックと大阪大学が開発している。本研究室においてもこの STS 方式の人工視覚デバイスの実現を目指して研究を行っており、49 個の弾丸型プラチナ電極を搭載したデバイス

を1年間埋植した臨床試験が行われ、光覚の誘発と手術の安全性が確認されている[5], [25]。

2.2.2 その他の刺激方式

その他の刺激方式としては脳刺激型と視神経刺激型も研究されている。

脳刺激型の人工視覚デバイス[26]–[28]は後頭部の視覚野表面を電気刺激することで視覚の再建を行う。刺激電極アレイを一次視覚野に埋植し、脳の神経細胞を電気刺激する。脳刺激型の特徴は視神経や網膜を刺激する方法と違い、視覚情報の最終到達地点である脳を刺激することである。よって、網膜のみでなく視神経障害にも適用可能で対象疾患の種類が多い。しかし、脳の構造は未解明な部分もまだ多く、視覚刺激に応答する神経細胞の構造を正確に把握し、視野と刺激箇所を対応させることが難しい。

視神経刺激型の人工視覚デバイス[29], [30]は網膜刺激型より広視野角な視覚再建が可能である。カフ型方式や視神経乳頭刺激方式がある。脳刺激型に比べ術中のリスクは少なく、全視野に対する刺激が可能、電極の固定が容易など利点も多い。100万本といわれる視神経線維の束に対し数極の電極を用いて、空間的な表示位置を制御することが困難である。しかし、視神経乳頭刺激方式を開発していたベルギーの Varrart らの報告[29]によれば、刺激パラメータの制御により、局所的な光覚を誘発できると報告している。

2.3 STS 方式の先行研究

STS 方式の先行研究としては共同研究先である株式会社ニデックが開発したデバイス（図 2-2）がある。このデバイスは電極直径が $500\ \mu\text{m}$ 、電極の中心間隔は $700\ \mu\text{m}$ である。電極アレイ全体のサイズは約 $5.8\ \text{mm} \times 6.3\ \text{mm} = 37\ \text{mm}^2$ である。この埋植デバイスはマルチプレクサ IC を用いており、電極アレイ上の各刺激電極に一対一に対応させて直接配線する単純な構造で $7 \times 7 = 49$ 個の刺激電極を制御している。刺激電極の数を増加させこのデバイスは進行した網膜色素変性症の患者を対象に臨床研究が行われ、1 年間の実験期間全体にわたって、大きな合併症を起こすことなく、進行した網膜色素変性症のすべての患者で閃光を誘発することに成功した[5]。

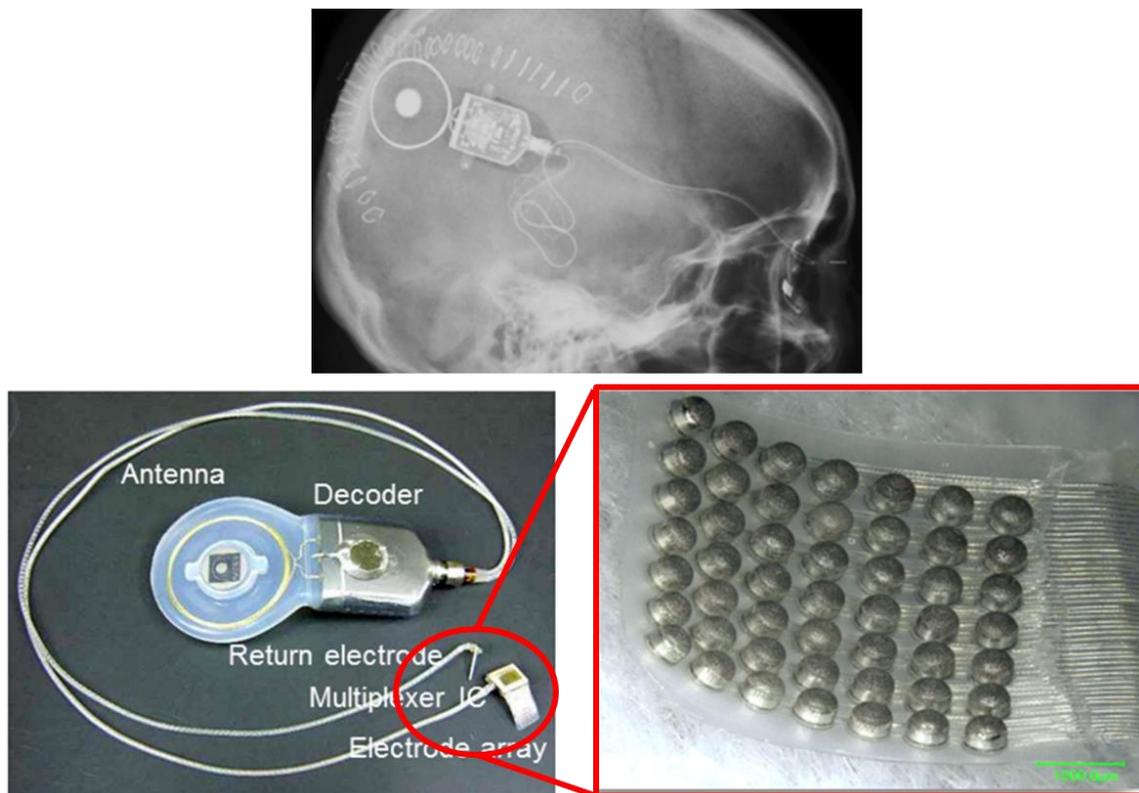


図 2-2 ニデック 社 STS 方式人工視覚システム[18]

2.4 本研究室における人工視覚刺激電極ユニット開発

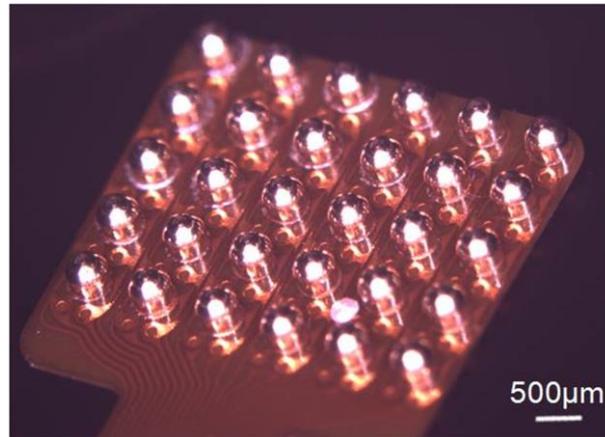


図 2-3 CMOS チップ内蔵スマート電極デバイス [24]

刺激電極数は再建可能な視力に影響し、多数の刺激電極を搭載したデバイスの開発が望まれる。49 channel の STS デバイスに代表されるように Multiplexer (MUX) から刺激電極に対して 1:1 の直接配線で接続する方式では、刺激電極数に応じた数の配線が必要となる。この方式では、電極数を多くするにつれ接続線の配置スペースの確保が困難になる。また、ケーブルが太くなり侵襲性が増加する問題があった。

そこで本研究室では、CMOS チップを刺激電極アレイ上に分散配置させ、刺激電極数の数に関わらず 4 本の配線で動作が可能なデバイスを開発した。共通の信号線で動作させることで刺激電極数によらず、一定の配線数を保つことができる。

CMOS チップ内蔵スマート電極デバイス(図 2-3)はフレキシブル基板上に CMOS チップを内蔵した刺激電極を実装するデバイスである。これにより、高い柔軟性と省配線での駆動を実現している。2015 年に CMOS チップ内蔵スマート電極構造の電極を一極搭載した刺激デバイスを作製し、家兎を用いた動物実験を行った [31]。埋植した刺激デバイスでの電気刺激による誘発電位の取得に成功し、スマート電極構造の有用性を示した。

また、ハニカム型 CMOS スマート電極デバイスは六角形の小型の単位モジュールをハニカム状に配列し、単位モジュール間をフレキシブル配線により相互接続することでフレキシブルな多電極アレイを実現する構造である。このデバイスにおいても家兎を用いた動物実験を行い、電気刺激による誘発電位の取得に成功し、ハニカム型スマート電極の有用性を示した。このように広視野の STS 方式人工視覚シ

システムを実現するために、この CMOS チップを搭載したスマート電極デバイスを開発・提案している[22], [24]。

しかし、本研究室で作製してきた CMOS チップ搭載刺激電極ユニットはいずれも、体内のメインユニット・刺激電極ユニット間の電力供給は直流給電であった。長期間の埋植では、ケーブルに使用している樹脂は含水する。そこに直流電圧がかかると分極する。この際配線金属が溶出するイオンマイグレーションを原因とした、配線間の短絡による信頼性の低下配線材料及び組織液の電気分解による生体への障害が特に長期埋植において問題となる。

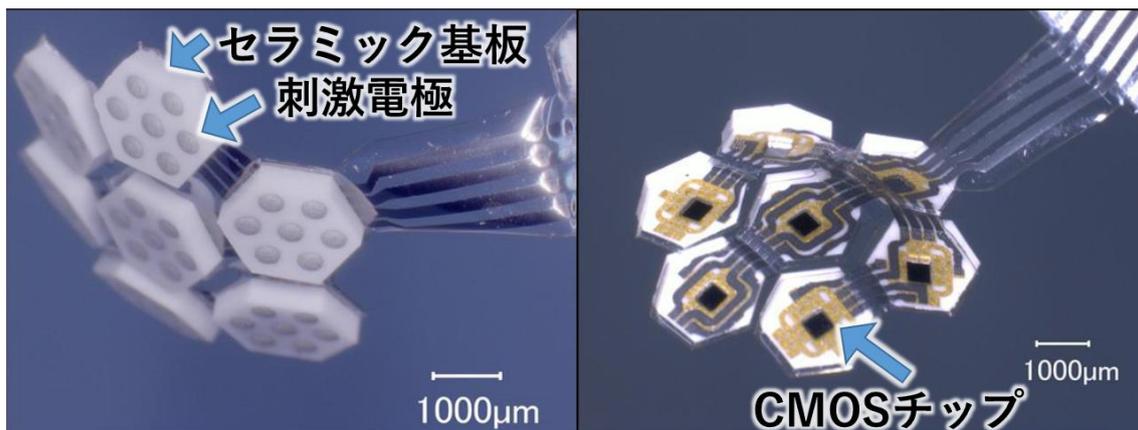


図 2-4 ハニカム型 CMOS スマート電極デバイス[26]

2.5 電流による刺激と慢性刺激動作

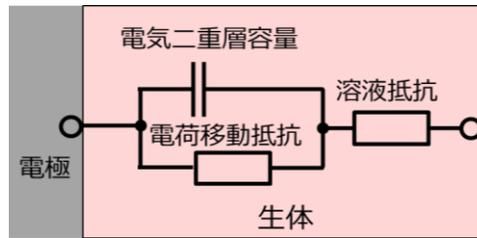


図 2-5 電極界面の等価回路

人工視覚システムが十分に機能するためには、光覚を誘発するのに十分な電流を、生体組織に損傷を引き起こすことなく流すことができる必要がある。刺激電極近傍の等価回路を図 2-5 に示す。刺激電極と生体界面（電解質）に形成される電気二重層容量、酸化還元反応の起こりにくさを表す電荷移動抵抗、そして生体抵抗からなる。生体に直流電圧を印加することは、金属の腐食や不可逆的な電気化学反応を引き起こす可能性がある。

電気化学反応には、電気二重層容量の充放電、酸化膜の形成、還元、水素原子の吸脱着などの可逆的な反応と、酸素発生・水素発生などの不可逆な反応がある。不可逆な反応が生じる電極電位の上限、下限を電位窓という。双方向性刺激電流を用いて刺激する場合、電極電位が電位窓を逸脱しなければ、その過程で起こる反応は全て可逆反応と考えることができる。すなわち、電荷の印加により、反応が生じても逆方向に電位を掃引することで逆反応が起こり電極の状態が初期化される。電位窓を逸脱することなく注入することができる最大の電荷注入密度量を電荷注入能力という。電荷注入能力は電極の材質・形状・表面積・表面状態や、組織液に含まれるものによって決まる。そのため、生体に対する影響は、埋植部位にも依存し、最終的な安全評価は個別に行う必要がある。

慢性刺激動作とは、患者が日常生活で刺激デバイスを用いることを想定した高頻度且つ継続的な刺激動作である。人工視覚システムによる視覚再建が日常生活に有用なレベルを実現するには 1000 極レベルの電極アレイを 20 fps 程度で駆動することが必要とされている。このような高頻度の刺激に対し、デバイスの状態が変化していくことなく、特に電極の状態が初期化されている必要がある。デバイス・生体に損傷が起こらない安全域を逸脱することなく、有効な刺激を繰り返すことができれば慢性刺激動作が可能であるといえる。STS 方式は他の方式と比べ刺激閾値が高いため、電荷注入量が多い。そのため、電極界面の電気二重層容量に残存した電荷に対し、自然放電を待たず放電する仕組みが必要となる。

2.6 埋植デバイスの安全性向上

人工視覚システムの実用化に向けて課題となる点に、埋植したデバイスが生体内で長期間安定しており、かつ電気刺激を長期間生体に負荷し続けることも含め安全であるかというものがある。生体内で長期間の電気刺激を行うと電極表面の状態変化及び電極に対する異物反応や電流刺激などに起因した生体側の変化を引き起こす。電気刺激を用いた研究では、以下の3つの条件いずれかを基準に、安全性の評価を行っている。

- H_2 や O_2 発生のような不可逆反応の起こらない条件
- 電極が溶出しない条件
- 生体が損傷しない条件(組織標本観察による確認)

これらの条件は同時に発生する可能性が高い。電極と生体の界面での不可逆反応の発生は、pH変動による生体への化学熱傷を引き起こす恐れがある。また、刺激電極の溶出についても、電極付近などの金属イオン濃度が高い箇所においては、たとえ生体適合性が高いPtであっても生体の損傷を引き起こす恐れがある。日本の医療用電気機器工業規格(JIS T 0601-1)によると、体内に埋め込まれたデバイスはフローティング、つまり接地されていない必要がある。また、患者漏れ電流は10 μA 以下である必要があると定めている。これらの基準を満たしたうえで、生体が損傷しない条件をもとにした安全性評価については、使用する電極や通電条件、刺激部位等多くのパラメータが存在するため、個々のケースに適した評価試験を個別に実施する必要がある。

2.7 イオンマイグレーション

長期間の埋植では埋植デバイスの外装に使用している樹脂は含水する恐れがある。このような高湿度の環境下で直流電圧を印加すると、分極し電気分解作用により、樹脂被膜中を配線金属がシミ状あるいは樹枝状に移動し成長する(図 2-6)。この結果、電極間の絶縁抵抗値が低下、または短絡に至ることが懸念されている。この金属の電気化学的な移動現象をイオンマイグレーションという。

典型的なイオンマイグレーションは、陽極側からシミ状の成長が起こり、陰極では樹枝状結晶(デンドライト)成長が起こる(図 2-7)[32]。このようなイオンマイグレーションを原因とした配線間の短絡による信頼性の低下、イオンマイグレーションを起点とする被膜の破損・配線材料および組織液の電気分解による生体への障害が特に長期埋植において問題となる。

これらの問題は DC 給電をした場合に発生する。電源を AC 化すると漏洩電流も AC となり、配線露出部での可逆的な反応が期待できることから、組織液および配線の電気分解が抑制され安全性の向上、及びイオンマイグレーションの防止が期待できる。

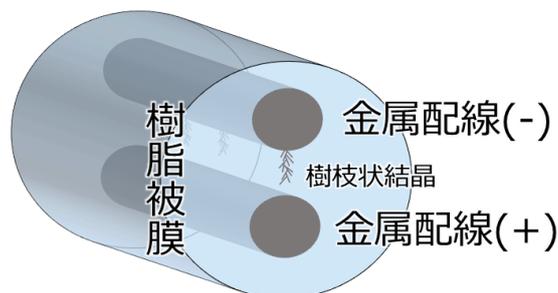


図 2-7 埋植した配線に起こるイオンマイグレーション

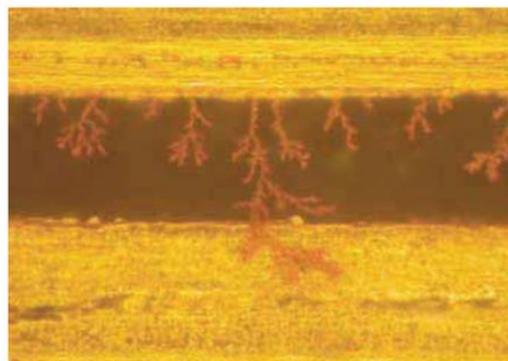


図 2-6 イオンマイグレーションによって生じた樹枝状結晶[27]

2.8 考察とまとめ

本章では、人工視覚システムの概要や主な人工視覚システムについて述べた。人工視覚は電氣的刺激により視覚を再建する技術である。様々な人工視覚デバイスの方式を紹介するとともに、埋植デバイスの安全性向上に向けての検討を行った。

特に、STS 方式には手術が容易で患者への負担も少なく、高視野角化が他の網膜刺激デバイスに比べて容易であるという利点がある。我々の研究室では STS 方式において、多電極化に向け CMOS チップを用いることで配線数の削減が可能な、スマート電極方式人工視覚デバイスの研究を行っている。しかし、従来の構成ではユニット間の電力供給は直流給電であり長期埋植におけるデバイスの耐久性・安全性に課題がある。

第3章 慢性刺激が可能なシステム構成の検討

3.1 はじめに

本章では、前章で述べた課題である、長期埋植におけるデバイスの耐久性・安全性に関する課題を解決するため、生体埋植時に安全性の高い AC 給電を採用する。また、DC 漏れ電流の対策としてメインユニット・刺激電極ユニット間にカップリング・コンデンサを配置した。

眼球へ埋植可能なサイズを保ちつつ、省電力性を兼ね備えたシステム構成について、メインユニットと超小型の刺激ユニットから構成されるデバイスを提案し、シミュレーションによってその可能性を検証する。AC 給電と生体に対するチャージバランスを維持するデバイス構造により、埋植デバイスの安全性を担保しつつ、慢性的な刺激動作が可能となる。

3.2 人工視覚デバイスへの要求

開発する生体埋植デバイスの構成を図 3-1 に示す。STS 方式では、網膜とデバイスの埋植位置に距離がある。したがって、STS 方式は網膜損傷のリスクが低いといえる。実際、STS 用に恒久的に埋め込まれた電極は、動物において効果的、安全、そして電氣的に安定していることが示されている [25]。ただし、脈絡膜越しに網膜細胞の刺激を行うため、他の方法と比較して、刺激に必要な閾値電流が高くなる。

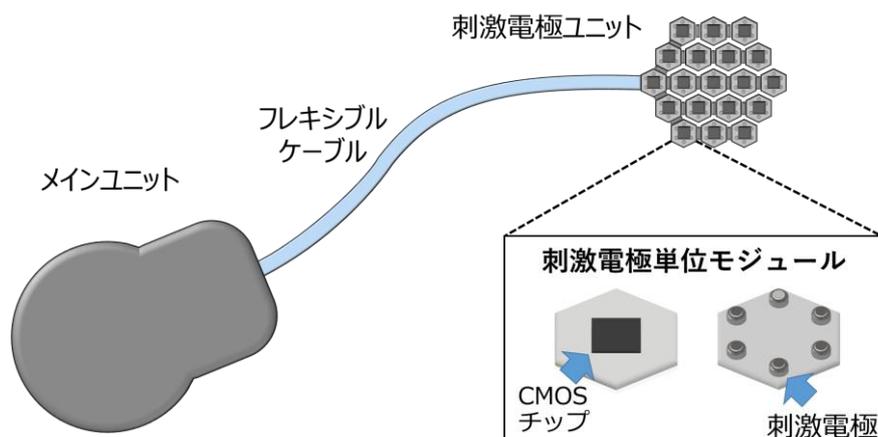


図 3-1 開発する生体埋植デバイスの構成

人工視覚システムで再生される視覚情報により日常生活に有用なレベルを実現するには、1000 極レベルの電極アレイが必要とされている[33]。前述のように、所属研究室では広視野の STS 方式人工視覚システムを実現するために、分散型 CMOS チップを搭載したスマート電極デバイスの開発が行われてきた[6], [19]–[24]。多くの電極の刺激信号は CMOS チップによって直接制御されるため、数本のワイヤーで操作できるという利点がある。

以前の研究では、実験動物を使用した実験で試作デバイスの実証を行っている[22]。この実験では、デバイスを DC 電源によって駆動しており長期埋植における耐久性に関しては未検討であった。長期間の埋め込みでは、デバイスの損傷のリスクと人体への影響を管理することが重要である[9]。そこで、眼への埋め込みによる長期手術を検討する際に、リスクを低減するために満たすべき以下の3つの条件を定義した。

- 安全性：フレキシブルケーブルは、劣化したり損傷したりすると、人体に電流が漏れる可能性がある。AC 電源を使用することにより、ケーブル劣化の主な原因であるイオンマイグレーション現象を低減する[34]。また、電源配線の入出力部にあるカップリング・コンデンサは、本体と刺激ユニットのアースを分離した。
- 低侵襲性：刺激電極ユニットは眼球に埋め込まれているため、できるだけ小さくする必要がある。したがって、モジュール内の CMOS チップには最小限のコンポーネントが必要である。そこで、今回の設計ではチップサイズを 500 μm 角に制限した。
- 低消費電力：無線伝送による電力供給の制限から、人体に完全に埋め込まれたデバイスに供給できる電力には制限がある。分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスにおける消費電力の目標値は 10 mW としている[35]。

これらの要求を満たすことのできる人工視覚システムの構成と刺激電極制御 CMOS チップについて検討する。

3.3 システム構成

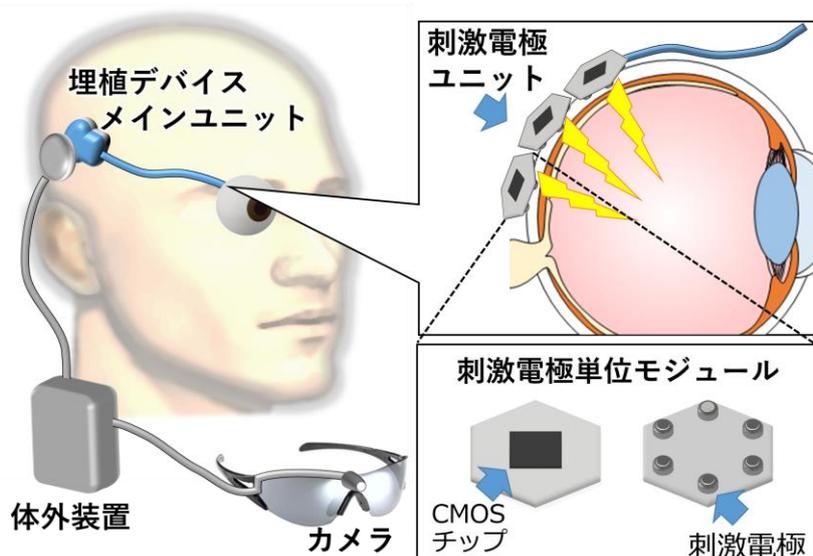


図 3-2 人工視覚システムの全体構成

図 3-2 に提案する人工視覚システムの全体構成を示す。このシステムは、外部カメラ及び外部電源と埋植デバイスから構成されている。映像情報は体外カメラで取得され、体外装置で刺激情報に変換され、埋植デバイスへと送信される。埋植デバイスは体内に完全に埋植されており、体外装置と埋植デバイスは 1 次コイル・2 次コイルを用いた電磁結合により給電・通信を行う。

埋植デバイスは 2 つのユニットからなり、それらがフレキシブルケーブルで接続されている。体外装置から埋植デバイスのメインユニットへ送信された刺激情報と電力はフレキシブルケーブルを介して刺激電極ユニットへ供給され、刺激電極ユニットにより網膜を双方向性の定電流で刺激する。

刺激電極ユニットを構成する単位モジュールには、6 個の電極を配置し、1 つの CMOS チップによって、これらへの刺激電流を制御する。また、この単位モジュールを多数並列に配置することで多電極化による高分解能の実現が可能なアーキテクチャとする。

刺激デバイスについては、可能な限り小型化することが求められる。そのため、消費電力や回路面積の大きな要素はメインモジュール側になるべく配置する必要がある。メインユニットは後頭部に埋植することとなるため、外部からの給電を利用でき、かつ比較的サイズに余裕がある。先行研究で刺激動作の検証を行った DC 給電によるデバイスは Pt 電極を搭載した単位モジュールで構成されており [24]、

同程度の大きさが求められる。DC 駆動では大きな問題とはならなかったが、デバイス耐久性向上のための AC 駆動化によって回路の増加が見込まれる。特に電源供給に関する回路は大きな面積を占めるため小型化への課題となる。

AC 給電を採用することで、デバイスが破損する危険性、および万が一破損した際の人体への影響を低減する。また、断線等の原因となるイオンマイグレーション現象の低減とともに、漏電した際に大きなリーク電流を生じない回路構成にする必要がある。

モジュール間の DC 成分は、カップリング・コンデンサあるいは CMOS スイッチによって遮断する。カップリング・コンデンサにより個々のモジュール間をグラウンド分離する。グラウンド分離により万が一、異なる配線間が短絡しても DC 成分のパスを作らないことによって、誤動作時の安全性を向上させる。

しかし、カップリング・コンデンサによりグラウンド分離するにはいくつか課題がある。一つは大容量のコンデンサを載せることによる制御回路の拡大である。二つ目はグラウンドを分離することによりモジュール間は共通の電位をもたないことになる。そのためモジュール間の電圧信号による通信が困難となる。三つ目は製造誤差等に起因する刺激電流のアンバランスが生むカップリング・コンデンサへの電荷の蓄積である。連続動作を行うためにはこれらを解消する仕組みが必要となる。

3.4 カップリング・コンデンサに生じるチャージ

誤動作時の安全性向上のため、モジュール間の DC 成分は、カップリング・コンデンサあるいは CMOS スイッチによって遮断し、個々のモジュール間をグラウンド分離する。しかし、前節で述べた通り、いくつか課題がある。その中でも製造誤差等に起因する刺激電流のアンバランスが生むカップリング・コンデンサへのチャージが特に大きな課題となる。

製造誤差等に起因する刺激電流のアンバランスによる刺激電極界面の電気二重層容量のチャージは DC 給電の際にも課題となるが AC 給電に切り替え、給電配線にカップリング・コンデンサを配置した場合、

- ① ユニット間のカップリング・コンデンサ
- ② 刺激電極界面の電気二重層容量

にそれぞれ生じる。このチャージが解消されず蓄積すると、デバイスの破損や生体の障害などに繋がる懸念される。

3.5 埋植デバイスの回路構成

3.5.1 DC 成分を遮断したユニット構成

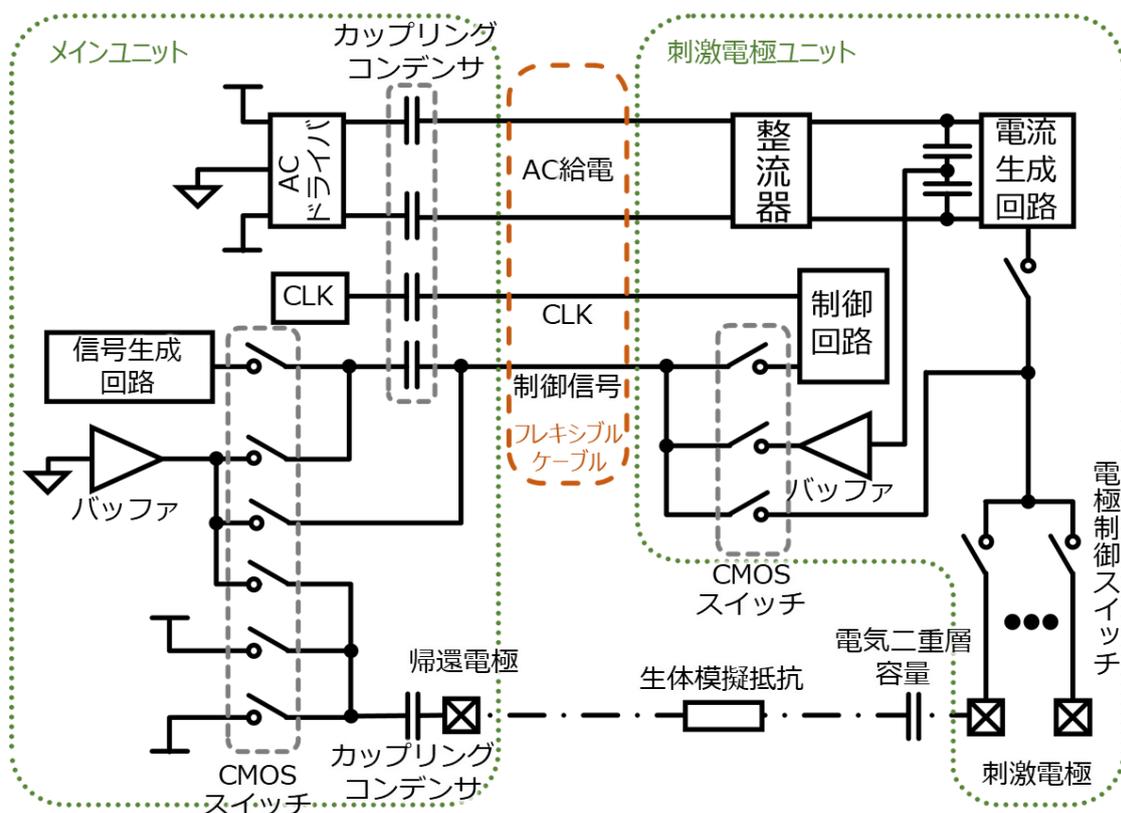


図 3-3 埋植デバイスのブロック図

図 3-3 に埋植デバイスの簡便なブロック図を示す。前述したように、モジュール間の DC 成分は、カップリング・コンデンサあるいは CMOS スイッチによって遮断する。このカップリング・コンデンサは大きな容量を必要とする。STS 刺激方式は 1 電極当たり $200\ \mu\text{A}$ 以上の定電流で刺激を行う。各カップリング・コンデンサには、刺激電流が一時的にチャージされる。刺激電流がチャージされても通信に影響の出ない程度の電位差に収めるためには、 $200\ \mu\text{F}$ という容量が必要となる。また、配線にも大きな寄生容量が存在しうる。今回のデバイスで使用するフレキシブルケーブルも一般的な同軸ケーブルと同様、数十 MHz 以上の高周波では伝送損失が大きな問題となる。伝送効率を高めるためには周波数を下げることが求められる。その際、カップリング・コンデンサの容量が小さいと給電配線部で生じる無効電力が大きくなってしまう。

これらの要求を満たす容量のカップリング・コンデンサは、刺激モジュール上には、素子寸法の制約により配置できない。使用するプロセスにおいての PIP(poly-insulator-poly)キャパシタの単位面積当たりの容量は、約 0.85 fF/ μm^2 となっている。500 μm 角の CMOS チップにおいて内蔵回路を除き、電源電圧平滑化用を含むキャパシタを置くことのできる面積は、約 0.056 mm^2 である。これを PIP キャパシタの単位面積当たりの容量を用いて計算すると、

$$0.056 [\text{mm}^2] \times 0.85 [\text{fF}/\mu\text{m}^2] \cong 48 [\text{pF}] \quad (1)$$

となる。このことから、チップに内蔵可能なキャパシタの最大容量は 48 pF 程度である。そのため、カップリング・コンデンサはメインユニットに搭載されている。

カップリング・コンデンサによりグラウンド分離された二つのユニット間における通信は、AC 給電波形の中間電位を基準とし行う。その際、2つのユニットが各々で生成した中間電位に制御信号以上のずれが生じると、正常な通信を行うことができない。中間電位のずれは、カップリング・コンデンサへの電荷によって生じる。電荷が溜まる主な原因は、人工視覚埋植デバイスの定電流刺激動作時におけるずれの蓄積である。埋植デバイスは双方向性の刺激を行うが、製造誤差等に起因するアンバランスがあり、完全に均等にすることは難しい。

単位モジュールに対して、多数の電極を配置するに伴い、大きな刺激電流、電力が必要となりカップリング・コンデンサが大きくなる。カップリング・コンデンサに充電される電圧は以下の式で表される。

$$\Delta V = \frac{I \times t}{C} \quad (2)$$

この I は刺激電流、 t は刺激時間、 C はカップリング・コンデンサの合成容量である。カップリング・コンデンサは電流刺激動作によってチャージされて、モジュール間の中間電位が変動する。容量 C の大きさによって刺激電流量による中間電位の変動 ΔV が変わる。これを制御信号の電圧振幅 0.5 V より十分小さく抑えなければならない。そのため、一度の片側刺激による 1 ms の刺激時間、200 μA の刺激電流（刺激しきい値電流[36][37]）、最大 100 電極の同時刺激において、 ΔV が 100 mV となるようカップリング・コンデンサ容量を 200 μF とした。

帰還電極電位を固定し、埋植デバイスから眼球へ定電流刺激を行う際、各電極から帰還電極へアノード電流が流れる。この刺激電流による電荷は刺激電極の二重層容量に溜まるとともに、帰還電極のコンデンサにもチャージされる。この電荷はカップリング・コンデンサ越しに刺激電極ユニットに供給されたものである。給電配線のカップリング・コンデンサにも電荷が溜まることとなる。理想的には双方向の刺激動作後には各コンデンサの電荷は完全に放電される。しかし、製造誤差等に起因し、わずかに不平衡であることが想定される。それにより、コンデンサは各周期で蓄積され、連続的な動作により大きな中間電位のずれを生じる恐れがある。そのため、電荷を完全に解放する動作が必要となる。

3.5.2 ショーティング動作の導入

電荷を完全に解放する動作として、ショーツティング動作を導入した。ショーツティング動作は、各配線のカップリング・コンデンサ及び刺激電極の電気二重層容量の両端を同電位に合わせることでコンデンサに溜まった電荷を放電する機能である。ショーツティング動作の際の放電ルートを図 3-4 に示す。メインユニットの帰還電極ドライバと外部結合コンデンサを、短絡スイッチで短絡することにより、不均衡な AC 電力または刺激による電荷は、2 つの経路を介して放電される。二つの経路は低侵襲性を維持するため、一本の線を共有してショーツティングされる。

- ルート 1：刺激電極の電荷二重層容量と帰還電極のカップリング・コンデンサがスイッチで短絡される。
- ルート 2：メインユニットと刺激ユニット間の DC オフセットは、バッファ回路を使用して短絡される。

図 3-4 の青線で示されたルート 1 において、刺激電極の電荷二重層容量および、帰還電極に設けられたコンデンサに溜まった電荷を解放する。このルートでショーツティングを行う際には、刺激電極ユニット内の帰還電極配線に設けられ設けられた短絡スイッチを on にすることで行う。

図 3-4 の赤線で示されたルート 2 において、メインユニット・刺激電極ユニット間の給電配線入出力部に配置されたカップリング・コンデンサに溜まった電荷を解放する。給電配線のカップリング・コンデンサに溜まった電荷を解放するた

めに、メインユニット、刺激電極ユニットの各部で生成された AC 給電の中間電位に合わせる。各部で生成された AC 給電の中間電位を合わせる際、生成した回路から低いインピーダンスで異なる電位につながると中間電位がずれる可能性があるため、搭載したバッファアンプを介して接続する。

この2つのルートを用いたショーティング動作は1つのフェーズ内で同時に行われる。刺激動作を行うフェーズと短絡動作を行うフェーズを交互に繰り返すことで刺激デバイスの連続した動作を実現する。

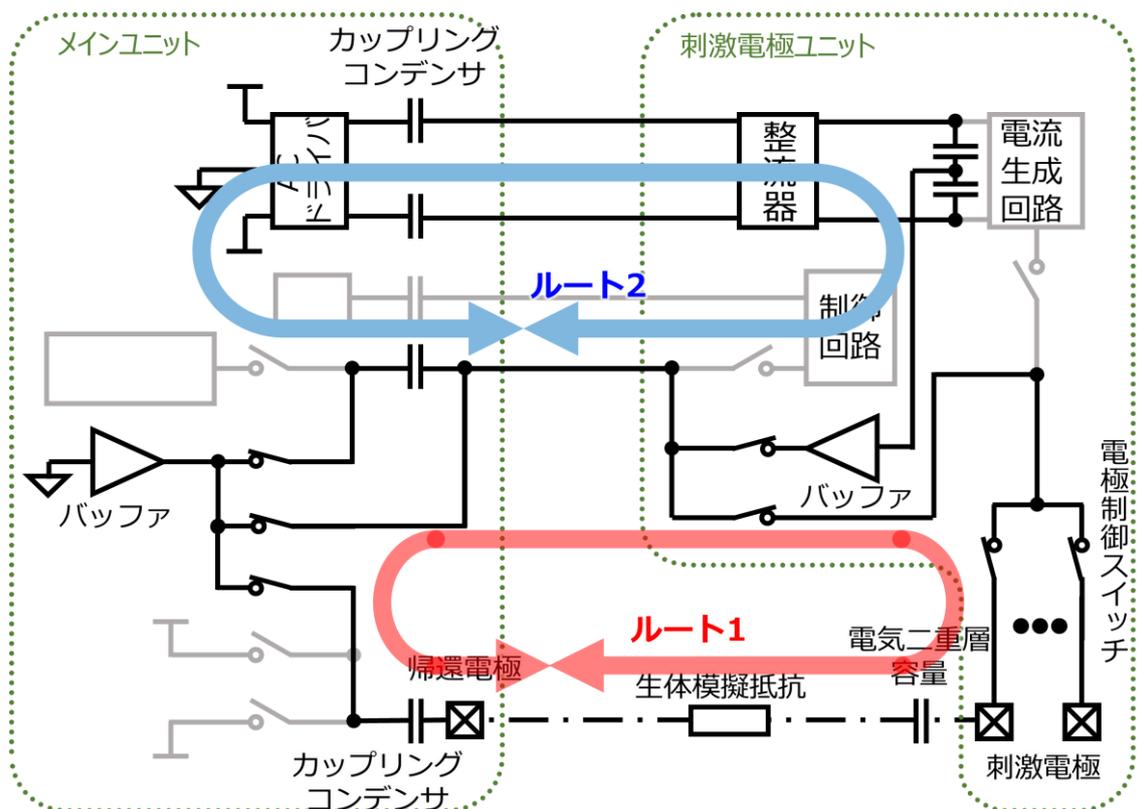


図 3-4 ショーティングを行う 2 つのルート

3.5.3 シミュレーション条件

回路モデルは、カップリング・コンデンサを介した AC 電源、刺激操作、および刺激操作間で放電するための短絡操作をシミュレートするために作成した。使用したシミュレーターは、Cadence Spectre Simulation Platform (Cadence Design Systems, Inc) である。

作成した回路モデルは、メインユニットと刺激電極ユニットの GND が分離されている状態をシミュレートするため、刺激電極ユニットの中間電位を基準に実行している。メインユニットと刺激電極ユニットの接続は理想的なスイッチとコンデンサ素子により分離されている。

刺激電極制御用回路に設けられた 6 つの電極を順次使用し刺激動作を行い、その後ショータッピング動作を行うシミュレーションを行った。同じ電荷注入量でも STS 刺激方式においては、カソードファーストの刺激波形の方が、動物実験における視覚誘発電位が大きくなることが知られている [38]。刺激電流の不均衡誤差を想定して、アノード刺激電流値はカソード刺激電流値より $20\mu\text{A}$ 小さく設定された。この値は、目標刺激電流である $200\mu\text{A}$ の 10% であり、実際の最悪の条件よりも高くなっている。100 個のモジュールからなる刺激電極ユニットのシステムをシミュレートするために、負荷値を単一負荷の 100 倍に設定した。

3.5.4 シミュレーション結果

簡易モデルによるシミュレーション結果を図 3-6、図 3-5、図 3-7 に示す。図 3-6 は帰還電極の電位(赤線)と刺激動作時の刺激電極の電位(青線)を、中間電位を基準に描画したものである。矢印で示された範囲がカソード刺激、アノード刺激の順に行った刺激動作の実行時間である。刺激を行わない時間は帰還電極電位と刺激電極電位は一致し電流は流れない。刺激を行う際、固定された帰還電極電位に対し、定電流を流すよう刺激電極電位が操作されている。このことにより、刺激電極の電位が変動し生体模擬抵抗に設定電流値が流れる電位となる。このとき、帰還電極のカップリング・コンデンサへ刺激電流が蓄積することにより、刺激電極の電位が帰還電極との電位差を大きくする方向へ変動することが確認できる。

図 3-5 は 6 つの刺激電極が出力する双方向の刺激電流の電流値を示している。Ch.1 から Ch.6 まで順に $200\ \mu\text{A}$ の 100 倍にあたる $20\ \text{mA}$ による刺激が行われている。6 回の刺激後、電荷二重層容量 C に溜まった電荷をショータイング動作で放電していることが確認できる。

図 3-7 において上のグラフは AC 給電配線に設けられたカップリング・コンデンサの両端電圧を、下のグラフは帰還電極に設けられた帰還電極コンデンサの両端電圧をそれぞれ示している。連続動作に際し、刺激フェーズに帰還電極・AC 給電カップリング・コンデンサの両方に徐々に電荷が溜まっていく様子が見て取れる。AC 給電カップリング・コンデンサでは 6 回の刺激後、約 $25\ \text{mV}$ もの電荷が溜まる。もし、引き続き連続的な刺激動作を行うと、より大きなコンデンサへの蓄積を生じる。シミュレーションでは、2 つのルートを用いたショータイング動作を行うことで両コンデンサとも電荷が解放されている。これにより連続動作が可能であることが見て取れる。

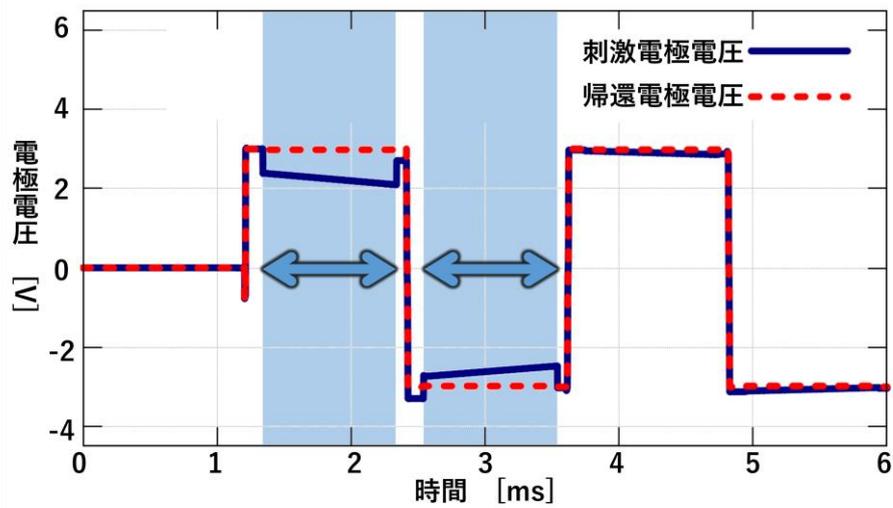


図 3-6 刺激電極と帰還電極の電圧

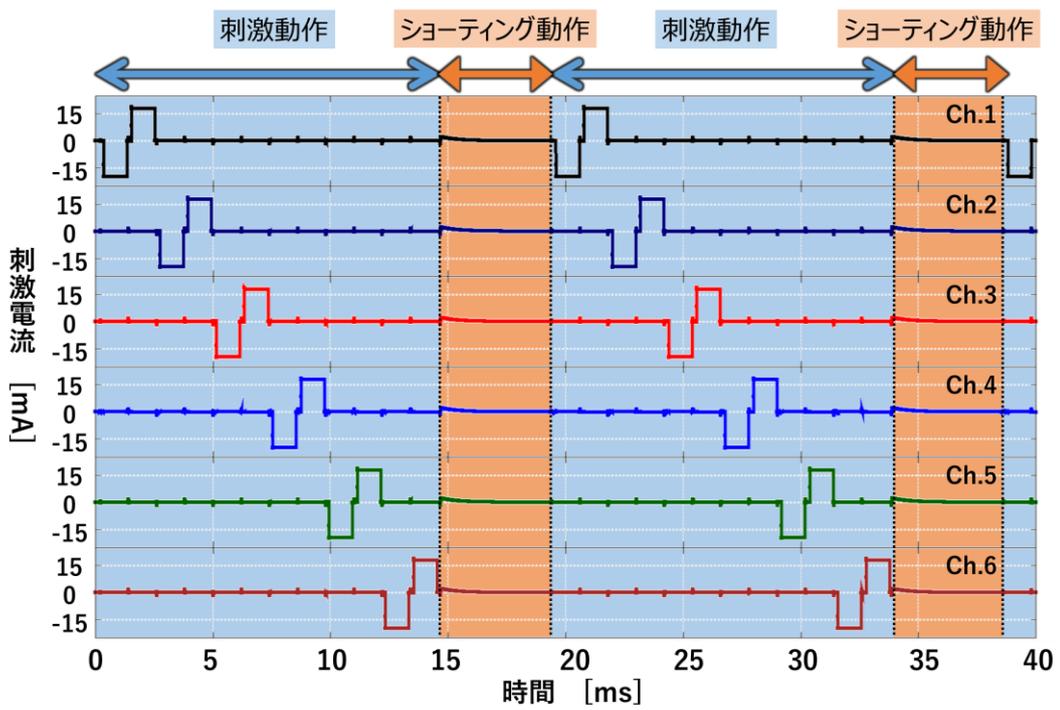


図 3-5 刺激電極からの出力電流

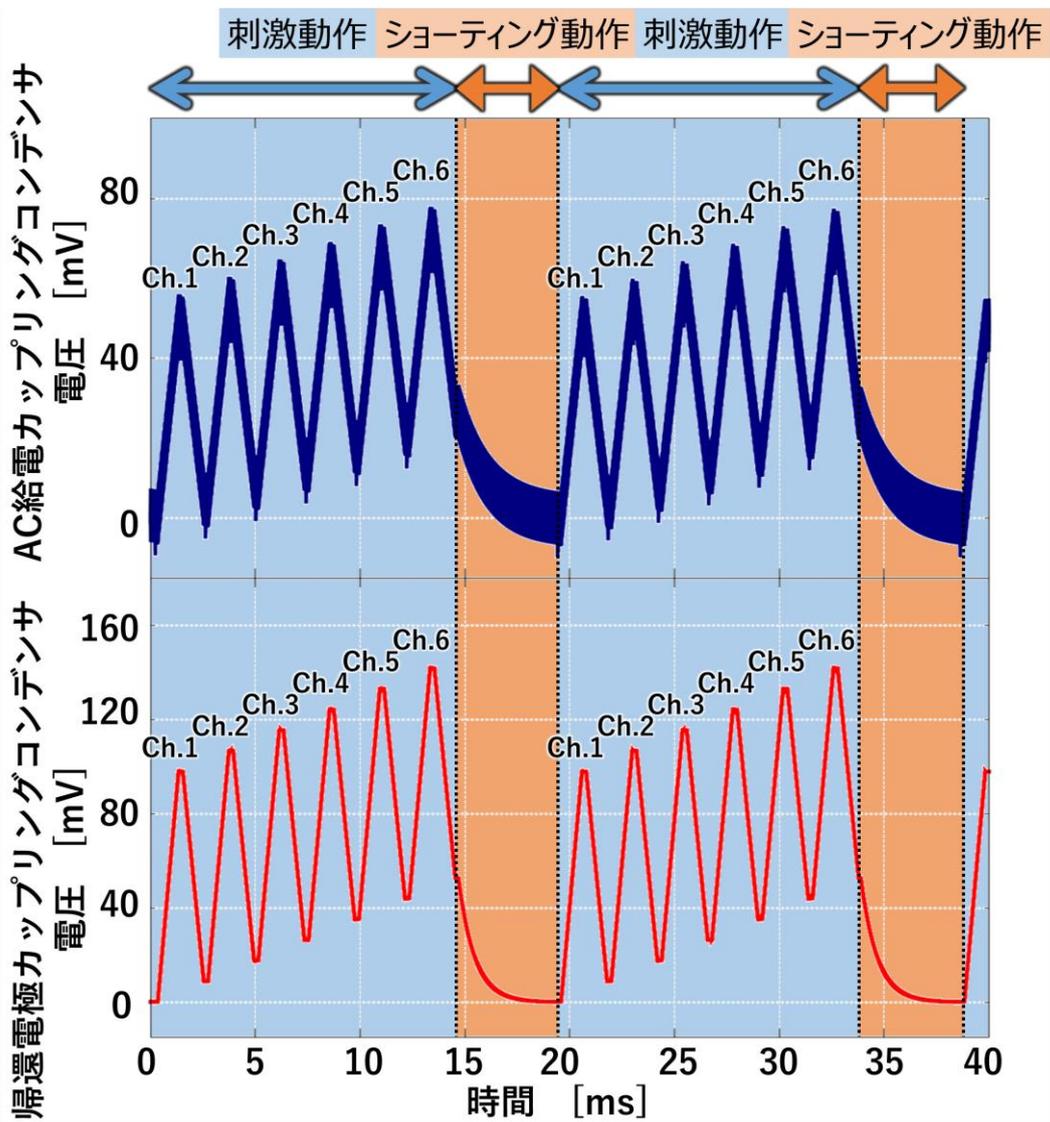


図 3-7 各カップリング・コンデンサのチャージ電圧

3.6 考察とまとめ

安全性の観点から、電源ラインには直流電流の漏れを防ぐためにカップリング・コンデンサを使用した。デバイスの反復動作では、コンデンサの両端の電圧を低く保つ必要がある。これは、定期的に短絡操作を実行することによって実現される。シミュレーション結果は、提案されたシステムの実現可能性を示している。

このシミュレーションでは、各カップリング・コンデンサの静電容量は 200 μF である。100 個の電極からの同時刺激を想定している。各電極の刺激電流は、1 ms の間 200 μA に設定した。最初の陰極パルスの終了時点での、AC 給電カップリング・コンデンサのチャージ電圧は 1 mV であった。これは、制御信号の 0.5V よりも十分に低くなっている。

このシミュレーションでの短絡に必要な時間 t は、次の式で与えられる。

$$t = -CR \times \ln\left(\frac{V_{End}}{V_{Start}}\right) \quad (3)$$

この式で、 V_{Start} はショーティングを開始する時点のキャパシタのチャージ電圧である。 V_{End} はショーティングモード終了時のキャパシタのチャージ電圧である。ルート 1 では C は刺激電極の電荷二重層容量と帰還電極キャパシタの結合容量であり、 R は生物学的インピーダンスと配線抵抗の結合インピーダンスである。今回は $R=1\text{k}\Omega$ としている。ルート 2 では、 C は AC 給電のカップリング・コンデンサの結合容量であり、 R は AC ドライバ回路と整流器の結合インピーダンスである。実際のデバイスでは、フレキシブルケーブルの抵抗と寄生容量も追加されるため、短絡時間が長くなる。ただし、このシミュレーションで想定したマージンは非常に大きいため、実際のデバイスでは正しく動作すると考えられる。

動作条件が約 20 ms の双極刺激動作を伴う 100 個の電極の同時刺激であると仮定した場合、30 fps で 600 個の電極を制御するには、最大 18 ms の短絡時間が許容される。

第4章 刺激電極ユニット制御チップの設計

4.1 はじめに

第3章で、生体埋植デバイスの構成に関して、メインユニットと刺激電極ユニットの間で GND 分離を行う構成を提案し、DC 電流を遮断したシステム構成での給電と刺激に関してシミュレーションを用いて検討した。4章では、実際に製造したチップとその詳細に関して述べる。

本システムではメインユニットの送信部にカップリング・コンデンサを挿入する。それは、ユニット間の直流給電にはイオンマイグレーションが起きる懸念があるからである。カップリング・コンデンサによって、刺激ユニットに流れる直流電流を遮断する。

4.2 全体概要

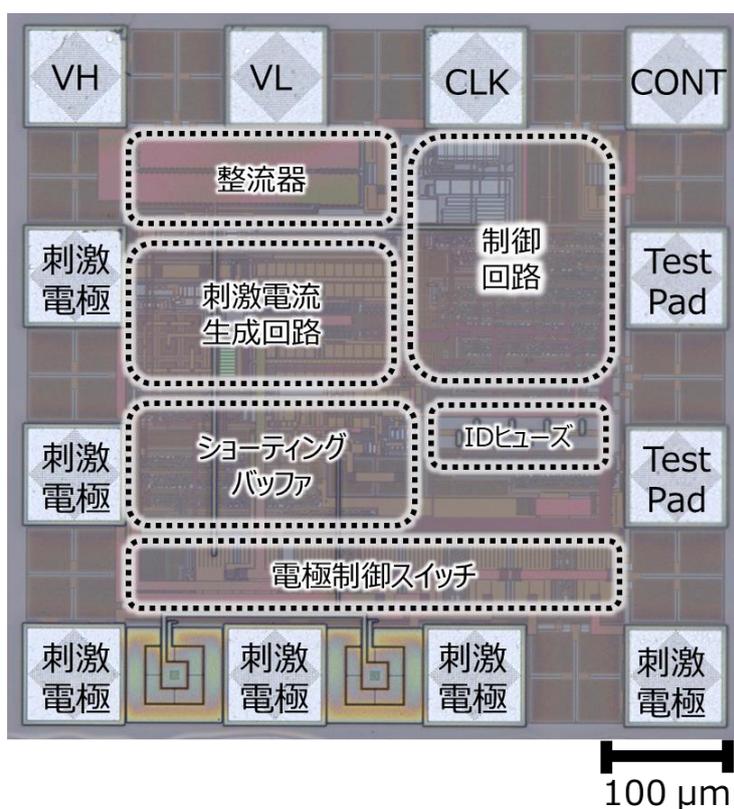


図 4-1 作製した刺激電極ユニット制御チップの外観

第3章に続き、CMOSチップの設計ソフトに関しては、Virtuoso Schematic EditorとLayout Suite (Cadence Design Systems, Inc) を用いて回路設計を行った。製造には0.35 μm 2-poly 4-metal 標準 CMOS プロセス(TSMC)を使用した。今回設計した CMOS チップの諸元を表1に、作製したチップの顕微鏡写真を図4-1に示す。

電源は交流5.0Vを選択した。CMOSチップには入出力PADが合計12個ある。入力PADは合計4つあり、電源が2つ(VH, VL)、クロック信号線(CLK)と制御信号線兼ショーテイング用配線(CONT)である。刺激電流の出力PADは6つとなっている。残りの2つのPADは内部機能検証用のテストパッドである。

AC給電、制御信号、クロック信号は最大周波数が、それぞれ100kHz、1.6MHz、3.2MHzの周波数で4配線とも位相が同期している波形である。周波数比が1:16:32であれば理論上周波数を低くしても正常動作する。ただし、チップの小型化のため内部に十分なデカップリング・コンデンサを有していないため、また、無効電力低減のため可能な限り高周波が望ましい。

内部回路は大別すると、AC給電に対応したCMOS整流器、制御回路、定電流を生成する刺激電流生成回路、メタルヒューズをカットすることでチップにIDを刻むことが可能なIDヒューズ、チャージバランスの維持を行うショーテイングアンプ、そして電極制御スイッチである。

設計した制御チップは刺激電流を50 μA 刻みで $\pm 1550 \mu\text{A}$ まで出力可能である。刺激時間は制御信号により任意に設定可能である。チップのIDは8bitで設定可能なため、最大256個まで選択可能である。したがって本CMOSチップで制御可能な最大の電極数は $256 \times 6 = 1536$ 個となる。人工視覚システムで再生される視覚情報により日常生活に有用なレベルを実現するには、1000極レベルの電極アレイが必要とされている[33]。CMOSチップには、AC給電の切り替わりのタイミングにおいて制御回路の電源を安定化するために平滑化コンデンサを内蔵している。今回の設計では絶縁層をポリシリコンで挟んで作製しているキャパシタを用いた。

表 1 チップの諸元

製造プロセス	0.35 μm 2-poly 4-metal 標準 CMOS プロセス
電源電圧	AC 5.0 V
刺激電流	$\pm 1550 \mu\text{A}$
最大 ID 数(モジュール数)	256 個
制御可能電極数	1536 個
入力配線数	4 本
1 チップ当たりの刺激電極数	6 個
寸法	500 μm \times 500 μm
刺激電流設定分解能	50 μA

4.3 個別回路の設計

4.3.1 制御シーケンス

図 4-2 に作成したチップの動作シーケンスを示す。コマンドの入力は、メインユニットからマンチェスター符号化した信号で行い、チップ内部に搭載した復号化回路で復号化する。電源投入後、Power On Reset(POR)回路によりリセットが掛かり、スタンバイから始まる。その後、各信号冒頭 3 bit で 5 つのモードから選択する。制御コマンド一覧を表 2 に、タイミングチャートを図 4-3 にそれぞれ示す。チップの ID は CMOS チップのメタルヒューズの状態によって設定する。CMOS チップのヒューズは Nd:YAG レーザで切断加工を行う。

チップには以下の 5 つのモードがある。

➤ 16 bit パラメータセットモード

16 bit パラメータセットモードではチップ毎のパラメータを設定する。16 bit パラメータセットモードにおけるパラメータとしてチップ ID の 8 bit、電流値の 5 bit、電極 ID の 3 bit が設定可能である。チップは受信したコマンドのチップ ID が一致した場合、設定電流値と電極 ID をメモリ回路に保存する。

➤ カソード刺激モード

カソード刺激モードでは、16 bit パラメータセットモードで設定された電流量・電極 ID から定電流のカソード電流で刺激動作を行う。刺激時間の制御はコマンドで 1 を送り続けることで行う。

➤ アノード刺激モード

アノード刺激モードでは、16 bit パラメータセットモードで設定された電流量・電極 ID から定電流のアノード電流で刺激動作を行う。刺激時間の制御は、カソード刺激モードと同様、コマンドで 1 を送り続けることで行う。

➤ ショーティングモード

ショーティングモードでは、制御信号線を介してショーティング動作を行う。ショーティング動作の時間管理はクロック供給を止めることで行う。

➤ リセットモード

リセットモードでは、ほぼすべてのメモリのリセットを行い、内部状態を初期化する。

各モード実行中には他の回路へのクロック信号の供給を停止することで、デジタル回路全体の消費電力の低減を図った。また、消費電力の大きなアナログ回路に関しては、平滑化を挟まない電源を用いることでデジタル回路、特にメモリ回路の電源を維持する。

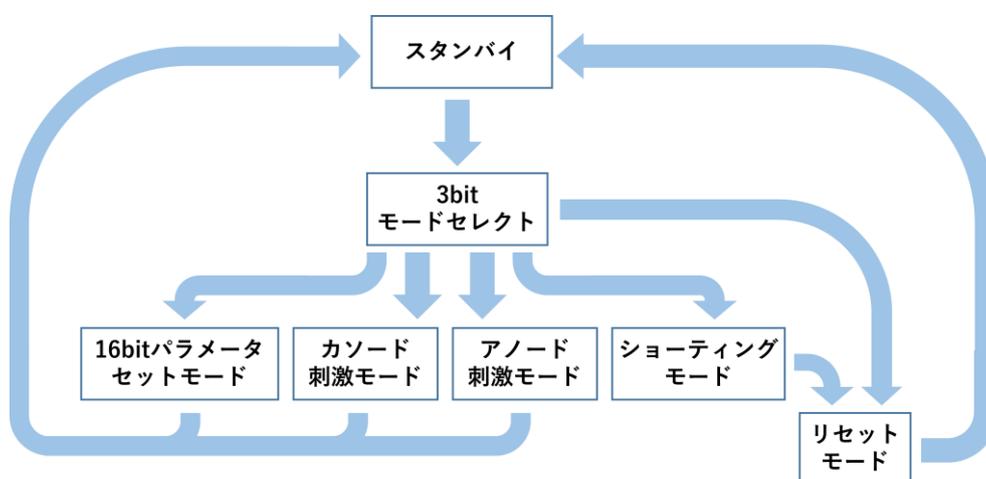


図 4-2 作製したチップの動作シーケンス

表 2 制御コマンド

モード	コマンド					
スタンバイ	000...0000					
	スタート bit	モード設定			スタート bit	備考
16bitパラメータ設定モード	1	0	0	1	1	チップID 8 bit 電流値 5 bit 電極ID 3 bit
カソード刺激モード	1	0	1	0	不要	000...0000 111...1111
アノード刺激モード	1	0	1	1	不要	000...0000 111...1111
ショーテイングモード	1	1	0	0	不要	クロック供給を停止
リセットモード	1	1	0	1	不要	

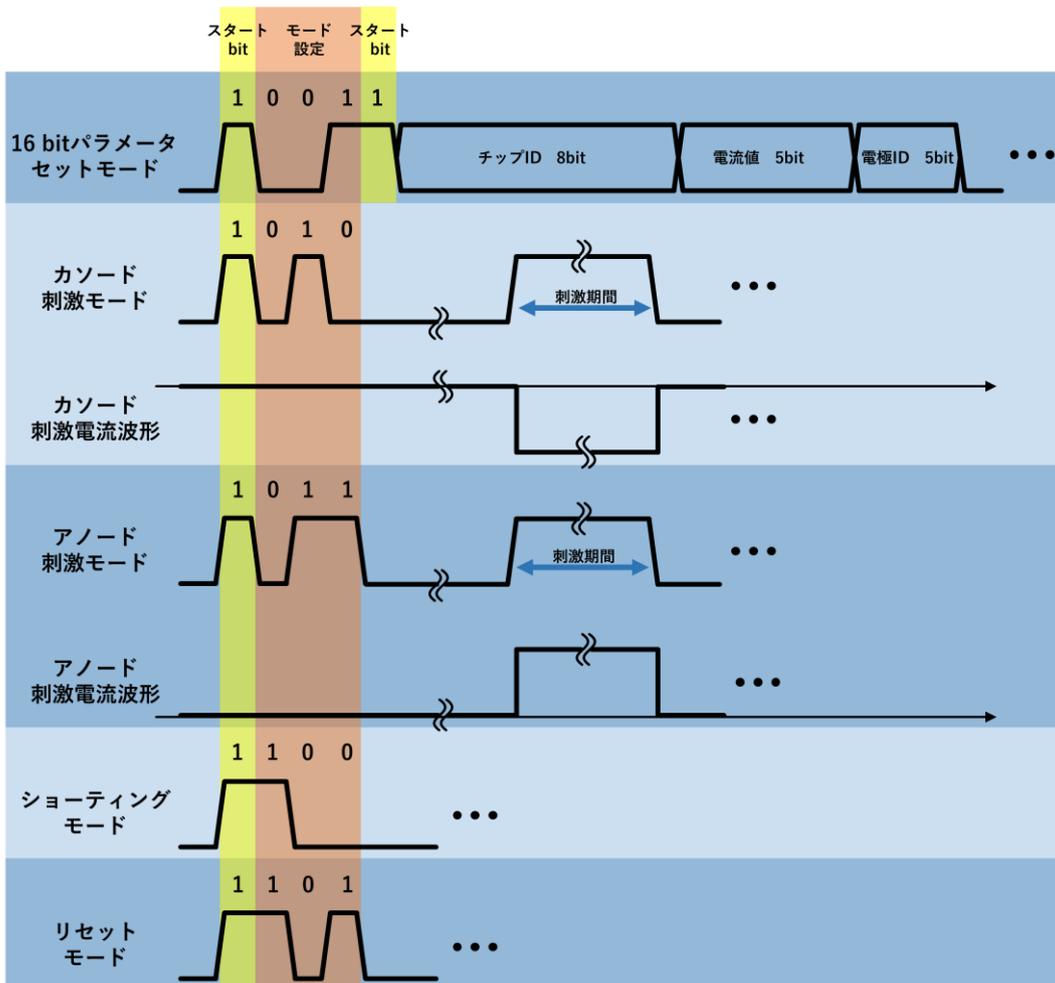


図 4-3 制御信号のタイミングチャート

4.3.2 制御信号

カップリング・コンデンサ越しの通信を行うためには、同じデータの連続であってもチャージバランスに偏りのない符号化を施した信号である必要がある。今回の設計にあたっては、マンチェスター符号化信号(図 4-4)を用いて通信することとした。

マンチェスター符号化信号は、各データビットを high から low もしくは low から high のいずれかとする。従って、同じレベルが連続することはないので DC バイアスがない。そのためカップリング・コンデンサ越しでも通信が可能である。

図 4-5 に今回チップに搭載した復号化回路を示す。マンチェスター信号を復号化するためにはマンチェスター符号化信号の2倍の周波数のクロック信号が必要である。今回チップへ入力するクロック信号の周波数をマンチェスター符号化信号の2倍の周波数としている。

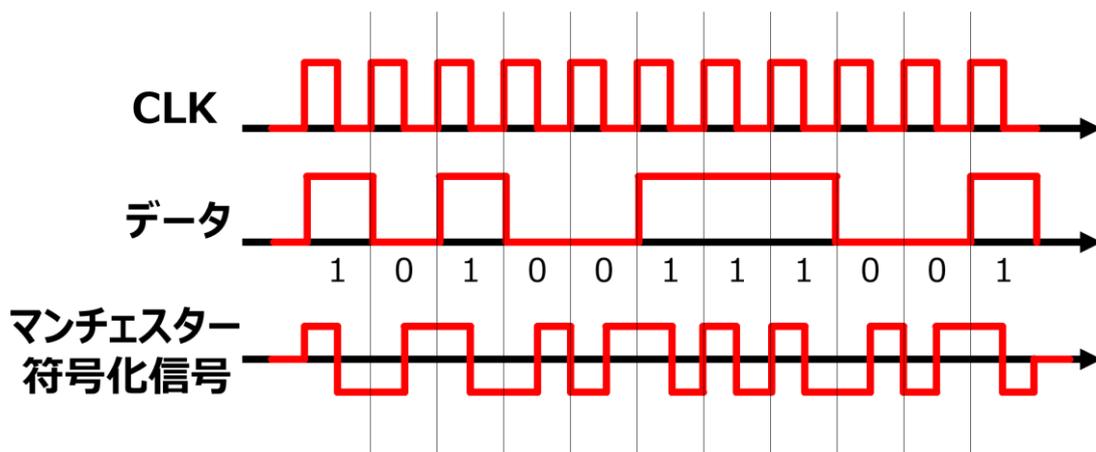


図 4-4 マンチェスター符号化信号

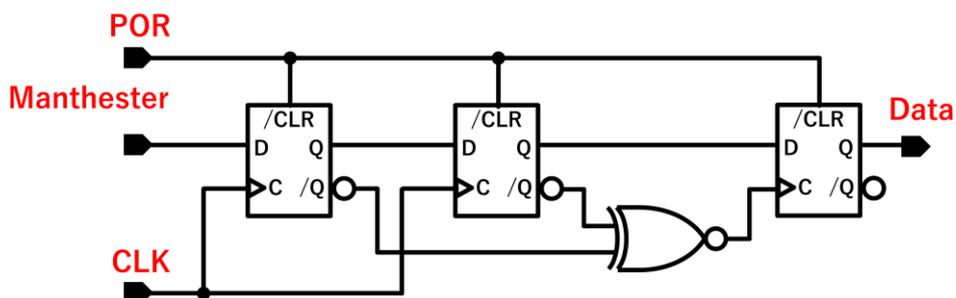


図 4-5 マンチェスター復号回路

4.3.3 3 bit モードセレクト回路

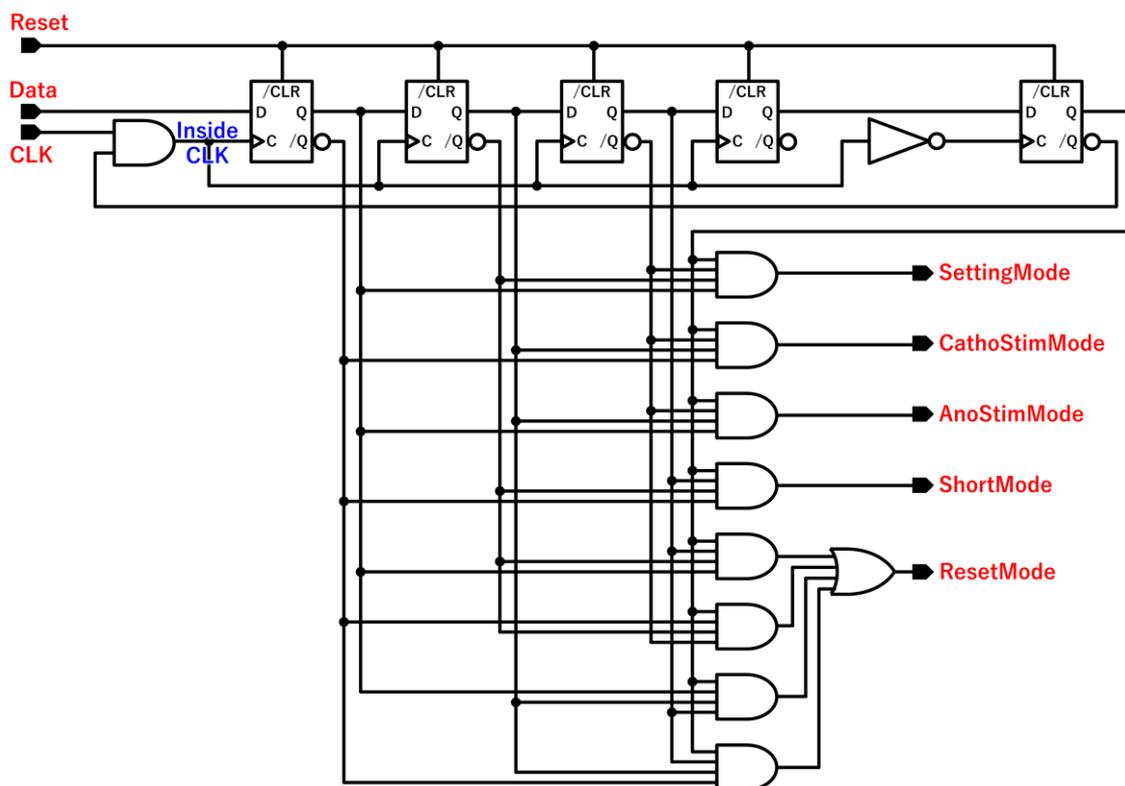


図 4-6 3 bit モードセレクト回路

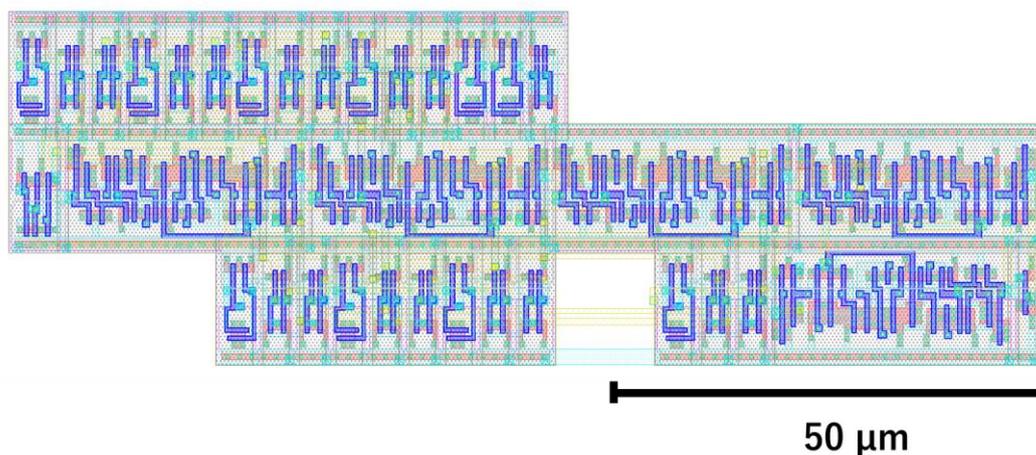


図 4-7 3 bit モードセレクト回路のレイアウト

設計した制御信号冒頭のモード選択を読み取る 3bit モードセレクト回路の回路図を図 4-6 に、レイアウトを図 4-7 に示す。シフトレジスタと AND 回路の組み合わせからなり、スタート bit がシフトレジスタ最終段へ移るとモードを判定するとともに、シフトレジスタへのクロックの供給を停止しモードを記憶・固定する。3bit モードセレクト回路のリセットは各モードの回路ブロックから出力されるリセット信号で行う。

4.3.4 16bit パラメータセットモード回路

16bit パラメータセットモード回路は、メモリ回路と 8 bit メタルヒューズ回路からなる。16bit パラメータセットモードにおいて、メモリ回路に設定値が入力され、入力された設定値とヒューズに記録された ID を比較し、一致すればデータを保持する機能を持つ。

4.3.4.1 メモリ回路

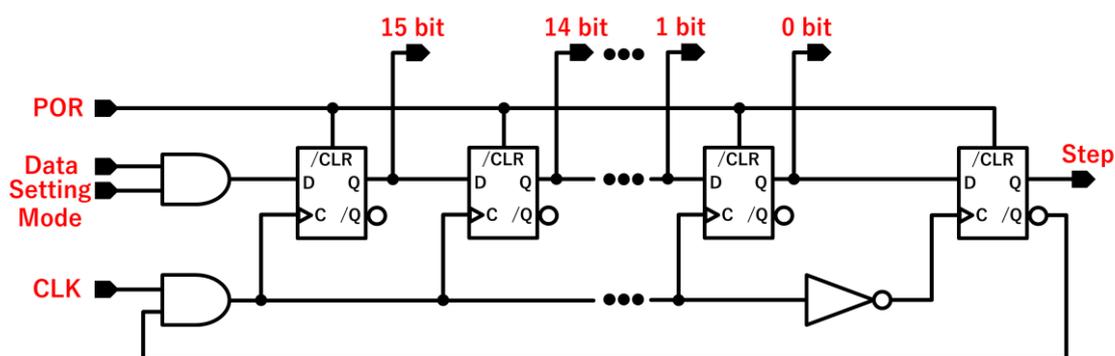


図 4-8 メモリ回路

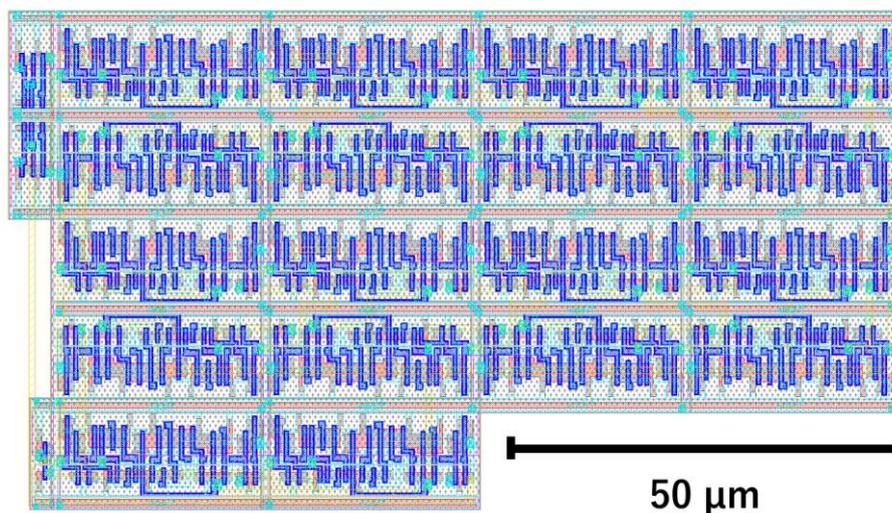


図 4-9 メモリ回路のレイアウト

16bit パラメータセットモード回路のメモリ回路に関して、回路図を図 4-8、レイアウトを図 4-9 に示す。設定モードに入ると制御信号を 16 bit シフトレジスタに入力する。制御信号の 16 bit のデータを記録し、各回路はここから設定値を読み込む。スタート bit が一番奥まで入ったことを検出しクロックを停止するとともに ID の一致の確認を開始するフラグ step 信号を立てる。

4.3.4.2 8 bit メタルヒューズ回路

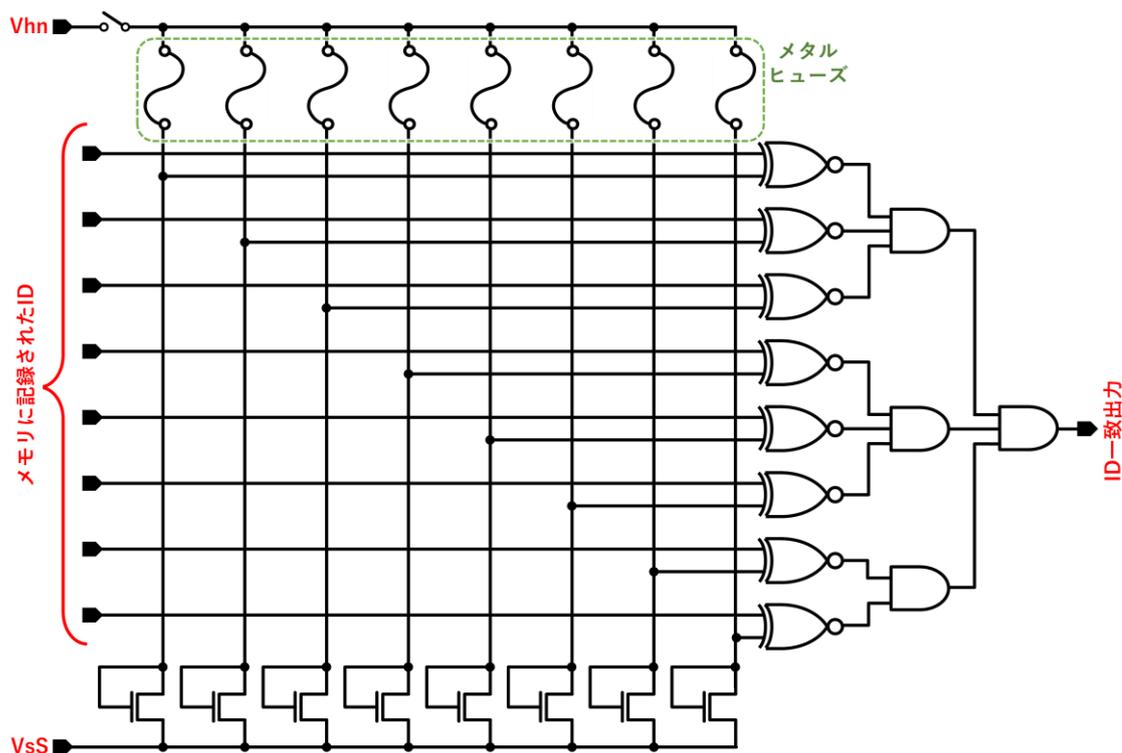


図 4-10 8 bit メタルヒューズ回路

16bit パラメータセットモード回路の 8 bit メタルヒューズ回路の回路図を図 4-10 に示す。この回路はチップに任意の ID を割り当てる。16 bit パラメータセットモード中にメモリ回路に記録されたデータが外部から入力され、8 bit メタルヒューズの ID との一致を検出する。チップ製造後に ID を任意に書き込むため、ID 設定部の配線はメタルヒューズ・PMOS スイッチを介して高電位側電源の一つである Vhn に接続されるとともに、ダイオード接続された NMOS を介して低電位側電源の VsS に接続（プルダウン）されている。また、消費電力低減のためヒューズは ID の一致を確認している間のみ Vhn に接続される。

ヒューズ未加工の状態では ID 設定部の出力が High レベルとなりチップ ID の当該 bit は“1”となる。一方、メタルヒューズを切断することで、ID 設定部の出力は Low となり、チップ ID の当該 bit は“0”となる。ヒューズは CMOS チップの最上層第四層の配線であり、レーザー加工により切断可能である。8 本のヒューズを任意に切断することで、CMOS チップの ID を定義し、256 通りの ID 設定を可能にした。ID 設定部の 8bit の出力はそれぞれの bit ごとに XNOR ゲートに接続され、XNOR の他方の入力には参照 ID が接続される。各 bit の一致を XNOR で検出し、全 bit の一致は AND ゲートで検出する。

4.3.5 CMOS 整流器とその制御

4.3.5.1 CMOS 整流器

設計した整流器の回路図、整流器の CMOS ゲートの W/L サイズとレイアウト図を、図 4-11、表 3、図 4-12 にそれぞれ示す。今回、給電波形は 2 相性の矩形波を用いている。本回路では、ダイオード接続した MOS を使用せず、ON 状態の時のソース-ドレイン間の電圧降下を防ぐことができる構成となっている。

また、後段のデカップリング・コンデンサと整流器の間に逆流防止用 PMOS スイッチ MP3 がある。これは、入力パルスの反転時に出力部から入力部への電流の逆流を防ぐためである。スイッチは電源の高電位側に配置しているため、高電位に対し on 抵抗の低い PMOS でスイッチを作成した。また、標準プロセスにおいて PMOS は NMOS と違いバックゲートを、MOS 毎に設定でき、MP3 のバックゲート(N ウェル)は V_{hS} に接続されている。起動時など $V_{hn} > V_{hS}$ の場合、ドレイン-N ウェルの PN 接合を介して V_{hS} に電流が流れデカップリング・コンデンサが充電される。スイッチのオンオフは AC 給電の切り替わりを監視するコンパレータ回路とクロック周期のカウント回路を用いて生成しており、信号の生成回路については後述する。

整流器の動作について、交流パルス電圧から直流電源を生成するために使用する。出力端子は 3 つあり、PMOS スイッチ前から V_{hn} 、デカップリング・コンデンサの出力が V_{hS} であり、共通の低電位電源として V_{sS} がある。電位側論理回路と刺激回路で使用する高電位側電源が異なり、論理回路が V_{hS} 、刺激回路は V_{hn} の電源を用いている。整流器の出力には電源電圧の低下を防ぐ約 51.2 pF の平滑化用デカップリング・コンデンサを配置している。容量は CMOS チップサイズの制限によるものである。

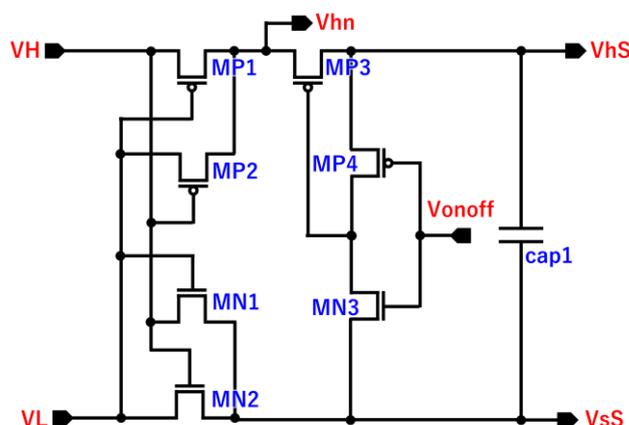


図 4-11 CMOS 整流器の回路図

表 3 CMOS 整流器の MOS サイズ

	W/L (μm)
MP1,2	1128/1
MN1,2	295.5/1
MP3	100/0.8
MP4	50/0.8
MN3	20/0.8

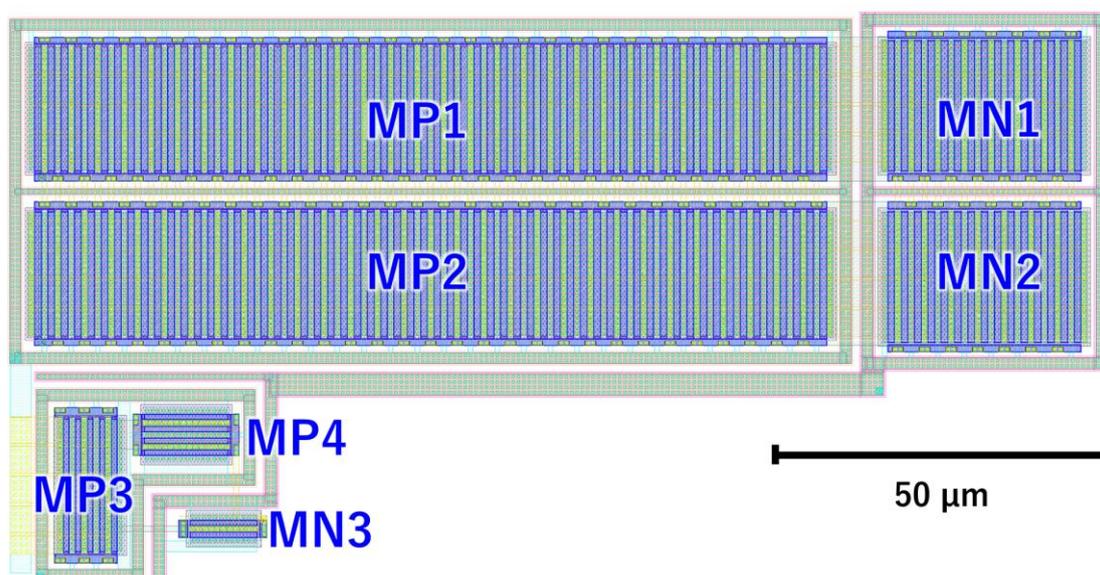


図 4-12 CMOS 整流器のレイアウト図

4.3.5.2 逆流防止用 PMOS スイッチの制御信号の生成回路

逆流防止用 PMOS スイッチの制御信号の生成回路を図 4-13、入力信号と生成信号を図 4-14 に示す。入力信号は、クロック信号と AC 給電の切り替えタイミングの信号である ACtiming、そして POR 回路からのリセット信号である。

デカップリング・コンデンサからの逆流を防止するためには、AC 給電の切り替わり直前に逆流防止用 PMOS スイッチを off にすることが必要となる。今回のシステム設計では外部からの信号入力ではなく、チップ内部から AC 給電の切り替わりタイミングを生成するため、クロック信号の周波数は AC 給電周波数の 16

倍で設定されており、それらの位相は同期している。そのため、クロック信号をカウントすることで、チップ内で AC 給電の切り替わりの時間を測定することができる。カウンタ回路の/bit1、bit2、bit3 の論理積をとることで、AC 給電の切り替わり直前に逆流防止用 PMOS スイッチを off にすることで逆流を防止する。

また、カウンタのスタートのタイミングに関しては、コンパレータを用いて VH と VL の AC 給電の切り替わりタイミングである ACtiming の立ち上がりエッジ検出でパルス信号を生成する。この信号をカウンタ回路の動作と AC 給電のタイミングと同期するため、カウンタのリセットに用いる。

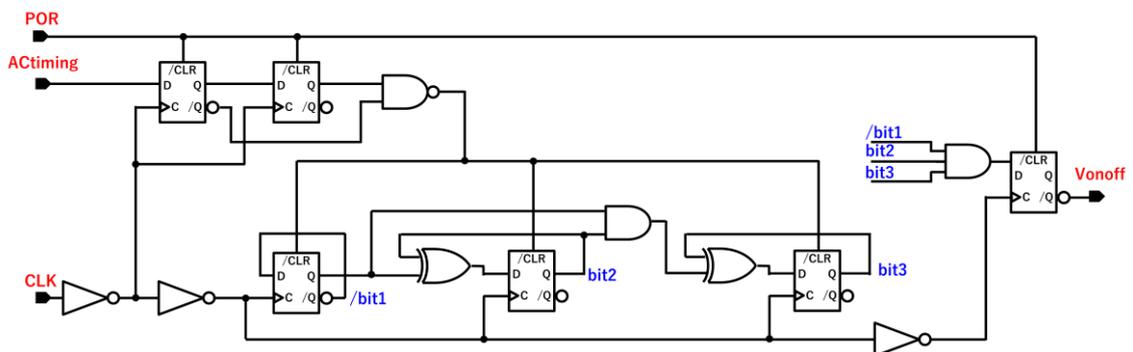


図 4-13 逆流防止用スイッチの制御信号生成回路

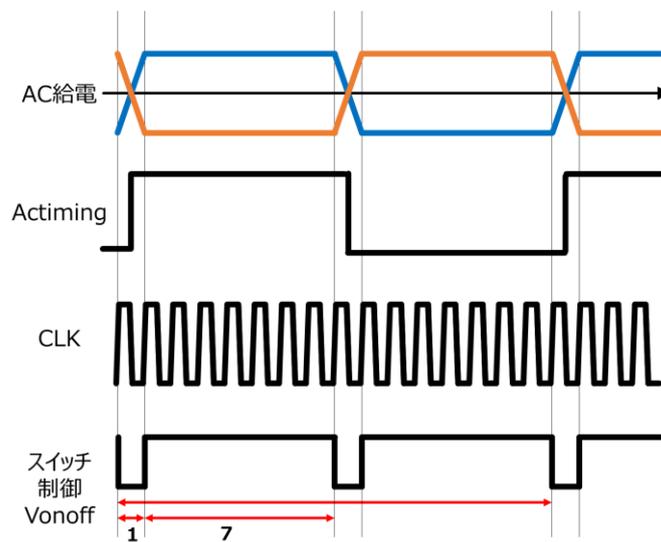


図 4-14 Vonoff のタイミング

4.3.5.3 CMOS 整流器と逆流防止スイッチのシミュレーション

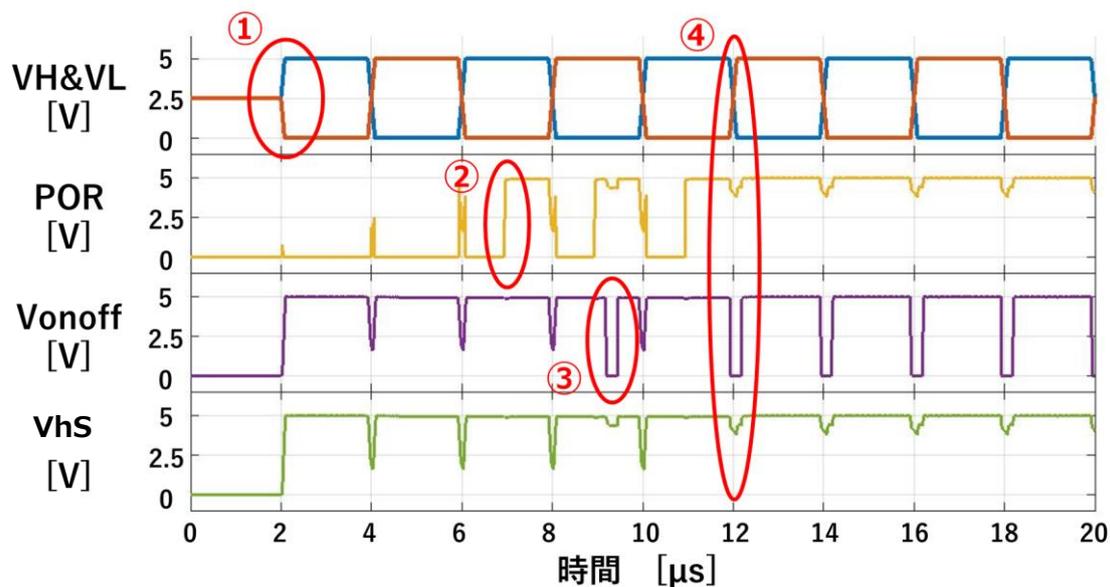


図 4-15 整流器のシミュレーション結果

図 4-15 に CMOS 整流器と逆流防止スイッチのシミュレーション結果を示す。図中の①～④は以下のタイミングである。

- ① AC 給電の開始
- ② POR の信号が起動
- ③ 逆流防止スイッチの制御回路が起動
- ④ AC 給電の切り替わりタイミングとスイッチの制御タイミングが一致

シミュレーション結果より起動直後はタイミングがずれているが、回路の機能により AC 給電と Vonoff のタイミングが一致することで、整流後の VhS が安定する。

4.3.6 刺激電流生成回路

刺激電流生成回路は、刺激電流の基準となるリファレンス電流生成回路と実際の刺激電流を生成するカレントミラー回路からなる。

4.3.6.1 リファレンス電流生成回路

今回設計したリファレンス電流生成回路の回路図を図 4-16、レイアウトを図 4-17 に示す。刺激電流を生成するためには、電源電圧に依存しない正確な基準電流が必要となる。また、刺激ユニットは、強膜内に埋植するため、体内温度やチップの発熱等の温度変化に依存しない基準電流が求められる。今回設計したリファレンス電流生成回路(図 4-16)は、温度変化や電源電圧変化に依存しない定電流を作ることができる。

回路動作について以下に述べる。素子 BJT1 及び BJT2 は、2 つの NPN バイポーラトランジスタ (Bipolar junction transistor、BJT) である。BJT1、BJT2 に流れる電流をそれぞれ I_1 、 I_2 とする。MN1、MN2 のゲート-ソース間電圧を V_{gs1} 、 V_{gs2} とする。ここで、

$$V_1 = V_0 - V_{gs1} \quad (4)$$

$$V_2 = V_0 - V_{gs2} \quad (5)$$

となる電圧 V_1 および V_2 について考える。 V_1 および V_2 がある電圧 V_0 より低い場合、 I_2 は BJT の並列数を 8 としているので、 I_1 より I_2 が高い電流値となる。しかし、 V_1 および V_2 がある電圧より高い場合、直列抵抗 R1 により電流の増加が妨げられ、 I_1 が I_2 より高い電流値となる。 V_1 および V_2 がある電圧 V_0 と等しい場合、 $I_1 = I_2$ となる。その電流値は BJT と抵抗の特性によってのみ決まり、電源電圧には依存しない。

図 4-16 のリファレンス電流生成回路において、MP1 と MP2 のセルフバイアスされたカレントミラーを用いて $I_1 = I_2$ となる。そのため、 $V_{gs1} = V_{gs2}$ が成り立ち、 $V_1 = V_2$ が成り立つ。そのため、 $I_1 = I_2$ は電源電圧に依存しない定電流が流れる。その電流値をカレントミラーにより複製し、定電流 I_{ref} を生成する。

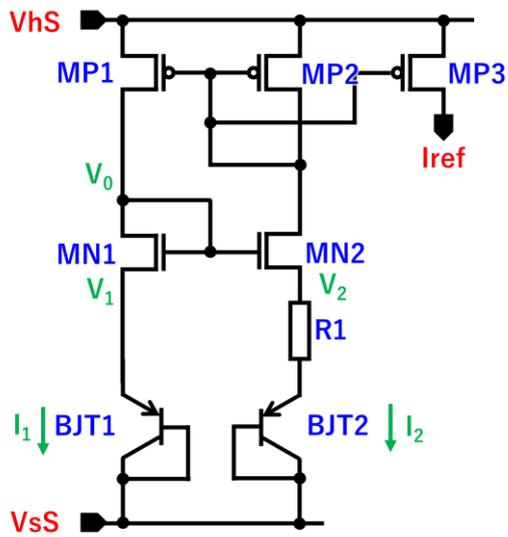


図 4-16 リファレンス電流生成回路

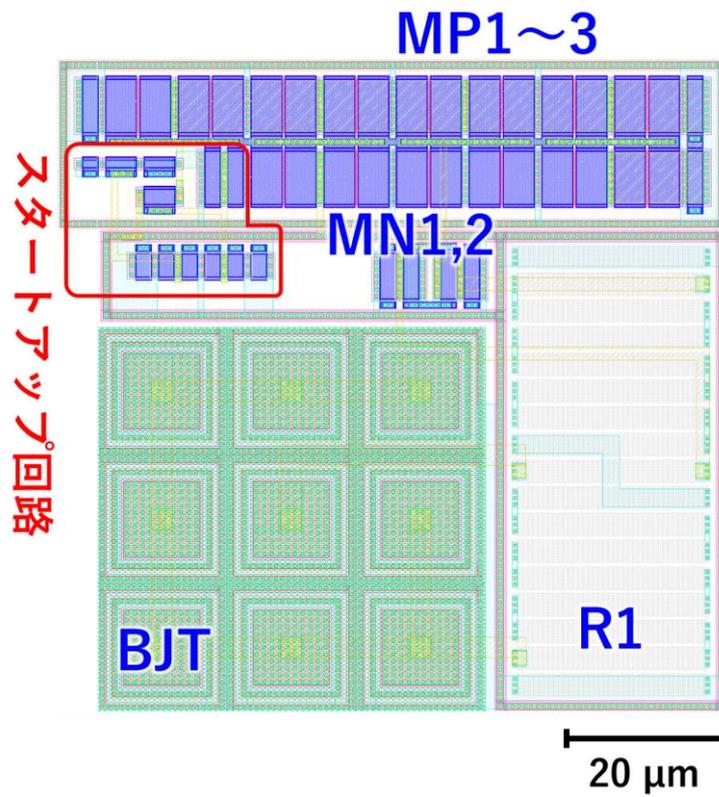


図 4-17 リファレンス電流生成回路のレイアウト

4.3.6.2 リファレンス電流生成回路のシミュレーション

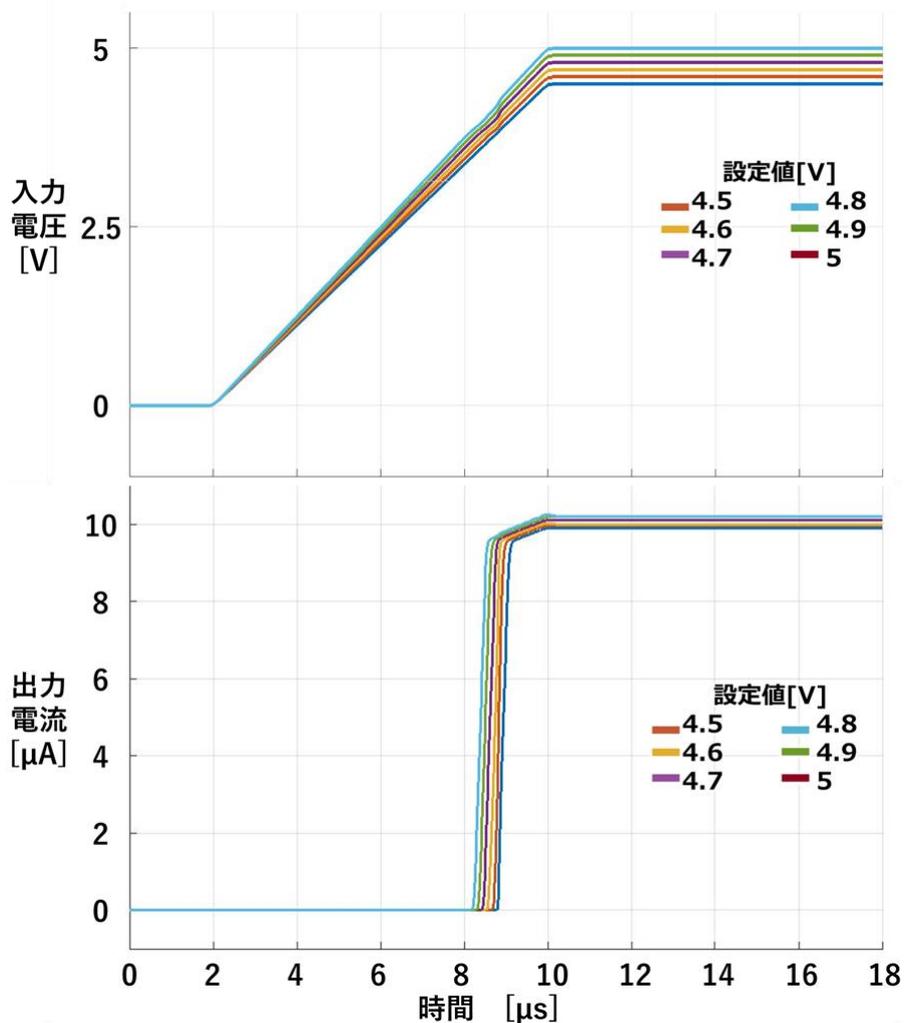


図 4-18 リファレンス電流生成回路のシミュレーション結果

リファレンス電流生成回路へ入力する電源電圧を変動させたシミュレーション結果を図 4-18 に示す。入力電圧を設定値 4.5 V ~ 5 V とし、その変化率は 10% となっている。出力電流値は 9.9 μA ~ 10.2 μA となった。また、立ち上がり時間は 2 μs 以内であった。リファレンス電流の変化率は約 3% であり、電源電圧の変動による影響を 1/3 に低減することができている。

4.3.6.3 刺激電流生成カレントミラー回路

刺激電流の電流源をカレントミラー回路で構成した。電流生成回路を図 4-19 に示す。アノード・カソード刺激時には PMOS で構成された正電流出力を、カソード刺激時には NMOS で構成された負電流出力を使用する。カレントミラー回路のミラー比はそれぞれ 1 倍、2 倍、4 倍、8 倍、16 倍となっている。刺激電流は、このカレントミラーによって増幅された $\pm 50 \mu\text{A}$ 、 $\pm 100 \mu\text{A}$ 、 $\pm 200 \mu\text{A}$ 、 $\pm 400 \mu\text{A}$ 、 $\pm 800 \mu\text{A}$ の電流源から MOS スイッチを切り替えることで任意に加算し、5 bit の電流値データから 32 段階の電流値を出力することができる。また、アノード・カソード両電流を単一のリファレンス電流から生成することで、電流のばらつきをなくすることができる。アノード・カソード両電流の目標誤差を設定値の 0.5% 未満とした。

カレントミラーの精度は MOS サイズ、特にゲート長を長くすることで改善されるが、面積の都合上、今回は $W/L = 20 \mu\text{m}/2 \mu\text{m}$ のサイズとなっている。カレントミラーの電源 V_{hn} は CMOS 整流器直後、逆流防止スイッチの手前となるため、デカップリング・コンデンサが接続されておらず、電源電圧の平滑化は行われていない。このため、AC 給電の切り替わりに合わせて刺激電流量が低下するが、刺激時間を調整することで一定刺激電荷量にすることができる。また、この電源電圧の切り替わりに関する影響は上振れすることはないので、瞬間的な過電流が発生することはないと網膜への傷害となることはないと考えている。

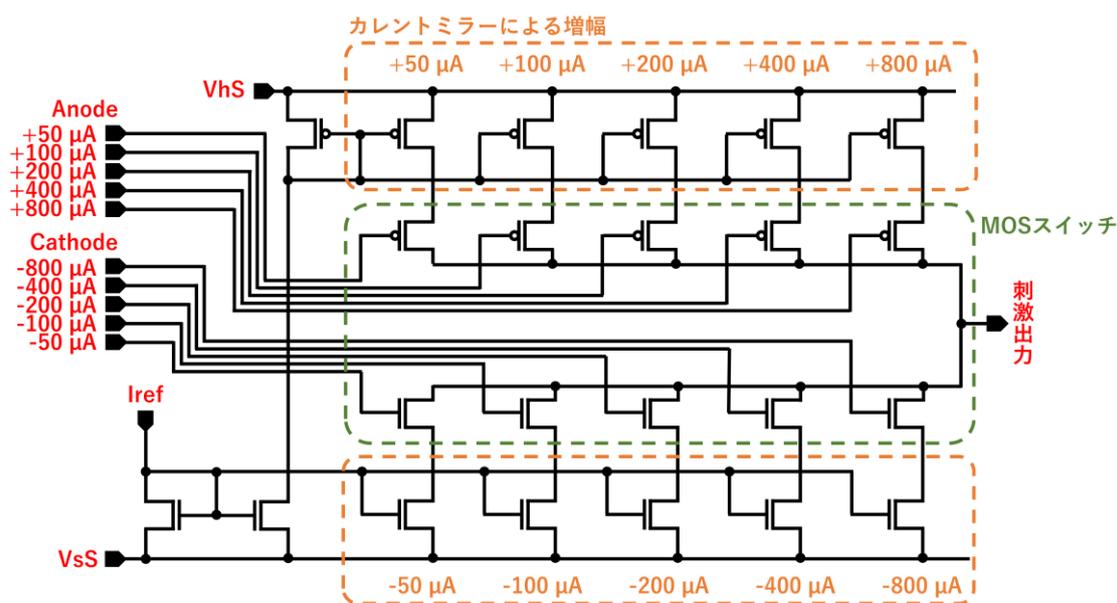


図 4-19 刺激電流生成カレントミラー回路

4.3.6.4 刺激電流生成回路のシミュレーション

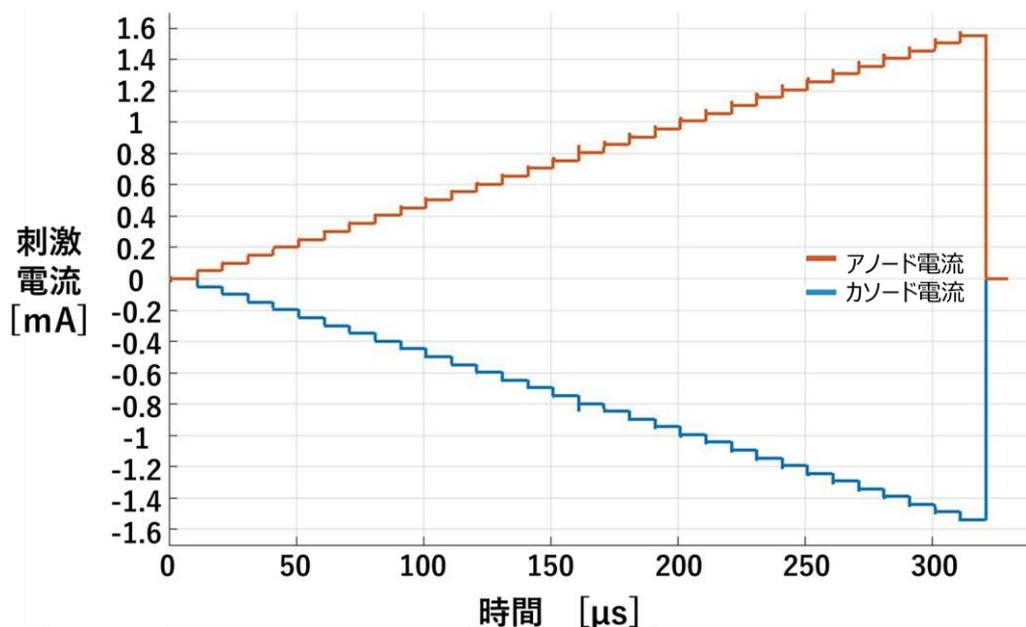


図 4-20 刺激電流生成回路のシミュレーション結果

刺激電流の基準となるリファレンス電流生成回路と実際の刺激電流を生成するカレントミラー回路を合わせた刺激電流生成回路のシミュレーション結果を図 4-20 に示す。MOS スイッチの制御により各電流源をそれぞれ加算し、5bit のデータから 32 段階の電流値を出力するシミュレーションを行った。生体模擬抵抗は 1 kΩ と設定し、0V もしくは 5V に設定した帰還電極に接続した。

その電流値に関して、アノード・カソード両電流を以下の式で評価する。

$$\left| \frac{|\text{最大アノード電流値}| - |\text{最大カソード電流値}|}{\text{最大設定値}} \right| = \left| \frac{1552.6 \mu\text{A} - 1558.6 \mu\text{A}}{1550 \mu\text{A}} \right| \quad (6)$$

$$\cong 0.39 \%$$

カソード電流とアノード電流の誤差が最大で設定値の 0.5% 未満を達成していることが確認された。

4.3.7 ショーティング用回路

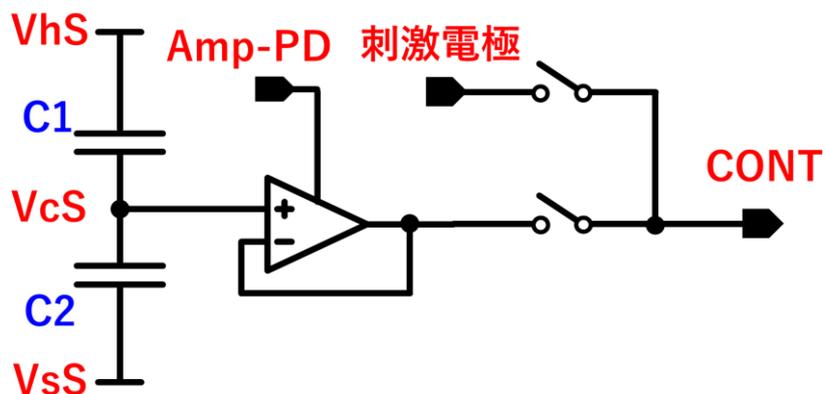


図 4-21 ショーティング用回路

ショーティング用回路を図 4-21、そのレイアウトを図 4-22 に示す。ショーティングモードに入るとタイミング制御回路でアンプとスイッチをオンにし、ショーティングを行う。ショーティングスイッチは制御信号線とアンプ出力・刺激電極を接続する。ショーティングアンプは、 V_{hS} ・ V_{sS} 間に配置した 2 つの容量のコンデンサの直列接続の中央電位 V_{cS} を変動させることなく出力する。

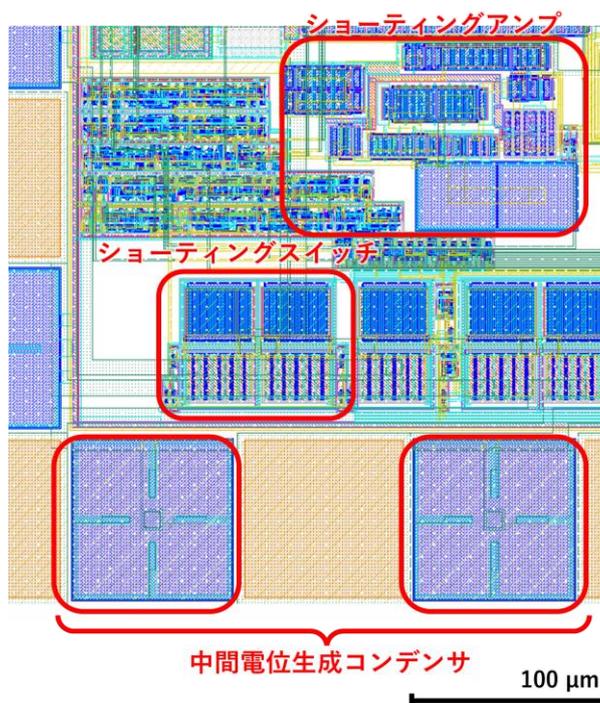


図 4-22 ショーティング回路のレイアウト

4.3.7.1 ショーティング時間制御回路

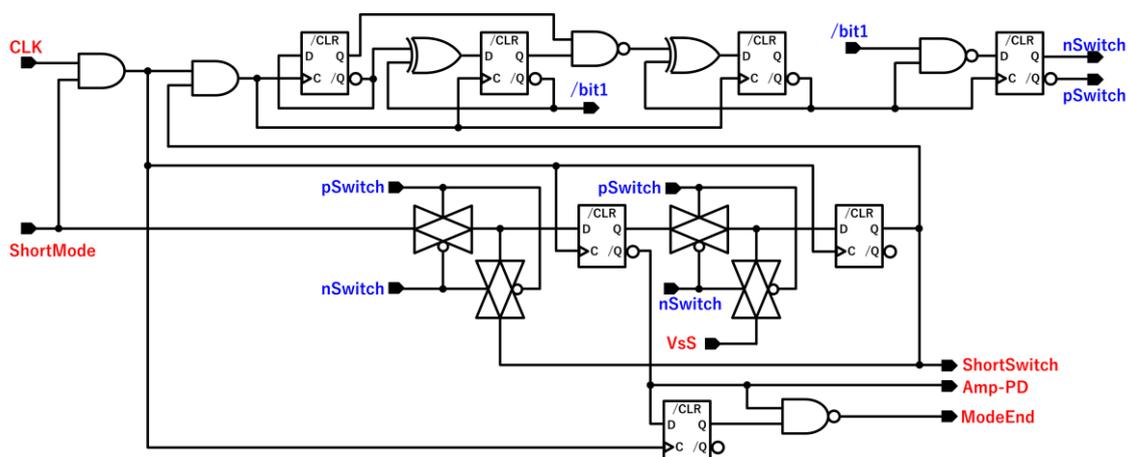


図 4-23 ショーティング時間の制御回路

今回設計したショーティング時間を制御する回路を図 4-23 に示す。ショーティングモードでは、ショーティングには制御信号線を用いるため、制御信号による時間管理ができない。ms 単位の時間の管理を小規模回路で実現するため、クロックの供給を停止しチップの内部時間を止めることで時間管理を行う。また、クロックと同期した逐次信号の生成は複数の D フリップフロップと論理回路を用いるのが容易であるが、消費電力の低減と回路規模の縮小を目的とし CMOS スイッチを用いて D フリップフロップの入力を切り替える回路とした。

ショーティングモードに入ると最初の CLK の立ち上がりで、信号/Amp-PD が切り替わりショーティングアンプの電源を入れる。次の CLK の立ち上がりで信号 ShortSwitch がショーティング用スイッチを on にする。その後、クロックを 8 カウントし、ショーティング用スイッチを off にしてから信号/Amp-PD が切り替わりアンプの電源を切り、ショーティングモードを終了するフラグを立ちあげる。この 8 カウントの間にクロックの供給を停止することでショーティング時間を延長、制御する。

4.3.7.2 ショーティング時間制御回路のシミュレーション結果

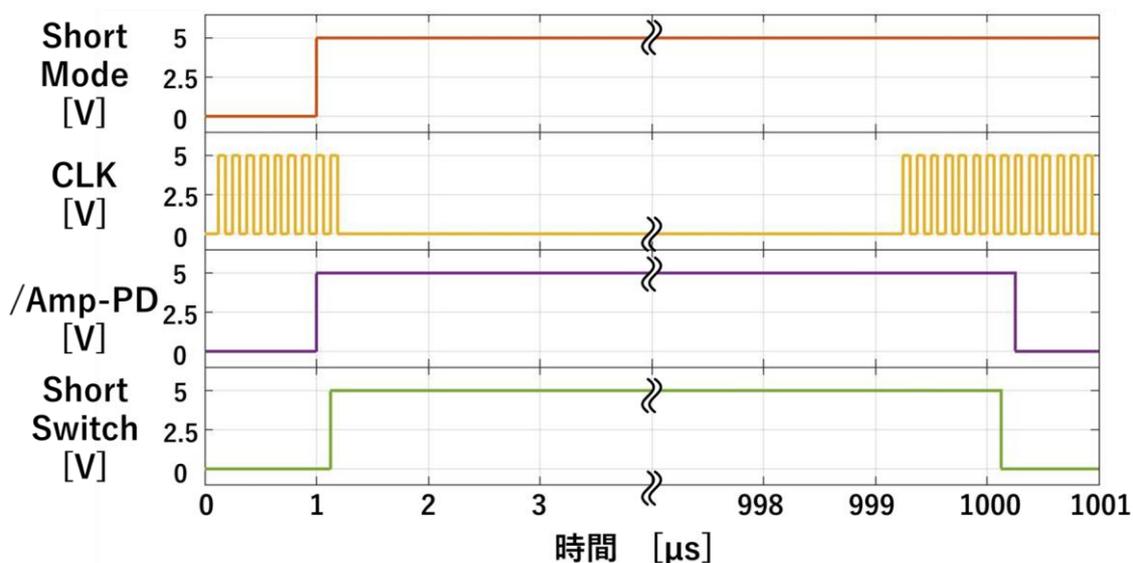


図 4-24 ショーティング時間制御信号のシミュレーション結果

図 4-24 にショーティング時間の制御回路のシミュレーション結果を示す。1 ms のショーティング動作を行うシミュレーションを行った。

起動時

終了時

- | | |
|-------------------|--------------------|
| ① ショーティングモードが起動 | ① クロックを再開 |
| ② アンプが起動 | ② ショーティング用スイッチ off |
| ③ ショーティング用スイッチ on | ③ アンプが停止 |
| ④ クロックを停止 | |

これらの信号が、逐次出力されている様子を確認できた。また、今回の設計ではクロックを止めることで AC 給電の逆流防止スイッチ制御もなくなってしまうので、AC 給電の切り替わり時には電源電圧が通常より低下してしまう。しかし、クロックを止めているので、制御部が動いていないことにより消費電力が少なく、D フリップフロップを用いたメモリ回路が初期化されるほど電源が低下するわけではないことも確認できている。

4.3.7.3 ショーティングアンプの特性

図 4-25 に今回作製したショーティングアンプの周波数特性を示す。

今回の設計では限られた回路面積・消費電力の中、可能な限り高利得かつ負帰還の接続でも発振しないアンプを設計する必要がある。また、今回のアンプは動作点とする中間電位付近より大きく外れたところにおいて線形性は必要ないため、動作点付近のみで利得の高いアンプを設計した。そのため、出力振れ幅は大きくないものの、76 dB と利得が高く、負帰還でも発振しないアンプとなっている。

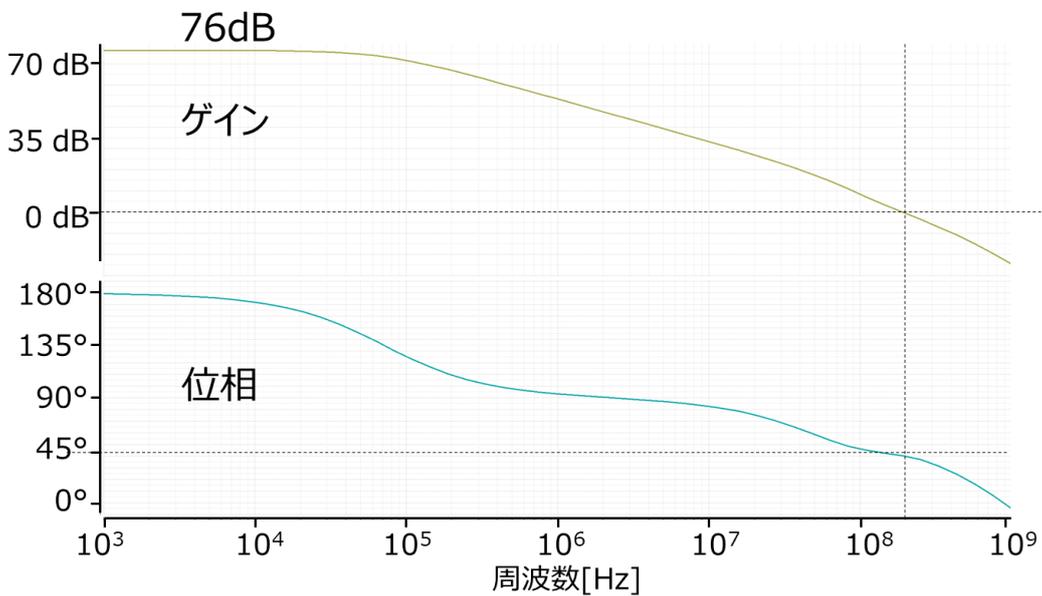


図 4-25 ショーティングアンプの特性

4.4 各モードの回路の消費電力

無線伝送による電力供給の制限から、人工視覚システム刺激電極ユニットにおいて、刺激時・ショータイング動作時以外の消費電力の目標値は 10 mW としていた。今回の設計では、チップ内の回路をモード毎に分割し動作させることで消費電力の低減を目指した。モード毎の消費電力を表 4 に示す。

今回の設計した 6 電極を制御するチップを 8 個用いて、以前のデバイスと同程度の電極数である 48 電極の刺激デバイスを構成した場合、

$$\begin{aligned} \text{単位モジュール当たりの消費電力} \times \text{個数} &= 500 \mu\text{W} \times 8 \text{ 個} \\ &= 4 \text{ mW} \end{aligned}$$

となり、10 mW 以下を達成している。

しかし、目標の 1000 電極刺激を行う場合は、上限の消費電力に達する。そのため、電源電圧の引き下げなどのチップの更なる消費電力の低下が必要である。しかし、生体抵抗に対して定電流刺激に必要な電圧を確保するため、刺激部の電源電圧を下げることはできない。今後より低消費電力を目指すために、より微細なプロセスにおける高耐圧 CMOS が製造可能なものを使用することで、刺激回路の電源電圧を下げることなく、制御回路の消費電力を低減することができると考えられる。

表 4 単位モジュール当たりの消費電力

モード	消費電力(電源電圧 5V × 消費電流)
3bit モードセレクト	200 μ W
16bit パラメータセットモード	500 μ W
リセットモード	50 μ W
アノード・カソード刺激モード	最大 7.9 mW (刺激電流を含む)
ショータイングモード	最大 0.8 mW (出力上限)

4.5 考察とまとめ

本章では、実際に製造したチップとその詳細に関して述べた。

人工視覚システムではメインユニットの送信部にカップリング・コンデンサを挿入する。ユニット間の DC 給電によるイオンマイグレーションの懸念があるため、カップリング・コンデンサによって、刺激ユニットに流れる直流電流を遮断する。

今回の設計した CMOS チップは、AC 給電周波数の目標が 100 kHz、正負 1 mA の双方向性刺激を目標とした。CMOS チップの AC 駆動化を実現するために、整流器回路の設計とマンチェスター符号化信号の採用、チップのデジタル回路における消費電流低減を行った。

整流器回路においては、スイッチを設置することで、デジタル回路とその他の回路の電源を分離したチップ設計を行った。これにより、平滑化が不十分な AC 給電の場合でも、安定してデジタル回路の動作が可能である。また、その他の回路においても消費電力の低減を目的として、消費電流を低減した回路設計を行った。

カレントミラーそして、電流刺激以外での消費電流を最大 100 μ A まで低減した。無線伝送による電力供給の制限から、人工視覚システム刺激電極ユニットにおいて、刺激時以外の消費電力の目標値は 10 mW としていた。今回の設計したチップを用いた、48 電極(チップ数 8 個)の刺激デバイスを考えた場合、500 μ A \times 8 個 = 640 μ W となり、10 mW 以下を達成している。しかし目標の 1000 電極刺激を行う場合は、上限の消費電力に達するため、電源電圧の引き下げなどのチップの更なる消費電力の低下が必要である。

制御回路の消費電力に関して、今回の設計では刺激に用いる電源電圧 $V_{hn}-V_{sS}$ の値と制御回路の電源電圧 $V_{hS}-V_{sS}$ の値をともに 5V として設計した。これは刺激に用いる電源電圧は生体抵抗へ定電流を流すために十分大きな電圧が必要であることと、設計プロセスの簡素化のためであった。しかし、制御回路を高い周波数で動かすとそのゲート容量や電源電圧によって、消費電力が増大する。一般的にデジタル回路は、電源電圧の低い最小ゲート長の微細なプロセスを用いることで消費電力を低減できるため、本設計においても制御回路と刺激に用いる電源の電圧を分け電源電圧の低減を行うことで消費電力の低減が可能である。

また、制御回路中で最大の消費電力を使用するものは ID メタルヒューズである。今回メタルヒューズの消費電力の低減のため、電源ラインにスイッチを設け読み取り時以外の電源を off にしていた。しかし依然として消費電力が大きいことには変わりがないため、ID を回路上で固定する等の対策を検討する必要がある。

第5章 慢性刺激埋植デバイスの実装・評価

5.1 はじめに

今回設計した刺激電極ユニット用制御 CMOS チップの評価のために評価系の構築を行った。今回のチップの機能である AC 駆動、マンチェスター符号化信号通信、ショート動作に対応した評価系を構築した。

本章では CMOS スマート電極の機能評価を行う際の駆動システムについて述べる。駆動システムは制御プログラムとマイコンボード、制御ボードで構成されている。また、今回設計した急性刺激実験用にデバイスを実装した。この駆動システムと実装デバイスを用いて CMOS スマート電極の機能検証を行った。機能検証は段階的に実施しドライ環境下での動作を確認し、その後摘出豚眼を用いた *ex vivo* 実験を実施した。これらの設計した制御装置を用いたチップ評価の結果に関して述べる。

5.2 駆動システム

図 5-1 に駆動システムの信号チャート図を示す。パソコン - マイクロコントローラ間の通信は USB ケーブルを介して行われる。PC とマイコンの通信は USB アイソレータを介して GND 分離して行われる。マイコンへはバッテリーから電源が供給されている。また、マイコンから刺激電極制御チップへ出力される制御信号はデジタルアイソレータによって GND 分離されている。これにより、外部の装置と生体を電気的に絶縁した状態での電流刺激を行う事が可能であり、動物実験での使用も可能であると考えられる。

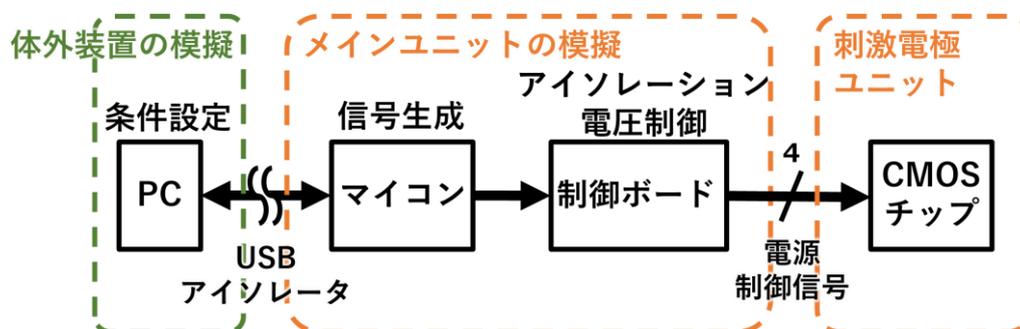


図 5-1 駆動システムの信号チャート図

5.2.1 制御ボード

今回の評価実験用に作成した制御ボードの回路図を図 5-2、レイアウトを図 5-3、外観を図 5-4 にそれぞれ示す。制御ボードは PC・マイコンからの接続を絶縁式 DC/DC コンバータ及びデジタルアイソレータを用いて GND 分離している。これにより生体に対して外部装置と電氣的に絶縁された状態で刺激を行うことができる。制御基板に入力された制御信号はマンチェスター信号符号化回路によって符号化される。また AC 給電ライン、制御信号および帰還電極をチップと切り離すために CMOS スイッチを採用した。これにより制御基板がプログラムの制御下でない待機状態において DC 電流が流れてしまうリスクを避ける。

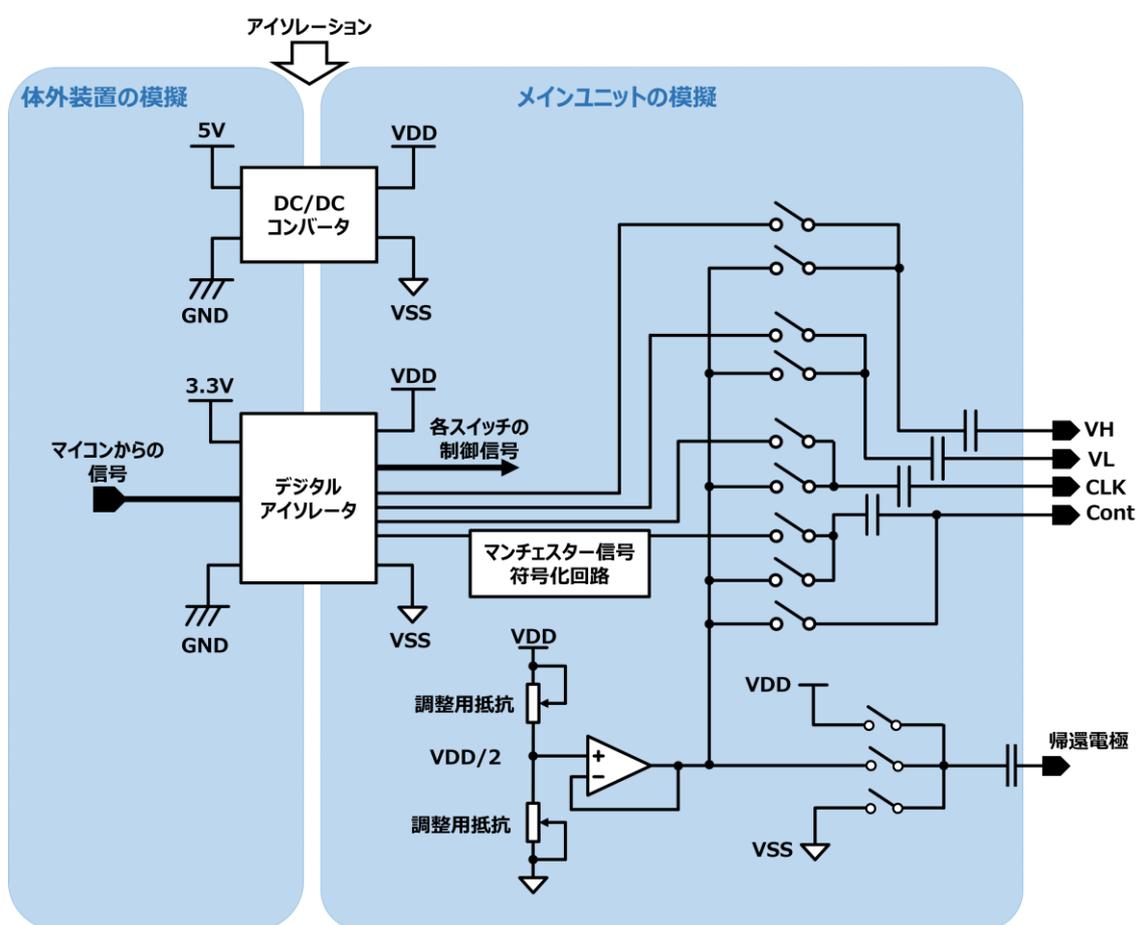


図 5-2 評価用制御ボードの回路図

この評価ボードでは、双極性の刺激およびショータイング動作を実現させるため、帰還電極の電位を3つの状態に切り替える。制御ボードの電源電圧 v_{dd} と v_{ss} の中心の電圧を抵抗分圧により生成する。生成された $(v_{dd}-v_{ss})/2$ の電圧 V_{cM} はバッファ回路を通して出力される。帰還電極の電圧は v_{dd} 、 V_{cM} 、 v_{ss} の3つの電圧を適宜切り替えることにより、電源電圧 5.0 V であっても ± 5.0 V の双極性の刺激を実現する回路を実現し、ショータイング動作も行うことができる。

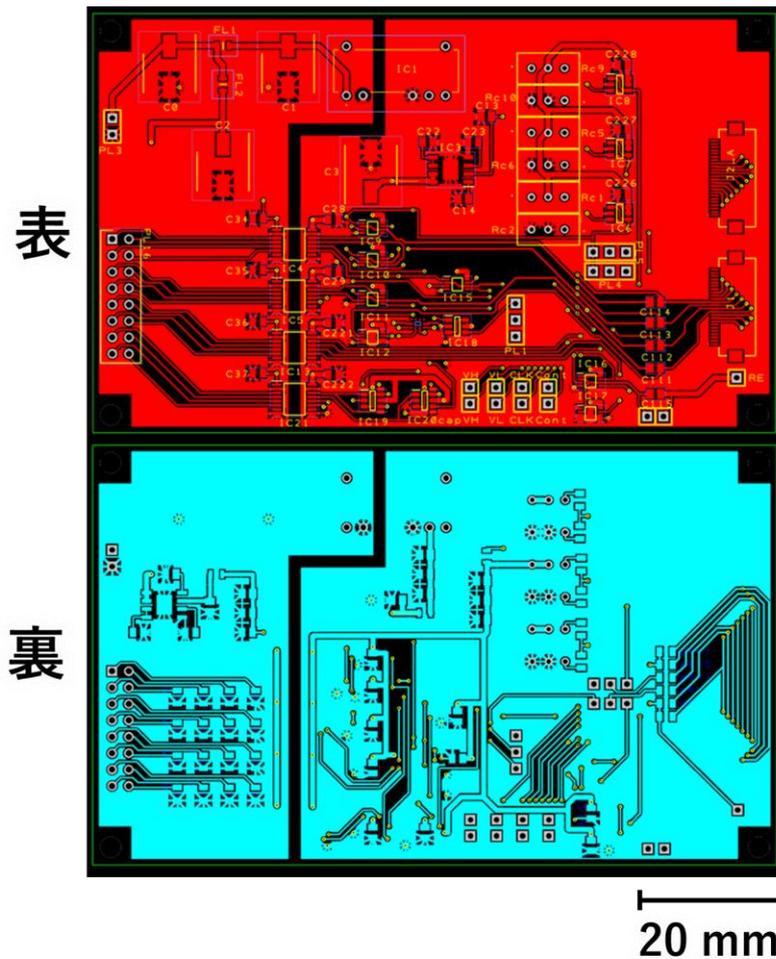


図 5-3 評価用制御ボードのレイアウト



図 5-4 評価用制御ボード

5.2.2 制御プログラム

CMOS スマート電極の動作のための制御システムについて述べる。制御システムは C#言語を用いて作成した。制御プログラムのコントローラ画面を図 5-5 に示す。この制御プログラムは CMOS チップに必要な制御信号をマイコンで生成するため、刺激電極の ID や、刺激電流値とパルス幅、刺激回数等を制御プログラムコントローラで設定することができる。単位モジュール内の同時刺激を行うことはできないが別のモジュールの場合は同時刺激が可能である。

① パラメータの設定

- ① USB port : 制御ボードを接続した COM ポート番号
- ② Device main signal : VH/VL、CLK、Control の信号とマンチェスターエンコーダのリセットの ON/OFF するボタン。
- ③ Control setup : Signal Send で送信するモード信号の選択と、setup モードで送信する Control の信号の設定。
 - Chip ID : 設定するチップの ID
 - Pad : 刺激電極の ID
 - Current : 刺激電流量
 - control data : 生成した Control の信号データ

- ④ Interval status (×10 of VH period) : 刺激・shorting 時間の設定。AC 給電 10 パルス単位で設定可能。
- ⑤ Sequence order : モードの Sequence を設定する。
Reset → Setup → Stim1 Only → Short → Reset
Stim2 Only
Alternative from Stim1
Alternative from Stim2

Repeat sequence : Sequence order の繰り返し回数。

- ⑥ Signal Send : Control setup で選択したモードの信号を送信するボタン。
- ⑦ Sequence Send : Sequence order で設定した連続したモードの信号を送信するボタン。

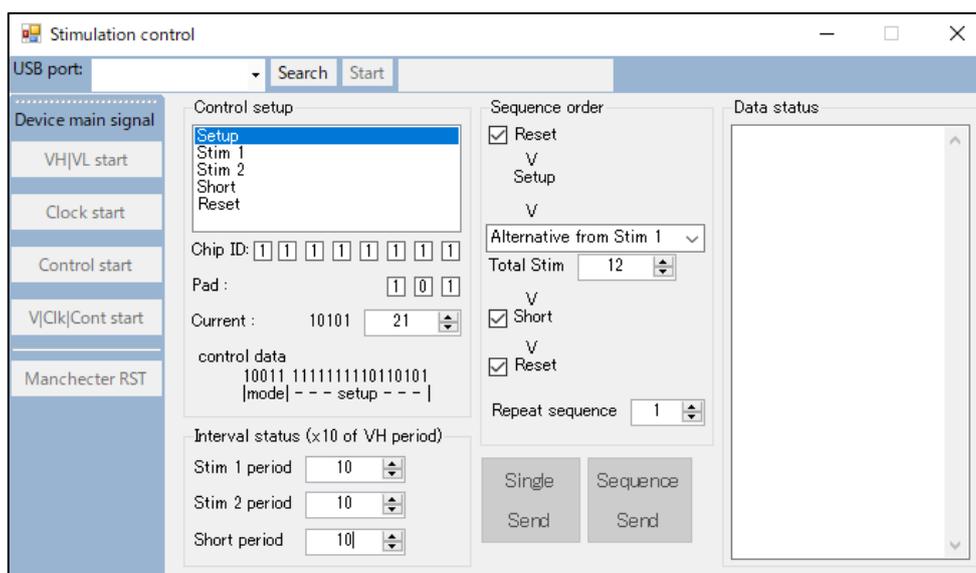


図 5-5 制御プログラムのコントローラ画面

5.2.3 急性刺激実験用デバイス

急性刺激実験用のデバイスを作製した。このデバイスは短期的な埋植期間におけるデバイスの刺激動作を確認・理論を実証するために簡易的に作製されたもので、長期間に及ぶ埋植試験には適さない。刺激電極ユニットを構成する六角形の単位モジュールを模擬したものとなっている。CMOS チップを実装したフレキシブル基板の写真を図 5-6 に示す。フレキシブル基板の全長は 50 mm で片側に刺激電極実装面、もう片側に CMOS チップ実装面とした。単位モジュール内の電極ピッチは 1.3 mm とした。各配線はポリイミド基板上に銅配線を接着層により接着する方式で形成されており、基板表面に露出している部分のみ表面を金めっきしている。下端は制御機器系統と接続できるようコネクタになっている。コネクタを制御ボードに接続することで、CMOS チップが動作し刺激電流が生成され刺激電極から出力される。入力信号である VH、VL、CLK、CONT の 4 本の共通配線とした。

デバイスの作製プロセスは以下のようになる

① 刺激電極面に Pt スパッタリングを行い、Pt 薄膜電極を成膜

Pt 薄膜をスパッタ装置 (CFS-4ES-231, 芝浦 メカトロニクス) を用いて成膜した。Pt スパッタリング時、FPC 上にメタルマスクを用いてマスクングを行った。表 5 に成膜条件を示す。Pt の目標膜厚は 0.4 μm としている。この膜厚は、急性刺激実験にあたり、万が一電極界面での電気分解が生じても即座に金メッキ面が露出しない膜厚として目標設定された。

表 5 成膜条件

項目	値
使用ガス	Ar
ガス流量	20 sccm
膜厚	0.4 μA
電力	200 W

② CMOS チップ実装面に CMOS チップを基板にエポキシ樹脂で接着

- ③ CMOS チップを $\phi 50\mu\text{m}$ アルミニウムのワイヤーを用いたワイヤーボンディングにより接続
- ④ ワイヤーおよび基板の露出している配線をエポキシ樹脂によりコーティング

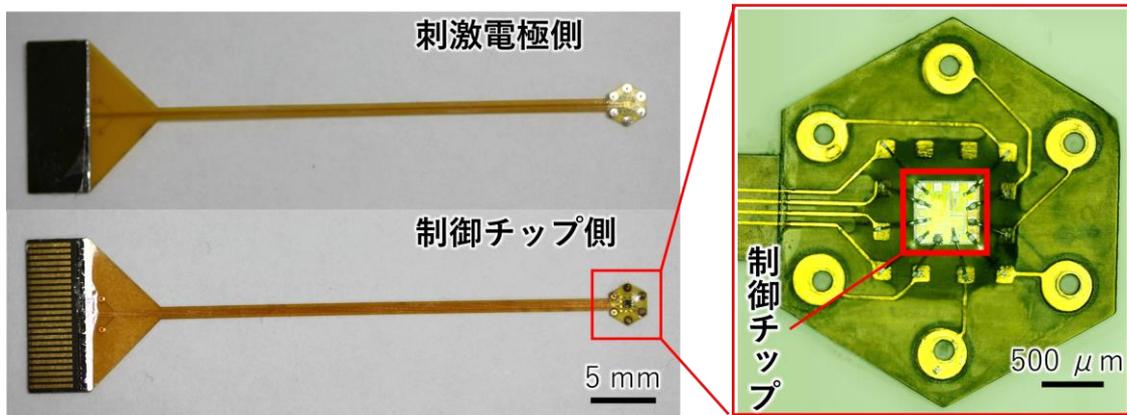


図 5-6 急性刺激実験用デバイス

5.3 慢性刺激埋植デバイスのドライ環境下での動作確認

5.3.1 動作確認実験系

ドライ環境における動作確認の実験系を図 5-7 に示す。生体模擬抵抗は $1\text{ k}\Omega$ としている。モニタ抵抗は $100\ \Omega$ である。刺激電極をプロービングし生体模擬抵抗を介し帰還電極に接続する。刺激電流値の設定を変更しながら 4 回の連続した双方向性刺激動作を行い、ドライ環境において正常に動作するかを検証する。

また、連続した刺激の後にショータイング動作を行い、カップリング・コンデンサに蓄積されるだろう電荷が放電される様子を、帰還電極のカップリング・コンデンサの電圧を観測することで検証する。

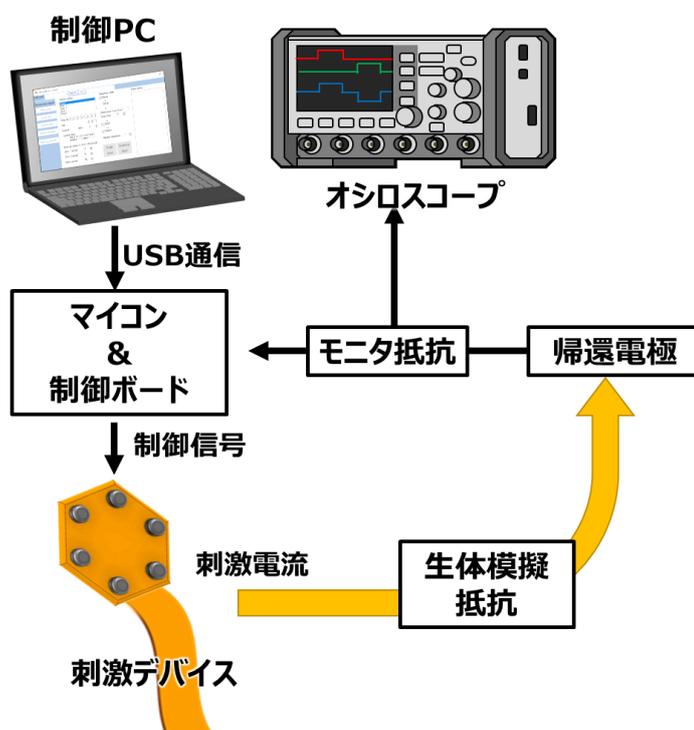


図 5-7 ドライ環境下で実験系

5.3.2 動作実験結果と考察

ドライ環境下での刺激波形を図 5-8 に示す。各出力電流設定値において、ドライ環境下で双方向性の定電流刺激が確認できた。刺激波形から等倍比で電流値が

増えていく様子が見て取れる。この様子から設計した刺激電流生成回路はおおよそ精度よくできているものであるといえる。

刺激電流の立ち上がりが、急峻でなくなっているのは、CMOS スイッチの直流抵抗とカップリング・コンデンサ容量、そして制御ボードの帰還電極電位をコントロールするバッファアンプの駆動力不足によるものである。今回の制御ボードでは、帰還電極の制御は CMOS スイッチによって切り替えを行い、制御ボード上の VDD、VSS、そしてバッファアンプを介して中間電位を出力する構成となっている。制御ボードを改良すれば特性が改善するものと思われる。

ドライ環境における実験では、双方向性の刺激を 4 回行っている。双方向の刺激には製造誤差に起因する電流値の差が生じている。しかし、そのチャージのアンバランスによって刺激毎に刺激電流の値が異なるといった影響は見られない。そのため、このデバイスにおいては、4 回の双方向性の刺激によって生じたチャージのアンバランスはコントロール可能な範囲に収まっているといえる。

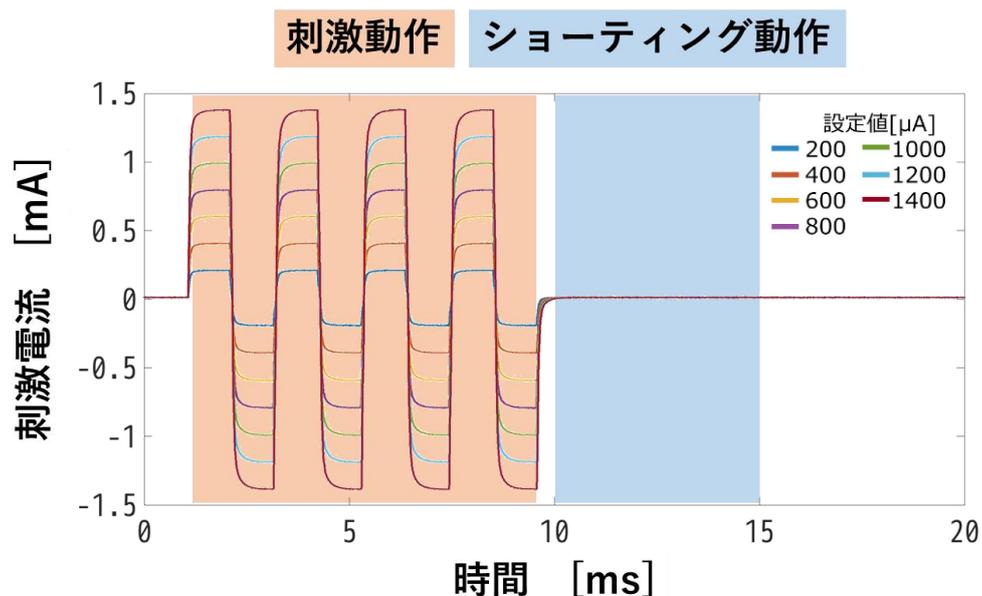


図 5-8 ドライ環境下での刺激電流

ドライ環境下での帰還電極カップリング・コンデンサのチャージ電圧を図 5-9 に示す。刺激電流により一時的にたまったチャージが、双方向性の刺激電流によりおおむね解放される動作を繰り返している様子が見て取れる。しかし、4 回繰り返すことにより、最大で約-20 mV ものチャージが溜まっている様子が見て取れる。

$$\Delta V = \frac{I \times t}{C} \quad (2)$$

上式にカップリング・コンデンサ容量 $C = 6 \mu\text{F}$ と、双方向性の刺激時間 $t = 4 \text{ ms}$ を代入すると、アノディック（負）刺激電流が $30 \mu\text{A}$ ほどカソードイック（正）刺激より大きいことがわかる。それは、刺激電流生成回路の製造誤差に起因するものであると推察される。

その後、ショーティング動作により蓄積した電荷が解放され刺激前の電荷状態に戻ったことがわかる。これにより、繰り返しの刺激動作を行っても、常に電荷は一定値以下に収まるため、慢性刺激動作が可能であるといえる。

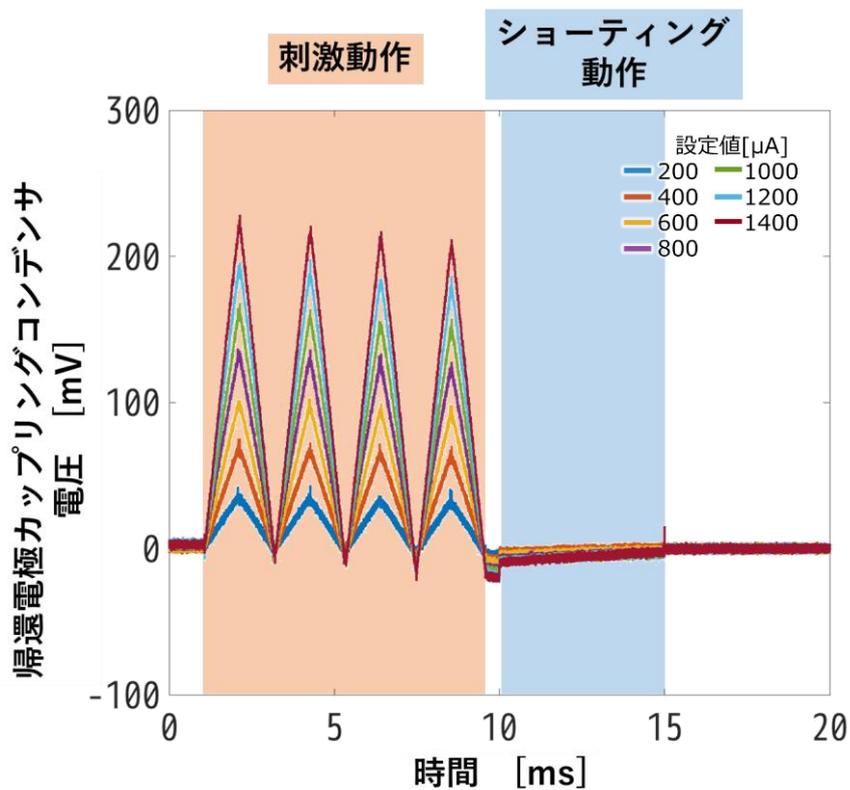


図 5-9 ドライ環境下での帰還電極カップリング・コンデンサのチャージ電圧

5.4 慢性刺激埋植デバイスの *ex vivo* 動作確認

ex vivo 環境下にて、試作した CMOS スマート電極の刺激機能実証を行った。生体内でデバイスを動作させることを想定し、生体模擬材料であるリン酸緩衝生理食塩水 (PBS) 中・摘出豚眼での機能実証を行った。豚眼中での動作させることで、デバイスの耐水性および刺激動作を実証し、CMOS スマート電極が生体内での埋植実験に適応できることを示す。刺激電流波形はカソードイック (負) 刺激を先に与えるカソードイックファーストの両極性刺激である。カソードイック (負) 刺激により神経細胞を抑制し、アノードイック (正) 刺激によって神経細胞を興奮させる。これにより、正負刺激パルスのチャージバランスを整え、生体 - 電極間のチャージアップを抑える。刺激電流値やパルス幅などの設定値は急性臨床試験を想定した条件とした。

5.4.1 動作確認実験系

ex vivo 環境下として、摘出豚眼を用いている。摘出豚眼を用いた CMOS スマート電極の実験系を図 5-9 に、また実験風景を図 5-10 に示す。摘出豚眼から瞬膜を切除し、眼球の強膜を半層切開し、ポケットを形成した。そのポケットに CMOS スマート電極を埋植した。刺激デバイスの先端の寸法は、約 3.0×3.0 mm であり、同じサイズのポケットを形成した。帰還電極は、刺激デバイス から離れた硝子体の反対側に刺入した。帰還電極には Pt の金属棒を使用している。刺激電流のパルス幅は 1 ms とし、刺激電流値を変化させて動作を行った。

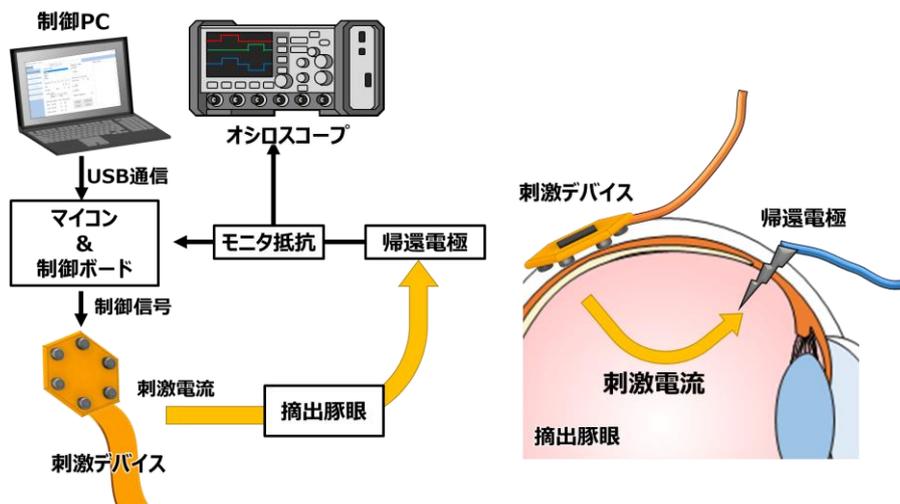


図 5-10 摘出豚眼を用いた *ex vivo* 実験系

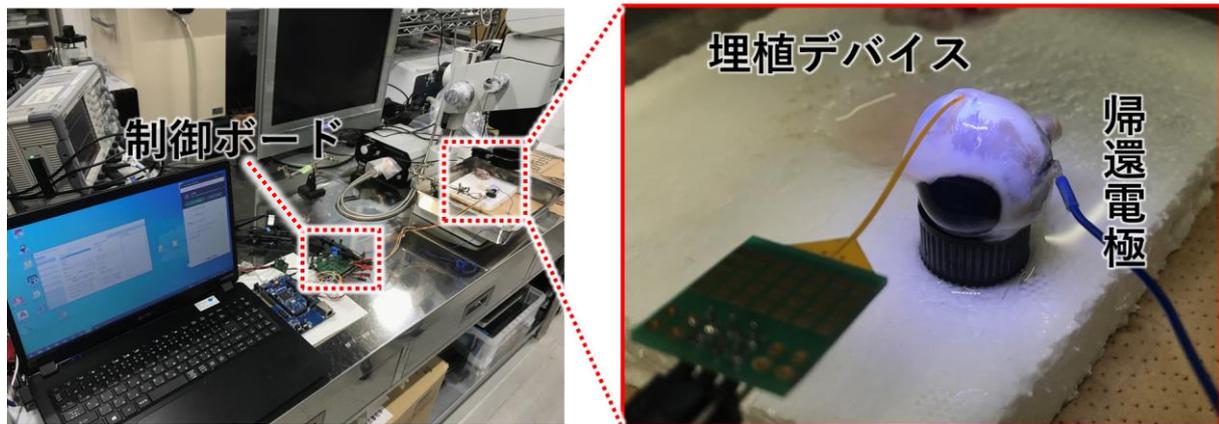


図 5-11 摘出豚眼を用いた *ex vivo* 実験風景

5.4.2 動作実験結果と考察

ex vivo 環境下の動作確認について、測定した刺激電流波形を図 5-11 示す。両極性の刺激電流波形が確認された。設定電流値を変化させ、それぞれに応じた刺激電流波形を得ることができた。このことから、豚眼を用いた生体模擬環境下での CMOS スマート電極の正常動作を確認でき、CMOS スマート電極の耐水性についても急性の試験に耐えうることを実証できた。

ドライ環境下での実験と同様に、刺激電流の立ち上がり、急峻でなくなっているのは、CMOS スイッチの直流抵抗とカップリング・コンデンサ容量、そして制御ボードの帰還電極電位をコントロールするバッファアンプの駆動力不足によるものであると考えられる。

ドライ環境に比べ、刺激中において刺激電流が大きく揺れているのは、*ex vivo* 実験のために使用した 4 配線の接続線の延長によるものであると考えられる。AC 給電、制御信号、クロック信号はそれぞれ 100 kHz、1.6MHz、3.2 MHz と高周波であり配線の延長により寄生容量、配線抵抗が増加したことにより、給電効率が低下、チップ内の電源電圧が不安定になったものと思われる。ショータイングの際に電流の揺れが小さいことから、特にクロック信号による影響が大きいと考えられる。

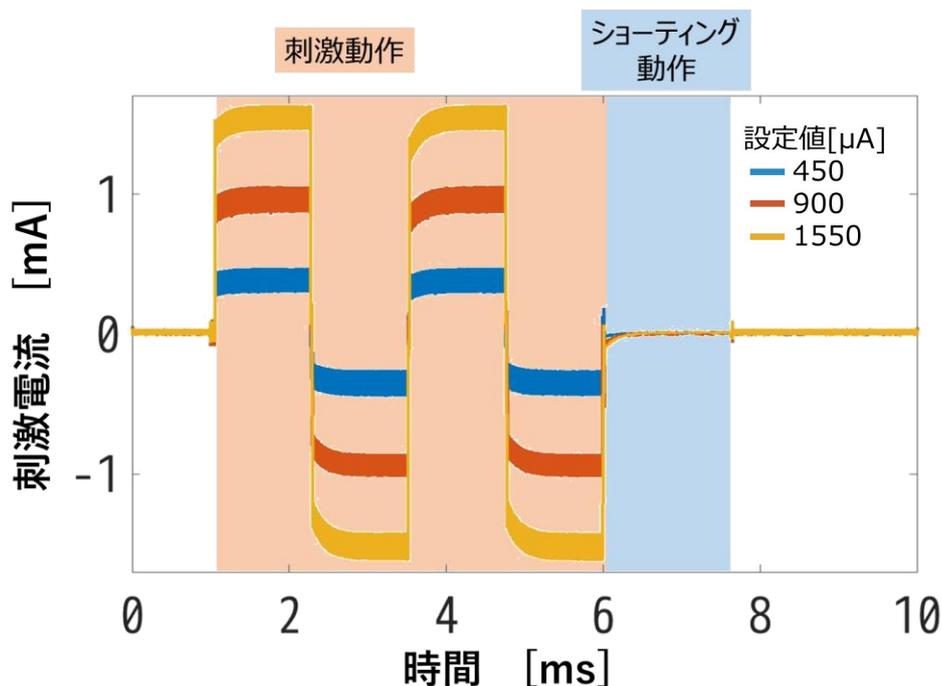


図 5-12 *ex vivo* 実験系による刺激電流

また、帰還電極のカップリング・コンデンサの電圧を図 5-12 に示す。刺激電流により一時的にたまったチャージが、双方向性の刺激電流によりおおむね解放される動作を繰り返している様子が見て取れる。ドライ環境下における刺激実験と違い、刺激後にはあまり大きな電荷が溜まっていない様子が観測されている。これは、ドライ環境では金属配線で生体模擬抵抗とカップリング・コンデンサに直列で繋がりチャージがカップリング・コンデンサに集中していたが、豚眼中では電荷二重層容量や生体内の容量といった大きな容量により電圧が小さく観測されたものであると考えられる。

各モードの切り替わりにおいて、カップリング・コンデンサが揺れているが、これは帰還電極の電位を切り替えたことによるスパイク波形が観測されたものである。

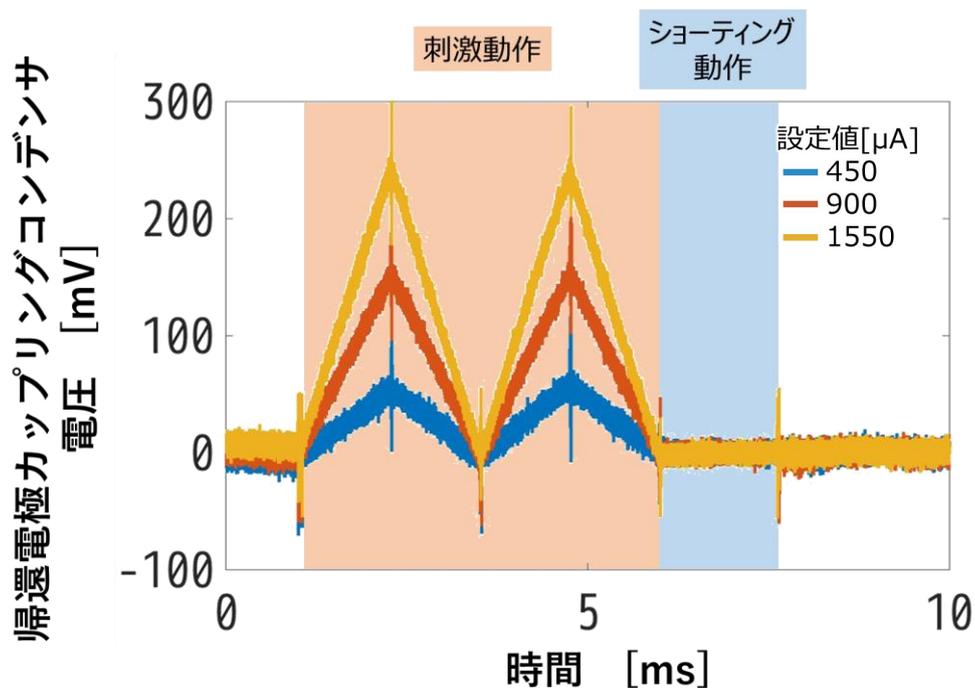


図 5-13 *ex vivo* 実験系による帰還電極カップリング・コンデンサのチャージ電圧

第6章 結論

6.1 本研究の成果

本研究では、眼球へ埋植可能なサイズを保ちつつ省電力性、安全性を兼ね備えたシステム構成について検討した。本研究によって以下の成果を得た。

➤ カップリング・コンデンサ越しの AC 給電によるデバイスの駆動

生体内という多湿環境において DC 給電は埋植デバイスの劣化を早める原因となる。本研究では刺激電極ユニット制御チップの AC 給電化を行うとともに、信号線・刺激経路に関してもカップリング・コンデンサを配置し、ユニット間を GND 分離することで直流電流を低減し安全性向上を行った。

➤ ショーティング動作によるチャージバランスの維持が可能

製造誤差等に起因する双方向性刺激電流のアンバランスが生むカップリング・コンデンサへのチャージをアクティブに解消するシステムを導入した。帰還電極のカップリング・コンデンサに加え、メインユニットと刺激電極ユニットを繋ぐすべての電流経路にカップリング・コンデンサを配置したことで、個々のカップリング・コンデンサを放電する必要がある。AC 給電・帰還電極・刺激電極のそれぞれの容量を放電する 2 つのルートを用いたショーティング動作を考案し、定期的にショーティング動作を行い、チャージを初期化するこのシステムを構築した。これにより慢性刺激動作が可能であると言える。

➤ 低消費電力化

無線伝送による電力供給の制限から、人工視覚システム刺激電極ユニットにおいて、刺激時以外の消費電力の目標値は 10 mW としていた。今回の設計したチップを用いた、8 つの単位モジュールを用いた 48 電極の刺激デバイスを考えて場合、 $500 \mu\text{W} \times 8 \text{個} = 4 \text{mW}$ となり、10 mW 以下を達成している。

しかし、目標の 1000 電極刺激を行う場合は、上限の消費電力に達する。そのため、電源電圧の引き下げなどのチップの更なる消費電力の低下が必要である。しかし、生体抵抗に対して定電流刺激に必要な電圧を確保するため、刺激部の電源電圧を下げることはできない。今後より低消費電力を目指すために、より微細なプロセスにおける高耐圧 CMOS が製造可能なものを使用することで、刺激回路

の電源電圧を下げることなく、制御回路の消費電力を低減することができると考えられる。

➤ **ex vivo 実験系での有効性検証**

摘出豚眼を用いた *ex vivo* 環境下において動作確認を行い、開発したシステムが刺激動作・ショーテイング動作の一連の動作によって、シミュレーションと同様にチャージバランスの維持が可能であることを確認した。

これらにより、CMOS スマート電極ユニットを含む人工視覚システムの慢性刺激機能が実証され、人工視覚システムの実現が大きく進むことが期待される。

6.2 今後の展望

本研究で得られた知見から、以下のような展望が考えられる。

▶ 刺激電極ユニットへの安全装置の追加

この設計には、刺激電極に結合コンデンサは含まれていない。日本の JIS 規格において絶縁方式の規定はないが、破損時の DC リターンのレベルが JIS 規格等の内に収まるかは今後さらなる IC による検証が必要となる。したがって、刺激電極からの漏れに関して、今後さらに別の安全対策が必要である。例えば、刺激回路の電源を監視し、刺激時以外の電源電圧の低下を検知した場合に個々のチップをシャットダウンするなどの安全化回路を設置することすることで、ユニットとしての機能がある程度維持したまま安全性を高めることができる。

▶ 高フレームレートへの対応

今回開発したデバイスの動作シーケンスでは、単位モジュールを個々に設定する必要があり、設定されたデバイスが刺激動作中であっても、設定を行わない単位モジュールは常に待機状態となる。制御シーケンスを改善し、他のモジュールが刺激中に設定ができるようになれば、より高フレームレートを実現可能であると考えられる。

本研究の成果は、STS 方式網膜刺激型人工視覚システムの実用化に向けて、慢性刺激が可能な高解像度・広視野角な人工視覚デバイスの実現可能性を示唆するものである。将来的に前述したような課題を解決し、実用化に繋げることで、重度の失明疾患を抱える患者の QOL の大きな改善を期待できる。

参考文献

- [1] WHO, “World report on vision,” *World Heal. Organ.*, vol. 214, no. 14, pp. 1–160, 2019.
- [2] 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部企画課, “平成28年生活のしづらさなどに関する調査（全国在宅障害児・者等実態調査）結果 平成30年4月9日 厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部,” 2016. [Online]. Available: https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/seikatsu_chousa_h28.html.
- [3] 平塚義宗 and 小野浩一, “視覚障害の疫学：日本における視覚障害統計の現状と課題（特集 眼疾患の一次予防と二次予防：眼疾患はどこまで予防可能か?),” *臨床眼科*, vol. 71, no. 1, pp. 12–18, 2017, Accessed: Dec. 26, 2021. [Online]. Available: <http://ci.nii.ac.jp/naid/40021043445/ja/>.
- [4] Y. Morizane *et al.*, “Incidence and causes of visual impairment in Japan: the first nation-wide complete enumeration survey of newly certified visually impaired individuals,” *Jpn. J. Ophthalmol.*, no. 0123456789, 2018, doi: 10.1007/s10384-018-0623-4.
- [5] T. Fujikado *et al.*, “One-year outcome of 49-channel suprachoroidal–transretinal stimulation prosthesis in patients with advanced retinitis pigmentosa,” *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 57, no. 14, pp. 6147–6157, 2016, doi: 10.1167/iovs.16-20367.
- [6] J. OHTA *et al.*, “Stimulator Design of Retinal Prosthesis,” *IEICE Trans. Electron.*, vol. E100.C, no. 6, pp. 523–528, 2017, doi: 10.1587/transele.E100.C.523.
- [7] K. K. T. K. T. Stingl *et al.*, “Artificial vision with wirelessly powered subretinal electronic implant alpha-IMS,” *Proc. R. Soc. B Biol. Sci.*, vol. 280, no. 1757, pp. 1–8, Apr. 2013, doi: 10.1098/rspb.2013.0077.
- [8] E. Zrenner *et al.*, “The Subretinal Implant ALPHA: Implantation and Functional Results,” *Artif. Vis.*, pp. 65–83, 2017, doi: 10.1007/978-3-319-41876-6.

- [9] K. Stingl *et al.*, “Interim results of a multicenter trial with the new electronic subretinal implant alpha AMS in 15 patients blind from inherited retinal degenerations,” *Front. Neurosci.*, vol. 11, no. AUG, p. 445, 2017, doi: 10.3389/fnins.2017.00445.
- [10] K. Gekeler *et al.*, “Implantation, removal and replacement of subretinal electronic implants for restoration of vision in patients with retinitis pigmentosa,” *Curr. Opin. Ophthalmol.*, vol. 29, no. 3, pp. 239–247, 2018, doi: 10.1097/ICU.0000000000000467.
- [11] D. Boinagrov *et al.*, “Photovoltaic Pixels for Neural Stimulation: Circuit Models and Performance,” *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, vol. 10, no. 1, pp. 85–97, Feb. 2016, doi: 10.1109/TBCAS.2014.2376528.
- [12] D. Palanker, Y. Le Mer, S. Mohand-Said, M. Muqit, and J. A. Sahel, “Photovoltaic Restoration of Central Vision in Atrophic Age-Related Macular Degeneration,” *Ophthalmology*, vol. 127, no. 8, pp. 1097–1104, 2020, doi: 10.1016/j.ophtha.2020.02.024.
- [13] 三好智満 and 不二門尚, “人工網膜の現状と展望,” *日本生理人類学会誌*, vol. 26, no. 4, pp. 97–102, 2021, doi: https://doi.org/10.20718/jjpa.26.4_97.
- [14] H. C. Stronks and G. Dagnelie, “The functional performance of the Argus II retinal prosthesis,” *Expert Rev. Med. Devices*, vol. 11, no. 1, pp. 23–30, 2014, doi: 10.1586/17434440.2014.862494.
- [15] L. da Cruz *et al.*, “Five-Year Safety and Performance Results from the Argus II Retinal Prosthesis System Clinical Trial,” *Ophthalmology*, vol. 123, no. 10, pp. 2248–2254, 2016, doi: 10.1016/j.ophtha.2016.06.049.
- [16] D. H. Ghodasra *et al.*, “Worldwide Argus II implantation: recommendations to optimize patient outcomes,” *BMC Ophthalmol.*, vol. 16, no. 1, p. 52, Dec. 2016, doi: 10.1186/s12886-016-0225-1.
- [17] A. Caspi, A. Roy, J. D. Dorn, and R. J. Greenberg, “Retinotopic to spatiotopic mapping in blind patients implanted with the argus II retinal prosthesis,”

- Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.*, vol. 58, no. 1, pp. 119–127, 2017, doi: 10.1167/iovs.16-20398.
- [18] M. P. H. Zapf, M. Y. Boon, N. H. Lovell, and G. J. Suaning, “Assistive peripheral phosphene arrays deliver advantages in obstacle avoidance in simulated end-stage retinitis pigmentosa: A virtual-reality study,” *J. Neural Eng.*, vol. 13, no. 2, p. 0, 2016, doi: 10.1088/1741-2560/13/2/026022.
- [19] T. Tokuda *et al.*, “Development and in vivo Demonstration of CMOS-Based Multichip Retinal Stimulator With Simultaneous Multisite Stimulation Capability,” *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.*, vol. 4, no. 6, pp. 445–453, Dec. 2010, doi: 10.1109/TBCAS.2010.2078508.
- [20] T. NODA, H. TAKEHARA, K. SASAGAWA, T. TOKUDA, and J. OHTA, “Improvement of Stimulus Performance by Surface Coating of Stimulus Electrodes for Retinal Prosthesis,” *J. Surf. Finish. Soc. Japan*, vol. 65, no. 6, pp. 257–261, 2014, doi: 10.4139/sfj.65.257.
- [21] T. Noda *et al.*, “Fabrication and functional demonstration of a smart electrode with a built-in CMOS microchip for neural stimulation of a retinal prosthesis,” *Proc. Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. EMBS*, vol. 2015-Novem, pp. 3355–3358, 2015, doi: 10.1109/EMBC.2015.7319111.
- [22] T. Noda *et al.*, “Performance improvement and in vivo demonstration of a sophisticated retinal stimulator using smart electrodes with built-in CMOS microchips,” *Jpn. J. Appl. Phys.*, vol. 57, no. 10, p. 1002B3, Oct. 2018, doi: 10.7567/JJAP.57.1002B3.
- [23] T. Noda, M. Haruta, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta, “Functional Validation of Intelligent Retinal Stimulator Using Microchip-embedded Smart Electrode,” *Sensors Mater.*, vol. 30, no. 2, pp. 167–177, 2018, doi: 10.18494/SAM.2018.1649.
- [24] K. Sasagawa *et al.*, “A Multi-Electrode CMOS Integrated Device for Retinal Prosthesis Using Ceramic Substrate,” *電子情報通信学会論文誌 C*, vol. J104-C, no. 6, pp. 177–184, 2021, doi: 10.14923/transelej.2020JCI0019.

- [25] K. Nishida, H. Sakaguchi, M. Kamei, T. Saito, T. Fujikado, and K. Nishida, “Electrophysiological evaluation of a chronically implanted electrode for suprachoroidal transretinal stimulation in rabbit eyes,” *J. Artif. Organs*, vol. 22, no. 3, pp. 237–245, 2019, doi: 10.1007/s10047-019-01095-6.
- [26] R. A. Normann, E. M. Maynard, K. S. Guillory, and D. J. Warren, “Cortical implants for the blind,” *IEEE Spectr.*, vol. 33, no. 5, pp. 54–59, May 1996, doi: 10.1109/6.490057.
- [27] W. H. Dobbelle, M. G. Mladejovsky, and J. P. Girvin, “Artificial vision for the blind: Electrical stimulation of visual cortex offers hope for a functional prosthesis,” *Science (80-.)*, vol. 183, no. 4123, pp. 440–444, 1974, doi: 10.1126/science.183.4123.440.
- [28] W. H. Dobbelle, D. O. Quest, J. L. Antunes, T. S. Roberts, and J. P. Girvin, “Artificial vision for the blind by electrical stimulation of the visual cortex,” *Neurosurgery*, vol. 5, no. 4, pp. 521–527, 1979, doi: 10.1227/00006123-197910000-00022.
- [29] C. Veraart, M. C. Wanet-Defalque, B. Gérard, A. Vanlierde, and J. Delbeke, “Pattern Recognition with the Optic Nerve Visual Prosthesis,” *Artif. Organs*, vol. 27, no. 11, pp. 996–1004, 2003, doi: 10.1046/j.1525-1594.2003.07305.x.
- [30] H. Sakaguchi *et al.*, “Artificial vision by direct optic nerve electrode (AV-DONE) implantation in a blind patient with retinitis pigmentosa,” *J. Artif. Organs*, vol. 12, no. 3, pp. 206–209, 2009, doi: 10.1007/s10047-009-0467-2.
- [31] 川崎 凌平, “人工視覚向け Cmos チップ内蔵スマート電極デバイスの 刺激機能向上に関する研究,” 奈良先端大 修士論文, 2016.
- [32] ルネサスエンジニアリングサービス株式会社, “イオンマイグレーション,” 2017. <https://reg.renesas.com/content/wp-content/uploads/2017/09/ionmigration1.pdf> (accessed Feb. 01, 2022).
- [33] G. J. Chader, J. Weiland, and M. S. Humayun, “Artificial vision: needs, functioning, and testing of a retinal electronic prosthesis,” *Prog. Brain Res.*, vol. 175, pp. 317–32, 2009, doi: 10.1016/S0079-6123(09)17522-2.

- [34] J. Lienig and M. Thiele, “Fundamentals of Electromigration,” in *Fundamentals of Electromigration-Aware Integrated Circuit Design*, Cham: Springer International Publishing, 2018, pp. 13–60.
- [35] 上原昭宏, “分散型眼内撮像方式人工視覚デバイスに関する研究,” 奈良先端科学技術大学院大学, 2005.
- [36] A. Rothermel *et al.*, “A CMOS chip with active pixel array and specific test features for subretinal implantation,” *IEEE J. Solid-State Circuits*, vol. 44, no. 1, pp. 290–300, 2009, doi: 10.1109/JSSC.2008.2007436.
- [37] Y. Nakano *et al.*, “Sinusoidal Electrical Pulse More Efficiently Evokes Retinal Excitation than Rectangular Electrical Pulse in Retinal Prostheses,” *Sensors Mater.*, vol. 29, no. 12, p. 1667, 2017, doi: 10.18494/SAM.2017.1611.
- [38] 中野 由香梨, “脈絡膜上経網膜刺激方式を用いた人工網膜の 刺激パラメータ最適化に関する研究,” 奈良先端大博士論文, 2018.

発表目録

【学術論文】

1. **Yasuto Mori**, Chang Chia-Chi, Hiroki Endo, Maho Hata, Kenzo Shodo, Yasuo Terasawa, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Makito Haruta, Hiroyuki Tashiro, Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta, "AC Power Supply Circuit Architecture for a Miniaturised Retinal Prosthesis Device," The Journal of Engineering, 2021.9.16.doi:10.1049/tje2.12058

【国際会議における発表】

1. **Yasuto Mori**, Chia-Chi Chang, Hiroki Endo, Maho Hata, Kenzo Shodo, Yasuo Terasawa, Toshihiko Noda, Takashi Tokuda, Kiyotaka Sasagawa, Jun Ohta, "Design of Low-Power Circuit Architecture for Miniaturized Retinal Prosthesis Device," Bio4Apps2019, 2019.12.19. Inamori Auditorium, Kagoshima University, Japan.
2. **Yasuto Mori**, Jun Ohta, "CMOS Power Transfer Circuit Design for Retinal Prosthetic Device Based on Multiunit Architecture," The third International Workshop by the 174th Committee on Coexistence of Biology and Nanodevices, 2019.6.26. Nara Kasugano International Forum, Nara, Japan.

【国内学会における発表】

1. **森 康登**, Siwadamrongpong Ronnakorn, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 竹原 浩成, 春田 牧人, 田代 洋行, 笹川 清隆, 太田 淳, "人工視覚用生体埋植デバイスにおける慢性刺激可能な CMOS 制御チップの設計", LSI とシステムとワークショップ 2021, 2021.5.10. online.
2. **森 康登**, 長谷川 諒, Ronnakorn Siwadamrongpong, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 竹原 浩成, 春田 牧人, 田代 洋行, 笹川 清隆, 太田 淳, "慢性刺激に対応した人工視覚システム用 AC 駆動制御チップの設計", 2021 年電子情報通信学会総合大会, 2021.3.12. オンライン.
3. **森 康登** "連続刺激を可能にする AC 駆動人工視覚デバイスの設計" d.lab-VDEC デザイナーズフォーラム 2020, 2020.9.25. オンライン開催(当初予定の秋田から変更) .
4. **森 康登**, 長谷川 諒, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 竹原 浩成, 春田 牧人, 田代 洋行, 笹川 清隆, 太田 淳, "多電極人工視覚のための慢性刺激回路の検討", 2020 年電子情報通信学会ソサイエティ大会, 2020.9.15. オンライン開催(当初予定の徳島大学から変更)

5. **森 康登**, "人工視覚システムにおける埋植ユニット間通信の高速化・低消費電力化の検討と送受信回路の設計," VDEC デザイナーズフォーラム 2019, 2019.9.27. 山形県天童温泉 滝の湯.
6. **森 康登**, 張 家綺, 遠藤 広基, 秦 真誉, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 野田 俊彦, 徳田 崇, 春田 牧人, 笹川 清隆, 太田 淳, "多電極人工視覚向け高周波給電システムの検討," 2019 年電子情報通信学会ソサイエティ大会, 2019.9.10. 大阪大学 豊中キャンパス (豊中市) .
7. **森 康登**, Chia-Chi Chang, 遠藤 広基, 秦 真誉, 野田 俊彦, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 春田 牧人, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "高解像度人工視覚システム向けスマート電極デバイスの高速信号伝送方式の検討," LSI とシステムのワークショップ 2019, 2019.5.13. 東京大学 生産技術研究所.

【受賞歴】

1. **VDEC デザインアワード嘱望賞**, VDEC デザイナーズフォーラム 2019, 2019.9.27.
2. **d.lab-VDEC デザインアワード奨励賞**, d.lab-VDEC デザイナーズフォーラム 2021, 2021.9.24.

謝辞

本研究は奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 光機能素子科学研究室において、太田淳教授の5年間に亘る厳しくも温かいご指導の下に遂行されました。太田淳教授には主指導教官として、研究方針や実験手法、行き詰った時の重要なお提言、研究者としての心構えに至るまで、懇切丁寧なお指導を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究科 生体プロセス工学研究室 細川陽一郎教授には、副指導教官として、本研究を遂行する上で有益なお提言やご指導を賜りました。ここに深く御礼申し上げます。

同研究科 量子物理工学研究室 河口範明准教授には、副指導教官として、本研究を遂行する上で有益なお提言やご指導を賜りました。ここに深く御礼申し上げます。

同研究科 光機能素子科学研究室 笹川清隆准教授には、本研究を遂行する上で直接ご指導を頂き、豊富な知識と経験をもとに研究方針や実験手法、実験結果の考察に至るまで熱心なお指導と議論を頂きました。5年に亘る研究活動を遂行できたのも笹川清隆准教授のご指導あってのものと、ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 田代洋行客員准教授には、刺激電極や生体実験に関して議論の場を設けて頂き、数多くのご指導・助言を賜りました。ここに深く御礼申し上げます。

同研究室 春田牧人助教には、多角的な視点と知識をもとに多岐にわたるご指導・ご提言を頂きました。特に動物実験やデバイス開発・プロセス開発に関連する実験方針の策定や考察には数多くのご提言・議論を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 竹原浩成特任助教には、CMOS LSIに関する豊富な経験と知識をもとに多岐にわたるご指導・ご提言を頂きました。特に回路設計やプロセス開発に関する考察には数多くのご提言・議論を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

共同研究先である、株式会社ニデック 人工視覚研究所 鐘堂健三氏には本研究の回路設計に際して豊富な知識・経験から御指導いただきました。衷心より感謝の意を表します。

同研究室 研究員 太田安美博士には、動物実験を中心として多岐にわたるご指導・ご提言を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 研究員 河原麻実子氏には、プロセス技術や動物実験に関するご指導をはじめ、多くのご助力を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 技術補佐員 神田彰弘氏、松浦範彰氏には、実験設備、実験方法など暖かく御指導、御提言を賜りました。また、学生生活においてもサポートしていただきました。ここに深く御礼申し上げます。

同研究室 秘書 福澤享子氏には、研究活動に伴う諸手続きをはじめ親身にご相談やご助力を頂き、円滑な研究環境をつくりだして頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士後期課程3年 長沼京介氏には、同期として5年間に亘り日頃から深い議論を頂き、また良き友人として公私にわたってご助力を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士後期課程2年 杉江謙治氏には回路設計・実験考察にあたり多くのご助言や議論の機会を頂き、また良き友人として公私にわたってご助力を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士前期課程2年 塩谷涼太氏には回路設計・実験考察・デバイス作製に際して多くのご助力を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士前期課程2年 萩田瑞生氏、同1年 萩原隆仁氏にはデバイス作製の検討・作業にあたり多くのご助力を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士前期課程1年 中西優輝氏にはデバイス作製・動作実験に際して多くのご助力を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士後期課程1年 Ronnakorn Siwadamrongpong 氏には、制御ボードの設計・プログラミングにあたりお力添え頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室 博士前期課程2年 岡田竜馬氏には設計・シミュレーション環境の構築をサポートしていただき、また回路設計・実験考察に際して多くのご助言や議論の機会を頂きました。ここに深く感謝申し上げます。

同研究室の先輩、同期、後輩の皆様とは、互いに助け合い、公私にわたって良い刺激を受けるとともに、多くのご助言や議論の機会を頂き、実りある学生生活を送ることができました。平坦ではなかった研究生活を乗り切れたのも、皆様の大きな支えあってのものでした。ここに深く感謝申し上げます。

チップ試作にあたり、ご協力いただいた東京大学大規模集積センターに心から感謝致します。

最後に、5年間に亘る大学院での研究に理解を示し、身心ともに支えて頂きました家族に深く感謝致します。