

図 4 神経節細胞側から刺激したときの、神経節細胞におけるカルシウム濃度変化の時間経過。中央の写真は、刺激によるカルシウム濃度上昇をグレースケールで表現したもの。明るいところほどカルシウム濃度上昇が大きい。各グラフは、カルシウム濃度上昇の時間経過を表したもの。横軸は刺激からの時間、縦軸は蛍光強度変化( $\Delta F/F$ )を示している。

刺激回数: 100 Hz 10 回, 刺激強度: 50  $\mu$ A(黒線), 100  $\mu$ A(青線), 200  $\mu$ A(赤線)

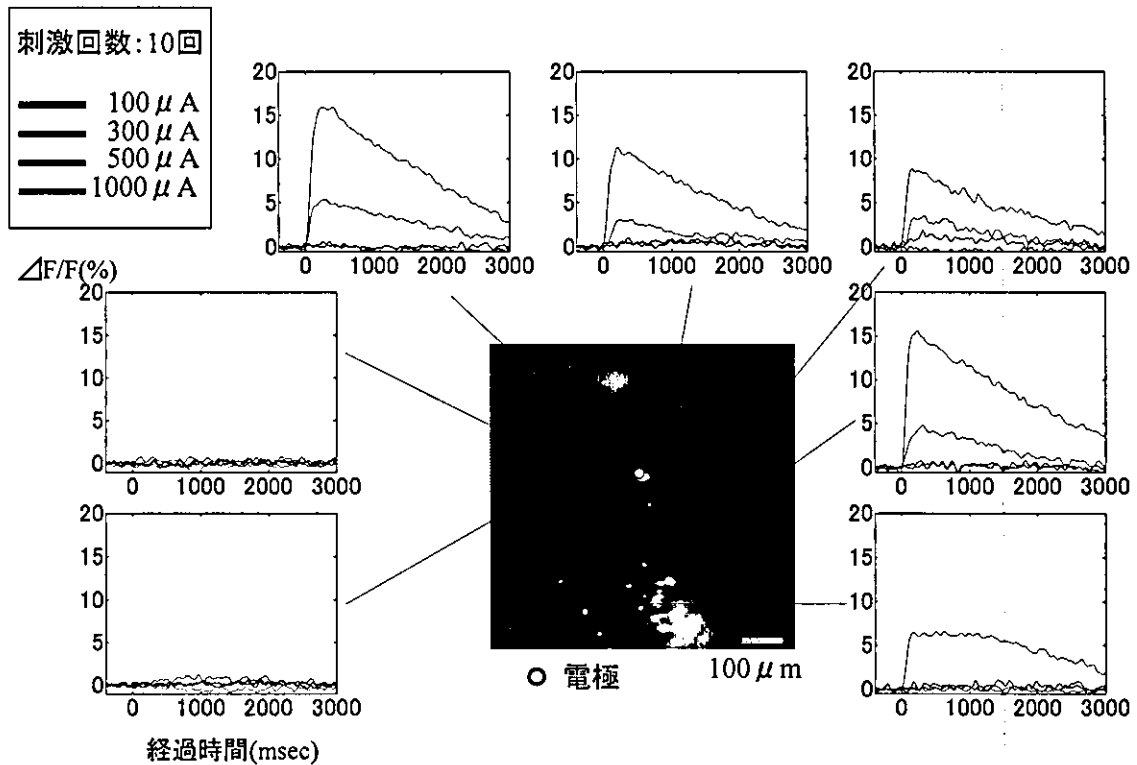


図5 視細胞側から刺激したときの、神経節細胞におけるカルシウム濃度変化の時間経過。中央の写真は、刺激によるカルシウム濃度上昇をグレースケールで表現したもの。明るいところほどカルシウム濃度上昇が大きい。各グラフは、カルシウム濃度上昇の時間経過を表したもの。横軸は刺激からの時間、縦軸は蛍光強度変化( $\Delta F/F$ )を示している。

刺激回数: 100 Hz 10回

刺激強度: 100  $\mu$ A(黒線), 300  $\mu$ A(青線), 500  $\mu$ A(赤線), 1000  $\mu$ A(緑線)

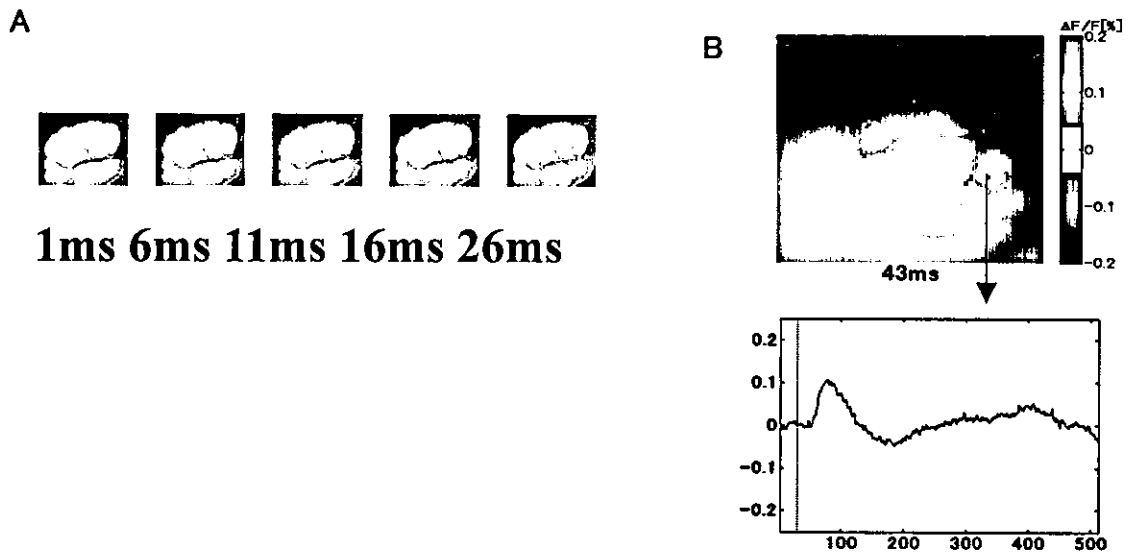


図 6 モルモット視覚野における *in vivo* 光計測

A. 網膜を LED を用いて光刺激した際の視覚野における膜電位変化。暖色は強い反応を示す。反応している部分が視覚野であると考えられる。

B. 網膜を強膜側より電気刺激した際の膜電位変化。

[*in vivo* における網膜電気刺激の効果に関する評価]

STS 方式で網膜を電気刺激すると、大脳視覚野でどのような反応を発生するのかを評価するために、*in vivo* 光計測法を用いて検討した。実験装置は下図に示す。網膜電位刺激によって視覚野に引き起こされた活動を電位感受性色素でイメージングした。

視覚野を同定するために、まず、光刺激に対する反応を調べた。Diffuse light に対する反応を図 6A に示す。図の上段左から、刺激後 5msec ごとの反応を示しており、暖色は強い反応を示す。光刺激に対し、反応する部位を同定できていることがわかる。

次に、網膜電気刺激に対する反応を図 6B に示す。網膜の一ヶ所の刺激に対し（刺激パルス：100  $\mu$ A、500  $\mu$ sec）、視覚野におい

て、局所的な反応が引き起こされていることがわかる（図の一辺は 6.25mm）。しかし、反応は 2 箇所において見られた。

#### D. 考察

(1) *in vitro* カルシウムイメージング装置および計測法の確立

本研究では、カエル剥離網膜標本を用い、電気刺激による、神経節細胞のカルシウム濃度変化を測定した。

カルシウムイメージングシステム及びカルシウム感受性色素の導入法を確立したことにより、細胞活性の指標である細胞内カルシウム濃度が、電気刺激によりどのように変化するかを測定することが可能となった。このことは、電気刺激が網膜細胞に与える、生物学的影響を評価するために重

要なことである。

今回確立したシステムを用いることにより、個々の神経節細胞の応答に対する、刺激強度依存性、及び刺激方法依存性を明らかにすることが可能となった。これにより、神経節細胞側を刺激した場合、視神経束を刺激してしまうことが明らかになった。つまり、電極近傍を通過する神経束が直接刺激されてしまうことにより、刺激した場所以外の神経節細胞に対応する視神経が活動してしまう可能性がある。これは、人工視覚システムには好ましくない。

一方、視神経側を刺激した場合には、神経束に対応する応答は見られなかった。この刺激方法は、測定上の理由から色素上皮は取り除いてあるものの、STS方式に極めて近い刺激方法であり、STS方式の有効性が示されたと考えられる。

## (2) *in vivo* 光計測装置の確立及び測定

結果に示したように、*in vivo* 光計測法を用いて、網膜刺激に対する皮質の反応を計測し、評価することが可能であることが分かった。今後、皮質に見られた2箇所での反応の意味、刺激パラメータの探索などの課題が残っている。

## E. 結論

カエル網膜剥離標本神経節細胞からのカルシウム濃度変化の測定ができたことから、今回確立したシステムは、電気刺激による、個々の細胞の生物学的応答を測定するために利用可能であることが分かった。また、反応の限局性から考えると、視細胞側からの刺激の方が人工視覚システムによ

り適した刺激方法であることが示唆された。

また、網膜電気刺激により視覚が惹起されるのかどうかを調べるための、*in vivo* 光計測システムを確立し、測定に成功した。

## F. 健康危惧情報

特になし

## G. 研究発表

1. Li L, Hayashida Y, Yagi T. Temporal properties of retinal ganglion cell responses to local transretinal current stimuli in the frog retina. *Vision Res.* 2005 Jan;45(2):263-73.

2. M. Osanai, Y. Kimura and T. Yagi. Computer simulation study on local intracellular  $Ca^{2+}$  dynamics in the retinal bipolar cell terminal. *Jpn. J. Physiol.* 54 (Suppl.) *in press*.

厚生科学研究費補助金（感覚器障害研究事業）  
分担研究報告書

網膜刺激型電極のデバイスの開発

分担研究者 太田 淳 奈良先端科学技術大学院大学物質創成科学研究科 教授

研究要旨

網膜刺激型電極システムへの適用を目的として、チップ実装方式及びパルス周波数変調(Pulse Frequency Modulation; PFM)方式に基づく刺激チップの研究を行った。昨年度考案した分散型電極の実装方式を Si-LSI に適用できる実装プロセスを確立した。この実装チップを用いて生理食塩水中での動作を確認した。また LSI マイクロチップ(約 500 $\mu$ m 角)を分散配置させた分散型刺激電極アレイの実装方式を確立した。5 個の Pt/Au バンプ電極及び制御回路を実装した 500  $\mu$ m 角サイズの Si-CMOS マイクロチップの設計・試作を行い、このマイクロチップを 3 $\times$ 4=12 個ポリイミド基板上に実装した電極アレイを試作した。8-bit アドレスを指定することで任意チップの任意電極からの刺激電流出力が可能であることを実証した。更に次世代方式としてシリアルバス通信によるマイクロチップ間ネットワーク接続を可能とする方式を検討し、チップ設計・試作を行い、基本動作実証を行った。PFM 方式では、蛙遊離網膜を用いた刺激実験によりその有効性を実証した。

A. 研究目的

本研究の目的は、脈絡膜上経網膜刺激(STS: Suprachoroidal Transretinal Stimulation)に適した実装方式の開発とともに、網膜刺激型人工視覚デバイスにパルス周波数変調方式(PFM: Pulse Frequency Modulation)ビジョンチップの適用を目指して、PFM の機能改良を行うことである。PFM は光強度に応じた頻度のデジタルパルス列を出力する方式の受光方式である。高い光感度や、広ダイナミックレンジ、高耐ノイズ性、高デジタル親和性などの特徴を持つことから、体内埋植デバイスに非常に適している。

昨年度はこの PFM を網膜刺激に用いる際の様々な課題について取り組んだ。具体的には、パルス領域での画像処理方式を新たに考案し、その実証を行い、また一昨年度試作した 32 $\times$ 32 画素 PFM 方式刺激チップの刺激実験適用を目指して生理食塩水への電流注入実験を行った。実装方式では、一昨年度考案したスタッドバンプ方式の改良を行うとともに、大面積化・大規模アレイ化が可能な分散型刺激電極方式を新たに考案し、その基本実証を行った。

今年度は、昨年度提案しその基本実証を行った分散型電極について実装方式の開発を引き続き進め、課題とその対策を検討し、より実用的な分散型電極アレイ実現に向けた取り組みを行う。また、PFM 方式では、蛙遊離網膜を用いた刺激実験によりその有効性の実証を目的とする。

B. 研究方法と結果

(1) Si-LSI 上への Pt/Au スタッドバンプ電極形成プロセスの確立とその動作実証

刺激電極として昨年度提案実証を行った Pt/Au スタッドバンプ電極について実際に Si-LSI 上へ形成するプロ

セスとその動作について述べる。図 1(a)にそのプロセスフローを示す。昨年度開発した形成プロセスをもとにし、さらに Si-LSI に適したプロセスへと改良を行った。図 1 (b)は Si-LSI マイクロチップへ実装後の SEM 写真である。

この実装チップを用いて生理食塩水中での電流注入実験を行った。図 2 は生理食塩水用リザーバを搭載したテスト用ボードに実装チップ写真とその拡大写真である。この実装チップを用いた電流注入結果が図 3 である。チップの電源電圧内で十分な刺激電流を注入できていることが実証できた。

(2) 蛙遊離網膜を用いた *in vitro* 刺激実験によるチップ動作実証

上述の Pt/Au スタッドバンプ電極を形成した Si-LSI により蛙から摘出した網膜の刺激実験を行った。使用したチップは昨年度開発した 16 $\times$ 16 PFM フォトセンサ内蔵刺激チップである。図 4 にそのチップ写真を、図 5 に *in vitro* 実験配置を示す。チップに近赤外(NIR)光を照射し PFM フォトンセンサにより刺激電流パルスが発生させる。このパルスにより網膜細胞を刺激し、その応答を銀電極によりセンスする。

図 6 は刺激実験結果である。神経節細胞応答波形の一例を挿入図に示している。図 6 の結果より入射 NIR 光の強度により網膜応答頻度が変化することを示すことができ、本実装方式の有効性を確かめることができた。

(3) LSI マイクロチップベース分散型刺激電極アレイ

昨年度提案開発を行った分散型電極アレイ(図 7)を Si-LSI マイクロチップに適用できるためのプロセスを開発した。そのプロセスフローを図 8 に示す。エキシマレーザによる微細加工技術を導入することにより割れやすい Si-LSI に対して有効な実装方式を確立することが

できた。図9は分散型電極の断面概念図であり、図10は実際にSi-LSIマイクロチップを実装したものと更にシリコンチューブで被覆した白金ワイヤーを実装したものである。Si-LSIを実装したポリイミド基板全体を屈曲できることがわかる。

本方式の場合多数のマイクロチップを分散配置するためにマイクロチップ間の制御が重要となる。少ない配線数でマイクロチップ及びそこに実装されている複数のPt/Au刺激電極を駆動するためのアーキテクチャを考案した(図11)。各マイクロチップには9個の刺激電極とアドレスバッファを内蔵している。チップIOは制御ラインと刺激電流ライン及び電源・グラウンドの計4本であり、8ビットシリアル制御信号によりチップの同定とチップ内の刺激電極同定を行い、刺激電流ラインより供給される電流により細胞刺激を行う(図12)。図13はこのマイクロチップを実装し生理食塩水中で動作させた場合の出力波形である。指定されたアドレスから刺激信号が出力できることが確認できた。

上述のアーキテクチャはいわばブロードキャスト方式であり、同時多点刺激はできない。シリアルバス方式を可能とするチップアーキテクチャを開発しチップ試作を行い、動作検証を行った。図14はチップ写真、図15は動作波形である。図15では同時に異なる刺激電流を出力できていることが示されている。

### C. 考察

LSIマイクロチップをベースとした分散型電極アレイの動作実証ができた。この方式の特徴の一つに拡張性がある。1000点以上の超多点刺激を実現するための一つの方式として200点程度の電極アレイを複数枚ダイジーチェーンすることが有効である。現行マイクロチップでアドレス空間を広げることで拡張性を持たせることは比較的容易に実現できるものと思われる。

シリアル通信方式は高性能であるが、チップ面積を消費する。今後は回路規模を縮小し500 $\mu$ m角程度にバンプ電極と回路を実装したマイクロチップを実現することを目指す。そのためにはバンプ電極の小型化が必要である。Ptより注入効率が高いIrOxやTiNなどの電極材料の探索を行う予定である。

### D. 結論

昨年度考案した分散型電極の実装方式をSi-LSIに適用できる実装プロセスを確立した。この実装チップを用いて生理食塩水中での動作を確認した。またLSIマイクロチップ(約500 $\mu$ m角)を分散配置させた分散型刺激電極アレイの実装方式を確立した。5個のPt/Auバンプ電極及び制御回路を実装したブロードキャスト型アーキテクチャに基づく500 $\mu$ m角サイズのSi-CMOSマイクロチップの設計・試作を行い、このマイクロチップを3 $\times$ 4=12個ポリイミド基板上に実装した電極アレイを試作した。8-bitアドレスを指定することで任意チップの任意電極からの刺激電流出力が可能であることを実証した。更に次世代方式としてシリアルバス通信によるマイクロチップ間ネットワーク接続を可能とする方式を検討し、チップ設計・試作を行い、基本動作実証を行った。PFM

方式では、蛙遊離網膜を用いた近赤外光入力による刺激実験によりその有効性を実証した。

E. 健康危険情報  
なし。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- [1] A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, "A CMOS retinal prosthesis with on-chip electrode impedance measurement," *Electron. Lett.* Vol. 40, No. 10, pp.582-583, 2004.
- [2] K. Kagawa, N. Yoshida, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, "Building a Simple Model of A Pulse-Frequency-Modulation Photosensor and Demonstration of a 128 $\times$ 128-pixel Pulse-Frequency-Modulation Image Sensor Fabricated in a Standard 0.35- $\mu$ m Complementary Metal-Oxide Semiconductor Technology," *Opt. Rev.*, Vol. 11, No.3, pp.176-181, 2004.
- [3] K. Kagawa, K. Yasuoka, D. C. Ng, T. Furumiya, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, "Pulse-domain digital image processing for vision chips employing low-voltage operation in deep-submicron technologies," *IEEE Selected Topics Quantum Electron.*, Vol. 10, No. 4, pp.816-828, 2004.
- [4] A. Uehara, Yi-Li Pan, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, "Micro-sized photo detecting stimulator array for retinal prosthesis by distributed sensor network approach," *Sensors & Actuators A*, Available online 24 December 2004.
- [5] A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, "A high-sensitive digital photosensor using MOS interface-trap charge pumping," *IEICE Electronics Express*, Vol. 1, No. 18, pp. 556-561, 2004.

#### 2. 総説

- [1] 太田 淳, 香川 景一郎, "画像前処理機能を内蔵した人工視覚チップ," *画像ラボ*, Vol.15, No.9, pp.22-26, 2004.

#### 3. 学会発表

- [1] Y.-L. Pan, T. Tokuda, A. Uehara, K. Kagawa, J. Ohta, M. Nunoshita, "A Flexible and Extendible Neural Stimulation Device with Distributed Multi-chip Architecture for Retinal Prosthesis," *Ext. Abst. SSDM (Solid State Devices and Materials)*, pp.352-353, 2004.
- [2] T. Tokuda, Y.-L. Pan, A. Uehara, K. Kagawa, J. Ohta, M. Nunoshita, "Flexible and extendible neural stimulation/recording device based on cooperative multi-chip CMOS LSI architecture," *Proc. 26th Annual Int'l Conf. IEEE Eng. Medicine & Biology Soc. (EMBS)*, pp.4322-4325, 2004.
- [3] K. Yasuoka, T. Furumiya, D.C. Ng, A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, "A Pulsed vision chip with image processing functions

for retinal prosthesis,” Int’l Conf. Optics & Photonics in Technology Frontier (ICO), pp.89-90, 2004.

- [4] A. Uehara, Y.-L. Pan, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, “A Micro-Sized Photo Detectable Stimulator Array for Retinal Prosthesis by Distributed Sensor Network Approach,” VLSI Symposium, 2004.
- [5] C. Ng, T. Furumiya, A. Uehara, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, “Pulsed Frequency Modulation-based Retinal Implant Chip with 1-bit Pulse Image Processing,” EOS Topical Meeting Optics in Computing, 2004.
- [6] T. Furumiya, David C. Ng, K. Yasuoka, F. Shiraiishi, K. Kagawa, T. Tokuda, J. Ohta, M. Nunoshita, “A 16x16 Pixel Pulse-Frequency-Modulation Based Image Sensor for Retinal Prosthesis,” IEEE Sensors, 2004.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許公開

- [1] 特開 2004-229998 H16.8.19 視覚再生補助装置.
- [2] 特開 2004-195206 H16.7.15 生体組織刺激用電極の製造方法及び該方法にて得られる生体組織 刺激用電極

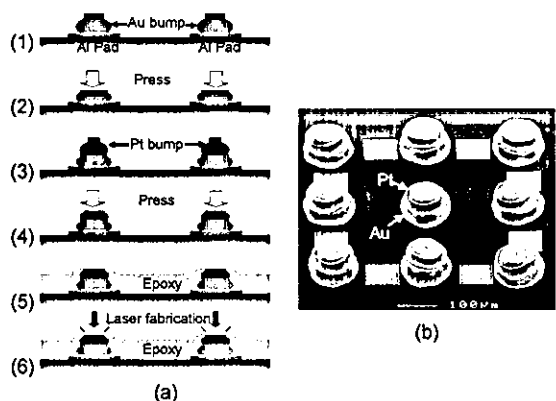


図1: LSI 上の Pt/Au バンプ電極. (a) 作製プロセスフロー; (1) Au バンプ形成, (2) Au バンププレス, (3) Pt バンプ形成, (4) Pt バンププレス, (5) エポキシモールドイング, (6) Pt 部開口. (b) SEM 写真.

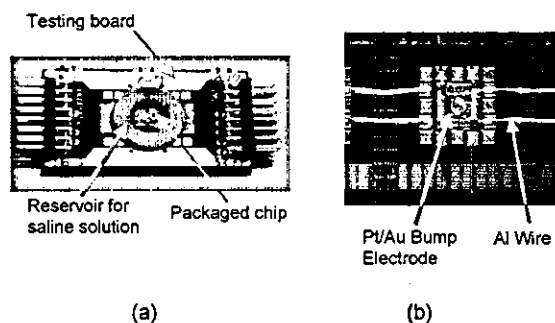


図 2: 生理食塩水中実験用にテストボードに実装した LSI チップ.(a)全体, (b)チップ拡大写真.

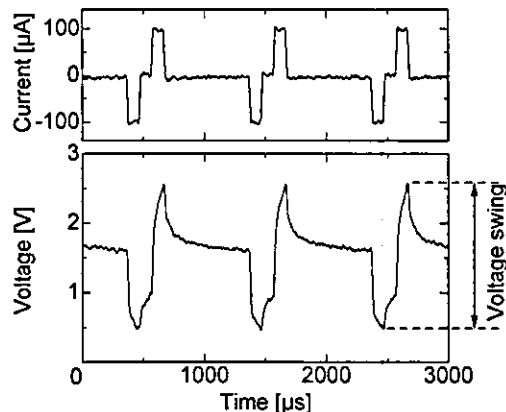


図 3: 生理食塩水中での電流刺激波形. 上段: 電極電圧, 下段: 注入電流.

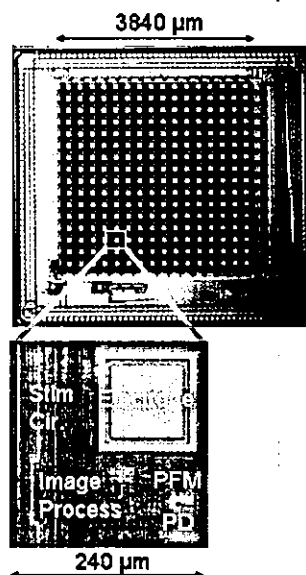


図 4: PFM フォトセンサ刺激チップと画素部拡大写真

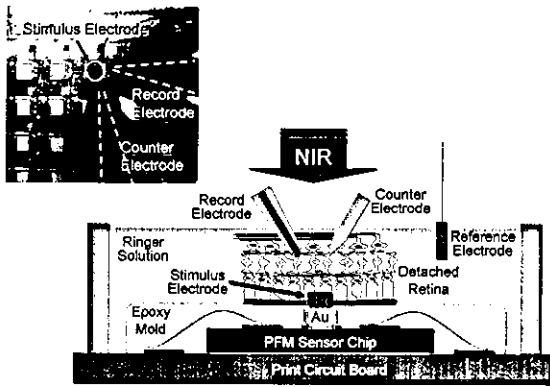


図 5: 蛙遊離網膜の電気刺激実験セットアップ. 挿入図は実験配置を上面より見た写真.

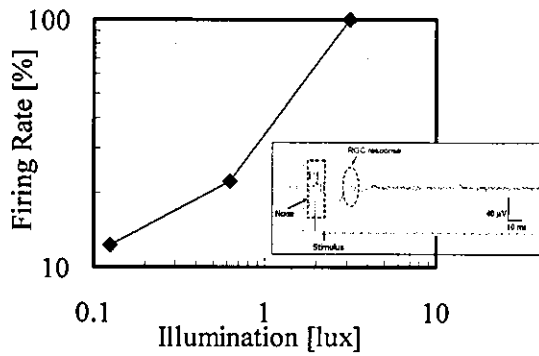


図 6: NIR 光強度に対する刺激応答特性. 挿入図は刺激波形例.

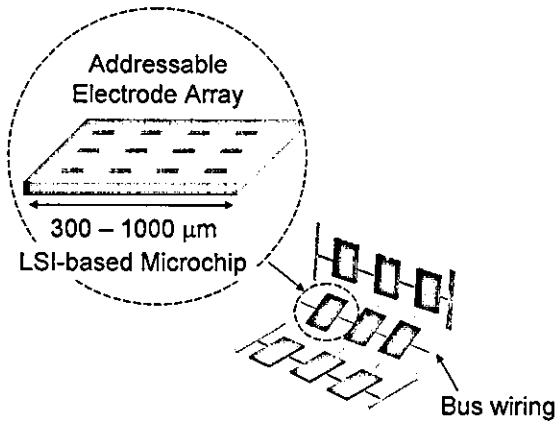


図 7: 分散型電極アレイの概念.

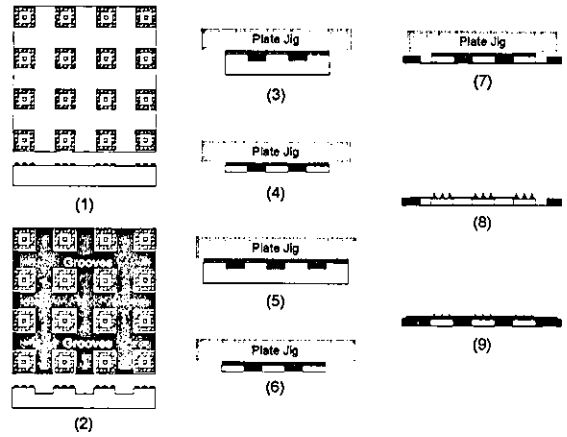


図 8: Si-LSI マイクロチップ分散型電極試作プロセスフロー; (1) ベアチップ (4 x 4 unit chips), (2) 溝形成, (3) 平面治具上にワックスで固定, (4) 裏面研磨とチップ分離, (5) 平面治具上にワックスで固定, (6) 裏面研磨とチップ分離 (デバイス配置のトリミング), (7) フレキシブル基板上へ貼り付け, (8) ワイヤリングとバンプ形成, (9) エポキシでモールド.

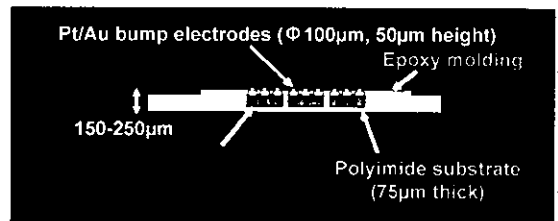


図 9: LSI マイクロチップ分散電極の断面模式図.

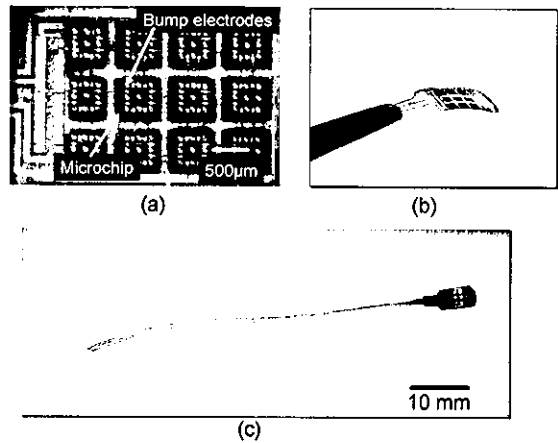


図 10: 試作分散電極アレイ写真; (a) マイクロチップ部, (b) 電極アレイの屈曲, (c) 電極アレイ全体.



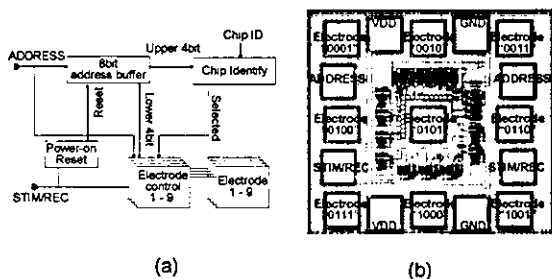


図 11:ブロードキャスト型マイクロチップの回路構成 (a) とレイアウト(b).

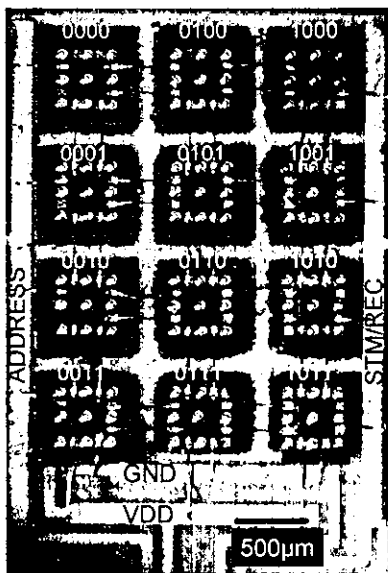


図 12:4x4 マイクロチップ分散電極の結線概念図. 4-bit の数字はチップ ID を示す.

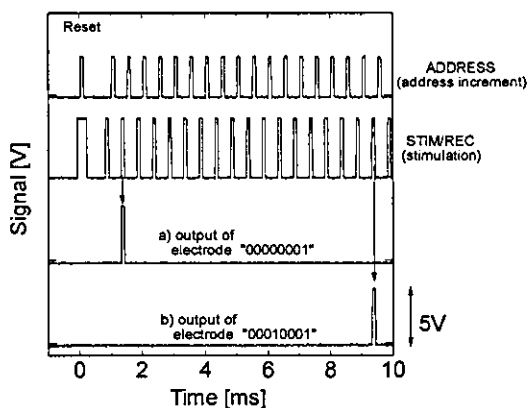


図 13:生理食塩水中での刺激実験結果.

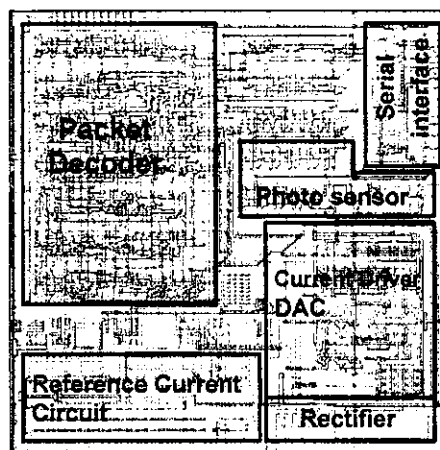


図 14:シリアルバスアーキテクチャ型マイクロチップの顕微鏡写真.

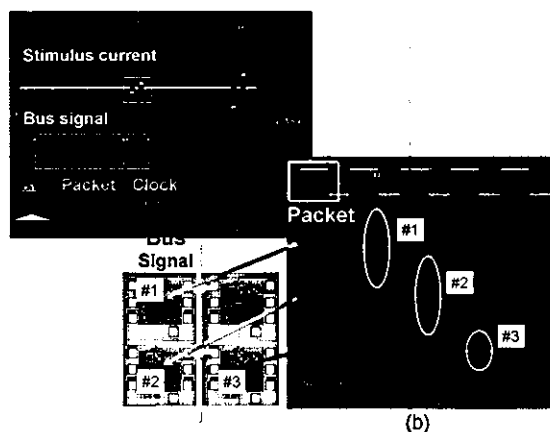


図 15:シリアルバスアーキテクチャ型マイクロチップの動作実験結果. (a) バス信号と刺激信号波形, (b) #1, #2, #3 マイクロチップに対するパケットと刺激信号波形.

厚生化学研究費補助金（感覚機器障害研究事業）  
分担研究報告書

網膜刺激型電極によるトータルシステムの開発

分担研究者 小澤素生 株式会社ニデック 人工視覚研究所所長  
分担研究者 西村茂 株式会社ニデック 東京研究所所長

研究要旨

脈絡膜上・経網膜刺激（Suprachoroidal Transretinal Stimulation）型人工視覚システムの開発を目的として、電力伝送系において交番磁界の周波数を高くすることで軽量化を行った。通信方式は電力伝送系の回路系を使用してASK 変調方式と負荷変調方式での双方向の通信が可能であることを検証した。安定化電源回路と刺激出力回路をIC 化し十分な性能を有していることを確認した。動物実験に用いる単チャンネル刺激装置を開発した。中長期の動物実験用の刺激電極を開発し、電極形状評価および機能評価を行い、使用可能であることを確認した。100 チャンネル相当の電極作成に必要な要素技術の検討を行った。バンプ電極は少数個であれば形成可能であることを確認できた。微細配線は、L/S  $8\mu\text{m}$  の配線パターンを樹脂上の金配線として形成可能であることを確認した。チップ実装については、圧接工法で実装可能であることを確認した。ポリパラキシリレンコーティングのイオンマイグレーション防止効果が十分あることを検証した。

A. 研究目的

人工視覚システムを脈絡膜上・経網膜刺激（以下 STS : Suprachoroidal Transretinal Stimulation）方式に対応させるため、以下の各要素技術の開発とその最適化を研究目的とした。また、その過程において必要な実験装置の開発を行った。

（1）RF 電力伝送ならびに通信

電力伝送系において電力送信コイルが重量が実用上重いという問題があった。交番磁界の周波数を高くすることで軽量化する事を目指した。

従前開発した RF、IR 2 種類の通信方式は電力伝送系とは異なる送受信回路とアンテナを利用していた。電力伝送の周波数を高くすることにより、同じ回路系を使用して通信を行うことでユニットの簡略化、軽量化を図った。また、体外装置から体内装置への通信に加え、体内装置の状況をモニターできるバックテレメトリー機能の可能性を検証するため、体内装置から体外装置への通信方式の検討を行った。

（2）単チャンネル刺激システム

動物実験等に用いる刺激装置を開発し、刺激回路としての基本動作を確認する。

（3）刺激用 IC

STS に対応した体内装置の小型化を実現するため、刺激回路を IC 化し、機能と性能を評価し、試作機に使用可能であることを確認する。

（4）動物実験用電極

人工視覚システムの開発において、動物実験によって電気刺激の機能性および安全性評価を長期間にわたって行うことは重要である。これまで急性実験には白金線をシリコーン樹脂で平板形状にモールドした構造の電極が用いられてきた。しかしこの電極を中長期の実験に応用すると、生体組織との良好な接触状態を長期間にわたり維持することができないことが明らかとなっている。平板形状のシリコーン樹脂を強膜フラップ内に埋植すると、埋植直後は眼球の曲面に沿うように曲げられた状態を維持しているが、時間が経過すると元の平板状に戻ってしまう。このことが接触状態悪化の原因と考えられて

いる。従って電極基板が上記の平板状シリコンより十分に柔軟であれば、中長期の実験に使用可能な電極が作成可能となると期待される。

そこで本研究では柔軟なポリイミド基板を用いた刺激電極の開発を行う。また開発した電極の機能性を磷酸緩衝生理食塩水（以下PBS）中で評価する。

#### (5) 100ch 電極要素技術開発

人工視覚システムの実用化に向け刺激電極の数を100と目標設定した。当該試作体内装置は10×10個の刺激電極、マルチプレクサおよびこれらを搭載する基板から構成される。刺激電極の目標仕様は直径200 $\mu\text{m}$ 、高さ30~50 $\mu\text{m}$ のバンプ形状であり、中心間距離は300~400 $\mu\text{m}$ である。本研究ではこの試作機を開発するための要素技術として、バンプ電極作成、微細配線、実装についてそれぞれ試作を実施し検証を行った。

#### (6) 包埋材料・リード部安全性・耐久性試験

体内環境という常に水分が存在する条件下では埋植する電気回路基板あるいは電極配線間など長期間に渡りイオンマイグレーション現象による絶縁不良を起こさないようにしなければならない。本研究では生体適合性が高く、水分吸湿性の低い樹脂であるポリパラキシリレン（パリレン）コーティングによるイオンマイグレーションの防止効果について妥当性を確認した。

電気刺激発生回路部と電極アレイ部を接続する、ワイヤーならびにシリコン樹脂で構成されたリード部分の曲げに対する耐久性を確認するため、繰返し曲げ試験を実施し、曲げ応力による断線のない材料、線径などの検討を行った。

### B. 研究方法と成果

#### (1) RF 電力伝送ならびに通信

##### (a) 電力伝送コイルの小型、軽量化

交番磁界の周波数を高くするとコイルの巻き数を減じる事ができる。しかし、周波数を高くし過ぎると人体による吸収が大きくなる。また、周波数の選択において、重要な通信や放送で使用されている周波数や工業用途で大電力の装置に使用されている周波数も避ける必要がある。以上を考慮して周波数を16.64MHzに決定した。この周波数は船

舶・航空通信に使用されるものであるが、安全に関わる重要な周波数ではない。また、工業用の大電力装置に使用されているISM周波数（13.56MHz）からも離れているため影響は受けない。

次に、16.64MHzにおいて最も効率よく電力が伝送できるコイル構成の検討を行った。様々な巻き数でコイルを作成した結果、送信コイルは3ターン、受信コイルは6ターンが最適であることが分かった。12Vの電源で駆動する実験装置を試作し伝送電力を測定した（図1-1）。

送受信コイルは旧タイプに比べて非常に小さくなり実用的なレベルで軽量化することができた（図1-2）。また、体内装置側で134mW（18.2V, 7.4mA）を得ることができた。これは実際の刺激出力に対して十分な電圧と電力となっている。

##### (b) 電力伝送系を利用した双方向無線通信

電力伝送用の交番磁界を変調する事で通信することを試みた。変調方式としては電力伝送に大きな影響を与えず高速の通信が可能で回路構成も小さくできるASK変調方式を採用した。

体内装置から体外装置への通信については電力が十分に確保できないため電力をほとんど消費しない変調方式を選択する必要がある。このような変調方式としてはICカードなどで使用されている負荷変調方式がある。これは体外装置から送られてくる電力伝送波形を体内装置の側から変調する方式であり電力はほとんど必要としない。本方式が利用可能か実験回路を試作し確認した。

体外→体内、体内→体外の両方向とも100kbpsの通信が可能であることが確認できた（図1-3）

#### (2) 単チャンネル刺激システム

動物実験に用いる刺激回路として、汎用性を考慮し、各種パラメータが独立して設定できるように図2-1に示す構成とした。可変可能なパラメータを図2-2に、またこれらの可変範囲を表1に示す。

電源は、商用電源から完全にフローティング状態にするため、乾電池とした。また、高い負荷インピーダンスや刺激電極の断線による飽和状態をモニターするために、最大刺激電圧を設定可能とし、出力電圧が飽和した時に、アラームランプが点灯する構成とした。

外観写真を図2-3に示す。また、実際の動

作時電流波形を図 2-4 に示す。

### (3) 刺激用 IC

STS に対応した試作機の、体内装置概略を図 3-1 に、システム構成を図 3-2 に示す。

この中で、IC 化が必要な箇所として、体内装置本体内の回路と、MPX チップがある。今回は体内装置本体内の回路うち、安定化電源と刺激出力回路について IC を試作し、機能と性能を評価した。

試作した IC の内部ブロック図を図 3-2 に、チップ写真を図 3-3 に示す。また、主な仕様を表 3-1 に示す。

電源として想定しているのは、電力伝送回路からの出力であり、安定化されていない。また今後の動物実験等で、10V 以上の高い電源電圧を必要とされる可能性があるため、電源入力の耐圧を 20V に設定した。この未安定化電源から、3.3V の定電圧出力を取り出し、本 IC の内外に供給する役目を持つ安定化電源ブロックを内蔵する。なお、20V の耐圧を確保するために、LDD(Light Doped Drain) 構造をもつ高耐圧 0.8 $\mu$ m CMOS プロセスを使用した。

IC 内の他の構成は、電流出力 8bit Dual DAC と、出力間ショート機能を含む H 型ブリッジ・バイフェーシック・パルス刺激出力回路からなる。様々な実験を想定して、以下の切換機能を持たせている。

- ・出力回路のトランジスタサイズ切換(大/中/小)
- ・出力回路のショートスイッチ切換(専用スイッチ/電源側スイッチ共用)
- ・出力回路のスイッチング方式切換(アナログ・スイッチ方式/カレントミラー方式)
- ・出力電流設定(max600 $\mu$ A/100 $\mu$ A)
- ・出力電流設定(内蔵 DAC/外部入力)

#### (a) 安定化電源回路

安定化電源ブロックの出力特性を、図 3-4,5 に示す。図 3-4 は、出力電圧の温度特性で、-200ppm/ $^{\circ}$ C と十分小さい。チップ温度が 30 $^{\circ}$ C 上昇したとしても、1% 以下の変動に収まる。図 3-5 は、出力電圧の負荷電流依存性である。安定化電源から、IC 内外で 10mA の電流を消費するとしても、電圧が大きく変化しない範囲は 2 倍以上の余裕を持っている。

#### (b) DAC

図 3-6,7 に、DAC の出力特性を示す。図 3-6 は入力データに対する出力電流特性である。ゼロクロス歪(入力データ 127-128 間の

非単調増加性)が出ている。図 3-7 は、10 個のサンプルでの、アノード電流とカソード電流の相関プロットである。最大 9% 程度の差があるため、チャージ・バランスを取るためには使用上の工夫が必要である。

#### (c) 出力ブリッジ回路

図 3-8 に出力回路の駆動波形と出力端子電圧波形を示す。バイフェーシック・パルスの出力とチャージバランス用ショート動作が行われていることがわかる。

図 3-9 には、出力回路のアナログスイッチの代表的な on 抵抗特性を示す。スイッチに流す電流に対するスイッチ両端の電圧である。グラフの傾きが on 抵抗を表し、電源電圧 5V であっても約 75 $\Omega$  と、想定している負荷インピーダンス(10k $\Omega$  程度)より十分低い。

### (4) 動物実験用電極

本研究で開発した電極の構造を図 4-1 に示す。金・白金スタッドバンプ部の設計寸法は高さ 30 $\mu$ m、直径 200 $\mu$ m である。作成した電極の写真を図 4-2 に示す。実験用途に応じて、1 極および 4 極電極の 2 種類を作成した。

作成した刺激電極について、Micromap SX520N を用いて形状を非接触にて測定した。また 37 $^{\circ}$ C 0.01M PBS 中で電極インピーダンスを測定した。測定には HIOKI LCR HITESTER を使用した。また対向電極として 1cm<sup>2</sup> の白金板を用い、2 極法、10mV 正弦波にて測定した。

図 4-3 に金・白金バンプ電極の形状測定結果を示す。バンプ直径および高さについては概ね設計寸法に近い値が形成できている。また金バンプ部分の直径は白金バンプ部より大きくなっている。

図 4-4 は PBS 中でのインピーダンス測定結果である。1kHz で約 10k $\Omega$  であり他の研究報告と同程度の値であった。1kHz から 10kHz の範囲でとくにインピーダンスの周波数依存性が顕著であった。

### (5) 100ch 電極要素技術開発

#### (a) バンプ電極

バンプ形状の電極作成方法として、ワイヤボンダを利用したスタッドバンプ電極、およびメッキによるメッキバンプ電極をそれぞれ試作評価した。

完成した実験用電極の写真を図 5-1 に示す。目標仕様を満たす寸法形状のバンプ電極形成の成功率は 60-80% 程度である。バンプ

形成成功率の改善が今後の課題である。

メッキバンプ電極は以下の手順にて作成した。シリコンウェハ上にポリイミドを塗布、ベーク後に厚さ  $1\mu\text{m}$  の金を成膜した。この上に厚さ  $30\mu\text{m}$  のフォトレジストを塗布し、バンプが必要な部分のみ開口させる。次に金メッキおよび白金メッキを行う。最後にフォトレジストを剥離液にて除去した。顕微鏡にて観察したところ、バンプ電極自体は、大半が設計寸法通りに作成できていることが確認できた。しかしながら基板上的金膜表面に汚れが除去できないという問題があった。また白金バンプの寸法が一部で設計値と大きく異なるという問題が見られた。

#### (b)微細配線

線幅/線間 (以下 L/S)  $3\mu\text{m}\sim 20\mu\text{m}$  までの各種配線パターンを含むテストパターンを作成し、試作配線の導通およびショートチェックを行った。試作した配線パターンの写真を図 5-4 に示す。L/S  $8\mu\text{m}$  以上のパターンが作成可能であった。

#### (c)実装

ポリイミド基板上に厚さ  $1\mu\text{m}$  の金でパッドを作成し、このパッドに対してダミーチップをフリップチップ実装する試作を行った。ポリイミド基板およびダミーチップ裏面にテスト用の配線パターンを形成し、断線またはショートのテストが可能となるように設計した。サンプルは、金バンプ形成済のダミーチップをポリイミド基板にたいして厚接する方法にて作成した。試作品の断面写真を図 5-5 に示す。テスト用の金パターン自体に不良が見られたが、これらパターン不良がない試作品についてはほぼ合格であった。金パターンの形成工程は不良率を低減させる改善が必要であるが、本実験で用いた実装方法自体は問題ないことが示唆された。

### (6) 包埋材料・ワイヤー安全性・耐久性試験

#### (a)コーティング樹脂の絶縁性能評価

膜厚  $10\mu\text{m}$  のパリレン樹脂膜上にイオンマイグレーションによる絶縁不良現象を評価するパターン電極として用いられる JIS2 型くし型パターン電極 (図 6-1) をイオンマイグレーションを起こしやすい金属である銅を用いて作成し、膜厚  $10\mu\text{m}$  のパリレンコーティングを施す。他のイオンの影響などを抑えるため純水中で電極間に直流電圧 (2.0V) を印加し電極表面変化 (マイグレーション現象) を確認した。

ション現象) を確認した。

(b)リード (ワイヤー) 繰返し曲げ耐久性確認  
繰返し曲げ周波数は 2Hz とし、500,000 サイクル以上の曲げに対して導線の断線がないことを長期埋植中に断線しないことの合格ラインとし、リード (ワイヤー) 材料としてこれまでに検討している白金線と心臓ペースメーカー等で用いられている白金/イリジウム合金線 (90%/10%) の 2 種類を線径  $\phi 100\mu\text{m}$ 、 $\phi 50\mu\text{m}$ 、 $\phi 25\mu\text{m}$  で確認した。

また、リードは裸線と曲げ耐久性を求められる長期インピーダンス計測実験用の 4 本線 (外径  $1.0\text{mm}$  シリコン樹脂充填) で作成した。断線の有無は顕微鏡による目視及び各線両端間の導通で確認した。図 6-2 に概要を示す。

### C. 考察

#### (1) RF 電力伝送ならびに通信

電力伝送に関してはほぼ実用的な性能となったと言える。通信については、体内 $\rightarrow$ 体外の負荷変調方はコイル間の間隔が変化すると変調度が大きく変化する。皮膚の厚さは個人差や埋植手術後の治癒過程において皮膚の厚さが変化するため、コイル間の距離が変化すると予想される。このような状況においても安定した通信を行うためのさらなる研究が必要と言える。

#### (2) 単チャンネル刺激システム

出力 on 時にスパイク状電流が発生しているが、通常使用するパラメータ範囲では、注入電荷量として無視できる程度なので、動物実験に用いる上で特に問題とはならない。今後は原因の分析により、チャージバランスが不均衡にならない事を確認する必要がある。

#### (3) 刺激用 I C

安定化電源回路と出力ブリッジ回路は、設計目標通りの特性であり、十分満足できるものである。

DAC のゼロクロス歪とチャネル間ばらつきに関しては、以下のような使い方をすることで、対応する事が出来る。

生体へのチャージ・バランスを確保するために、通常はバイフェージック・パルス各電流値と出力時間を同じにするので、アノード用とカソード用で DAC を分ける必要はない。そこで、図 3-10 のような接続として、ゼロクロス歪の出ない 7bit 精度

の領域で、2つのDACを組み合わせ、1つのDACとして動作させる事で、等価的に8bit DACとして動かす事が出来る。実際にその接続方法で図3-11のデータを得た。

#### (4) 動物実験用電極

バンプの形状および寸法については設計値に近いものが開発できた。しかし中には円形と言いつつも形状もあり、作成方法の改善が必要と考えられる。電極インピーダンスの値は先行研究で報告されている値と同程度であった。インピーダンスの周波数依存性は電気2重層に起因するものと考えられる。とくに1kHzから10kHzの間で周波数依存性が大きいことから、10kHz近辺に主要な周波数成分をもつパルスで電気刺激すれば2重層容量を最大限活用した電荷注入が可能であることが示唆された。

#### (5) 100ch 電極要素技術開発

スタッドバンプ電極について、ポリイミド基板上の金配線に対して少なくとも4個作成可能であることが確認できた。2次試作機ではこれを100個形成する必要があるが、バンプ形成歩留まり60-80%であることから、今後は実際に100個の電極を金配線上に形成し歩留まりの改善に向けて評価を行う予定である。

メッキバンプ電極の場合、作成する電極数には制限がない。今回問題となった基板上の汚れおよびバンプ寸法の不均一性は、いずれもレジストの基板からの部分的な剥離が原因と考えられる。今回の試作は金をウェハ全面に成膜したサンプル上にレジストを塗布しており、金とレジストの密着性に問題があったと考えられる。しかしながら試作機において電極部を作成する場合、レジストの大半は金ではなくポリイミド基板と接触することとなる。従ってメッキバンプにおいては、ポリイミドとレジストの密着性がメッキ加工中に損なわれないかどうかという点を評価すべきである。今後はパターンニング済みの金上へのメッキバンプ形成を行って上記の評価を行う予定である。

微細配線について、現時点で最良の結果はL/S  $8\mu\text{m}$  である。中心間距離  $400\mu\text{m}$  であれば、L/S  $8\mu\text{m}$  でも100極作成が可能である。

実装に関しては、問題なく実装可能であると判断できる。ただしポリイミド上への金パ

ターニングについて、歩留まりを向上させる必要がある。

#### (6) 包埋材料・ワイヤー安全性・耐久性試験

本研究によりポリパラキシリレン(パリレン)コーティングのイオンマイグレーション防止効果は十分にあると推測されるが、さらに絶縁抵抗試験や漏れ電流試験など電気的安全性試験を重ねるとともに、密着性の向上など機械的特性の改善を目指し、より生体に安全であることを検証していく必要がある。

リードの耐久性について、白金にイリジウムが含有されることで剛性が高くなり強度が増すことが一般に知られているが、今回の試験においても裸線の強度の違いが現れたものと思われる。またリード試作方法に巻き方(外径、ピッチ)を工夫するなど改善の余地もあり、試作・検証を今後も重ねていく必要がある。

#### D. 結論

##### (1) RF電力伝送ならびに通信

電力伝送系において交番磁界の周波数を高くすることで実用的なレベルで軽量化することができた。

通信方式は同じ回路系を使用して通信を行うことでユニットの簡略化、軽量化を図った。体外→体内はASK変調方式を、体内→体外は負荷変調方式を採用し両方向とも100kbpsの通信が可能であることが確認できた。

##### (2) 単チャンネル刺激システム

動物実験に用いる汎用性の高い刺激装置を開発する事ができた。今後は本刺激装置を用いた動物実験を進めると共に、そこから得られる知見を、人工眼試作機の仕様に適用していく。

##### (3) 刺激用IC

STSに対応した体内装置のための、安定化電源回路と刺激出力回路をIC化できた。IC単体としては、当面の動物実験等に用いるのに十分な性能を有している。今後は、より実使用条件に近い状態で、特性を評価していく。

##### (4) 動物実験用電極

中長期の動物実験用の刺激電極を開発した。電極形状評価およびPBS中での機能評価を

行い、電気刺激に使用可能であることを確認した。今後は実際に動物実験に電極を使用し、中長期にわたり劣化することなく使用可能であることを確認していく予定である。

なお、本研究で使用した Au-Pt スタッドバンプは、奈良先端科学技術大学院大学 太田教授および徳田助手の技術指導のもと作成した。

#### (5) 100ch 電極要素技術開発

次期試作機体内装置の作成に必要な要素技術の検討を行った。バンプ電極については小数個であれば形成可能であることを確認できたため、今後は 100 極での試作を行ってゆく。微細配線については、L/S  $8\mu\text{m}$  の配線パターンを樹脂上の金配線として形成可能であることが確認できた。実装については、圧接工法で問題なく実装可能であることを確認した。

なお、本研究で使用した Au-Pt スタッドバンプは、奈良先端科学技術大学院大学 太田教授および徳田助手の技術指導のもと作成した。

#### (6) 包埋材料・ワイヤー安全性・耐久性試験

ポリパラキシリレンコーティングのイオンマイグレーション防止効果は十分であると推測される。リードの耐久性について、白金にイリジウムが含有されることで強度が増すことが確認できた。

E. 健康危険情報  
なし

F. 研究発表  
なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

- 特願 2004-227491 整流回路及びこれを備えた視覚再生補助装置
- 特願 2004-348154 視覚再生補助装置
- 特開 2004-298298 視覚再生補助装置
- 特開 2004-298299 視覚再生補助装置

[図表]

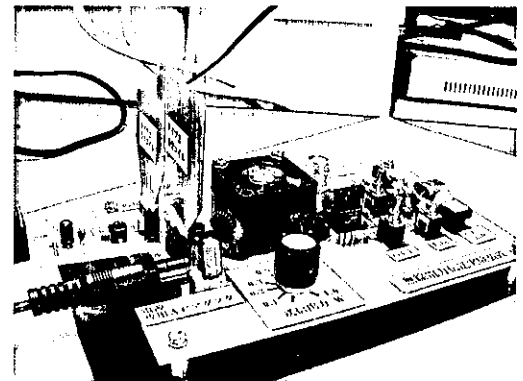


図 1-1 電力送信/受信ユニット

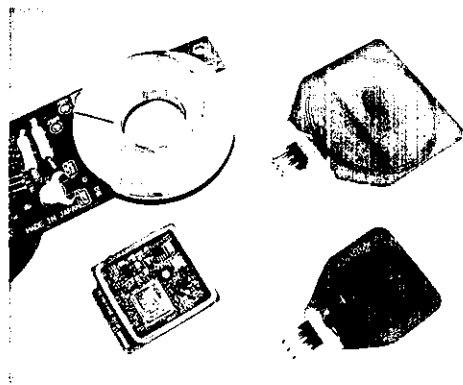


図 1-2 左：従来、右新タイプ送受信アンテナ

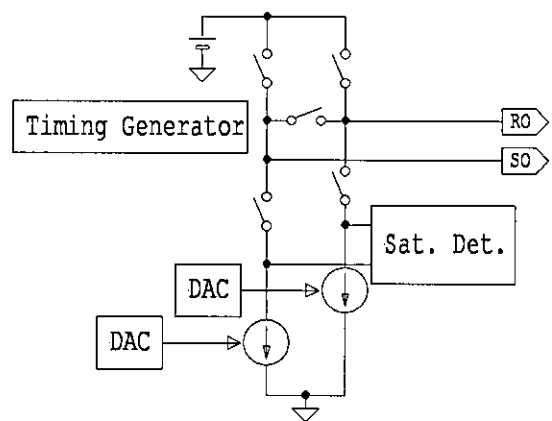


図 2-1 動物実験用 刺激装置 構成図

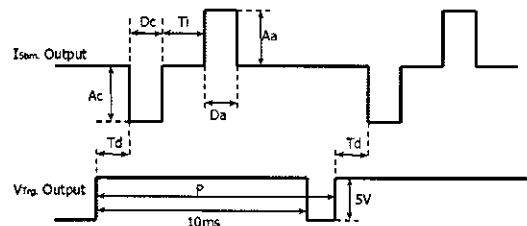


図 2-2 可変パラメータ

パラメータ	可変範囲		単位	ステップ	備考
	min	max			
出力電流	10	600	uA	20	+/-独立
パルス幅	50	1000	us	16	+/-独立
パルス間隔	0	1000	us	16	
パルス周期	16.7	2000	ms	6	マニュアルトリガ可
遅延時間	0	10	ms	2	
負荷端最大電圧	3	18	V	連続可変	

表 2-1 パラメータ可変範囲

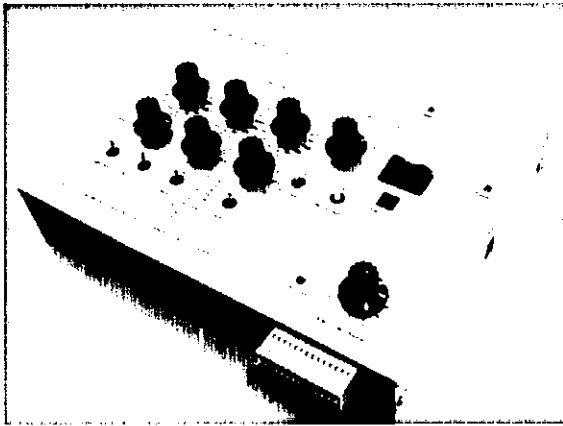


図 2-3 外観写真

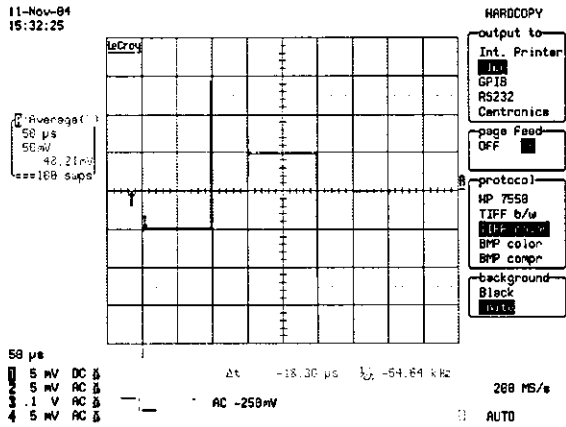


図 2-4 動作電流波形

図 3-1 人工視覚システム 構成図

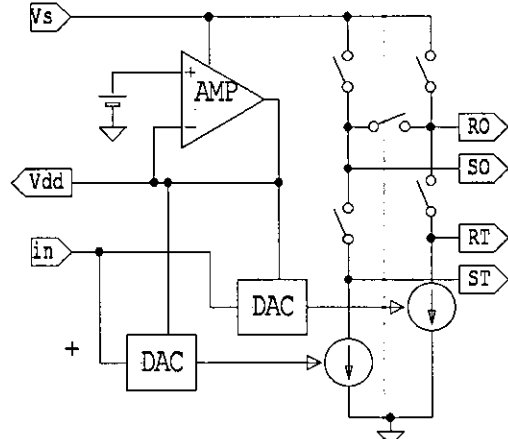


図 3-2 ブロック図

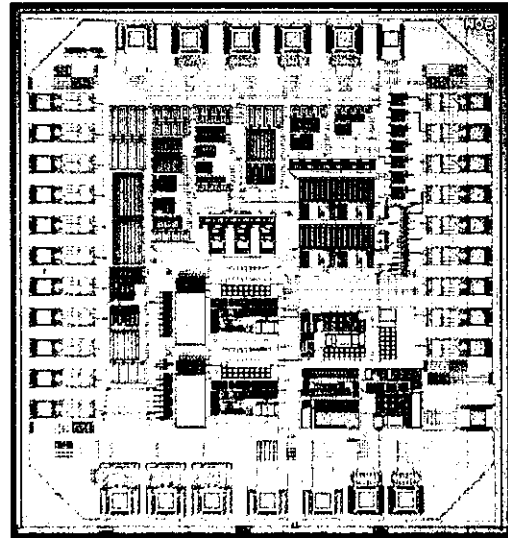


図 3-3 チップ写真

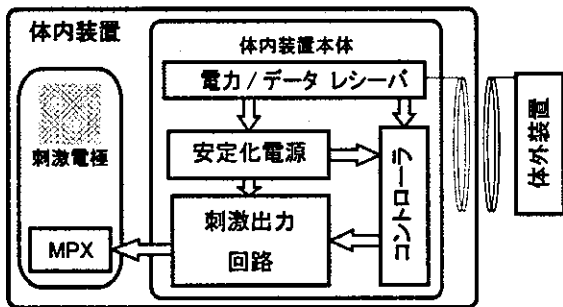




表 3-1

プロセス	0.8um 2Poly 2Metal HV-CMOS
電源電圧(Vs)	5~20V
安定化電源 出力電圧	3.3V @ Vs = 10V, Io = 10mA
DAC	8bitパラレル入力, 2系統電流出力
出力駆動回路	H型ブリッジ - バイフェージック電流駆動
最大出力電流	600uA @Hモード 100uA @Lモード

図 3-4 安定化電源ブロック 温度依存性

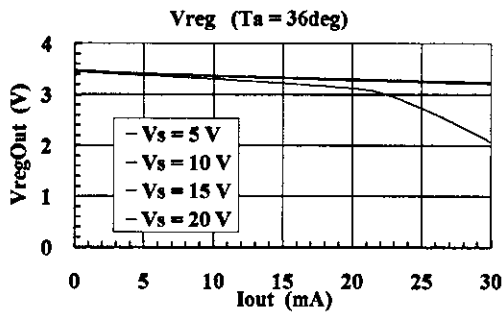
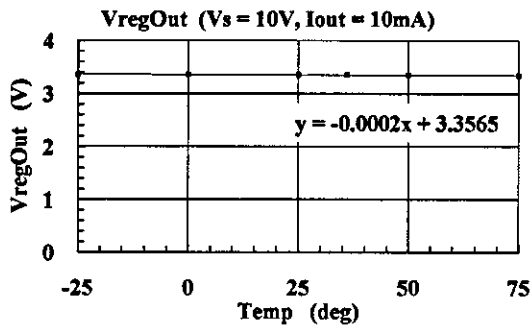


図 3-5 安定化電源ブロック 負荷電流依存性

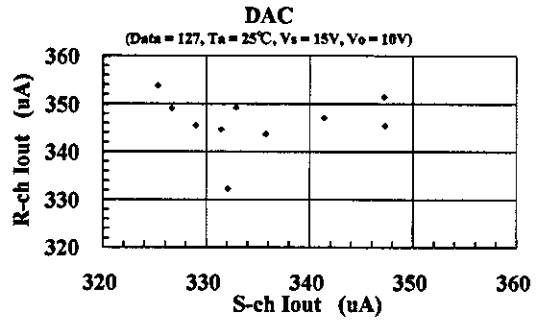
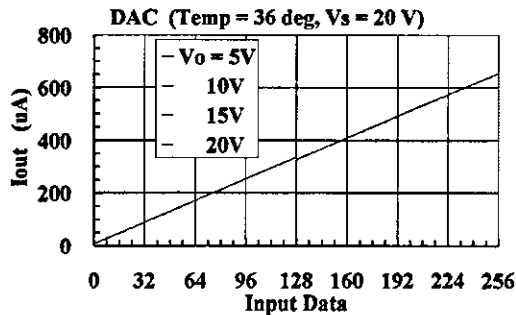


図 3-6 DAC の出力特性

図 3-7 DAC 出力電流のチャネル間相関

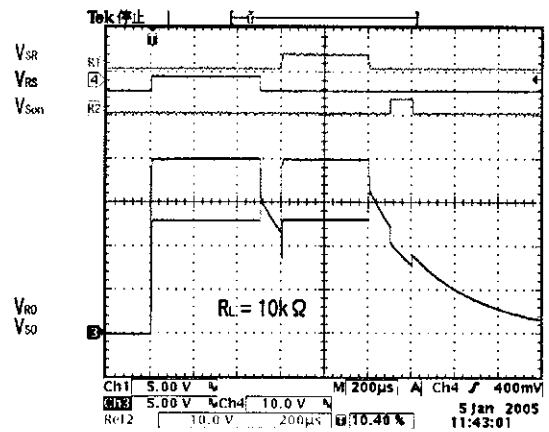


図 3-8 出力ブリッジ回路の動作波形

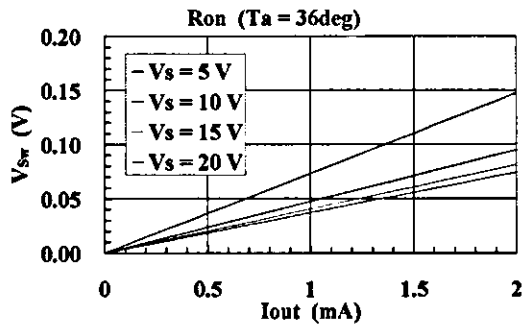


図 3-9 スwitchの on 抵抗特性

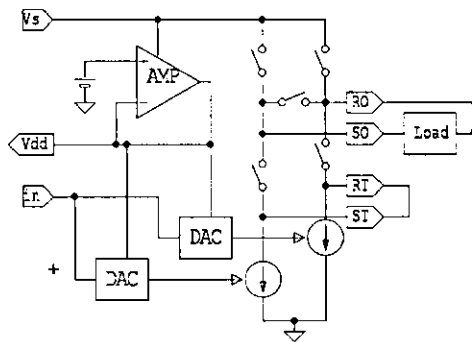


図 3-10 7bit 精度領域で等価 8bit DAC

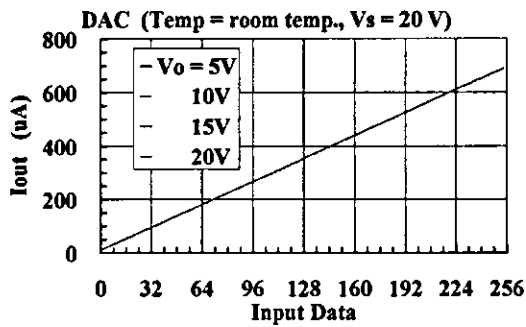


図 3-11 等価 8bit DAC の特性

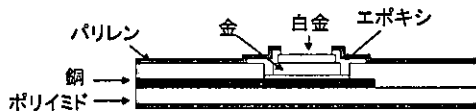


図 4-1 刺激電極の模式図

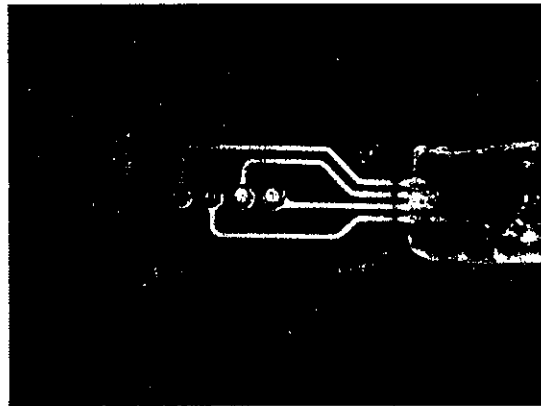


図 4-2 開発した 4 極電極

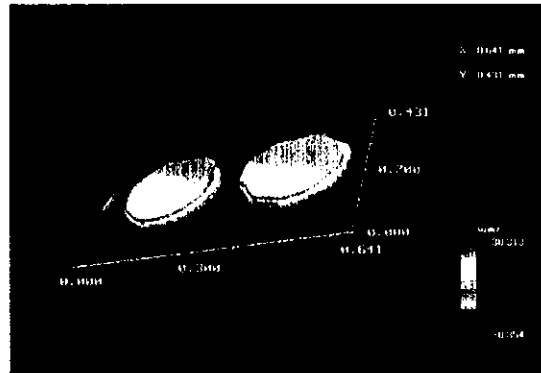


図 4-3 4 極電極の表面形状測定結果

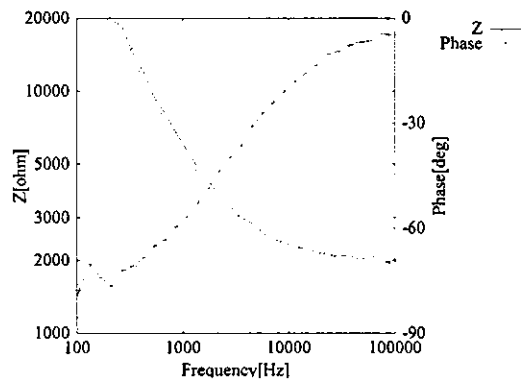


図 4-4 PBS 中の電極インピーダンス評価結果

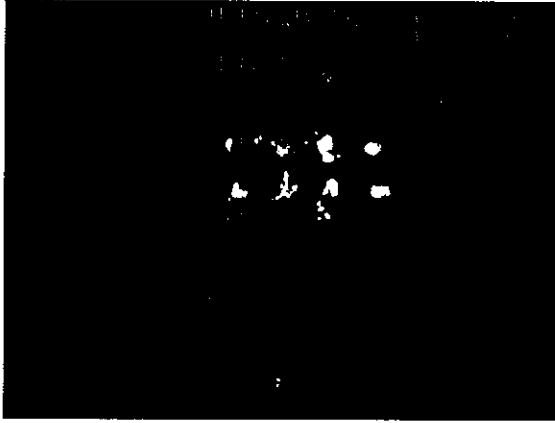


図 5-1 金配線上の作成したスタッドポンプ電極

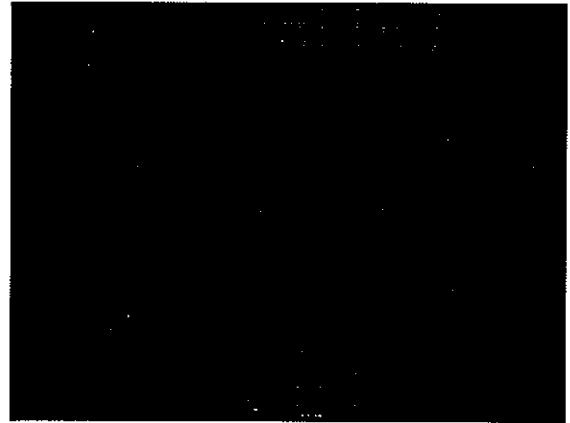


図 5-4 微細配線試作パターン L/S : 5/10  $\mu$ m

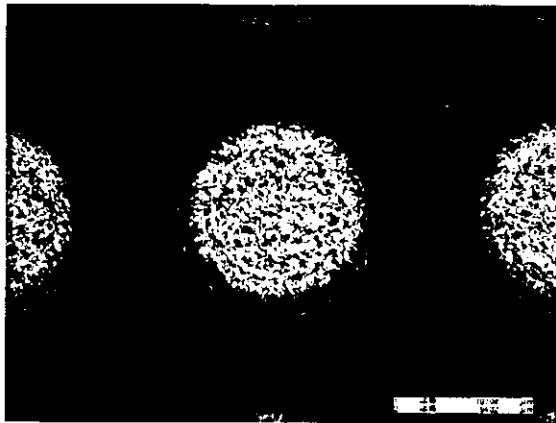


図 5-2 メッキポンプ電極

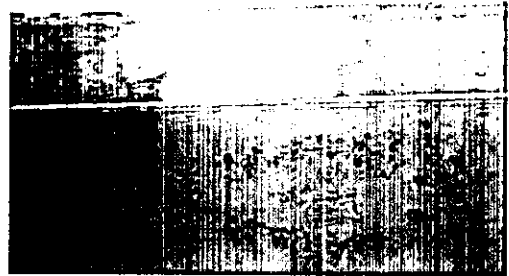


図 5-5 ダミーチップ実装した基盤の断面写真

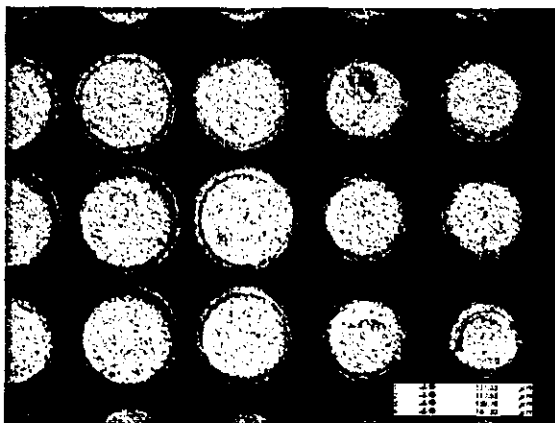


図 5-3 メッキポンプ電極  
電極寸法が均一とならなかった場合

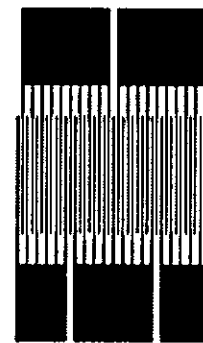


図 6-1 JIS2 型くし型パターン電極  
(導体幅 0.318mm、導体間隔 0.318mm、重ね代)

15.75mm)

図 6-2 繰返し曲げ試験の概要

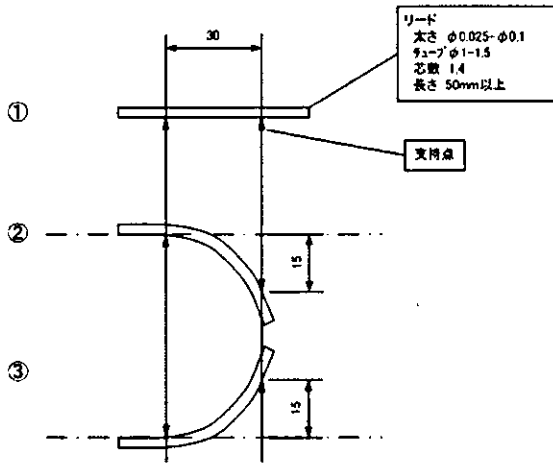


図 6-3 パリレンコートなし 電圧印加後 80 秒

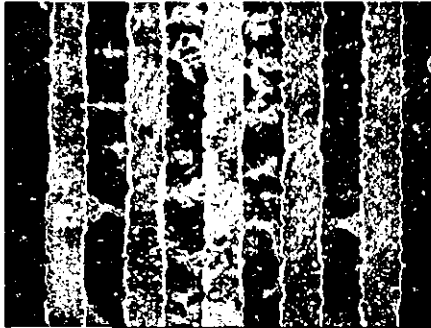
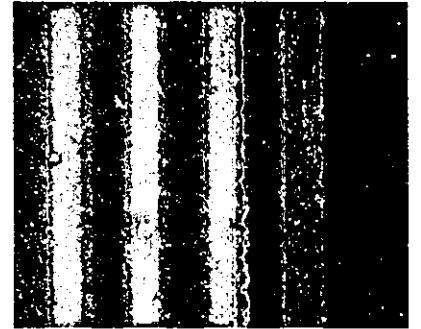


図 6-4 パリレンコートあり 電圧印加後 500 時間

被験試料		結果
Pt φ 100 μ m	1 本直線状 裸線	断線
Pt φ 100 μ m	4 本直線状 パリレンコート線	断線
Pt φ 100 μ m	4 本螺旋状 パリレンコート線	断線
Pt φ 100 μ m	4 本螺旋状 パリレンコート (チューブ径大)	断線
Pt φ 50 μ m	4 本螺旋状 パリレンコート線	合格
Pt/Ir 合金 φ 100 μ m	1 本直線状 裸線	合格
Pt/Ir 合金 φ 100 μ m	4 本螺旋状 パリレンコート線	断線
Pt/Ir 合金 φ 50 μ m	4 本螺旋状 パリレンコート線	合格
Pt/Ir 合金 φ 25 μ m	4 本螺旋状 パリレンコート線	合格

表 6-1 繰返し曲げ試験結果