

201308023A

厚生労働科学研究費補助金

医療機器開発推進研究事業

極細径光ファイバ圧力センサ

平成25年度 総括研究報告書

研究代表者 芳賀 洋一

平成26(2014)年 5月

## 目 次

I. 総括研究報告	
極細径光ファイバ圧力センサ	----- 1
芳賀 洋一	
II. 分担研究報告	
1. 動物実験による効果の確認および安全性評価	----- 5
齋木 佳克、 松永 忠雄	
2. 臨床評価へ向けた準備、および PMDA への試験前相談	----- 11
齋木 佳克	
3. 既存医療機器メーカーへの作製業務移管	----- 13
松永 忠雄、 西谷内 啓介	
III. 研究成果の刊行に関する一覧	----- 17

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（総括）研究報告書

極細径光ファイバ圧力センサ

研究代表者 芳賀洋一 東北大学医工学研究科 教授

研究要旨

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径  $125\mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込み、その安全性と効果の評価を行い、臨床で広く用いられるデバイスとして臨床応用と実用化を加速するものである。本年度は体内挿入可能な実装、パッケージングを行うとともに、動物実験においてその有効性と安全性の確認を行った。また、センサ作製プロセス最適化を行い製造業務の移管準備、臨床評価へ向けた準備を行った。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名

齋木佳克、東北大学大学院医学系研究科、教授

松永忠雄、東北大学マイクロシステム融合研究開発センター、助教

A. 研究目的

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径  $125\mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを低侵襲医療ツールに組み込んだ、臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。圧力センサはMEMS(微小電気機械システム)技術により作製された  $700\text{nm}$  厚のシリコン酸化膜ダイヤフラム構造が直径  $125\mu\text{m}$  の光ファイバ端面に形成されており、圧力によるダイヤフラムのたわみを白色光の干渉スペクトルの変化で検出する。今までになく小さく高

機能でありながら 1 回のプロセスで 1 枚のシリコンウェハから数十万個という膨大な数のダイヤフラム構造体を得ることができる。ガイドワイヤーや細径カテーテル壁内に実装することで従来の血压センサでは挿入不可能な狭い空間に挿入できることから、動脈狭窄部の圧格差を用いて狭窄の評価を行うための被覆付きファイバ型センサ、大動脈内バルーンポンピング(IABP)の機能を損なわずに圧センサ機能を搭載すること、開胸および開腹手術の際に重要臓器へ適切な灌流量を提供するための圧センサ付き選択的臓器灌流カテーテル、本来の操作性能や機能を損なわずに圧センサを搭載したガイドワイヤーやカテーテルの実現が可能となる。

センサの作製について今年度は製造工程の委託を可能にするためのプロセス変更、および製造業務の移管について進め、来年度以降に計画している臨床試験で使用する

多数の圧力センサの安定した供給を確保する体制を準備した。

センサを実装したデバイスについて、動物実験による効果の確認および安全性評価を行った。被覆付き圧センサについては動物医実験を用いた挿入手技の安全性確認と、先端部の血栓形成を確実に防止するための設計変更を行った。また、手技の簡便化を図るためにモノレール型カテーテルを使った挿入手技とした。また、臓器灌流カテーテルについて構造の改良と評価を行った。

また、臨床評価へ向けた準備として当該センサの応用用途ごとの仕様設定を進め、実現可能なマイクロデバイス・システムの開発を行うとともに、当該デバイスの臨床応用へ向けたデバイスの実装、特性評価、安全性評価などを行い、臨床試験への橋渡しをすることを目指した。PMDA への試験前相談を行った。

## B. 研究方法

極細径光ファイバ圧力センサの製造工程を細分化し、それぞれの工程で外部委託できるようプロセス条件を検討した。同時にセンサの製造業務の候補となる企業との移管に関する交渉を進めた。

当該センサの具体的な製造工程は半導体製造プロセスと接合プロセスに分けられるが、それぞれのプロセスにおいて外部移管が可能な工程を考慮し変更を行った。特に大きな変更点として、センサギャップ確保のための酸化膜成膜工程の追加、ダイヤフラム成膜方法を常圧化学的蒸着法 (AP-CVD) から減圧 CVD (LP-CVD) へ変更した。

以前の動物実験で被覆付き圧センサ先端

の血栓形成がみられ、原因として先端部付近で乱流や渦流が発生し血液が停滞しやすいと考え、熱収縮チューブの先端部分を短くし、さらに端面端を滑らかに処理する工程とした。

被覆付きセンサの挿入手技についてマイクロカテーテルを使った挿入方法を提案してきたが、治療を行う際にはガイドワイヤーの挿入を何度も繰り返す必要があり手技が煩雑になる。そこでモノレール型カテーテルを用いた挿入手技に変更し、動物実験で手技の実用性を確認した。導入用ガイドワイヤーを抜く工程がないため手技の簡便化が図れる。

安全性評価と挿入手技確認のための動物実験は体重 40kg 前後のブタを用いて行った。臨床での使用状況に近い状態で評価するため、人間に使用するものと同様の透視装置を用い、周辺機器 (輸液ポンプ、人工呼吸器、その他モニター類) も実際の使用状況を考慮し配置した。モノレール型カテーテルは、カネカメディックス社のクルセード®を使用し冠動脈、および腎動脈への挿入手技の確認を行った。

一方、臨床評価へ向けた準備としてプロトコル作成を行った。作成にあたり、東北大学病院臨床試験推進センター (CRIETO) のプロトコル作成支援部門および開発推進部門に相談し、プロトコルに関するディスカッションを行った。

倫理面への配慮について当該年度は、プロトコル作成に時間を要しており、倫理委員会への申請は行っていない。次年度前半にプロトコルを完成させ、次年度後半に東北大学病院臨床研究倫理委員会へ提出する予定である。

### C. 研究結果

作成プロセスを変更して作成したセンサの感度は 400nm/atm (0.52 nm / mmHg) であり、リーク無く接合できた。

本センサの接合工程の移管について交渉を進めた。作製業務を打診している企業は医療機器メーカー、および工業系メーカーと移管について業務移管について検討した結果、工業系メーカーと業務移管については具体的に話を進めることとした。来年度上半期での締結を目標に交渉を進めることにお互い同意した。

被覆付き圧センサの先端血栓形成の対策を行ったデバイスを血管内に留置した後にマイクロスコープにて光学観、さらに水につけた状態で保存し、実態顕微鏡にて再度観察を行ったが、いずれも血栓の形成は認められなかった。

被覆付き圧センサを、モノレールカテーテルを用いて冠動脈へ誘導することはできたが、カテーテルの折れや、カテーテルの内腔がもともとワイヤーに対して狭かったこともあり本センサを冠動脈の奥へと挿入するのは困難であった。腎動脈への挿入は容易に行えた。一方、臓器灌流カテーテルに外力を加えた際およびバルーンのインフレーションの際にセンサ出力に影響が生じた。

プロトコル作成において、当該センサの臨床評価における対象患者の設定、プライマリーエンドポイントの設定、および安全性評価方法に関する具体的な検討を行った。対象患者は冠動脈および末梢血管（鎖骨下動脈、頸動脈、腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈、腸骨動脈、大腿動脈）に狭

窄性病変を有し、カテーテルによる血管造影検査を必要とする者を対象とする。プライマリーエンドポイントとしては、狭窄病変前後における圧較差測定における測定精度と設定した。

当該センサの臨床評価のために PMDA への事前相談を実施した。主に当該事業での供給体制について指摘を受けた。製造工程の移管については当該事業の今年度以降の研究計画にもなっている旨を伝えた。次年度前半には移管する方向で遂行しており、その後に臨床評価を行う予定である。

### D. 考察

被覆付きセンサのモノレールカテーテルを用いた冠動脈挿入について、通常の手技で用いられることの多い 5Fr のガイディングカテーテルに挿入できるよう設計の最適化を行い、挿入手技の有用性を再度確認する追実験を今後行う。臓器灌流カテーテルについて感圧部を樹脂で覆わない構成にすることで今後の対策を行う。

なお、今後の安全性評価について、当該デバイスを用いた測定後の血栓塞栓症、動脈解離などの有害事象発生率と、市販デバイス使用後における有害事象発生率（報告されているデータからの算出）とを比較し、評価を行うこととした。さらに、これらの内容をまとめ、臨床研究のための UMIN (大学病院医療情報ネットワーク) 登録を行った。さらなる詳細なプロトコル内容の検討については、次年度前半に行う予定である。

### E. 結論

製造工程の委託を可能にするためのプロセス変更、および製造業務の移管を進め、

半導体製造工程、接合工程ともにほぼ目処が立ち、来年度上半期までには製造業務を移管できると考える。また、臨床評価へ向けた準備として当該センサの用途ごとの仕様設定を進め、臨床評価へ向けた準備、およびPMDAへの試験前相談を行った。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（分担）研究報告書

動物実験による効果の確認および安全性評価

研究分担者 齋木佳克 東北大学大学院医学系研究科 教授  
研究分担者 松永忠雄 東北大学マイクロシステム融合研究開発センター 助教

研究要旨

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径  $125\ \mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することであり、当該分担研究では光ファイバ圧力センサの応用用途ごとの仕様設定を進め、実現可能なマイクロデバイス・システムの開発を行う。当該年度では応用ごとに実装したデバイスの改良と評価を行った。

A. 研究目的

当該センサの応用用途ごとの仕様設定を進め、実現可能なマイクロデバイス・システムの開発を行う。さらに動物実験を行い、当該デバイスの臨床応用へ向けたデバイスの実装、特性評価、安全性評価などを行い、臨床試験への橋渡しをすることを目的とする。

当該年度は、①前年度の動物実験から得られた使用上改良が必要と思われる被服付光ファイバ圧力センサ（ワイヤー）に関する再実験と、②極細径光ファイバ圧力センサの FFR に関する使用方法（挿入手技）の追加に伴う検証、③前年度の結果を踏まえた臓器灌流カテーテルの構造の改良と評価を中心に行った。

①に関しては、センサ先端部の熱収縮チューブが tapering していたことで、先端に血栓が出来やすくなっていたという点を改良し、先端部分における血栓形成状況を確認

することを目的とした。②に関しては、本センサを搭載したワイヤーを、これまで提案していた手技に加え、モノレール型カテーテルを用いた手技でも検証し、その有効性を確認することを目的とした。③に関してはカテーテル実装過程におけるシリコーン収縮により、カテーテル実装後にセンサの機能が損なわれるという点を改良し、シリコーン収縮の影響を受けにくくなるように構造を改良することを目的とした。

A' . デバイスの概要と構造

①に関して改良前の構造（図 1）では、Pt マーカーを把持するために熱収縮チューブを tapering しており、先端も粗い状態になっていた。この構造でも冠動脈および腎動脈の動脈圧を測定することは可能であったが、測定中に先端部への血栓の付着によりセンサの出力がなくなるという問題点があった。これは熱収縮チューブが tapering されていたことと先端が粗かったこと両方

に起因し、先端部付近で乱流や渦流が発生し血液が停滞しやすくなっていたためだと考えられる。そこで熱収縮チューブの先端部分を短くし、さらに端面処理を施し先端を滑らかにした（図2、図3）。

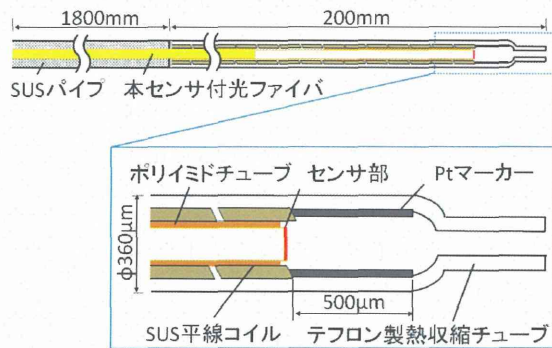


図1 本センサを搭載したワイヤーの改良前の全体構造図

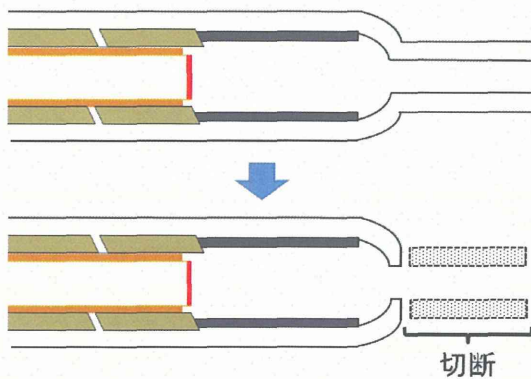
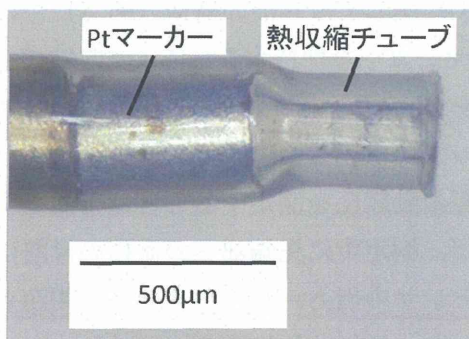
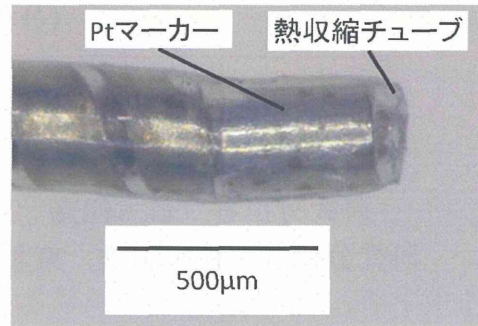


図2 改良前後のワイヤー先端構造



(a)改良前



(b)改良後

図3 改良前後のワイヤーの先端観察

②に関して、本センサを搭載したワイヤーはワイヤー単独で血管内に挿入できるほどの強度を備えていないため、マイクロカテーテルを使った挿入方法を提案してきた。しかし、治療を行う際にはガイドワイヤーの挿入を何度も繰り返さなければならず手技が煩雑になる。そこで手技の簡便化を図るためにモノレール型カテーテルを使った挿入手技を検討した。追加で提案する手技では、センサとモノレール型カテーテルは一体化させ（図4）、ガイドワイヤーを使ってモノレール式に挿入することを可能にする（図5(a)）。この挿入手技は図5(b)の従来のセンサ付ガイドワイヤーを使った挿入方法に比べて、マイクロガイドワイヤーを抜く工程がないため手技の簡便化が図れる。

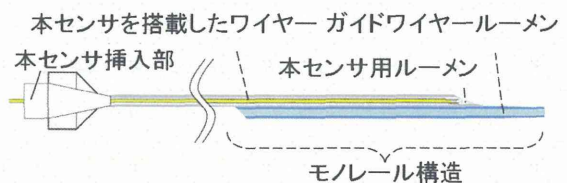
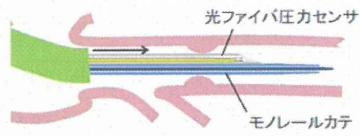


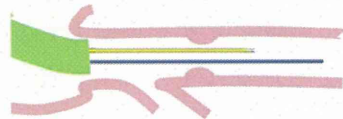
図4 モノレール型デバイス



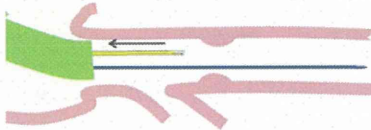
(a-1) ガイドワイヤーに沿わせ、光圧センサ付モノレールカテ挿入



(a-2) モノレールカテをガイディングカテ内まで引く

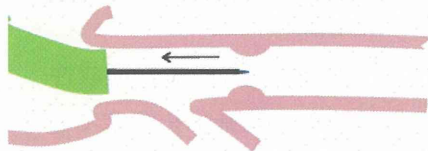


(a-3) 光ファイバ圧カセンサを近位方向に引きつつFFR計測

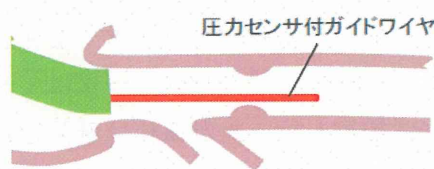


(a)モノレール型カテーテル

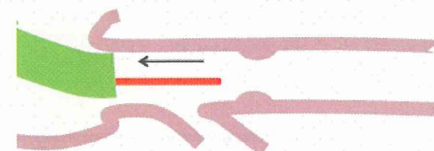
(b-1) ガイドワイヤーを抜く



(b-2) 圧センサ付ガイドワイヤを狭窄部より遠位側に挿入



(b-3) センサを近位方向に引きつつFFR計測



(b)センサ付ガイドワイヤー (従来)

図5 FFR手技の比較

③に関して改良前の構造ではカテーテル実装後に本センサから得られる干渉波形のフィネスが低下する問題があった。これはカテーテル実装時に塗布するシリコンが

斜め形状になるように塗布されており、シリコンが~5%の線収縮率を有するので収縮する際にセンサを傾けさせたことによるものと考えられた。そのため、あらかじめセンサに対して均一にシリコンを塗布しておいてからカテーテルに実装することでシリコン収縮による影響の軽減を試みた。具体的には本センサから100μmほど突き出るようにポリイミドチューブを挿入し、ポリイミドチューブにシリコンを注入したものをカテーテルに実装した(図6~8)。

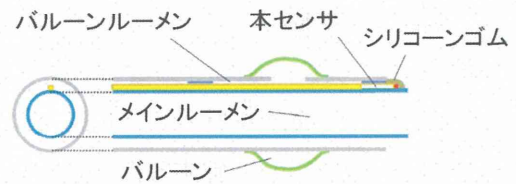


図6 臓器灌流カテーテルの全体構造図

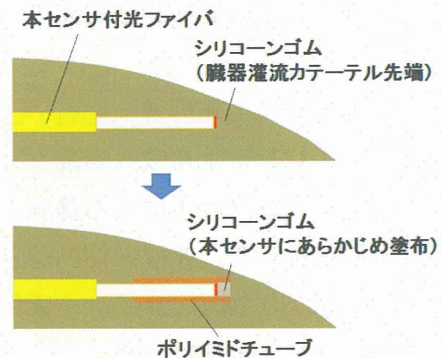
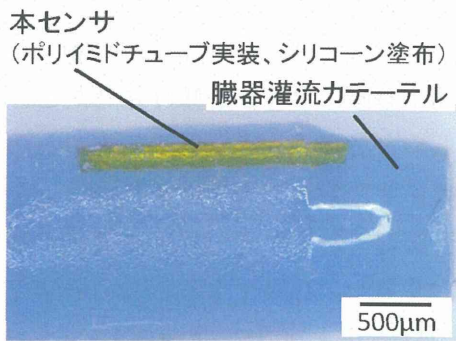


図7 改良前後のカテーテルの先端構造



(a) 改良前



(b)改良後

図 8 改良前後のカテーテルの先端観察

## B. 研究方法

(倫理面への配慮)

前年度同様、大型の動物（体重 40kg 前後のブタ）を用いて実験を行った。臨床での使用状況に近い状態で評価するため、人間に使用するものと同様の透視装置を用い、周辺機器（輸液ポンプ、人工呼吸器、その他モニター類）も実際の使用状況を考慮し配置した。

まず静脈麻酔にて麻酔導入を行い、挿管後、セボフルレンによる吸入麻酔とプロポフォル・フェンタニルによる静脈内麻酔で維持麻酔を行った。体位を仰臥位とした後、右頸動脈から動脈圧ラインを確保した後、全身ヘパリン化を行った。その後も適宜ヘパリンを注入し、全身ヘパリン化を維持しながら実験を行った。カテーテル操作は、右大腿動脈から 5Fr のシースを挿入した上で、それ以降は 5Fr シースからカテーテル挿入を行った。シース挿入の際は、皮膚切開などは行わず、臨床で行われている Seldinger 法により挿入した。モノレール型カテーテルは、カネカメディックスのクルセード®を使用した。本カテーテルは通常ガイディングカテーテルの使用下で用いられ

るが、実験動物（ブタ）の大腿動脈は非常に細く、5Fr 以上のシースを留置することが難しいため、今回は都合上、0.014 インチのマイクロガイドワイヤーを冠動脈に誘導した後、そのマイクロガイドワイヤーに添わせて、当該センサを搭載したワイヤーと一体となったクルセード®を直接冠動脈に誘導することとした。この際、本センサを血圧モニタリング装置と同期させて圧力測定を試みた。測定のサンプリング周波数は 200Hz に設定した。また、一連の測定を終了した後、センサ先端部分の血栓形成性に関する確認を肉眼的および顕微鏡的に行った。

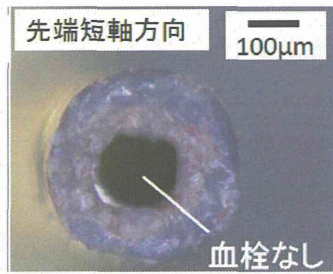
## C. 研究結果

### ①センサ先端部分の血栓形成性

本センサで動脈圧を測定できることは前年度で実証済みであったため、センサ出力のないものを用いて血栓の評価を行った。本センサを搭載したワイヤーを血管内に留置した後に顕微鏡にて簡易的に光学観察を行ったが血栓は確認されなかった。水につけた状態で保存しておき、その後実態顕微鏡にて再度光学観察を行ったところ、血液の流入は認められたが血栓の形成は認められなかった（図 9）。



(a)デバイス先端側面観察



(b)デバイス先端短軸方向観察

図9 動物実験後のワイヤー先端観察

②クルセード®を用いた被覆付き圧力センサの冠動脈、および腎動脈への挿入手技の確認

ガイディングカテーテルを用いなかっただけにマイクロガイドワイヤーに十分な剛性がなかったため、クルセード®が折れ曲がるなどし、冠動脈へ誘導する手技はやや難渋したが冠動脈へ誘導することは可能であった。しかしこのようなカテーテルの折れやカテーテルの内腔がもともとワイヤーに対して狭かったこともあり本センサをさらに奥へと挿入するのは困難であった。このことにより挿入中に先端部に過度の負担がかかり本センサの出力がなくなる、ワイヤーの剛性ギャップのある部分で折れた。今後は、カテーテル剛性の最適設計が求められる。一方、比較的挿入経路が直線に近い

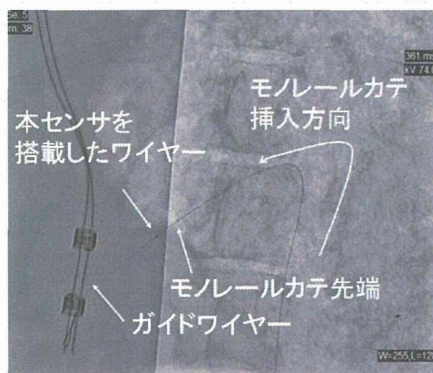


図10 モノレール型挿入手技 (腎動脈)

腎動脈への挿入は容易に出来ることを確認出来た (図 10)。本実験から提案する挿入手技の有用性を確認できた。

### ③灌流カテーテルの評価

臓器灌流カテーテルは使用中に血管壁に当たったりバルーンのインフレーションに伴って外乱を検知する可能性があると考えられる。そこで、カテーテルに外乱を与えたときの圧力変動の様子を測定する実験を行った。具体的には、カテーテルを固定した状態で指で荷重を負荷したところ、70mmHg~100mmHg程度の圧力変動が確認された。測定したい灌流圧が 50mmHg~70mmHg であり、許容できる誤差の範囲を超える圧力変動が確認されたことになる。

### D. 考察

センサ先端部分の構造を改良した結果、同部位における血栓形成傾向は改善され、本実験では血栓を認めなかった。先端被覆部分がtaperingしていたことで被覆内での乱流が起りやすくなり、血栓形成傾向となっていた可能性が示唆された。本実験において、30分~1時間程度の連続使用でも血栓形成は認められなかったため、通常の臨床使用においても問題なく使用できることが確認された。今後は臨床試験に向けてワイヤーの機械的強度を評価していく予定である。

一方、クルセード®を用いた挿入手技に関しては、心臓カテーテル検査時におけるFFRの使用とは別に、PCI後のステント拡張の確認やPCIの際の残存病変を評価する際に、クルセード®のようなモノレール型カテーテルを用いることで、挿入手技がより簡便

となると思われ、追加実験を行った。しかし、実験方法がやや臨床でのセッティングと異なっており、センサの冠動脈への誘導に難渋したが、ガイディングカテーテル使用下では、容易に冠動脈へ誘導できると思われる。今後は、通常の手技で用いられることの多い5Frのガイディングカテーテルに挿入できるように、ワイヤーおよびモノレール型カテーテルの設計の最適化を行い、挿入手技の有用性を再度確認する追実験を行う予定である。

灌流カテーテルに関しては、外乱の影響を強く受ける原因として本センサとカテーテルとがシリコン伝いにつながっていたことが考えられる。現に圧力変動には方向性が確認され、本センサに応力がかかる方向に荷重を負荷すると圧力変動が大きく、応力がかかりにくい方向に荷重を負荷するとほとんど圧力変動はみられなかった。そこで、当初の目的であったカテーテル実装後の本センサから得られる干渉波形のフィネス低下の抑止、および今回生じた問題の両方を解決するため、現在は本センサとカテーテルとを独立させる構造に改良することを試みている（図11）。

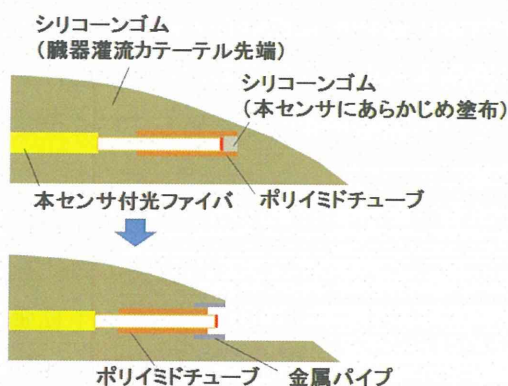


図11 改良前後のカテーテルの先端構造

また、温度による圧力変動の補正を計測装

置やそのインターフェース側で行うシステムも開発する予定である。

#### E. 結論

当該分担研究では、光ファイバ圧力センサの応用用途ごとの仕様設定を行った。来年度以降に予定している臨床試験を行うためのデバイスの改良、および動物実験による評価を行った。他の分担研究成果（センサ製造、プロトコル作成）も踏まえ、来年後半に臨床試験を行うための準備を進める。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし

##### 2. 学会発表

該当なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（分担）研究報告書

臨床評価へ向けた準備、および PMDA への試験前相談

研究分担者 齋木佳克 東北大学大学院医学系研究科教授

研究要旨

本研究の目的は体内狭所での圧力測定を可能にする外径 125  $\mu\text{m}$  の極細径光ファイバ圧力センサを臨床で広く用いられるデバイスとして実用化することである。当該分担研究では光ファイバ圧力センサの臨床評価へ向けた準備として、プロトコル作成に向けて本学病院臨床試験推進センター（CRIETO）とディスカッションした結果、および PMDA への試験前相談の結果について報告する。

A. 研究目的

当該センサの応用用途ごとの仕様設定を進め、実現可能なマイクロデバイス・システムの開発を行う。さらに動物実験を行い、当該デバイスの臨床応用へ向けたデバイスの実装、特性評価、安全性評価などを行い、臨床試験への橋渡しをすることを目的とする。

当該年度は、「1.臨床評価へ向けた準備(プロトコル作成、倫理委員会への手続き)および臨床治験」および「2.PMDA への試験前相談」を行った。

B. 臨床評価へ向けた準備

B-1-1 プロトコル作成

当該センサの臨床評価のためのプロトコルの作成にあたり、東北大学病院臨床試験推進センター（CRIETO）プロトコル作成支援部門および開発推進部門に相談し、プロトコルに関するディスカッションを

行った。具体的には、当該センサの臨床評価における対象患者の設定、プライマリーエンドポイントの設定、および安全性評価方法に関するものである。対象患者は、冠動脈および末梢血管（鎖骨下動脈、頸動脈、腹腔動脈、上腸間膜動脈、下腸間膜動脈、腸骨動脈、大腿動脈）に狭窄性病変を有し、カテーテルによる血管造影検査を必要とする者を対象とする。プライマリーエンドポイントとしては、狭窄病変前後における圧較差測定における測定精度と設定した。具体的には、市販されている圧力測定デバイスと当該センサとの一定時間内の実測値を比較し、測定精度を検討する方法などが検討された。また、当該センサと市販デバイスとの比較において、誤差がどの程度であれば非劣性であることが証明できるかは、統計学専門家も交え次年度前半に検討することとした。安全性評価は、当該デバイスを用いた測定後の血栓塞栓症、動脈

解離などの有害事象発生率と、市販デバイス使用後における有害事象発生率(報告されているデータからの算出)とを比較し、評価を行うこととした。さらに、これらの内容をまとめ、臨床研究のための UMIN (大学病院医療情報ネットワーク)登録を行った。さらなる詳細なプロトコル内容の検討については、次年度前半に行う予定である。

#### B-1-2 倫理委員会への手続き

当該年度は、プロトコル作成に時間を要しており、倫理委員会への申請は行っていない。次年度前半にプロトコルを完成させ、次年度後半に東北大学病院臨床研究倫理委員会へ提出する予定である。

#### B-2 PMDA への試験前相談

当該センサの臨床評価のために PMDA への事前相談を実施した。主に当該事業での供給体制について指摘を受け、ディスカ

ッションした。臨床評価のためのセンサはものづくり企業からの提供が望ましいと当該事業メンバーも考えており、製造工程の移管については当該事業の今年度以降の研究計画にもなっている旨を伝えた。製造移管についての詳細報告は別途研究分担報告に譲るが、次年度前半には移管する方向で遂行しており、その後に臨床評価を行う予定である。

厚生労働科学研究費補助金（医療機器開発推進研究事業）  
（分担）研究報告書

既存医療機器メーカーへの作製業務移管

研究分担者 松永忠雄 東北大学マイクロシステム融合研究開発センター 助教  
西谷内啓介 東北大学大学院医工学研究科 研究補助員

研究要旨

臨床評価へ用いるデバイスの安定供給を確保する体制の準備を進めるために、光ファイバ圧力センサの製造を外部移管する。当該年度では、製造工程の委託を可能にするためのプロセス変更、および製造業務の移管について進め、検証した。

A. 研究目的

当該事業における極細径光ファイバ圧力センサの製造業務をものづくりメーカーに移管することを目的とする。来年度以降に計画している臨床試験で使用する多数の圧力センサの安定した供給を確保する体制を準備し、当該事業で開発したデバイスの上市につなげる。

B. 研究方法

極細径光ファイバ圧力センサの製造工程を細分化し、それぞれの工程で外部委託できるようにプロセス条件を検討する(①)。同時にセンサの製造業務の候補となる企業との移管に関する交渉を進める(②)。一方、完全に関内製に製造を移管するまでは、本学内での製造、評価体制は維持する。

C. 研究結果

①製造移管のためのプロセス条件の検討

当該センサの具体的な製造工程は半導体

製造プロセスと接合プロセスに分けられる。それぞれのプロセスにおいて外部移管が可能な工程を考慮し改訂する。

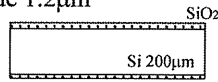
図1に本センサの従来のセンサ作製工程を示し、図2に改訂したセンサ作製工程を示す。(図2の(8)以降の工程は図1(8)以降と同工程であるため省略している。)大きな変更点として、センサギャップ確保のための酸化膜成膜工程の追加、ダイヤフラムの成膜方法の変更を行った。

本センサの Al ミラーと光ファイバのギャップは、接合層の厚みで作製されていたため(図1-9)、接合層には半導体製造工程では比較的厚い(3 $\mu$ m以上)接合層を成膜し、フォトリソにより成形する必要があった。本工程は、センサの安定したギャップ制御に関わる工程であるため、前工程においてギャップをおおよそ決める工程に変更した。図2(1)~2(4)に示す TEOS 酸化膜を2度成膜、フォトリソすることでギャップ形成を行った。

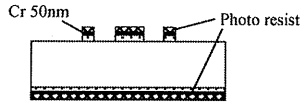
1. SiO<sub>2</sub> TEOS CVD

top-side 2.3μm

bottom-side 1.2μm



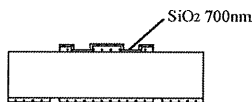
2. Cr (50nm) sputtering, top side Cr patterning and SiO<sub>2</sub> etching



3. Bottom side Cr patterning and SiO<sub>2</sub> etching



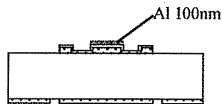
4. SiO<sub>2</sub> (700nm) APCVD and patterning



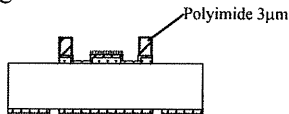
5. Photo resist coating and patterning



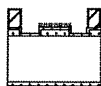
6. Al (100nm) evaporation and photo resist removal



7. Photosensitive-type polyimide coating and patterning



8. Si deep RIE etching



9. Bonding and Si etching by XeF<sub>2</sub>

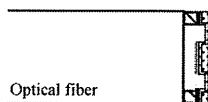
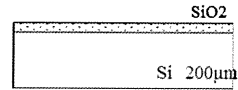


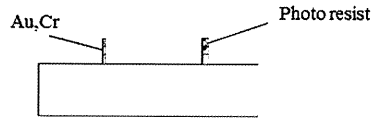
図 1 光ファイバ圧力センサプロセスフロー (改訂前)

1.1st SiO<sub>2</sub> TEOS CVD

top-side 2.5μm

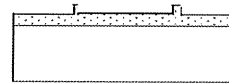


2. Au(240nm)Cr(80nm)sputtering, top side Au,Cr patterning and SiO<sub>2</sub> etching

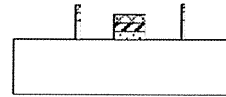


3.2nd SiO<sub>2</sub> TEOS CVD

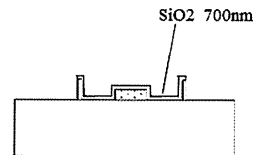
top-side 2.5μm



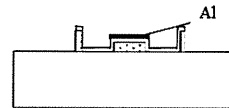
4. Au(240nm)Cr(80nm)sputtering, top side Au,Cr patterning and SiO<sub>2</sub> etching



5. SiO<sub>2</sub>(700nm) LPCVD and patterning



6. Al sputtering, top side Al patterning and Al etching



7. Photo resist coating and patterning

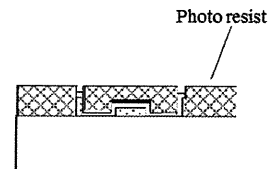


図 2 光ファイバ圧力センサプロセスフロー (改訂後)



次に従来の作製工程において、図 1-4 でダイヤフラムとなる酸化膜を、一般的に密度の高い成膜が可能な常圧化学的蒸着法 (AP-CVD) を用いて成膜する。一方、AP-CVD 法は可燃性の非常に高い特殊ガスを大量に使用することから、現在では受託する企業は国内には少ないため、図 2-5 に示すように減圧 CVD (LP-CVD) を用いてダイヤフラムを作製することとした。変更の懸念点としては、AP-CVD に比べ膜密度が低いため、ダイヤフラムのガス透過性が悪化し、圧力計測が出来なくなる可能性がある。

図 3 に改訂した作製工程で試作したセンサの感度特性、図 4 に温度特性の 1 例をそれぞれ示す。感度は真空チャンバーにセンサを設置し、大気圧と減圧下 (差圧 720mmHg) におけるギャップ変化値を計測した。加えて、LP-CVD で作製したダイヤフラムの薄膜の気密性を評価するために、減圧状態を 2 時間保持し、ギャップ長の変化も計測した。その結果、感度は 400nm/atm (0.52nm/mmHg) であり、また真空中においてもギャップ変化は観られないことから、ダイヤフラムからのリークは無かった。

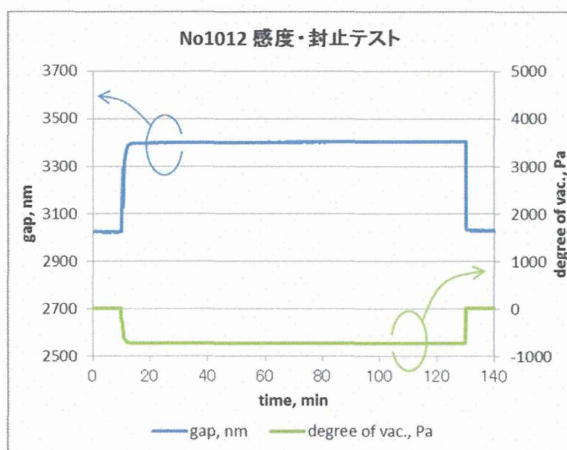
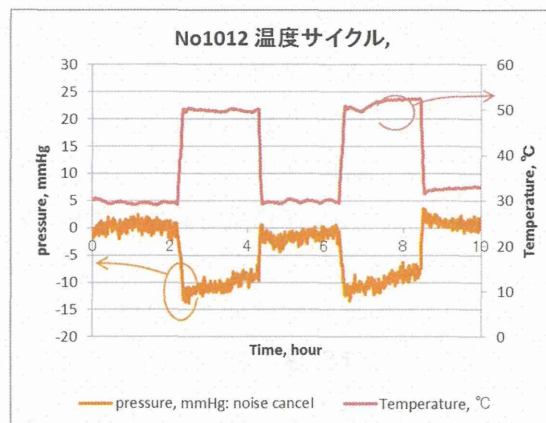
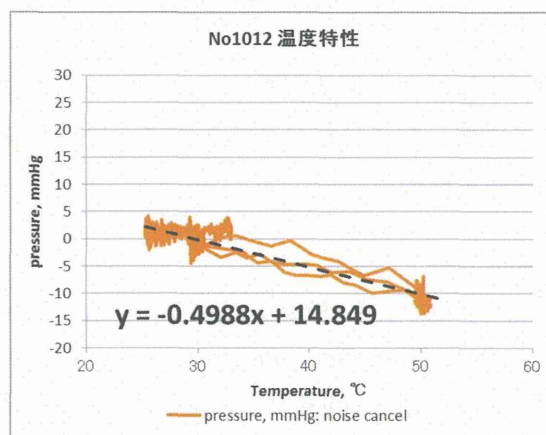


図 3 感度特性

図 4 には 30℃と 50℃におけるギャップ変化値を感度で正規化し、時間に対する圧力としての変化 (図 4(a))、および温度に対する圧力変化 (図 4(b)) の温度特性を示す。その結果、温度特性は-0.48mmHg/℃であった。



(a) 時間 v.s. 圧力



(b) 温度 v.s. 圧力

図 4 温度特性

## ②製造業務の移管

当該センサの製造工程は半導体製造プロセスと、接合プロセスに分けられる。当該年度は、本センサ特有の接合工程の移管について交渉を進めた。作製業務を打診している企業は医療機器メーカー、および工業系メーカーと移管について業務移管につい

て検討した結果、工業系メーカーと業務移管については具体的に話を進めることとした。来年度上半期での締結を目標に交渉を進めることにお互い同意した。

#### D. 考察

センサ製造工程の半導体プロセスの外部委託を可能にするために、一部プロセスを変更し、センサを試作した。その基本特性である温度特性は $-0.48\text{mmHg} / ^\circ\text{C}$ であったが、例えば大動脈バルーンポンピング (IABP) カテーテル先端に搭載されているFISO社の光ファイバ圧力センサFOP-MIV[1]の公表されている温度特性は $\pm 0.5\text{mmHg} / ^\circ\text{C}$ であることからほぼ同様の特性を得られている。体内で使用することを考えると温度変化は $1^\circ\text{C}$ 以下と考えられ、温度特性は十分小さいと考える。

今後は、半導体製造プロセスの外部委託の実施、および接合業務移管について契約締結を進める。

#### 参考文献

[1] E. Pinet, A. Pham, and S. Rioux, "Miniature Fiber Optic Pressure Sensor for Medical Applications: an Opportunity for Intra-Aortic Balloon Pumping (IABP) therapy," 17th International Conference on Opti-

cal Sensors, Proc. of SPIE Vol. 5855

#### E. 結論

当該年度では製造工程の委託を可能にするためのプロセス変更、および製造業務の移管について進め、半導体製造工程、接合工程ともにほぼ目処が立ち、来年度上半期までには製造業務を移管できると考える。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

該当なし

##### 2. 学会発表

該当なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況

該当なし

##### 1. 特許取得

該当なし

##### 2. 実用新案登録

該当なし

##### 3. その他

なし

## 研究成果の刊行に関する一覧

書籍 なし

雑誌 なし

