

令和 元年 5 月 30 日現在

機関番号：14603

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化）

研究期間：2016～2018

課題番号：15KK0209

研究課題名（和文）体内埋め込み型マイクロチップによる非観血的・連続血糖測定技術の実現（国際共同研究強化）

研究課題名（英文）Implantable glucose sensor toward fully implantable glucose monitoring system (Fostering Joint International Research)

研究代表者

徳田 崇 (Tokuda, Takashi)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・准教授

研究者番号：50314539

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,200,000円

渡航期間： 10ヶ月

研究成果の概要（和文）：本研究は、基課題（科研費基盤研究(B)『体内埋め込み型マイクロチップによる非観血的・連続血糖測定技術の実現』）において開発した生体埋め込みグルコースセンサをワイヤレス化するために必要な、超小型の電力伝送・センサ駆動プラットフォームの開発を目的とした。本研究ではバイオメディカルエレクトロニクス技術の世界的な先駆者であるカナダ・モントリオール理工科大学（滞在当時）Mohamad Sawan教授との共同研究を行った。生体埋め込みデバイス向けの電力伝送技術として光を用いることで超小型化を実現し、原理実証に成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、超小型の生体内デバイスに利用可能なワイヤレス電力伝送技術が実現できた。生体内で赤色もしくは赤外光から電力を得て蓄積し、一回の動作に必要な電力がたまれば負荷を駆動するという方式は、単純な回路で高い電圧の回路を駆動するのに有効な新技術である。さらには複数の電力パルスにわたるシーケンス動作を可能とする回路構成も実現・実証した。これにより生体内センシングの機能性実現に向けた基礎的な機能を実現したといえる。実現された技術は、間欠駆動するマイクロデバイス系に利用可能であるため、IoTシステムにおける安価な端末駆動技術にも応用できると期待される。

研究成果の概要（英文）：This project was performed to develop an ultra-small power receiving platform for implantable bioelectronics. The research was partly done under a collaboration with Prof. Mohamad Sawan in Polytechnique Montreal. Considering the requirements for ultra-small implantable electronic devices, An optical powering scheme was chosen in the project. CMOS-based circuits, as well as integrated power receiving chip were designed and characterized. Some of significantly essential function were demonstrated successfully and basic characteristics of the proposed optical powering platform were analyzed and published.

研究分野：バイオメディカルエレクトロニクス

キーワード：CMOS 生体埋め込みデバイス グルコースセンサ ワイヤレス電力伝送 エナジーハーベスティング

## 様式 F-19-2

### 1. 研究開始当初の背景

本研究課題は、科研費基盤研究(B)『体内埋め込み型マイクロチップによる非観血的・連続血糖測定技術の実現』を基課題とする国際共同研究である。基研究においては、グルコース応答性蛍光ゲルと生体埋め込みイメージセンサ技術を組み合わせた生体埋め込みグルコースセンサ(有線化)を実現・機能実証した。このグルコースセンサ技術を実用化につなげるにはワイヤレス化(無線化)が必要となる。すでに各種のワイヤレス電力伝送は実用化されているが、本研究がターゲットとするきわめて小さい(直径1mm以下)サイズの生体埋め込みデバイスに対して電力を有効に送る技術は未開拓であった。

### 2. 研究の目的

本研究は、基課題において開発した生体埋め込みグルコースセンサをワイヤレス化するために必要な、超小型の電力伝送・センサ駆動プラットフォームの開発を目的とした。このワイヤレス電力伝送プラットフォームの想定サイズは1mmスケールであり、既存の研究成果を直接利用することはできない。本研究ではバイオメディカルエレクトロニクス技術の世界的な先駆者であるカナダ・モントリオール理工科大学(滞在当時)Mohamad Sawan 教授との共同研究により、センサとの集積化が可能なCMOS技術によるワイヤレス受電技術を開発することを目的とした。また研究の過程においてはモントリオール理工科大学に滞在しての回路およびデバイス設計・評価を実施し、国際共著論文としての成果発表を目指した。さらに国際共同研究加速の理念により、カナダにおけるバイオメディカルエレクトロニクス研究グループとの交流を行い、日本とカナダ(アメリカも含みうる)の研究者コミュニティの相互理解と交流促進をはかる。

### 3. 研究の方法

モントリオール理工科大学における技術交換と共同での回路設計と、日本国内におけるデバイスプロセス開発・評価を効率よく組み合わせるために、研究機関の前半～中盤にあたる2016年5月から2017年5月まで複数回の研究滞在を行った。

本研究は、グルコースセンサおよびセンシング技術の開発そのものではなく、センサを超小型で生体内駆動するためのプラットフォームの開発を目的としている。以下のステップで研究を遂行した。

#### (1) 超小型生体埋め込みデバイス向け電力伝送技術の方式検討とアーキテクチャデザイン

超小型生体埋め込みデバイス向けの電力伝送方式について検討を行い、どのようなアーキテクチャを採用すべきか、モントリオール理工科大学において共同で検討を行った。具体的には電磁場(RF)による電力伝送と光による電力伝送の2つのアプローチについて詳細に検討し、いずれかを選択し、動作方式などを検討・決定した。また、CMOS集積回路プロセスとしてどの世代・プロセスルールを利用するのが最適かについても検討を行った。

#### (2) 超小型電力受信向けCMOSチップの開発

前ステップで決定した方式・機能デザインをもとにCMOS集積回路チップの設計を行う。設計はモントリオール理工科大学に滞在中に共同で実施する。『研究成果』の項目に述べるように、本研究では光電力伝送を採用した。この方式では集積回路プロセスで作製されたチップに対してポストプロセス(製造後追加プロセス)を行うことで、超小型での光電力伝送を実現した。

#### (3) センサ集積化に向けた回路機能の向上

前ステップにおいては、超小型チップで光を受けて電力に変換し、ターゲット回路を間欠駆動するプラットフォームを実現した。ただし動作ごとに回路は完全停止するという構成になっているため、シーケンス処理を伴うセンシング・データ通信などにそのまま利用することができない。そこで一部の電力を制御回路に連続供給する回路により、外部から得られる光のエネルギーに適応的に動作する大電力回路と、連続駆動される小電力回路の動作の両立を狙ってチップ開発・実証を行った。

#### (4) 共同研究および滞在中の国際共同ネットワークの開拓

モントリオール理工科大学滞在中に、カナダの代表的なバイオメディカルエレクトロニクス研究者・グループを訪問した。技術的な情報交換に加え、セミナー等における研究発表を行い、相互理解の促進につとめた。

### 4. 研究成果

#### (1) 生体埋め込みデバイス向け光電力伝送の提案・実証

超小型生体埋め込みデバイス向けのワイヤレス電力伝送の方式として、広く用いられている電磁場(RF)によるワイヤレス技術ではなく、光電力伝送を採用した。RF電力伝送では2つのコイル間の電磁的結合によってエネルギーを伝える。伝送効率は2つのコイルの直径・巻き数・距離に強く依存するが、コイルが小さくなると伝送効率は低下する。しかもコイルから得られるのは電圧と電流の小さい交流であり、エレクトロニクス回路の駆動のためには、整流と高電圧化を行う必要がある。本研究では、生体埋め込みデバイスなど、超小型(1mm程度以下)のデバ

イスに、比較的離れた場所からエネルギーを送って動かすには光を用いた電力伝送が RF 電力伝送より適していると考えた。光電力伝送では太陽電池によって光を電力に変換するが、太陽電池は小型化した場合にもっぱら電流が小さくなるが、電圧は変わらないという特徴をもち、しかも直流を得ることができる(図 1)。

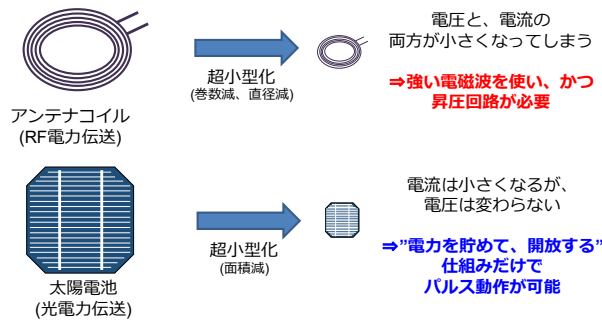


図 1 超小型デバイスにおける光電力伝送方式の優位性

ただし前提として、本方式が適するのは間欠駆動で目的を達することができるデバイスに限られる。グルコースセンサをはじめとする多くの生体埋め込みデバイスはちょうどそのような特性を備えており、本方式とのマッチングに優れる。またこの方式は、『超小型』かつ『間欠駆動』のエレクトロニクスシステムのワイヤレス化プラットフォームに適している。したがって生体埋め込みデバイスのほか、IoT 技術に適応する可能性も大きく期待できる。

## (2) CMOS 制御による光電力伝送回路の設計・試作と機能実証

前項に述べたコンセプトを実現する CMOS 集積回路チップの設計を行った(モンテリオール理工大学での共同研究)。図 2 に回路ブロック図を示す。デバイスプロセスとして 0.35 $\mu\text{m}$  標準 CMOS プロセスを採用した。原理実証のため、CMOS チップ外の太陽電池を光起電力素子として用いるオフチップ形態での回路設計・試作を行った。試作回路に外部太陽電池(直列)を接続して赤外光を照射し、図 3 に示す、光強度適応的なパルス動作を得た。ただしスイッチングに必要な電流が 2 $\mu\text{A}$ (瞬時値)と大きく、このままでは CMOS 集積化光起電力セルでは電流不足であるという課題が明らかになった。

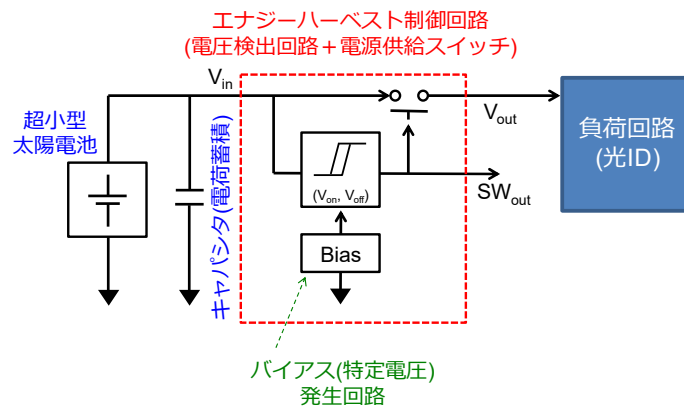


図 2 光受電システムのブロック図

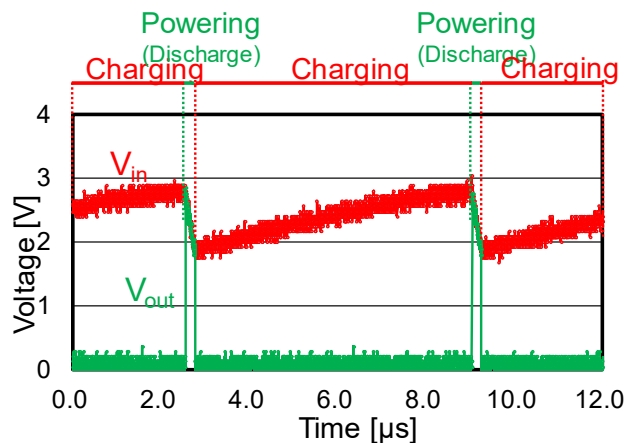


図 3 試作回路による光受電動作(オフチップ光起電力素子)

(3) 太陽電池(光起電力)セル集積型 CMOS チップによる超小型光ワイヤレス電力伝送の実証  
 前項で開発した回路を改良し、スイッチングの際の電流の最大値が 100-200nA 程度に収まる回路を開発したうえで、CMOS 集積回路プロセスで形成可能なオンチップ光起電力セルを集積化したチップを設計・試作した。CMOS 製造プロセスの制約のため、オンチップ光起電力セルの P 型半導体層はすべて Si 基板を利用している。本研究で必要とする回路(図 2)を実現するためには、この Si 基板部を光起電力セルごとに分離する必要がある(図 4)。このプロセスは、奈良先端大において実施した。

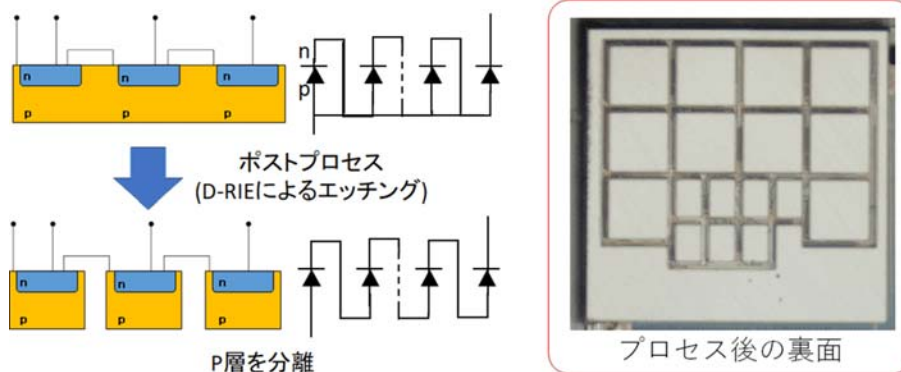


図 4 光起電力セル分離プロセス

回路の改善及び光起電力セルのオンチップ集積化によって、1.25mm 角のチップ(厚さ 150 $\mu$ m)による光受電を実現した(外部キャパシタ 1 個が必要)。このチップにより、最大 4V を必要とする負荷回路の動作が可能である。

(4) 2 ステップ回路によるシーケンス動作の実現

前項までに開発した技術により、超小型で、光を受けて負荷をパルス駆動する超小型光電力伝送の基本メカニズムが実現できたといえる。実際のアプリケーションに利用するには、パルス状の主電力パルス(大電流)のほか、情報処理のための連続的な電力供給(小電流)を同時に実現する必要がある。そのため、図 5 に示す 2 段構成の回路を設計・試作した。この回路では制御回路部(電流少)には連続電力が、大負荷(電流大)にはパルス電力が供給されるようになっている。この回路を用いて光による ID を送出するデバイス(図 6)を実現した。このデバイスは赤外光からエネルギーを得て、決まった順序で青色と緑色の LED を発光させる機能を備えており、複数の電力パルスにわたるシーケンス動作が実現できることを証明できたといえる。この機能は、本研究が適応対象として想定するグルコースセンサなどの生体埋め込みセンサ・デバイスのほか、IoT 技術への適用も期待できる。

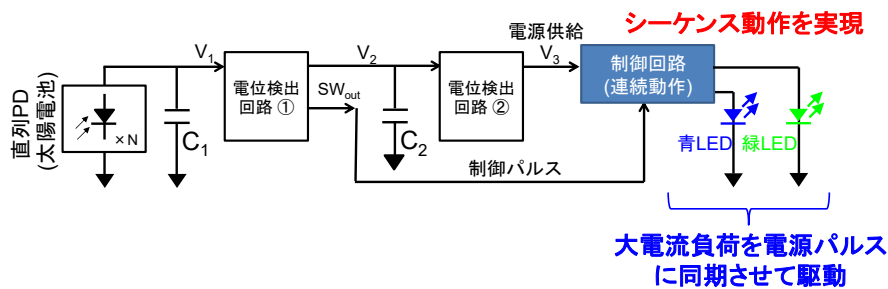


図 5 シーケンス動作を実現するための回路構成



図 6 光駆動型-光 ID 送出デバイスによる回路機能実証

5. 主な発表論文等  
(研究代表者は下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① W. Nattakarn, T. Ishizu, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda\*, M. Sawan, and J. Ohta, "CMOS-based Optical Energy Harvesting Circuit for Biomedical and Internet of Things Devices," *Jpn. J. Appl. Phys.* 57(4S) 04FM05 (2018), DOI: 10.7567/JJAP.57.04FM05, 査読有
- ② T. Tokuda, T. Ishizu, W. Nattakarn, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, M. Sawan, and J. Ohta, "1 mm<sup>3</sup>-sized Optical Neural Stimulator based on CMOS Integrated Photovoltaic Power Receiver," *AIP Advances*, 8, in press (2018). DOI: 10.1063/1.5024243, 査読有
- ③ T. Tokuda\*, T. Ishizu, N. Wuthibenjaphonchai, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, M. Sawan, and J. Ohta, "Design Optimization of CMOS Control Circuit for Integrated Photovoltaic Power Transfer," *Sensors and Materials*, accepted (2018). DOI: 10.18494/SAM.2018.1945, 査読有
- ④ T. Tokuda, T. Kawamura, K. Masuda, T. Hirai, Hironari Takehara, Y. Ohta, M. Motoyaa, Hiroaki Takehara, T. Noda, K. Sasagawa, T. Okitsu, S. Takeuchi, and J. Ohta, "In-vitro long-term performance evaluation and improvement in the response time of CMOS-based implantable glucose sensors," *IEEE Design & Test* 33, pp. 37-48 (2016). DOI: 10.1109/MDAT.2016.2560137, 査読有
- ⑤ 徳田 崇, 太田 淳, 研究紹介: "CMOS 技術による生体埋植マイクロデバイス," 応用物理学会誌 65(10) pp. 889-894 (2016) URL: <https://www.jsap.or.jp/ap/2016/10/index.xml>, 査読無

[学会発表] (計 10 件)

- ① Nattakarn Wuthibenjaphonchai, Thanet Pakpuwadon, 川崎祐久, 春田牧人, 笹川清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "Wireless Sticker-like Health-monitoring Devices Operated by Optical Power Transfer," 平成 31 年電気学会全国大会, 2019 年
- ② N. Wuthibenjaphonchai, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, M. Sawan, S. Carrara, and J. Ohta, "Battery-Free Sticker-Like Device for Health Monitoring Operated by Optical Power Transfer," 2018 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS2018), Cleveland, USA, 2018 年
- ③ T. Tokuda, W. Nattakarn, T. Ishizu, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, and J. Ohta, Live Demonstration: "IoT Micronode with Optical ID Transmission Capability Operated by Optical Energy Harvesting," IEEE International Symposium on Circuit and Systems, Florence, Italy, 2018 年
- ④ 川野 裕祐, 石津 岳明, 春田 牧人, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "光電力伝送によるバッテリーレス生体埋植光刺激デバイス," 平成 30 年電気学会全国大会, 2018 年
- ⑤ Wuthibenjaphonchai Nattakarn, Makito Haruta, Toshihiko Noda, Kiyotaka Sasagawa, Takashi Tokuda, and Jun Ohta, "CMOS-base optical energy harvesting for biomedical and IoT devices," 日本光学会年次学術講演会, 2017 年
- ⑥ N. Wuthibenjaphonchai, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta, "CMOS-based optical energy harvesting circuit for medical and iot devices," 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2017 年
- ⑦ 石津 岳明, N. Wuthibenjaphonchai, 春田 牧人, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳, "光エネルギーハーベスティングによる生体埋植型光刺激デバイス," 第 78 回応用物理学会秋季講演会, 2017 年
- ⑧ N. Wuthibenjaphonchai, M. Haruta, T. Noda, K. Sasagawa, T. Tokuda, and J. Ohta, "CMOS-based Optical Energy Harvesting Circuit for Bio-implantable and IoT Devices," 第 64 回応用物理学会春季講演会, 2017 年
- ⑨ T. Tokuda, "CMOS-based implantable biodevices", Inviter Seminar of the Quebec IEEE Engineering in Medicine and Biology / Circuit and Systems Chapter, Laval University, Quebec City, Canada (招待講演), 2016 年
- ⑩ T. Tokuda, T. Noda, K. Sasagawa, and J. Ohta, "Design and Evaluation of Implantable CMOS Chips," IEEE/ACM Workshop on Variability Modeling and Characterization, Doubletree Hotel, Austin, TX, USA, 2016 年

[図書] (計 1 件)

- ① 徳田 崇, 竹原 宏明, 野田 俊彦, 笹川 清隆, 太田 淳, 『IoT を指向するバイオセンシング・デバイス技術』第 2 章 3 節, 2016 年, pp. 128-135, シーエムシー出版

## 6. 研究組織

### 研究協力者

[主たる渡航先の主たる海外共同研究者]

研究協力者氏名：モハマド サワン

ローマ字氏名：Mohamad Sawan

所属研究機関名：モントリオール理工科大学

部局名：Depart of Electrical Engineering

職名：教授

[その他の研究協力者]

研究協力者氏名：太田 淳

ローマ字氏名：Ohta Jun

所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学

部局名：先端科学技術研究科

職名：教授

研究協力者氏名：笹川 清隆

ローマ字氏名：Sasagawa Kiyotaka

所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学

部局名：先端科学技術研究科

職名：助教

研究協力者氏名：春田 牧人

ローマ字氏名：Haruta Makito

所属研究機関名：奈良先端科学技術大学院大学

部局名：先端科学技術研究科

職名：助教

研究協力者氏名：野田 俊彦

ローマ字氏名：Noda Toshihiko

所属研究機関名：豊橋技術科学大学

部局名：エレクトロニクス先端融合研究所

職名：准教授

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。