

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 10 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K14823

研究課題名（和文）印刷法による高次構造の形成とウェアラブル生体信号計測デバイスへの応用

研究課題名（英文）Formation of Higher Order Structure by Printing Method and Its Application to Wearable Biosignal Measuring Devices

研究代表者

野田 祐樹 (Noda, Yuki)

大阪大学・産業科学研究所・特任助教（常勤）

研究者番号：30784748

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では微弱な生体信号を高いS/N比で取得する為の導電性粘着剤の開発を行い、実際に脳波を計測することでそのノイズ低減効果を実証した。導電性粘着剤は生体適合性の高い $\alpha$ -グルコースとホウ酸からなり、印刷法によるゲル形成が可能である。 $\alpha$ -グルコース鎖はホウ酸により架橋され、その結果粘着剤の強度向上および粘着力の向上が認められた。肌に対する接触抵抗および脳波のノイズパワースペクトルを解析した。その結果、開発したゲルは、外部ノイズの一種であるハムノイズ強度を医療現場で用いられている導電性ペーストに匹敵する水準にまで低減できる特性を有していることが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

アルツハイマーやてんかんに代表される脳の異常を早期に察知することは、今後の少子高齢化社会において各人が健康的に過ごす為には必要不可欠である。脳波や心電のような生体信号は1000Hz以下の低周波帯域に観測される信号であり、そのオーダーはミリからマイクロボルトと微弱である。そのような微弱信号を日常的に計測するためには、計測機器の小型化は当然の事ながら、皮膚に直接接触する電極材料の安全性や使い勝手、高いセンサ性能が求められる。本研究は従来脳波計測で用いられてきた使い勝手の悪いペースト状の導電性材料を、優れた特性を保ったまま使い易いゲル状の材料に置き換える方針を提示する。

研究成果の概要（英文）：In this research, we developed a conductive adhesive to obtain weak biological signals with a high signal-to-noise ratio. The noise reduction effect was demonstrated by measuring brain waves. The conductive adhesive is composed of biocompatible alpha-glucose and boric acid. The alpha-glucose chain was cross-linked by boric acid, resulting in improved strength and adhesion of the adhesive. The contact resistance to the skin and the noise power spectra of the EEG were analyzed. As a result, it was found that the developed gel has the ability to reduce the intensity of humming noise, a type of external noise, to a level comparable to the conductive pastes used in the medical field.

研究分野：化学 プリンテッドエレクトロニクス

キーワード：生体信号 脳波 ノイズ S/N比 ゲル

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

子供から老人まで健康状態を日常的に気軽に把握できる高度ヘルスケア社会の到来が予測されている中、生体信号を安価で高精度に計測可能なセンシングデバイスが求められていた。センシング素子を安価に作製するためには従来の蒸着技術よりむしろ印刷法を基本とすることで大量生産によるコスト低下が期待できる。一方で脳波や筋電などの生体信号は mV から uV オーダーの微小な信号であり、外部由来のノイズに打ち負けやすく S/N が下がることで正確な観測が困難である。そこで安価な作製方法で S/N の高い高品質な生体信号を取得するための手法が求められる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、微弱な生体信号を高い S/N で取得可能なセンシング素子を、作製コストの低下が期待できる印刷法を用いて作製し、生体信号の一つである脳波を計測することでその実用性を検討することである。脳波計測においては従来用いられてきた医療用導電性ペーストを以下の特徴を持つ導電性ゲルに置き換えることを目指した。

- ・高い生体適合性をもつ食品由来の高分子材料を基本材料とし、これに粘着性と導電性を与えることで、被験者の使用時の負担を低減させ、従来の医療用導電性ペーストと同レベルの肌接触抵抗を備える。

- ・生体信号として脳波の計測を行い S/N を検証する。具体的には 24bit の AD 分解能をもつ小型脳波計の電極材料として本研究で開発する導電性粘着剤を用い、額から脳波の検出を試みる。得られた信号を FFT 処理することでノイズと信号の分離を行い、S/N の由来を分析する。

### 3. 研究の方法

#### ・ゲルの作製方法

$\alpha$ -グルコースからなる高分子材料にホウ酸と塩化ナトリウムを加え、約 120 度で焼結することで架橋反応を進めた。ゲルの硬さと粘着性は島津製作所製小型卓上試験機を用いて評価した。

#### ・インピーダンスもしくは肌インピーダンス計測方法

作製したゲルを直径 1cm の銀製皿電極もしくはシート状電極に印刷形成し、3 端子法で被験者の額に電極を設置した。肌の接触抵抗の評価のため、HIOKI 製 LCR メータを用い 1Hz-10kHz の周波数帯域でインピーダンスを計測した。比較材料として医療用導電性ペースト Ten20 を計測した。

#### ・脳波計測方法

開発した導電性粘着剤を伸縮性電極シート上に印刷形成し、これを 8ch, 24bit の電圧分解能を有する小型脳波計に接続して額から脳波を計測した。

### 4. 研究成果

#### ・ゲルの架橋反応式と硬さ試験

図 1 にゲル形成の反応スキームと硬さ試験の結果を示す。塩基性水溶液下において四ホウ酸イオンとなったホウ酸と  $\alpha$ -グルコース鎖の水酸基が縮合反応を起こすことで  $\alpha$ -グルコース鎖間が架橋されゲルが形成された。引張試験機を用いてゲルの硬さを評価した。深さ 0.5mm まで押し込み、引き戻す操作でロードセルにかかる応力を評価したところ、未架橋の試料では 0.02(N) 程度の応力しかかかからなかったものの架橋した試料では 0.10(N) を超える大きな応力を観測できた。さらにゲル中に塩化ナトリウムを含有させた場合においても同程度の応力を観測した。これらの結果からホウ酸は  $\alpha$ -グルコース鎖間を架橋する架橋剤として機能するとともに塩化ナトリウムの存在は架橋反応に影響を及ぼさないことが明らかとなった。

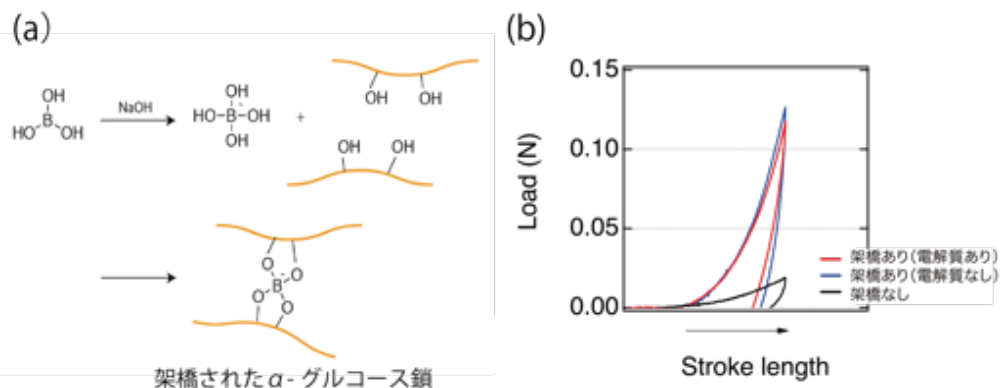


図 1. (a)反応スキームの概略. (b)硬さ試験の結果。各サンプルの表面から 0.5mm 深さまで変位させた後、原点に戻るまでにロードセルにかかる応力を計測した。

・粘着性試験

粘着性について 180 度ピール試験で評価した。ここではガラス基板上に形成したゲルに対し肌に見立てたポリウレタンフィルムを 180 度引きはがした時にかかる応力を評価した。参考として導電性ペースト Ten20 及び心電計測用導電性ゲル (Vitrode, Nihon Koden, Inc) も合わせて評価した。結果、作製した導電性ゲルは約 20(N/m) の粘着力を有していた。これは形状が定まらない導電性ペースト Ten20 に対しては当然ながら、さらに市販導電性ゲルより強い粘着性を有しており、開発した導電性ゲルは肌に対して高い密着性をもつことが示唆された。(図 2)

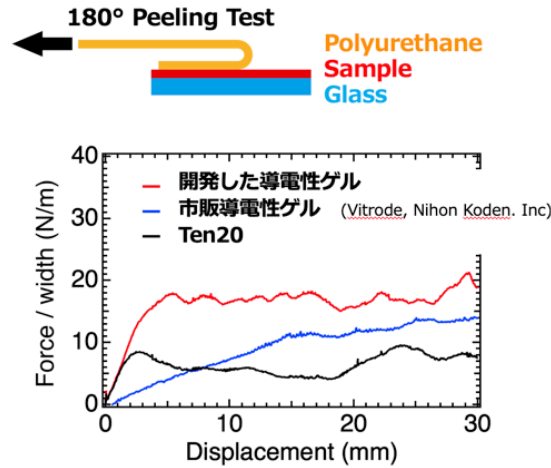


図 2. 180 度ピール試験の模式図と結果. 開発した導電性ゲルは電解質を含む.

・肌インピーダンス試験

額の皮膚に対する接触抵抗について LCR メータを用いて評価した。参照、グランドおよび計測用の三種の電極を額皮膚に設置し、定電流モードで 1Hz から 10kHz の周波数帯域でインピーダンスを計測した。ここでは塩化ナトリウムを含む導電性ゲル、含まないゲル及び導電性ペースト Ten20 を用いた。結果、塩化ナトリウムを含まないゲル、Ten20、塩化ナトリウムを含む導電性ゲルの順でインピーダンスが減少する傾向を観測した。Ten20 より低いインピーダンスを示すゲル材料は希少であり、開発した導電性ゲルは皮膚に対して十分に低い接触抵抗を有することが示された。1Hz から 10kHz の帯域は脳波、心電、筋電に相当するため、開発した導電性ゲルはいずれの生体信号計測においても S/N の高い高品質な計測ができることを強く示唆している。

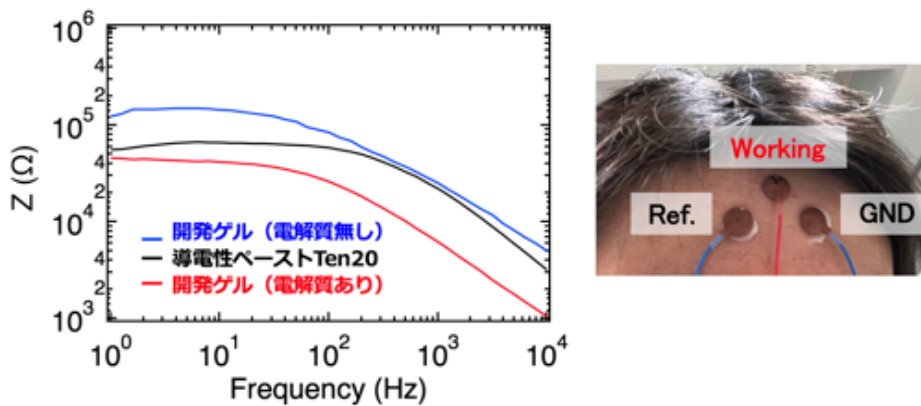


図 3. 肌接触抵抗の計測結果と計測時の様子. 電極は市販の皿銀電極を用い、参照電極とグランド電極は Ten20 を、作用電極に計測対象試料を設置した.計測は定電流モードで行った.

・脳波計測

開発した導電性ゲルを電極シート上に印刷形成し、これを小型脳波計に接続して額に設置することで脳波を計測した。ここでは塩化ナトリウムを含む導電性ゲル、含まないゲル及び導電性ペースト Ten20 にて計測を行った。図 4a にフィルター処理を行っていない計測したままの 3 秒間の脳波を示す。結果、塩化ナトリウムを含まないゲルは最もノイズが多く低い S/N の波形であるのに対し、塩化ナトリウムを含む導電性ゲルと導電性ペースト Ten20 は同程度の高い S/N を有する信号を得ることができた。さらに波形を高速フーリエ変換して周波数ごとの信号強度を確認した (図 4b)。ここでは目を閉じたときの 10 秒間分の信号を処理した。その結果、全ての信号で 10Hz 近傍にブロードなピークを観測した。目を閉じた時に観測される 10Hz のピークは脳がリラックスした状態に観測される  $\alpha$  波であることを示すもので、脳波計測が問題なく行われていることを示唆している。一方で 60Hz に関西地方のハムノイズに由来する鋭いピークが観測された。各ハムノイズのピーク強度を比較すると (図 4b 右)、塩化ナトリウムを含まないゲルは最も大きな強度であるのに対し、塩化ナトリウムを含む導電性ゲルと導電性ペースト Ten20 は同程度の強度であった。これは導電性ゲルが導電性ペースト Ten20 と同等の S/N を有する導電性材料であることを示しており、その起源は低い肌接触抵抗に由来する低い出力インピーダンスが実現されていると考えられる。

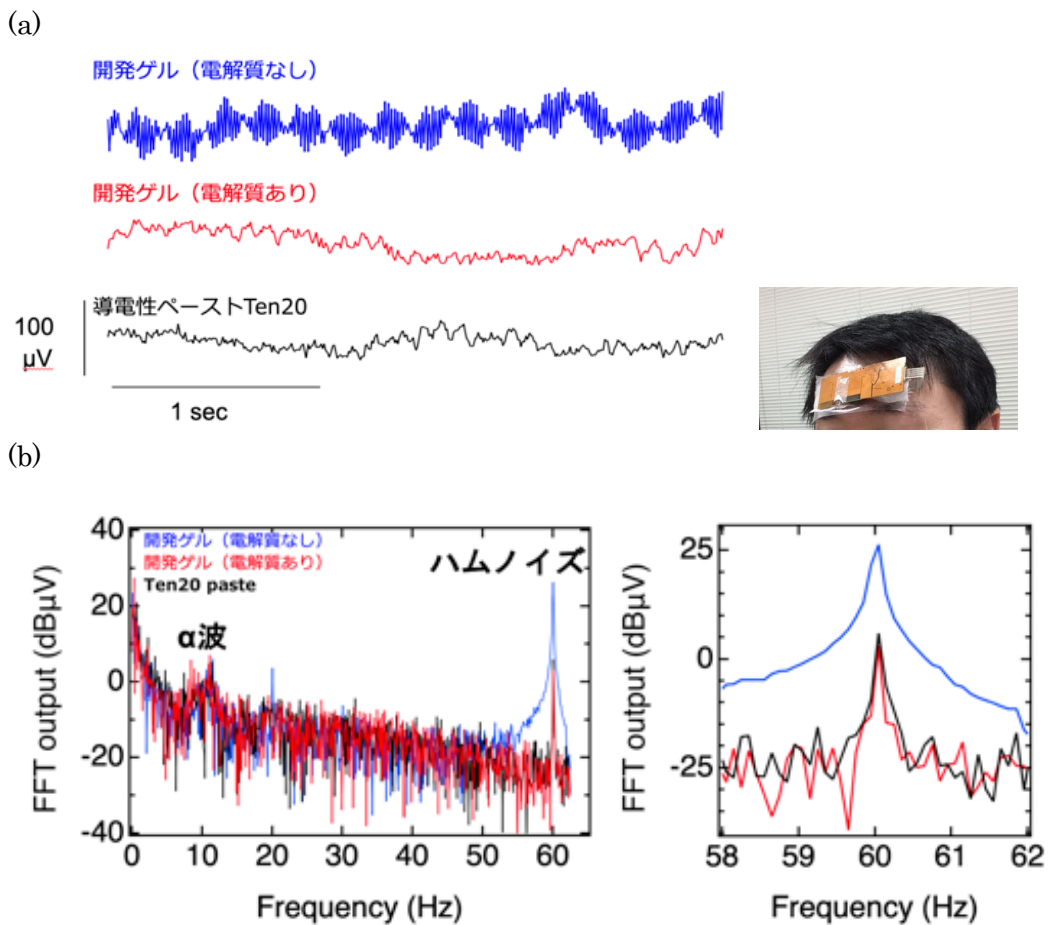


図 4. (a)額に設置した小型脳波計で計測された被験者の脳波と計測の様子。 (b)観測された脳波の高速フーリエ変換スペクトル。右図は 60Hz 近傍の拡大図。

<参考文献>

1. H. Awada et al., BioResources 9(2) 3439-3448
2. Hassibi et. al., J. Appl. Phys 96, 1074, 2004

## 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 4 件)

1. Yuki Noda, Naomi Toyoshima, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura, and Tsuyoshi Sekitani, "Design of Conductive Gel for Sensing Weak Biosignals with High S/N Ratio", 2018 Material Research Society (MRS) Fall meeting & exhibit
2. Yuki Noda, Naomi Toyoshima, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Iida Hirokazu, Takafumi Uemura, and Tsuyoshi Sekitani, "Development of Biocompatible Gel for Measuring the Biosignal with Low Noise", 67th Symposium on Macromolecules 2018
3. Yuki Noda, Naomi Toyoshima, Makiko Kimura, Hirokazu Iida, Toshikazu Nezu, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura and Tsuyoshi Sekitani, "Development of Conductive Gel for Sensing EEG with High S/N Ratio", International Congress on Advanced Materials Sciences and Engineering 2019 (招待講演)
4. Yuki Noda, Naomi Toyoshima, Makiko Kimura, Hirokazu Iida, Toshikazu Nezu, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura and Tsuyoshi Sekitani, "Biocompatible gel for EEG measurement with high S/N ratio", MRM2019 G-1 Symposium: In-field Molecules for Next-generations Flexible Electronics

〔産業財産権〕

○出願状況(計 1 件)

名称: 電極構造体、粘着剤形成用組成物、多糖の架橋物、及び粘着剤形成用組成物の製造方法

発明者: 野田祐樹 関谷毅 豊嶋尚美

権利者: 同上

種類: 特許出願

番号: 特開 2019-062553

出願年: 2019 年

国内外の別: 国内

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1 . 発表者名 Yuki Noda, Naomi Toyoshima, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura, and Tsuyoshi Sekitani
2 . 発表標題 Design of Conductive Gel for Sensing Weak Biosignals with High S/N Ratio
3 . 学会等名 2018 Material Research Society (MRS) Fall meeting & exhibit (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Yuki Noda, Naomi Toyoshima, Teppei Araki, Shusuke Yoshimoto, Iida Hirokazu, Takafumi Uemura, and Tsuyoshi Sekitani
2 . 発表標題 Development of Biocompatible Gel for Measuring the Biosignal with Low Noise
3 . 学会等名 67th Symposium on Macromolecules (国際学会)
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Ashuya Takemoto, Teppei Araki, Yuki Noda, Shusuke Yoshimoto, Takafumi Uemura, and Tsuyoshi Sekitani
2 . 発表標題 A High-Resolution Printing Technique of Ag-Nanowire-Based Electrodes for Transparent Flexible Organic Transistors on a 1- $\mu$ m-Thick Polymer Film
3 . 学会等名 2018 Material Research Society (MRS) Spring meeting & exhibit, Symposium
4 . 発表年 2018年

1 . 発表者名 Teppei Araki, Fumiaki Yoshida, Yuki Noda, Takafumi Uemura, Shusuke Yoshimoto, Taro Kaiju, Takafumi Suzuki, Hiroki Hamanaka, Masayuki Hirata, and Tsuyoshi Sekitani
2 . 発表標題 Two-Months-Implantable Neural Interface Integrated with Transparent and Stretchable Metal-Nanowire-Based Tracks
3 . 学会等名 2018 Material Research Society (MRS) Spring meeting & exhibit, Symposium
4 . 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 電極構造体、粘着剤形成用組成物、多糖の架橋物、及び粘着剤形成用組成物の製造方法	発明者 野田祐樹	権利者 豊嶋尚美 関谷毅
産業財産権の種類、番号 特許、2019-062553	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----