

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 24 日現在

機関番号：53401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23651151

研究課題名(和文) ナノカーボンを用いたペーストフリー脳波電極の開発

研究課題名(英文) Development of Paste-free Brain Wave Electrode using Nanocarbon

研究代表者

川本 昂 (Kawamoto, Akira)

福井工業高等専門学校・その他部局等・教授

研究者番号：90110189

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：多層カーボンナノチューブ(MWNT)を高分子に分散した複合膜を用いて使い捨て脳波電極を作製した。MWNTは、銀皿より密度が低いため、X線CT画像に生じる電極から放射状に伸びる白線いわゆるアーチファクトが消失し、X線CTやMRIと脳波電極の同時使用が可能となった。そのため脳外科手術において神経を切断する確率が低下し、手術の安全性が飛躍的に高まった。また、MWNT分散高分子薄膜の体積抵抗率は従来の銀皿電極より3桁大きいにもかかわらず、誘発脳波が計測できる原因が解明できた。さらに、ペーストを使わない脳波電極の作製を試みた。

研究成果の概要(英文)：Conventional brain wave electrodes are made from Ag/AgCl. Ag/AgCl disk electrodes block X-ray and cause white lines to radiate out from the electrode in an X-ray computed tomography (CT) image. We therefore developed new brain wave electrodes using multi-wall carbon nanotube-dispersed PMMA thin film that can detect an Electroencephalogram (EEG) without radiological shadow of the electrode. It is found that the detection sensitivity of the multi-wall carbon nanotube-dispersed electrode was greater than that of Ag/AgCl disk electrodes. Thus, concurrent use of X-ray CT, MRI and brain wave electrode is possible. Volume resistivity of MWNT-dispersed PMMA thin film is higher than that of Ag/AgCl disk electrode, but brain wave was obtained clearly using its thin film electrode. This mechanism was elucidated. On the other hand, we developed new paste-free brain wave electrodes using multi-wall carbon nanotube-dispersed PMMA thin film.

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学、マイクロ・ナノデバイス

 キーワード：脳波電極 アーチファクト X線CT 銀皿電極 多層カーボンナノチューブ ペーストフリー 誘発脳波
 ヤモリテープ

1. 研究開始当初の背景

脳外科の手術中に脳波電極を付けながら X 線 CT 画像を観ると、電極周辺の画像が放射状に乱れ (アーチファクト) て患部の様子が見えなくなり、従来、CT 画像と脳波の同時観測ができなかった。これは脳波電極に X 線を遮蔽する銀 (皿電極) が使用されているため、手術中の神経の切断により目が見えなくなるなどの障害が世界的に問題となっていた。研究開始当初、本研究課題に関連する国内・国外の学術的研究はなかった。それは X 線 CT や MRI と脳波電極を併用する高度な脳外科手術は、最近開発されたものであり、それができる病院は先進国の医療機関の中でも限られていたからである。また、アーチファクト (偽像) が生じて X 線 CT と脳波電極の同時使用が実現しなかった問題が関係者以外に知られることなく、根本的な解決が図られてこなかったことも理由の一つである。強磁場下で使用する MRI も金属の持ち込みを禁じられ、銀皿電極との併用はできない。一方、銀皿電極が高価なため、患者はその再利用による感染症の危険にさらされてきた。

福井大学医学部の脳神経脊髄研究グループから問題提起を受けて研究を始めたとき、それまでに手がけてきた多層カーボンナノチューブ (MWNT) を分散した高分子膜を用いた水素センサの研究成果 (特許第 5140493 号、2012) が生かせると考え、試したところ脳波が従来の銀皿電極より感度よく観測されることを確認し、共同で特許出願 (特許第 5306886 号、2013) した。

2. 研究の目的

(1) 本研究では、X 線 CT 画像や MRI による形態学的情報と脳波電極による機能的情報の同時観測を可能とするために、密度の小さなナノカーボンを用いた高感度の脳波電極を開発する。これによって脳外科手術の安全性を高める。

(2) MWNT を分散した高分子薄膜を用いた脳波電極の比抵抗は銀 (皿電極) の比抵抗より数桁高いが、脳波が高感度に観測される。この原因を解明する。

(3) 脳波を用いたディスプレイや車イスの操作、リハビリ、脳波ゲーム、運転者の覚醒レベルのモニター、脳機能の解明などへの応用を考え、ペーストを使わずにすむより小さな面積の使い捨て脳波電極の開発を目指す。

3. 研究の方法

発脳波

誘発脳波は主に ABR (聴性脳幹反応)、SEP (体性感覚誘発電位)、VEP (視覚誘発電位) の 3 種類に分類される。ABR は音刺激を使い聴神経を刺激して脳幹や大脳の誘発電位を測定、VEP は光刺激を使い視覚神経を刺激して大脳の誘発電位を測定、SEP は電気刺激を使い知覚神経を刺激して大脳の体性感覚野の電位を測定し、それぞれ聴覚・脳幹機能、視覚野の機能、感覚機能の評価を行う。脳波信号は、頭皮上あるいは耳たぶなどに装着した任意の二つの電極の電位差として測定され、10-20 電極配置法に従い電極を配置する。ABR は頭皮上の Cz と耳たぶの A₁、A₂、SEP は頭皮上の C₃、C₄ と眉間の Z、VEP は頭皮上の Fz、O₁、O₂ の電位を測定する。

脳波は生体伝導や電極のインピーダンスによって減衰したものを増幅することで検出している。電極のインピーダンスが高いと、脳波が電極で大きく減衰し、増幅したときにノイズの影響を大きく受ける。また、誘発脳波の測定では脳波の周波数帯域が異なり、ABR、VEP、SEP それぞれ、5 ~ 2000Hz、0.5 ~ 200Hz、0.5 ~ 200Hz である。

電極-皮膚間のインピーダンス

電極-皮膚間のインピーダンスは、皮膚インピーダンス、ペーストのインピーダンス、電極インピーダンスからなり、インピーダンスチェックの際にはこれらを合成したインピーダンスが測定される。R_s は皮膚の抵抗、C_s は皮膚の角質の静電容量と電極界面の電気二重層容量、R_p はペーストの抵抗、R_m は電極の抵抗、C_m は MWNT 粒子間の静電容量と電極界面における電気二重層容量、V_m は電極に電流が流れていないときの電位即ち静止電位である。通常銀皿電極では、R_s >> R_m、C_s << C_m の大小関係をもつ。抵抗は電極よりも皮膚の方が大きく、静電容量は皮膚よりも電極の方が大きい。

ノイズの発生

脳波測定では、ノイズが乗らないように測定することが重要である。医療現場におけるノイズは、大別して静電誘導、電磁誘導、漏れ電流の 3 つがある。静電誘導は、空気を介して電灯線と被検者の間に浮遊容量が形成れ、それを通じて被検者の体や電極リード線などに電圧が誘起される。電磁誘導によるノイズは、電線に電流が流れるときに生じる磁力



図-1 MWNT 分散電極



図-2 MWNT 分散電極の構成図

線がリード線と交差するときに発生するもので交流電圧が誘起される。漏れ電流は、壁、天井、床などに伝わって流れる電流である。

(3) MWNT 分散電極の作製方法

使用した MWNT は直径 140nm、長さ 7 μ m の大きさを持つ。MWNT 分散電極の作製方法は次の通りである。溶剤であるメチルエチルケトン(MEK)に溶かした高分子材料の PMMA に MWNT を混ぜ、スターラーを用いて分散させる。次に、MWNT 分散 PMMA 溶液を 600W のホモジナイザーで 40 分間超音波処理して MWNT の束を解く。さらに、超音波処理した溶液をキャスト法により 15.0mm \times 30.0mm のガラス板に塗布する。MWNT 分散 PMMA 薄膜は銀皿電極と同じ形状にし、ポリイミドフィルムを片面に貼って機械的強度を向上させる。これを MWNT 分散 PMMA 溶液でリード線と接合し、MWNT 分散電極とする。図-1 に MWNT 分散 PMMA 薄膜電極の写真、図-2 に電極の構成図を示す。

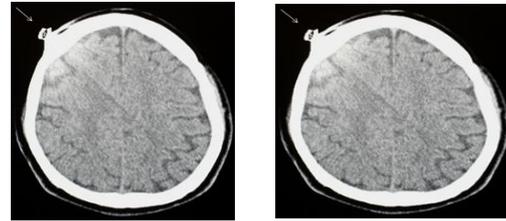
(4) 実験方法

X 線 CT 画像の観測

MWNT 分散電極を頭皮に装着して X 線 CT 装置(Toshiba X vision)を用いて画像検出を行い、銀皿電極とアーチファクトの有無を確認する。

MWNT 分散濃度が ABR に与える影響

MWNT の分散濃度が誘発脳波に与える影響を調べるため、10~40wt%の範囲で濃度を变化させて ABR を測定する。薄膜の導電率と誘発脳波の関係を調べるため、重量比を変えて作製した薄膜の体積抵抗率を抵抗率計(ロレスターGP)で測定する。ABR はシールド室で誘発電位検査装置(Neuropack)を用いて検出する。誘発脳波の測定は研磨剤で頭皮の角質を研磨した後、電極-皮膚間のインピーダ



(a)銀皿電極

(b)MWNT 電極

図-3 X 線 CT 画像

スが 5k Ω 以下になったことを確認して行う。ABR は、1000 回のデータを加算平均する。被験者は 5 人で 3 回ずつ測定し、再現性を確かめる。

ノイズ環境下における誘発脳波測定

MWNT 分散電極がノイズ環境下でも誘発脳波を銀皿電極と同じように測定できるかを調べる。医療現場での電磁界測定には電磁波測定器を用いる。測定する磁場の単位は mG、電場の単位は V/m である。誘発脳波測定は、実際の手術室で行い、(2)と同様被験者は 5 人で 3 回ずつ測定する。

インピーダンス測定

電極-皮膚間の電極インピーダンスは誘発電位検査装置を用いて評価する。一方、電極インピーダンスは生理食塩水中で、電極を向かい合わせてケミカルインピーダンスメーターを用いて計測する。

4. 研究成果

(1) X 線 CT 画像の観測

図-3 に X 線 CT 画像を示す。(a)が銀皿電極、(b)が MWNT 分散電極の場合である。銀皿電極の周辺には、放射状に白線が発生し、アーチファクトという画像の乱れが観測された。しかし、MWNT 分散電極ではそれが見られない。原因として考えられるのは、銀皿電極と MWNT 分散電極の密度の差である。ここで、式(1)に X 線の吸収係数を示す。

$$I = I_0 e^{-\mu d} \quad (1)$$

I は X 線検出器で検出される X 線のエネルギー、 I_0 は X 線発生器から発生するエネルギー、 μ は物質の X 線吸収係数、 d は被写体の厚さである。物質の X 線吸収係数は、物質の種類密度、入射 X 線エネルギーなどによって決まる。物質の密度が高いと X 線吸収係数は高くなる。銀皿電極に使用されている塩化銀の密度が 5.56 kg \cdot m $^{-3}$ であるのに対し、MWNT 分

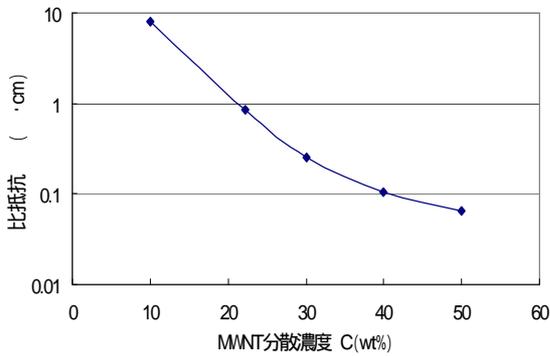


図-4 MWNT 濃度に対する体積抵抗率

散電極に使用する PMMA は $1.19 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ 、MWNT は $1.33 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ である。つまり、MWNT 分散電極が低密度であるため、X 線は物質に吸収されずに物質中を透過する。その結果、アーチファクトが識別されなくなったものと考えられる。

(2) MWNT の分散濃度の ABR への効果

図-4 に MWNT 分散濃度と体積抵抗率の関係を示す。MWNT の分散濃度依存性を調べるため、MWNT の PMMA に対する分散濃度を 10、22、30、40wt% とした。MWNT 分散液の濃度を高くすると、MWNT 分散膜の体積抵抗率が減少する。濃度に対する体積抵抗率の低下がり方指数関数的である。体積抵抗率がこのような下がり方をする原因について、パーコレーション導電理論に基づいて考察する。パーコレーション導電理論とは、対象とする物質が系内でどのように繋がっているか、その特徴が系の性質にどう反映しているかを考察するための理論である。ある物質が繋がってできた集団は、クラスターと呼ばれる。パーコレーション導電理論によると、導電体が特定濃度以上で凝集すると、系全体を連なるクラスターが形成されて導電性が発現する。サイズ無限大のクラスターが存在するためには、その物質の濃度がある程度以上大きいことが必要である。その臨界値をパーコレーション濃度、あるいはパーコレーション閾値という。

MWNT 粒子の束は、ホモジナイザーで超音波処理すると解けるが、MWNT 粒子は、それぞれの粒子が重なり合うことで、再び凝集する。凝集した粒子は導電パスを形成する。MWNT 粒子が数多く凝集することにより、導電パスは多く存在する。この導電パスは単位体積当たりの粒子の分散量に依存する。液中により小さなナノ粒子が分散している場合、パーコレーション閾値は低下する。MWNT

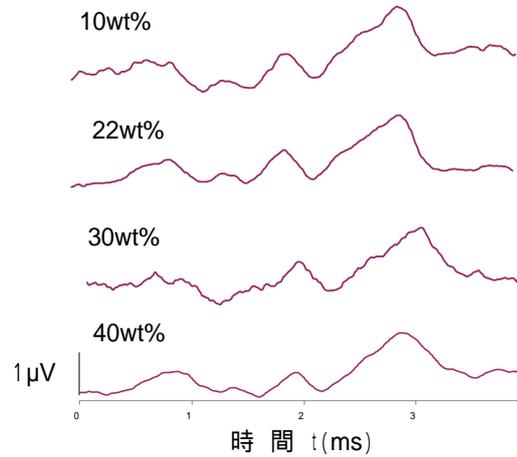


図-5 MWNT 分散膜の ABR

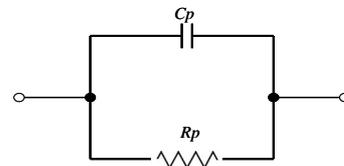


図-6 電極インピーダンスの等価回路

分散薄膜の場合、MWNT 分散比率が 30wt% (臨界値) が以上になると、単位体積当たりの導電パスがより多く形成され、MWNT 分散薄膜の導電率が予想よりも高くなると考えられる。MWNT 分散濃度が低い領域では、トンネル伝導中の MWNT 粒子間のトンネルギャップが増加して MWNT の体積抵抗率を増加させる。

図-5 にシールドルームで測定した MWNT 分散薄膜の ABR を示す。MWNT 分散脳波電極を用いて測定された ABR の大きさは、10~40wt% の範囲で、銀皿電極を用いた ABR とほぼ同等であった。10~40wt% の範囲内で、濃度の増大につれて導電率が大きくなるにも関わらず、ABR は、濃度に依存しないことが示された。このように導電率が大きく変動しても ABR に影響を及ぼさなかった原因は、脳波電極と生体間のインピーダンスにあると考え、これについて考察する。

図-6 に電極と生体との間に電気化学的反応がない場合、即ち静止電位が無視できるときの電極インピーダンスの等価回路を示す。電極インピーダンス Z は、電極抵抗 R_p と静電容量 C_p の並列接続である。この回路におけるインピーダンスは次式で表される。誘発脳波は交流であるため、電極インピーダンス

の静電容量成分 C_p は電極インピーダンスの大きさに影響を及ぼす。

$$\frac{1}{Z} = \frac{1}{R_p} + j\omega C_p \quad \left| Z \right| = \frac{1}{\sqrt{\left(\frac{1}{R_p}\right)^2 + (\omega C_p)^2}}$$

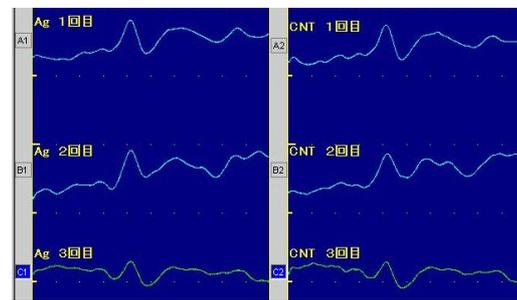
(3) MWNT 脳波電極のように大きな比抵抗を持つ電極でも脳波が測定できる理由
この課題について検討するため、電極インピーダンス Z 、電極抵抗 R_p 、静電容量 C_p それぞれと MWNT の分散濃度との関係を生理的食塩水中で調べた。ここで、測定周波数は 30Hz である。MWNT の分散濃度が高くなるにつれ、電極インピーダンス Z は減少した。これは誘発電位検査装置で調べた結果と一致している。しかし、 Z を構成する電極抵抗 R_p は低下し、静電容量 C_p は増加した。一方、電極インピーダンス Z と $1/\omega C_p$ はほぼ同じ大きさになった。これはインピーダンス Z が R_p より C_p に依存していることを示唆している。

(4) ノイズ環境下における脳波測定

脳外科の手術室で、電磁界測定を行った。その結果、脳波計や冷蔵庫、電子顕微鏡付近で多くの磁界性ノイズが観測され、それらがノイズの発生源であることが分かった。測定したノイズは 8mG 以下であった。一方、電界性ノイズや電波の誘導によるノイズは観測されなかった。

手術室において、銀皿電極と分散濃度 10wt% MWNT 電極を用いて SEP を測定した。その結果、分散濃度 10wt% の波形にはノイズが乗ったため、銀皿電極の波形とはピーク位置や波高値が異なった。このようにシールドルームで計測できた SEP が手術室で計測できなくなったのは、MWNT の分散濃度が 10wt% のとき、脳波電極・皮膚間のインピーダンスが 15~19k Ω と大きくなり過ぎたことが原因として考えられる。これは電極-皮膚間のインピーダンスが高いとノイズが乗ることを示している。

図-7 に手術室において、銀皿電極と分散濃度 40wt% MWNT 電極を用いて測定した SEP を示す。(a)が銀皿電極、(b)が分散濃度 40wt% MWNT 分散電極を使用したときの脳波である。分散濃度 40wt% MWNT 電極の電極-皮膚間インピーダンスは 3~4k Ω と低く、SEP が計測できた。手術室で測定した VEP、ABR いずれも銀皿電極と同様に交流ノイズ



(a)銀皿電極 (b) 濃度 40wt% MWNT 電極

図-7 SEP 測定

の影響はなく、銀皿電極と同レベルの電位が測定できた。以上、分散濃度 10wt% の MWNT 電極は、電極-皮膚間のインピーダンスが 15~19k Ω と大きくても、シールド室で誘発脳波が測定できたが、ノイズ環境下では測定できなくなった。

(5) ペーストフリー脳波電極の試作

ヘッドバンドで固定するペーストレス脳波電極(バネ型、ムカデ型、ブラシ型)の型を素材(ゴムライク樹脂、ナイロン 12 など)を変え、3Dプリンタで作製した。その後、素材を MWNT 分散液中でディップコーティングして完成させ、電極インピーダンスや機械的強度を評価した。その結果、ペーストフリー脳波電極が開発できる可能性が示された。

発汗作用ではがれるヤモリテープを補強するため、水中で接着性能をもツイガイの接着性タンパク質ドーパミンメタクルアミド(DMA)を合成した。今のところ接着性が得られていない。

セルロース表面と MWNT 粒子間の作用する分子間力を活用した成膜法で作製した MWNT ペーパー脳波電極は従来の銀皿脳波電極と同レベルの脳波を測定できた。

ペーストフリー脳波電極の完成に向け、今後も改良が求められる。

(6) まとめ

銀皿より密度の低い MWNT を高分子に分散して作製した脳波電極は、X線 CT と同時に使用してもアーチファクトを生じなくなる。分散液の超音波最適処理時間がある。最適分散濃度がある。また、MWNT の分散濃度を高めると静電容量 C_p が増え、電極インピーダンスが低下するため、比抵抗が多少高くても、誘発脳波が計測できるようになる。ノイズ環境下でも電極-皮膚間のインピーダン

スが5kΩ以下になればABR、VEP、SEPなどの誘発脳波が銀皿電極と同一の大きさで繰り返し測定できる。

MWNT分散膜の比抵抗が銀皿電極より3桁大きくても、銀皿電極と同レベルの誘発脳波が計測できるのは、MWNT分散膜の電極インピーダンスが静電容量Cpに依存して銀皿電極並みに小さくなるのが原因であることが分かった。

ペーストレスフリー脳波電極として、ヘッドバンドで固定するヤモリテープを補強したものの、水中で岩肌に強力に接着するイガイの接着性タンパク質を参考にして合成したDMAを用いた電極、あるいは分子間力を活用した脳波電極の作製を試みた。

この3年間の研究活動を通して目指した以下の目標は、脳波電極の汎用性を高めるために設定したものである。[1]カーボンナノチューブ(CNT)と高分子の最適組み合わせ、[2]CNTの最適分散濃度、[3]MWNT分散薄膜の比抵抗が銀皿よりはるかに大きくても感度の高い脳波電極となる原因の解明、[4]ペーストなしで脳波電極を頭皮に固定する方法の実現。

これまでの研究の結果、脳波を用いたディスプレイや車イスの操作、リハビリ、運転者の覚醒レベルのモニター、脳機能の多点観測、光脳機能イメージング装置などへの応用に一步近づいたと言える。

脳外科手術の安全性向上への寄与については、脳波電極の生体親和性、規格化、量産化の課題について共同で取り組んでいる。

本研究は、健康・長寿社会を目指した医療分野の成長戦略とも符合しており、内外の関心は高い。

5・主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)
投稿中である。

〔学会発表〕(計 9 件)

川本昂：カーボンナノチューブ分散膜を用いた脳波電極，電気学会誘電・絶縁材料研究会，DEI-11-54-66，pp.39-43，2011.7.8，新潟大学

川本昂：ナノカーボンを用いペーストレス脳波電極，第9回全国高専テクノフォーラム，2011.8.4，学術総合センター

伏里直樹，：MWNT分散PMMA薄膜を用いた脳波電極-MWNT分散濃度依存性-，平成

23年度学生による研究発表会論文集，D-25,pp.66-67，2012.3.10，石川高専

A.Kawamoto，“Brain Wave Electrode Using Multi-Wall Carbon Nanotube-Dispersed Thin Film”，IUMRS-ICEM 2012，p.82，2012.9.25，Pcifico Yokohama

川本昂：多層カーボンナノチューブ分散膜を用いた脳波電極-MWNT分散濃度依存性-，平成24年度電気関係学会北陸支部連合大会，2012.9.1，富山県立大学

伏里直樹：MWNT分散PMMA薄膜を用いた脳波電極-ノイズ環境における脳波測定-，平成24年度学生による研究発表会論文集，D04,p.65，2013.3.9，福井高専

前田佳樹：カーボンナノチューブペーストレス脳波電極に関する研究，平成24年度学生による研究発表会論文集，D04,p.65，2013.3.9，福井高専

N.Fushisato：Brain Wave Electrode using Multi-wall Carbon Nanotube-dispersed PMMA Thin Film，Proceedings of ISTS2013，pp131-132，2013.11.21，VTC，Hong Kong

川本昂：第74回応用物理学会秋季学術講演会，MWNT分散PMMA薄膜を用いた脳波電極，17p-B2-9，2013.9.17，同志社大学

取得状況(計 1 件)

名称：生体電気信号測定用センサ及び製造方法

発明者：川本昂、北井隆平

権利者：独立行政法人国立高等専門学校機構、国立大学法人福井大学

種類：特許

番号：第5306886号

取得年月日：2013年7月5日

国内外の別：国内

6・研究組織

(1)研究代表者

(1)

川本 昂

研究者番号：90110189

(2)研究協力者

(1)

福井大学脳神経脊髄外科 北井隆平准教授