

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K13913

研究課題名(和文) 消化管内に長期間留置可能な飲み込み型生体タグの研究

研究課題名(英文) Swallowable Sensing Device for Long-term Gastrointestinal Tract Monitoring

研究代表者

和泉 慎太郎 (Izumi, Shintaro)

神戸大学・先端融合研究環・助教

研究者番号：60621646

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：日常生活における生体情報の計測は、生活習慣病の予防や早期発見に有用である。本研究では、消化管内に留置可能な飲み込み型生体タグの研究開発を行った。従来のカプセル内視鏡が短期間の検査を目的としているのに対して、提案技術は胃の中でシリコンバルーンを展開して留置を行い、長期間のモニタリングを行う。デバイスの留置と排出を飲み込み可能なサイズで実現するために、化学反応を用いた低消費電力かつ小型のアクチュエーターを提案した。また、バルーンと一体化したフレキシブルアンテナを開発することで、体外からの無線給電・通信機能を実現した。これらの提案技術を集積した評価デバイスを作成し、実証実験により有効性を示した。

研究成果の概要(英文)：It is important to measure biological information related to a daily life to recognize and improve human lifestyles. We develop a biological tag that can be indwelled in the gastrointestinal tract and which can operate continuously for long durations by wireless power supply and communication. The conventional indwelling swallowable system uses a motor. It is not proposed as being of swallowable size. Therefore, we propose a mechanism using electrolysis, realizing a system without using a conventional actuator, but with a size that can be swallowed. A board of 7 mm × 20 mm was fabricated with a micro controller, an NFC-IC, an antenna connector, and a sensor. By printing on a flexible printed circuit board, the antenna can be folded and unfolded, which relaxes size restrictions. The communication distance was extended. Experiments using a human body model revealed that the device can be indwelled and egested in a swallowable size using the proposed method.

研究分野：生体計測

キーワード：飲み込み型センサ ウェアラブル

1. 研究開始当初の背景

近年、高齢化が大きな社会課題となっており、高齢者や病氣予備軍を「発病」ステージに進行させないヘルスケアの重要性が高まっている。その手段として、携帯型や貼り付け型のウェアラブルな生体計測機器が注目されている。しかし、日常的に携帯機器を持ち歩くことや貼り付け型センサを装着することはわずらわしく、長期間の連続した生体情報計測を困難にしている。

ユーザーに存在を意識させない生体計測を実現するために、ウェアラブル機器の進化形として埋め込み型や飲み込み型の生体計測機器が研究されている。本研究では埋め込み型よりもユーザーの抵抗が少ない飲み込み型に注目する。既存の飲み込み型の計測機器としては、カプセル内視鏡が実用化され医療現場に普及している。また、ドラッグデリバリーを目的とした機器も研究されている。しかしこれらの機器は短期間の計測を目的としたものである。これに対して本研究では消化管内に数ヶ月間留置し、その期間連続動作可能な飲み込み型生体タグシステムを開発する。

2. 研究の目的

高齢者や病氣予備軍の人口割合が増大する中で、携帯型や貼り付け型のウェアラブルな生体計測機器を用いた生活習慣改善及び病氣スクリーニングの必要性が高まっている。しかし、特に高齢者にとって日常的に携帯機器を持ち歩くことやセンサを体に装着することはわずらわしく、敬遠されがちである。本研究ではウェアラブル機器の進化形である飲み込み型センサ技術に注目し、シリコンバルーンを用いて消化管(胃)内に留置可能で、かつ無線給電、または環境発電(エナジーハーベスティング)により長期間連続動作可能な生体タグを開発する。提案技術によって生体内情報にリアルタイムアクセス可能な装置が社会に広く普及することで、食生活を含む日常生活のモニタリングや薬剤投与の調整など様々な応用展開が可能となり、健康長寿社会の実現に貢献できる。

3. 研究の方法

以下に示す3つの研究開発項目により、長期間連続動作可能な飲み込み型生体タグを実現する。

- (a) 体外からの無線通信をトリガにした消化管内への留置、及び排出方法・機構
- (b) 留置用バルーンを活用したセンシング及びエナジーハーベスティングの高効率化技術
- (c) 飲み込み可能なサイズのプロトタイプの試作、及び実証実験

4. 研究成果

(1) 低消費電力、かつ小型化可能な体内へのデバイス留置と排出方法

まず、デバイスの留置・排出方法について研究を行い、重曹とクエン酸の化学反応を用

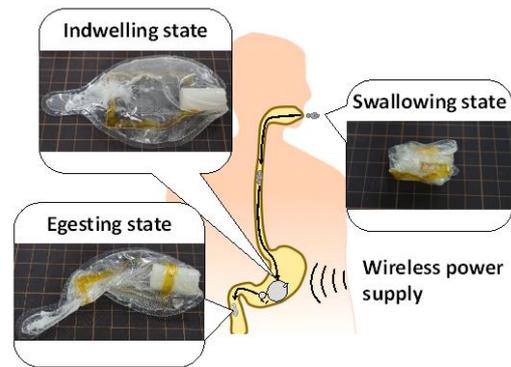


図1 飲み込みから排出までの状態遷移

いた留置手法と、電気分解を用いた排出方法を提案した。図1は飲み込みから排出までの流れを示している。

消化管内への留置にはシリコンバルーンを用いる。従来、肥満治療のため、胃にバルーンを留置する技術が利用されている。その従来手法では胃内視鏡を用いて胃の中に400ccから700ccのバルーンを挿入することで満腹感を促進させ、胃の容量を減らすことを目的としている。最長で12か月の留置が可能であることが知られており、内視鏡を利用してバルーンのサイズを調整することもできる。

本研究ではこの方法を発展させ、重曹と酸を反応させて二酸化炭素を発生させることで自動的にバルーンを展開し、内視鏡処置なしで留置を実現する。このとき、飲み込んだ後に消化管内で重曹と酸を混合する手段が問題となる。同様の手法としては、体外からの無線給電でモーターを駆動する、あるいは磁力を用いて分離していた重曹と酸を反応させる方法が提案されている。しかし、これらの従来研究では給電用のアンテナやアクチュエータのサイズが問題となり、実際には飲み込み可能なデバイスサイズでは実現できていなかった。これに対して本研究では、図2に示すように飲み込み時はゼラチンで酸と重曹を分離し、図3のように体内でゼラチンが溶けることで反応させる方法を提案した。これにより、飲み込み可能なサイズで50mLの容量を持つバルーンを展開することができた。胃の出口である幽門の大きさは一般成人で13±7mm、胃潰瘍患者で16±8mmと言われており、本研究のバルーンの目的は留置のみであるため、50mLは十分な容量である(図4)。

なお、このとき重曹と反応させる酸についてはクエン酸を用いた。飲み込み可能なデバイスを実現するためには生体適合性が重要な指標であるが、候補としては酢酸、塩酸、クエン酸などが考えられる。先行研究では酢酸が用いられているが、食酢と同じ濃度を上限とすれば濃度は4%となる。また、塩酸は胃液の塩酸濃度を基準とすると、濃度は0.4%程度となる。本研究では食品添加物である無水クエン酸を濃度50%で使用した。

次に、排出方法について検討を行った。排出時には、任意のタイミングでバルーン内の

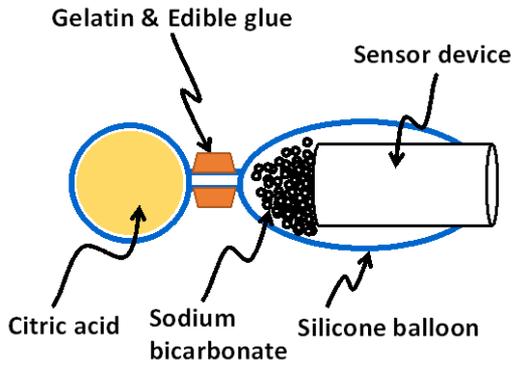


図2 飲み込み時のデバイス構造

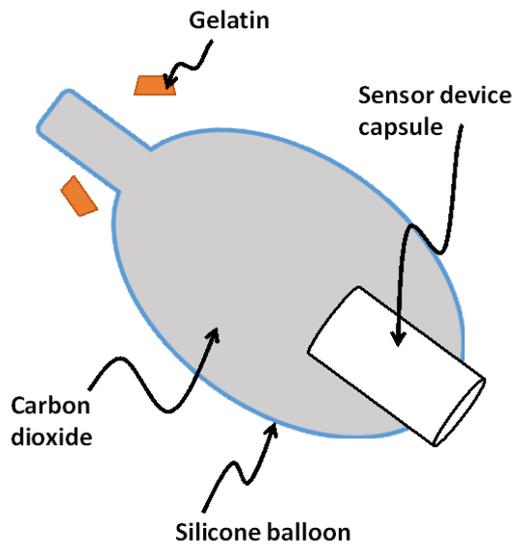


図3 消化管内でのバルーンの展開



図4 展開後のイメージ図

気体を排気してバルーンを収縮しなければならない。バルーン内の物質は、二酸化炭素、クエン酸、重曹であり、胃内に排出されても身体に影響はない。バルーン内のガスを排気するには、モーターを使用してバルーンに穴を開ける方法や、電磁弁の使用などが考えられる。しかしこれらのアクチュエータはサイズが大きく、また消費電力が大きいため、飲み込み可能なサイズでのシステム設計が困難となる。

そこで本研究では、電気分解を利用した新たなアクチュエータを使用してバルーンに穴を開ける手法を検討した。電気分解では陰極で還元反応、陽極で酸化反応が起き、化合物

が化学分解する。水を電気分解するためには、水に導電性を持たせる必要があり、炭酸ナトリウムを用いた。炭酸ナトリウムは有害であるため、アクチュエータ内から体内に漏れることが無いように設計する必要がある。

図5に排気用アクチュエータの構造を示す。炭酸ナトリウム水溶液をシリコンフィルムで覆い、フィルムに針を取り付ける。電解液中に電流を流すと、水が電気分解され、酸素と水素が発生する。発生したガスにより、液相の体積が増え、針が動作しバルーンに穴を開けるといった構造となっている。電解液と発生したガスは体内に漏れないよう常にシリコンフィルムで覆われている。この方法により、飲み込み可能なサイズのアクチュエータでバルーンの収縮が可能となる。

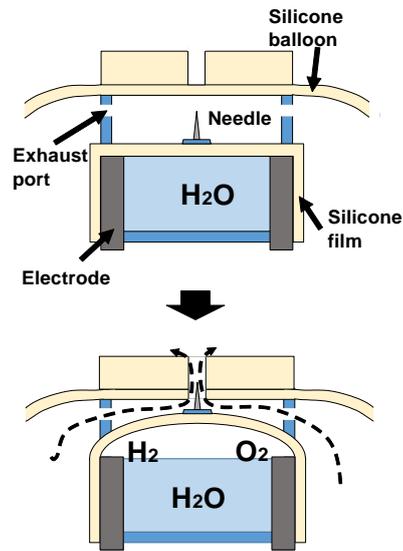


図5 排出用アクチュエータ

(2)NFC とフレキシブルアンテナを用いた無線給電と通信方法

次に、消化管内に留置したデバイスへの給電・通信方法について検討を行った。人体の長期モニタリングを行う上で、電源は非常に重要な課題となる。前述したように、アクチュエータは一定の電力を必要とする。また、センサと信号処理用のマイコン、体外との無線通信にも電力が必要である。しかし、デバイスのサイズ制限が極めて厳しいため、動作期間を考えるとバッテリー駆動は現実的ではない。従って、無線給電を用いたシステムが必要となる。

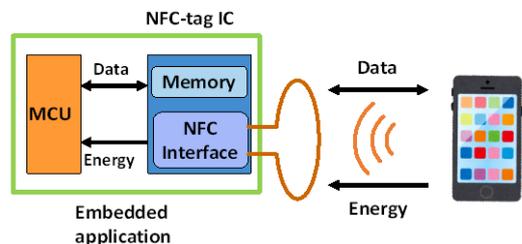
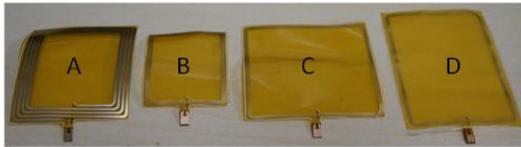


図6 無線給電と通信のイメージ図



	A	B	C	D
Size [mm ²]	50×40	40×30	50×50	60×40
Wiring width [mm]	1.00	0.22	0.22	0.22
Turns	4	4	3	3

図7 試作フレキシブルアンテナ

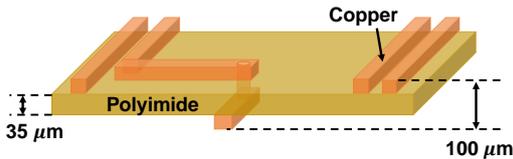


図8 フレキシブルアンテナの構造

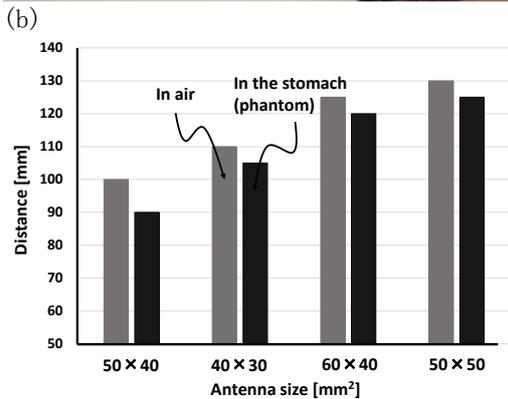
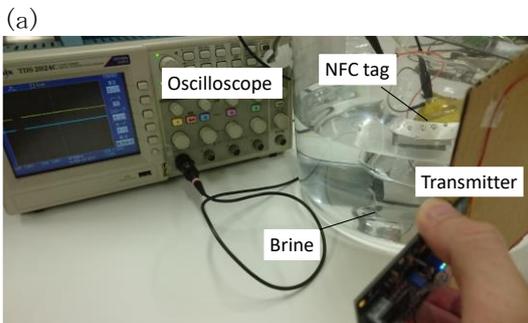


図9 通信距離の測定：(a)実験環境と(b)測定結果

電磁波や超音波、体液を利用した発電など、バッテリーレス動作を実現するための様々な手段が提案されている。本研究では、近距離無線通信(NFC)を利用したワイヤレス給電に着目して検討を行った。NFCは電磁誘導を利用したRFID技術の一つである。データの送受信と給電を同一のアンテナを使用して行うことができる。サイズ制限が厳しいため、無線給電とデータの送受信を同時に実現できるNFCを通信方法として採用する(図6)。

人体の誘電率は空気中のそれとは異なる。体表面から筋肉・骨・内臓を透過して胃内部の空間に給電を行う場合、高周波の電磁波や超音波を用いることは難しい。NFCで用いられる13.56MHzの共振周波数は、体内のデバ

イスと通信するために十分低い周波数である。しかし、共振周波数が低いためアンテナサイズが大きくなるという課題がある。そこで本研究では、フレキシブルなアンテナをシリコンバルーンに組み込み、嚥下時にはアンテナを折り畳むことで課題を解決する。

図7に示すように、共振周波数が13.56MHzとなる4種類のフレキシブルアンテナを試作し実験を行った。図8はアンテナの断面図を示しており、ポリイミド素材の基板層と、2つの銅配線層で構成される。この設計では基板の厚さは合計100μmとなった。これらのアンテナを用いて計測した通信距離を図9に示す。送信機は、NXPセミコンダクターズ製のPNEV5180Bを用いた。

図9の結果から、50×50mm²のサイズで配線幅0.22mm、配線間隔0.25mm、巻き数が3のアンテナの給電距離が最も大きくなり、最大通信距離は130mmであった。通常、アンテナのサイズが大きくなると通信距離も増えるが、実験結果においてAの距離が短かったのは共振周波数にずれが発生していたためであると考えられる。本実験時では簡易な人体ファントムとして、胃のシリコンモデルに受信アンテナを内包させ、送信機との間に食塩水を満たして測定を行った。実験結果から、人体内では通信距離の減衰が起こることが予想されるが、50×50mm²のサイズでは減衰は10mm程度であり、実用可能な範囲に収まっている。

(3)システムレベル設計

最後に、提案アクチュエータ及びカプセルの機構、システム基板の設計を行い、評価用デバイスを作成した。

図10はカプセル部の構造を示している。図10右側に示す構造物は針が飛び出るのを防ぐためのカプセルの蓋である。排気口を作成し、バルーン内のガスを排気できるように設計した。飲み込み可能なサイズにするため、カプセルサイズは21mm×10mmとした。これは医療用のカプセル内視鏡と同等のサイズに設定している。図11に示すように、このカプセルに電解液と電極を設置し、プリント基板上の回路から電極に電圧を印加することでアクチュエータを実現する。

次に、NFCを使用した無線通信と無線給電、センサやアクチュエータの制御を行うための基板設計を行った。図12に基板の回路図を示す。アンテナの共振周波数を13.56MHzに調整するために80pFの追加容量を実装する必要がある。NFCタグにはNT3H21、マイコンにはSTM32L4を使用した。NFCタグはマイコンとアクチュエータ、センサに最大15mWの電力供給を行う。マイコンとNFCタグ間のデータ転送にはI2C通信を使用する。I2C通信とはSCL(クロック)とSDA(データ)の2本の信号線でデータのやり取りができる通信方式である。この方式を使用することで配線領域を大幅に削減することができる。アンテナ

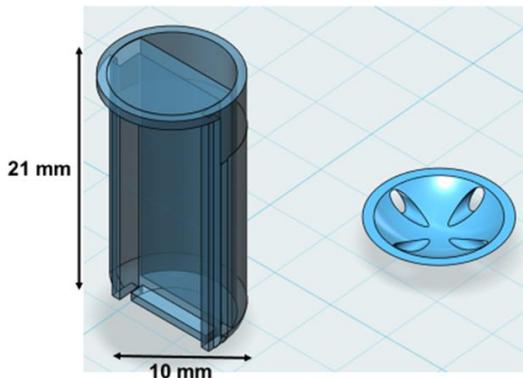


図 10 カプセルの構造

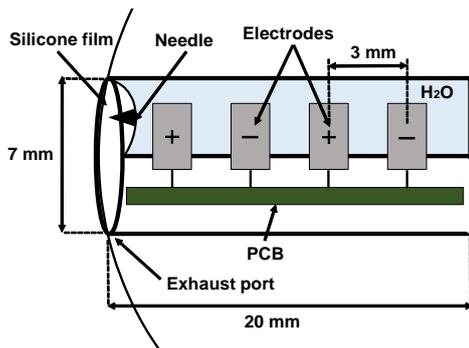


図 11 カプセルの断面図とアクチュエータの構成

ナはフレキシブル基板に実装しているため、リジッド基板と接続するためのコネクタが必要になる。試作基板では、センサとして加速度センサを搭載した。飲み込み可能なサイズにするためカプセルサイズは直径 10 mm、高さ 21 mm である。これを考慮して基板サイズは縦 20 mm、横 7 mm で設計した。図 13 に基板のレイアウト図を示す。マイコンにプログラムの書き込みを行うため、基板外形上に直径 1.6 mm のスルーホールを 2.54 mm ピッチで配置した。アクチュエータへの出力ピンに関しても同様に配置した。図 14 は部品実装後の基板写真を示している。最終的に回路部の厚みは約 3 mm となった。

最後に、設計した基板の消費電力について評価を行った。マイコン(STM32L4)の仕様上の消費電力は、CPU 動作モード時最大で 4.5 mW、加速度センサ(MMA8491Q)の消費電力は、最大で 1.2 mW である。マイコン、加速度センサを動作させたときの消費電力は、0.5 mW であった。これは NFC タグによる供給電力で賄える電力量である。また、マイコンの出力から、排気用アクチュエータを動作させた場合、15 mW の給電能力範囲内で排出動作を確認することができた。

(5)まとめと今後の課題

本研究では、消化管を長期間モニタリングするための飲み込み可能なセンサを提案した。飲み込み型生体タグを用いた日常的な生体モニタリングが普及することで、これまで得られなかった長期間かつ多数の生体内情報が

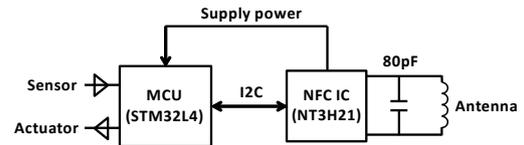


図 12 プリント基板上の回路構成

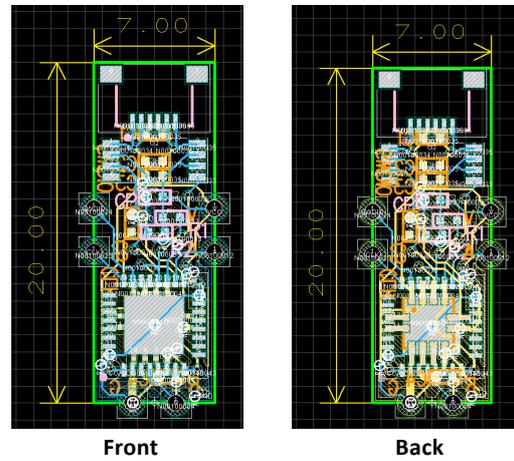


図 13 基板レイアウト

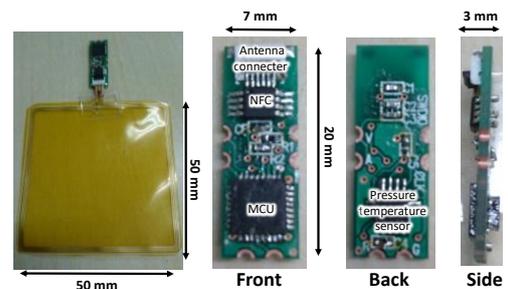


図 14 実装結果

計測される。計測された大量のデータを解析することで、ヘルスケア分野にとどまらず、多くの分野で新たな知見が得られることが期待される。また、人間以外にも農業分野では家畜を対象とした生体計測技術が求められており、品質管理や生産量向上への貢献が期待されている。

今回提案した飲み込み型モニタリングシステムのための消化管内留置機構により、直径 10 mm、高さ 21 mm のデバイスカプセルに留置、排出機能を付与することができた。また、フレキシブル基板で作成したアンテナを使用して、アンテナサイズの制限を緩和することで 130 mm の距離での給電とデータの送受信を行うことができた。さらに、加速度センサを搭載した 7 mm×20 mm の基板を作成し加速度センサを動作させ、データの取得を確認することができた。

現在、実用化に向けた取り組みとして無線給電時の角度と距離の関係に関して調査、送受信距離延長方法の検討、バルーンの耐久性試験を行っている。データの送受信に関しては、60 度以上傾きを持つと、5 cm 以上の距離では通信できなくなることが分かっている。また、最大通信距離では、最大で 45 度まで通

信を行うことができた。この結果は、実使用を考慮すると、十分な結果とは言えず、13.56MHz に対応したヘリカルアンテナの使用など、アンテナ形状の改善が必要である。バルーンの耐久性については、長期間塩酸中に放置した状態でのガス漏れや内部の溶融が確認されている。この対策としてシリコンの内側にアルミの薄膜を形成した 2 重構造のバルーンを検討している。現在新構造バルーンでの長期間耐久試験を実施中である。

また、今後の研究では、小型の pH センサを搭載させるなどして、実使用に向けた実験が必要である。フレキシブルセンサを使用してバルーンと一体化させることでセンサのサイズ制限を緩和させることができる。

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)

[学会発表] (計 4 件)

①R. Nakamura, S. Izumi, H. Kawaguchi, H. Ohta, and M. Yoshimoto, “A Swallowable Sensing Device Platform with Wireless Power Feeding and Chemical Reaction Actuator,” Proc. of IEEE EMBC, pp. 3040–3043, July 2017.

②R. Nakamura, S. Izumi, H. Kawaguchi, H. Ohta, and M. Yoshimoto, “Swallowable Sensing Device for Long-term Gastrointestinal Tract Monitoring,” Proc. of IEEE EMBC, pp. 3039–3042, Aug. 2016.

③中村 亮太, 和泉 慎太郎, 川口 博, 太田 英敏, 吉本 雅彦, “消化管内への留置を目的とした飲み込み型デバイスの検討,” 第 34 回「センサ・マイクロマシンと応用システム」シンポジウム, 31pm3-PS-46, 広島, 2017 年 10 月 31 日.

④中村 亮太, 和泉 慎太郎, 川口 博, 吉本 雅彦, 太田 英敏, “消化管内へ留置する飲み込型センサの検討,” 電気学会 C 部門大会, 神戸, 2016 年 9 月 1 日.

⑤和泉 慎太郎, 中村 亮太, 川口 博, 吉本 雅彦, “消化管内に留置可能な飲み込み型生体センサー,” 電子情報通信学会総合大会, BI-10-1, 福岡, 2016 年 3 月 17 日.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和泉慎太郎 (Izumi, Shintaro)
神戸大学・先端融合研究環・助教
研究者番号: 60621646

(2) 研究分担者
なし

(3) 連携研究者
なし

(4) 研究協力者
太田英敏 (Ohta, Hidetoshi)