

令和 3 年 6 月 21 日現在

機関番号：13904

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K04265

研究課題名（和文）透明気密パッケージによるCMOSチップ体内埋め込み技術プラットフォームの創成

研究課題名（英文）Technology platform for implantation of CMOS microchip with transparent hermetic package

研究代表者

野田 俊彦（Noda, Toshihiko）

豊橋技術科学大学・エレクトロニクス先端融合研究所・准教授

研究者番号：20464159

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：体内埋め込み型の医療機器は、種々の疾患と共存して高い生活の質（QOL）を保つうえで、今後益々重要になると考えられる。本研究では体内埋め込み型医療機器への適用を想定し、高い信頼性と耐久性を担保する超小型の気密封止パッケージ技術の開発を行った。無機材料を用いた高耐久実装形態を考案し、神経刺激が可能なコンセプト実証デバイスを完成させた。試作デバイスの機能実証にも成功し、提案技術の有用性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CMOS集積回路は体内埋め込み型機器の高度な制御や高品質な信号計測に不可欠である。本研究では、超小型のCMOS集積回路を安全かつ長期安定的に体内に埋め込む方法の一例を示す事ができ、本技術に基づく体内埋め込み型機器の発展が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Implantable medical devices are expected to become more important for maintaining a high quality of life (QOL) while living with various diseases. In this study, an ultra-small hermetically sealed package technology that ensures high reliability and durability for implantable medical devices has been developed. A highly durable assembly method using inorganic materials was proposed and completed a proof-of-concept device capable of nerve stimulation. Functional demonstration of the prototype device was performed successfully.

研究分野：CMOS集積回路

キーワード：体内埋め込み型機器 CMOS集積回路 パッケージ技術

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医用電子技術の進展に伴い、例えば心臓ペースメーカーや人工内耳といった体内埋込み型の機器の実用化が進み、患者の生活の質(Quality of life, QOL)の向上に大きな役割を果たしている。これらの体内埋込み型医療機器には様々な電子部品が組み込まれ、高度な機能を実現している。中でも CMOS 集積回路チップは最も重要な部品の一つであり、機能集積化や超多点アレイ化が容易であるといった特徴を活かして、人工視覚デバイスなどの高度な感覚器代替(補綴)技術や Brain machine interface (BMI)用の脳神経活動記録電極デバイスなどへの応用研究が急速に進んでいる。CMOS チップの導入により高機能化したこれらのデバイスを実用化して医用認可を得る為には、医療機器としての高い信頼性を担保することが鍵となる。このため CMOS チップを金属ケース内に納め、溶接などの金属-金属接合で気密封止(ハーメチックシール)する事が望ましく、実用化されている体内埋め込み機器はすべからずこの構造をとっている。一方で金属ケースの大きさは 3cm 以上、厚さ 5mm 以上あるため埋め込みの部位が限定され、大きな侵襲も伴う。そこで申請者らは、極小の CMOS チップをチップレベルでパッケージングするとともに、パッケージング用の超小型金属ケースが神経刺激用電極としても機能する全く新しい実装形態を提案し、人工視覚デバイスとしての可能性を実証してきた。新たな技術的ブレイクスルーを示したが、封止に樹脂を用いた事による長期信頼性の不安が課題となっていた。また、圧倒的な小型化を達成しつつも、金属ケースを用いる点では従来型と同様であり、金属でケース内部が遮光されてしまうことから受光・発光デバイスへの適用は困難であった。

2. 研究の目的

そこで本研究では、パッケージを透明化するとともに樹脂を用いずに CMOS チップ等をカプセル化して気密封止する技術プラットフォームを確立する。これにより、光デバイスにも適用可能なチップレベルパッケージング技術となり、体内に 10 年以上埋め込み可能な耐久性も実現する。

提案する技術プラットフォームのコンセプトは、CMOS チップや LED チップを実装する基板をガラス製とする事で、透明 高気密(ガス透過性低) 体内埋め込み時に安定 という諸特性が満足できる。またこのチップを保護するキャップを、同じく高気密性が実現可能なガラスもしくはチタン等の金属で作製する。これらの基板とケースを、無機封止材料で接合する事により気密封止を行う。想定するパッケージサイズはチップサイズ+ の 1mm とする。大面積化や多点アレイ化が必要な場合には、この小型透明パッケージをフレキシブル配線で相互接続してこれに対応し、例えば脳表の 3 次元形状に追従して密着する埋め込み電極デバイスなども実現出来る。

透明かつ気密封止可能で、さらに体内埋め込み時の侵襲性が低い極小サイズのパッケージング技術は未だなく、体内埋め込み型医療機器開発におけるブレイクスルーとなる技術プラットフォームである。極小かつ気密封止であるだけでも十分に有用性が高いが、さらに透明化する事による付加価値は大きく、例えば光給電や、光による CMOS チップの動作制御が可能となり、体内完全埋め込みで重要な無線化を達成できる。さらに発光デバイスを搭載すれば、例えば Optogenetics 分野向けの光刺激用デバイスとしての展開なども期待できる。

3. 研究の方法

本研究で提案する技術プラットフォームを実現するにあたり、取り組む開発課題は 透明ガラス基板の実現 無機材料による気密封止 であり、さらに挑戦的な開発課題として めっき包埋型実装 に取り組む。

透明ガラス基板の実現

溶融ガラス流し込み法により内部配線をもつガラス基板を作製する。まず直径 100 μ m 程度の白金線をジグに取り付け、その上から溶融したガラスを注入して白金線と一体固化させる。その後ジグから取り外して両面を研磨、150 μ m 程度まで薄型化する。個々の白金線がガラス封止される事により、内部配線(フィードスルー)が形成されていても気密性を保つと期待される。

無機材料による気密封止

ガラス製もしくは金属製の保護キャップを、適切な無機材料を併用して透明ガラス基板に接合する。ガラス製キャップの場合にはガラス-ガラス界面の接合となり、これには古くから用いられてきたガラスフリット接合や低融点ガラスによる融着が適用可能と考えられる。金属製キャップの場合には金属-ガラス界面の接合となるが、ガラス基板の接合部にメタライズ処理を行うことで金属-金属界面の接合となる。この界面に低温でのバルク化が可能な金サブミクロン粒子を封止材として使用し、200 $^{\circ}$ C 以下の低温で強固な金属-金属接合を形成して気密封止する技術を開発する。

めっき包埋型実装

上述の実装形態では保護キャップを別体製作して基板に接合するので、その界面の封止が必要であった。もし基板上からキャップを成長させて一体形成すれば、そもそも界面が出来ないので封止材も不要になることから「めっき包埋型実装」に挑戦的課題として取り組む。CMOS チップを実装した基板の金属ランド上からシームレスに厚膜めっき層を形成し、チップを包埋して保護する。精密なキャップ加工や実装工程が不要になるため、製作工程が単純化出来ることも副次的な特徴である。

これら要素技術の開発を経て、最終的には提案コンセプトを実証するためのプロトタイプを試作する。試作したプロトタイプは、気密性試験や、生理食塩水に浸漬した状態での特性評価を経て、最終的には実験動物に埋植した状態での特性試験をおこなう。

4. 研究成果

初年度は 透明ガラス基板の実現 について、試作検討を行うとともに、無機材料による気密封止 に向けた材料選定と要素技術開発を行った。透明ガラス基板の実現 については、ガラス材料と貫通ビア材を熱膨張係数の差異に着目して選定するとともに、最小ビアピッチについて検討して試作を行った。試作結果から、微小パッケージ製作時の設計制約条件を明らかにした。要求仕様を満足するガラス材とビア材の組み合わせを見出した。基板厚についてはまだ薄膜化の試験を行っていないが、過去の研究開発実績から問題なく遂行可能であると予想される。無機材料による気密封止 については、金サブミクロン粒子ペーストの選定を行い、硬化条件の検討を行なうとともに、想定される寸法でのパターニングを可能とする手法を確率したため、今後上記ガラス基板と組み合わせて利用可能となった。

2年目の研究ではガラス基板の薄膜化を検討するとともに、この基板を用いたチップ実装をどのような工程で行うかを検討した。ガラス基板間をフレキシブル配線で接続することにより、デバイス全体として屈曲性を持つ構造とした。開発中のガラス基板の代替として薄型セラミック基板を準備し、これにより実装プロセスの妥当性を検討した。代替基板で実装工程を行ったところ、配線形成工程を最適化することで、設計した構造が製作可能である事を確かめた。

無機材料による気密封止 については、条件最適化が昨年度までに完了したため、上記実装工程に導入する事を検討した。挑戦的課題の めっき包埋型実装 については、厚膜形成が可能なめっき液を選定して基礎検討実験を行い、条件の最適化により、平面パターンで所望の膜厚が得られる事を確かめた。

最終年度は、提案コンセプトを実証するためのプロトタイプの試作を進めた。製作工程の工夫により、生体埋め込み可能な神経電気刺激デバイスを完成させ、生理食塩水中に浸漬した状態で動作することを確認した。摘出した生体組織に埋植した状態での電気刺激動作も確認できたことから、実験動物を用いた検証も実施した。神経電気刺激による神経応答が確認され、試作デバイスの機能実証に成功した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Tomioka Keisuke, Toyoda Kohei, Ishizaki Toshio, Noda Toshihiko, Ohta Jun, Kimura Mutsumi	4. 巻 67
2. 論文標題 Retinal Prosthesis Using Thin-Film Devices on a Transparent Substrate and Wireless Power Transfer	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Electron Devices	6. 最初と最後の頁 529 ~ 534
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TED.2019.2960295	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Wu Chung-Yu, Tseng Chi-Kuan, Liao Jung-Hsing, Chiao Chuan-Chin, Chu Fang-Liang, Tsai Yueh-Chun, Ohta Jun, Noda Toshihiko	4. 巻 N/A
2. 論文標題 CMOS 256-Pixel/480-Pixel Photovoltaic-Powered Subretinal Prosthetic Chips With Wide Image Dynamic Range and Bi/Four-Directional Sharing Electrodes and Their Ex Vivo Experimental Validations With Mice	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Circuits and Systems I: Regular Papers	6. 最初と最後の頁 1 ~ 11
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/tcsi.2020.2976716	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する
1. 著者名 Noda Toshihiko, Nakano Yukari, Terasawa Yasuo, Haruta Makito, Sasagawa Kiyotaka, Tokuda Takashi, Ohta Jun	4. 巻 57
2. 論文標題 Performance improvement and in vivo demonstration of a sophisticated retinal stimulator using smart electrodes with built-in CMOS microchips	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Applied Physics	6. 最初と最後の頁 1002B3 ~ 1002B3
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7567/JJAP.57.1002B3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Wu Chung-Yu, Kuo Po-Han, Lin Po-Kang, Chen Po-Chun, Sung Wei-Jie, Ohta Jun, Tokuda Takashi, Noda Toshihiko	4. 巻 30
2. 論文標題 A CMOS 256-pixel Photovoltaics-powered Implantable Chip with Active Pixel Sensors and Iridium-oxide Electrodes for Subretinal Prostheses	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 193 ~ 193
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.18494/SAM.2018.1664	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

1. 著者名 Noda Toshihiko, Noda Yoshiko, Chen Po-Chun, Haruta Makito, Sasagawa Kiyotaka, Tokuda Takashi, Wu Chung-Yu, Ohta Jun	4. 巻 30
2. 論文標題 Electrochemical Evaluation of Geometrical Effect and Three-dimensionalized Effect of Iridium Oxide Electrodes Used for Retinal Stimulation	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 213 ~ 213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/SAM.2018.1717	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Noda Toshihiko, Haruta Makito, Sasagawa Kiyotaka, Tokuda Takashi, Ohta Jun	4. 巻 30
2. 論文標題 Functional Validation of Intelligent Retinal Stimulator Using Microchip-embedded Smart Electrode	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Sensors and Materials	6. 最初と最後の頁 167 ~ 167
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18494/SAM.2018.1649	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計4件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Chung Yu Wu, Chi Kuan Tzeng, Shih Yun Huang, Fang Liang Chu, Chuan Chin Chiao, Yueh Chun Tsai, Jun Ohta, Toshihiko Noda
2. 発表標題 A CMOS 256-Pixel Self-Photovoltaics-Powered Subretinal Prosthetic Chip with Wide Image Dynamic Range and Shared Electrodes and Its in Vitro Experimental Results on Rd1 Mice
3. 学会等名 IEEE Midwest Symposium on Circuits and Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 秦 真誉, 森 康登, 張 家綺, 遠藤 広基, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 野田 俊彦, 徳田 崇, 春田 牧人, 笹川 清隆, 太田 淳
2. 発表標題 人工視覚システムにおける制御回路搭載埋植ユニットへの高速化・低消費電力通信の検討
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤 広基, 野田 俊彦, 寺澤 靖雄, 春田 牧人, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳
2. 発表標題 人工視覚用ハニカム型CMOS スマート電極アレイの開発と評価
3. 学会等名 第80回応用物理学会秋季学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森 康登, ChiaChi Chang, 遠藤 広基, 秦 真誉, 野田 俊彦, 鐘堂 健三, 寺澤 靖雄, 春田 牧人, 笹川 清隆, 徳田 崇, 太田 淳
2. 発表標題 高解像度人工視覚システム向けスマート電極デバイス的高速信号伝送方式の検討
3. 学会等名 LSIとシステムのワークショップ2019
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔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

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関		
その他の国・地域	National Chiao Tung University	National Taipei University of Technology	