

## [研究助成 (C)]

フレキシブル経爪型生体情報記録システム開発と  
無感触ヘルスケアへの展開

## Development of Flexible Trans-Nail Biosignal Recording System and Its Applications

2197008



研究代表者

東北大学大学院 工学研究科 博士後期課程 QIAN ZHENGYANG

## [研究の目的]

近年、高齢化の進行に伴って、加齢により発症、或いは症状が酷くなる患者の数が非常に増えている。例えば、アメリカの60歳以上の人達は心血管疾患の発症率が6割以上にもなっている (D. Mozaffarian, et al 2015)。従って、疾病の診断・治療デバイスや、日常的な健康モニタリングデバイスが不可欠である。

人の健康維持と診断にとって重要な情報である心拍数、酸素濃度、血圧、体温などの生体信号を簡便に常時計測することで、心血管疾患患者の健康観察や高齢者の早期疾病診断ができるようになる。将来的に医療IoTの実現で生体信号は重要なデータの一つになり、医療機関に提供されて共有されるようになる。一方で、既存の心拍数、酸素濃度、血圧計測デバイスは大きいため皮膚に装着しづらく、動作や汗による誤差が避けられない。従って、日常生活の邪魔にならずに長時間計測できる実効的な生体信号記録システムを開発することが必要になる。

本研究では半導体集積回路技術により、図1のように、爪で光電容積脈波 (Photo-Plethysmography; PPG) 計測、皮膚電極で心電図 (Electrocardiography; ECG) 計測など多種類の生体信号を記録できる集積回路 (IC) を設計・試作する。その後、狭ピッチで微細な金属配線を形成したフレキシブル基板にICチップを埋め込み実装する。生体適合性が高い

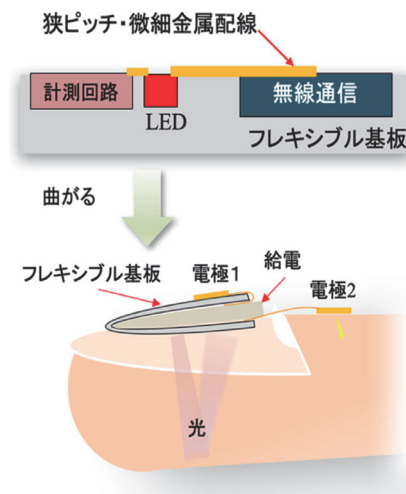


図1 経爪型生体情報計測システムのイメージ

フレキシブル基材を用いることで柔軟性を有する。さらに、長時間、不快感のないヘルスケアシステムへと展開する。

これらは人の健康に重要な生体情報を、さりげなくセンシングできる実効的なシステムであり、人間と機械の調和を大きく促進できると考えられる。

## [研究の内容, 成果]

## 1年目

PPGとECGなどの多種類生体情報記録集積回路の設計・試作・評価、及びフレキシブル基板上に狭ピッチ・微細金属配線の形成のプロセスを確立する。

## 1. 経爪型多種類生体情報記録 IC の設計・試作・評価

経爪型多種類生体情報記録 IC は図 2 のように、2 チャンネルの ExG (心電図, 筋電図など) 計測回路と PPG の計測回路, 及び LED 駆動回路を集積し, 両手の指先で ECG を計測し, 爪で PPG の測定を行う。

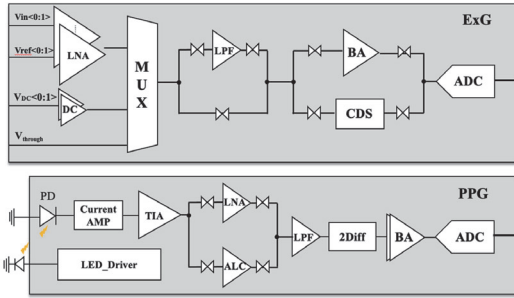


図 2 経爪型多種類生体情報記録回路の原理図

ExG 計測回路では, 動作電位, LFP (Local Filed Pulse), 及び ECG と EEG などの多種類生体信号を記録できるように, 0.3~300 Hz の可変高遮断周波数, 20~40 dB の可変増幅率がある LNA (Low Noise Amplifier), 200~5 kHz の可変な遮断周波数 LFP (Low Pass Filter), 0~20 dB の可変な増幅率 BA (Buffer Amplifier) と 12 bit SAR-ADC (Successive Approximation Analog Digital Converter) を集積した。

PPG 計測回路では,  $500 \times 500 \mu\text{m}^2$  PD (フォトダイオード) で光電流を生成し, TIA (Trans-impedance Amplifier) 回路で光電流を電圧へ変換し, LNA の 20~40 dB の可変増幅率で信号を増幅する。その後, LFP で高周波数分量をフィルターし, 2 階微分回路 (2Diff) で PPG 信号の速度, 加速度信号を計測する。最後に 2 階の 0~20 dB 可変増幅率の BA 回路で信号を増幅し, 12 bit SAR-ADC でデジタル信号へ変換する。

こちらの回路を TSMC 0.18  $\mu\text{m}$  1P6M CMOS テクノロジーで試作した。回路の顕微鏡写真は図 3 のように, ECG と PPG 計測回路のサイズは  $1.5 \text{ mm}^2$  と  $2.6 \text{ mm}^2$  である。この回路を用いて, 660 nm 波長の赤光 LED を使って, 28 歳

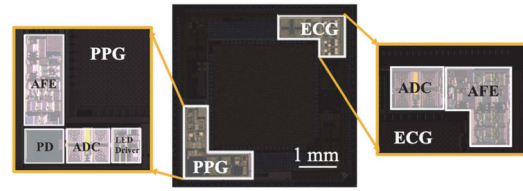


図 3 試作したチップの顕微鏡写真

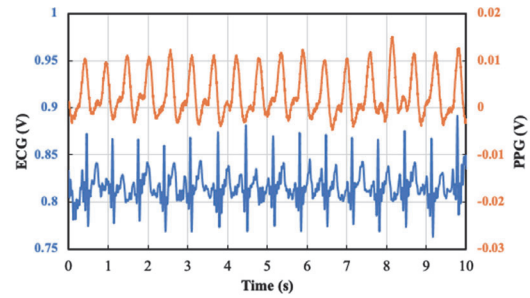


図 4 試作したチップを用いて計測した PPG と ECG 結果

男性の運動後の PPG 信号と ECG を計測した。測定した結果を図 4 に示す。心拍数はそれぞれ 108 bpm と 90 bpm である。

## 2. フレキシブル狭ピッチ・微細金属配線の形成

柔軟な有機基板上に金属配線を形成すると, 繰返し曲げに対して, 金属配線の破断が発生する。これを防ぐための, 先行研究で (Y. Susumago et al, JSAP Autumn, 2018) 応力緩衝層 (Stress Buffer Layer) のヤング率が FHE の機械的耐久性に及ぼす影響について評価した。また, 試作した経爪型多種類生体情報記録回路をチップ内蔵 FHE 技術で集積化することによって爪の曲率に追従したフレキシブルな脈波計測デバイスを作製することができる。最初に, 高生体適合性の PDMS (ポリジメチルシロキサン) 基板に先行研究に試作した PPG 計測回路チップを実装し, チップに含まれるフォトダイオード PD 及び MOS トランジスタの特性を評価した。

図 5 のように, テンポラリ接着層 A を形成した第一支持 Si ウェハ上にチップを反転して接着し, 別のテンポラリ接着層 B が形成された第二支持 Si ウェハを用いて生体適合性 PDMS を圧縮成形した。チップサイズは  $2.5 \text{ mm} \times 2.5 \text{ mm} \times 400 \mu\text{m}$ , PDMS の厚さは 500

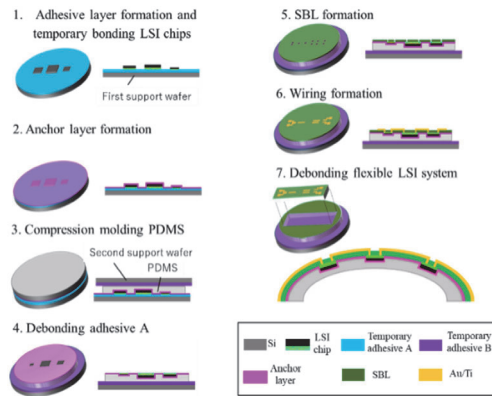


図5 フレキシブル微細金属配線プロセスフロー

$\mu\text{m}$ とした。デバイス面を上向きにしてチップを第二支持 Si ウェハに転写した後、PDMS の表面を波長 172 nm のエキシマ光により表面改質した。次にパリレン C を蒸着により  $1\mu\text{m}$  成膜した後に厚さ  $3\mu\text{m}$  の生体適合性エポキシをスピン塗布して完全に平坦化した。その後、フォトリソグラフィとドライエッチングによりコンタクトホールを形成し、スパッタで Ti 15 nm, Au 500 nm を成膜した。フォトリソグラフィとウェットエッチングにより配線を形成し、最後にチップが内蔵された PDMS を第二支持 Si ウェハから剥離した。

実装したチップには、図6のように、フレキシブル基板の上に、数本  $50\mu\text{m}$  幅の Au 配線をフォトダイオードと MOSFET の方から出した。マニュアルプローバで配線最後にある PAD から PD の特性を評価した。PD は  $0.6 \times 0.6\text{ mm}^2$  DeepNwell/Nwell/Psub の構造で、660 nm 波長の赤色光で、異なる強度の光を PD へ照射し、PD の光電流を測定した。結果

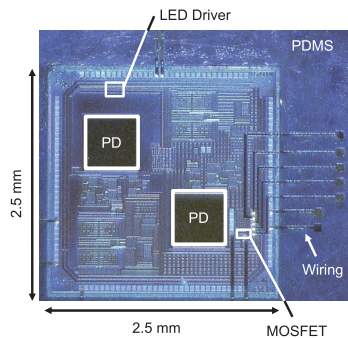


図6 フレキシブル基板へ実装した PPG 計測回路チップ

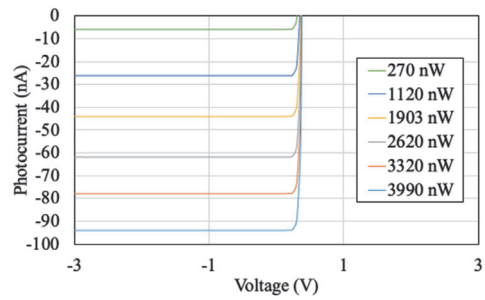


図7 測定した PD の光-I/V 特性

は図7のようになり、PD に逆バイアスをかけると ( $-3 \sim 0\text{ V}$ )、電流が光強度により線形に変化することを確認できた。

以上が1年目の研究内容・成果となり、経爪型多種類生体情報記録 IC の設計・試作・評価を行い、PPG と ECG の計測に成功した。また、フレキシブル狭ピッチ・微細金属配線形成のプロセスを確立できた。

## 2年目

フレキシブル基板へ多種類生体情報記録 IC と他の必要部品のマルチチップを埋め込み実装するため、先行研究に試作した PPG 計測回路チップと外周部品 (LED とキャパシタ) をフレキシブル基板へ実装の試作をし、LED 駆動回路で LED を動作した。また、経爪型多種類生体情報記録 IC を用いて、PPG や ECG の計測のヘルスケアシステム応用へ展開していた。

### 1. PPG 計測回路チップと外周部品の実装

先行研究の PPG 計測回路チップに LED 駆動回路を集積し、外周のキャパシタと繋げて、周波数可変なパルス波を生成される。フレキシブル基板上に金属配線で  $\mu\text{LED}$ 、キャパシタとチップを連結して、曲率半径 5 mm で 1000 回以上の繰り返し曲げをした上で  $\mu\text{LED}$  の発光実験を行った。 $\mu\text{LED}$  が無事で発光できることを確認できた。試作したデバイスは図8のようになり、 $\mu\text{LED}$  発光の I/V 特性も、図9のように、ベアチップと大きな差のないことも確認できた。

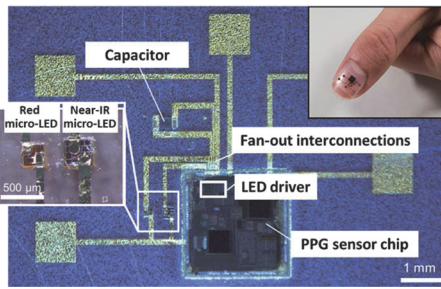


図8 PPG計測回路とLEDなどの実装写真

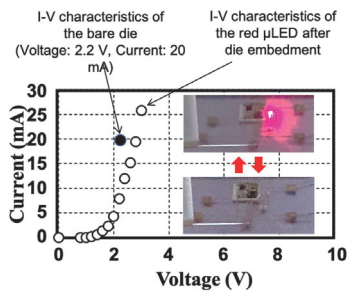


図9 実装前後のLEDのI/V特性比較

## 2. ヘルスケアシステム応用への展開

経爪型多種類生体情報記録ICは、爪に搭載したICで皮膚電極ECGと光電式PPGを計測し、種々のヘルスケアシステムに応用・展開する。

### 2-1. SpO<sub>2</sub>

血の中にある酸素と結合したヘモグロビンと未結合のヘモグロビンでは、赤と赤外線の光の吸収率が異なる。この特性を利用すると、赤と赤外線の光を用いて計測したPPG信号を使って動脈血酸素飽和度濃度 (SpO<sub>2</sub>) の計測ができる。1年目に試作した経爪型多種類生体情報記録ICと2種類のLED(赤, 赤外線)を利用して、血管のSpO<sub>2</sub>を測定した。計測した2種類のPPG信号と計算したSpO<sub>2</sub>結果を図10に示す。

### 2-2. カフレス血圧

経爪型多種類生体情報記録ICでECGとPPGを測定し、カフレス血圧の計測へ応用する方法を検討した。ECGとPPGは共に心拍によって変化する信号である。ECGのピークは血流量が最大の状態になり、この時に血液の光吸収量が最大になるので、反射PPG信号が最

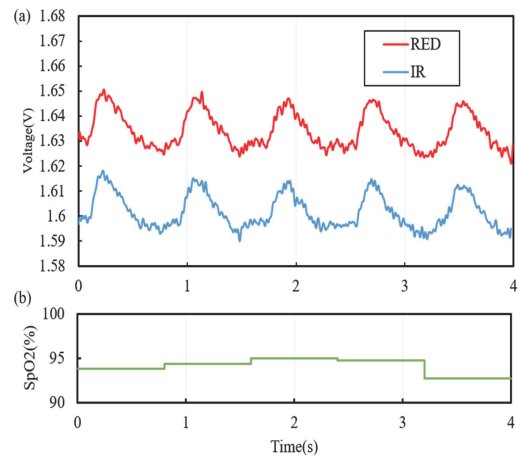
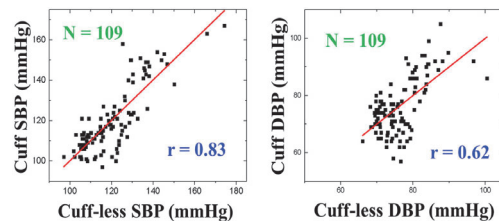
図10 測定したPPG信号と計算したSpO<sub>2</sub>

図11 ECGとPPGで計算した血圧と普通の血圧計で測定した血圧の比較

小になる。しかし、心臓から指先までの血液の流動には時間がかかるため、ECGのピークとPPGの最小値には時間差が生じる。この時間はPAT (Pulse Arrival Time) と呼ばれる。血圧が高いと、PATが短くなるので、PATで血圧の計測が可能になる。

経爪型多種類生体情報記録ICで計測したECGとPPG信号を用いて計算したカフレス血圧と、市販の血圧計OMRON HEM 7511Tで計測した血圧の比較結果を図11に示す。rは計測結果の間の相関性を示すパラメータである。ECGとPPG信号から導出した血圧では、収縮圧が拡張圧より確度が高いことが分かった。

### 2-3. 指先による機械コントローラ

経爪型多種類生体情報記録IC測定したPPG信号の振幅は、指先の血量により変わる。指先を押すと血量が変わるので、指先のPPGは機械コントローラへ展開可能である。

図12に測定した結果を表示する。指の根元を圧迫すると、血が指先に残って光を多く吸収するので、PPG信号が低くなる。逆に、指の



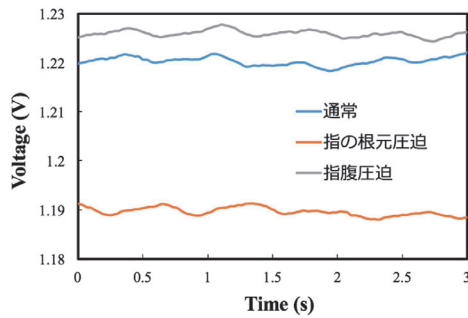


図 12 指の活動に対する PPG 信号の変化

裏を圧迫すると、PPG 振幅が大きくなる。この現象を利用すると、小型で邪魔にならないマウスや車椅子などのコントローラを作製でき、身体障害のある方には非常に大きな福音になる。

ここまで 2 年間の研究では、経爪型多種類生体情報記録 IC を設計かつ評価し、フレキシブル狭ピッチ・微細金属配線形成の試作サンプルを作った。また、無感触ヘルスケア応用への展開を行った。

#### [今後の研究の方向, 課題]

現在、先行研究の PPG 計測回路を用いてフレキシブル実装まで行っている。今後は 1 年目に設計・評価した経爪型多種類生体情報記録 IC と LED など必要な部品を含めてマルチチップをフレキシブル基板へ実装し、中長期の動作信頼性を評価できるフットエリア  $1\text{cm}^2$  以内のフレキシブル経爪型生体情報記録システムの作製を行う。また、2 年目に検討した  $\text{SpO}_2$  とカフレス血圧の長時間記録、及び PPG コントローラに適切な回路を開発するため、現在の回路に PAT 出力やコントローラ回路等を付加した回路を開発する予定である。さらに、大規模な部品をフレキシブル基板に実装するために、フレキシブル上の多層配線の信頼性プロセスを確立することも行っていく。

#### [成果の発表, 論文等]

- [1] Zhengyang Qian, Hiroyuki Hashimoto, Kar Mun Lee, Ryosuke Yabuki, Bang Du, Hisashi Kino, Takafumi Fukushima, Koji Kiyoyama, and Tetsu Tanaka, "1-Chip ExG Recording System with Electrode Interface Evaluation Functions for Biologically Safe Recording", International Conference on Solid State Device and Materials, Nagoya, Japan, Sep. 2019.
- [2] R. Yabuki, Z. Qian, K. M. Lee, B. Du, F. A. Satake, T. Fukushima, H. Kino, T. Fukushima, K. Kiyoyama, and T. Tanaka, "PPG and  $\text{SpO}_2$  Recording Circuit with Ambient Light Cancellation for Trans-Nail Pulse-Wave Monitoring System", BioCAS 2019, Nara, Japan, Oct. 2019.
- [3] Yuki Susumago, Zhengyang Qian, Achille Jacquemond, Noriyuki Takahashi, Hisashi Kino, Tetsu Tanaka, and Takafumi Fukushima, "Mechanical and Electrical Characterization of FOWLP-Based Flexible Hybrid Electronics (FHE) for Biomedical Sensor Application", 2019 IEEE 69th Electronic Components and Technology Conference, Las Vegas, May 2019.
- [4] F. A. Satake, K. M. Lee, 銭正阳, 矢吹僚介, 杜邦, 福島奨, 木野久志, 福島誉史, 清山浩司, 田中徹, "経爪型集積化光電容積脈波計測システムの開発——二回微分回路の設計と評価——", 第 80 回応用物理学会秋季学術講演会, September, 2019.
- [5] T. Odashima, Y. Susumago, Z. Qian, N. Takahashi, S. Nagata, H. Kino, T. Tanaka, and T. Fukushima, "Micro-LED and PPG Sensor Integration Using Flexible Fan-Out Wafer-Level Packaging for Trans-Nail Pulse-Wave/ $\text{SpO}_2$  Monitoring", International Conference on Solid State Device and Materials, Japan, Sep. 2020.
- [6] T. Fukushima, Y. Susumago, Z. Qian, C. Shima, B. Du, N. Takahashi, S. Nagata, T. Odashima, H. Kino, T. Tanaka, "Significant Die-Shift Reduction and  $\mu\text{LED}$  Integration Based on Die-First Fan-Out Wafer-Level Packaging for Flexible Hybrid Electronics.", IEEE Transactions on Components, Packaging, and Manufacturing Technology, PP(99), July 2020.