

課題番号 P-6

低侵襲な脳機能疾患イメージングの基盤技術開発

[1] 組織

代表者：山川 俊貴
(静岡大学工学部電気電子工学科)

対応者：青木 徹
(静岡大学電子工学研究所)

分担者：

中野 貴之 (静岡大学工学部電気電子工学科)
羽多野 裕之 (静岡大学工学部電気電子工学科)
木谷 友哉 (静岡大学若手グローバル研究リーダー育成拠点)

[2] 研究経過

NIRS や fMRI 等に代表される脳機能のイメージング技術は、脳の機能的疾患の診断・治療法の一つとして近年ますますその重要性を増している。本研究プロジェクトでは、開頭手術を伴う従来手法より大幅に低侵襲で長期間の皮質脳波計測を実現することを目指し、次世代脳機能疾患イメージングの基盤技術の開発を実施した。

本プロジェクトは本年度が初年度であった。これまで申請者は、従来の硬膜下電極よりも低侵襲で空間分解能の高い皮質脳波記録用電極として、形状記憶合金(SMA)ガイドの上に6個の微小白金電極を実装した硬膜下微細電極アレイを開発し、アカゲザルの頭蓋骨に開けた直径7mmの穴を通して体性感覚野に各微小電極を配置し、低侵襲な皮質脳波の測定に成功した。また、心拍数を600時間以上連続計測可能な超低消費電力無線計測システムの開発を行い、それを実現する回路機構・電力制御技術を明らかにした。そこで、本プロジェクトでは、これまでの成果を踏まえながら、低侵襲硬膜下電極アレイならびに頭皮下埋め込み用皮質脳波ワイヤレスモニタの基礎研究を行った。

以下、研究活動状況の概要を記す。

(1) 低侵襲硬膜下電極アレイ

フレキシブルプリント基板上に従来より高密度で電極を実装した低侵襲硬膜下電極アレイを試作し、最適な基板材料・電極材料の探索、低侵襲に頭蓋内に挿入可能な基板・ガイド形状の検討を実施した。電極ならびに基板材料の電気的パラメータの計測にあたっては、研究分担者である中野氏および青木氏が所有する装置を利用し共同実験を行った。

(2) 頭皮下埋め込み用皮質脳波ワイヤレスモニタ

より高度な無線通信を実現するため、従来の回路機構の改良および無線通信プロトコルの改良を行った低消費電力無線生体信号計測システムの開発を実施した。研究分担者である羽多野氏、木谷氏と月に1度程度の研究打ち合わせを学内で実施し、よりS/N比の高い生体信号計測回路および通信エラーの少ない無線通信プロトコルの実現と、それを実装した試作プリント基板回路の作製を行った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

本年度は、以下に示す研究成果を得た。

(1) 低侵襲硬膜下電極アレイ

ポリイミド基板上に皮質脳波計測用電極を実装した低侵襲硬膜下電極アレイについて試作を行った。

初回試作においては、電極ならびに基板材料の電気的特性は頭蓋内埋め込みにおける皮質脳波計測に適したものであったが、その層構造・材料構成によりやや柔軟性に欠け、形状記憶合金(SMA)上に実装した際に十分な引き延ばし・形状回復が困難であった。試作した電極アレイとその層構造を図1に示す。

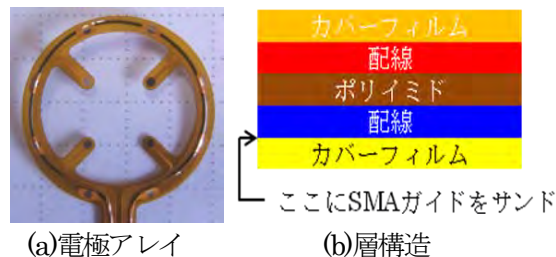


図1: ポリイミド基板を用いた試作電極アレイ

図1に示すとおり、基板は5層構造で最下層のカバーフィルムと配線層間にSMAガイドワイヤを挟み込む形にしていたため、基板膜厚が増大し柔軟性の低下を招いていた。

そこで、第2回試作においては、電極アレイの層構造ならびに各層の膜厚を改良し、またSMAガイドワイヤは基板内に挟み込まず7-0ナイロン縫合糸で基板と結紮することとし、電極アレイの柔軟性の向上を図った。試作した電極アレイを図2に、層構造を図3に示す。

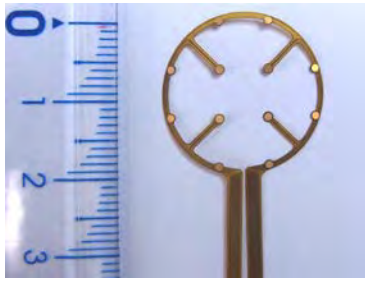


図2：試作した電極アレイ(第2回試作)

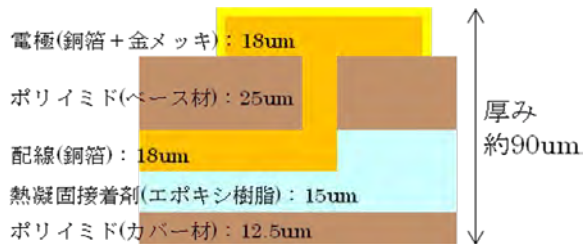


図3：第2回試作電極アレイの層構造

同試作では電極アレイの厚みが約90umと極めて薄く実現でき、SMAガイドワイヤに実装して5mm程度の穴から頭蓋内に挿入できる程度に十分な柔軟性を得ることができた。

同試作で作製した電極アレイについて電気的特性の評価を実施した。具体的には、試作した電極アレイを生体内を模擬した0.9%NaCl溶液中に浸し、正極を電極アレイ上の各電極、負極を同様に溶液中に浸した4cm×5cmの銀板として、インピーダンスアナライザを用いて電極インピーダンスの計測を行った。その結果、皮質脳波の基本周波数帯域である100Hz～1kHzにおいては、各電極のインピーダンスは1kΩ程度であり、脳波計の入力インピーダンス(10MΩ程度)に比べ十分小さく皮質脳波に適していることがわかった。

さらに、頭蓋内への長期留置による電極ならびに基板特性劣化の有無を確認するため、電極アレイを長期間生理食塩水中に留置した後の電気的特性の変化を調査した。前述と同様のインピーダンス計測を90日間にわたって、90日の留置後も電極のインピーダンスの変化は0.02%未満であり、またポリイミド基板のインピーダンスも10GΩ程度に保持されており、頭蓋内への長期留置によっても電極アレイの特性劣化は生じないことが明らかになった。

(2) 頭皮下埋め込み用皮質脳波ワイヤレスモニター

頭皮下埋め込み型無線通信デバイスの実現に向け、これまで申請者が開発した低消費電力無線生体信号計測システムについて、特に無線通信部の回路機構ならびに通信方式の改良を行った。従来は単純な

AM変調を用いたOn-Off Keyingでデータの無線送信を行う回路を用いていたが、Zigbee等のより高度な無線通信プロトコルの利用が可能なマイコン一体型無線通信デバイスであるTI製CC430を通信モジュールとして採用することで、より安定した無線通信を目指している。回路・アンテナパターン設計ならびにマイコンプログラム開発を行って試作した回路基板を図4に示す。



図4：試作した回路基板

同装置を用いて皮質脳波と同様の周波数帯域をもつ心電信の無線伝送を行った結果、5m程度の無線送信が可能であることが分かったが、一方無線通信時に最大で15mA程度の消費電流があることが判明し、小型ボタン電池を用いた長期計測には消費電力が大きく不向きであることがわかった。文献等を調査した結果、上記程度の電力であれば無線給電によって供給可能であるので、今後は生体埋め込み下で皮膚を介した無線給電技術を開発することにより、本技術の頭皮下埋め込み型無線通信デバイスへの応用可能性を高めることを目指す。

(3-2) 波及効果と発展性など

本プロジェクトで開発した低侵襲硬膜下電極アレイについて、成果をもとに山口大学医学部脳神経外科においてサルを用いた動物実験を実施予定で、また無線計測デバイスについてはその成果の一部を利用した心拍数遠隔計測システムについて東京医科歯科大学とてんかん発作予知技術の共同研究を行うこととなり、学外研究者との交流が飛躍的に活性化した。本研究のさらなる発展により、難治性てんかんを低侵襲かつ後遺症の少ない方法で診断・治療する基盤技術となり5千万人を超える患者を救うだけでなく、脳科学の発展と安全・安心な生活の実現にも貢献し得ると考えている。

[4] 成果資料

(1) T. Yamakawa, et al., “Minimally invasive ECoG recording using the novel subdural electrodes manipulated by a shape memory alloy guidewire”, 29th International Epilepsy Congress, p.131 (abstract)

(2) T. Yamakawa, et al, IEEE TBME 投稿予定

出張報告

共同研究者は静岡大学浜松キャンパスに在籍しているため、出張扱いでの研究打ち合わせは特になし。