

平成24年度戦略的基盤技術高度化支援事業

「多面電極実装技術を使った無指向性脳プローブ
(Omnidirectional Microprobe)の開発」

研究開発成果等報告書

平成25年3月

委託者 東北経済産業局

委託先 宮城県中小企業団体中央会

成 果 報 告 書 目 次

第1章 研究開発の概要.....	4
1-1 研究開発の背景・研究の目的及び目標.....	4
(1) 研究開発の背景.....	4
(2) 研究の目的及び目標.....	8
(3) 実施内容.....	11
1-2 研究体制.....	15
(1) 研究組織及び管理体制	
1) 研究組織	
2) 管理体制	
(2) 監理員及び研究員	
(3) 経理担当者及び業務管理者	
(4) 他からの指導・協力者名及び指導・協力事項	
(5) 研究開発スケジュール	
1-3 成果概要.....	20
1-4 当該プロジェクト連絡窓口.....	22
第2章 本論	
2-1 低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付き多面プローブの開発.....	23
2-1-1 平成24年度の研究内容.....	23
2-1-2 事前検討.....	23
2-1-3 検討及び結果.....	30

2-2	プローブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発	41
2-2-1	平成24年度の研究内容	41
2-2-2	成果	42
2-3	微小信号増幅用ヘッドアンプの開発	43
2-3-1	平成24年度の研究内容	44
2-3-2	成果	44
2-4	事業化に関する準備と調査	46
2-4-1	平成24年度の研究内容	46
2-4-2	成果	46

第3章 全体総括

3-1	平成24年度の成果	51
3-1-1	低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付き多面プローブの開発	51
3-1-2	プローブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発	51
3-1-3	微小信号増幅用ヘッドアンプの開発	52
3-1-4	事業化に関する準備と調査	52
3-2	今後の課題	54
3-2-1	低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付き多面プローブの開発	54
3-2-2	プローブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発	54
3-2-3	微小信号増幅用ヘッドアンプの開発	54
3-2-4	事業化に関する準備と調査	55
付録		56

1. 参考文献

2. 専門用語の解説

第1章 研究開発の概要

1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

(1) 研究開発の背景

本研究は、3次元LSI実装技術を使い、脳の基底核に届く長さの細い脳プローブに計測用及び刺激用の電極列を多面にわたって形成して無指向性脳電極（Omnidirectional Microprobe）を製造する技術の開発を目的とする。

脳電極は主に脳波を取り出して記録すること及び脳細胞に刺激を与えるために使われる。古くは1960年代以降、神経学者と神経外科医が脳の特定部位を位置づけし特定する方法として、電気刺激するための手段として使われてきた¹。近年では、脳皮を取り出し、四肢麻痺の障害のある患者のコミュニケーションや運動の補助として使われることが期待されており、一部では医療手段として実用化されている。更に進んだ応用例として、米国FDA（Food and Drug

Administration）の倫理審査

を通して、BMI（Brain-

Machine-Interface）²または

BCI（Brain- Computer

Interface）の研究の一環でヒ

トへの臨床試験も行われている

（図1、2）³。

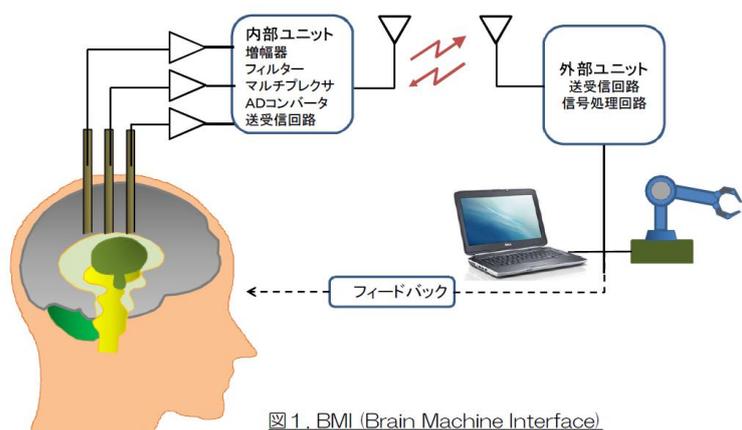


図1. BMI (Brain Machine Interface)

¹ 久保田 競編、虫明 元、宮井一郎著「学習と脳」pp.1-11 サイエンス社、2007

² Rahul Sarpeshkar, “Ultra Low Power Bioelectronics,” Cambridge Univ. Press, 2010

³ Hochberg, et. al., Nature, 442, 2006, p.7099

聴覚に関しては以下の様に使われる。

音声は機械的な振動が鼓膜・耳小骨を伝わり蝸牛で電気信号に変換され、

脳幹の蝸牛神経核を通して脳神経に

入り、音として認識する。ところが、

蝸牛から蝸牛神経核の間の聴神経が

癌になり取り去ると聴覚は失われる。

このようなケースで聴覚を取り戻す

ために直接に蝸牛神経系電気刺激を

する治療方法（聴性人工脳幹インプ

ラント⁴）が注目されている。音で刺

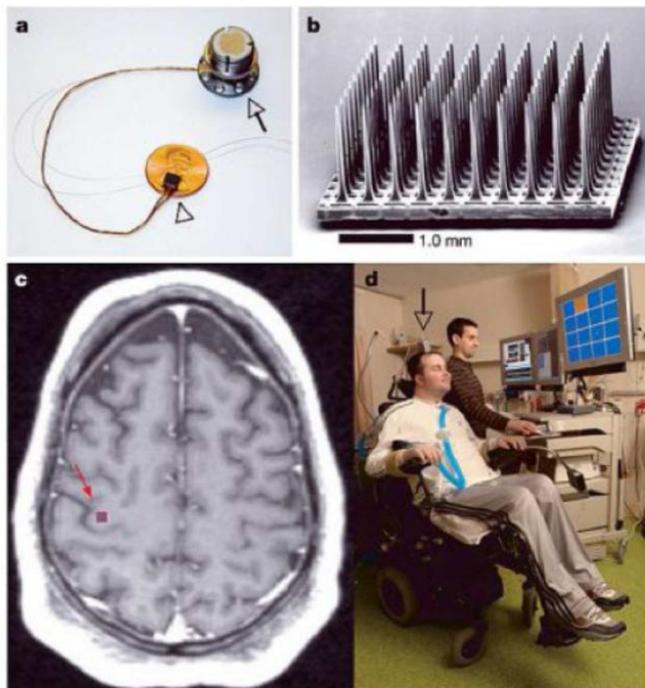


図2. ブラウン大学ドナヒューらのBMI実験。
(a) 電極配線 (b) 大脳皮質上に埋め込まれたアレイ電極
(c) 電極がインプラントされた一次運動野 (d) 実験の様子
考えるだけでコンピュータ画面のカーソルを移動させることができた (Nature442(7099):164-71,2006)

激する場合同じ信号波形で蝸牛神経刺激を行えば良い。

このためには、音声による神経刺激信号の解析が必要になるが、より高い精度で一致させるには時間空間分解能の高い計測及び刺激を行うことが必要になる。

また、パーキンソン病の治療ではさまざまな薬物治療法があるが、薬物治療法は長い時間が経つと効果が失われたり、副作用が出たりする場合もあり、薬物治療が困難な患者に対しては、大脳基底核を刺激するDBS (Deep Brain Stimulation; 脳深部刺激療法) が



図3. パーキンソン病患者へのDBS用電極インプラント手術

⁴ Advanced Bionics Corporation HP <http://www.advancedbionics.com/index.cfm?langid=1>

一つの治療選択肢になっている(図3)⁵。DBSは、パーキンソン病と本態性振戦の治療に保険適応されており、1997年以降、世界で55,000人以上の患者に適用し症状が改善されている。

現行の脳電極の例を図4に示す。供給元は米国が大半を占めている。図(a)は米国NeuroNexus社、(b)はUtah大学の剣山型電極(ブラウン大学ドナヒューグループが使ったものと同じ)、(c)はMichigan大学の剣山型電極、(d)は米国Plexon社のu-プローブ⁶である。

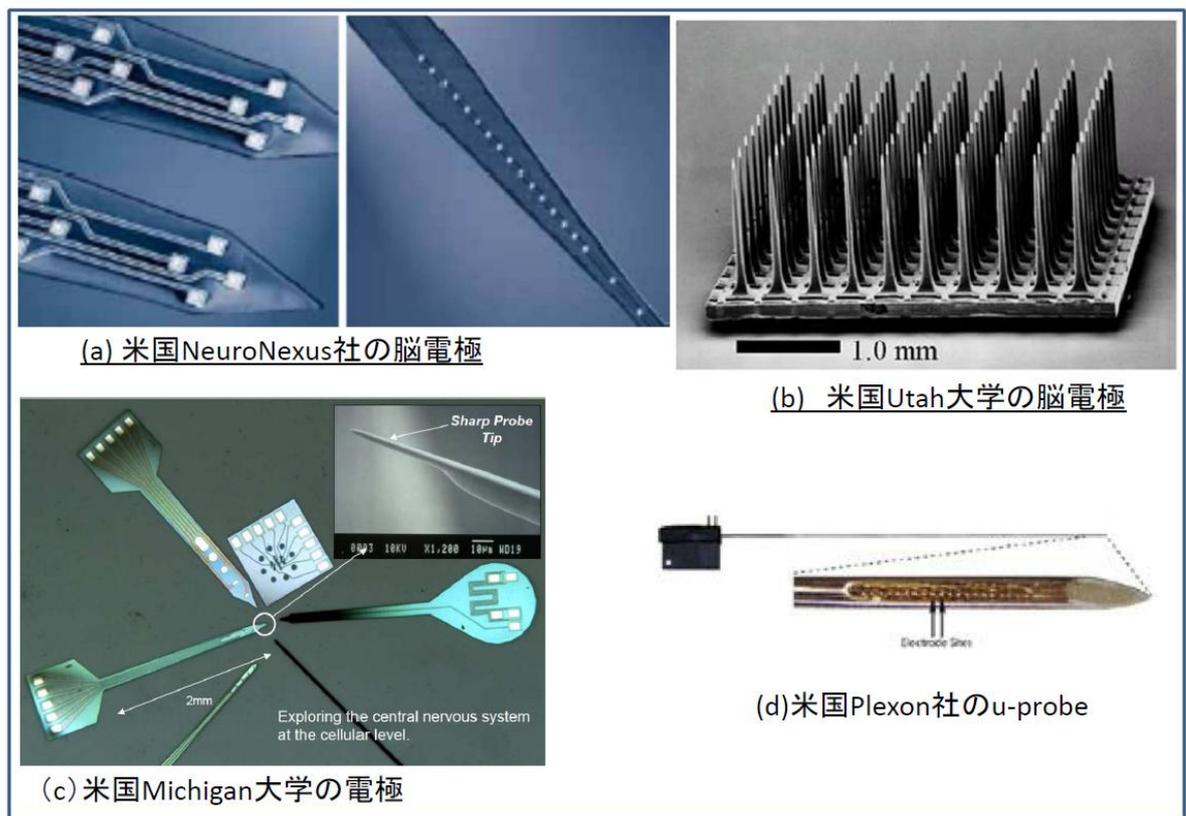


図4. 現行の入手可能な脳電極

これらのプローブの先端に挿入された電極はNeuronexus社、Plexon社等のタイプでは片面、Medtronic社のDBSプローブの場合は、プローブ自身の先端が電極になっている。これらの電極は限られたメーカーのPlexon社、米国FHC社等がプローブ、アンプ及び解析システム一式が一千万円単位で売られており、全世界のシェアを抑えている(図5)⁷。新たなプローブを工夫して

⁵ M.L.Kringelbach, et. al., Nature Reviews Neuroscience, 8, 2007, pp.623-635

⁶ Plexon HP <http://www.plexon.com/index.html>

⁷ FHC HP <http://www.fh-co.com/>

開発を行っても専用のアンプが必要なため、これらの解析システムを利用できないといった問題がある。これに対して、本プロジェクトの構成メンバーは、三次元積層技術及び半導体プロセス技術（微細加工技術）に関して長年の経験があり、微細デバイスの試作環境も東北大が有しており、これが利用できる。この技術を利用して、空間解像度の高い無指向性の多面電極を持つ脳電極に高出力のヘッドアンプを実装して市場に供給できる。

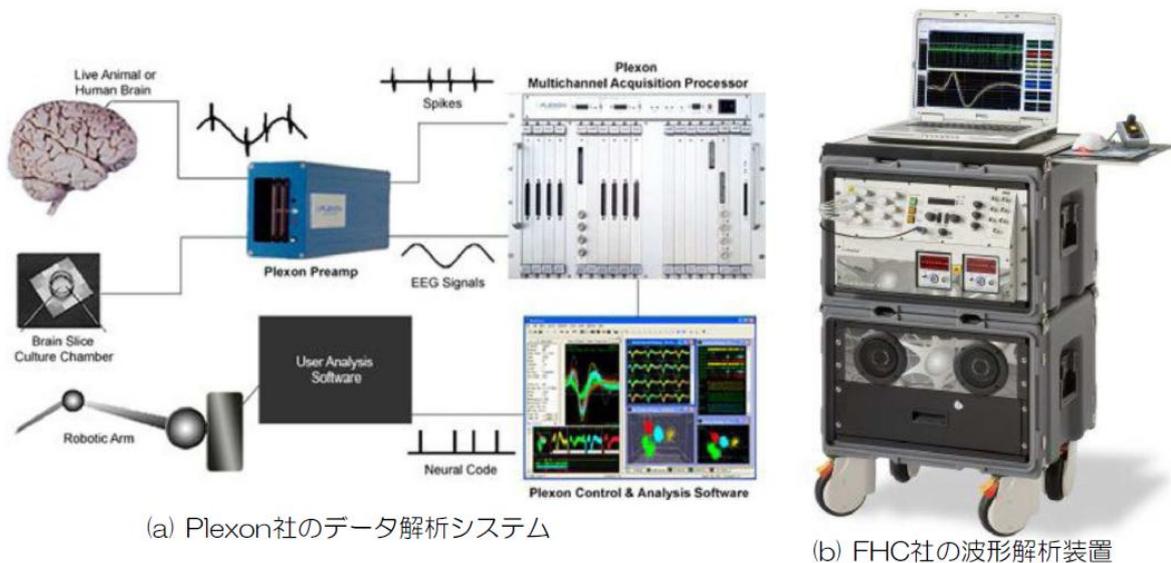


図5. 脳電極から得られた脳波信号の解析システムの例

実装して市場に供給できる。専用のアンプ無しに SN 比の低下無く高い信号出力でプローブからデータを出せ、この信号をパソコンに取り込めば、フィルターのソフトウェアも市販されているため 1/10 以下の価格で波形測定・記録システムが構成できる。

現在、大脳地図によって各々の部位の役割が明らかにされてきており、大脳皮質のかなりの部分の分担内容が確認されてきている。しかし脳が情報処理している様子を調べるには、多数の脳細胞の活動を同時に記録し、近くにある細胞同士がどのように作用し合いながら活動しているかを詳細に解析する必要がある。このためには、近接した多数の細胞の活動を同時に記録し、個々の細胞の活動に分離することが必要である。高度な信号処理技術で近接した細胞の反応（発火）を分離する研究も進められているが、単面電極では細胞の位置関係を捉えることは難しい。多面の電極では三

次元的に細胞の位置関係を捉えることが出来るため（図6）、より詳細な解析及び精度の高い電気刺激が出来るので、後発メーカーでも十分に競合できると考える。

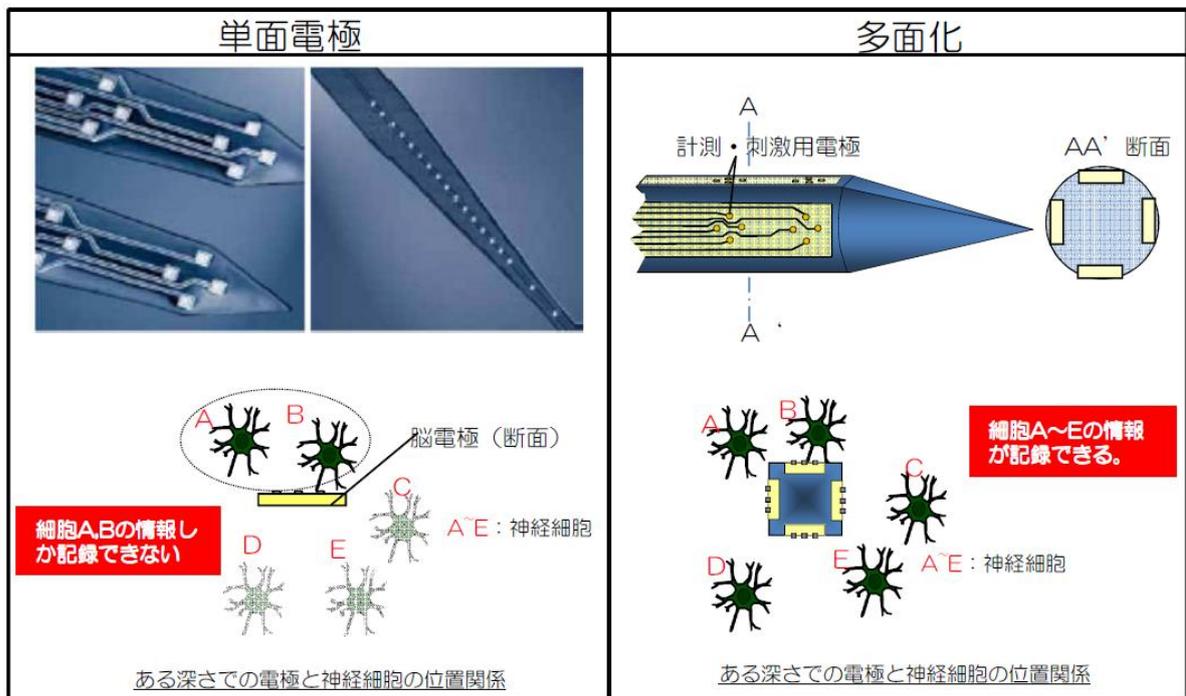


図6. 電極の多面化による効果

また、日本神経科学会の2009年のアンケート結果では、国内で安定して脳電極の安定供給の要望が出ており、開発需用もある。

(2) 研究開発の目的及び目標

・目的

大脳皮質を除去することなく深部脳刺激ができ、細胞レベルでの詳細な脳波情報取得及び電極刺激ができる脳プローブを実現が望まれている。本研究では、表面から基底核まで到達でき、3次元的な脳波情報を収集しかつ刺激できる多面電極の脳プローブの研究開発を目的とする。半導体微細加工技術及び実装技術をベースにプローブの周りに多面の刺激電極アレイ形成し、微弱な信号を低ノイズアンプで高いS/N比で出力できるようにする。

・目標

プローブ針の側面を囲み、多面電極を形成する技術を開発し、一面あたりの電極数や配置を自由に換えられ、DBS が可能な多面構成のプローブを安価に提供する。電極プレートは LSI の微細加工技術を使って電極位置、形状、数が自由に換えられるようにし、計測・刺激部位によって最適な計測・刺激ができるようにする。またプローブ自身はこの電極プレートが取り付けられ、侵襲性のないプローブ形状になるようにする。図5にこの実現の例を示す。

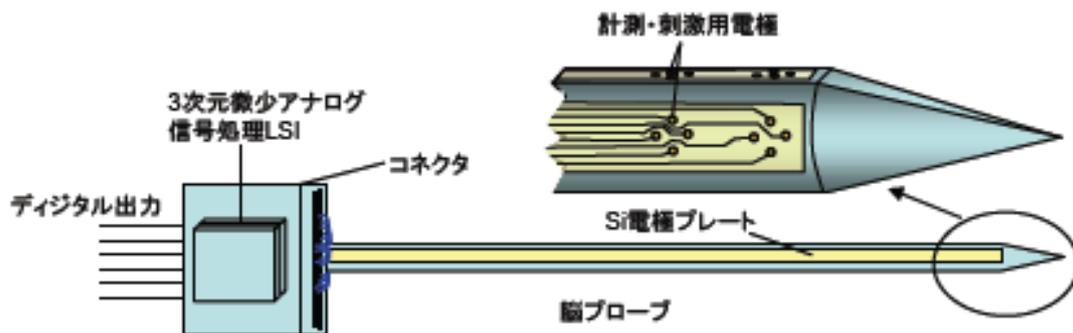


図7. 多面電極付き脳プローブ

この図の例では、プローブ針の4面にSi電極プレートを配したものである。これによって、高い空間的分解能で計測ができそれに応じて刺激を与えることができる。本研究では、硬質のプローブで加工しやすい材料を選定し、これにSi電極プレートを実装する侵襲性の低い四面以上の多面電極付き脳プローブの形成方法について研究する。また、プローブとプローブ付け根にある基板はコネクタによって取り外しできるようにしていろいろな形状の電極を接続できるようにし、カスタマイズした少量・多種形状の脳電極が供給できるようにする。さらに、今までのプローブでは、形状や材料を変えることによって、ノイズレベルが大きく変わり、一部には使用できないものもあった。本研究ではこの原因を調査して、形状を変えても低ノイズでカスタマイズしたプローブが供給できるようにする。

本プローブでは、長い電極の中に多チャンネル信号線を通して、低ノイズで出力することである。今までは、DBS用のプローブは、タングステンや白金の電極が多く、プローブ全体が単一の電極になっているか、多チャンネルでもチャンネル数は限られており単一面にのみ形成されてい

た。NeuroNexus 社の電極⁸は Si 製で脆く主に実験用である。DBS が出来るように 3cm 以上の長さのメタルプローブにし、無指向性で特定の部位の信号を取り出しかつ電気刺激を行うことになる。ノイズの問題（長いプローブ配線の各所で外部信号を拾いこれがノイズとして取りたい部位の信号波形に重畳される可能性がある）、信号間のクロストークの問題が出てくる。無指向性電極を作るうえでこれが最大の課題になると考えている。図8に本プローブの開発課題を表1に目標仕様を示す。

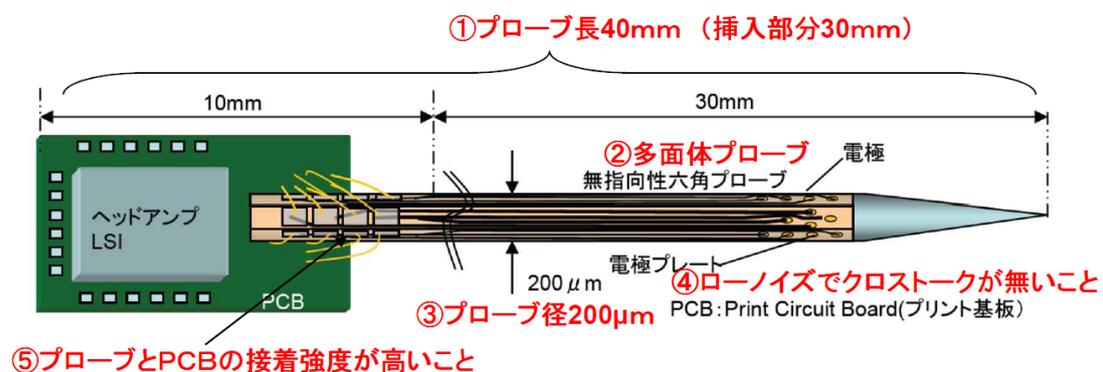


図8. 無指向性脳プローブの開発課題

表1 目標仕様

項目	目標	根拠	備考
プローブ長	40mm	DBS可能な長さであること	挿入部分が30mm
プローブ径	200μmφ 又は同等の対角長の多角形	非侵襲性であること 現在の平面プローブのサイズ (100~350μm)を目標とする。	現状では一辺250μmまでの六角棒までしかない。量産も踏まえたプローブの形成方法を作ることが必要。
多面体	六面体	四面以上あれば脳波発信源の位置が精度良く求められる。	四面では電極プレートのエッジ処理が難しいため六面を選択する。
プローブと電極プレートの貼り合せ	抜き差し時に剥離しない接着強度を持つこと 生体に害のある物質を含まないこと	非侵襲性であること	
電極プレート	プローブ自身が拾うノイズやクロストークにより信号波形情報が失われないこと		既存プローブの形状とS/N比の関係を調査し、ノイズの入る原因を調査し、必要があれば、配線をシールドする。
ヘッドアンプ	最大64チャンネルまで拡張可能なアーキテクチャにする。		詳細スペックは調査中。

⁸ NeuroNexus Technologies, Inc. HP <http://www.neuronexustech.com/>

3) 研究実施内容

平成 23 年度は平成 22年度に開発した無指向性脳プローブ製造に必要な要素技術を使って、無指向性プローブを完成させ、平成 24 年度は、これにヘッドアンプを実装し、最終的な電気的特性・信頼性・侵襲性を含めた総合評価を行う。表 2 に研究項目・目標・実施結果をまとめた。

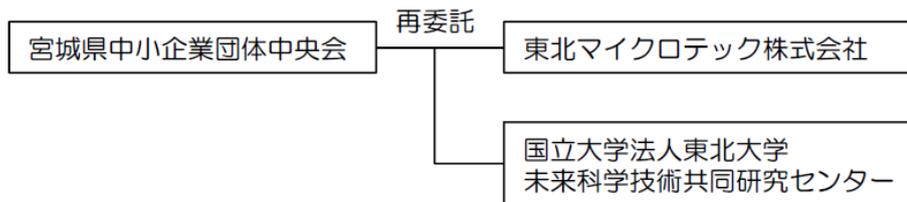
表 2. 当初の目的及び目標に対しての実施結果

研究項目	目標	実施結果
①低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付多面プローブの開発	<ul style="list-style-type: none"> ・タングステンピンを使い電極プレートを貼付けられる形状に加工する技術を作る。 ・電極プレートの形成技術を作る。 ・電極プレートをタングステンピンに貼付ける技術を開発する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・六角形状の断面のタングステンピンの加工技術を作った。 ・フレキシブル電極フィルム(電極プレート)の形成プロセスを作り、試作して確認した。 ・電極プレートとタングステンピンの貼り付け技術を開発した。
②プローブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> ・PCBにプローブを固定する技術を作る ・PCBとプローブを電氣的に接続する技術を作る 	<ul style="list-style-type: none"> ・①で作ったプローブをプリント基板に実装する技術を開発した。 ・金ワイヤでPCBとプローブを電氣的に接続して電氣的接続を確認した。
③微小信号増幅用ヘッドアンプの開発	<ul style="list-style-type: none"> ・48チャンネルのヘッドアンプを開発し、プローブに実装してノイズ低減効果があることを確認する。 	<ul style="list-style-type: none"> ・48チャンネルのヘッドアンプLSIのフロアレイアウト・回路シミュレーションまで終えた。但し、市場調査からヘッドアンプ搭載の需要が少ないことが分かり、市販のOPアンプを使ってヘッドアンプを構成し、ノイズ低減効果の確認まで終えることに方針を変更した。TI社の4チャンネル(レール・ツー・レール)OPアンプを非反転増幅器として使いPCBに実装して評価して、ノイズ低減効果を確認した。
④事業化に関する準備と調査	<ul style="list-style-type: none"> ・顧客開拓 東北大で独自開発した両面電極の製造プロセスをリファインし、市場開拓をするための試作サンプルを作る。また、想定顧客を訪問し顧客開拓を図るとともに事業化連携の道を探る。 ・市場・ニーズ調査 事業化に向け、他社の脳プローブの動向調査、ニーズ調査を行う。尚、調査に当り、2010Medical Electronics Symposiumに参加し、米国埋め込み型医療機器メーカーのMedtronic社及び仏医療用デバイス製造の3D Plus社等と意見交換し、医療デバイス開発現場の最先端の情報が得られるようにする。 	<ul style="list-style-type: none"> (1) 顧客開拓 Society for Neuroscience Annual Meetingに併設された展示会2回(2011年、2012年)出展し、主に米国の市場開拓の、顧客開拓を図った。この結果、米国の脳プローブメーカーとOEM契約を結び、Siプローブの出荷準備中である。また、国内も、医療関係メーカーとの契約を検討中である。この他に、インターネコン2013(東京ビッグサイト)で脳プローブを展示した。 (2) 市場・ニーズ調査 2010及び2011Medical Electronics Symposiumに参加し、米国埋め込み型医療機器メーカーの大手のMedtronic社及び仏医療用デバイス製造の3D Plus社等と意見交換した。 ISSCC(International Solid-State Circuit Conference)2011、2012、2013に参加し、医療用デバイスの規格(欧州(CE Marking)、米国(FDA)、試験方法、新規技術動向について調査した。また医療用機器の技術動向を調査した。

1-2 研究体制

(1) 研究組織及び管理体制

1) 研究組織（全体）



総括研究代表者（PL）

副総括研究代表者（SL）

東北マイクロテック株式会社

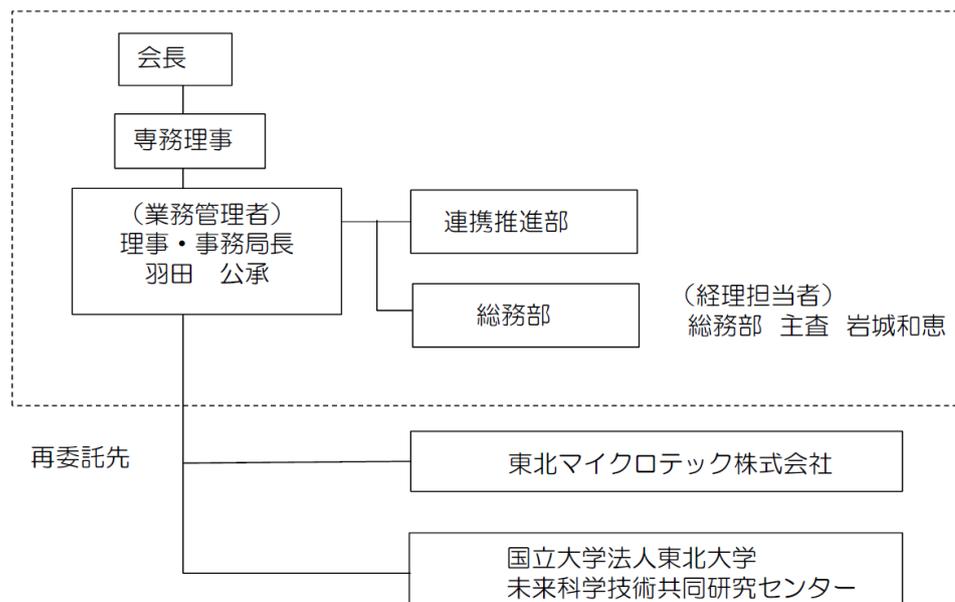
国立大学法人東北大学未来科学技術共同研究センター

代表取締役 元吉 真

教授 小柳 光正

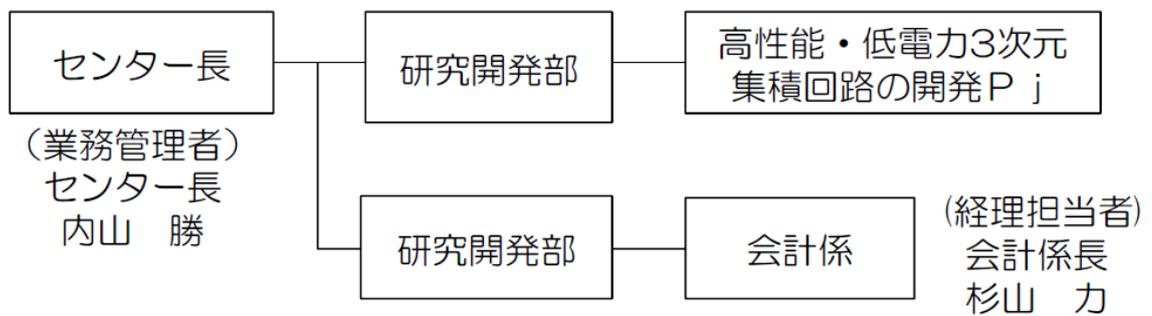
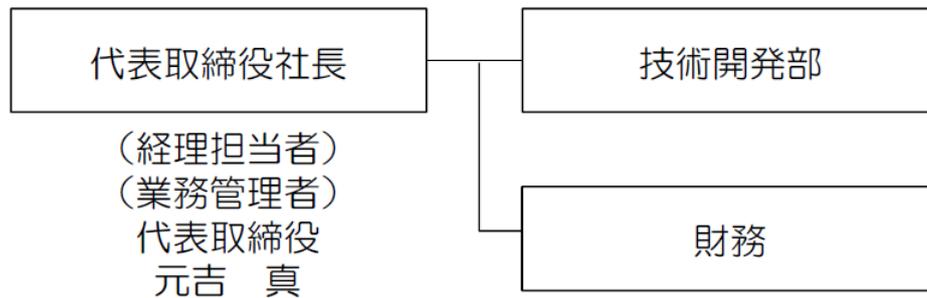
2) 管理体制

① 事業管理者 [宮城県中小企業団体中央会]



② (再委託先)

東北イノベーション株式会社



国立大学法人東北大学未来科学技術共同研究センター

(2) 管理員及び研究員 (役職・実施内容別担当)

【事業管理者】宮城県中小企業団体中央会

①管理員

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
羽根田 公承	理事・事務局長	⑤
佐野 智之	連携推進部 次長	⑤
千葉 誠一	連携推進部 主査	⑤

【再委託先（研究員）】

東北パワテック株式会社

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
元吉 真	代表取締役	PL:①、②、③、④
長谷川 峰司	設計部長（研究員）	④
鷹嘴 淳一	エンジニア	①、③
佐竹 伸	エンジニア	①、②、③
伏見 泰広	補助員	①

国立大学法人東北大学未来科学技術共同研究センター

氏名	役職・所属	実施内容 (番号)
小柳 光正	未来科学技術共同研究センター 教授	SL:①、②-1、③、④-2
福島 誉史	未来科学技術共同研究センター 准教授	①、②-1、③、④-2
Kang-Wook Lee	未来科学技術共同研究センター 准教授	①、②-1、③、④-2
Jichoel Bea	未来科学技術共同研究センター 助教	①、②-1、③、④-2
M. Murugesan	未来科学技術共同研究センター 研究員	①、②-1、③、④-2
日置 さゆり	補助員	①、②-1

(3) 経理担当者及び業務管理者

【事業管理者】

宮城県中小企業団体中央会

(経理担当者) 総務部 主査

岩城 和恵

(業務管理者) 理事・事務局長

羽根田公承

【再委託先】

東北イノベーション株式会社

(経理担当者) 代表取締役 元吉 真

(業務管理者) 代表取締役 元吉 真

国立大学法人東北大学未来科学技術共同研究センター

(経理担当者) 会計係長 杉山 力

(業務管理者) センター長 内山 勝

(4) 他からの指導・協力者名及び指導・協力事項

研究推進会議 委員

氏名	所属・役職	備考
元吉 真	東北イノベーション株式会社 代表取締役	PL 委
小柳 光正	国立大学法人東北大学未来科学技術共同研究センター 教授	SL
虫明 元	国立大学法人東北大学医学部 教授	アドバイザー
田中 徹	国立大学法人東北大学医工学研究科 教授	アドバイザー
片山 統裕	国立大学法人東北大学情報科学研究科 准教授	アドバイザー

アドバイザー 氏 名	主な指導・協力事項
虫明 元	脳プローブ市場動向情報提供、試験評価
田中 徹	両面電極技術、プロセス装置使用方法助言
片山 統裕	信号処理回路助言、試験評価

1-3 成果概要

表2に成果概要をまとめる。

表2 研究成果概要

研究項目	研究開発成果
①低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付多面プローブの開発	S研究スタート時点ではSiをベースに短冊状に薄く加工した6面の電極プレートをタングステンピンの周りに貼り付けることを想定していたが、H23年度に計画を見直し、フレキシブル電極プレートに変更した。フレキシブルフィルムの電極プレートを試作し、タングステンピンに巻き付けることにより、無指向性プローブを完成させた。
②プローブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発	①で作ったプローブをプリント基板に実装し、ワイヤリングして電氣的接続を確認した。
③微小信号増幅用ヘッドアンプの開発	開発当初は、一チップでプローブの電極数(48)と同じチャンネル数を持つヘッドアンプを開発して実装する予定で、フロアレイアウト・回路シミュレーションまで終えた。あった。しかし、ヘッドアンプを実装したプローブ市場が見えないこともあり、市販のおOPアンプを使ってヘッドアンプを構成することにした。TI社の4チャンネル(ルール・ツー・ルールOPアンプを非反転増幅器として使いPCBに実装して評価して、ノイズ低減効果を確認した。
④事業化に関する準備と調査	<p><顧客開拓></p> <p>Society for Neuroscience Annual Meeting に併設された展示会2回(2011年、2012年)出展し、主に米国の市場開拓、顧客開拓を図った。この結果、米国の脳プローブメーカーとOEM契約を結び、Siプローブの出荷準備中である。また、国内も、脳プローブの販社との契約を交渉中である。この他に、インターネブコン2013(於東京ビッグサイト)で脳プローブを展示した。</p> <p><事業化に向けた市場・ニーズ調査></p> <p>ISSCC (International Solid-State Circuit Conference)2011、2012、2013に参加し、医療用デバイスの規格(欧州(CE Marking)、米国(FDA)、試験方法、新規技術動向について調査した。また医療用機器の技術動向を調査した。</p>

1-4 当該プロジェクト連絡窓口

宮城県中小企業団体中央会

TEL : 022-000-5560 FAX : 022-222-5557

統括責任者 羽田 公承 m07haneda105@chuokai-miyagi.or.jp

東北マイクロテック株式会社

TEL : 022-398-6264 FAX : 022-398-6265

統括責任者 元吉 真 motoyoshi@t-mictotec.com

国立大学法人 東北大学 未来科学技術共同研究センター

TEL : 022-759-6906 FAX : 022-795-6907

統括責任者 小柳 光正 koyanagi@bmi.niche.tohoku.ac.jp

第2章 本論

【研究内容・及び成果】

2-1 低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付き多面プローブの開発

2-1-1 研究内容

低ノイズでDBS可能なマルチチャネルのプローブを開発する。開発当初は図1.8に示す様に電極配線を形成した薄いSiの短冊型のチップを六角に加工したタングステンピンに貼り合わせて形成する予定であった。タングステンピンの六角加工は、図2.1.1に示す様に開発した。

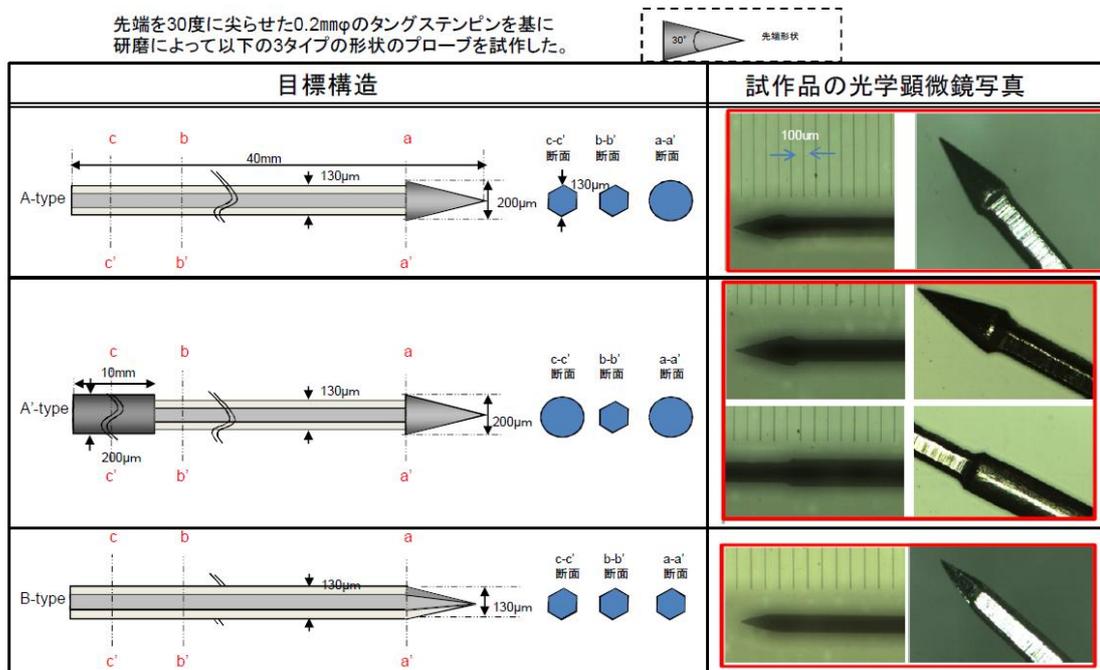


図 2.1.1 タングステンピンの六角形状加工結果

Siを使う目的は、将来的にこの部分にシステムLSIを組み込むことを想定していたためである。しかし、Si電極プレートの一部をLSI化してもその他の配線領域の面積が大きくなるようなLSI製造では無駄な製造コストがかかること(収率が極端に下がる)、また、LSIを搭載しなくてもタングステンピンの六角加工や電極プレートの製造コストが上がること、曲げ強度が低下するという問題点がでてきた。このためフレキシブル樹脂に配線パターンを形成した電極フィルムを

作り、これを巻くことに方針変更した。フレキシブル電極フィルムの形成、及びこれを0.2 mm径のタングステンピンに巻き付ける方法について研究を進めた。

2-1-2 成果

試作したフレキシブルタイプの電極プレート写真を図 2.1.2 に示す。

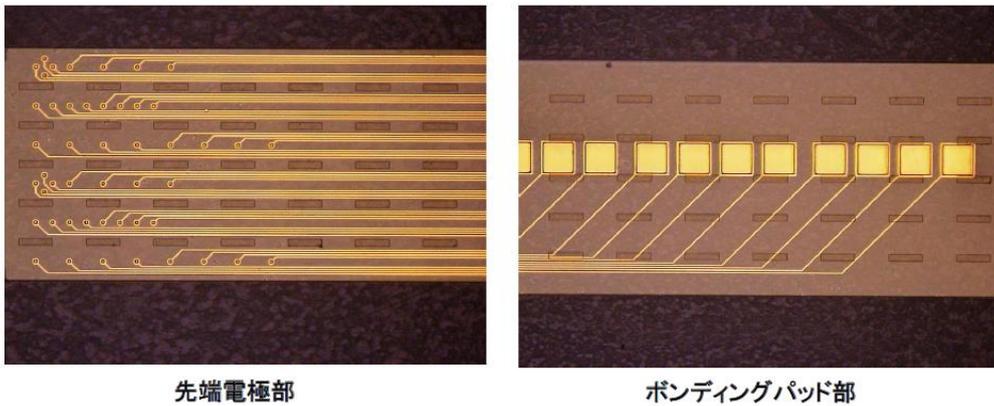


図 2.1.2 試作したフレキシブル電極基板

LSI のパターン形成技術を使って形成しており、48 個の記録用電極を持つようにレイアウトした。ボンディングパッドは、図のように一列に並べることができた。これにより、当初想定していたプローブ軸を回転してボンディングする技術は不要になり、ワイヤリングのスループットを上げることができる。図 2.1.3 には、0.2 mmφのタングステンピンにフレキシブル電極プレートを巻き付けた写真を示す。

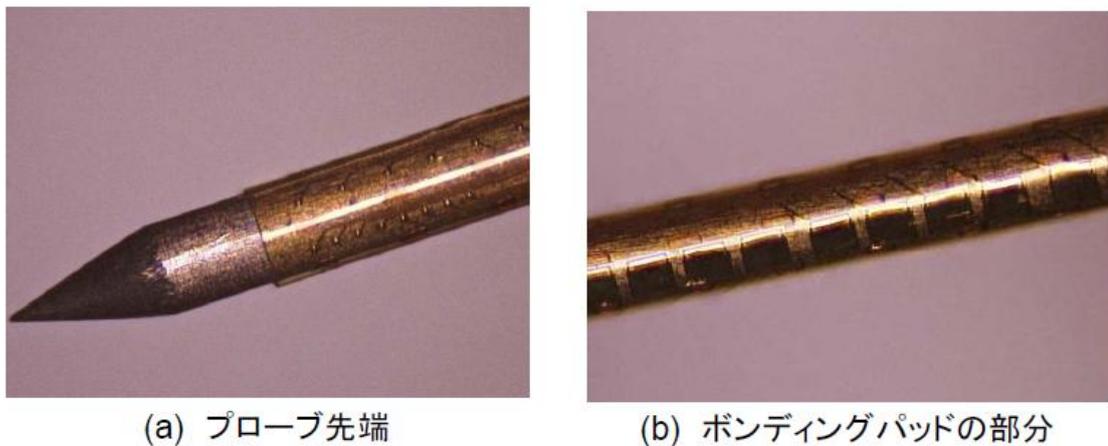


図 2.1.3 フレキシブル電極プレートを巻いたタングステンプローブ

最終的には、接着樹脂をタングステンピンと電極[®]プレートの間に入れ接着する。この写真を図 2.1.4に示す。

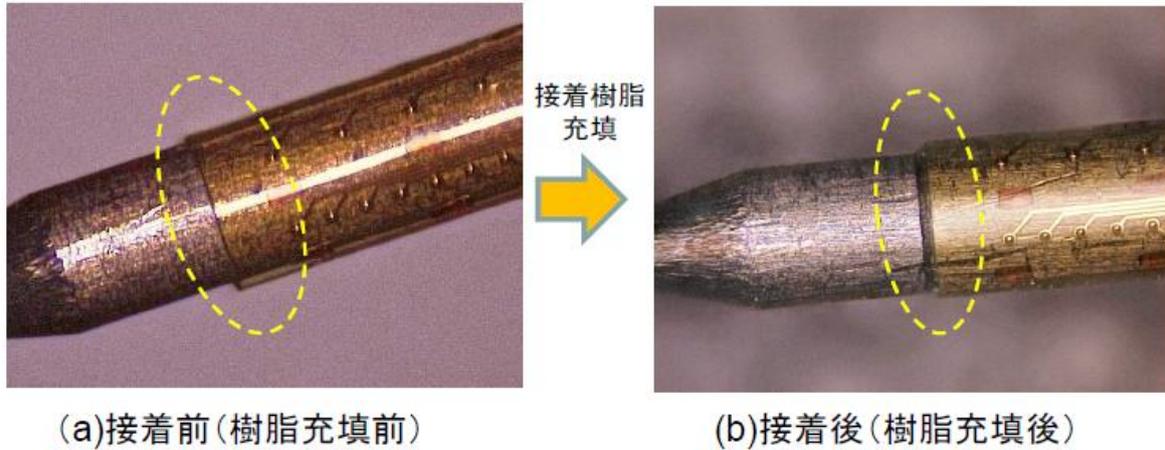


図2.1.4 接着剤注入前後のタングステンプローブの写真

樹脂はプローブ側面から注入しているが、図のように、毛管現象によって先端部まで接着樹脂が浸透して完全に充填されていることが分かる。先端部では、樹脂充填前はフレキシブル樹脂の厚さ(10-15 μ m)のほぼ垂直の段差があったが、接着剤中により急峻な段差が緩和され、侵襲性に対しても効果があることが分かる。

2-2 プロブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発

2-2-1 研究内容

プローブとプリント基板の機械的及び電氣的接続技術を研究する。前述した通り、フレキシブル樹脂電極にしたためボンディングパッドは一列で並べることができたので回転させながらボンディングする必要はなくなった。

2-2-2 成果

プローブとプリント基板の接着はエポキシ系接着剤を用い、固定した。ワイヤリングに関しては、ウェッジワイヤボンダにエポキシボンダを併用した(図 2.2.1)。ただし、通常のワイヤボンダでワイヤリングできる方が、生産性の向上が見込めるため、ボンディングパッドの縦構造の見直しを行い、通常のボンダでもワイヤリングできるようにする予定である。

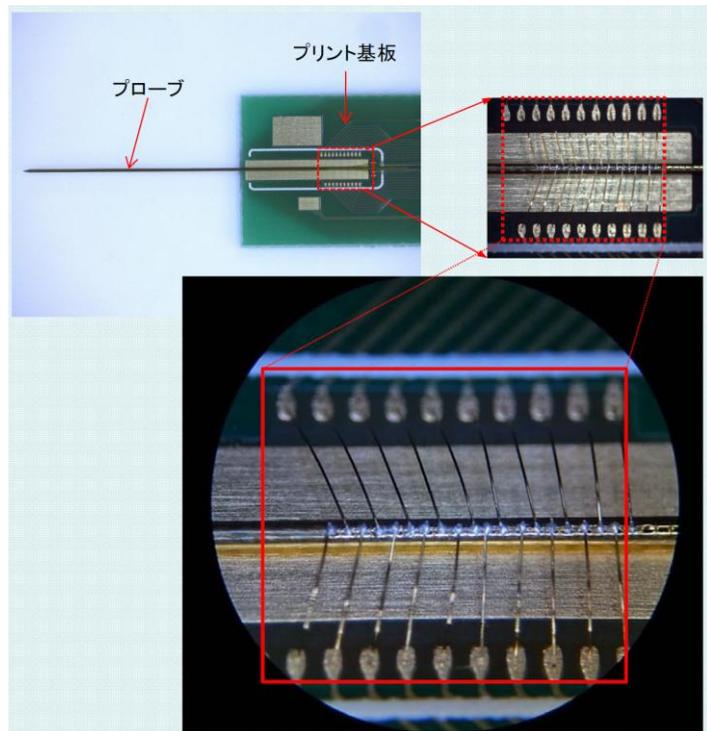


図 2.2.1 プローブとPCBのワイヤリング

2-3 微小信号増幅用ヘッドアンプの開発

2-3-1 研究内容

本検討の目的は、開発する微小信号増幅用のヘッドアンプをプローブ自体に搭載して、従来のプローブと外付けヘッドアンプ間に入るノイズが低減することを確認することが目的である。当初は、一チップでプローブの電極数(48)と同じチャンネル数を持つヘッドアンプを開発して実装する予定で、回路シミュレーションまで終えた(図 2.3.1)。

2-3-2 成果

今回は TI 社の 4 チャンネル レール・ツーレール型 OP アンプを非反転増幅器として使い、16 チャンネルのシリコンプローブのプリント基板に実装してノイズの評価を行った。回路図を

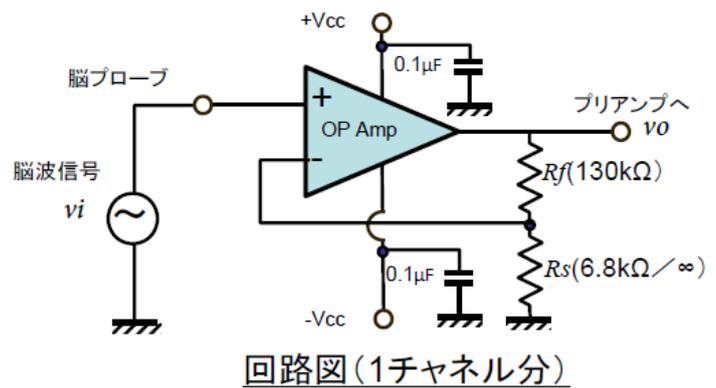


図 2.3.1 非反転増幅型ヘッドアンプの回路図

図 2.3.1 にノイズ評価結果を図 2.3.2 に示す。

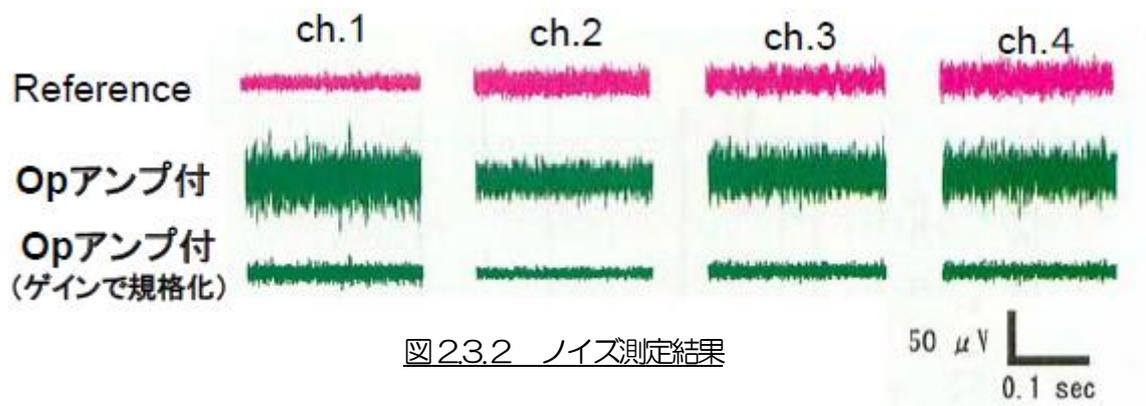


図 2.3.2 ノイズ測定結果

図に示す様にプリアンプを入れないものに対し、プリアンプではオペアンプ入力までのノイズ成分も増幅するため、ノイズ出力は大きくなるが、同時に信号出力も増幅されるので信号出力を同じにして規格化すると S/N は図の下の波形になり、リファレンスと比較すると向上していることが分かる。

2-4 事業化に関する準備と調査

2-4-1 平成24年度の研究内容

事業化に向け、顧客開拓準備と市場動向調査を並行して行う。

2-4-2 成果

省略する。

第3章 全体総括

3-1 平成22-24年度の研究成果の纏め

成果を表3.1に成果をまとめる。

表3.1 平成22-24年度の研究成果まとめ

研究項目	研究開発成果	達成率
①低ノイズでDBS可能なSi電極プレート付多面プローブの開発	S研究スタート時点ではSiをベースに短冊状に薄く加工した6面の電極プレートをタングステンピンの上に貼り付けることを想定していたが、厚さ30 μ m幅100 μ m、長さ3-4cmのシリコンプレートを作りつつ、タングステンピンにそのまま貼り付けることが難しかったこと、性能・コスト的に、以下のポリイミドフィルムの電極にしたほうがコストメリットが大きいことから、平成24年度からポリイミドの電極フィルムを巻き付ける方式に変更し開発を進めた。実際の検討に先立ちポリイミド電極フィルムの形成、簡易治具による巻き付けで実現できる見込みが得られたため、本研究に進め最終的に目標の多面プローブ構造を実現することができた。	100%
②プローブ信号配線とPCBを接続する構造・技術の開発	エポキシ系接着剤によりPCBにプローブを固定する方法を開発した。 PCBとプローブの電気的接続は金ワイヤによりウェッジボンダとエポキシボンダを併用することにより実現した。	100%
③微小信号増幅用ヘッドアンプの開発	開発当初は、一チップでプローブの電極数(48)と同じチャネル数を持つヘッドアンプを開発して実装する予定であった。しかし、市販の外付けヘッドアンプを調査したところ、市販のヘッドアンプIC4~8ヶで構成されており、ノイズのヘッドアンプの挿入位置依存性をみるためには、同じ種類のICをヘッドアンプに使って評価したほうが比較評価しやすいことから、市販のヘッドアンプICのラインナップから選択して、実装して評価する方針に変えた。TI社の4チャンネル/ルール・ツー・ルールOPアンプを非反転増幅器として使いPCBに実装して評価して、ノイズ低減効果を確認した。	100%
④事業化に関する準備と調査	(1) 顧客開拓 Society for Neuroscience Annual Meeting2012の併設された展	100%

	<p>示会に出展し、顧客開拓を行った。この結果、米国の脳プローブメーカーとOEM 契約を結び、Si プローブの出荷準備中である。また、国内も、脳プローブの販社との契約を交渉中である。この他に、インターネフコン2013（於東京ビッグサイト）で脳プローブを展示した。</p> <p>(2) 事業化に向けた市場・ニーズ調査</p> <ul style="list-style-type: none"> ・2010 及び2011 Medical Electronics Symposium に参加し、米国埋め込み型医療機器メーカーの大手のMedtronic 社及び仏医療用デバイス製造の3D Plus 社等と意見交換した。 ・ISSCC (International Solid-State Circuit Conference)2013 に参加し、医療用デバイスの規格（欧州（CE Marking）、米国（FDA）、試験方法、新規技術動向について調査した。また医療用機器の技術動向を調査した。 	
--	---	--

3-2 今後の課題

3-2-1 低ノイズでDBS 可能なSi 電極プレート付き多面プローブの開発

本研究開発では、挿入部の長さが最大 3 cmとして、2 インチウェーハ上にポリイミド電極フィルムを形成して、最大長 4.00 cm×0.64cm のフィルムを作成した。市場調査ではさらに長いプローブ長 10=20 cmまでの市場が多くあることが分かった。また、長いプローブであれば人の臨床用の用途につながり市場は 1-2 桁大きくなる。8-12 インチの大口径のウェーハ上に細長いポリイミド電極フィルムを作り、これを正確に長いタングステンピンと合わせて巻き込む技術を作る技術が必要である。また、未だ巻き付けの歩留りが悪く、生産性も一日 2~3 本と良くない。今後はフロー部長の長いものにも対応できる技術、歩留り良かつ高速で巻き付けられる技術を開発していく。

3-2-2 プローブ信号配線とPCB を接続する構造・技術の開発

プローブとプリント基板のワイヤリングは通常のボンダを使うと金パッドにダメージが入ることが分かったため、ウェッジボンダと銀ペーストを使ったエポキシボンダを併用して完成させ

た。今後は、パッド構造を改良して通常のボンダ(熱+超音波)でも、ワイヤングできるようにする。また、in vivo(生体内に埋め込む)対応のために、プリント基板でなくフレキシブルケーブルに接続できる技術を開発する。

3-2-3 微小信号増幅用ヘッドアンプの開発

プローブにヘッドアンプだけを搭載するという市場要求は少なかった。しかし、ユビキタスネットワーク社会に入りつつある現在、アンプ、信号勝利回路、送受信回路を内蔵したテレメトリーに対応するインテリジェントプローブ技術は、技術的な問題以外に倫理的なバリアもあるが、今後必ず出てくると考えている。このため、低電力で小型、高密度実装技術、人体への非侵襲な搭載技術等の研究を進めて行き、5年後には、高機能インテリジェントプローブを開発獅子所に出していくことを目標にしている。

3-2-4 事業化に関する準備と調査

平成 25 年度は、本 Pj で開発した無指向性プローブの販路開拓に努める。無指向性という特徴もあるが、プローブの強度が高く多チャンネル出力できるため、従来の Si プローブの置き換え市場が大きいと考え、このプローブを医学脳科学関係の展示会に出展して、宣伝しつつ顧客開拓を進める。本年11/9-13に米国 San Diego で開催される Society for Neuroscience Annual Meeting 2013 に併設される展示会での展示に注力する。また、国内、ヨーロッパでの展示会出展も検討していきたい。製造面では、25 年度下期から、10-20 本/日程度製造できる製造用治具を作り少量生産を始めたい。

更に開発品の事業化と並行して、市場調査、システム LSI を搭載したインテリジェントプローブの要素技術開発を並行して進め、シームレスに新製品の製造開発ループを回していく。