

1 ミクロン超薄膜有機差動増幅回路の研究開発と低ノイズ心電センサへの応用

1- μ m-thick Ultrathin Organic Differential Amplifier Circuits for Low-Noise Monitoring of Electrocardiogram



関谷 毅 (Tsuyoshi Sekitani, Ph. D.)

大阪大学 産業科学研究所 教授

(Professor, The Institute of Scientific and Industrial Research, Osaka University)

応用物理学会、アメリカ材料学会 他

受賞：トムソン・ロイター「高被引用研究者」(2014年)、文部科学大臣若手科学者賞(2015年)、日本学術振興会賞(2016年)、日経ビジネス「次代を創る100人」選出(2016年)、ドコモ・モバイル・サイエンス賞(2017年)、クラリベート・アナリティクス「高被引用研究者」(2018年) 他

研究専門分野：固体物理学 電気電子工学 システム LSI

あらまし

有機トランジスタ(*1)は低温製造が可能であることから、耐熱性が低く、薄く柔らかい高分子(プラスチック)基材上に作製でき、結果的に機械的柔軟性(フレキシビリティ)を有する。すなわち、この有機トランジスタを高度に集積化することで薄く柔らかい電子機器を実現できるため、装着感や違和感を生じさせることなく皮膚に直接貼り付けることができる。このような技術は、従来では困難であった日常生活の生体信号の長時間連続計測を可能にする。有機エレクトロニクスは家庭内での手軽な健康管理や病気の早期診断を目的とした生体センサへの応用が大きな期待を集めている。

しかし、有機トランジスタを構成する有機分子半導体などはファンデルワールス結合により構成されることから、隣接する分子との結合力が弱く、本質的に特性ばらつきが生じやすい。そのため有機差動増幅回路(*2)のような特性バラツキに脆弱な回路は未だ世界でも実現されていない

本研究では、有機トランジスタのばらつきを数パーセント以下に低減する回路補償技術を開発し、高いノイズ除去性能を有するシート型のフレキシブル有機差動増幅回路を世界で初めて実現した。開発した有機回路を用いて実際に人の心電信号を計測したところ、60

Hz のハムノイズが 1/20 倍に低減された。その結果、心電の信号/ノイズ比 (Signal-to-Noise Ratio : SNR) が -12.2 dB から 21.7 dB に向上し、ヘルスケアや医療用途の生体センサとしての有用性を実証した。

1. 研究の背景と目的

世界的な少子高齢化時代を迎える現代において、疾病の予防や疾患の診断・治療の効率化および高精度化が重要となっている。そうした中で、有機トランジスタに代表されるフレキシブルエレクトロニクス技術の医療・ヘルスケア応用への展開が盛んに進められている[1-4]。有機材料の柔らかさを活かすことで、生体との親和性が高いセンサや電子回路が実現できるからである。

これまで生体情報を取得する医療・ヘルスケア用途の生体センサには、無機半導体などの“硬い”電子材料が用いられてきたため、“柔らかい”生体組織との親和性が低いという問題があった。実際に、硬いセンサや電子素子が皮膚や臓器などの柔らかい生体に触れると炎症を起こしやすく、日常生活における長時間の生体情報のセンシングが困難であった。そのため、短時間で断片的な生体情報しか取得することができず、病気の診断や予防に活用できる十分な情報を得ることが困難であった。

一方、有機トランジスタは半導体に有機材料を用いており、ポリマーフィルムといった軽量で薄膜の基板上に低温プロセスで作製できることから、柔軟性に優れ生体適合性の高い生体センサの電子素子として期待されている。このようなフレキシブル生体センサを用いることで、日常生活において装着時の違和感やストレスなく人々の生体情報を取得することが可能となる。

生体センサにおいて特に重要な要素が信号増幅回路である。これは、心電や脳波などの生体信号の多くが mV 以下の微弱な電位であるため、正確な計測には信号を増幅する回路が必要だからである。このような観点の下、有機トランジスタを用いて様々な回路構成の増幅回路[5-8]が開発されている。その中でも、差動増幅回路は 2 つの入力差を増幅することで、同相ノイズ成分を除去し、生体信号のみを出力することが可能である。したがって、有機トランジスタを用いた差動増幅回路(以降、本稿では有機差動増幅回路と呼称する)

1 ミクロン超薄膜有機差動増幅回路の研究開発と低ノイズ心電センサへの応用

1- μm -thick Ultrathin Organic Differential Amplifier Circuits for Low-Noise Monitoring of Electrocardiogram

は、信号増幅とノイズ除去の信号処理能力を有しており、微小な生体信号を低ノイズで計測するための生体センサに適していると言える。しかし、これまでに報告されている有機差動増幅回路では、信号の増幅性能は示されているものの、同相ノイズの除去は実証されていない。さらに、実際に微小生体信号の低ノイズ計測に成功した例はない。これは、無機トランジスタと比べて有機トランジスタにおける電気的特性の均一性が低いことに起因している。差動増幅回路において、トランジスタの特性ミスマッチは信号処理性能、特に同相ノイズに対する除去率を著しく劣化させるからである。さらに、増幅回路の電圧分解能も低下し、mV 以下の微小な生体信号の計測を困難にする。

そこで本研究では、柔軟性と低ノイズ計測に優れたフレキシブル生体センサの実現を目的とし、微小生体電位の増幅と外部ノイズの除去を可能とするフレキシブル有機差動増幅回路の開発を行った。

2. 有機差動増幅回路作製と特性評価

2.1 作製プロセス

本研究では、ボトムゲート・トップコンタクト構造の有機トランジスタと、絶縁膜を金属電極でサンドイッチした MIM (Metal-Insulator-Metal) 構造の薄膜キャパシタをポリマーフィルム基板上に集積することで、有機差動増幅回路を作製した。図 1 に有機差動増幅回路のデバイス構造と作製プロセスを示す。以下、作製プロセスの詳細について記述する。

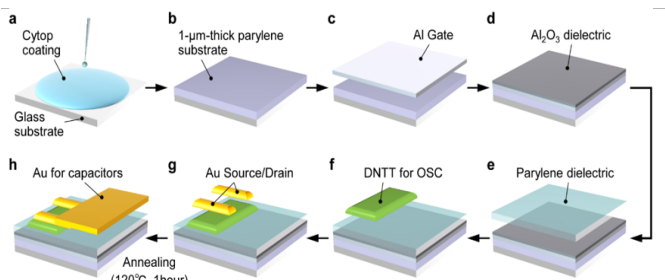


図 1. フレキシブル有機差動増幅回路の作製プロセス。a-g, 有機トランジスタの作製プロセス。h, 薄膜キャパシタの作製プロセス。

まず、保持体であるガラス基板上に Cytop というフッ素系の剥離剤をスピコート法で成膜した (図 1a)。次に、柔軟性をもつポリマーフィルム基板として、厚さ 1 μm のパリレンを化学蒸着法 (Chemical Vapor Deposition : CVD) で成膜した (図 1b)。パリレンは生体適合性や機械的耐久性

に優れたポリマーであり、これを回路の基材に用いることで、生体への適用が可能なフレキシブル有機差動増幅回路が実現できる。

前述のパリレン基板上に有機トランジスタを作製した (図 1c-g)。まず、100 nm 程度のアルミニウムをゲート電極として物理蒸着法 (Physical Vapor Deposition : PVD) によりパターニングした (図 1c)。続いて、ゲート電極表面に酸素プラズマ処理を行い、アルミ酸化膜をゲート絶縁層として形成した (図 1d)。プラズマ処理は出力 100 W、酸素流量 12 sccm、圧力 10 Pa の条件で 5 分間行われた。この Al ゲート電極への酸化処理は絶縁膜の絶縁性を向上させるためである。さらに、図 1e に示すように、ゲート絶縁膜として厚さ 40 nm 程度のパリレンを CVD で成膜した。次に、有機半導体層として DNTT (dinaphtho[2,3-b:2',3'-f]thieno[3,2-b]-thiophene) を PVD により 30 nm 程度成膜した (図 1f)。DNTT を用いたのは、大気安定性や移動度に優れた有機半導体材料であだからである。そして、厚さ 50 nm の金を PVD でパターニングし、ソース/ドレイン電極を有機半導体層の上に形成した (図 1g)。ソース/ドレイン電極の形成後、1 kPa 程度の真空下で 120°C、1 時間の熱アニール処理を行った。これは、ゲート絶縁膜の絶縁性を向上させ、有機トランジスタの電気的特性を安定させるためである。

薄膜キャパシタは、上述のゲート絶縁膜を Al ゲート電極と Au 電極でサンドイッチすることで作製した (図 1h)。Au 電極は、ゲート絶縁膜を形成後、50 nm の Au を PVD で蒸着することで形成した。Al ゲート電極と Au 電極の重なった領域が MIM キャパシタとして機能する。

最後に、汚れや水分などの外部環境から回路を保護するために、厚さ 1 μm のパリレンをデバイス全体に成膜し、有機トランジスタおよび薄膜キャパシタを封止した。さらに、基板と同じ厚さの封止膜を用いることで、増幅回路の重要な構成素子であるトランジスタとキャパシタをデバイスの間層 (厚さ方向) に位置させ、デバイスに曲げが生じたときの応力を低減させる役割も成す。これにより、フレキシブル有機増幅回路の機械的柔軟性が向上すると考えられる。

以上のデバイス構造およびプロセスで作製した有機差動増幅回路の外観を図 2a に示す。

1 ミクロン超薄膜有機差動増幅回路の研究開発と低ノイズ心電センサへの応用

1- μm -thick Ultrathin Organic Differential Amplifier Circuits for Low-Noise Monitoring of Electrocardiogram

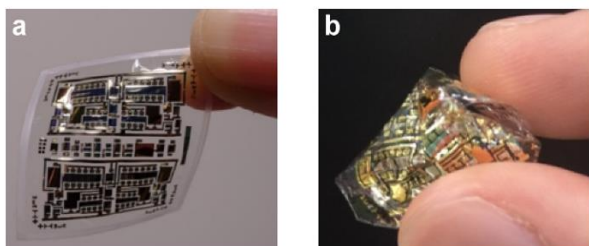


図 2. a, 作製した世界最薄 (2 μm) のフレキシブル有機差動増幅回路の外観写真。
b, くしゃくしゃに丸めた状態の回路。

厚さわずか 1 μm (商業用ラップのおよそ 1/10) のパレレン薄膜上に作製することで、世界最薄 (約 2 μm) のフレキシブル差動増幅回路を実現した。ラップのようにくしゃくしゃに丸めることができるほどの高い柔軟性を有しており (図 2b)、人の皮膚に追従することが可能である。

2.2 有機トランジスタと薄膜キャパシタの電気特性

上記プロセスで作製した有機トランジスタと薄膜キャパシタの電気特性とそのばらつきを測定した。

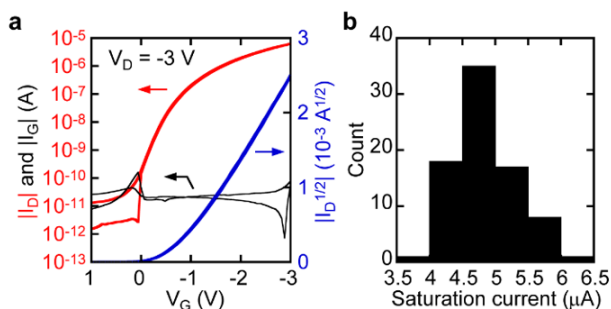


図 3. 有機トランジスタの電気特性。
a, 飽和領域の電流電圧特性。
b, 80 個の有機トランジスタの飽和電流分布。

図 3a に有機トランジスタの飽和領域における電流電圧特性の測定結果を示す。ゲート絶縁膜の厚さを 40 nm 程度と比較的薄くしたことで、3 V 以下の低電圧で駆動可能であった。また、ゲート電極からソース/ドレイン電極へ絶縁膜を介して漏れ出すゲートリーク電流 I_G は 150 pA 以下であり、オン電流値と比較して十分小さい値を示した。これは、パレレン絶縁膜に加えアルミ酸化膜も絶縁層として形成することで、ゲート絶縁膜の絶縁性が向上したためだと考えられる。リーク電流はトランジスタの入力インピーダンスに関係しており、増幅回路の性能をあらゆる重要な指標である。特に、高いインピーダンスをもつ微小生体信号を増

幅するためには、 $\text{M}\Omega$ 以上の高い入力インピーダンスがトランジスタに求められる。トランジスタの入力インピーダンスは、上述のリーク電流値の測定結果から $\text{G}\Omega$ オーダーであると推定され、生体信号の増幅回路を構成するトランジスタとして十分適していると考えられる。

図 3b は、増幅回路内の 80 個の有機トランジスタにおける電気特性値の測定結果をヒストグラムにあらわしたものである。オン電流値は $4.8 \pm 0.48 \mu\text{A}$ であり、有機トランジスタは最大で変動係数 10% のばらつきをもつことが明らかになった。差動増幅回路において、10% のトランジスタばらつきはノイズ除去性能を著しく劣化させるため、ばらつきの低減が必要である。低減手法については、2.4 章で詳しく説明する。

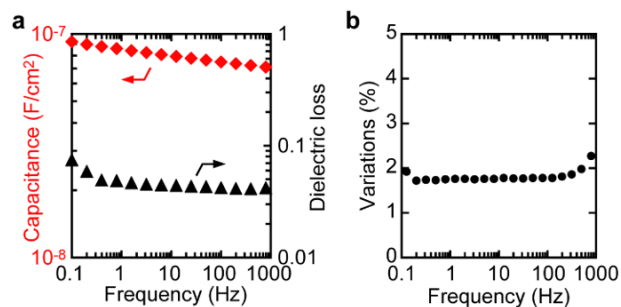


図 4. 薄膜キャパシタの電気特性。
a, 容量値と誘電損失の周波数特性。
b, 容量値の平均値に対する標準偏差の割合。

増幅回路にある 8 個の薄膜キャパシタの測定結果を図 4 に示す。図 4a は単位面積あたりの容量値を周波数ごとにプロットしたものである。0.1 Hz から 1 kHz の周波数領域において 66–68 nF/cm^2 の容量値を得た。作製した薄膜キャパシタの容量値のばらつきは、0.1 Hz から 1 kHz の測定周波数領域において変動係数 3% 以下で、有機トランジスタのばらつきと比べて小さい値を示した (図 4b)。この結果より、差動増幅回路の信号処理特性に与える影響は、薄膜キャパシタのばらつきよりも有機トランジスタのばらつきの方が大きいと推測される。

1 ミクロン超薄膜有機差動増幅回路の研究開発と低ノイズ心電センサへの応用

1- μ m-thick Ultrathin Organic Differential Amplifier Circuits for Low-Noise Monitoring of Electrocardiogram

2.2 ばらつき補償技術の開発と実装

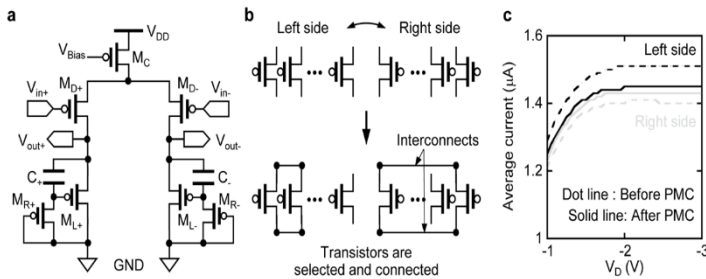


図 5. 有機差動増幅回路内の電流ミスマッチの補償技術 PMC. a. 作製した有機差動増幅回路の回路図. b. 回路の左右における電流ミスマッチの低減プロセスの概念図. c. PMC による電流ミスマッチの低減結果.

差動増幅回路は一般に対称な回路構成をしており、本研究で設計・作製した有機差動増幅回路も左右対称な回路である (図 5a)。有機トランジスタにおける最大 10% 程度の電流ばらつきは、回路の左右に流れる電流値にミスマッチを生じさせる。この電流ミスマッチは差動増幅回路のノイズ処理性能を著しく劣化させる。よって、本研究では、電流ミスマッチを低減する回路補償技術 PMC (Post-Mismatch Compensation) を開発した。PMC によるミスマッチ低減は、図 5b に示すように 2 段階の工程から成る。まず、設計数以上のトランジスタを左右それぞれで作製する。そして、各トランジスタの飽和電流値を測定する。次に、測定結果をもとに、回路の左側と右側に流れる合計電流量のミスマッチが最小となるように、いくつかのトランジスタを左右においてそれぞれ選択する。最後に、選択されたトランジスタを左右それぞれで接続する。以上の工程により、左右に流れる電流ミスマッチが低減される。本技術は、Fuketa ら [9] が提案した SAC (Select and Connect) 法を拡張したものである。SAC は、シングルエンド型増幅回路 (*3) における回路間のばらつきを低減するために用いられた補償技術である。本研究では、単一の差動増幅回路内のミスマッチを低減したもので、補償するばらつきの対象が大きく異なる。実際に PMC を用いて左右の電流ミスマッチを低減した結果を図 5c に示す。補償前において 7.7% 存在した電流ミスマッチは 1.5% に低減した。

2.4 有機差動増幅回路の信号処理特性

上記により示した回路補償技術により、電流ミスマッチが低減したフレキシブル有機差動増幅回路の信号

処理性能を測定した。まず、信号増幅特性の測定を行った。振幅 10 mV・周波数 1 Hz の正弦波を差動入力した結果、振幅 560 mV の出力、つまり 56 倍 (38 dB) の利得を得た。

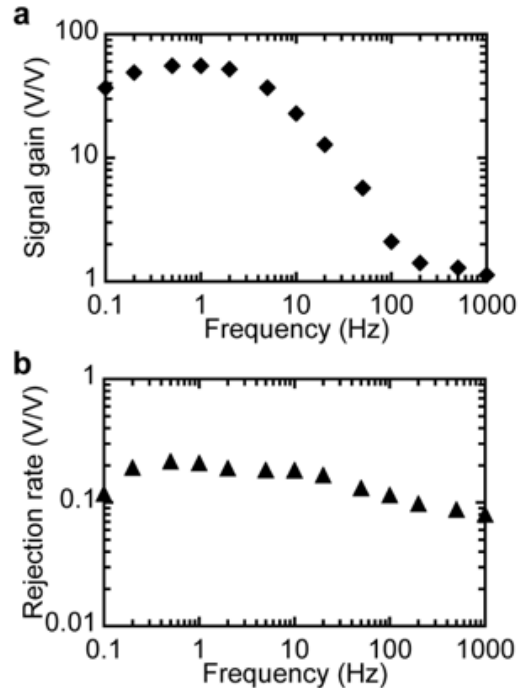


図 6. フレキシブル有機差動増幅回路の信号処理特性.

- a. 差動利得の周波数特性.
- b. 同相ノイズに対する除去率の周波数特性.

図 6a は増幅利得の周波数特性であり、およそ 5 Hz のカットオフ周波数と 500 Hz のユニティ・ゲイン周波数を示した。これは、作製した有機差動増幅回路が 500 Hz までの交流信号を増幅可能であることを意味している。

次に同相ノイズに対する除去性能の測定を行った。振幅 100 mV・周波数 1 Hz の正弦波を同相入力した結果、振幅 15 mV の出力、つまり 0.15 倍 (-16 dB) の減衰率を得た。図 6b は減衰率の周波数特性であり、0.1 Hz から 1 kHz の周波数領域において 0.24 倍以下の高い減衰率を示した。これは、低周波から高周波までの様々な周波数成分を含む同相ノイズを正確に取り除けることを意味している。

以上の測定結果から、作製したフレキシブル有機差動増幅回路は最大 312 倍 (50 dB) の同相信号除去比

1 ミクロン超薄膜有機差動増幅回路の研究開発と低ノイズ心電センサへの応用

1- μm -thick Ultrathin Organic Differential Amplifier Circuits for Low-Noise Monitoring of Electrocardiogram

(CMRR) を有することが明らかになった。この CMRR 値は、これまでに報告されている有機差動増幅回路の中で最も高い値である。本研究における高い差動利得と高い同相減衰率は、有機トランジスタの大きなばらつきに起因する差動増幅回路の電流ミスマッチを低減する PMC を用いることで、差動回路の 2 つの入力に対する整合性が向上したことにより実現できたと考えられる。

2.5 有機差動増幅回路を用いた心電信号の計測

本研究のフレキシブル有機差動増幅回路の生体センサへの応用として、人の心電信号 (Electrocardiogram : ECG) の計測を実施した。

心電は心臓の電氣的興奮によって生じる電位信号であり、生体の活動を示す重要な生体情報の一つである。

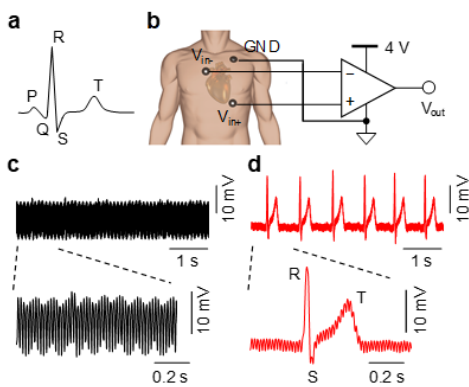


図 7. フレキシブル有機差動増幅回路を用いた心電信号の低ノイズ計測。
a. 心電信号の基本成分。b. 心電の計測方法の概略図。
c. 入力前の心電波形。心電成分がハムノイズに埋もれている。
d. 有機差動増幅回路によって増幅された心電波形。R・S・T 波などの心電成分が抽出されている。

基本的な心電信号は P・Q・R・S・T 波という特徴的な波形成分をもつ (図 7a)。本研究では、図 7b に示す測定系で心電信号の差動計測を行った。市販のゲル電極 2 つを胸部の体表面に貼り付け、リード線を介してフレキシブル有機差動増幅回路に入力した。

計測した心電信号の入力波形および出力波形を図 7c, d に示す。図 7c は入力信号の一つ (Positive, V_{in+}) を示しており、心電成分が周期的なハムノイズに埋もれていることがわかる。このようなノイズが多量に含む心電波形では、ヘルスケアや心疾患の診断、治療に利用することは不可能である。一方、フレキシ

ブル有機差動増幅回路による差動出力波形では、入力信号に存在したハムノイズ成分が減衰され、R・S・T 波などの特徴的な心電成分を識別することができる (図 7d)。これは、差動増幅回路によって、差動入力である心電信号が増幅され、同相入力であるハムノイズが減衰されたためである。計測した心電波形の周波数分析を行ったところ、有機差動増幅回路によって 1 Hz 付近の心拍に由来する心電成分が 120 倍 (パワー密度換算) に増幅され、60 Hz のハムノイズが 0.047 倍 (パワー密度換算) に減衰されたことが明らかになった。その結果、増幅前は -12.2 dB であった SN 比が 21.7 dB に向上し、およそ 50 倍だけ低ノイズで心電信号を計測することに成功した。

3. 将来展望

本研究では、医療・ヘルスケア用途の生体センサへの応用を目指し、有機トランジスタと薄膜キャパシタを集積したフレキシブル有機差動増幅回路を開発した。有機トランジスタに起因する回路内の特性ミスマッチを 2%以下に低減する回路補償技術を実装することで、従来は困難であった同相ノイズに対する高い除去性能 (-15 dB) を実現した。これにより、フレキシブル有機差動増幅回路による生体信号 (心電) の低ノイズ計測に成功した。本成果によって、装着性と計測精度に優れたフレキシブル生体センサへの応用が促進され、日常生活におけるヘルスケアや医療診断などに役立つことが期待される。

用語解説

*1 有機トランジスタ

電気が流れる半導体部分が有機材料であるトランジスタのこと。無機半導体とは異なり、有機半導体の多くが 200 度以下の低温で製造できるため、薄いプラスチックフィルムを基材として用いることができ、軽くて柔らかいトランジスタを実現できる。このトランジスタを複数個組み合わせ、集積させることで、信号増幅やノイズ除去などの処理機能をもつ電子回路がつけられる。

*2 差動増幅回路

2 つの入力端子をもち、その差分を増幅することがで

1 ミクロン超薄膜有機差動増幅回路の研究開発と低ノイズ心電センサへの応用

1- μ m-thick Ultrathin Organic Differential Amplifier Circuits for Low-Noise Monitoring of Electrocardiogram

きる回路のこと。生体信号計測では、測定したい生体信号以外の外乱ノイズ(*4)の多くが2つの入力に同じ波形で混入するため、差分によって外乱ノイズのみを除去することができる。

*3 シングルエンド型の増幅回路

上述の差動増幅回路とは異なり、1つの入力端子しかもたない増幅回路のこと。入力信号をそのまま増幅するため、目的の生体信号だけではなく不必要な外乱ノイズも一緒に出力される。とくに、生体信号の多くは非常に微弱な信号であることから、シングルエンド型の増幅回路は生体計測には不向きである。

*4 外乱ノイズ

生体信号の計測においては、主に商用交流ノイズ（ハムノイズともいう）と体動ノイズが外乱として生体信号に混入する。商用交流ノイズは周囲の電源機器から発生し、日本では西日本で60 Hz、東日本で50 Hzの一定周波数をもつ。体動ノイズは、体の動きに伴う電極や配線のズレなどによって生じる。そのため、体と密着できる柔軟性をもった電極や計測回路の開発が高精度の生体計測に重要である。

参考文献

- [1] Xu, S. et al. Soft microfluidic assemblies of sensors, circuits, and radios for the skin. *Science* 344, 70-74 (2014).
- [2] Lochner, C. M., Khan, Y., Pierre, A. & Arias, A. C. All-organic optoelectronic sensor for pulse oximetry. *Nat. Commun.* 5, 5745 (2014).
- [3] Yokota, T. et al. Ultraflexible organic photonic skin. *Sci. Adv.* 2, e1501856 (2016).
- [4] Gao, W. et al. Fully integrated wearable sensor arrays for multiplexed in situ perspiration analysis. *Nature* 529, 509-514 (2016).
- [5] Kaltenbrunner, M. et al. An ultra-lightweight design for imperceptible plastic electronics. *Nature* 499, 458-463 (2013).
- [6] Sekitani, T. et al. Ultraflexible organic amplifier with biocompatible gel electrodes. *Nat. Commun.* 7, 11425 (2016).
- [7] Wang, S. et al. Skin electronics from scalable

fabrication of an intrinsically stretchable transistor array. *Nature* 555, 83-88 (2018).

- [8] Sekine, T. et al. Low Operating Voltage and Highly Pressure-Sensitive Printed Sensor for Human Vital Sign Monitoring with Analogic Amplifier Circuit. *ACS Appl. Electron. Mater.* 35, 103-106 (2019).
- [9] Fuketa, H. et al. 1 μ m-Thickness Ultra-Flexible and High Electrode-Density Surface Electromyogram Measurement Sheet With 2 V Organic Transistors for Prosthetic Hand Control. *IEEE Trans. Biomed. Circuits Syst.* 8, 824-833 (2014).

関連文献

Sugiyama, M. et al. An ultraflexible organic differential amplifier for recording electrocardiograms. *Nat. Electron.* 2, 351-360(2019).

この研究は、平成27年度SCAT研究助成の対象として採用され、平成28～29年度に実施されたものです。