

LSI IP デザイン・アワード応募書類表紙 (大学)

タイトル：人工視覚再生を目的としたパルス周波数変調方式ビジョンチップの開発

技術分野：生体埋込デバイス

応募者：香川景一郎・古宮哲夫・飯盛慶一・上原昭宏・太田淳・布下正宏

所属機関：奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科

1. 研究・開発の目的・狙い

近年、網膜を電気刺激することにより視覚再生を行う、人工視覚デバイスが盛んに研究されている。我々は、網膜下埋込方式眼内撮像型人工視覚再生用ビジョンチップの開発を進めている。人工視覚デバイスは、画素で捕らえた光を電気刺激パルスに変換する機能を持ち、眼内における埋め込み状況下で動作することが必要である。加えて、被写体照度への適応、画素ごとの注入電流の調整などが要求される。本研究の目的は、人工視覚デバイスに必要な機能を備えた、埋め込み可能なパルス周波数変調方式 CMOS ビジョンチップのアーキテクチャを提案し、試作を通じて実証を行っていくことにある。

2. 研究・開発の概要

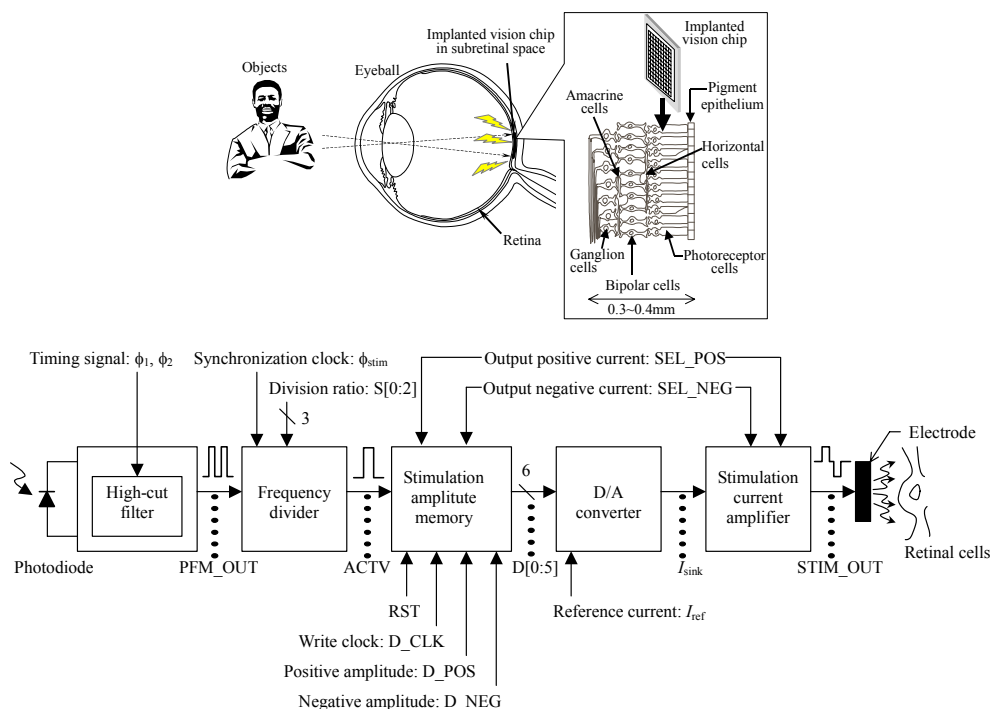
1) 利用分野：人工視覚再生

2) 特徴：パルス周波数変調方式イメージセンサをベースとし、人工視覚再生に必要な入射光量に対応し周波数をもつ双極電流パルスに変換する回路を実現した。また、光感度および、刺激電流振幅をデジタル的に制御可能とした。

3) 性能:ダイナミックレンジ 120dB, 光感度可変範囲 0dB~約-40dB, 出力パルス周波数 0.1Hz~100kHz (上限はこの範囲内で任意に設定可能), 光感度 2.4Hz/lux, 最大出力電流±100μA@10kΩ負荷

3. 訴求点および効果

入射光を、光感度 2.4 Hz/lux で、網膜細胞刺激に適していると考えられる周波数数 100Hz 程度の双極電流パルス列 (パルス幅 0.1 ms, 正負パルス間隔 0.1 ms) に変換できた。光感度を 1/1~1/128 の間で 1/2 刻みで変化できることを確認した。パルスの波高値を、0~約 1mA の間で約 64 段階に設定できることを確認した。現在報告されている例と比較して、埋め込み状況下で必要な十分な画素機能を備えている。



タイトル

「人工視覚再生を目的とした パルス周波数変調方式ビジョンチップの開発」

要約

近年、電気刺激による視覚再生を目的とした人工視覚デバイスが盛んに研究されている。我々は、パルス変調方式 (PFM: Pulse Frequency Modulation) フォトセンサを応用した、網膜下埋込方式眼内撮像型人工視覚再生用ビジョンチップの開発を進めている。この方式は、目のもつピント調整機構、眼球運動、絞り機構などが、眼内にデバイスを埋植した後でも有効であるため、自然な視覚再生が可能であると考えられる。我々の方式は、埋植チップへの電源供給を前提とすることで、フォトダイオードの蓄積モード動作による高感度化と、細胞への十分な電荷注入を可能とする。PFM フォトセンサ方式を採用した理由として、入射光量と出力パルスの関係が、神経節細胞の振舞いに類似していることが挙げられる。また、PFM フォトセンサの出力信号はデジタルであるため、回路の大部分をデジタル化し、電源電圧が不安定な埋植環境下でも、安定動作が期待できることも重要である。アナログ方式に比べ、微細プロセスを利用することで、低消費電力化、回路面積の縮小が確実にできることも利点である。

現在までに、PFM フォトセンサを人工視覚に適用するために、以下の特徴をもつ PFM フォトセンサを開発した。1) PFM フォトセンサの出力パルス周波数を視覚再生に適した周波数 (数 100Hz 以下) に制限、2) 被写体照度に応じて、光感度をデジタル的に調整可能。また、3) PFM フォトセンサの出力を、細胞の電気刺激に適した双極電流パルスに変換する回路、を設計し、4) 電極と網膜の密着度などの埋植状況に応じて刺激強度を変える機能をもたせた。1~4 の特徴をもつ人工視覚用 PFM フォトセンサの画素 TEG を 0.6 μ m CMOS プロセスを用いて試作し、動作を実験的に検証した。その結果、出力パルス周波数を 250Hz に制限した場合、光感度を 1/1~1/128 の間で 1/2 刻みで変化できることを確認した。1/1 の場合の光感度は 2.4 Hz/lux であった。また、PFM フォトセンサの単極パルス出力を、パルス幅 0.1 ms、正負パルス間隔 0.1 ms の双極電流パルスに変換できることを確認した。このとき、パルスの波高値を、0~約 1mA の間で 64 段階に設定できることを確認した。また、PFM イメージセンサの人工視覚への適用性をデモンストレーションするため、特徴 1, 3 の機能をもつ 32x32 画素の人工視覚 PFM ビジョンチップを試作した。PFM ビジョンチップのパルス出力を LED パネルに直接表示し、電気刺激の様子を LED の点滅として可視化するデモ機を開発した。

応募部門：ハードウェア設計資産 開発助成部門

分野：CMOS イメージセンサ (自由テーマ)

所属機関：奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科

応募者：香川景一郎・古宮哲夫・飯盛慶一・上原昭宏・太田淳・布下正宏

連絡先：〒630-0101 奈良県生駒市高山町 8916-5

1. はじめに

加齢性黄斑変性症や網膜色素変性症などによる失明では、視細胞以降の細胞の機能が残存していることが多いことが知られている。残存する網膜細胞を電気刺激することにより、視覚を再生できる可能性がある。現在、欧米のグループを中心として、網膜の電気刺激を利用した人工視覚デバイスの研究が進められており、注目を集めている[1-4]。日本でも、我々を含め、いくつかのグループが人工視覚デバイスの研究を行っている[5-9]。我々は、撮像素子に画素レベルで処理回路を付加したビジョンチップと呼ばれる撮像デバイスの人工視覚再生への適用を考えている[5-7]。本稿では、我々のグループにおける網膜下埋込・パルス周波数変調方式の人工視覚ビジョンチップ開発の現状と、今後の課題・方向性について述べる。

2. 人工視覚デバイス

Fig. 1(a)に、我々が開発している人工視覚システムの概略を示す。眼内に埋め込んだビジョンチップで画像情報を取得し、それを電気パルスに変換して網膜を刺激する。その結果、光覚を再現することができる。人工視覚デバイスは、外部からの電源供給の有無、電源供給方式（光/RF/バッテリー）、刺激箇所（網膜上/網膜下/視神経/視覚野）、撮像方式（眼外/眼内に撮像素子を置く方式）、刺激方式（電流/電圧パルス、単極/双極パルス）などで分類できる。眼内に撮像素子を置く方式（眼内撮像方式）は、撮像素子を眼鏡などに取り付ける眼外撮像方式と比較して、眼球運動や瞳孔の開閉などを、視覚に自然に反映できる利点がある。また、網膜下埋込方式は、埋め込んだデバイスの位置固定の安定性や、デバイス（特に刺激電極）と網膜との密着性が確保できることから有望である。従来の眼内撮像方式では、光電変換デバイスとして太陽電池モード動作のフォトダイオードアレイが用いられてきた。しかし、受光素子の感度不足や刺激電流の不足が指摘され、デバイスへの電源供給は必須との認識が広がってきている。

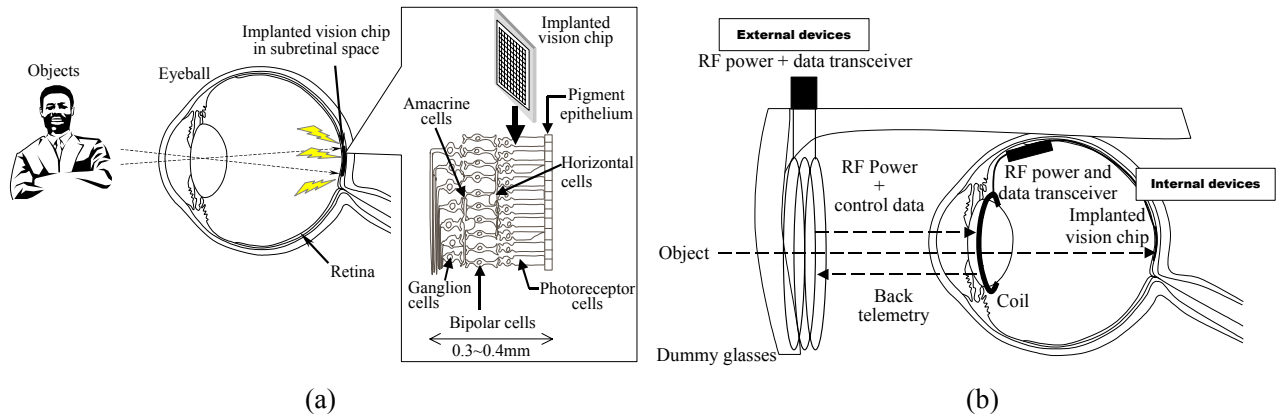


Fig. 1: (a) Subretinal approach of retinal prosthesis and (b) our scheme.

Table 1: Comparison of our work with former works.

	Former works	Out work	Requirements
Photosensor	Micro photodiode array	Pulse frequency modulation photosensor	-
Photo sensitivity	Low	High	High
Stimulation	Current	Current	Current
	Continuous	Pulsed	Pulsed
Frequency	Monophasic	Biphasic	Biphasic
	~ DC	< Hundreds of hertz (variable)	< Hundreds of hertz
Power supply	Not required	Required	Not required?
Injection charge	Insufficient	Sufficient	<1mC/cm sq.

我々のグループで開発している人工視覚デバイスの概要を Fig. 1(b)に示す. 我々は, 開発初期段階から RF による電源供給を前提としたデバイス開発を行っている. 電力伝送方式として, 光を利用する方式も考えられるが, 眼球運動や瞬きによって電力供給が遮断されてにくい RF 方式が, 人工視覚システムに適していると考えている.

また, デバイスの埋植位置として, 網膜下を選んだ. 眼内撮像・網膜下埋植の代表例であるマイクロフォトダイオード(MPD)[3, 4]を利用したシステムと, 我々のシステムの比較を Table 1 に示す. 太文字で書かれている項目は, 人工視覚デバイスに望まれる要求に合致していることを示している. 我々は,

フォトセンサとして, パルス周波数変調方式(PFM: Pulse Frequency Modulation) フォトセンサ (Fig. 2(a))[10-12]を利用することを提案

している. この理由はいくつかあるが, 1 つには, Fig.2(b)に示すように, PFM フォトセンサは網膜神経節細胞の振舞いに類似していることがある. PFM フォトセンサの基本的な構成と動作を Fig. 2(a)に示す. フォトダイオードの接合容量に蓄えられた電荷が光電流により放電することにより, 自動的にリセットがかかり, 回路が自励発振することを利用して, APS (Active Pixel Sensor) [14]などの通常の CMOS フォトセンサと異なり, PFM は入射光量に比例した周波数をもつデジタルパルス列を出力する. したがって, PFM フォトセンサの出力するパルスを元に, 細胞刺激パルスを容易に生成することができる. PFM フォトセンサの出力信号がデジタルであることは, 様々な利点をもたらす. 埋植環境下では, 電源供給が常に安定に行われるとは限らない. PFM フォトセンサを利用した人工視覚デバイスは, 回路のほとんどを, 電源変動やノイズに強いデジタル回路で構成できるため, 信頼性の高いデバイスを実現できる. また, 微細プロセスの利用により, 回路面積を確実に縮小し, 消費電力を低減できることも重要である.

一般に, 細胞を電気刺激する場合, パルス状の振幅をもつ電流または電圧を印加すると, 効率的に細胞を興奮させられることが知られている. また, 細胞疲労や刺激電極の安定性の点から, チャージバランスのとれた双極パルスが望ましいとされている. 電極インピーダンスに関わらず一定の電荷を細胞に注入するためには, 電流パルスが適している. また, パルス周波数は, 網膜細胞の刺激に適した範囲 (数 100Hz 以下) が存在する. 元々の PFM フォトセンサは, Table 1 を示す要求を全て満しているわけではない. PFM フォトセンサが出力するパルスは一定振幅をもつ単極電圧パルスであり, 周波数範囲の上限も 1MHz 以上であることが多い. 細胞の興奮閾値電流は, 電極と網膜との密着性に大きく依存するため, 注入電流量を画素ごとに調整する必要がある. また, Fig. 2(b)に示すように, 実際の網膜は被写体照度に適応し, 感度を調整する機能をもっている. 我々は PFM フォトセンサを改良し, Table 1 に示すような, 人工視覚デバイスとしての機能を備えた PFM フォトセンサの開発を行った.

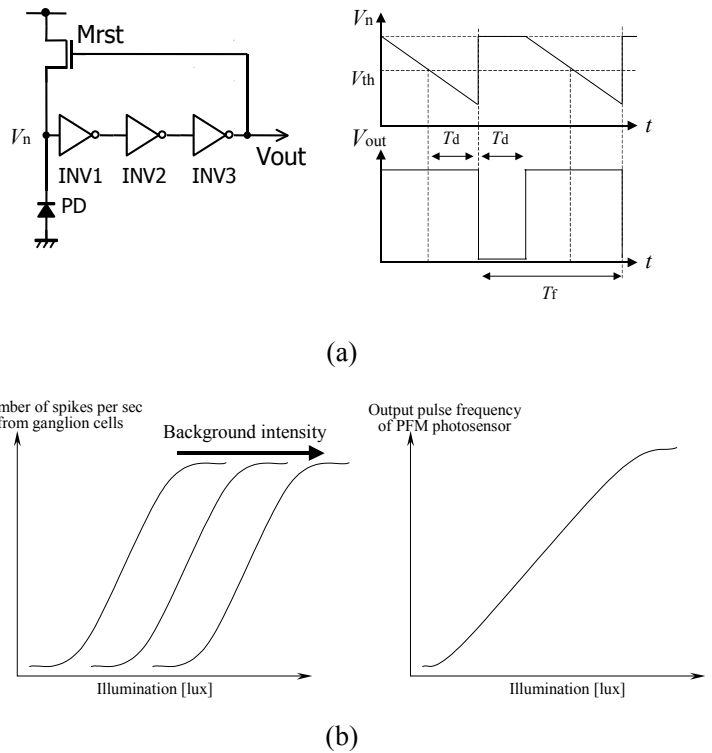


Fig. 2: (a) Basic structure of PFM photosensor and its behavior, and (b) comparison of PFM photosensor with retinal ganglion cell[13]. V_{th} is the threshold voltage of the inverter.

3. PFM 方式人工視覚デバイスの画素回路の検討

Fig. 3(a)に、我々の開発した人工視覚デバイスの画素回路ブロック図を示す． PFM フォトセンサを人工視覚再生に適用するために、以下の改良を行った．

【PFM フォトセンサ】 PFM フォトセンサの出力パルスの上限周波数を、細胞刺激に適した範囲に制限するために、ハイカットフィルタを導入した．

【分周回路】 パルス周波数を分周回路で下げることにより、PFM フォトセンサの広いダイナミックレンジを活かしながら、光感度制御を行い、被写体照度による適応を可能とした．

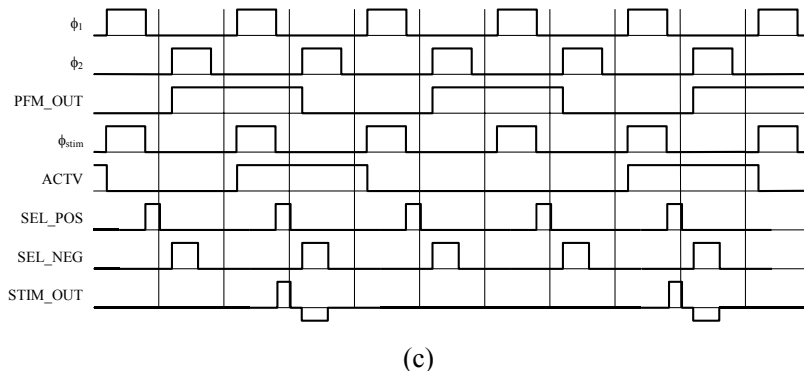
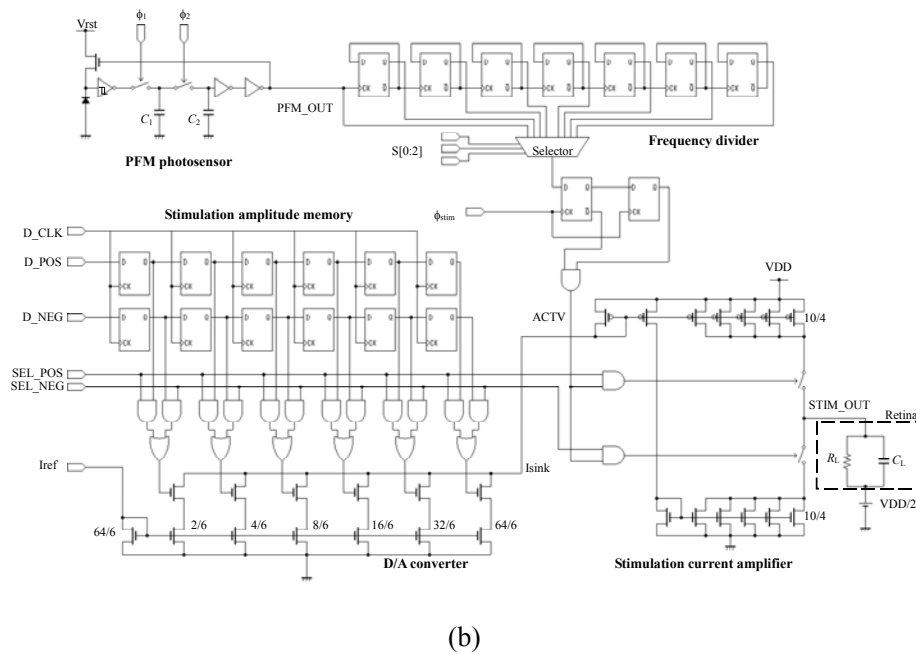
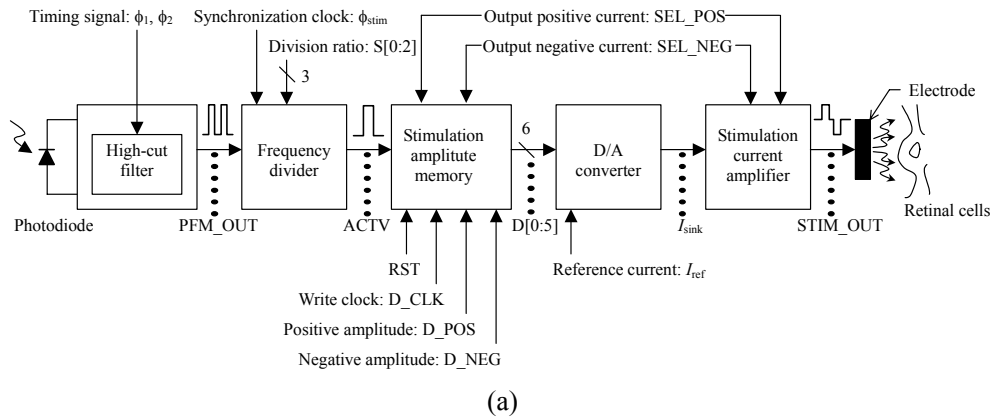


Fig. 3: (a) Block diagram of the PFM photosensor for retinal prosthesis, (b) schematic of the pixel circuit, and (c) timing chart for photosensitivity parameter $n=-1$.

【波高値メモリ・D/A コンバータ】画素内に 6 bit の刺激強度メモリと D/A コンバータを設け、出力電流値を画素ごとに可変とした。

【刺激電流アンプ】PFM の出力パルスを双極パルスに変換する刺激電流回路を設けた。

画素回路は 5 つのブロックから成り、入射光を、その光量に対応した周波数をもつ双極電流パルス列に変換する。Fig. 3(b), (c)に画素回路とタイミングチャートを示す。PFM フォトセンサの一部と、D/A コンバータ、刺激電流アンプ以外は全てデジタル的に実装している。分周回路として非同期カウンタを利用した。分周回路を用いた光感度可変 PFM フォトセンサについては後述する。なお、ハイカットフィルタとして単純なスイッチドキャパシタを利用しているが、D-FF でも同様の効果があることをシミュレーションおよび試作回路による実験結果から確認している。回路面積や消費電力の観点から、今後は D-FF を利用する予定である。刺激電流振幅は、正パルスと負パルスに対してそれぞれ設定できる。基準電流 I_{ref} の 1/32 を単位として、電流振幅を決めることができる。また、刺激電流アンプは、電源側と GND 側にそれぞれカレントミラーをもち、D/A コンバータの出力電流を 5 倍した電流を出力する。電流の正負方向は、EN_POS, EN_NEG により制御する。分周回路の出力電圧(ACTV)が High のときにパルスが双極パルスが出力され、Low のときには、出力はハイインピーダンスとなる。パルス幅、正負パルス間隔は SEL_POS, SEL_NEG により、任意に指定することができる（ただし、パルス周期を越えることはできない）。

Fig. 4 に試作した画素回路の顕微鏡写真を示す。試作には、0.6 μ m CMOS プロセスを利用した。最適化していないため、回路面積がかなり大きいですが、今後縮小する余地は十分にある。また、Fig. 5 に試作

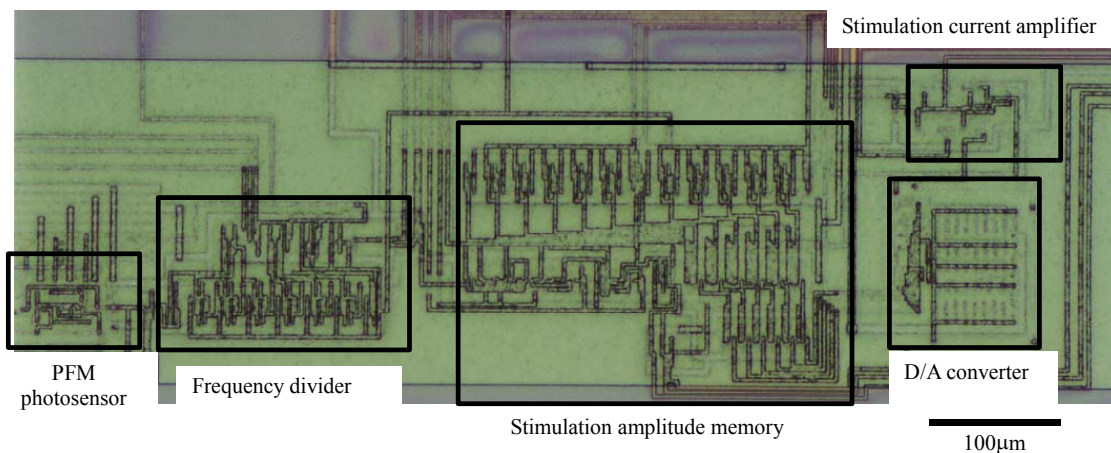


Fig. 4: Microscopic image of the fabricated PFM photosensor for retinal prosthesis.

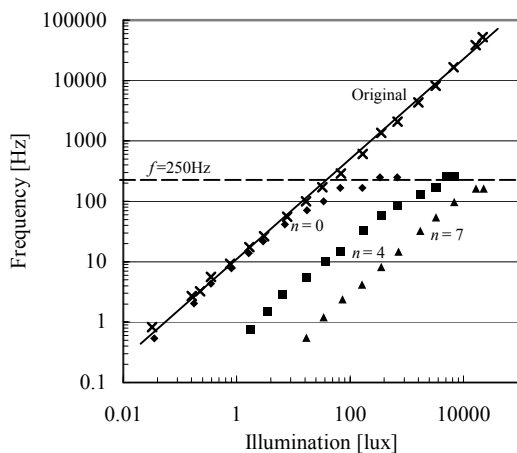


Table 2: Measured photosensitivities of the proposed PFM photosensor with variable photosensitivity.

n	Photo-sensitivity [Hz/lux]	Ratio of frequency division	Ideal ratio of frequency division	Error [%]
0	2.4	1.0	1	0
1	1.2	0.50	0.5	0.059
2	0.59	0.25	0.25	0.29
3	0.29	0.12	0.125	3
4	0.14	0.060	0.0625	3.3
5	0.072	0.030	0.03125	3.5
6	0.036	0.016	0.015625	3.5
7	0.018	0.0078	0.007813	3.5

Fig. 5: Experimental results of relationship between illumination and frequency of output pulses.

した画素回路を用いて測定した，入射光量-出力パルス周波数の実験結果を示す．なお，画素 TEG を設計する前に行った予備試作の測定結果から，PFM フォトセンサの光感度がかかなり高く，低照度からパルス周波数が視覚再生には高すぎるということがわかっていたため，今回は，フォトダイオードの 99% をメタルで遮光して用いた．”Original”で示しているデータが，分周回路を利用しない場合の PFM フォトセンサの出力である．この場合， ϕ_1 ， ϕ_2 の周波数を 1MHz とした（出力パルス周波数の上限はこの 1/2 になることに注意）．6 桁程度の広いダイナミックレンジが実現できていることがわかる．しかし，網膜細胞刺激には，数 100Hz 以下の周波数しか利用できない．単純にハイカットフィルタを用いてパルスの上限周波数を制限すると，ダイナミックレンジを狭めることになる．我々は，PFM フォトセンサの出力パルスを分周回路に通し，高照度領域のパルスを網膜刺激に適した周波数領域にシフトさせる方式を考案している．これにより，PFM フォトセンサの広いダイナミックレンジを活かし，光感度を可変とすることができる．分周回路として非同期カウンタを利用した場合，パルス周波数を 2^n に低減できる．本画素 TEG では， $n=0\sim 7$ に設定できる． $\phi_{1,2}$ の周波数を f_ϕ とするとき， f_ϕ を， $(f_\phi/2)2^n = 250\text{Hz}$ になるように設定すると，分周回路を通した後のパルスの最大周波数を 250Hz にできる．Fig. 5 には， $n=0, 4, 7$ のときの入射光量-出力パルス周波数の測定結果を示している（ただし， $n=7$ では，利用したデータジェネレータの都合で，高照度側のデータがとれなかった）．上限周波数を約 250Hz に制限しながら，光感度を制御し，感度曲線をシフトできていることがわかる．Table 2 に分周パラメータ n に対する分周率の測定結果を示す．これらの結果から，Fig. 2(b) に示す，網膜の光適応特性が実現できると言える．実際の人工視覚再生デバイスでは，フォトセンサアレイの外に，平均照度を計算する回路を設け，その値から分周率を決定することになる．平均照度を計算する方法として，全画素の出力するパルス数をカウントする方式が考えられる．

Fig. 6 に D/A コンバータの入出力特性を示す．レイアウト時にトランジスタのマッチングがとれていなかったため，入力値 32 のところで大きな誤差が生じており，線型誤差は最大約 5% となっている．レイアウトを改善することにより，今後，精度を向上できると考えている．Fig. 7 は，PFM フォトセンサの出力が分周され，双極電流パルスに変換されている様子を示している．このとき，分周パラメータ $n=1$ とした．正負のパルス幅 0.1 ms，正負パルス間隔 0.1 ms の双極パルス（網膜刺激で一般的に利用されているパラメータ）が出力できることを確認した．

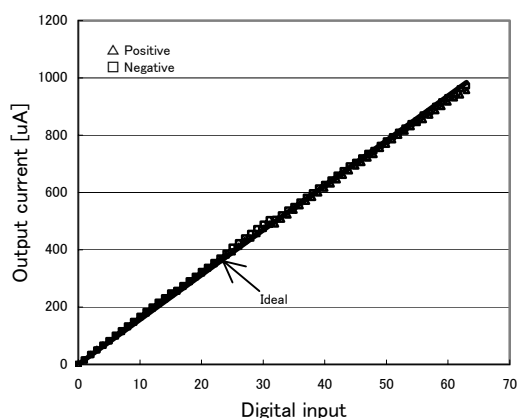


Fig. 6: Measured characteristics of the fabricated D/A converter.

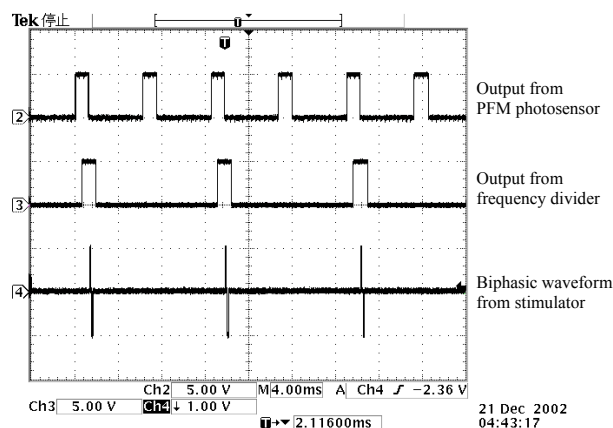


Fig. 7 Captured waveforms of the outputs from PFM photosensor, frequency divider, and stimulation current amplifier in the case of $n = -1$.

4. 32x32 画素人工視覚用 PFM ビジョンチップ

PFM ビジョンチップを利用した人工視覚再生デバイスのデモンストレーションを目的として，32x32 画素ビジョンチップを試作した．Fig. 8(a~c)に，画素の回路図とレイアウトおよびチップ写真を示す．前節で試作した画素回路構成から，PFM フォトセンサ，簡易的な刺激アンプだけを抽出して利用した．光

感度制御と、画素ごとの刺激電流制御機能は実装していないが、PFM フォトセンサの出力パルス周波数の上限設定機能と、単極電圧信号を、双極電流パルスに変換する機能、および、刺激電極パッドをもつ。刺激電極パッド上に白金などを蒸着することにより、摘出網膜を用いた細胞刺激実験に利用できる。出力電流値は、正負パルスそれぞれについて設定できる。正負それぞれのパルス幅、正負パルス間隔、正負パルスの波高値はチップ全体で任意に設定できる（画素ごとには設定できない）。Table 3 に試作したビジョンチップの諸元をまとめる。

試作したビジョンチップによる電流刺激の様子を可視化するために、PFM ビジョンチップの出力パルスをリアルタイムに表示する 32x32 画素の LED パネルを試作した。試作したビジョンチップは、行スキャナをもっており、1 列分（32 画素）の PFM 出力を一度に外部に読み出すことができる。Fig. 9(a)

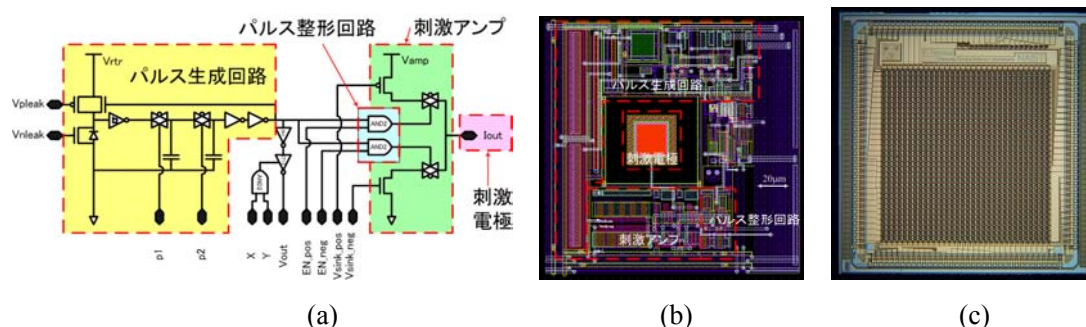


Fig. 8: (a) Schematic of pixel, (b) pixel layout, and (c) microscopic photography of the fabricated vision chip.

Table 3: Specifications of 32x32-pixel PFM image sensor for retinal prosthesis.

Technology	0.6 μ m CMOS (2-poly, 3-metal)
Pixel number	32x32
Array size	4.8 x 4.8 mm ²
Pixel size	150 x 150 μ m ²
PD size	15 x 15 μ m ²
Electrode size	15 x 15 μ m ²
Max. output current	100 μ A@10k Ω load
Photosensitivity	1.91 Hz/lux

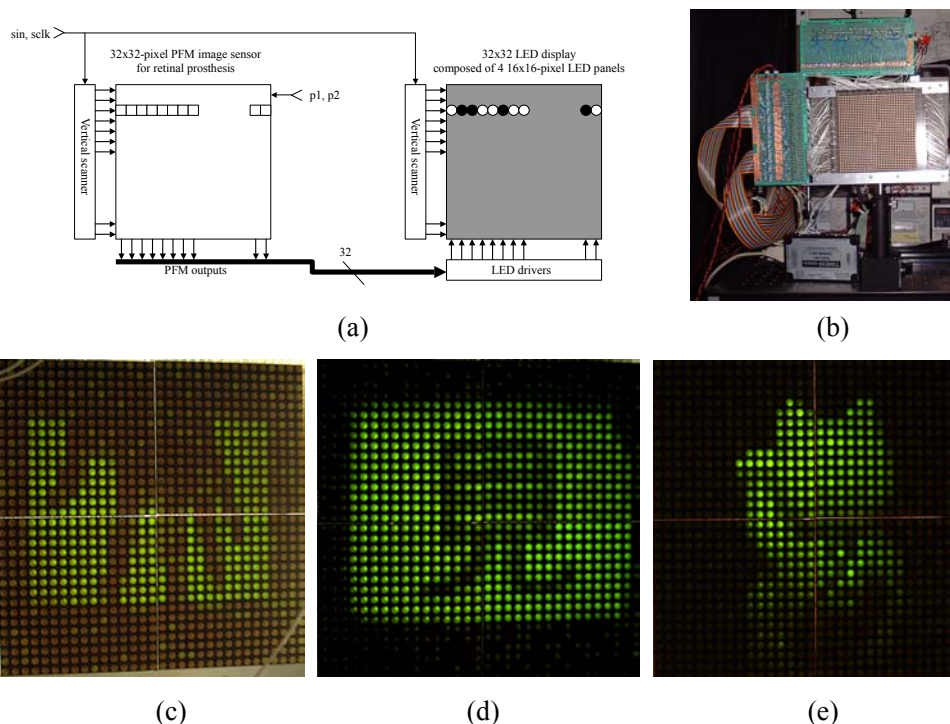


Fig. 9: (a) Configuration of the PFM display system, (b) 32x32-pixel LED display, displayed images of (c) a hand, (d) Chinese character “見”, and (e) a figure of “Manekineko.”

に試作した可視化システムの構成を示す。 Fig. 9(b)は可視化システムの概観である。 PFM ビジョンチップにより撮像した物体を、可視化システムで表示した例が Fig. 9(c)-(e)である。 約 25cm 角の範囲が表示されている。 PFM ビジョンチップの出力パルス周波数の上限は、約 400Hz に設定した。 Fig. 9(c)は、バックライトの手前で手を動かし、影絵を撮像した例である。 Fig. 9(d)は OHP シートに印刷した漢字「見」をバックライトで照明した。 また、 Fig. 9(e)は、招き猫をライトで照明し、その反射光を捕らえた例である。 我々が開発した PFM ビジョンチップを患者に適用した場合に、実際にこのような視覚が得られるとは限らないが、これに近いものが得られるのではないかと期待している。

5. まとめと今後の課題

我々のグループで進めているパルス周波数変調(PFM)方式人工視覚用ビジョンチップの開発状況について述べた。 現在までに、PFM フォトセンサを人工視覚に適用するために、以下の特徴をもつ PFM フォトセンサを開発した。 1) PFM フォトセンサの出力パルス周波数を視覚再生に適した周波数(数 100Hz 以下)に制限する、2) 入射光量に応じて、光感度をデジタル的に調整可能。 また、PFM フォトセンサの出力を細胞刺激に適した双極電流パルスに変換する回路として、3) 電極と網膜の密着度などの埋植状況に応じて刺激強度を変えられることができる電流刺激回路を開発した。 1~3 の特徴をもつ人工視覚用 PFM フォトセンサの動作を画素 TEG レベルで実験的に検証した。 その結果、出力パルス周波数を 250Hz に制限した場合、光感度を 1/1~1/128 の間で 1/2 刻みで変化できることを確認した。 1/1 の場合の光感度は 2.4 Hz/lux であった。 また、PFM フォトセンサの単極パルス出力を、パルス幅 0.1 ms, 正負パルス間隔 0.1 ms の双極電流パルスに変換できることを確認した。 このとき、パルスの波高値は 0~約 1mA の間で 64 段階に設定できることを確認した。 また、特徴 1 の機能をもつ PFM イメージセンサの人工視覚への適用性をデモンストレーションするため、PFM イメージセンサの出力を LED パネルに直接表示し、電気刺激の様子を LED の点滅として視覚化するデモ機の開発を行った。

今後の研究課題として、画素へのエッジ強調処理回路の導入、RF 電力受信回路の開発、RF 通信回路の開発、画素アレイ駆動回路の設計、消費電力・チップ面積の低減などが挙げられる。 特に、Fig. 1(b)に示すようなシステムを実現するためには、システムレベルからのトップダウン的な設計が重要であると考えている。 また、試作したビジョンチップの人工視覚への適用性を検証するために、蛙の摘出網膜を用いた電気生理実験システムを立ち上げつつある。 ビジョンチップ自身の開発に加え、ビジョンチップのパッケージング、刺激電極形成、埋植状態を模擬した環境での動作検証、開発したビジョンチップによる生体応答など、総合的な開発を進めて行く予定である。

参考文献

- [1] M. S. Humayun *et al.*, *Vision. Res.* **39**, 2569 (1999).
- [2] R. Eckmiller, *Ophthalmic Res.* **29**, 281 (1997).
- [3] E. Zrenner *et al.*, *Vision Res.* **39**, 2555 (1999).
- [4] A. Y. Cho, *IEEE Trans. Neural Systems & Rehabilitation Eng.* **9**, 86 (2001).
- [5] 太田他, オプトロニクス, 245, pp. 136-144 (2002).
- [6] T. Furumiya *et al.*, in *19th International Conference on Optics*, Proc. of SPIE **4829**, part2, pp. 969-970(2002).
- [7] J. Ohta *et al.*, *Jpn. J. Appl. Phys.* **41**, Part1, No. 4B, pp. 2322-2325 (2002).
- [8] T. Yagi *et al.*, *Proc. IEEE Int. Conf. Systems, Man and Cybernetics*, IV, 382-385 (1999).
- [9] 小滝他, 第 49 回応用物理学関連連合講演会講演予稿集, 3, 29p-Q-4, p. 1301 (2002).
- [10] W. Yang, *IEEE ISSCC*, 230 (1994).
- [11] F. Andoh *et al.*, *IEEE Workshop on CCD & APS*, 44 (1999).
- [12] F. Andoh *et al.*, *IEEE Trans. Elec. Dev.* **47**, pp. 2123-2127 (2000).
- [13] 星宮 望, 生体情報工学, 森北出版(1986).
- [14] E. R. Fossum, *IEEE Trans. Electron. Devices* **44**, pp.1689-1698 (1997).