

生体信号計測に向けた導電性複合材料

近年、健康への関心が高まるにつれ、病気の診断や予防、生活習慣の改善のための生体情報モニタリング技術が注目されています。NTT物性科学基礎研究所では、さまざまな生体適合性の基材に導電性樹脂を塗布・混合することで、生体組織に直接張り付けて生体信号を高感度に検出できる複合素材の研究開発に取り組んでいます。本稿では、導電性樹脂の一種であるPEDOT:PSSとシルクなどの複合材料を電極として用い、皮膚や生体内組織に貼り付ける生体信号計測に向けた導電性シルク基板について紹介します。

てしま つつひこ つかだ しんご
手島 哲彦 / 塚田 信吾
 なかしま ひろし
中島 寛

NTT物性科学基礎研究所

生体信号モニタリング

近年、重篤な健康障害に対するリスクの軽減を目的とした、疾病の早期診断・早期治療の重要性が増えています。特に心臓発作や不整脈などの心疾患の予防に向けた心拍・心電波形計測への関心は非常に高く、日常的なモニタリング技術の確立が急務となっています。従来の心拍・心電波形計測では、金属電極や金属メッキ繊維が広く用いられてきました。しかし、これらの金属材料を用いた電極は、柔軟性に乏しいため取得される生体信号のノイズが大きくなってしまっただけでなく、生体適合性が低いため金属アレルギーが発症する懸念が持たれていました。また医療用の電極では、電解質ペーストを介して電極部を皮膚に接触させる必要があり、皮膚上でかぶれやかゆみを誘発しやすく、長時間の使用には不適な点もありました。そこでNTT物性科学基礎研究所では、湿潤環境において安定で生体毒性のない導電性高分子である、PEDOT:PSS [poly(3,4-ethylenedioxythiophene) poly(styrenesulfonate)] に着目しました。PEDOT:PSSは、良好な導電特性を示す π 共役系導電性高分子PEDOTと

高分子電解質PSSが複合化した構造からなり、酸化インジウム錫 (ITO) の代替材料として、タッチパネルやディスプレイの透明電極などに工業的に広く使用されています。私たちは、この高分子が有する高い親水性と生体適合性を活かして、神経細胞の活動電位を計測する電極や脳内に直接埋植する電極の研究に取り組んできました⁽¹⁾。本稿では、PEDOT:PSSと繊維などの基材との複合素材を新たな生体電極として用い、金属電極や電解質ペーストを使用しない生体信号計測技術について紹介します。

導電性シルク繊維

PEDOT:PSSは高親水性を有するため、単体では湿潤環境下でゲル状に膨潤します。そのため機械的強度の低下や耐水性・加工性の面で課題があり、その用途が制限されていました。そこで私たちは、PEDOT:PSSを基材となるシルク繊維表面に薄く均一に塗布して固定化する手法を確立することで上記課題を克服しました⁽²⁾。表面にPEDOT:PSSが広範囲かつ均一に固定化されたシルク繊維を図1(a)に示します。シルク繊維に導電性が付与

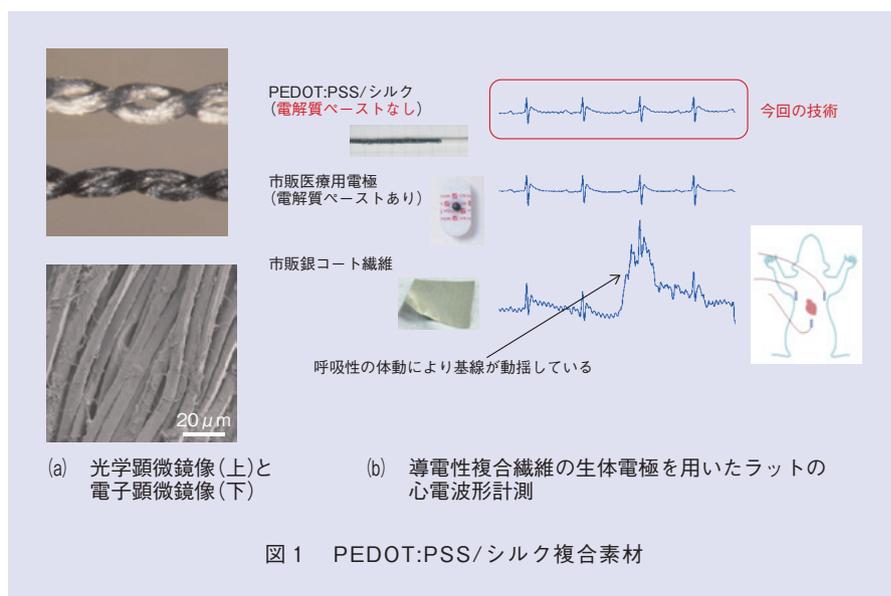
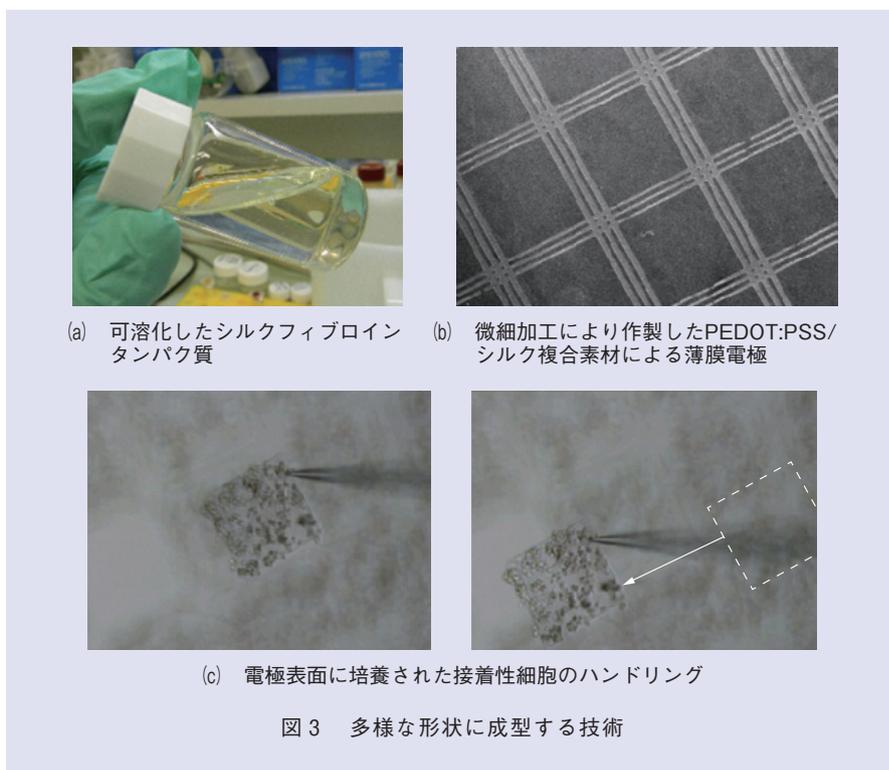
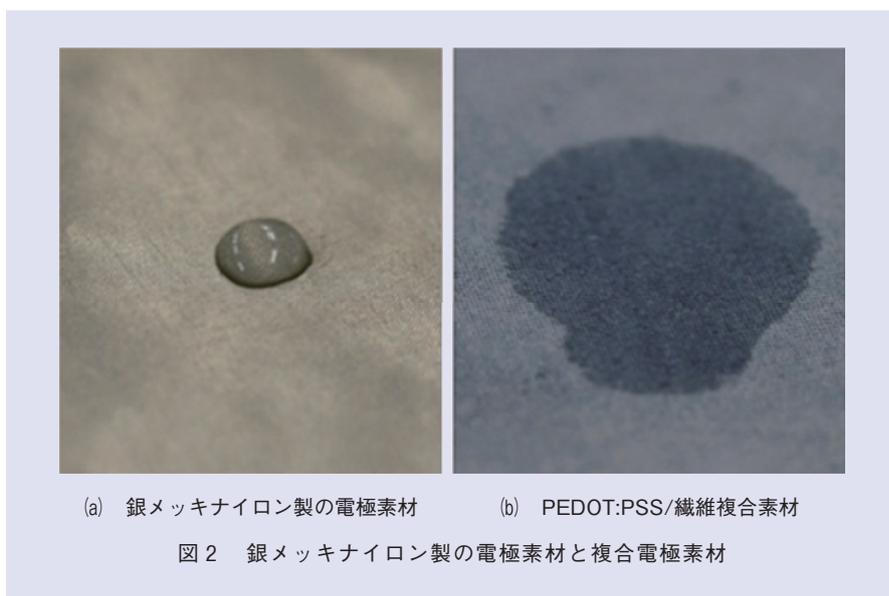


図1 PEDOT:PSS/シルク複合素材

されたため、繊維 1 本レベルでの微細構造が明確に観察することができます。また、本複合電極素材を用いて実験動物の心電波形を計測したところ (図 1 (b)), PEDOT:PSS/シルク電極では医療用電極に匹敵する心電波形を計測できることが示されました。一方、銀メッキナイロン製の電極を用いた場合は、体表面と繊維電極との接触を保つことが難しく、呼吸性の体動により基線の動揺が発生し、安定した心電波形計測が困難でした。これは従来の銀メッキナイロン製の電極素材が撥水表面を持つことに対し (図 2 (a)), 複合電極素材は水分を繊維内に速やかに吸収する高親水性の特性を有するため (図 2 (b)), 皮膚から出る汗や水蒸気を吸収して柔軟性と密着性が増し、安定な計測を可能にしていると考えられます。本技術で確立した PEDOT:PSS の塗布技術は、基材の種類をシルク繊維に限定せず、ポリエステルやナイロンなどのさまざまな糸・布状繊維への塗布に適用が可能です。

導電性シルクゲル電極

私たちは、電極素材の適用範囲を広げるため、基材となるシルク繊維を可溶化し、多様な形状に成型する技術の開発に取り組んでいます。この技術では、シルク繊維を化学的処理して得られるフィブロインタンパク質の溶液を用いるため (図 3 (a)), シルクの持つ生体適合性と親水性を保持したまま、ファイバ以外のさまざまな形状に容易に加工することが可能となります。このフィブロインタンパク質溶液と PEDOT:PSS はともに水溶性であるため、互によく混合分散し、混合後にアルコールによるフィブロインタン



パク質のゲル化処理を施すことで任意の形状の導電性シルクゲル電極を作製できるようになりました。さらに、細胞の電氣的な計測を行うインタフェースを作製するため、フォトリソグラフィ技術を用いて、図 3 (b) に示すよ

うな導電性を有する微小なゲル薄膜電極を作製しています。この薄膜電極はさまざまな接着性細胞の形態や機能に応じた任意の形状加工が可能であり、細胞が電極表面を引っ張る張力にも負けない高い堅牢性を有します。この表

面に細胞を培養することで、細胞の形態を維持した状態で、細胞の回収や移植などのハンドリング操作が可能となりました (図3 (c))。また、シルクゲル薄膜電極中に外部から電極を刺入し、薄膜全体に電圧を印加することができます。これにより薄膜上の細胞に発現する電位依存性チャネルタンパク質を特異的に電気刺激し、細胞を活性化できることを確認しました。今後、ゲル薄膜電極を用いて、細胞単体あるいは細胞集合体の活動電位計測に取り組んでいく予定です。

一方、基材となる材料に光硬化性ゲルを添加することで、光照射により大きな形状のシルクゲル電極構造を作製することも可能です。図4 (a)は、シルクゲル薄膜上にPEDOT:PSSをドットアレイ化した、親水性や生体適合性が高く、極めて柔軟なマテリアルだけからなるドットアレイ電極素材の例です。光照射時に素材を充填する鋳型の形状を変えることで、ファイバや吸盤構造など、用途や接着部位に応じた、任意の三次元形状を持つ生体内埋植ゲル電極の造形が可能となりました。作製したゲル電極は高い粘弾性特性により、大気中・水中ともに引張試

験時に破断することなく、高い柔軟性と伸縮性を示します。この電極を実際に実験動物の頭蓋骨下に刺入したところ、脳組織に損傷をきたすことなく留置され、長期にわたって脳内電気信号の取得に有効であることが実証されました。シルクゲル薄膜電極は細胞毒性がなく、体内でも導電性の変化が少なく安定であるため、本電極を用いて心臓などの激しく拍動する組織表面にも安定的に接着する構造の最適化に取り組んでいます (図4 (b))。

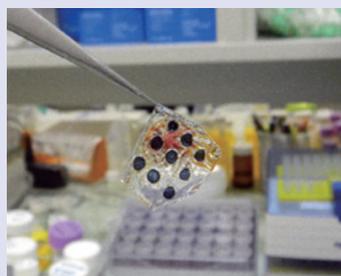
生体信号計測用インナーの開発と hitoe[®] の実用化

私たちは、導電性シルク繊維の繊維状態を活かし、着るだけで心拍や心電波形の信号を計測できるインナーを開発しました。インナーの内側には、図5 (a)のように体表面での2点間の電位差を計測する生体電極部が配置してあり、ノイズレベルの低い良好な生体信号の取得が可能です。得られたデータは送信機からBluetoothでスマートフォンに送信される仕組みとなっています。図5 (a) の心電波形の例では、鮮明なQRS波とともに、その前後のP/T波も明瞭に識別でき、

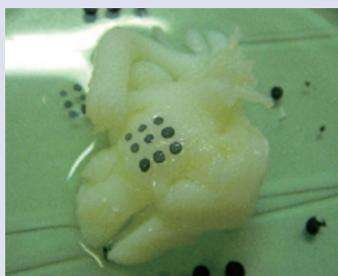
R波のピーク数から心拍数が算出されます。電解質ペーストがなくてもインナー中の電極部分が身体に密着し、ほぼノイズレスで長時間にわたる安定計測が実現可能となりました。

生体電極の肌への密着性や保湿性をさらに改善するために、基材の繊維径を微小化したナノファイバを用い、PEDOT:PSSと複合化した機能素材“hitoe[®]”を東レ株式会社と共同開発しました。ナノファイバは繊維径約700 nmの超極細繊維からなり、繊維間隙にPEDOT:PSSを高含浸した連続層から構成されています (図5 (b))。超極細繊維は皮膚との接触面積と保湿効果を増大させるため、検出される生体電気信号の感度が大幅に向上しました。さらに電極の配置や着圧の制御、衣料一体化に適した配線、発汗や雨などによる短絡防止構造など、必要な要素技術を統合することで高機能化を実現しました。

すでにhitoe[®]を用いた生体信号計測用インナーは、株式会社ゴールドウィンとNTTドコモの協力により、運動時の身体への負荷をモニタリングする心拍測定ウェアとしてサービスを実施しています。スポーツ時の心拍データを走行距離や消費カロリーと組み合わせることで、運動時のパフォーマンス向上やトレーニング管理に役立つと期待されています。加えて、hitoe[®]を用いた体調モニタリングの実証試験として、危険作業従事者や長距離バス・トラック運転手、夜間の一人作業者などの労務管理ツール、あるいは熱中症のような作業中の事故の予防をサポートする安全管理ウェアとしての展開も今後想定しています。

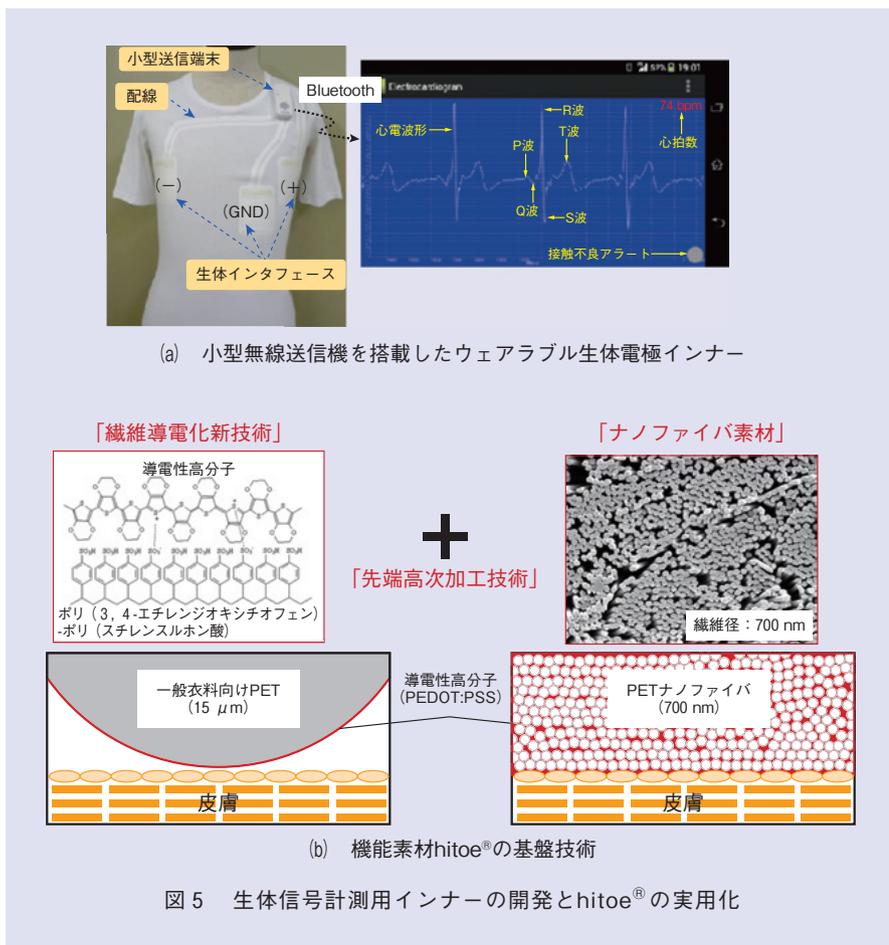


(a) シルクゲル薄膜上のドットアレイ電極



(b) 三次元構造体へのシルクゲル薄膜電極の貼り付け

図4 大きな形状のシルクゲル電極構造



の設計を開始しています。今後は、より組織に安定的に吸着し、単一組織における多点での信号を計測可能な生体内埋植電極の開発と、得られた生体信号から生体内の深層情報の基礎的知見の獲得をめざしています。

■参考文献

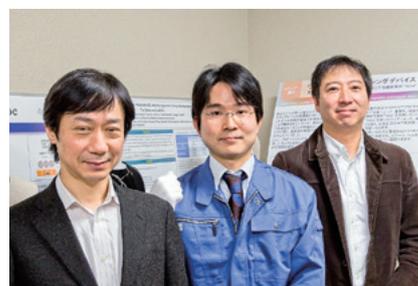
- (1) T. Nyberg, A. Shimada, and K. Torimitsu: "Ion Conducting Polymer Microelectrodes for Interfacing with Neural Networks," J. Neurosci. Meth., Vol.160, No.1, pp.16-25, 2007.
- (2) S. Tsukada, H. Nakashima, and K. Torimitsu: "Conductive Polymer Combined Silk Fiber Bundle for Bioelectrical Signal Recording," PLoS ONE, Vol.7, No.4, p.e33689, 2012.

今後の展開

正確な生体信号計測を行うためには、電極素子が目的の生体組織に常時密着している必要があります。私たちが研究開発を行っているPEDOT:PSS/シルク複合材料は、高い導電性を有し、生体適合性と柔軟性に優れており、皮膚や生体内組織に貼り付けた状態でも長期間安定的に生体信号を計測することが可能です。また、ウェアラブル生体電極インナーでは、着用するだけで着用者に負担をかけることなく、長時間にわたり心拍・心電波形を高精度に計測することができ、平常時、運動時、睡眠時を問わずに自身の健康管理を行うことが可能とな

ります。

一方、シルクを可溶化することで任意の形状のPEDOT:PSS/シルク複合電極を作製することにも成功しています。その技術を利用すれば、細胞の電位計測のためのマイクロメートルサイズの電極素子から、脳などの組織に埋め込む形状でのゲル電極まで作製することができます。シルク繊維を溶剤化することで、導電性をより向上させるエチレングリコールなどの添加剤や、細胞の分化や成長促進を誘導する物質を自由に混合できるため、用途に応じた細胞・組織とのインタフェースの作製が可能となります。現在はこの技術をさらに発展させ、形状がより複雑で多電極化された三次元構造の電極素子



(左から) 塚田 信吾/ 手島 哲彦/
中島 寛

PEDOT:PSS/シルク複合材料はその生体適合性の高さから、皮膚だけでなくさまざまな生体組織に密着し生体信号を計測する技術の検討がなされています。今後、いち早く心臓などの生体内埋植デバイスを実現し、治療や診断技術の進歩に貢献できるよう、研究開発を推進していきます。

◆問い合わせ先

NTT物性科学基礎研究所
機能物質科学研究部
TEL 046-240-2715
FAX 046-270-2364
E-mail teshima.tetsuhiko@lab.ntt.co.jp