

マイクロファブリペロー干渉計による血液生体情報の取得

東京大学大学院情報理工学系研究科知能機械情報学専攻
土肥 徹次

研究の背景と目的

医療の分野においては、生命の基本素子は細胞であり、操作対象が小さくなればなるほど、より生命に対して本質的な医療行為が行えるということがいわれている。そのため、MEMS 技術への期待も高く、局所計測・治療、非侵襲化・低侵襲化、検査・診断・治療の新技术など、幅広い分野での応用が望まれている。これらの領域のひとつとして、微小分光デバイスがあげられる。

光を利用した計測は非侵襲・低侵襲な計測法であるため、医療分野で幅広く利用されている。近年ではパルスオキシメータや光トポグラフィ（OCT：Optical Coherent Tomography）などで盛んに研究が行われている。また、血液などの体液の成分分析には吸光スペクトルを計測する方法が一般的である。また、近年では埋込型センサに分光デバイスを搭載し、体内での局所的な生体情報を取得したいという要望や、ポイントオブケアデバイスのセンサとしての需要も高まってきている。そこで、本研究では微小分光デバイスとしてマイクロファブリペロー干渉計を製作し、血液の吸光スペクトルを解析することによって生体情報を取得することを目的とする。

ファブリペロー干渉計

ファブリペロー干渉計の原理を Fig. 1 に示す。ファブリペロー干渉計は、2枚の半透過鏡が光の波長と同程度の間隔で配置されており、この間隔を調節することで透過する光の波長を変化させることができる。このファブリペロー干渉計を利用した分光法は、平行薄膜の間隔を制御することで分光できるため、微小化が容易であり、MEMS 製作技術との相性も良い。従来、通信の分野における波長分割（WDM: Wavelength Division Multiplexing）による大容量伝送^{[1][2]}や、可変波長レーザに利用されてきた^[3]。また、マイクロファブリペロー干渉計を利用して CO₂ 及び H₂O ガスの検出も試みられている^[4]。

本研究では、血液などの吸光スペクトルを計測するため、従来の分光分析器で利用されている波長 400～1000nm の範囲で分光することを目標としている。従来製作されてきたマイクロファブリペロー干渉計では、上記の範囲において透過スペクトルを連続的に変化させることはできなかった。これは、コンデンサの電極の一方をミラーとしているため、初期間隔の 2/3 までの範囲でしか制御を行うことができないためである。そこで、本研究ではミラーを駆動するコンデンサの電極とミラー部を分離することによりこの問題を解決した。

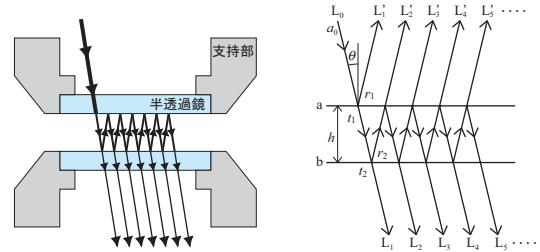


Figure 1 ファブリペロー干渉計の原理

次に、ファブリペロー干渉計の特性を理論的に求め、波長 400～1000nm の範囲で分光できるように設計を行う。ファブリペロー干渉計に振幅 a_0 、波長 λ の光 L_0 が入射角 θ で入射したとする。半透過鏡での振幅透過率を t 、振幅反射率を r 、半透過鏡の屈折率を n 、半透過鏡の間隔を h とすると、透過する光の波長透過率 T は、式(1)で表される。ここで、強度反射率を $R=r^2$ とした。また、 δ は隣接する透過光間の位相差であり、式(2)であらわされる。Fig. 2 にミラー間隔 $h=1000$ [nm] において、強度反射率 $R=0, 0.1, 0.5, 0.9$ に変化させた場合の透過率と波長の関係を示す。ここでは結果を分かりやすくするために、入射光の入射角は 0° とした。Fig. 2 より強度反射率 R が高くなるほど波長の選択性が強くなることがわかる。また、透過光のピークは、 $\sin(\delta/2)=0$ の時である。

$$T = \frac{1}{1 + \frac{4R \sin^2(\delta/2)}{(1-R)^2}} \quad (1)$$

$$\delta = \frac{4\pi n h \cos \theta}{\lambda} \quad (2)$$

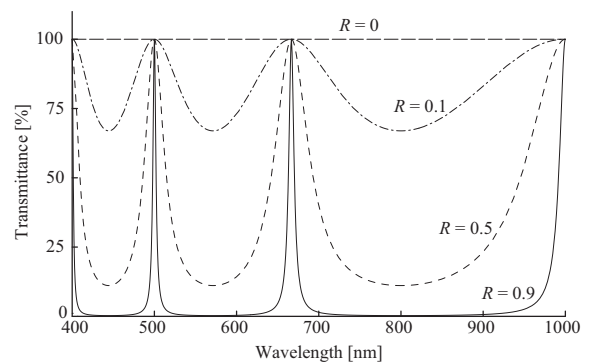


Figure 2 強度反射率 R と透過スペクトル

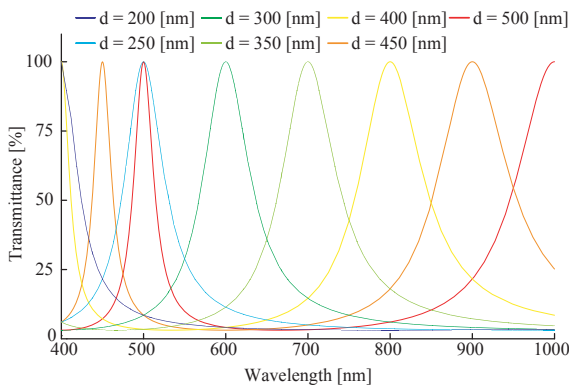


Figure 3 強度反射率 R と透過スペクトル

次に、強度反射率 $R = 0.7$ の場合においてミラー間隔 $h = 200 \sim 500$ [nm]まで変化させた場合の結果を Fig. 3 に示す。グラフより、ミラー間隔が狭くなることによって、干渉して透過する光の波長が短くなっていくことがわかる。ここで、ミラー間隔が 500 nm の場合には、次数の異なる干渉光が混入してしまっている。そのため、本研究では分光して検出された信号をデコンボリューションすることによって、信号の回復を行うこととした。

プロトタイプの製作と評価

MFPI を実際に製作して血液計測を行う前に、プロトタイプを製作し、ファブリペロー干渉計が血液計測に適した光学特性を持つかの確認を行った。Fig. 4 は、製作したプロトタイプの構造と実験系の概略図であり、Fig. 5 はプロトタイプの構造全体の写真と電圧印可により干渉が発生している様子である。

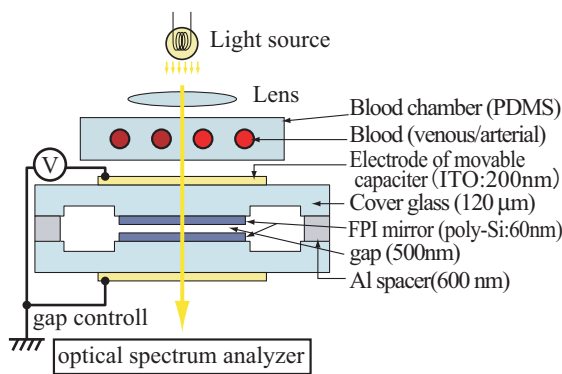


Figure 4 プロトタイプの概略

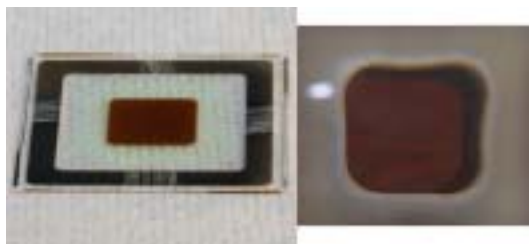


Figure 5 プロトタイプの写真と光の干渉

プロトタイプは、厚さ $120 \mu\text{m}$ のスライドガラスにミラーとしての Si 薄膜 (60nm)、電極用の ITO (200nm)、初期ミラー間隔調整用 Al スペース (600nm) が成膜してある。また、電圧を印可した際に変形しやすいように、ミラー部以外のスライドガラスを HF でエッチングすることにより厚さ $80 \mu\text{m}$ 程度まで薄くしている。このプロトタイプに $0 \sim 200\text{V}$ の電圧を印可し、2枚の Si ミラー間隔を変化させることでフィルタ特性を変化させる実験を行った。Si ミラー間隔は2枚のスライドガラスを重ねあわせているため、正確な初期間隔を決定することはできないが、治具による押しつけ力を変化させることで適切な初期間隔になるように調節した。

Fig. 6 に電圧印可による透過スペクトルの連続的な変化の様子を示し、Fig. 7 に電圧印可による透過光ピークの変化を示す。Fig. 6 より $0 \sim 200\text{V}$ の電圧を加えることによりミラー間隔が狭くなり、透過光のピーク波長 850nm から 550nm まで短くなっていくことがわかる。また、このときのミラー間隔は 980nm から 670nm まで変化していることが計算により求められる。このフィルタが最も高い透過率を示すのは、印可電圧 60V 、波長 780nm の時で、透過率は約 80% であった。また、本研究では Si 薄膜をミラーとして利用しているため、 500nm 以下の波長の光は Si 薄膜が吸収してしまうために透過率が非常に低くなってしまったことがわかった。

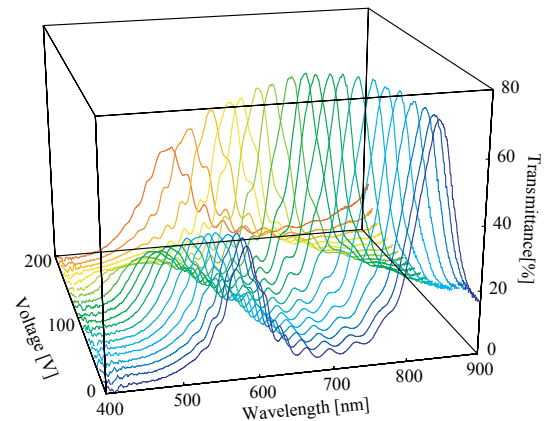


Figure 6 電圧印可による透過スペクトルの連続的な変化

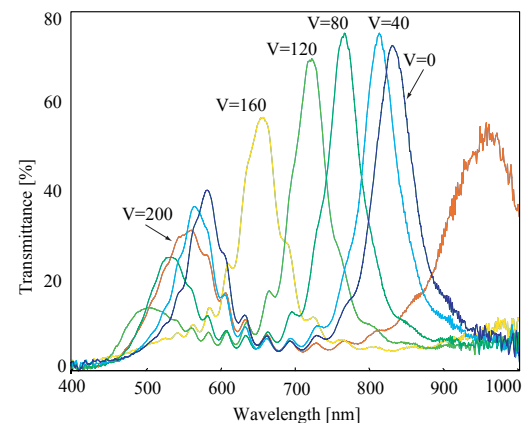


Figure 7 電圧印可による透過光ピークの減少

マイクロファブリペロー干涉計

次に、プロトタイプの結果をもとにしてマイクロファブリペロー干涉計を試作した。試作した MFPI の構造の概略と実験セットアップを Fig. 8 に示す。光源から出た光はレンズによって集光され、MFPI のミラー部にのみ光が入射する。MFPI を透過した光は再度レンズで集光され、ハーフミラーによって位置合わせ用の CCD カメラへの入力と、特性計測のための分光器に入射する。

この MFPI の試作プロセスを Fig. 9 に示す。まず始めに、SOI ウェハ(5/2/670 μm)を熱酸化(2 μm)し、Si ミラー支持部とする。次に犠牲層となる Si をスパッタにより成膜(5 μm)、DRIE によるエッチングを行う。次に陽極接合時の平面を出すために熱酸化(0.1 μm)を行う。ここで、陽極接合用のパイレックスガラス(200 μm)ウェハと共に MFPI のミラーとなる Si(60nm)をスパッタし、DRIE によりパターンニングを行う。構造部の SOI における、不要な部分の SiO₂ を除去したあと、350 $^{\circ}\text{C}$ 、-800V の条件で陽極接合を行い、ウェハを接合する。接合後、SOI の不要な基板部 Si 層と SiO₂ 層を除去する。最後に Si のパターンニングを行い、MFPI が完成する。

Fig. 10 は試作した MFPI の顕微鏡写真である。左側の写真は上面から見た場合、右側の写真は下面から見た場合の写真である。この MFPI をガラス管により強制的に変位させ、ミラー間の干渉を変化させた様子が Fig. 11 である。ガラス管によりミラー間隔が狭くなり、干渉している光の波長が変化していることがわかる。

この MFPI に電圧を印可した場合の透過率の変化を Fig. 12 に示す。0~300V の電圧の印可に伴って、光の透過光のピークは 950nm から 550nm まで変化している。また、このときのミラー間隔は 1580nm から 1270nm まで変化していることが計算により求められる。このフィルタが最も高い透過率を示すのは、印可電圧 140V、波長 880nm の時で、透過率は約 80%であった。

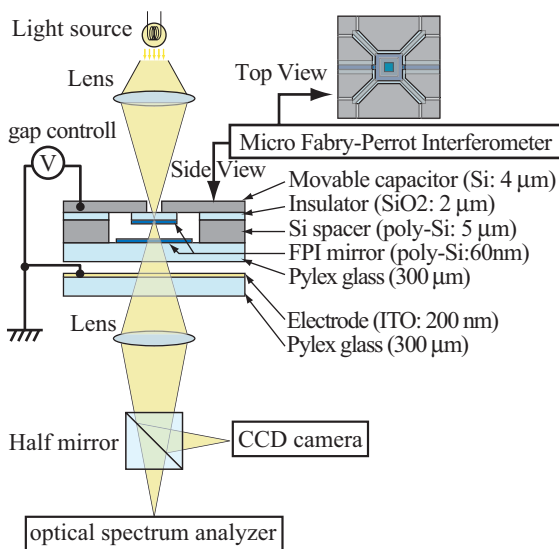


Figure 8 MFPI の概略と実験装置

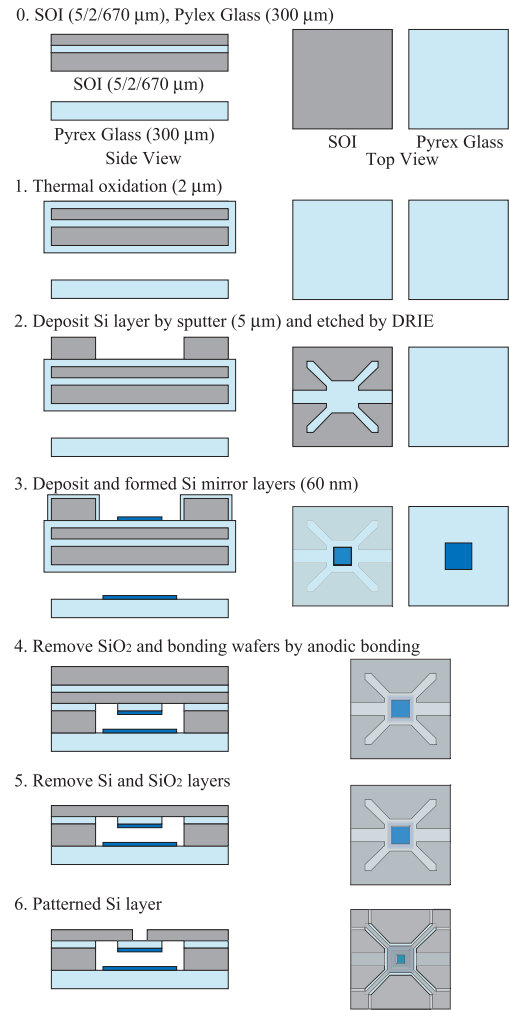


Figure 9 MFPI の試作プロセス

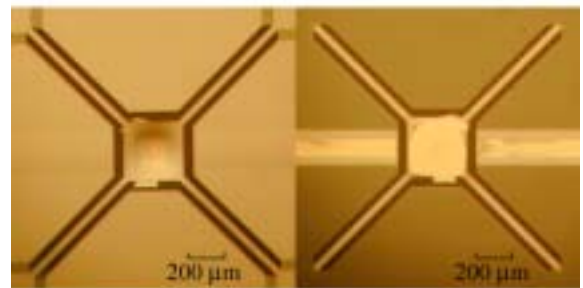


Figure 10 MFPI 顕微鏡写真



Figure 11 強制変位による干渉の変化

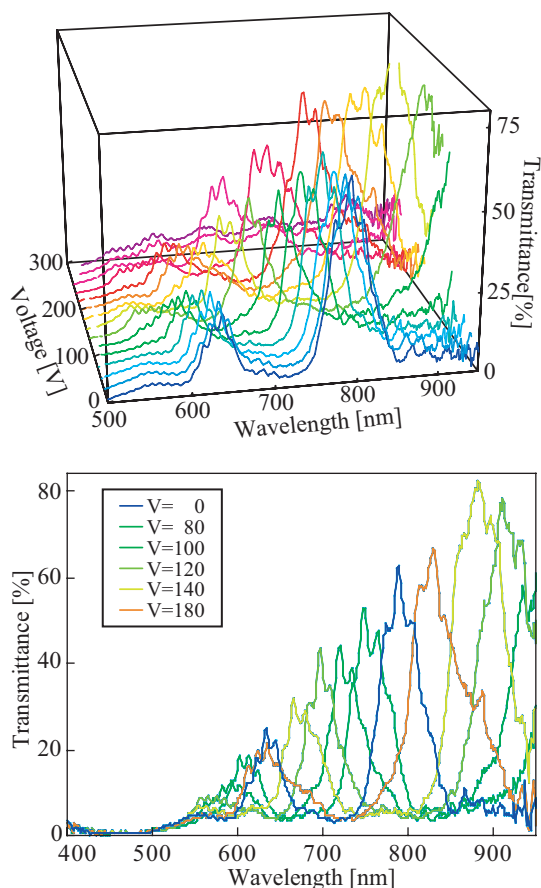


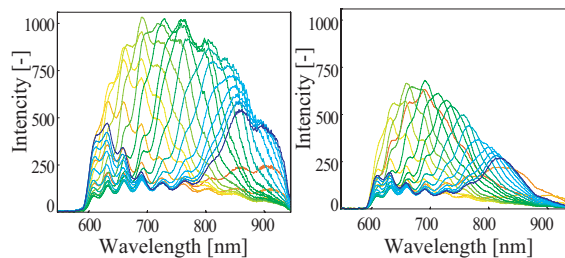
Figure 12 電圧印可による MFPI の透過率変化

血液生体情報の取得

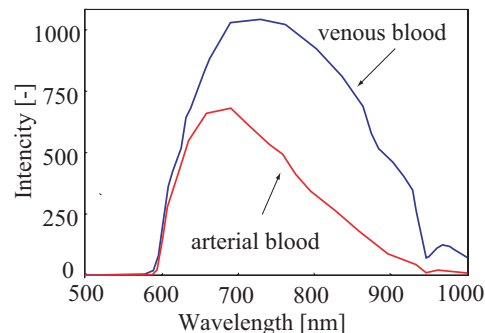
最後に、静脈血と動脈血の酸素飽和度を計測するために、プロトタイプによってそれぞれの血液における透過率の計測を行った。Fig. 13(a)と Fig. 13(b)はプロトタイプに電圧を 0~300[V]まで印可することによって計測された静脈血と動脈血の透過光である。ここで、利用したプロトタイプが理想的なフィルタ特性を持っていると仮定すると、それぞれのグラフにおける包絡線は血液の透過率を示す。Fig. 13(c)は静脈血と動脈血の包絡線を取り出したグラフであり、それぞれの血液のおおよその光の透過率を示す。グラフより、動脈血と静脈血で光の透過率の形状が異なっており、この結果を利用することによって血液の酸素飽和度を求めることが可能である。

結論

医療用 MEMS 分光デバイスとして、マイクロファブリペロー干渉計(MFPI)の設計・試作を行い、MFPIによって血液の吸光スペクトルから生体情報を取得できることを示した。まず始めにプロトタイプ試作し、設計した MFPI が広い範囲(550-850nm)で高い透過率(40-80%)と波長選択性を持つことを確認した。また静脈血と動脈血の透過スペクトルを計測し、血液の吸収スペクトル特性の傾向が計測できることがわかった。



(a) result of venous blood (b) result of arterial blood



(c) Envelopes of light transmittance of venous blood and arterial blood.

Figure 13 静脈血と動脈血の透過率計測

このプロトタイプでの結果を利用して、MFPI の試作を行った。製作した MFPI をガラス管で強制変位させることで干渉波長が変化することを確認した。MFPI に電圧を加え、Si ミラー間隔を変えることで、プロトタイプと同様の透過スペクトル特性が得られることを確認した。最後に血中酸素飽和度の計測を行い、製作した MFPI によって血液生体情報が取得できることを示した。

参考文献

- [1] K. Aratani, P. J. French, P. M. Sarro, D. Poenar, R.F. Wolfenbuttel and S. Middelhoek, "Surface micromachined tunable interferometer array," Sensors and Actuators, A43, pp. 17-23, 1994.
- [2] M. Kobayashi, H. Toshiyoshi, and H. Fujita, "A micromechanical tunable interferometer for free-space optical interconnection," Proceedings of IEEE/LEOS Optical MEMS'97, Nara, November, 1997, pp. 171-175.
- [3] F. Sugihwo, M. C. Larson, J. S. Harris, "Micromachined Widely Tunable Vertical Cavity Laser Diodes," Journal of Microelectromechanical Systems, Vol. 7, No. 1, pp. 48-55, March 1998.
- [4] M. Noro, K. Suzuki, N. Kishi, H. Hara, T. Watanabe, and H. Iwaoka, "CO₂/H₂O Gas Sensor Using a Tunable Fabry-Perot Filter with Wide Wavelength Range," Proceedings of IEEE MEMS, Kyoto, January, 2003, pp. 319-322.