



微弱な生体信号を高感度に測る無線計測レンズの開発

研究代表者：三宅 丈雄 早稲田大学 大学院情報生産システム研究科 教授

共同研究者：木村 和博 山口大学 大学院医学系研究科眼科

1. 研究の背景と達成目標

コンタクトレンズは、屈折異常を矯正して視力を補強するウェアラブルな高度医療機器としての利用が一般的であったが、近年、これらレンズと電子デバイスを組み合わせることで「視る」から「診る」を実現可能なスマートコンタクトレンズの開発が盛んである。とりわけ、失明原因の第一位である緑内障とその合併症である糖尿病(網膜症、第二位)を検出する医療機器開発は、疾患予防や遠隔在宅診療を実現する点で「健康寿命の延伸」や「医療費削減」への期待が高い。さらに、緑内障の患者数は、69 万人以上(40 歳以上が 5%, 70 歳以上が 10%), 糖尿病の患者数は、1000 万人以上に達しており、その開発は必至である。年々増え続ける患者数と共に、市場規模も大きく成長している。このような背景の中、既存レンズにデバイスを搭載させることで、失明に関わる計測対象(眼圧と涙中糖度)を無線で測ることが可能となり、ひいては、在宅診療や疾患予防などの新たな価値を創出できると考えた(図 1)。

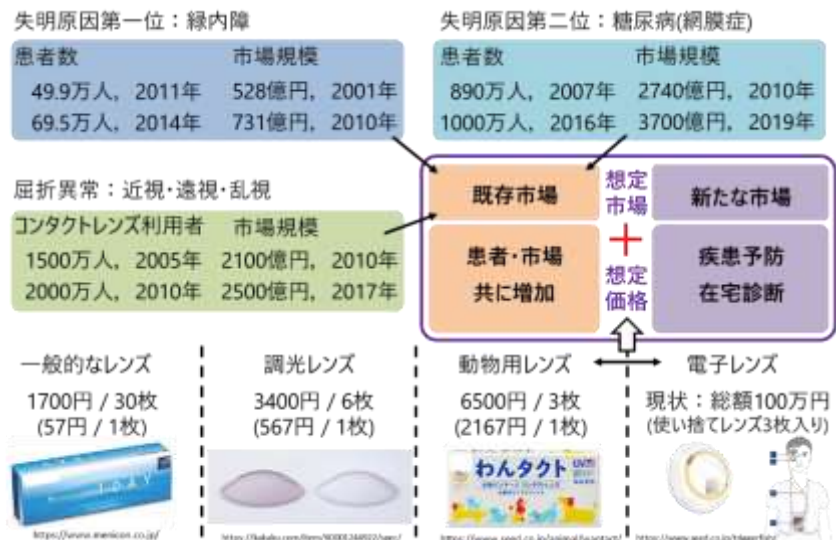


図 1. 社会的ニーズとレンズの高度化

2. 主な研究成果と社会、学術へのインパクト

- ① 眼圧計測のための無線式歪センサの開発：5mmHg 以上 40mmHg 以下の眼圧計測を実現
- ② 涙中糖度を高感度に測る酵素アンテナの開発：0.05mM 以上 0.50mM 以下の糖度計測を実現
- ③ 高利得・無線情報通信技術：0.1 以上 10cm 以下の通信距離を実現
- ④ 非臨床試験：臨床試験に向けた非臨床試験(動物実験)を山口大学医学部眼科学講座の実験室にて実施
- ⑤ 図 1 に示したように、緑内障に関わる眼圧、糖尿病網膜症に関わる糖度をコンタクトレンズ上に搭載した無線回路で測ることを実証

3. 研究成果

眼圧の変化は、緑内障診断の指標であり、統計学的に 10-21 mmHg 程度の範囲で変化する場合を健常者、5-40 mmHg の異常値を示す場合を緑内障患者と診断する。ただし、個人差によって眼圧が正常の範囲であっても、視野が欠けていく正常眼圧緑内障という症状が考えられ、その治療法として眼圧を下げる点眼を行う。従って、眼圧の見守りに関しては、緑内障の兆しを見分ける事前評価(予防)と眼圧の回復経過を見守る事後評価(治療効果)を実現可能な常時モニタリングが必要とされる。

ここでは、伸縮性のアンテナを用いることで、眼圧に伴い変化した眼の大きさ(Δd , 歪み)を測り、無線で情報を検出器に数値データで伝える常時計測システムを開発した。申請者は、これまで半導体微細加工技術と電気メッキによって伸縮性を有するアンテナの開発に取り組み、無線給電性能としては理論値に近い世界最高性能を実現することに成功してきた。この取り組みは、もともと市販のソフトコンタクトレンズが乾くことでレンズが収縮し、その収縮にアンテナ自身が追従出来ず、レンズから剥がれるという課題を克服するために取り組んだものであった。しかし、無線特性を評価している過程でレンズとアンテナが共に膨張すると、アンテナの直径が大きくなり(インダクタンス(L)が増す)、それに伴い共振周波数がシフトすることが分かった。本研究課題では、この基本原理を利用し、眼圧に伴い変化する歪 Δd (約 $3 \mu\text{m} / \text{mmHg}$) を伸縮性アンテナで測る取り組みを行った(図2)。また、家兎試験を実施し、本センサレンズと市販の眼圧計において99%の線形相関があることを確認した。

また、ここでは、酵素/メディエータ/カーボンナノチューブが分子レベルで配列した3次元集積化酵素フィルムを開発することで、糖度計測の高感度化と世界最高性能のバイオ発電を実現することに成功した(図2)。特筆すべき点は、グルコースオキシダーゼ酵素と

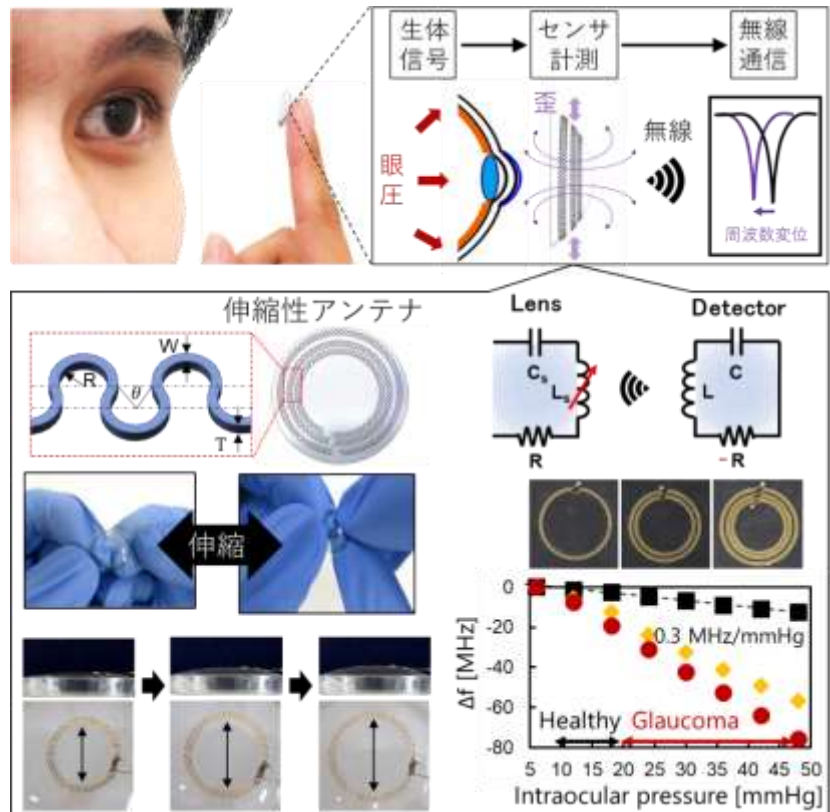


図2. 無線式眼圧計測レンズの研究概要

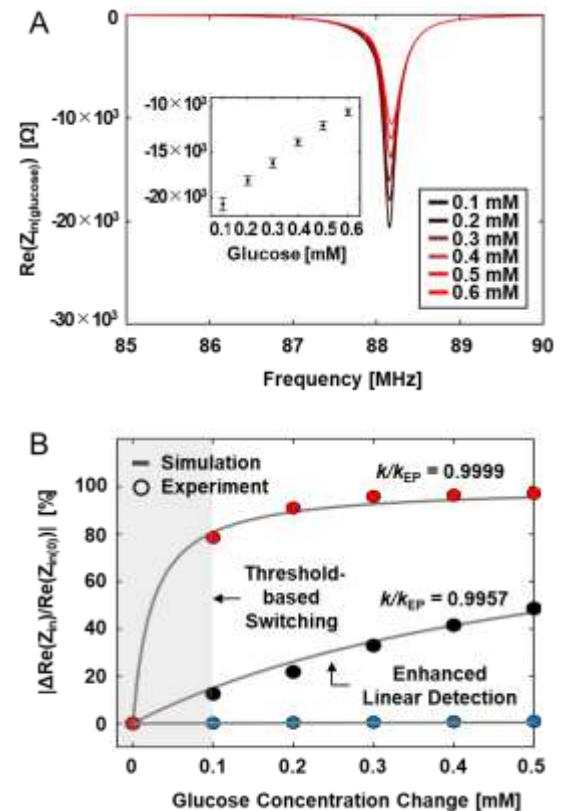


図3. 糖度の無線計測結果

メディエータが静電相互作用で密に結合しているため、大気中酸素と反応することなく電子伝達可能な高感度グルコースセンサを実現したことである。さらに、酵素を修飾したマイクロ繊維を開発し、コンタクトレンズ上で利用した世界初の無線給電と生体電池を組み合わせたハイブリッド電源の開発に取り組んできた。この高感度な酵素センサと従来型 LC 共振回路を統合させることで無線式糖度計測が可能であることを確認した。ただし、損失を多く含む従来型の無線システムを用いて、これら微弱な生体信号を無線で計測することは極めて困難であった。そこで申請者は、新しい原理の共振結合回路を用いることで無損失化(ほぼ 100%利得)が実現出来ることに加え、涙中糖度を無線で計測できることを実験的に確かめた(図3)。

4. 今後の展開

本研究プロジェクトでは、センサとなるレンズ開発とセンサ信号を測る検出器の 2 つを開発した。糖尿病網膜症に向けたレンズ開発は、国際論文を掲載し、また、プレス報告も実施したことにより、各新聞やテレビにも取り上げて頂くことができた。一方、緑内障に向けた眼圧計測レンズに関しては、外部資金を取得しながら企業と連携して開発を進めている。従って、本プロジェクトで得た成果を基に着実に実用化に向けて進めている状況と言える。さらに、ここで得た成果は、コンタクトレンズ上で利用するための基礎技術(無線回路やバイオセンサ設計)を含むため、上記課題以外の可能性(AR コンタクトレンズや薬剤徐放レンズなど)にも役立てることができると考えている。

5. 発表実績

【論文】

- [1] L. Hu, S. Azhari, H. Zhang, Y. Matsunaga, J. Hirotsu, A. Ashimori, K. Kimura, **T. Miyake**, “MXene-Integrated Contact Lens: A Breakthrough in Wearable Eye Protection and Healthcare” DOI:10.1002/smssc.202400628, *Small Science*, (2025).
- [2] L. Hu, S. Azhari, Q. Li, H. Zhang, A. Ashimori, K. Kimura, **T. Miyake**, “Multi-Electrode Electroretinography with Transparent Microelectrodes Printed on a Soft and Wet Contact Lens”, *Advanced Materials Technologies*, 9, 2400075, (2024).
- [3] T. Takamatsu, Y. Sijie, **T. Miyake**, “Wearable, Implantable, Parity-Time Symmetric Bioresonators for Extremely Small Biological Signal Monitoring”, *Advanced Materials Technologies*, 8 (9), 2201704, (2023).
- [4] S. Azhari, K. Kimizuka, G. Méhes, Y. Usami, Y. Hayashi, H. Tanaka, **T. Miyake**, “Integration of wireless power transfer technology with hierarchical multi-walled carbon nanotubes-Polydimethylsiloxane piezo-responsive pressure sensor for remote force measurement”, *IEEE Sensors Journal*, 23 (7), 7902-7909, (2023).

【学会発表】

- [招待講演] **Takeo Miyake**, “Material, device and system for smart contact lens applications”, ICFPE2024, August 28-30 2024 (講演日 9/28)
- [招待講演] **Takeo Miyake**, “Integrated Biodevices for Smart Contact Lenses”, Light Conference 2024 June 17-21 2024 (講演日 6/19)
- [招待講演] **三宅 文雄**, “『Clinical-grade Wearable Sensors』にむけて”, JAFOE 2024 (FoE Japan) 2024, 2024 年 6 月 14 日～15 日オンライン (講演日 6/15)
- [招待講演] **Takeo Miyake**, “Wearable biodevices using enzyme/carbon nanotube composite fibers”

EMRS 2024 Spring Meeting May27-31 2024 (講演日 5/27)

[招待講演] Takeo Miyake, “Integrated Biodevices for Smart Contact Lenses” 2024 MRS Spring Meeting & Exhibit, April 22-26 2024 (講演日 4/25)

[基調講演] 三宅 丈雄 “次世代医療用レンズに向けた材料・デバイス・システム”, 化学とマイクロ・ナノシステム学会 第 48 回研究会 (2023 年 11 月 6 日～9 日)

[招待講演] 三宅 丈雄 “Material, device and system for smart contact lens application”, The 13th International Conference on Flexible and Printed Electronics (October 26-28 2023)

[招待講演] 三宅 丈雄 “電子・イオン制御型バイオイオントロニクスの開拓“, 第 11 Chem-Bio Joint Seminar 2023, (公社) 日本分析化学会バイオ分析研究懇談会 (2023 年 8 月 4 日～5 日)

[招待講演] 三宅 丈雄 “次世代医療用眼レンズに向けた材料・デバイス開発“, フレキシブル医療 IT 研究会 (2023 年 7 月 3 日)

【その他】

【プレス発表】 (2024 年 5 月 8 日)

「透明度」「電気伝導度」「柔軟性」に優れる多点マイクロ電極搭載 コンタクトレンズを開発