

國立交通大學
National Chiao Tung University

出國報告（出國類別：國際合作及參訪）

2014 日本奈良參訪

服務機關：生醫電子轉譯研究中心
姓名職稱：吳重雨 教授等共 15 人
派赴國家：日本
出國期間：2014/12/14~12/17
報告日期：2014/12/19

摘要

生醫電子轉譯研究中心(BETRC)與日本 Nara Institute of Science and Technology (NAIST)為促進加強臺日合作計畫，謹訂於 2014 年 12 月 15 日(一)及 2014 年 12 月 16 日(二)於日本 NAIST 大學共同舉辦《Taiwan-Japan Joint Symposium 2014》。本次由本校頂尖大學計畫「生醫電子轉譯研究中心」之 15 位計畫成員：吳重雨教授，柯明道教授，洪崇智教授，吳樸偉教授，潘瑞文教授，林伯剛醫師，陳柏宏教授，陳煒明博士，黃健峻博士，陳柏均博士，彭徐鈞博士，郭柏漢，姜哲文，鄭皓中，蔡岳均出國參訪日本奈良以及鄰近之生醫與奈米科技領域相關先進學研單位，希冀能以此次交流，增進臺灣與日本在學術研究與產業發展上之共識，並探詢更多國際合作的機會。

目次

一、 目的.....	4
二、 過程.....	5
三、 心得及建議.....	18
四、 附錄.....	19

本文

一、目的

生醫電子轉譯研究中心總主持人吳重雨帶領訪團參訪日本 Nara Institute of Science and Technology (NAIST) 並於參訪期間與日本 Nara Institute of Science and Technology (NAIST) 共同舉辦《Taiwan-Japan Joint Symposium 2014》。行程中亦拜訪 Photonic Device Science Laboratory, Information Device Science Laboratory and Organic Electronics Laboratory. 藉參訪了解日本奈良地區生醫及奈米科技發展現況，並透過介紹生醫電子轉譯研究中心計畫，與參訪單位互動，增進臺灣與日本在學術研究與產業發展上之共識。

此次參訪行程目的為：

- (一) 與日本 Nara Institute of Science and Technology (NAIST) 以及鄰近之生醫與奈米科技領域相關學研單位，進行學術交流，獲得最新之相關研究資訊。
- (二) 進行生醫電子轉譯研究中心(BETRC)團隊目前研究進度之介紹。
- (三) 與產學研各界在生醫及奈米工程方面的菁英進行技術交流與知識分享。
- (四) 透過參訪行程中各項議題與討論，尋求更多國際合作的機會。

二、過程

(一) 12/15 拜訪日本 Nara Institute of Science and Technology (NAIST)及參加 Taiwan-Japan Joint Symposium 2014

12 月 15 日的研討會首先由 NAIST 材料科學所所長 Prof. Kiyomi Kakiuchi 進行 opening remarks，針對交通大學以及 NAIST 之間的合作起源進行簡短的介紹。此研討會第一次於 2014 年 3 月於交通大學進行，此次為第二次進行，與會者包含雙方各有七位教授，參與者更包含雙方四位博士研究員以及近二十份 poster 報告。



圖一 全體與會人員合影留念

第一場報告由 Prof. Ohta 進行報告，題目為 microphotonic devices for biomedical applications，報告中首先針對 NAIST 的背景以及環境進行簡介，naist 位於東京、大阪中心，附近也有 Panasonic 等知名企業可進行各式合作。下來藉由介紹 naist 以及交通大學轉譯中心目前正在進行共同開發的”視網電極開發研究”。Prof. Ohta 所主持的實驗室專長於植入式電子系統開發，可用於視網膜輔具以及顱內影像系統。並於報告中針對 cmos image 系統進行介紹，包含電性以及光學的 Untethered measurement 以及 stimulation。除此之外，也針對已發展出的整合式植入式電極進行介紹，該電極以完成開發並完成植入至鼠腦內進行包含影像以及 glucose 濃度訊號的擷取。接下來介紹了 digital elisa sensor 系統，可達到

非常低的偵測敏感度並以整合至 **coms** 製程系統。吳教授並提出出是否有可能利用光來進行刺激。**Ohta** 教授認為光刺激是可行的，不過目前只可利用於進行動物的刺激。

第二場報告由吳重雨教授進行，首先介紹生醫電子轉譯研究中心的成立精神、各個合作單位以及目前各項正在進行的研究計畫。轉譯中心的目標是利用中心成員於工程領域上的專長，發展目前於生物醫學上尚未有具體有效的治療方式進行開發。期望可對於各式神經疾病發展出更有效安全的治療方式，對病患以及醫師可帶來更有效的治療方式為病患增進生活品質。各項研究計畫之外，轉譯中心的目標為將各項發展成研究計畫成立新創公司以期望可以將研究成果帶入真正的醫療產品為病患帶來福祉。吳教授並於報告中針對視網膜輔具計畫、植入式閉迴路癲癇治療系統、骨導式電子耳輔以及術中神經監控系統等各項轉譯中心目前執行中的重要計畫進行系統架構、晶片設計、實驗設置、實驗結果以及後續發展的時程表進行詳細的介紹。**Pfor. Ohta** 並提出出在臺灣研究成果以及人體試驗成果要如何帶入產品並且需要多久的開發時程。吳教授針對問題回覆認為目前在臺灣以及世界上醫療產品開發的流程均類似必須確認產品的安全有效後才能上市，但公司設定策略讓產品可縮短上市流程。



圖二 由左至右為 Prof. Kiyomi Kakiuchi、Prof. Ohta 以及吳重雨教授進行演講照片

第三場報告由林伯剛醫師進行，針對目前轉譯中心所發展的 **cmos retina prosthesis**，視網膜輔具架構、光學系統架構。在 **cmos** 式模系統中，包含了直列式二極體架構、雙光源光學系統、分區供電架構、背景光消除電路、電性量測設

置、電性量測結果、ex vivo 刺激設置、ex vivo 量測結果等。林醫師的報告中，介紹轉譯中心視網膜團隊成員焦傳金教授在 ex vivo 實驗的量測結果，此實驗利用了不同功率的入射光打入已接觸晶片的視網膜組織檢視晶片與組織之間的連結。接著並介紹了林醫師利用吳重雨教授團隊所開發的晶片植入實驗豬隻的實驗結果，並利用了眼底照相以及所量測到的 ERG 波形進行實驗結果的介紹。晶片在植入長達八個月後依然可以量測到 b wave，證實晶片在長時間植入後依然可以維持正常的運作並對組織進行有效的刺激。與會人員提出此系統是否利用光學直接提供電源，而此架構與利用無線電源的優點是甚麼。林醫師認為利用無線電源系統，植入系統必須包含電池或是電線，對於病患的安全是具有風險的。

第四場報告為 Prof. Toshihiko Noda 進行報告，報告題目為 high performance stimulus electrodes and a smart electrode array with cmos microchips for retinal prosthesis，期望可以發展 3D 的 stimulus electrode 並於外側 coating IrOx。由於交大所使用的視網膜晶片並沒有可外接的接點，因此非常難以評估製程的效果，必須再另外發展評估的程序。在報告中並介紹了 IrOx 的製程步驟，利用了 AZ 5214E 的 photoresist 進行 lift-off 的製程。此製程已於 2014 年 3 月進行第一次試驗，並由林伯剛醫師進行 in vivo 測試。除此之外也由陳伯均博士研發第二代製程並正在進行製程試驗中。在第二階段報告中 Prof. Toshihiko Noda 介紹了 smart electrode array，利用了 bullet shaped stimulus electrode 並於 flexible substrate 中整合了 cmos microchip。並利用了 ex vivo 試驗對視網膜組織中的 STS 層進行刺激。吳教授並提問如何將 electrode 與 substrate 進行密封性封裝。柯教授提問訊號如何傳遞。Prof. Toshihiko Noda 回答利用導電膠進行封裝並利用 PCB 的導線進行訊號傳遞。

第五場報告由吳樸偉教授進行報告，報告題目為 electrodeless deposition of IrO₂ for sub retina implant system，IrO₂ 可進行多項應用包含 electrochromism、biosensing device、andoe for wafer electrolysis 以及 biocompatible interface，IrO₂ 的製程必須考慮不同種類的反應包含 solid vapor reaction、solid liquid reactions 以及 solid solid reaction。而在製程中 electrodeless deposition 中必須考慮須多因素例

如成長速度。製程利用了 21 層達到 1 μ m，並須要花費一個月個時間進行。並利用 x ray absorption spectroscopy 進行確認製程輸出的確實材料類型。

中午經過簡短的休息用餐之後及進行下午的議程，第一場的報告由 Prof. Hiroyuki Tashiro 進行報告，報告題目為”current state of the development of retinal prosthesis with suprachoid” 利用了兔子的視網膜細胞進行 chronic stimulation，分別進行了不同長度時間的測試來驗證效果。並進行了 seimchronic 測試，對兩位 RP 病患進行了一個月的植入，並做了 phosphene mapping 來檢視 visual field 以及電極植入位置的關係。並且進行了物體的 detection、discrimination 以及動作偵測。陳柏均博士提問:為什麼需要產生 porous surface，組織或是細胞是否會與電極結合。Prof. Hiroyuki Tashiro 認為因為在 STS 的刺激必須較大量的電荷，因此採用此類型的電極表面已達到較大量的刺激電荷，且在完成測試後電極是可輕易的與組織表面分離。



圖三由左至右為林伯剛醫師、Prof. Toshihiko Noda 以及吳樸偉教授進行演講照片

第二場報告由潘瑞文教授進行，報告題目為”demonstration of a broad band spectral head-mounted display with freeform mirrors”。潘教授首先介紹開發此系統的背景，以及此光學系統在視網膜輔具中所扮演的角色。接著介紹了整體光學系統，外界影像利用頭帶式攝影機進習擷取並進行投射。此光學系統利用複雜的光學投射系統，包含一紅外線光線投射裝置提供功率以及一可見光投射系統提供影像投射。傳統架構會利用 achromatic doublet 以及 hybrid lens 進行 color aberrations 的控制。在此系統中利用了 mirror 進行光的傳遞。在投射系統上利用了 e module LED 進行投射，在經過 1st order calculation 並進行光學路徑模擬來模擬最後投射

進入人眼的光學路徑。此頭戴式系統利用了五個設計步驟來計算各個所需要考慮的參數以及 zernike wavefront 分析來改善光學折射路徑。透過模擬驗證可證實每經過一個分析步驟可改善投射光點的發散。此系統已利用金屬外殼完成雛形系統的開發，未來將進一步進行利用更可塑性的材料進行系統架構修正。

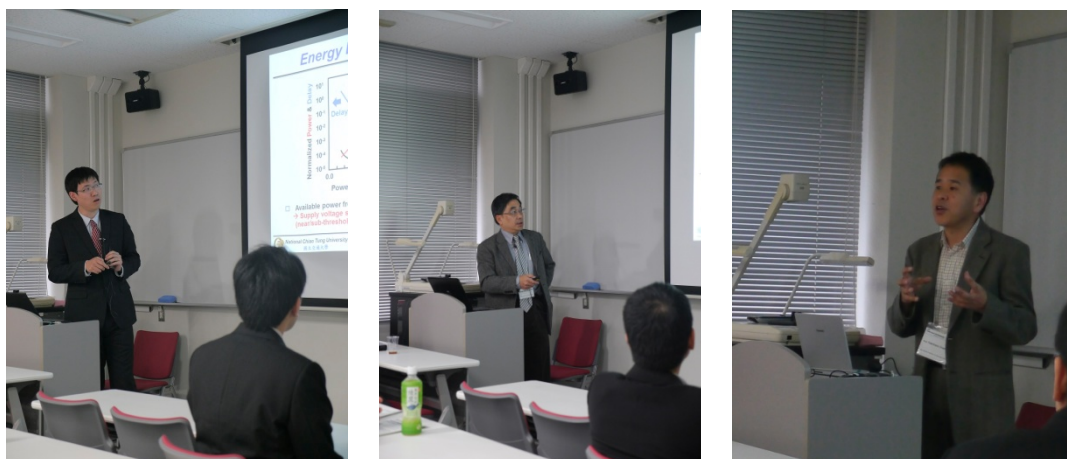
第三場報告由 Prof. Mutsumi Kimura 進行，報告題目為”Thin Film sensing devices and application potential to artificial retina”。Thin film device 具有可低溫製程、高材料效率、可製程大型系統也可以設計為立體架構的優點，但是具有表現效率以及良率較低的缺點。Thin film 製程其中一個重要的應用為 OLEM 的設計製造，Prof. Mutsumi Kimura 也提出了利用於 brightness detection driving system。另一個重要的應用為使用於 photosensor，可以有較大的 depletion layer 以及較強的 electric field，其中 p/i/n 為最好的選擇。一個非常重要的應用及為在每一隻 IPHONE 的正面均有一個光度感測的視窗，即是利用此架構進行光度測試並進行螢幕亮度調整。也可以利用此材料具有彈性的特性進行曲面的設計來設計視網膜輔具。除此之外還可以用於設計 magnetic field sensor、chemical sensor 並可將各式 sensor 整合於同一個 substrate 以進行高密度的感測系統。吳教授提問此架構是否適合於視網膜系統中的光感測。Prof. Mutsumi Kimura 認為此架構因為效率較差所以不適合用於視網膜的光感測。



圖四由左至右為 Prof. Hiroyuki Tashiro、潘瑞文教授以及 Prof. Mutsumi Kimura 進行演講照片

第四場的報告由陳柏宏教授進行，報告題目為”low voltage low power digital assisted power management unit for photovoltaic energy harvesting”。Energy harvesting 有許多方面的應用包含 portable devices、batteryless sensors 以及 health monitoring，可根據各種不同的功率提供來源計算所能提估的功率以及效率，例如利用 RF 的方式可達到約 50%的效率。同時，在低功率系統裡需要一個 down converter 並且有包含 low dropout regulator、switched capacitor voltage converter 以及、buck converter 等不同的架構，每一種架構各有不同的優缺點。利用了 on chip gate boost 以及 digital pwm controller 來降低轉換損耗以增加轉換效率。在 digital pwm controller 利用了調整 delay 時間來調整 duty cycle 降低轉換電壓以適用於低功率電路的操作。實驗結果顯示在 10-100uW 的範圍中此設計可以將轉換效率從傳統架構的 55%大幅提升至 96%。Prof. ohta 提問在系統中所使用的電感值為多少。陳教授回覆此系統所利用的電感值約為數個 uH。

第五場為柯明道教授進行報告，報告題目為”on chip stimulator for biomedical applications with cmos soc technology”。在神經輔具系統如視網膜輔具中，刺激器扮演一重要的角色進行神經治療。治療機制可分為 open loop 以及 close loop 兩主方式，不論是哪一種方式都會利用輸出刺激電流至特地的組織區域以進行神經調控。但如此的方式對於電路設計上一個重要的挑戰為輸出端為一相當高的電壓，對電路會造成破壞。為了與各不同功能的晶片進行單晶片設計因此利用低壓製程來設計足以抵抗高電壓的刺激器為一個非常重要的課程。除此之外，為了維持刺激組織的安全，必須將刺激電流設計為雙向刺激電流以控制組織內的靜電荷為零。同時，為了產生雙向刺激電流，在晶片上產生一個負電壓也是一個重要的挑戰。為了達到精準的輸出電流控制，刺激器的輸出電阻也必須設計為一較大的值。在刺激器植入後，電極介面會隨著時間改變特性，特別是在 loading impedance，因此在此設計中加入 impedance 監控的架構以控制刺激器可隨時輸出穩定的刺激電流。此設計已完成設計並透過動物實驗驗證刺激電流對於抑制癲癇發作的功效。



圖五由左至右為陳柏宏教授、柯明道教授以及 Prof. Yukiharu Uraoka 進行演講

第六場為 Prof. Yukiharu Uraoka 進行報告，報告題目為”Oxide thin film transistors for future display”。利用 wet O₂ annealing 方式進行製程，根據實驗結果 wet process 比 dry process 可達到更佳效率。利用 coating INZnO 進行 device 製程並利用 pseudo cmos inverter circuit 電路來進行測試，測試結果顯示可達到更高的操作速度。此電路也製作於 screen print。另外利用 hybrid 的方式來進行製程可達到更高效率的製程，同時也可以大幅降低 threshold voltage。

第七場為洪崇智教授進行報告，報告題目為”dual slope cmos temperature sensor”。目前現在大部分的 temperature sensor 均是利用 mos 製程的方式以提高整合的能力。此設計的設計原理是利用 PTAT current 對電容進行電容，當溫度越高時，此電流會越高所造成的電壓也會同時升高。在完成充電之後，利用固定的電流來進行放電，藉由利用 counter 來計算放電時間。透過 comparator 來控制開關，可透過比較放電時間來計算出充電時間並轉換回測試溫度。雖然在不同溫度下，nmos 以及 pmos 的 threshold voltage 的變化並不一樣，但是藉由設計相對應的原件尺寸可消除此一變化並固定 comparator 的轉換電壓。透過實驗結果，此架構在較低的消耗功率以及較小的晶片面積下，可得到在不同的溫度範圍內，此設計可將量測誤差控制在 5% 以內。

最後一場報告由 Prof. Masakazu Nakamura 進行報告，報告題目為”Novel classes of organic based thermoelectric materials for flexible thermoelectric

generators”。人體中存在有許多熱量來源，因此可以有許多方式來提供 energy harvesting，而 organic based 的 thermoelectric generators 於近年來也開始大量的發展。Thermoelectric generators 需要幾個條件，並可利用 non dimensional figure of merit 來進行設計，並利用 bio hybrid molecule 以及 cage shaped protein 來進行材料的設計。實驗結果顯示，透過此材料，並利用人體的接觸可達到產生一固定電壓達到提供系統操作使用。

在完成報告之後，緊接著為一兩小時的 poster session，此 session 是由雙方博士級研究人員以及各計畫參與學生進行海報展示。總共有 17 份海報展示，分別包含 8 位交通大學研究人員以及 9 位 NAIST 研究人員針對所參與研究的研究計畫透過海報展示以及面對面的討論進行研究成果的討論。在 poster session 結束後即完成第一天的研討會內容。



圖六 由左至右為洪崇智教授、Prof. Masakazu Nakamura 進行演講照片以及 poster session 現場照片

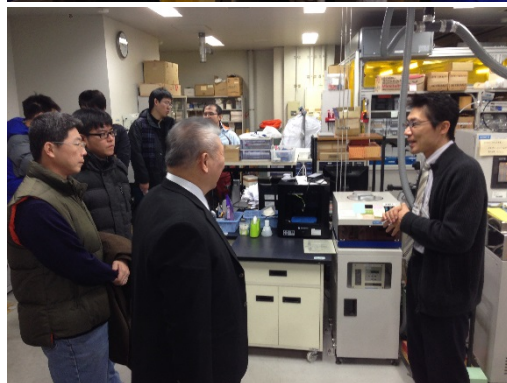
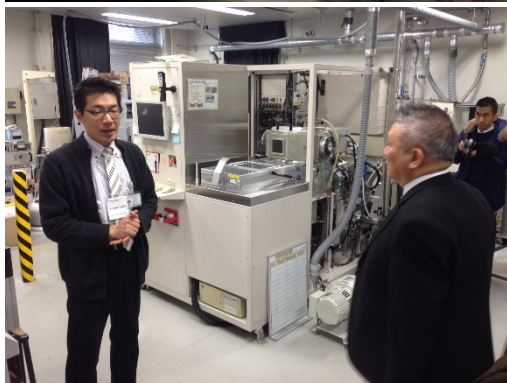
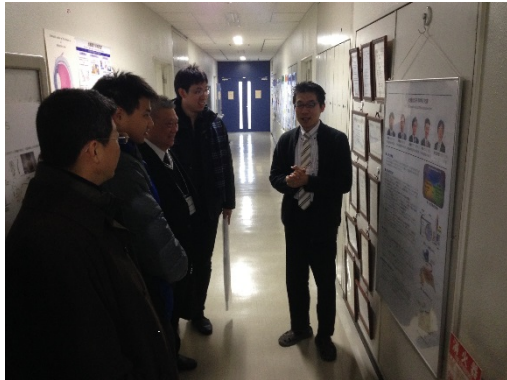
(二) 12/16 拜訪 Photonic Device Science Laboratory, Information Device Science Laboratory and Organic Electronics Laboratory

12 月 16 日的行程為參觀 NAIST 物質創成科學研究所之實驗室，此次參訪團員分為 A、B 兩組，A 組由吳重雨講座教授帶隊，B 組由柯明道院長帶隊。分別參觀 ”Photonic Device Science Laboratory”、”Information Device Science Laboratory”與”Organic Electronics Laboratory”。各實驗室分別向此行團員介紹其

成員、設備、製程特色與應用方向，將以文字與照片敘述如下。

1. Photonic Device Science Laboratory

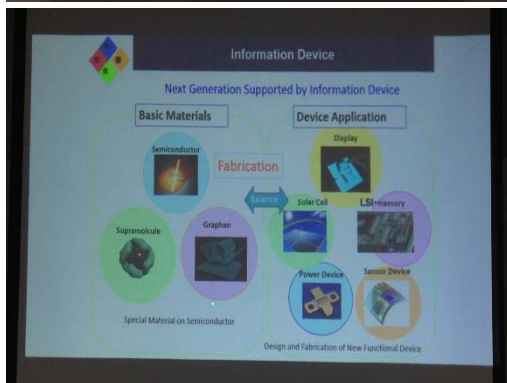
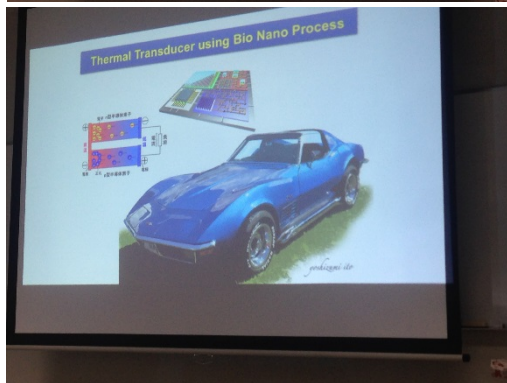
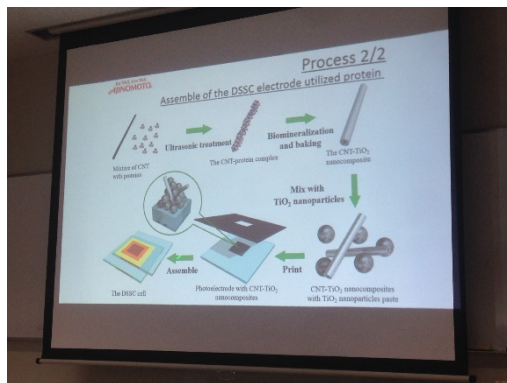
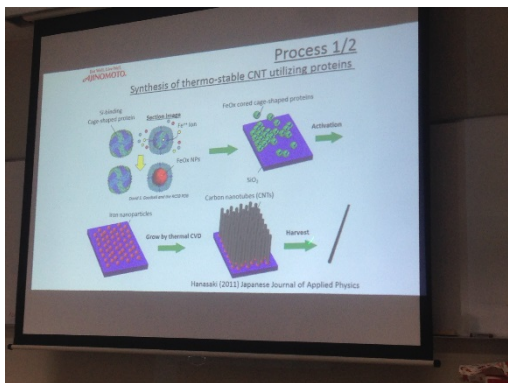
光機能素子科研究室，由德田崇副教授簡介實驗室在人工視覺以及應用 CMOS Image Sensor 在腦科學的相關研究。其實驗室規模包含製程實驗室、效能量測實驗室、電氣準備室以及研究生研究室。製程實驗室中包含黃光製程無塵室與各項精密的鍍膜、分析儀器，設備之完善令人非常印象深刻。

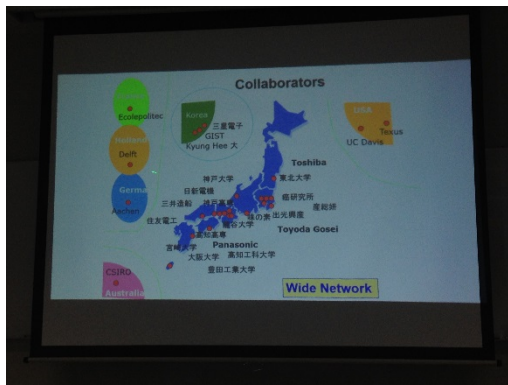




2.Information Device Science Laboratory

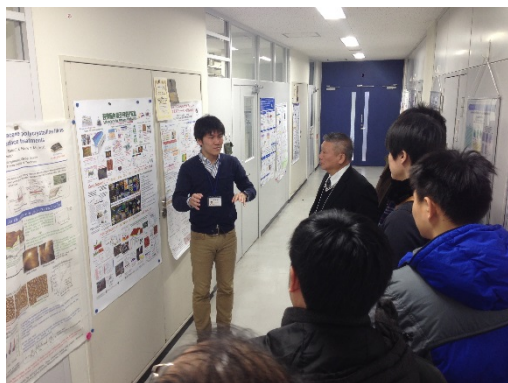
情報機能素子科學研究室，由浦岡行治（Yukiharu Uraoka）教授親自簡報薄膜科學相關研究，實驗室內有一名教授，一名副教授與三名助理教授以及數十位碩博士班學生，另外，與日本產業界以及世界各地學界保持密切合作。實驗室內有多項昂貴製程與材料檢測設備，並配有專門技術人員操作與教育訓練。所謂“工欲善其事，必先利其器”，非常值得做為我們的借鏡。

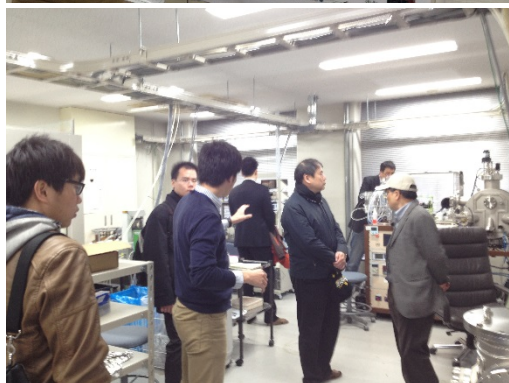
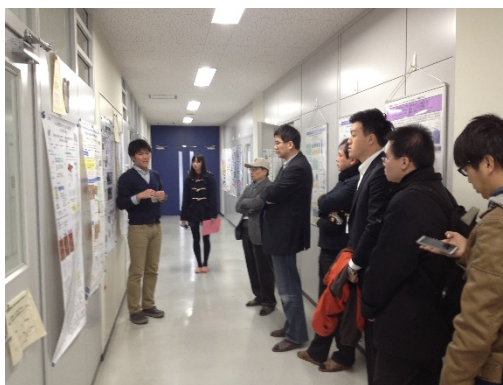
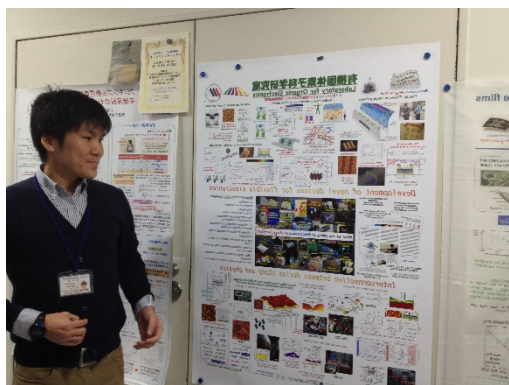




3.Organic Electronics Laboratory

有機固體素子科學研究室，由助理教授松原亮介（Ryosuke MATSUBARA）簡介實驗室應用有機材料在 Electronics on Any Surface 的相關研究概況，以及參觀實驗室製程設備。此實驗室主要研究方向為結合高分子、奈米碳材與蛋白質之熱電材料。





結束了實驗室參觀的行程，在雙方主持人致詞之後結束今日的行程。

三、心得及建議

- NAIST 已經建置的研究設備不少，實驗室運作與管理做法完善，對外合作保持開放心態，值得臺灣的 BETRC 研究團隊繼續跟他們進行國際合作，資源互補並共同研發新技術與應用。(柯明道)
- 交流活動需要持續進行，雙方研究人員的互訪與定期召開技術交流研討會，是維持合作進行的必要手段。擬安排下次雙邊的技術交流研討會，輪到在臺灣舉辦，邀請日本 NAIST 教授與研究人員到臺灣來參訪與交流。(柯明道)
- 今年三月 NAIST 教授及研究人員到交大訪問並召開技術交流研討會，十二月我們到 NAIST 共同召開技術交流會議。NAIST 團隊預計明年三月再到交大進行交流，希望頂辦除了本中心預定之國外差旅費外，也能提供額外足夠之資助，讓中心成員能夠繼續於明年下半年至 NAIST 進行定期交流。(洪崇智)
- 此次至日本 NAIST 參加臺日交流研討會，接受太田淳教授團隊的熱烈款待，感到十分高興，也以此次行程作為往後接待外國學者參觀交通大學時的參考經驗，無論在食衣住行各方面都安排的讓本參訪團團員感受到賓至如歸的招待。(陳柏均)
- 此次的臺日研討會，NAIST 方面邀請日本其他大學與視網膜晶片相關的教授前來共同參加，令此行團員更多方面的接受目前此領域的發展現況，收穫十分豐盛。(陳柏均)
- 此次臺日研討會，除此之外，主要參觀 NAIST 物質創成科學研究所，各個教授實驗室的規模以及設備之完善都是令人印象深刻的。(陳柏均)
- 此次行程以參觀 NAIST 的物質創成科學研究所為主，建議可增加參觀的系所，團員可以更廣泛的了解臺日雙方在學術領域發展的相似與相異之處。(陳柏均)
- 生醫電子轉譯中心的行政助理們非常用心，此次行程有準備茶葉作為伴手禮，參考日方此次準備的禮物，建議中心訂製具有 BETRC logo 之紀念品，可供往後國際交流之使用。(陳柏均)

四、附錄

團員名單

No.	姓名	職稱
01.	吳重雨 教授 Prof. Chung-Yu Wu	奈米國家型科技計畫/生醫電子轉譯研究中心 總主持人
02.	柯明道 教授 Prof. Ming-Dou Ker	奈米國家型科技計畫/生醫電子轉譯研究中心 主任
03.	洪崇智 教授 Prof. Chung-Chih Hung	生醫電子轉譯研究中心 交通大學電機工程學系 教授兼系主任
04.	吳樸偉教授 Prof. Pu Wei Wu	生醫電子轉譯研究中心 交通大學材料系 教授兼副系主任
05.	潘瑞文教授 Prof. Jui-Wei Pan	生醫電子轉譯研究中心 交通大學光電系 副教授
06.	林伯剛醫師 MD. Po-Kang Lin	生醫電子轉譯研究中心 臺北榮總眼科部 總醫師
07.	陳柏宏教授 Prof. Po-Hung Chen	生醫電子轉譯研究中心 交通大學電子工程學系 助理教授
08.	陳煒明博士 Dr. Wei-Ming Chen	生醫電子轉譯研究中心 助理研究員
09.	黃健峻博士 Dr. Chien-Chun Huang	生醫電子轉譯研究中心 助理研究員
10.	陳柏均博士 Dr. Po-Chun Chen	生醫電子轉譯研究中心 助理研究員
11.	彭徐鈞博士 Dr. Hsu Chun Peng	生醫電子轉譯研究中心 博士後研究員
12.	郭柏漢 Po Han Kuo	生醫電子轉譯研究中心 計畫人員
13.	姜哲文 Che Wen Chiang	生醫電子轉譯研究中心 計畫人員
14.	鄭皓中 Hao Chung Cheng	生醫電子轉譯研究中心 計畫人員
15.	蔡岳均 Yueh Chun Tsai	生醫電子轉譯研究中心 計畫人員