

Lens Free Imager の実用化のための設計と実装

竹本 正志¹ 鈴木 涼太¹ Panthasit Techawattanagan³ 梅野 克彦² 矢代 昌之² 龍池 哲也²
Richard Stahl⁴ Geert Vanmeerbeeck⁴ Veerle Reumers⁴ Andy Lambrechts⁴ Huys Roeland⁴
三好 健文⁵ 中條 拓伯¹

概要: デジタルホログラフィ技術の一つである Lens Free Imager は、観察対象に投じたレーザ光による干渉波から計算処理により画像を生成するため、レンズを必要としない。光学顕微鏡とくらべて安価なシステムで複雑な形状の対象を観察・検査することが可能であり、バイオロジーや医療分野への応用が期待されている。一方で、画像生成のため計算コストが大きく、リアルタイム性に課題がある。本稿では原理検証とともに、実用化に向けたプロトタイプ的设计と実装について示す。原理検証では汎用性の高い SoC を用い、アルゴリズムとコンポーネントの有用性の検証を行う。プロトタイプではパフォーマンス向上のボトルネックになる要因を探り、ターゲットとなるアプリケーションの実現に必要な評価を行った。

キーワード: デジタルホログラフィ, 顕微鏡, 画像処理, リアルタイム制御

Design and Implementation for a Lens Free Imager in a Practical Application

MASASHI TAKEMOTO¹ RYOTA SUZUKI¹ PANTHASIT TECHAWATTANAGAN³ KATSUHIKO UMEMO²
MASAYUKI YASHIRO² TETSUYA RYUCHI² RICHARD STAHL⁴ GEERT VANMEERBEECK⁴
VEERLE REUMERS⁴ ANDY LAMBRECHTS⁴ HUYS ROELAND⁴ TAKEFUMI MIYOSHI⁵ HIRONORI NAKAJO¹

Abstract: A Lens Free Imager, a digital holography techniques, does not require a lens. An LFI generates an image by calculation processing from the interference wave by a laser beam which is projected to observation target. Since a complex shaped subject can be observed or inspected at a low cost system in comparison with an optical microscope, applications in biology and medical fields have been expected to be evolved. Meanwhile, there is a problem that the computational cost for image generation is large. In this paper, we show the design and implementation of a prototype for practical use. Using a versatile SoC in principle verification brings verification of the usefulness of the algorithm and components. The prototype is designed to find a bottleneck in performance improvement and as well as to evaluate the final target system which is required by a practical application.

Keywords: Digital Holography, Microscopy, Image Processing, Real-time Control

1. はじめに

細胞レベルの研究に焦点を当てた細胞生物学や、細胞医療分野において、細胞といった透明なサンプルを観察するための手段として、電子顕微鏡や、位相差顕微鏡といった

各種光学式顕微鏡を用いた形態学的な解析が行われてきた。

近年、特に iPS 細胞が開発されて以来、細胞の成長度や優劣を短時間に高効率で評価するための技術への期待は高まり続けている。そのためには、長時間連続稼働が可能であり、さらに一度に大量に、細胞の高精度画像を取得し、その成長度合いを判断できる画像検査方法が模索する必要が生じた。

従来、光学式顕微鏡は、非侵襲(細胞を壊さず、生きた状態のまま)の観察方法として一般的に活用されてきたが、高精度な対物レンズといった光学部品を多数用いるため製造コストが高く、また構造が複雑となるため全体機構自

¹ 東京農工大学
Tokyo University of Agriculture and Technology, Japan
² 株式会社ビート・クラフト
BeatCraft, Inc., Japan
³ King Mongkut's University of Technology Thonburi, Thailand
⁴ IMEC vzw, Belgium
⁵ わさらぼ合同会社
Wasalabo, LLC, Japan

体を小さくできない．そのため標準的であるにもかかわらず，利用状況は限定されたものとなっている．

そこで，対物レンズを用いず，レーザ光の干渉波から得られる情報から画像を生成する Lens Free Imager (LFI) が，上記問題を克服する次世代の顕微鏡として期待されている．

しかしながら，現状の LFI 技術には問題がある．高解像度 CMOS カメラセンサによって生成される画像の質は幾分向上したものの，干渉波のキャプチャ，画像の生成 (リコンストラクション)，キャプチャデータと生成画像の保存における各工程での計算とデータの転送コストが大きくなり，大規模なシステムの構築が困難な状況にある．

最新の半導体製造技術により，プロセッサ，メモリ，各種入出力機構をワンチップに収めた SoC (System on Chip) 技術が進化し，スマートフォンをはじめとする組込み機器に応用され，さまざまな電子機器を低コストかつコンパクトに実装できるようになった．さらに，SoC の中には，FPGA (Field Programmable Gate Array) を組み込み，負荷のかかる重い処理をハードウェア化して高速化するというハードウェアアクセラレーションにも注目が集まっている．

我々は今後の LFI 技術に，これらの技術を組み込んだ，再生医療のために，一度に大量に培養される細胞や創薬スクリーニングで必要とされる画像診断システムの実現を目指している．そのために，LFI を顕微鏡として利用可能なスタンドアロン機の性能の向上と，大規模システムを設計するのに必要な知見を得ることを目的として，プロトタイプ機的设计・開発を行った．

本論文では，2 章において関連研究について述べた後，3 章では LFI の基本原理について説明する．そして原理検証機，プロトタイプ機的设计と実装について，それぞれ 4 章と 5 章において説明し，評価結果を記す．最後に 6 章で考察を行ったあと，本論文のまとめを行う．

2. 関連研究

デジタルホログラフィを応用した顕微鏡開発事例がいくつも報告されているが，未だに実用化には至っていない．文献 [1] ではビームスプリッターやミラーなどの光学部品を用いているためコストが高く，小型化も難しい．十分な高画質画像が取得可能ではあるが，研究室の位相差顕微鏡を置き換えるほどまでには期待できない．文献 [2] においては，使用しているカメラセンサの解像度が $1,360 \times 1,024$ と小さく，ピクセルピッチが縦横ともに $4.65\mu\text{m}$ と荒く，リコンストラクションにおいて十分な画質が得られていない．文献 [3] は液体に浮遊する微小な物体を誘導・実験をモニタするために LFI を応用しているが，管理された環境化での使用を前提としているので，リコンストラクションを行わず Raw 画像をそのまま採用している．高価な光学

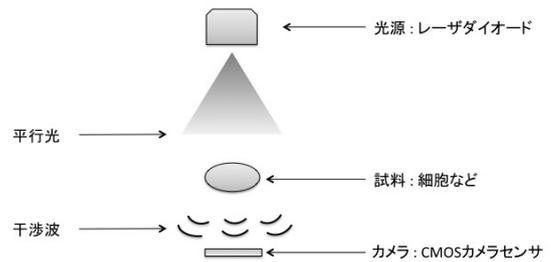


図 1 LFI の仕組み

Fig. 1 A Mechanism of LFI

部品を用いているが，用途の限られた実験器具の一部としての応用であるため，本研究の目的とは異なる．我々は短時間に大量のサンプルの処理が要求される，血液細胞やガン細胞の検査装置の目を造ることを最終的な目標としているため，高性能化，大規模化に向けた基本機能の検証と抽出について，十分に検証する必要がある．

我々と共同で LFI の研究を推進しているベルギーの研究機関，IMEC では，後述する原理検証機をベースとした実験機を用いて，LFI が細胞観察に十分な性能を持っていることを明らかにした [6]．また IMEC のバイオロジー部門では，更に高度な応用の試みが行われており，文献 [7], [8] では，ガン細胞や心筋細胞を用いた例が示されている．

3. LFI の仕組みとアルゴリズム

光が透明な物質を通過するとき，屈折率の異なる物質同士の界面で位相が変化する．物質を透過した透過光と，その周囲を迂回した回折光に位相差が生じるため干渉を起こし，その波が周囲に拡散する．この干渉波を CMOS カメラセンサで記録したデータから，計算によってレーザ光が通過した対象物を表す画像を生成する．これをリコンストラクションと呼ぶ．

3.1 LFI の構造

LFI の主要なコンポーネントは，データを処理するための計算機を除けば，光源とカメラセンサの 2 つのみであり，観察対象をその間に配置すれば良い (図 1)．光源は単一波長で位相が一致している平行光である必要があり，初期には各種発光ダイオードを試みたが，リコンストラクションによる画像生成が十分に行えず，そのためレーザダイオードに変更した．一旦，レーザをシングルモードの光ファイバーに導入し，観察対象の上 100mm 程度から下方に照射することで点光源から十分に拡散して平行光を作る

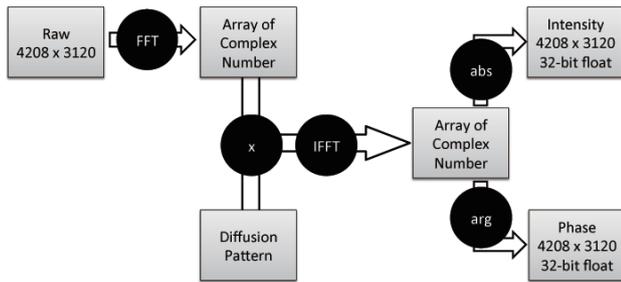


図 2 Reconstruction

Fig. 2 How to Reconstruct an Image

$$G(f_x \cdot f_y) = \exp \left[jkz - \sqrt{1 - (\lambda \cdot f_x)^2 - (\lambda \cdot f_y)^2} \right]$$

j : imaginary unit
 k : number of waves (=2π/λ)
 z : distance between sample and surface of CMOS camera sensor
 λ : wavelength of laser
 fx : variables where fx=n/(N*px),
 N : number of pixels in x-axis
 px : pixel pitch of CMOS camera sensor in x-axis
 n : n = -N/2+0.5, -N/2+1.5, ..., -1.5, -0.5, 0.5, ..., N/2+0.5, N/2+1.5
 fy : variables where fy=m/(M*py)
 M : number of pixels y-axis
 py : pixel pitch of CMOS camera sensor in y-axis
 m : m = -M/2+0.5, -M/2+1.5, ..., -1.5, -0.5, 0.5, ..., M/2+0.5, M/2+1.5

図 3 分散パターンの計算式

Fig. 3 Equations for Diffusion Pattern of the Light

ことができる。光軸合わせに要求される精度は必要なく、治具も不要である。

3.2 リコンストラクション

カメラセンサから得られる焦点のない画像データ (8 ビットグレースケール: 図 4) から観察対象を描き出すのに文献 [4] で紹介されている角スペクトル法 (Angular spectrum algorithm) を使った。(図 2)

3.2.1 アルゴリズム

まず画像データに対して FFT による変換を施す。得られた複素数の 2 次元配列に拡散パターン (図 3) を表す配列を乗算し、IFFT により逆変換を行う。結果の複素数 2 次元配列の実数面が光の強度 (Intensity: 図 5) を表しており、虚数面は位相 (Phase: 図 6) を表している。

3.2.2 実装と負荷

光学的な理論は本稿では議論しないが、リコンストラクションの実装は一般的な画像処理におけるフィルターと大差なく、実装には fftw([9]) を利用した、

表 1 は Apple 社の MacBook Air (Mid 2012, 2 GHz Intel Core i7, 8 GB, OSX 10.10.5) でリコンストラクションを

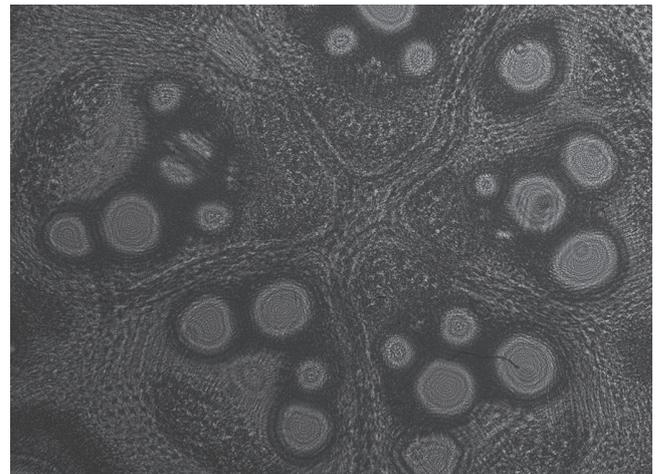


図 4 Raw : キャプチャしたデータ

Fig. 4 RAW : Captured Data

シングルスレッドで実行し、図 2 中にある主要な計算の実行時間を計測したものである。最も時間を要しているのは拡散パターンの生成であるが、実際の装置では解像度やカメラセンサの画素ピッチなどのパラメータが固定されており、サンプルとセンサ表面の距離も一定の幅に限定されるため、あらかじめ計算し保持することでオフロードが出来る。次に負荷が大きいのは FFT と IFFT である、文献 [2] で GPU を用いているように、他にも様々な高速化手法が研究されているため、原理検証機・プロトタイプでは特別な実装を行わず、実用化の際にアプリケーションに最適な手法を選択することにした、

表 1 リコンストラクションの計算負荷

Table 1 The Comparison of Calculations in Reconstruction

	実行時間	割合
FFT	1427 ms	19.8 %
拡散パターン	2857 ms	39.6 %
行列積	519 ms	7.2 %
IFFT	1446 ms	20.1 %
その他	957 ms	13.3 %
合計	7206 ms	100.0 %

4. 原理検証

実際に動作するシステムを開発し、リコンストラクションのアルゴリズムの検証、画質を左右するパラメータの評価および後述するプロトタイプのために主要なコンポーネントの評価を行った。原理検証のためのシステムの実装写真を図 7 に示す。

4.1 基本設計

LFI を構成する光源およびカメラセンサを個別に選定・評価できるように、我々は独立したモジュールとして設計した。また計算機部分は、実装しやすいよう、キャプチャ・デ

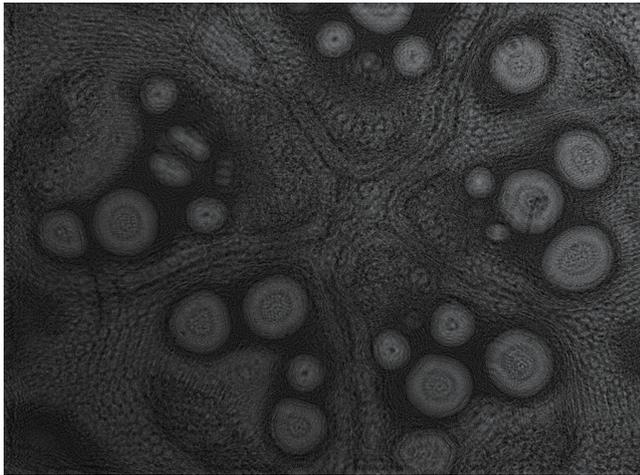


図 5 Intensity : 光の強度
Fig. 5 Intensity of Light

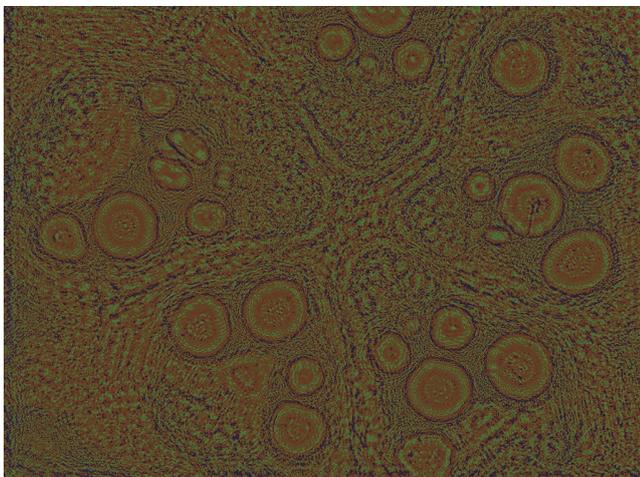


図 6 Phase : 位相の変化
Fig. 6 Phase of Light

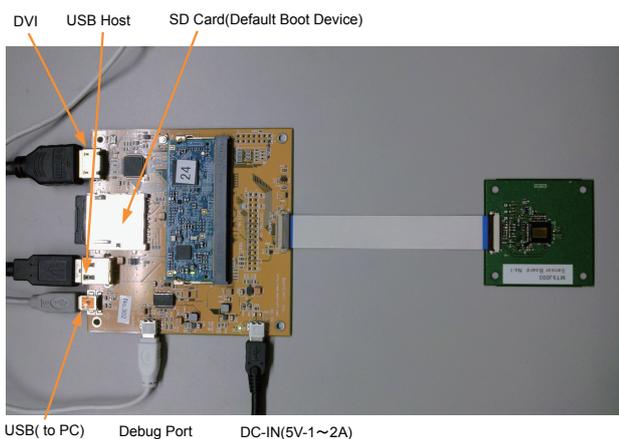


図 7 原理検証機
Fig. 7 The Proof of a Concept

デバイスとホスト PC に分離した。図 8 には、原理検証システムの概念図を、図 9 にはキャプチャ・デバイスのブロック図を示す。

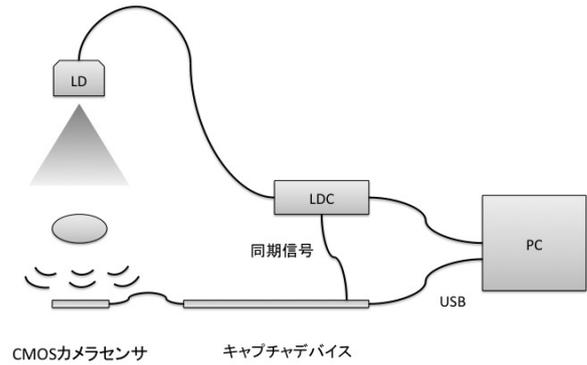


図 8 原理検証機の構成
Fig. 8 Structure of PoC

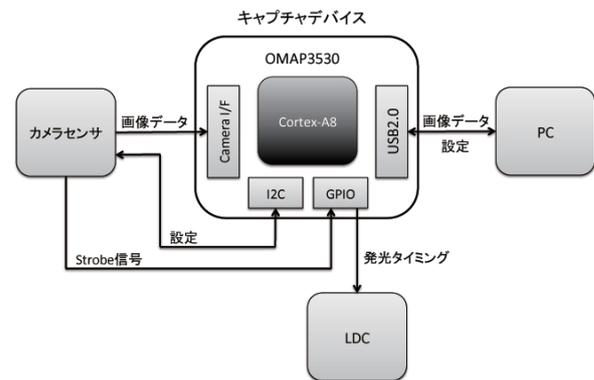


図 9 キャプチャ・デバイスのブロック図
Fig. 9 Block Diagram of Capture Device

4.1.1 光源

レーザダイオード (LD) とレーザダイオードコントローラ (LDC) は Thorlabs 社の製品を利用した。LD をそれぞれ光ファイバーに接続し、反対側を観察対象の直上 100mm に治具で固定するとき、光軸はカメラセンサに対して垂直に揃える必要があるが、精度はさほど要求されない。センサで捉えた光が中心に位置するように目視で確認しながら、手動による調整で十分である。レーザ発光のタイミングは LDC のリモート端子に電圧をかけることで制御できる。

4.1.2 カメラセンサ

リコンストラクションで用いられる計算式から、生成される画像の質に最も大きく影響する要因は、カメラセンサの画素ピッチと画素数であることがわかる。また、過去の研究においてすでに実験により示されているため、カメラセンサとしては Aptina 製 CMOS カメラセンサ (MT9J003) を選択したが、後に東芝製の T4K37 を、後述するプロトタイプシステムで検証を行った。カメラセンサの性能比較

を表 2 に示す .

表 2 カメラセンサの比較

Table 2 The Comparison of Camera Sensors

メーカー	Aptina	東芝
型番	MT9J003	T4K37
ピクセルピッチ	1.67 μm	1.12 μm
解像度@FPS	3,664 × 2,748@7.5 1,920 × 1,080@30	4,208 × 3,120@30 1,920 × 1,080@60
インタフェース	Parallel	MIPI CSI-2

4.1.3 キャプチャ・デバイス

カメラセンサを更新できるよう、汎用性の高い SoC である、TI 製 OMAP3530 を選択した。前世代のカメラセンサはデータ転送にパラレルインタフェース (LVDS) を用いていたが、最新のカメラセンサはモバイル機器用に設計されており、MIPI CSI-2 を使用している。OMAP は両方のインタフェースを持っており、必要なソフトとハードの仕様が十分なレベルで公開されているため、拡張性が担保できる。また、OMAP、メモリ、コンパニオンチップなど、電源と I/O 以外の必須部品を DIMM サイズに実装したピート・クラフト製 bc10 Mk-2 を使い、電源と I/O を搭載したベースボードのみ新規に実装することで、改良に伴う工数の削減と品質の維持を実現した。Aptina 製センサはパラレル出力、東芝製センサは MIPI CSI-2 のため、2 種類のベースボードを設計・製造した。

OS は OMAP 用に移植された OpenEmbedded をベースに、その OS 上においてカメラ用ドライバを開発した。カメラインタフェースからのデータ取り込みは、搭載されている ISP の機能を利用するが、内部の画像処理部分はバイパスし、Video4Linux2 へデータ転送するようにした。アプリケーションは、USB2.0 OTG でホスト PC との接続を待ち、ホストからのリクエストに応じて V4L2 デバイスを開き、取得した画像データを USB へ転送する。キャプチャデバイスのソフトウェア構成を図 10 に示す。

4.1.4 ホスト PC

ホスト PC には、想定するユーザー層で最も多く使われている、Intel Core i7 に WindowsXP/7/8 を搭載した市販の PC を選択した。PC とフロントエンドは USB で接続され、アプリケーションは、libUSB を使ってキャプチャ・デバイスからデータを取得する。このプロトタイプシステムの実装方式は、専用のドライバに依存するものではなく、汎用性を損わない。そのため、実用化フェーズにおいて想定される、フロントエンドと一体化されたスタンドアロン機や上位のシステムにネットワークで接続されるような大規模装置での利用への拡張も容易である。

4.2 詳細設計と実装

CMOS カメラセンサは、CCD のように一度に全ての画

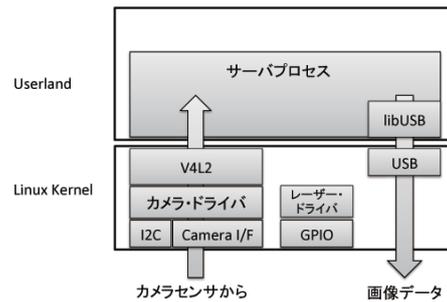


図 10 キャプチャデバイスのソフトウェア構成
Fig. 10 Software Blocks for the Capture Device

素の読み取りができず、左上から一画素ずつ読み込んで右端に到達すると次段の左端から読み込んでいく。しかしながら、読み込みが始まって、後方の画素はその間も光エネルギーの蓄積を行っているため、上方よりも下方、左方よりも右方の画素の輝度が高くなってしまふ。これを防ぐためにデジタルカメラなどでは、機械的なシャッタとグローバルリセットを組み合わせている。グローバルリセットがかかるセンサの全ての画素が初期化されて新たに光エネルギーの蓄積が始まり、そのすぐあとに機械シャッタを短い時間だけ閉鎖し、読み出しが始まる前に露光を終了することで、全ての画素が同じ時間だけ露光され、ブレや露出過多・不均一を防ぐことができる。LFI は機械シャッタを持たない代わりに、露出開始後にレーザを点灯し、読み出し開始前に消灯することで画素に照射する光の偏りを軽減した。

カメラセンサのストロボ信号を OMAP の GPIO で検知し、設定した時間だけ遅延して、別の GPIO から Thorlabs 製 LDC のリモート端子へ信号を送るドライバを実装し組み込んだ。LD の立ち上がりに遅延があり、ストロボ信号を直接入力すると、発光と露光のタイミングがズレてしまうためである。遅延を割り込みタイマで実装することでリアルタイム性の無い Linux で、低い範囲のゆらぎを実現した。また V4L2 のフレームバッファにはシーケンス番号もタイムスタンプもないため、アプリケーションが正しく意図したタイミングでキャプチャされたデータかどうか判別がつかない。そこで、バッファをキューイングするタイミングを変更し、アプリケーションからのトリガと CMOS センサのキャプチャ制御が一つのシーケンスになるようにすることで、意図したタイミングで精度の高いキャプチャを実現した。

4.3 評価

Aptina 製カメラから東芝製カメラに交換したことによってリコンストラクションで生成される画像の画質が向上し、細胞生物学者が対象物を撮影して質的评价を行えるレベルの画質であることが確認できた。これは CMOS カメラセンサにおける画素ピッチの微細化と解像度の増大によるところが大きい。リコンストラクションのパラメータに対するセンシビリティへの理解も深まり、原理検証としては十分な成果が得られた。しかしながら、Aptina 製カメラでは 4FPS、東芝製では 2FPS の性能であり、キャプチャした画面を見ながら撮影位置を決める際など操作にストレスを感じ、実用面では課題を残した。

4.3.1 パラメータ設定

光源をサンプルに近づけると、レーザー光が十分に拡散をする前にサンプルに到達するため、リコンストラクションができなかった。逆に遠ざけると、レーザーの出力を上げなければ、十分なコントラストが得られず、リコンストラクションに失敗した。サンプルと光源の距離を 100mm に固定して、レーザーの出力と照射時間を調節する方法をとった。またリコンストラクションのアルゴリズムから、サンプルとカメラセンサの距離は近い程良く、離れるとサンプルが拡大されることが分かっているが、物理的な制限で 5mm 以下にすることはできなかった。サンプルとカメラセンサ間の距離を少しずつ離していくと 50mm くらいまでサンプルの拡大が続くが、それ以上はノイズが増えて判別できなくなっていった。これは観察可能領域を犠牲にすれば、ピッチの大きなカメラセンサを用いて高画質のリコンストラクションができることを意味し、より安価なシステムの構築の可能性を示している。

4.3.2 キャプチャデバイス

Linux の画像キャプチャフレームワーク V4L2 は、ウェブカメラやキャプチャカードなどを主な対象として設計・実装されているために、こういったデバイスを対象としてバッファ内のデータを転送する。したがって、高負荷時の遅延、欠落、エラー処理などは想定されておらず、LFI で必要な露光と発光のタイミング制御に向いていない。またセンサの仕様上グローバルリセットモードでの撮影時は、同期に時間を要するため高い FPS が実現不可能である。

肉眼ではレーザーが一瞬で発光しているように見えるが、実際には数十 msec の遅延があり、発光が安定するまでに数 msec 必要である。実験では、LD によって個体差があり、経年劣化で遅延が大きくなっていくことが確認できた。そのため、実用的なアプリケーションではタイミング制御により高い精度が求められることになる。将来期待されているアプリケーションでは高いフレームレートが必要となるが、本原理検証機は、性能については求めず、原理の検証のみに注力した。今回の実装では、制御が効率的でない部分もあるが、主要因は OMAP3530 のカメラインターフェー

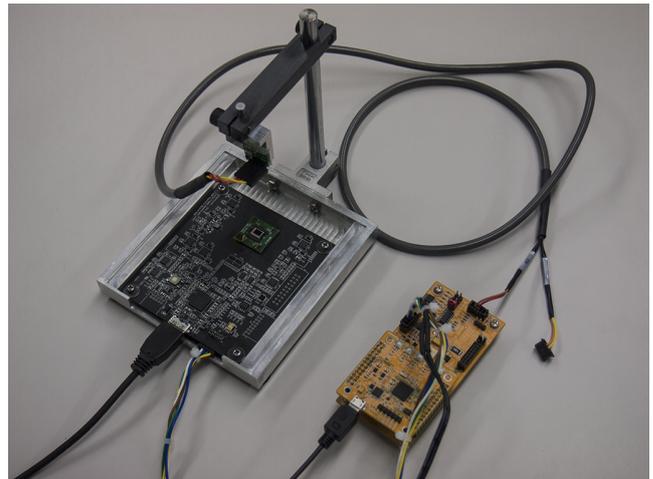


図 11 プロトタイプ機
Fig. 11 The Ptototype System

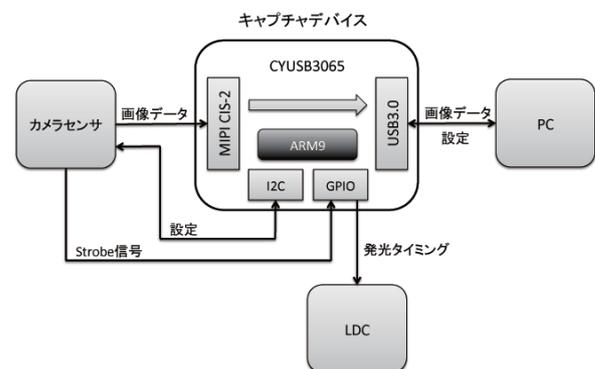


図 12 プロトタイプのブロック図
Fig. 12 Block Diagram for the Prototype System

スのバスクロックが低いことと、メインメモリが 64MB と小さく、ホスト PC への転送を待っている間にキャプチャ用バッファを確保できなくなってしまったためであり、プロトタイプシステムでの実装方法の変更を促した。

5. プロトタイプの開発

原理検証機による実験から、キャプチャした 8 ビットグレースケール画像から実用的な画像が生成できることが示され、本格的な試験運用に向けてパフォーマンスを向上させるためにシステムの再設計・実装を行った。プロトタイプでは、Cypress 製の MIPI CSI-2 to USB3 ブリッジを使ってキャプチャデバイスを開発し、パフォーマンス向上を図った。それに合わせてレーザーをより細かく制御が可能ないようにコントローラを新規に設計した。プロトタイプ機の実装写真を図 11 に示す。

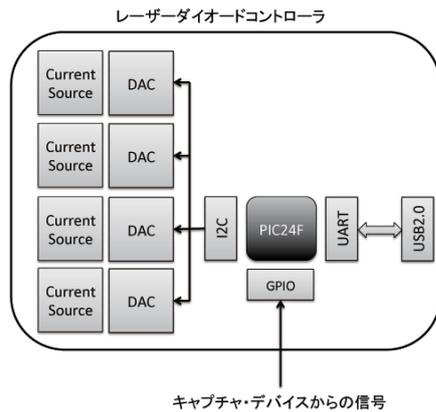


図 13 レーザーコントローラのブロック図
Fig. 13 Block Diagram for LDC

5.1 キャプチャデバイス

キャプチャデバイスとして採用した CYUSB3065 は MIPI のデータレーンを 4 本までサポートしている。本機では東芝製センサと 4 本で結線してあるが、ARM9 で動くファームウェアで 2 本のみ使用するように設定している。転送のほとんどをハードが行うため、ファームウェアは内部バスのクロック設定と、ホスト PC からのオプション・コマンドを受信し、I2C を介してカメラセンサの設定・制御を行う。ホスト PC からは USB Video Class として認識できるようになっているため、ドライバは Windows の汎用ドライバを利用し、DirectShow の Filter でキャプチャデバイスを実装した。Video Control Interface を使って、解像度の設定と、撮影タイミングの伝達を行っており、PC からのキャプチャ命令が届くと、カメラセンサにグローバルリセットをかけてキャプチャを開始する。その際、ストロボ信号は専用ケーブルを使って LDC へ送る。キャプチャデバイスのブロック図を図 12 に示す。

5.2 レーザーコントローラ

カメラセンサからのストロボ信号から、実際に発光を開始し、発光時間をより細かく、リアルタイムに近い制御が可能のように、PIC を使ったコントローラを開発した。(図 13)

回路上の主要な部品は、PIC(16bit)、USB シリアルブリッジ、カレントドライバである。ホスト PC と USB2.0 で接続し、シリアル通信で電流、発光時間を設定するためのコマンドを送る。PIC でコマンドを解釈し、I2C でカレントドライバを設定する。PIC の GPIO でキャプチャデバイスからのストロボ信号を受け取ると内部タイマを使って設定された時間だけ LD に電流を流し、その電流は $1\mu\text{A}$ 、発光時間は 1msec 単位で設定可能である。また LD を Thorlab 製から Panasonic 製に変更した。LNCT22PK01WW は DVD

プレーヤなど家電製品での使用を想定して設計されており、 $660\mu\text{m}$ と $780\mu\text{m}$ の 2 つの波長の LD がウェーブガイドで一つにまとめられたパッケージになっているため、光ファイバを使わずにそのまま光源として使用可能になった。

5.3 評価

USB3.0 で接続したキャプチャデバイスからホスト PC に解像度が $4,208 \times 3,120$ の 8 ビットグレースケール画像を 7.5FPS でキャプチャに成功した。CYUSB3065 はブリッジとして動作するため、カメラセンサのピクセルクロックと、バスのクロックが同期する必要がある。7.5FPS はバスのデータ幅を通常の 8 ビットで使用するときの最大であることがわかった。そして、データ幅を 24bit に変更することで最大 22.5FPS までのキャプチャが可能になることが分かり、現在実装を進めている。また、T4K37 に組み込まれている、指定した領域をクリッピングして転送する機能を使い、解像度が $1,024 \times 1,024$ で 60FPS の転送が可能であり、全域と指定領域の切り替えが 1 フレーム以内であることが確認できた。

Panasonic 製 LD の通電してから発光が安定するまでの時間が、Thorab 製 LD に比べて短く、待ち時間を 10msec 以内にする事ができた。キャプチャデバイスから LDC へのストロボ信号の遅延はレベル変換のみのため一定で、無視できるほどに小さい。PIC の割り込み処理、タイマも $1\mu\text{sec}$ 以下の精度で動作しているため十分にリアルタイムと言え、より高いフレームレートへの適応も可能と考えられる。

6. 考察

プロトタイプ機において、Cypress 製 SoC の採用によってスループットが向上し、細胞などをストレスなく観察できるようになり、顕微鏡のかわりとなるスタンドアロン機としては十分に実用レベルに達した。

大規模装置では血液細胞などのサンプルを直径 1mm 程度の透明な流路を通し観察することになるため、高い FPS が求められるが、民生品用の部品として入手可能なカメラセンサではフルサイズで 30FPS、クリッピングで 60FPS までが限界であることが多く、東芝製 T4K37 も同様である。プロトタイプは CYUSB3065 と T4K37 の組み合わせで到達可能な最高性能に至っており、これ以上の性能向上は望めないが、観察領域の切り替えが十分に速いため、全域を使って広い領域を走査し、特定箇所だけを高フレームレートで観察することで、血液細胞や心筋細胞など検査装置への応用も十分に期待できる。

しかし、22.5FPS で転送した場合のデータ量は約 279MB/S、 $1,024 \times 1,024$ を 60FPS であれば 60MB/S となり、ホスト PC への負荷が非常に大きい。プロトタイプではメインのストレージを SSD にすることで単体での撮影

で問題はでなかったが、将来、複数台を同時に動かしたり、連続で撮影する必要がある場合などは対策が必要である。

7. まとめ

本稿では、LFIの実用に向けたプロトタイプ的设计と実装について述べた。原理検証において基本的な機能の検証と確立を実現し、プロトタイプ機では高い性能を引き出すための要素を探った。研究室においてスタンドアロンで使用される顕微鏡の代わりとして、LFIの有効性を十分に示し、単体で使用する実用システムの設計は完成したと言える。今後は、量産機に向けた製造に関する諸問題に対する開発工程へと移行していくことになる。同時に、本研究の成果をもとにした大規模システムの設計の検討を開始する。

謝辞 本研究の一部は、文部科学省特別経費「持続可能社会にむけた知的情報空間技術の創出」及び JSPS 科研費基盤研究 (C) 25330067 による支援を得た。ここに記して感謝する。

参考文献

- [1] Tatsuki Tahara, Kenichi Ito, Takashi Kakue, Motofumi Fujii, Yuki Shimoizato, Yasuhiro Awatsuji, Kenzo Nishio, Shogo Ura, Toshihiro Kubota, and Osamu Matoba : “Parallel phase-shifting digital holographic microscopy”, *Biomed. Opt. Express* 1, 610-616 (2010)
- [2] 下馬場 朋禄, 佐藤 芳邦, 宮本 康介 : “GPU を用いた実時間デジタルホログラフィック顕微鏡の基礎検討”, 映像表現&コンピュータグラフィックス立体映像技術 2007-09
- [3] Kuo-Wei Huang, Ting-Wei Su, Aydogan Ozcanbcd, Pei-Yu Chiou : “Optoelectronic tweezers integrated with lensfree holographic microscopy for wide-field interactive cell and particle manipulation on a chip”, *Lab Chip*, 2013,13, 2278-2284
- [4] Wang Huaying, Zhao Baoqun, Liao Weil: “Comparison of the reconstruction algorithms in digital micro-holography”, *IEEE International Conference on Intelligent Computing and Intelligent Systems*, pp. 838 - 842 (2009)
- [5] Denis, Loic; Fournier, Corinne; Fournel, Thierry, Ducotet, Christophe : “Twin-image noise reduction by phase retrieval in in-line digital holography”, *SPIE*, Volume 5914, pp. 148-161 (2005)
- [6] Richard Stahl, Geert Vanmeerbeeck, Gauthier Lafruit, Roeland Huys, Veerle Reumers, Andy Lambrechts, Chao-Kang Liao, Chin-Chun Hsiao: “Lens-free digital in-line holographic imaging for wide field-of-view, high-resolution and real-time monitoring of complex microscopic objects”, *SPIE* 8947, *Imaging, Manipulation, and Analysis of Biomolecules, Cells, and Tissues XII*, 89471F (2014)
- [7] Evelien Mathieu, Colin D. Paul, Richard Stahl, Geert Vanmeerbeeck, Veerle Reumers, Chengxun Liu, Konstantinos Konstantopoulos, Liesbet Lagae: “Lens-free imaging of cancer cell migration in diverse microenvironments”, *SPIE* 9328-17
- [8] Thomas Pauwelyn, Veerle Reumers, Geert Vanmeerbeeck, Richard Stahl, Stefan Janssens, Liesbet Lagae, Dries Braeken, Andy Lambrechts: “Label-free cardiac

contractility monitoring for drug screening applications based on compact high-speed lens-free imaging”, *SPIE* 9328-43

[9] FFTW : <http://www.fftw.org/>