

超高速電荷変調 CMOS イメージセンサによる 時空間生体画像計測の可能性

香川景一郎^{†1} ソ ミンウン^{†1} 安富啓太^{†1} 川人祥二^{†1}

概要: 静岡大学川人研究室は, CMOS イメージセンサに関して, 画素, アナログ・デジタル変換器(ADC)の2つの重要な技術をもっている. 前者については, フォトンカウンティングに迫る感度を実現する高変換利得浮遊拡散層増幅器, サブナノ秒の時間応答を有するラテラル電界電荷変調(LEFM)画素, 後者については, 高速または低ノイズ・高ダイナミックレンジを実現する折り返し積分・巡回型 ADC である. 本講演では, LEFM による高時間分解能撮像の応用に着目する. LEFM に関する我々の従来の成果として, 蛍光寿命イメージング, 光飛行時間に基づく距離画像計測と, 要求される技術的要点を紹介する. さらに LEFM を用いた時空間情報に基づく生体画像計測の可能性について議論する.

キーワード: CMOS イメージセンサ, 電荷変調, ラテラル電界変調器, 時間分解撮像

Exploring spatio-temporal biomedical imaging with ultra-high-speed charge modulation CMOS image sensors

KEIICHIRO KAGAWA^{†1} MIN-WOONG SEO^{†1}
KEITA YASUTOMI^{†1} SHOJI KAWAHITO^{†1}

Abstract: Imagind Devices Laboratory, Research Institute of Electronics, Shizuoka University is famous for two important CMOS image sensor technologies such as pixels and analog-to-digital converters (ADCs). We have demonstrated semi-photon counting regime high-sensitivity and low-noise image acquisition based on a high-gain floating diffusion amplifier combined with folding integration and cyclic column ADCs and fluorescence lifetime imaging with a sub-nano-second sensor response based on lateral electric field charge modulators. In this talk, their principles and our previous work will be introduced. Then, their applications to biomedical imaging will be discussed.

Keywords: CMOS image sensor, charge modulation, lateral electric field modulator, time-resolved imaging

1. はじめに

ナノ秒以下の超高速光学現象は, 我々の日常生活に満ちあふれており, 生体の光学現象についても同様である. しかし, その画像化には高価で大きい装置が必要であり, デジカメで簡単に撮影というわけには行かない. 例えば, 肌などの生体組織に入射した光子は, 生体組織と色素の散乱と吸収を受け, その一部が数 10 ピコ秒から数ナノ秒以内に再び外界に戻って来る. また, 生体に近紫外線を照射すると, 細胞代謝に関係する補酵素 NADH, FAD が, 0.1~2.4ns 程度[1]の寿命をもつ自家蛍光を発する.

数 100 ピコ〜ナノ秒レンジの超高速撮像は, 計測対象に関する豊富な情報を与えてくれる. 時間分解光計測では, 高速光信号を光子単位で捉える高速単一光子検出器と高精度時間分解計数器を用いた時間相関単一光子計数法(TCSPC)[2]がよく利用される. これは点計測であり, 画像の取得には2次元走査が必要である. また光源として, 現象よりも十分短い数 10 ピコ秒以下の短光パルスレーザが用いられる. 通常の照明下では, 光子は時間的にランダム

に計測対象に入射するため, 多くのイベントが重畳されて時間情報は消滅する. また, 我々の目や一般的なデジタルカメラの時間応答は非常に遅く, 時間情報は検出時に積分されて失われる. そのため, 光のもつ時空間的な情報のうち, 空間しか捉えることができない. しかし, 時間と空間は計測対象の捉え方が異なる. デジタルカメラを用いた従来の画像計測は, 少なくとも情報の半分を失った厳しい条件で対象の状態を知ろうとしているのである.

本講演では, 静岡大学川人研究室で開発を進めている, ナノ秒以下の高い時間分解能をもつ CMOS イメージセンサの原理と生体計測応用[3]について説明するとともに, 時空間情報を利用した生体画像計測の可能性を議論する.

参考文献

- [1] M. Skala *et al.*, "In vivo multiphoton microscopy of NADH and FAD redox states, fluorescence lifetimes, and cellular morphology in precancerous epithelia," PNAS, **104**, 49, 19494-19499 (2007).
- [2] W. Becker, "Advanced Time-Correlated Single Photon Counting Techniques," Springer (2005).
- [3] M. -W. Seo *et al.*, "A 10.8ps-time-resolution 256x512 image sensor with 2-tap true-CDS lock-in pixels for fluorescence lifetime imaging," ISSCC Dig. Tech. Papers, 189-199 (2015).

^{†1} 静岡大学 電子工学研究所
Research Institute of Electronics, Shizuoka University