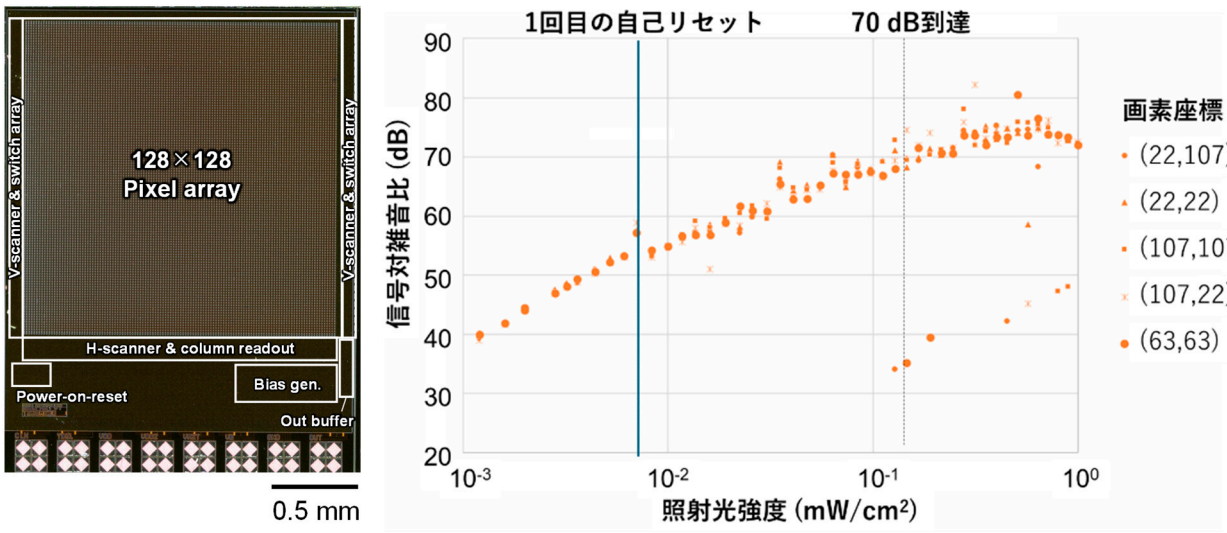
61　0.1%の輝度変化計測を可能とする超小型脳機能撮像装置	笹川　清隆

【目的】脳機能イメージングにおいて脳活動に伴う血量変化の計測や電位感受性色素を用いた神経活動計測では、信号変化量が微弱であり高い信号対雑音比（Signal-to-Noise Ratio：SNR）が要求される。これに対し、我々は画素寸法が小さく、脳表に搭載可能な小型の自己リセット画素搭載イメージセンサを用いて高い信号対雑音比を実現することを提案した。この手法では、画素が飽和する前にリセットをする回路を画素内に搭載し、画素飽和を回避する。従来の自己リセット型イメージセンサの課題として、線形性の低さと自己リセット回数の境界での信号対雑音比の低下があった。本研究では、画素構造を見直して画素出力の線形性を改善するとともに、2 回読み出しを可能とした自己リセット型イメージセンサを試作し、撮像領域全体で 0.1%の変化を検出可能とすることを目的とした。

【方法】CMOS（Complementary Metal Oxide Semiconductor：相補型金属酸化膜半導体）イメージセンサの特徴として、画素信号を異なるタイミングで複数回読み出すことができる非破壊読み出しがある。この特徴を用いて、同一画素をわずかに異なる露光時間で 2 回読み出す。自己リセットイメージセンサの場合は、得られる 2 枚の画像では自己リセット境界が異なる画像となる。本研究では、これを実現可能な小型の自己リセット型イメージセンサを設計・試作した。イメージセンサの画素寸法は 15 μ m 角、画素数は 128×128 である。全体の寸法 2.07 mm×2.75 mm であり、マウス等の頭部にも搭載できる大きさとなっている。個々の画素の特性を評価するため、信号対雑音比の照射光強度に対する変化を計測した。また、試作したイメージセンサを用いて、撮像実験を行った。実際に得られた露光時間の異なる 2 枚の画像を組み合わせ、自己リセット境界付近の不正確な値を除外した合成画像を生成することで、撮像範囲全体で雑音成分の少ない画像の生成を試みた。

【結果】試作したイメージセンサの特性を評価し、2 回読み出しにより露光時間の異なる 2 枚の画像が得られることを実証した。画素の特性評価では、撮像領域の中央および 4 角付近のいずれにおいても高い信号対雑音比を達成できることを確認し、先の画像合成と組み合わせることによって撮像領域全体で 0.1%の微弱な変化を検出できる性能があることを実証した。また、得られた 2 枚の画像を合成することによって、自己リセット境界付近の雑音の大きい領域を排除する手法を開発した。これを用いることで、画像全体で高い信号対雑音比の出力を得られる見通しを得た。

試作イメージセンサの外観と信号対雑音比測定結果



61. 0.1%の輝度変化計測を可能とする超小型脳機能撮像装置

笹川　清隆

奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 物質創成科学領域

Key words：CMOS イメージセンサ，生体埋植イメージセンサ，高信号対雑音比，自由行動下計測，光計測

緒　言

脳機能イメージングにおいて脳活動に伴う血量変化の計測や電位感受性色素を用いた神経活動計測では、信号変化量が微弱であり高い信号対雑音比（Signal-to-Noise Ratio：SNR）が要求される。光計測における十分な光強度下での信号対雑音比の上限はフォトンショットノイズによって決定される。光強度を高くするほど信号対雑音比は向上するが、イメージセンサの場合は画素飽和光量によって上限が決定される。そのため、上述のような神経活動計測においては画素寸法が大きく、飽和光量が高いイメージセンサが用いられてきた［1］。このようなイメージセンサは寸法が大きく、観察対象は固定されるか、比較的硬い光ファイババンドルを用いてカメラと接続された状態となっていた。これに対し、我々は画素寸法が小さく、脳表に搭載可能な小型の自己リセット画素搭載イメージセンサを提案した［2〜4］。この手法では、画素が飽和する前にリセットをする回路を画素内に搭載し、画素飽和を回避する。本研究では、画素構造を見直し、小型の自己リセット型イメージセンサによって撮像領域全体で 0.1%の変化を検出可能とすることを目的とした。また、自己リセット画素の課題であったリセット境界における低い線形性や自己リセットによる不感時間発生についても改善手法の提案と実証を行った。

方　法

1．2 回読み出し可能な自己リセット型イメージセンサ

CMOS（Complementary Metal Oxide Semiconductor：相補型金属酸化膜半導体）イメージセンサの特徴として、画素信号を異なるタイミングで複数回読み出すことができる非破壊読み出しがある。この特徴を用いて、同一画素をわずかに異なる露光時間で 2 回読み出す。自己リセットイメージセンサの場合は、得られる 2 枚の画像は自己リセット境界が異なる画像となる。すなわち、これらの画像を組み合わせ、自己リセット境界付近の不正確な値を除外した合成画像を生成することで特性の改善を行う。

これを実現するためのイメージセンサを独自に設計、試作した。センサ諸元を表 1、画素アレイの読み出し部の概要および実際に作製したチップの画像を図 1 に示す。画素アレイを一つの水平スキャナと二つの垂直スキャナで読み出す構造となっている。ydelay 端子への信号入力によって、左右の垂直スキャナが選択行の位置に差を与える。本チップでは、左垂直スキャナの選択行の画素信号を読み出し後にのみ画素リセットを行うことで左右の選択行で異なる露光時間の画素出力を得る。

表 1．試作した自己リセット型イメージセンサ諸元

Technology	0.35-μm 2P4M standard CMOS
Chip size	2.07 mm×2.75 mm
Pixel number	128×128
Fill factor	30%
Photodiode	n-well/p-sub
Power supply	3.3 V/1.8 V
Pixel type	3-Tr active pixel sensor with Schmitt trigger inverter

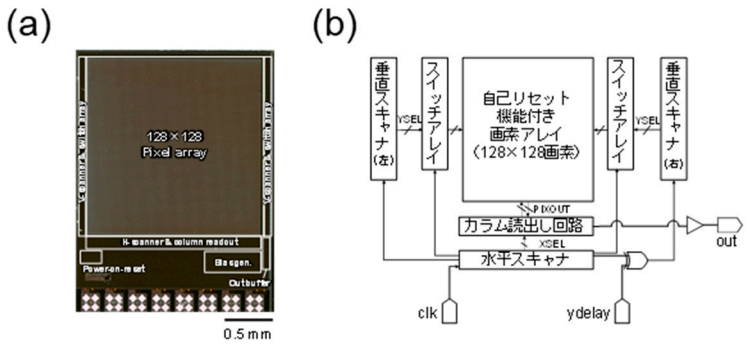


図 1. 試作した自己リセット型イメージセンサ

a) 外観写真。

b) 回路ブロック図。

結果および考察

1. 2 回読み出しの動作検証

中心波長 530 nm の LED 光源を用いてイメージセンサ全体へ均一に光照射した。本測定ではフレームレートを約 10 fps とし、左右のスキャナを 16 行ずらすこととした。2 回の読み出しにおける露光時間差は約 13 ms となる。測定結果を図 2 示す。画素値 6,000 付近で自己リセットが生じており、その前後の線形性が低くなっている。この領域では、2 回目の読み出しによる画素値で代替することで線形性を向上させることができる。

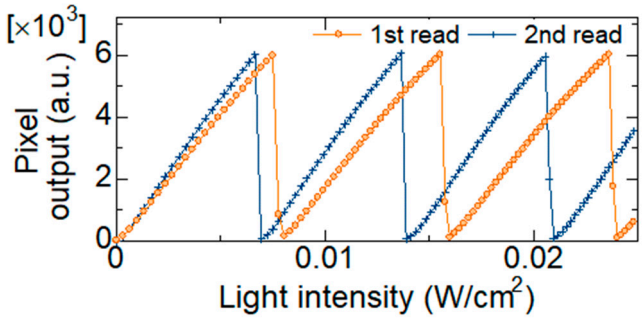


図 2. 光強度に対する 2 回読み出し画素出力の変化

自己リセット動作のために一定の光強度を超えた点で折返されている。また、1 回目と 2 回目の読み出しにおいて露光時間が異なるため、自己リセットが発生する光強度に差が生じている。

2. 信号対雑音比評価

試作したイメージセンサについて信号対雑音比の評価を行った。図 3 に測定結果を示す。中央と 4 角の 5 点の画素について評価を行った。照射光強度の上昇とともに信号対雑音比は向上していることがわかる。1 回目の自己リセット時には約 55 dB であるが、照射光強度が約 0.15 mW/cm^{2}において 70 dB に到達した。これは、ノイズが信号に対して約 0.03%に相当し、0.1%の変化を十分検出できることを示している。また、5 点のいずれにおいてもほぼ同様の特性が得られている。信号対雑音比が大きく下がっている点があるが、これは自己リセット境界における現象であるため、前節の画像合成手法を用いることによって回避できる。

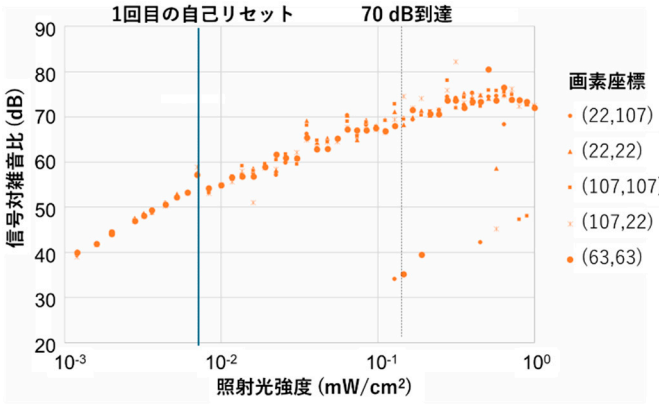


図 3. 光強度に対する信号対雑音比の変化
1回目の自己リセット後も照射光強度とともに信号対雑音比が上昇し 70 dB 以上に到達している。

3. 2 回読み出し画像の合成による雑音低減

文字「N」を印刷した紙片をイメージセンサ上に配置し、画像を得た。撮像例を図 4a に示す。印字部分で 0 回、周辺で 1～2 回の自己リセットが発生している。また、露光時間が異なるため 1 回目の読み出しによる画像の方が暗く、自己リセット境界位置も異なっている。一方の画像について画素出力値が 5,700 以上あるいは 500 以下の領域を自己リセット境界付近とみなし、輝度補正後の 2 枚の画像の画素を組み合わせ、合成画像を得た（図 4b）。ここで、輝度補正画像の生成には予め自己リセット回数を計数した結果を用いた。この画像では、図中の黄線で囲んだ領域に輝度の低い画素が残存し、黒点として現れている。これは、自己リセットの不感時間帯にサンプリングされた画素であり、閾値による判定では、自己リセット境界付近ではないと誤認識されたことに起因する。これに対し、2 種類の合成画像を用いて、両者を比較することで補正した結果を図 4c に示す。当該ノイズは除去され、より高い精度で補正画像を得ることができた。

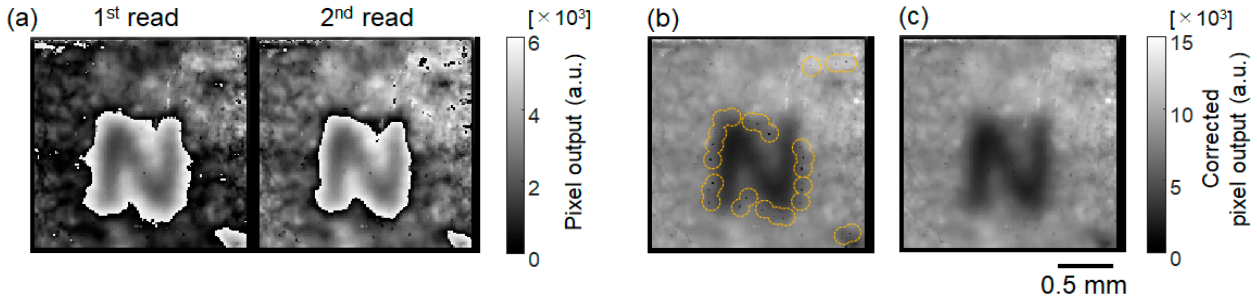


図 4. 試作したイメージセンサによる画像取得例
a) 取得生画像。左が 1 回目の読み出し、右が 2 回目の読み出し結果を示している。
b) 2 枚の露光時間差による信号強度比を補正し、1 回目の読み出しにより得られた画像の画素出力値からしきい値判定をして合成した結果。
c) 1 回目と 2 回目の両画像においてしきい値判定した結果を比較し補正することによって得られた合成画像（スケールバー：0.5 μm）。観察対象は紙片に印刷した文字「N」。

共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、奈良先端大学大学院先端科学技術研究科光機能素子科学研究室の太田淳教授である。また、本研究における LSI 設計は、東京大学 VDEC 活動を通じて、日本ケイデンス・デザイン・システムズ社及びメンター・グラフィックス社の協力で行われたものである。

文　献

1） Ferezou I, Bolea S, Petersen C C H Visualizing the cortical representation of whisker touch: voltage-sensitive dye imaging in freely moving mice. Neuron 2006 May 18;50(4):617-29. PMID: 16701211 DOI: 10.1016/J.NEURON.2006.03.043

2） Sasagawa K, Yamaguchi T, Haruta M, Sunaga Y, Takehara H, Noda T, Tokuda T, Ohta J. An implantable CMOS image sensor with self-reset pixels for functional brain imaging. IEEE Trans. Electron Dev., 2015 Aug 25;63(1): 215-22 DOI: 10.1109/TED.2015.2454435

3） Yamaguchi T, Takehara H, Sunaga Y, Haruta M, Motoyama M, Ohta Y, Noda T, Sasagawa K, Tokuda T, Ohta J Implantable self-reset CMOS image sensor and its application to hemodynamic response detection in living mouse brain. Jpn. J. Appl. Phys., 2016 Mar 11;55(4S), 04EM02 DOI:10.7567/JJAP.55.04EM02

4） Pakpuwadon T, Sasagawa K, Guinto M C, Ohta Y, Haruta M, Takehara H, Tashiro H, Ohta J Self-reset image sensor with a signal-to-noise ratio over 70 dB and its application to brain surface imaging. Front. Neurosci., 2021 Jun 15;15 PMID: 34211365 DOI:10.3389/fnins.2021.667932