

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 15 日現在

機関番号：32613

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21310075

研究課題名（和文）新たに発見した微小点収束画像処理原理に基づく電子線トモグラフィ再構成法の確立

研究課題名（英文）Establishment of a novel electron tomographic reconstruction method based on a newly found property of image fine dots which convergently move to definitive positions

研究代表者 馬場 則男 (BABA NORIO)

工学院大学・情報学部・教授

研究者番号：80164896

研究成果の概要（和文）：医療用 X 線 CT 装置と同じ原理で、電子顕微鏡を使えば様々な物質の断層像をナノ(nm)の細かさで撮影することが出来る。しかし、一般に試料は水平に広がった支持膜の上に置かれるため、左右回りに 60 度程度にしか傾斜できず（理想 90 度）不完全な歪んだ断層像しか得られなかった。全く新たな演算方法を考案し、それによって断層像を求め直したところ、その歪が解消し、更に電子線照射量を 2 割程度までに削減することが出来た。

研究成果の概要（英文）：With an electron microscope nano-tomographic images (nano-order resolution) of various materials can be taken, in which the same principle as medical X-ray CT apparatuses is used. However, in general, because a specimen is put on a support thin film extended horizontally the tilt angle is limited to about 60deg. (90deg. ideal). Therefore, only distorted tomographic images are obtained. In this research work, a novel image reconstruction method was devised. This was applied to them and as a result successful images unaffected by the distortion artifact were obtained. Furthermore, it was achieved that the electron dose was reduced to about 20% as compared with the general case.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	4,700,000	1,410,000	6,110,000
2010 年度	6,700,000	2,010,000	8,710,000
2011 年度	2,900,000	870,000	3,770,000
年度	0	0	0
年度	0	0	0
総計	14,300,000	4,290,000	18,590,000

研究分野：複合新領域

科研費の分科・細目：ナノ・マイクロ科学、ナノ材料・ナノバイオサイエンス

キーワード：電子線 CT・画像再構成・画像復元・逆問題・ナノ材料・ナノバイオ

1. 研究開始当初の背景

透過型電子顕微鏡(TEM)はナノ材料やナノバイオ試料の構造解析には欠くことのできない装置となっている。しかし、それらの像は内部の 3 次元構造の投影像にすぎず、直接的かつ即座に 3 次元構造を見ることができなかったが、最近になって電子線 CT が登場し、それが可能になりつつある。特に、材料

系では結晶試料における回折コントラストが CT 理論から外れるため普及が遅れたが、最近の走査透過型電子顕微鏡(STEM)による高角環状検出器暗視野(HAADF)像によって大幅にこの問題が回避され、現在様々な実用応用が発展している。しかし、最大の問題は、ほとんどの試料が平板状のため、連続傾斜投影像を撮影する傾斜角度が制限される(±60

～70°)ことである。端的に言えば真横が撮影できないことである。断層像の再構成には X 線 CT と同様な逆投影法が採用されているため、この影響は解像度を下げ、断層像を歪ませ偽像を発生させる。すなわち、断層像の解像度が 2 次元像の TEM 像よりはるかに低いことが問題となっている。この問題は情報欠落(逆空間における“missing-wedge”)と呼ばれている。

2. 研究の目的

研究者は、これを根本的に解決するために、逆投影法に代わる新たな再構成法を開発してきたが、本研究応募時に、これまでにない新奇な方法を考案した。それは、断層像の濃度分布を無数の微小点(2 値)の集合による密度分布に置き換え、微小点の全ての位置をコンピュータで調整して断層像を再構成する方法である。ここで、更に、新たに微小点収束原理を発見した。微小点個々が独立に解に収束する原理である。この原理を応用すれば情報欠落問題が解決するだけでなく、更に投影像枚数の削減など有利な点が期待できた。本研究では、この原理を確立することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 連続濃度分布から成る一般画像を微小点集合分布で表す方式は古くから採用されていて、例えば、ドット方式のプリンタなどで採用されるディザ法などがある。これを応用し、十分に多数の微小点を設定する。また、断層面における微小点分布を任意方向に投影した微小点個数の分布を投影データと見なせば、ほぼ現行の反復再構成法と理論を一致させることが出来る。このような方式で、微小点収束原理を取り入れた基本の再構成アルゴリズムを作成する。

(2) この原理に基づく微小点密度分布再構成法は、微小点が情報欠落様に分散しないような拘束条件下で行うことから、離散数学を応用した非線形最適化問題に帰着するため、特に投影データを満足させるための微小点位置移動のアルゴリズムについて様々な手法を検討する。

(3) 理想的な断層像モデルを作製して、コンピュータシミュレーションから試作した再構成アルゴリズムを試験し改良を重ねる。

(4) コンピュータシミュレーションで良い結果の得られたアルゴリズムから順次応用実験に使用し、評価・改善を繰り返す。

4. 研究成果

(1) 計画で述べた微小点再構成法のアルゴリズムの考案中に、微小点収束原理と同等な原理を、全く新たに、濃度量子化単位と呼称した基本量についても見出した。これにより微小点集合より格段に画質が向上した。

(ここで、濃度量子化単位とは、量子化濃度諧調を構成する画素における単位のことである。)断層画像において、各画素の濃度(明度)は、この量子化単位が 1 つのブロックとなってその濃度値分の数だけ積み上がった状態と考える、斬新な見方である。(例えば 256 諧調表現で、最大濃度なら、量子化単位が 255 個積み上がった状態と考える。)この見方に立ち、これまでにない全く新たな再構成演算原理を考案した。すなわち、この単位を独立に断層面内で自由に移動できるようにし、移動後に各画素のこの単位の数から新たに濃度値が決まるとした。ここで、移動に対して制約条件を課し、①全方位の投影データと最小誤差の規範のもとで満足すること、②等濃度ごとの断面領域は連続領域を成すこと、とし、これらの条件に従う演算法を工夫した。その結果、見事に量子化単位は情報欠落の影響を受けずに、ほぼ正しい断層像を再構成するための各々の断層位置に収束した。本考案を特許出願した(特願 2010-160529)。

(2) 作成された新手法を組成数の少ない複合ナノ材料(TiN-Ag、連携研究者からデータ提供)に応用したところ、ほぼ情報欠落問題は解消した。(実験に用いた投影データは、試料傾斜角度範囲が±72°であったが、従来法のFBP逆投影やSIR反復演算では情報欠落による偽像が界面の断層像を大きく乱し、比較の結果、本手法の効果・優位性が明らかであった。)

(3) 上記成果を受け、さらに理論の発展、アルゴリズムの改良、応用実験を進めた。その結果、本手法は、「非線形離散濃度諧調再構成法」であることを見出した。すなわち、これまでの連続関数による再構成法を、離散数学による方法に変え、また、離散的に等濃度断面ごとに再構成し、その断面領域は複数の連続体を成すとの拘束条件下で非線形最適化法を使って収束演算する手法であると明らかにできた。

(4) 今回の大きな成果は、研究計画段階でも期待した、再構成に必要な投影像枚数(TEM や STEM)による試料傾斜像)が大幅に削減できることが実験的に実証できたことである。投影枚数がこれまでの約 5 分の 1 で済むことを明らかに出来た。ここで、そこまで減らしても、ほぼ解像度を落とさずに再

構成された。これによって、これまで撮影だけでも1時間を要していた電子線CTのデータ取得が10分程度にまで削減できる可能性が示された。今後、高スループットな電子線CTの実用化や、電子線損傷に弱い生体試料等への応用など波及効果は大きいと考えられる。

(5) 更に、研究計画に従い、本手法の利点となった、少ない電子線照射量でも情報欠落の影響を受けず、また解像度の劣化を抑えられることを活かす応用実験を開始した。既に、超導材料の元素マッピングであるエネルギーフィルタ像の3次元再構成を連携研究者と始め、クライオ電子顕微鏡の実験も開始した。幾つかの具体的なデータの取得まで進んだが、ここで、未解決の課題が浮上した。それは、投影像の撮影枚数が大幅に減らせたことによる、画像位置合わせの困難さである。さらに、一般的な板状試料の連続傾斜投影像では、傾斜角度が大きくなるほど視野の外側の投影像が入り込む、投影理論からの逸脱問題である。両問題ともに、現在もその解決策を研究中であるが、ここでも非線形最適化法を使って解決できる見通しを示せたので、これらの応用実験も今後成果が期待できると考えている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

- ① 金子賢治、馬場則男、陣内浩司 電子線トモグラフィ法 その2:課題と応用例、顕微鏡、第45巻2号、2010、pp.109-113
- ② Y. Kimori1, N. Baba and N. Morone, Extended morphological processing: a practical method for automatic spot detection of biological markers from microscopic images, BMC Bioinformatics, Vol.11, 2010, pp.373-385 (査読有)
- ③ K. Kaneko, K. Furuya, A.B. Hungria, J-C.H. Garrido, P.A. Midgley, T. Onodera, H. Kasai, Y. Yaguchi, H. Oikawa, Y. Nomura, H. Harada, T. Ishihara and N. Baba Nanostructural characterization and catalytic analysis of hybridized platinum/phthalocyanine nanocomposites, J. Electron Microsc., Vol.58, 2009, pp.289-294 (査読有)

[学会発表] (計10件)

- ① 馬場則男 電子線CTにおける投影データ欠落に影響されない新たな再構成法、NINS, 画像科学シンポジウム(第2回)・バイオイメージングフォーラム(第6回)合同研究会、2012年3月6日、自然科学研

究機構岡崎コンファレンスセンター

- ② 馬場則男 情報欠落に影響されない新たな非線形離散濃度諧調再構成法、生理学研究所研究会「電子顕微鏡機能イメージングの医学・生物学への応用」、2011年12月1日、岡崎統合バイオサイエンスセンター
- ③ 笹島洋輔, 小林博之, 馬場美鈴, 馬場則男 3D電子線トモグラフィにおける濃度分布特徴に基づく細胞内構造体の抽出法、第67回日本顕微鏡学会学術講演会、2011年5月16日、福岡国際会議場
- ④ 馬場則男 従来法に代わる濃度量子化単位操作による新たな離散非線形再構成法、第67回日本顕微鏡学会学術講演会、2011年5月16日、福岡国際会議場
- ⑤ 馬場則男 情報欠落のない高スループット電子線トモグラフィを目指す新たな再構成手法、第26回分析電子顕微鏡討論会、2010年8月31日、幕張メッセ国際会議場
- ⑥ 西原佑祐、中村新、友永祥彦、馬場則男 微小位相シフト自己相関関数による電子光学パラメータの測定、2010年5月25日、名古屋国際会議場
- ⑦ 今村卓馬、馬場則男 画像相関および対応点追跡に代わる反復位置合わせ法の検討、2010年5月26日、名古屋国際会議場
- ⑧ N. Baba and E. Katayama, A novel method of reconstructing a tomogram by convergence of an innumerable dots map without the “Missing-Wedge” effect、FEMMS2009(Frontiers of Electron Microscopy in Materials Science)、Oct. 2, 2009、HUIS TEN BOSCH, Nagasaki
- ⑨ 馬場則男 電子線トモグラフィにおける3次元再構成法の現状、日本鉄鋼協会・第158回秋季講演大会シンポジウム、2009年9月16日、京都大学
- ⑩ 馬場則男、片山栄作 収束性を高めた微小点密度分布再構成法、第65回日本顕微鏡学会学術講演会、2009年5月27日、仙台国際センター

[産業財産権]

○出願状況 (計1件)

名称: 特許権

発明者: 馬場則男、久保貴、橋本隆仁、矢口紀恵

権利者: ㈱日立ハイテクノロジーズ

種類: 特願

番号: 2010-160529

出願年月日: 2010年7月15日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 則男 (BABA NORIO)
工学院大学・情報学部・教授
研究者番号：80164896

(3) 連携研究者

金子 賢治 (KANEKO KENJI)
九州大学大学院・工学研究院・教授
研究者番号：30336002

馬場 美鈴 (BABA MISUZU)
工学院大学・総合研究所・研究員
研究者番号：80435528