

FUJIFILM

ISSN : 0915-1478
CODEN : FFRDEK 55, 1-156 (2010)

FUJIFILM RESEARCH & DEVELOPMENT

No.55－2010

富士フイルム研究報告



刊 行 の 趣 旨

この冊子には富士フイルム株式会社および関連会社で行なった研究・開発の成果を掲載する。銀塩写真，印刷，電子映像をはじめとするイメージング分野，磁気記録，光ディスクなどの記録メディア分野，ディスプレイ・電子材料分野，光学デバイス分野，メディカル・ライフサイエンス分野，情報システム・ソフトウェア分野に関する報文や総説が主な掲載内容である。本誌に投稿された書き下ろし論文は英文抄録を付して掲載し，既発表の論文は原稿をそのまま転載する。巻末には，2009年11月までにJDream IIのJSTPlusファイルに採録された印刷発表論文に当社保有の情報を加えたりリストを載せる。

編集にあたっては，内容を読者に正確に伝達することを第一とする。このため，内容に関係のない用字や記載法などで完全には統一されていない点があるかもしれないが，その点はご了解願いたい。

PURPOSE OF PUBLICATION

This publication incorporates the results of research and development carried on in the laboratories and subsidiaries of FUJIFILM Corporation. It includes papers and reviews related to imaging technologies such as silver halide photographic materials, printing materials and electronic cameras, data recording technologies such as magnetic recording media and optical discs, organic material design technologies such as materials for display and electronic device, optical design technologies, medical and life science technologies, information system and software development technologies, and so on. Original papers submitted to this journal are published in the Japanese language with an opening English language abstract, and papers which have already been printed in other scientific journals are reproduced from said journals in unmodified form. After the main texts listed are printed papers which have been found in the JDreamII-JSTPlus file and our company's own file until November, 2009.

Editorial policy intends that content be accurately provided to the reader. Indulgence is begged for character usage and entry methodologies in materials not directly related to the subject at hand which may result in some lack of unity in expression.

© FUJIFILM Corporation 2010

Published by Intellectual Property Administration Group,

Intellectual Property Division,

Research & Development Management Headquarters,

FUJIFILM Corporation

Minamiashigara, Kanagawa 250-0193 Japan

巻頭言

富士フイルム株式会社
取締役・常務執行役員
R&D統括本部長 井上 伸昭



平成21年度は、前年9月のリーマンショックに端を発した世界同時不況の影響を受け、北米、欧州、日本等の先進国における経済は大きな打撃を受けました。回復の兆しを見せてはいるものの、不十分であり、また仮に経済が回復しても、先進国における既存の事業は、元のレベルには戻らず縮小均衡の予測がなされています。

このような厳しい環境を打破し企業を成長軌道に乗せていくためには、研究開発(R&D)、生産、営業等全社を挙げてイノベーションに取り組むことが必須であり、特に新しい価値創出(新製品)を担うR&Dのイノベーションは非常に重要です。当社は、中期・長期の成長分野を三つのカテゴリーに分類し、フジフイルムグループの総力を挙げてR&Dに取り組むことを明確にしました。一つは、「デジタルフォト、グラフィック、ドキュメントに代表されるイメージ&プリンティング分野およびX線診断に代表されるメディカル分野では、デジタル・IT技術の進歩に対応した付加価値の高い製品・サービスを提供し続けること」、二つ目は、「将来の成長事業と位置づけている医療(医薬)・ヘルスケア分野を確実に立ち上げていくこと」、そして三つ目は、「銀塩で培ってきた有機材料技術、成膜技術および薄膜塗布技術等を徹底的に深耕し、液晶用光学フィルムに続く新規事業を創出すべく高機能材料分野に注力すること」です。

日本企業は、これまで先進国そして新興国の富裕層を中心に成功を収めてきましたが、巨大な市場である新興国(BRICsなど)においては、韓国、中国の後塵を拝し、先進国においても日本のお家芸といわれた薄型TV、携帯電話等の電子機器の競争力が低下、「技術力で勝る日本が、なぜ事業で負けるのか」(妹尾堅一郎著)が真剣に議論され、ビジネスモデル構築の重要性が問われています。例えば、電子機器デバイスの生産に必須の半導体材料(ウェハー、レジストなど)あるいは液晶用デバイスを構成する高機能材料(光学フィルムなど)は、日本メーカーが依然圧倒的な強みを確保し続けており、デバイスの進歩が新たな市場ニーズを生み出し続けています。市場の潜在ニーズを素早く把握し、高機能材料分野における第二、第三の事業創出につなげていく所存です。

企業におけるR&Dのイノベーションは、会社の成長(経済的成功)につながる付加価値を社会に提供して初めて成功といえます。「創造的な人間がさらに創造的になれる条件は、可能なかぎり異質で多様なものが出合う環境が大切」と言われています。融知創新のコンセプトで設立された先進研究所は、多様な技術を有した研究者の集合体であり、研究者が創造性をさらに磨き、イノベーションの成就に向けて邁進するのに相応しい環境です。21世紀に入り、われわれは、環境、エネルギー(化石燃料資源の枯渇)、人口(高齢化)、感染症等のさまざまな課題に直面しています。「先進独自の技術で人々のクオリティ オブ ライフ向上へ貢献する」ことを企業理念としている当社は、これらの課題に積極的に取り組み、全力を挙げて解決に貢献していきます。

富士フィルム研究報告

第 55 号

目 次

原 著

立体撮影デジタルカメラの商品開発	堀井洋史, 田中康一, 小田和也, 佐藤 均, 西村 亨	1
高画質・高信頼性a-Seディテクターを搭載した直接変換方式デジタルラジオグラフィシステム「FDR AcSelerate」の開発	渡野弘隆, 成行書史, 今井真二, 鍋田敏之, 細井雄一, 辻 哲矢, 渡邊敬太, 榎本 淳, 佐藤 優	6
高変換効率の間接変換型デジタルラジオグラフィシステム「CALNEO」の開発	佐藤圭一郎, 成行書史, 桑原 健, 福井真一郎, 岡田美広, 鍋田敏之, 細井雄一, 榎本 淳, 笹尾正典, 瀬口佳則	10
画素サイズの微細化に適した新有機CMOSイメージセンサー	井浜三樹男, 三ツ井哲朗, 野村公篤, 前原佳紀, 猪股 浩, 後藤 崇, 竹内 豊	14
フォトポリマー方式簡易処理CTPシステム「PRO-V/PRO-VN」の開発	因埜紀文, 足立圭一, 大石近司	18
りん光有機EL素子の効率・耐久性向上技術開発	外山 弥, 佐藤 祐, 木下正兒, 飛世 学, 河戸孝二, 伊勢俊大, 滝沢裕雄, 山下清司	24
有機無機ハイブリッド超親水膜の開発	山崎純明, 田中智史, 福田 誠, 村山裕一郎, 近藤義顕, 小笠原英樹, 内田 修	29
機能性化粧品「アスタリフト ホワイトニング エッセンス」の開発	楠田 文, 久保利昭, 須藤幸夫, 川淵達雄, 織笠 敦, 中村善貞	33
先天異常症候群診断用DNAアレイ (GD-700) の開発	岩木義英, 石井靖幸, 氏原 大, 吉田淳哉, 三好隼人, 守 智子, 金原秀行, 倉光昌之, 寺島 薫	38
マイクロアレイ解析を用いたラット小腸におけるサラシア属植物エキスの免疫亢進機能の発見	小田由里子, 植田文教, 柿沼千早, 中村孝昭, 中村善貞	42
携帯電話における高精細ドキュメントビューアの開発	大谷 洋, 池谷直樹*, 上杉英司*, 浅井有人, 瀬川英生, 羽田典久	50
富士フィルム・富士ゼロックス 画像処理共通フレームワークの開発	板垣和幸, 五十嵐 貴, 森田恵一, 生田繭子, 浜渦 紳, 千葉勇輝, 杉本裕介, 長尾 隆*, 熊澤幸夫*	55

転 載

再沈法によるペリレンナノ粒子形成機構のストップフロー法による解析	森 淳一, 宮下陽介, ダニエル オリベイラ*, 笠井 均*, 及川英俊*, 中西八郎*	60
化学誘導体化とTOF-SIMSを用いた薄膜表面と内部の重合挙動解析	前川敏彦, 千賀武志	63
有効モデルハミルトニアンによるBaTiO ₃ の電場誘起構造相転移の研究	奥野幸洋, 坂下幸雄	68
色素系光ディスクの熱安定性改良：水素結合の効果	斎藤直樹, 秋葉雅温, 稲垣由夫, 柴田路宏, 石田寿男, 久保裕史	75
基板拘束が多結晶圧電膜の電気特性に及ぼす影響	三好 哲, 中島光雅*, 舟窪 浩*	79
EUVリソグラフィーにおけるLWRと解像性の改良についての研究	山下克宏, 上村 聡, 高橋秀知, 西川尚之	85
32nm ノードの193nm液浸ダブルパターンニングプロセスに向けたネガ現像用材料及びプロセスの開発	樽谷晋司, 椿 英明, 上村 聡	89
EUVリソグラフィーにおけるレジストポリマー分子量の影響	椿 英明, 山下克宏, 高橋秀知, 河村大輔*, 井谷俊郎*	97
Barrier-CMPスラリーにおける平坦性の改良方法	上村哲也, 関 裕之, 安波昭一郎	107
新規2層a-Seディテクターを用いた直接変換デジタルマンモグラフィシステムの画質評価	桑原孝夫, 岩崎信之, 千代知成, 古江亮介, 阿賀野俊孝	115
機械学習を用いた3次元CT画像から椎骨中心線の抽出	王 彩華, 李 元中, 伊藤 渡, 志村一男, 阿部克己*	127
継承と進化に基づいた人物頭追跡技術	胡 軼, 高森哲弥	135
シーンに応じた撮像方式を有するCCDイメージセンサーと撮像システムの開発	小林 誠, 田中誠二, 小田和也, 池田勝己, 林 健吉, 西村 亨	139

印刷発表リスト	143
---------------	-----

FUJIFILM RESEARCH & DEVELOPMENT

No. 55

CONTENTS

Originals

Development of “3D Digital Camera System” Hirofumi HORII, Koichi TANAKA, Kazuya ODA, Hitoshi SATO, and Toru NISHIMURA	1
Development of High-image quality and High-durability direct conversion Digital Radiography System “FDR AcSelerate” Hirotaka WATANANO, Fumito NARIYUKI, Shinji IMAI, Toshiyuki NABETA, Yuichi HOSOI, Tetsuya TSUJI, Keita WATANABE, Jun ENOMOTO, and Masaru SATO	6
Development of “CALNEO”, an Indirect-conversion Digital Radiography System with High-conversion Efficiency Keiichiro SATO, Fumito NARIYUKI, Takeshi KUWABARA, Shinichiro FUKUI, Yoshihiro OKADA, Toshiyuki NABETA, Yuichi HOSOI, Jun ENOMOTO, Masanori SASAO, and Yoshinori SEGUCHI	10
Proposal of New Organic CMOS Image Sensor for Reduction in Pixel Size Mikio IHAMA, Tetsurou MITSUI, Kimiatsu NOMURA, Yoshiki MAEHARA, Hiroshi INOMATA, Takashi GOTOU, and Yutaka TAKEUCHI	14
Development of Photopolymer-type Simple-Process CTP Systems, “PRO-V” and “PRO-VN” Toshifumi INNO, Keiichi ADACHI, and Chikashi OISHI	18
Development of efficiency and stability of phosphorescent organic electroluminescent devices Wataru SOTOYAMA, Tasuku SATOH, Masaru KINOSHITA, Manabu TOBISE, Kouji KAWATO, Toshihiro ISE, Hiroo TAKIZAWA, and Seiji YAMASHITA	24
Development of the organic-inorganic hybrid super-hydrophilic layer Sumiaki YAMASAKI, Satoshi TANAKA, Makoto FUKUDA, Yuuichiro MURAYAMA, Yoshiaki KONDO, Hideki OGASAWARA, and Osamu UCHIDA	29
Development of functional cosmetics “ASTALIFT WHITENING ESSENCE” Fumi KUSUDA, Toshiaki KUBO, Yukio SUDO, Tatsuo KAWABUCHI, Atsushi ORIKASA, and Yoshisada NAKAMURA	33
Development and application of DNA array (GD-700) for congenital anomaly syndromes Yoshihide IWAKI, Yasuyuki ISHII, Dai UJIHARA, Junya YOSHIDA, Hayato MIYOSHI, Tomoko MORI, Hideyuki KANEHARA, Masayuki KURAMITSU, and Kaoru TERASHIMA	38
Investigation by microarray analysis of the immunostimulatory function of an extract of the genus plant Salacia in the small intestine of rats Yuriko ODA, Fumitaka UEDA, Chihaya KAKINUMA, Takaaki NAKAMURA, and Yoshisada NAKAMURA	42
High Quality Document Viewer on Mobile Phones Hiroshi OHTANI, Naoki IKEYA*, Eiji UESUGI*, Arito ASAI, Hideo SEGAWA, and Norihisa HANEDA	50
Development of New Image Processing Framework by the Collaboration of FUJIFILM and Fuji Xerox Kazuyuki ITAGAKI, Takashi IGARASHI, Keiichi MORITA, Mayuko IKUTA, Shin HAMAUZZU, Yuuki CHIBA, Yusuke SUGIMOTO, Takashi NAGAO*, and Yukio KUMAZAWA*	55

Reprints

Stopped-flow analysis on the mechanism of perylene nanoparticle formation by the reprecipitation method Junichi MORI, Yousuke MIYASHITA, Daniel OLIVEIRA*, Hitoshi KASAI*, Hidetoshi OIKAWA*, and Hachiro NAKANISHI*	60
Analysis of surface and bulk polymerization of a thin film using a chemical derivatization technique and TOF-SIMS Toshihiko MAEKAWA and Takeshi SENGU	63
Effective Hamiltonian Approach to Studying the Field-Induced Structural Phase Transition of BaTiO ₃ Yukihiro OKUNO and Yukio SAKASHITA	68
Improved Thermal Stability of Dye-Based Optical Discs : Effect of Hydrogen Bonding Naoki SAITO, Masaharu AKIBA, Yoshio INAGAKI, Michihiro SHIBATA, Toshio ISHIDA, and Hiroshi KUBO	75
Effects of Substrate Clamping on Electrical Properties of Polycrystalline Piezoelectric Films Tetsu MIYOSHI, Mitsumasa NAKAJIMA*, and Hiroshi FUNAKUBO*	79
A Resist Material Study for LWR and Resolution Improvement in EUV Lithography Katsuhiro YAMASHITA, Sou KAMIMURA, Hidenori TAKAHASHI, and Naoyuki NISHIKAWA	85
Development of materials and processes for negative tone development toward 32-nm node 193-nm immersion double-patterning process Shinji TARUTANI, Hideaki TSUBAKI, and Sou KAMIMURA	89
Effect of resist polymer molecular weight on EUV lithography Hideaki TSUBAKI, Katsuhiro YAMASHITA, Hidenori TAKAHASHI, Daisuke KAWAMURA*, and Toshiro ITANI*	97
Technology of achieving better planarity in Barrier-CMP slurry	107
Image Quality Evaluation of Direct-conversion Digital Mammography System With a New Dual a-Se Layer Detector Takao KUWABARA, Nobuyuki IWASAKI, Tomonari SENDAI, Ryosuke FURUE, and Toshitaka AGANO	115
A Machine Learning Approach to Extract Spinal Column Centerline from Three-Dimensional CT Data Caihua WANG, Yuanzhong LI, Wataru ITO, Kazuo SHIMURA, and Katsumi ABE*	127
Human Head Tracking Based on Inheritance and Evolution Concept	135
A CCD image sensor and an imaging system with scene adaptability for DSC applications Makoto KOBAYASHI, Seiji TANAKA, Kazuya ODA, Katsumi IKEDA, Kenkichi HAYASHI, and Toru NISHIMURA	139

Published Papers List	143
-----------------------------	-----

* Co-researcher outside FUJIFILM Corporation

立体撮影デジタルカメラの商品開発

堀井 洋史*, 田中 康一*, 小田 和也*, 佐藤 均*, 西村 亨*

Development of “3D Digital Camera System”

Hirofumi HORII*, Koichi TANAKA*, Kazuya ODA*,
Hitoshi SATO*, and Toru NISHIMURA*

Abstract

FUJIFILM has developed revolutionary 3D digital imaging system “FINEPIX REAL 3D system.” The system incorporates a 3D digital camera “FINEPIX REAL 3D W1,” a 3D viewer “FINEPIX REAL 3D V1,” and 3D printing service. The FINEPIX REAL 3D W1 has two 10 megapixel CCDs, two 3x optical zoom lenses, newly developed 2D/3D LCD monitor (2.8inch), and newly developed 3D processor “Real Photo Processor 3D.” The camera can take both 3D still images and movies by just pressing the shutter button, and allows you to view the 3D images on the LCD monitor without special glasses. Everyone can enjoy high-quality 3D still images and movies with this camera.

1. はじめに

立体視の歴史は古く、驚くことにその歴史は銀板写真発明とほぼ同時期の19世紀前半までさかのぼる。1838年にイギリスの科学者チャールズ・ホイートストン氏が発明したステレオスコープが立体視の始まりだといわれている。このステレオスコープは、鏡を利用して左右の眼に別々の画像を見せる、いわゆる「両眼視差」を利用する方式であり、基本的な原理は現在と同様のものである。

ステレオスコープの発明から百数十年、愛好家を中心として銀塩写真、立体映画として楽しまれてきた立体表示技術だが、21世紀に入りその開発は飛躍的に進められている。現在までに、PCディスプレイ、携帯電話の商品化、BSでの3D放送、HDMI規格の3D対応（HDMI 1.4）、電機業界での3DTV、レコーダ発表など、3Dに関連する話題が多く聞かれ、各方面から「いよいよ立体映像の時代がやってくる」といわれるまでになった。

当社も以前から3D技術開発に取り組んできた。1990年代中盤にはレンズ付フィルム「写ルンです用3Dアダプタ」と「立体プリントビューアー」の商品化を行なった。デジタルカメラでの3D技術開発も、デジタルカメラ開発を始めた当初から重要テーマとして取り組んできた。そして基盤技術、市場が整いつつあると判断した2007年に、3D市場の開拓・普及を目指した世界初3Dシステム「FINEPIX REAL 3D SYSTEM」の開発を決定、2008年Photokinaでの技術発表を経て、2009年夏の商品化を実現

するに至った。当システム概念図をFig. 1に示す。



Fig. 1 FINEPIX REAL 3D system.

この3Dシステムは「3Dデジタルカメラ W1」、「3D フォトビューアー V1」、「3D プリントサービス」の3商品から構成され、お客様が「撮る、見る、残す」のすべてを実現できるシステムであり、これにより「誰でも、気軽に、楽しめる立体映像」を提供するものである。当システムの商品化後、国内だけでなく世界中で高い評価をいただいている。

本報告では、このFINEPIX REAL 3D SYSTEMの中

本誌投稿論文（受理2009年12月29日）

*富士フイルム（株）R&D統括本部

電子映像商品開発センター

〒981-3496 宮城県黒川郡大和町松坂平1-6

*Electronic Imaging Products Development Center
FUJIFILM Corporation

Matsusakadaira Taiwa-cho, Kurokawa-gun, Miyagi,
981-3496, Japan

から、1台で撮る、見るを実現する3Dカメラ「FINEPIX REAL 3D W1」について紹介する。

2. FINEPIX REAL 3D SYSTEM

①W1のカメラ外観、②主要スペック、③ブロック図、④主な特徴について紹介する。

2.1 カメラ主要スペック

主要スペックをTable 1に示す。記録フォーマットは、静止画はCIPAが制定したマルチピクチャーフォーマットを採用、動画は汎用的なAVIを拡張して3D対応AVIフォーマットを採用した。

Table 1 Specifications of “FINEPIX REAL 3D W1”.

項目	スペック
型式名	FINEPIX REAL 3D W1
撮像素子	1/2.3型1000万画素CCD×2
3D記録フォーマット	静止画 マルチピクチャーフォーマット準拠 [MPO + JPEG] / [MPO] 動画 映像2チャンネル、ステレオ音声AVI
レンズ	フジノン光学式3倍ズーム×2 焦点距離35mm～105mm相当
撮影可能距離	[2D] 約8cm～無限遠 [3D] 約60cm～無限遠
3D推奨撮影距離	[Wide]1.3m～無限遠 [Tele]4.1m～無限遠
液晶モニタ	2.8型 [3D / 2D] 両用カラー液晶、ライトディレクションコントロールシステム、約23万ドット（視野率約100%）
動画記録画素数	VGA(640×480)/QVGA(320×240)
撮影時機能	[2D] 顔きれいナビ、赤目補正他 [3D] オート視差調整他
再生時機能	[2D] 顔きれいナビ、赤目補正他 [3D] 視差調整 他
撮影枚数	3Dで230枚（CIPA準拠）
寸法	123.6×68.0×25.6mm
重量	約300g（バッテリー、メモリ含む）

その他スペック：

<http://fujifilm.jp/personal/3d/camera/finepixreal3dW1/index.html>

2.2 カメラ外観

前面には、左右2つのレンズユニットが77mmの間隔で設けられ、それを覆う形で電源スイッチをかねたスラ



Fig. 2 System configuration of FINEPIX REAL 3D W1.

イドバリアを設けている。背面には中央部に裸眼立体視LCDとその左右には操作キーが並ぶ。3D関連キーの3D/2Dの切り替えキー、視差調整専用キーなどを専用キーとして設け、左側に集約した。

2.3 ブロック図

撮像部はフジノン製光学3倍ズームレンズに10MピクセルCCDを搭載したレンズユニット2基で構成されている。信号処理部には、左右のレンズユニットから得た画像データを取り込み、最適な3D合成処理を行なうReal Photo Engine 3Dを有している。さらに表示部として、ライトディレクションコントロール方式の2D/3D兼用LCDを設け、左右眼に異なる画像を表示することで立体視を実現する。

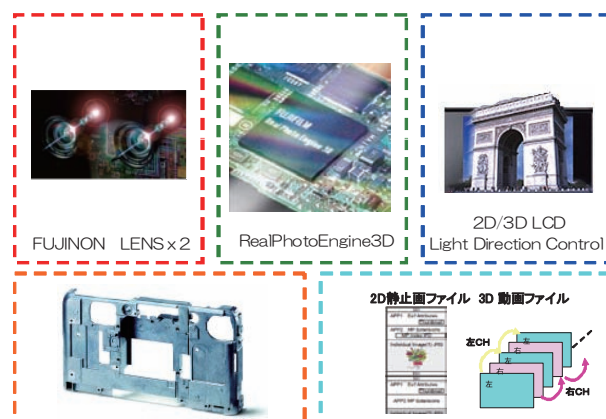


Fig. 3 Key technologies of “FINEPIX REAL 3D W1”.

2.4 FINEPIX REAL 3D W1の特徴

W1は2つの大きな特徴を持つ。1つ目は、誰でも簡単に立体映像を撮って、見るができること、2つ目は単なる複眼撮影では実現が難しい近距離・遠距離被写体の立体像を撮影できる機能があること、の2つである。下記にその概要を説明する。

(1) 立体映像を簡単に撮って見られる。

奥行き方向に映像の可能性を広げる立体映像ではあるが、立体画像の撮影・視聴には大掛かりな装置と高度なテクニックを必要としていた。できるだけ多くのお客様に立体映像を楽しんでいただきたいというコンセプトで開発に取り組んだW1では、複雑なセッティング、テクニックを必要としない。レリーズを押すだけで最適な条件をカメラが自動設定し、簡単に立体静止画・動画を撮影することができる。さらに、撮ったその場で簡単に確認することもできる。

(2) マクロ、風景も立体で撮れる。

両眼視差を利用する立体視は、過大な視差がつきやすい近距離撮影や、視差がつきづらい遠距離撮影を苦手としている。そういった被写体の立体画像が撮影できるよう、W1では「アドバンスド3Dモード」として、3D2回撮り、3D時間差撮り機能を搭載した。これにより、擬似的にステレオベースを変えることができ、3D撮影の可能性を広げることができる。

- ・ 近距離被写体も立体撮影できる (Fig. 4)
過度に視差がつきすぎてしまいやすい近距離被写体に対して、3D2回撮りを行ない擬似的にステレオベースを短く (数cmに) した撮影を行なうことで、立体画像撮影が可能である。
- ・ 遠距離被写体も立体撮影できる (Fig. 5)
また、視差のつきづらい遠距離被写体についても、3D2回撮りでステレオベースを拡大することで視差を強調することができ、迫力ある立体画像を撮影することができる。

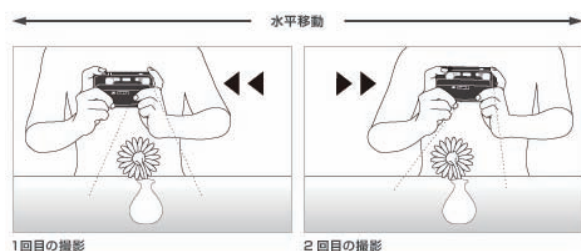


Fig. 4 Individual Shutter 3D Shooting (Macro photography).

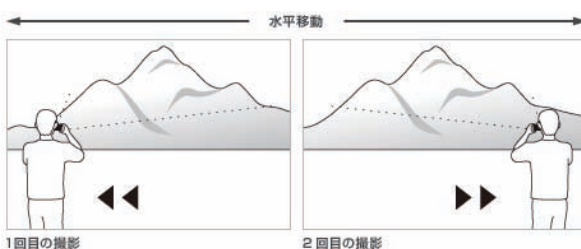


Fig. 5 Individual Shutter 3D Shooting (Landscape Photography).

3. 快適な立体視の実現

以上のような特徴を持つW1であるが、商品化に際しては多くの課題があった。特に下記3項目は大きな課題であり、本項ではこれらの課題に対する取り組みについて紹介する。

- ① 両眼視差制御 (視差設計と光軸固定技術)
- ② 左右画像の特性差を揃える
- ③ 裸眼立体視ディスプレイ開発

3.1 両眼視差設計

3.1.1 視差設計

人は両眼視差、運動視差、両眼輻輳、ピント調節位置などの情報を元に、脳内で奥行き感を合成して立体感を感じているといわれている (Fig. 6)。このうち、W1では両眼視差 (左右の目に異なる2D映像を表示することで擬似的な立体感を与えること) を利用して立体映像を提供している。具体的には、左右のレンズで異なる画角を撮影し、左右の目に別々の画像を入力することで立体映像を提供する。

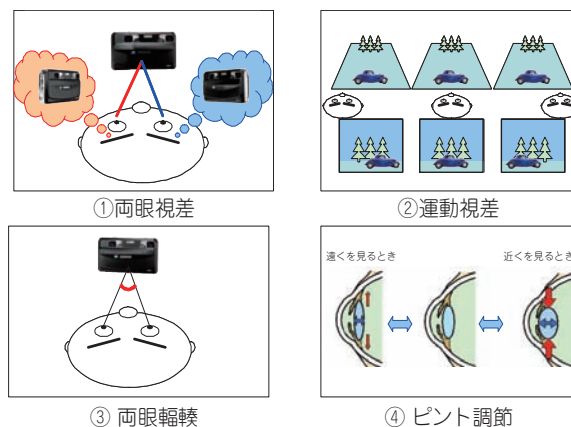


Fig. 6 Depth perception factors (Physiological factors).

飛び出し / 奥行き量は視差量に応じ変化する。概要を Fig. 7 に示す。

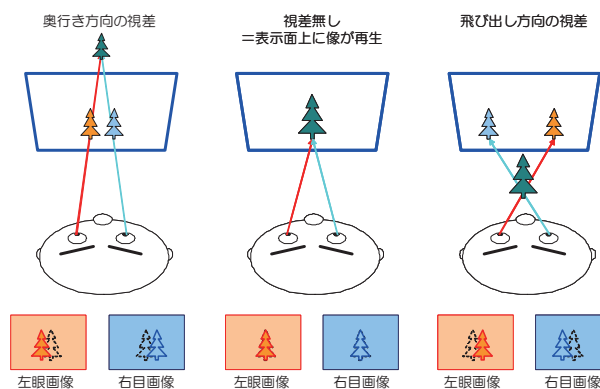


Fig. 7 Depth perception effects from binocular parallax.

左右画像の視差がない時には、立体像の再生位置は表示面と一致する。右眼画像に対して左眼画像が右方向に視差を有する場合、立体像は手前位置で再生される。逆に右眼画像に対して左眼画像が左方向に視差を有する場合には、立体像は奥行きを持った像として再生される。視差量を大きくすればするほど奥行き、飛び出し量 (= 立体感) が増すが、一方である限度を超えた過度の視差をつけると立体融合できなくなり、1つの立体画像ではなく2重の画像のように見えてしまう (Fig. 8)。これは画像内に、視差の大きく異なる被写体が存在する場合に顕著に発生する。

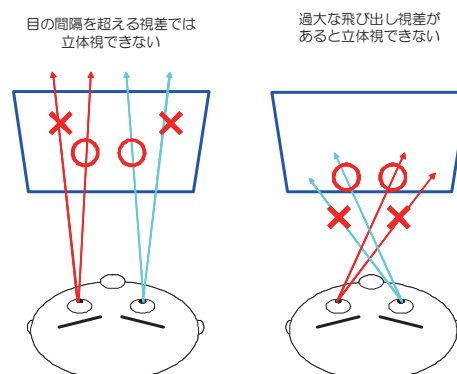


Fig. 8 Fusional limit of stereopsis.

つまり、立体感を優先するためには視差を大きくしたいが、一方で見やすさを優先すると視差を抑えたい、という相反関係があるため、立体感と見やすさを両立する視差量を、適切にコントロールする必要がある。しかしながら、視差量をつかさどる要素は多い (Fig. 9)。そこで、お客様のユースシーンを広く想定してパラメータを設計した。

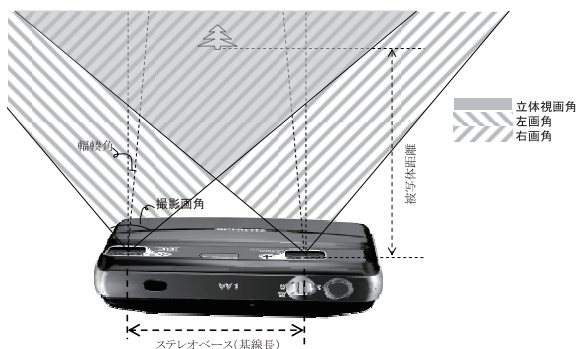


Fig. 9 Elements of binocular parallax.

3.1.2 光軸固定技術

両眼視差を利用した立体視では高精度に左右撮像系の光軸をあわせ、保持する技術が必要である。

そこでW1では、(1) 高い精度で作りのこまれたフジノンレンズと、(2) そのレンズユニットの光軸をしっかり保持するアルミダイキャストフレーム (Fig. 10) を採用、さらに、(3) 左右眼の光軸を高精度で合わせる高度な生産技術の3本柱により快適な立体映像を提供している。

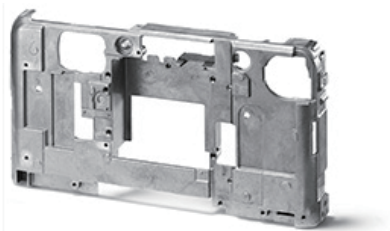


Fig. 10 Aluminum die casting to fix lenses firmly.

3.2 複眼撮像技術

先述の垂直視差だけでなく、左右の時間ずれ、色ずれ、輝度ずれなどに代表される左右画像の特性差は大きな立体視障害要因である。W1では、新規信号処理デバイス「リアルフォトエンジン3D」を採用し、左右の特性差吸収を達成した。また、立体感をゆがめ、時には立体視を破綻させる左右の時間ずれについては、静止画・動画ともに左右撮像部を μs 以下のオーダーで完全同期させることで解決した。これによりライブビュー画像や、動画、フラッシュ撮影画像も快適に立体画像として視聴することができる。

3.3 裸眼立体視表示技術

デジタルカメラという商品の特性上、裸眼立体視できるLCDの開発が不可欠であった。そこで、裸眼でも立体視できる、「ライトディレクションコントロールシステムLCD」を開発した。当方式は、バックライトを左眼用、右眼用の2組設けた方式で、それぞれを高速に交互に点滅させるとともに、バックライト点滅にあわせて、表示画像を左眼用、右眼用と交互に表示することで裸眼立体視を実現する方式である。なお、左右両方に同じ画像を提示することで2D表示にも対応する。当方式の特徴として、左と右画像を時分割で表示しているため水平方向の解像度を犠牲にすることなく立体視できることがあげられる。Fig. 11, Fig. 12に概念図を示す。

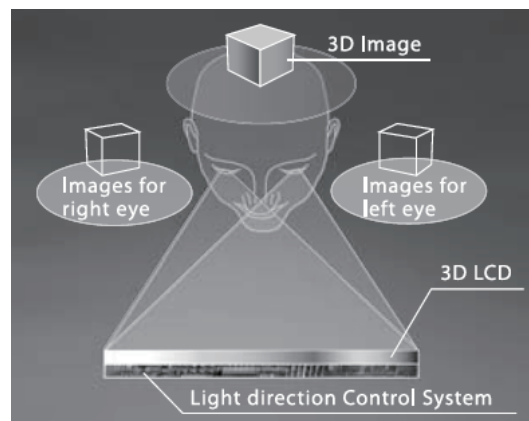


Fig. 11 Conceptual diagram of light direction control system.

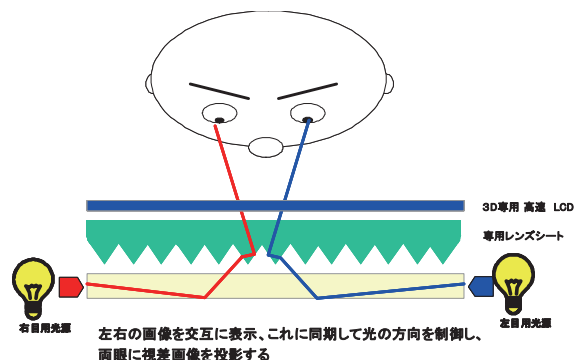


Fig. 12 Principle of operation of light direction control system.

4. まとめ

立体映像を簡単に撮る、見ることができるデジタルカメラの開発に取り組んできた。大きな課題であったステレオ視差コントロール、左右特性の吸収を新開発リアルフォトエンジン3Dと、当社保有の高精度生産技術、レンズ技術により解決し、快適な立体視を提供するW1の商品化を達成した。

2010年以降、映画、TVなどを代表として、市場には

3D関連商品の普及がますます進むと予想される。当社は世界初立体システム「FINEPIX REAL 3D SYSTEM」を開発した技術と知見を活かし、今後も3Dシステムとして広く市場拡大に取り組む次第である。

参考文献

- 1) 本田捷夫監修. 立体映像技術－空間表現メディアの最新動向－. 東京, シーエムシー出版 (2008).
- 2) 井上哲理. 立体映像入門～立体映像の仕組みとその応用, 立体EXPO' 08技術セミナー. 2008-12-4.
- 3) 3D コンソーシアム安全ガイドライン部会. 人に優しい3D普及のための3DC安全ガイドライン (2008.12.1改訂版).
- 4) 堀井洋史. 立体撮影デジタルカメラの商品開発. 第17回カメラ技術セミナー, 日本写真学会. 2009-11-20.

(本報告中にある“FINEPIX”, “FINEPIX REAL 3D”, “写ルンです” は富士フイルム (株) の登録商標です。)

高画質・高信頼性a-Seディテクターを搭載した 直接変換方式デジタルラジオグラフィシステム「FDR AcSelerate」の開発

渡野 弘隆*, 成行 書史*, 今井 真二**, 鍋田 敏之*, 細井 雄一*,
辻 哲矢*, 渡邊 敬太*, 榎本 淳*, 佐藤 優*

Development of High-image quality and High-durability direct conversion Digital Radiography System “FDR AcSelerate”

Hiroataka WATANO*, Fumito NARIYUKI*, Shinji IMAI**, Toshiyuki NABETA*, Yuichi HOSOI*,
Tetsuya TSUJI*, Keita WATANABE*, Jun ENOMOTO*, and Masaru SATO*

Abstract

FUJIFILM's newly-developed “AcSelerate”, a digital radiography system, simultaneously realizes high-image quality, low-dose image acquisition and highly improvement on durability. “AcSelerate” contains a new direct conversion detector using a fullerene (C60)-doped polymer layer added on a thick amorphous selenium (a-Se) layer coupled to an amorphous silicon thin film transistor (a-Si TFT) array. The C60-doped polymer layer changes the electronic junction between a-Se and the electron-transporting layer smoothly, leading to the improved lag reduction characteristics. This polymer layer also improves the durability of the detector. The crystallization of a-Se which causes the pixel defects is drastically prevented by the polymer layer. With respect to low dose examination, the preview image is available on the Console Advance screen in only 2 seconds, allowing quick review of the image. Additionally, cycle time between exposures is approximately 4 seconds, allowing the technologist to work efficiently and make the process smoother for the patient. Moreover, “AcSelerate” can relieve the technologist of calibration work.

1. はじめに

当社は、被写体を通過したX線信号をアモルファスセレン半導体（以下a-Se）を用いて電気信号に「直接変換」し、これをa-Si TFT素子により読出することでデジタル

画像化するX線画像センサーの開発に成功した。本センサーは、a-Se半導体を用いた直接変換型センサーの特徴である高画質に加えて、残像の低減およびa-Se半導体層の耐久性のさらなる向上を実現した。本センサーを搭載した「FDR AcSelerate（以下AcSelerate）」

本誌投稿論文（受理2009年11月25日）

*富士フイルム（株）R&D統括本部

メディカルシステム開発センター

〒258-8538 神奈川県足柄上郡開成町宮台798

*Medical Systems Research & Development Center
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Miyanodai, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8538, Japan

**富士フイルム（株）R&D統括本部

先端コア技術研究所

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

**Frontier Core-Technology Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

Fig. 1は、高画質と被曝線量の低減および高いスループットを両立したデジタルラジオグラフィシステムである。本報告においては、その開発背景、システム構成と特徴、および諸性能について概説する。



Fig. 1 System configuration of "AcSelerate" (FDR200).

1.1 開発の背景

近年、医療現場のデジタル化とともにX線診断分野においてもデジタルラジオグラフィシステム (DR) の導入が進んでいる。当社は、世界に先駆けてコンピュータラジオグラフィ (CR) 方式によるX線診断画像のデジタル化に成功して以来、デジタルX線画像診断機器を市場に供給し続け、既存のX線装置に組み合わせて容易にデジタル化が可能との評判を得ている。

デジタルラジオグラフィでは、従来のスクリーン/フィルム (S/F) やCR方式に比べてX線利用効率が高いため、画質に優れ、被曝線量の低減が可能である。特に、アモルファスセレン (a-Se) 半導体を用いた「直接変換」方式のフラットパネルディテクタ (FPD) は、高鮮鋭度と高感度の両立を実現することができる。一方、a-Seを用いたFPDは、残像低減によるスループット向上およびa-Se層の結晶化によって発生する画像欠陥の低減が望まれていた。

このような背景から、高感度・高鮮鋭による診断能の向上と快適なスループットをはじめとしたワークフロー、および高信頼性を実現した「AcSelerate」(型式：FDR200)を開発した。

1.2 AcSelerateのシステム構成

Fig. 1に示すように、「AcSelerate」は撮影装置部 (X線源部、画像センサー部) とコンソール (操作卓) 部から成る。撮影装置部のシステム構成としては、1管球2パネル (立臥位システム)、あるいは1管球1パネル (立位システム、あるいは臥位システム) が選択可能である。撮影装置部で撮影された画像は、コンソール部で画像処理および表示がされ、ネットワークを介して外部のサーバーやアプリケーションにおいて保存および利用が可能となる。撮影装置部は、X線を発するX線源部と被検者を透過したX線像を検出する新規に開発された画像センサー部から成る。以下に「AcSelerate」の特徴をなす画像センサーとそれを搭載したシステム性能について述べる。

2. 画像センサー

「AcSelerate」は、アモルファスセレン半導体と、残像低減および高信頼性を両立するための高分子保護層を有することを特徴とした高画質X線センサーを搭載している。Fig. 2に画像センサーの概観を示す。センサーは、信号読み出し用TFT基板上に、正孔輸送層 (Hole-transporting layer)、X線光導電層 (X-ray PCL)、保護層 (Protective layer)、電子輸送層 (Electron-transporting layer)、上部電極 (Top electrode) が形成されている。以下に、本センサーの各層の機能と画像化原理を説明する。

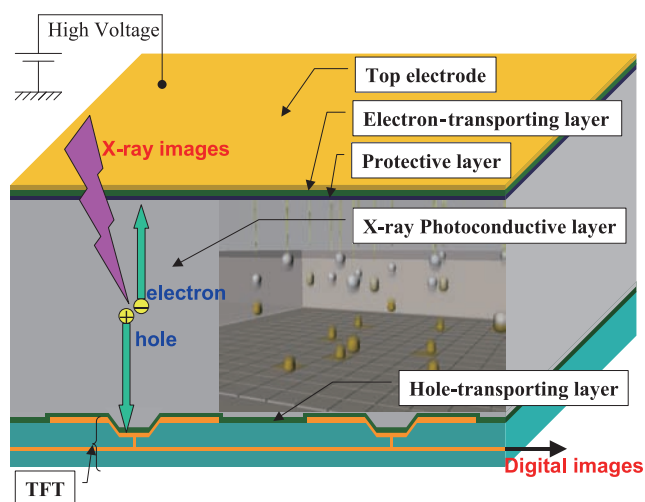


Fig. 2 Schematic view of the image sensor.

2.1 画像センサーの画像化原理

電圧が印加された半導体層にX線が入射すると、X線量子のエネルギーが半導体内で吸収され、最終的に生成された電子と正孔が、電界に沿って輸送される。「直接変換」方式では、この光導電現象を利用してX線信号を電気信号に変換する。

Fig. 2のセンサー断面図に示すように上部電極に正電

圧を印加した状態でX線が入射すると、生成された正孔が電界によって画素電極に収集される。続いてTFT素子を制御して各画素の電荷が読出され、増幅回路、ADC回路を通してデジタル信号に変換されることで画像情報が取得される。

2.2 信頼性の向上

半導体であるa-Seはガラス転移点が40℃程度と低いため、室温でも結晶化が進行し、導体である結晶セレンへと徐々に転移する。このため、a-Seを用いたFPDは、センサーに水冷などの強制冷却機構が必要とされ、使用環境温度の制限も限定されていた。

これに対し、「AcSelerate」では高分子を含有する保護層を導入し、a-Seの温度耐性を改良することで、空冷化および使用環境温度の緩和を実現した。a-Se表面に接合した高分子保護層は、a-Se層最表面から進行する結晶化を抑制している¹⁾。

2.3 残像の低減

「直接変換」方式のFPDでは、X線光導電層で発生した自由電荷の輸送遅延によって残像が発生しやすいことが、もうひとつの課題として指摘されていた。電荷輸送遅延の原因の1つとして、各層間の界面におけるエネルギー障壁が挙げられる。

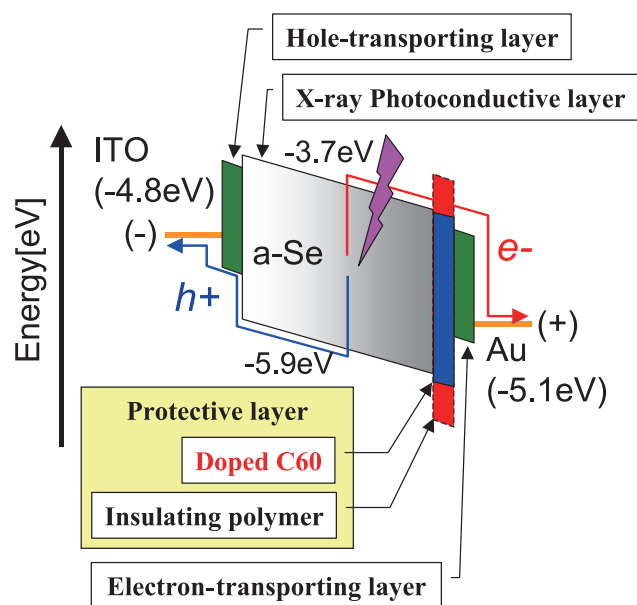


Fig. 3 Proposed energy level diagram of the detector stack.

「AcSelerate」では、自由電子の輸送性向上のため、高分子保護層（Protective layer）にフラーレン（C60）をドーピングした層を導入している。Fig. 3に、デバイスのエネルギー準位図を示す。C60をドーピングした高分子保護層は、X線光導電層と電子輸送層との間の接合を改善し、X線光導電層で発生した自由電子の輸送性を向上させている。また、上部電極に印加されたバイアスからの正孔

注入を抑制し、暗電流の低減に寄与している。この電気特性によって、「AcSelerate」では安定な残像低減を実現した¹⁾。

3. システム性能

3.1 画質性能

画質評価の総合的な指標としてDQEとMTFが広く用いられている。Fig. 4に、「AcSelerate」と当社従来機種である「FCR VELOCITY」のDQEとMTFを示す。線質はIEC規格²⁾に準拠し、RQA5とした。Fig. 4から、「VELOCITY」と比べて「AcSelerate」はMTFが高く、アモルファスセレンを用いた直接変換の効果が顕著に表われている。またDQEに関しても、一般撮影の標準的な線量である1mRでは、「AcSelerate」は「VELOCITY」よりも高い値となっている（1cyc/mmで25倍、2cyc/mmで5倍程度）。さらに、低線量域の0.3mRでもDQEが高く、「AcSelerate」の被曝線量低減のポテンシャルを示唆している。

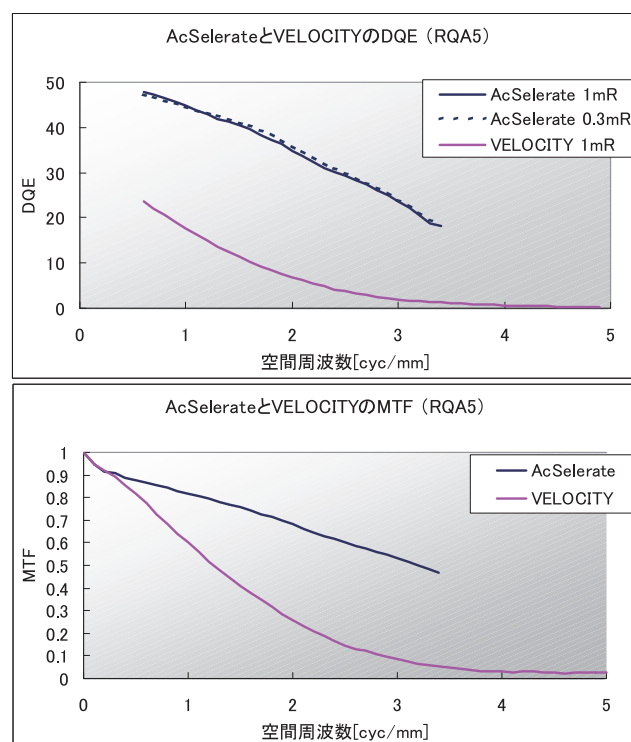


Fig. 4 DQE and MTF of AcSelerate and VELOCITY.

3.2 ワークフロー

「AcSelerate」は、下記のような機能を備え、効率的な検査ができる快適なワークフローを実現している。

(1) 快適なスループット

照射時間が短い低線量撮影時には、電荷を蓄積する時間、および蓄積した電荷を読み出す時間などを最適化したことにより、プレビュー表示2秒、処理済み画像表示4秒を達成した。これにより、迅速な画像の確認と、検査時間の短縮が可能である。

- (2) ユーザーによるキャリブレーション作業が不要
- (3) CR/DR 共通のコンソール

DRの操作と画像処理を行なう制御装置には、FCRでも好評を得ているCRコンソールを進化させた、「Console Advance」を採用した。現在、FCRを使用している施設では、従来操作でDR撮影が可能であることはいうまでもなく、初めて操作する方にも直感的に使用できるインターフェースとなっている。さらに、1台で「AcSelerate」と、FCRカセットのデジタル画像読取装置（当社指定の読取機）の両方を操作できるため、画像処理が統一できる利点もある。撮影室に複数の撮影装置が存在する施設においても、RIS（Radiography Information System）からの振り分けや、PACS（Picture Archiving and Communication Systems）への画像送信などの作業重複が無く、Console Advance 1台で快適なワークフローを実現している（Fig. 5）。



Fig. 5 Possible system configuration.

- (4) オートポジショニング機能
5軸モーターを搭載した天井走行式X線管懸垂器が撮影メニューと連動し、予め設定した位置までX線管を自動で移動させることが可能である。
- (5) チルト機能
立位パネルが $-20 \sim 90^\circ$ の範囲でチルト可能である。
- (6) 面積線量計（DAP） ※オプション機能
画像ごとに面積線量を記録し、患者の被曝管理が可能である。
- (7) グリッド交換方向の左右選択が可能
撮影室内の設置場所が制限されない。

4. まとめ

デジタルラジオグラフィシステム「AcSelerate」は、アモルファスセレンによる直接変換を特徴とする画像センサーを搭載しているため、高感度・高鮮鋭に画像が取得できる。また、これまで課題として指摘されていた残像性能と、セレンの結晶化による画像欠陥発生を改善した。また、高周波でも高いMTFを維持するため、細かい骨梁などの視認性向上が期待される。DQEも低線量域まで高い値を維持するため、被曝線量の低減が期待できる。本システムのような、画質とスループット性能をあわせ持った製品は現時点でほかになく、検診・診断の精度および効率の向上、被検者の被曝低減に貢献できると期待している。

参考文献

- 1) F. Nariyuki et al., Proc. SPIE **7622**, (2010), to be published.
- 2) IEC62220-1 : Medical electrical equipment – Characteristic of digital X-ray imaging devices – Part1: Determination of the detective quantum efficiency, Ed. 1.0 (2003).

（本報告中にある“FCR”は富士フイルム（株）の登録商標です。）

高変換効率の間接変換型デジタルラジオグラフィシステム 「CALNEO」の開発

佐藤 圭一郎*, 成行 書史*, 桑原 健*, 福井 真一郎*, 岡田 美広*,
鍋田 敏之*, 細井 雄一*, 榎本 淳*, 笹尾 正典*, 瀬口 佳則*

Development of “CALNEO”, an Indirect-conversion Digital Radiography System with High-conversion Efficiency

Keiichiro SATO*, Fumito NARIYUKI*, Takeshi KUWABARA*, Shinichiro FUKUI*,
Yoshihiro OKADA*, Toshiyuki NABETA*, Yuichi HOSOI*, Jun ENOMOTO*,
Masanori SASAO*, and Yoshinori SEGUCHI*

Abstract

We have developed a new digital radiography system “CALNEO” which has realized dose reduction, a faster workflow, and space saving. Newly developed detection technology “Irradiation Side Sampling” and an optimized scintillator made it possible to utilize a signal from the scintillator without attenuation and spreading of the emission. DQE of the Irradiation Side Sampling system detector is 1.2 times higher than that of conventional Penetration Side Sampling system detectors, and 1.7 times that of our existing model of FCR VELOCITY. The combination of a thin and durable imaging unit and a newly developed console “Console Advance” enables a quick review of the image, making it highly suitable for any X-ray rooms or examination vehicles.

1. はじめに

当社はスクリーン/フィルム(S/F)システム, FCR (Fuji Computed Radiography), DR (Digital Radiography) と進化するX線診断モダリティの開発を一貫して手がけ, 高画質化による被曝線量の低減や診断性能の向上, 撮影室のワークフロー改善に取り組んでいる。DRシステムにおいては, X線平面検出器 (Flat Panel Detector; 以下FPD) の検出面を従来とは逆に配置する, 世界初の「ISS方式」の開発によりさらなる高画質化に成功し, 本検出器を搭載した「FUJIFILM DR CALNEO (カルネオ)」(Fig. 1) を2009年9月に上市した。本システムは従来FCRに対して約1.7倍の高画質化を達成するとともに, 省スペース化, 高スループット化を実現した高画質DRシステムである。さらに新開発コンソール「Console Advance (コンソール アドバンス)」の採用により快適なワークフローを提供し, 従来のFCRと同様の操作感で使用可能なDRシステムとなっている。本報告では,

FPDの高画質化技術とともに, FUJIFILM DR CALNEO (型式: DR-ID 300) の特長と諸性能について報告する。

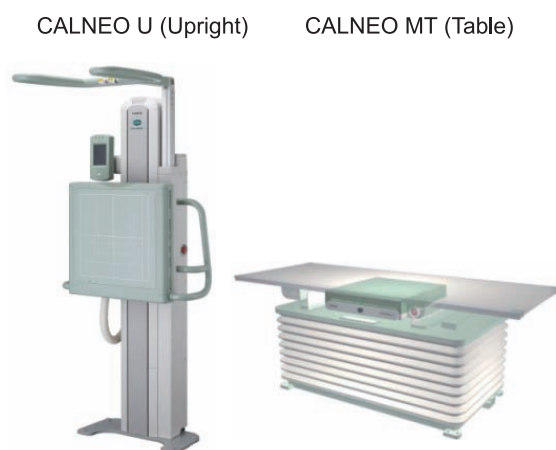


Fig. 1 External view of digital radiograph system “FUJIFILM DR CALNEO.”.

本誌投稿論文 (受理2009年11月25日)

*富士フイルム (株) R&D統括本部

メディカルシステム開発センター

〒258-8538 神奈川県足柄上郡開成町宮台798

* Medical System Equipment Research & Development Center
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Miyanodai, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8538, Japan

2. FPDの高画質化技術

2.1 CALNEOに搭載したFPDの特長

「CALNEO」に搭載したFPDは、X線を可視光に変換するシンチレーターと、可視光を電荷に変換するフォトダイオードを備えたTFTを組み合わせた「間接変換型FPD」と呼ばれる検出器である。TFTを駆動させることにより、フォトダイオードで発生した電荷を読み出し、増幅回路、アナログ-デジタル変換器を通してデジタル画像に変換することができる。間接変換型FPDはシンチレーターとフォトダイオードが平面で一体化しているため、光のロスすなわちX線情報の損失が小さい、画像表示の即時性に優れる、装置の薄型化が可能、などの特長を持つ。間接変換型FPDでは、従来からX線の入射面（被写体側）にシンチレーター層、X線の出射面にフォトダイオードを配置したPSS（Penetration Side Sampling）方式がとられている¹⁾。しかし、CALNEOに搭載したFPDでは入射側から見たFPDの裏表の関係をPSS方式と反対にする、世界初の「ISS（Irradiation Side Sampling）方式」を採用した（Fig. 2）。

シンチレーターには、X線変換効率と、性能安定性の観点からGOS（ $\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S}:\text{Tb}$ ）を使用している。GOSはX線変換効率が高く、経時やX線に対する劣化が小さい優れた材料であり、長期にわたって安定した画質性能が期待できる。また、従来からスクリーン/フィルム（S/F）システムの増感紙に広く利用されており、S/Fシステム

に慣れた読影者にも材料のX線吸収特性の違いに起因する違和感を与えない。

CALNEOのFPDは、ISS方式の採用に加え、ISS方式に適したシンチレーターを独自設計することで、大幅な画質向上を達成しており、以下にその高画質化技術の詳細を述べる。

2.2 ISS方式とPSS方式

X線検出器の高画質化には、X線情報の利用効率を高めることと、X線情報の広がりを小さくすることが重要である。間接変換型FPDにおいては、シンチレーター層のX線吸収を高めること、発光の検出効率を高く（減衰を小さく）すること、さらに発光の広がり（ボケ）が小さくなるようにコントロールすることが、高画質化を達成する上のポイントとなる。

X線吸収を高めるにはシンチレーター層の膜厚と密度を大きくすること、発光の検出効率を高めるためにはフォトダイオードまでの発光の減衰を小さくすることが重要である。入射したX線はシンチレーター層内で吸収され、減衰しながら進行するため、シンチレーターの膜厚方向の発光量はX線入射側で大きく、出射側で小さい分布となる。さらに、GOSシンチレーターは蛍光体粒子が密に充填された構造であり、蛍光体粒子自体が光の散乱を起こすため、シンチレーター層内での光の減衰が無視できない。以下に、上記のシンチレーター膜厚方向のX線の減衰と光の散乱に伴う受光強度とボケの違いを図示した、Fig. 3（簡略化したLubberts effect²⁾の模式図）

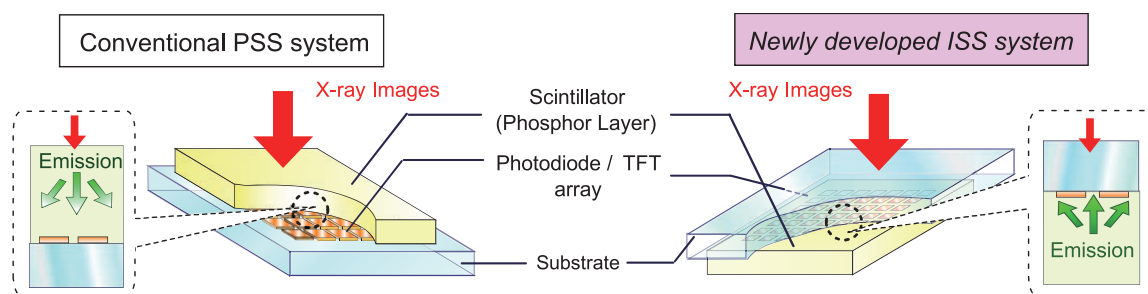


Fig. 2 Schematic view and cross section of conventional and newly developed flat panel detectors.

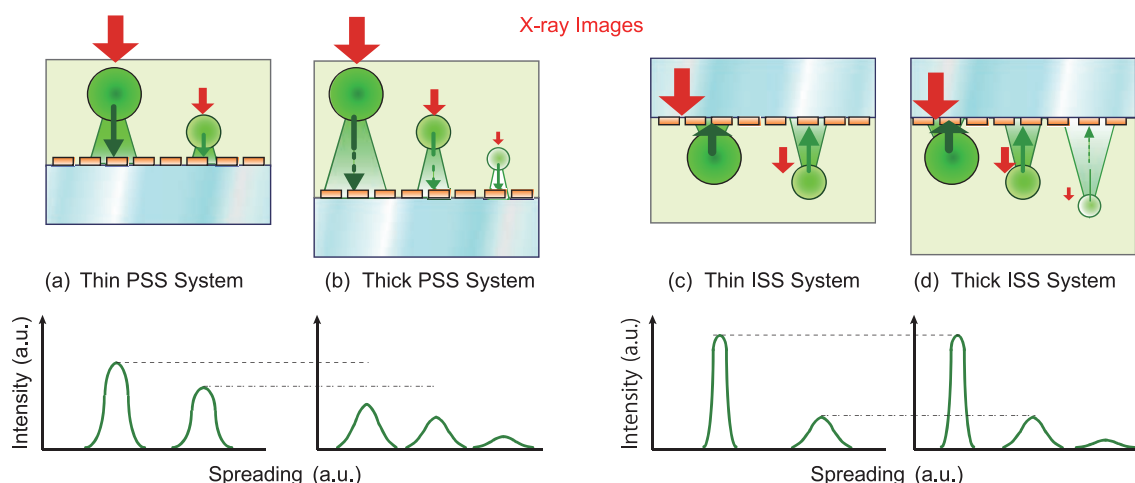


Fig. 3 Schematic diagram of intensity and blur of detected light signals.

を参照しながら、検出効率と光の広がりの方式による違いについて説明する。

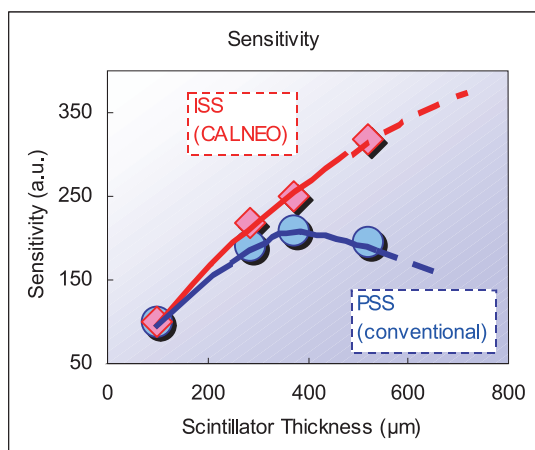


Fig. 4 Relation between scintillator thickness and sensitivity.

Fig. 4 にシンチレーター層の膜厚に対する感度の変化を示す。PSS 方式でも膜厚が比較的薄い領域においては、膜厚に対して感度が増加しており X 線吸収量を増やすことが可能である。しかし、膜厚を大きくしすぎると感度が逆に低下する。これは膜厚を大きくしすぎると発光が大きくなる効果よりも、フォトダイオードで受光されるまでの減衰距離が長くなるデメリットが大きくなっているためと考えられる (Fig. 3 (a),(b))。このため PSS 方式では、膜厚を大きくしても実効的な X 線吸収量を大きくすることには限界がある。一方、ISS 方式においては膜厚を大きくしても感度が低下する傾向は見られない。ISS 方式の場合、膜厚を大きくしても X 線入射側に位置する蛍光体からの発光は強度、フォトダイオードまでの減衰距離とも変化しない。X 線出射に位置する、膜厚増加分に対応する蛍光体だけは、発光強度が相対的に小さく減衰距離が長くなるものの、入射側の蛍光体に対して悪影響することはない (Fig. 3 (c),(d))。また、ISS 方式では X 線がシンチレーター層に入射する前にフォトダイオードでわずかに減衰するが、フォトダイオードの X 線吸収量が比較的小さいため、PSS 方式に対して感度が劣化することはない (Fig. 4)。このため ISS 方式においては、PSS 方式の限界を超える X 線吸収の増加が可能である。

発光の広がりについても、ISS 方式が有利である。シンチレーターの発光は層内で散乱されるため、PSS 方式では膜厚を大きくすると、フォトダイオードで光が検出されるまでに広がりが大きくなる (Fig. 3 (b))。特に X 線入射側に位置する蛍光体は発光強度が高く、拡散した光も相対的に大きく検出されることから、画像のボケへの影響が顕著となる。ISS 方式では、X 線入射側の蛍光体からの発光は膜厚を大きくしても広がりの変化しない (Fig. 3 (c),(d))。フォトダイオードから遠い位置にある、膜厚増加分に対応する蛍光体の発光は広がりやすくなるものの、X 線入射側に比べ発光強度が小さいため、画像ボケへの寄与は相対的に小さくなる (Fig. 3 (d))。

Fig. 5 に膜厚に対する MTF の依存性を示す。すべての膜厚領域において、PSS 方式よりも ISS 方式が高い MTF を示しており、ISS 方式は画像ボケについても有利な方式であることがわかる。

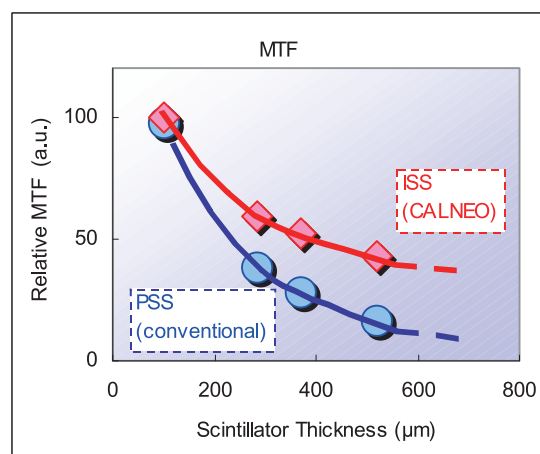


Fig. 5 Relation between scintillator thickness and spatial resolution.

2.3 シンチレーター層の独自設計

ISS 方式の採用により、CALNEO のシンチレーターは画像品位を低下することなく、従来よりも大幅に厚膜化することが可能になった。前述のとおり、X 線情報をより多く利用するためにはシンチレーター層の膜厚と密度、そして蛍光体粒子の発光効率を高めることが有効である。前者の密度は蛍光体粒子間にできる空隙をできる限り小さくすること、後者の発光効率については最適な粒子サイズを選択することが重要である。これは、蛍光体粒子が小さくなると発光効率が低下し、大きくなると発光の広がりが大きくなるトレードオフがあるためである。CALNEO においては、当社が IP (Imaging Plate) で培った粒子の高密度充填技術を GOS シンチレーターに応用し、発光量の大きい大粒子蛍光体と発光がボケにくい小粒子蛍光体を適切に配合している (Fig. 6)。この結果、蛍光体粒子の体積充填密度として 75% と非常に高い値を実現し、単位膜厚当たりの X 線吸収を高めるとともに、発光強度と画像ボケを両立することに成功した。

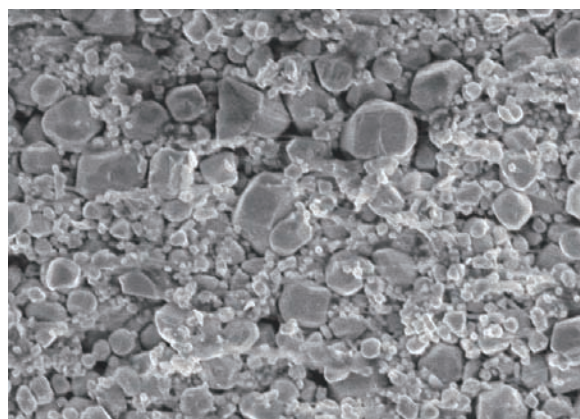


Fig. 6 A cross-sectional image of a GOS scintillator.

3. FUJIFILM DR CALNEOのシステム特長

3.1 画質性能

Fig. 7, Fig. 8にISS方式のFPD (CALNEO) とPSS方式のFPD, および当社従来機種であるFCR VELOCITYのDQE, MTFを示す。線質はIEC規格³⁾のRQA5, 撮影線量は1mRである。CALNEOはPSS方式のFPDに対して約1.2倍, VELOCITYに対しては約1.7倍のDQEを示しており, 原理的にはいずれの装置に対しても撮影線量の低減が可能である。MTFについても, CALNEOは1.5cy/mm以上の高周波数領域において値が向上しており, 骨梁や肺野血管などの人体の微細な構造の描写性に優れることが期待できる。

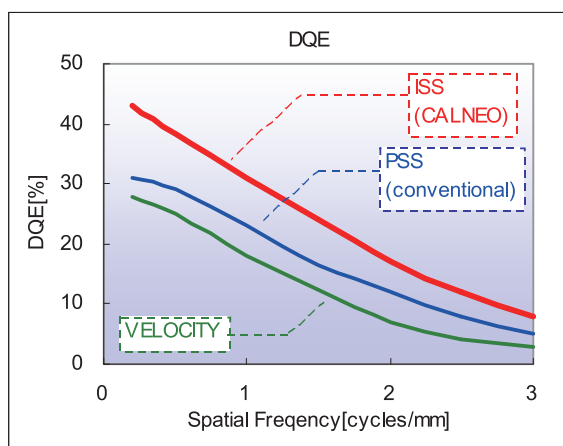


Fig. 7 DQE.

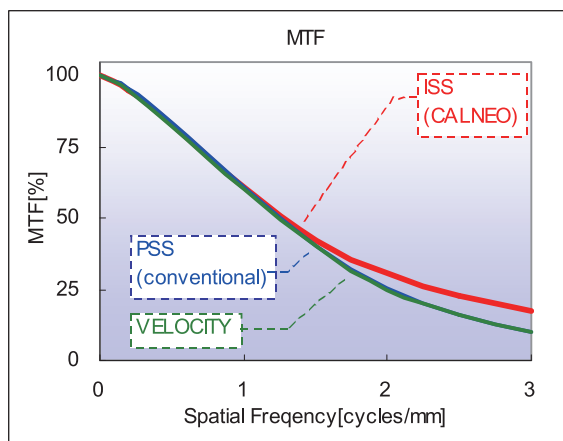


Fig. 8 MTF.

3.2 コンパクト設計

CALNEOのシステムは, 設置環境を選ばないよう, 装置外観, システム構成ともにコンパクトな設計とした。

撮像部は, 当社従来機種のFCR VELOCITYに対して50%以上の薄型化を実現した。本設計は, FPDの薄さに

加えメカ設計技術を駆使することで高密度化を実現した。撮影室のスペースが限られている施設においても設置しやすい, スマートな撮像部であり, 特に撮影室のスペースが狭くなりがちな検診車にも有効なサイズである。

コンソール (操作部) は「FDR AcSelerate」と同様にConsole Advanceを採用した。撮影室の複数の作業を1台で行なえるため, 一つの撮影室に多くのパソコンを設置する必要がなく, 撮影室内だけでなく撮影者の装置操作環境も含めてコンパクトかつシンプルなシステム設計となっている。

3.3 高スループット

FPDの残像低減技術と, 高速の読取技術により, FDR AcSelerate同等の高スループット化を実現した。撮影数の多い施設においてもストレスのないワークフローが構築できる。

4. まとめ

今回当社が開発したFUJIFILM DR CALNEOの高画質化技術と特長, およびそのシステム性能を概説した。本装置および開発した諸技術は, 被曝線量の低減やワークフローの改善を可能としており, 広く利用されることを期待する。

今後も医療の質の向上, さらに人々のクオリティオブ ライフの向上に貢献するため, 新たな技術に挑戦し, コストパフォーマンスの高い装置を提供していく。

参考文献

- 1) J. Beutel, et al. Handbook of medical imaging, Volume.1. Physics and Psychophysics, chapter 4, SPIE (2000).
- 2) R.M. Nishikawa, et al. Effect of finite phosphor thickness on detective quantum efficiency. Med. Phys., **16** (5), 773-780 (1989).
- 3) IEC62220-1-1 : Medical electrical equipment- Characteristics of digital X-ray imaging devices- Part1: Determination of the detective quantum efficiency Ed. 1.0 (2003).

(本報告中にある“CALNEO”, “FCR”は富士フイルム (株) の登録商標です。)

画素サイズの微細化に適した新有機CMOSイメージセンサー

井浜 三樹男*, 三ツ井 哲朗*, 野村 公篤**, 前原 佳紀*,
猪股 浩*, 後藤 崇*, 竹内 豊*

Proposal of New Organic CMOS Image Sensor for Reduction in Pixel Size

Mikio IHAMA*, Tetsurou MITSUI*, Kimiatsu NOMURA**, Yoshiki MAEHARA*,
Hiroshi INOMATA*, Takashi GOTO*, and Yutaka TAKEUCHI*

Abstract

We proposed a new CMOS image sensor with a thin overlaid panchromatic organic photoelectric conversion layer as the best candidate for sensors with reduced pixel size. We experimentally made trial samples of the proposed sensor, verified the potential capability of our samples, and proved the validity of the organic CMOS sensor.

1. はじめに

イメージングの歴史はイーストマン・コダックの歴史と並走して富士フィルムの歴史そのものである。有機材料を基軸とする銀塩感光材料の百数十年に渡る歴史は、無機材料を基軸とするシリコンテクノロジーの十数年に至る歴史に取って代わった。次世代に託する歴史の描画は、おのおのの技術の限界を打破する有機材料と無機材料が融合したハイブリッド技術にあると想定することは多分誤りではなかろう。

シリコンテクノロジーはその発展を遂げ、ついに1mmのほぼ1/1000に近い1.4 μm の微細な画素サイズを達成している。そして、画素数を増加させたいという市場の要求はますます強く、それを限られたチップ面積の中で実現させるためには、1画素のサイズをさらに小さくすることが必要である。しかしながら、その営々たる技術改良の努力にもかかわらず、現在のCCDならびにCMOSイメージセンサーの光利用効率は減少し、感度が低下している。近年、各社からシリコンテクノロジーの粋を集めた裏面照射型CMOSイメージセンサー¹⁾が続々と技術発表され、画素微細化競争に拍車がかかっているものの、高感度と画素サイズ微細化の両立という大きな技術

の壁に突き当たっている状況に変わりはない。

一方で、われわれは従来技術の延長線上にない有機光電変換膜の特長を活用した新たなイメージセンサーの可能性の検討を行ってきた^{2), 3), 4)}。われわれが画素サイズの微細化に最も適した構造であると考えている、薄膜のパシクロ感光性有機光電変換膜とCMOS信号読み出し基板から構成される新有機CMOSイメージセンサーの断面図をFig. 1に示す。光を捕捉しそれを電気信号に変換する役割を上層の有機材料が担い、電気信号を外部に取り出す役割を下層の無機材料が担う2層構成のハイブリッド構造であり、原理的に入射光に対して開口率を

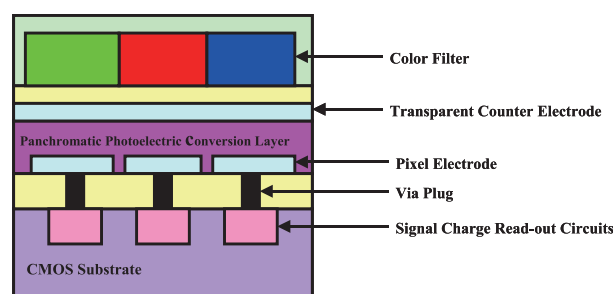


Fig. 1 Structure of the proposed image sensor with a thin overlaid panchromatic organic photoelectric conversion layer.

本誌投稿論文（受理2009年11月25日）

*富士フィルム（株）R&D統括本部

先端コア技術研究所

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

*Frontier Core-Technology Laboratories

Research & Development Management Headquarters

FUJIFILM Corporation

Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa

258-8577, Japan

**富士フィルム（株）R&D統括本部

有機合成化学研究所

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

**Synthetic Organic Chemistry Laboratories

Research & Development Management Headquarters

FUJIFILM Corporation

Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa

258-8577, Japan

100%にすることができる。光電変換層は透明対向電極と画素電極で挟まれた薄膜のパングロ感光性有機光電変換膜から成り、その有機光電変換膜は構造フリーの連続膜でCMOS信号読み出し基板上に敷設できるために、シリコンテクノロジーで要求される高価な微細加工プロセスを必要とせず、画素微細化に適している。カラーフィルターで入射光は青光、緑光、赤光の3原色に分離され、薄膜のパングロ感光性有機光電変換膜内で各原色の光吸収により発生した信号電荷がビアプラグを通してCMOS基板内の信号読み出し回路により読み出される。

有機光電変換膜の特長は光の吸収係数が大きく、薄膜で十分に光を捕捉することができることにある。従って、微細な画素に斜めに入射した光に対しても有機光電変換膜内での分光混色の問題はなく、従来敷設されていた集光のためのマイクロレンズは不要である。有機光電変換膜の分光感度はその材料設計により制御することが可能であり、Fig. 2に示すように青光、緑光、赤光のみに感度を持ち、赤外光に感度を持たないようにパングロ感光性に設定できる。従って、従来付加されていた赤外光をカットするフィルターは不要であり、赤外光カットフィルターの問題点である光入射角の変化による赤外光カット波長の変化、色変わりを回避できる。

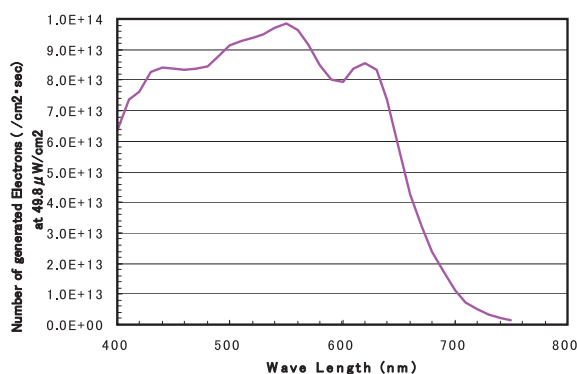


Fig. 2 Spectral sensitivity of the panchromatic organic photoelectric conversion layer.

本論文では、われわれが提案する薄膜パングロ感光性有機光電変換膜を敷設したCMOSイメージセンサーの原理的可能性を実証するために、実際に新有機CMOSイメージセンサーを試作し評価を行なった結果について報告する。

2. 実験

Fig. 1に示した構造を持つ新有機CMOSイメージセンサーの試作品の仕様をTable 1に示す。CMOS信号読み出し基板は0.18 μm の2-Poly/4-MetalのCMOSプロセスルールに基づいて作成し、画素サイズは3 μm 、画素数は360 \times 256のQVGAとした。各画素にはFig. 3に示すような50フレーム/秒で動作する3-トランジスタ方式の信号読み出し回路を設けた。1画素のサイズに対す

る画素電極のサイズの比が入射光に対する見かけの開口率に相当する。試作したCMOS信号読み出し基板の画素電極の電子顕微鏡写真をFig. 4に示す。3 μm の画素サイズに対して画素電極のサイズは2.76 μm であり、入射光に対する見かけの開口率は85%に相当する。CMOS信号読み出し基板上にパングロ感光性有機光電変換膜、カラーフィルターなどを敷設しパッケージに組み立て、その出力からS/N比、残像などのイメージセンサーに必要な諸特性を評価した。新有機CMOSイメージセンサーのパッケージ組み立て品の写真をFig. 5に示す。

Table 1 Specifications of a trial sample of the proposed organic CMOS sensor.

Process	0.18 μm , 2-Poly/4-Metal
Pixel Number	360 \times 256 (QVGA)
Pixel Size	3 μm
Read-out Speed	50 frames/second
Signal Read-out Circuit	3-Transistor Mechanism
Photoelectric Conversion Layer	Panchromatic Organic Materials

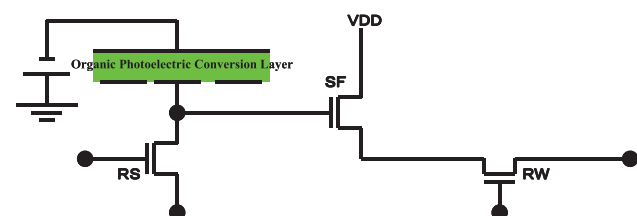


Fig. 3 Outline of signal charge read-out circuit with three-transistor mechanism for the proposed organic CMOS sensor.

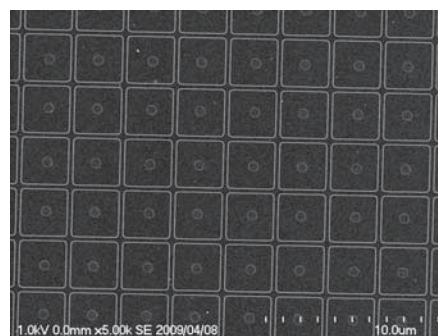


Fig. 4 Electron micrograph of pixel electrodes.

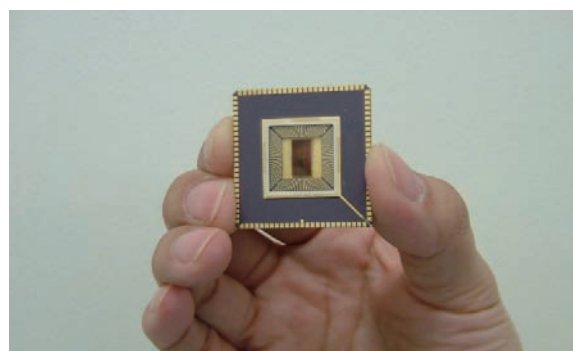


Fig. 5 Photograph of a trial sample of the assembled organic CMOS sensor proposed in this study.

3. 結果と考察

新有機CMOSイメージセンサーの試作品の断面の電子顕微鏡写真をFig. 6に示す。パシクロ感光性の有機光電変換膜の厚みはわずか $0.5\mu\text{m}$ であり、1画素のサイズに比較して非常に薄いことが一目瞭然である。薄膜で入射光を十分に吸収し光電変換することができるので、斜め入射光による光電変換膜内での分光混色はマイクロレンズの敷設なしで効果的に抑制できることがわかる。

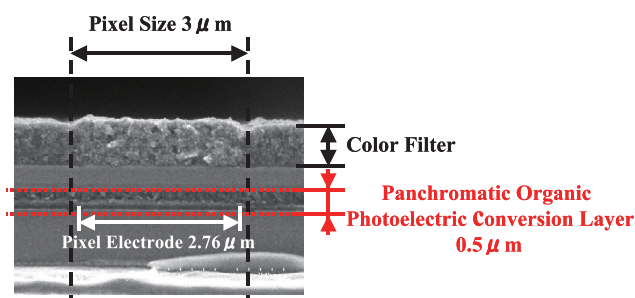


Fig. 6 Electron micrograph of the cross section of a trial sample of the proposed organic CMOS sensor.

カラーフィルターの敷設なしの新有機CMOSイメージセンサーの試作品で撮影した解像度チャートの撮影写真をFig. 7に示す。有機光電変換膜は構造フリーの連続膜でCMOS信号読み出し基板上に敷設しているにもかかわらず、垂直画素数から原理的に決定される理論解像度限界の250TV本の解像度が得られた。このことは、新有機CMOSイメージセンサーは高価で煩雑な微細加工プロセスをまったく必要とせず画素数に応じた解像度を得ることができ、微細画素サイズのイメージセンサーとして非常に有力な候補であることを示している。

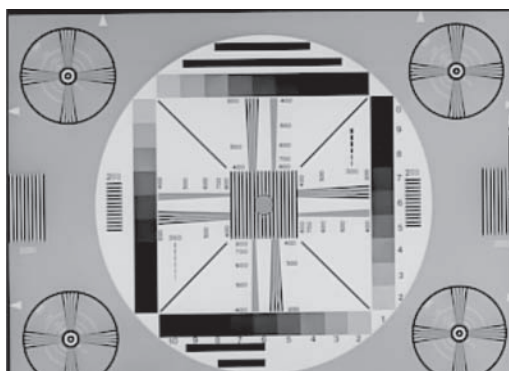


Fig. 7 Photograph of a resolution chart, which was taken by the trial sample of the proposed organic CMOS sensor without micro color filters.

標準光の300倍程度の強烈なスポット光の撮影写真をFig. 8に示す。スミアやブルーミングなどの過大光による偽信号は一切観測されず新有機CMOSイメージセンサーはこれらの問題とは無縁であることがわかる。

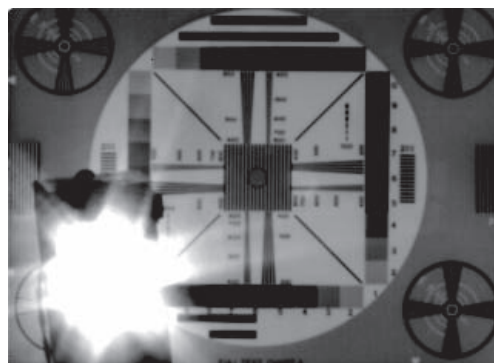


Fig. 8 Photograph of a resolution chart under intense light from a spotlight, which was taken by the trial product of the proposed organic CMOS sensor without micro color filters.

駆動するメトロノームを50フレーム/秒で動画撮影した結果の1コマをFig. 9に示す。振り子の画像が鮮明に捉えられており、残像などは観測限界以下であった。

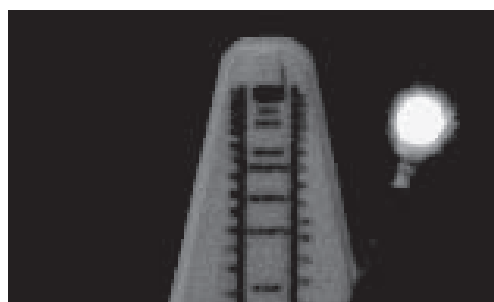


Fig. 9 Photograph of an operating metronome, which was taken by the trial sample of the proposed organic CMOS sensor without micro color filters.

カラーフィルターを敷設した新有機CMOSイメージセンサーの試作品で撮影した肌色チャートの撮影写真をFig. 10に示す。これは有機光電変換膜を用いて単板方式で撮影した世界初のカラー画像である。マクベスチャートの24色を撮影した場合の平均色差は0.64であり、人間の目では実色との差を殆ど検知できない色差に収まっている。パシクロ感光性有機光電変換膜はその分光感度を青光、緑光、赤光のみの可視光領域に収まるように設計しているので、赤外光カットフィルターの付加の必要がなく、この色差を達成することができる。



Fig. 10 Photograph of a skin color chart, which was taken by the trial sample of the proposed organic CMOS sensor with micro color filters.

新有機CMOSイメージセンサーの試作品の諸性能をTable 2にまとめて示す。緑光に相当する550nmの波長での光電変換の外部量子効率65%であるが、この値は入射光に対する反射防止膜の敷設などによりさらに向上させることができる。1画素あたりの飽和電子数は40,000電子であり、60デシベルに相当する広いダイナミックレンジを確保できている。飽和電子数の多さは画素サイズの微細化時に新有機CMOSイメージセンサーの大きな特長となり階調豊かな絵作りに貢献できる。1画素当たりのランダムノイズは38電子と大きいものの、この値は3-トランジスタ方式の信号読み出し回路で原理的に発生するkTCリセットノイズにほぼ一致している。このランダムノイズはkTCリセットノイズを削減できる新しい信号読み出し方式の回路⁵⁾をCMOS基板に導入することにより減少させることができる。有機光電変換膜の60℃での暗電流は7電子程度であるが、今後の有機光電変換膜材料の研究の進歩によりさらに減少させることができるだろう。

Table 2 Characteristics of a trial sample of the proposed organic CMOS sensor.

External Quantum Efficiency (550nm)	65%
Conversion Gain	56 μ V/e
Number of Saturation Electrons	40,000e
Smear & Blooming	Below Detection Limit
Lag	Below Detection Limit
Random Noise (RMS)	38e
Dynamic Range	60dB
Dark Current of Organic Photoelectric Conversion Layer at 50 frame/second (60℃)	7e

4. まとめ

われわれは画素サイズの微細化に最も適したイメージセンサーとして、薄膜パシクロ感光性の有機光電変換膜を信号読み出しCMOS基板上に敷設した新しい有機CMOSイメージセンサーを提案した。有機材料と無機材料が融合したハイブリッド構造を持つイメージセンサーである。新有機CMOSイメージセンサーの原理的可能性を検証するために実際に試作品を作成し、高価な微細加工を用いないパシクロ感光性有機光電変換膜により高い外部量子効率を得られることが実証できた。新有機CMOSイメージセンサーの技術をさらに進歩・発展・展開させ、イメージングの新しい歴史を築きたい。

参考文献

- 1) 2009 International Image Sensor Workshop Symposium on Backside Illumination of Solid-State Image Sensors, Bergen, Norway (2009).
- 2) Takada, S.; Ihama, M.; Inuiya, M. Proc. SPIE, **6068**, 60680A-1 – 60680A-8 (2006).
- 3) Ihama, M.; Hayashi, M.; Maehara, Y.; Mitsui, T.; Takada, S. Proc. SPIE, **6656**, 66560A-1 – 66560A-9 (2007).
- 4) Takada, S.; Ihama, M.; Inuiya, M.; Komatsu, T.; Saito, T. Proc. SPIE, **6502**, 650207-1 – 650207-11 (2007).
- 5) Pain, B. et al. IEDM Tech. Dig., 867-870 (2002).

フォトポリマー方式簡易処理CTPシステム 「PRO-V/PRO-VN」の開発

因埜 紀文*, 足立 圭一*, 大石 近司*

Development of Photopolymer-type Simple-Process CTP Systems, “PRO-V” and “PRO-VN”

Toshifumi INNO*, Keiichi ADACHI*, and Chikashi OISHI*

Abstract

We have newly developed unique environmentally friendly photopolymer-type simple-process CTP systems “PRO-V” and “PRO-VN”, which use a single solution/single-bath without requiring replenishment, along with a new CTP suitable for this process. These systems integrate the conventional four-step process into a single-step process and offer customers a variety of advantages, like reducing the running cost, reducing processor maintenance, saving the space and protecting environment.

1. はじめに

環境問題に対する社会的関心の高まりとともに、印刷業界においても、日本印刷産業連合会のグリーンプリンティング認定制度（GP認定制度）や、環境保護印刷推進協議会の環境保護印刷マーク（クリオネマーク）認証などの取り組みにより、環境に配慮した製品作りへの気運が高まっている。

一方、印刷版を作製するシステムとして、デジタル化の進展に伴い、フィルム原稿を経由せずに直接版材に出力するCTP（Computer to Plate）の需要が急速に拡大している。現行CTPシステムは、製版工程の合理化・時間短縮、品質安定化に寄与しているが、現像処理には、依然として、高アルカリ現像液を必要とするシステムが主流であり、品質維持のための自動現像処理機・現像液の管理や、廃液の処理がコスト面および作業面での負荷となっている。

上記状況のもと、当社は、現像処理工程の削減、簡易化による環境負荷低減、コスト低減を実現する次世代CTP開発をサーマル方式（赤外線レーザー記録）およびビジブル方式（可視光Violetレーザー記録）の2系統のCTP方式に対して行なった。サーマル方式には、無処理サーマルCTP版材「PRO-T（国内名称ET-S）」¹⁾を開発、2006年市場導入し、従来高アルカリ現像型サーマルCTPに対し、同等感度（生産性）、同等の印刷性能であり、一切の処理不要（現像液、廃液なし）であることから好評を得ている。一方、印刷工程でのセーフライト適性に対する感色性の原理的な問題から、ビジブル方式には、簡易処理方式を採用し、簡易処理フォトポリマーCTPシステムを新規に開発し、2008年より市場導入を開始した。本システムは、（商業印刷用）版材「PRO-V」、処理液「LC-V」、専用自動処理機「FCF-85V」「FCF-125V」（Photo 1） / （新聞印刷用）版材「PRO-VN」、処理液「LC-VN」、専用自動処理機「FCF-NEWS」から成る。

本誌投稿論文（受理2009年11月19日）

*富士フィルム（株）R&D統括本部
グラフィック材料研究所
〒421-0396 静岡県榛原郡吉田町川尻4000

*Graphic Materials Research Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Kawashiri, Yoshida-cho, Haibara-gun, Shizuoka 421-0396
Japan

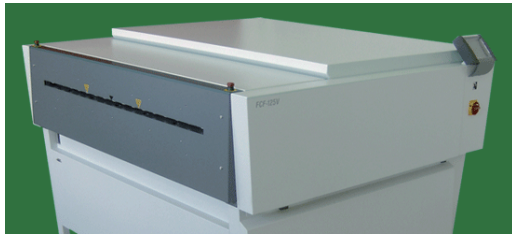


Photo 1 Plate: PRO-V, Treatment solution: LC-V, Processor: FCF-125V.

本報告においては、簡易処理化のための高アルカリフリー処理液および、これに適したCTP版材の新規開発技術を中心に報告する。

2. 簡易処理フォトポリマー CTPシステム の開発コンセプトと課題

従来フォトポリマー CTPの処理システムは、Fig. 1に示すとおり、レーザー露光後プレヒート処理した後の現像処理工程は、「プレ水洗」・「現像」・「リンス」・「フィニッシング」の4工程（4浴）から成る。また、現像液は、高アルカリ性（pH＝約12-13）であり、安定な処理性を実現するためには、版処理量による処理疲労、自動現像処理機の稼動・待機時間による炭酸ガス経時疲労に伴う現像液疲労を補正するための現像液補充システムを必要とする。このため、自動現像処理機は煩雑で大きく、メンテナンス性や設置スペースの問題があった。また、使用処理液量（現像液・フィニッシャー液・水洗水）が多く、おのこの処理工程から廃液が生じており、環境面、コスト面での負荷となっていた。

当社は、上記フォトポリマー CTP処理システムの課題点を解決し、下記の顧客メリットを創出することを目指し、フォトポリマー CTP処理システムの簡易化の技術開発に着手した。

＜簡易処理化による顧客メリット＞

- ①ランニングコストの低減（使用処理液量、廃液量の低減）
- ②自動処理機メンテナンス負荷の低減（処理液管理、洗浄作業の負荷低減）
- ③自動処理機の省スペース化
- ④環境対応（印刷物生産における環境配慮）

Fig. 1に示すように、当社が目指した簡易処理は、従来の4つの処理工程を1つの工程とすることである。すなわち、簡易処理化の課題は、従来、各処理工程で分離して実施していた酸素遮断層（オーバーコート層＝OC層）の除去、未露光部感光層の除去、親水性保護膜形成の機能を1工程（1液1浴処理）で実現することである。さらには、環境負荷および使用処理液量を低減できる、高アルカリフリーで処理液補充を必要としない安定な処理システムを構築することである。

＜簡易処理化の課題＞

- ①1液処理化
- ②高アルカリフリー化
- ③無補充化

われわれは、新規な高アルカリフリー処理液および、これに適した新規なCTP版材を開発し、上記課題の達成に至った。以下に、開発した処理液、版材の主要技術について詳細に説明する。

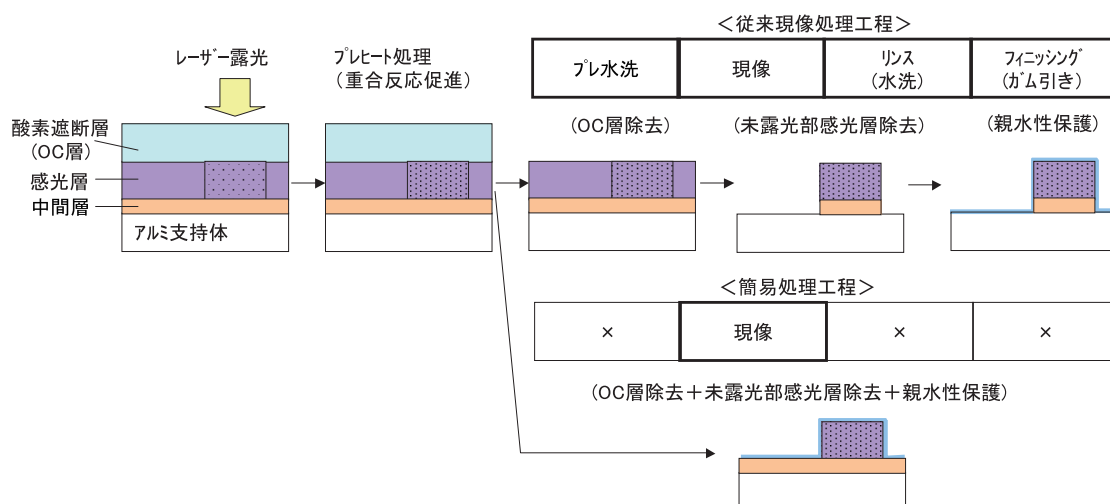


Fig. 1 Comparison between the conventional process and simplified process.

3. 開発技術

3.1 処理液の開発

3.1.1 感光層分散技術

従来の処理システムは、現像工程後に、リンス・フィニッシング工程を有するため、わずかにスラッジが版上に残存していたとしても、リンス・フィニッシング工程で版上からスラッジを完全に除去することが可能である。これに対し、本システムでは、リンス・フィニッシング工程なく、1液1工程にて処理を行なうため、版上にスラッジが残存しやすい。このため、処理液中に感材成分を完全に分散させる必要がある。

感材成分の中で、とりわけ分散が困難である成分は、感光層に含有される顔料と重合性モノマーである。感材処理により、処理液中に放出された顔料は、安定に分散されにくく、顔料起因のスラッジがしやすい。また、モノマーは、従来システムの高アルカリ性現像液中では、徐々に加水分解して、完全に溶解されるのに対して、本システムの高アルカリフリー処理液中では、経時しても、加水分解が進まず、スラッジとなりやすい。すなわち、感光層成分に起因するスラッジなく、1液処理化を実現するためには、特に、顔料およびモノマーを処理液中に分散させることが重要である。

そこで、顔料およびモノマーを均一に分散させるために、界面活性剤による分散安定化を検討した。その結果、Fig. 2に示すとおり、数種の両性界面活性剤が、顔料およびモノマーの分散性を満足することを見出した。これらの界面活性剤は、顔料、モノマーを含む感材成分を良好に分散可能であり、これにより、感光層成分の分散安定化を達成した。

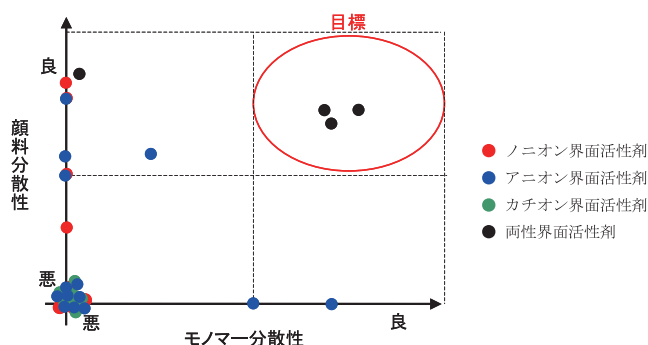


Fig. 2 Dispersion ability of monomer and pigment.

そもそも、処理液には、現像機能（非画像部の感光層除去機能）が必要である。従来のシステムにおいては、現像機能を現像液の高アルカリ性という特性に負うところが大きい。高アルカリフリーで設計する本系の場合、この現像機能が不十分となりやすい。しかしながら、前述のとおり、本系では、感材成分の分散性が非常に良好な界面活性剤を採用しており、感光層除去を十分かつ安定に実施することを可能としている。これにより、処理液の高アルカリフリー化を実現することができた。

3.1.2 処理液安定化技術

安定な処理性を得るためには、処理液のpHの安定化が不可欠である。従来の高アルカリ性現像液の系では、処理液を高アルカリ性で設計しているため、空気中の炭酸ガスによりアルカリが消費される経時疲労と、感材を処理した際に感材成分によりアルカリが消費される処理疲労が問題となる。従来のシステムでは、この問題に対処するために、高pHのアルカリ補充液を補充することにより、アルカリの消費を補っている。

一般に、高pHアルカリ液ほど空気中の炭酸ガスを多く取り込み、pHが低下しやすい。このため、本系の高アルカリフリー処理液は、従来の高アルカリ現像液に比べ、炭酸ガスの影響を受けにくく、pHの低下の度合いは小さくなる。しかしながら、処理の無補充化を実現するためには、さらなる処理液のpH安定化が必要である。そこで、本系では処理液に、バッファ機能を付与した。中性から低アルカリ性（pH10以下）域でバッファ能を有する多種のバッファ剤を検討し、pH安定性、環境影響の観点から、炭酸塩バッファを採用した。これにより、処理液を補充しなくとも、処理疲労、経時疲労の影響を抑制でき、処理液のpH安定化を達成した（Fig. 3）。

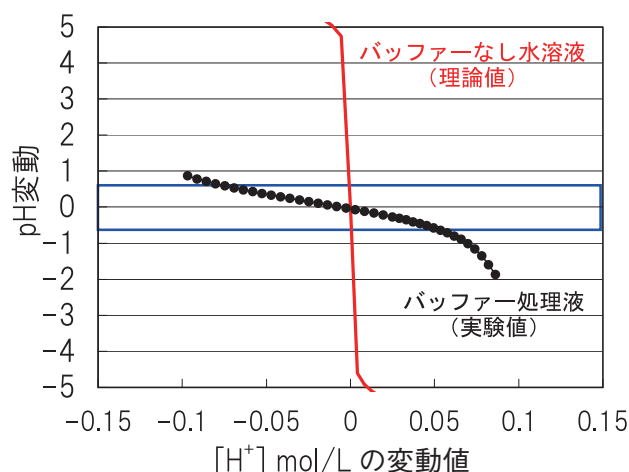


Fig. 3 pH stability range of sodium carbonate.

3.2 版材の開発

3.2.1 高溶解性オーバーコート層技術

重合反応を利用した画像形成を行なうフォトポリマー方式の版材においては、重合反応を阻害する酸素が感光層に浸入することを抑制するために、酸素遮断層がオーバーコート層として必要である。従来オーバーコート層には、酸素透過性を抑制する親水性ポリマーとして、ポリビニルアルコールを用いることが一般的である。従来の現像処理工程では、プレ水洗工程において、あらかじめオーバーコート層を水洗除去した後に、現像工程において、高アルカリ性現像液による未露光部の感光層の溶出除去が実施される。しかしながら、プレ水洗工程を省略する本システムの処理工程においては、感光層成分にくわえ、オーバーコート層成分が、処理液中に溶出される。処理液中に溶出したオーバーコート層成分であるポ

リビニルアルコールは、処理液の粘度上昇、感光層の溶出阻害や、ゲル化によるスラッジ発生を引き起こし、刷版性能への悪影響を及ぼすのみならず、自動処理機の洗浄負荷にもなる。すなわち、1液処理化を実現するためには、処理液に溶け込むオーバーコート層成分による処理液への負荷を低減することが必要である。このため、われわれは、ポリビニルアルコールの溶解性向上とオーバーコート層の薄層化を実施した。ポリビニルアルコールへの高溶解性付与は、スルホン酸塩基を導入した酸変性ポリビニルアルコールを採用することで達成した。また、オーバーコート層の薄層化は、高アスペクト比の平板状粒子添加によりオーバーコート層中の酸素透過経路長を長くすることで、薄層化による酸素遮断性の低下を克服し達成した (Fig. 4)。

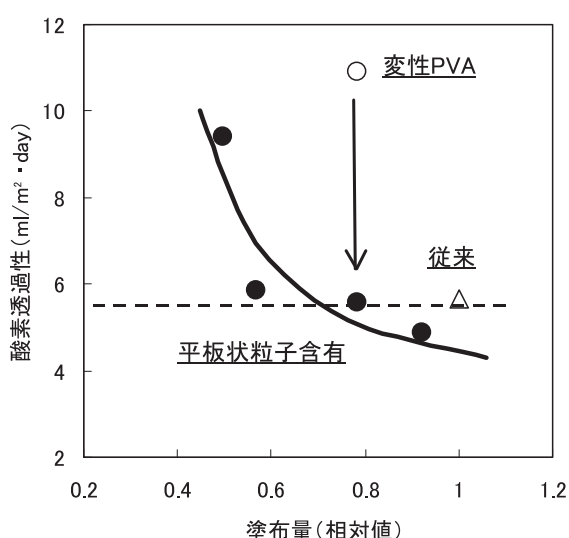


Fig. 4 Control for oxygen permeation of overcoat layer.

3.2.2 界面密着制御技術

従来の高アルカリ現像型CTPにおいては、高アルカリ性現像液に可溶な疎水性中間層を感光層と支持体間に設けることにより、画像部の密着性と非画像部の親水性を両立させることが一般的に実施されている。一方、高

アルカリフリーの処理液を用いる本系においては、疎水性中間層を除去することが困難であり、高アルカリフリー化を実現するためには、親水性中間層により、画像部の密着性と非画像部の親水性を両立させることが必要である。このため、われわれは、親水性中間層を処理後も残存させる設計を選択し、感光層界面の密着性を制御可能な親水性中間層の開発を実施した。画像部の密着性は、感光層成分の極性官能基と静電的に相互作用する官能基を中間層に導入することで達成した。また、非画像部の親水性は、その静電相互作用を処理液中で解除することで、感光層の溶出性と残存した中間層の親水性を確保し達成した (Fig. 5)。

4. システムの特長

4.1 システムの仕様

Table 1 に、本システムの仕様を示す。性能は、高アルカリ性現像液を使用する従来violetレーザー対応CTP (当社製品の「Brillia LP-NV」, 「Brillia LP-NNW」) と実質的に同等である。このため、露光量設定も従来同様であり、現行のvioletCTPセッターを使用可能であり、フォトリソ方式CTPの特長である高生産性を維持することができる。また、印刷における汚れにくさも、従来のCTP版材と同等であり、まったく同様の扱いにて印刷が可能である。

Table 1 Specifications of “PRO-V” and “PRO-VN”.

	商業印刷用PRO-Vシステム	新聞印刷用PRO-VNシステム
方式	重合型フォトリソ (ネガ)	重合型フォトリソ (ネガ)
露光光源	Violetレーザー (波長405nm)	Violetレーザー (波長405nm)
版材/処理液 (名称)	PRO-V/LC-V	PRO-VN/LC-VN
自動処理機 (名称)	FCF-85V, FCF-125V	FCF-NEWS
処理時間	19秒 (28℃)	21秒 (25℃)
感度 (標準)	65 μ J/cm ²	30 μ J/cm ²
解像度	2~98% (200lpi)	2~98% (100lpi)
耐刷性	20万枚 (印刷条件に依存)	20万枚 (印刷条件に依存)
処理能力	20m ² /L	20m ² /L

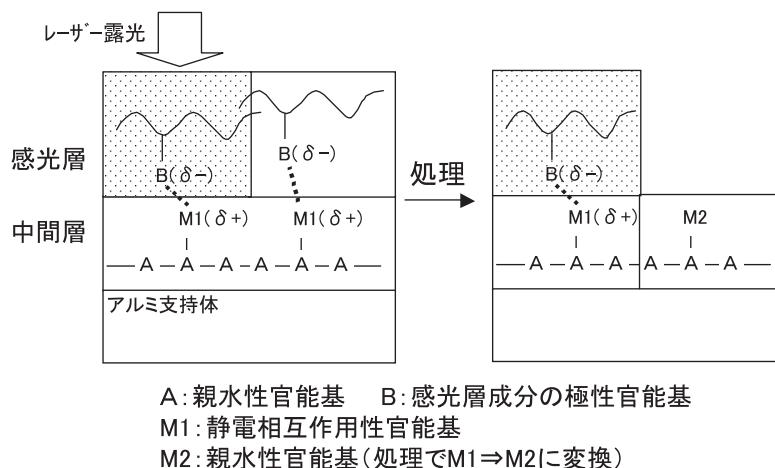


Fig. 5 Control mechanism of interface between photosensitive layer and intermediate layer.

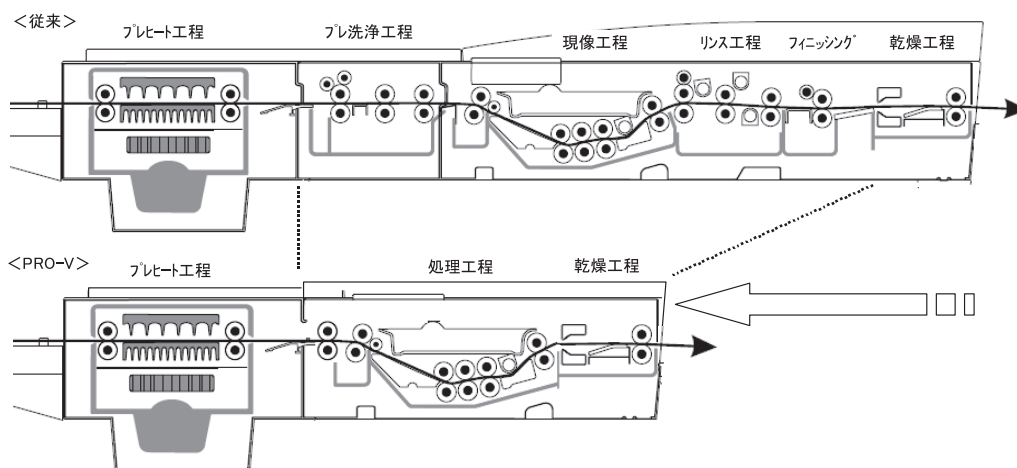


Fig. 6 Comparison between the conventional type and PRO-V type processors.

さらに、本システムは、処理の簡易化により、従来 CTP の自動現像処理機に対し、自動処理機を約 35% 小型化している (Fig. 6)。また、処理液の補充をすることなく、安定な処理性を実現し、処理液薬品使用量を従来 CTP システムに対し、約 75% 削減 (1000m²/月の版材使用, 8 時間/日, 20 日/月稼動を想定) した (Fig. 7)。

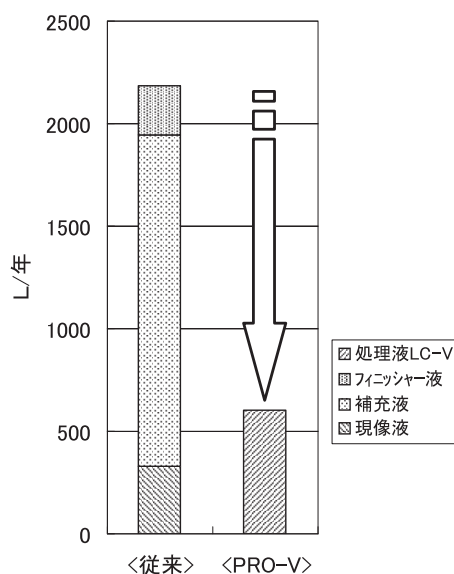


Fig. 7 Comparison of treatment solution consumption between the conventional type and PRO-V type.

4.2 品質特性

4.2.1 網点再現性

Fig. 8 に、Luxel プレートセッター Vx9600 で画像露光し、PRO-V システム (版材: PRO-V/処理液: LC-V, 自動処理機: FCF-125V) で製版したプレートの網点再現性を示した。また、Fig. 9 に、おのおの、AM スクリーン (200lpi, 2438dpi), FM スクリーン (20 μ m, 2438dpi) で、

同様に露光、製版したプレート上の網点の拡大写真を示した。本システムにおいて、ハイライトからシャドウ部まで、入力データに対し非常にリニアで良好な網点再現性が得られ、高精細な FM スクリーンにも対応可能なシャープな網点形成が可能であることがわかる。

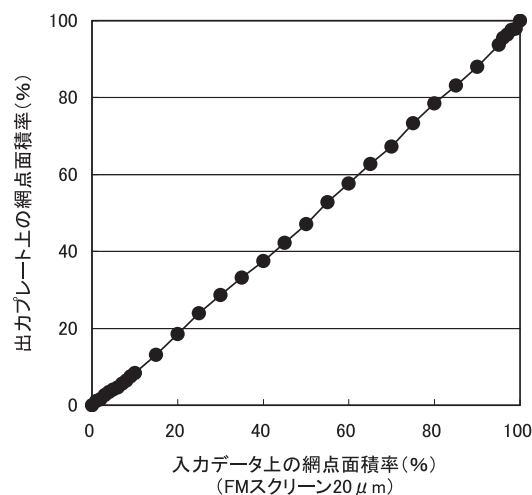


Fig. 8 Tone reproduction curve.

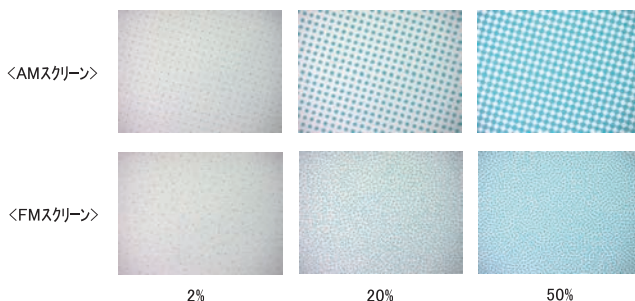


Fig. 9 Dot quality on plate.

4.2.2 処理安定性

Fig. 10に、PRO-Vシステム（同上）で、版材を20m²/L処理したときの処理液のpH変動と網点再現性の変動を示した。本システムにおいては、処理液の補充をしなくとも、版処理量による処理疲労、自動現像処理機の稼動・待機時間による炭酸ガス経時疲労の影響が小さく、処理液物性および製版性能ともに安定であることがわかる。さらには、スラッジの発生もなく、自動処理機の洗浄作業も容易である。

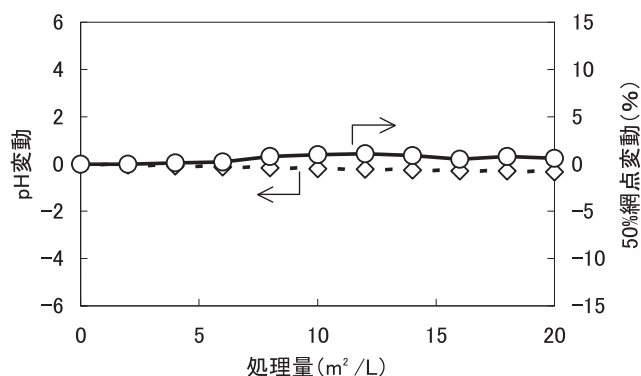


Fig. 10 Fluctuation of solution pH and dot area reproduction in running treatment.

5. おわりに

本論文で報告したフォトポリマー方式簡易処理CTPシステム「PRO-V/PRO-VN」は、富士フイルムがCTP開発で培った、高感度フォトポリマー技術とサーマル無処理化技術を結集し、完成させた従来フォトポリマーCTPと同等性能を有する環境対応システムである。現在、欧州を中心に、市場導入を進めており、簡易メンテナンス、処理安定性および低廃液の観点で、導入ユーザーから非常に好評を得ている。今後、環境配慮認識の高まりを背景に、上記顧客メリットを提供可能な本システムが、ますます市場展開し、印刷現場に貢献できることを期待している。

参考文献

- 1) 小田晃央, 光本知由, 遠藤章浩, 國田一人, 大橋秀和. 無処理サーマルCTP版材「PRO-T（国内名称ET-S）」の開発. 富士フイルム研究報告. No.52, 34-37 (2007).

（本報告中にある“Brillia”は富士フイルム（株）の登録商標です。）

りん光有機EL素子の効率・耐久性向上技術開発

外山 弥*, 佐藤 祐*, 木下 正兒*, 飛世 学*,
河戸 孝二**, 伊勢 俊大***, 滝沢 裕雄***, 山下 清司*

Development of efficiency and stability of phosphorescent organic electroluminescent devices

Wataru SOTOYAMA*, Tasuku SATOH*, Masaru KINOSHITA*, Manabu TOBISE*,
Kouji KAWATO**, Toshihiro ISE***, Hiroo TAKIZAWA***, and Seiji YAMASHITA*

Abstract

We developed stable and efficient blue phosphorescent materials for organic electroluminescent (EL) devices on the basis of the evaluation of their stability under UV irradiation. Structures of organic EL devices with the above-stated materials were improved with the aid of a method to estimate the site distribution of exciton formation in the emissive layer by doping it with a small amount of fluorophore at varied positions. The improved blue phosphorescent organic EL devices showed high external quantum efficiency (7.9%) with a half life of 10,000h at a practical luminance (360 cd/m²).

1. はじめに

自発光、高速応答、薄型軽量などの優れた特徴を持つ有機エレクトロルミネッセンス (EL) 素子は、携帯端末や小型テレビ用ディスプレイとしての実用化が始まり、照明光源への適用も期待されている。

有機EL素子は、2つの平板電極で厚さ100nmオーダーの有機薄膜を挟んだ構造を持つ。その発光メカニズムは無機半導体LEDに類似しており、電極から注入された正孔と電子がそれぞれの輸送層を通過して発光層に注入され、再結合により分子の励起状態 (励起子) が生成して発光が起こる (Fig. 1)。このとき生成する励起子は、正孔と電子のスピンのランダムな組み合わせにより、25%が一重項励起子、75%が三重項励起子として生じるとされている。このため一重項励起子からの発光を利用する蛍光EL素子の内部量子効率は最大25%に制限される。

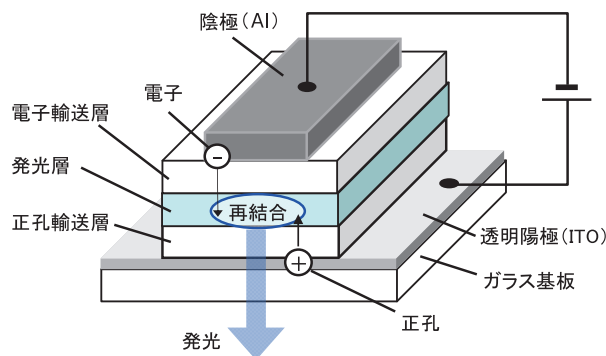


Fig. 1 Structure of a typical organic EL device.

一方三重項励起子からの発光を利用するりん光EL素子では、再結合で生じた75%の三重項励起子に加えて25%生成した一重項励起子からエネルギー移動で生成す

本誌投稿論文 (受理2009年12月11日)

*富士フイルム (株) R&D統括本部
先端コア技術研究所
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

*Frontier Core-Technology Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

**富士フイルム (株) R&D統括本部
解析技術センター
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

**Analysis Technology Center
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

***富士フイルム (株) R&D統括本部
有機合成化学研究所
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

****Synthetic Organic Chemistry Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

る三重項励起子も利用できるため、原理的な内部量子効率の上限は100%となる。重原子を含まない通常の有機材料は室温ではりん光を発しないが、近年室温でりん光を発するイリジウム、白金などの有機金属錯体を発光材料とするりん光有機EL素子が開発され^{1), 2)} 素子構成の工夫により100%に近い内部量子効率の原理検証がなされている^{3), 4)}。

りん光有機EL素子については、実用化に向けた研究が各種研究機関で精力的に進められている。ディスプレイ用途や白色光源用途で必要となる赤、緑、青の3原色それぞれにおいて特性向上が求められているが、特に青色りん光有機EL素子においては、実用化のために効率と耐久性の向上が必須である。われわれは当社の機能性材料に関する分子設計および合成技術、ならびに製膜および解析技術の蓄積を活かし、りん光発光材料と、それを用いたりん光EL素子の開発を行ってきた。本報告では材料・素子開発において有効であった、①紫外線(UV)照射試験による発光層の安定性評価手法、②EL発光層中での励起子生成分布を推定する手法を用いて、りん光有機EL素子の効率・耐久性を向上させたので、これについて紹介する。

2. UV照射試験による安定性評価を用いた発光層材料開発

2.1 発光層膜のUV光による劣化と材料分解

有機EL素子において、長時間駆動時のEL発光効率低下は実用化における最大の障害である。この駆動劣化は発光層のフォトルミネッセンス(PL)効率低下と強く相関していることが知られており^{5), 6)} 発光層の劣化が有機EL素子の駆動劣化の大きな要因であることが示されている。また駆動劣化前後の有機EL素子の化学分析からは、劣化後素子では発光層材料の分解が他層材料よりも顕著であり、さらにその分解には正孔・電子単独の影響は少なく、励起子の影響が重要であることが示されている⁷⁾。以上から、有機EL素子の耐久性向上のためには、励起子に対して安定な発光層材料の開発が重要であると考えられる。われわれは有機EL発光層材料の励起子に対する安定性を、発光層薄膜にUV光を照射した時の照射量に対するPL効率減少量から評価した。この時、同時に発光層薄膜の紫外-可視吸収スペクトルを測定し、吸収強度の変化量から発光層材料の分解量を調べた。

試料としては、石英基板上に製膜した発光層組成の有機膜(厚さ50nm)を用いた。通常の有機EL素子の環境に近づけるため、有機膜上にAl膜(厚さ100nm)を蒸着し、窒素中で封止した。一般的に発光層は、主成分であるホスト材料と、少量成分である発光材料(ゲスト)で構成される。今回の検討では、ホスト材料として広く用いられているN,N-dicarbazolyl-3,5-benzene(mCP)と、代表的な青色りん光材料であるbis[2-(4,6-difluorophenyl)pyridinato-N,C2'] iridium picolinate (FIrpic) をそれぞれ参照材料として取り上げた。mCPにFIrpicを10%ド

ープした薄膜にUV光(波長365nm, 220mW/cm²)を照射した時の、照射時間に対する薄膜のPLスペクトルの変化をFig. 2に示す。UV照射量に応じてPL強度が減少し、120分の照射で初期の75%になった。Fig. 3(A)に、UV照射前のmCPホスト/FIrpicゲスト薄膜、およびFIrpic, mCPそれぞれの単独膜の吸収スペクトルを示す。mCPホスト/FIrpicゲスト薄膜において、ホストの吸収端(~360nm)を境に、短波長側が主にホスト、長波長側がゲストの吸収を示しており、UV光は主にゲストが吸収している。Fig. 3(B)に、mCPホスト/FIrpic

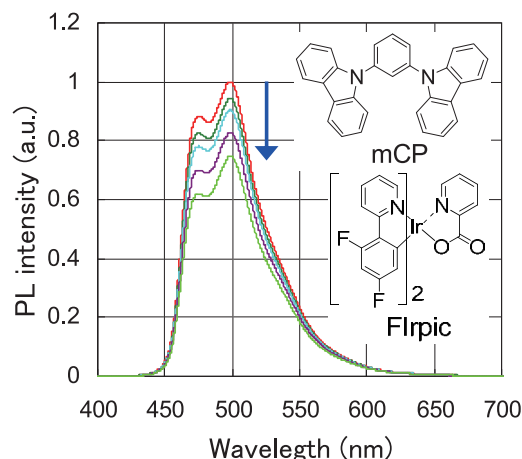


Fig. 2 PL spectra of mCP-10% FIrpic film at various UV irradiation times (0, 10, 30, 60, 120 min). (Inset ; structures of mCP and FIrpic)

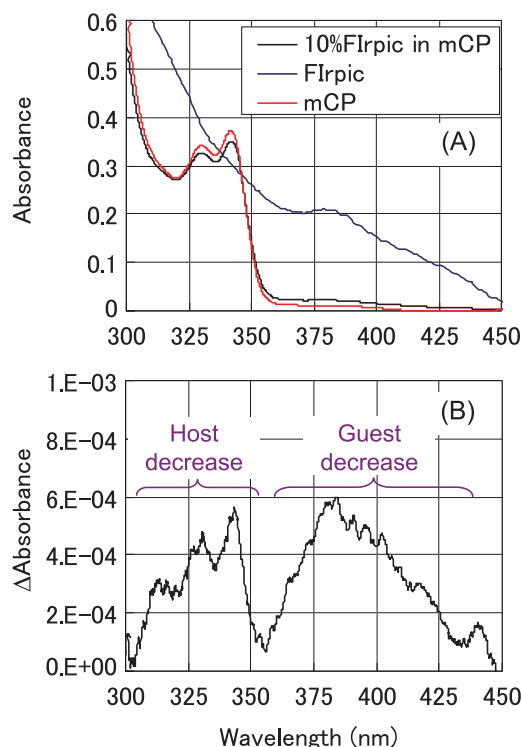


Fig. 3 (A) Absorption spectra of films (50 nm-thick) of 10% FIrpic in mCP before UV irradiation (black), FIrpic (blue), and mCP (red). The arrow indicates the wavelength of UV light (365 nm). (B) Differential absorption spectrum of 10% FIrpic in mCP film between the spectra of before and after UV irradiation (120 min).

ゲスト薄膜の120分UV照射前後の差分吸収スペクトル（照射前から照射後のスペクトルを引いたもの）を示す。差分吸収スペクトルはホスト・ゲスト両方の吸光度減少を示し、UV照射によるそれぞれの材料の分解を示すものと考えられる。吸光度減少量を元の吸光度と比較することにより、UV照射によるホスト・ゲストそれぞれの分解率を見積ることができる。UV照射量に対するPL強度変化、およびホスト・ゲストそれぞれの分解率をFig. 4にまとめた（UV照射量は、照射時間を照射強度およびUV光波長における薄膜の吸光率で補正して示している）。PL強度が初期の75%の時のホスト・ゲストの分解率はそれぞれ0.12%, 2.3%であった。膜中の分子数はホストがゲストの約10倍であることから、ホスト・ゲストは同程度の分子数が分解していることを示している。

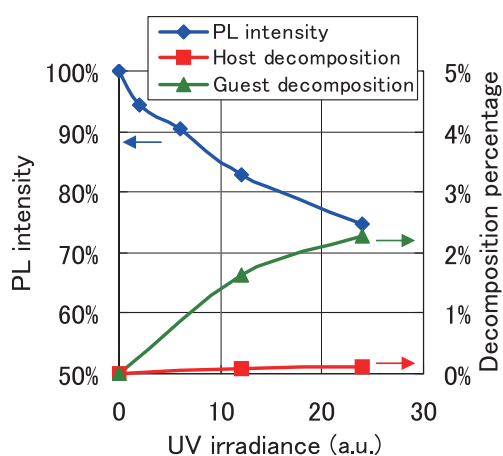


Fig. 4 Plot of PL intensities (blue diamond), decomposition percentages of host (red square) and guest (green triangle) vs. UV irradiance of films of 10% FIrpic in mCP.

2.2 新開発材料のPL特性

われわれはUV光に対する安定性に優れた材料開発のために理論化学計算を活用した分子設計を行なった。ゲストである有機金属錯体材料については、中心金属と配位子の結合を強くして金属-配位子の解離を抑制し、さらに配位子中で構造的に弱点となる部分を排除する分子設計により、新規青色りん光ゲスト材料（BG-1）を開発した。ホストについても、強固な構造で弱点となる結合を排除した構造を有する材料（BH-1）を開発した。

BH-1ホスト/BG-1ゲスト膜とmCPホスト/FIrplicゲスト膜（ゲスト濃度10%）のPLスペクトルをFig. 5に、PL特性のまとめをTable 1に示す。mCPホスト/FIrplicゲスト膜に比べて、BH-1ホスト/BG-1ゲストの膜の発光スペクトルは短波シフトし、さらにスペクトル形状も特に長波長側でシャープになっているため、青色発光としての色純度が向上している。また、この膜のPL量子収率も高い値であった。このようにBH-1ホスト/BG-1ゲスト膜は高効率・高色純度の青色りん光EL素子材料としても有望であることが示唆された。

Table 1 PL properties of FIrplic in mCP and BG-1 in BH-1.

薄膜	PLピーク波長 (nm)	半値全幅 (nm)	PL量子収率 (%)
10% FIrplic in mCP	470	51	88
10% BG-1 in BH-1	467	46	93

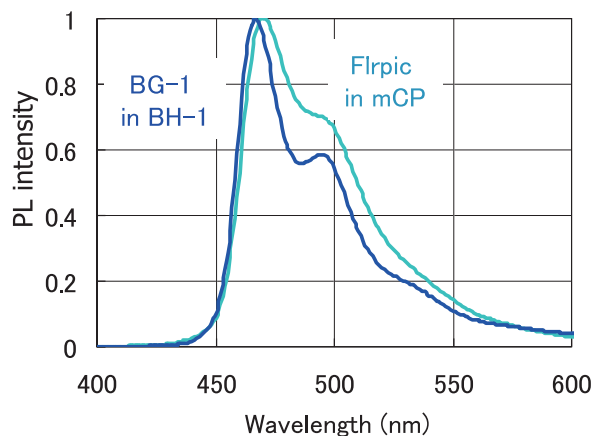


Fig. 5 PL spectra of films of 10% BG-1 in BH-1 and 10% FIrplic in mCP.

2.3 新開発材料を用いた薄膜のUV光安定性評価

mCPホスト/FIrplicゲスト膜を基準として、それぞれの材料を用いた薄膜のUV照射量に対するPL強度減少率を調べた（ゲスト濃度10%）。Fig. 6に示すように、mCPホスト/BG-1ゲスト膜はmCPホスト/FIrplicゲスト膜に比べて約3倍のUV光に対する耐性（同じPL減少率となる時のUV照射量）を示し、さらにBH-1ホスト/BG-1ゲスト膜はmCPホスト/BG-1ゲスト膜の約2倍のUV光に対する耐性を示した。以上から、BH-1ホスト/BG-1ゲストの組み合わせは励起子に対する安定性の高い発光層を形成し、有機EL素子化した時の安定性が期待できることがわかった。

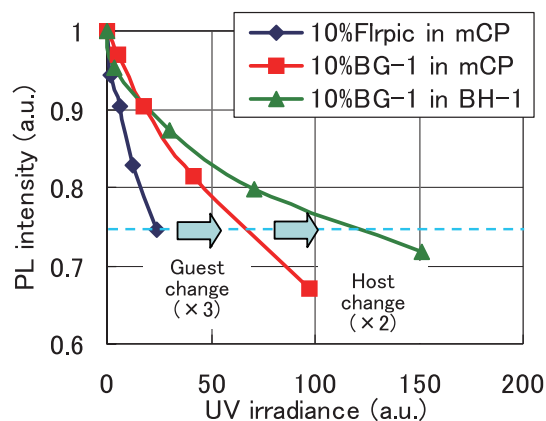


Fig. 6 Plot of PL intensities vs. UV irradiance for films of 10% FIrplic in mCP (blue diamond), 10% BG-1 in mCP (red square) and 10% BG-1 in BH-1 (green triangle).

3. EL 発光層中の励起子生成分布調査と素子 化検討

3.1 新開発材料と参照材料を用いた EL 素子の特性比較

BH-1 ホスト / BG-1 ゲストを発光層として EL 素子作製を行ない、その特性を参照材料である mCP ホスト / FIrpic ゲストを発光層とする素子と比較した。素子構成を Fig. 7 に示す。2つの素子の比較において、発光層組成以外の素子構成は共通化している（この素子構成を構成1と示す）。2つの素子（素子 A, B）の特性を Table 2 に示す。素子 B（BH-1 ホスト / BG-1 ゲスト発光層）は、定電流下での発光輝度が初期の半分となる駆動半減時間が素子 A（mCP ホスト / FIrpic ゲスト発光層）の30倍以上となり、発光層材料の励起子に対する安定性向上により、EL 素子駆動時の耐久性を大きく向上させることができることを示した。[なおこの向上率（30倍以上）が、2.3節での同様の材料変更による UV 光に対する耐性向上率（約6倍）よりも大きい原因としては、有機 EL 素子中での励起子と正孔または電子の組み合わせによる複合的劣化の存在などが考えられる。]しかし、外部量子効率 [= 内部量子効率 × 素子外への光取り出し効率（約20%）] は、素子 B でむしろ素子 A よりも低下し、PL 量子収率から予想される理論限界値 [= $93\% \times 20\% \approx 18\%$] よりもかなり低い。次節では、外部量子効率向上を検討した内容について述べる。

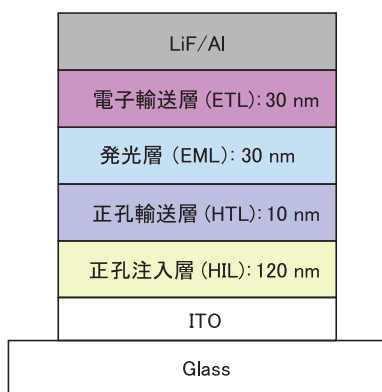


Fig. 7 Structure of a fabricated device.

3.2 励起子生成分布に基づく素子構成改良

有機 EL 素子では発光層中で正孔・電子が再結合することにより励起子が生成する。発光層で生成した励起子が発光層から隣接する HTL, ETL に散逸して消光されることが、EL 発光効率低下の要因の一つと考えられている。このため発光層中ではできるだけ中央付近で励起子が生成し、両側の界面近傍では励起子生成が少ないことが望ましいと予想される。この観点から素子構成を改良するためには、発光層中での励起子生成分布に関する情報が必要となる。われわれは発光層中に（発光材料とは別の）蛍光材料を部分的にドープリ、この蛍光材料上での正孔・電子再結合確率を EL スペクトル中の蛍光強度から求めることにより、励起子生成分布を推定する手法を開発した。この手法を Fig. 8 に基づき説明する（ここでは発光層厚を 30nm とし、その中で4点の分布を調べるものとする）。(A) 測定対象とする EL 素子 (Device 0) と同構成で、発光層中のそれぞれ特定位置に発光層とは異なる波長で発光する蛍光材料（今回ルブレンを用いている）を微量ドープリした素子を4個作製する (Device 1 ~ 4)。 (B) それぞれの素子に電流通電し、Device 0 を基準として Device 1 ~ 4 の EL スペクトル中の蛍光強度を測定する。 (C) Device 1 ~ 4 からの蛍光強度をそれぞれの蛍光材料ドープリ位置に対してプロットすることにより、Device 0 の発光層中での励起子生成分布が推定される。Table 2 に示した素子 B について励起子生成分布推定の結果では、発光層両側の界面付近、特に正孔輸送層側で励起子生成量が大きいことがわかり、隣接層へ

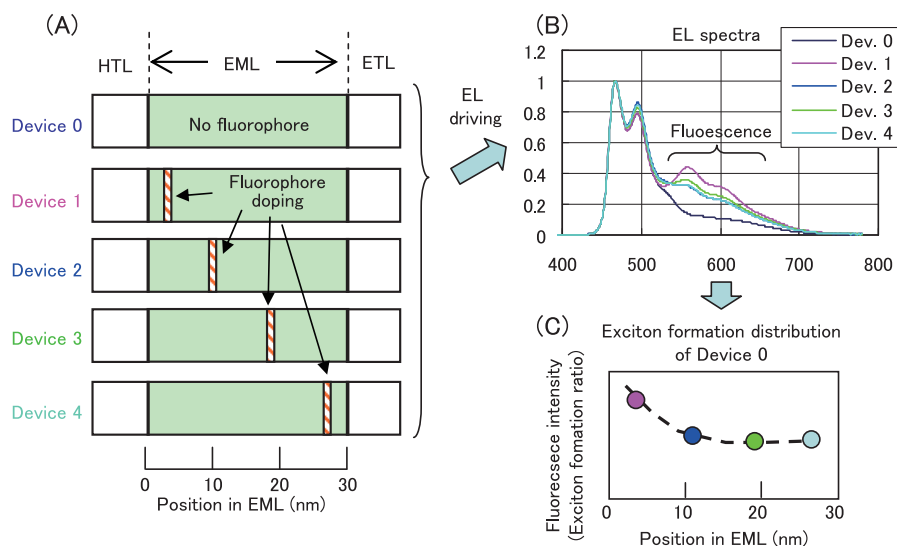


Fig. 8 Concept of estimation of exciton formation distribution in emissive layer by fluorophore doping. (A) Emissive layer structure of test devices. (B) EL spectra of the test devices when driven. (C) Estimated exciton formation distribution of Device 0 by fluorescence intensities of the test devices.

Table 2 EL characteristics of fabricated devices (@360 cd/m²).

素子	ホスト / ゲスト	構成	駆動電圧 (V)	外部量子効率 (%)	駆動半減時間 (h)	CIE (x, y)
A	mCP/FIrpic	構成 1	7.2	7.2	110	(0.15, 0.29)
B	BH-1/BG-1	構成 1	7.9	6.8	4,000	(0.17, 0.27)
C	BH-2/BG-1	構成 2	5.3	7.9	10,000	(0.20, 0.28)

の励起子移動による効率低下の影響が大きいことが予想された (Fig. 9, 青丸プロット)。

種々の素子構成において、この手法を用いて励起子生成分布を推定しながら素子BからのEL特性向上の検討を進めた。まず、①駆動電圧低減のため、正孔注入層 (HIL) および電子輸送層 (ETL) にそれぞれ電荷発生材料をドーピングしてキャリア密度を高め、電荷輸送性を改良した (構成2)。さらに、②構成1で正孔輸送層側寄りであった励起子生成分布を、発光層中の正孔輸送性を向上させることにより発光層中心部に集めることを目的として、BH-1をベースとしてホスト材料をBH-2に改良した。このBH-2/BG-1 (構成2) 素子 (素子C) の励起子生成分布は、発光層界面 (特にHTL側) での励起子生成割合が低下し、発光層全体になだらかな分布となっていることが推定された (Fig. 9, 赤四角プロット)。この素子CのEL特性 (Table 2) は、素子Bから外部量子効率が向上し、発光層両側界面からの励起子散逸低減の効果が示された。さらにこの素子では効率だけでなく耐久性も向上した。これは、界面に集中していた励起子生成分布が発光層全体に広がったことが発光層の局所的な劣化を防ぎ、耐久性にもよい影響を与えたためと考えられる。結果として、実用輝度 (360cd/m^2) において駆動半減時間が1万時間に到達する青色りん光有機EL素子を開発できた。一方、外部量子効率についてはさらに向上させる余地があり、励起子生成分布をさらに適正化させる検討を進めている。

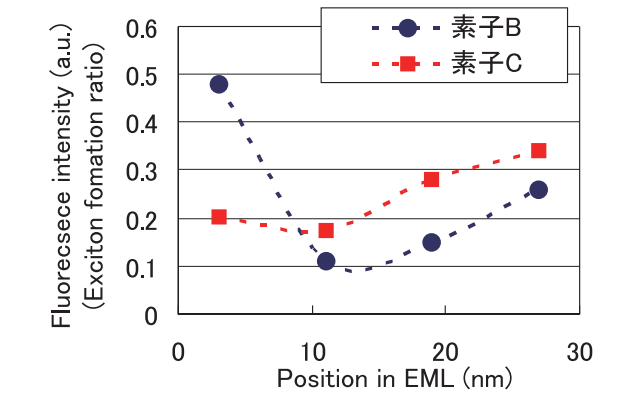


Fig. 9 Change in exciton formation distribution by improvement of HIL, ETL and host.

4. まとめ

UV照射試験により発光層膜の安定性を評価する手法、および新たに開発したEL発光層中での励起子生成分布を推定する手法を用いて、高効率・高耐久性な青色りん光有機EL材料および素子を開発した。UV光に対して高い安定性が示されたホスト・ゲスト材料を用い、励起子生成分布を適正化したEL素子において、良好な効率と耐久性を実現することができた。

われわれはこれらの評価手法を用いて、赤、緑色りん光材料およびEL素子開発も進めてきた。各色りん光EL素子の現状の特性をTable 3に示す。青色だけではなく、緑、赤色りん光EL素子でも良好な効率と耐久性を実現しつつある。今後さらなる材料および素子開発を進め、りん光有機EL素子の実用化に貢献したいと考える。

Table 3 EL characteristics of blue-, green-, and red-emitting devices.

素子	駆動電圧 (V)	外部量子効率 (%)	駆動半減時間 (h)
青 (@ 360cd/m^2)	5.3	7.9	10,000
緑 (@ $1,000\text{cd/m}^2$)	4.1	15.0	>50,000
赤 (@ 300cd/m^2)	3.5	14.1	>100,000

参考文献

- 1) M. A. Baldo; D. F. O'Brien; Y. You; A. Shoustikov; S. Sibley; M. E. Thompson; S. R. Forrest, Nature **395**, 151-154 (1998).
- 2) M. A. Baldo; S. Lamansky; P. E. Burrows; M. E. Thompson; S. R. Forrest, Appl. Phys. Lett. **75**, 4-6 (1999).
- 3) M. Ikai; S. Tokito; Y. Sakamoto; T. Suzuki; Y. Taga, Appl. Phys. Lett. **79**, 156-158 (2001).
- 4) C. Adachi; M. A. Baldo; M. E. Thompson; S. R. Forrest, J. Appl. Phys. **90**, 5048-5051 (2001).
- 5) Z. D. Popovic; H. Aziz; N. -X. Hu; A. Ioannidis; P. N. M. dos Anjos, J. Appl. Phys. **89**, 4673-4675 (2001).
- 6) N. C. Giebink; B. W. D'Andrade; M. S. Weaver; P. B. Mackenzie; J. J. Brown; M. E. Thompson; S. R. Forrest, J. Appl. Phys. **103**, 044509-1 – 044509-9 (2008).
- 7) D. Y. Kondakov; W. C. Lenhart; W. F. Nichols, J. Appl. Phys. **101**, 024512-1 – 024512-7 (2007).

有機無機ハイブリッド超親水膜の開発

山崎 純明*, 田中 智史*, 福田 誠*, 村山 裕一郎**, 近藤 義顕**,
小笠原 英樹**, 内田 修***

Development of the organic-inorganic hybrid super-hydrophilic layer

Sumiaki YAMASAKI*, Satoshi TANAKA*, Makoto FUKUDA*, Yuuichiro MURAYAMA**,
Yoshiaki KONDO**, Hideki OGASAWARA**, and Osamu UCHIDA***

Abstract

FUJIFILM Corporation has developed a novel super-hydrophilic layer using organic-inorganic hybrid technology. Different from photocatalyst TiO₂, our hydrophilic layer shows super-hydrophilicity when stored in a dark room for a long time, and has various properties such as anti-clouding, self-cleaning, and hard surface. In addition, it can be applied to various materials (glass, resin metal), and has many other uses.

1. はじめに

超親水表面とは水滴接触角が10°以下の「水に極めて馴染む表面」である (Fig. 1)。従来の技術として光触

媒 (TiO₂) を用いたコーティング材料 (紫外線照射時に超親水性を示す) が知られており, 超親水表面発現により水で汚れを洗い流せる防汚材料として脚光を浴びている¹⁾。防汚以外にも親水性がもたらす効果は数多く知

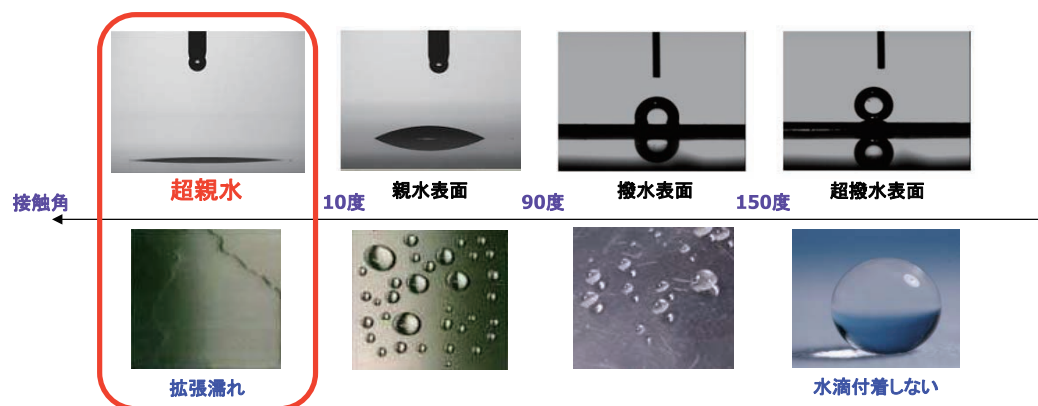


Fig. 1 Comparison between hydrophilic surface and hydrophobic surface.

本誌投稿論文 (受理2009年11月19日)

*富士フイルム (株) R&D 統括本部
有機合成化学研究所

〒250-0193 神奈川県南足柄市中沼210

*Synthetic Organic Chemistry Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation

Nakanuma, Minamiashigara, Kanagawa 250-0193, Japan

**富士フイルム (株) 産業機材事業部

〒250-0001 神奈川県小田原市扇町2-12-1

**Industrial Products Division

FUJIFILM Corporation

Ohgi-cho, Odawara, Kanagawa 250-0001, Japan

***富士フイルム (株) 資材部

〒107-0052 東京都港区赤坂9-7-3

***Procurement Division

FUJIFILM Corporation

Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan

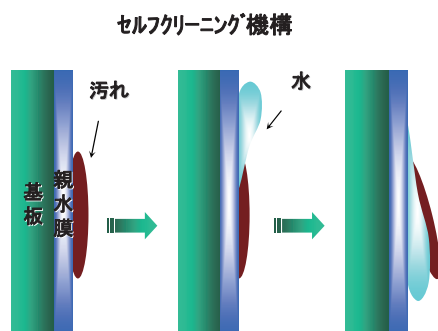


Fig. 2 Hydrophilic effects.

られており、現在、さまざまな用途で実用化が進められている (Fig. 2)。

富士フイルムは、グラフィック材料などの開発、製造で培った機能性高分子の設計・合成技術、ナノコンポジット技術を活かして、独自の「強固な分子架橋構造を有する超親水膜技術」を開発することに成功した²⁾。

本報告では、その超親水膜の作成方法、構造・物性上の特徴、ならびにその特徴を活かした用途例について紹介する。

2. 超親水膜の構造

超親水膜は膜内部に「緻密な分子架橋構造」が形成され、さらに「親水性／疎水性の緻密なコントロール」により親水性基が最表面に配向した膜構造を有しており (Fig. 3)、以下の特徴を有する。

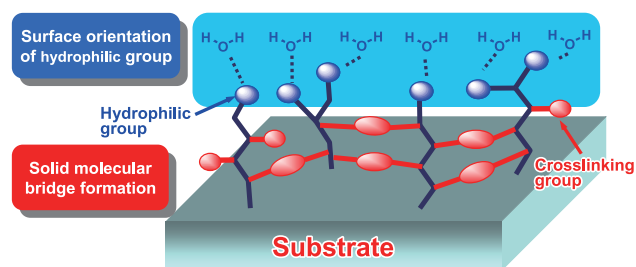


Fig. 3 Image of super-hydrophilic layer.

(1) 最表面に親水性基が配向することで、表面自由水層が形成されやすい。

メカニズムは明らかではないが、添加剤により表面親水性をコントロールすることができる (Fig. 4)。添加剤を含有しない親水膜は初期の水滴接触角 40° 程度であり、長時間、水浸漬することで親水性基が表面に配向し、超親水性を発現する。一方、添加剤を含有する親水膜は、水浸漬しなくても超親水性を発現し、このことは添加剤の効果により親水性基が表面配向したものと考えられる。

(2) 緻密な分子架橋構造により、水で膨潤しない強固な膜が得られる。
有機無機ハイブリット化により緻密な分子架橋構造が形成され、高強度皮膜が得られる。

親水性がもたらす効果

- ①防曇性 (曇らない)
- ②セルフクリーニング・易洗浄性 (汚れを落とす)
- ③速乾性 (水滴が広がる)
- ④冷却効果 (気化熱を奪う)
- ⑤排水・配水効果 (水膜が薄い)
- ⑥吸水性 (濡れ性向上に基く)
- ⑦着冰雪防止
- ⑧生体適合性
- ⑨帯電防止
- ⑩各種塗料の性能向上

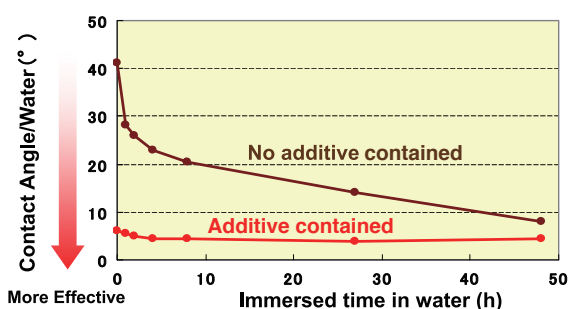


Fig. 4 Effect of additive.

3. 超親水膜の作成方法

超親水膜は、当社の機能性高分子の設計技術により見出した高親水性ポリマーを含有する水系塗布液を基材にコートし、加熱硬化することで作成することができ、次の3つのプロセスから構成される (Fig. 5)。

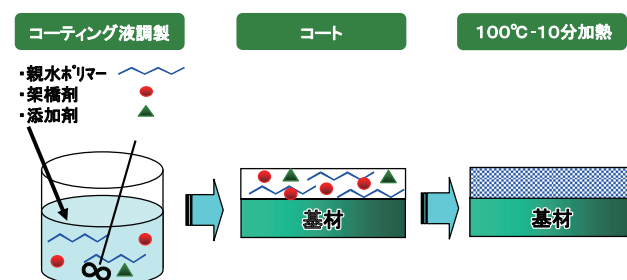


Fig. 5 Production method of super-hydrophilic layer.

(1) コーティング液の調製

親水性ポリマー、架橋剤、添加剤を混合した水溶液を室温で2時間攪拌することでゾル状の有機無機ハイブリッド前駆体を得られる。

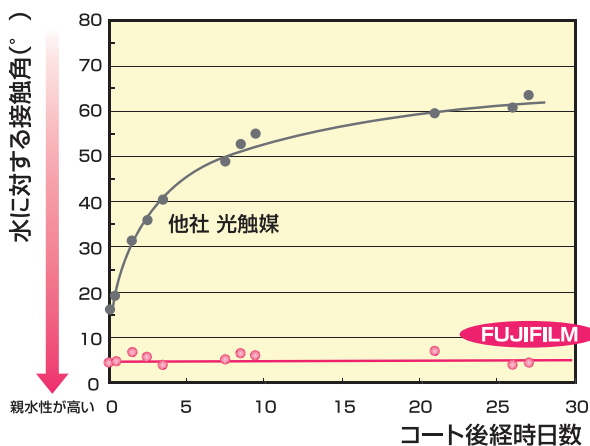
(2) 製膜

コーティング液は種々の基材にコートすることができ、当社の精密塗布技術により数十ナノメートルから数ミクロンの膜厚コントロールが可能である。

(3) 硬化

100°C ・10分の加熱乾燥により硬化反応が進行し、ナノコンポジット化した有機無機ハイブリッド超親水膜が得られる。

暗所下 経時における親水性の変化



太陽光下 経時における親水性の変化

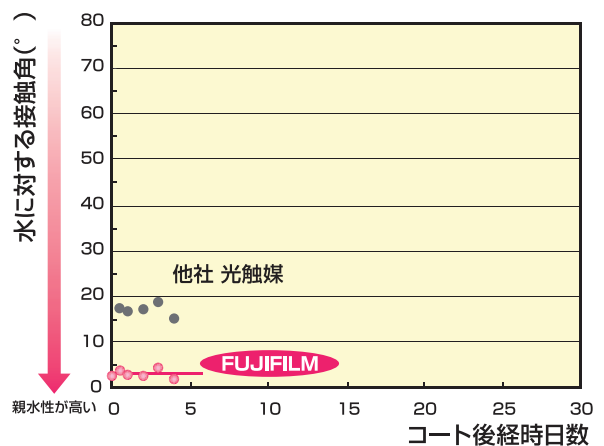
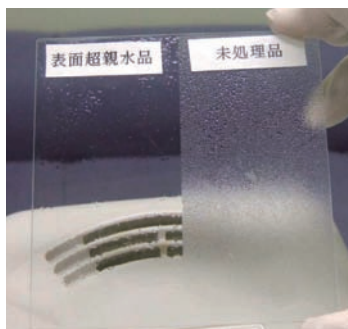


Fig. 6 Change of hydrophilicity under a dark room condition.

加湿器を用いた防曇性試験



洗浄前



流水15秒後

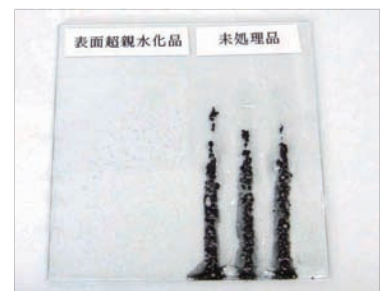


Fig. 7 Super-hydrophilic effect.

4. 特徴

当社の超親水膜は、他社の光触媒やポリアクリル酸などの有機系親水膜よりも優れた親水性能を示すことがわかった。特筆すべき項目を実験データとともに以下に説明する。

(1) 表面親水性の持続性

光触媒は太陽光下においては親水性を発現することができるが、暗所下においては親水性を持続することができない。当社の超親水膜は水に対する接触角が 10° 以下であり、優れた超親水性を発現する。さらに光触媒(TiO_2)とは異なる機構で超親水性を発現するため、暗所でも少なくとも1ヶ月間、超親水性を維持することができる (Fig. 6)。このことから当社の超親水膜は光触媒が対応困難な屋内用途向けにメリットがあると考えられる。

(2) 防曇, 易洗浄性

一般的にガラスや鏡の曇りは表面に付着した微細な水滴が表面に対して鋭角になるため、光を乱反射し、それが人間の目には曇っているように見える。当社の超親水膜は加湿器の水蒸気を直接吹き付けてもまったく曇らず、優れた防曇性を示す (Fig. 7)。さ

らに表面に付着した油汚れも、油汚れが水で容易に洗い流すことができ、優れた易洗浄性を示す (Fig. 7)。このことは膜の最表面に親水性基が配向し、水膜を均一に形成しやすいことによるものと推測される。

(3) 塗膜強度

他社の有機系親水ポリマーよりも硬く、塗膜強度が高いことも特徴である (Fig. 8)。これはナノコンポ

暗所下における親水効果と塗膜強度

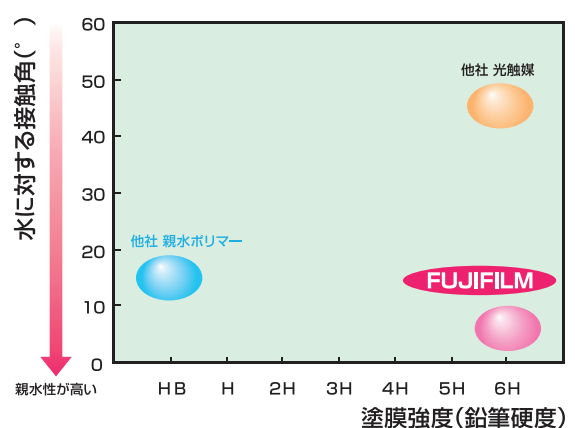


Fig. 8 Comparison with other hydrophilic products.

ジット化による緻密な分子架橋構造に起因するものと推測される。また、光触媒とは異なり、下地を分解しないことから、基材に応じた適切なプライマー層の設置が必要であるが、ガラス、樹脂、金属など広汎な基材に適用可能である（Table 1）。

Table 1 Typical physical properties applied to various substrates.

各種基材に適用した代表特性						
基 材	表面の水接触角		親水膜の特性			
	処理前	処理後	鉛筆硬度		密着性	耐傷性
ガラス板	14°	≤5°	≥9H	6H	良好(剥離せず)	良好(傷なし)
タイル	14°	≤5°	≥9H	6H	同上	同上
エポキシ樹脂板	89°	≤5°	≤6B	≤6B	同上	同上
アクリル板	67°	≤5°	B	HB	同上	同上
PETフィルム	67°	≤5°	≤6B	H	同上	同上
SUS板	99°	≤5°	2B	B	同上	同上

◇密着性：セロテープによる180°剥離試験 ◇耐傷性：wet布1000往復摩擦による目視観察 500g荷重、5000mm/min

5. 適用用途

当社超親水膜の機能と想定される利用分野をTable 2にまとめた。

Table 2 List of properties and corresponding anticipated applications for super-hydrophilic layer.

機能	利用分野（例）
防曇性	鏡、窓、ショーケース、レンズ
セルフクリーニング、易洗浄	水周り、外壁、自動車ボディ
速乾性	風呂床、衛生陶器、ガラス食器
冷却効果	倉庫屋根、アスファルト部位
排水・配水効果	燃料電池、エアコンアルミフィン
吸水性	繊維、フィルター
着氷雪防止	高圧電線、カーブミラー
生体適合性	コンタクトレンズ、カテーテル
帯電防止	ディスプレイ、プラスチック部材
各種塗料の性能向上	濡れ性・塗布性向上

6. まとめ

われわれは当社グラフィック材料などの開発・製造で培った機能性高分子の設計・合成技術、ナノコンポジット技術を活かし、膜表面の親水性/疎水性を緻密にコントロールすることで、強固な分子架橋構造を有する超親水膜技術を開発した。光触媒とは異なる機構で超親水性を発現し、他の親水性ポリマーと比べて高い塗膜強度を有することが特徴である。超親水膜を実用化するには用途に応じ、特定の要求性能にカスタマイズした検討がさらに必要であり、今後、これらについて技術開発を行なう予定である。

参考文献

1) 藤本登, ぬれと(超)撥水,(超)親水技術, そのコントロールー実用化および表面処理・試験評価・商品展開ー, 東京, 技術情報協会 (2007).

2) a) 山崎純明, 川村浩一, 富士フイルム (株), 表面親水性部材, 特開2002-361800, 2002-12-18.

b) 田中智史, 福田誠, 星聡, 富士フイルム (株), 親水性組成物及び親水性部材, 特開2008-222998, 2008-9-25.

機能性化粧品「アスタリフト ホワイトニング エッセンス」の開発

楠田 文*, 久保 利昭*, 須藤 幸夫*, 川渕 達雄**, 織笠 敦***, 中村 善貞*

Development of functional cosmetics “ASTALIFT WHITENING ESSENCE”

Fumi KUSUDA*, Toshiaki KUBO*, Yukio SUDO*, Tatsuo KAWABUCHI**,
Atsushi ORIKASA***, and Yoshisada NAKAMURA*

Abstract

Skin blemishes are big problems. We focused particular attention on “everlasting blemishes”. We developed “ASTALIFT WHITENING ESSENCE”, which contains Astaxanthin. Astaxanthin regulates cytokine levels during the production of melanin, and along with vitamin C, inhibits excessive melanin production. The “ASTALIFT WHITENING ESSENCE” combines substances that control formation of normal blemishes with other substances to act on “everlasting blemishes”. We found this product moisturizes the skin and makes the skin more elastic. It also not only reduces the number and the size of blemishes, but inhibits the forming of wrinkles.

1. はじめに

富士フイルムは、X線画像診断や血液診断などの従来から取り組んできた「診断」領域に加え、「治療」、そして「予防」領域を含めたトータルヘルスケアカンパニーを目指している。予防領域としては、今回紹介する機能性化粧品（スキンケア化粧品）に加え、機能性食品を2006年より上市している。

女性が、スキンケアに求める機能としては、「保湿」、「美白」を抑え、「アンチエイジング」がトップになっている。肌の老化は、いわゆる遺伝子に組み込まれているとも言われる自然老化ではなく、日々浴びている紫外線およびそれにより発生する活性酸素が大きな原因となっている。この光による肌の機能低下、肌の構造の変化を「光老化」と呼び、アンチエイジングの最大のターゲットになっている。その中でも「シミ」は肌悩みのトップになっている。

2009年2月に上市したアスタリフト ホワイトニング エッセンス (Fig. 1) は、この肌悩み「シミ」に対応したものである。



Fig. 1 ASTALIFT WHITENING ESSENCE.

2. シミとは

シミの原因メラニンの生成と排出

シミの原因となるメラニン色素は、表皮に存在する色素細胞（メラノサイト）が産生するものである。メラニン色素は、色素細胞から周囲の表皮角化細胞（ケラチノサイト）へ渡され、細胞のDNAを有害な紫外線から防御する役割を担っている。

本誌投稿論文（受理2009年11月20日）

*富士フイルム（株）R&D統括本部
ライフサイエンス研究所
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

*Life Science Research Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

**富士フイルム（株）ヘルスケア事業統括本部
ライフサイエンス事業部
〒106-8620 東京都港区西麻布2-26-30

**Life Science Products Division
Healthcare Business Headquarters
FUJIFILM Corporation
Nishiazabu, Minato-ku, Tokyo 106-8620, Japan

***富士フイルム（株）ヘルスケア事業統括本部
ライフサイエンス事業部 事業開発室
107-0052 東京都港区赤坂9-7-3

***New Business Development Office
Life Science Products Division
Healthcare Business Headquarters
FUJIFILM Corporation
Akasaka, Minato-ku, Tokyo 107-0052, Japan

通常、このメラニン色素は、ケラチノサイトの新陳代謝（ターンオーバー）により、最終的には「ふけ」となり体外に排出される。この産生と排出の速度とがバランスすることで肌の色を維持している¹⁾。

肌が紫外線を浴びるなどの外的刺激やストレスなどの内的な刺激を受けるとメラニン色素産生が促進される。この過剰なメラニン色素産生が日焼けやシミの原因である。通常ターンオーバーにより徐々にメラニン色素が排出され、肌は本来の色を取り戻す。しかし、そのようなことが起こらないことがある。

一つはメラニン産生が止まらない現象であるが、もう一つはターンオーバーに乗らないメラニン色素が存在することによる。われわれは後者を「永遠のシミ」と名づけて今回のホワイトニングエッセンスで改善することを目指した (Fig. 2)。

この「永遠のシミ」は、メラノサイトで産生したメラニンを内包するメラノソームが基底膜の穴を通して、真皮側に落ち込み表皮のターンオーバーに乗らなくなったものである。

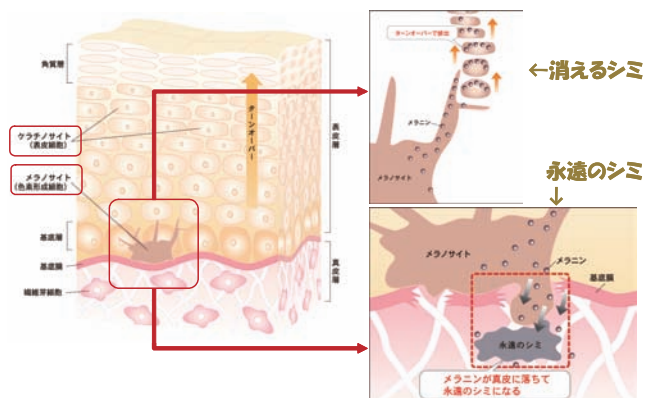


Fig. 2 Mechanism of blemish production.

メラニンの産生機序

シミの原因となるメラニン色素の生成は以下の作用機序による (Fig. 3)。

紫外線照射やそれに伴い発生する一重項酸素の刺激によりケラチノサイトで、情報伝達物質（サイトカイン）の一種であるIL-1 α （インターロイキン-1 α ）が産生される。これに伴い、メラノサイトにメラニン産生指令を送るサイトカインであるET-1（エンドセリン-1）、SCF（ステムセルファクター；幹細胞因子）やPGE2（プロスタグランジンE2）などの炎症性サイトカインがケラチノサイトで産生される。… Fig. 3 ①

また同様に、真皮に存在する線維芽細胞（ファibroblast）からは、HGF（ヘパトサイトグロースファクター；肝細胞増殖因子）やSCFなどのサイトカインが産生される。これらのサイトカインがメラノサイトを刺激する。… Fig. 3 ②

刺激を受けたメラノサイトは、チロシンなどの基質やチロシナーゼなどの酵素の供給を受けたメラノソーム

（細胞内小胞体的一种）内で、チロシンを出発原料として酸化重合によりメラニン色素を合成する。… Fig. 3 ②

通常メラニン色素はメラノソームに内包されたまま、メラノサイトの樹枝上突起からケラチノサイトの貪食作用によりケラチノサイト内に取り込まれる。

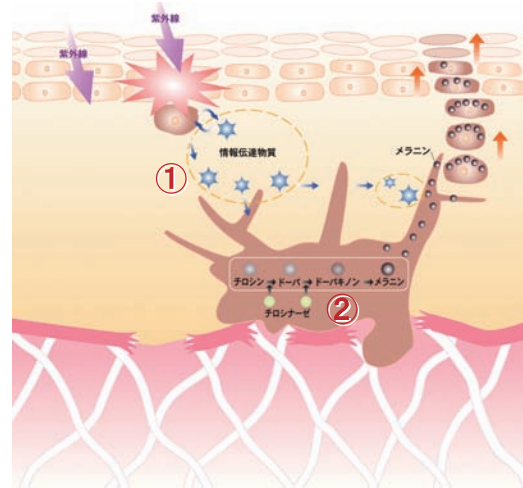


Fig. 3 Normal blemish generation mechanism.

2.1 「永遠のシミ」

永遠のシミの正体「メラノファージ」

ケラチノサイトに取り込まれず、基底膜の穴から真皮側に落ち込んだメラノソームは、真皮に存在するマクロファージにとらえられることが知られている。

マクロファージは細胞性免疫の担い手であり、遊走し異物を貪食する。真皮中に存在するマクロファージは、メラノソームを異物として貪食する。このメラノソームを貪食した状態のマクロファージをメラノファージと呼ぶ。理由は明らかになっていないが、このメラノファージは遊走性を失う。このメラノファージにとらえられ、排出されることがないメラニンが「永遠のシミ」の正体である²⁾。

Fig. 4の左図は、基底膜上にある色素細胞中にメラニンを内包したメラノソームが存在するようす、および基底膜がその付近で無くなっているようすをとらえたものである。また右図は示した真皮中のメラノファージがメラノソームを貪食したようすをとらえたものである。

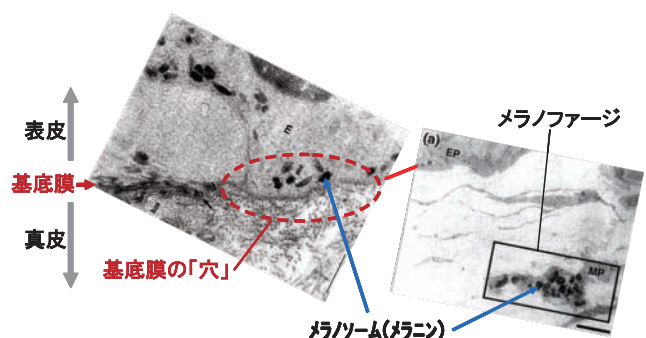


Fig. 4 Melanophage²⁾.

2.2 基底膜の破壊

基底膜とは、それが破壊されるのは

基底膜は表皮と真皮との間にある膜であり、細胞が密に詰まり比較的硬い構造の表皮と、細胞外マトリックスが中心となり比較的柔らかい構造の真皮とを接合するためのものである。またケラチノサイトの細胞分裂にも関わっている。この膜は主にIV型コラーゲンからなるシート状構造からなっている。

紫外線を浴びた表皮ケラチノサイトや真皮ファイibroブラストでは、一重項酸素の発生とともにコラーゲンを分解するMMP（マトリックス分解酵素）の産生量が増える。… Fig. 5 ④

またケラチノサイトが紫外線を浴びると炎症性のサイトカインが発生し、それもMMPの産生を促進する。… Fig. 5 ③

これらのMMPは基底膜のIV型コラーゲン分解を促進し、基底膜に穴を作る。… Fig. 5 ⑤

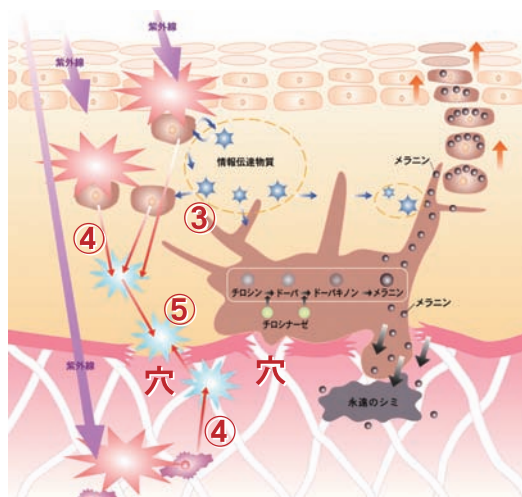


Fig. 5 Everlasting blemish generation mechanism.

3. アスタリフト ホワイトニング エッセンスの開発

商品コンセプト

今回われわれが開発したアスタリフト ホワイトニング エッセンスは、紫外線やそれに起因する一重項酸素などを起点とした上述のメカニズムにより産生されるメラニン色素生成抑制と基底膜の破壊抑制・補修とにより、「永遠のシミ」に対応することを目指したものである。

3.1 シミの生成抑制

UVの抑制と一重項酸素の消去

まず、メラニン産生抑制の最初は紫外線の防御である。これに対してアスタリフトシリーズでは、紫外線防止剤を配合したデイドロテクターを用意している。

次に紫外線により発生する一重項酸素の除去である。これに対しわれわれは、同じく抗酸化作用で美容に用いられているCoQ10の1,000倍もの一重項酸素消去スピードを有しているアスタキサンチンに着目した³⁾ (Fig. 6)。

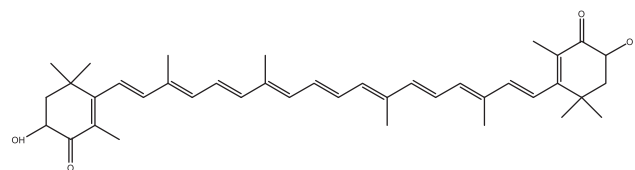


Fig. 6 Structure of Astaxanthin.

われわれが注目したアスタキサンチン

アスタキサンチンは、ヘマトコッカス藻などの藻類から得ることができるカロテノイド色素の一種である。海老やカニ、鮭などの水生生物中に食物連鎖を通じて保持されている⁴⁾。

アスタキサンチンは、主として一重項酸素からのエネルギー移動により活性消去を行なうため、酸化還元により不活性化するメカに対し繰り返し消去回数もCoQ10の1,800倍と非常に高い。

サイトカインの産生抑制

このアスタキサンチンはさらに、メラニン産生機序中の重要なパスであるサイトカインの発生抑制にも効果があることがわかった。Fig. 7にヒトケラチノサイトに紫外線を照射したときに発生するIL-1 α に対する、アスタキサンチン添加による産生抑制効果を示す。IL-1 α は他のメラニン産生指令サイトカインの上流にあるサイトカインであり、メラニン抑制効果が期待される。

また、炎症性サイトカインであり、メラノサイトからケラチノサイトへのメラノソーム受渡も指令することが知られているPGE-2のケラチノサイトでの産生についても、アスタキサンチンは同様に抑制することがわかった (Fig. 10)。

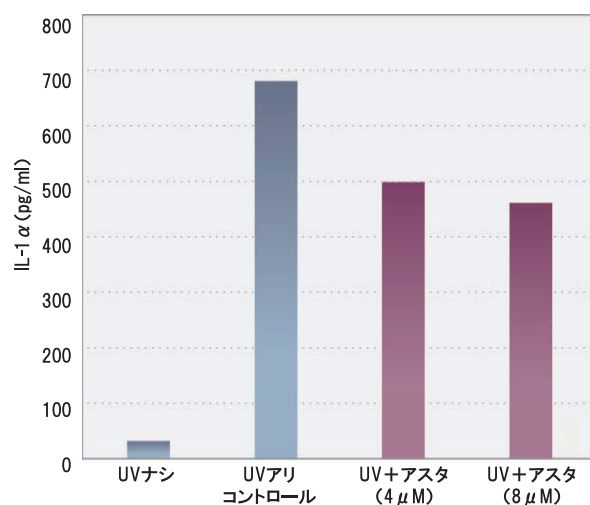


Fig. 7 Generation inhibition of IL-1 α by Astaxanthin.

メラニンの産生抑制

さらにアスタキサンチンは、メラノサイト中で起こるメラニン産生反応に対しても、APM (Fig. 8) と同様に抑制効果を示すことが確認できた。Fig. 9にメラノサイトに対する、アスタキサンチンおよびAPM添加によるメラニン産生抑制効果を示した。相乗効果はないがアスタキサンチンにもAPM同様にメラニン産生抑制効果があることがわかる。

このようにアスタキサンチンはメラニンが産生される各ステップをすべて抑制するシミ抑制に有用な成分である。われわれはこのアスタキサンチンを有効な状態で肌の奥まで届けるため、写真で培ってきた乳化分散技術を用い、約50nmサイズの乳化物を開発している⁵⁾。

3.2 基底膜の穴抑制

今回のホワイトニングエッセンスには、本製品で着目した永遠のシミの原因となる基底膜の穴についても対策する成分を配合した。

基底膜の破壊抑制

基底膜の穴を促進するMMPは、紫外線により発生する一重項酸素により産生促進することが知られている。前述のとおり、アスタキサンチンは一重項酸素を消去するだけでなく、サイトカインの産生も抑制 (Fig. 10) し、MMP産生を抑制する。

基底膜の再生

基底膜の基本構造を作っているのは、コラーゲンである。コラーゲンホワイトニングエッセンスに配合しているピココラーゲン (アセチルヒドロキシプロリン) ならびにAPMは、ファイブロブラスに作用し構造を形成するコラーゲンの産生を促進することがわかっている。

アセチルヒドロキシプロリンは、コラーゲタンパク質に特異的に多いヒドロキシプロリンの誘導体で、肌中でヒドロキシプロリンとなる。線維芽細胞はコラーゲタンパク質の分解物であるヒドロキシプロリンが多く存在するとコラーゲンの産生を促進するのである。

3.3 製品エビデンス

上記のように、シミの原因となるメラニン産生の各ステップに有効な成分、さらには永遠のシミの原因となる基底膜の穴を抑制する成分を配合したホワイトニングエッセンスについて、4週間の連用試験を行なった。

40代から60代の女性49名に対し、朝晩2回通常のスキンケアに加え、アスタリフト ホワイトニング エッセンスを使用して頂き使用前後での肌の状態を確認した。Fig. 11に4週間の連用におけるシミ個数の変化を、Fig. 12にシミ面積の変化を49名の平均値で示した。いずれも減少の傾向が確認できた。

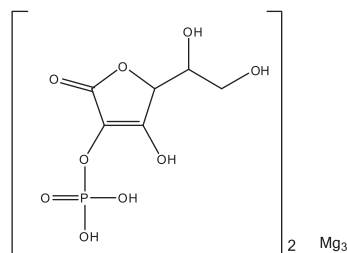


Fig. 8 Structure of the APM, “ascorbic acid manganese phosphate”.

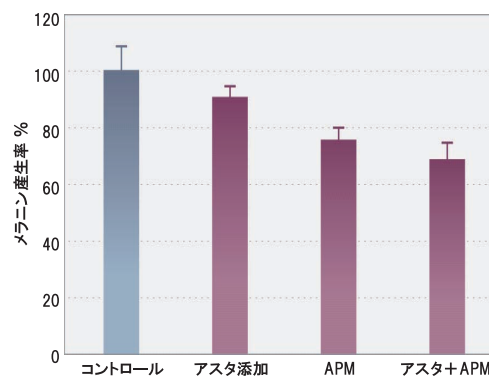


Fig. 9 Melanin production inhibition by Astaxanthin and APM.

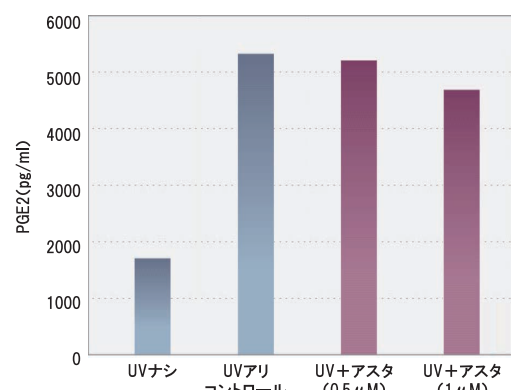


Fig. 10 Generation inhibition of PGE2 by Astaxanthin.

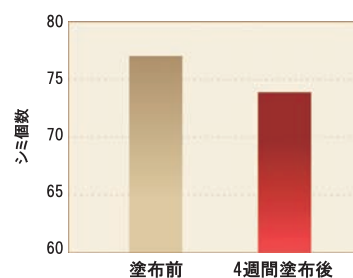


Fig. 11 Decrease in the number of blemishes after four weeks of continuous use.

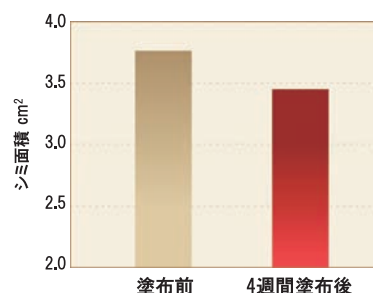


Fig. 12 Decrease in the size of blemishes after four weeks of continuous use.

さらにFig. 13にシミ減少例を示した。シミの面積減少とともに色調も淡くなっていることがわかる。

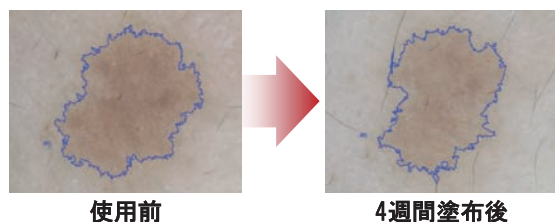


Fig. 13 Example of decrease in the color density of blemishes after four weeks of continuous use.

4. まとめ

写真技術の展開

われわれは、従来写真の開発において培ってきた技術すなわち、微細で高機能を実現する乳化分散技術（ナノテクノロジー）、各種抗酸化剤などの使いこなしを実現する抗酸化技術、そして肌と写真フィルムとに共通のコラーゲン材料技術を活用し、肌の「シミ」メカニズムに基づき配合成分を設計した機能性の化粧品として、アスタリフト ホワイトニング エッセンスを開発した（Fig. 14）。

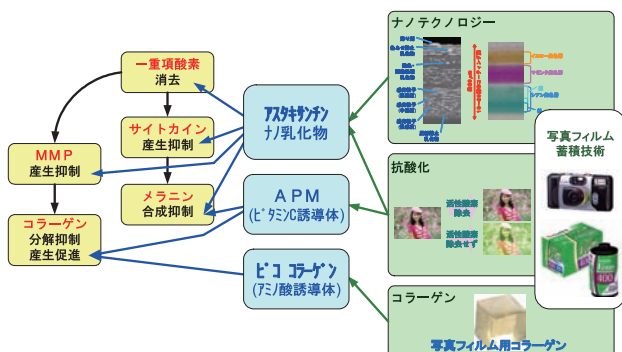


Fig. 14 Development of the photographic technology.

われわれはこれからも肌を科学し、独自の技術を込め、新たな顧客価値を提供する機能性化粧品を開発していきたい。

参考文献

- 1) 今山修平ほか編. スキンケアを科学する. 東京, 南江堂 (2008).
- 2) a) Bacharach-Buhles, M.; Lubowietzki, M.; Altmeyer, P. Dose-Dependent Shift of Apoptotic and Unaltered Melanocytes into the Dermis after Irradiation with UVA 1. *Dermatology* **198** (1), 5-10 (1999).
b) Ünver, N.; Freyschmidt-Paul, P.; Hörster, S.; Wenck, H.; Stäb, F.; Blatt, T.; Elsässer, H-P. Alterations in the epidermal-dermal melanin axis and factor XIIIa melanophages in senile lentigo and ageing skin. *British Journal of Dermatology* **155** (1), 119-128 (2006).
- 3) 高市真一編. カロテノイドーその多様性と生理活性ー. 東京, 裳華房 (2006).
- 4) 森淳一ほか. アスタキサンチンの in vitro 抗酸化能測定. アスタキサンチン研究会. 2007.9.12報告.
- 5) 小川学, 佐藤雅男, 鈴木啓一. アスタキサンチンナノ乳化物の開発ー安定性向上と吸収効率向上. 富士フィルム研究報告. No.52, 26-29 (2007).

（本報告中にある“アスタリフト”，“ピココラーゲン”は富士フィルム（株）の登録商標です。）

先天異常症候群診断用DNAアレイ (GD-700) の開発

岩木 義英*, 石井 靖幸*, 氏原 大*, 吉田 淳哉*, 三好 隼人*,
守 智子*, 金原 秀行**, 倉光 昌之***, 寺島 薫*

Development and application of DNA array (GD-700) for congenital anomaly syndromes

Yoshihide IWAKI*, Yasuyuki ISHII*, Dai UJIHARA*, Junya YOSHIDA*,
Hayato MIYOSHI*, Tomoko MORI*, Hideyuki KANEHARA**,
Masayuki KURAMITSU***, and Kaoru TERASHIMA*

Abstract

The recent development of the Comparative Genomic Hybridization (CGH) method enables the comprehensive analysis of the fine structure of human chromosomal abnormalities. The causes of many congenital anomaly syndromes in newborns and children are difficult to be determined. Therefore, it is significantly important to clarify the syndromes and to apply the CGH method for a practical diagnosis.

Professor Inasawa of Tokyo Medical and Dental University established a well reproducible CGH method that enables quantitative analysis of the change in the copy number of the genome. Furthermore, he and his team prepared the Genome Disorder Array (GD-700) with BAC DNA for congenital anomaly syndromes. From 2005, FUJIFILM has collaborated with Prof. Inasawa, has proven this GD-700 to be practical, and developed an original analysis method "Dual Hybridization method" this year. In this paper, we introduce the design of this array and its original method.

1. はじめに

これまで先天異常症候群のゲノム異常の解析は染色体検査を中心に行われてきたが、近年、Comparative Genomic Hybridization (CGH) 法が開発され、ヒト染色体の微細構造異常の解析が可能になった¹⁾。新生児および小児を対象とした先天異常症候群では原因不明の疾患が多数あり、その原因を解明し、CGH法を用いて診断を行なうことはこの分野の医療に極めて重要である。

東京医科歯科大学稲澤教授はCGH法を用いて再現性よ

く1コピーの増減を定量的に解析する手法を確立し²⁾、さらに、先天異常症候群診断用のGenome Disorder Array (GD-700) を作製した。富士フイルムは、2005年より稲澤研究室と共同研究を開始し、500症例以上を対象とした実用性試験を進めた稲澤教授、(株)ビー・エム・エルを中心としたアレイCGH診断法実用化コンソーシアムに協力するとともに、臨床検査に適した独自の解析法であるDual Hybridization法の開発を行なった。その結果、GD-700とDual Hybridization法による臨床現場で活用できる新しい検査システムを確立した。

本誌投稿論文 (受理2009年11月24日)

*富士フイルム (株) R&D統括本部
ライフサイエンス研究所

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

*Life Science Research Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima Kaisei-machi Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

**富士フイルム (株) R&D統括本部
先端コア技術研究所
〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

**Frontier Core-Technology Laboratories
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Ushijima Kaisei-machi Ashigarakami-gun, Kanagawa
258-8577, Japan

***富士フイルム (株) 富士宮工場
フィルム材料製造部
〒418-8666 静岡県富士宮市大中里200

***Film Materials Production Division
Fujinomiya Factory
FUJIFILM Corporation
Ohnakazato, Fujinomiya, Shizuoka 418-8666, Japan

本報告では、GD-700の商品設計と性能、および新しい解析法であるDual Hybridization法について述べる (Fig. 1)。

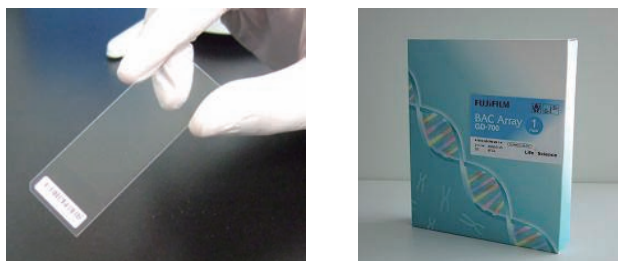


Fig. 1 The appearance of "GD-700".

2. GD-700の商品化

2.1 GD-700の設計指針

現在広く用いられている染色体検査法は、細胞培養、標本作製、G染色による顕微鏡観察という手間のかかる行程が必要であり、さらに染色体異常の有無を正確に同定するには検査技師の高度な技能が要求されるため、簡便化がむずかしいとされていた。われわれが開発したDual Hybridization法とGD-700とをあわせて用いることにより、微細な染色体ゲノムコピー数異常を高精度かつ簡便に検出できる。

GD-700は、BAC (Bacterial Artificial Chromosome) ライブラリーとしてヒトゲノムプロジェクトで国際的に広く利用され信頼性の高いRP-11³⁾を用い、この中から、ヒトゲノムデータベースに登録済の先天異常疾患に関連する領域を有する712種類のBACクローンを採用している。それらを用いると、微細欠失症候群・微細重複症候群の30種類、サブテロメア領域の41ヶ所 (13, 14, 15, 21, 22, Y染色体の短腕は除く)、ペリセントロメア領域の42ヶ所の領域についてゲノムコピー数異常を

一度に解析することができる。特に、従来の染色体検査では解析困難であったサブテロメア領域は、近年、精神発達遅滞をきたす疾患の原因領域である可能性として注目されていることから、GD-700でサブテロメア領域を解析できる意義は大きい (Table 1)。

Table 1 The list of congenital anomaly syndromes tested by "GD-700".

症候群	遺伝子	欠失/重複	備考
van der Woude 症候群	IRF6	1q32-q41 欠失(欠失)	
Mowat-Wilson 症候群	ZFHX18	2q22.3 欠失(欠失)	
BPE3 症候群	FOX2	3q22.3 欠失	
4p- 症候群	Multiple	4p16.3 欠失	
5p- 症候群	Multiple	5p15.3-p15.2 欠失	
Sotos 症候群	NSD1	5q35 欠失	5q35 重複症候群
Saethre-Chotzen 症候群	TWIST1	7p21.1 欠失	
Williams 症候群	ELN	7q11.23 欠失	7q11.2 重複症候群
Langer-Gledion 症候群	EXT1/TP53	8q24.11-q24.13 欠失	
Beckwith-Wiedeman 症候群	IGF2	11p15.5 欠失/重複	
WAGR 症候群	WT1/PAX6	11p13 欠失	
Potocki-Shaffer 症候群	ALX4/EXT2	11p11.2 欠失	
Palister-Killian 症候群	Multiple	12p 重複	
Prader-Willi 症候群	SNRPN	15q11-q13 欠失	15q11-q13 重複症候群
Angelman 症候群	UBE3A	15q11-q13 欠失	
Rubinstein-Taybi 症候群	CREBBP	16p13.3 欠失	
Miller-Dieker 症候群	LIS1	17p13.3 欠失	
Charcot-Marie-Tooth 1A	PMP22	17p12 重複	HNPP
Smith-Magenis 症候群	RAI1	17p11.2 欠失	Potocki-Lupski 症候群
Neurofibromatosis 1	NF1	17q11.2 欠失	
Diamond-Blackfan 症候群	RPS19	19q13.2 欠失(欠失)	
Alagille 症候群	JAG1	20p12.2 欠失	
Down 症候群	Multiple	21q22 重複	
Cat eye 症候群	Multiple	22q11.2 重複	
22q11.2 欠失症候群	TBX1	22q11.2 欠失	22q11.2 重複症候群
X連鎖性魚鱗症	STS	Xp22.31 欠失	
Kalman syndrome type 1	KAL1	Xp22.31 欠失	
Duchenne Muscular Dystrophy	DMD	Xp21.2 欠失/重複	
Pelizaeus-Merzbacher 病	PLP1	Xq22.2 欠失/重複	
MECP2 重複症候群	MECP2	Xq28 重複	

2.2 製造方法

GD-700を構成する712種類のBACクローンは、FISH (Fluorescence *in situ* hybridization) 法により、安定したシグナルが得られること、他の染色体へのミスハイブリダイゼーションがないことを確認した。選択されたBACクローンからプラスミド精製用カラムを用いて高純度BAC DNAを単離し、アダプターライゲーションPCR法でBAC DNAを増幅することによりプローブDNAを作製して、さらに、712種類のプローブDNAは、非接触式のインクジェットスポッター GENE SHOT (日本ガイシ(株))により、DNAアレイ用スライドガラス (松浪硝子工業(株)) 上に、濃度・径・形状・位置が均一になるようにスポットをした。これらの工程を経ることで、安定的にゲノムコピー数異常を検出できるBACアレイを作製することに成功した⁴⁾ (Fig. 2)。

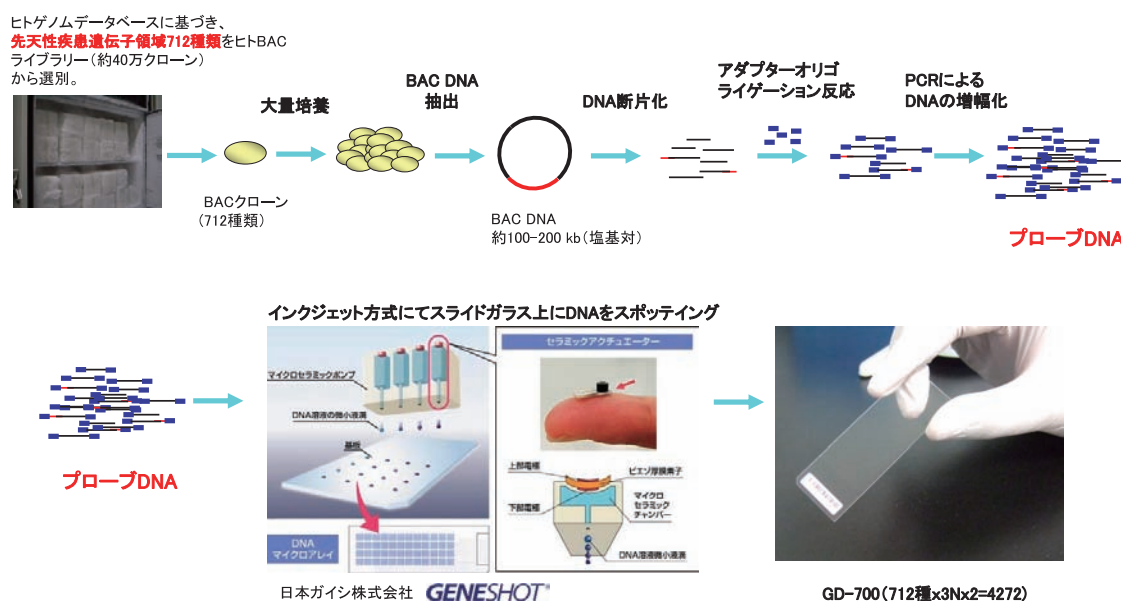


Fig. 2 The flow of "GD-700" production.

3. 解析方法の開発

3.1 概要

一般的なアレイCGH法（単色法）の原理をFig. 3に示す。蛍光分子で標識したテストサンプルおよびリファレンスサンプル（遺伝子異常がないことを確認しているサンプル）をそれぞれBACアレイ上のプローブにハイブリダイゼーションする。その後、アレイにハイブリダイゼーションしたDNAの蛍光値を測定し、テストとリファレンスのサンプルの蛍光値比（テスト/リファレンス）を算出することによってサンプル中のゲノムの欠失、増幅を検出することができる（Fig. 3）。

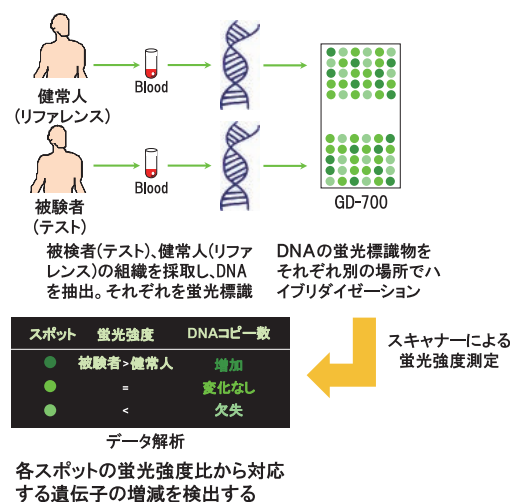


Fig. 3 The principle of CGH array method.

従来の単色法では、テストとリファレンスのサンプルをそれぞれ別々のアレイ上でハイブリダイゼーションさせるため、それぞれのサンプルのさまざまなハイブリダイゼーション条件の影響（例えば、ハイブリダイゼーションの液組成、温度、攪拌条件、プローブDNAの固定化量など）を受けやすく、結果にばらつきが生じやすい問題があることが一般的に知られている。今回われわれは、このようなハイブリダイゼーション条件の影響を減らすことができる新しいアレイCGH法、Dual Hybridization法を開発した。

3.2 Dual Hybridization法の原理

Dual Hybridization法は、テストおよびリファレンスのサンプルと共に、蛍光標識した内部標準DNAをそれぞれのサンプルに混合して、CGHアレイにハイブリダイゼーションする新しいアレイCGH法である。内部標準DNAとして、CGHアレイ上のすべてのプローブDNAに対して、それぞれ一定量ハイブリダイゼーションすることができるDNAを用いた。

それぞれのプローブDNAに対してハイブリダイゼーションしたテストとリファレンスのサンプル、および内部標準DNAの蛍光値を測定する。テストとリファレンスの蛍光値をそれぞれ共にハイブリダイズした内部標準

DNAの蛍光値で割った値を補正した蛍光値とし、補正後のテストとリファレンスの蛍光値の比をとる。このような補正を行なうことで、テストとリファレンスを別々の場所でハイブリダイゼーションするためデータがばらつくという、従来の単色法の問題点を解決することに成功した（Fig. 4）。

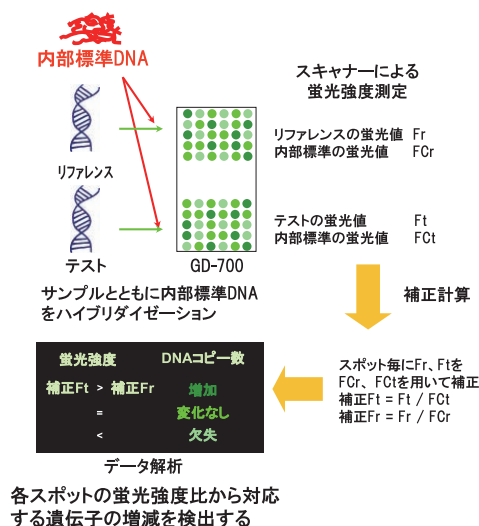


Fig. 4 The principle of Dual Hybridization.

4. GD-700の評価

今回商品化したGD-700について、市販されている標準ゲノム（male/female（プロメガ（株））を用いた性染色体の比較検討（基礎検討）および染色体異常のゲノム（陽性検体）を用いた検討をDual Hybridization法で実施した。

4.1 標準ゲノムの評価

標準ゲノムを用いた検討では、規格として、①常染色体の蛍光値の比が0.75～1.25の範囲に入っていること。（前記の範囲から外れるデータが存在しても、連続していないこと）②maleをリファレンスとしてサンプルfemaleをテストサンプルとした際に、性染色体であるX染色体が常染色体に比べ差があること（すなわちX染色体の平均値が常染色体の平均値に比べ少なくとも0.5以上の差があること）の2点を設け、評価を行なった。n=4での評価の結果、すべてのサンプルで2つの規格を満たしていることを確認した。

4.2 染色体異常のゲノムの評価

染色体異常のゲノムを用いた検討では、先天異常疾患（6検体）および流死産物由来（3検体）のDNAを用いた。先天異常疾患においては、予め染色体異常領域がわかっている検体を用いてアレイCGH解析をDual Hybridization法を用いて解析を実施し、正確に検出できるかを基準として検討を実施した。検討の結果、検体番号No.1（2p25.3 Gain/5p15 Loss）、No.2（15q26.3 Gain）、No.3（22q13.31 Loss）、No.4（16p13.3 Gain）、No.5（22q11.21

Gain), No.6 (2p25.3 Gain/10p15.3 Loss) のすべての検体について問題なく検出することができた。

流死産物からの結果においては、予めトリソミーの染色体異常がわかっているDNAサンプルで解析を実施した。この結果、13番トリソミー、16番トリソミー、21番トリソミーすべてにおいて検出されることがわかった (Fig. 5, Fig. 6)。

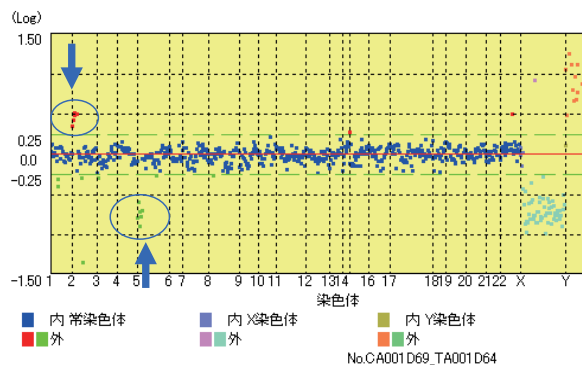


Fig. 5 The result of sample No.1 (2p25.3 Gain/5p15 Loss).

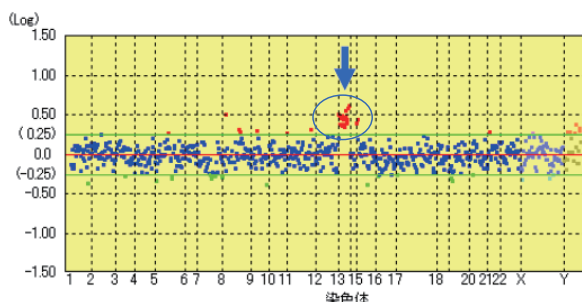


Fig. 6 The result of sample No.7 (13q Gain (trisomy)).

いずれの場合においても明瞭に染色体異常を検出することができたことから、本GD-700と Dual Hybridization法の組み合わせは、染色体検査として機能することがわかった (Table 2)。

Table 2 The results of positive samples.

先天性異常疾患検出結果		
検体番号	染色体異常位置	検出結果
No.1	2p25.3 Gain/5p15 Loss	○ 成功
No.2	15q26.3 Gain	○ 成功
No.3	22q13.31 Loss	○ 成功
No.4	16p13.3 Loss	○ 成功
No.5	22q11.21 Gain	○ 成功
No.6	2p25.3 Gain/10p15.3 Loss	○ 成功
流死産物検出結果		
検体番号	染色体異常位置	検出結果
No.7	13q Gain (13番トリソミー)	○ 成功
No.8	16q Gain (16番トリソミー)	○ 成功
No.9	21q22 Gain (21番トリソミー)	○ 成功

※染色体異常位置を示す記号について: 例 2p25.3 Gain(Loss)

染色体番号 p:長腕 q:短腕 染色体内の97バンド Gain:増幅 Loss:欠失

5. まとめ

われわれは、先天異常症候群検出用のGD-700の商品化と共に、本アレイの解析法としてDual Hybridization法の開発に成功した。さらに、これらを用いて、予め染色体異常領域がわかっている検体を正しく検出できることを実証した。今後、この方法は、従来法である染色体検査技術を代替・補完する技術として広く普及し、潜在的な染色体・ゲノム異常がその疾患の背景にあると考えられている原因不明の先天異常症、精神発達障害、自閉症、さらに癌などのゲノム解析ならびに診断ツールとして応用できると考えている。

6. 謝辞

本GD-700の商品化およびDual Hybridization法の開発にあたり、多大な協力をいただいた東京医科歯科大学稲澤教授ならびに (株) ビー・エム・エルの方々に心より感謝申し上げます。

参考文献

- 1) Pinkel, D. et al. Nat. Genet., **20** (2), 207-211 (1998).
- 2) 井本逸勢, 稲澤譲治. 蛋白質 核酸 酵素, **50** (16) 2134-2139 (2005).
- 3) Osoegawa K. et al. Genome Res., **11** (3), 483-96 (2001).
- 4) 稲澤譲治ほか. アレイCGH診断活用ガイドブック. 大阪, 医薬ジャーナル社(2008).

(本報告中にある“GENESHOT”は日本碍子(株)の登録商標です。)

マイクロアレイ解析を用いたラット小腸における サラシア属植物エキスの免疫亢進機能の発見

小田 由里子*, 植田 文教*, 柿沼 千早**, 中村 孝昭**, 中村 善貞*

Investigation by microarray analysis of the immunostimulatory function of an extract of the genus plant Salacia in the small intestine of rats

Yuriko ODA*, Fumitaka UEDA*, Chihaya KAKINUMA**,
Takaaki NAKAMURA**, and Yoshisada NAKAMURA*

Abstract

In our previous studies, Salacia extracts demonstrated beneficial effects on the enteric environment of the rat, as represented by decrease in ammonia and other products decomposed by enteric microorganism. In the present study, we showed that the expression of immunologically relevant genes increased in the epithelium of the small intestine from the rat orally dosed with Salacia extracts. T-RFLP analysis (Nagashima method) revealed altered composition of intestinal flora. Salacia extracts reportedly inhibit enzymatic degradation of polysaccharides, hence blocking the intestinal absorption of polysaccharides. These results taken together suggested that unabsorbed polysaccharides may affect the intestinal flora environment through the enteric immune system of the rat.

1. 緒言

サラシア属植物（サラシアレティキュラータ、サラシアオブロンガなど）エキスに含まれる全成分の同定はできていないが¹⁾、サラシノール、コタラノール、マンジフェリン、カテキンを始めとする多くの成分が含まれていることが明らかになっている。

サラシア属植物から抽出されるサラシノールとコタラノールは*in vitro*の実験において α -グルコシダーゼの働きを阻害することが知られており、糖負荷ラットの血糖値上昇を抑制する効果を有していることが明らかにされている²⁾。また、サラシア属植物エキスは、糖尿病患者や糖尿病モデルマウスにおいて症状を改善する作用があることが証明されている³⁾。

α -グルコシダーゼが分泌されている小腸は、異物の排除や栄養成分の取り込み、免疫機能を司る生体にとつ

て非常に重要な器官であり、サラシア属植物エキスの作用部位であると考えられている。しかし、腸管においてサラシア属植物成分がどのような影響を及ぼしているのかは明らかにされていない。

また、サラシア属植物エキスに含まれるカテキン、マンジフェリンなどの成分は、抗肥満作用を持つことでも知られている⁴⁾。さらに、サラシア属植物に関する新発見も続々と明らかにされている^{5), 6)}。しかし、現在までのところサラシア属植物エキスの糖尿病や肥満以外の効果や生体での作用機序に関する知見は乏しく、サラシア属植物エキスに含まれる複数成分が及ぼしている作用に関しても不明確なままである。

本研究は、糖吸収阻害の作用部位であり、吸収、異物の排除など多様な機能を示す小腸におけるサラシア属植物の生理機能解明を目的とした。実験では、サラシア属植物エキスをラットに投与し、マイクロアレイ法による

本誌投稿論文（受理2009年11月20日）

*富士フイルム（株）R&D統括本部

ライフサイエンス研究所

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

*Life Science Research Laboratories

Research & Development Management Headquarters

FUJIFILM Corporation

Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa

258-8577, Japan

**富士フイルム（株）R&D統括本部

医薬品研究所

〒258-8577 神奈川県足柄上郡開成町牛島577

**Drug Discovery Research Laboratories

Research & Development Management Headquarters

FUJIFILM Corporation

Ushijima, Kaisei-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa

258-8577, Japan

遺伝子発現解析とT-RFLP法による腸内細菌叢のプロファイリングを行なった。その結果、サラシア属植物エキスの摂取は、小腸下部において複数の免疫関連遺伝子、特に細胞性免疫を示すTh1関連遺伝子の発現上昇をもたらし、大腸では、免疫機能を有する菌の増加など、腸内細菌叢の変化を引き起こすことを明らかにした。

2. 実験

2.1 サラシア属植物エキス粉末の作製

スリランカで生育したサラシア属植物 (*Salacia reticulata*) の幹と根の部分乾燥させて、チップ状にした。十分に乾燥させた後、チップを熱水にて1時間抽出した。チップを濾過して除去した後、液体を冷却し、スプレードライヤー ADL-310 (Yamato Science Co., Ltd., Tokyo, Japan) にてエキスを粉末化し、4℃で保存した。

2.2 動物

生後6週齢のオスのSprague Dawleyラット (SDラット) (CLEA Japan, Inc., Shizuoka, Japan) を購入し、1週間の検疫馴化を行なった。飼育条件は室温 $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、相対湿度 $50 \pm 10\%$ 、喚起回数15回/時間、人工照明1日12時間に設定して飼育を行なった。試験動物には飼料として放射線滅菌済みの固形飼料CRF-1 (Oriental Yeast Co., Ltd., Tokyo, Japan) を自由摂取させ、飲水には、水道法水質基準に適合した水道水をフィルター濾過 ($50\ \mu\text{m}$ and $5\ \mu\text{m}$) (AION Co., Ltd., Osaka, Japan) 後、紫外線照射により殺菌したものを自動給水ノズルで与え、自由摂取とした。飼育1週間後、ラットをランダムに10匹ごとの群に分けた。サラシア属植物エキス粉末を80mg/mlの濃度となるように注射用水 (Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo, Japan) に溶解し、金属性胃ゾンデを用いてサラシアエキス粉末重量にして20mg/kgになるように強制経口胃内投与した。また、対照群に対しては、注射用水のみ投与した。1日1回13週間反復投与を行ない、投与最終日の夕刻から、16時間の絶食を行ない、ペントバルビタールナトリウム麻酔下で採血を行なった後、放血により安楽死させた。解剖では各臓器の重量測定および状態観察を行なった。ラットの回腸を摘出し、上皮細胞を剥離し、ISOGEN (NIPPON GENE Co., Ltd., Tokyo, Japan) 中で保存した。また、大腸下部から便を採取し、ドライアイスにて凍結保存した。

解剖時に後大静脈から採取した血液は、EDTA-2Kを抗凝固剤として添加した後、生化学的検査を行なった。

血液検査の項目は、白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、ヘモグロビン量 (HGB)、ヘマトクリット値 (HCT)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球血色素量 (MCH)、平均赤血球血色素濃度 (MCHC)、血小板数 (PLT)、網赤血球率 (Reti)、プロトロンビン時間 (PT)、活性化部分トロンボプラスチン時間 (APTT)、総蛋白濃度 (TP)、アルブミン濃度 (ALB)、A/G、トリグリセライド (TG)、

総コレステロール (T-CHO)、尿素窒素濃度 (BUN)、クレアチン (Cre)、カルシウム (Ca)、無機リン (IP)、AST活性 (AST)、ALT活性 (ALT)、CPK活性 (CPK)、総ビリルビン (T-BIL)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、塩素 (Cl) である。WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, Retiに関しては、総合血液学検査装置XT-2000iV (Sysmex Co., Ltd., Hyogo, Japan) を用いて測定した。また、PT, APTTは全自動血液凝固線溶測定装置STAコンパクト (Roche Diagnostics K.K. Tokyo, Japan) を用い、TP, ALB, A/G, Glu, TG, T-CHO, BUN, Cre, Ca, IP, AST, ALT, GGT, ALP, CPK, T-Bil, Na, K, Clは血液生化学自動分析装置H7070 (Hitachi Ltd, Tokyo, Japan) にて測定した。

各群の体重、臓器重量 (絶対重量および相対重量) データ、血液生化学的検査データに関しては以下の検定を行なった。

最初にF検定で等分散検定を行ない、Student's t-testにより結果の有意差を確認した。組織は、10%中性緩衝ホルマリン液中で保存、固定を行ない、薄切標本を作製し、ヘマトキシリン・エオジン染色 (HE染色) を施し、光学顕微鏡による観察を行なった。一般状態、病理解剖学的検査結果、病理組織学的検査結果については、検定を行なわなかった。

なお、すべての動物実験は、富士フィルム動物実験委員会の審査、承認を得て行なった。

2.3 RNA抽出およびDNA Microarray Analysis

保存しておいたラットの回腸細胞からISOGENの定法に従いtotal RNAを抽出した後に、RNeasy Mini Kit (QIAGEN, Hilden, Germany) で、total RNAの精製を行なった。サラシア属植物エキス投与群および対照群からそれぞれ体重が平均値に近い順に4個体を選び、その回腸由来のtotal RNAからcDNAの合成、cRNAの合成および標識化、標識cRNAの断片化はAffymetrixのKitを用い、Affymetrixのプロトコルに従って行なった。また、RNAの質のチェックには、Agilent 2100 バイオアナライザ (Agilent Technologies Japan, Ltd., Tokyo, Japan) を用い、cRNAの伸張が十分であることを確認した。断片化したcRNAはHybridization Oven 640 (Affymetrix Inc., CA, USA) を用いてGeneChip Rat Genome 230 2.0 Array (Affymetrix Inc., CA, USA) に45℃で16時間ハイブリダイズし、洗浄、GeneChip Fluidics Station 450を行ない、GeneChip Scanner 3000でスキャンし、遺伝子発現量の測定を行なった。得られたデータをR version 2.7.2とBioconductor version 2.2にてDistribution Free Weighted method (DFW法) で正規化した後、二群間比較にはRankProductを実行し、発現変動が顕著なプローブセットとして、False Discovery Rate (FDR) < 0.05 のプローブセットを抽出した^{7), 8), 9), 10), 11)}。

抽出したプローブセットを、機能ごとの階層構造として示すために、Gene Ontology (Bingo 2.3 (cytoscape 2.6)) (<http://www.psb.ugent.be/cbd/papers/BiNGO/index.htm>)

を参考に生物学的機能に応じて分類した^{12), 13)}。

2.4 腸内細菌叢解析 (T-RFLP 法)

ラット糞便を用いた腸内細菌叢解析は TechnoSuruga Laboratory Co., Ltd. (Shizuoka, Japan) に委託し、T-RFLP 解析 (Nagashima 法) を用いた¹⁴⁾。以下に参考文献からの改変部分を記載する。

凍結された便を、GTC Buffer (100mM Tris-HCl [pH 9.0], 40mM Tris-EDTA [pH 8.0], 4M Guanidine Thiocyanate) に懸濁した。液中に添加した糞便をジルコニアビーズにより破砕し (5m/s, 5分間, FastPrep FP100A Instrument (MP Biomedicals, CA, USA), 100 μ l の懸濁液から自動核酸抽出装置 (Precision System Science, Chiba, Japan) を用いて DNA 抽出を行なった。自動核酸抽出時の試薬は GC series Genomic DNA whole blood (Precision System Science, Chiba, Japan) を使用した。PCR に用いたプライマーは、516F の標識を参考文献に用いられていた HEX から FAM に変更した。PCR 産物の精製には、MultiScreen PCR μ 96 plate (Millipore, Billerica, MA, USA) を使用した。

フラグメント解析は、ABI PRISM 3130xl genetic analyzer (Applied Biosystems, CA, USA) で行ない、解析ソフトウェアは Gene mapper (Applied Biosystems, CA, USA) を用いた。なお、サイズスタンダードマーカーには、MapMarkerR X-Rhodamine Labeled 50-1000bp (BIOVENTURES, TN, USA) を使用した。総面積ピークに対する各 OTU におけるピーク面積の比率を用い、階層的クラスター解析 (pvclust 関数を用いた) を行ない、菌叢パターンの類似性比較を行なった。

3. 結果

3.1 生化学的検査値

今回、サラシア属植物エキスイタ群 (20mg/kg) と対照群において、13週間連続投与後の両群における体重 (541.2 ± 47.8 g vs 578.2 ± 76.0 g), 血液生化学的検査 (WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT,

Reti, TP, ALB, A/G, Glu, TG, T-CHO, BUN, Cre, Ca, IP, AST, ALT, GGT, ALP, CPK, T-Bil, Na, K, Cl) に大きな差異は認められなかった。また全個体において、解剖時に脳、下垂体、胸腺、肺、肝臓、腎臓、脾臓、心臓、副腎、精巣、精巣上体、精嚢、前立腺 (腹葉) の重量測定をした後、肝臓を 10% 中性緩衝ホルマリン液中で固定し、薄切片標本にヘマトキシリン・エオジン染色 (HE 染色) を施し、光学顕微鏡により観察を行なった。

以上の試験の結果、今回の検討条件においては毒性と判断されるような変化は観察されなかった。

3.2 マイクロアレイ解析

毒性を示す所見がないことを確認後、それぞれの群から、体重が平均値に近い順に 4 個体を選択し、マイクロアレイ解析を行なった。その結果、コントロール群に対し、サラシア群で発現が増加した 237、減少した 111 のプローブセットを抽出した。

3.2.1 発現増加した遺伝子

前述の解析によって得られた Gene Ontology の結果を見ていくと、Oligopeptide transport, defense response, response to nutrient levels, antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II に関わる遺伝子が濃縮されていることが明らかになった。発現増加遺伝子を詳細に見ていくと、多数の免疫関連遺伝子を含む生体防御関連遺伝子と、輸送や代謝に関わる遺伝子が多く発現増加していた (Fig. 1)。

抗原認識を行なう MHC class II 関連の遺伝子としては、Cathepsin E (Ctse), RT1 class II, locus Ba (RT1-Ba), HLA class II histocompatibility antigen, DM beta chain precursor (MHC class II antigen DMb, Hla-dmb) の発現が上昇している¹⁵⁾。

また、生体防御 (免疫) に関連する遺伝子としては、tumor necrosis factor alpha (Tnfa), Clusterin (Clu), Chemokine (C-C motif) ligand 5 (Ccl5, Rantes), Adenosine deaminase (Ada), Apolipoprotein A-IV (Apoa5), Chemokine (C-X-C motif) receptor 4 (Cxcr4), Apolipoprotein H (ApoH), Membrane-spanning 4-domains, subfamily A, member 1 (Ms4a1), Dipeptidyl-

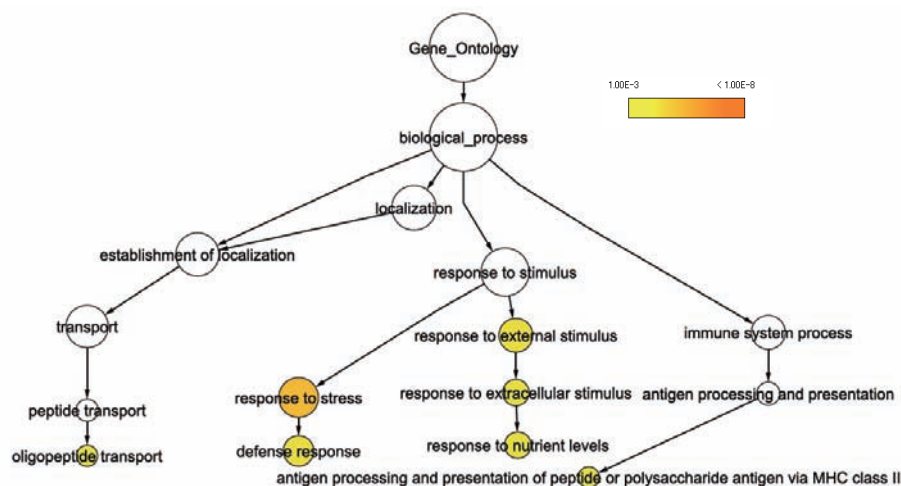


Fig. 1 Significant gene ontology categories ($P < 0.001$) were extracted from 237 genes showing increased expression.

peptidase 4 (Dpp4, Cd26), Protein tyrosine phosphatase (Ptpcr, Cd45), T cell receptor beta locus (Tcrb), Apoptotic peptidase activating factor 1 (Apaf1) などが変動していた。

コレステロール, ケトン体代謝系では3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 2 (Hmgcs2), 輸送系ではSolute carrier family 15 (oligopeptide transporter), member 1 (Slc5a1) が発現増加していた (Table 1)。

Table 1 Genes showing increased expression ($P < 0.001$, Gene ontology categories extracted using BiNGO).

[response to stress]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Tnf	tumor necrosis factor	Rn.2275
Aldob	aldolase B	Rn.98207
Clu	clusterin	Rn.1780
Atp6v1g2	ATPase	Rn.158467
Abhd2	abhydrolase domain containing 2	Rn.136611
Sfn	stratifin	Rn.145079
RT1-Ba	RT1 class II, locus Ba	Rn.25717
Ccl5	chemokine (C-C motif) ligand 5	Rn.8019
Hla-dmb	major histocompatibility complex	Rn.5892
Ada	adenosine deaminase	Rn.12689
RT1-Aw2	RT1 class Ib, locus Aw2	Rn.40130
Apoa4	apolipoprotein A-IV	Rn.15739
RatNP-3b	rat neutrophil peptide-1	Rn.114810
Alb	albumin	Rn.202968
Cxcr4	chemokine (C-X-C motif) receptor 4	Rn.44431
Gsn	gelsolin	Rn.103770
ApoH	apolipoprotein H (beta-2-glycoprotein I)	Rn.1824
Ms4a1	membrane-spanning 4-domains	Rn.16385
Creb3l3	cAMP responsive element binding protein 3-like 3	Rn.20059
Cfd	complement factor D (adipsin)	Rn.16172
Dpp4	dipeptidyl-peptidase 4 (CD26)	Rn.91364
Car3	carbonic anhydrase 3	Rn.1647
Ptpcr	protein tyrosine phosphatase	Rn.90166
Bmp2	bone morphogenetic protein 2	Rn.90931
Si	sucrase-isomaltase	Rn.10057
Ephx2	Epoxide hydrolase2	Rn.54495
Tcrb	T cell receptor beta locus	Rn.34871
Adipoq	adiponectin, C1Q and collagen domain containing	Rn.24299
Defa-rs1	defensin alpha-related sequence 1	Rn.122020
Cyp4f5	cytochrome P450 4F5	Rn.10171
Abcc2	ATP-binding cassette	Rn.10265
Apaf1	apoptotic peptidase activating factor 1	Rn.64522
Prnp	prion protein	Rn.3936
Ta4sf4	transmembrane 4 L six family member 4	Rn.13425
[response to external stimulus]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Suox	sulfite oxidase	Rn.25720
Bmp2	bone morphogenetic protein 2	Rn.90931
Tnf	tumor necrosis factor	Rn.2275
Si	sucrase-isomaltase	Rn.10057
Clu	clusterin	Rn.1780
Aldob	aldolase B	Rn.98207
Ephx2	Epoxide hydrolase2	Rn.54495
Abhd2	abhydrolase domain containing 2	Rn.136611
Ccl5	chemokine (C-C motif) ligand 5	Rn.8019
Adipoq	adiponectin, C1Q and collagen domain containing	Rn.24299
Ada	adenosine deaminase	Rn.12689
Apoa4	apolipoprotein A-IV	Rn.15739
Coro1a	coronin	Rn.6990
Apoa1	apolipoprotein A-1	Rn.10308
Cyp4f5	cytochrome P450 4F5	Rn.10171
Hmgcs2	3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 2	Rn.29594
Gsn	gelsolin	Rn.103770
Alb	albumin	Rn.202968
Ms4a1	membrane-spanning 4-domains	Rn.16385
ApoH	apolipoprotein H (beta-2-glycoprotein I)	Rn.1824
Cfd	complement factor D (adipsin)	Rn.16172
Ta4sf4	transmembrane 4 L six family member 4	Rn.13425
Smpd2	sphingomyelin phosphodiesterase 2	Rn.18572

3.2.2 発現減少した遺伝子

次に, 発現減少した遺伝子には, Urea cycle, Lipid metabolic processが含まれていた。尿素サイクル関連の遺伝子はArginase, type II (Arg2), Ornithine carbamoyltransferase (Otc), carbamoyl-phosphate synthase 1 (Cps1), 脂質の輸送や代謝に関わる peroxiredoxin 6 (Prdx6) やPeroxisome proliferator-activated receptor gamma (Ppar γ) が発現減少していた (Fig. 2, Table 2)。

[defense response]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Ptpcr	protein tyrosine phosphatase	Rn.90166
Bmp2	bone morphogenetic protein 2	Rn.90931
Tnf	tumor necrosis factor	Rn.2275
Ephx2	Epoxide hydrolase2	Rn.54495
Tcrb	T cell receptor beta locus	Rn.34871
RT1-Ba	RT1 class II, locus Ba	Rn.25717
Ccl5	chemokine (C-C motif) ligand 5	Rn.8019
Hla-dmb	major histocompatibility complex	Rn.5892
Defa-rs1	defensin alpha-related sequence 1	Rn.122020
Ratnp-3b	rat neutrophil peptide-1	Rn.114810
Apoa4	apolipoprotein A-IV	Rn.15739
Cyp4f5	cytochrome P450 4F5	Rn.10171
Ms4a1	membrane-spanning 4-domains	Rn.16385
Apaf1	apoptotic peptidase activating factor 1	Rn.64522
Cfd	complement factor D (adipsin)	Rn.16172
[response to nutrient levels]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Apoa4	apolipoprotein A-IV	Rn.15739
Suox	sulfite oxidase	Rn.25720
Bmp2	bone morphogenetic protein 2	Rn.90931
Apoa1	apolipoprotein A-1	Rn.10308
Hmgcs2	3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 2	Rn.29594
Gsn	gelsolin	Rn.103770
Alb	albumin	Rn.202968
Si	sucrase-isomaltase	Rn.10057
Aldob	aldolase B	Rn.98207
Adipoq	adiponectin, C1Q and collagen domain containing	Rn.24299
Ada	adenosine deaminase	Rn.12689
[oligopeptide transport]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Slc15a1	solute carrier family 15 (oligopeptide transporter)	Rn.10500
RT1-Ba	RT1 class II, locus Ba	Rn.25717
Hla-dmb	major histocompatibility complex	Rn.5892
[response to extracellular stimulus]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Apoa4	apolipoprotein A-IV	Rn.15739
Suox	sulfite oxidase	Rn.25720
Bmp2	bone morphogenetic protein 2	Rn.90931
Apoa1	apolipoprotein A-1	Rn.10308
Hmgcs2	3-hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzyme A synthase 2	Rn.29594
Gsn	gelsolin	Rn.103770
Alb	albumin	Rn.202968
Si	sucrase-isomaltase	Rn.10057
Aldob	aldolase B	Rn.98207
Adipoq	adiponectin, C1Q and collagen domain containing	Rn.24299
Ada	adenosine deaminase	Rn.12689
[antigen processing and presentation of peptide or polysaccharide antigen via MHC class II]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Otcse	cathepsin E	Rn.92738
RT1-Ba	RT1 class II, locus Ba	Rn.25717
Hla-dmb	major histocompatibility complex	Rn.5892

Table 2 Genes showing decreased expression ($P < 0.001$, Gene ontology categories extracted using BiNGO).

[urea cycle]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Arg2	arginase	Rn.11055
Otc	ornithine carbamoyltransferase	Rn.2391
Cps1	carbamoyl-phosphate synthase 1	Rn.53968
[urea metabolic process]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Arg2	arginase	Rn.11055
Otc	ornithine carbamoyltransferase	Rn.2391
Cps1	carbamoyl-phosphate synthase 1	Rn.53968
[amide metabolic process]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Arg2	arginase	Rn.11055
Otc	ornithine carbamoyltransferase	Rn.2391
Cps1	carbamoyl-phosphate synthase 1	Rn.53968
[lipid metabolic process]		
Gene name	Definition	UniGene ID
Phlpb	phospholipase B	Rn.91079
Cubn	cubilin (intrinsic factor-cobalamin receptor)	Rn.2336
Hsd3b6	hydroxy-delta-5-steroid dehydrogenase, 3 beta- and steroid delta	Rn.109394
Prdx6	peroxiredoxin 6	Rn.42
Pparg	peroxisome proliferator-activated receptor gamma	Rn.23443
Hsd11b2	hydroxysteroid (11-beta) dehydrogenase 2	Rn.10186
Aldh1a7	aldehyde dehydrogenase family 1, subfamily A7	Rn.74044
Srd5a1	steroid-5-alpha-reductase	Rn.4620
Comt	catechol-O-methyltransferase	Rn.220
Pcca	propionyl Coenzyme A carboxylase	Rn.6033
Pek1	phosphoenolpyruvate carboxykinase 1	Rn.104376

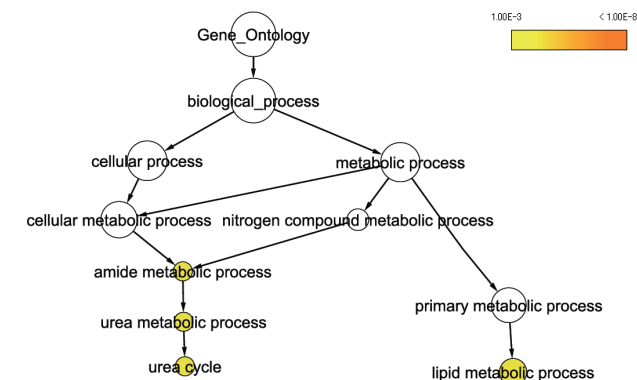


Fig. 2 Significant gene ontology categories ($P < 0.001$) were extracted from 113 genes showing decreased expression.

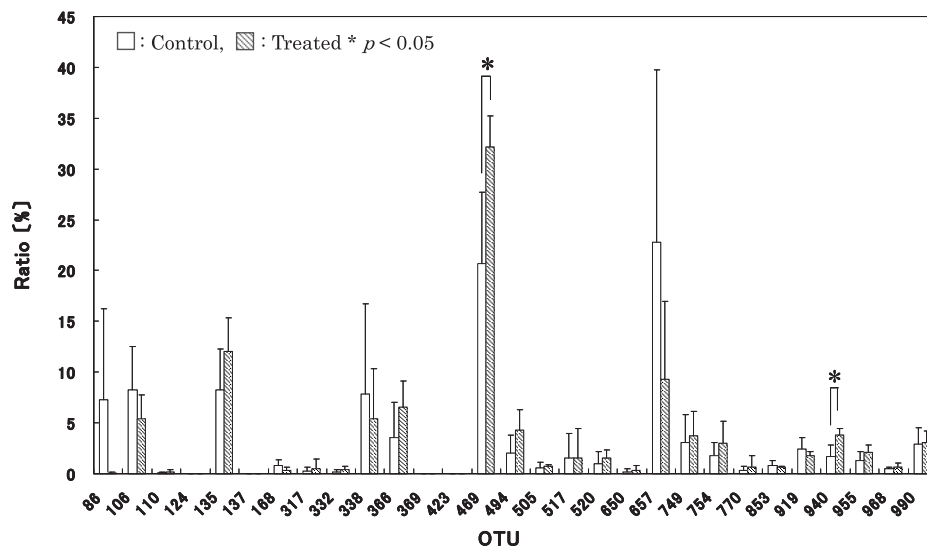


Fig. 3 Fecal specimens were analyzed by T-RFLP analysis (Nagashima method) and presented as the intestinal bacterial flora composition by OTU.

3.3 腸内細菌叢解析

遺伝子発現解析において、回腸上皮の免疫関連遺伝子発現が増加していた。そこで、腸において免疫関連遺伝子の発現に影響を与えるとされる腸内細菌叢解析もあわせて行なった。

解析には、解剖時に大腸下部から採取した糞便を用いた。大腸には培養困難な菌が多く存在するため、培養なしで腸内細菌の状態を正確に表わすことが可能な解析法であるT-RFLP法を用いて、腸内細菌叢の構成比測定を行なった。腸内細菌叢の構成比の数値を用い、『R』でクラスタリングを行ない、系統樹を作成し、菌叢パターンの類似性比較を行なった。その結果、投与群の腸内細菌叢は対照群のそれらとは異なったプロファイリングを示した (Fig. 3)。

サラシア属植物エキス粉末投与群と対照群を比較したところ、対照群の腸内細菌叢は個体ごとに大きく異なり、系統樹の距離も離れて類似性が低かったのに対し、投与群では腸内細菌叢のプロファイルが類似しており、系統樹上の距離が非常に近くなり、バラバラであった腸内細菌叢がサラシア属植物摂取により類似してくることが明らかになった (Fig. 4)。

また、菌門ごとに見ていくと、ファーミキューテス門 (OTU : 106, 110, 168, 332, 338, 369, 423, 494, 505, 517, 520, 650, 657, 749, 754, 919, 940, 955, 990) の割合が有意に減少し、バクテロイデス門 (OUT : 366, 469, 853) の割合が有意に増加していることが明らかになった (Fig. 5)。以上の結果から、サラシア属植物エキス投与により、免疫関連遺伝子の遺伝子発現だけでなく、腸内細菌叢にも変化が起きていることが明らかになった。

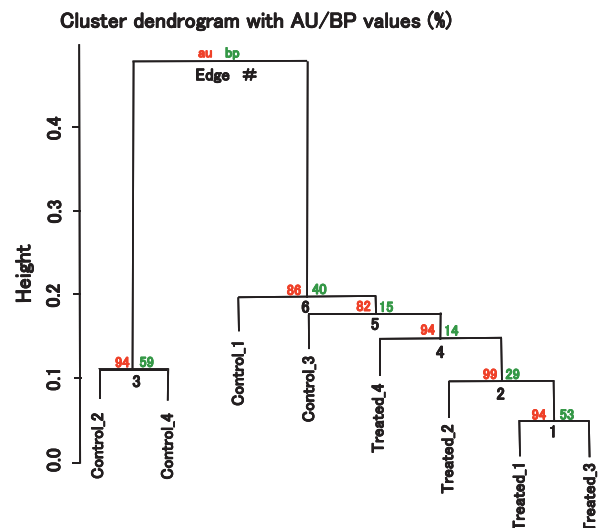


Fig. 4 Cluster analysis was performed on the intestinal bacterial flora composition data determined by T-RFLP analysis (Nagashima method) to construct a phylogenetic tree. (au=Approximately Unbiased, bp=Bootstrap Probability)

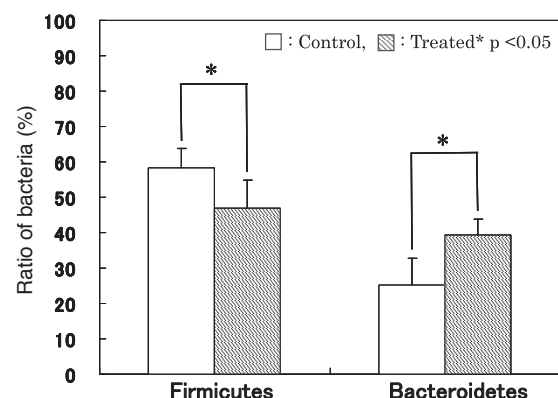


Fig. 5 Proportions of Bacteroidetes and Firmicutes relative to the entire intestinal flora population in the fecal extract administration.

4. 考察

サラシア属植物は従来から多くの機能を持つことが知られていたが、小腸におけるサラシア属植物の生理機能を解明するため、本研究を行なった。その結果、回腸上皮において多くの遺伝子の発現が変化し、サラシア属植物は腸管でも多機能を有することが明らかになった。その中でも、免疫関連の遺伝子発現量変化は、本研究により初めて示されたものであり、その作用も非常に顕著であったため、これ以降サラシアの免疫機能に着目して議論を行なう。

遺伝子発現解析の結果から得られた発現上昇した遺伝子を詳細に検討していくと、異物認識や免疫機構、生体防御に関わる遺伝子、特にTh1細胞関連遺伝子が多く含まれていることがわかった。具体的には、アレルギーなどを引き起こすIgEの産生を抑制するといわれているPtpcr (Cd45)¹⁶⁾や、細胞性免疫に寄与するTh1細胞関連遺伝子Cd26 (Dpp4)¹⁷⁾、さまざまな菌やインフルエンザを含むウイルスなど病原体の進入を食い止め、アレルギー抑制作用を持つIgG2a¹⁸⁾、MHC class II関連の遺伝子であった。発現増加した遺伝子から、図のような作用がTh1細胞周辺で起きているのではないかと推測した¹⁹⁾ (Fig. 6)。

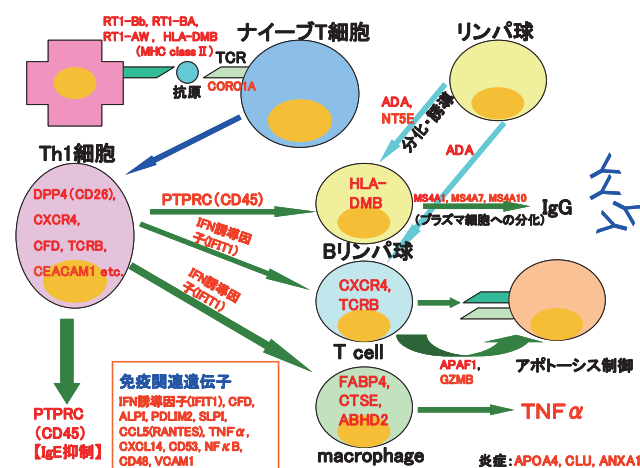


Fig. 6 Possible mechanism of action speculated from the genes identified as showing increased expression in the vicinity of the Th1 cells (genes listed in Table 1 are shown in red, genes identified among the 237 genes showing increased expression but not used in the functional categorization by BiNGO are presented in black).

また、以前、われわれが行なった検討では、サラシア属植物エキスには腸内の腐敗産物やアンモニアを減少させる効果があることが明らかになっている。つまり、サラシア属植物エキス摂取により、腸内アンモニアが減少し、小腸上皮の尿素サイクル関連遺伝子発現の減少(Cps1, Arg2, Otc)が起こったと考えている²⁰⁾。

菌体およびその成分が、腸管免疫に深く関わりとされる腸内細菌叢の解析では、個体間でバラバラであった腸内細菌叢のパターンがサラシア属植物エキス投与により

変化し、似通ってくる傾向が得られた。菌の比率が増加したバクテロイデスは、免疫亢進作用が着目されている菌であり、従来から免疫賦活作用が指摘されてきた乳酸菌よりも強い免疫機能を示し、IgAや生体防御に関わるサイトカインの産生量を増加させることが明らかになっている^{21), 22)}。今回の実験において、特に割合増加が見られたバクテロイデスのOTU (operational taxonomic unit) が2つあったが (OTU : 366, 469)、クローニングで得られた塩基配列から相同性を検討した結果、この2つには特に免疫賦活効果の高いバクテロイデスのひとつである *Bacteroides acidofaciens* が含まれている可能性が高い。また、バクテロイデスの細胞壁に存在するLPSも免疫賦活効果が示されている²³⁾。

以上のことから、サラシア属植物エキスは、腸内細菌叢に影響を与え、変化した腸内細菌叢が、小腸下部の腸管免疫系に働きかけることが示唆された。本研究において、輸送や代謝関連の遺伝子が多く発現変化していたが、これは肝臓の働きにも連動する遺伝子であり、今後検討を行なっていきたい。

本研究は清潔な環境下で、温度や食事などを管理して飼育したラットを用いた実験であり、ヒト腸内において大量に存在するビフィズス菌も存在しないことから、一概にこの結果をヒトに置き換えることはできない²⁴⁾。しかし、われわれはヒトにおいても腸内細菌叢が変化することを確認しており、免疫機能に働きかける可能性は十分高いと考えている。今後、ヒトにおける機能も実証していきたい。

サラシア属植物はアーユルヴェーダにおいて長年使用されてきたがその機能に関しては、いまだ不明部分が多い。しかし、腸管免疫を通じた生体調節は、サラシア属植物エキスが改善するといわれている疾病の多くに影響を与えるものであり、われわれは本研究がサラシア属植物エキスの機能の一部を明らかにしたと確信している。

われわれは、このサラシア属抽出エキスを配合した機能性食品として「メタバリア」(Fig. 7)を2007年に上市している。今後もわれわれは、食品素材の機能性研究、さらに有用な機能性食品素材を用いた商品開発を通じて、人々のクオリティ オブ ライフ向上に寄与できるよう努力を続け、積極的な社会貢献を行なっていく。



Fig. 7 MetabARRIER.

参考文献

- 1) Yoshikawa, M.; Shimoda, H.; Nishida, N.; Takada, M.; Matsuda, H. *Salacia reticulata* and Its Polyphenolic Constituents with Lipase Inhibitory and Lipolytic Activities Have Mild Antiobesity Effects in Rats. *J. Nutr.*, **132** (7), 1819-1824 (2002).
- 2) Matsuura, T.; Yoshikawa, Y.; Masui, H.; Sano, M. Suppression of Glucose Absorption by Various Health Teas in Rats. *YAKUGAKU ZASSHI*, **124** (4), 217-223 (2004).
- 3) Im, R.; Mano, H.; Matsuura, T.; Nakatani, S.; Shimizu, J.; Wada, M. Mechanisms of blood glucose-lowering effect of aqueous extract from stems of Kothala himbutu (*Salacia reticulata*) in the mouse. *J. Ethnopharmacol.*, **121** (2), 234-240 (2009).
- 4) Nair, P. S.; Shyamala, Davi, C. S. Efficacy of mangiferin on serum and heart tissue lipids in rats subjected to isoproterenol induced cardiotoxicity. *Toxicology*, **228** (2-3), 135-139 (2006).
- 5) Muraoka, O.; Ying, S.; Yoshikai, K.; Matsuura, Y.; Yamada, E.; Minematsu, T.; Tanabe, G.; Matsuda, H.; Yoshikawa, M. Synthesis of a Nitrogen Analogue of Salacinol and Its α -Glucosidase Inhibitory Activity. *Chem. Pharm. Bull.*, **49** (11), 1503-1535 (2001).
- 6) Im, R.; Mano, H.; Nakatani, S.; Shimizu J.; Wada, M. Safety Evaluation of the Aqueous Extract Kothala Himbutu (*Salacia reticulata*) Stem in the Hepatic Gene Expression Profile of Normal Mice Using DNA Microarrays. *Biosci. Biotech. Biochem.*, **72** (12), 3075-3083 (2008).
- 7) The R Development Core Team. R : A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria (2006).
- 8) Gentleman, R. C.; Carey, V. J.; Bates, D. M.; Bolstad, B.; Dettling, M.; Dudoit, S.; Ellis, B.; Gautier, L.; Ge, Y.; Gentry, J.; Hornik, K.; Hothorn, T.; Huber, W.; Iacus, S.; Irizarry, R.; Leisch, F.; Li, C.; Maechler, M.; Rossini, A. J.; Sawitzki, G.; Smith, C.; Smyth, G.; Tierney, L.; Yang, J. Y. H.; Zhang, J. Bioconductor : open software development for computational biology and bioinformatics. *Genome Biol.*, **5** (10), R80.1-R80.16 (2004).
- 9) Chen, Z.; McGee, M.; Liu, Q.; Scheuermann, R.H. A distribution free summarization method for Affymetrix GeneChip arrays. *Bioinformatics.*, **23** (3), 321-327 (2007).
- 10) Breitling, R.; Armengaud, P.; Amtmann, A.; Herzyk, P. Rank products : a simple, yet powerful, new method to detect differentially regulated genes in replicated microarray experiments. *FEBS Lett.*, **573** (1-3), 83-92 (2004).
- 11) Motoyama, K.; Nakai, Y.; Miyashita, T.; Fukui, Y.; Morita, M.; Sanmiya, K.; Sakakibara, H.; Matsumoto, I.; Abe, K.; Yakabe, T.; Yajima, N.; Shimoi, K. Isolation stress for 30 days alters hepatic gene expression profiles, especially with reference to lipid metabolism in mice. *Physiol. Genomics*, **37** (4), 79-87 (2009).
- 12) Shannon, P.; Markiel, A.; Ozier, O.; Baliga, N.S.; Wang, J.T.; Ramage, D.; Amin, N.; Schwikowski, B.; Ideker, T. Cytoscape : A Software Environment for Integrated Models of Biomolecular Interaction Networks. *Genome Res.*, **13** (11), 2498-2504 (2003).
- 13) Maere, S.; Heymans, K.; Kuiper, M. *BiNGO* : a Cytoscape plugin to assess overrepresentation of Gene Ontology categories in Biological Networks. *Bioinformatics.*, **21** (16), 3448-3449 (2005).
- 14) Nagashima, K.; Mochizuki, J.; Hisada, T.; Suzuki, S.; Shimomura, K. Phylogenetic Analysis of 16S Ribosomal RNA Gene Sequences from Human Fecal Microbiota and Improved Utility of Terminal Restriction Fragment Length Polymorphism Profiling. *Biosci. Microflora.*, **25** (13), 99-107 (2006).
- 15) Renard, C.; Hart, E.; Sehra, H.; Beasley, H.; Coggill, P.; Howe, K.; Harrow, J.; Gilbert, J.; Sims, S.; Rogers, J.; Ando, A.; Shigenari, A.; Shiina, T.; Inoko, H. Chardon, P.; Beck, S. The genomic sequence and analysis of the swine major histocompatibility complex. *Genomics*, **88** (1), 96-110 (2006).
- 16) Yamada, T.; Zhu, D.; Saxon A.; Zhang, K. CD45 Controls Interleukin-4-mediated IgE Class Switch Recombination in Human B Cells through Its Function as a Janus Kinase Phosphatase. *J. Biol. Chem.*, **277** (32), 28830-28835 (2002).
- 17) Hoshimoto, K.; Ohta, N.; Ohkura, T.; Inaba, N. Changes in Plasma Soluble CD26 and CD30 during Pregnancy : Markers of Th1/Th2 Balance? *Gynecol. Obstet. Invest.*, **50** (4), 260-263 (2000).
- 18) Hovden, A. -O.; Cox, R. J.; Haaheim, L. R. Whole influenza virus vaccine is more immunogenic than split influenza virus vaccine and induces primarily an IgG2a response in BALB/c mice. *Scand. J. Immunol.*, **62** (1), 36-44 (2005).
- 19) Umesaki, Y.; Okada, Y.; Matsumoto, S.; Imaoka, A.; Setoyama, H. Segmented filamentous bacteria are indigenous intestinal bacteria that activate intraepithelial lymphocytes and induce MHC class II molecules and fucosyl asialo GM1 glycolipids on the small intestinal epithelial cells in the ex-germ-free mouse. *Microbiol. Immunol.*, **39** (8), 555-562 (1995).

-
- 20) Mouillé, B.; Robert, V.; Blachier, F. Adaptive increase of ornithine production and decrease of ammonia metabolism in rat colonocytes after hyperproteic diet ingestion. *Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol.*, **287** (2), G344-G351 (2004).
- 21) Tsuda, M.; Hosono, A.; Yanagibashi, T.; Hachimura, S.; Hirayama, K.; Itoh, K.; Takahashi, K.; Kaminogawa, S., Prior stimulation of antigen-presenting cells with *Lactobacillus* regulates excessive antigen-specific cytokine responses in vitro when compared with *Bacteroides*. *Cytotechnology*, **55** (2-3), 89-101 (2007).
- 22) Yanagibashi, T.; Hosono, A.; Oyama, A.; Tsuda, M.; Hachimura, S.; Takahashi, Y.; Itoh, K.; Hirayama, K.; Takahashi, K.; Kaminogawa, S. *Bacteroides* Induce Higher IgA Production Than *Lactobacillus* by Increasing Activation-Induced Cytidine Deaminase Expression in B Cells in Murine Peyer's Patches. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, **73** (2), 372-377 (2009).
- 23) Humphries, H. E.; Triantafilou, M.; Makepeace, B. L.; Heckels, J. E.; Triantafilou, K.; Christodoulides, M. Activation of human meningeal cells is modulated by lipopolysaccharide (LPS) and non-LPS components of *Neisseria meningitidis* and is independent of Toll-like receptor (TLR) 4 and TLR2 signalling. *Cell Microbiol.*, **7** (3), 415-430 (2005).
- 24) Bouhnik, Y.; Raskine, L.; Simoneau, G.; Paineau, D.; Bornet, F. The capacity of short-chain fructooligosaccharides to stimulate faecal bifidobacteria : a dose-response relationship study in healthy humans. *Nutr. J.*, **5**:8, 1-6 (2006).

(本報告中にある“Affymetrix”, “GeneChip”はAffymetrix, Inc.の登録商標です。“Agilent”はAgilent Technologies, Inc.の登録商標です。“MapMarker”はBio Ventures, Inc.の登録商標です。“MultiScreen”はMillipore Corp.の登録商標です。“RNeasy”はQIAGEN GMBHの登録商標です。“メタバリア”は富士フイルム(株)の登録商標です。)

携帯電話における高精細ドキュメントビューアの開発

大谷 洋*, 池谷 直樹**, 上杉 英司**, 浅井 有人*, 瀬川 英生*, 羽田 典久*

High Quality Document Viewer on Mobile Phones

Hiroshi OHTANI*, Naoki IKEYA**, Eiji UESUGI**, Arito ASAI*,
Hideo SEGAWA*, and Norihisa HANEDA*

Abstract

We have developed a document viewer named “GT-Document” for various Japanese mobile phones. “GT-Document” displays high quality document images converted from the original documents by our document converter engine. “GT-Document” shows the best performance at document downloading or opening speed and fidelity of the original documents compared with pre-installed document viewers on mobile phones.

“GT-Document” is incorporated into “Keitai Remote” service which helps you to securely access office network data such as e-mails, schedules and files via mobile phones.

1. はじめに

近年、携帯端末の処理能力向上やデータ通信帯域拡大に伴い、従来はパーソナルコンピュータ（PC）で処理していた、ドキュメント・画像・動画ファイルが携帯端末でも処理できるようになってきた。

携帯電話やスマートフォンなどの携帯端末は、ノートPCに代わるビジネスツールとしての可能性を秘めている。これには、二つの大きな理由がある。一つは、情報セキュリティに対する関心の高まりにより、万が一端末を紛失した場合でも端末からの情報流出を防ぐ遠隔ロック機能が携帯電話・スマートフォンに搭載されたこと、もう一つは、企業活動に深刻な影響を与えると予想される新型インフルエンザのパンデミック対策として、緊急連絡機能とともに、オフィスに行けなくても日常業務がこなせるリモートアクセス機能が注目を集めていることである。

こうした背景から、われわれは携帯電話でセキュアにオフィス内のドキュメントを閲覧したいというニーズが高まっていると判断し、携帯電話向けのドキュメント閲覧ソフトウェア（ドキュメントビューア）であるGT-Document（略称GT-Doc）を開発した。

2. 概要

GT-Docシステムは大きく分けると、文書を画像に変換するサーバ（GT-Docサーバ）と、サーバからその画像をインターネットを介して取得し、それを携帯電話の画面に表示するクライアントアプリケーション（GT-Docビューア）の二つから構成される（以下、GT-Docという単語単独で表記する場合は、GT-Docビューアを指すものとする）。

本誌投稿論文（受理2009年12月29日）

*富士フイルム（株）ネット応用ビジネス推進部
〒106-8620 東京都港区西麻布2-26-30

*Internet Business Development Division
FUJIFILM Corporation
Nishiazabu, Minato-ku, Tokyo 106-8620, Japan

**富士フイルムソフトウェア（株）

〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜2-10-23

**FUJIFILM Software Co., Ltd.
Shinyokohama, Kouhoku-ku, Yokohama, Kanagawa
222-0033, Japan

GT-Docビューアは、NTTドコモ・KDDI・ソフトバンクモバイルのいわゆる第三世代（3G）携帯電話の上で動作するアプリケーションである。携帯電話画面での文書画像の表示イメージをFig. 1に示す。



Fig. 1 “GT-Doc” viewer showing a document image.

最近の携帯電話には、他社製のドキュメントビューアが付属していることも少なくない。しかし、そのようなビューアが付属していない、比較的古めで処理性能が低い機種でも、GT-Docは軽快に動作する。現時点でGT-Docが対応している携帯電話は、上述三社の合計約400機種に及ぶ（2009年11月27日現在）。

これは、ほとんどの携帯電話に画像処理プロセッサが搭載されているため、携帯電話にとっては文書そのものよりも画像の方が扱いやすいことによる。

Table 1 Japanese mobile network operators, their service brands, applications, application platforms and the number of phones on which our “GT-Doc” viewer works.

会社名	NTT ドコモ	KDDI	ソフトバンクモバイル
ブランド名	docomo	au	SoftBank
アプリケーション名	iアプリ	EZ アプリ	S! アプリ
プラットフォーム名	DoJa, STAR	BREW	MIDP
対応機種数	179	128	89

また、GT-Docはほかの携帯アプリケーションと同様に、携帯ブラウザと連携し、ウェブページ内のリンクをクリックするだけでインターネットからダウンロードすると同時にインストールあるいは起動が開始される（Fig. 2）。

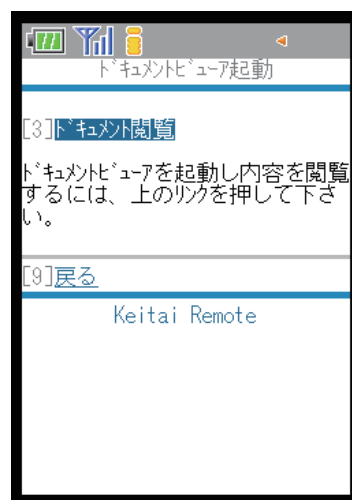


Fig. 2 Launching “GT-Doc” viewer from hyperlink in a browser on a mobile phone.

したがって、他社製ドキュメントビューアが付属していない機種でも、GT-Docをダウンロードすれば多くの種類の文書ファイルを閲覧することが可能となる（ただし、GT-Docを組み込んだサービスを契約しているユーザーのみに利用は制限される。後述）。

GT-Docで閲覧可能な文書・画像の形式は以下のとおりである（2009年11月27日現在）。

また、富士ゼロックス（株）が提供しているネットプリントサービスとも連携しており、GT-Docから全国のセブン-イレブンの店舗に設置された複合機で文書をプリントすることもできる。

Table 2 Supported document formats on “GT-Doc” viewer.

アプリケーション名	拡張子
Microsoft Office	doc
	xls
	ppt
Microsoft Office 2007	docx
	xlsx
	pptx
Adobe Acrobat	pdf
Fuji Xerox DocuWorks	xdw
(汎用テキスト形式)	txt
(汎用画像形式)	jpeg
	jpg
	gif
	png

ビューアとサーバの間の通信は暗号化されていること、ドキュメントは画像化されて扱われることから、通信経路での盗聴やビューアでのコピーアンドペーストは困難である。さらに、ビューアではドキュメントの画像を不揮発性のメモリやディスクに一切保存しないため、画像ファイルとしても情報が流出することはない。

3. 技術

3.1 システム構成

GT-Docシステム全体の構成をFig. 3に示す。前述のように、サーバ・クライアントシステムを採用している。GT-Docサーバは、実際には、ビューアからの文書閲覧要求を直接受け付けるドキュメント変換サーバ（以下、変換サーバ）と、ドキュメント変換サーバによる制御により、文書を画像に変換するドキュメント変換エンジン（以下、変換エンジン）という二つの要素から成る。変換サーバは、変換エンジンの制御のほか、他のサーバからのドキュメントの取得、ネットプリント予約の管理といった役割も担う。

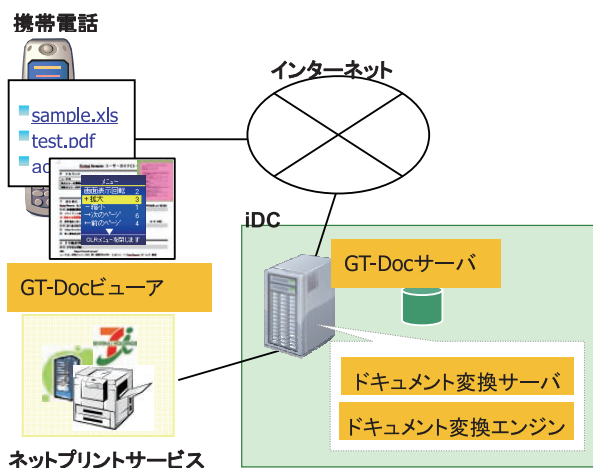


Fig. 3 The structure of "GT-Doc" system.

3.2 ドキュメント変換エンジン

ドキュメントを画像に変換する変換エンジンでは、変換サーバから送られてきたドキュメントを画像に変換するほか、同様に変換サーバから送られてきた変換済みのドキュメント画像の一部を切り出すなどの画像処理を行っている。

まず、ドキュメントを画像に変換する処理について説明する。変換エンジンには、ドキュメントを処理する独自のアプリケーションとプリンタドライバがインストールされている。アプリケーションからは、仮想的なプリンタが存在するように見えており、アプリケーションを介してドキュメントをこの仮想プリンタで画像としてプリントして、ドキュメント画像を得る。こうすることで、ちょうどPCでドキュメントを通常のプリンタでプリントした

ときとほぼ同じ品質のドキュメント画像を得ることが出来る。こうして得られたドキュメント画像は、変換サーバに返され、変換サーバで一時的にキャッシュとして保存される。

次に、ドキュメント画像の一部を切り出す画像処理について説明する。GT-Docビューアでドキュメント画像を閲覧している際に、ユーザが表示領域の移動や拡大・縮小といった操作を行なうと、GT-Docビューアは処理サーバに対して、表示領域の画像を要求する。要求を受けた処理サーバは、上記で変換済みのドキュメント画像を再度処理エンジンに送信する。処理エンジンはこのドキュメント画像から要求された領域を切り出し、必要に応じて縮小を施して変換サーバに返す。この部分縮小画像は、変換サーバを介して、最終的にGT-Docビューアに送られる。

この部分切り出しや縮小には、われわれが以前から開発を続けている超高速コーデック¹⁾を用いており、変換エンジンの負荷を低減しつつも、携帯電話で表示するのに最適な品質とデータサイズを持った画像が得られる。

3.3 ドキュメント変換サーバ

変換サーバでは、変換エンジンとのドキュメントおよび変換済みドキュメントの送受信、GT-Docビューアとの部分縮小画像の送受信とこれらに関する変換エンジンの状態管理が主な仕事である。

これ以外に、外部のウェブサーバからドキュメントをダウンロードしたり、富士ゼロックス（株）が展開しているネットプリントサービスに対しては、ドキュメントをアップロードするなど、オリジナルドキュメントの送受信を担当する。

データ送受信の際に用いるプロトコルには一般的なHTTP(S)を採用しているため、ネットプリントサービス以外のウェブサービスと連携したり、他のサービスプロバイダがGT-Docを組み込んだシステムを構築することも可能となっている。

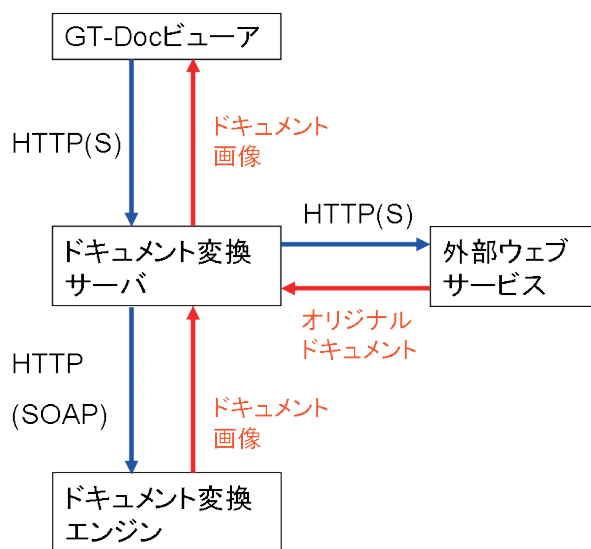


Fig. 4 The data flow in the "GT-Doc" system.

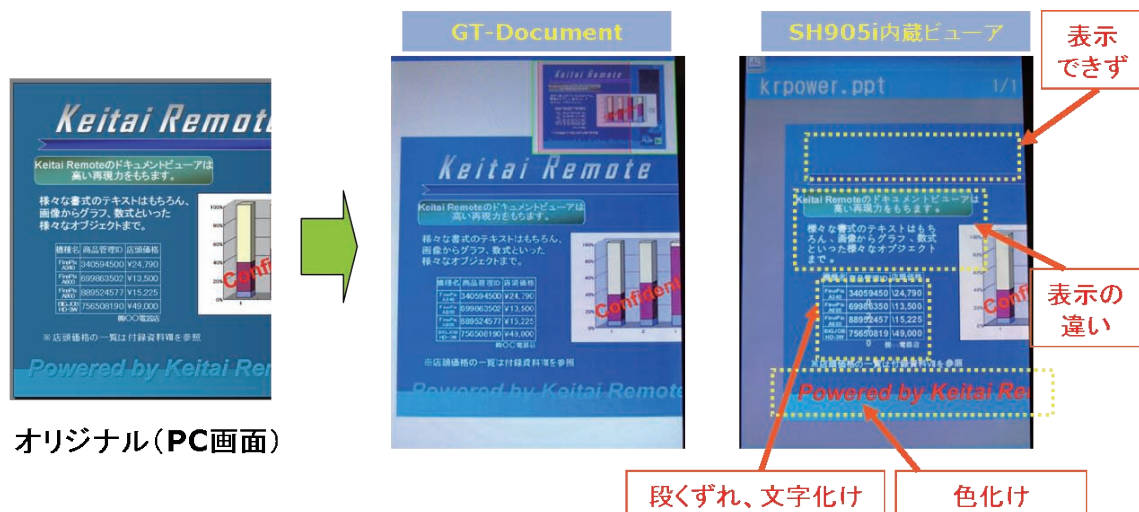


Fig. 5 Fidelity comparison between “GT-Doc” viewer and PDF viewer pre-installed on the mobile phone, SH905i.

3.4 GT-Docビューア

ビューアでは変換サーバからのドキュメント画像の受信および携帯電話の画面への表示を行なう。携帯電話の十字キーによってページ内の上下左右移動、数字キーによって拡大・縮小、ページ送り・戻り、ページ一覧のサムネイル画面への切替などの操作を行なう。このほか、メニューからネットプリントの予約・予約解除、ヘルプの表示もできる。

これらの操作は、ほとんどのタッチパネル対応機種で、タッチパネルによる直感的な操作が可能である。

前述のように、多種多様な携帯電話での動作の保証と、端末に一切データを残さない仕組みがGT-Docの大きな特長となっている。

4. 評価

本章では、携帯端末やスマートフォンに付属している他社製ドキュメントビューアとの性能比較を行なった結果について述べる。

4.1 再現性

Fig. 5に同一のPowerPointファイルをGT-Docと携帯電話付属ビューアで閲覧したときの比較画像を示す。付属ビューアでは、ドキュメントのレイアウトやデザインが変わってしまっているのに対し、GT-Docでは忠実にそれらを表現できていることがわかる。

4.2 速度

次に、ドキュメントをダウンロードし、それを表示するまでの速度を計測した結果をFig. 6に示す。この実験では、約1MBのA4サイズ1ページのPDFファイルを用い、GT-Docの起動リンクをクリックしてから、ドキュメント画像が画面に表示されるまでのダウンロード時間（青色）と、ページ一覧のサムネイル画面で特定の1ページを選択してから実際にそのページの画像が表示される

までのオープン時間（暗赤色）を計測した。

Fig. 6から明らかなように、他社のドキュメントビューアと比較して、ダウンロード速度とオープン速度の両面でGT-Docの方が優れていると言える。

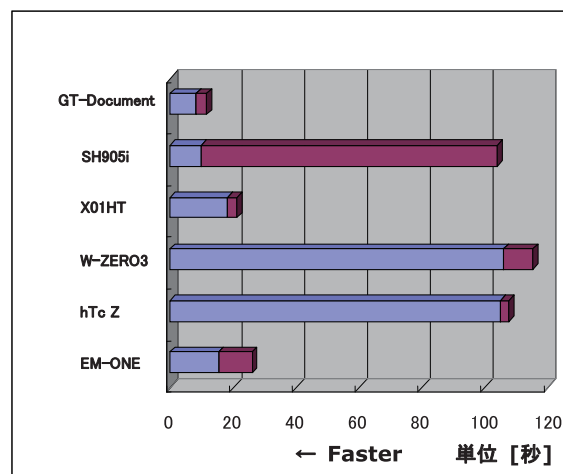


Fig. 6 Speed comparison with “GT-Doc” viewer and other document viewers (a blue portion: downloading time, a dark red portion: opening time).

5. 商品事例

5.1 beatケータイリモートサービス

beatケータイリモートサービスは富士ゼロックス(株)のbeat/basicサービスのオプションとして提供されているもので、GT-Docシステムを組み込んだ最初のサービスである。

beat/basicサービスでは、beat-boxと呼ばれる富士ゼロックス社製のアプライアンスサーバが顧客企業のネットワーク内に設置される。Keitai Remote Basicシステムは、このbeat-boxと連携し、beat-boxに保存されたメールやファイルといったデータを携帯電話から閲覧するこ

とを可能にする。このとき、GT-Docによってメールに添付されたドキュメントやbeat-boxの共有フォルダに保存されたドキュメントを閲覧できるようになっている。

5.2 Keitai Remote メールアクセス NS/ES

beatケータイリモートサービスが中・小企業をターゲットにしたサービスであったのに対し、Keitai Remote メールアクセス NS/ESは中堅・大企業をターゲットにしたサービスであり、2009年12月3日からわれわれが独自に提供を開始している。

beatケータイリモートサービスでは富士ゼロックス社のbeat-boxと接続していたが、メールアクセスNS/ESはIBM社のLotus Notes ServerおよびMicrosoft社のExchange Serverと接続し、携帯電話からメールの送受信・スケジュールの閲覧・編集ができる。GT-Docによって、メール・スケジュールの添付ファイルが閲覧できる。

6. おわりに

GT-Documentにより、オフィスのドキュメントでも自宅や外出先でもセキュアに閲覧できる環境が整った。

今後、書籍や新聞の電子化が進展することも予想されており、ますます携帯端末でドキュメントを閲覧するというライフスタイルが普通になっていくものと思われる。こうした中で、PCと携帯端末でのドキュメントの機能や表現の違いをなくすとともに、携帯端末特有のユーザインターフェースを活かした、ユーザにとって使いやすいビューアへとさらなる進化を進めて行きたい。

参考文献

- 1) 浅井有人, Ta thi Quynh Lien, 野中俊一郎, 羽田典久. 超高速JPEGコーデックの開発. 富士フイルム研究報告. No.53, 13-17 (2008).

(本報告中にある“Acrobat”, “Adobe”はAdobe Systems Inc.の登録商標です。“BREW”はQUALCOMM, Inc.の登録商標です。“Lotus Notes”はIBM Corp.の登録商標です。“Microsoft Office”, “PowerPoint”, はMicrosoft Corp.の登録商標です。“Xerox”はXerox Corp.の登録商標です。“NTT ドコモ”, “docomo”, は日本電信電話(株)の登録商標です。“iアプリ”, “Doja”は(株)エヌ・ティ・ティ・ドコモの登録商標です。“au”, “EZ アプリ”はKDDI (株)の登録商標です。“SoftBank”, “ソフトバンクモバイル”はソフトバンク(株)の登録商標です。“SIアプリ”はソフトバンクモバイル(株)の登録商標です。“ケータイリモート”, “Keitai Remote”は富士フイルム(株)の登録商標です。“GT-Document”, “GT-Doc”は富士フイルム(株)により商標登録出願中です。“DocuWorks”, “ネットプリント”, “beat”, “beat/basic”, “beat-box”, は富士ゼロックス(株)の登録商標です。

富士フイルム・富士ゼロックス 画像処理共通フレームワークの開発

板垣 和幸*, 五十嵐 貴*, 森田 恵一*, 生田 繭子*, 浜渦 紳*,
千葉 勇輝*, 杉本 裕介*, 長尾 隆**, 熊澤 幸夫**

Development of New Image Processing Framework by the Collaboration of FUJIFILM and Fuji Xerox

Kazuyuki ITAGAKI*, Takashi IGARASHI*, Keiichi MORITA*, Mayuko IKUTA*,
Shin HAMAUZU*, Yuuki CHIBA*, Yusuke SUGIMOTO*,
Takashi NAGAO**, and Yukio KUMAZAWA**

Abstract

We developed a new image processing framework for different kinds of commercial products to reduce the development time and cost. Many of those products were independently designed for efficiency but without satisfying consumability and reusability, which have become increasingly important these days. To satisfy these requirements which have not been well considered, we have designed a new software framework based on the Pipes and Filters architectural pattern to orchestrate various combination of image processing modules. The framework provides a unified interface to easily develop modules to be orchestrated and flexibly customize the combination of modules in response to the various user requirements without significant performance degradation. It has been adopted by more than 20 products in the first two years and significantly reduced their development time and cost.

1. はじめに

当社（以下、FF）にとって画像処理技術は、写真・印刷・医療などのさまざまな分野における商品差別化の源泉であり他社との競争優位性を得るための基盤技術およびコア技術である¹⁾。特にその成果を結集したデジタル画像処理ソフトウェア群を「Image Intelligence」と称し、当社製品に付加価値をもたらしてきた²⁾。また、富士ゼロックス（以下、FX）においても、デジタル画像処理技術は長年培ってきたコアとなる技術であり、一般オフィス市場をメインとしてさまざまな付加価値を創出してきた³⁾。

われわれはこのような状況を受け、両社の画像処理技

術を相互活用することで競争力強化および開発効率化を行なうことを目指し協業活動を推進した。しかしながら、仕様や構造が異なる両社の画像処理技術を、それぞれ正當に評価し円滑に相互活用するためには、両社間で取り決めた統一規格となるソフトウェア共通基盤が不可欠である。

このソフトウェア共通基盤に対する最上位の要求として汎用性が挙げられる。ここでの汎用性とは、FF・FX両社におけるさまざまな事業領域において適用可能、という意味である。しかしながらFF・FX各社の既存技術では、汎用性の追求に際して以下に示す問題（課題およびトレードオフ）が支障となり、十分な汎用性を実現するに至らなかった。

本誌投稿論文（受理2009年12月24日）

*富士フイルム（株）R&D統括本部
ソフトウェア開発センター

〒222-0033 神奈川県横浜市港北区新横浜2-10-23
野村不動産新横浜ビル7階

*Software Research & Development Center
Research & Development Management Headquarters
FUJIFILM Corporation
Shin-yokohama, Kouhoku-ku, Yokohama, Kanagawa
222-0033, Japan

**富士ゼロックス（株）

研究技術開発本部 システム要素技術研究所
〒259-0157 神奈川県足柄上郡中井町境430
グリーンテクなかい

**System Technology Laboratory

Research & Technology Group
Fuji Xerox Co., Ltd.
Sakai, Nakai-machi, Ashigarakami-gun, Kanagawa
259-0157, Japan.

(1) ソフトウェア共通基盤の拡張性

動作環境や利用形態に合わせて柔軟に拡張することがむずかしく、変更が広範囲に渡ってしまう。

(2) 画像処理機能の実装容易性

構造が複雑で習得し難く、開発者に対する画像処理機能の実装負荷が大きい。

(3) 効率性・高速性

汎用性を考慮した結果オーバーヘッドが発生し、速度劣化が許容範囲を超えてしまう。

そこでわれわれは、上記問題を克服した汎用性を実現するため、新しいソフトウェア共通基盤「FF・FX画像処理共通フレームワーク」を協同開発した⁴⁾。フレームワークとは一般的に、ソフトウェアの再利用性を実現するための方法であり、統一的な枠組みを開発者へ提供する仕組みである⁵⁾。

本報告では、2.においてFF・FX各社における従来技術のソフトウェア構造を、3.においてわれわれが開発した「FF・FX画像処理共通フレームワーク」の構造をそれぞれ述べる。そして、4.にて上記問題に対する本フレームワークの評価を行ない、5.にて汎用性の達成レベルとして本フレームワークの導入状況を示す。

2. 従来のソフトウェア構造

FF・FX各社における既存の画像処理ソフトウェア（フレームワーク）の多くは、「パイプ&フィルタ」アーキテクチャパターン⁶⁾に従った構造である。社外の一般的な既存技術においてもその多くは同様のパターンが使われているが、本報告ではFF・FX各社の既存技術について着目しその改良を目指す。

このパターンを使用した従来技術の多くは、1.で述べた問題（3）を回避するため、汎用性のある程度犠牲にした性能重視の設計となっており、問題（1）および（2）については十分考慮されていなかった。特に問題（2）は顕著であり、効率化・高速化を追求した結果、構造の複雑化を招き、開発者に対する負荷が増加していた。

このように従来技術の多くは、ある特定用途向けに個別最適化された構造といえ、われわれが目指す汎用性とは調和しないところがあった。

3. 「FF・FX画像処理共通フレームワーク」の構造

3.1 設計方針

2.で述べたとおり、多くの従来技術において「パイプ&フィルタ」アーキテクチャパターンが採用されている。このアーキテクチャパターンは、データをストリームと

して扱う系に対して有効であることが知られ、画像処理には適切な構造と考えられる。その一方でデータがストリームであるため、処理の途中でエラーが発生した場合の再開処理（エラー復帰）がむずかしいといった欠点もある。しかしながらこのアーキテクチャパターンは、FF・FX各社において現在までに多くの使用実績があり成果も挙げていることから、この欠点が重大な問題となる場面は少ないと考えられる。

このようなことから、本フレームワークにおいても「パイプ&フィルタ」アーキテクチャパターンを採用する。ただし、1.および2.において述べた問題を解決するように設計し、われわれが目指す汎用性を実現させる。

3.2 全体構造

Fig. 1 に開発したフレームワークの構造を示す。Fig. 1 において「パイプ&フィルタ」アーキテクチャパターンの、パイプに相当するのがバッファモジュール、フィルタに相当するのが画像処理モジュールである。これらを組み合わせることによって、所望の処理を行なう画像処理パイプラインが構築される。次節では、Fig. 1 において示したフレームワークの主要な構成要素について詳細を述べる。

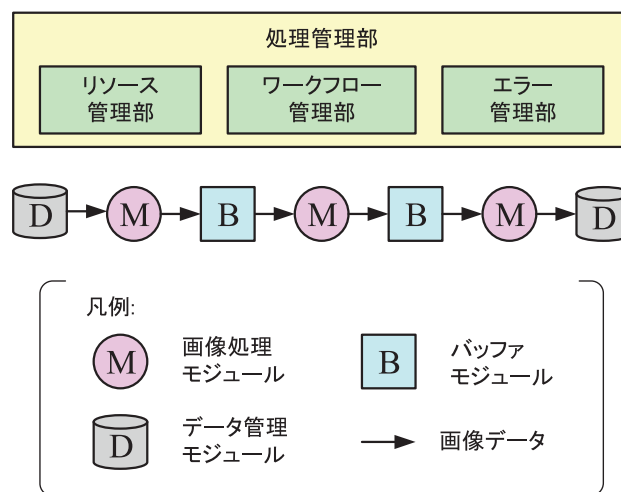


Fig. 1 Structure of developed framework.

3.3 構成要素

3.3.1 画像処理モジュール

最終的に実現したい画像処理のタスク自体を、1つのモジュールでカプセル化してしまうと、われわれが目指している汎用性は達成できない。そこで「パイプ&フィルタ」アーキテクチャパターンに従って、所望のタスクを複数の単機能レベルの処理ステップに分割し、それら処理ステップを組み合わせることによって一連の画像処理を実現する。これら処理ステップを「画像処理モジュール」

とする。画像処理モジュールの例を Table 1 に示す。

Table 1 Example of image processing module.

分類	機能例
FF・FX 共通機能	画像フォーマットの読み書き (JPEG, TIFF, BMP, PNG, ...) 幾何変換, 色変換, 階調変換, 合成, フィルタ, 圧縮, 伸張, ...
FF 独自機能	写真自動補正, 美肌処理, ...

これらの画像処理モジュール群を用途に応じて複数組み合わせることによって、さまざまな画像処理を実現できる。

各画像処理モジュールは、自身が実行する画像処理の内容や種類に応じて、処理しやすい単位の水データ量（例えば、画像の1画素分、1ライン分、複数ライン分、全面分など）を自由に設定でき、そのデータ量について処理を行なう。以降このデータ量のことをブロックと呼ぶ。個々の画像処理モジュールがブロック単位で処理を行なえることによって、処理内容に応じた最適化（高速化やメモリ使用量削減など）を実現できる。また、このことは内部構造の複雑化を抑えるとともに、開発者に対する実装負荷を減らすことができる。最終的に画像処理モジュールは、ブロック単位で順次処理を行ない画像全面分の処理を達成する。

3.3.2 バッファモジュール

「バッファモジュール」は、隣接した画像処理モジュール間のデータの受け渡しを制御し、画像処理モジュールから要求されたブロックだけを供給または蓄積する。上述したように、各画像処理モジュールでは処理するブロックがそれぞれ異なるが、バッファモジュールが存在することによって、処理量が異なる画像処理モジュールでも画像処理パイプライン上で混在させることができる。バッファモジュールが複雑なデータ制御をカプセル化することによって、開発者の負荷を軽減し、柔軟で再利用性のある画像処理モジュールを実現できる。

3.3.3 処理管理部

「処理管理部」は、各モジュールにおけるメモリ確保および解放処理などを管理する「リソース管理部」、処理中に発生したエラー情報やそのエラーに対する対処方法などを管理する「エラー管理部」、画像処理モジュールの処理の進め方を管理する「ワークフロー管理部」の3つから構成されている。これらの処理管理部は、画像処理パイプライン全体に渡って適用される。

ここでの各管理部における管理および制御方式は固定的ではなく、利用者の意向や動作環境に応じて“画像処理モジュールのプログラム変更なしに”拡張することができる。拡張例としては、ワークフロー管理部が顕著である。以下にワークフロー管理方式の例を示す。

①ブロック単位処理型ワークフロー

画像処理モジュールが処理するブロックを単位として、後段の画像処理モジュールにデータを順次引き渡す方式。

②面単位処理型ワークフロー

1度に画像全面分の処理を行なって、後段の画像処理モジュールへバケツリレー的にデータを引き渡す方式。

③画像処理モジュール単位並列処理型ワークフロー

バッファモジュールに排他制御を導入し、各画像処理モジュールにスレッドを割り付け、画像処理モジュール単位で並列に処理を行なう方式。

4. 評価

本フレームワークが、1.および2.で述べた従来技術の問題点を克服しているかを評価する。

4.1 ソフトウェア共通基盤（フレームワーク）の拡張性

本フレームワークには、従来技術にはなかった、画像処理パイプライン全体に対して適用できる処理管理部（リソース・エラー・ワークフロー管理部）が備わっている。この処理管理部により、画像処理モジュールのプログラム変更なしに、動作環境や利用形態に合わせたフレームワークの拡張が可能である。

4.2 画像処理機能（画像処理モジュール）の実装容易性

従来技術では、画像処理モジュールにおけるブロックは設計の都合によって固定に制限されており、開発者に対して実装負荷が掛かっていた。一方、本フレームワークにおける画像処理モジュールにはそのような制限はなく、開発者が自由にブロックを選択できる。これにより構造はシンプルに保つことができ、開発者は無理のない実装および最適化が可能となつて、画像処理モジュールの実装に掛かる負荷を軽減できる。

4.3 効率性・高速性

3.で述べたように本フレームワークでは、画像処理モジュールとバッファモジュールが従来よりも汎用的に設計されている。そのため、それらモジュール間のデータ制御においてオーバーヘッドが生じ、許容範囲を超える速度低下を招いている懸念がある。

ここでは、画像処理モジュールおよびバッファモジュール間のデータ制御に対するオーバーヘッドを確認するため、「何も処理を行なわない（NOP: No Operation）画像処理モジュール」を複数連結し、その処理時間を計測した。Table 2に2つの実験環境、

Table 2 Experimental environment.

項目	構成	
	環境 A	環境 B
CPU	Intel Core2Quad Q6700 2.66 GHz	Intel Pentium 4 Prescott 3.20 GHz
Memory	3.25 GB	2.00 GB
OS	Windows XP Professional SP2	
Compiler	Visual C++ 2005 SP1	

Fig. 2 に実験画像 (a) および (b) を用いた測定結果のグラフをそれぞれ示す。

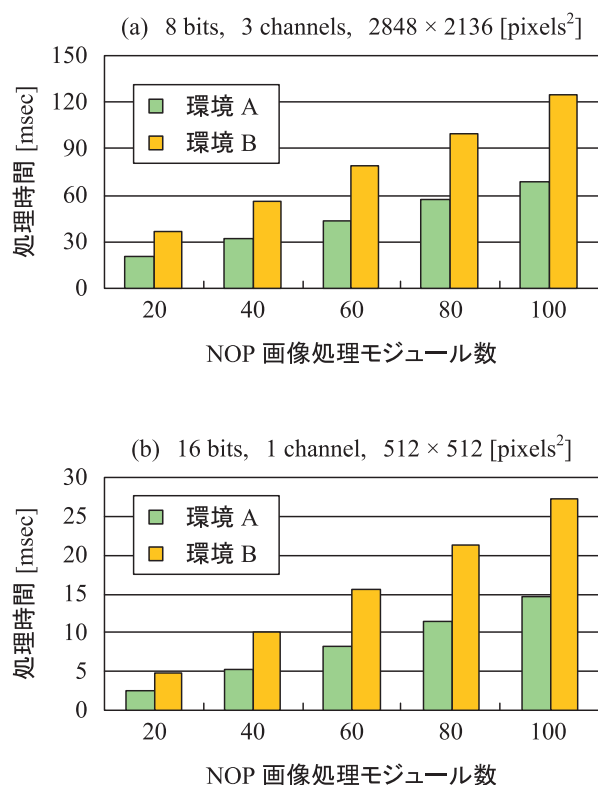


Fig. 2 Measurement results of data control overhead.

本フレームワーク設計時に想定したデータ制御に対するオーバーヘッドの許容値は、Table 2 環境B, Fig. 2 (a) 程度の環境および画像サイズにおいて、画像処理モジュール1つにつき 10 [msec] 未満である。この値は FF・FX 各社の従来技術の性能と、製品開発部門からの要求を総合し設定した。

Fig. 2の測定結果において示されるとおり、データ制御に対するオーバーヘッドは数 [msec] 程度であり、速度低下は想定していた許容範囲内である。

5. 導入状況

5.1 導入実績

現在までに本フレームワークは、医療診断機器、印刷用色変換ソフトウェア、デジタル複合機、文書管理ソフトウェアなど、FF・FX両社を合わせて数十製品へ導入され、医療、印刷、写真、ドキュメントといった幅広い事業領域で汎用的に活躍している。一方、本フレームワークは製品だけでなく社内の要素研究部門への導入も進んでおり、着実に富士フイルムグループのソフトウェア共通基盤として定着しつつある。

5.2 開発工数削減効果

本フレームワークの導入によって、FF・FX両社における画像処理機能（画像処理モジュール）の再利用が進み重複開発がなくなる。これにより製品開発時の画像処理機能に対する開発工数の削減効果が期待できる。

2008年度について、FF・FX双方の製品開発における開発工数削減実績を算出した結果、約120人月分の開発工数削減効果があった。今後もさらなる開発の効率化が期待できる。

6. まとめと今後

本報告では、FF・FX両社間の統一規格となる画像処理用ソフトウェア共通基盤「FF・FX画像処理共通フレームワーク」について述べた。

FF・FX各社における従来技術では、われわれが目指す汎用性を追求すると、ソフトウェア共通基盤の拡張性、画像処理機能の実装容易性、効率性・高速性、に関する問題が顕在化する。これらの問題を解決するため、新しいソフトウェア共通基盤として「FF・FX画像処理共通フレームワーク」を開発した。本フレームワークは、従来技術においても実績のある「パイプ&フィルタ」アーキテクチャパターンに従って設計されており、以下の特徴がある。

- ・処理管理部の導入によって、動作環境や利用形態に合わせてフレームワークを拡張できること。
- ・画像処理モジュールにおける処理データ量（ブロック）が自由に設定できるため、開発者に対する実装負荷を軽減できること。
- ・画像処理モジュールとバッファモジュール間のデータ制御に対するオーバーヘッドは想定していた許容範囲内であり、速度劣化が少ないこと。

本フレームワークは、FF・FX双方のさまざまな事業領域の製品に導入されており、われわれが目指した汎用性が実証できた。

本報告では詳細を述べなかったが、3.3.3におけるワークフロー管理方式③を使用することによって、画像処理モジュールを並列に動作させることも可能である。このことは、近年主流になったマルチコアCPU環境に対して、本フレームワークが追従できることを意味し、将来的な拡張が期待できる。今後は本フレームワークをさらに多くの製品およびサービスへと展開していく予定である。

参考文献

- 1) 富士フイルム(株)ホームページ. “基盤技術とコア技術”.
<http://www.fujifilm.co.jp/rd/technology/advanced/index.html>.
- 2) 竹本文人, 依田章. 高品質を支える画像処理技術
“Image Intelligence”. 富士フイルム研究報告. No.49,
49-54 (2004).
- 3) 齊藤潔. 富士ゼロックスのデジタルイメージング技術.
富士ゼロックス テクニカルレポート. No.16, 4-10
(2006).
- 4) 長尾隆, 熊澤幸夫, 関範顕, 金子康彦, 金子順一.
富士ゼロックス(株), 富士フイルムホールディングス(株).
画像処理装置. 方法及びプログラム. 特開2006-
338498, 特開2006-338505. 2006-12-14.
- 5) Ralph E. Johnsonほか. パターンとフレームワーク.
東京, 共立出版, 1999, 264p.
- 6) F. ブッシュマンほか. ソフトウェアアーキテクチャ
ソフトウェア開発のためのパターン体系. 東京, 近代科学社, 2000, 454p.

(本報告中にある“Intel”, “Pentium4”はIntel Corp.の登録商標です。“Windows”, “Visual C++”は, Microsoft Corp. の登録商標です。“Image Intelligence”は富士フイルム(株)の登録商標です。)

印刷発表リスト

「本リストは、2008年12月から2009年11月までに独立行政法人 科学技術振興機構作成の JDream II JSTPlus ファイルに収録された当社研究者の論文を転載したもの（許可 第文-2206号）に、当社で保有する発表情報を追加したもの（左側に◎印のついたもの）である。＊印は当社以外の共同研究者」

題 目	著 者	報 告 誌
映画産業における写真感光材料技術－デジタル技術との融合－	大 関 勝 久	日本写真学会誌, 71 (6), 400-409 (2008)
昇華型プリント材料「Fujifilm Quality Thermal Photo Paper」の開発	柴 山 繁 大 谷 薫 明	FujiFilm Res & Dev, No.54, 1-5 (2009)
◎ Characterization of nuclear emulsions in overview of photographic emulsions	Tani T.	Radiat Measu, 44 (9-10), 733-738 (2009)
Explanation of Photocatalytic Water Splitting by Silver Chloride from Viewpoint of Solid State Physics and Photographic Sensitivity of Silver Halides	Tani T.	日本写真学会誌, 72 (2), 88-94 (2009)
拓け行く原子核乾板応用の地平 写真乳剤の分析に基づく原子核乳剤の特徴把握	谷 忠 昭	日本写真学会誌, 71 (5), 308-317 (2008)
写真感度の粒子サイズ依存性と原子核乳剤の特徴および可能性	谷 忠 昭	日本写真学会年次大会講演要旨, 2009 , 37-38 (2009)
有機デバイスとしてのカラーフィルム：色素増感の特徴の分析	谷 忠 昭	日本写真学会秋季研究報告会講演要旨集, 2008 , 25-26 (2008)
半導体プロセスとそれを支える周辺技術 有機デバイスとしてのカラーフィルム－J会合色素単結晶単分子膜－	谷 忠 昭	M & E, 36 (1), 177-179 (2009)
Color Films as Organic Devices-Single-Crystalline Monomolecular Layers of J-Aggregated Dyes-	Tani T.	電子情報通信学会技術研究報告, 109 (16), 49-54 (2009)
有機材料の耐光性に関する企業研究－有機色素材料を中心に－	宮 下 陽 介	高分子学会東北支部若手研究会夏季ゼミナール, 37 , 44-48 (2009)
2008年の写真の進歩 6.画像保存 6.1 画像保存関連技術	金 沢 幸 彦	日本写真学会誌, 72 (3), 173-174 (2009)
「Super CCD EXR」の開発	小 林 誠 田 中 誠 二 小 田 和 也 池 田 勝 己 林 健 吉 西 村 亨	映像情報メディア学会技術報告, 33 (18), 1-4 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
ここまできた高画質化－進化する家庭用映像入出力機器とその画質評価－ 1. デジタルカメラの高画質化技術	西 村 亨 堀 井 洋 史	映像情報メディア学会誌, 63 (6), 725-730 (2009)
デジタルカメラからハードコピーまでの色再現の課題－ RGBワークフローの理想と現実－ 製版用途の被写体からハードコピーまでの色管理	ト 部 仁	日本写真学会誌, 72 (2), 78-84 (2009)
デジタルカメラ入稿ワークフローにおけるRGBデータの課題	ト 部 仁 松 木 眞*	Imaging Conference Japan 論文集, 2009 , 237-240 (2009)
画素サイズの微細化に適した薄膜パシクロ感光性有機光導電膜積層型CMOSイメージセンサ	竹 内 豊 後 藤 崇 三ツ井 哲 朗 野 村 公 篤 前 原 佳 紀 猪 股 浩 井 浜 三樹男	映像情報メディア学会技術報告, 33 (30), 9-12 (2009)
銀塩写真技術に学ぶ：固体撮像システムの画像形成技術	乾 谷 正 史	日本写真学会年次大会講演要旨, 2009 , 77-78 (2009)
画像処理技術入門－撮像から出力の最適化に向けて－ (I)	大 塚 秀 一	日本画像学会誌, 48 (2), 125-133 (2009)
画像処理技術入門－撮像から出力の最適化に向けて－ (II)	大 塚 秀 一	日本画像学会誌, 48 (3), 223-233 (2009)
画像処理技術入門－撮像から出力の最適化に向けて－ (III)	大 塚 秀 一	日本画像学会誌, 48 (4), 290-302 (2009)
顔技術公開ラボサイト「顔ラボ」の開発	寺 横 素 阿 部 優 子 沢 野 哲 也 羽 田 典 久	FujiFilm Res & Dev, No.54, 51-55 (2009)
デジタル印刷機の最新動向	河 合 英 昭 関 屋 俊 之 上 島 敦	日本印刷学会誌, 46 (5), 219-225 (2009)
オンデマンド印刷の展開 ワークフローから見たオンデマンド印刷	吉 岡 剛	日本印刷学会誌, 46 (2), 58-63 (2009)
オフセット印刷システム	河 内 幾 生 山 岡 新太郎* 他	日本印刷学会誌, 45 (5), 334-375 (2008)
「無処理サーマルCTP版材の開発」	園 川 浩 二	フォトポリマー懇話会講演会, 173 , III. 1-III. 9 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
新聞用サーマルネガCTP HN-N IIの開発	有 村 啓 佑 遠 藤 章 浩	FujiFilm Res & Dev, No.54, 6-9 (2009)
プリプレス技術	長 裕 之 山 下 宏 明 水 沼 康 弘 [*] 他	日本印刷学会誌, 45 (5), 298-314 (2008)
ノンインパクトプリンティング技術	由 井 一 史 面 谷 信 [*] 他	日本印刷学会誌, 45 (5), 435-448 (2008)
PS版/CTP版の廃材アルミのクローズドリサイクル技術によるCO ² 削減	大 岸 良 夫 山 崎 徹 長 田 正 和 吉 川 直 紀 貝 崎 元	日本印刷学会研究発表会講演予稿集, 121 , 52-56 (2008)
UV インクジェットシステムの現状と課題 UV インクジェットシステムの現状と将来展望	笠 井 清 資	日本印刷学会誌, 45 (6), 602-608 (2008)
インクジェットインク用高耐候性シアン, マゼンタ染料技術の開発	藤 江 賀 彦 花 木 直 幸 田 中 成 明 野 呂 正 樹 立 石 桂 一 矢 吹 嘉 治 藤 原 淑 記 宇佐見 研 日比野 明 和 地 直 孝 田 口 敏 樹	FujiFilm Res & Dev, No.54, 31-37 (2009)
インクジェットプリンティング用高耐久性染料の開発と工業的製造法の確立	矢 吹 嘉 治 立 石 桂 一 佐 藤 幸 蔵 藤 原 淑 記 後 藤 雅 行	有機合成化学協会誌, 67 (1), 4-15 (2009)
印刷産業入門 画素数だけでは決まらない画像品質	田 辺 泰 士	印刷雑誌, 92 (4), 29-33 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
高感度・高精細デジタルマンモグラフィシステム「AMULET」の開発	入 澤 覚 荒 井 毅 久 中 田 肇 千 代 知 成 桑 原 孝 夫 山 根 勝 敏	FujiFilm Res & Dev, No.54, 10-15 (2009)
マンモグラフィ撮影用のフラットパネルX線ディテクター技術	入 澤 覚 山 根 勝 敏 金 子 泰 久 細 井 雄 一	日本写真学会年次大会講演要旨, 2009 , 97-98 (2009)
医療用デジタルX線受光デバイス及び画像表示技術の最近の進歩について	川 村 隆 浩 今 村 貴 志 大 沢 哲 彦 山 田 雅 彦 岡 田 宏 一 星 野 貴 志 村 一 男 網 本 直 也*	放射線, 35 (1), 3-11 (2009)
海外・国内における検診マンモグラフィの現状	早乙女 滋	日本放射線技術学会東京部会雑誌, No.112, 81-82 (2009)
FCRを用いたマンモグラフィシステム専用品質管理 ツールとしての1Shot Phantomの評価	早乙女 滋 田 木 正 浩 楠 木 哲 郎 長 島 千恵子* 他	日本放射線技術学会雑誌, 65 (7), 921-930 (2009)
◎ Direct-conversion 50 μ m pixel-pitch detector for digital mammography using amorphous selenium as a photoconductive switching layer for signal charge readout	Irisawa K. Yamane K. Imai S. Ogawa M. Shouji T. Agano T. Hosoi Y. Hayakawa T.	Proc SPIE, 7258 , 72581I. 1-72581I. 10 (2009)
◎ Computer Aided Detection (CAD) for digital mammography: A retrospective reading study for consideration on utilizing CAD most effectively	Saotome S. Kuroki Y. * 他	Lec Note Comp Sci, 5116 , 499-503 (2008)
◎ Comparison between physical image quality as measured by a newly developed phantom dedicated for digital mammography QC and that by European guidelines methods	Kusunoki T. Tagi M. Yoshikawa K. Arai H. Uchiyama N. * 他	Lec Note Comp Sci, 5116 , 196-203 (2008)

題 目	著 者	報 告 誌
◎ A tool for temporal comparison of mammograms: Image toggling and dense-tissue-preserving registration	Shimura K. Hasegawa A. * 他	Lec Note Comp Sci, 5116 , 447-454 (2008)
医用画像システム－基礎と臨床応用－ VI カプセル内視鏡	高 橋 遼 山 高 修 一	画像電子学会誌, 38 (4), 518-523 (2009)
◎ Endoscopic submucosal dissection of a rectal carcinoid tumor using grasping type scissors forceps	Akahane H. Akiba H. Akahoshi K. * 他	World J Gastroenterol, 15 (17), 2162-2165 (2009)
富士ドライケム α －アミラーゼ活性測定スライド FDC AMYL-P III の開発	戸 田 悟 中 村 健太郎 升 田 喜 士 寺 島 薫 高 橋 一 浩	FujiFilm Res & Dev, No.54, 25-30 (2009)
「抗菌・抗ウイルス多機能バイオフィルター」および空気清浄システム「空間清浄機 KPD1000」の開発	小 杉 拓 治 草 野 隆 之 武 野 数 馬 上 山 洋一郎 岩 永 宏	FujiFilm Res & Dev, No.54, 16-20 (2009)
製品開発事例/富士フイルム 抗菌・抗ウイルスフィルタ 多機能バイオフィルタの開発	上 山 洋一郎	紙パルプ技術タイムス, 52 (8), 76-80 (2009)
機能性食品「アスタリフトサプリメント」および「アスタリフトドリンク」の開発	泉 泰 之 佐 藤 雅 男 植 田 文 教 須 藤 幸 夫 永 田 幸 三 氏 家 久美子 池 田 賢 治 高 島 正 伸	FujiFilm Res & Dev, No.54, 21-24 (2009)
製品&技術 アスタキサンチンナノ乳化物を用いた機能性化粧品「アスタリフト」	中 村 善 貞	膜, 34 (2), 104-106 (2009)
再構成IV型コラーゲン会合体が三次元培養皮膚モデルの構造と機能に及ぼす影響	佐々木 翼 八 谷 有字子 * 他	生化学, 抄録CD, 2T15A-15 (2009)
サラシア属植物エキスの新規機能の解析	芹 沢 由里子 植 田 文 教 柿 沼 千 早 亀 井 飛 鳥 * 他	日本栄養・食糧学会大会講演要旨集, 63 , 225 (2009)

	題 目	著 者	報 告 誌
◎	Use of zeolite to refold a disulfide-bonded protein	Kawakami M. Yaginuma N. Nara T. Y. * 他	Colloids Surf B, 68 (1), 68-73 (2009)
	Refolding of Lactate Dehydrogenase by Zeolite Beta	Kawakami M. Yaginuma N. Togashi H. * 他	Biotechnol Prog, 25 (1), 200-206 (2009)
	Establishment of Open-Sandwich (OS) Immunoassay for Sensitive Detection of Thyroid Hormone Thyroxine	Kasagi N. Mori T. Islam K. N. * 他	化学工学会年会研究発表講演要旨集, 74 , S125 (2009)
◎	Trans-splicing as a novel method to rapidly produce antibody fusion proteins	Mori T. Kawakami M. Iwasaki R. * 他	Biochem Biophys Res Commun, 384 (3), 316-321 (2009)
◎	Dynamic conformational changes due to the ATP hydrolysis in the motor domain of myosin: 10-ns molecular dynamics simulations	Mimami T. Kawakubo T. * 他	Biophys Chem 141 (1), 75-86 (2009)
	pre mRNA 操作による抗体構造改変	川 上 雅 之 森 寿 弘 木 内 裕 基* 他	生化学, 抄録CD, 1P-1347 (2008)
◎	Impaired placental neovascularization in mice with pregnancy-associated hypertension	Nemori R. Furuya M. * 他	Lab Invest, 88 (4), 416-429 (2008)
	抗体可変領域断片を活用した新規分子インプリンティング技術	南 高 一 都 築 博 彦 伊 原 正 善*	生化学, 抄録CD, 1P-1346 (2008)
	気相における抗原抗体反応の検証	岩 永 宏 都 築 博 彦 上 山 洋一郎 上 田 宏*	日本化学会バイオテクノロジー部会シンポジウム講演要旨集, 11 , 297 (2008)
	Inter-Laboratory Validation Study for Non-Radioisotopic Local Lymph Node Assay Based on BrdU Incorporation (LLNA-BrdU)	Yuasa A. Takeyoshi M. * 他	Altern Anim Test Exp, 13 (Supplement), 202 (2008)
	Validation of a skin irritation study using a Japanese model; LabCyte EPI-MODEL24, Phase I data: Skin irritation validation study using Japanese model; LabCyte EPI-MODEL24, Phase I data	Yuasa A. Kojima H. * 他	Altern Anim Test Exp, 13 (Supplement), 203 (2008)

題 目	著 者	報 告 誌
トキシコゲノミクスに関する JEMS/MMS 共同研究 (2008 年) : 遺伝子傷害性および非遺伝子傷害性肝がん原物質についての精選した 27 遺伝子に関する qPCR 法による遺伝子発現解析	平 山 満 朝 降 旗 千 恵* 他	日本環境変異原学会大会プログラム・要旨集, 37 , 183 (2008)
遺伝子傷害性肝発がん物質および非遺伝子傷害性肝発がん物質投与マウス肝臓における遺伝子発現の比較解析	平 山 満 朝 多 田 隈英未* 他	生化学, 抄録 CD, 4P-1190 (2008)
In-Cell Viewing Angle Compensation Using Pixelated Biaxial Retarders for VA-LCDs with No Color Shift	Amimori I. Suzuki S. Kaneiwa H. Nakajima M. Ito K. Yoshino H. Kaneko W.	Proc Int Disp Workshops, 15 (2), 735-738 (2008)
◎ Preparation and evaluation of nematic optically compensated birefringence mode LCD	Nakamura R. Mori H. Ishinabe T. * 他	映像情報メディア学会誌, 62 (10), 1588-1592 (2008)
◎ Nuclear magnetic resonance of pretransitional ordering of liquid crystals in well defined nano-geometries: The utility of the Landau-de Gennes formalism	Amimori I. MA Xin * 他	Liq Cryst, 36 (10-11), 1229-1240 (2009)
リニアテープシステムにおける塗布型バリウムフェライト媒体の高密度化研究	原 澤 建 松 本 彩 子 武 者 敦 史 清 水 治	電子情報通信学会技術研究報告, 109 (132), 13-17 (2009)
Design of Ni Mold for Discrete Track Media	Ichikawa K. Usa T. Nishimaki K. Usuki K.	IEEE Trans Magn, 44 (11), 3450-3453 (2008)
Magnetic Recording Performance of "Bit Printing Method" on PMR Media and Its Extendibility to the Higher Areal Density	Morooka A. Nagao M. Yasunaga T. Nishimaki K.	IEEE Trans Magn, 44 (11), 3754-3756 (2008)
Performance of Advanced Data-Detection Schemes on Barium-Ferrite Particulate Media	Noguchi H. Asai M. Takano H. Olcer S. * 他	IEEE Trans Magn, 45 (10), 3765-3768 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
◎ Effect of tape longitudinal dynamics on timing recovery and channel performance	Noguchi H. Asai M. Takano H. McClelland G.M. * 他	IEEE Trans Magn, 45 (10), 3587-3589 (2009)
ホログラフィックストレージの信号処理に関する研究	北 原 淑 行 大 澤 壽 *	愛媛大学社会連携推進機構研究成果報告書, No.2, 83-89 (2009)
ArF ダブルパターニング用ネガ画像形成材料開発	樽 谷 晋 司	日本化学会講演予稿集, 89 (1), 3 (2009)
Materials and Processes of Negative Tone Development for Double Patterning Process	Tarutani S. Tsubaki H. Kamimura S.	J Photopolym Sci Technol, 22 (5), 635-640 (2009)
Properties of the novel de-protecting unit for next generation ArF resist polymer	Shibuya A. Yamaguchi S. Yoshida Y. Shirakawa M.	Proc SPIE, 7273 , 72730H. 1-72730H. 12 (2009)
Resist Materials Design to Improve Resolution and Sensitivity in EUV Lithography	Tsubaki H. Tsuchihashi T. Tsuchimura T.	J Photopolym Sci Technol, 22 (1), 77-84 (2009)
Resolution and LWR improvements by acid diffusion control in EUV lithography	Tsubaki H. Tsuchihashi T. Tsuchimura T.	Proc SPIE, 7273 , 72731K. 1-72731K. 8 (2009)
Resist materials design to improve sensitivity in EUV lithography	Tsubaki H. Tsuchihashi T. Yamashita K. Tsuchimura T.	Proc SPIE, 7273 , 72733P. 1-72733P. 8 (2009)
Aryl Sulfonates as Neutral Photoacid Generators (PAGs) for EUV Lithography	Tsubaki H. Tsuchihashi T. SULC Robert * 他	Proc SPIE, 7273 , 72733R. 1-72733R. 13 (2009)
銅配線用CMPスラリー, CMP後洗浄液開発の現状	安 波 昭一郎	精密工学会大会学術講演会講演論文集, 2008 , 秋季, K14-15
Novel and Efficient Dye-linked Photoinitiator generating a Radical via an Intramolecular Electron-transfer Process	Kawamura K. Amemiya T. Nakai Y. Takashima M.	J Photopolym Sci Technol, 22 (5), 591-596 (2009)
有機EL素子用新規燐光材料の開発	伊 勢 俊 大	日本化学会講演予稿集, 89 (1), 49 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
インピーダンス分光による多層系有機EL素子のキャリア挙動解析	小 川 恭 平 河 戸 孝 二 木 下 正 兒 佐 藤 祐 飛 世 学 三 島 雅 之	日本化学会講演予稿集, 89 (1), 51 (2009)
自己組織化を用いたハニカムフィルムの作製と応用	岩 永 宏 白 土 健太郎 山 崎 英 数	FujiFilm Res & Dev, No.54, 38-42 (2009)
Evaluation of Mechanical Properties of Pb (Zr, Ti) O3 Ceramics Prepared by Aerosol Deposition	Miyoshi T.	Trans Mater Res Soc Jpn, 33 (4), 1231-1233 (2008)
Preparation of Nb doped PZT film by RF sputtering	Fujii T. Hishinuma Y. Mita T. Arakawa T.	Solid State Commun, 149 (41-42), 1799-1802 (2009)
Born Effective Charges and Piezoelectric Coefficients of BiXO3	Okuno Y. Sakashita Y.	Jpn J Appl Phys, 48 (9), 09KF04.1-09KF04.4 (2009)
Preparation of multilayer piezoelectric device by aerosol deposition using a novel detachment method	Miyoshi T.	J Ceram Soc Jpn, 117 (1368), 899-903 (2009)
高次構造縦型有機トランジスタの特性に対する有機半導体層グレインサイズの影響	藤 本 潔 増 田 将太郎* 他	応用物理学会学術講演会講演予稿集, 69 (3), 1185 (2008)
金蒸着多孔質アルミナ板の光学的性質	Tani T. Tomaru Y. Naya M.	Tech Dig Int Conf Opt photonics Des Fabr, 6 , 59-60 (2008)
マイクロリアクターによる有機顔料ナノ粒子製造プロセスの開発	永 井 洋 一	化学と教育, 57 (8), 368-371 (2009)
超親水性と高硬度を両立する有機無機ハイブリッド材料	山 崎 純 明 田 中 智 史 村 山 裕一郎 内 田 修 星 聡	ポリマー材料フォーラム講演予稿集, 17 , 124 (2008)
最先端電子機器を支えるプリント配線板技術 製造/試験装置・製造技術編 デジタル露光システム「INPREX」	平 島 卓 哉	電子材料, 48 (10), 64-66 (2009)
高密度配線を実現するプリント配線板製造技術 プリント基板用デジタル露光システム『INPREX』	平 島 卓 哉	エレクトロニクス実装技術, 25 (6), 32-35 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
小型超短パルスレーザ	山 添 昇 吾 加 藤 雅 紀 笠 松 直 史	FujiFilm Res & Dev, No.54, 43-46 (2009)
Ultra-compact (palm-top size), low-cost, maintenance-free (>3000h), diode-pumped femtosecond (160fs) solid-state laser source for multiphoton microscopy	Yamazoe S. Katou M. Kasamatsu T.	Proc SPIE, 7183 , 718334. 1-718334. 10 (2009)
Longitudinal bandgap modulated broadband (>150nm) InGaAs/GaAs MQWs superluminescent diodes by selective area MOVPE growth	Morishima Y. Yaguchi J. Mukai A. Ohgoh T. Asano H.	Electron Lett, 45 (10), 521-522 (2009)
発光領域の多重化によるスペクトルの広帯域化 I	大 郷 毅 向 井 厚 史 森 島 嘉 克 矢 口 純 也 浅 野 英 樹	応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 56 (3), 1200 (2009)
発光領域の多重化によるスペクトルの広帯域化 II	森 島 嘉 克 矢 口 純 也 向 井 厚 史 大 郷 毅 浅 野 英 樹	応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 56 (3), 1201 (2009)
高安定・低コスト・小型超短パルス固体レーザの開発	山 添 昇 吾 加 藤 雅 紀 笠 松 直 史	応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 56 (3), 1140 (2009)
光センシング用広帯域半導体光源	大 郷 毅 森 島 嘉 克 向 井 厚 史 矢 口 純 也 浅 野 英 樹	FujiFilm Res & Dev, No.54, 47-50 (2009)
光センシング用1 μm 帯半導体光源の広帯域化	浅 野 英 樹 森 島 嘉 克 向 井 厚 史 矢 口 純 也 大 郷 毅	応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 56 (3), 1066 (2009)
◎ 1.0 μm semiconductor light sources with wide bandwidth for optical coherence tomography	Morishima Y. Mukai A. Ohgoh T. Yaguchi J. Asano H.	Proc SPIE, 7168 , 716826. 1-716826. 9 (2009)

	題 目	著 者	報 告 誌
◎	Highly reliable operation of red laser diodes for POF data links	Ohgoh T. Mukai A. Mukaiyama A. Asano H. Hayakawa T.	Electr Commun Jpn, 92 (12), 13-19 (2009)
	ここまで来た2光子多層メモリ 手のひらサイズ超短パルス固体レーザー	笠 松 直 史 山 添 昇 吾 加 藤 雅 紀 足 立 貴 志	Optronics, No.335, 89-93 (2009)
	2008年光学界の進展 2.結像素子・光学機械	西 畑 純 弘	光学, 38 (4), 176-177 (2009)
	2次元規則金属構造による高感度物質分析	納 谷 昌 之 都 丸 雄 一 村 上 直 樹 LI Jimbo 谷 武 晴	応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 56 (0), 150 (2009)
	XPSとTOF-SIMSによる高分子薄膜材料解析の最新技術	前 川 敏 彦	薄膜・表面物理セミナー, 37 , 5-10 (2009)
	有効モデルハミルトニアンによるBaTiO ₃ の電場誘起構造相転移の取り扱い	奥 野 幸 洋 坂 下 幸 雄	応用物理学関係連合講演会講演予稿集, 56 (2), 574 (2009)
	相対論的散逸流体方程式による「臨界たんぱく光」	津 村 享 佑 南 佑 樹* 他	日本物理学会講演概要集, 64 (1), 78 (2009)
◎	Critical Opalescence around the QCD Critical Point and Second-order Relativistic Hydrodynamic Equations Compatible with Boltzmann Equation	Tsumura K. Kunihiro T. * 他	Nucl Phys A, 830 (1-4), 207c-210c (2009)
	再沈法により齎される顔料ナノ結晶の実用化	宮 下 陽 介 笠 井 均*	色材協会誌, 82 (9), 411-416 (2009)
	有機結晶と多形の最前線 顔料ナノ結晶の作製からその実用化	宮 下 陽 介 笠 井 均* 他	化学工業, 60 (3), 182-186 (2009)
	A New Production Process of Organic Pigment Nanocrystals	Miyashita Y. Baba K. * 他	Mol Cryst Liq Cryst, 492 , 632-638 (2008)
	Nanocrystallization Mechanism of Organic Compounds in the Reprecipitation Method by Stopped-Flow Analysis	Miyashita Y. Oliveira D. * 他	Jpn J Appl Phys, 48 (10), 105003. 1-105003. 5 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
Stopped Flow 型 SPR における速度論解析	池 田 森 人 都 築 博 彦 来 馬 浩 二 小 倉 信 彦	生化学, 抄録 CD, 4P-1357 (2008)
◎ Excited-states and lightfastness of linear trans-quinacridone pigment nanoparticles	Miyashita Y. Yokoyama H. Tanabe M. Kasai H. * 他	J Photochem Photobio A, 201 (2-3), 208-213 (2009)
陽子対を用いたベルの不等式の検証実験と非局所量子相関	齋 藤 孝 明 酒 井 英 行*	日本物理学会誌, 64 (1), 33-37 (2009)
◎ Dissipative particle dynamics study for the phase separated structures of polymer thin film caused by solvent evaporation	Fukunaga H. Morita H. * 他	日本レオロジー学会誌, 36 (2), 93-98 (2008)
◎ Survival of charmonia above T_c in anisotropic lattice QCD	Tsumura K. Iida H. * 他	Prog Theor Phys Suppl, Issue 174, 238-242 (2008)
PET フィルムの逐次二軸延伸過程における複屈折変化	中 居 真 一 青 木 里 紗* 他	日本繊維機械学会年次大会研究発表論文集・講演要旨集, 62 , 138-139 (2009)
塗布膜乾燥における多溶媒成分変化のリアルタイム同時計測法の開発	斉 木 裕 樹 沖 和 宏	化学工学会秋季大会研究発表講演要旨集, 41 , S308 (2009)
多層高分子溶液の粘弾性挙動とフィルム形状の関係	中 村 直 貴 山 崎 英 数 横 山 敦 士*	高分子加工技術討論会講演要旨集, 20 , 59-60 (2008)
粘弾性多層流における液膜表面形状形成に対する数値解析を用いた評価法	中 村 直 貴 山 崎 英 数 横 山 敦 士*	成形加工, 21 (8), 489-498 (2009)
高分子溶液多層流における液膜表面形状に対する粘弾性特性の影響	中 村 直 貴 山 崎 英 数 横 山 敦 士*	成形加工, 20 , 121-122 (2009)
プラスチックフィルムの搬送時におけるしわとスリップの発生に関する実験的研究	疋 田 伸 治 橋 本 巨* 他	トライボロジスト, 54 (4), 282-292 (2009)
製造プラントの設計・運転におけるエンジニアリングナビゲーションソフトの活用事例と今後の展開	片 井 幸 祐 西 村 琢 郎 山 崎 英 数 赤 羽 陽 介	化学工学会年会研究発表講演要旨集, 74 , XD202 (2009)

題 目	著 者	報 告 誌
光学フィルムの高速搬送を目的としたマイクログ ループローラの最適化	正 田 伸 治 平 野 貴 哉* 他	日本機械学会年次大会講演論文集, 2008 (5), 269-270 (2008)
LCDパネル用視野角拡大フィルムの生産技術の開発	佐々木 格 名 和 野 隆 正 田 伸 治 石 塚 誠 治 伊 藤 秀 知	大河内賞受賞業績報告書, 52 , 27-34 (2006)
柔軟媒体搬送技術と学理に関する研究専門委員会 活動レビュー	正 田 伸 治 橋 本 巨* 他	精密工学会誌, 75 (10), 1174-1178 (2009)
◎ High accuracy and language independent document retrieval with a fast invariant transform	Yano H. Liu Q. * 他	Proc IEEE Int Conf Multimedia and Expo, ICME 2009 , 386-389 (2009)
色素増感型太陽電池の光－電力変換材料組成の最 適化研究 “地球温暖化に対応する次世代エネルギー の効率的開発への提言と学術研究支援の仕方”	園 田 泰 子 森 輝 雄* 他	品質工学研究発表大会論文集, 17 , 74-77 (2009)
包材用フィルムの超音波接合工程の最適化研究	園 田 泰 子 大 石 満* 他	品質工学研究発表大会論文集, 17 , 38-41 (2009)
直交表による要求命題に対する “解の有無の判定の 確からしさ” の検証 「電気冷蔵庫の製氷室で泡の無 い透明氷の作成の可能性研究」	園 田 泰 子 森 輝 雄* 他	品質工学研究発表大会論文集, 17 , 438- 441 (2009)
固体高分子形 (PEFC) 燃料電池のMEA組成の最 適化研究	園 田 泰 子 森 輝 雄* 他	中部化学関係学協会支部連合秋季大会 講演予稿集, 39 , 104 (2008)
固体高分子 (PEFC) 形燃料電池のMEA膜組成の 効率的最適条件の探索方法	園 田 泰 子 森 輝 雄* 他	電気化学学会大会講演要旨集, 76 , 414 (2009)
燃料電池 (PEFC) のMEA組成の最適化研究 (2) “地 球温暖化に対応する燃料電池の効率的開発への提 言と学術研究支援の仕方”	園 田 泰 子 鈴 木 隆 司* 他	品質工学研究発表大会論文集, 17 , 66-69 (2009)
的確な商品化推進の為の工夫 (課題先取り意識で行 動) について	森 本 恭 史	技術情報協会研究開発リーダー, No.41, 39-41 (2009)
標準化技術	山 崎 孝 ト 部 仁 江 川 裕 仁* 他	日本印刷学会誌, 45 (5), 472-491 (2008)

題 目	著 者	報 告 誌
統合マネジメントシステム「自己監査は内部監査」 「内部監査は外部審査」をめざす	本 田 孝 篤	クオリティマネジメント, 60 (6), 28-37 (2009)
特許流通の為の「出願後のリスクファクターを考慮した特許価値」の算出	綾 木 健一郎 高 宮 周 一 隅 蔵 康 一*	日本知財学会年次学術研究発表会, 7 , 2G11 (2009)
特許ポートフォリオ構築のための投資額を算出する知財価値評価の新しい考え方	高 宮 周 一 綾 木 健一郎 隅 蔵 康 一*	日本知財学会年次学術研究発表会, 7 , 2G7 (2009)
企業の品質経営度 品質がすべてを決定する－富士フイルムホールディングス－	原 博	クオリティマネジメント, 60 (1), 26-33 (2009)
欧州のREACH規則と富士フイルムの対応	山 口 潤	紙パ技協誌, 62 (12), 1502-1505 (2008)
企業における環境保全活動と「見える化」－富士フイルムグループの事例－	五 所 亜紀子	季刊環境研究, No.152, 53-61 (2009)
廃棄物管理の最前線 富士フイルムにおける廃棄物管理ガバナンス	長 康 夫	INDUST (いんだすと), 24 (10), 22-27 (2009)

編集後記

本誌は毎年、弊社の研究開発活動の成果を紹介するために出版され、弊社の新製品、それらに盛り込んだ技術内容、および開発した新規技術について解説した原著論文と、最近発行された学術誌からの転載論文により構成されています。

多くの事業分野を対象とする研究開発活動の全容が俯瞰できるよう、世界に先駆けて開発した、メガネ無しで見られるデジタル3D映像システムや、ナノ技術を活かした化粧品などの新ジャンルを開拓する研究開発活動を含む、多様な研究開発の成果を選抜して12編の原著論文として掲載しました。一方、新製品や新技術を開発する過程で行なった多くの基礎的な研究の一部は、科学技術の進歩に貢献すべく、巻末に挙げた印刷論文リストに示すような学会発表や学術誌への投稿により公表していますが、本号には科学技術誌へ掲載された論文13編を転載しました。これらをご覧になることにより、世界同時不況の影響をも乗り越えて人々のクオリティ オブ ライフのさらなる向上への貢献をめざす、弊社の研究開発の活力を感じていただければ幸いです。

(編集委員長 稲垣 由夫)

Editorial Board		編集委員	
Editor in Chief	Yoshio Inagaki	委員長	稲垣 由夫
Editors	Keitaro Aoshima	委員	青島 啓太郎
	Akira Kurisu		栗栖 顕
	Masamitsu Ishida		石田 正光
	Masahiro Etoh		小西 正弘
	Tadahiro Tsujimoto		江藤 雅弘
	Atsuhiko Ookawa		辻本 忠宏
	Shunichiro Nonaka		大川 敦裕
	Yuichi Ohashi		野中 俊一郎
	Yasuhiro Hayashi		大橋 雄一
	Kiyoshi Kawai		林 泰浩
	Takeshi Misawa		河合 清
	Shoichiro Yasunami		三沢 岳志
	Hiroyasu Yamamoto		川村 浩一
	Hiroyuki Watanabe		安波 昭一郎
			北原 淑行
			山本 容靖
			木下 義章
			渡辺 裕幸

富士フイルム研究報告 第55号

平成22年3月26日		発行	非売品
編集人	猪狩伸治		
発行人	小林英俊		
発行所	富士フイルム株式会社 R&D統括本部 知的財産本部 知財業務グループ 〒250-0193 神奈川県南足柄市中沼210 TEL 0465-73-7170 FAX 0465-73-7936		
印刷所	富士フイルムプレゼンテック株式会社 神奈川県南足柄市中沼210		

禁無断転載

本誌は環境保全・資源確保のため再生紙を使用しています。

