

狭帯域周波数変調の磁化信号と低磁界での MR センサを用いた長距離磁性ナノ粒子検出

Suko Bagus Trisnanto¹、笠島多聞²、澁谷朝彦²、竹村泰司¹

(¹横浜国立大学、²TDK 株式会社)

Narrowband frequency-modulated magnetization signal measurement using magnetoresistive sensor for long-range magnetic nanoparticle detection under low excitation field

Suko Bagus Trisnanto^{*1}, Tamon Kasajima², Tomohiko Shibuya², Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National University, ²TDK Corporation)

はじめに

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI)は、磁化させた磁性ナノ粒子の位置や濃度を特定することを原理とする画像診断方法である^{1,2}。人体への適応に向けて、低磁界下で操作可能な MPI システムを提案している³。このシナリオでは、粒子の磁化信号が線形領域であるため、励磁磁界の影響やバックグラウンドノイズなどが問題点となる。本講演では、高感度な磁気抵抗効果 (MR) センサを用いた磁化信号の長距離測定を報告する。MR センサの出力が測定磁界で飽和しやすいため、本研究では磁気補償回路を導入し、周波数変調した励磁磁界と磁化信号の周波数特性の分析により、磁性ナノ粒子の検出感度向上が期待される。

実験方法と結果

心磁界などの生体磁気計測に用いられている TDK Nivio xMR センサ⁴)を、頭部 MPI システム用の励磁コイルから 100 mm の位置に設置した⁵)。Fig.1 に示すように、励磁周波数 ($f=10$ kHz) を $f \pm f/2$ の帯域幅で変調させたため、磁界強度 H_e が各周波数に対して異なる。試料は直径 200 μm の励磁コイルから 50 mm の位置に設置した場合、最大 $H_e=0.06$ mT/ μ_0 が印加される。MR センサにかかる磁界が磁気補償回路により 10 kHz では 57.8 dB まで減少できた (Fig.2)。MR センサと試料の距離 d を変えながら、フーリエ変換した磁化信号の振幅や位相を評価したところ⁶)、濃度 5.6 mg_{Fe} のフェルカルボトランは $d=75$ mm でも検出可能で、共振周波数 $f=10$ kHz において SNR が最も高かった。検出信号の鉄濃度依存性などの詳細を当日報告する。

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, **13**(4), 161, 2018.
- 3) S. B. Trisnanto, Y. Takemura, *Phys. Rev. Applied* **14**, 064065, 2020.
- 4) 寺園、澁谷、大川、日本磁気学会 まぐね, **14**(4), 211, 2019.
- 5) S. B. Trisnanto, T. Kasajima, T. Shibuya, Y. Takemura, *IEEE Trans. Magn.*, early access, 2023.
- 6) S. B. Trisnanto, T. Kasajima, T. Shibuya, Y. Takemura, to be submitted.

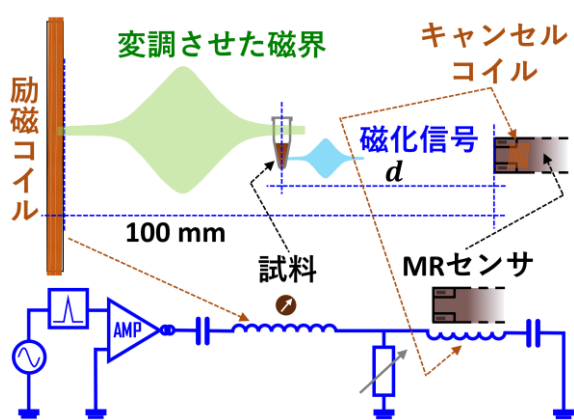


Fig. 1 Long-range nanoparticle detection setup using MR sensor. The excitation coil produces a modulated field to magnetize the sample, while cancel coil provides large feed-through attenuation for the sensor.

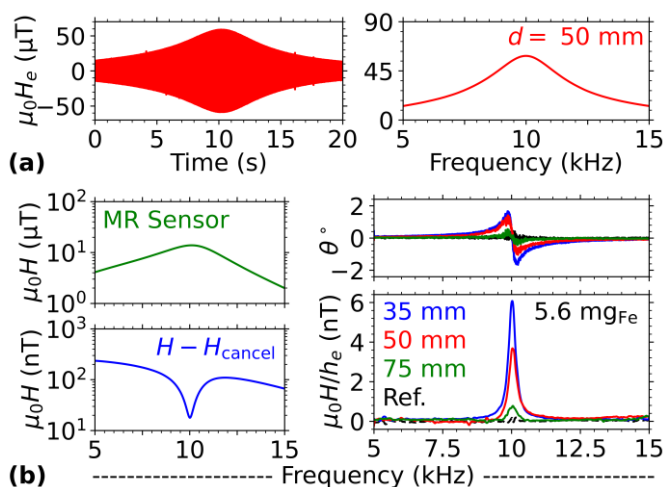


Fig. 2 (a) Frequency and amplitude modulation of the excitation field H_e . (b) Field attenuation at the sensor position and signal magnitude H and phase ϑ of the sample detected at d equal 35, 50 and 75 mm. h_e is the normalized H_e .

トランス接続した検出コイルと磁気センサを用いる 磁性ナノ粒子のリモート検出

鍋田智志¹、野口翔矢¹、Suko Bagus Trisnanto¹、笠島多聞²、澁谷朝彦²、竹村泰司¹
(¹横浜国立大学、²TDK 株式会社)

Remote detection of magnetic nanoparticles by using flux transformer and magnetoresistive sensor
Satoshi Nabeta¹, Shoya Noguchi¹, Suko Bagus Trisnanto¹, Tamon Kasajima², Tomohiko Shibuya²,
Yasushi Takemura¹
(¹Yokohama National University, ²TDK Corporation)

はじめに

磁気粒子イメージング (magnetic particle imaging, MPI) は、外部から印加する交流磁界により磁性ナノ粒子を磁化させ、その磁化信号を検出し、画像再構成する方法である¹⁻²⁾。従来では検出コイルの誘導起電力を測定する検出方法が一般的である。本研究では、高感度な磁気抵抗効果 (MR) センサおよび磁界トランス方式を用いた磁気粒子の検出^{3,4)}を行った。

実験方法と結果

磁界トランス方式と呼ばれる、一次コイルにより磁化信号を拾い、それによる誘導電流によって二次コイルが作る磁界を、心磁界などの生体磁気計測に用いられている TDK Nivio xMR センサを使用し測定した⁵⁾。測定システムを Fig. 1 に示す。磁気粒子試料に印加する交流磁界が、磁化信号を検出する一次コイルを鎖交するため、一次コイルにはキャンセルコイルを逆相で接続している。それらと直列に、二次コイルおよび共振コンデンサを閉接続した。

Fig. 2 に磁気粒子の測定結果を示す。縦軸は二次コイルに発生する磁界強度、横軸は試料である酸化鉄微粒子に含まれる鉄量である。鉄量に対し、二次コイルで MR センサが測定する磁界強度が比例していることがわかる。ミニコイルを用いた測定では、ミニコイルの励磁磁場と磁気粒子の磁化変化を対応させることで、ミニコイルの電流値を磁気粒子の鉄量に換算し、Fig. 2 に重畳させることができる。ミニコイルでの実験から得られた結果は粒子検出の妥当性を示している。磁界強度から見積もると、原理的には $0.4 \mu\text{g-Fe}$ 程度の磁気粒子が検出可能である。

実験条件並びに得られた結果の詳細は当日発表する。

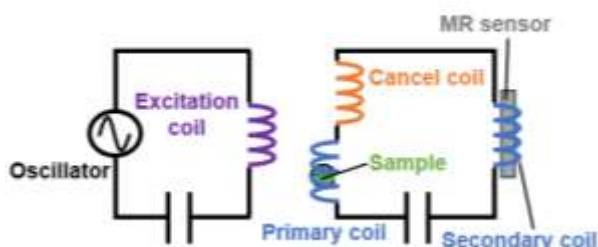


Fig. 1 Measurement setup using flux transformer and magnetoresistive sensor.

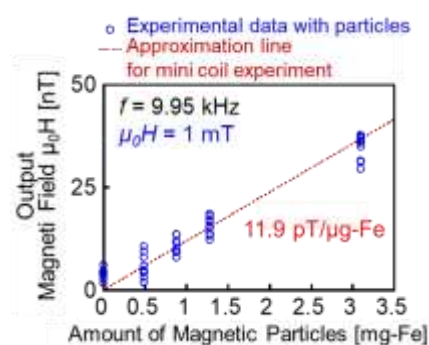


Fig. 2 Detected magnetic fields from magnetic nanoparticles and mini-excitation coil.

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214, 2005.
- 2) 吉田、日本磁気学会 まぐね, **13**(4), 161, 2018.
- 3) Oida *et al.*, *Int. J. Magn. Part. Imag.*, **5**, 190906001, 2019.
- 4) S. B. Trisnanto, Y. Takemura, *Phys. Rev. Applied* **14**, 064065, 2020.
- 5) 寺園、澁谷、大川、日本磁気学会 まぐね, **14**(4), 211, 2019.

平面型アクティブ磁気シールドの可能性について

小田原峻也, 榊原満
(オータマ)

Feasibility of active magnetic shield with flat panel shape
S. Odawara, M. Sakakibara
(OHTAMA)

はじめに

アクティブ磁気シールド¹⁾は、外部からの磁気ノイズを磁気センサで検知し、これを打ち消す磁界を発生させるように空間に設置された励磁コイルの電流を制御する設備である。通常、3軸方向の磁気ノイズに対応させるように、励磁コイルを立方体形状や直方体形状など3次元的に設置する必要があるため、広い空間が必要であることや移設が困難であるという課題がある。そこで、これら課題を解決する磁気シールドの一つとして、軟磁性体板を用いた平面型すなわち2次元的な形状で、3軸方向の磁気ノイズに対応できるアクティブ磁気シールドを提案する。

本シールドの構造と原理および効果

提案シールドは、Fig. 1の如く電磁鋼板やパーマロイなどの軟磁性体板にコイルを巻きつけた構造としている。x方向およびy方向の磁気ノイズは、「井」の字に巻いたコイルに電流を流すことで、Fig. 2(a)の如くシールドを電磁石として働かせて、軟磁性体板を出て再び帰ってくる磁束により打ち消される。z方向の磁気ノイズは、Fig. 2(b)の如く通常のアクティブ磁気シールドの原理で打ち消される。

本シールドの利点は、励磁コイルの設置に3次元空間を必要としないことだけでなく、評価対象の邪魔にならないようにノイズ検出センサを設置できることにある。理想的に、コイル電流が作る磁界の大きさは、軟磁性体板を対称にその上下で等しくなるため(z方向では磁界の向きは逆になる)、Fig. 2の如く上部で評価する場合、下部に磁気センサを配置すれば評価対象に干渉しない。

実測によるシールド性能の検証

Fig. 1の一边500mm・厚さ1mmの軟磁性体板中心点からz方向150mmの位置に点Pを設定する。この点Pでのx,y,z方向の磁束密度が、それぞれ6μT, 2μT, 4μT(絶対値7.48μT)となるように、外部コイルで一般的な磁気ノイズを印加する。ここで、点Pでの磁束密度をゼロにするように励磁コイルに電流を流したとき、Fig. 3に示す点Pの周辺16点(各方向±25mm及び±50mmの立方体頂点、軸方向はFig.1と共通)の磁束密度の絶対値を計測した。Fig. 3に評価点での磁束密度の絶対値を示すが、磁束密度をゼロとした点Pを中心に±25mmの領域までは、磁気ノイズを約1/4に落とせる性能を有していた。但し、この領域は軟磁性体板の大きさやコイルの巻き位置で変化するため、実際の評価対象に合わせて設計する必要がある。本実験により、2次元的な本提案シールドで3次元の領域に3軸方向それぞれに遮蔽効果を発揮させられることを示した。

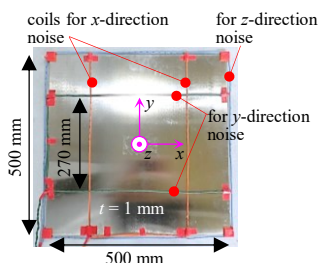


Fig. 1. Proposed active shield.

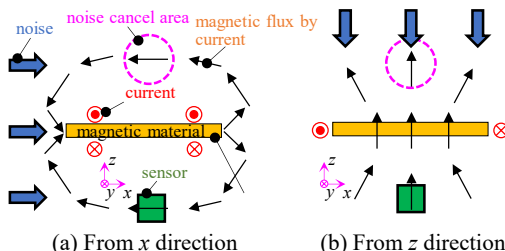


Fig. 2. Principle of noise cancel.

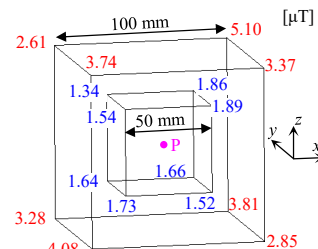


Fig. 3. Absolute magnetic flux density around point P (applied flux density: 7.48μT).

参考文献

- 1) 山崎, 他:「EB装置用アクティブ磁気シールドの遮蔽効果の評価」, *Journal of the Magnetics Society of Japan*, vol. 32, no. 3, pp. 386-391, 2008.

磁気ナノ粒子トモグラフィにおける水冷システムの構築

藤本美咲、二川直矢、笹山瑛由、吉田敬
(九州大学)

Construction of a water-cooling system in magnetic nanoparticle tomography

M.Fujimoto, N.Futagawa, T.Sasayama, T.Yoshida
(Kyushu Univ.)

はじめに

近年、磁気ナノ粒子を用いたイメージング手法ががんの位置推定などの医療応用として注目されており、我々は複数の検出コイルを用いる磁気ナノ粒子トモグラフィを提案した。信号取得の際、励起磁場により検出コイルに生じる基本波信号の影響を抑えるため、先行研究¹⁾では信号処理回路で基本波信号を除去した。しかし長時間の測定で基本波信号の振幅が変動し測定結果に影響を与えていた。本稿では時間経過で変動する要素の温度に着目し、水冷システムの有無による基本波電圧振幅と温度の変化について比較を行った。

実験方法

実験システムを図1に示す。励起コイルの周囲を純水で満たし、冷却水循環装置 CA-1115F/F2 型(EYELA)およびポンプにより冷却水を循環させた。励起コイルに 20 A の交流電流を流し、検出コイルで約 1 日間信号を取得した。検出した信号を A/D コンバータで取得し、高速フーリエ変換により基本波電圧振幅を取得した。また、測定後の励起コイル周辺の温度を KG-500 サーモグラフィカメラ(カイセ)を用いて測定した。

実験結果

実験後の励起コイル温度および基本波電圧振幅測定の結果を図2、図3に示す。図2(a)は水冷システムなし、図2(b)は水冷システムありにおける結果である。図2から水冷により励起コイル温度の上昇を抑制していることが分かる。また、図3から水冷した場合、検出される基本波電圧振幅の変動が小さいことが分かる。今後、基本波信号の影響抑制に関して継続的に温度を測定しながら検討を行う予定である。

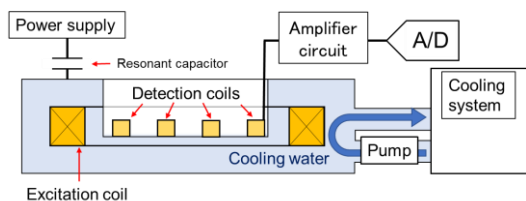
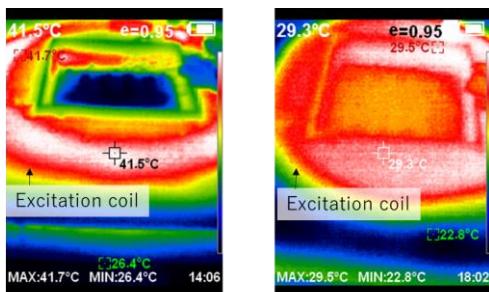


Fig.1. Experimental setup.



(a) (b)

Fig.2. Temperature of excitation coil after experiment

(a) without and (b) with water cooling system.

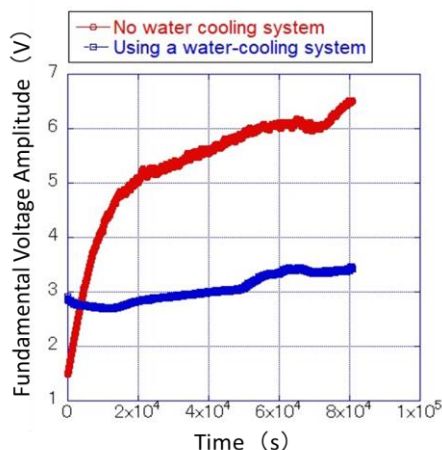


Fig. 3. Fundamental wave voltage amplitude measured for approximately one day without water cooling system and using the system.

謝辞：本研究は JSPS 科研費 JP21H01342、JP20H05652 の助成を受けたものである。

参考文献

- 1) T. Sasayama, N. Okamura, K. Higashino, and T. Yoshida, J. Magn. Magn. Mater, vol. 563, 2022, Art. no. 169953.

磁気ナノ粒子トモグラフィのシステム行列計測時間短縮の検討

二川直矢、藤本美咲、笹山瑛由、吉田敬
(九州大学)

Investigation of reducing the acquisition time of the system matrix in magnetic nanoparticle tomography
N.Futagawa, M.Fujimoto, T.Sasayama, T. Yoshida
(Kyushu Univ.)

はじめに

近年、磁気ナノ粒子の医療応用の研究が進んでおり、我々は、事前取得したシステム行列を用い逆問題解析により磁気ナノ粒子の位置や量の推定を行う磁気ナノ粒子トモグラフィを提案した¹⁾。逆問題解析の一種の非負最小二乗法(NNLS法)はアーチファクトが発生しやすいが感度と空間分解能が高い特徴をもち、正確な推定に効果的である。一方、システム行列の計測時間が長いとノイズが混入しやすい問題がある。本稿ではシステム行列の間引きと補間を行うことで計測時間の削減を図りつつ、NNLS法に与える影響を調査した。

実験方法

実験装置は先行研究と同様であり、5400 Hzの励磁電流により磁界を発生させ磁気ナノ粒子の磁化応答を16個の検出コイルで検出し、その第3高調波成分でシステム行列を作成した。5 mm × 5 mmの空間分解能、39 × 25箇所格子点で構成されたシステム行列の空間分解能が1/n倍(n = 2, 3, …)となるよう間引き、その後、補間を行った。間引き・補間前後のシステム行列を用いて逆問題解析を行い比較検討した。

実験結果

図1(a)、(b)はそれぞれ、励磁電流の値が10 Aの際の、特定の検出コイルにおけるシステム行列と、それを空間分解能が1/2倍になるよう間引き補間したものである。また、図2(a)、(b)はそれぞれ、元のシステム行列、間引き・補間後のシステム行列を用いた逆問題解析結果である。図2より、結果は異なるが位置推定は正しく行えており、システム行列の計測時間を短縮しつつ位置推定を行えることが分かる。

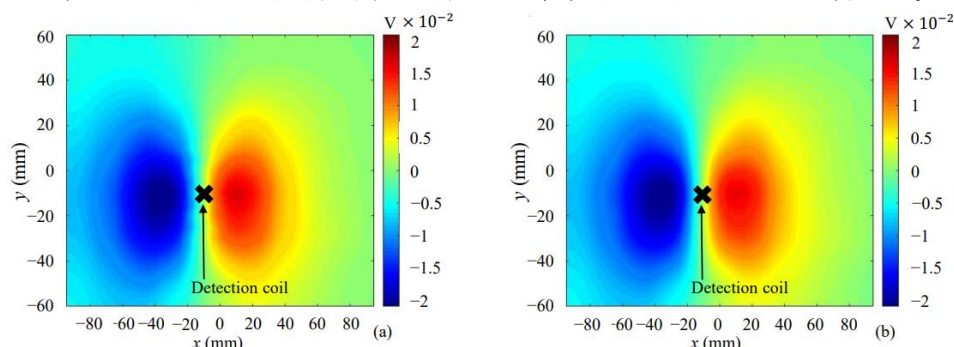


Fig.1. Parts of (a) system matrix and (b) decimated and interpolated system matrix.

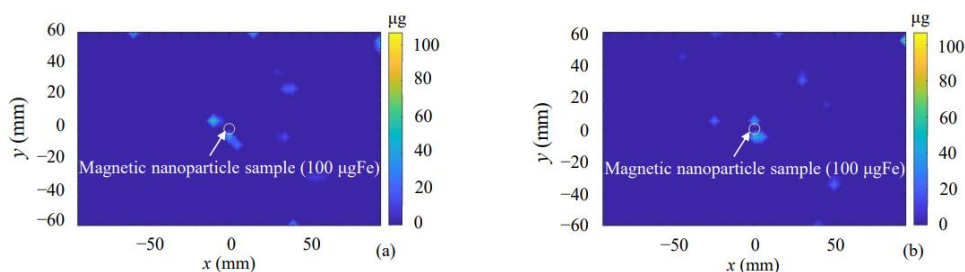


Fig.2. Results of NNLS using (a) system matrix and (b) decimated and interpolated system matrix.

謝辞：本研究はJSPS 科研費 JP21H01342、JP20H05652 の助成を受けたものである。

参考文献

- 1) T. Sasayama, T. Yoshida, and K. Enpuku, J. Magn. Magn. Mater., vol. 505, 2020, Art. No. 166765

超伝導傾斜磁界コイルを用いた磁気粒子イメージング装置の開発

亀井裕太、長野竜也、佐々滉太、笹山瑛由、竹村泰司*、吉田 敬
(九州大学,*横浜国立大学)

Development of magnetic particle imaging scanner using superconducting gradient magnetic field coils

Y.Kamei, T.Nagano, H.Sasa, T.Sasayama, Y.Takemura*, T.Yoshida

(Kyushu Univ., *Yokohama National Univ.)

1. はじめに

磁性ナノ粒子からの磁化信号を検出し、疾病領域を高感度・高分解能にイメージングする磁気粒子イメージング (MPI) が注目されている¹⁾。人体サイズ MPI の実現に向けた課題の1つとして、傾斜磁界コイルの開発が挙げられる。本研究では、超伝導傾斜磁界コイルを用いたボア径 12 cm の 1/5 スケール MPI スキャナーの設計・開発を行った。

2. MPI スキャナー

MPI スキャナーの設計を Fig. 1 に示す。

<2・1> 直流傾斜磁界コイル ビオ・サバルの法則を基に、振幅 11.3 mT (周波数 15 kHz) を得ることが可能な 7 Turn × 25 Layer の交流励起磁界コイルを設計・開発した。コイルはリッツ線を用いて作製した。交流励起磁界コイルは、磁界の方向がボアの軸方向と平行になるように取り付けられている。

<2・2> 直流傾斜磁界コイル YBCO 高温超伝導線材 (SCS4050-APi, SuperPower) を用いて、コイル内径 180 mm、外径 207 mm の超伝導傾斜磁界コイルを試作した。77 K で端子法による I - V 特性を測定し臨界電流を求めた。

<2・3> 検出コイル 検出コイルの感度軸は、交流励起磁界の方向と平行であり、キャンセルコイルにより、励起磁界の影響をキャンセルしている。また、環境磁場の影響もキャンセルできるように、 $N_p S_p = N_c S_c$ となるよう設計を行っている。ここで、 N_p , N_c は検出コイルおよびキャンセルコイルの巻数、 S_p , S_c は検出コイルおよびキャンセルコイルの面積である。

3. まとめ

1/5 スケール MPI スキャナーに用いる交流励起磁界、直流傾斜磁界、検出コイルの設計・開発を行った (Fig. 2)。実験結果の詳細については当日報告する。

謝辞 本研究は JSPS 科研費 JP20H05652 の助成を受けたものである。

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, Nature, 435, 1214 (2005).

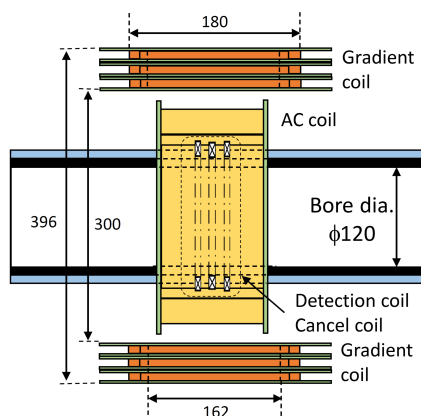


Fig. 1. Cross section of AC excitation, DC gradient, and detection coils

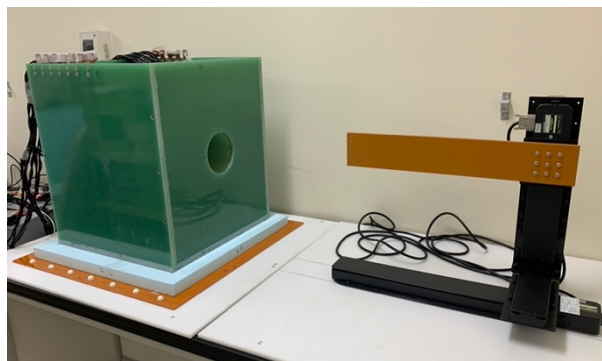


Fig. 2. MPI scanner

磁性ナノ粒子の緩和時間に対する粘性効果の定量評価

鷲野将臣¹、野村航大¹、松田哲也¹、清野智史²、中川貴²、紀和利彦³、田中晶子⁴、坂根稔康⁴
(¹三菱電機株式会社、²大阪大学、³岡山大学、⁴神戸薬科大学)

Quantitative evaluation of viscous effects on the relaxation time of magnetic nanoparticles

M. Washino¹, K. Nomura¹, T. Matsuda¹, S. Seino², T. Nakagawa², T. Kiwa³, A. Tanaka⁴, T. Sakane⁴
(¹Mitsubishi Electric Corp., ²Osaka University, ³Okayama University, ⁴Kobe Pharmaceutical University)

研究背景

生体内の体液粘度レベルの上昇は、高血圧、動脈硬化、癌などの疾患と関連しており、粘度分布を取得することができれば病態診断が可能となる。磁性ナノ粒子 (Magnetic Nanoparticles: MNP) からの高周波磁場応答を検出し、高感度に画像化する磁気粒子イメージング (Magnetic Particle Imaging: MPI) は、MNP の緩和時間から溶媒粘度分布を取得する粘度マッピングへの応用が期待されている¹⁾。本研究では、粘度の異なる溶媒中における MNP の緩和時間を直接評価する方法を検討した結果と数値計算との比較について報告する。

実験

Fig.1 に示すように、MPI 信号取得時にロックインアンプを用いた同期検波により信号強度と位相情報を取得し、緩和時間差を位相差として直接測定する手法を開発した²⁾。本装置を用いて粘度の異なる溶媒中における MNP の緩和時間の違いを評価する。一方、MNP の緩和時間はブラウン緩和とニール緩和の2つの現象によって説明され、ブラウン緩和時間とニール緩和時間の調和平均として表される³⁾。測定に使用した MNP のコア粒径、流体力学的粒径、異方性エネルギー等の磁気物性から数値計算により粘度を関数として緩和時間を算出し、MPI 装置による測定結果と比較する。

結果と考察

粘度を関数として緩和時間を数値計算した結果を Fig.2 に示す。ブラウン緩和時間は MNP の粘性に対して線形比例し、ニール緩和時間は粘性に対して一定値をとる。MNP の緩和時間はブラウン緩和時間とニール緩和時間の調和平均として表され、粘度の低い領域ではブラウン緩和が支配的であるため粘度とともに緩和時間が増加し、ニール緩和時間に収束することが確認できる。発表では、粘度の異なる溶媒中における MNP の緩和時間を MPI 装置で測定した結果と数値計算との比較について詳細に議論する。

本研究は、AMED の課題番号 JP22hm0102073 の支援を受けた。

参考文献

- 1) M. Utkur et al: Phys. Med. Biol. 62 (2017).
- 2) K. Nomura et al: IEEE Magnetics Letters, vol. 14, 8100105 (2023).
- 3) T. Yoshida et al: Japanese Journal of Applied Physics 57, 080302 (2018).

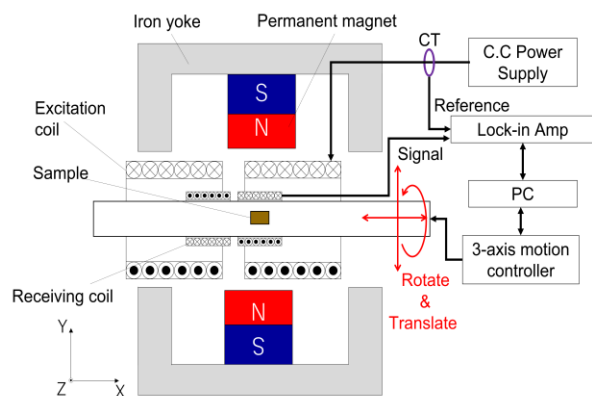


Fig. 1 MPI system diagram

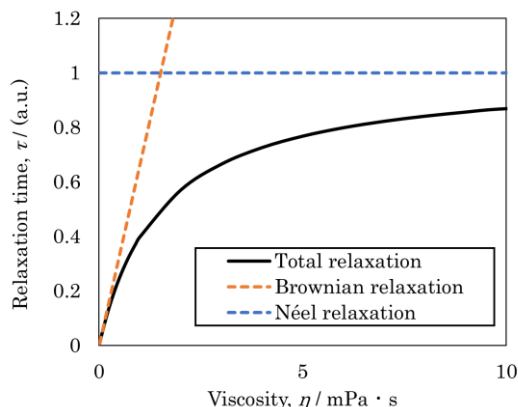


Fig. 2 Numerically calculated relaxation times as a function of viscosity

磁性粒子の緩和時間差を用いた生体磁気粒子イメージング法の開発

野村航大¹, 鷲野将臣¹, 松田哲也¹, 清野智史², 中川貴², 紀和利彦³

(¹三菱電機株式会社, ²大阪大学, ³岡山大学)

Development of in vitro magnetic particle imaging method using relaxation time difference

K. Nomura¹, M. Washino¹, T. Matsuda¹, S. Seino², T. Nakagawa², T. Kiwa³

(¹Mitsubishi Electric Corp., ²Osaka University, ³Okayama University)

1. 研究背景

酸化鉄を主成分とする磁性ナノ粒子 (MNP) からの高周波磁場応答を検出し, 高感度にイメージングする磁気粒子イメージング (Magnetic Particle Imaging: MPI) は新しい医療画像診断技術として注目されている¹⁾. 本研究では, 対象をアルツハイマー型認知症の早期診断を目標とし, 脳内の Amyloid β (以下, A β) に選択的に結合凝集する MNP トレーサーの MPI 信号を評価した. MNP トレーサーの状態変化によって生じる緩和時間差を用いて結合有無を弁別イメージングする手法について検討した結果を報告する.

2. 実験

酸化鉄ナノ粒子表面にプローブ分子を固定化することで, 標的認識性能を付与した粒子を MNP トレーサーとして使用した²⁾. MNP は, 生体内 (例えばマウス脳内) では凝集状態が変化し緩和時間に変化が生じることが知られている³⁾. MPI の高調波信号取得時にロックインアンプを用いることで強度と位相情報を取得し, MNP を弁別する手法を開発した⁴⁾. Amyloid β -Protein (Human, 1-42) (PEPTIDE INSTITUTE, INC.) を用いて A β 凝集体を調製し, MNP トレーサーを混合することでの結合状態を模擬するサンプルを作製した. 開発した MPI 装置を用いて高調波信号の特性を取得し, 弁別イメージングに用いる位相角を算出する.

3. 結果と考察

本研究で使用したサンプルおよび A β 凝集体を Fig.1 に示す. 混合した MNP トレーサーが A β 凝集体に結合凝集していることが確認できる. MPI 装置の測定結果を Fig.2 に示す. MNP の状態変化によって2つのサンプルの位相差が 6.6° であることが確認された. 位相差から算出される緩和時間差は $10.8\mu\text{sec}$, これは A β 凝集体に結合したことによって見かけの流体的力学径が増加し結合した MNP トレーサーの実行緩和時間が短くなったことにより生じると考えられる. 発表では, 本サンプルをイメージングした結果を用いて緩和時間差を用いた磁気ナノ粒子状態弁別手法の有効性について詳細に議論する. 本研究は, AMED の課題番号 JP21hm0102073, JP22hm0102073 の支援を受けた.

参考文献

- 1) B. Gleich, J and Weizenecker: Nature, 435, 1214-1217(2005).
- 2) 清野他, 第45回日本応用磁気学会学術講演会概要集 (2021) 01aA-5
- 3) M. Washino and K. Nomura: International Journal on Magnetic Particle Imaging, 8(1), (2022)
- 4) K. Nomura and M. Washino: IEEE Magnetics Letters, vol. 14, 8100105(2023).

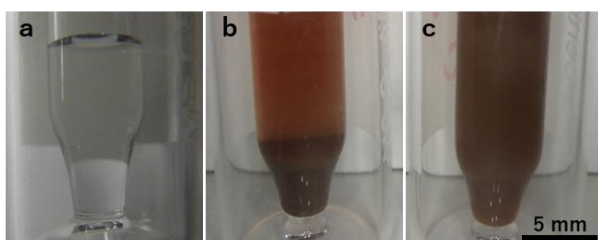


Fig. 1 Appearance of magnetic particle sample: (a) amyloid- β aggregation, (b) amyloid- β aggregation was mixed magnetic tracer, and (c) PBS Buffer solution was mixed magnetic tracer

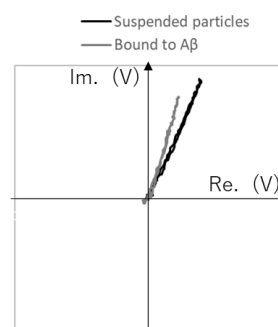


Fig. 2 Lissajous curves of 3rd harmonic signals