

# 液中における酸化鉄ナノ粒子の交流磁界に対する振舞の解析

生田歩夢、北本仁孝  
(東京工業大学)

Analytical relaxation behavior of iron oxide nanoparticles in fluids under AC magnetic field

A. Ikuta, Y. Kitamoto  
(Tokyo Institute of Technology)

## はじめに

超常磁性を有する酸化鉄ナノ粒子は外部磁場に対する迅速な応答と生体適合性を示すことからバイオセンシングのマーカーへの応用が期待されている。特に交流磁界を用いた磁気センシングは磁気による非接触での測定や緩和現象の評価を応用した迅速な検査システムへの応用が見込まれる。液中における磁性ナノ粒子の交流磁界に対する振舞はブラウン緩和とネール緩和で説明され、粒子径と流体力学径に大きく依存する。しかしながら実際の磁性流体内では磁性粒子は多分散の粒子径を持ち、また多くの場合に二次粒子を形成することから緩和メカニズムを精密に議論することは困難である。本研究では粒子径および分散状態が制御可能なクエン酸修飾酸化鉄ナノ粒子分散流体を作製し、交流磁界に対する緩和現象を評価することで磁性ナノ粒子の磁界応答を粒子径の多分散性、二次粒子形成の影響を考慮した集団的な振舞として実験的に評価することを検討する。今回はブラウン緩和とネール緩和の緩和周波数の交流磁場強度の依存性を報告する。

## 実験方法

エチレングリコールに塩化第二鉄、エチレンジアミン、酢酸ナトリウム、水を混合した反応溶液を作製し、耐圧容器内で 180°C、8 時間反応させて酸化鉄ナノ粒子を合成した。クエン酸ナトリウム水溶液内で 70°C、2 時間超音波照射することでクエン酸修飾を行った。磁気特性の測定において印加する交流磁場は磁場強度が 10~100Oe で、周波数を 200~10kHz の範囲で走査した。

## 実験結果

Fig.1 に合成したクエン酸修飾酸化鉄ナノ粒子の特性を示す。TEM 画像から一次粒子径が 20~30nm の分布を持っており、DLS の結果から純水中で 40~50nm の流体力学径を持つことがわかる。クエン酸由来のカルボキシ基による静電反発で水中での高分散が達成された。XRD で得られた回折ピークは  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  と一致し、結晶子径が 19.8nm であることから、ほぼ単一結晶の酸化鉄ナノ粒子であることがわかる。Fig.2 は印加する交流磁場の強度を 10、50、100Oe と変えて磁化率の周波数依存性を測定したうちの虚数部の結果を示す。左は懸濁液、右は乾燥した粉末を ABS 樹脂で固めたサンプルに対する測定結果である。液中では粒子自体の回転によるブラウン緩和、粉末では粒子内の磁気モーメントに起因するネール緩和による応答が観測される。ブラウン緩和は 1kHz 以下の低周波数で、ネール緩和は 20kHz 以上の高周波数で観測された。液中サンプルでは磁場強度が強いほど緩和周波数が高周波側にシフトし、粉末サンプルでは低周波側にシフトしている。これは印加磁場が大きいほど液体サンプルでは応答する粒子の流体力学径の減少、粉末サンプルでは応答する二次粒子群内の異方性エネルギーの増大の影響と考えられる。

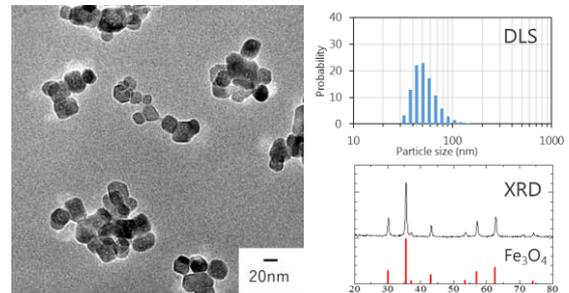


Fig.1 Characteristics of iron oxide nanoparticles synthesized by TEM, DLS, XRD measurement.

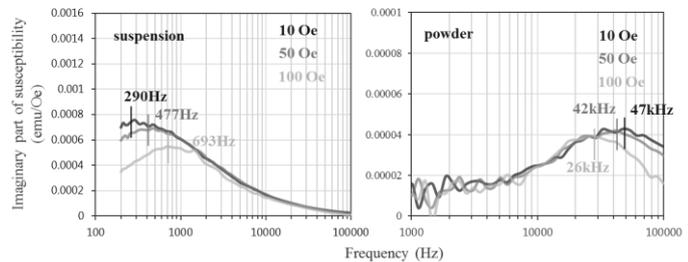


Fig.2 Dependence on AC magnetic field strength of imaginary of magnetic susceptibility in suspension and powder samples.

## Effect of ionic concentration on dynamic magnetic susceptibility of iron oxide nanoparticles embedded in chitosan hydrogel matrix

M. E. Villamin, and Y. Kitamoto

Department of Material Science & Engineering, Tokyo Institute of Technology, Kanagawa, Japan

Recent interest in ferrogels consisting of iron oxide nanoparticles ( $\text{FeO}_x$  NPs) attached to a polymer network, such as chitosan hydrogel (CH), is driven by both the desirable properties of  $\text{FeO}_x$  NPs and CH, which can be useful in many biomedical applications [1-2]. One important potential application is magnetic based biosensing. In this case, it is important to understand how certain chemical stimuli affect the magnetic properties of  $\text{FeO}_x$  NPs inside the CH polymer. However, actual demonstrations of using chemical stimuli on CH for sensing are limited. In our previous study, we experimentally demonstrate how pH affects the magnetic relaxation of  $\text{FeO}_x$  NPs embedded in CH under AC field [3]. We observed that as the pH solution decreased, the CH swells and the peak position of the imaginary part ( $\chi''$ ) of the AC susceptibility (ACS) is shifted to higher frequencies. From these results, we inferred that the CH swelling enhances the Brownian relaxation, thus we have demonstrated that chemical stimuli can be magnetically detected. In the present study, we extended our research by using other external stimuli, i.e. ionic concentration, and study its effect on the magnetic relaxation of  $\text{FeO}_x$  NPs in the CH. Swelling ratio (SR), which is a measure of water absorption of the hydrogel, and ACS were measured after the  $\text{FeO}_x$ -CH are immersed to different NaCl concentrations. SR results in Fig. 1 show that the swelling of the  $\text{FeO}_x$ -CH decreases as the ionic concentration increases. When CH is immersed in high NaCl solution, the water inside the CH diffuses outside the CH causing it to shrink. In contrast, in low NaCl solution, the water goes inside the gel resulting to swelling. The inset of Fig. 2 illustrates the frequency dependence of  $\chi''$  at different ionic concentrations of  $\text{FeO}_x$ -CH measured by ACS. From these results, the  $\chi''$  peaks are found around 200 Hz. The frequency position of the  $\chi''$  peak,  $f$ , is generally associated with the magnetic relaxation time, with  $\tau \approx 1/f$ , where  $\tau$  is the magnetic relaxation time [4-5]. The  $\chi''$  peak frequency values are accurately extracted by fitting the data in the inset of Fig. 2 with a Gaussian function. The  $\chi''$  peak values at different NaCl concentration are plotted in Fig. 2. It is evident that  $\chi''$  peak frequency positions shift to lower frequencies as the ionic concentration increases. The shift is again expected, since it is inferred that the swelling of the CH enhances the Brownian relaxation. These results, as far as the authors' knowledge, is the first time demonstration of ionic concentration sensing via magnetic detection, which may become useful for magnetic biosensing applications.

### References:

- 1) A. Kaushik, et al Biosens. Bioelectron., **24** (2008), 676-683.
- 2) J. Cho *et al.*, J Food Eng., **74** (2006), 500-515.
- 3) M.E. Villamin, & Y. Kitamoto, ICM2018, B10-02.
- 4) F. Ludwig, *et al.*, IEEE Trans. Magn., **53** (2017), 1-4.
- 5) S. Bogren, *et al.*, Int J Mol Sci., **16** (2015), 20308-20325

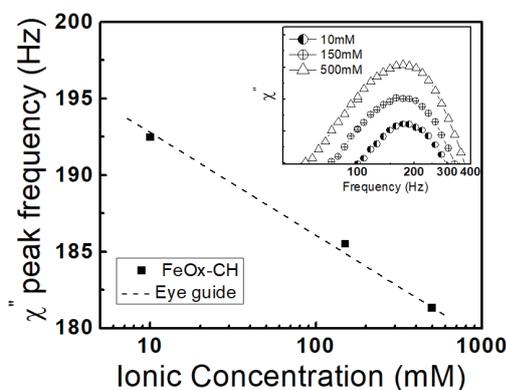


Fig. 2. Measured  $\chi''$  peak frequency plotted against varying ionic concentrations. Inset:  $\chi''$  frequency dependence of  $\text{FeO}_x$ -CH.

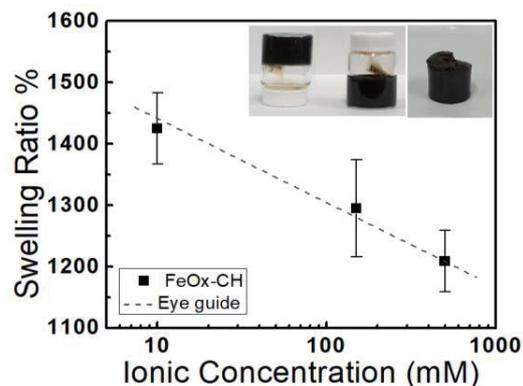


Fig. 1. Swelling ratio plotted against different 10mM, 150mM and 500mM NaCl concentration. Inset: Actual  $\text{FeO}_x$ -CH sample used.

## 磁気粒子イメージングの原理検証装置の開発

山内一輝<sup>1</sup>, 野村航大<sup>1</sup>, 松田哲也<sup>1</sup>, 坂本裕介<sup>1</sup>, 井上啓<sup>1</sup>, 殿岡俊<sup>1</sup>, 佐藤伸治<sup>1</sup>, 井手太星<sup>2</sup>,  
藤原康暉<sup>2</sup>, 一柳優子<sup>2</sup>.

(<sup>1</sup>三菱電機株式会社, <sup>2</sup>横浜国立大学)

Development of Verification System for Magnetic Particle Imaging

Kazuki Yamauchi<sup>1</sup>, Kota Nomura<sup>1</sup>, Tetsuya Matsuda<sup>1</sup>, Yusuke Sakamoto<sup>1</sup>,

Hiroshi Inoue<sup>1</sup>, Shun Tonooka<sup>1</sup>, Shinji Sato<sup>1</sup>, Taisei Ide<sup>2</sup>, Koki Fujiwara<sup>2</sup>, Yuko Ichiyanagi<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Mitsubishi Electric Corp., <sup>2</sup>Yokohama National Univ.)

### はじめに

磁気ナノ微粒子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) <sup>1)</sup>が新しい医療画像診断として注目されている。MPIは原理的に、核磁気共鳴画像法(MRI)と比べて高感度、陽電子放射断層撮像法(PET)と比べて高分解能が実現できるとされる。また、粒子密度と信号強度に線形の関係があり、定量性に優れる。本研究では、磁気ナノ微粒子の磁化を励起する高周波磁場コイルと磁化変動を検出する受信コイルを組み合わせた MPI の原理検証装置を開発し、磁気ナノ微粒子量及び粒子径と磁気信号の関係について検討した。

### 実験方法

本研究では、磁気ナノ微粒子として MRI 用の造影剤として使われる Resovist<sup>®</sup>と、磁気信号の粒子径依存性を評価する目的で作成した  $Mn_{0.8}Zn_{0.2}Fe_2O_4$  (粒径: 6.5-31.2 nm) をそれぞれ用いた。磁場振幅 6.5 mT, 周波数 500 Hz の高周波磁場を印加し、受信コイルで検出した信号をロックインアンプにて高調波成分 (第二~五高調波) を測定し評価した。

### 実験結果

Fig. 1 は Resovist<sup>®</sup>内の磁気ナノ微粒子からの磁気信号をスペクトルアナライザにて周波数分析した結果である。周波数  $f=500$  Hz の励磁磁界に対して、第 5 高調波まで強度高く検出できることを確認した。

Resovist<sup>®</sup>を用いた実験において、Resovist<sup>®</sup>濃度を希釈しサンプル内の磁気ナノ微粒子量を変化させた場合の磁気信号検出結果を Fig. 2 に示す。磁気ナノ微粒子量と磁気信号強度に線形関係があることを確認した。更に、理論計算と比較し、実験値の妥当性も確認した。当日は、 $Mn_{0.8}Zn_{0.2}Fe_2O_4$  を用いて検証した磁気信号の粒子径依存性の結果についても報告する。

### 謝辞

本研究の一部は国立研究開発法人科学技術振興機構(JST)の未来社会創造事業の支援により実施した。

### 参考文献

- 1) T.Knopp *et al.*, Phys. Med.Biol. **62** R124
- 2) Y.Ichiyanagi, *et al.*, J. Appl. Phys. **117**, 17D157 (2015)

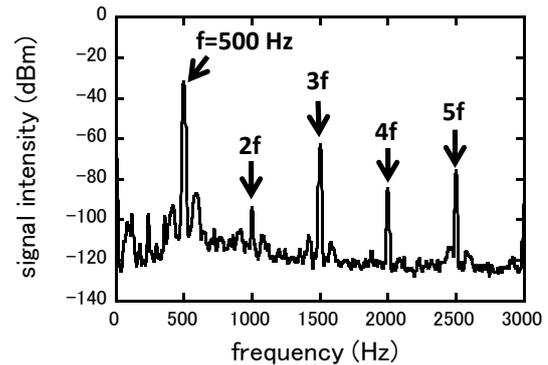


Fig.1 Harmonic spectrum of MPI measurement (Resovist<sup>®</sup>).

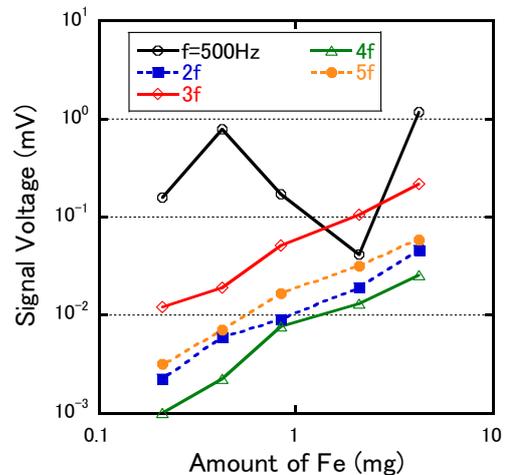


Fig.2 Relationship of signal voltage to the amount of magnetic particle (Resovist<sup>®</sup>).

## Resovist の磁化容易軸配向による SLP 向上

史冠男<sup>1</sup>, 竹田遼二<sup>1</sup>, 西本築<sup>1</sup>, トリスナント・スコバグース<sup>1</sup>, 山田努<sup>1</sup>, 大多哲史<sup>2</sup>, 竹村泰司<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>横浜国立大学, <sup>2</sup>静岡大学)

Specific loss power of Resovist enhanced by aligning its magnetic easy axes

G. Shi<sup>1</sup>, R. Takeda<sup>1</sup>, K. Nishimoto<sup>1</sup>, S. B. Trisnanto<sup>1</sup>, T. Yamada<sup>1</sup>, S. Ota<sup>2</sup>, Y. Takemura<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>Yokohama National University, <sup>2</sup>Shizuoka University)

### はじめに

磁性ナノ粒子を用いたハイパーサーミアにおいて人体サイズで励磁可能な磁場強度・周波数下で十分な発熱を得ることが課題である。我々は交流磁場を印加した際の磁性ナノ粒子の温度測定ではなく、交流ヒステリシス測定から発熱特性、Specific loss power (SLP) を計算する手法を報告している<sup>1)</sup>。磁性ナノ粒子の磁化容易軸を配向させることにより、SLP が向上することを見いだしたので報告する。

### 実験方法・結果

Resovist<sup>®</sup> (コア粒径: 5–10 nm) を希釈した液中分散試料に加え、エポキシ樹脂で固定した試料を作製した。全ての試料において鉄濃度を 2 mg/ml になるように調整を行った。固定試料については、磁性ナノ粒子を無磁場下で固定した無配向固定試料と、エポキシ樹脂が固化する過程で直流磁場 (575 kA/m) を印加させて粒子の磁化容易軸を揃えた配向固定試料<sup>2,3)</sup>の 2 種類を作製した。この直流磁場下では Resovist<sup>®</sup> の磁化は飽和磁化の 85% 以上となる。これらの試料の直流磁化特性および交流磁化特性 (磁場強度 4、16 kA/m、周波数 1–100 kHz) の測定を行い、SLP を計算した。

Fig. 1 に磁化容易軸を配向させた固定試料の直流および交流ヒステリシス曲線を示す<sup>4)</sup>。配向と垂直方向に励磁した場合にはヒステリシス面積が生じないことがわかる。平行方向の励磁下ではネール緩和の位相遅れに起因するヒステリシスが顕著になっている。これらの傾向は磁気異方性エネルギーにより説明でき、シミュレーション結果<sup>3)</sup>と一致した。Fig. 2 に SLP を示す。ブラウン緩和の位相遅れも重畳する液中試料において SLP が大きくなることと一般的に理解されるが、磁化容易軸に平行励磁した配向固定試料の SLP は液中試料の 2.5 倍以上となった。これらの結果に加え、 $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (4 nm) や Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (20–30 nm) の SLP との比較なども当日報告する。

### 謝辞

本研究の一部は、科研費 15H05764、17H03275、17K14693 の助成を受けて実施した。

### 参考文献

- 1) K. Nakamura, K. Ueda, A. Tomitaka, T. Yamada, Y. Takemura: *IEEE Trans. Magn.* **49**, 240 (2013).
- 2) T. Yoshida, Y. Matsugi, N. Tsujimura, T. Sasayama, K. Enpuku, T. Viereck, M. Schilling, and F. Ludwig: *J. Magn. Mater.*, **427**, 162 (2017).
- 3) R. Takeda, S. Ota, T. Yamada, Y. Takemura: *J. Mag. Soc. Jpn.*, **42**, 55 (2018).
- 4) G. Shi, R. Takeda, K. Nishimoto, S.B. Trisnanto, T. Yamada, S. Ota, Y. Takemura: *12th International Conference on the Scientific and Clinical Applications of Magnetic Carriers*, PI-32, Copenhagen, Denmark, May 23, 2018.

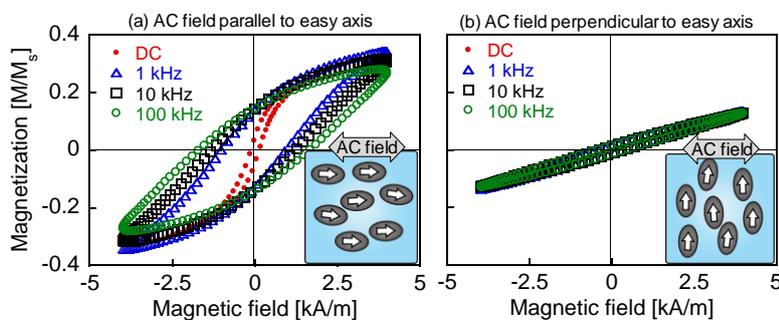


Fig. 1 DC and AC hysteresis curves of solid Resovist<sup>®</sup>. Magnetic field was applied (a) parallel or (b) perpendicular to nanoparticle orientation.

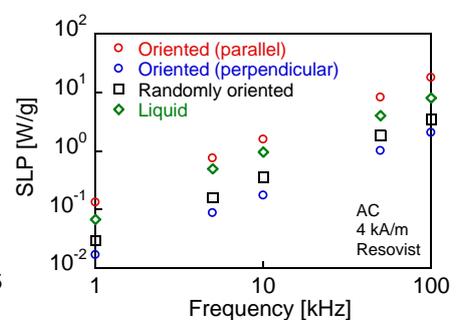


Fig. 2 Frequency dependence of SLP of Resovist<sup>®</sup>.

## 磁気マーカーを用いた洗浄工程不要の免疫検査法の開発

入江康太\*、秋吉一輝\*、吉田敬\*、笹山瑛由\*、圓福敬二\*、原美里\*\*  
(九州大学\*、多摩川精機\*\*)

Wash Free Detection of Biological Targets Utilizing Magnetic Markers

K. Irie\*, K. Akiyoshi\*, T. Yoshida\*, T. Sasayama\*, K. Enpuku\*, and M. Hara\*\*  
(Kyushu University\*, Tamagawa Seiki\*\*)

免疫検査とは血液検査などの医療診断において、疾患由来の蛋白質や病原菌などのバイオ物質（抗原）の有無や量を測定する方法である。近年、磁気マーカーと磁気センサを用いた磁気的免疫検査法の開発研究がなされている。本手法では、溶液中における磁気粒子のブラウン緩和現象を用いることにより、バイオ物質に結合した磁気マーカー(Bound)と未結合の磁気マーカー(Free)を磁気的に識別できる。このため、従来の光学的手法で必要とされてきた B/F 分離のための洗浄工程を省くことが出来、迅速な検査が可能となる。

Fig. 1 に磁気的免疫検査法の原理を示す。本研究では、バイオ物質として C-反応性蛋白質(CRP)を用いた。CRP は体内で組織破壊や炎症が起こった際に増加するため、疾患の検査や経過観察などに用いられている蛋白質である。CRP の検出のため、CRP 固定用の C2 抗体付きポリマービーズ(Spherotech)、及び、検出用の C6cc 抗体付き FG ビーズ（多摩川精機）を用いた。CRP、磁気マーカー、及びポリマービーズを試料溶液に投入して 1 時間反応させた。反応後には、Fig. 1 に示す様に、CRP は固定用のポリマービーズに固定化され、これに磁気マーカーが結合する。溶液中には未結合マーカーも共存する。

結合マーカーのブラウン緩和時間 $\tau_B$ はポリマービーズの直径(3.3  $\mu\text{m}$ )で決まり、 $\tau_{BB}=13\text{ s}$ となる。一方、磁気マーカーの流体力学的直径は $d_H=160\text{ nm}$ であり、未結合マーカーの緩和時間は $\tau_{BF}=1.6\text{ ms}$ となる。この緩和時間の差を利用して、結合 / 未結合マーカーを磁気緩和測定法により磁気的に識別した。実験では、最初に試料溶液に励起磁界を印加して試料を磁化した。その後、励起磁界をゼロとしてから 3 s 後の磁気信号を測定した。この時点では、未結合マーカーの磁気緩和は完了しており、未結合マーカーからの磁気信号はゼロとなる。このため、結合マーカーからの磁気信号のみを測定できることになる。磁気信号は MR センサを用いて測定した。

Fig. 2 に CRP の検出結果を示す。図の横軸は CRP の濃度 $n_{\text{CRP}}$ である。図の縦軸は MR センサの出力電圧 $V(n_{\text{CRP}})$ の測定結果である。なお、CRP が無い場合の Blank signal  $V(n_{\text{CRP}}=0)$  を差し引いている。図に示す様に、センサ出力は CRP の濃度とともに増加し、両者には良い相関が得られた。最小の検出濃度は 0.1 ng/mL となった。この結果は、洗浄工程無しで CRP の検出が可能であることを示しており、本手法の有効性が示された。

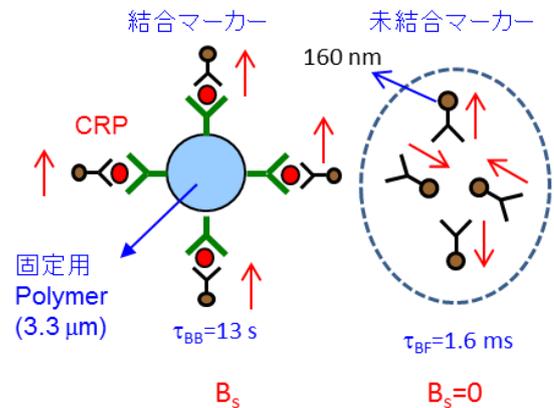


Fig.1 Wash free detection of biological targets using magnetic markers. Bound and free markers can be differentiated by using Brownian relaxation.

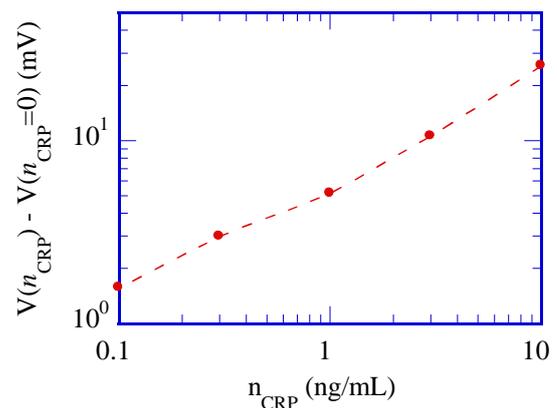


Fig.2 Wash free detection of CRP. Signal measured with MR sensor is shown when concentration of CRP is changed from 0.1 to 10 ng/mL.

## SAXS による磁性流体中のナノ粒子の特性評価

周藤宏典<sup>1</sup>、間宮広明<sup>2</sup>、ジョンクヤ<sup>1</sup>、鈴木一正<sup>1</sup>、宮村弘<sup>1</sup>、バラチャンドランジャヤデワン<sup>1</sup>  
(<sup>1</sup>滋賀県立大学、<sup>2</sup>物質・材料研究機構)

Evaluation of dispersion characteristics of nanoparticles in magnetic fluid by small angle X-ray scattering

H. Sudo<sup>1</sup>, H. Mamiya<sup>2</sup>, J. Cuya<sup>1</sup>, K. Suzuki<sup>1</sup>, H. Miyamura<sup>1</sup>, and B. Jeyadevan<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>The University of Shiga Prefecture, <sup>2</sup>NIMS)

### はじめに

磁性流体は磁性かつ流動性を有することから様々な分野への応用が行われている。また、これらの特性に加えて、粒子間相互作用による現象を活かしたダンパなどの応用も考えられている。一方、磁性流体中の粒子間相互作用による相分離や鎖状構造の形成などの現象が数多く研究されているが、その本質は解明されていない。その要因として、粒子径の多分散性にともなう相互作用の不均一性があげられる。しかし、近年、単分散マグネタイトの合成方法が確立され<sup>[1]</sup>、この合成方法を用いることで、磁性流体中の多分散性による影響を除去することが可能になった。そこで、磁性流体中の単分散マグネタイトナノ粒子間に働く相互作用を、小角 X 線散乱により評価した結果を報告する。

### 実験方法

最初に、熱分解法を用いて、粒径が 17 nm であるマグネタイトナノ粒子を合成した(Fig.1)。その後、作製した粒子をケロシン中に分散させ、体積分率(vol.%)が 0.2~1.7 % の磁性流体を調製した。次に小角 X 線散乱(SAXS)を用いて零磁場下および 0.5 T の磁場下におけるナノ粒子間に働く相互作用の影響を評価した。

### 実験結果

零磁場下でナノ粒子間に働く粒子間相互作用による現象を SAXS を用いて評価した結果を Fig.2 に示す。凝集して得られるナノ構造体の形成は確認されず、磁性粒子は安定に分散していた。これは、用いた磁性流体が希薄であったこと、そして、ナノ粒子が単分散であったために、多分散性による相互作用の影響を抑制できたと考えられる。また、1.7 vol. % の磁性流体において、0.5 T の磁場を印加すると、磁場方向への一次元鎖状構造の形成が確認された(Fig.3)。これは、粒子の磁気モーメントが磁場方向に容易に配向したためと考えられる。講演では、磁場の有無における、より高濃度な粒子濃度、粒子サイズに対する依存性も議論する予定である。

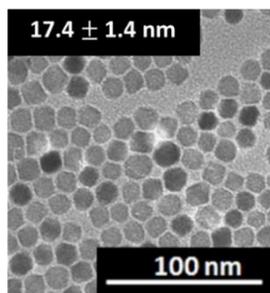


Fig. 1 TEM image of magnetite NPs with an average diameter of 17 nm.

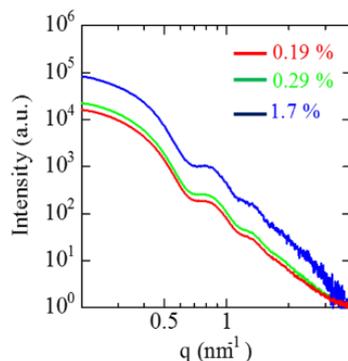


Fig. 2 Scattering intensity for samples with different volume fractions

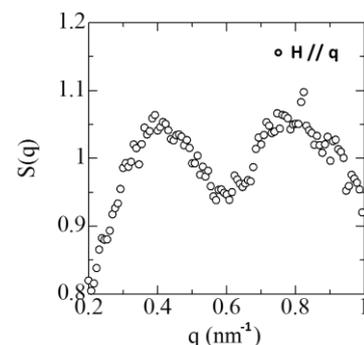


Fig. 3 Structure factor for sample having volume fraction of 1.7 % under magnetic field.

[1]福本浩哉, 滋賀県立大学, 学士論文 (2017)

# Magnetocardiography Measurements via Peak to Peak Voltage Detector Type MI Gradiometer

Jiaju Ma and Tsuyoshi Uchiyama

Graduate School of Engineering, Nagoya University, Nagoya 464-8603, Japan

In the previous study, we had reported a high-performance MI magnetometer [1]. However, for detecting extremely weak magnetic field such as a bio-magnetic field, we have to cancel the background uniform noises such as geomagnetic field. In this study, we have proposed a peak to peak voltage detector type MI gradiometer (shortened: Pk-pk VD-type MI gradiometer), which is aimed to measure an extremely weak magnetic field. Meanwhile, we have demonstrated Pk-pk VD-type MI gradiometer for detecting magnetic cardiogram signals, with simultaneous measurement of cardiac electric activity. The new MI gradiometer is composed of a pair of MI elements: a sensing element and a reference element. The distance between the coils is set to be 3cm. The figure 1 illustrates the block diagram of new MI gradiometer. The pulse generator produces a rectangular voltage wave to differential circuit. Then, the rectangular waves are transferred into three different positive pulses. We detect both the positive peak and negative peak of induced waves in each pick-up coil excited by rising edge and drop edge of the excitation pulse, by using the staggered pulses and analog switches. Finally, the Pk-pk VD-type MI gradiometer outputs the difference between the sensing element and reference element for canceling out uniform magnetic field noise. Therefore, we can achieve a highly sensitive, low noise level, and stable MI sensor system for bio-magnetic field measurement in unshielded environment, at room temperature. Both of sensing and reference MI elements illustrate good linearity. The difference in the sensitivity of sensing and reference elements is within 1%. The noise floor of the Pk-pk VD-type MI gradiometer is lower than  $2 \text{ pT/Hz}^{1/2}$  in the frequency range from 1 Hz to 100 Hz. It is 1/5 of noise level of previous MI gradiometer in a 1-100 Hz frequency range.

MCG measurement by using the Pk-pk VD-type MI gradiometer is carried out on a male subject (aged 26) in sitting position, without any magnetic shielding equipment. We set up the MI gradiometer on a wooden table, and the sensor head is perpendicularly placed to the chest surface, with a distance of 10 mm between the chest surface and sensor head. The measurement point is set at the chest surface, 25 mm to the left of the pit of stomach. The output superposing noise of new MI gradiometer is lower than previous MI gradiometer. Meanwhile, we have successfully measured the MCG signals in averaging over only 6 cycles. Comparing with the previous MCG measurements [2], we have markedly reduced the cycles for arithmetic average processing. The Fig.2 illustrates the simultaneously measured ECG and MCG signals in averaging over only 6 cycles. As illustrated in Fig.2, we can obviously identify a sharp magnetic peak, corresponding to the QRS complex of ECG. The amplitude of this magnetic peak related to the R peak is approximately 100 pT, which coincides well with the reported MCG value.

## Reference

- 1) J. Ma, and T. Uchiyama, IEEE Trans. Magn., VOL. 53, NO. 11, (2017).
- 2) T. Uchiyama and T. Takiya, AIP Adv., vol. 7, no. 5, 2017

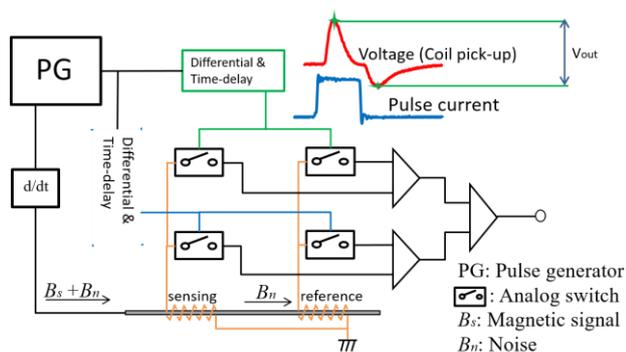


Fig. 1. The block diagram of Pk-pk VD-type MI gradiometer.

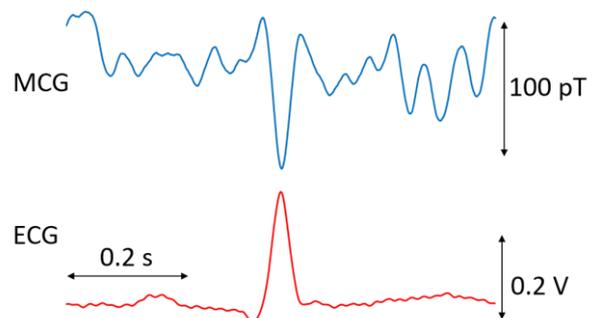


Fig. 2. Simultaneously measured ECG and MCG signals in averaging over 6 cycles.

# 心磁図のためのリファレンスセンサを用いない Time-shift PCA によるノイズ除去法

岩井守生、小林宏一郎  
(岩手大学)

Noise reduction in Magnetocardiograph based on Time-shift PCA without reference sensor system

M. Iwai, K. Kobayashi  
(Iwate University)

## はじめに

心疾患の初期発見が可能な心磁図は臨床研究において注目されている。しかし、心磁図は環境磁気ノイズに比べて非常に小さいため、何らかのノイズ除去なしに心臓活動を正確に評価することは困難である。ノイズを抑制できる解決法の1つに、Time-shift PCA<sup>1)</sup>がある。この方法は、測定データからリファレンスデータによる再現ノイズを減算することによってノイズ除去を行う。この方法はリファレンスセンサを必要とするため、リファレンスセンサのないシステムでは使用できない。そこで、我々は、リファレンスセンサを用いない Time-shift PCA を提案し、シミュレーションにより評価した。

## 提案手法

提案手法は、従来の Time-shift PCA と基本的な処理は同じである。従来の方法との違いは、測定データからリファレンスデータを再構成するプロセスを追加することである。リファレンスデータを再構成する方法は、第1に測定データに PCA を適用する。第2に尖度順に主成分を並べ替える。第3に尖度の値が低い主成分を選択する（選択数は任意である）。第4に選択した主成分に逆 PCA を適用する。このリファレンスデータ再構成処理の後、再構成されたリファレンスデータを用いて従来の Time-shift PCA を適用する。ここで尖度を指標とする理由は、ノイズ成分を持つ主成分は尖度が低い傾向にあるためである<sup>2)</sup>。

## シミュレーション結果

本研究ではシミュレーションによりノイズ除去精度を確認した。図1は-20dB シミュレーションデータでのシミュレーション結果を示している。図1 (a) は-20dB の測定データであるシミュレーションデータの波形であり、図1 (b) は信号処理後のノイズ除去データの波形である。シミュレーションの結果、提案手法は約40dBの雑音を低減できることがわかった（ノイズ除去後の SNR は 20.83dB であった）。

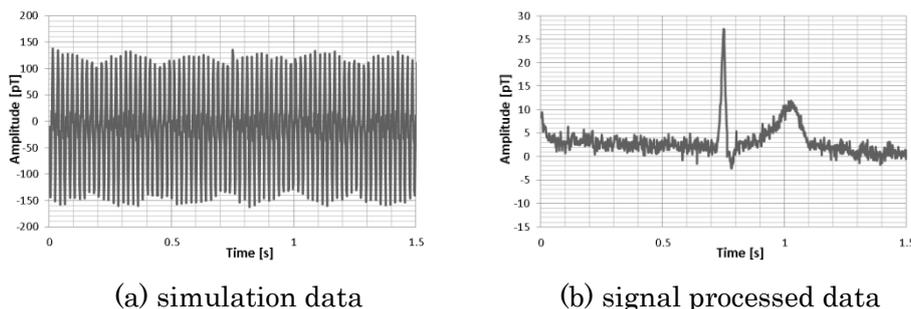


Fig.1 Wave forms at -20dB simulation data.

## 参考文献

- 1) Alain de Cheveigne, Jonathan Z. Simon, "Denoising based on time-shift PCA", Journal of Neuroscience Methods, vol. 165, pp. 297-305, 2007.
- 2) M. Iwai, K. Kobayashi, "DIMENSIONAL CONTRACTION BY PRINCIPAL COMPONENT ANALYSIS AS PREPROCESSING FOR INDEPENDENT COMPONENT ANALYSIS AT MCG", Biomedical Engineering Letters, August 2017, vol. 7, no. 3, pp. 221-227.

# 磁石片と SQUID を用いて、繊毛運動を測定する

牧島 亮太、小山 大輔、河合 淳、辰巳 仁史  
(金沢工業大学)

Remote sensing of ciliary beating with magnetic sensors

R.Makibatake, D.Oyama, J.Kawai, H.Tatsumi  
(Kanazawa Institute of Technology)

## はじめに

哺乳類の脳室内にある繊毛運動は、脳脊髄液の循環を引き起こしており、ラットの側脳室の壁面に存在する神経芽細胞の移動に関係していることが報告されている<sup>1)</sup>。脳室内の繊毛運動に関する研究では、繊毛細胞を培養して研究が行われているが、非侵襲で測定する方法は今のところ知られていない。超高感度磁気センサである超伝導量子干渉計 (SQUID) とネオジウム磁石片を用いて、生体組織を貫き遠くまで伝わる磁場変化を利用した脳室内の繊毛運動を非侵襲で測定する技術を開発した。

## 実験方法

図 1-A-b のように、繊毛に直径 100  $\mu\text{m}$  の磁石片を結合させ、繊毛運動に伴う磁石片周囲の磁束密度の変化を超高感度磁気センサによって測定し、ラットの体外に置いたセンサにより非侵襲測定が可能であることがわかった。この非侵襲測定法に必要な要素は、3つあり、(1) 磁束密度の高く小さい磁石片の作成、(2) 高感度な磁気センサ、(3) 磁石片を繊毛表面に結合させる方法である。これら3つの要素技術を組み合わせ、繊毛運動に伴う磁石片周辺の磁束密度の変化量を、高感度な磁気センサによって遠隔測定した。

## 実験結果

(1) ネオジウム磁石を $-80^{\circ}\text{C}$ に冷やしたハンマーで砕くことで、直径 100  $\mu\text{m}$  の磁石片を手に入れた。作成した磁石片の中から、磁束密度の高い磁石片を手に入れるための分離装置を開発した。(2) ジョセフソン接合素子と液体ヘリウムを利用した

SQUID や、マグネトインピーダンス効果を利用した MI センサによる高感度な磁気測定装置を用いて高感度磁束密度測定が可能であることが分かった。(3) 細胞膜にある糖鎖に結合するレクチンというタンパク質を用いて、磁石片を脳室内の繊毛表面に結合させることができた。

磁石片の運動に伴う磁束密度の変化量を、SQUID から 10 mm 離れた位置から測定することができた。実際麻酔下のラットによる実験では、15 Hz の磁束密度の変化量を測定できた。また、同時にラットの心拍に対応する信号が重なって観察された。

## 参考文献

- 1) Sawamoto K. New Neurons Follow the Flow of Cerebrospinal Fluid in the Adult Brain. *Science*. 2006;311(5761):629-632. doi:10.1126/science.1119133.

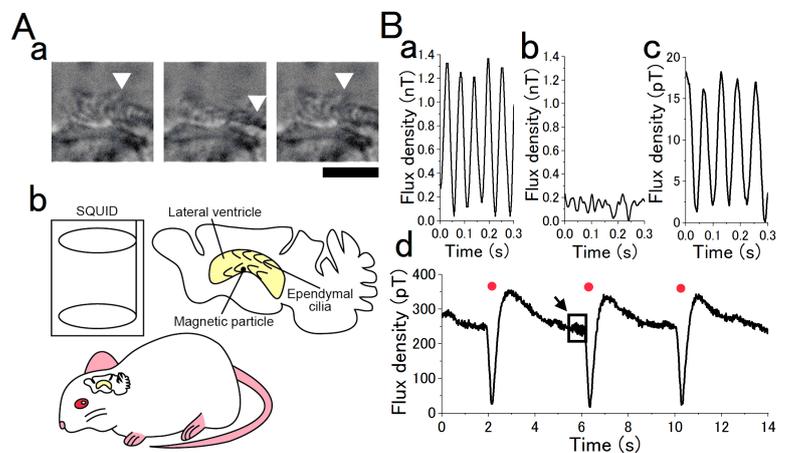


Fig. 1. Beating of ependymal cilia and remote sensing of beating. (A-a) Time-lapse images of an ependymal cilium, taken at 0.00 s, 0.03 s, 0.05 s from left to right. (A-b) A schematic block diagram of measuring the beating of ependymal cilia in the lateral ventricle of a newborn rat using the SQUID. (B-a) The magnetic signal from ependymal ciliated cells in the culture condition measured by the MI sensor. (B-b) The magnetic signal from a post-freezing and thawing sample. (B-c&d) A magnetic signal from ependymal cilia beating in a lateral ventricle of a live animal. Red dots in the panel (B-d) show the magnetic signal associated with the heart beat. The rectangle shown by the arrow is magnified and shown in panel (B-c). Scale bars in (A-a) 10  $\mu\text{m}$ .

# ソレノイド型磁気マーカーコイルの位置推定手法

小山大介, 足立善昭

(金沢工業大学 先端電子技術応用研究所)

Localization Method of a Solenoid Magnetic Marker Coil

Daisuke Oyama, and Yoshiaki Adachi

(Applied Electronics Laboratory, Kanazawa Institute of Technology)

**はじめに** 脳磁計や心磁計などの生体磁気計測装置では、計測装置に対する被験者の位置を知ることが重要である。被験者にマーカーコイルと呼ばれるコイルを取り付けて磁気信号を発生させ、磁気センサで計測したデータから逆問題を解いてコイルの位置を推定し、被験者と装置の位置合わせがおこなわれる。一般的に、マーカーコイルには被験者に取り付けやすい形状として直径 10 mm 程度の円盤型のコイルが用いられている<sup>1)</sup>。一方、生体磁気計測は近年、頭部や胸部を対象とした脳磁計や心磁計だけでなく首や四肢を対象とした脊磁計や筋磁計にも拡大しつつある。これらの場合、円盤型よりも円筒型の方が被験者の対象部に貼り付けやすく、後者形状としてソレノイド型のマーカーコイルが適している。しかし、位置推定において広く利用されている磁気ダイポールモデルは軸方向に長さを有するコイルについて想定したモデルではなく、ソレノイド型コイルの位置推定には適切でない。そこで本研究では、ソレノイド型コイルの位置推定に用いるモデルを決定するため、シミュレーションによってソレノイド型コイルの位置推定における逆問題モデルの比較をおこなった。

**方法** 本研究でのシミュレーションに用いた順問題および逆問題モデルを Fig.1 に示す。従来形状との比較のため、順問題モデルとして従来のマーカーコイルを模した同心円状コイルと、ソレノイド型コイルを設定した。逆問題モデルとしては各コイルを模した円電流モデルと、円筒側面に一様に流れる電流モデル<sup>2)</sup>、磁気ダイポールモデルを設定し、組み合わせ(A)~(E)を使用した場合の位置と角度の推定誤差を比較した。

シミュレーションでは半径 100 mm の球の表面上に約 20 mm 間隔で並べた 289 箇所の観測点を仮定し、半径 75 mm の球体領域内にランダムに配置した同心円状コイルまたはソレノイド型コイルが作る磁場分布を計算した。計算した磁場分布データに仮想的なノイズデータを加え、Fig.1 に示した 5 通りの組み合わせで位置推定をおこなった。信号源の推定には直接探索法を用いた。本実験では信号源の位置と向きをランダムに変えて磁場計算と信号源推定を 1000 回繰り返して、位置推定誤差の平均と標準誤差を導出した。

**結果** Fig. 2 に信号源推定結果と真値とのずれを示す。位置のずれはコイルの軸方向(axial) と径方向(radial)に分けて表示している。従来の同心円状コイルの場合には逆問題に円電流モデル、磁気ダイポールモデルを用いた場合で大きな差は無かった。一方、ソレノイド型コイルの場合には、逆問題に円電流モデルや磁気ダイポールモデルを使うと従来手法に比べて推定精度が悪くなるが、円筒側面電流モデルを用いることで従来手法と同程度の精度での位置・向きの計測が可能であることが分かった。

**参考文献**

- 1) 久保田他, 第 31 回日本生体磁気学会大会論文集, Vol. 29, pp.178-179 (2016).
- 2) N. Derby, S. Olbert, American Journal of Physics, Vol. 78, 229 (2010).

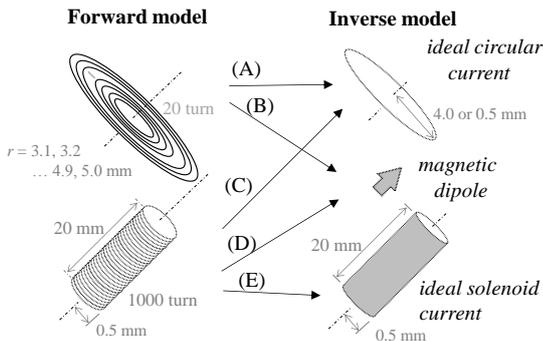


Fig.1 Forward and inverse model of numerical experiments.

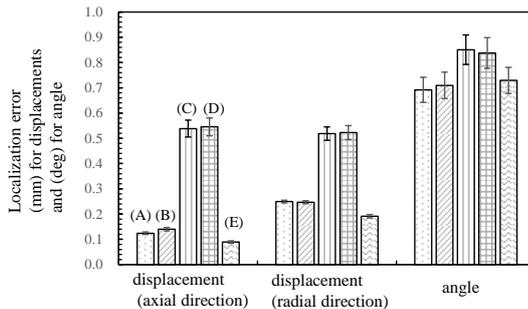


Fig.2 Localization errors corresponding to the forward and inverse model. (A) - (E) correspond to the combination of the models indicated in Fig.1.

# 交流磁界がヒト肝がん細胞への抗がん剤作用に及ぼす影響評価

前田哲哉<sup>1</sup>, 柿川真紀子<sup>1</sup>, 山田外史<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>金沢大学, <sup>2</sup>公立小松大学)

Effect of ELF Magnetic Field on anticancer drug potency to human liver cancer cells

T.Maeda<sup>1</sup>, M.Kakikawa<sup>1</sup>, S.Yamada<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Kanazawa University, <sup>2</sup>Komatsu University)

## はじめに

本研究ではこれまでヒト肺がん細胞株 A549 において、交流磁界による抗がん剤作用増強を確認した。しかし、がんは人体の様々な部位で発生し、がん細胞の性質は異なる。一例として、部位によって細胞質内に存在するタンパク質などが異なり、細胞の働きが異なる。そのため様々な部位のがん細胞において交流磁界影響を検証する必要がある。そこで本研究では、がんの中でも罹患率・死亡率が高い肝がんに関して、ヒト肝がん細胞株 HepG2 を用いて、交流磁界による抗がん剤作用への影響評価を行った。

## 抗がん剤作用への極低周波磁界影響の評価方法

交流磁界条件は磁束密度 50 mT, 周波数 60 Hz を使用した。抗がん剤の作用機序による作用増強度を検証するために、本研究では Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C, Etoposide, Bleomycin の 5 種類の抗がん剤を用いた。Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C の作用機序は架橋形成による DNA 合成阻害, Etoposide はトポイソメラーゼ II 阻害による DNA 合成阻害, Bleomycin は DNA2 本鎖切断による DNA 合成阻害である。磁界曝露群・非曝露群に同濃度の抗がん剤を添加し、反応時間 0.5 h~4 h 経過後、抗がん剤を除去した。コロニーアッセイ法によって両群の細胞生存率を測定し比較することで、抗がん剤作用に対する交流磁界影響を評価した。

## 抗がん剤作用への極低周波磁界影響の結果と考察

ヒト肝がん細胞株 HepG2 に対して交流磁界を曝露しながら、抗がん剤 Cisplatin, Doxorubicin, Mitomycin C を反応させた後の、磁界非曝露群に対する曝露群の細胞生存率相対比の実験結果をそれぞれ、Fig.1, Fig.2, Fig.3 に示す。実験結果から Cisplatin では反応時間 4 h において約 40%, Doxorubicin では反応時間 0.5 h において約 40%, Mitomycin C では反応時間 2 h において約 35%, 非曝露群に比べて曝露群の細胞生存率が有意に減少した。この結果からヒト肝がん細胞株においても、ヒト肺がん細胞株と同様に、交流磁界による抗がん剤作用増強が確認された。しかし、作用増強が最も大きく得られる反応時間はそれぞれの抗がん剤で異なるという結果が得られた。上記の抗がん剤は反応速度が異なり、それぞれの抗がん剤で反応速度が最も早い反応時間において、交流磁界影響が最も大きいことが確認された。Etoposide, Bleomycin に関しては現在検証中である。また、交流磁界による抗がん剤作用増強のメカニズムはまだ解明されていない。作用増強メカニズムの一因として、交流磁界がヒトがん細胞の膜タンパク質に影響を与え、抗がん剤取り込み量が増加している可能性がある。そこで、膜タンパク質の物質輸送に関わる膜電位への交流磁界影響に関しても現在検証中である。

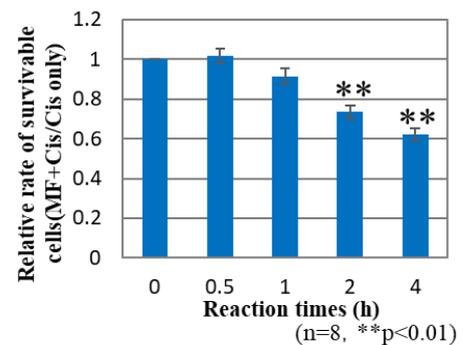


Fig.1 Effect of MF on Cisplatin potency

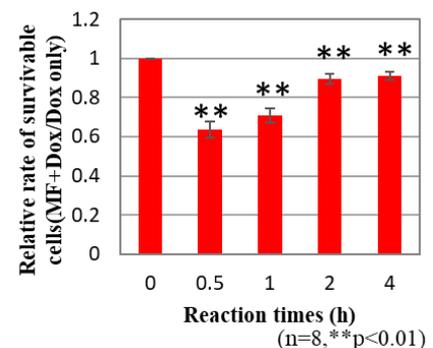


Fig.2 Effect of MF on Doxorubicin potency

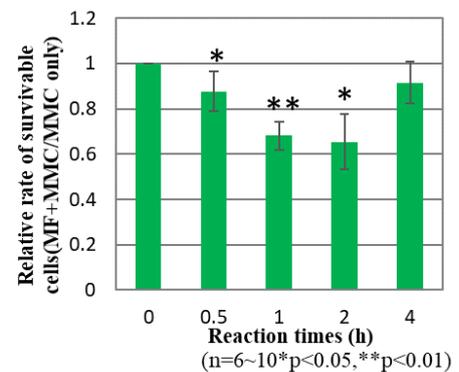


Fig.3 Effect of MF on MMC potency

# 減衰振動磁場中における酸化鉄ナノ粒子分散液の吸光度変化

諏訪雅頼、魚谷明良、塚原 聡  
(大阪大学)

Absorbance change of iron oxide nanoparticle suspension under damped oscillatory magnetic field.

M. Suwa, A. Uotani, S. Tsukahara  
(Osaka Univ.)

## はじめに

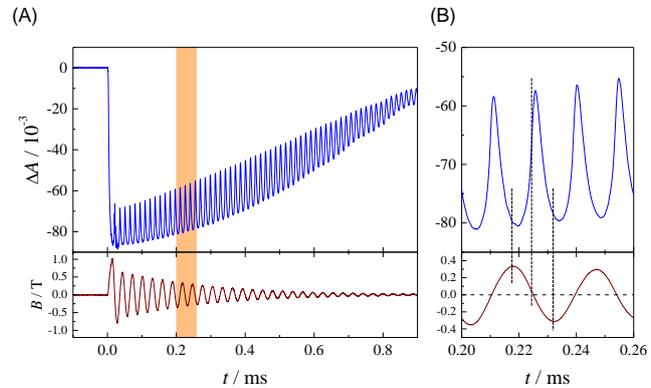
磁気粒子イメージングや磁気ハイパーサーミアのように、超常磁性酸化鉄ナノ粒子の磁化ダイナミクスを利用する医療技術が発展してきている。これらの技術では、粒子内の磁化の回転（ネール回転）のみでなく、粒子自体の回転（ブラウン回転）を考慮することで高精度なイメージングや発熱効率の上昇につながる事が数値計算によって示唆されている<sup>1,2)</sup>。磁気モーメントの配向挙動は通常、磁化測定により観察する。しかし、磁化曲線の微小な変化からネール回転とブラウン回転を見分けることは難しい。そこで本研究では、減衰振動パルス磁場中での酸化鉄ナノ粒子分散液の吸光度変化から、ブラウン回転の観測を試みた。

## 実験手法

Ewijk らの手法<sup>3)</sup>で直径  $10.4 \pm 1.4$  nm のマグヘマイト ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) 磁性ナノ粒子 (magnetic nanoparticle, MNP) を合成した。これを水中に分散させ、吸光度測定に適した  $50 \sim 200 \mu\text{g cm}^{-3}$  の濃度になるよう希釈した。また、溶媒の粘性依存性を調べるため、グリセロールを添加した。LCR 回路の放電により、初期振幅  $\sim 1$  T の減衰振動パルス磁場を発生させた。その周波数はコンデンサの電気容量に依存し、今回は主に 34.4 kHz で実験を行った。10 mm  $\times$  10 mm (直径  $\times$  長さ) の空芯ソレノイドコイルを用い、上記の MNP 分散液を 5 mm  $\times$  5 mm (内径  $\times$  長さ) の円筒型ガラスセルに封入し、コイル内に設置した。光源には Xe ランプ用い、モノクロメータで波長 405 nm に単色化した光を磁場と平行にセルに照射、パルス磁場に伴う吸光度変化を観測した。

## 実験結果

Fig. 1 に MNP 分散液の吸光度変化を示す。磁場印加後、直ちに吸光度が減少し、振動磁場の 2 倍の周波数をもつ楕型波形が観測された。吸光度の極小は磁場の極値付近、極大はゼロ交差付近にあったが、いずれも磁場に対して遅れていた。マグヘマイト MNP は磁化容易軸と同じ方向に光軸を持つことが報告されている<sup>4)</sup>。磁場印加により磁化容易軸が磁場と平行に配向するため、光軸と照射した光の進行方向とが一致する。これにより、ランダム配向である無磁場下に比べ、磁場中では吸光度が減少したと考えられる。従って吸光度変化の波形は、ブラウン回転のダイナミクスを反映する事が示差された。更に、吸光度変化から磁化容易軸の配向度を見積もることが可能であり、交流磁場中における超常磁性ナノ粒子の回転運動のメカニズムを考察した。



**Fig. 1** (A) The absorbance change of the MNP suspension (top) under the damped oscillating magnetic field (bottom) and (B) the expansion of the highlighted region in (A).

## 参考文献

- 1) D. B. Reeves, J. B. Weaver: *Appl. Phys. Lett.*, 107, 223106 (2015).
- 2) H. Mamiya, B. Jeyadevan: *Sci. Rep.*, 1, 00157 (2011)
- 3) G. A. van Ewijk et al.: *J. Magn. Magn. Mater.*, 201, 31-33, (1999)
- 4) F. Bentivegna, et al.: *J. Appl. Phys.*, 85, 2270-2278 (1999)

# 液中磁性ナノ粒子の磁化・容易軸ダイナミクス

大多哲史<sup>1</sup>, トリスナント・スコバグース<sup>2</sup>, 竹村泰司<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>静岡大学, <sup>2</sup>横浜国立大学)

Dynamics of magnetization and easy-axis of magnetic nanoparticles dispersed in liquid

S. Ota<sup>1</sup>, S. B. Trisnanto<sup>2</sup>, Y. Takemura<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Shizuoka University, <sup>2</sup>Yokohama National University)

## はじめに

ハイパーサーミアや磁気粒子イメージング(MPI)において、交流磁場に対する磁化ダイナミクスの解明が必要不可欠である。特に血中などの液中においては粒子（磁化容易軸）の回転も重要である。ネール緩和時間 $\tau_N$ とブラウン緩和時間 $\tau_B$ によって、 $1/\tau = 1/\tau_N + 1/\tau_B$ と表される実効的緩和時間 $\tau$ の理論に従うと、 $\tau_B \gg \tau_N$ において磁化回転に比べて遅い容易軸回転は実質的に生じない<sup>1)</sup>。しかし、我々は $\tau_B \gg \tau_N$ の条件下で、容易軸回転を観測するという実効的緩和時間の理論では説明できない現象<sup>2)</sup>を実験的に確認した<sup>3)</sup>。本研究では、磁化及び容易軸のダイナミクスを磁化曲線による定常的な応答とパルス磁場を用いた過渡的な応答の計測により初めて解明し、さらに数値解析により計測結果を裏付けると共に各粒子一つの応答を観測した。

## 実験方法・結果

超常磁性のマグヘマイト粒子（フェルカルボトラン）について、水中に分散させた液中試料と、寒天により容易軸回転を固定した固体試料を用意した。Figure 1 に液中試料と固体試料の磁化信号の差分を容易軸回転を表した磁化曲線として示した<sup>4)</sup>。差分磁化曲線の残留磁化はゼロであり、これはゼロ磁場において液中試料と固体試料の磁化が同一であることを示している。特に 0.2 kHz というネール緩和時間、ブラウン緩和時間と比較して低周波条件では、容易軸回転が磁化回転に追従し、磁化が完全に緩和するゼロ磁場において、容易軸も完全に緩和したと考えられる。磁化に追従した容易軸回転は数値計算でも示されている<sup>5)</sup>。高磁場では、差分磁化曲線がヒステリシスを示した。これは磁場増加過程（磁化配向過程）と磁場減少過程（磁化緩和過程）で固体試料に対する液中試料のエネルギー状態が異なることを示している。磁化の配向・緩和過程において、容易軸も配向・緩和することにより、固体試料に比べて液中試料の方が磁化回転が促進する。Figure 2 のようにパルス磁場を印加した際に、磁場の立ち上がりに伴う磁化増加に加えて、静磁場状態においても磁化の増加を確認した<sup>6)</sup>。これは最初に磁化のみが磁場増加に伴って回転して、磁化に遅れて容易軸が回転する過渡的な応答を示しており、特にコア粒径の大きな粒子で顕著である。発表では、数値解析によって各粒子一つの配向状態に注目した結果も示す。

## 謝辞

本研究の一部は、科研費 15H05764、17H03275、17K14693 の助成を受けて実施した。

## 参考文献

- 1) R. E. Rosensweig, *J. Magn. Magn. Mater.*, **252**, 370 (2002).
- 2) H. Mamiya and B. Jayadevan, *Sci. Rep.*, **1**, 157 (2011).
- 3) S. Ota, T. Yamada, and Y. Takemura, *J. Appl. Phys.*, **117**, 17D713 (2015).
- 4) S. Ota and Y. Takemura, *Appl. Phys. Express*, **10**, 085001 (2017).
- 5) T. Yoshida, S. Bai, A. Hirokawa, K. Tanabe, and K. Enpuku, *J. Magn. Magn. Mater.*, **380**, 105 (2015).
- 6) S. B. Trisnanto, S. Ota, and Y. Takemura, *Appl. Phys. Express*, **11**, in print (2018).

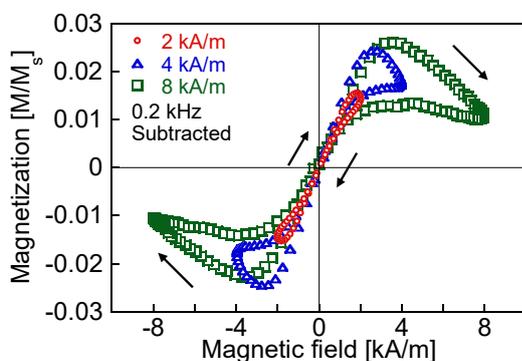


Fig. 1 AC magnetization curves in solid sample subtracted from those in liquid sample for Ferucarbotran<sup>4)</sup>.

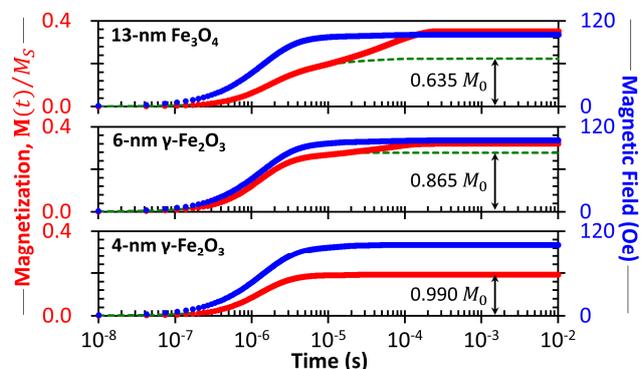


Fig. 2 Temporal magnetization response in applying pulse field with respect to magnetic nanoparticles of different core sizes<sup>6)</sup>.

## 磁氣的粒子間相互作用の無い状態における サイズおよび形状の異なるマグネタイトナノ粒子の磁氣特性

福本浩哉<sup>1</sup>, 間宮広明<sup>2</sup>, ジョンクヤ<sup>1</sup>, 鈴木一正<sup>1</sup>, 宮村弘<sup>1</sup>, バラチャンドランジャヤデワン<sup>1</sup>

(1: 滋賀県大, 2: 物質・材料機構)

Magnetic property of interaction-free magnetite nanoparticles with different size and shape

H. Fukumoto<sup>1</sup>, H. Mamiya<sup>2</sup>, J. Cuya<sup>1</sup>, K. Suzuki<sup>1</sup>, H. Miyamura<sup>1</sup> and B. Jeyadevan<sup>1</sup>

(1: The University of Shiga Prefecture, 2: NIMS)

### はじめに

マグネタイトナノ粒子(MNPs)は、磁気温熱療法や MRI など医療応用への検討が盛んに行われている磁性材料である。応用に適した MNPs の厳密な設計を行うためには、個々のナノ粒子の磁気応答を求める必要がある。そこで考慮すべき点として、サイズや形状による表面効果と磁氣的粒子間相互作用の2つが挙げられる。本研究では、サイズや形状による表面効果の影響を調べるためサイズの異なる八面体 MNPs の作製を行い、さらに非磁性体であるシリカを粒子表面に被覆することで磁氣的粒子間相互作用の無い試料の作製を試みた。また、得られた試料の磁気特性評価を行い、八面体 MNPs のサイズが磁気特性に与える影響について系統的に調査した。

### 実験方法

オレイン酸とオレイルアミンを等モル混合した溶媒に前駆体となる鉄(III)アセチルアセトナート(Fe[acac]<sub>3</sub>)を加え、280 °Cで加熱することで八面体の形状を有するMNPsを作製した。得られた粒子をシクロヘキサンとIGEPAL®CO-520の混合溶液中に加え、懸濁液を攪拌しながら、アンモニア水とオルトケイ酸テトラエチル(TEOS)を滴下し、粒子へのシリカ被覆を行った。作製した試料の粒径および形状評価には透過型電子顕微鏡を、磁気特性評価には磁気特性測定装置(Quantum Design社製MPMS-5XL)を用いた。

### 実験結果

Fig. 1 に示すように、前駆体である Fe[acac]<sub>3</sub> の濃度を变化させることで、直径 11.2, 15.1, 23.4 nm の異なるサイズを有する単分散八面体の形状を有する MNPs を得た。次に、磁氣的粒子間相互作用のない試料を得るため、各サイズの八面体 MNPs に対して TEOS の濃度および塩基性を調整し、膜厚 28.5, 32.7, 30.7 nm にシリカ被覆された MNPs を作製した。作製したシリカ被覆 MNPs を用いて、FORC 図解析より粒子間相互作用の評価を行った。その結果、各試料において粒子間相互作用が無いことが確認された。磁氣的に孤立した MNPs の粒子サイズが磁気特性に与える影響を系統的に調べるため、粒径-実効磁気異方性相関図を算出した (Fig. 2)。全ての試料において実効磁気異方性定数  $K_{\text{eff}}$  が 20 kJ/m<sup>3</sup> で、粒子サイズへの依存性は確認されなかった。この理由は、今回作製した八面体の形状を有する MNPs が、粒子サイズより形状による磁気特性への寄与が大きいためであると考えられる。今後、立方体や球など他の形状を有する MNPs の粒子間相互作用の無い状態で磁気特性の評価を行うことで、サイズ・形状それぞれの磁気特性への寄与が明らかになると期待される。

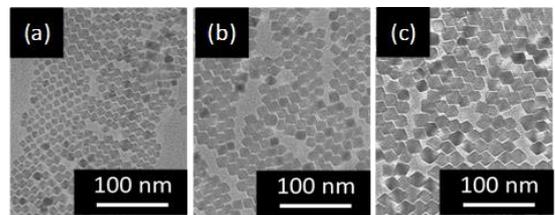


Fig.1 TEM images of octahedral magnetite nanoparticles with average diameters, (a) 11.2, (b) 15.1 and (c) 23.4 nm.

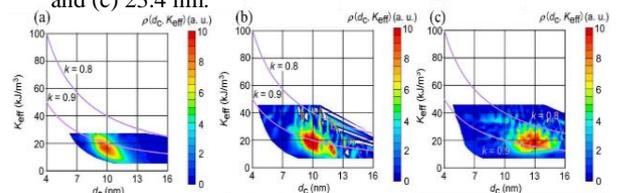


Fig.2 Effective anisotropy constant - particle diameter correlation diagram of silica coated magnetite samples with average diameters (a) 11.2, (b) 15.1 and (c) 23.4 nm.

# 鍼加温用アプリケーションタのコイル形状と誘導加温実験

山田外史, 池畑芳雄\*, 池田慎治  
(公立小松大学, \*金沢大学)

Shape of the coil and the induction heating experiment of acupuncture warming applicator

S.Yamada, Y.Ikeda\*, S.Ikeda  
(Komatsu Univ., \*Kanazawa Univ.)

## はじめに

高齢化社会に伴い低侵襲な医療技術が求められている。東洋医学における「灸」治療は「つぼ」の部位に対し温熱刺激を与えることによって生理状態を変化させ、疾病を治癒する。しかし、皮膚上から「もぐさ」などの燃焼により加温するため皮膚等への影響を軽減することが求められる。

今回、鍼治療用の「鍼」を用いて皮膚外部からアプリケーションタ（励磁コイル）を用いて、皮下部の鍼部分のみを誘導加熱できれば、皮膚などへの影響を抑え必要な温度、時間間隔で加温できる。ここでは、キャンセルコイル付励磁コイルを提案し、コイル形状、磁界分布、発熱・温度計測を行ったので報告する。

## 誘導加温コイル

提案する鍼の温熱刺激の励磁装置の基本構成を Fig.1 に示す。身体に刺された鍼に、励磁コイル部分をセットし、その後一定時間励磁コイルに電流を流し加温する。

Fig. 1 に示すような皮膚外部に位置する平面コイルで鍼を励磁してもコイル中心が最大となる。これを避けるために①磁性体でシールドする方法、②キャンセルコイルの2方法を検討したが今回は後者の方法について検討した。

Fig. 2 がキャンセルコイル付のアプリケーションタである。皮膚近傍鍼の磁界を逆巻コイルにより弱める。励磁コイルとキャンセルコイルは、直列に接続される。

## 誘導加温実験

Fig. 3 は、磁界解析から得られた鍼に沿った中心軸上の磁束密度分布である。コイルは皮膚に面して設置されており、キャンセルコイルにより磁界は部分的に弱められる。

Fig. 4 は、空気中の鍼をサーモグラフィーにより測定した温度分布である。図の右端が表皮である。表皮近くの温度は抑制されているが、すぐ下では最高温度となっている。

## まとめ

励磁コイルにより鍼を電磁誘導して加温する灸システムにおいて、皮膚近傍の加温を抑制する加温システムについて検討した。

## 参考文献

- 1) S. Yamada, Y. Ikehata, R. Hayashi, T. Ueno, M. Kakikawa, *J. Magn. Soc. Jpn.*, Vol.39, No.2, pp.30-34, 2015.

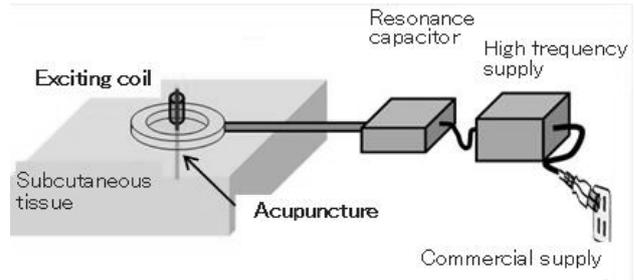


Fig. 1 Applicator system for acupuncture heating

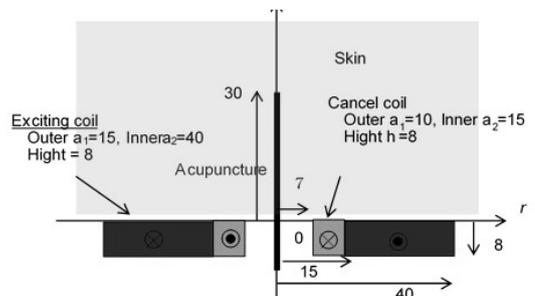


Fig. 2 Applicator with cancel coil

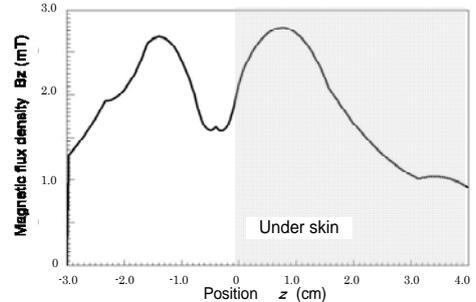


Fig. 3 Magnetic flux density around acupuncture

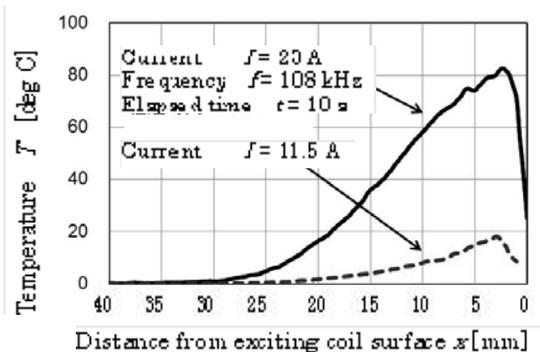


Fig. 4 Temperature of acupuncture

# 空隙 100 mm の磁気ハイパーサーミア用 磁気回路型磁場発生装置の開発

伊藤哲也\*, 中川貴, 長谷川諒, 清野智史, 山本孝夫  
(大阪大学 大学院工学研究科)

Development of a 100-mm gap magnetic circuit type magnetic field generator for magnetic hyperthermia

T. Ito, T. Nakagawa, R. Hasegawa, S. Seino, T. Yamamoto  
(Graduate School of Engineering, Osaka University)

## 1. 研究背景

近年, 新たながんの治療法として磁気ハイパーサーミア療法が注目されている。これは適切な発熱体をがん患部周辺に挿入し, 体外から交流磁場を印加することで発熱体を発熱させ, がん細胞を加温する治療法である。発熱体には金属の針や磁性流体などが検討されており, その発熱量は磁場強度に強く依存する。さらに発熱体は体内のどの位置にあっても適当な温度まで上昇できる必要があり, そのために体内の広い領域に均一かつ高強度な交流磁場を発生できる装置が求められている。これまで我々は, 人体適用規模である空隙 300mm の装置の前段階として, 空隙 50 mm の磁気回路型磁場発生装置を作製し, 得られる磁場の空間均一性を示してきた<sup>1)</sup>。本研究ではそれを小動物治療に適用可能な空隙 100 mm に拡張した装置を作製・評価した成果について報告する。

## 2. 実験

フェライト(日立フェライト電子, ML33D)を用いて磁気回路を構成し, 100 mm の空隙を持つ磁気回路型磁場発生装置を作製した(Fig. 1)。励磁コイル  $L_e$  は整合器を介して電源装置に接続され, 共振回路を構成する(Fig. 2)。共振条件の調整は整合器内の可変インダクタ  $L_m$ , 可変キャパシタ  $C_m$  を用いて行い, 磁場強度の測定にはピックアップコイルを用いた。本研究では磁場発生装置が持つ励磁能力を周波数  $f$  と磁場強度  $H$  のべき乗の積で表し, これを推定発熱指標(Estimated Heating Index : EHI)と呼ぶ。発熱体として有用とされている磁性流体の EHI は  $fH^2$  である。この装置を一定電力で稼働させ, EHI が最大になるよう共振回路の最適化を行う。

## 3. 実験結果と考察

実験より,  $7 \times 2$  巻きのコイルを使用し,  $C_m$  を 500 pF に設定して共振( $f = 417.5$  kHz)させた場合に磁性流体の EHI が最大になることがわかった(Fig. 3)。コイルの巻き数を増やす( $L_e$  を増加させる)と磁場強度は増加するが, インピーダンスが増加し励磁電流が減少する。また,  $C_m$  を増加させると励磁電流は増加するが, 共振周波数  $f$  が減少する。これらのことから EHI を最大にするための条件は一意に定まり, 空隙 100 mm の磁気回路型磁場発生装置では, 上記の条件が最適であることが明らかとなった。

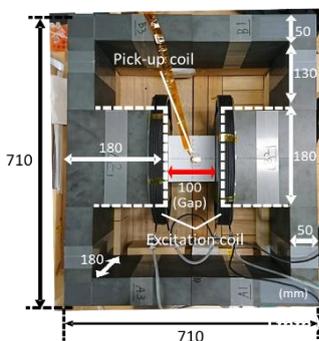


Fig. 1 Magnetic field generator

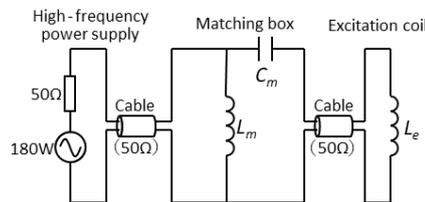


Fig. 2 Resonant circuit

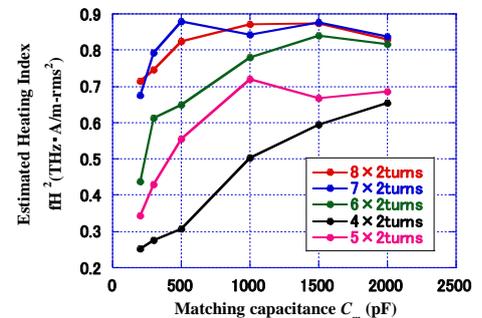


Fig. 3 Relationship between matching capacitance and estimated heat index

## 参考文献

- 1) R. Hasegawa, T. Nakagawa, S. Seino and T. A. Yamamoto, "Optimization of Resonant Circuit and Evaluation of Magnetic Field Uniformity with 50 mm Gap Magnetic Field Generator", J. Magn. Soc. Jpn 42(2018) 90-95.