多チャンネル計測のためのフィードバック型 Peak to Peak 検出 MI センサの開発

井立聖二、内山剛、馬家駒* (名古屋大学、*豊田中央研究所)

Development of Feedback Type Peak to Peak Voltage Detector MI Gradiometer for multichannel measurement

S. Idachi, T. Uchiyama, J. Ma.

(Nagoya Univ., *Toyota Central R&D Labs., INC.)

はじめに

表皮効果を利用した Magneto-Impedance (MI) 磁気センサは小型で非常に高い磁場感度を持ち、広いダイ ナミックレンジを持つことからシールドルーム外において脳磁場や心磁場といっ

た微小な生体磁場を計測するセンサとして期待されている。当研究室では Peak to Peak 検出 MI センサをグラジオメータ化することによりノイズフロア 700fT (at 10Hz)を達成している[1]。一方で、高い磁場感度により回路のダイナミックレン ジが制限されることで、シールドルーム外において多チャンネル計測をすること が困難である。そこでアモルファスワイヤにフィードバックコイルを巻くこと で、ダイナミックレンジの拡張および磁場感度の向上を目指す。

<u>実験方法</u>

図1に実験で使用した MI センサヘッドの模式図を示す。フィードバックの還送差 F=1.86 である。外部磁場をヘルムホルツコイルで準静的

(1Hz) に変化させたときの検出特性を計測した。

また、シールドルーム外における磁気ノイズスペクトル密度を計 測し、フィードバックによるノイズフロアの影響を確認した。

実験結果

図2にフィードバックをかける前及びかけた後の、グラジオメー タ MI センサの検出特性を示す。フィードバックをかける前の磁場 感度がそれぞれ 255490V/T(センシング)、378940V/T(リファレン ス)なのに対し、フィードバック後の磁場感度がそれぞれ

202640V/T (センシング)、221990V/T (リファレンス) となり、 磁場感度差Δがフィードバック前では48%なのに対し、フィード バック後は9.5%となった。図2から、フィードバ ックによりグラジオメータの MI センサ同士の磁場

図3にフィードバックあり及びなしの時の磁気ノ イズスペクトル密度比較を示す。図3よりフィード バック前は20pT (at 10Hz)のノイズフロアが、フ ィードバック後は10pT (at 10Hz)となり、ノイズ フロアが低減することを確認できた。

<u>参考文献</u>

[1] J.Ma, and T.Uchiyama, IEEE Trans. Magn., VOL. 53, NO. 11, (2017).

Feedback Coil Pick up Coil

Fig. 1 Feedback Type MI sensor



Fig. 2 Field detection characteristics of two MI element in the Feedback Type MI Gradiometer. Red line: Before Feedback. Green line: After feedback.



Fig. 3 Magnetic noise spectral density. Red line: Before feedback. Blue line: After feedback.

位置ずれを伴う心磁図の信号源推定における

センサ位置と解析空間に関する研究

岩井守生¹,小林宏一郎¹,孫文旭²

1 岩手大学理工学部 2 近畿大学工学部

Misalignment of Sensor Position and Analysis Area on Current Source Estimation of MCG.

Morio Iwai¹, Koichiro Kobayashi¹, Wenxu Sun²

¹Faculty of Science and Engineering, Iwate University, Iwate 020-8551, Japan

²Department of Engineering, Kinki University, Hirosima 739-2116, Japan

はじめに

心磁図は、心疾患の診断に有効であり、近年臨床研究において注目されている、特に、心磁図は人体の透磁率が一定であることなどから、心筋内の電流分布の推定に有用である。現在多くの場合,空間フィルタ法を用いて心筋内の電流源推定が行われている。算出方法の違いにより、様々な手法が提案されているが、本研究では、再構成磁場精度が高く、過剰な広がりを抑制可能な eLORETA 法¹⁾を採用した。また、シミュレーションでは心臓を挟むように胸部側・背中側の2 つの測定面を用いて信号源推定することで推定精度が向上することが知られている。しかし臨床データを用いた複数測定面の信号源推定では、胸部側・背中側の測定面の位置ずれを考慮する必要がある²⁾。そこで本研究では、特にセンサと心臓の位置関係による位置ずれについて検討する。位置ずれによる推定精度への影響を検討するため、心磁図の磁場分布に着目し、測定面と解析空間の位置を疑似的に修正する方法を提案する。測定面と解析空間の位置関係の違いによる推定解の影響を検討し、推定精度の向上を目指す。

<u>検討方法</u>

測定面が解析空間の直上に存在するとして解析する従来法、R 波ピーク時の電流アロー図の電流強度最大 の位置が解析空間の xy 座標中心に位置するように各測定面および解析空間位置を変更する解析空間移動法 および解析空間移動法後に得られた推定電流情報をもとに測定面の空間座標上に磁場を再構成する磁場再構 成法を比較し、測定面と解析空間のずれによる推定解への影響を検討する。検討には実際の測定における位 置ずれを再現した心臓モデルを用いて行った。

<u>検討結果</u>

3つの推定方法を比較した結果、測定面と解析空間のずれの影響により、推定解が広がることが分かった。 表1に推定解の広がりの評価として各方法による推定解のボクセル数を示す。これらの結果より、実際に起 こる位置ずれや測定対象の個人差によるずれを考慮して、推定を行う際の条件を最適化する必要性があるこ とが分かったため報告する。

解析領域	従来法	解析空間移動法	磁場再構成法					
ボクセル数	296	205	157					

表 1	. 検討約	吉果 (ボ	クセ	ル数)
1 A I	• 17CH J/I	'H / N \		-	1 201

参考文献

- 1) R. D. Pascual-Marqui. "Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization.", arXiv:0710.3341 [math-ph], vol. 1, pp. 1-16, Oct. 2007.
- K. Kobayashi, M. Iwai, Y. Ono, W. Sun, M. Sugimachi, K. Kusano, and T. Shishido, "Magnetocardiography Current Source Estimation using Multiple Spatial Filters", J. Magn. Soc. Jpn., 45, 131-135 (2021)

08pD - 10

高調波磁化を用いた磁性ナノ粒子の状態識別

山村柊哉、五藤仁哉、安武茉子、圓福敬二、吉田敬 (九州大学)

State identification of magnetic nanoparticles using harmonic magnetization Shuya Yamamura, Jinya Goto, Mako Yasutake, Keiji Enpuku, Takashi Yoshida (Kyushu University)

<u>はじめに</u>

ナノメートルサイズの磁性ナノ粒子を用いた画像診断手法として、磁性ナノ粒子からの高調波磁化信号を 検出し対象の位置を特定する、磁気粒子イメージング(Magnetic Particle Imaging, MPI)が提案されている。 MPI において、粒子が検出対象と結合したか否かを判別した上で正確な位置を特定する技術の開発が必要と されている。また、トレーサーの候補として MS1(Meito Sangyo, Japan)、Synomag(Micromod, Germany)、 Perimag(Micromod, Germany)がある。本研究では、これらの磁性ナノ粒子が検出対象と結合したか否かを 液相と固相状態で模擬した混合サンプルにおいて状態を識別し、含まれる鉄量の推定を行った。さらに特異 値分解法により鉄量推定の評価を行った。

<u>実験方法</u>

1つの容器に液相、固相状態の磁性ナノ粒子が混在しているサンプルに交流励起磁界を印加し、粒子の磁 化信号から液相・固相それぞれに含まれる磁性ナノ粒子の鉄量推定を行った。推定するにあたり初めに、液 相・固相それぞれの鉄量1μgあたりの磁化信号を取得した。次に、磁化信号の第三、第五高調波成分の実部 と虚部の中から、どの組み合わせを用いて推定を行うべきか、特異値を用いて評価した。最後に、すべての 信号成分の組み合わせで鉄量推定を行い、推定誤差と特異値との関係を評価した。

<u>実験結果</u>

励起周波数 20 kHz と 3 kHz の 2 条件について実験を行った。磁性ナノ粒子は Perimag, Synomag, MS1 の 3 つを使用した。Fig.1 (a), (b)に励起周波数 20 kHz の場合の、MS1 を用いて行った鉄量推定の結果と信号の組み合わせごとの特異値と誤差の標準偏差の関係をそれぞれ示す。特異値と装置のノイズから想定される誤差よりも大きな推定誤差が出たが、特異値と推定誤差に相関関係があり特異値を用いて推定に使用する信号を評価できることを確認した。再現性について確認すると測定誤差に比べサンプル誤差が大きくなっておりサンプル作製の精度が低いことが確認できた。3 kHz では固相の誤差が大きくなることと特異値が大きくなる 組み合わせが 20 kHz と異なっているという特徴があったが同様に特異値を用いて使用する信号を評価できた。



Fig.1 (a) Iron content estimation for MS1

(b) Root mean square error vs. singular value for MS1

Method for Rapid Detection of Bacteria Using Magnetic Nanoparticle Aggregates

Y. Pu¹, H. Zhao², T. Murayama³, L. Tonthat², K. Okita³, Y. Watanabe³, S. Yabukami^{1,2,3}
¹School of Engineering, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan
²Graduate School of Engineering, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan
³Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan

A novel method for rapid detection of bacteria was developed using magnetic nanoparticles with antibodies embedded in them. Fig. 1 shows the basic structure of the detection system. The constructed system consists of drive coil, pickup coil with yoke inside, magnet, signal generator (AWG1005), preamplifier (SR560) and lock-in amplifier (LI5640, sensitivity was 1 V and time constant was 300 ms). To detect bacteria, each sample contains magnetic nanoparticles (0.2 µl, 500 nmø, Nanomag-D). And the OD (Optical Density) value of five Fusobacterium nucleatum samples varies from 0.0001 to 1 with ten times increase for each sample. One sample only magnetic nanoparticles without Fusobacterium nucleatum was added, which is six samples in total. It is necessary to put the sample on the yoke to get sample magnetized and aggregated, as such the stray field of the aggregate can be picked up easier by pick-up coil. As for drive and pick-up coils, an LVDT (Linear Variable Differential Transformer) structure was used to detect small signal generated from the aggregate as two output signals of pick-up coil cancel so the output voltage is theoretically zero before detection. According to the equation relationship between magnetization / magnetic field and voltage, it would be possible to calculate magnetic susceptibility when both two voltages detected. Considering the influence of microtube itself and solution of sample inside, the voltage of the sample was also measured and calculated to get higher accuracy. For each detection, signal generator generates five signals with a same voltage of 200 mV and different frequencies of 110, 310, 1010, 3010 and 10010 Hz. Fig. 2 shows the concentration dependence of magnetic susceptibility of Fusobacterium nucleatum. In all frequencies tested, it shows that when the concentration of the sample (OD value) increases, the magnetic susceptibility decreases. The reason for this phenomenon is that when the OD increases, the distances between magnetic particles also increase because there is a larger number of Fusobacterium nucleatum in the aggregate, thus magnetic field generated by aggregate gets weaker and causes this phenomenon. Furthermore, we found that as the frequency of input signal increases, the magnetic susceptibility decreases. It is considered that as the frequency increases, the change rate of the magnetic flux passing through the pick-up coil increases, which makes the voltage generated by drive coil increase, causing magnetic field of drive coil increase. As magnetic field of drive coil is considered as denominator during the calculation of magnetic susceptibility, thus magnetic susceptibility decreases.

Acknowledgement: This research was supported by AMED under Grant Number 22ym0126802j0001, and the Comprehensive Growth Program for Accelerator Sciences and the Joint Development Research 2022-ACCL-1 at High Energy Accelerator Research Organization (KEK). This work was supported by JSPS KAKENHI Grant Number 21K04090.

Reference

1) S. Yabukami et. al., IEEE Transactions on Magnetics, vol. 58 (2022, in press).





Fig. 2 Concentration dependence of Fusobacterium nucleatum.

A simple antigen-antibody reaction using ultrasmall FeCo nanoparticles

L. Tonthat¹, T. Murayama², N. Kobayashi³, S. Yabukami^{1,2}, W. Ikeda-Ohtsubo⁴, K.I. Arai³
¹Graduate School of Engineering, Tohoku University, Miyagi 980-8579, Japan
²Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, Miyagi 980-8579, Japan
³Research Institute for Electromagnetic Materials, Denjiken, Tomiya 981-3341, Japan
⁴Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University, Miyagi 980-8570, Japan

Antibody-conjugated magnetic nanoparticles (MNPs) have attracted considerable attention in bioseparation and clinical diagnostics assays. By utilizing the antigen concentration-dependent magnetic response of MNPs-antibody-antigen aggregates under a switching magnetic field, we developed a user-friendly and rapid detection system of oral bacteria in the liquid phase for point of care testing¹⁻²⁾. To improve the detection sensitivity for smaller antigens, we also synthesized ultrasmall iron oxide MNPs with an average particle size of 4 nm and proposed a novel method for adsorbing antibodies directly on their surface without coating any proteins³⁾. Although the smaller MNPs have a greater surface-to-volume ratio to interact with bacteria or viruses, their saturation magnetization decreases with decreasing their size. Therefore, in this study, to enhance their magnetic moment without increasing their size, we examine FeCo nanoparticles with a high magnetic moment for bacteria or virus detection.

FeCo nanoparticles used in the experiment were collected by dissolving the fabricated FeCo-BaF films in water since Ba-F in the matrix was deliquescent. Here, the FeCo-BaF thin films composed of crystal phase of BaF₂ matrix and FeCo alloy MNPs (Fe:Co:Ba:F=14:11:21:54 at.%) were fabricated using a RF sputtering tool⁴⁾. Our experiment showed that the FeCo nanoparticles well dispersed in water could not be collected by the magnet. As such, we used ultracentrifugal separation (110,000 rpm, 90 min) to collect them as well as the antibody (abcam ab53891)-conjugated FeCo MNPs and the antigen (*Candida albicans*)-antibody FeCo MNPs. Figure 1(a) shows the magnetization curve of FeCo-BaF film and the TEM image of FeCo MNPs. Considering that the magnetization of the film is caused by the FeCo alloy MNPs in the film, the magnetization of ~5 nm FeCo nanoparticles at 1.4 T could be estimated at approximately 13 kG. Figure 1(b) shows the number of *Candida albicans* counted from the micrographs of the aggregates of FeCo MNPs and *Candida albicans*. By adding sonication treatment of the film before bounding them to antibodies, the number of bacteria bound to FeCo MNPs increased significantly. The success of antigen-antibody reaction of ultra-small magnetic nanoparticles improves detection sensitivity as well as offers potential detection for smaller biomolecules.

Acknowledgements: This research was supported by AMED under Grant Number 22ym0126802j0001, by High Energy Accelerator Research Organization (KEK) under the Comprehensive Growth Program for Accelerator Sciences and the Joint Development Research 2022-ACCL-1, and Japan Society for the Promotion of Science through Grants-in-Aid for Scientific Research (KAKENHI) under Grant 20K20210 and 21K04090.

References

1) L.Tonthat *et al.*, AIP Advances, 9 (12), 125325 (2019); 2) S. Yabukami *et al.*, IEEE Trans. Magn., 58, (2022) (in press); 3) T. Yoneyama *et al.*, IEEE Trans. Magn., 58, (2022) (in press); 4) N. Kobayashi *et al.*, Electron Comm Jpn., 104 (2), e12308 (2021)



Fig. 1. (a) Magnetization curve of FeCo-BaF thin film at 300K and TEM image and (b) the number of *Candida albicans* after sonication treatment and the micrograph of the aggregates of FeCo nanoparticles and the *Candida albicans*.

MR センサアレイを用いた pT 級磁気信号の視覚化 と磁気粒子イメージング

Suko Bagus Trisnanto¹、笠島多聞²、悪七泰樹²、竹村泰司¹ (¹横浜国立大学、²TDK 株式会社)

pT-field mapping by using magnetoresistive sensor array for magnetic particle imaging Suko Bagus Trisnanto^{*1}, Tamon Kasajima², Taiju Akushichi², Yasushi Takemura¹ (¹Yokohama National University, ²TDK Corporation)

<u>はじめに</u>

磁気粒子イメージング(magnetic particle imaging, MPI は、体内に注入させた磁性ナノ粒子を磁化させ、画像 化する技術である¹⁻²⁾。人体サイズへの適応に向けて、高周波磁界に対する安全性や磁気刺激等の観点から 励磁強度・周波数の制限下での最小感度推定やシステム設計が重要である。本講演では、磁気抵抗効果(MR) センサアレイを用いた pT 級磁気信号のマッピングを報告する。高感度な MR センサにより MPI における 励磁周波数の低減や磁性ナノ粒子の検出感度向上が期待される³⁾。

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6×6=36 チャンネルのTDK製MRセンサアレイを使用した⁴。 静磁界で磁化した磁性ナノ粒子の単一 MR センサを用いた磁気信号マッピングを報告しているが⁵、本研究 では、磁気モーメントのモデルとして、直径 1 mm、長さ 5 mm、40 巻きのコイルから磁界を発生させた。こ のミニコイルをアレイの中心から 50、100、若しくは 150 mm の距離に設置した。距離 50 mm においてコイ ル電流 30 mA、200 Hz とした場合の 36 チャンネル、各 MR センサで同時測定した検出信号を Fig.1 に、CH16 の検出信号を Fig.2 に示す。これらの結果は磁気シールドルーム内で測定したものであるが、シールドルーム 外でも測定を行った。交流磁気信号に対する検出感度<1 pT@10 kHz の測定結果⁹などの詳細も当日報告する。



Fig. 1 Simultaneous signal acquisition of 36-channels MR sensor array for a given magnetic field from mini coil at 200 Hz.

参考文献

- 1) B. Gleich, J. Weizenecker, *Nature*, **435**, 1214, 2005.
- 吉田、日本磁気学会 まぐね, 13(4), 161, 2018.
- S. B. Trisnanto, T. Kasajima, T. Akushichi, Y. Takemura, *Applied Physics Express*, 14, 095001, 2021.
- 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. Akushichi, Y. Takemura, *Journal of Applied Physics*, accepted.
- 6) S. B. Trisnanto, T. Kasajima, T. Akushichi, Y. Takemura, to be submitted.



Fig. 2 Signal waveform detected by MR sensor of channel 16 (CH16 in Fig.1).

磁気粒子イメージング装置の大型化に向けた超伝導傾斜磁界コイル および交流励起磁界コイルの開発

森岡大陽¹、吉本昌史¹、笹山瑛由¹、竹村泰司²、吉田 敬¹ (¹九大、²横国大)

Development of Superconducting DC Gradient and Copper AC Magnetic Field Coils for Large-sized Magnetic Particle Imaging Scanner

Hiroaki Morioka¹, Masafumi Yoshimoto¹, Teruyoshi Sasayama¹, Yasushi Takemura², Takashi Yoshida¹ (¹Kyushu Univ., ²Yokohama 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。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導入したボア径12 cmの1/5 モデル MPI スキャナーの開発を目指し、直流傾斜磁界測定と交流励起磁界コイル作製を行った。

2. 直流傾斜磁界測定

YBCO 高温超伝導線材(SCS4050-APi, SuperPower)を用いて 40 Turn×2 Layer(コイル直径 180 mm)の超 伝導コイルを二つ試作した。77 K での四端子法による *I-V* 特性を Fig.1 に示す。電界基準を1 µV/cm とすると、 電圧 4.5 mV 時の電流が臨界電流となる。Fig.1 より、臨界電流は 60 A 前後であり、以降、負荷電流 50 A で傾 斜磁界コイルの設計を行った。

続いて試作した超伝導コイル2つをコイル間距離300mmで配置、および逆接続し、50A通電時のコイル 中心軸上での直流傾斜磁界の測定を行い、ビオ・サバールの法則による理論値と比較した。Fig.2に示すよう に、測定値と理論値が非常に近い値となっており、理論通りの傾斜磁界が発生していることが確認できる。 また、今後開発予定の超伝導傾斜磁界コイル(片側90Turn×2Layer×3)では、理論計算によりおよそ0.63T/m の傾斜磁界が発生可能であることが分かった。

3. 交流励起磁界コイル作成および通電試験

銅線のリッツ線を用いて交流励起磁界コイルの作製に取り組んだ。ビオ・サバールの法則を基に数値計算 を行うことで、振幅 12.1 mT 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した。実効値 10 A、周波数 15 kHz で交流励起した場合、コイルに 5500 V という大きな電圧が生じる。よって、安全面・ 資格面からコイルに発生する電圧を低圧に分類される交流 600 V 以下に抑制する対策を講じた。具体的には、 コイルを 25 層に分割し、分割した層ごとに適切な静電容量を持つコンデンサを取り付けて LC 直列共振回路 を作製することにより、電圧を抑制した。実際にコイルを作製し、10 A の通電試験を行ったところ、コイル 全体では 30 V の電圧が生じている結果となり、目標値である 600 V 以下に抑えることができた。また、各端 子間でも同様に電圧測定を行い、600 V 以下に抑えられていることを確認した。







Fig.2 Measured and theoretical values of gradient field

頭部サイズの磁気粒子イメージング用励磁・検出コイル

鈴木健太¹, Hyuna Ahn¹, Suko Bagus Trisnanto¹,山田努¹,大多哲史²,吉田敬³,竹村泰司¹ (¹横浜国立大学,²静岡大学,³九州大学)

Drive and receive coils for head-size magnetic particle imaging

Kenta Suzuki¹, Hyuna Ahn¹, Suko Bagus Trisnanto¹, Tsutomu Yamada¹, Satoshi Ota², Takashi Yoshida³,

Yasushi Takemura¹

(¹Yokohama National Univ., ²Shizuoka Univ., ³Kyushu Univ.)

はじめに

人体を対象とする磁気粒子イメージング^{1.2}において、交流磁界の人体への影響の観点から特に頭部に対し ては低強度かつ低周波の励磁磁界条件に抑えることが望まれる。本研究では、頭部の画像診断^{3.4)}を想定し、 頭部サイズの励磁コイル及び検出コイルを用いた測定を行っている。

磁気粒子イメージングにおいて、(1)微量の磁気粒子を検出すること(検出感度)、及び(2)画像分解能(磁気 粒子検出の空間分解能)を向上することが重要である。本発表では主に前者の磁気粒子の検出感度について 報告する。

実験方法・結果

頭部サイズの検出コイルはソレノイド形状やヘルメット形状などが用いられる。ここでは、Fig.1の左側に ある開口部 186 mm 径のヘルメット形状の検出コイルを使用した研究結果を紹介する。磁気粒子イメージン グでは励磁コイルにより磁気粒子に交流磁界を印加し、その磁化回転に伴う磁気モーメントの時間変化を検 出コイルへの誘導起電力として測定する。Fig.2に示した測定では、交流励磁した磁気粒子を通電したミニコ イルで模擬した。ミニコイルはコイル長 5 mm、巻き数 40 turn であり、頭部サイズの検出コイルの中心に設 置した。ミニコイルへの通電は周波数 4 kHz として、振幅を変化させながら検出コイルに生じる誘導起電力 を測定した。Fig.2の横軸はミニコイルから生じる磁界を飽和磁化の 50%で磁化変化 (*M/M*_s=0.5) すると仮定 した Fe₃O₄の重量に換算している。

検出コイルにキャンセルコイルを直列接続した場合など測定結果の詳細や励磁コイルを含めた頭部サイズ の磁気粒子イメージングなどについて当日報告する。

1.2

1

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) M. Graeser *et al.*, *Nature Communications*, **10**, 1936, 2019.
- 4) 清野他、第45回日本磁気学会学術講演会、01aA-5、2021.



đ

Receive coil

Fig. 1 Coil system for head-size magnetic particle imaging.

Fig. 2 Signal voltage induced in the receive coil. The equivalent amount of Fe_3O_4 is calculated by the amplitude of the excitation AC field from the mini coil.